

# 消費者製品含有化学物質の健康リスク評価等に関する研究



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

伊佐間 和郎 Isama Kazuo

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 消費者製品・化学物質・曝露評価・有害性評価・健康リスク評価



## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

消費者製品（家庭用品、化粧品、医薬部外品等）に用いられる材料及び添加剤並びにそれらの不純物の中にはヒトの健康に影響を及ぼす化学物質があります。しかし、それらの化学物質の健康リスクを科学的に評価して適切に管理すれば、それらを含む消費者製品を安全に使用することができます。そこで、高速液体クロマトグラフ法、液体クロマトグラフィー質量分析法、ガスクロマトグラフィー質量分析法、キャピラリー電気泳動法、蛍光 X 線分析法等による消費者製品に含まれる化学物質の分析法を確立し、市販製品における対象化学物質の含有量、溶出量又は放散量を調査します。また、消費者製品の使用に伴う対象化学物質の曝露量を評価します。さらに、必要に応じて、*in vitro* 細胞毒性試験、*in chemico* 感作性試験等を実施し、消費者製品に含まれる化学物質の有害性を評価します。曝露評価及び有害性評価から得られたデータ並びに文献調査等から得られた情報に基づいて、消費者製品の使用に伴う対象化学物質の健康リスク評価をおこないます。

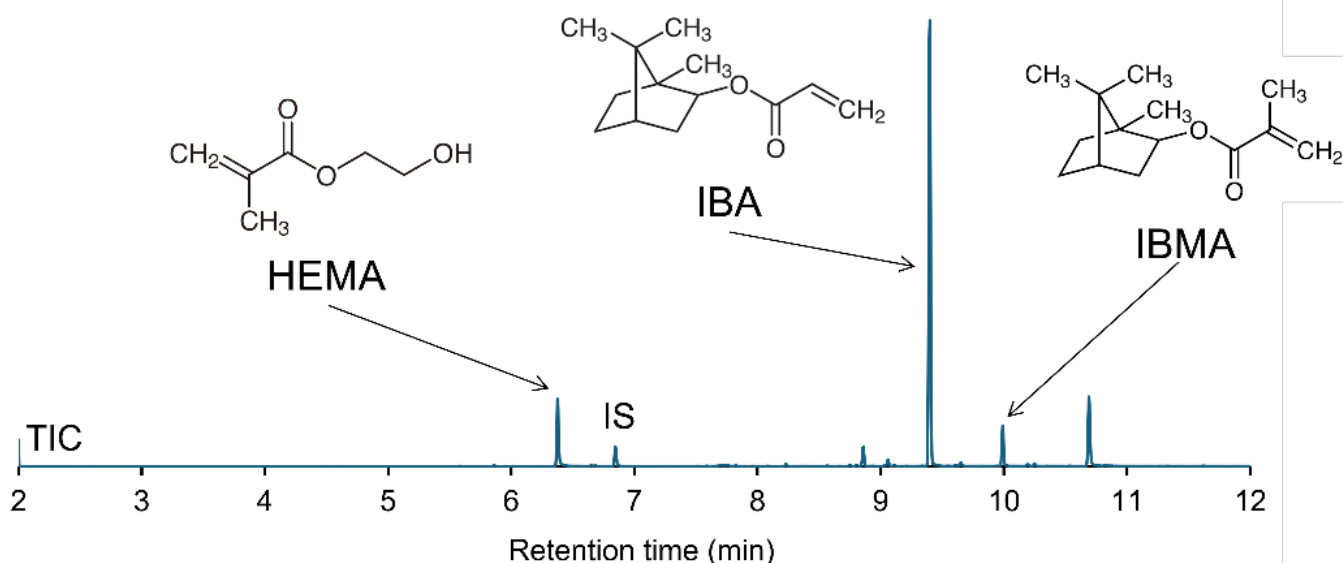


図 ジェルネイル中残留モノマーのヘッドスペース固相マイクロ抽出/ガスクロマトグラフ質量分析の一例

HEMA : 弱い細胞毒性、IBA : 中程度の細胞毒性と皮膚感作性、IBMA : 中程度の細胞毒性

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

消費者製品に含まれる化学物質の分析調査や有害性試験等をおこないます。それらの結果から、消費者製品の使用に伴う化学物質の健康リスク評価をおこないます。

## 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

- ・「Quantitative comparison of anticancer drug dispersal before and after introducing appropriate preparation procedures during anticancer drug preparation.」
- ・「Investigation and improvement of techniques that affect the amount of dispersal during preparation of anticancer drugs.」
- ・「Effect of secondary particle size of nickel oxide nanoparticles on cytotoxicity in A549 cells.」

# ナノ材料の安全性評価に関する研究



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

磯田 勝広 Isoda Katsuhiko

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : ナノ粒子・薬物相互作用・肝臓



## 研究の概要

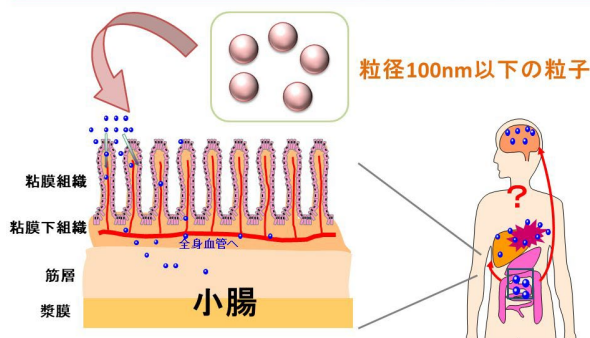
SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

SDGs 目標 12 : つくる責任 つかう責任

ナノ材料の安全性評価研究は、電化製品や医薬品、食品などに応用されているナノテクノロジーに用いられているナノ材料に着目し、安全評価の基礎的知見と、薬物とナノ材料の薬物相互作用を検討している。ナノ材料に関して国民に安全・安心を確保することで社会面・安全行政面での貢献を目的としている。

実際、食品添加物と包装材料に使用されるナノ材料の安全性評価は、法規制と製造業界の自主規制により、一般毒性試験の科学的データに基づき審議されている。しかし、日常使用されている薬物との相互作用解析は皆無である。現在までのナノ材料研究は万能素材としての機能面に焦点が当てられてきたが、最近マクロ材料では毒性を示さない素材がナノ化に伴い組織傷害性を発揮することが示されている。これまでに世界に先駆けてシリカ、ナノクレイ、リポソーム、白金および鉄などのナノ材料の解析をこない、肝傷害性と腎傷害性、さらに薬物による傷害性があることを発見した。そこで現在は、ナノ材料傷害性の知見を基にいち早く発見するためのバイオマーカーを探索している。本研究は実用化されているナノ材料の安全性評価の知見集積と、日常で使用される薬物と予想できない副作用を未然防止し、安心・安全な健康生活をまもるためのテーマである。

### 吸収されたナノ材料の危険性(食品を例として)



### ナノ粒子の全身レベルでの安全性解析

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

本研究により新規製造されるナノ材料とナノ粒子の安全性が明らかとなり、安全性が確保できる。ナノ材料やナノ粒子は生体に対し、未知の傷害性や薬物相互作用などが存在することを実験的に明らかにしている。本研究の実験系では公平に安全性を評価し、ナノ材料が生体に安全であることを担保することが出来る。さらにナノ材料と薬物の相互作用における肝傷害と腎傷害などのバイオマーカーを検討することで未知の傷害性を検出でき、安全・安心な材料であることをアピールすることができる。安全・安心な材料の創生することで人と環境への貢献が期待できる。

## 知的財産・論文・学術発表など(詳細は右上QRコードの教員紹介からご確認ください)

1. Nishimori H., Kondoh M., Isoda K., Tsunoda S., Tsutsumi Y., Yagi K., Silica nanoparticles as hepatotoxicants., Eur. J. Pharm. Biopharm., 72, 496-501. 2009. (査読有)

2. Isoda K., Tetsuka E., Shimizu Y., Saitoh K., Ishida I., Tezuka M., Liver injury induced by thirty- and fifty-nanometer-diameter silica nanoparticles., Biol. Pharm. Bull., 36, 370-375. 2013. (査読有 Corresponding author)

3. Isoda K., Daibo T., Yushina K., Yoshioka Y., Tsutsumi Y., Akimoto Y., Kawakami H., Taira Y., Taira I., Yanoshita

# 飲み込みやすさを考慮した新規経口製剤の開発



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 講師

伊東 育己 Ito Ikumi

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 嚥下困難・ゲル化錠剤・高分子・アルギン酸ナトリウム・カラギーナン



## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

薬物治療で汎用されている錠剤は、嚥下に問題を抱えた患者では服薬アドヒアランスの低下により、十分な治療効果が得られない場合がある。特に高齢者や神経疾患患者、在宅医療を受ける患者においては、錠剤の服用が困難であることが治療継続の大きな障壁となり、結果としてQOLの低下を招く可能性がある。

嚥下困難のある患者に適用されることの多い口腔内崩壊錠は、服用時の水を必要としない利点を有する一方で、製剤の持つ付着性による口腔・咽頭内での残存が報告されている。また、一部の有効成分ではゲル化製剤が開発されているものの、使用頻度の低い成分や在宅医療など個別対応が求められる場面では、簡便に最適な製剤を調製できる手法が望まれる。さらに、院内製剤や薬局製剤として報告されている中で、嚥下性を主要な設計・評価項目として検討した錠剤の報告は限られている。

高分子は水分を吸収して膨潤し、ゲル状に変化する性質を有する。口腔内において柔らかくまとまり、適度な水分を保持することで、咽頭・口腔内奥への移送が容易になると考えられる。病院や薬局においても調製可能で、様々な有効成分に応用できる製剤設計を目指し、服用時の水分により製剤表面が速やかに吸水膨潤し、口腔内でまとまる高分子配合製剤について検討してきた。

一方で、製剤のゲル化は主薬の溶出遅延を招く可能性があり、嚥下補助を目的としたとろみ剤においても、製剤の崩壊遅延が報告されている。そこで種々の高分子および賦形剤を用い、速やかな吸水膨潤性に加え、付着性が小さく口腔内や咽頭内に残留しにくい性質と、消化管内における適切な崩壊性を併せ持つ製剤の調製を検討する。

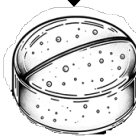
主薬 + ゲル化材料



服用時の水分



表面が膨潤・ゲル化



付着性が小さく、口腔内でまとまることで、嚥下を容易にする

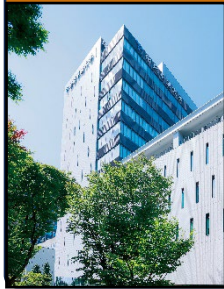
## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

個別化医療は提供される治療そのものだけでなく、治療薬の製剤にも求められると考えます。個々の患者さんの状態に合わせた製剤を病院や薬局でも簡易的に調製が可能で、様々な成分に対応できれば、使用頻度の低い成分や、在宅医療など個別に対応が必要となる場合にも最適な製剤を提供することができます。さらに、市販化につながれば広く薬物治療の向上に寄与できるものと考えます。

知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

- ・「Preparation and evaluation of gelling granules to improve oral administration.」
- ・「服用性の向上を目的とした経口製剤の検討～アルギン酸ナトリウムを用いたゲル化錠剤の調製と評価～」
- ・「Preparation and evaluation of water-absorbing swollen mini-tablet aimed at improving ingestion.」

# グラム陰性菌に対する抗菌薬の感受性を高める VHH 抗体



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 准教授

大野 まき Ohno Maki

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 薬剤耐性・コリスチン・VHH 抗体



## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

SDGs 目標 9 : 産業と技術革新の基盤をつくろう

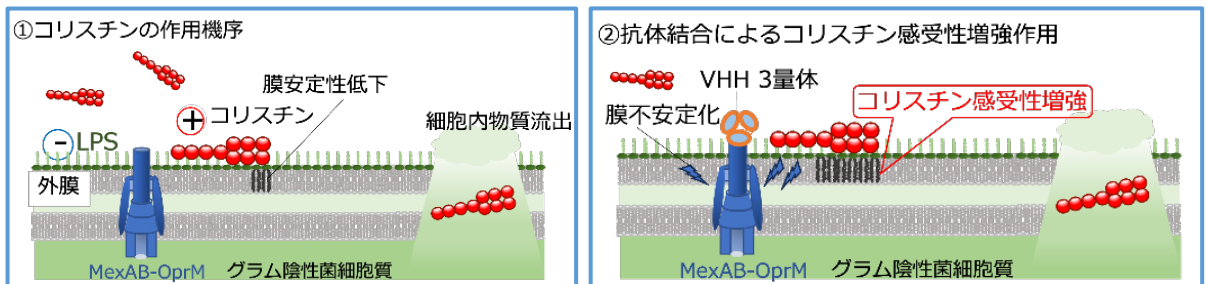
【研究目的】薬剤耐性菌の増加は世界的な問題であるが、新規抗菌薬の開発数は年々減少している。薬剤耐性化の原因の1つに、薬剤排出ポンプの過剰発現がある。そこで、抗菌薬の感受性を高めることを目的として、薬剤排出ポンプの薬剤排出口のループに結合するアルパカ由来一本鎖重鎖小分子抗体 (VHH 抗体) を作製した。

【研究概要】緑膿菌薬剤排出ポンプ MexAB-OprM の OprM 細胞外突出ループ 1 またはループ 2 に結合する VHH 抗体は、多剤耐性緑膿菌、大腸菌やアシネトバクター・バウマニに対するコリスチンとポリミキシン B の最小発育阻止濃度 (MIC) を 1/4 に低下させた (表参照)。

## コリスチン最小発育阻止濃度 (μg/ml)

抗体濃度 (μg/ml)	緑膿菌		緑膿菌 TNP0721 ΔOprM	アシネトバクター・バウマニ ATCC 15308	大腸菌 ATCC 25922	黄色ブドウ球菌 ATCC 25923
	緑膿菌 OCR1	緑膿菌 PAO1				
抗ループ2 VHH 3量体 0	1	1	1	1	0.5	>128
10	0.5	0.5	0.25	0.25	0.125	>128

FACS 解析により、本抗体は緑膿菌以外に欠損緑膿菌、アシネトバクター・バウマニ、大腸菌と結合することを確認した。カイコ緑膿菌感染症モデルにおけるコリスチン治療有効量は、抗体併用群においてコリスチン単独投与群より低減した。また、膜電位感受性物質を用いた検討により、本抗体は緑膿菌の外膜を不安定化することがわかった。本抗体は細菌外膜を不安定化し、外膜に作用するコリスチンやポリミキシン B の感受性を増強すると考えられた (図参照)。



## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

コリスチンは多剤耐性グラム陰性桿菌に対する「切り札」であり、点滴静注用製剤オルドレブが 2015 年に日本で承認された。しかし、用量依存的な腎毒性が報告されており、安全域が狭く十分な効果を得るのが難しい。本抗体の併用でコリスチンの投与量を低減できれば、より安全な治療戦略を開発できると考えている。

薬剤排出ポンプを架橋する VHH 3量体である本抗体を改良し、より抗菌薬感受性増強効果の高い抗体の開発を目指している。本研究のような技術開発により、既存の抗菌薬が多剤耐性菌に対して再度有効となれば、将来的に大きな経済効果をもたらすと考える。

## 知的財産・論文・学術発表など (詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください)

【特許】特願 2021-203699、PCT 国際出願/JP2022/46069

【学会発表】薬剤排出ポンプに結合する VHH 抗体の作製と抗菌薬感受性増強効果

# 唾液由来細胞外小胞の機能解析



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 准教授

小川 裕子 Ogawa Yuko

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 細胞外小胞・exosome・唾液・免疫



## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

細胞外小胞 (EVs) は RNA など内包する膜小胞で、様々な細胞から分泌される。EVs の中で最も知られている exosome は、標的細胞に取り込まれて遺伝子発現の調節をすることが明らかとなつて以来、特に、がん研究の分野で盛んに研究がおこなわれている。当研究グループは、ヒト唾液に EVs が存在することを、世界に先駆けて報告した。さらに、唾液 EVs には 2 種類の EVs (EV-I および EV-II) が存在することを明らかにし、タンパク質・RNA 構成成分の網羅的解析、体内条件での安定性の検討、免疫関連細胞への作用の検討をおこなってきた。特に、ジペプチジルペプチダーゼ IV (DPP IV) を表面に有する exosome 様の EV-II は、口腔および消化管内の条件で安定に存在していること、マクロファージを活性化させることを明らかにしている。また、DPP IV は中東呼吸器症候群 (MERS) の受容体であることが知られているが、EV-II も DPP IV に結合し、口腔内でデコイ受容体として、感染防御に寄与している可能性が示唆された。

以上のことから、唾液 EVs は口腔内衛生を維持する作用および口腔から腸管に至る免疫賦活化作用を有する可能性が考えられる。

本研究の目的は、①標的細胞に対する影響の解析、②感染防御作用の検討、③唾液 EVs を利用した生体防御機能を高める口腔ケアの可能性の探索である。

共同研究者 : 薬学部 薬学科

薬学部 薬学科 教授 矢ノ下 良平

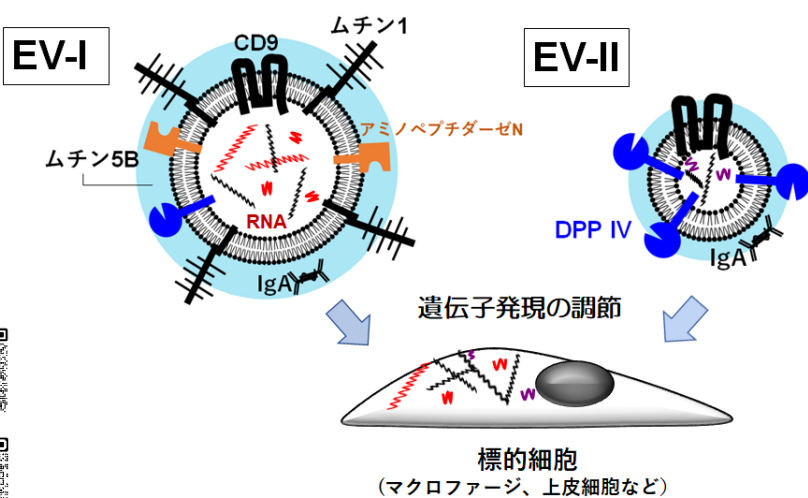
[帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

薬学部 薬学科 准教授 池本 守

[帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)



## 唾液由来EVs



## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

本研究の発展により、唾液の新たな機能が明らかになる可能性がある。現在は本 EVs を少量の唾液から抽出する方法を検討しているので、疾患バイオマーカーの探索につながる可能性がある。さらに、将来的には、唾液由来 EVs を添加した口腔ケア製品の開発および本 EVs (またはその構成成分) を利用した DDS への応用が期待される。

## 知的財産・論文・学術発表など (詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください)

- ・「Stability of human salivary extracellular vesicles containing dipeptidyl peptidase IV under simulated gastrointestinal tract condition」
- ・「Small RNA transcriptomes of two types of exosomes in human whole saliva determined by next generation sequencing」
- ・「Proteomic analysis of two types of exosomes in human whole saliva.」

## 地域包括ケアシステムにおける薬局の中間支援機能の解明と地域密着型支援モデルの構築 — 在宅医療・高齢者支援とヘルスケア製品活用の視点から —



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

小原 道子 Obara Michiko

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)



キーワード : 地域包括ケアシステム・薬局機能・中間支援機能・在宅医療・服薬支援・ヘルスケア製品活用

### 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

SDGs 目標 11 : 住み続けられるまちづくりを

我が国では急速な高齢化と人口構造の変化に伴い、医療・介護・生活支援を一体的に提供する地域包括ケアシステムの深化が求められている。その中で薬局は、従来の処方箋調剤を中心とした機能に加え、住民の日常生活に最も近い医療資源として、健康相談や生活支援を含む多面的な役割を担うことが期待されている。また薬局は、医薬品のみならず、服薬補助製品や衛生材料、栄養関連製品など生活に密接に関わるヘルスケア製品の適切な使用方法を助言する拠点でもあり、医療と生活をつなぐ重要な接点となり得る。

本研究は、地域包括ケアシステムにおいて薬局が果たしうる社会的役割と機能を明らかにすることを目的とし、地域住民調査、薬局利用実態調査、事例分析などの実証的研究を通じて検討をおこなうものである。特に、孤独感や社会的孤立、服薬困難、受診控えなどの「医療と生活の狭間」に存在する課題に着目し、薬局がそれらを早期に把握し、医療・介護・福祉へとつなぐ「中間支援機能」としてどのように機能し得るかを明らかにする。

さらに、在宅医療や高齢者支援の現場における服薬支援の実態や、地域住民との日常的接点を活かした健康支援活動、行政や多職種との連携の在り方を分析するとともに、在宅療養や高齢者の生活課題を踏まえたヘルスケア製品の適切な活用や、現場ニーズに基づく生活支援製品の開発可能性についても検討する。これらの成果を通じて、薬局を核とした地域密着型支援モデルを提示し、地域特性を踏まえた薬局機能の再定義と持続可能な地域包括ケアの実装に寄与することを目指す。

### 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

#### ○実学へのつながり・社会的意義

薬局は地域住民の日常生活に最も近い医療資源の一つであり、医療機関の受診や介護サービスの利用に至る以前の「病気になる前」の生活段階において生じる課題を把握し、必要な対策や支援へとつなぐ役割を担うことが期待されている。本研究では、地域住民の健康課題や生活課題の実態を明らかにするとともに、薬局が地域において果たし得る支援機能を整理し、地域包括ケアシステムの実践に資するモデルの構築を目指す。また、在宅療養や高齢者支援の現場から得られるニーズを踏まえ、服薬支援製品や生活支援製品などヘルスケア製品の適切な活用および開発の可能性についても検討し、医療・福祉・産業分野を横断した実践的研究として展開する。

#### ○産業界・自治体へのアピールポイント

地域住民の生活課題や健康課題の実態調査を基に、薬局を核とした地域支援モデルを提案する研究であり、自治体の地域包括ケア政策や健康づくり施策への活用が期待される。また、在宅療養や高齢者支援の現場におけるニーズを踏まえたヘルスケア製品の活用・開発に関する知見を提供することにより、医療・介護分野と連携した製品開発やサービス創出への応用が可能である。

#### ○協力可能事項

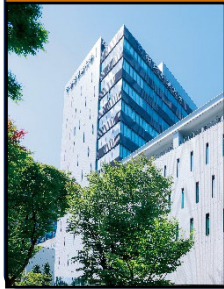
- ・地域住民を対象とした健康、生活実態調査のサポート ・薬局を拠点とした地域健康支援活動の企画、評価
- ・在宅医療、服薬支援に関する実践研究 ・高齢者、在宅療養者の生活課題を踏まえたヘルスケア製品の評価および活用研究
- ・産官学連携による地域健康支援モデルの構築

#### ○協力希望事項

- ・自治体との連携による地域住民調査および健康支援活動の実施 ・共同研究による在宅医療、高齢者支援に関する製品開発
- ・地域薬局や医療機関との連携による実践研究フィールドの構築

# 医療と生活をつなぐ対話型コミュニティ「健康茶房」の実践研究

—産官学民連携による地域包括ケアモデルの構築—



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

小原 道子 Obara Michiko

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)



キーワード : 地域包括ケアシステム・健康茶房・産官学民連携・孤独・孤立対策・セルフメディケーション・地域健康支援

## 研究の概要

我が国では高齢化や社会構造の変化に伴い、医療・介護・生活支援を一体的に提供する地域包括ケアシステムの深化が求められている。

一方で、孤独・孤立や健康不安、服薬困難などの生活課題は、医療機関受診以前の段階で生じることが多く、既存の制度のみでは把握されにくい。

本研究は、産官学民が連携して展開する地域交流の場を学内及び学外で「健康茶房」として開催している。

「健康茶房」は地域住民が気軽に立ち寄れる環境の中で健康不安や生活課題を早期に把握し、医療・介護・福祉等の支援へつなぐ実践フィールドとし、地域支援モデルの構築と検証を目的とする。

薬剤師・薬学生による健康相談や服薬支援を通じて、地域包括ケアの実践に資する新たな地域支援モデルとしての社会実装を目指すとともに、地域連携の仕組みや薬学生教育プログラムの体系化を図る。

SDGs 目標 3：すべての人に健康と福祉を  
SDGs 目標 11：住み続けられるまちづくりを



## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

### ○実学へのつながり・社会的意義

健康茶房は、地域住民が気軽に集える交流の場を通じて健康不安や生活課題を早期に把握し、医療・介護・福祉等の専門的支援へとつなぐ地域支援モデルである。

本研究では、その運営方法や評価指標を整理し、地域包括ケアシステムの実践に資する地域健康支援モデルの確立を目指す。また、薬学生の地域活動教育の実践フィールドとして活用できる点にも特徴がある。

### ○産業界・自治体へのアピールポイント

地域住民との継続的な交流を通じて健康課題や生活ニーズを把握できる実践的研究であり、自治体の健康づくり施策や地域包括ケア政策への応用が期待される。企業にとっても、地域貢献活動の実践やヘルスケア製品・サービス開発の実証フィールドとして活用可能である。

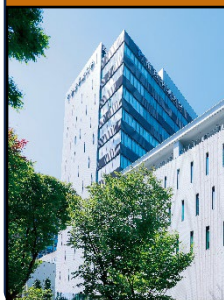
### ○協力可能事項

- ・地域住民を対象とした健康、生活実態調査
- ・地域交流型健康支援活動の企画、評価
- ・薬学生の地域活動教育プログラムの開発
- ・ヘルスケア製品、サービスの実証研究

### ○協力希望事項

- ・自治体との連携による地域健康支援活動の実施
- ・企業との共同研究によるヘルスケア製品開発
- ・地域薬局、医療機関との連携による実践研究フィールドの構築

# フェナントロビリジン関連化合物の合成と活性評価



【中野キャンパス】薬学部 薬学科

教授 小松 俊哉 Komatsu Toshiya

講師 赤木 祐介 Akagi Yusuke

助教 岩崎 絵理佳 Iwasaki Erika

URL : [帝京平成大学 医薬有機化学ユニット紹介ページ](#)

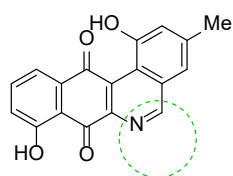


キーワード : ジャドマイシン・直接的アリール化反応・脳腫瘍細胞・神経膠腫

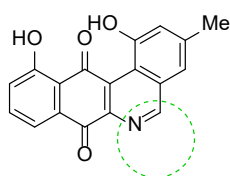
## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

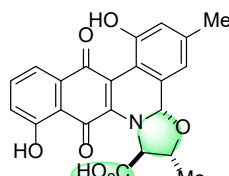
ベンゾ[*b*]フェナントリジンアルカロイドであるジャドマイシン類は、抗菌活性や抗腫瘍活性を示すことが知られている。当研究室では、ジグロン<sup>1</sup>の直接的アリール化反応を鍵工程としたジャドマイシン類及び類縁体の全合成を達成し、数種の腫瘍細胞を用いて細胞傷害活性の評価をおこなった。その結果、評価した化合物は、配糖体よりアグリコンの方が強い細胞傷害活性を示す傾向にあった。また、天然に存在するフェナントロビリジンアグリコンとフェノール性水酸基の位置が異なる非天然型の異性体では、天然型の方が強い細胞傷害活性を示すなど、構造活性相関に関する情報も得た。さらに、神経膠腫由来の脳腫瘍細胞 A172 に対して強い細胞傷害活性を示す化合物も見出し、血液脳関門の透過性等の検討は必要だが、ジャドマイシン類及び類縁体が、難治性で治療選択肢が限られる脳腫瘍治療薬のリード化合物となる可能性が示唆された。



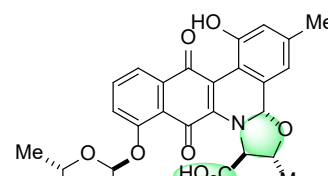
phenanthroviridin aglycon  
= 0.88  $\mu\text{M}$  (A172)  
 $\text{IC}_{50}$  = 0.45  $\mu\text{M}$  (HepG2)  
 $\text{IC}_{50}$  = 1.94  $\mu\text{M}$  (MKN74)  
 $\text{IC}_{50}$



isomer of  
phenanthroviridin aglycon  
= 1.23  $\mu\text{M}$  (A172)  
 $\text{IC}_{50}$  = 0.61  $\mu\text{M}$  (HepG2)  
 $\text{IC}_{50}$  = 1.21  $\mu\text{M}$  (MKN74)  
 $\text{IC}_{50}$



jadomycin T aglycon  
= 0.92  $\mu\text{M}$  (A172)  
 $\text{IC}_{50}$  = 1.30  $\mu\text{M}$  (HepG2)  
 $\text{IC}_{50}$  = 1.57  $\mu\text{M}$  (MKN74)  
 $\text{IC}_{50}$



jadomycin T  
= 1.96  $\mu\text{M}$  (A172)  
 $\text{IC}_{50}$  = 3.29  $\mu\text{M}$  (HepG2)  
 $\text{IC}_{50}$  = 0.63  $\mu\text{M}$  (MKN74)  
 $\text{IC}_{50}$

- 【論文】
- Yusuke Akagi, Yuta Mori, Yudai Sato, Erika Iwasaki, Toshiya Komatsu “Total synthesis of jadomycins A, B, and L-digitoxosyl-phenanthroviridin” *Tetrahedron Lett.* **2022**, 101, 153919. doi: 10.1016/j.tetlet.2022.153919 (Editor’s Choice Collection)
  - Erika Iwasaki, Yoshimi Shimizu, Yusuke Akagi, Toshiya Komatsu “Synthesis and *in Vitro* Cytotoxicity Evaluation of Jadomycins” *Chem. Pharm. Bull.* **2023**, 71, 730-733. doi: 10.1248/cpb.c23-00351 (Featured Article)
- 【学会発表】
- 清水皓基、岩崎絵理佳、清水芳実、赤木祐介、小松俊哉 『L-Digitoxosyl-phenanthroviridin の全合成と活性評価』 第 67 回日本薬学会関東支部大会 (2023 年 9 月・東京)
  - 岩崎絵理佳、清水芳実、赤木祐介、小松俊哉 『ベンゾ[*b*]フェナントリジンアルカロイドの合成と活性評価』 第 50 回反応と合成の進歩シンポジウム (2024 年 10 月・神戸)

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

新規の抗悪性腫瘍薬の開発は、近年注目される研究分野のひとつである。なかでも脳腫瘍の一種である神経膠腫は進行性で致死性が高い疾患である。しかし、脳疾患に対する医学的治療は依然として課題があり、特に神経膠腫組織は不透過性であるため、治療薬は限定的である。そのため、神経膠腫組織に浸透可能な薬剤の開発や脳を標的とする DDS 技術の高度化など、新たな治療戦略の創出が求められている。本研究はその基盤となる知見を提供するものであり、今後の発展的研究の進展とともに有効な治療法の確立が期待される。

# 漢方医学の基礎理論に関する研究



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 准教授

鈴木 達彦 Suzuki Tatsuhiko

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 傷寒論・田代三喜・曲直瀬道三・能毒・察証弁治



## 研究の概要

SDGs 目標 3: すべての人に健康と福祉を

SDGs 目標 4: 質の高い教育をみんなに

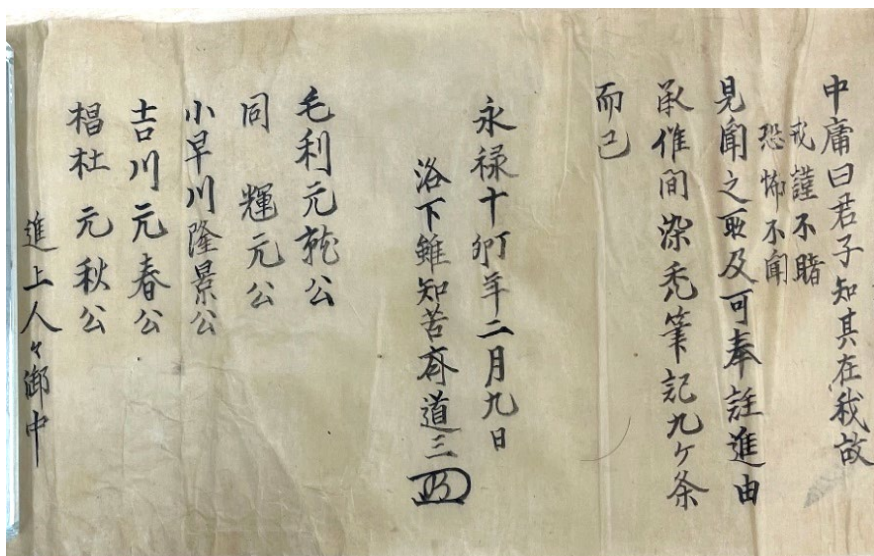
江戸時代は我が国独自の医学体系が築かれたことで知られており、この時代の漢方医学を研究することは現代における漢方治療を考え、またその発展を図る上で重要です。

江戸時代における医学の発展の要因となった室町後期から安土桃山時代に活躍した田代三喜(たしろさんき)と曲直瀬道三(まなせどうさん)による「能毒」(薬物書)は日本漢方の薬物理論の根底となったはずですが、今日のものとは大きく異なります。三喜と道三は、既存の処方を用いずに、その都度患者の状態に合わせて、1つ1つ生薬を選んで処方を組み立てていく察証弁治という治療体系をとっており、この治療においては薬物理論が取り分け重要であったはずですが、薬物理論と臨床における運用法との関係が明らかになることは、伝統医学における文献的研究の意義を高め、今日の臨床においても大きな示唆を与えるでしょう。

また、伝統医学における教育体系を理解する上で、曲直瀬道三が門人に授与した『切紙(きりがみ)』の研究は極めて重要です。『切紙』は、道三が門人の習熟段階に応じて授けた医術の秘訣であり、当時の段階的な教育課程を象徴する資料です。切紙の研究により伝統医術継承のシステムが明らかになり、日本漢方の教育史における新たな知見を提示できます。

漢方医学の研究では、生理論や治療論に立ち返った考察も必要です。

『傷寒論』、『金匱要略』は今日でも重要な医学書です。これらの研究は盛んでありましたが、定着した解釈には達していません。基礎理論に立ち返り、『傷寒論』『金匱要略』を追求することは漢方治療の発展につながると考えます。



曲直瀬道三が毛利元就らに送った書翰(1567年)

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

日本の漢方医学は、中国から多くの影響を受けたことは間違いありませんが、独自の発展を遂げたことも確かです。日本漢方を理解することは、自国の文化や風土を理解することにつながり、尊厳を与えるものになります。国際疾病分類第11回改訂版(ICD-11)においては、東アジアの伝統医学の分類も設けられ、中韓に対して日本漢方独自のものも採用されています。本研究によって伝統医学的な治療において具体的な運用法を広げていくという実学につながる面があります。

## 知的財産・論文・学術発表など(詳細は右上QRコードの教員紹介からご確認ください)

- ・「生薬とからだをつなぐ—自然との調和を目指した生薬の使い方」
- ・「『腹証奇覧』の版種の異同とその要因について 和久田叔虎による『腹証奇覧』の校正の可能性」

# ビフィズス菌をドラッグデリバリー担体に用いた固形がんに対する新規治療法の開発



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

平 裕一郎 Taira Yuichiro

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 嫌気性菌・DDS・抗腫瘍薬



## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

SDGs 目標 9 : 産業と技術革新の基盤をつくろう

### がん組織と低酸素環境

がん組織の周りには血管がたくさん分布している傾向にあり、その血管からがん組織に栄養や酸素が供給されています。しかし、がん組織の細胞によって酸素が消費されるため、がん組織の中央部までは酸素が届きにくく、低酸素状態になっています。血液中のビフィズス菌は、この低酸素環境に集まる性質があります。

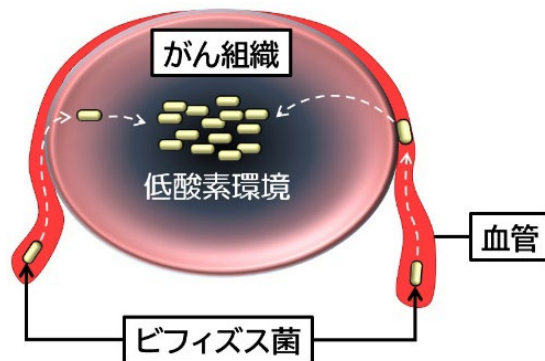
### ビフィズス菌と低酸素環境

口から入った酸素は、小腸内の腸内細菌が消費します。そのため大腸内は酸素がほとんどありません（低酸素環境）。大腸の腸内細菌の99%以上は酸素がなくとも生きていける嫌気性細菌です。嫌気性細菌であるビフィズス菌は低酸素状態と相性が良く、がん組織の中で増えることができます。

### 遺伝子組換えビフィズス菌

がん組織に集まったビフィズス菌ががん細胞を倒せるように、遺伝子工学によって武器となるタンパク質を作らせませす。このような武器を作り出すビフィズス菌で、がん組織の中からがん細胞を攻撃します。

(共同研究者 : 薬学部 斎藤浩美・平郁子・西川毅)



## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

医薬品は製薬企業が多額の投資をおこなって開発しますが、副作用や効果不十分といった理由から開発や販売が中止されることがあります。我々はビフィズス菌等を応用し、このような放棄された医薬品候補の安全性と効力を高めることで医薬資源として掘り起こし、効果の高い医薬品としてリバイバルさせる技術開発を目指しています。本技術により、抗腫瘍効果を有するタンパク質製剤を腫瘍局所内に直接的に発現させ、がん治療が可能となります。

### 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

#### 【学術論文】

・「Anti-tumor effect of a recombinant Bifidobacterium strain secreting a claudin-targeting molecule in a mouse breast cancer model.」

#### 【知的財産権】

- ・「組換え偏性嫌気性グラム陽性菌」 “Recombinant obligate anaerobic gram-positive bacteria”  
特許第 6176683 号/ US-B2-010882912/ EP-B1-003093338
- ・「抗腫瘍剤、腫瘍検出用マーカー及び経口ワクチン剤」  
“Anti-tumor agent, marker for tumor detection, and oral vaccine agent”  
特許第 6025127 号/ EP-B1-002873726

# 天然由来の抗老化物質の探索と評価



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

高松 智 Takamatsu Satoshi

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 老化・線虫・活性酸素・天然物・漢方



## 研究の概要

SDGs 目標 3：すべての人に健康と福祉を

日本人の平均寿命と健康寿命の差は平行を保っている。高齢者の死亡要因の9割は、がん、心疾患、肺炎、脳血管疾患で占められており、老衰は全体の3%に過ぎない。それゆえ、**健康寿命の延伸には、病気を未然に防ぎ、健康を保つこと、即ち予防が最も重要**である。このことは「未病」という独特の概念を重視する漢方学の考え方と合致している。

以前より老化や各種疾患に深く関わる**酸素ストレス**が**健康寿命の延伸に重要な鍵**であると考えられてきた。そこで、汎用されている漢方薬に着目し、その中に健康寿命の延伸に寄与するものがあるのかを網羅的に解析している。その評価は、線虫に対する寿命延伸効果と細胞内の抗酸化活性評価系を組み合わせ実施している（図1）。

一例として、ストレスの軽減に使用される漢方エキスに寿命延長効果が認められた例を示した（図2）。

特に全身状態の改善を目的とした処方に、線虫の寿命延伸が認められた。

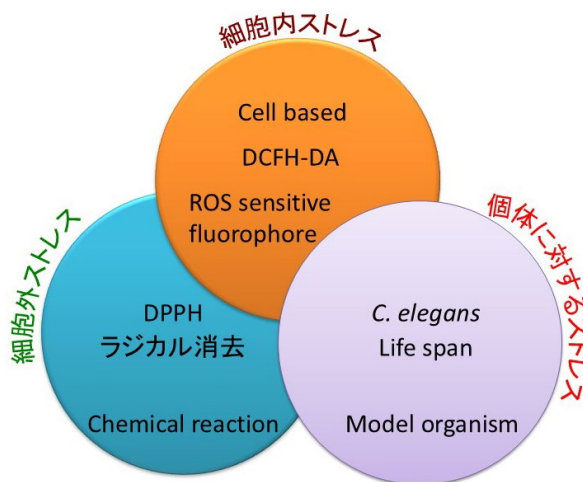


図1. 天然由来物質の寿命延伸及び抗酸化ストレスの評価方法

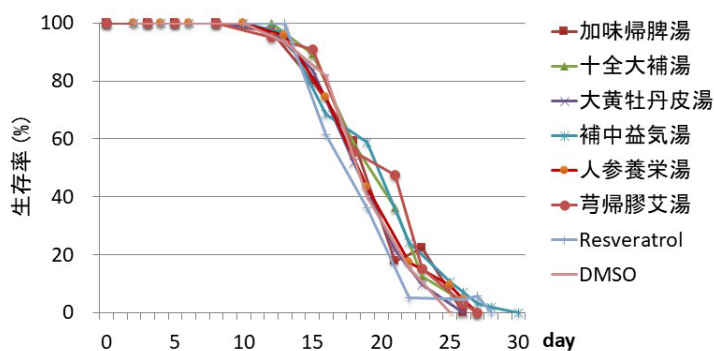


図2. 漢方エキス添加時の線虫の寿命曲線と寿命延長率

漢方試料	最大寿命	延長率 (%)
補中益気湯	30	20
人参養栄湯	27	8.0
十全大補湯	25	0
加味帰脾湯	26	4.0
大黄牡丹皮湯	26	4.0
芍婦膠艾湯	26	4.0
Resveratrol	28	12
control (DMSO)	25	-

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

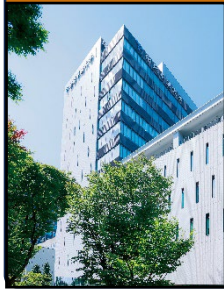
天然由来の漢方薬やその構成生薬には、まだ明らかになっていない薬効や用途も数多く存在すると考えられている。本研究により、生薬・漢方薬利用の新たな道を開き、高齢者のQOLの向上に役立つ発展性のある研究であると考えている。また、その他の天然由来物質の探索と抗老化評価も併せておこなっている。得られた成果は予防という観点から、高齢者のフレイル対策に寄与できるものと期待できる。

知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

【科研費】15K08002「抗老化を目指した天然資源の探索研究」

- ・「抗酸化活性を示す漢方薬の抗老化評価」
- ・「健康寿命の延伸を目指した生薬及び漢方薬の評価」

# 免疫応答性外来抗原を導入したがん細胞の活用



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 講師  
**建部 卓也 Tatebe Takuya**



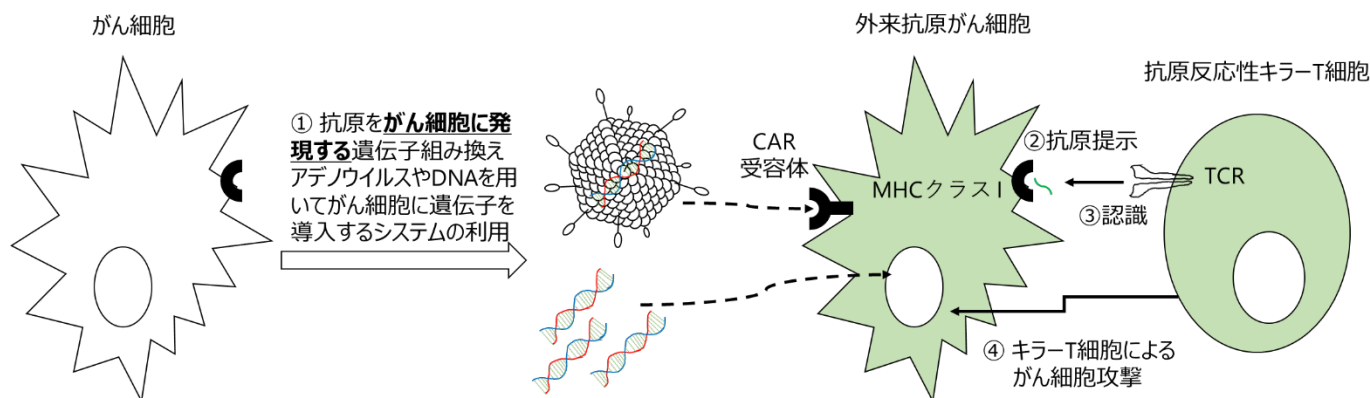
URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 免疫活性化・T細胞免疫・細胞傷害性T細胞・がんワクチン

## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

2014年にPD-1抗体オプジーボ（ニボルマブ）が悪性黒色腫に対するがん治療薬として日本で承認されて以降、免疫チェックポイント阻害剤はがん治療に革新的な進展をもたらしてきた。一方で、その治療効果は症例によって大きく異なり、十分な治療効果が得られない患者も少なくないことから、免疫応答をさらに増強する新たな治療戦略の開発が世界的に活発に進められている。このような背景のもと、我々はがん細胞そのものに細胞性免疫を強力に誘導可能な外来抗原を新たに発現させることで、宿主免疫によるがん細胞認識と排除能を飛躍的に高める手法の確立を目指した。本研究では、免疫誘導抗原を発現させた改変がん細胞を用いることで、がん細胞に対する抗原特異的な細胞性免疫が強力に賦活化され、既存のがん細胞が完全に消失することを確認した。さらに、この免疫応答は一過性にとどまらず、同一がん細胞の再移植に対しても完全な拒絶を示す免疫記憶が誘導され、ワクチン様効果が獲得されることを明らかにした。これらの結果は、改変がん細胞が単なる治療手段にとどまらず、がんの再発予防を含む長期的免疫防御の誘導にも寄与し得ることを示唆している。本研究成果により、我々はがんの治療および予防の両面に応用可能な、免疫原性を高めた改変がん細胞技術を提供できる可能性を示した。本技術は、免疫チェックポイント阻害剤との併用を含め、次世代がん免疫療法の基盤技術として発展することが期待される。



## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

強力に免疫誘導を引き起こす外来抗原をがん細胞に発現させ、ネオ抗原由来ペプチドに対する感作細胞傷害性T細胞を誘導し、がん細胞への攻撃を引き起こす技術を提供できます。本技術は、抗PD-1抗体の効果増強、十分な細胞傷害性免疫が誘導されないタイプのがんに対する治療法の開発や新たなタイプのがんワクチンの創出をできる可能性があります。

知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上QRコードの教員紹介からご確認ください）

### 【論文】

・「GPR120 signaling controls amyloid- $\beta$  degrading activity of matrix metalloproteinases.」

### 【特許】

・国際出願番号 PCT/JP2025/016891

「改変がん細胞及びそれを含むがんワクチン組成物」

# TRP チャネルの機能解析、阻害剤の探索・応用



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 講師

戸田 雄大 Toda Takahiro



URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : cerebral ischemia reperfusion injury・oxidative stress・drug repositioning・antidepressants・TRPM2・TRP channels

## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

SDGs 目標 9 : 産業と技術革新の基盤をつくろう

Transient receptor potential (TRP) チャネルは、温度や化学物質、浸透圧などのさまざまな刺激により、Ca<sup>2+</sup>などのイオンを透過させることにより、細胞内の情報伝達を担っている。哺乳動物細胞において、現在までに6つのサブファミリーからなる、少なくとも29分子種より構成されていることが示されている。TRPは温度、化学物質および浸透圧など様々な刺激により活性化され、Ca<sup>2+</sup>などを透過させることで細胞内への情報伝達を担っている。

筆者らはこれまでに、チロシンリン酸化酵素阻害薬である数種のTyrphostin AG 関連化合物がTRPM2 阻害作用を有していることを明らかにした。また、抗うつ薬であるduloxetine がTRPM2 阻害作用により脳虚血後再灌流障害を抑制することを見出している。TRPM2 は酸化ストレスにより活性化されるCa<sup>2+</sup>透過性イオンチャネルであり、これまでの研究で、種々な疾患に関与することが示されている。特に、TRPM2 は脳・心虚血後再灌流障害、神経障害性疼痛、アセトアミノフェン誘発性肝障害およびデキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎の増悪に関与することが報告されている。また、TRPA1、TRPV1 およびTRPM8 は、疼痛やかゆみに関与することが報告されている。本研究は、主にTRPM2 を中心として、各TRP チャネルの機能解析およびTRP 阻害剤の探索・応用を目的とする。

今年度は、主に脳虚血後再灌流障害とTRP チャネルを介した組織障害に関与する細胞の解明、およびTRP チャネル阻害剤の作用点について重点的に検討する。また、TRP チャネルと精神疾患、主としてうつ病・不安神経症との関連についても検討する。

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

TRPM2 は酸化ストレスにより活性化されるCa<sup>2+</sup>透過性イオンチャネルであり、これまでの研究で、種々な疾患に関与することが示されている。特に、TRPM2 は脳・心虚血後再灌流障害、神経障害性疼痛、アセトアミノフェン誘発性肝障害およびデキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎の増悪に関与することが報告されている。

TRPM2 の研究が発展した暁には、脳・心虚血後再灌流障害、神経障害性疼痛、アセトアミノフェン誘発性肝障害およびデキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎等の関連疾患の治療の一助となると考えている。

## 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上QRコードの教員紹介からご確認ください）

- 【論文】・「Inhibitory effects of Tyrphostin AG-related compounds on oxidative stress-sensitive transient receptor potential channel activation」
- ・「Protective Effects of Duloxetine against Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury via Transient Receptor Potential Melastatin 2 Inhibition」

【科研費】 課題番号 : 21K09081

# 脂質性生理活性物質の産生機構に関する研究



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

中谷 良人 Nakatani Yoshihito

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : プロスタグランジン・炎症・ストレス応答

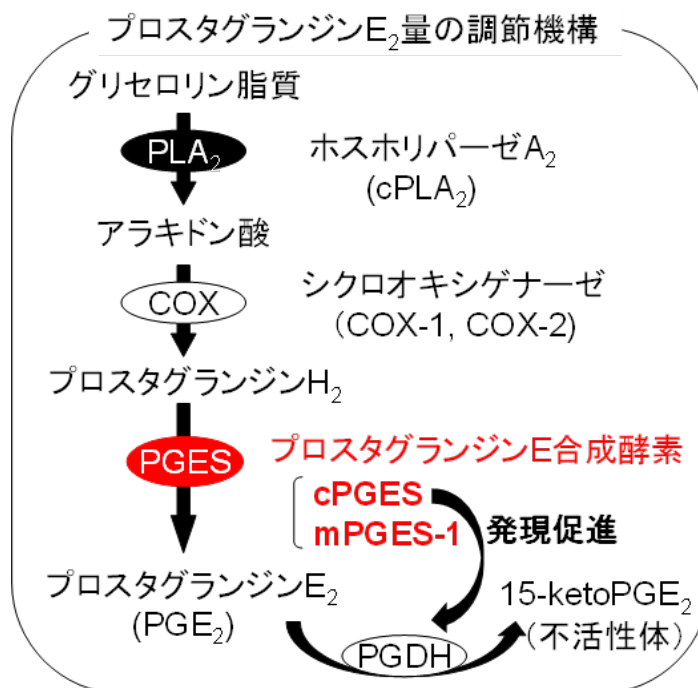


## 研究の概要

プロスタグランジン E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) は多彩な生理活性を有する脂質性生理活性物質であり、その生合成の最終段階を担う PGE 合成酵素には細胞質型の cPGES と膜結合型の mPGES-1 が存在する。前者は主に構成的に発現し、後者は主に炎症刺激により誘導されることが明らかにしてきた。

また、遺伝子欠損マウスを用いた解析により、cPGES 欠損マウスは周産期で死に至ることから生命の維持に必須のタンパク質であることが分かった。一方、mPGES-1 欠損マウスは正常に発育するが、炎症反応の悪化、急性疼痛の増強、がんの発生や転移の悪化などの表現型を示した。したがって、cPGES は生体のホメオスタシスを維持するための恒常的な PGE<sub>2</sub> 産生に、mPGES-1 は病態下での過剰な PGE<sub>2</sub> 産生に主に寄与することが考えられた。さらに、cPGES は PGE<sub>2</sub> 不活性化酵素(15-PGDH)や前初期遺伝子 *c-fos* などの様々な遺伝子の発現を調節することやアポトーシス誘導物質などの細胞外からのストレスを軽減することを見いだしている。

SDGs 目標 3：すべての人に健康と福祉を



### PGESの性状

	分布	分子量	GSH 依存性	CDNB 感受性	発現様式	機能に関する COX分子種
cPGES	細胞質	23 kDa	有	有	恒常的	COX-1
mPGES-1	膜画分	15 kDa	有	無	誘導的	COX-2

GSH:グルタチオン、CDNB: 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン

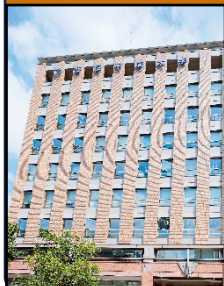
## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

cPGES の活性を抑制する低分子化合物を探索することにより、細胞外ストレスに対する抵抗性を低下することが可能になると想定される。本研究の進展により、新たな作用機序を有した抗がん剤などの治療薬の開発につながる可能性がある。

### 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

- ・「Cytosolic prostaglandin E synthase is involved in c-Fos expression in rat fibroblastic 3Y1 cells」
- ・「Involvement of the constitutive prostaglandin E synthase cPGES/p23 in expression of an initial prostaglandin E2 inactivating enzyme」
- ・「Knockout mice lacking cPGES/p23, a constitutively-expressed PGE2 synthetic enzyme, are peri-natally lethal」

# 肝細胞のストレス耐性因子としてのヘム合成・代謝系



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 講師

中埜 貴文 Nakano Takafumi

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

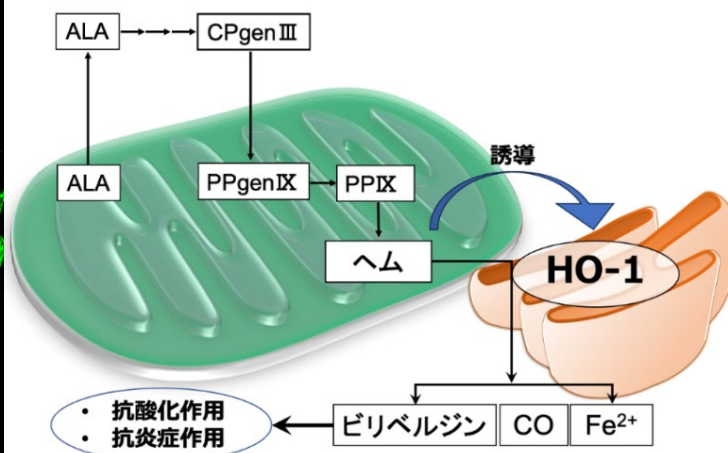
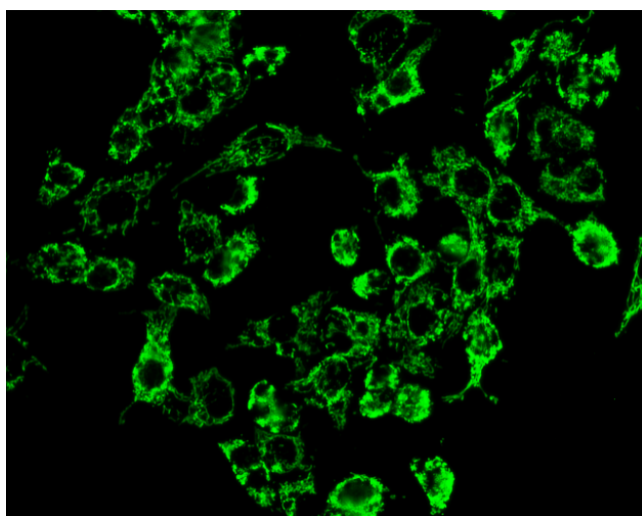


キーワード : 酸化ストレス・ヘム代謝・ミトコンドリア・薬剤性肝障害・非アルコール性脂肪性肝炎

## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

臓は生体の代謝を担う中心臓器であり、肝細胞内ではミクロソームやミトコンドリアなどの種々の小器官で様々な酵素反応がおこなわれ、それに伴って多量の活性酸素種が産生される。その結果、肝臓は生体の中で大きな酸化ストレスにさらされる臓器の一つとなっている。一方で肝細胞には、酸化ストレスに対する防御システムが高度に発達している。その一つがヘムオキシゲナーゼ (HO-1) であり、酸化ストレスに曝された肝細胞では細胞内ヘム分解の律速酵素である HO-1 が鋭敏に誘導される。HO-1 はヘムを分解することで、抗酸化、抗炎症作用を持つビリベルジンや一酸化炭素を産生し、これらの分解産物の作用を介して細胞保護的に機能すると考えられている。この細胞保護機能は、ヘムの合成と分解という代謝回転により効率よく発揮されることから、ヘム合成・代謝系は肝細胞に対してストレス耐性能を付与する因子となっていると考えられる。そこで本研究では、非アルコール性脂肪性肝炎や薬剤性肝障害などの発症、病態進展に関連する因子として、肝細胞内でのヘム合成・代謝系に着目し、その変動と肝障害との関連について研究を進めている。



## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

ヘム代謝系の中心酵素の一つである HO-1 は、ヘム分解酵素としての働き以外にも様々な機能を有することがわかってきた。臨床応用可能な HO-1 誘導手法の開発は魅力ある試みであるが、一方で無制御に過剰な HO-1 を発現させることで、かえって細胞障害が亢進する可能性も指摘されている。このことは、HO-1 の治療応用のためには細胞保護作用の詳細なメカニズムの解明が必須の事項であることを示している。ヘム代謝系による酸化ストレスなどの各種ストレスに対する細胞保護機構を明らかにすることで、非アルコール性脂肪性肝炎などの肝疾患に対する治療戦略上の新たな治療ターゲットを見出したいと考えている。

## 知的財産・論文・学術発表など (詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください)

- ・「Hepatitis C virus core protein triggers abnormal porphyrin metabolism in human hepatocellular carcinoma cells」
- ・「Mitochondrial iron accumulation exacerbates hepatic toxicity caused by hepatitis C virus core protein」

# 新たなオーラルケア戦略のための基礎検討



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

名取 威徳 Natori Takenori

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : オーラルケア・PDT・光線力学療法・歯根治療・殺菌



## 研究の概要

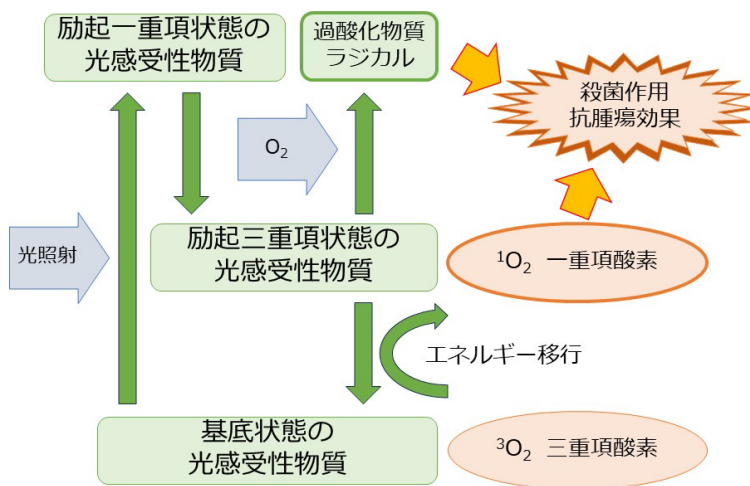
SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

医薬品の多くは依然として低分子有機化合物であり、生理活性物質の創出とその薬理作用の理解のためには有機化学を基盤とした知見が欠かせません。我々は、有機合成化学と天然物化学の手法を用いて新たな生理活性物質を見出し、医療に貢献することを目指しています。

う蝕（いわゆる虫歯）が悪化して、根管に細菌感染が起ると、感染組織の除去や根管内を無菌化する治療がおこなわれ、感染根管処置後には、根管を薬剤で封鎖（根管充填）します。根管治療における機械的・化学的洗浄による無菌化において、安全で効果的な治療法や治療薬が求められており、本研究では、根管治療に有効な治療法とその補助剤としてオーラルケアに適用可能な有機化合物を見出すことを目指すとともに、実際の治療に適応可能な薬剤や製品としての形態の試作を検討しています。近年では抗菌的光線力学療法（Anti-microbial Photodynamic therapy: a-PDT）に着目し、a-PDTのための補助剤として、これまでにクマザサのアルカリ抽出液に顕著な効果を認め、特許化するなどの成果を上げてきています。



探索源とする自然素材



PDTにおける光毒性のメカニズム

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

歯科領域の発展に寄与するとともに、歯痛等による生産性の低下を最小限に抑制することで産業界に寄与できる技術と考えます。

## 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

### 【知的財産】

- ・特許第 7212229 号「光線力学療法に用いるための殺菌剤」

### 【学会発表】

- ・「Nd:YAG レーザーとキサントフモールを用いた *Enterococcus faecalis* に対する光線力学療法の抗菌効果について」
- ・「ホップ成分 xanthohumol の酸化誘導体の構造と生成に関する一考察」



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 准教授

濱田 和真 Hamada Kazuma



URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 脂肪性肝疾患・薬物性肝障害・ミトコンドリア・オミクス解析・  
バイオインフォマティクス

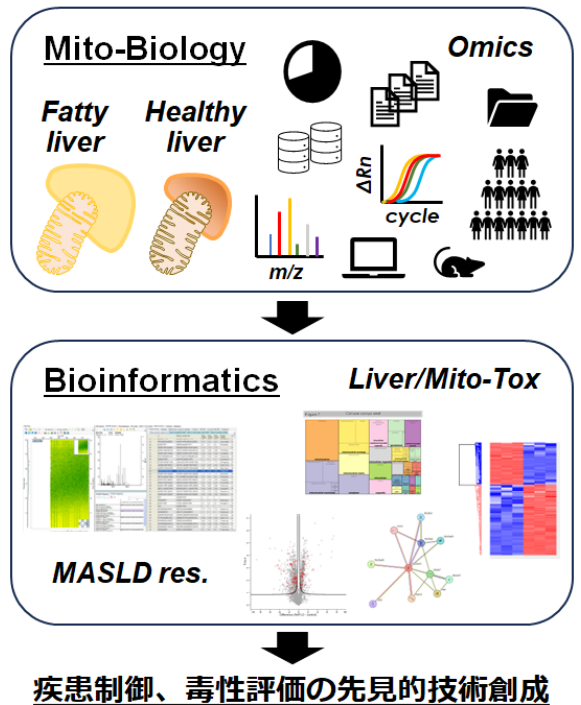
SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を  
SDGs 目標 9 : 産業と技術革新の基盤をつくろう

## 研究の概要

エネルギー産生の中核として知られるミトコンドリアは、代謝反応や細胞死制御のみならず、免疫・ストレス応答など生命活動に必須の多彩な機能を有している。したがって、その機能変容の理解は細胞活動の恒常性破綻として顕在化する疾患形成の中核を同定し、その制御に資する技術創出の基盤となる。この知見は、神経変性・炎症性疾患、がん、糖尿病をはじめとする多様な疾患との関連を示すエビデンスの蓄積により支持される。さらに、発生・成長・老化、ならびに薬物毒性機構においても、ミトコンドリアは密接に関わっている。

本研究では、ミトコンドリア、脂肪肝、薬物性肝障害 (DILI) を三位一体とする独自研究軸のもと、疾患制御と毒性評価の両面で技術創出を目指す。すなわち、脂肪肝におけるミトコンドリア機能変容の分子機構を基盤に疾患制御法を開発し、同機能変容を軸とした DILI の理解により新薬開発を飛躍させる毒性評価技術を創成する。具体的には、データ駆動型解析により顕在化したミトコンドリア関連分子の動態やプロテオーム制御に関する知見を統合して、先見的技術へと昇華させる。

## Graphical abstract



## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

本研究ではミトコンドリアの機能変容を起点として、細胞活動の恒常性変容および破綻として顕在化する代謝異常関連脂肪性肝疾患の病態を統合的に理解し、その予測・評価・制御法の開発を目指す。併せて、ミトコンドリアの状態、応答性にに基づき、有望な候補化合物に対する DILI リスクを予測する技術を創出することで、新薬開発の成功率向上に貢献する。オミクスデータ、バイオインフォマティクス手法を活用したデータ駆動型の解析を展開し、ミトコンドリア機能変容を軸に疾患・病態を動的かつ包括的に捉えることで医療および創薬分野への実装可能な技術基盤の構築を図る。本研究は、ミトコンドリア、脂肪肝、DILI を三位一体として捉える独自の研究軸に基づき、疾患制御と毒性評価を同時に革新する技術基盤を確立する。

1. 脂肪肝の治療標的・制御法の創出および病態、治療効果を予測、評価するバイオマーカーの開発
2. *in vitro* / *ex vivo* 候補化合物 DILI 評価技術、新規 DILI バイオマーカーの創出

知的財産・論文・学術発表など (詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください)

### 【学会発表】

- ・「免疫・炎症のハブとしてのミトコンドリア膜透過性遷移：薬物性肝毒性と新規制御機構」
- ・「マウス-ヒトオミクス統合アプローチによる脂肪肝分子病態を規定する肝ミトコンドリア機能変容の解明」

【所属学会】毒性学会、プロテオーム学会、ミトコンドリア学会、バイオインフォマティクス学会等

# 地域住民に対する薬育を推進するための研究



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 助教

原田 美那 Harada Mina

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 薬育・くすり教育・健康教育・薬学教育・地域医療



## 研究の概要

SDGs 目標 3 : すべての人に健康と福祉を

SDGs 目標 4 : 質の高い教育をみんなに

現在、薬剤師は、地域住民の疾病予防や啓発活動に貢献することが求められている。薬学教育においても「住民・児童生徒に向けた保健知識の普及指導・啓発活動を実践して、住民・児童生徒の公衆衛生意識を向上し、生活環境の向上に積極的に寄与する。」と令和4年度改訂版薬学教育モデルコアカリキュラムに明記されている。

本学では薬学部の学生を中心に、部活動の一環として、「薬育」をおこなっている。「薬育」とは、薬学生が小中学校や高齢者施設等へ赴き、医薬品の適正使用や薬物乱用防止、フレイル予防など健康な身体をつくるための教育活動と定義している。

これまで薬剤師がおこなうくすり教育や薬物乱用防止教室の効果等について検証した研究は多くあるが、薬学生が実施した薬育に関する研究は少ない。そこで、薬育の経験が薬学生や地域住民にどのような影響があるのか、また保健知識の普及指導・啓発活動ができる薬剤師を養成するためにどのようなプログラムが必要か検討する。

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

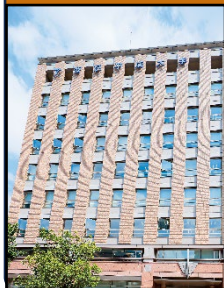
本研究は地域住民の薬を含めた健康意識の向上、健康行動の実践、将来的には健康寿命の延長、医療費の削減に繋がる可能性が期待できる。また、保健知識の普及指導・啓発活動など健康サポートを積極的におこなうことができる薬剤師の養成に繋がる。

## 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

### 【学会発表】

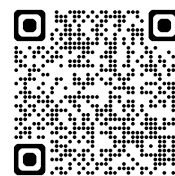
- ・「地域に貢献する薬剤師を養成するための取り組み—薬学生による薬育教育の実践—202109」
- ・「将来の薬剤師がプライマリケアを行うための薬育教育—薬学生による中学校保健体育の授業での薬育の実施—202208」
- ・「薬学生が地域住民に対して「薬育」を行うことによる教育効果」

# 代替動物モデルを用いた植物精油の感染および炎症制御に関する研究



【池袋キャンパス】健康メディカル学部 健康栄養学科 教授

丸山 奈保 Maruyama Naho



URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 植物精油・感染症・炎症・自然免疫

## 研究の概要

SDGs 目標 3：すべての人に健康と福祉を

植物精油は古くから抗菌作用や抗炎症作用、免疫調整作用を持つものとして広く利用されてきた。私は、植物精油が自然免疫担当細胞（好中球・マクロファージ）の活性化を抑制することで、様々な炎症反応を緩和させる可能性を報告している。一方、植物精油が炎症を引き起こすケースも知られており、適切な条件下で自然免疫担当細胞の機能を増強あるいは抑制しうることが期待される。そこで、自然免疫システム、特に自然免疫担当細胞を標的とし、機能増強による感染予防あるいは機能抑制による炎症抑制に応用可能な植物精油を探索し作用メカニズムを明らかにすることにより、既存の療法を補完する新たな感染制御あるいは炎症制御への方策を提案できると考える。

機能を研究する上では、*in vitro* 実験だけでなく動物個体レベルでの検証が重要であるが、近年、哺乳動物を用いた実験実施が難しくなり、哺乳動物に代わる代替動物モデルとして関心を集めているのが、法令上の実験動物に該当しない無脊椎動物（昆虫など）である。昆虫であるカイコは獲得免疫システムを欠き、自然免疫システムに依存した生体防御の仕組みを構築しており、細菌・真菌感染症モデルが作製され新規の抗菌作用や感染抵抗性を有する新規化合物の探索に用いられている。

現在、自然免疫担当細胞としてヒトマクロファージ様細胞を、モデル動物としてカイコを用い、感染予防効果、炎症抑制効果を示す精油の探索に取り組んでいる。



## カイコモデルを用いた薬効評価系

### 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

感染予防・抗菌などの感染制御、炎症症状の緩和などに対し、既存の治療薬を補完するものとして、精油の利用法の提案が可能となる。さらに、食材やサプリメント、外用材（化粧品など）として、精油を含む製品の開発も期待できる。

### 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

#### 【論文】

- ・「A human-relevant alternative infection model for mucormycosis using the silkworm *Bombyx mori*」
- ・「Inhibitory Activity to Neutrophil Adhesion and Antimicrobial Activity of Diluted Hydrosol Prepared from *Rosa damascena*」
- ・「Suppression of Inflammatory Reactions by Terpinen-4-ol, a Main Constituent of Tea Tree Oil, in a Murine Model of Oral Candidiasis and Its Suppressive Activity to Cytokine Production of Macrophages *in Vitro*」

# 生活習慣病に対する薬物療法と生活習慣の相互作用



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 准教授

山元 健太 Yamamoto Kenta

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

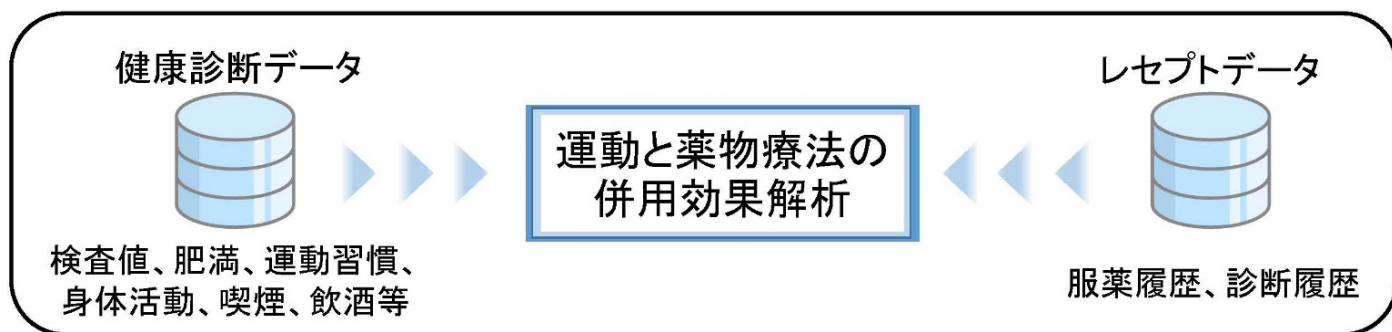
キーワード : 生活習慣・薬物療法・身体活動・運動・睡眠



## 研究の概要

SDGs 目標 3：すべての人に健康と福祉を

高血圧症、糖尿病、脂質異常症の薬物療法を受けている患者の中で、血圧、血糖、血中脂質の管理目標を達成している患者は約 50%にとどまっています。そこで、薬物療法を受けているにもかかわらず、管理目標を達成できていない患者の特徴を健康診断および診療レセプトデータの情報から抽出し、生活習慣をどのように改善すれば管理目標を達成する確率を上げることができるのか検討しています。さらに、どのような生活習慣と薬物療法との組み合わせが脳卒中や心疾患の予防に効果的なのかについて検討しています。



24,830 人の 2 型糖尿病の患者を調べたところ、体を動かすこと（身体活動）と一部の糖尿病治療薬を組み合わせると、血糖値の管理がより良くなることが分かりました。特に、SGLT2 阻害薬や DPP-4 阻害薬を服用している人では、薬だけの場合よりも、日常的に体を動かしている人のほうが血糖コントロールが良好でした。一方で、メトホルミンという別の薬では、体を動かしていても、薬だけの場合と比べて大きな違いは見られませんでした。この結果から、身体活動の効果は、使っている糖尿病の薬の種類によって異なる可能性があることが示唆されます。Yamamoto et al. *Scientific Reports*. In press.

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

現在、薬局では「健康サポート薬局」として、患者に処方薬を提供するだけでなく、患者の健康に関するサポートをおこなう社会的な役割が求められています。本研究テーマは薬物療法を受けている患者の健康指導に役立つ科学的知見を提供することを目的としていますが、生活習慣に合わせた効果的な薬物の選択にも貢献する可能性があります。

## 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

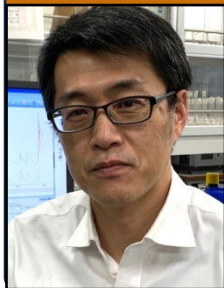
### 【科研費】

- ・基盤研究 (C) 「糖尿病患者の心不全予防に対する運動と SGLT2 阻害薬の併用効果」
- ・基盤研究 (C) 「糖尿病患者の血糖管理に対する運動と SGLT2 阻害薬の併用効果」

### 【論文】

- ・「Breakfast Skipping and Steroid Withdrawal in Ulcerative Colitis: A Population-Based Study in Japan.」

# 医療現場において発生する問題点に対する製剤学的研究



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

山本 佳久 Yamamoto Yoshihisa

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 半固形製剤・混合物安定性・酸化マグネシウム製剤・吸湿・懸濁・イメージング



## 研究の概要

SDGs 目標 12 : つくる責任 つかう責任

医薬品は様々な厳しい品質基準をクリアすることで、初めて医療現場で用いられる。しかしながら医療現場や患者宅における保管条件によっては、入荷後の医薬品の品質が必ずしも保たれていない可能性がある。このような状況を鑑み、近年では、医薬品の品質保証の観点の一つとして「医薬品使用時の安定性 (in-use stability)」という概念が提唱されている。本研究室では、この概念に基づき、医薬品同士の混合や高温多湿環境での保管など、医療現場における規定外の使用や保管が医薬品の品質に与える影響について、様々な剤型について理化学的手法による検証を実施している。

## Levofloxacin OD Tablet

### Microscopic LF Raman spectroscopy

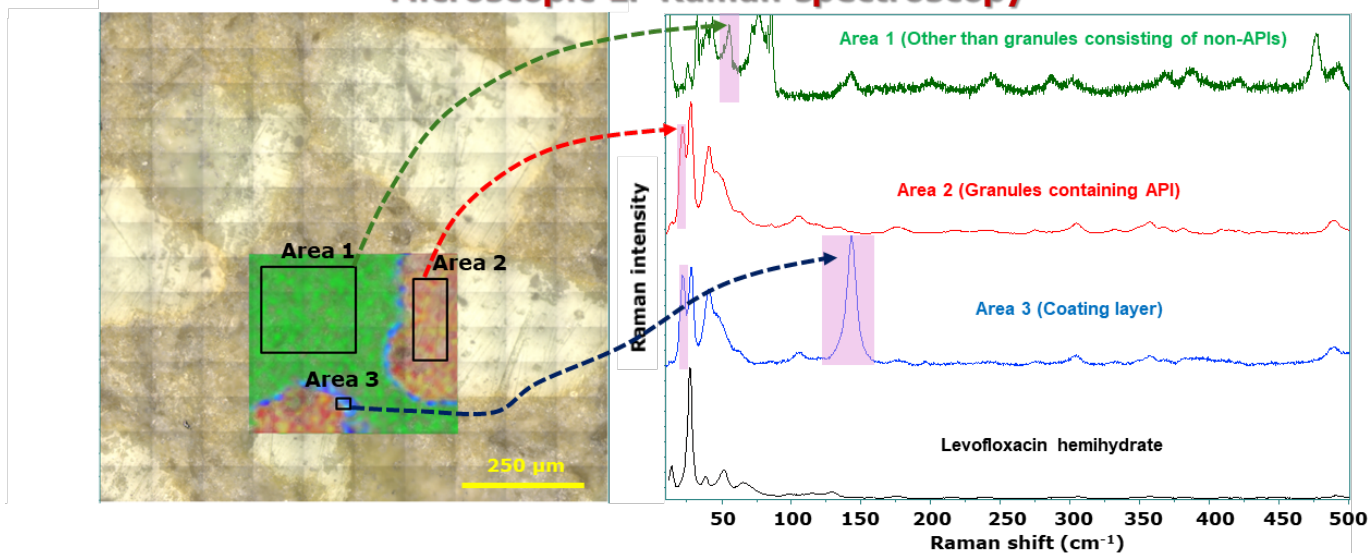


Fig. 顕微低波数ラマン分光法によるレボフロキサシンOD錠のイメージング解析

Yamamoto Y. et al., *Pharmaceutics*, 15, 2041, 2023より抜粋

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

テーマ自体は医療現場で発生する問題を対象にしているため、本研究室で研究に携わった学生は、その検証結果自体をエビデンスとして現場で活用することができる。また、後発医薬品の新たな品質評価法の構築などに関して、分析機器メーカー等と協力することも可能である。

## 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

### 【論文】

- ・「Evaluation of the Film-Forming Ability for Heparinoid Cream Formulations」
- ・「Pharmaceutical Evaluation of Magnesium Oxide Fine Granule Formulation for Conversion to Magnesium Hydroxide owing to Humidification by Near-Infrared Spectroscopy」
- ・「Pharmaceutical Evaluation of Levofloxacin Orally Disintegrating Tablet Formulation Using Low Frequency Raman Spectroscopy」

# 医薬品情報提供の制度と実態に関するレギュラトリーサイエンス研究



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

渡邊 伸一 Watanabe Shinichi

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : 医薬品・情報提供・医薬行政・安全対策



## 研究の概要

SDGs 目標 3：すべての人に健康と福祉を

医薬品に関する情報は、患者さんが安心して医薬品を使うための大切な“道しるべ”です。しかし現場では、法規制が複雑であったり、行政からのガイドラインの解釈が難しかったり、企業側にとってどこまで情報を提供してよいか判断しにくいといった理由から、必要な情報が十分に届かないことがあります。

私は、厚生労働省及び PMDA での実務経験を踏まえ、こうした制度と現場のあいだに生じる“見えにくい壁”に注目しています。医療従事者や製薬企業が感じる「やりにくさ」を調査し、その背景にある制度的・運用上の課題を整理することで、問題の所在を明らかにすることを目指しています。

また、患者さんにとって本当に必要な情報が、分かりやすい形で提供される仕組みを整えることも重要です。制度の意図と現場の実情を踏まえながら、行政・医療現場・製薬企業の三者が協力できる情報提供のあり方を検討し、より安心して治療を受けられる環境づくりにつなげていきます。

これまでの研究成果の一部は、厚生労働省の検討会資料にも引用され、制度運用の議論にも活用されています。

### ■ 研究の強み（行政経験 × 学術研究）

行政制度の意図と、現場の実情の両方を理解している立場から、「問題がどこで生じているか」を精緻に分析し、制度改善につながる現実的な提案まで踏み込める点が大きな特徴です。

### ■ 期待される社会的効果

行政：規制と運用の改善、わかりやすい制度の整備  
製薬企業：患者に役立つ情報を適切に提供しやすくなる  
医療者：必要な情報にアクセスしやすくなり、説明が充実  
患者：安心して治療を受けられる環境づくりにつながる

## 実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

医薬品情報の提供に関しては、制度解釈の難しさや情報提供の方法に関する課題が、製薬企業・医療機関・自治体の現場で生じることがあります。本研究で得られた知見は、こうした現場の疑問や課題を整理し、改善策を検討する際に活用できます。産業界・自治体との協働では、次のような取り組みが可能です。

- ・ 情報提供に関する課題整理や実態調査の実施
- ・ 制度やガイドラインの運用に関する専門的分析と改善提案
- ・ 患者への情報提供を分かりやすくする仕組みづくりの支援
- ・ 行政・企業・医療機関の連携を促進するためのアドバイザー

こうした協働を通じて、患者が安心して薬を利用できる環境づくりに貢献したいと考えています。

## 知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

【論文】 ・ 患者の処方薬に関する情報源の実態と入手情報の満足度およびニーズ調査

【学会発表】 ・ 販売情報提供活動ガイドライン Q&A 発出後の製薬企業の対応方針

・ 不適切な OTC 医薬品広告の誘引性の調査