

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

## 平成23年度～平成27年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」 研究成果報告書概要

- 1 学校法人名 慶應義塾                      2 大学名 慶應義塾大学
- 3 研究組織名 生物資源研究開発センター
- 4 プロジェクト所在地 東京都港区芝公園 一丁目5番30号
- 5 研究プロジェクト名 国民の健康の増進を目指した生物資源の活用基盤研究拠点の形成
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

### 7 研究代表者

| 研究代表者名 | 所属部局名 | 職名 |
|--------|-------|----|
| 木内文之   | 薬学部   | 教授 |

- 8 プロジェクト参加研究者数 20 名

- 9 該当審査区分 理工・情報    生物・医歯    人文・社会

### 10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

| 研究者名     | 所属・職名         | プロジェクトでの研究課題               | プロジェクトでの役割                          |
|----------|---------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 素材開発グループ |               |                            |                                     |
| 増野 匡彦    | 医薬品化学講座・教授    | 天然物や生体内成分の構造改変による新規抗酸化剤の創製 | 天然物を規範とする創薬シーズの開発                   |
| 大江 知之    | 医薬品化学講座・准教授   | 同上                         | 同上                                  |
| 須貝 威     | 有機薬化学講座・教授    | 生物活性を有する希少天然有機化合物の合成       | 天然物および誘導体の合成手法の開発と化合物の提供            |
| 庄司 満     | 有機薬化学講座・准教授   | 同上                         | 同上                                  |
| 木内 文之    | 天然医薬資源学講座・教授  | 生物活性成分の解析並びに天然糖鎖の合成と機能解析   | 天然物資料の提供並びに天然糖鎖の合成とそのタンパク質との相互作用の解析 |
| 羽田 紀康    | 天然医薬資源学講座・准教授 | 同上                         | 同上                                  |
| 活性評価グループ |               |                            |                                     |
| 服部 豊     | 病態生理学講座・教授    | 生物資源・天然物の生物学的活性の評価         | 抗腫瘍、抗骨破壊、腫瘍免疫賦活効果等を評価               |
| 三澤日出巳    | 薬理学講座・教授      | 新たな作用点をもつ認知症治療薬の天然物からの探索   | 認知症治療薬の新たなスクリーニング系の確立と活性化化合物の探索     |
| 奥田 隆志    | 薬理学講座・准教授     | 同上                         | 同上                                  |

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

|             |              |   |   |
|-------------|--------------|---|---|
| 中澤 洋介       | 衛生化学講座・助教    | 白内障発症予防薬および進行遅延薬の探索                             | 白内障発症予防および進行遅延物質の探索                                   |
| 金澤 秀子       | 創薬物理化学講座・教授  | 生物資源由来のアンチエイジング(抗加齢)機能成分に関する研究                  | 生物資源由来成分の迅速分析法の開発と老化予防機能を中心とした活性評価                    |
| エビデンス創出グループ |              |   |   |
| 長谷 耕二       | 生化学講座・教授     | 心血管病リスクファクターとしてのホモシステイン血中濃度上昇の分子的基盤の構築          | ホモシステイン蓄積による病態の解明                                     |
| 石井 功        | 生化学講座・准教授    | 同上  | 同上  |
| 田村 悦臣       | 衛生化学講座・教授    | 食品成分によるステロイド代謝酵素発現の調節と生理機能の解明                   | 生物資源としての食品成分の新たな生理機能を解明                               |
| 杉本 芳一       | 化学療法学講座・教授   | トランスポーターによる, エストロゲン様作用物質等の生体内輸送機構の解明            | エストロゲン様作用を持つ天然物等の生体内輸送機構並びにこれに関与するトランスポーターの解析         |
| 野口 耕司       | 化学療法学講座・准教授  | 同上  | 同上  |
| 中島 恵美       | 薬剤学講座・教授     | 生理活性天然物の胎盤透過性・代謝活性評価とその分子メカニズムの解明               | 天然物の胎盤代謝活性・胎児移行性に関わる分子機構の解明                           |
| 登美 齊俊       | 薬剤学講座・准教授    | 同上  | 同上  |
| 望月 眞弓       | 医薬品情報学講座・教授  | Herbal Medicine の一般用医薬品としての承認に必要なエビデンスの創出に関する研究 | 日本において Herbal Medicine を Direct OTC として承認する際のエビデンスの創出 |
| 橋口 正行       | 医薬品情報学講座・准教授 | 同上  | 同上  |
| (共同研究機関等)   |              |   |   |

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

## &lt;研究者の変更状況(研究代表者を含む)&gt;

## 【変更】

旧

| プロジェクトでの研究課題               | 所属・職名       | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|----------------------------|-------------|-------|-------------------|
| 天然物や生体内成分の構造改変による新規抗酸化剤の創製 | 医薬品化学講座・准教授 | 中村 成夫 | 天然物を規範とする創薬シーズの開発 |

(変更の時期:平成 23 年 10 月 1 日)

新

| 変更前の所属・職名                   | 変更(就任)後の所属・職名 | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|-----------------------------|---------------|-------|-------------------|
| 大鵬薬品工業株式会社・創薬薬物動態研究グループリーダー | 医薬品化学講座・准教授   | 大江 知之 | 天然物を規範とする創薬シーズの開発 |

## 【変更】

旧

| プロジェクトでの研究課題                           | 所属・職名    | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|--|----------|-------|-------------------|
| 心血管病リスクファクターとしてのホモシステイン血中濃度上昇の分子的基盤の構築 | 生化学講座・教授 | 笠原 忠  | ホモシステイン蓄積による病態の解明 |

(変更の時期:平成 26 年 4 月 1 日)

新

| 変更前の所属・職名       | 変更(就任)後の所属・職名 | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割        |
|-----------------|---------------|-------|-------------------|
| 東京大学医科学研究所・特任教授 | 生化学講座・教授      | 長谷 耕二 | ホモシステイン蓄積による病態の解明 |

## 【変更】

旧

| プロジェクトでの研究課題        | 所属・職名        | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割          |
|---------------------|--------------|-------|---------------------|
| 白内障発症予防薬および進行遅延薬の探索 | 分子機能生理学講座・教授 | 竹鼻 眞  | 白内障発症予防および進行遅延物質の探索 |

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)

新

| 変更前の所属・職名           | 変更(就任)後の所属・職名 | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割          |
|---------------------|---------------|-------|---------------------|
| 慶應義塾大学 分子機能生理学講座・助教 | 衛生化学講座・助教     | 中澤 洋介 | 白内障発症予防および進行遅延物質の探索 |

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

## 【新規参加】

| プロジェクトでの研究課題             | 所属・職名    | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割                      |
|--------------------------|----------|-------|---------------------------------|
| 新たな作用点をもつ認知症治療薬の天然物からの探索 | 薬理学講座・講師 | 奥田 隆志 | 認知症治療薬の新たなスクリーニング系の確立と活性化化合物の探索 |

(変更の時期:平成 24 年 4 月 1 日)

## 【新規参加】

| プロジェクトでの研究課題         | 所属・職名      | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割               |
|----------------------|------------|-------|--------------------------|
| 生物活性を有する希少天然有機化合物の合成 | 有機薬化学講座・教授 | 須貝 威  | 天然物および誘導体の合成手法の開発と化合物の提供 |

(変更の時期:平成 25 年 8 月 24 日)

## 【辞退】

| プロジェクトでの研究課題        | 所属・職名         | 研究者氏名 | プロジェクトでの役割          |
|---------------------|---------------|-------|---------------------|
| 白内障発症予防薬および進行遅延薬の探索 | 分子機能生理学講座・准教授 | 岡 美佳子 | 白内障発症予防および進行遅延物質の探索 |

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

## 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

### (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

**研究プロジェクトの目的・意義：** 生物資源は、医薬品そのもの或は医薬品開発の出発物質を提供することにより、人々の健康に大きく貢献してきた。また、近年天然資源を生薬として用いる漢方への期待が高まっており、セルフメディケーションの推進の観点からは、生薬・ハーブやその抽出物のOTC としての利用の促進が望まれるが、これらを活用するためには、いかに科学的根拠を確立して有効性と安全性を担保することができるかが課題である。本プロジェクトでは、医薬品に関連する幅広い研究領域の研究者が先端的研究活動を行っている薬学研究科の特色を活かし、有機合成化学・天然物化学を基盤とした天然素材開発、がん、免疫機能、認知症等の脳機能等高齢化社会で問題となる疾患に有効な薬物の活性評価系の構築とスクリーニング、そして病態メカニズム解明によるエビデンスの創出の3グループが連携することにより、天然資源を人の健康に有効に活用するための基盤研究を推進するための研究拠点を形成する。

**計画の概要：** 研究期間内に、1) 素材開発グループは、微量或は精製が困難な様々な構造と活性を持った天然物を利用可能とするための有機合成化学的アプローチを行うとともに天然物の単離や植物材料の調製を行い、活性評価・エビデンス創出の各グループに提供する。2) 活性評価グループは、がん、免疫機能、認知症やアルツハイマーの様な脳機能そして白内障といった高齢化社会で特に問題となる疾患に対する薬物の評価・スクリーニング系を確立し、天然物試料並びに化合物等についての評価を行う。3) エビデンス創出グループは、天然素材並びに天然由来化合物とその誘導体の作用メカニズムの解明並びに文献情報の収集と評価を通して、生物資源を医薬品並びに健康食品として人の健康に活用する際に求められるエビデンスを創出する。

### (2) 研究組織

参加研究者の専門に応じて1) 生物資源の医薬等への活用のための素材開発、2) 生物資源の医薬等への応用に資する評価系の構築とスクリーニング、3) 生物資源の医薬等への活用の科学的基盤形成をそれぞれの目標とする 3 つのグループで研究を効率的に推進し、天然物化学を専門とする研究代表者が、研究者間の調整並びに成果のとりまとめを行った。また、素材開発グループが保有する天然物等のリストを研究代表者が作成し、プロジェクト内で利用可能とすることにより、リスト中の化合物を用いた共同研究を促した。計画書記載の研究者(延人数 24 名)に加え、参加講座所属の博士課程大学院生 25 名等がプロジェクトに参加した。また、共通利用機器の管理スタッフ2名と、事務面では芝共立キャンパス学術研究支援課が研究をサポートした。各研究者は、プロジェクトのテーマに沿った研究を遂行し、キックオフ・ミーティング(計画初年度末)、中間報告会(中間評価年度)並びに成果報告会(最終年度)を開催して、研究組織全体の方向性の確認と組織内での研究協力を促す場とした。また、プロジェクトに関連する分野の外部研究者4名からなるアドバイザリーボードを委嘱し、研究発表会ごとに評価を依頼した。

### (3) 研究施設・設備等

本プロジェクトの研究は生物資源研究開発センター及び参加講座研究室ならびに共同施設(RI 実験施設、動物実験施設、薬学部附属薬用植物園)合計面積 6200 m<sup>2</sup>で行った。使用者は本報告書記載の研究者以外に参加講座所属の大学院生など含め各年度約 70 名であった。主に使用した装置並びに施設としては、分子間相互作用測定装置(40 h/月)、FT-NMR 装置(400 MHz: 35 h/週、500 MHz: 83 h/週、600 MHz: 144 h/月)、LC/MS/MS システム(2 台、各 60 h/週)、リアルタイム PCR(26 h/週)、超遠心機(2 台、各 24 h/月)、自動細胞解析装置(42 h/週)、セルソーターシステム(36 h/週)、DNA シークエンサー(26 h/週) マイクロプレートリーダー(25 h/週)、共焦点レーザー走査型顕微鏡(25 h/週)、バイオクリーンベンチ(6 台、24 h/日)等であった。

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

5年間の研究期間で、各グループの研究はほぼ当初の目標通りに進行し、参加研究者の発表論文は183件(素材開発グループ50件、活性評価グループ70件、エビデンス創出グループ63件)に達した。また、国際学会での発表も135件を数えた。以下のように、生物資源を国民の健康の増進に役立てるための多方面からの研究の拠点形成という本プロジェクトの目標に照らし、その達成度は高いと判断される。以下に各グループの成果の概要を述べる。

**素材開発グループ**は、天然物の構造修飾による新たな活性分子、微量天然物の有機化学的合成による供給法、生物活性を有する新たな天然物の開発を目標とし、以下の成果をあげた。

内因性の抗酸化剤として機能する尿酸の構造を基に、活性の増強と難溶性の改善を目指して新規尿酸類縁体群をデザイン・合成(\*1)、評価した。尿酸の3個の環窒素を炭素に置換した尿酸アナログである5-ヒドロキシインドール(5-HI)は、尿酸の約15倍のラジカル消去活性を示し(\*2)、水溶性も改善された(\*3)。フェノール性水酸基の置換位置異性体を合成しラジカル消去活性を比較すると、5-HIに対して4-OH体は1/10、3-及び7-OH体の活性は1/100程度であった(\*4)。5-HIはHL60細胞に対する毒性はなく、細胞内酸化ストレス抑制効果およびH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>曝露による細胞死の抑制効果を示した(\*5)。また、5-HIは炎症の増悪因子である活性窒素種ONOO<sup>-</sup>に対して尿酸の約3倍の消去活性を示した(\*6)さらにC3位に脂溶性置換基を導入した一連の化合物は全て尿酸よりも高いラジカル消去活性を示し(\*7)、これら脂溶性誘導体は脳保護薬エダラボンよりも強力な細胞内酸化ストレス抑制作用を示した(\*8)。高い抗酸化活性を有するアスコルビン酸(AsA)の活性発現部位を模倣した2-(2'-ピリジニル1-インデン-2-オール(2-PI)はアスコルビン酸の約5倍のラジカル消去活性を示した(\*9)。さらに特定部位への置換基導入が活性発現に有利であることを明らかにし、AsAの約700倍の活性を示す化合物に到達した(\*10)。この化合物は、細胞系でAsAやエダラボンよりも高い酸化ストレス保護効果を示した(\*11)。菌類培養液由来の天然物抗酸化物質neoechinulin Aの環状ジペプチド構造を基にデザイン・合成した類縁体はAsAと同程度の脂質過酸化抑制効果を示した(\*12)。また、芳香環の変換、インドール、ならびに環状ジペプチドへの置換基導入により構造活性相関を明らかにした(\*13)。アスコルビン酸などは金属存在下では活性酸素を生成するプロオキシダント効果を示すが、上記類縁体のプロオキシダント効果は低く、細胞毒性もほとんど無かった。(増野、大江)

安価な糖類であるD-マンニトールを出発原料として、既存の立体化学を利用するジアステレオ選択的炭素-炭素結合形成と微生物還元を活用し、種々の多環式骨格を有する生物活性化合物に誘導可能な環化前駆体を合成した(\*14)。容易に調製可能なトリケトンの微生物還元を鍵反応とし、IL-6活性阻害剤マジンドリンAの形式全合成を達成した(\*15)。2-メチルフランから出発し、腎臓がん細胞に対し強力な成長阻害活性を示すエンブレリンAの形式全合成に成功した。フランとアクリル酸塩化物とのディールスアルダー反応とリパーゼを用いる第2級アルコールの速度論的分割を鍵反応とし、中性スフィンゴミエリナーゼ阻害剤サイホスタチンの親水性部位を合成した(\*16)。リパーゼによる位置選択的脱アセチル化を鍵反応とし、クリシンをより価値の高いテクトクリシンに(\*17)、難水溶性のレスベラトロールを水溶性のレスベラトロール配糖体にプロセススケールで変換可能な合成ルートを開発した(\*18)。このように当初の目標である「安価な市販化合物から希少天然物を合成するルートの開発」を達成した。(須貝、庄司)

生薬ゴシツに含まれるサポニン成分の検討を行い、既知のアキラントシド類の28位グルコースの4位が硫酸化された新規サポニンを単離し、ゴシツを煎じた際のサポニン類の変化をLC-MSを用いて明らかにした(\*19)。また、LC条件を改良して新たに単離したサポニンを含む11種のサポニンの一斉定量条件を確立し、これまで不明であった抽出条件の変化によるゴシツサポニン類の変化を定量的に解析した(\*20)。これらの成果は、主要成分とされながら定量的な知見に欠けていたアキラント

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

シド類の定量を可能にするものであり、生薬ゴシツの品質評価の基礎データとして意義深い。漢方処方黄連解毒湯の抗炎症作用(PGE<sub>2</sub>産生抑制活性)を解析し、4種のフラボノイドの組合せで処方の活性を定量的に説明できることを明らかにし(\*21)、構造が類似するこれらのフラボノイドがCOX-2の遺伝子発現や直接阻害など異なった過程に作用することにより相乗作用を示すことを、エビデンス創出グループと共同で明らかにした(\*22)。また、益母草並びに類縁植物のエストロゲン硫酸化酵素阻害活性物質の探索を行い、新規化合物を含むラブダン型ジテルペンを単離し(\*23)、類縁植物からも新規化合物を含むジテルペンを単離した(\*24)。さらに、ステロイドサルファターゼ阻害活性を指標にエストロゲン代謝に影響を与える生薬成分の探索を行い、コウブシからセスキテルペン類を活性化化合物として単離した(\*25)。これらの成果は、漢方薬を有効かつ安全に利用するための科学的基盤を提供するものである。海綿 *Sphaciospongia vesparia* から見出された新規糖脂質及びその立体異性体(α-及びβ-D-Arap-(1→6)-β-D-Glcp-(1↔1)-Cer)の全合成を完了し(\*26)、ホヤ *Microcosmus sulcatus* 由来のラクトシルセラミドに D-フコースが結合した糖脂質β-D-Galp(1→4)-[α-D-Fucp(1→3)]-β-D-Glcp(1↔1)-Cer の効率的な合成法の確立と全合成を達成した(\*27)。また、ホヤ *Microcosmus sulcatus* から得られたラクトシルセラミドβ-D-Galp(1→4)-[α-D-Fucp(1→3)]-β-D-Glcp(1→1)-Cer、子囊菌 *Hirsutella rhossiliensis* 由来 α-D-Glcp(1→2)-β-D-Galp(1→6)-β-D-Galp(1→6)-β-D-Galp(1→1)-Cer、α-D-Manp(1→2)-β-D-Galp(1→6)-β-D-Galp(1→6)-β-D-Galp(1→1)-Cer の合成を達成した。(木内、羽田)

**活性評価グループ**は、がん、免疫機能、認知症等の脳機能や白内障といった高齢化社会で問題となる疾患に対する薬物の評価・スクリーニング系の確立とその生物資源への応用を目標とし、以下の成果をあげた。

未だに治療薬のない多発性骨髄腫や骨髄異形成症候群(MDS)克服のために、独自に確立した *in vitro* 及び *in vivo* スクリーニング系を用いて素材開発グループと共同で天然資源のスクリーニングを行い、ジテルペンとその関連化合物 4 種が、1μM 以下でハイリスク造血器腫瘍細胞株のアポトーシスを誘導することを見出した。また、マンソン住血吸虫由来の糖鎖から、樹状細胞(CD14 陽性、IL-4 および GM-CSF 依存性細胞)を活性化し IL-10 の産生を促進する物質を見出した。さらに、抗原虫活性を有する天然物が癌細胞死を誘導することがあることから、素材開発グループ並びに外部研究機関と共同で、シソ科薬用植物である *Dracocephalum komarovii* から単離され抗トリパノゾーマ活性を有する komaroviquinone (KQN)をリード化合物として構造展開をくり返し、ハイリスク骨髄腫細胞株のアポトーシスを誘導する新規化合物を見出した。そのうちの一つは腫瘍細胞に取り込まれると活性酸素(Reactive Oxygen Species, ROS)を産生し、ヒト骨髄腫 xenograft モデルに腹腔内投与したところ、有意な腫瘍増殖遅延効果が認められた。(服部)

脳神経系でのアセチルコリン合成の律速段階である高親和性コリントランスポーター(CHT1)の活性評価に有用なスクリーニング系を確立し(\*28)、天然物(約 800 種)及び既存薬(約 1000 種)をスクリーニングし、CHT1 結合活性を有する化合物を新たに同定した。さらに既存薬のスクリーニングでは、ニコチン受容体アゴニストで駆虫薬として知られるモランテル、ピランテル、オキサニテルなどのテトラヒドロピリミジン系薬が CHT1 の競合阻害薬であり、コリン作動性神経末端におけるアセチルコリン合成の抑制という従来想定されていなかった新たな薬理作用をもつことを見出した。スクリーニングが小規模であったため天然物のライブラリーからは有望な化合物を見出せなかったものの、本研究で確立したスクリーニング系は新規の CHT1 作用薬物の同定に有効であり、当初の目標は概ね達成できたと考えられる。(三澤、奥田)

ストレプトゾトシン投与による糖尿病性前白内障状態ラット並びに亜セレン酸投与による白内障モデルラットを用いた評価系で抗白内障薬候補の効果を検討し、八味地黄丸とヘスペレチンに白内障予防効果を見出した(\*29)。糖尿病発症ラットに八味地黄丸を投与すると、水晶体アルドースレダク

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

ターゼ活性の低下抑制が認められた(\* 30, 31)。また、亜セレン酸単独投与で減少した水晶体内抗酸化物質の濃度低下がヘスペレチン同時投与により抑制され(\* 32, 33)、八味地黄丸やヘスペレチンに抗白内障効果がある事が明らかとなった。(竹鼻、岡、中澤)

極性が大きく異なり一斉分析が困難なビタミン E の 8 種同族体およびポリフェノールを含むサプリメントの超高速 HPLC による一斉迅速分析を行い(\* 34)、サプリメント中の含有成分の同定や定量等により表示にない成分や詳細な成分含有率を明らかにし(\* 35)、品質管理等における分析効率化と成分含量に基づく正確な機能評価を可能とした。この方法で、成分の機能性の発現をリアルタイムでモニターすることにより、tocopherol(Toc)同族体の違いおよび同族体の共存による抗酸化活性を評価し、NO<sub>2</sub> ラジカルとの反応においてα-Toc、γ-Toc、δ-Toc の共存による相互作用の存在を明らかにした(\* 36)。抗酸化物質からの一電子供与による基質の還元能を測定する DPPH ラジカル消去活性や Cu 還元力を利用した PAO(Potential Anti-Oxidant)法、β-カロテン退色法、さらに抗酸化物質がラジカルに水素原子供与し基質の酸化抑制能を測定する食品の抗酸化活性評価に用いられている ORAC(Oxygen radical absorbance capacity)法(\* 37)、リポソームを用いた脂質過酸化抑制能(\* 38)、酸化酵素のチロシナーゼ阻害活性等の異なる評価系を用い、単一成分として作用する場合より複数成分が共存した場合の方が高い活性を示す場合が多いことを明らかにした(\* 39)。脳内で凝集・沈着することによりアルツハイマー病の原因となると考えられている Amyloid beta peptide (Aβ) の凝集に対する抗酸化物質の抑制効果を調べ、ガレート基を有するカテキン類やアントシアニン類が Aβ の凝集を強く抑制することを示し、長寿関連酵素として注目されている SIRT1 の活性化では、一種のポリフェノールがレスベラトロールよりも高い活性促進作用を持つことを明らかにした(\* 40)。さらに、機能性高分子を用いた新規前処理精製システムを構築し、生物資源からの有効成分の単離への応用について検討した(\* 41)。(金澤)

**エビデンス創出グループ**は、天然由来化合物等の作用メカニズムや体内動態の解明、天然物の有効性を評価する評価法の開発並びに文献情報の収集等を通して、生物資源を医薬品等として活用する際に求められるエビデンスを創出することを目標とし、以下の成果をあげた。

血中濃度上昇が心血管病発症の独立の危険因子として広く認識されているがその作用機序が不明なホモシステイン並びに強力な生理活性ガスである硫化水素(H<sub>2</sub>S)の分子作用機序を解明するために、生体内 H<sub>2</sub>S 産生酵素である CTH の欠損マウスがメチオニン投与によって急性肝炎を発症するメカニズムを解明し(\* 42)、アセトアミノフェン肝障害(\* 43, 44)および心虚血再灌流障害(\* 45)に対し脆弱性を示す機序を明らかにした。また、H<sub>2</sub>S の生体内分布を明らかにする世界初の Imaging 技術を開発した(\* 46)。さらに、同じく生体内 H<sub>2</sub>S 産生酵素である CBS の欠損マウス(ホモシステイン尿症モデル)が中性アミノ酸尿と成長遅滞を示す原因を同定した(\* 47, 48)。また、CTH 欠損マウスの有機水銀毒性に対する感受性の原因も探っている(\* 49)。一方、既存化合物の新たな生理作用として、駆虫薬として知られるパモ酸ピルビニウムの抗がん作用のメカニズム(STAT3、呼吸鎖阻害)を明らかにし(\* 50)、抗がん転移能を持つ 3-sulfatide に着目して合成した新規 6-sulfatide にメラノーマ細胞株に対するより強力な接着・転移・浸潤抑制作用を見出した(\* 51)。また、素材開発グループから得た 40 種類のフラボノール並びにテルペノイドについて、TNFα 誘導性 NF-κB 活性化誘導あるいは抑制作用の検討を行い、3種のフラボノール並びにジテルペンに強い NF-κB 活性化抑制を見出した(\* 52)。(笠原、石井、長谷)

多様な生理活性を有するステロイドホルモンの活性化および不活性化を行う代謝酵素の発現に対し、コーヒー成分や赤ワイン成分、ビタミン類などの食品成分が影響を与えることを見出し(\* 53)、ヒト消化管モデル Caco-2 細胞を用いて調べた結果、硫酸抱合反応を行う酵素 SULT1E1 遺伝子の発現がコーヒーにより強く阻害され、酵素活性も低下すること、遺伝子発現に影響を与えるコーヒー成分は焙煎で生成し、転写因子 Sp1 を介することが示唆された(\* 54)。また、エストロゲン硫酸抱合体を



|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

排出する輸送担体 BCRP の遺伝子発現および活性がコーヒーにより誘導されること、その誘導は、転写因子 NF $\kappa$ B を介することを明らかにした(\* 55、56)。乳がんはエストロゲン依存的に増殖するがんあり、STS の発現が正常細胞にくらべ高く、STS 阻害剤が乳がん治療に使われているが、最近、コーヒー摂取が乳がんの薬物治療効果を増大することが報告されたことから、乳がん細胞 MCF-7 のエストロゲン代謝に対するコーヒーの効果を調べた。コーヒーは MCF-7 細胞の増殖を抑制した。また、SULT1E1 及び STS 遺伝子発現を強く阻害し、STS タンパク質の低下も観察され、BCRP の発現を誘導した。さらに、エストロゲン核内受容体 ER $\alpha$  の発現抑制も見られた。以上の結果は、コーヒー成分が乳がん治療薬の候補になりうることを示唆した(\* 57)。また、前立腺がんの進行には男性ホルモンが関与し、アンドロゲン受容体(AR)を介する作用が重要な働きをしているが、最近、コーヒーの習慣的な喫飲が前立腺がんを予防する可能性が示唆されていることから、アンドロゲン代謝に対するコーヒーの効果を解析した。ヒト前立腺がん細胞 LNCaP を用いて、男性ホルモン代謝酵素の中心的な酵素 Aldo-keto reductase family 1 member C type3 (AKR1C3) の発現に対する効果を調べたところ、コーヒー濃度依存的に遺伝子発現が促進され、タンパク質も同様の変化を示した。コーヒー中の AKR1C3 誘導活性は、コーヒー豆の焙煎により生成し、ブタノールで抽出される成分であった。さらに、AKR1C3 遺伝子発現の誘導について検討した結果、抗酸化を司る転写因子 Nrf2 の活性化によることが明らかとなった(\* 58、59)。(田村)

ABC 輸送体のひとつである BCRP は、エストロゲン硫酸抱合体や天然のエストロゲン様作用物質であるフラボノイドを輸送するが、イリノテカンやゲフィチニブなどの抗がん剤の排出ポンプとしても重要であり、その活性は多くの化合物によって競合阻害される。新規 BCRP 阻害薬である YHO-13177 の水溶性プロドラッグである YHO-13351 をマウスに 117mg/kg 経口投与したところ、YHO-13177 の血漿中濃度は、10 $\mu$ M 以上で 8 時間維持され、YHO-13351 は、経口投与並びに静脈内投与で、HCT116/BCRP のヌードマウス移植モデルにおいてイリノテカンの効果を増強した(\* 60)。モノマー型およびダイマー型のフラボノイドは、PA/BCRPWT-1 細胞、PA/C603S-3 細胞の SN-38 耐性を低下させた。またダイマー型フラボノイドはモノマー型フラボノイドより強い耐性低下作用を示した。PA/BCRPWT-1 細胞、PA/C603S-3 細胞の細胞膜ベシクルを用いて ATP 依存的な硫酸抱合エストロンの輸送を検討したところ、ダイマー型フラボノイドはモノマー型フラボノイドより強い輸送阻害作用を示した。PA/C603S-3 細胞をダイマー型のフラボノイドで 1 時間処理した時にも BCRP-C603S の蛍光シグナルの増大が見られた。この現象は、ダイマー型フラボノイドが細胞膜上で BCRP-C603S の会合を促進したためであると考えている。本研究により、新規ダイマー型フラボノイドが BCRP による硫酸抱合エストロンや抗がん剤の輸送を強く阻害することが示された(\* 61)。(杉本、野口)

種々化合物のラット胎児移行性を評価し、拡散透過性に加えて胎盤トランスポーターへの認識性が胎盤透過を規定することを明らかにした(\* 62)。特に、タウリンの前駆体であり、マウス胎児・胎盤において高濃度に存在するヒポタウリンについて、胎盤中のヒポタウリンは主に母体血中からの取込み輸送により供給され、胎盤細胞中で複数の活性酸素種の除去に関与することを明らかとした(\* 63)。高親和性ヒポタウリントランスポーターとして Slc6a6、Slc6a11、Slc6a13 を同定し、そのうち Slc6a13 は胎盤関門の胎児側細胞膜に発現していることを明らかにした(\* 64)。また、Slc6a13 の存在によって細胞内ヒドロキシラジカル消去能を上昇させ、細胞を保護することが示唆された(\* 65)。胎盤における浸透圧応答性ベタイン輸送を担うトランスポーター分子として SNAT2 を同定した(\* 66)。正常胎盤刷子縁膜における SNAT2 の機能発現はラットでは示された一方、ヒトでは確認できなかった(\* 67)。また、心的要因が影響する薬理効果指標の同定、脳活動測定による心的制御の客観的評価を進めた(\* 68)。(中島、登美)

欧州で医薬品として承認されているイチヨウ葉エキスの認知症に対する有効性と安全性を評価するために、臨床試験論文のエビデンスの質を評価・整理し、それらの臨床試験成績を用いてメタ解析を

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

行い、認知症に対する有効性と安全性を評価した結果、ginkgo は一日 240mg の投与により、認知症患者における症状の改善に有用である(\* 69、70、71)と考えられた。また、短期作業記憶能力(WM)の客観的評価方法として、リーディングスパンテスト(RST)を開発し、同時に、近赤外分光法(NIRS)を用いた脳血流量の測定を行い、それらの関連性を検討した。健康成人志願者 36 名を対象に WM ならびに集中力の低下に及ぼすイチョウ葉エキス製剤単回投与の効果をクロスオーバー試験により評価した。イチョウ葉エキス製剤投与により脳血流量が減少しないことから、集中力を持続させる可能性、さらに 240mg 投与では脳血流量と WM 成績を増加させる可能性が示された。本研究結果より、RST を用いた脳血流量の測定は WM の評価に有用であり、イチョウ葉エキス製剤等の効能の客観的評価法として利用できる可能性が示された(\* 72)。また、イチョウ葉エキス製剤の有効活性成分である ginkgolide A、ginkgolide B の血漿中濃度の同時測定法を液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて確立し、健康成人志願者 12 名を対象にイチョウ葉エキス製剤 120mg、240mg 単回投与後の ginkgolide A、ginkgolide B の薬物動態を検討した結果、Cmax、AUC に用量依存性が認められ、消失半減期は 2.6~3.3 時間、総体クリアランス(CL<sub>tot</sub>)は、0.8~1.2 L/hr/kg であることが明らかとなった。また、一般用医薬品として販売されている赤ブドウ葉乾燥エキスの足のむくみの改善に対する客観的評価法として、下肢血液量測定への NIRS の有用性を検討した。むくみの自覚がある健康成人女性志願者 9 名を対象に、5 時間着座試験を行なった。むくみの程度は、下肢全体と下部の体積、下肢の最大周囲径と下部周囲径、自覚症状の変化量により評価した。着座試験終了時の体積、周囲径、自覚症状の全ての評価項目において、むくみの出現が確認された。NIRS による血液量の評価では、下肢全体の体積と oxy-Hb との間に最も強い相関が認められた。本研究結果より下肢のむくみの評価に NIRS を用いた血液量測定が有用であり、血流改善を目的とする医薬品の有効性の評価に NIRS が利用可能であることが考えられた(\* 73)。(望月、橋口)

#### <優れた成果が上がった点>

**素材開発グループ:**尿酸を単純化した 5-HI の各種抗酸化活性が尿酸を凌駕し、尿酸の活性本体がヒドロキノンと等価構造であることが示唆された。5-HI は構造変換や置換基導入も容易であることから、多様な新規抗酸化剤のリード化合物となり得る。さらにアスコルビン酸類縁体の 2-PI などは規範とした天然物や生体内成分より抗酸化活性が高く、特に細胞内酸化ストレス抑制効果の高い化合物を創製した。上記類縁体のプロオキシダント効果は低く、細胞毒性もほとんど無く、抗酸化医薬品シーズとして有用である(増野、大江)。安価な市販化合物から、希少天然物であるマジンドリン A、エンブレリン A、テクトクリシン、レスベラトロール配糖体等の合成ルートを開発した(庄司、須貝)。非常に多くの成分を含む漢方処方薬の有効性が複数成分の組合せに由来することを、成分含量に基づく定量的な解析から明らかにした研究は、漢方処方薬の有効性の新たなエビデンスである。また、この成果は、単独では弱い活性しか示さない量の複数の天然物の組合せによる新たな治療薬開発の可能性を示すものである。本プロジェクトで合成した海綿由来の糖脂質である  $\beta$ -D-GalNAcp(1 $\rightarrow$ 4)-[ $\alpha$ -D-Fucp(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-GlcNAcp(1 $\rightarrow$ 1)-Cer に、新たな生物活性としてエストロゲン誘導ヒト乳癌由来細胞株(MSF7)の増殖抑制作用を見出した(木内、羽田)。

**活性評価グループ:**天然物の中から、抗腫瘍活性および免疫賦活作用のある新規化合物を見出すことができた(服部)。脳神経系でのアセチルコリン合成の律速段階である高親和性コリントランスポーター-CHT1 に作用する薬物としては、基質であるコリンの他、強力な阻害薬のヘミコリニウム-3(HC-3)とその誘導体が報告されているのみであるが、本プロジェクトで見出したテトラヒドロピリミジン系薬は、これらと異なる化学構造を持つため、新たな創薬シーズとして有望である(三澤、奥田)。現在、有効な薬が存在しない抗白内障薬、白内障予防薬の評価系を確立し、候補薬を見出した。本研

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

究により生物資源天然物であるヘスペレチンあるいは、漢方処方である八味地黄丸に抗白内障効果があることを明らかにし、ヘスペレチンあるいは八味地黄丸をもとにした抗白内障薬の可能性が示唆された(竹鼻、岡、中澤)。サプリメント等の多成分混在試料への超高速 HPLC の応用により、分析時間を従来の 1/6~1/10 に短縮することを可能とし、抗酸化過程における活性成分量の変化をリアルタイムで追跡可能とし、多波長検出器 (DAD) を用いて各成分それぞれの極大波長での検出により定量分析の高感度化、さらに成分表示にない微量成分の定量を可能とした。複数成分が混在する試料中の成分濃度に基づいた活性評価を行い、単一成分での評価と異なる結果を見出し、成分併用により効果が増大する組み合わせが存在することを確認した。リポソームを用いた評価系では、脂質過酸化の検出に、従来法よりも選択性の高い蛍光プローブを利用して、抗酸化物質の膜への親和性をも反映した新たな評価法構築の可能性が示唆された。脳機能の改善効果の高いポリフェノールを明らかにした。さらに、温度応答性高分子である poly(*N*-isopropyl-acrylamide) (PNIPAAm) を充填剤に利用した前処理用固相抽出(Solid Phase Extraction, SPE) カラムを作成し、温度による充填剤表面の親水/疎水及び荷電/非荷電変化の制御が可能であることを確認した。従来法とは異なり、有機溶媒を用いずに水系移動相のみの温和な条件で精製可能であることから有効成分への分離への応用も可能となった(金澤)。

**エビデンス創出グループ**: ガスである H<sub>2</sub>S の生体内分子イメージングに世界で初めて成功した。本法には定量性や簡易性などの問題点が残るが、生体サンプル中の H<sub>2</sub>S 可視化に成功した唯一の例である。また、ホモシステインの新規作用機序として、各種親電子物質によるタンパク質 Cys 残基修飾を阻害する H<sub>2</sub>S に直接結合(ホモシステインパースルフィド形成)し、その作用に拮抗しうることを見出した(笠原、石井、長谷)。日常的に飲まれているコーヒーがエストロゲンの硫酸抱合による不活性化を阻害し、その作用が代謝酵素の遺伝子発現の調節による可能性と阻害成分がコーヒーの焙煎により生成することを示唆した。乳がん細胞において、コーヒー成分が増悪因子エストロゲンの代謝・排泄を早め、また、エストロゲン受容体の発現を抑制することでエストロゲン作用を減弱させる可能性を示唆した。前立腺がんの増悪化に関与する男性ホルモンの代謝酵素 AKR1C3 遺伝子の発現が、コーヒー焙煎成分により、転写因子 Nrf2 の活性化を介して誘導されることを見出し、コーヒー摂取が前立腺がん予防につながる可能性を示唆した(田村)。薬物輸送体の一つである BCRP の F431L 変異が、BCRP のエストロゲンに対する親和性を変えることが示唆された。また、新規ダイマー型フラボノイドが、BCRP による硫酸抱合エストロゲンや抗がん剤の輸送を強く阻害することが示された(杉本、野口)。胎盤における生理活性天然物トランスポーター分子を同定し、胎児胎盤系への生理活性天然物の供給ルートを見出した。心的要因は特に主観的指標で評価される薬理効果に影響し、カウンセリングがその薬理効果を更に高めることを支持する結果を得た(中島、登美)。主観的評価項目ではあるが、メタ解析を用いて統計学的にイチヨウ葉エキスの認知症に対する有効性と安全性を示すことができた。さらに本研究結果より、血流量の変化が関連するイチヨウ葉エキス、赤ブドウ葉乾燥エキス製剤などの一般用医薬品の客観的薬効評価法として、NIRS の有用性を示すことができた。メタ解析を含め、NIRS による評価法の利用は、質の高いエビデンスの創出につながり、一般用医薬品における Herbal Medicine の有効で安全な利用を保証し、促進するための承認のあり方の一つの方法として提案できるものとする。(望月、橋口)。

#### <課題となった点>

**素材開発グループ**: 新規活性化合物の医療への応用のために、体内動態や代謝安定性などを明らかにする必要がある(増野、大江)。黄連解毒湯の PGE<sub>2</sub> 産生抑制活性発現に複数成分の共存が必要となるメカニズムには、様々な要素が関連していることが明らかになってきたことから、PGE<sub>2</sub> 産生に関与する遺伝子の発現等の解析が必要となった。これに関しては、エビデンス創出グループと共

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

同研究を行う(木内、羽田)。

**活性評価グループ:**スクリーニングで得られた化合物の in vivo での抗骨髄腫作用を検討するためには、大量合成と水溶性の改善が必要なため、素材開発グループと共同で合成法の開発および誘導体の作成を検討する(服部)。無血管である水晶体での薬物動態の解明が必要である。ヘスペレチンを投与したラット水晶体では、ヘスペレチンを検出することができなかった。そのため、水晶体だけではなく、他臓器での薬物代謝も考慮して抗白内障効果の検討が必要である(竹鼻、岡、中澤)。評価系の違いにより異なる結果を示すことがあり、食品やサプリメントのような複数成分が混在した試料の活性評価はさらに難しくなる。組み合わせの明らかな標品での結果比較や、評価系を増やし、総合的に評価することで、各成分の機能性発現メカニズムを検討する。また、抗酸化物質の構造や親水・疎水性の違い、酸化剤として用いるラジカルの種類により異なる結果を総合的に評価できる系の検討が必要である(金澤)。

**エビデンス創出グループ:**本プロジェクトではコーヒーの効果の解析に培養細胞系を用いており、個体レベルでコーヒーを摂取させた際、同様の結果が出るかどうか、明らかでない。その点を克服するため、マウスにコーヒーを投与し、組織レベルでの変化を調べる必要がある。また、コーヒー中には数百種の成分が含まれ、今回見出した生理活性が、コーヒーのどの成分によるものかが十分に解析できていない(田村)。生理活性天然物の胎児移行性が予測可能な状態には達していないため、胎盤トランスポータータンパク発現量の定量を進める。薬理効果の心的制御を生み出す分子機構は不明であり、遺伝子型が心的制御に与える影響についても解析を進める(中島、登美)。

#### <自己評価の実施結果と対応状況>

プロジェクト開始年度末(キックオフ・ミーティング)、中間評価年度末(中間報告会)並びにプロジェクト最終年度9月(成果報告会)に研究報告会を開催し、研究の進捗状況並びに成果をまとめて報告する機会を設け、各研究者の自己評価並びにプロジェクト内の連携の強化の場とした。各研究者は順調に成果をあげていると評価されたが、特にプロジェクト内での連携については、キックオフ・ミーティング並びに中間報告会を通して強化を促した結果、共同研究による成果をあげることができた。また、各グループとも目標に向かって研究が進展し、順調に成果をあげたことを踏まえた研究費の配分とし、研究者の転出による辞退等も研究費配分に反映させた。

#### <外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

計画当初から本プロジェクトに関連する分野の学内他研究科の4名の研究者{河上裕教授(医学研究科、がん免疫)、渡辺賢治准教授(医学研究科、漢方医学)、井本正哉教授(理工学研究科、天然物化学)、戸嶋一敦教授(理工学研究科、有機合成化学)}をアドバイザーボードとして委嘱し、上述の3回の研究報告会時に、本プロジェクトに対する評価を依頼した。また、研究報告会時に特別講演をお願いした3名の外部研究者[齊藤和季氏(ケミカルバイオロジー、千葉大学大学院薬学研究院教授)、供田洋氏(天然物化学、北里大学薬学部教授)、水上元氏(生薬学・植物化学、高知県立牧野植物園園長)]からも、プロジェクトに対する評価を頂いた。これらの評価は、各研究ユニットの研究の展開に活かされた。以下にコメントの抜粋を示す。

**キックオフ・ミーティング時:**天然物資源を国民の健康増進へ活用することを目指したプロジェクトであり、3グループがバランスよく構成されている。また、プロジェクトの趣旨に則した興味深い研究が活発に行われており、3つのグループの連携が強化されると、さらなる研究成果の拡大に繋がると期待できる。研究事業代表者のリーダーシップのもとで、それぞれの事業分担者の一貫した協力体制が形成されており、5年間で大きな成果と発展が期待されます。今後、限られた予算配分の調整を行いながら、最終年度以降にはこの事業から得られたシーズが国民福祉と健康へのトランスレーションに直

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

結する具体的方策を意識しながら推進することを希望します。

**中間報告会時:** 中間地点で、すでに創薬につながる可能性がある複数の天然化合物の同定に成功しており、その一部は、機序の解析とともに有機合成も進んでおり、順調に研究が遂行されている。今後の後期研究では、本拠点の有機的な共同研究体制により、各種疾患モデルでの in vivo 作用の検証と機序の解明、副作用の検討、同疾患に対する他薬剤との比較などの研究をさらに進めることにより、一流論文誌への投稿・掲載、リード化合物の同定による知財の確保や企業への導出などの具体的な成果とともに、創薬研究における各レベルで、将来の活躍が期待できる若手人材を養成することが期待される。調書に記載されている年度別研究計画も極めて順調に進行しており、個々の研究者のアクティビティーの高さが伺える。

**成果報告会時:** 「疾病の治療」とどまらず「国民の健康増進への寄与」を生物資源の活用と結びつけた本プロジェクトの問題意識は、セルフメディケーションが超高齢化社会におけるわが国の医療政策を考える上での重要な概念と位置づけられている社会的な状況を反映したものであり、社会的にも歓迎されるものだと思います。研究課題にもこのような問題意識は反映しており、抗酸化剤やアンチエイジング機能成分の開発に関する研究が、骨髄腫治療薬の開発研究と並んで高いレベルで展開されていることを感じました。ただ、望むらくはこのような視点からの研究がもう少しあればよかったですと思います。生薬・ハーブやその抽出物の OTC としての利用の促進などに対して、有機合成化学・生薬学・薬理学・生化学・薬剤学等、医薬品に関連する幅広い研究領域の研究者が先端的研究活動を行うことで、着実に成果を挙げている。本プロジェクトで達成された生物資源研究の土壌とその上に結実した多くの研究の成果は、今後の国民の健康の増進を目指した生物資源の活用に大きく貢献するものと確信する。

#### <研究期間終了後の展望>

本プロジェクトで構築した研究拠点とそこで得られた成果を基盤にして、各研究ユニットは以下のような展望をもって研究を継続する。

**素材開発グループ:** 本研究で見いだした新規抗酸化剤の実験動物系での有効性などを検討し、さらに医薬品シーズとしての評価を行う(増野、大江)。供給量が制限され、研究が滞っている天然有機化合物の効率的合成手法開発により、活性評価に必要な量的供給が可能になると考えられる。さらに、構造活性相関研究による高活性・低毒性誘導体の開発、ならびに作用メカニズム解明に寄与する標識化誘導体の合成などにより、生化学分野等の研究の進展が期待される(庄司、須貝)。本プロジェクトを通して、漢方の有効性のメカニズム解明等を活性評価グループ並びにエビデンス創出グループと共同で行う体制ができたことから、これを活用して研究を発展させたい。また、複数の化合物の相加・相乗作用の観点から漢方の有効性を解析するプロジェクトを展開する予定である(木内、羽田)。

**活性評価グループ:** KQN 誘導体の中には ROS 産生を伴わず臓器毒性の少ない別の新規化合物も見出され、標的分子の同定と共にその最適化を図りマウスモデルへの投与も行いたい(服部)。今後 CHT1 に作用する薬物を大規模なスケールでスクリーニングするために、よりハイスループット処理が可能なアッセイ系を新たに構築する方針である(三澤)。本プロジェクト終了後も、抗白内障効果を持つ化合物を探索する予定である。具体的には、本プロジェクトで抗白内障効果を持つことが明らかとなったヘスペレチンをリード化合物として、より強い活性をもつ化合物を検討する予定である(中澤)。新規機能を有する活性成分および効果的な配合法を明らかにできる可能性が期待できる。機能性食品の表示制度がスタートし、食品の機能性の適正な評価法の確立が望まれている。抗酸化物質の混合系を成分量に基づき評価することは、品質評価のみならず生体に使用した場合の副作用の予測や安全性の改善など、サプリメントの効果的な使用に貢献できると考えられる。機能性高分子を用

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

いた新規前処理精製システムにより、逆相とイオン交換クロマトグラフィーの二つの異なるモードでの分離が単一のカラムで行えることが明らかとなったことから、生物資源からの有効成分の簡便かつ迅速な単離法として有用である(金澤)。

**エビデンス創出グループ:** ホモシステインパルスルフィド等の活性イオウ分子類の定量解析、そしてホモシステイン新規標的として見出した代謝関連転写因子のホモシステインによる機能制御の解析を進め、心血管病発症に繋がる分子機序の解明を目指す(石井)。今回の研究で得られた、ステロイド代謝に影響を与えるコーヒー中の様々な生理活性成分の分離・単離・解析を行い、その成分を用いて動物レベルの効果の実証と、その作用メカニズムを解明していく予定である(田村)。Johannes Gutenberg-Universität Mainz の Efferth 教授の研究室と共同で、種々の植物由来化合物、微生物由来化合物とトランスポーターとの相互作用に関する研究を行っており、これまでに、植物由来 lignan 化合物の sesamin、微生物由来 polyketide 化合物の archazolid B、植物由来 flavonoid 化合物の apigenin、スーダンの 35 の生薬の抽出物、植物由来 sesquiterpene lactone 化合物の neoambrosin と dampsin に関する研究が、共著で論文発表された。今後は、こうした国際共同研究をより活性化させたい(杉本、野口)。生理活性天然物の胎児移行機構を解明することで、胎盤関門によって直接的に規定される胎児環境を可視化し、妊娠期における科学的合理性に基づいた生理活性天然物の活用を目指す。生理活性天然物の薬力学的解析については、PK/脳活動/PD 解析をさらに進める。国民の健康増進のため生物資源の活用資するエビデンスを見出し、新規薬物療法の構築を目指す(中島、登美)。

#### <研究成果の副次的効果>

**素材開発グループ:** 多様な骨格を有する多くの新規抗酸化活性化合物の供給が可能となったことから、他研究機関と共同で種々の活性試験を実施し、効果的利用法を探索している(増野、大江)。エンブレリン A の骨格合成が可能になったことにより、高活性な非天然型誘導体の開発並びに生化学研究のための試薬化が期待される(須貝、庄司)。類似化合物の少量混合物を用いた新薬の開発の可能性が示された。海綿やホヤの中には、ヒトが持つ Lewis 型糖鎖に類似しているが微妙に異なった糖鎖配列を持つものが存在し、これらを網羅的に合成することにより生物活性に対する構造活性相関の検討ができる(木内、羽田)。

**活性評価グループ:** マウス xenograft モデルにおける検討の際に、尾静脈から数十  $\mu$ L の採血を行い、その血中濃度を HPLC あるいは LC/MS/MS で測定し、マウスにおける薬物動態解析の系を立ち上げることができた(服部)。超高速 HPLC を用いた解析により、新規機能を有する活性成分および効果的な配合法を明らかにできる可能性が期待できる(金澤)。

**エビデンス創出グループ:**  $H_2S$  のイメージングは極めて高度かつ高価な測定技術であり、現時点では一般化・汎用化は難しいが、TOF-SIMS の生物学・医学研究への応用例として今後の発展が期待できる(笠原、石井、長谷)。YHO-13351 が、ヒトがん-ヌードマウスモデルにおいて、BCRP を発現する耐性がん細胞に対するイリノテカンの効果を増強したことから、本化合物の開発に向けて企業との共同研究が進んでいる(杉本、野口)。胎児胎盤系への吸収性の高い生理活性天然物を同定し、その効果を明確に示すことで新たな創薬シーズを得ると同時に、胎盤関門トランスポーター発現量情報を活用した胎児移行予測・制御システムの構築が可能である。薬理効果の心的制御機構を明らかにすることで、薬理効果を最大化するための手法を構築できる(中島、登美)。

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- |                  |                     |                  |
|------------------|---------------------|------------------|
| (1) <u>生物資源</u>  | (2) <u>機能性天然物</u>   | (3) <u>認知症</u>   |
| (4) <u>生活習慣病</u> | (5) <u>有機合成化学</u>   | (6) <u>薬物輸送体</u> |
| (7) <u>抗酸化活性</u> | (8) <u>難治性造血器腫瘍</u> |                  |

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

プロジェクト開始から現在までの本プロジェクト参加研究者の研究発表は、雑誌論文(査読あり)183件、図書12件、国際学会での発表135件、国内学会での発表470件であった。

#### <雑誌論文>

##### A. 素材開発グループ(50件)

- \* Shun Hanamura, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Synthesis of Acacetin and Resveratrol 3,5-Di-O- $\beta$ -glucopyranoside Based on the Lipase-catalyzed Regioselective Deacetylation on Polyphenol Glycoside Peracetates as the Key Step. *J. Mol. Catal. B: Enz.*, accepted for publication. (\*18)
- \* Yuki Kawahara, Tatsuro Hoshino, Hidetaka Morimoto, Tomofumi Shimizu, Yuji Narukawa, Hiroyuki Fuchino, Nobuo Kawahara, Fumiyuki Kiuchi, LC-MS Based Quantification Method for Achyrantes Root Saponins, *J. Natural Medicines*, **70**(1), 102-106 (2016).(\*20)
- Hiroyuki Fuchino, Aya Yazawa, Fumiyuki Kiuchi, Nobuo Kawahara, Yutaka Takahashi, Motoyoshi Satake, Novel Monoterpene Lactones from *Cinnamomum inunctum*, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, **63**(10), 833-836 (2015).
- Kengo Hanaya, Shohei Yoshioka, Shinya Ariyasu, Shin Aoki, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Development of a Novel Sulfonate Ester-based Prodrugs Strategy. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **26**(2), 545-550 (2016).
- \* Yuji Narukawa, Miyuki Komori, Akiko Niimura, Hitomi Noguchi, Fumiyuki Kiuchi, Two new diterpenoids from *Leonotis leonurus* R. Br., *J. Nat. Med.*, **69**(1), 130-134 (2015) (\*24)
- Kazuki Yashiro, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Kengo Hanaya, New Synthesis of Artepillin C, a Prenylated Phenol, Utilizing Lipase-catalyzed Regioselective Deacetylation as the Key Step. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **79**(12), 1926-1930 (2015).
- Novel Bioactivation Pathway of Benzbromarone Mediated by Cytochrome P450, Kitagawara Y, Ohe T, Tachibana K, Takahashi K, Nakamura S, Mashino T, *Drug Metab Dispos.*, **43**, 1303-1306, 2015/09.
- The human immunodeficiency virus-reverse transcriptase inhibition activity of novel pyridine/pyridinium-type fullerene derivatives, Yasuno T, Ohe T, Takahashi K, Nakamura S, Mashino T, *Bioorg Med Chem Lett* **25**/16, 3226-3229, 2015/08/01.
- Naoki Natori, Kaoruko Nakagawara, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Kengo Hanaya, Recognition of the Remote Chiral Center in Lipase-catalyzed Kinetic Resolution of [2-Methyl-2-(2'-naphthyl)-1,3-benzodioxol-4-yl]-methyl Acetate, the Precursor of 2-Methyl-2-(2'-naphthyl)-1,3-benzodioxole-4-carboxylic Acid (MNB Carboxylic Acid). *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **109**, 130-135 (2014).
- Yasunobu Yamashita, Ken-Ichiro Tanaka, Teita Asano, Naoki Yamakawa, Daisuke Kobayashi, Tomoaki Ishihara, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Mitsuhiro Wada, Tadaaki Mashimo, Yoshifumi Fukunishi, Tohru Mizushima, Synthesis and Biological Comparison of Enantiomers of Mepenzolate Bromide, a Muscarinic Receptor Antagonist with Bronchodilatory and Anti-inflammatory Activities. *Bioorg. Med. Chem.*, **22**(13), 3488-3497 (2014).
- Miyu Furuta, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Divergent Synthesis of Pseudoenantiomers for ABC-ring Moiety of Steroids. *Tetrahedron Lett.*, **55**(20), 3189-3191 (2014).
- \* Kazuaki Kuwata, Masashi Suzuki, Yoshikazu Inami, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Stereoselective Synthesis of Scyphostatin Hydrophilic Moiety. *Tetrahedron Lett.*, **55**(17), 2856-2858 (2014). (\*16)
- Naoki Yamakawa, Koichiro Suzuki, Yasunobu Yamashita, Takashi Katsu, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Tohru Mizushima, Structure-activity Relationship of Celecoxib and Rofecoxib for the Membrane Permeabilizing Activity. *Bioorg. Med. Chem.*, **2014**, **22**(8), 2529-2534.
- Watanabe T, Nakamura S, Ono T, Ui S, Yagi S, Kagawa H, Watanabe H, Ohe T, Mashino T, Fujimuro M. Pyrrolidinium fullerene induces apoptosis by activation of procaspase-9 via suppression of Akt in primary effusion lymphoma. *Biochem Biophys Res Commun*, **451**, 93-100, 2014/08.
- Shigeru Ohba, Hayato Okazaki, Yuji Ueda, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, (-)-Benzyl 2,3-Dideoxy- $\beta$ -D-erythro-hex-2-enopyranoside. *Acta Cryst. Sect. E*, **2013**, **69**, o1811.

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

16. Sayaka Masada-Atsumi, Miki Onuma, Emi Suenaga, Takuro Maruyama, Atsuyuki Hishida, Fumiyuki Kiuchi, Susumu Kobayashi, Yukihiko Goda, Takashi Hakamatsuka, Genome-based authentication of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*; Ranunculaceae) supplements available in the Japanese markets, *Jpn. J. Food Chem. Safety*, **20**(3), 178-189 (2013)
17. Hiroyuki Fuchino, Fumiyuki Kiuchi, Azusa Yamanaka, Akihiro Obu, Hiroshi Wada, Kanami Mori-Yasumoto, Nobuo Kawahara, Diana Flores, Olga Palacios, Setsuko Sekita, Motoyoshi Satake, New Leishmanicidal Stilbenes from a Peruvian Folk Medicine, *Lonchocarpus nicou*, *Chem. Pharm. Bull.*, **61**(9), 979-982 (2013).
18. \* Yasuda D, Takahashi K, Kakinoki T, Ohe T, Nakamura S, Mashino T, Antioxidant activities of 5-hydroxyoxindole and its 3-hydroxy-3-phenacyl derivatives: The suppression of lipid peroxidation and intracellular oxidative stress, *Bioorg. Med. Chem.*, **21**, 7709-7714 (2013/11) (\* 1,5,6,7,8)
19. Kento Asami, Takuya Machida, Sonna Jung, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Synthesis of (*R*)-bambuterol based on asymmetric reduction of 1-[3,5-bis(dimethylcarbamoyloxy)phenyl]-2-chloroethanone with incubated whole cells of *W. californica*. *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **97**, 106-109 (2013).
20. Daisuke Tokoshima, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Whole-cell Yeast-mediated Preparation of (*R*)-2-Chloro-1-(3-nitrophenyl)ethanol as a Synthetic Precursor for (*R*)-Phenylephrine. *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **97**, 95-99 (2013).
21. \* N. Hada, A. Miyamura, I. Ohtsuka, F. Kiuchi. Synthetic studies on glycosphingolipids from protostomia phyla: Synthesis of glycosphingolipid from the marine sponge *Spheciospongia vesparia* and its analogue. *Heterocycles*, **88**, 689-704 (2014). (\* 26)
22. \* Y. Narukawa, A. Niimura, H. Noguchi, H. Tamura, F. Kiuchi, New diterpenoids with estrogen sulfotransferase inhibitory activity from *Leonurus sibiricus* L., *J. Nat. Med.*, **68**(1), 125-131 (2014). (\* 23)
23. Sho Inomata, Minoru Ueda, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Synthesis of Methyl *epi*-Anhydroquinone Utilizing [2,3]-Sigmatropic Rearrangement of Iodosoalkene. *Chem. Lett.*, accepted for publication.
24. Mashino T, Okutani T, Kuzuhara T, Anti-influenza activity of c60 fullerene derivatives, *PLoS One*, **8**, 1-10 (2013/06)
25. Hayato Okazaki, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Noriyasu Hada, Takeshi Sugai, A New Route toward 2-Acetamido-4-*O*-methyl-2-deoxy-D-mannopyranose from a Ferrier Derivative of tri-*O*-Acetyl-D-glucal, Which Contributes to Aldolase-catalyzed Synthesis of Laninamivir (CS-8958). *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 7931-7935.
26. Yasunobu Yamashita, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Tohru Mizushima, Mitsuru Shoji, Chemo-enzymatic Enantioconvergent Approach toward Ethyl Shikimate from Ethyl 5-Hydroxy-3,4-isopropylidenedioxy-cyclohex-1-enecarboxylate. *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 6527-6532.
27. Ryohei Kobayashi, Takasi Itou, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Noriyasu Hada, Takeshi Sugai, Chemo-enzymatic Transformation of Naturally Abundant Naringin to Luteolin, a Flavonoid with Various Biological Effects. *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **2013**, *92*, 14-18.
28. \* Ken-ichi Shimizu, Mina Tomita, Ken-ichi Fuhshuku, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Formal Synthesis of (+)-Madindoline A, a Potent IL-6 Inhibitor, Utilizing Enzymatic Discrimination of Quaternary Carbon. *Natural Product Communications*, **2013**, *8*, 897-901 (Invited for special issue). (\* 15)
29. Eriko Suzuki, Minoru Ueda, Shigeru Ohba, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Stereoselective Construction of *cis*-Decalin Framework via Radical Domino Cyclization. *Tetrahedron Lett.*, **2013**, *54*, 1589-1592.
30. Satoru Tamura, Sho Inomata, Makoto Ebine, Takahisa Genji, Izumi Iwakura, Makoto Mukai, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Minoru Ueda, Triazolyl-phenyl Linker System Enhancing the Aqueous Solubility of a Molecular Probe and its Efficiency in Affinity Labeling of a Target Protein for Jasmonate Glucoside. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2013**, *23*, 188-193.
31. \* Hoshino T, Narukawa Y, Haishima Y, Goda Y, Kiuchi F, Two New Sulfated Oleanan Saponins from *Achyranthes* Root, *J. Nat. Med.*, **67**(2), 386-389 (2013/03). (\* 19)
32. \* Oshima N, Narukawa Y, Hada N, Kiuchi F, Quantitative analysis of anti-inflammatory activity of orengedokuto: Importance of combination of flavonoids in inhibition of PGE<sub>2</sub> production in mouse macrophage-like cell line J774.1, *J. Nat. Med.*, **67**(2), 281-288 (2013/03). (\* 21)
33. \* Ohtsuka I, Hada N, Atsumi T, Kakiuchi N, Synthesis of a new glycosphingolipid from the marine ascidian *Microcosmus sulcatus* using a one pot glycosylation strategy, *Tetrahedron*, **69**, 1470-1475 (2013/02). (\* 27)
34. Oshima N, Narukawa Y, Takeda T, Kiuchi F, Collagenase inhibitors from *Viola yedoensis*, *J. Nat. Med.*, **67**(1), 240-245 (2013/01)
35. \* Yasuda D, Takahashi K, Kakinoki T, Tanaka Y, Ohe T, Nakamura S, Mashino T, Synthesis, radical scavenging activity and structure-activity relationship of uric acid analogs, *MedChemComm*, **4**, 527-529 (2013/01) (\* 1,2,3,4)
36. Funakoshi-Tago M, Nagata T, Tago K, Tsukada M, Tanaka K, Nakamura S, Mashino T, Kasahara T, Fullerene derivative prevents cellular transformation induced by JAK2 V617F mutant through inhibiting c-Jun N-terminal kinase pathway, *Cell Signal*, **24**(11), 2024-2034 (2012/11)



|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

37. Shohei Taketomi, Masayoshi Asano, Toshinori Higashi, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Chemo-enzymatic Route for (*R*)-Terbutaline Hydrochloride Based on Microbial Asymmetric Reduction of a Substituted  $\alpha$ -Chloroacetophenone Derivative. *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **2012**, 84, 83–88.
38. Hitoshi Kasai, Tatsuya Murakami, Yoshikazu Ikuta, Yoshitaka Koseki, Koichi Baba, Hidetoshi Oikawa, Hachiro Nakanishi, Masahiro Okada, Mitsuru Shoji, Minoru Ueda, Hiroshi Imahori, and Mitsuru Hashida, Creation of Pure Nanodrugs and Their Anticancer Properties. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 10315–10318.
39. Ryohei Kobayashi, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Kazuo Umezawa, Takeshi Sugai, A Chemo-enzymatic Expedient Route to Racemic Dihexanoyl (*2R\**,*3R\**,*4R\**)-Dehydroxymethylepoxyquinomycin (DHMEQ), the Precursor for Lipase-catalyzed Synthesis of the Potent NF- $\kappa$ B Inhibitor, (*2S,3S,4S*)-DHMEQ, *Chem. Pharm. Bull.*, **2012**, 60, 1220–1223.
40. Chika Abe, Takahiro Sugawara, Takuya Machida, Toshinori Higashi, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Chen Cao, Takuro Yamamoto, Tomoko Matsuda, Takeshi Sugai, Reduction of Acetophenones with Methyl Fluorines and a Bulky Group on the Aromatic Ring Using Microorganisms and Related Enzymes. *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **2012**, 82, 86–91.
41. \* Miyu Furuta, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Stereoselective Approach to (*2R,3S*)- and (*2R,3R*)-1,2-(Cyclohexyldenedioxy)hept-6-en-3-ol by Microbial Reduction. *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **2012**, 82, 8–11. (\* 14)
42. Hirokazu Shiheido, Fukiko Terada, Noriko Tabata, Ichigo Hayakawa, Nobutaka Matsumura, Hideaki Takashima, Yoko Ogawa, Wenlin Du, Taketo Yamada, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Nobuhide Doi, Shiro Iijima, Yutaka Hattori, Hiroshi Yanagawa, A Phthalimide Derivative that Inhibits Centrosomal Clustering is Effective on Multiple Myeloma. *PLOS ONE*, **2012**, 7, e38878.
43. Ryohei Kobayashi, Hanghang Huang, Manabu Hamada, Toshinori Higashi, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Examination of Spacer Effects on Stereochemical Recognition of a Remote Sterically Hindered Chiral Center in Lipase-catalyzed Acylation. *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **2012**, 81, 52–57.
44. Minoru Ueda, Gangqiang Yang, Yasuhiro Ishimaru, Tetsuya Itabashi, Satoru Tamura, Hiromasa Kiyota, Shigefumi Kuwahara, Sho Inomata, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Hybrid Stereoisomers of a Compact Molecular Probe Based on a Jasmonic Acid Glucoside: Syntheses and Biological Evaluations. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2012**, 20, 5832–5843.
45. Inui T, Kawano N, Shitan N, Yazaki K, Kiuchi F, Kawahara N, Sato F, Yoshimatsu K, Improvement of Benzylisoquinoline Alkaloid Productivity by Overexpression of 3'-Hydroxy-N-methylcoclaurine 4'-O-Methyltransferase in Transgenic *Coptis japonica* Plants, *Biol. Pharm. Bull.*, 35 (5), 650-659 (2012/05)
46. 淵野裕之, 菱田敦之, 赤木謙一, 木内文之, 川原 信夫, LC-NMR/MS を用いた生薬の品質評価法に関する研究(1)—生薬ゴシツの栽培および加工調製法について—, *生薬学雑誌*, 66(1), 1-16 (2012/02)
47. Kawano N, Kiuchi F, Kawahara N, Yoshimatsu K, Genetic and Phenotypic Analyses of a *Papaver somniferum* T-DNA Insertional Mutant with Altered Alkaloid Composition, *Pharmaceuticals*, 5(2), 133-154 (2012/01)
48. Miura M, Inami K, Yoshida M, Yamaguchi K, Mashino T, Mochizuki M, Isolation and structural identification of a direct-acting mutagen derived from *N*-nitroso-*N*-methylpentylamine and Fenton's reagent with copper ion, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 19(18), 5693-5697 (2011/09)
49. Funakoshi-Tago M, Nakamura K, Tago K, Mashino T, Kasahara T, Anti-inflammatory activity of structurally related flavonoids, Apigenin, Luteolin and Fisetin, *Int Immunopharmacol*, 11(9) (2011/09)
50. Nakamura S, Tezuka Y, Ushiyama A, Kawashima C, Kitagawara Y Takahashi K, Ohta S, Mashino T, Ipso Substitution of bisphenol A catalyzed by microsomal cytochrome P450 and Enhancement of estrogenic activity, *Toxicology Letters*, 203,92-95 (2011/05)

#### B. 活性評価グループ (70 件)

1. \* Evaluation of the inhibitory effects of Rokumigan and Hachimijiogan on cataract formation in a rat model of streptozotocin-induced type 1 diabetes. Mikako Oka, Yosuke Nakazawa, Noriyasu Hada, Fumiyuki Kiuchi, Yukari Matsushima, Koji Chiba, and Makoto Takehana. *Journal of the Japanese Society for Cataract Research. in press* (\*31)
2. Lasiene J, Komine O, Fujimori-Tonou N, Powers B, Endo F, Watanabe S, Shijie J, Ravits J, Horner P, Misawa H, Yamanaka K. Neuregulin 1 confers neuroprotection in SOD1-linked amyotrophic lateral sclerosis mice via restoration of C-boutons of spinal motor neurons. *Acta Neuropathol Commun*. 4(1):15 (2016).
3. Matsushita M, Otsuka Y, Tsutsumida N, Tanaka C, Uchiumi A, Ozawa K, Suzuki T, Ichikawa D, Aburatani H, Okamoto S, Kawakami Y and Hattori Y. Identification of novel HLA-A\*24:02-restricted epitope derived from a homeobox protein expressed in hematological malignancies. *PLoS One* 2016 Jan 19;11(1):e0146371.
4. Hiruta Y, Kanazashi R, Ayano E, Okano T, Kanazawa H. Temperature-responsive molecular recognition chromatography using phenylalanine and tryptophan derived polymer modified silica beads. *Analyst*, 141, 910-917 (2016)
5. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T. Thermoresponsive Hydrophobic Copolymer Brushes Modified Porous Monolithic Silica for High-Resolution Bioseparation. *RSC Advances*, 5,

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

66155-66167 (2015)

6. Hiruta Y, Nagumo Y, Miki A, Okano T, Kanazawa H. Effects of Terminal Group and Chain Length on Temperature-Responsive Chromatography Utilizing Poly(*N*-isopropylacrylamide) Synthesized via RAFT Polymerization. *RSC Advances*, 5, 73217-73224 (2015)
7. Akimaru M, Okubo K, Hiruta Y, Kanazawa H. Temperature-responsive Solid-phase Extraction Column for Biological Sample Pretreatment. *Anal. Sci.*, 31(9),881-886 (2015)
8. Yamada A, Hiruta Y, Wang J, Ayano E, Kanazawa H. Design of Environmentally Responsive Fluorescent Polymer Probes for Cellular Imaging. *Biomacromolecules*, 16, 2356-2362 (2015)
9. Hiruta Y, Nagumo Y, Suzuki Y, Funatsu T, Ishikawa Y, Kanazawa H. The effects of anionic electrolytes and human serum albumin on the LCST of poly(*N*-isopropylacrylamide)-based temperature-responsive copolymers. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 132, 299-304 (2015)
10. Okada F, Akiyama Y, Kobayashi J, Ninomiya H, Kanazawa H, Yamato M, Okano T. Measurement of the dynamic behavior of thin poly(*N*-isopropylacrylamide) hydrogels and their phase transition temperatures measured using reflectometric interference spectroscopy. *J. Nanopart. Res.*, 17, 148 (2015)
11. Nagata T, Ito S, Itoga K, Kanazawa H, Masaki H. The mechanism of melanocytes-specific cytotoxicity induced by phenol compound having a pro-oxidant effect, relating to the appearance of leukoderma. *Biomed. Res. Int.*, Article ID 479798, 12 pages (2015)
12. Kai S, Ishikawa K, Ito H, Ogawa T, Yamashita H, Nagata Y, Kanazawa H. Simultaneous Analysis of Oral Antidiabetic Drug by LC-MS/MS. *Chromatography*, 36, 19-24 (2015)
13. Hiruta Y, Funatsu T, Matsuura M, Wang J, Ayano E, Kanazawa H. pH/temperature-responsive fluorescence polymer probe with pH-controlled cellular uptake. *Sensors and Actuators B*, 207, 724-731 (2015)
14. 永田佳子, 阿南ゆりえ, 金澤秀子. 降圧配合錠の製剤学的性質が成分溶出性に与える影響. *BUNSEKI KAGAKI (分析化学)*, 64(11), 835-844 (2015)
15. \* Yosuke Nakazawa, Mikako Oka, Masayasu Bando, Makoto Takehana. Hesperetin prevents selenite-induced cataract in rats. *Molecular Vision*, 21, 804-810 (2015) (\*32)
16. Moriwaki Y, Takada K, Nagasaki T, Kubo N, Ishii T, Kose K, Kageyama T, Tsuji S, Kawashima K, Misawa H. IL-22/STAT3-Induced Increases in SLURP1 Expression within Psoriatic Lesions Exerts Antimicrobial Effects against *Staphylococcus aureus*. *PLoS One*. 10(10):e0140750 (2015).
17. Moriwaki Y, Takada K, Tsuji S, Kawashima K, Misawa H. Transcriptional regulation of SLURP2, a psoriasis-associated gene, is under control of IL-22 in the skin: A special reference to the nested gene LYNX1. *Int Immunopharmacol.*, 29(1):71-75 (2015).
18. Ayano E, Suzuki Y, Nishio T, Nagata Y, Kanazawa H, Nagase K, Okano T. Liquid Chromatography-Mass Spectrometric Analysis of Dehydroepiandrosterone and Related Steroids Utilizing a Temperature-Responsive Stationary Phase. *Chromatography*, 35, 131-138 (2014)
19. \* 平出園絵, 星野由依, 重田まりあ, 蔭山大輔, 金澤秀子, 永田佳子. 超高速 LC を用いる複合型抗酸化サプリメント成分の迅速定量分析. *BUNSEKI KAGAKI (分析化学)*, 63(8), 679-685 (2014). (\* 35)
20. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T. Monolithic Silica Rods Grafted with Thermoresponsive Anionic Polymer Brushes for High-Speed Separation of Basic Biomolecules and Peptides. *Biomacromolecules*, 15(4), 1204-1215 (2014)
21. Hiruta Y, Shimamura M, Matsuura M, Maekawa Y, Funatsu T, Suzuki Y, Ayano E, Okano T, Kanazawa H. Temperature-Responsive Fluorescence Polymer Probes with Accurate Thermally Controlled Cellular Uptakes. *ACS Macro Lett.*, 3, 281-285 (2014)
22. Nagase K, Geven M, Kimura S, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Grijpma D. W, Kanazawa H, Okano T. Thermoresponsive Copolymer Brushes Possessing Quaternary Amine Groups for Strong Anion-Exchange Chromatographic Matrices. *Biomacromolecules*, 15, 1031-1043 (2014)
23. Fujimoto T, Imai Y, Tei K, Fujioka T, Ito S, Kanazawa H, Yamaguchi S. High temperature heat source generation with quasi-continuous wave semiconductor lasers at low power levels of 6W for medical use. *J. Biomed. Opt.*, 19(10), 101502 (2014)
24. 坂田和貴, 大久保廣平, 蛭田勇樹, 綾野絵理, 金澤秀子. 分子認識部位を導入した機能性高分子修飾充填剤による温度応答性クロマトグラフィー. *高分子論文集(Kobunshi Ronbunshu)*, 71(7), 293-301 (2014)
25. Ayano E, Kanazawa H. Temperature-responsive smart packing materials utilizing multi-functional polymers. *Anal. Sci.*, 30, 167-173 (2014)
26. Watanabe S, Ageta-Ishihara N, Nagatsu S, Takao K, Komine O, Endo F, Miyakawa T, Misawa H, Takahashi R, Kinoshita M, Yamanaka K. SIRT1 overexpression ameliorates a mouse model of SOD1-linked amyotrophic lateral sclerosis via HSF1/HSP70i chaperone system. *Mol Brain*. 7:62 (2014).
27. Lecomte MJ, Bertolus C, Santamaria J, Bauchet AL, Herbin M, Saurini F, Misawa H, Maisonobe T, Pradat PF, Nosten-Bertrand M, Mallet J, Berrard S. Selective disruption of acetylcholine synthesis in subsets of motor neurons: a new model of late-onset motor neuron disease. *Neurobiol Dis*. 65:102-111 (2014).

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

28. Fujii T, Horiguchi K, Sunaga H, Moriwaki Y, Misawa H, Kasahara T, Tsuji S, Kawashima K. SLURP-1, an endogenous  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptor allosteric ligand, is expressed in CD205(+) dendritic cells in human tonsils and potentiates lymphocytic cholinergic activity. *J Neuroimmunol.* 267(1-2):43-49 (2014).
29. Matsushita M, Yoshie Ozaki Y, Hasegawa Y, Terada F, Tabata N, Shiheido H, Yanagawa H, Oikawa T, Matsuo K, Du W, Yamada T, Hozumi M, Ichikawa D, and Hattori Y. A novel phthalimide derivative, TC11, has preclinical effects on high-risk myeloma cells and osteoclasts. *PLoS One.* 2015 Jan 24;10(1):e0116135.
30. Hattori Y, Ikeda Y, Suzuki Y, Ichikawa D, Matsushita M. Codon 72 Polymorphism of TP53 Gene Is a Novel Prognostic Marker for Thalidomide Therapy in Multiple Myeloma. *Br J Haematol* 2014 Jun;165(5):728-31.
31. Narumoto O, Niikura Y, Ishii S, Morihara H, Okashiro S, Nakahari T, Nakano T, Matsumura H, Shimamoto C, Moriwaki Y, Misawa H, Yamashita N, Nagase T, Kawashima K, Yamashita N. Effect of secreted lymphocyte antigen-6/urokinase-type plasminogen activator receptor-related peptide-1 (SLURP-1) on airway epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 438(1):175-179 (2013).
32. Iguchi Y, Katsuno M, Niwa J, Takagi S, Ishigaki S, Ikenaka K, Kawai K, Watanabe H, Yamanaka K, Takahashi R, Misawa H, Sasaki S, Tanaka F, Sobue G. Loss of TDP-43 causes age-dependent progressive motor neuron degeneration. *Brain.* 136(Pt 5):1371-1382 (2013).
33. Hattori Y, Du W, Yamada T, Ichikawa D, Matsunami S, Matsushita M. A Myeloma Cell Line Established from a Patient Refractory to Thalidomide Therapy Revealed High-Risk Cytogenetic Abnormalities and Produced Vascular Endothelial Growth Factor. *Blood Cancer J* 3, e115; doi:10.1038/bcj.2013.13 Published online 17 May 2013
34. Iguchi, Y., Katsuno, M., Niwa, J.I., Takagi, S., Ishigaki, S., Ikenaka, K., Kawai, K., Watanabe, H., Yamanaka, K., Takahashi, R., Misawa, H., Sasaki, S., Tanaka, F. and Sobue, G. Loss of TDP-43 causes age-dependent progressive motor neuron degeneration. *Brain*, 136, 1371-1382 (2013)
35. Uchida, S., Hotta, H., Misawa, H. and Kawashima, K. The missing link between stimulation of nicotinic receptors and the increases of acetylcholine release and vasodilation in the cerebral cortex of aged rats. *J. Physiol. Sci.*, 63, 95-101 (2013)
36. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano, Thermally modulated cationic copolymer brush on monolithic silica rods for high-speed separation of acidic biomolecules., *T. ACS Appl Mater Interfaces.* 5(4), 1442-52. (2013)
37. Shiheido H, Naito Y, Kimura H, Genma H, Takashima H, Tokunaga M, Ono T, Hirano T, Du W, Yamada T, Doi N, Iijima S, Hattori Y, Yanagawa H. An Anilinoquinazoline Derivative Inhibits Tumor Growth through Interaction with hCAP-G2, a Subunit of Condensin II. *PLoS One.* 2012;7(9):e44889. (2012/09)
38. Ueda T, Iino R, Yokoyama K, Okamoto S, Asakura K, Tsukada Y, Ishizawa J, Matsuki E, Ikeda Y and Hattori Y. Post-transplant consolidation therapy using thalidomide alone for the patients with multiple myeloma: a feasibility study in Japanese population. *Int J Hematol.* 96(19):477-484, 2012.
39. Shiheido H, Terada F, Tabata N, Ichigo Hayakawa I, Matsumura N, Takashima H, Ogawa Y, Du W, Yamada T, Shoji M, Sugai T, Doi N, Iijima S, Hattori Y and Yanagawa H. A Phthalimide Derivative that is Effective on Multiple Myeloma Inhibits Centrosomal Clustering by Interacting with Nucleophosmin. *PLOS One* 2012;7(6):e38878 (2012/06)
40. Sakai N, Kubota R, Shiba K, Hattori Y, Iijima S. Isoelectric focusing of urinary transferrin for detection of early stages of diabetic nephropathy. *J Electrophoresis* 56:1-6, 2012.
41. 塚田唯子、服部 豊、中島秀明、横山健次、村田満、清水長子、近藤直美、岡本真一郎. 自家造血幹細胞移植 5 年後に B 細胞性急性リンパ性白血病を発症した多発性骨髄腫. *臨床血液* 53:219-223, 2012.
42. Tashiro, Y., Urushitani, M., Inoue, H., Koike, M., Uchiyama, Y., Komatsu, M., Tanaka, K., Yamazaki, M., Abe, M., Misawa, H., Sakimura, K., Ito, H. and Takahashi, R. Motor neuron-specific disruption of proteasome, but not autophagy, replicates amyotrophic lateral sclerosis. *J. Biol. Chem.*, 287, 42984-42994 (2012)
43. Kawashima, K., Fujii, T., Moriwaki, Y. and Misawa, H. Critical roles of acetylcholine and the muscarinic and nicotinic acetylcholine receptors in the regulation of immune function. *Life Sci.*, 91, 1027-1032 (2012)
44. Swamynathan, S., Buela, K-A., Kinchington, P., Lathrop, K. L., Misawa, H., Hendricks, R. L. and Swamynathan, S. K. Klf4 regulates the expression of Slurp1, which functions as an immunomodulatory peptide in the mouse cornea. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 53, 8433-8446 (2012)
45. Matsumoto, H., Shibasaki, K., Uchigashima, M., Koizumi, A., Kurachi, M., Moriwaki, Y., Misawa, H., Kawashima, K., Watanabe, M., Kishi, S. and Ishizaki, Y. Localization of acetylcholine related molecules in the retina: implication of the communication from photoreceptor to retinal pigment epithelium. *PLoS One*, 7, e42841 (2012)
46. Kawashima, K., Fujii, T., Moriwaki, Y., Misawa, H. and Horiguchi K. Reconciling neuronally and nonneuronally derived acetylcholine in the regulation of immune function. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1261, 7-17 (2012)
47. Misawa, H., Hara, M., Tanabe, S., Niikura, M., Moriwaki, Y. and Okuda, T. Osteopontin is an alpha motor neuron marker in the mouse spinal cord. *J. Neurosci. Res.*, 90, 732-742 (2012)

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

48. 三浦 唯, 永田佳子, 金澤秀子. 超高速液体クロマトグラフィーを用いるロキソプロフェンナトリウム錠溶出試験, *BUNSEKI KAGAKU*, 61(8), 713-718 (2012).
49. Ayano E, Karaki M, Ishihara T, Kanazawa H, Okano T., Poly (N-isopropylacrylamide)-PLA and PLA blend nanoparticles for temperature-controllable drug release and intracellular uptake., *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 99, 67-73 (2012).
50. Nishio T, Kanazashi R, Nojima A, Kanazawa H, Okano T, Effect of Polymer Containing a Naphthyl-Alanine Derivative on the Separation Selectivity for Aromatic Compounds in Temperature-Responsive Chromatography, *J. Chromatogr. A*, 1228, 148-154 (2012).
51. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T, High Stability of Thermoresponsive Polymer-Brush-Grafted Silica Beads as Chromatography Matrices. , *ACS Applied Materials & Interfaces*, 4(4), 1998-2008(2012).
52. Nakayama M, Yamada N, Kumashiro Y, Kanazawa H, Yamato M, Okano T, Thermoresponsive Poly(N-isopropylacrylamide)-Based Block Copolymer Coating for Optimizing Cell Sheet Fabrication, *Macromol Biosci.* 12(6), 751-60(2012).
53. Nakayama M, Kawahara Y, Akimoto J, Kanazawa H, Okano T., PH-Induced Phase Transition Control of Thermoresponsive Nano-micelles Possessing Outermost Surface Sulfonamide Moieties., *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 99, 12-19 (2012).
54. Fujimoto T, Ito S, Ito M, Kanazawa H, Yamaguchi S., Induction of different reactive oxygen species in the skin during various laser therapies and their inhibition by fullerene., *Lasers in Surgery & Medicine*, 44(8), 685-94 (2012).
55. Miyabe-Nishiwaki T, Masui K, Kaneko A, Nishiwaki K, Nishio T, Kanazawa H., Evaluation of the predictive performance of a pharmacokinetic model for propofol in Japanese macaques (*Macaca fuscata fuscata*). , *J Vet Pharmacol Ther.*, 36(2), 169-73 (2013).
56. Miyabe-Nishiwaki T, Masui K, Kaneko A, Nishiwaki K, Shimbo E, Kanazawa H., Hypnotic effects and pharmacokinetics of a single bolus dose of propofol in Japanese macaques (*Macaca fuscata fuscata*)., *Vet Anaesth Analg.*, 39(4), 435 (2012).
57. Shimizu K, Murakami H, Sawamura M, Hattori Y, Okamoto S, Miwa A, Sugiura I, Shimazaki C, Taniwaki M, Ishida T, Hayashi T, Kosugi H, Yuge M, Iida S, Ishida T, Sunami K, Asaoku H, Sakai A, Abe M, Takagi T. Efficacy of Long-Term Treatment with Low-Dose Thalidomide for Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *International Journal of Clinical Medicine* 2: 570-575, 2011.
58. Hattori Y, Miyakawa Y, Yokoyama K, Yamada T, Du W, Jinzaki M, Shinmoto H, Okamoto S. Prospective Study of Combination Therapy with Low-Dose Thalidomide plus Prednisolone Ameliorating Cytopenia in Primary Myelofibrosis. *Int J Hematol.* 93:129-131, 2011.
59. 服部 豊 免疫グロブリン異常症 多発性骨髄腫を中心に 日本内科学会雑誌 100:1773-1780, 2011.
60. \* Okuda, T., Konishi, A., Misawa, H. and Haga, T. Substrate-induced internalization of the high-affinity choline transporter. *J. Neurosci.*, 31, 14989-14997 (2011). (\* 28)
61. Uchida, S., Hotta, H., Misawa, H. and Kawashima, K. Sustained subcutaneous infusion of nicotine enhances cholinergic vasodilation in the cerebral cortex induced by stimulation of the nucleus basalis of Meynert in rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 654, 235-240 (2011).
62. Zhai, J., Zhou, W., Li, J., Hayworth C.R., Zhang, L., Misawa, H., Klein, R., Scherer, S.S., Balice-Gordon, R.J. and Kalb, R. The in vivo contribution of motor neuron TrkB receptors to the mutant SOD1 motor neuron disease. *Hum. Mol. Genet.*, 20, 4116-4131 (2011).
63. Nagase K, Mizutani Akimoto A, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T, Effect of reaction solvent on the preparation of thermoresponsive stationary phase through a surface initiated atom transfer radical polymerization, *J Chromatography A*, 1218, 8617-8628 (2011).
64. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T., Thermoresponsive Polymer Brush on Monolithic-Silica-Rod for the High-Speed Separation of Bioactive Compounds., *Langmuir*, 27(17), 10830-9 (2011).
65. Ito S, Mori T, Kanazawa H, Sawaguchi T, Estimation of the postmortem duration of mouse tissue by electron spin resonance spectroscopy, *Journal of Toxicology*, 2011, Article ID:973172 (2011).
66. \* Nagata Y, Nishio T, Kanazawa H., Reaction monitoring of tocopherols with active nitrogen oxides by ultra high-speed liquid chromatography., *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 55, 241-246 (2011). (\* 34,36)
67. Nagase K, Yuk S F, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T, Thermo-responsive protein adsorbing materials for purifying pharmaceutical protein on exposed charging surface., *J. Mater. Chem.* 21(8), 2590-2593 (2011).
68. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T. Thermally-modulated on/off-adsorption materials for pharmaceutical protein purification., *Biomaterials*, 32, 619-627 (2011).
69. Nishio T, Ayano E, Suzuki Y, Kanazawa H, Okano T., Separation of phosphorylated peptides utilizing dual pH-and temperature-responsive chromatography., *J. Chromatogr. A*, 1218(15), 2079-84 (2011).

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

70. Kai H, Akaboshi T, Waki M, Fuzimaki T, Kanazawa H., LC-MS/MS による畜水産物中のメトリブジンおよび代謝物の分析., *食品衛生学雑誌*, 52(1), 28-33(2011).

### C. エビデンス創出グループ(63 件)

1. \* Kuniji Takahashi, Megumi Funakoshi-Tago, Marie Takaoka, Shota Kakio, Kenji Kobata, and Hiroomi Tamura, Roasted coffee induces aldo-keto reductase 1C3 (AKR1C3) expression in human prostate cancer LNCaP cells associated with Nrf2 activation. *Oncology Letters, in press* (2016) (\* 58)
2. Y. Kitada, K. Kajita, K. Taguchi, I. Mori, M. Yamauchi, T. Ikeda, M. Kawashima, M. Asano, T. Kajita, T. Ishizuka, Y. Banno, I. Kojima, J. Chun, S. Kamata, I. Ishii, H. Morita, Blockade of sphingosine 1-phosphate receptor 2 signaling attenuates high-fat diet-induced adipocyte hypertrophy and systemic glucose intolerance in mice, *Endocrinology*, in press.
3. R. Wedmann, C. Onderka, S. Wei, I.A. Szijártó, J. Miljkovic, A. Mitrovic, M. Lange, S. Savitsky, P.K. Yadav, R. Torregrossa, E.G. Harrer, T. Harrer, I. Ishii, M. Gollasch, M.E. Wood, E. Galardon, M. Xian, M. Whiteman, R. Banerjee, M.R. Filipovic, Improved tag-switch method reveals that thioredoxin acts as depersulfidase and controls the intracellular levels of protein persulfidation, *Chem. Sci.*, in press.
4. DJ. Klinosky, I. Ishii, *et al.*, Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (3rd edition), *Autophagy*, 12, 1-222 (2016).
5. \* Hashiguchi M, Ohta Y, Shimizu M, Maruyama J, Mochizuki M. Meta-analysis of the efficacy and safety of Ginkgo biloba extract for the treatment of dementia. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences* 2015, 1:14 (2015/4) (\* 70)
6. S. Noguchi, T. Nishimura, A. Fujibayashi, T. Maruyama, M. Tomi, E. Nakashima, Organic anion transporter 4-mediated transport of olmesartan at basal plasma membrane of human placental barrier, *J. Pharm. Sci.*, 104, 3128-3135 (2015).
7. M. Tomi, H. Eguchi, M. Ozaki, T. Tawara, S. Nishimura, K. Higuchi, T. Maruyama, T. Nishimura, E. Nakashima, Role of OAT4 in uptake of estriol precursor 16 $\alpha$ -hydroxy dehydroepiandrosterone sulfate into human placental syncytiotrophoblasts from fetus, *Endocrinology*, 156, 2704-2712 (2015).
8. \* T. Nishimura, M. Duereh, Y. Sugita, Y. Yoshida, K. Higuchi, M. Tomi, E. Nakashima, Protective effect of hypotaurine against oxidative stress-induced cytotoxicity in rat placental trophoblasts, *Placenta*, 36, 693-698 (2015). (\* 63)
9. Kondo S, Hongama K, Hanaya K, Yoshida R, Kawanobe T, Katayama K, Noguchi K, Sugimoto Y. Upregulation of cellular glutathione levels in human ABCB5- and murine Abcb5-transfected cells. *BMC Pharmacol Toxicol.*, 16: 37, 2015.
10. Saeed M, Jacob S, Sandjo, L, Sugimoto Y, Khalid H, Opatz T, Thines T, Efferth T, Cytotoxicity of the sesquiterpene lactones neoambrosin and damsine from *Ambrosia maritima* against multidrug-resistant cancer cells. *Front. Pharmacology*, 6: 267, 2015.
11. Saeed ME, Abdelgadir H, Sugimoto Y, Khalid HE, Efferth T. Cytotoxicity of 35 medicinal plants from Sudan towards sensitive and multidrug-resistant Cancer cells. *J Ethnopharmacol.* 174: 644-658, 2015.
12. Saeed M, Kadioglu, Khalid H, Sugimoto Y, Efferth T. Activity of the dietary flavonoid, apigenin, against multidrug-resistant tumor cells as determined by pharmacogenomics and molecular docking. *J Nutr Biochem*, 26(1): 44-56, 2015.
13. I. Ishii, S. Kamata, Y. Hagiya, Y. Abiko, T. Kasahara, Y. Kumagai, Protective effects of hydrogen sulfide anions against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice, *J. Toxicol. Sci.*, 40, 837-841 (2015).
14. \* Y. Abiko, I. Ishii, S. Kamata, Y. Tsuchiya, Y. Watanabe, H. Ihara, T. Akaike, Y. Kumagai, Formation of sulfur adducts of N-acetyl-p-benzoquinoneimine, an electrophilic metabolite of acetaminophen in vivo: participation of reactive persulfides, *Chem. Res. Toxicol.*, 28, 1796-1802 (2015). (\*44)
15. A. Madurga, A. Golec, A. Pozarska, I. Ishii, I. Mizikova, C. Nardiello, I. Vadasz, S. Herold, K. Mayer, F. Reichenberger, H. Fehrenbach, W. Seeger, R.E. Morty, The H<sub>2</sub>S-generating enzymes cystathionine beta-synthase and cystathionine gamma-lyase play a role in vascular development during normal lung alveolarization, *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.*, 309, L710-L724 (2015).
16. S. Kamata, N. Akahoshi, I. Ishii, 2D DIGE proteomic analysis highlights delayed postnatal repression of alpha-fetoprotein expression in homocystinuria model mice, *FEBS Open Bio*, 5, 535-541 (2015).
17. J. Yamamoto, S. Kamata, A. Miura, T. Nagata, R. Kainuma, I. Ishii, Differential adaptive responses to 1- or 2-day fasting in various mouse tissues revealed by quantitative PCR analysis, *FEBS Open Bio*, 5, 357-368 (2015).
18. \* Y. Abiko, E. Yoshida, I. Ishii, J.M. Fukuto, T. Akaike, Y. Kumagai, Involvement of reactive persulfides in biological dimethylmercury sulfide formation, *Chem. Res. Toxicol.*, 28, 1301-1306 (2015). (\*49)
19. Y. Shinkai, Y. Abiko, T. Ida, T. Miura, H. Kakehashi, I. Ishii, M. Nishida, T. Sawa, T. Akaike, Y. Kumagai, Reactive sulfur species-mediated activation of the Keap1-Nrf2 pathway by 1,2-naphthoquinone through sulfenic acids formation under oxidative stress, *Chem. Res. Toxicol.*, 28, 838-847 (2015).

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

20. \*S. Nakano, I. Ishii, K. Shinmura, K. Tamaki, T. Hishiki, N. Akahoshi, T. Ida, T. Nakanishi, S. Kamata, Y. Kumagai, T. Akaike, K. Fukuda, M. Sano, M. Suematsu, Hyperhomocysteinemia abrogates fasting-induced cardioprotection against ischemia/reperfusion by limiting bioavailability of hydrogen sulfide anions, *J. Mol. Med.*, 93, 879-889 (2015). (\*45)
21. K. Shinmura, K. Tamaki, K. Ito, X. Yan, T. Yamamoto, Y. Katsumata, T. Matsushashi, M. Sano, K. Fukuda, M. Suematsu, I. Ishii, Indispensable role of endothelial nitric oxide synthase in caloric restriction-induced cardioprotection against ischemia/reperfusion injury, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 308, H894-H903 (2015).
22. \*Y. Hagiya, S. Kamata, S. Mitsuoka, N. Okada, S. Yoshida, J. Yamamoto, R. Ohkubo, Y. Abiko, H. Yamada, N. Akahoshi, T. Kasahara, Y. Kumagai, I. Ishii, Hemizyosity of transsulfuration genes confers increased vulnerability against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 282, 195-206 (2015). (\*43)
23. \*M. Isawa, A. Shimizu, E. Miyashita, H. Itoh, T. Nishimura, M. Tomi, H. Shimada, H. Saito, E. Nakashima, Influence of counseling intervention on the effectiveness of a revitalizing medicinal product in healthy volunteers, using a brain monitoring system, *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, 40, 558-566 (2014). (\* 68)
24. \*T. Nishimura, K. Higuchi, Y. Sai, Y. Sugita, Y. Yoshida, M. Tomi, M. Wada, T. Wakayama, A. Tamura, S. Tsukita, T. Soga, E. Nakashima, Fetal growth retardation and lack of hypotaurine in ezrin knockout mice, *PLoS One*, 9, e105423 (2014). (\* 63)
25. M. Tomi, Y. Miyata, S. Noguchi, S. Nishimura, T. Nishimura, E. Nakashima, Role of protein kinase A in regulating steroid sulfate uptake for estrogen production in human placental choriocarcinoma cells, *Placenta* 35, 658-660 (2014).
26. \*M. Isawa, S. Inoue, H. Itoh, T. Nishimura, M. Tomi, H. Shimada, H. Saito, E. Nakashima, Influence of counseling intervention on the effectiveness of aromatherapy with bergamot oil in healthy women volunteers measured with a brain monitoring system, *J. Jpn. Cosmet. Sci. Soc.*, 38, 81-86 (2014). (\* 68)
27. \*T. Nishimura, R. Yagi, M. Usuda, K. Oda, M. Yamazaki, S. Suda, Y. Takahashi, F. Okazaki, Y. Sai, K. Higuchi, T. Maruyama, M. Tomi, E. Nakashima, System A amino acid transporter SNAT2 shows subtype-specific affinity for betaine and hyperosmotic inducibility in placental trophoblasts, *Biochim. Biophys. Acta*, 1838, 1306-1312 (2014). (\* 66)
28. Katayama K, Noguchi K, Sugimoto Y. Regulations of P-glycoprotein/ABCB1/MDR1 in Human Cancer Cells. *New J Sci*, 2014: 476974, 2014
29. Hamm R, Sugimoto Y, Steinmetz H, Efferth T. Resistance mechanisms of cancer cells to the novel vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase inhibitor archazolid B. *Invest New Drugs*, 32(5): 893-903, 2014.
30. Katayama K, Yamaguchi M, Noguchi K, Sugimoto Y. Protein phosphatase complex PP5/PPP2R3C dephosphorylates P-glycoprotein/ABCB1 and down-regulates the expression and function. *Cancer Lett*, 345(1): 124-131, 2014
31. Noguchi K, Katayama K, Sugimoto Y. Human ABC transporter ABCG2/BCRP expression in chemoresistance: Basic and clinical perspectives for molecular cancer therapeutics. *Pharmacogenomics Pers Med*, 7: 53-64, 2014
32. Saeed M, Khalid H, Sugimoto Y, Efferth T. The lignan, (-)-sesamin reveals cytotoxicity toward cancer cells: pharmacogenomic determination of genes associated with sensitivity or resistance. *Phytomedicine*, 21(5): 689-696, 2014.
33. Fuyuko Koibuchi, Natsumi Ritoh, Ryohei Aoyagi, Megumi Funakoshi-Tago and Hiroomi Tamura, Dexamethasone suppresses neurosteroid biosynthesis via downregulation of steroidogenic enzyme gene expression in human glioma GI-1 cells. *Biol. Pharm. Bull.*, 37(7), 1241-1247 (2014).
34. \*N. Akahoshi, S. Kamata, M. Kubota, T. Hishiki, Y. Nagahata, T. Matsuura, C. Yamazaki, Y. Yoshida, H. Yamada, Y. Ishizaki, M. Suematsu, T. Kasahara, I. Ishii, Neutral aminoaciduria in cystathionine beta-synthase-deficient mice, an animal model of homocystinuria, *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, 306, F1462-F1476 (2014). (\* 47)
35. \*S. Kamata, J. Yamamoto, K. Kamijo, T. Ochiai, T. Morita, Y. Yoshitomi, Y. Hagiya, M. Kubota, R. Ohkubo, M. Kawaguchi, T. Himi, T. Kasahara, I. Ishii, Dietary deprivation of each essential amino acid induces differential systemic adaptive responses in mice, *Mol. Nutr. Food Res.*, 58, 1309-1321 (2014). (\* 48)
36. Fujita Y, Noguchi K, Suzuki T, Katayama K, Sugimoto Y. Biochemical Interaction of Anti-HCV Telaprevir with the ABC Transporters P-glycoprotein and Breast Cancer Resistance Protein. *BMC Res Notes*, 6(1): 445, 2013
37. M. Okamoto, M. Yamaoka, M. Takei, T. Ando, S. Taniguchi, I. Ishii, K. Tohya, T. Ishizaki, I. Niki, T. Kimura, Endogenous hydrogen sulfide protects pancreatic beta-cells from a high-fat diet-induced glucotoxicity and prevents the development of type 2 diabetes, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 442, 227-233 (2013).
38. Ang A, Rivers J, Hedge A, Ishii I, Bhatia M. The effect of CSE gene deletion in caerulein-induced acute pancreatitis in the mouse. *Am J Physiol-Gastroint Liver Physiol.*, 305, G712-G721 (2013).

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

39. \* Marina Isshiki, Haruka Ohta and Hiroomi Tamura, Coffee reduces *SULT1E1* expression in human colon carcinoma Caco-2 cells. *Biol. Pharm. Bull.*, **36**(2), 299-304 (2013) (\* 54)
40. Katayama K, Noguchi K, Sugimoto Y. FBXO15 regulates P-glycoprotein/ABCB1 expression through the ubiquitin-proteasome pathway in cancer cells. *Cancer Sci*, 104(6): 694-702, 2013.
41. Shofuda T, Kanematsu D, Fukusumi H, Yamamoto A, Bamba Y, Yoshitatsu S, Suemizu H, Nakamura M, Sugimoto Y, Furue M, Kohara A, Akamatsu W, Okada Y, Okano H, Yamasaki M, Kanemura Y. Human decidua-derived mesenchymal cells is a promising source for generation and cell banking of human induced pluripotent stem cells. *Cell Medicine*, 4(3): 125-147, 2013.
42. Oda K, Nishimura T, Higuchi K, Ishido N, Ochi K, Iizasa H, Sai Y, Tomi M, Nakashima E, Estrogen receptor  $\alpha$  induction by mitoxantrone increases *Abcg2* expression in placental trophoblast cells, *J Pharm Sci* 102, 3364-3372 (2013).
43. \* Nishimura T, Takanohashi T, Tomi M, Horikoshi M, Higuchi K, Sai Y, Nakashima E. Evaluation of rat in vivo fetal-to-maternal transfer clearances of various xenobiotics by umbilical perfusion, *J Pharm Sci* 102, 3356-3363 (2013). (\* 62)
44. \* Ishii I, Harada Y, Kasahara T. Reprofile a classical anthelmintic, pyrvinium pamoate, as an anti-cancer drug targeting mitochondrial respiration. *Front Oncol*. 2012;2:137. doi: 10.3389/fonc.2012.00137. (\* 50)
45. \* Ozawa H, Sonoda Y, Kato S, Suzuki E, Matsuoka R, Kanaya T, Kiuchi F, Hada N, Kasahara T. Sulfatides inhibit adhesion, migration, and invasion of murine melanoma B16F10 cell line in vitro. *Biol Pharm Bull*. 2012;35:2054-2058. (\* 51)
46. \* Yamada H, Akahoshi N, Kamata S, Hagiya Y, Hishiki T, Nagahata Y, Matsuura T, Takano N, Mori M, Ishizaki Y, Izumi T, Kumagai Y, Kasahara T, Suematsu M, Ishii I. Methionine excess in diet induces acute lethal hepatitis in mice lacking cystathionine  $\gamma$ -lyase, an animal model of cystathioninuria. *Free Radic Biol Med*. 2012;52:1716-1726. (\* 42)
47. Morikawa T, Kajimura M, Nakamura T, Hishiki T, Nakanishi T, Yukutake Y, Nagahata Y, Ishikawa M, Hattori K, Takenouchi T, Takahashi T, Ishii I, Matsubara K, Kabe Y, Uchiyama S, Nagata E, Gadalla MM, Snyder SH, Suematsu M. Hypoxic regulation of the cerebral microcirculation is mediated by a carbon monoxide-sensitive hydrogen sulfide pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109:1293-1298.
48. \* Harada Y, Ishii I, Hatake K, Kasahara T. Pyrvinium pamoate inhibits proliferation of myeloma/erythroleukemia cells by suppressing mitochondrial respiratory complex I and STAT3. *Cancer Lett*. 2012;319: 83-88. (\* 50)
49. \* Akahoshi N, Ishizaki I, Naya M, Maekawa T, Yamazoe S, Horiuchi T, Kajimura M, Ohashi Y, Suematsu M, Ishii I. TOF-SIMS imaging of halide/thiocyanate anions and hydrogen sulfide in mouse kidney sections using silver-deposited plates. *Anal Bioanal Chem*. 2012;402:1859-1864. (\* 46)
50. Taniguchi S, Kimura T, Umeki T, Kimura Y, Kimura H, Ishii I, Itoh N, Naito Y, Yamamoto H, Niki I. Protein phosphorylation involved in the gene expression of the hydrogen sulphide producing enzyme cystathionine gamma-lyase in the pancreatic beta-cell. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;350:31-38.
51. Interferon gamma induces steroid sulfatase expression in human keratinocytes. Kenji Hattori, Nozomi Yamaguchi, Kazuo Umezawa and Hiroomi Tamura, *Biol. Pharm. Bull.*, **35**(9), 1588-1593 (2012)
52. \* Vitamin D<sub>3</sub> enhances all-trans retinoic acid (ATRA)-mediated neurosteroid biosynthesis in human glioma GI-1 cells. Toshiaki Yagishita, Akira Kushida and Hiroomi Tamura, *J. Biochem.*, **152**(3), 285-292 (2012) (\* 53)
53. Kawanobe T, Kogure S, Nakamura S, Sato M, Katayama K, Mitsuhashi J, Noguchi K, Sugimoto Y. Expression of human ABCB5 confers resistance to taxanes and anthracyclines. *Biochem Biophys Res Commun*, 418(4):736-741, 2012.
54. Nishimura T, Chishu T, Tomi M, Nakamura R, Sato K, Kose N, Sai Y, Nakashima E. Mechanism of nucleoside uptake in rat placenta and induction of placental CNT2 in experimental diabetes. *Drug Metab Pharmacokinet* 27, 439-446 (2012).
55. \* Shinno A, Isawa M, Itoh H, Kose N, Ishino H, Nishimura T, Tomi M, Tsujii T, Shimada H, Saito H, Nakashima E. Effectiveness of Aromatherapy Evaluated with Subjective and Objective Cognitive Indicators: A clinical trial on young adults using near-infrared spectroscopy. *Jpn J Pharm Health Care Sci* 38, 265-271 (2012). (\* 68)
56. Akahoshi N, Ishizaki Y, Yasuda H, Murashima YL, Shinba T, Goto K, Himi T, Chun J, Ishii I. Frequent spontaneous seizures followed by spatial working memory/anxiety deficits in mice lacking sphingosine 1-phosphate receptor 2. *Epilepsy Behav*. 2011;22:659-665.
57. \* Marina Isshiki, Kazuo Umezawa and Hiroomi Tamura, Coffee induces breast cancer resistance protein (BCRP) expression in Caco-2 cells. *Biol. Pharm. Bull.*, **34**(10), 1624-1627 (2011) (\* 55)
58. \* Tomomi Arao and Hiroomi Tamura, Coffee induces 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity in human placental choriocarcinoma cells, JEG-3. *J. Health Sci.*, **57**(5), 436-441 (2011) (\* 53)
59. Masuda Y, Noguchi K, Segawa H, Tanaka N, Katayama K, Mitsuhashi J, Sugimoto Y. Novel regulatory role

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

for Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-encoded vFLIP in chemosensitization to bleomycin. *Biochem Biophys Res Commun*, 415(2): 305-312, 2011.

60. Yasuda A, Noguchi K, Minoshima M, Kashiwazaki G, Kanda T, Katayama K, Mitsuhashi J, Bando T, Sugiyama H, Sugimoto Y. A DNA ligand designed to antagonize EBNA1 represses Epstein-Barr virus-induced immortalization. *Cancer Sci*, 102(12): 2221-2230, 2011.
61. \* Yamazaki R, Nishiyama Y, Furuta T, Hatano H, Igarashi Y, Kodaira H, Takahashi H, Aiyama R, Matsuzaki T, Yagi N, Sugimoto Y. Novel acrylonitrile derivatives, YHO-13177 and YHO-13351, reverse BCRP/ABCG2-mediated drug resistance in vitro and in vivo. *Mol Cancer Ther*, 10(7): 1252-1263, 2011. (\* 60)
62. Nishimura T, Tanaka J, Tomi M, Seki Y, Kose N, Sai Y, Nakashima E. Enhancement of zidovudine transfer to molt-4 cells, a human t-cell model, by dehydroepiandrosterone sulfate. *J Pharm Sci* 100, 3959-3967 (2011).
63. Tomi M, Nishimura T, Nakashima E. Mother-to-fetus transfer of antiviral drugs and the involvement of transporters at the placental barrier, *J Pharm Sci* 100, 3708-3718 (2011).

### <図書>

#### A. 素材開発グループ(2件)

1. Nakamura S, Miyazawa K, Mashino T. Fullerene Nanowhiskers. Preparation and characterization of fullerene derivatives and their nanowhiskers, Pan Stanford Publishing, Singapore, 53-62 (2011/09)
2. Mitsuru Shoji, Yujiro Hayashi, Modern Tools for the Synthesis of Complex Bioactive Molecules (Eds. J. Cossy and S. Arseniyadis): John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey 2012 (pp. 189-212, total 596 pages).

#### C. エビデンス創出グループ(10件)

1. Hiroomi Tamura. Dexamethasone Suppresses Neurosteroid Biosynthesis in Human Glial Cells via Cross-Talk with Vitamins A and D. *Horizons in Neuroscience Research*. Volume 24 (Andres Costa and Eugenio Villalba, eds.), Chapter 8, Nova Science Publishers, (2016) in press, ISBN: 978-1-63484-326-3
2. Hiroomi Tamura, Effects of Coffee on Estrogen Sulfation in Human Colon Carcinoma Caco-2 Cells. in *Coffee in Health and Disease Prevention* (ed. V. Preedy) Chapter 61, 545-552, Academic Press (2015) (\* 56)
3. \* 中島恵美, クスリのプラセボ効果はなぜ起こる?, *月刊薬事*, 56, 14-15 (2014). (\* 68)
4. 渡邊泰男, 石井功, 藤栄治 「RSS の生合成とタンパク質機能制御」細胞工学特集「活性イオン分子種の生理機能に迫るチオールバイオロジーの新たなステージ」 34(4)372-376、秀潤社、2015
5. 野口耕司, 杉本芳一: がん Basic Science: 細胞周期, 微小管. *ザジャーナルオブオンコロジーファーマシー*, 4, 14-15, 2013/04.
6. 石井功: 「ホモシステイン血症の再考」 In 生化学、日本生化学会、85(12)1067-1071、日本生化学会、2013
7. Kamata S, Ishii I. Protective Roles of Transsulfuration against Methionine Toxicity. In Methionine: Biosynthesis, Chemical Structure and Toxicity. Ed. Snegursky AV, Nova Science Publishers, NY, USA, pp143-154, 2013
8. 笠原忠: 序文、A17ゲノムとゲノム創薬、In「新しい薬学事典」笠原 忠、木津純子、諏訪俊男編、朝倉書店、2012
9. 笠原忠、多胡めぐみ: IL-33 レセプターのシグナル伝達. *臨床免疫・アレルギー科* 55(3), 359-364, 科学評論社、2011
10. 笠原忠: ケモカイン: エオタキシン-1/CCL11. *臨床免疫・アレルギー科*、54 [Suppl. 21], 科学評論社、2011

### <学会発表>

#### 1. 国際学会発表(135件)

##### A. 素材開発グループ(36件)

1. \* Fumiya Kiuchi, A study for scientific bases of effectiveness of a Kampo formula, The 6th International Conference on Natural Products for Health and Beauty (NATPRO6), 2016/01 (\* 22)
2. Kazuaki Kuwata, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Synthetic study for convergent route toward tricyclic terpenoids, 16th Tetrahedron Symposium, Berlin, Germany, 2015/06
3. Ban Fujitani, Kazuaki Kuwata, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Synthesis of 4-ketoglucopyranoside and its derivatives, 16th Tetrahedron Symposium, Berlin, Germany, 2015/06
4. \* Miyu Furuta, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Divergent synthesis of pseudoenantiomers for ABC-ring moiety of steroids, 16th Tetrahedron Symposium, Berlin, Germany, 2015/06 (\* 14)
5. \* Mitsuru Shoji, Ken-ichi Shimizu, Mina Tomita, Ken-ichi Fuhshuku, Takeshi Sugai, Formal synthesis of madindoline A utilizing enzymatic discrimination of quaternary carbon, 16th Tetrahedron Symposium, Berlin, Germany, 2015/06 (\* 15)
6. Yasuda D, Ohe T, Obata R, Takahashi K, Mashino T, Komatsu M, Ichimura Y, Yamamoto M, Imamura R,



|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

- Kojima H, Okabe T, Nagano T, Discovery and synthesis of a novel non-covalent inhibitor for protein-protein interaction between Nrf2 and Keap1, THE INTERNATIONAL CHEMICAL CONGRESS OF PACIFIC BASIN SOCIETIES 2015, 2015(12), Honolulu.
7. Yasuno T, Takahashi K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T, Synthesis of novel pyridine/pyridinium-type fullerene derivatives with human immunodeficiency virus-reverse transcriptase inhibition activity, THE INTERNATIONAL CHEMICAL CONGRESS OF PACIFIC BASIN SOCIETIES 2015, 2015(12), Honolulu.
  8. Kataoka H, Takahashi K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T, Synthesis of multi-target fullerene derivatives with both HCV RNA polymerase inhibitory and antioxidant activities for the treatment of HCV-related disease, THE INTERNATIONAL CHEMICAL CONGRESS OF PACIFIC BASIN SOCIETIES 2015, 2015(12), Honolulu.
  9. \* Fumiyuki Kiuchi, A Mixture Can Do More, The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy, 2014/09 (\* 21, 25)
  10. Naoki Natori, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Kengo Hanaya, Synthesis of Both Enantiomers of MNB Carboxylic Acid by Utilizing Lipase-Catalyzed Kinetic Resolution, CHIRALITY 2014, Prague, Czech republic, 2014/07
  11. \* Masanori Miyazawa, Miyu Furuta, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Preparation for Both Enantiomers of  $\alpha$ -alkoxyaldehyde Utilizing Stereoselective Microbial and Chemical Reduction, CHIRALITY 2014, Prague, Czech republic, 2014/07 (\* 14)
  12. Kengo Hanaya, Tohru Kurihara, Takanobu Horiguchi, Atsushi Miki, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Convergent Synthesis of Enantiomerically Enriched Pyrrolyl Succinimides via Hydrolase-Catalyzed Kinetic Resolution, CHIRALITY 2014, Prague, Czech republic, 2014/07
  13. Mitsuru Shoji, Yasunobu Yamashita, Sho Inomata, Minoru Ueda, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Synthetic Application of 7-Oxabicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carboxylate, a Diels-Alder Adduct of Furan and Acrylate, 14th Belgian Organic Synthesis Symposium, Louvain-La-Neuve, Belgium, 2014/07
  14. \* Miyu Furuta, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Synthetic Study toward ABCD-ring of Steroids via Biomimetic Dominocyclization, 14th Belgian Organic Synthesis Symposium, Louvain-La-Neuve, Belgium, 2014/07 (\* 14)
  15. \* Kazuaki Kuwata, Masashi Suzuki, Yoshikazu Inami, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Asymmetric Synthesis of Scyphostatin Hydrophilic Moiety, 14th Belgian Organic Synthesis Symposium, Louvain-La-Neuve, Belgium, 2014/07 (\* 16)
  16. Shuichi Hagihara, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Synthetic Study of EnglerinA Based on Stereoselective [4 + 3] Cycloaddition, Louvain-La-Neuve, Belgium, 2014/07
  17. \* Fujita R, Maruyama K, Takahashi K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T, Radical scavenging and lipid peroxidation suppressive activity of 3-pyridinylinden-2-ols, 17th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International, 2014(03), Kyoto. (\*9, 10, 11)
  18. Yasuda D, Takahashi K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T, Development of 3,5-dihydroxy-2-oxindoles as novel antioxidant for lipid peroxidation and intracellular oxidative stress, 2013(10), 6th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia(SFRR-Asia), 2013(10), Taiwan.
  19. \* Mitsuru Shoji, Ken-ichi Shimizu, Mina Tomita, Ken-ichi Fuhshuku, Takeshi Sugai, Formal Synthesis of (+)-Madindoline A, a Potent IL-6 Inhibitor, Utilizing Enzymatic Discrimination of Quaternary Carbon, 13th International Conference on the Chemistry of Antibiotics and other bioactive compounds, Yamanashi, Japan, 2013/09 (\* 15)
  20. Kazuaki Kuwata, Yasunobu Yamashita, Manabu Hamada, Yukihiko Niitsu, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Lipase-catalyzed Resolution of Highly Oxygen-functioned Carbocycles and Its Application, BIOTRANS 2013, Manchester, UK (2013/07)
  21. Kento Asami, Daisuke Tokoshima, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Examination of Incubation Conditions in Whole-cell Yeast-catalyzed Reduction of ( $\pm$ )-Chloroacetophenones, BIOTRANS 2013, Manchester, UK (2013/07)
  22. Kengo Hanaya, Takahiro Sugawara, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Towards the Exploitation of Novel Papain-metal Complex Conjugates with Hydrolytic Activities, BIOTRANS 2013, Manchester, UK (2013/07)
  23. Takanobu Horiguchi, Tohru Kurihara, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Resolution 2,2-Disubstituted Succinimides by the Hydrolysis of Alkoxy-carbonyl Groups on 2-Position, BIOTRANS 2013, Manchester, UK (2013/07)
  24. Shuichi Hagihara, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Synthetic Study of Englerin A Based on Stereoselective [4 + 3] Cycloaddition, 14th Tetrahedron Symposium, Vienna (Austria) (2013/06)
  25. Miyu Furuta, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Synthetic Study of Steroidal Skeleton via Biomimetic Domino Cyclization, 14th Tetrahedron Symposium, Vienna (Austria) (2013/06)
  26. Mitsuru Shoji, Eriko Suzuki, Minoru Ueda, Shigeru Ohba, Takeshi Sugai, Stereoselective Construction of cis-Decalin Framework via Radical Domino Cyclization, 14th Tetrahedron Symposium, Vienna (Austria) (2013/06)

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

27. Miyu Furuta, Kengo Hanaya, Takeshi Sugai, Mitsuru Shoji, Stereoselective Construction via Biomimetic Domino Cyclization toward ABCD Rings of Steroids, The 23rd French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry, Nagasaki, Japan (2013/05)
28. Hayato Okazaki, Jordi Calveras, Kengo Hanaya, Mitsuru Shoji, Takeshi Sugai, Synthetic Studies on 2-Acetamido-4-O-methyl-2-deoxy-D-mannopyranose, the Key Material for Developing anti-Flu Drugs, The 23rd French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry, Nagasaki, Japan (2013/05)
29. \* Mitsuru Shoji, Ken-ichi Shimizu, Mina Tomita, Ken-ichi Fuhshuku, Takeshi Sugai, Enantioselective Formal Synthesis of (+)-Madindoline A Utilizing Yeast-mediated Asymmetric Reduction, The 11th International Symposium on Advanced Technology (ISAT-Special), Tokyo, Japan (2012/10) (\* 15)
30. \* Yasuda D, Ito M, Takahashi K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T, Antioxidant activity of synthetic uric acid analogs, 16th SFRR Biennial Meeting, London, UK (2012/09) (\* 1,2,3,6)
31. Takahashi K, Maeda W, Koda K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T, Methoxycarbonyl-2-indanone and its derivatives as bifunctional radicals/singlet oxygen- scavengers; cytoprotective effect against UV-irradiation, 16th SFRR Biennial Meeting, London, UK (2012/09)
32. \* Naohiro Oshima, Yuji Narukawa, Noriyasu Hada, Fumiyuki Kiuchi, Quantitative analysis of anti-inflammatory activity of a Kampo formula, Orengekuto: importance of combination of flavonoids, International Congress on Natural Products Research, New York, USA (2012/08) (\* 21)
33. Nakamura S, Takeuchi Y, Shinohara M, Takahashi K, Mashino T, Inhibition of HIV-Reverse Transcriptase by Amino Acid-type Fullerene Derivatives and Effect of Substituent on Pyrrolidine Ring, 8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium, Tokyo (2011/11)
34. \* Yasuda D, Tanaka Y, Kakinoki T, Takahashi K, Nakamura S, Mashino T, Developing of Novel Antioxidant Based on a Structure of Uric Acid, Potent Endogenous Antioxidant, 8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium, Tokyo, Japan (2011/11) (\* 1,2,3,5)
35. Takahashi K, Maeda W, Koda A, Nakamura S, Mashino T, 1-Methoxycarbonyl-2-indanone scavenged singlet oxygen and protected against UV-induced cell damage, 5th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia(SFRR-Asia), Kagoshima (2011/08)
36. Miyuki Komori, Akiko Niimura, Hitomi Noguchi, Yuji Narukawa, Fumiyuki Kiuchi, DITERPENOID WITH SULFOTRANSFERASE INHIBITORY ACTIVITY FROM LEONURUS AND LEONOTIS SPECIES, 2011 AMERICAN SOCIETY OF PHARMACOGNOSY ANNUAL MEETING, San Diego, USA (2011/07)

#### B. 活性評価グループ(40件)

1. \* Kanazawa H, Nagata Y. Evaluation of antioxidative activities of polyphenols and simultaneous determination by ultra-fast HPLC. The 6th International Conference on Natural Products for Health and Beauty (NATPRO6), Thailand. 2016.1.21-1.23 (\* 18,35,37)
2. Hozumi M, Ichikawa D, Matsushita M, Kamiyama E, Yanagawa H, Tabata N, Kitabatake S, Ueda A, Yamaguchi T, Sato M, Hattori Y. Drug Design for Overcoming High-Risk Myeloma and Identification of Novel Binding Proteins to Immune-Modulatory Drugs. 57th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. Orlando, FL. 2015/12.
3. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T. Thermoresponsive strong anionic copolymer brushes grafted silica beads for effective cation exchange chromatography. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem 2015), Hawaii, USA. 2015.12.15-12.20
4. Akimaru M, Okubo K, Hiruta Y, Kanazawa H. Development of temperature-responsive solid-phase extraction column for biological sample pretreatment. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem 2015), Hawaii, USA. 2015.12.15-12.20
5. Nagumo Y, Hiruta Y, Kanazawa H. Effects of terminal group and chain length on temperature-responsive chromatography utilizing Poly(N-isopropylacrylamide) via RAFT polymerization. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem 2015), Hawaii, USA, 2015.12.15-12.20
6. Moriwaki Y, Ohno Y, Ishii T, Takamura Y, Sango K, Watabe K, Misawa H. SIMPLE, a causative gene for Charcot-Marie-Tooth disease type 1C, participates in protein trafficking in trans-Golgi network and recycling endosome. The 45th Annual Meeting, Society for Neuroscience, Chicago, 2015/10
7. Morisaki Y, Tsubota A, Watanabe M, Moriwaki Y, Yamanaka K, Misawa H. Roles of osteopontin and matrix metalloproteinase-9 in the subtype-selective motor neuron vulnerability in ALS. The 45th Annual Meeting, Society for Neuroscience, Chicago, 2015/10
8. Hiruta Y, Adachi R, Kanazawa H. Development of temperature-responsive chromatography using Hydroxyproline derivative polymer. RSC Tokyo International Conference 2015, Chiba. 2015.09.03-09.04.
9. Uchida R, Mikuma T, Hiruta Y, Kanazawa H. Utility of online pretreatment method utilizing temperature-responsive chromatography. RSC Tokyo International Conference 2015, Chiba. 2015.09.03-09.04
10. Okubo K, Akimaru M, Hiruta Y, Kanazawa H. Development of a novel solid phase extraction column for purification of the protein utilizing temperature-responsive polymer. RSC Tokyo International Conference 2015,

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

Chiba. 2015.09.03-09.04

11. Nagumo Y, Hiruta Y, Kanazawa H. Effects of Terminal Group and Chain Length on Temperature-Responsive Chromatography Utilizing Poly(*N*-isopropylacrylamide) Via RAFT Polymerization. RSC Tokyo International Conference 2015, Chiba. 2015.09.03-09.04
12. Akimaru M, Okubo K, Hiruta Y, Kanazawa H. Development of temperature-responsive solid-phase extraction column for biological sample pretreatment. RSC Tokyo International Conference 2015, Chiba. 2015.09.03-09.04
13. Uchida R, Mikuma T, Hiruta Y, Kanazawa H. Development of on-line pre-treatment method utilizing temperature-responsive chromatography. 42nd International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Geneva, Switzerland. 2015.06.21-25
14. Okubo K, Akimaru M, Hiruta Y, Kanazawa H. Development of a novel solid phase extraction column for purification of proteins by only changing temperature. 42nd International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Geneva, Switzerland. 2015.06.21-25
15. Kanazawa H, Hiruta Y, Ayano E. Effect of a Polymer Containing a Molecular-recognition Site on the Separation Selectivity in Temperature-responsive Chromatography. 42nd International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Geneva, Switzerland. 2015.06.21-25
16. Hiruta Y, Nagumo Y, Kanazawa H. Effects of polymer chain length and terminal functional group on temperature-responsive chromatography utilizing Poly(*N*-isopropylacrylamide). 42nd International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Geneva, Switzerland. 2015.06.21-25
17. Kanazawa H. Temperature-Responsive Chromatography for the Separation of Biomolecules. JSPS A3 Foresight International Symposium on Nano-Biomaterials and Regenerative Medicine, Tokyo, Japan. 2014.10.8-9
18. Mikuma T, Ueno D, Hiruta Y, Nagata Y, Okano T, Kanazawa H. Analysis of Psychoactive Drugs using Temperature-Responsive Chromatography. JSPS A3 Foresight International Symposium on Nano-Biomaterials and Regenerative Medicine, Tokyo, Japan. 2014.10.8-9
19. Akimaru M, Okubo K, Hiruta Y, Kanazawa H. Application of Temperature-responsive Solid-phase Extraction Column to Therapeutic Drug Monitoring. JSPS A3 Foresight International Symposium on Nano-Biomaterials and Regenerative Medicine, Tokyo, Japan. 2014.10.8-9
20. Okubo K, Akimaru M, Hiruta Y, Kanazawa H. Development of solid phase extraction utilizing temperature-responsive polymer. RSC Tokyo International Conference 2014, Chiba, Japan. 2014.9.4-5
21. Matsushita M, Nakamura M, Ichikawa D, Tsukamoto N, Kawakami Y, Hattori Y. Identification of novel cancer-testis antigen expressed in leukemic stem cells of chronic myelogenous leukemia. 43rd Annual Scientific Meeting of Society for Hematology and Stem Cells. 2014/8
22. Sakata K, Hiruta Y, Matsuura M, Ayano E, Kanazawa H, Okano T. Temperature-Responsive Chromatography Utilizing Functional Polymer Introduced Aromatic Amino Acid Derivative. 40th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC2013-Hobart), Tasmania, Australia. 2013.11.18.-21
23. Hiruta Y, Sakata K, Okubo K, Yamamoto C, Okano T, Kanazawa H. Novel Solid-Phase Extraction Cartridge Utilizing Temperature-Responsive Polymer Modified Stationary Phase. 40th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC2013-Hobart), Tasmania, Australia. 2013.11.18.-21
24. Niikura M, Tanabe S, Moriwaki Y, Yamanaka K, Misawa H. Motor neuron-derived osteopontin is an aggravation factor in the disease onset of ALS mice. Neuroscience 2013, San Diego, 2013/11
25. Kanazawa H. Temperature-Responsive Chromatography for the Separation of Biomolecules. ASIANALYSIS XII, Fukuoka, Japan. 2013.08.22-24
26. \* Nagata Y, Hoshino Y, Kageyama D, Shigeta M, Kanazawa H. Quantitative Analysis and Determination of Activity of Antioxidants Contained within Supplements Using Ultra High-speed Liquid Chromatography. ASIANALYSIS XII, Fukuoka, Japan. 2013.08.22-24. (\* 18,35,37)
27. Hattori Y, Ikeda Y, Suzuki Y, Matsunami S, Ichikawa D, Matsushita M. Codon 72 Polymorphism of TP53 Gene Is a Novel Prognostic Marker for Thalidomide Therapy for Multiple Myeloma. 55th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. New Orleans, LA. 2013/12.
28. Y Matsukami, Ayano E, Suzuki Y, Nojima A, Ishihara T, Kanazawa H, Okano T., Temperature-responsive nanoparticles for temperature-controllable drug release and intracellular uptake., 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society 2013.07.21.-07.24. (USA)
29. Saito S, Yoshikawa K, Tabata N, Yanagawa H, Oikawa T, Du W, Yamada T, Matsushita M, Seki J, Tohyama K, Hattori Y. TC11, A novel phthalimide derivative, directly binds to NPM1 and induced apoptosis of high-risk myeloma cells via centrosomal disruption. 54th AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY Annual Meeting and Exposition. Atlanta, GA (2012/12)
30. Matsuura M, Nojima A, Nishio A, Kanazawa H, Okano T., Aqueous Chromatographic System for Separation of Bioactive Compounds Utilizing Acrylyl Amino Acid-Based Copolymer as the Stationary Phase., 38th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Anaheim,

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

California, USA. 2012/06/16-23

31. Yanagimachi N, Tsurumi T, Nagata Y, Kanazawa H, Rapid and Simultaneous Determination of Active Ingredients in Combination Drugs by Ultra-Fast High Performance Liquid Chromatography., 38th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Anaheim, California, USA. 2012/06/16-23
32. Nojima A, Kanazashi R, Nishio T, Kanazawa H, Nagase K, Okano T., Development of Novel Temperature-Responsive Chromatographic Stationary Phase with Tunable the Aromatic Selectivity., 36th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, 2011.06.19-06.24, P2-G-447-WE, Budapest, Hungary
33. Shimamura M, Nishio T, Kanazawa H, Nagase K, Okano T., The Synthesis and Design of Temperature-responsive Polymer for Aqueous and Green Chromatography. 36th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, 2011.06.19-06.24, P2-G-516-TH, Budapest, Hungary
34. Nishio T, Kanazashi R, Kanazawa H, Nagase K, Okano T., The Synthesis and Design of Temperature-responsive Polymer for Aqueous and Green Chromatography., 36th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, 2011.06.19-06.24, P2-G-484-TH, Budapest, Hungary
35. Kanazawa H, Nagata Y., Stability and Quality Evaluation of Pharmaceuticals using Ultra High-speed Liquid Chromatography., 36th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, 2011.06.19-06.24, P2-G-732-TH, Budapest, Hungary
36. Nishio T, Kanazashi R, Kanazawa H, Okano T., Temperature-Responsive Chromatography utilizing Amino-Acid Based Functional Copolymer., IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011 2011.05.23-05.26.(23P002) Kyoto, Japan
37. Kanazawa H, Ayano E, Nishio T, Okano T., Aqueous Chromatographic System Utilizing Dual Temperature and pH-Responsive Polymer., IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011 2011.05.23-05.26.(23P003) Kyoto, Japan
38. Yamamoto C, Kondo K, Nishio T, Kanazawa H, Okano T., Preparation of Novel Solid-Phase Extraction Cartridge utilizing Temperature-Responsive Polymer., IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011 2011.05.23-05.26.(23P004) Kyoto, Japan
39. \* Kanazawa H, Nagata Y., Fast Reaction Monitoring of Tocopherols with Active Nitrogen Oxides using Ultra High-Speed Liquid Chromatography., IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011 2011.05.23-05.26.(23P025) Kyoto, Japan (\* 34)
40. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T., Thermoresponsive Polymer Brush Modified Monolithic Silica for Separating Bioactive Compounds., IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011 2011.05.23-05.26.(23P023) Kyoto, Japan

### C. エビデンス創出グループ(59 件)

1. K. Katayama, K. Noguchi, Y. Sugimoto, RSK1 regulates a ubiquitin-conjugating enzyme E2 R1 that is associated with multidrug resistance in cancer cells. Tenth AACR-JCA Joint Conference, "Breakthroughs in Cancer Research: From Basic to Therapeutics", Maui, HI, USA. 2016/02.
2. I. Ishii, H<sub>2</sub>S and homocysteine; new insights from two hyperhomocysteinemic mutant mouse strains that lack H<sub>2</sub>S-generating enzymes, the 95<sup>th</sup> annual meeting of the German Physiological Society, Symposium "Physiology and Pathophysiology of the third Gasotransmitter H<sub>2</sub>S", Lübeck, Germany, 2016.3
3. K. Noguchi, K. Katayama, Y. Sugimoto. AKT3 expression modulates chemosensitivity to aurora kinase inhibitors. AACR-NCI-EORTC International Conference, Molecular Targets and Cancer Therapeutics, Boston, MA, USA. 2015/11.
4. \* T. Akashi, T. Nishimura, T. Asada, H. Ozawa, Y. Sano, A. Katsube, M. Tomi, E. Nakashima, Evaluation of materno-fetal permeability of various compounds by fetus uptake index (FUI) method, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2015, Bangkok, Thailand (2015/11) (\* 62)
5. M. Inagaki, T. Nishimura, T. Nakanishi, S. Akanuma, M. Tachikawa, I. Tamai, K. Hosoya, M. Tomi, E. Nakashima, Distribution of enzymes and transporter regulating prostaglandin E<sub>2</sub> signaling in the mouse placenta throughout gestation, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2015, Bangkok, Thailand (2015/11)
6. \* M. Isawa, R. Koh, H. Itoh, T. Nishimura, M. Tomi, E. Nakashima, Influence of counseling intervention on the stress-reducing effect of bergamot oil and on the concentration-improving effect of rosemary oil in aromatherapy, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2015, Bangkok, Thailand (2015/11) (\* 68)
7. \* T. Nishimura, T. Kojima, Y. Takahashi, M. Tomi, E. Nakashima, Induction of sodium-dependent neutral amino acid transporter 2 (SNAT2) by hypertonic stress in placental syncytiotrophoblasts, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2015, Bangkok, Thailand (2015/11) (\* 66)
8. S. Noguchi, T. Nishimura, A. Fujibayashi, T. Maruyama, M. Tomi, E. Nakashima, Human organic anion

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

- transporter 4-mediated transport of olmesartan in placenta, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2015, Bangkok, Thailand (2015/11)
9. \*Y. Takahashi, T. Nishimura, T. Maruyama, M. Tomi, E. Nakashima, Contribution of system A subtypes to neutral amino acids transport in human and rat placental barrier, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2015, Bangkok, Thailand (2015/11) (\* 67)
  10. \*Y. Yoshida, T. Nishimura, K. Higuchi, M. Tomi, E. Nakashima, Differences in affinity of hypotaurine towards Slc6a GABA/taurine transporters, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2015, Bangkok, Thailand (2015/11) (\* 64)
  11. M. Tomi, T. Akashi, Y. Takaki, T. Nishimura, E. Nakashima, Syncytiotrophoblast layer 2 expresses MDR1 and BCRP efflux transporters in rodent placenta, International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2015, Brisbane, Australia (2015/09)
  12. M. Tomi, H. Eguchi, T. Nishimura, T. Maruyama, E. Nakashima, Characterization of 16 $\alpha$ -hydroxy dehydroepiandrosterone sulfate transport in human placental basal plasma membrane vesicles, 19th North American ISSX Meeting / 29th JSSX meeting, San Francisco, USA (2014/10)
  13. \*Y. Yoshida, T. Nishimura, K. Higuchi, M. Tomi, E. Nakashima, Characterization of hypotaurine transport by Slc6a GABA/taurine transporter, 19th North American ISSX Meeting / 29th JSSX meeting, San Francisco, USA (2014/10) (\* 64)
  14. \*T. Nishimura, H. Araki, Y. Takaki, M. Tomi, E. Nakashima, Distribution of hypotaurine transporter, SLC6A13, in placental trophoblasts during mid to late pregnancy, 19th North American ISSX Meeting / 29th JSSX meeting, San Francisco, USA (2014/10) (\* 64)
  15. T. Akashi, T. Nishimura, Y. Takaki, M. Tomi, E. Nakashima, Localization of MDR1 and BCRP in syncytiotrophoblast layers of rodent placenta, 19th North American ISSX Meeting / 29th JSSX meeting, San Francisco, USA (2014/10)
  16. M. Inagaki, T. Nishimura, T. Nakanishi, S. Akanuma, M. Tachikawa, I. Tamai, K. Hosoya, M. Tomi, E. Nakashima, Localization of transporter and enzymes regulating prostaglandin E2 level in mouse placenta, 19th North American ISSX Meeting / 29th JSSX meeting, San Francisco, USA (2014/10)
  17. \*Y. Takahashi, T. Nishimura, S. Suda, M. Tomi, E. Nakashima, Respective contribution system A subtypes to neutral amino acid transport at the placental microvillous membrane, 19th North American ISSX Meeting / 29th JSSX meeting, San Francisco, USA (2014/10) (\* 67)
  18. S. Noguchi, T. Nishimura, T. Maruyama, M. Tomi, E. Nakashima, OAT4-mediated transport of olmesartan at the basal plasma membrane of the human placental barrier, 19th North American ISSX Meeting / 29th JSSX meeting, San Francisco, USA (2014/10)
  19. M. Tomi, H. Eguchi, T. Nishimura, T. Maruyama, E. Nakashima, Uptake mechanism of an estriol precursor, 16 $\alpha$ -hydroxy dehydroepiandrosterone sulfate (16 $\alpha$ -OH DHEAS), at the basal plasma membrane of human term placenta, International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2014, Paris, France (2014/09)
  20. \*T. Nishimura, M. Tomi, E. Nakashima, Hypotaurine transporter contributes to cytoprotection in placental trophoblasts from oxidative stress, 5th Asia Pacific ISSX Meeting 2014, Tianjin, China (2014/05) (\* 65)
  21. \*M. Tomi, T. Nishimura, E. Nakashima, The impact of placental transporters in creating the dynamic maternal-fetal interface, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013, Jeju, Republic of Korea (2013/11) (\* 62)
  22. \*M. Isawa, A. Kato, R. Tashiro, H. Itoh, T. Nishimura, M. Tomi, H. Uchida, E. Nakashima, Statistical analysis of the placebo effect in clinical trials, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013, Jeju, Republic of Korea (2013/11) (\* 68)
  23. \*Y. Sano, T. Nishimura, M. Tomi, E. Nakashima, Role of nucleoside transporters on rat transplacental permeability of nucleosides and nucleoside-analogue drugs, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013, Jeju, Republic of Korea (2013/11) (\* 62)
  24. \*H. Araki, M. Duereh, Y. Sugita, K. Higuchi, T. Nishimura, M. Tomi, E. Nakashima, Uptake and antioxidative effect of hypotaurine in the placenta, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013, Jeju, Republic of Korea (2013/11) (\* 63)
  25. T. Tawara, H. Eguchi, T. Nishimura, T. Maruyama, M. Tomi, E. Nakashima, Functional expression of placental barrier transporters in human placental plasma membrane vesicles, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013, Jeju, Republic of Korea (2013/11)
  26. \*H. Eguchi, T. Nishimura, M. Usuda, S. Suda, M. Tomi, E. Nakashima, System A amino acid transporter SNAT2 shows subtype-specific affinity for betaine, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013, Jeju, Republic of Korea (2013/11) (\* 66)
  27. \*T. Nishimura, M. Tomi, E. Nakashima, Rat in vivo fetal-to-maternal transfer clearances of various xenobiotics classified by biopharmaceutical drug disposition classification system (BDDCS), Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013, Jeju, Republic of Korea (2013/11) (\* 62)
  28. \*H. Ozawa, T. Nishimura, A. Katsube, M. Tomi, E. Nakashima, Materno-fetal transfer of hydrophilic

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

- physiological substances across the placental barrier, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013, Jeju, Republic of Korea (2013/11) (\* 62)
29. \* T. Nishimura, M. Tomi, E. Nakashima, Rat in vivo fetal-to-maternal transfer clearances of various xenobiotics by umbilical perfusion, 10th International ISSX Meeting, Toronto, Canada (2013/09) (\* 62)
  30. T. Tawara, H. Eguchi, M. Ozaki, S. Nishimura, T. Nishimura, M. Tomi, E. Nakashima, Role of organic anion transporter (OAT) 4 on transport of 16 $\alpha$ -hydroxy dehydroepiandrosterone sulfate, 10th International ISSX Meeting, Toronto, Canada (2013/09)
  31. M. Tomi, K. Oda, T. Nishimura, E. Nakashima, Mitoxantrone exposure induced expression of ABCG2 through estrogen receptor A at the placental barrier, 10th International ISSX Meeting, Toronto, Canada (2013/09)
  32. \* Y. Sano, T. Nishimura, M. Tomi, E. Nakashima, Transplacental permeability of nucleosides and nucleoside-analogue drugs evaluated by rat fetus uptake index method, 10th International ISSX Meeting, Toronto, Canada (2013/09) (\* 62)
  33. \* H. Eguchi, T. Nishimura, M. Usuda, S. Suda, M. Tomi, E. Nakashima, SNAT2-specific transport function of betaine among amino acid transport system A subtypes, International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2013, Whistler, Canada (2013/09) (\* 66)
  34. \* H. Araki, M. Duereh, T. Nishimura, Y. Sugita, K. Higuchi, M. Tomi, E. Nakashima, Cytoprotective properties of hypotaurine by scavenging hydroxyl radicals in placental trophoblast cells, International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2013, Whistler, Canada (2013/09) (\* 63)
  35. \* H. Ozawa, T. Nishimura, A. Katsube, M. Tomi, E. Nakashima, Transplacental permeability of hydrophilic physiological substances determined by fetus uptake index method, International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2013, Whistler, Canada (2013/09) (\* 62)
  36. M. Tomi, K. Oda, T. Nishimura, E. Nakashima, Estrogen receptor-mediated induction of ABCG2 transporter by mitoxantrone in rat placental trophoblast cells, International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2013, Whistler, Canada (2013/09)
  37. \* M. Isawa, S. Inoue, T. Nishimura, M. Tomi, M. Mochizuki, E. Nakashima, Effect of counseling intervention on aromatherapy in healthy women volunteers measured by brain monitoring system, World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2013, 73rd International Congress of FIP, Dublin, Ireland (2013/09) (\* 68)
  38. \* Miyagawa Y, Nomura S, Funakoshi-Tago M, Narukawa Y, Kiuchi F, Kasahara T. Inhibitory effect of parvifloron E on the TNF $\alpha$ -induced NF-kappaB activation through the down-regulation of RIP1 expression. Joint Meeting of 78th JSICR and 21st MIMCB, Tokyo, Japan, 2013.5 (\* 52)
  39. Tamura H, Koibuchi F. Regulation of progesterone biosynthesis in human glial GI-1 cells by vitamin A, vitamin D and glucocorticoid. The 11th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's diseases, Florence, Italy, 2013/03
  40. Sugimoto Y. Functional analysis of human ABCB5. The JSPS/iCeMS International Symposium ABC2011 in Kyoto-ABC Proteins/Membrane Meso-domains/ES-iPS cells, Kyoto, 2011/11.
  41. Tawara T, Nishimura T, Tomi M, Yamazaki M, Matsushita R, Higuchi K, Maruyama T, Nakashima E. Examining the role of SLC10A3 in the placenta. IFPA Meeting 2012 (2012.9.18-21, Hiroshima, Japan)
  42. \* Eguchi H, Tomi M, Nishimura T, Oda K, Yamazaki M, Yagi R, Usuda M, Higuchi K, Maruyama T, Nakashima E. Characterization of sodium dependent betaine uptake in human placental brush-border membranes. IFPA Meeting 2012 (2012.9.18-21, Hiroshima, Japan) (\* 66)
  43. Tomi M, Ozaki M, Nishimura S, Higuchi K, Nishimura T, Nakashima E. Role of organic anion transporter (OAT) 4 on estriol synthesis in the placental syncytiotrophoblasts. IFPA Meeting 2012 (2012.9.18-21, Hiroshima, Japan)
  44. Tomi M. Role of anion transporters, IN: Workshop 11“The role of human placenta in regulating fetal exposure to medications during pregnancy” IFPA Meeting 2012 (2012.9.18-21, Hiroshima Japan) (p.36, Invited Speaker).
  45. Katayama K, Noguchi K, Mitsushashi J, Sugimoto Y. FBXO15 is an F-box protein in E3 ligase complex for P-glycoprotein. AACR Annual Meeting 2012, Chicago, IL, USA, 2012/03.
  46. \* Ishii I. Cystathionine gamma-lyase-deficient mice as an animal model of cystathioninuria/-emia; the comparison with beta-synthase-deficient mice. Advances and Controversies in B-Vitamins and Choline, Leipzig, Germany, 2012.3 (\* 42)
  47. Tomi M, Ozaki M, Nishimura S, Higuchi K, Nishimura T, Nakashima E. Role of OAT4 for supplying estriol precursor, 16 $\alpha$ -hydroxy dehydroepiandrosterone sulfate, into the human placenta. International Symposium on Past, Present and Future of Molecular Pharmacokinetics (2012.1.16-18, Tokyo, Japan)
  48. \* Sugita Y, Higuchi K, Kamata K, Nishimura T, Kose N, Sai Y, Tomi M, Nakashima E. Increase of placental Slc6a13 expression and hypotaurine concentration at E12. International Symposium on Past, Present and Future of Molecular Pharmacokinetics (2012.1.16-18, Tokyo, Japan) (\* 63)
  49. \* Duereh M, Higuchi K, Nishimura T, Kose N, Tomi M, Nakashima E. Antioxidant effect of hypotaurine, a substrate for Slc6a13/ezrin complex, in the placenta. International Symposium on Past, Present and Future of

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

Molecular Pharmacokinetics (2012.1.16-18, Tokyo, Japan) (\* 63)

50. Oda K, Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Induction of abcg2 by mitoxantrone through estrogen receptor  $\alpha$  in rat placental cells. International Symposium on Past, Present and Future of Molecular Pharmacokinetics (2012.1.16-18, Tokyo, Japan)
51. \* Isawa M, Shinno A, Itoh H, Kose N, Ishino H, Nishimura T, Tomi M, Tsujii T, Shimada H, Saito H, Nakashima E. Evaluation of the effectiveness of aromatherapy using combination of questionnaire and near-infrared spectroscopy. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2011 (2011.12.8-12, Kuala Lumpur, Malaysia) (\* 68)
52. Shinno A, Isawa M, Tomi M, Mochizuki M, Nakashima E. Survey of undergraduate education in pharmacy school about over-the-counter medicine in Japan. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2011 (2011.12.8-12, Kuala Lumpur, Malaysia)
53. Tomi M, Ozaki M, Higuchi K, Nishimura T, Nakashima E. OAT4/SLC22A11-mediated uptake of 16 $\alpha$ -hydroxydehydroepiandrosterone sulfate at the placental barrier. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2011 (2011.12.8-12, Kuala Lumpur, Malaysia)
54. \* Sugita Y, Higuchi K, Kamata K, Nishimura T, Kose N, Sai Y, Tomi M, Nakashima E. Relationship between hypotaurine concentration and expression levels of EZRIN and SLC6A13 shinnotransporter in mice placenta during pregnancy. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2011 (2011.12.8-12, Kuala Lumpur, Malaysia) (\* 63)
55. Oda K, Nishimura T, Kose N, Tomi M, Nakashima E. Estrogen receptor alpha induction by mitoxantrone increases ABCG2 expression in rat placental cells. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2011 (2011.12.8-12, Kuala Lumpur, Malaysia)
56. \* Asada T, Takanohashi T, Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. In vivo techniques for the evaluation of passages from maternal and fetal sides across the placental bar. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2011 (2011.12.8-12, Kuala Lumpur, Malaysia) (\* 62)
57. \* Duereh M, Nishimura T, Sugita Y, Kose N, Tomi M, Nakashima E. Protecting effect of hypotaurine from hydrogen peroxide induced cytotoxicity in placental trophoblast cells. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2011 (2011.12.8-12, Kuala Lumpur, Malaysia) (\* 63)
58. Noguchi K, Yasuda A, Katayama K, Mitsuhashi J, Kanda T, Minoshima M, Bando T, Sugiyama H, Sugimoto Y. EBV-induced immortalization is inhibited by polyamide targeting EBNA1-oriP binding. XV International Congress of Virology / IUMS2011 Congress, Sapporo, Hokkaido, Japan, 2011/09.
59. \* Hiroomi Tamura. Coffee induces 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity in cultured human placental trophoblast JEG-3. 7th Asia Pacific Conference on Clinical Nutrition, Bangkok, Thailand, 2011/06 (\* 53)

## 2. 国内学会発表(470 件)

### A. 素材開発グループ (168 件)

1. \* 河瀬 聡, 成川 佑次, 木内 文之, 瀧野 裕之, 川原 信夫, 山本 豊, LC-MS によるゴシツサポニン成分の分析 2, 日本薬学会第 136 年会, 2016/03 (\* 20)
2. 古沢 小波, 木内 文之, 羽田 紀康, 無脊椎動物由来糖脂質の合成研究(56)海綿 *Agelas dispar* 由来の糖脂質(2), 日本薬学会第 136 年会, 2016/03
3. 山内 理奈, 成川 佑次, 木内 文之, シンイ由来化合物のメラニン生成抑制活性の研究, 日本薬学会第 136 年会, 2016/03
4. 杉山 拓司, 柴田 峻佑, 増井 涼, 成川 佑次, 木内 文之, ジンコウ由来ホスホジエステラーゼ阻害物質の探索(3), 日本薬学会第 136 年会, 2016/03
5. 柴田 峻佑, 杉山 拓司, 成川 佑次, 木内 文之, 増井 涼, ジンコウ由来ホスホジエステラーゼ阻害物質の探索(4), 日本薬学会第 136 年会, 2016/03
6. 鶴田 侑也, 川元 智愛, 成川 佑次, 木内 文之, 朮類生薬の脂肪細胞分化に対する影響, 日本薬学会第 136 年会, 2016/03
7. 藤井拓弥, 清水智史, 木内文之, 四逆散の抗炎症作用に関する処方解析, 第 6 回食品薬学シンポジウム, 2015/10
8. \* 大越一輝, 大嶋直浩, 成川佑次, 羽田紀康, 木内文之, ベルベリンとバイカリンの沈殿を溶解するサンシシ成分の研究, 第 6 回食品薬学シンポジウム, 2015/10 (\* 22)
9. \* 西野愛佳, 川元智愛, 成川佑次, 木内 文之, コウブシ由来のステロイドサルファターゼ阻害成分の探索, 日本生薬学会第 62 回年会, 2015/09 (\* 24)
10. 杉山拓司, 増井涼, 成川佑次, 木内 文之, ジンコウ由来ホスホジエステラーゼ阻害物質の探索 (2), 日本生薬学会第 62 回年会, 2015/09
11. 山内理奈, 成川佑次, 木内 文之, メラニン生成抑制活性を有するシンイ由来リグナンの探索, 日本生薬学会第 62 回年会, 2015/09
12. \* 河原悠喜, 森本英敬, 清水智史, 星野達郎, 成川佑次, 木内文之, ゴシツサポニンの LC-MS による

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

- 一斉分析法の改良, 日本薬学会第 135 年会, 2015/03 (\*20)
13. \*清水智史, 渋谷信彦, 玉木翠, 多胡めぐみ, 成川佑次, 羽田紀康, 田村悦臣, 木内文之, オウゴン  
のフラボノイドによる抗炎症作用メカニズムの解析 2, 日本薬学会第 135 年会, 2015/03 (\*22)
  14. 北村彩夏, 羽田紀康, 木内文之, 山野公明, エキノコックス *Echinococcus multilocularis* 由来糖脂質の  
ビオチン誘導体の合成研究, 日本薬学会第 135 年会, 2015/03
  15. 杉山拓司, 増井涼, 成川佑次, 木内文之, ジンコウ由来ホスホジエステラーゼ阻害物質の探索, 日本薬  
学会第 135 年会, 2015/03
  16. 成田敦貴, 野城和貴, 花村駿, マンダルスサンタ, 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, フェノール性ヒドロ  
キシ基の位置選択的導入・変換による有用物質の合成, 第 108 回有機合成シンポジウム, 東京都新宿  
区, 2015/11
  17. \*古田未有, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, ドミノ環化を鍵反応とする生理活性ステロイドの合成研究,  
第 57 回天然有機化合物討論会, 横浜市, 2015/09 (\*14)
  18. 名取直輝, 庄司満, 須貝威, 花屋賢悟, 酵素光学分割を鍵反応とした, 1,3-ベンゾジオキソール骨格  
を有する分析試薬の合成, 第 107 回有機合成シンポジウム, 東京都港区, 2015/06
  19. \*古田未有, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, 生合成経路を模倣した生理活性ステロイドの合成研究, 日  
本薬学会第 135 年会, 神戸市, 2015/03 (\*14)
  20. 名取直輝, 庄司満, 須貝威, 花屋賢悟, 1,3-ベンゾジオキソール骨格を有する新規キラル分析試薬の  
創製, 日本薬学会第 135 年会, 神戸市, 2015/03
  21. 桑田和明, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, 三環性ジテルペン配糖体の合成研究, 日本薬学会第 135 年会,  
神戸市, 2015/03
  22. 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, たんぱく質上の複数の人工分子が協働するハイブリッド酵素の創製, 日  
本化学会第 95 春季年会, 船橋市, 2015/03
  23. 野城和貴, 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, Artepillin C の合成研究, 日本化学会第 95 春季年会, 船橋  
市, 2015/03
  24. 大江知之, 北川原弓奈, 橘久美子, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, Novel bioactivation pathway of  
benzbromarone mediated by cytochrome P450, 日本薬物動態学会第 30 回年会, 2015(11), 東京.
  25. 高橋恭子, 五十嵐拓, 平石至, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, 尿酸の構造を単純化した置換インドリノ  
ン誘導体の合成と抗酸化活性, 第 33 回メディスナルケミストリーシンポジウム, 2015(11), 東京.
  26. 岡崎希望, 榎田智史, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, インドール共役ヒダントイン誘導体の  
合成とラジカル消去活性, 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 2015(09), 船橋.
  27. \*榎田智史, 高橋恭子, 池貴幸, 安田大輔, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, 抗酸化活性環状ジペプチド  
化合物の脂質過酸化抑制効果, 第 68 回日本酸化ストレス学会学術集会, 2015(06), 鹿児島. (\*13)
  28. \*藤田亮輔, 高橋恭子, 安田大輔, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, 新規抗酸化剤環状 arylvinyl  
alcohol 類のデザインと合成, 日本薬学会第 135 年会, 2015(03), 神戸. (\*11)
  29. 巴川暢子, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, C-4 位メチル基が関与する nevirpine の代謝活性  
化機構の解析, 日本薬学会第 135 年会, 2015(03). 神戸.
  30. 片岡裕樹, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, HCV RNA ポリメラーゼ阻害活性を有する新規プロ  
リン型フラレン誘導体の創製, 日本薬学会第 135 年会, 2015(03). 神戸.
  31. 安野拓実, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, 多標的型 AIDS 関連疾患治療薬を目指した  
5-(methylpyridinium)proline 型フラレン誘導体の構造変環, 日本薬学会第 135 年会, 2015(03).
  32. 於本崇, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, "チオラクタム構造を経由した新規水溶性フラレ  
ン誘導体の合成とその脂質過酸化抑制効果, 日本薬学会第 135 年会, 2015(03). 神戸.
  33. 花村駿, 小林遼平, 花屋賢悟, 庄司満, 梅澤一夫, 須貝威, NF- $\kappa$ B 阻害剤, DHMEQ の配糖化研究, 第  
68 回有機合成化学協会関東シンポジウム (新潟シンポジウム), 新潟市, 2014/11
  34. \*古田未有, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, ドミノ環化を活用する生理活性ステロイドの合成研究, 第  
68 回有機合成化学協会関東シンポジウム (新潟シンポジウム), 新潟市, 2014/11 (\*14)
  35. 名取直輝, 中川原薫子, 庄司満, 須貝威, 花屋賢悟, 酵素光学分割を鍵段階とするキラル分析試薬  
MNB カルボン酸の合成, 第 49 回天然物化学談話会, 倉敷市, 2014/07
  36. 花村駿, 花屋賢悟, 庄司満, 梅澤一夫, 須貝威, DHMEQ 配糖体の合成研究, 第 49 回天然物化学談話会,  
倉敷市, 2014/07
  37. 萩原秀一, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, [4 + 3]付加環化を基盤とするエンゲレリン A の合成研究, 第  
49 回天然物化学談話会, 倉敷市, 2014/07
  38. \*桑田和明, 鈴木健, 井波義和, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, Scyphostatin 親水性部位の合成, 第  
49 回天然物化学談話会, 倉敷市, 2014/07 (\*16)
  39. \*古田未有, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, ドミノ環化を鍵反応とする生理活性ステロイドの合成研究,  
第 49 回天然物化学談話会, 倉敷市, 2014/07 (\*14)
  40. 岡崎隼人, 植田裕二, 大場茂, 羽田紀康, 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, D-グルカールのフェリエ型反  
応を鍵段階とする希少糖質の合成ルート開拓, 第 105 回有機合成シンポジウム, 東京都目黒区, 2014/06
  41. \*古田未有, 浅見賢仁, 結城啓介, 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, ファインケミカルズの高効率合成を



|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

|   |
|---|
| 志向した、微生物還元酵素活用に関する検討、第三回 JACI/GSC シンポジウム、東京都千代田区、2014/05<br>( * 14 )  |
| 42. 名取直輝、花屋賢悟、 <u>庄司満</u> 、 <u>須貝威</u> 、リパーゼによる遠隔位不斉中心認識を利用した MNB カルボン酸の合成、第 67 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、横浜市、2014/05   |
| 43. * <u>須貝威</u> 、 <u>松内佑輔</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>木内文之</u> 、位置選択的変換を鍵段階とする、希少フラボノイド類の合成研究、日本農芸化学会 2014 年度大会、川崎市、2014/03 ( * 17 )   |
| 44. * <u>古田未有</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>須貝威</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>ドミノ環化</u> を鍵反応とするステロイド類の合成研究、日本薬学会第 134 年会、熊本市、2014/03 ( * 14 )  |
| 45. * <u>桑田和明</u> 、 <u>鈴木健</u> 、 <u>井波義和</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>須貝威</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>Scyphostatin</u> 親水性部位の合成、日本薬学会第 134 年会、熊本市、2014/03 ( * 16 )  |
| 46. 名取直輝、 <u>中川原薫子</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>須貝威</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、酵素光学分割を鍵段階とするキラル分析試薬 MNB カルボン酸の合成、日本薬学会第 134 年会、熊本市、2014/03   |
| 47. <u>浅見賢仁</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>須貝威</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>ドミノ環化</u> を鍵段階とするアリスガシン A 中間体の合成研究、日本化学会第 94 春季年会、名古屋市、2014/03   |
| 48. <u>萩原秀一</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>須貝威</u> 、 <u>庄司満</u> 、[4 + 3]環化付加を基盤とするエングレリン A の合成研究、日本化学会第 94 春季年会、名古屋市、2014/03  |
| 49. <u>岡崎隼人</u> 、 <u>植田裕二</u> 、 <u>大場茂</u> 、 <u>羽田紀康</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>須貝威</u> 、 $\beta$ -選択的 Ferrier 反応を鍵段階とする、L-グルコースの合成研究、日本化学会第 94 春季年会、名古屋市、2014/03  |
| 50. <u>花屋賢悟</u> 、 <u>菅原貴宏</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>須貝威</u> 、導入分子の協働により触媒活性を示す新規ハイブリッド酵素の創製、日本化学会第 94 春季年会、名古屋市、2014/03   |
| 51. * <u>清水智史</u> 、 <u>渋谷信彦</u> 、 <u>玉木翠</u> 、 <u>多胡めぐみ</u> 、 <u>成川佑次</u> 、 <u>羽田紀康</u> 、 <u>田村悦臣</u> 、 <u>木内文之</u> 、 <u>オウゴン</u> のフラボノイドによる抗炎症作用メカニズムの解析、第 20 回天然薬物の開発と応用シンポジウム、2014/11 ( * 22 )                 |
| 52. <u>木内文之</u> 、生薬の品質評価と活性成分、日本生薬学会第 61 回年会、2014/09  |
| 53. <u>村上大樹</u> 、 <u>成川佑次</u> 、 <u>木内文之</u> 、タクシャ由来核内受容体リガンド活性成分の探索、日本生薬学会第 61 回年会、2014/09  |
| 54. <u>川元智愛</u> 、 <u>成川佑次</u> 、 <u>木内文之</u> 、ラクウショウ <i>Taxodium distichum</i> の成分とその細胞死誘導活性、日本生薬学会第 61 回年会、2014/09  |
| 55. <u>増井涼</u> 、 <u>清水康晴</u> 、 <u>薄井智美</u> 、 <u>井上栄二</u> 、 <u>古田智衣</u> 、 <u>須藤慶一</u> 、 <u>堀厚</u> 、 <u>成川佑次</u> 、 <u>木内文之</u> 、 <u>鹿茸 (Cervus elaphus)</u> 成分によるヒト乳がん由来細胞株 MCF-7 細胞増殖に対する作用、日本生薬学会第 61 回年会、2014/09 |
| 56. <u>藤井史朗</u> 、 <u>成川佑次</u> 、 <u>木内文之</u> 、 <u>オウギ</u> および <u>シンギ</u> の成分とその脂肪細胞分化抑制活性、日本生薬学会第 61 回年会、2014/09   |
| 57. <u>羽田紀康</u> 、 <u>梅田悠奈</u> 、 <u>木内文之</u> 、 <u>山野公明</u> 、 <u>ブタ回虫 Ascaris suum</u> 由来糖脂質非還元末端糖鎖部の合成と、ヒト血清に対する抗原性、第 33 回日本糖質学会年会、2014/08   |
| 58. <u>梅田悠奈</u> 、 <u>羽田紀康</u> 、 <u>木内文之</u> 、 <u>山野公明</u> 、無脊椎動物由来糖脂質の合成研究(54)ブタ回虫 <i>Ascaris suum</i> 由来糖脂質非還元末端部分の合成(8)、日本薬学会第 134 回年会、2014/03  |
| 59. <u>小松千紜</u> 、 <u>成川佑次</u> 、 <u>木内文之</u> 、 <u>松藤 Schisandra nigra</u> MAX. 由来メラニン生成抑制活性成分、日本薬学会第 134 年会、2014/03  |
| 60. <u>川元智愛</u> 、 <u>成川佑次</u> 、 <u>木内文之</u> 、ラクウショウ <i>Taxodium distichum</i> の成分とその生物活性、日本薬学会第 134 年会、2014/03  |
| 61. <u>奥村謙</u> 、 <u>羽田紀康</u> 、 <u>木内文之</u> 、無脊椎動物由来糖脂質の合成研究(55) 海綿 <i>Agelas dispar</i> 由来の糖脂質、日本薬学会第 134 年、2014/03   |
| 62. <u>静間悠志</u> 、 <u>羽田紀康</u> 、 <u>北村彩夏</u> 、 <u>木内文之</u> 、マンソン住血吸虫 <i>Schistosoma mansoni</i> 由来糖タンパク質糖鎖の合成研究 (4)、日本薬学会第 134 年会、2014/03  |
| 63. <u>増田一樹</u> 、 <u>羽田紀康</u> 、 <u>木内文之</u> 、 <u>山野公明</u> 、 <u>エキノコックス Echinococcus granulosus</u> 由来糖タンパク質の糖鎖部分に関する合成研究 (2)、日本薬学会第 134 年会、2014/03  |
| 64. 名取直輝、 <u>中川原薫子</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>須貝威</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、リパーゼによる遠隔立体化学の認識を活用した MNB カルボン酸の合成、第 17 回生体触媒化学シンポジウム、岡山市、2013/12   |
| 65. <u>萩原秀一</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>須貝威</u> 、 <u>庄司満</u> 、[4 + 3]環化付加を鍵反応とするエングレリン A の合成研究、第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム、福岡市、2013/11  |
| 66. <u>花屋賢悟</u> 、 <u>名取直輝</u> 、 <u>中川原薫子</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>須貝威</u> 、生体触媒を利用したキラル分析試薬 TBMB および MNB カルボン酸の合成、日本農芸化学会関東支部 2013 年度支部大会、横浜市、2013/11  |
| 67. * <u>庄司満</u> 、 <u>清水賢一</u> 、 <u>富田美奈</u> 、 <u>富宿賢一</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>須貝威</u> 、微生物還元を活用するマジンドリン A の形式全合成、日本農芸化学会関東支部 2013 年度支部大会、横浜市、2013/11 ( * 15 )   |
| 68. * <u>松内佑輔</u> 、 <u>小林遼平</u> 、 <u>羽田紀康</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>須貝威</u> 、糖鎖を保護基として活用した、配糖体を出発原料とする希少フラボノイドの合成研究、GlycoTOKYO2013 シンポジウム、武蔵野市、2013/10 ( * 17 )   |
| 69. <u>岡崎隼人</u> 、 <u>植田裕二</u> 、 <u>大場茂</u> 、 <u>羽田紀康</u> 、 <u>花屋賢悟</u> 、 <u>庄司満</u> 、 <u>須貝威</u> 、 <u>グルカールの <math>\beta</math>-選択的 Ferrier</u>   |

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

- 反応を基盤とする、希少糖類の合成研究、GlycoTOKYO2013 シンポジウム、武蔵野市、2013/10
70. \*桑田和明、鈴木健、井波義和、花屋賢悟、須貝威、庄司満、Scyphostatin 親水性部位の合成、第 55 回天然有機化合物討論会、京都市、2013/09 (\*16)
  71. 岡崎隼人、花屋賢悟、庄司満、羽田紀康、須貝威、トリアセチル D-グルカールから出発する 4-O-メチル-ManNAc の合成研究、第 32 回日本糖質学会年会、大阪市、2013/08
  72. 萩原秀一、花屋賢悟、須貝威、庄司満、[4 + 3]環化付加を鍵反応としたエンブレリン A の合成研究、第 48 回天然物化学談話会、大津市、2013/07
  73. 岡崎隼人、植田裕二、Calveras Jordi、花屋賢悟、庄司満、須貝威、D-グルカールを出発原料とする 4-O-メチル ManNAc の合成研究、第 48 回天然物化学談話会、大津市、2013/07
  74. 浅見賢仁、花屋賢悟、須貝威、庄司満、ドミノ環化を鍵反応とした Arisugacin A の合成研究、第 48 回天然物化学談話会、大津市、2013/07
  75. \*桑田和明、鈴木健、井波義和、花屋賢悟、須貝威、庄司満、Scyphostatin 親水性部位の合成、第 48 回天然物化学談話会、大津市、2013/07 (\*16)
  76. \*藤田亮輔、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦、3-Heteroaryl-2-indenol 型新規抗酸化剤の創製、第 29 回日本酸化ストレス学会関東支部会、2014(12). 東京. (\*10)
  77. 大江知之、片岡裕樹、安野拓実、秋葉智紘、篠原舞、高橋恭子、中村成夫、増野匡彦、HIV 関連疾患治療薬を目指した多標的型フラレン誘導体の開発、第 1 回ナノカーボンバイオシンポジウム、2014(09)、名古屋.
  78. \*高橋恭子、楨田智史、池貴幸、沼館慧剛、大江知之、中村成夫、増野匡彦、ラジカル消去活性を有する新規環状ジペプチドアナログの創製、第 67 回日本酸化ストレス学会学術集会、2014(09). (\*13)
  79. \*関根(鈴木)絵美子、小川幸大、安田大輔、高橋恭子、中西郁夫、上野恵美、松本謙一郎、安西和紀、増野匡彦、村上健、抗酸化活性尿酸アナログのラット胸腺細胞を用いた放射線防護活性評価、第 67 回日本酸化ストレス学会学術集会、2014(12). 京都. (\*13b)
  80. 亀山実佳子、小川香菜子、丸山しおり、安田大輔、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、蛍光標識化フラレン誘導体の創製、日本薬学会第 134 年会、2014(03)、熊本.
  81. 中村文子、櫻井美希、北川原弓奈、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、ラベタロールの代謝活性化機構の解析、日本薬学会第 134 年会、2014(03)、熊本.
  82. 安野拓実、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、抗 HIV 及び抗がん活性を有する新規ピリジニウム型フラレン誘導体の創製、日本薬学会第 134 年会、2014(03)、熊本.
  83. 片岡裕樹、秋葉智紘、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、HCV RNA ポリメラーゼ阻害活性と抗酸化活性を有するフラレン誘導体の創製、日本薬学会第 134 年会、2014(03)、熊本.
  84. \*藤田亮輔、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、2-Pyridinylvinylalcohol 型抗酸化剤のデザイン・合成、日本薬学会第 134 年会、2014(03)、熊本. (\*9)
  85. 海東和麻、坂口智己、小野尚志、高橋恭子、大江知之、中村成夫、田崎嘉一、増野匡彦、抗パーキンソン病作用を有する新規オキシカム系化合物の合成、日本薬学会第 134 年会、2014(03)、熊本.
  86. \*安田大輔、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、5-ヒドロキシオキシインドール誘導体の細胞内酸化ストレス抑制効果、日本薬学会第 134 年会、2014(03)、熊本. (\*8)
  87. \*池貴幸、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、新規環状ジペプチド誘導体のラジカル消去活性、日本薬学会第 134 年会、2014(03)、熊本. (\*12)
  88. 安野拓実、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、抗 HIV 薬を目指したピリジン側鎖を有する新規プロリン型フラレン誘導体の創製、第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム、2013(11)、広島.
  89. 大江知之、北川原弓奈、中村文子、橘久美子、高橋恭子、中村成夫、増野匡彦、肝毒性を示す医薬品の代謝的活性化を回避した創薬アプローチ:ベンズブロマロンおよび ラベタロールの新規反応性代謝物の同定と肝毒性との関連、第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム、2013(11)、広島.
  90. 片岡裕樹、黒須寛貴、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、抗 HCV 薬を目指した立体異性体のないフラレン誘導体のデザインと合成、第 57 回日本薬学会関東支部大会、2013(10)、東京.
  91. 安野拓実、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、抗 HIV・抗がん活性を有する新規二置換型フラレン誘導体の創製、第 57 回日本薬学会関東支部大会、2013(10)、東京.
  92. 川元智愛、森紗起子、成川佑次、木内文之、ラクウショウ *Taxodium distichum* の成分とその細胞死誘導活性、日本生薬学会第 60 回年会、2013/09
  93. 伊藤友紀、Aurawan, Sae-Ueng, Wiranpat, Karnsomwan, 成川佑次、木内文之、ソボク(蘇木)に含まれるエストロゲン硫酸転移酵素阻害活性を有する成分の探索、日本生薬学会第 60 回年会、2013/09
  94. 小松千紘、成川佑次、木内文之、松藤 *Schisandra nigra* 由来メラニン生成抑制活性成分、日本生薬学会第 60 回年会、2013/09
  95. 柴山紗貴子、蜂須賀まゆ子、成川佑次、木内文之、ネパール産プロボリス由来のメラニン生成抑制活性成分(2)、日本生薬学会第 60 回年会、2013/09
  96. 森紗起子、川元智愛、成川佑次、木内文之、シソ科植物 *Plectranthus nummularius* からの細胞死誘導成分の探索、日本生薬学会第 60 回年会、2013/09

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

97. 増井涼, 清水康晴, 井上栄二, 薄井智美, 須藤慶一, 成川佑次, Dong, Wang, 木内文之, 「センソ」の研究- DNA 及び成分研究-, 日本生薬学会第 60 回年会, 2013/09
98. \* 宮村知良, 羽田紀康, 大塚功, 木内文之, 海綿 *Sphaciospongia vesparia* 由来糖脂質の合成, 第 32 回日本糖質学会年会, 大阪, 2013 年 8 月. (\*26)
99. \* 奥村謙, 羽田紀康, 宮村和良, 木内文之, 無脊椎動物由来糖脂質の合成研究(52) 海綿由来の糖脂質, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013 年 3 月. (\*26)
100. 藤田亮輔, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, 新規抗酸化剤  $\beta$ -ケトエステル型インドール誘導体の創製, 第 66 回日本酸化ストレス学会学術集会, 名古屋 2013/06
101. \* 安田大輔, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, アルキル置換フェナシル基を有する 5-ヒドロキシオキシインドール誘導体の  $H_2O_2$  誘発細胞死に対する細胞保護効果, 第 66 回日本酸化ストレス学会学術集会, 名古屋, 2013/06 (\*1)
102. 松藤舞, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦,  $\alpha$ -Pyridoin 誘導体の一重項酸素消去活性, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013/03
103. 北川原弓奈, 橋久美子, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, ベンズブロマロンの新規代謝物の探索とその肝毒性との関連, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013/03
104. 古田恭寛, 元井玲子, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, フラーレン誘導体による  $Cu^{2+}$ /アスコルビン酸誘発 DNA 切断の抑制, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013/03
105. 丸山和輝, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, 1,2-Di-(2-pyridyl)ethanone 誘導体のラジカル消去活性, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013/03
106. \* 古田未有, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, ドミノ環化を活用するステロイド類縁体の合成研究, 日本薬学会第 133 年会, 神奈川県横浜市, 2013 年 3 月 (\*14)
107. 桑田和明, 鈴木健, 井波義和, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, Scyphostatin の合成研究, 日本薬学会第 133 年会, 神奈川県横浜市, 2013 年 3 月
108. 川元智愛, 成川佑次, 木内文之, 鉦質コルチコイド受容体リガンド活性を有する生薬成分の探索, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013 年 3 月.
109. 小松千紜, 成川佑次, 木内文之, 松藤由来メラニン生成抑制活性成分, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013 年 3 月.
110. \* 河原悠喜, 成川佑次, 木内文之, ゴシツのサポニン成分 2, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013 年 3 月. (\*19)
111. 大嶋直浩, 成川佑次, 羽田紀康, 木内文之, サンシシから単離された新規ペルオキシアルコールの構造, 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013 年 3 月.
112. 鈴木恵理子, 上田実, 須貝威, 庄司満, ラジカルドミノ環化を用いたシスデカリン骨格の合成研究, 日本化学会第 93 回春季年会, 滋賀県草津市, 2013 年 3 月
113. 浅見賢仁, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, ドミノ環化を鍵段階とするアリスガシン A 鍵中間体の合成研究, 日本化学会第 93 回春季年会, 滋賀県草津市, 2013 年 3 月
114. 萩原秀一, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, [4+3]環化付加反応を鍵段階とするエンブレリン A の合成研究, 日本化学会第 93 回春季年会, 滋賀県草津市, 2013 年 3 月
115. 小林遼平, 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, エラグ酸配糖体, オキカメリアシドの全合成, 93 回春季年会, 滋賀県草津市, 2013 年 3 月
116. 岡崎隼人, Jordi Calveras, 植田裕二, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, D-グルコースを出発原料とする 4-O-メチル-N-アセチルマンノサミンの合成研究, 日本化学会第 93 回春季年会, 滋賀県草津市, 2013 年 3 月
117. 花屋賢悟, 菅原貴宏, 庄司満, 須貝威, 酵素に人工分子触媒を結合させた Hybrid 酵素の設計・合成, 日本化学会第 93 回春季年会, 滋賀県草津市, 2013 年 3 月
118. 宮川知美, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, フラーレン誘導体添加による抗酸化剤プロオキシダント効果の抑制, 第 6 回日本酸化ストレス学会関東支部学術大会, 東京, 2012/12
119. \* 古田未有, 花屋賢悟, 須貝威, 庄司満, ドミノ環化を鍵反応とするステロイド類縁体の合成研究, 第 64 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟市, 2012 年 12 月 (\*14)
120. \* 高橋恭子, 伊藤舞, 古藤有理, 田中彩夏, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, ラジカル種/ONOO-消去ハイブリッド型抗酸化剤の創製, 第 27 回日本酸化ストレス学会関東支部, 東京, 2012/12, (\*5,6)
121. 床島大輔, 武富昇平, 古田未有, 菅原貴宏, 阿部智香, 浅野正義, 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, 微生物還元を用いる光学活性第二級アルコールの合成, 第 16 回生体触媒化学シンポジウム, 富山市, 2012 年 11 月
122. 小林遼平, 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, エラグ酸配糖体, オキカメリアシドの全合成研究, GlycoTOKYO2012, 東京都港区, 2012 年 11 月
123. 岡崎隼人, 植田裕二, Jordi Calveras, 花屋賢悟, 庄司満, 須貝威, トリアセチル-D-グルカールを出発原料とする, 4-O-メチル ManNAc の酵素-化学合成, GlycoTOKYO2012, 東京都港区, 2012 年 11 月
124. 須貝威, 町田卓也, Sonna Jung, 床島大輔, 菅原貴宏, 武富昇平, 古田未有, 花屋賢悟, 庄司満, 微生物酵素法と有機合成を組み合わせた光学活性第二級アルコールの調製, 第 101 回有機合成シンポジ

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

ウム、東京都新宿区、2012年11月

125. 桑田和明、鈴木健、井波義和、花屋賢悟、須貝威、庄司満、Scyphostatin 親水性部位の合成研究、第38回反応と合成の進歩シンポジウム、東京都江戸川区、2012年11月
126. Jordi Calveras、植田裕二、岡崎隼人、花屋賢悟、庄司満、須貝威、D-グルコースを出発原料とするマンノサミン誘導体の合成研究、第38回反応と合成の進歩シンポジウム、東京都江戸川区、2012年11月
127. \*大嶋直浩、成川佑次、羽田紀康、木内文之、黄連解毒湯の抗炎症作用に関する処方解析 一活性成分とその溶解性に影響を与える成分一、第19回天然薬物の開発と応用シンポジウム、大阪、2012年11月。(※21)
128. \*小森美由貴、成川佑次、木内文之、カエンキセワタ由来ジテルペン成分のエストロゲン硫酸転移酵素阻害活性、第56回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会、鹿児島、2012年10月。(※23)
129. 小松千紜、成川佑次、木内文之、マツブサ科植物由来テルペノイドのメラニン生成抑制活性、第56回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会、鹿児島、2012年10月。
130. 飯田眞紀、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、アニリニウム型フラレン誘導体の合成及びがん細胞増殖抑制効果、第56回日本薬学会関東支部大会、東京、2012/10
131. 田中彩夏、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、インドールを有する環状ジペプチドのONOO-消去活性、第56回日本薬学会関東支部大会、東京、2012/10
132. 町田卓也、植村公一、東利則、花屋賢悟、須貝威、庄司満、遠隔立体制御によるドミノ環化を鍵反応とするカルノシン酸の合成研究、第54回天然有機化合物討論会、東京都世田谷区、2012年9月
133. 齋田麻実、小森美由貴、成川佑次、木内文之、ハッカに含まれるエストロゲン硫酸転移酵素阻害活性を有する成分の探索、日本生薬学会第59回年会、千葉、2012年9月。
134. 蜂須賀まゆ子、小松千紜、成川佑次、木内文之、ネパール産プロポリス由来のメラニン生成抑制活性成分、日本生薬学会第59回年会、千葉、2012年9月。
135. \*大嶋直浩、成川佑次、羽田紀康、木内文之、黄連解毒湯のNO産生抑制活性に関する処方解析及びその活性本体の相互作用の解明、日本生薬学会第59回年会、千葉、2012年9月。(※21)
136. 梅澤里佳、成川佑次、木内文之、センゴシツ(川牛膝)の成分とその細胞毒性、日本生薬学会第59回年会、千葉、2012年9月。
137. 須貝威、小林遼平、山下泰信、栗原徹、堀口剛伸、花屋賢悟、庄司満、化学-酵素相補的・相乗的アプローチによる生物活性物質の効率的合成、日本プロセス化学会2012サマーシンポジウム、京都市、2012年7月
138. \*古田未有、須貝威、庄司満、光学活性グリセロール誘導体の微生物合成とステロイド骨格の構築、第47回天然物化学談話会、熊本県阿蘇市、2012年7月(※14)
139. 山下泰信、須貝威、庄司満、光学分割の収束的活用による天然型シキミ酸の効率的合成、第101回有機合成シンポジウム、東京都港区、2012年6月
140. \*安田大輔、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、脂溶性を向上した5-Hydroxy-2-oxindole誘導体の抗酸化活性、第65回日本酸化ストレス学会学術集会、徳島、2012/06(※1)
141. 片岡裕樹、田丸友裕、下遠野久美子、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、抗HCV活性を有するフラレン誘導体における抗酸化活性、第65回日本酸化ストレス学会学術集会、徳島、2012/06
142. 小林遼平、庄司満、梅澤一夫、須貝威、DHMEQの短工程・大量スケール調製を目指した新ルート検討、第63回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、千葉県野田市、2012年5月
143. 鈴木健、井波義和、須貝威、庄司満、Scyphostatin 親水性部位の合成研究、日本化学会第92春季年会、神奈川県横浜市、2012年3月
144. 鈴木恵理子、上田実、須貝威、庄司満、ドミノ環化を鍵反応とするステロイド骨格の収束的合成に関する研究、日本化学会第92春季年会、神奈川県横浜市、2012年3月
145. 町田卓也、植村公一、東利則、須貝威、庄司満、ドミノ環化を鍵段階とするカルノシン酸の合成研究、日本化学会第92春季年会、神奈川県横浜市、2012年3月
146. 関貴一、庄司満、須貝威、D-アラビノースの位置選択的保護を鍵段階とする、L-フコースの効率的合成、日本化学会第92春季年会、神奈川県横浜市、2012年3月
147. 小林遼平、新津幸洋、庄司満、梅澤一夫、須貝威、(2S,3S,4S)-DHMEQの短段階合成、日本薬学会第132年会、札幌市、2012年3月
148. 山下泰信、須貝威、庄司満、分割した両鏡像体ともに活かす天然型シキミ酸エチルの効率的合成、日本薬学会第132年会、札幌市、2012年3月
149. 関陽平、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦、フルバスタチン構造を基にした新規抗酸化化合物の創製、日本薬学会第132年会、札幌、2012/03
150. 沼館慧剛、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦、抗酸化活性を有する環状ジペプチド誘導体の創製、日本薬学会第132年会、札幌、2012/03
151. 篠原舞、高橋恭子、大江知之、中村成夫、下遠野久美子、増野匡彦、HCV-RNAポリメラーゼ及びHIV逆転写酵素阻害活性を有する新規フラレン誘導体の合成、日本薬学会第132年会、札幌、2012/03

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

152. \*安田大輔, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, 3位置換 Oxindole 誘導体の Xanthine Oxidase 阻害活性と構造活性相関, 日本薬学会第 132 年会, 札幌, 2012/03 (\*1)
153. 井田遙, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, フラーレン結合型シリカゲル担体の合成, 日本薬学会第 132 年会, 札幌, 2012/03
154. \*仲田果林, 星野達郎, 成川佑次, 木内文之, 瀧野裕之, 川原信夫, 山本豊, HPLC によるゴシツのサポニン分析, 日本薬学会第 132 年会, 札幌, 2012 年 3 月. (\*19)
155. \*大嶋直浩, 成川 佑次, 羽田紀康, 木内文之, 黄連解毒湯の PGE<sub>2</sub> 産生抑制活性に関する処方解析及びその活性本体の探索, 日本薬学会第 132 年会, 札幌, 2012 年 3 月. (\*21)
156. 小松千紜, 成川佑次, 木内文之, サネカズラ (*Kadsura japonica* DUNAL.) の成分研究, 日本薬学会第 132 年会, 札幌, 2012 年 3 月.
157. \*小森美由貴, 新村明子, 埜口ひとみ, 成川佑次, 木内文之, *Leonotis leonurus* のエストロゲン硫酸転移酵素に関する研究, 日本薬学会第 132 年会, 札幌, 2012 年 3 月. (\*23)
158. \*星野達郎, 河原悠喜, 山崎正人, 成川佑次, 木内文之, 配島由二, 合田幸広, ゴシツの新規硫酸化サポニン成分, 日本薬学会第 132 年会, 札幌, 2012 年 3 月. (\*19)
159. 増野匡彦, 大江知之, 中村成夫, 薬物代謝酵素シトクロム P450 によるフェノール類の代謝と機構解析, 第 15 回生体触媒化学シンポジウム, 東京, 2011/12
160. 大江知之, 清水香往, 土門周, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, シトクロム P450 による ipso 位代謝反応の医薬品への応用研究, 第 15 回生体触媒化学シンポジウム, 東京, 2011/12
161. 宮川知美, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, フラーレン誘導体添加による抗酸化剤プロオキシダント効果の抑制, 第 26 回日本酸化ストレス学会関東支部学術大会, 東京, 2011/12
162. 村上雄祐, 蜂須賀まゆ子, 成川佑次, 木内文之, ゴミシ(五味子)由来抗アレルギー作用成分の探索, 第 4 回食品薬学シンポジウム, 東京, 2011 年 10 月.
163. 古川遼, 森健太郎, 成川佑次, 木内文之, インヨウカク基原植物の成分とホスホジエステラーゼ阻害活性, 第 4 回食品薬学シンポジウム, 東京, 2011 年 10 月.
164. \*埜口ひとみ, 新村明子, 成川佑次, 木内文之, ヨウシュメハジキ(*Leonurus cardiaca*)由来エストロゲン硫酸転移酵素阻害活性成分の探索, 第 4 回食品薬学シンポジウム, 東京, 2011 年 10 月. (\*24)
165. \*大嶋直浩, 成川佑次, 羽田紀康, 木内文之, 黄連解毒湯の PGE<sub>2</sub> 産生抑制活性に関する処方解析, 第 58 回日本生薬学会年会, 東京, 2011 年 9 月. (\*21)
166. \*田中陽子, 安田大輔, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, 尿酸アナログの抗酸化活性と構造活性相関-2-, 第 55 回日本薬学会関東支部大会, 千葉, 2011/08, (\*1,4)
167. 宮川知美, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, アスコルビン酸のプロオキシダント効果に対するフラーレン誘導体の抑制効果, 第 55 回日本薬学会関東支部大会, 千葉, 2011/08
168. \*安田大輔, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, 置換 phenacyl 基を有する 5-hydroxyoxindole 誘導体のラジカル消去活性と XO 阻害活性, 第 64 回日本酸化ストレス学会学術集会, 北海道, 2011/07 (\*1)

## B. 活性評価グループ(96 件)

1. 森崎祐太, 渡邊みずほ, 森脇康博, 山中宏二, 三澤日出巳, ALS における運動神経サブタイプ選択的脆弱性を規定するメカニズム. 第 89 回日本薬理学会年会, 横浜市, 2016/03
2. 久保那月, 森脇康博, 杉野太郎, 宮沢祐太, 加藤総夫, 三澤日出巳, 内在性神経毒素類似タンパク質 Ly6H がニコチン受容体を修飾する. 第 89 回日本薬理学会年会, 横浜市, 2016/03
3. \*永田佳子, 浜崎真衣, 奥住彩香, 金澤秀子. ビタミン E と複合型サプリメント成分の併用効果. 第 27 回ビタミン E 研究会, 香川, 2016.1.8-9 (\*37,38)
4. 大久保廣平, 秋丸倫子, 蛭田勇樹, 金澤秀子. 温度応答性固相抽出カラムのタンパク精製への検討. 第 26 回クロマトグラフィー科学会議, 福岡. 2015.11.11-13
5. 安達 亮, 内田 亮, 蛭田勇樹, 金澤秀子. プロリン誘導体高分子を用いた温度応答性クロマトグラフィーによるキラル分離の検討. 第 26 回クロマトグラフィー科学会議, 福岡. 2015.11.11-13
6. \*大島麻理子, 永田佳子, 金澤秀子. 温度応答性クロマトグラフィーによるポリフェノール配糖体の分離. 第 26 回クロマトグラフィー科学会議, 福岡. 2015.11.11-13 (\*41)
7. \*永田佳子, 浜崎真衣, 奥住彩香, 金澤秀子. 複合型サプリメント成分の超高速 LC 迅速分析および成分組成と抗酸化活性との相関. 第 28 回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 長崎. 2015.08.20-22 (\*18,35,37,38)
8. 金澤秀子. 機能性高分子の特性を活かした新しい分離技術の開発. 第 22 回クロマトグラフィーシンポジウム, 東大阪. 2015.5.28-30
9. 秋丸倫子, 大久保廣平, 蛭田勇樹, 金澤秀子. 生体試料の前処理への応用を目指した温度応答性固相抽出カラムの開発. 第 22 回クロマトグラフィーシンポジウム, 東大阪, 2015.05.28-30
10. \*浜崎真衣, 平出園絵, 永田佳子, 金澤秀子. 複合型サプリメントの抗酸化機能評価法の探索および成分複合効果. 第 75 回分析化学討論会, 山梨. 2015.05.23-24 (\*18,35,37,38)
11. 内田 亮, 三熊敏靖, 蛭田勇樹, 金澤秀子. 温度応答性クロマトグラフィーを用いたオンライン前処理法の構築. 日本薬学会第 135 年会, 神戸. 2015.3.26-28

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

12. 秋丸倫子, 大久保廣平, 蛭田勇樹, 金澤秀子. 生体試料の前処理への応用を目指した温度応答性固相抽出カラムの開発. 第 24 回ライフサポート学会フロンティア講演会, 東京. 2015.3.5-6
13. \* 永田佳子, 平出園絵, 浜崎真衣, 金澤秀子. ビタミン E 含有複合型サプリメントおよび成分併用の機能評価. 第 26 回ビタミン E 研究会, 東京. 2015.1.9-10 (\* 18,35,37,38)
14. 小峯起, 山下博史, 藤森典子, 森脇康博, 三澤日出巳, 山中宏二. ALS モデルマウスにおける自然免疫 TRIF 経路の役割. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸市, 2015/07
15. 星野友則, 山下博史, 田代善崇, 三澤日出巳, 小峯起, 山中宏二, 高橋良輔. 運動ニューロン特異的 26S プロテアソームノックアウトマウスを用いた運動ニューロンの網羅的遺伝子発現解析. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸市, 2015/07
16. 石井智裕, 川上江美子, 柳澤比呂子, 秋山けい子, 遠藤堅太郎, 三澤日出巳, 渡部和彦. 組換えアデノウイルスによる培養ニューロン細胞内 TDP-43 凝集体形成の経時的観察. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸市, 2015/07
17. 渡辺さおり, 阿部陽一郎, 安井正人, 三澤日出巳. ALS モデルマウスのアストロサイト足突起におけるアクアポリン-4 局在異常の特性解析. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸市, 2015/07
18. 渡部和彦, 石井智裕, 柳澤比呂子, 三五一憲, 秋山けい子, 川上江美子, 遠藤堅太郎, 阿久津英憲, 三澤日出巳. 幹細胞由来ニューロンと株化シュワン細胞の共培養によるミエリン形成. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸市, 2015/07
19. 森崎祐太, 坪田充司, 森脇康博, 山中宏二, 三澤日出巳. 運動ニューロンサブタイプの選択的脆弱性におけるオステオポンチンとマトリックスメタロプロテアーゼ-9 の役割. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸市, 2015/07
20. 山中智行, 戸崎麻子, 宮崎春子, 黒澤大, 小池正人, 内山安男, Sankar N Maity, 三澤日出巳, 服部信孝, 貴名信行. 転写因子 NF-Y の機能欠損は細胞種特異的な神経変性病態を示す. 第 38 回日本神経科学大会, 神戸市, 2015/07
21. 奥田隆志. 小胞神経伝達物質トランスポーターのエンドサイトーシス・局在の分子機構. 第 88 回日本薬理学会年会, 名古屋市, 2015/03
22. 石井智裕, 秋山けい子, 河上江美子, 柳澤比呂子, 三五一憲, 岡戸晴生, 三輪昭子, 三宅弘一, 加藤茂樹, 小林和人, 三澤日出巳, 渡部和彦. 組換えアデノ随伴ウイルス、レンチウイルスの軸索内逆行輸送による成体マウス運動ニューロンへの ALS 関連遺伝子導入. 第 88 回日本薬理学会年会, 名古屋市, 2015/03
23. 大野祐歩, 森脇康博, 石井智裕, 高村侑希, 三澤日出巳. CMT 病 1C 型原因遺伝子 SIMPLE の変異はトランスゴルジネットワークでの輸送異常を引き起こす. 第 88 回日本薬理学会年会, 名古屋市, 2015/03
24. 三澤日出巳. ALS における運動ニューロン・サブタイプの選択的脆弱性. 都医学研セミナー, 東京都, 2015/01 新. 大久保廣平, 秋丸倫子, 蛭田勇樹, 金澤秀子. 温度スイッチング法を用いた新規固相抽出カラムの開発. 第 25 回クロマトグラフィー科学会議, 京都. 2014.12.10-12
25. \* 平出園絵, 永田佳子, 金澤秀子. 複合型サプリメントの迅速分析と機能性評価. 第 58 回日本薬学会関東支部大会, 東京. 2014.10.4 (\* 18,35,37,38)
26. 金澤秀子. 機能性高分子の設計とバイオ分析への応用. 日本分析化学会第 63 年会, 広島. 2014.9.17-19
27. \* 平出園絵, 永田佳子, 金澤秀子. 複合型サプリメントの迅速分析と機能性評価. 日本分析化学会第 63 年会, 広島. 2014.9.17-19 (\* 18,35,37,38)
28. 大久保廣平, 秋丸倫子, 金澤秀子. 温度応答性高分子を用いた固相抽出カラムのタンパク精製への応用. 第 21 回クロマトグラフィーシンポジウム, 名古屋. 2014.06.04-06
29. 大久保廣平, 坂田和貴, 綾野絵理, 金澤秀子. 温度応答性高分子を用いた固相抽出カラムの開発. 第 23 回ライフサポート学会 フロンティア講演会, 東京. 2014.02.28-03.01
30. \* 永田佳子, 星野由依, 相山侑紀, 平出園絵, 重田まりあ, 金澤秀子. ビタミン E 含有サプリメントの機能評価および多成分併用効果の検討. 第 25 回ビタミン E 研究会, 鳥取. 2014.1.24-25 (\* 18,35,37)
31. 森崎祐太, 坪田充司, 森脇康博, 山中宏二, 三澤日出巳. 筋萎縮性側索硬化症における運動ニューロン変性とオステオポンチンおよびマトリックスメタロプロテアーゼ-9 の関連の検討. 第 131 回日本薬理学会関東支部会, 横浜市, 2014/10
32. 小峯起, 山下博史, 藤森典子, 森脇康博, 三澤日出巳, 山中宏二. 筋萎縮性側索硬化症における浸潤免疫細胞の機能解明. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜市, 2014/09
33. 森崎祐太, 坪田充司, 森脇康博, 奥田隆志, 山中宏二, 三澤日出巳. オステオポンチンはマウス脊髄におけるアルファー運動ニューロンサブタイプの新規マーカーである. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜市, 2014/09
34. 森脇康博, 久保那月, 杉野太郎, 三澤日出巳. ニコチン受容体の新たな内在性修飾蛋白質候補の同定と発現解析. 第 37 回日本神経科学大会, 横浜市, 2014/09
35. 大西晃輔, 森崎祐太, 和田百代, 森脇康博, 山中宏二, 三澤日出巳. オステオポンチンはグリア細胞の活性化を促進し, 筋萎縮性側索硬化症の病態形成に関与する. 生体機能と創薬シンポジウム 2014, 大阪市, 2014/08/28
36. 森脇康博, 三澤日出巳. 内在性神経毒類似タンパク質によるニコチン受容体の機能調節. 喫煙科学研

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

究財団第 29 回研究発表会, 東京, 2014/07/15

37. 岩崎愛里, 中田俊輔, 森脇康博, 奥田隆志, 山中宏二, 阿部陽一郎, 安井正人, 三澤日出巳. 筋萎縮性側索硬化症モデルマウスにおけるアクアポリン 4 の発現変動. 日本薬学会 第 134 年会, 熊本市, 2014/3
38. 大西晃輔, 森脇康博, 新倉麻己子, 森崎祐太, 山中宏二, 三澤日出巳. Osteopontin/CD44 pathway in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. 第 87 回日本薬理学会年会, 仙台市, 2014/03
39. 坂田和貴, 松浦みなみ, 綾野絵理, 金澤秀子, 岡野光夫. アミノ酸誘導体高分子修飾充填剤を用いた認識型温度応答性クロマトグラフィー. 新アミノ酸分析研究会 第三回学術講演会, 東京. 2013.12.02
40. 大久保廣平, 坂田和貴, 山本忠平, 金澤秀子. 荷電基を導入した温度応答性高分子を用いた固相抽出カラムの開発. 第 24 回クロマトグラフィー科学会議, 東京. 2013.11.11-13
41. 坂田和貴, 松浦みなみ, 綾野絵理, 金澤秀子, 岡野光夫. 芳香族アミノ酸誘導体を導入した機能性高分子による温度応答性クロマトグラフィーの開発. 第 24 回クロマトグラフィー科学会議, 東京. 2013.11.11-13
42. \* 星野由依, 永田佳子, 金澤秀子. 抗酸化物質含有複合型サプリメントの成分量に基づく活性評価. 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 東京. 2013.10.26 (\*35,37)
43. \* 高嶋 瑠美子, 高橋 烈, 佐野 裕子, 勝山 康司, 岡 美佳子, 中澤 洋介, 羽田 紀康, 木内 文之, 竹鼻 眞. 八味地黄丸によるラット水晶体抗酸化能への影響. 第 38 回水晶体研究会. 東京 2013 (\*30)
44. \* 中澤洋介, 岡美佳子, 竹鼻眞. ヘスペレチンによる白内障予防効果の検討. 第 52 回日本白内障学会総会. 千葉県, 2013 (\*33)
45. 森脇康博, 篠塚恵理, 西田舞香, 石井智裕, 中村太洋, 稲葉翔, 三澤日出巳., 新たなニコチン受容体の内在性修飾蛋白質 LyPD2 の同定と発現解析. 第 36 回日本神経科学大会, 京都市, 2013/06
46. 坂田和貴, 松浦みなみ, 綾野絵理, 金澤秀子, 岡野光夫., アミノ酸誘導体導入ポリマーを利用した温度応答性クロマトグラフィーシステムの開発., 第 20 回クロマトグラフィーシンポジウム 2013.06.05.-06.07. (神戸)
47. 大久保廣平, 坂田和貴, 山本忠平, 金澤秀子., 温度応答性高分子修飾充填剤の固相抽出カラムへの応用., 第 20 回クロマトグラフィーシンポジウム 2013.06.05.-06.07. (神戸)
48. 金澤秀子, 山本忠平, 坂田和貴, 永田佳子, 岡野光夫., 機能性高分子修飾表面の解析と固相抽出カラムへの応用., 第 73 回分析化学討論会 2013.05.18.-05.19. 演題番号 P1044 (函館)
49. 坂田和貴, 松浦みなみ, 綾野絵理, 金澤秀子, 岡野光夫., アミノ酸誘導体を導入した機能性高分子による新規クロマトグラフィー., 第 22 回ライフサポート学会フロンティア講演会 2013.3.2. 要旨集 p37 東京(慶應大薬学部)
50. \* 永田佳子, 蔭山大輔, 重田まりあ, 金澤秀子., ビタミンE含有サプリメントの機能および品質評価., 第 24 回ビタミンE研究会 2013.1.11.-1.12. 東京(慶應大薬学部) 要旨集 p25 (\*34,39)
51. \* 森田裕子, 王 堅, 永田佳子, 金澤秀子., ポリフェノール及びビタミン E のアミロイドペプチドに対する効果., 第 24 回ビタミンE研究会 2013.1.11.-1.12. 東京(慶應大薬学部) 要旨集 p25 (\*34,39,40)
52. 小峯起, 藤森典子, 山下博史, 森脇康博, 三澤日出巳, 山中宏二., 自然免疫 TRIF 経路遮断によって ALS 疾患の進行が顕著に加速する., 第 36 回日本神経科学大会, 京都市, 2013/06
53. 新倉麻己子, 森脇康博, 田辺章悟, 田井麻未, 大西晃輔, 山中宏二, 三澤日出巳., 筋萎縮性側索硬化症モデルマウスの病態形成に対するオステオポンチンの影響., 第 86 回日本薬理学会年会, 福岡市, 2013/03
54. 石井智裕, 森脇康博, 渡部和彦, 三澤日出巳., CMT1C 型原因遺伝子 SIMPLE の変異による脱髄メカニズムの解析., 第 86 回日本薬理学会年会, 福岡市, 2013/03
55. \* 中澤洋介, 岡美佳子, 竹鼻眞, 第 52 回日本白内障学会総会, ヘスペレチンによる白内障予防効果の検討. 2013 (\*29)
56. \* 小山沙織, 美濃田茜, 神保美紗子, 三澤日出巳, 奥田隆志., A novel screen for endocytic motifs of vesicular neurotransmitter transporters., 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012/12 (\*28)
57. 永津真司, 築地仁美, 木下専, 三澤日出巳, 山中宏二., 遺伝性 ALS モデルにおける SIRT1 の関与. 第 85 回日本生化学会大会, 福岡市, 2012/12
58. 田代善崇, 山下博文, 井上治久, 山崎真弥, 阿部学, 三澤日出巳, 崎村健司, 伊藤秀文, 高橋良輔., 神経変性疾患モデル作製のための 26S プロテアソームコンディショナルナックアウトマウスの解析. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡市, 2012/12
59. 山本忠平, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., 水系移動相で行う新規固相抽出カラムの開発., 第 23 回クロマトグラフィー科学会議 2012.11.14.-11.16. 岐阜 要旨集 p43-44
60. 坂田和貴, 松浦みなみ, 綾野絵理, 金澤秀子, 岡野光夫., 芳香族アミノ酸誘導体を導入した機能性高分子による温度応答性クロマトグラフィー., 第 23 回クロマトグラフィー科学会議 2012.11.14.-11.16. 岐阜 要旨集 p119-120
61. 小坂佳裕, 金澤秀子, 岡野光夫., イオン交換基を導入した温度応答性 HPLC における分離挙動の検討., 第 56 回日本薬学会関東支部大会 2012.10.13. 東京
62. \* 王 堅, 森田裕子, 永田佳子, 金澤秀子., ポリフェノール類のアンチエイジング効果についての機能評価., 日本分析化学会第 61 年会 2012.9.19.-9.21. 金沢 (\*40)
63. 田代善崇, 伊藤秀文, 井上治久, 山崎真弥, 阿部学, 三澤日出巳, 崎村健司, 高橋良輔., 神経変性疾患

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

モデル作製のための 26S プロテアソームコンディショナルノックアウトマウスの解析. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋市, 2012/09

64. 三澤日出巳., ALS 発症と病態進行の非細胞自律性メカニズム., 生体機能と創薬シンポジウム 2012, 神戸市, 2012/08
65. 山本忠平, 金澤秀子, 岡野光夫., 水系移動相で行う新規固相抽出カラムの開発., 第 25 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 要旨集 p120-121 2012.8.8.-8.10. 東京(慶應大薬学部)
66. 坂田和貴, 松浦みなみ, 金澤秀子, 長瀬健一, 岡野光夫., 芳香族アミノ酸誘導体ポリマーを用いた温度応答性クロマトグラフィーシステムの開発., 第 25 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 要旨集 p250-251 2012.8.8.-8.10. 東京(慶應大薬学部)
67. 新倉麻己子, 田井麻未, 大西晃輔, 森脇康博, 山中宏二, 三澤日出巳., 筋萎縮性側索硬化症における脳内炎症とオステオポンチンの役割. 第 126 回日本薬理学会関東部会, 東京, 2012/07
68. 植野展代, 近藤駿介, 岡美佳子, 中澤洋介, 竹鼻眞, 抗酸化剤投与による白内障予防効果の検討, 第 38 回水晶体研究会, 2012
69. \* 高嶋瑠美子, 高橋烈, 佐野裕子, 勝山康司, 岡美佳子, 中澤洋介, 羽田紀康, 木内文之, 竹鼻眞. 八味地黄丸によるラット水晶体抗酸化能への影響. 第 38 回水晶体研究会, 2012 (\*29)
70. \* 岡美佳子, 白内障予防に対する漢方薬の可能性. 第 51 回日本白内障学会総会, 2012/06. (\*29)
71. 田辺章悟, 森脇康博, 山中宏二, 三澤日出巳, 筋萎縮性側索硬化症モデルマウスにおけるオステオポンチンの発現変動. 第 85 回日本薬理学会年会, 京都 2012/03
72. 森脇康博, 森田修平, 高村侑希, 三澤日出巳, リソソーム膜タンパク SIMPLE の TNF- $\alpha$  誘導性アポトーシスへの関与. 日本薬学会第 132 年会 札幌市 2012/03
73. 小坂佳裕, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., カチオン型高分子を用いた温度応答性クロマトグラフィーによる生体関連物質の分析., 日本薬学会第 132 年会 2012.3.28.-3.31. 演題番号 30E02-pm04S 札幌
74. 山本忠平, 近藤賢治, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., 水系移動相で行う新規固相抽出カラムの開発. 日本薬学会第 132 年会 2012.3.28.-3.31. 演題番号 29P2-pm020 札幌
75. \* 永田佳子, 重田まりあ, 金澤秀子., サプリメントに含まれる抗酸化物質の超高速 HPLC による定量および機能評価., 日本薬学会第 132 年会 2012.3.28.-3.31. 演題番号 29P2-pm043 札幌 (\*34,39)
76. 西尾 忠, 松浦みなみ, 金澤秀子, 岡野光夫., 誘導体化 LC-MS による温度応答性クロマトグラフィー分析の高感度化., 日本薬学会第 132 年会 2012.3.28.-3.31. 演題番号 30E02-pm08 札幌
77. 岡美佳子, 白内障予防の面から見た抗酸化物質. 日本白内障学会ウィンターセミナー, 2011/12.
78. 上田智基, 服部豊(corresponding author) 他 7 名, Phase 2 study of post-transplant thalidomide consolidation therapy for multiple myeloma. 第 73 回日本血液学会, 名古屋(2011/10)
79. 鎌田正利, 長濱正太郎, 西尾 忠, 金澤秀子, 柿嶋 圭, 飯塚智也, 柳川将志, 佐々木伸雄, 西村亮平., フェンタニル静脈内持続投与が猫のイソフルランの MAC-BAR: minimum alveolar concentration-blocking adrenergic responses に及ぼす影響., 第 83 回獣医麻酔外科学会 2011.12 要旨集 p193 名古屋
80. 荒木啓佑, 重田まりあ, 永田佳子, 金澤秀子., 薬剤師のための健康食品情報提供ツールの開発., 第 27 回ライフサポート学会大会 2011.11.3.-11.5. 要旨集 p41 東京
81. 西尾 忠, 金刺良祐, 金澤秀子, 岡野光夫., アミノ酸誘導体ポリマーの分子間相互作用を利用する温度応答性クロマトグラフィー., 第 22 回クロマトグラフィー科学会議 2011.10.20.-10.22. 演題番号 O-03 仙台
82. 山本忠平, 近藤賢治, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., 水系移動相のみで行う新規固相抽出カラムの開発., 第 22 回クロマトグラフィー科学会議 2011.10.20.-10.22. 演題番号 P-33 仙台
83. 小坂佳裕, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., 温度-pH 応答性クロマトグラフィーシステムを用いたリン酸化合物の分離., 第 22 回クロマトグラフィー科学会議 2011.10.20.-10.22. 演題番号 P-43 仙台
84. \* 重田まりあ, 金澤秀子, 伊藤佳子. 抗酸化物質含有サプリメントの品質評価., 第 55 回日本薬学会関東支部会 2011.10.08. 演題番号 P101 千葉 (\*34,39)
85. 矢澤一成, 永田佳子 1, 金澤秀子., 降圧剤配合錠の HPLC 分析 (簡易懸濁法への応用) ., 第 55 回日本薬学会関東支部会 2011.10.08. 演題番号 P102 千葉
86. \* 宮本 烈, 森田裕子, 金澤秀子., 食品中抗酸化物質のアンチエイジング効果についての基礎的検討., 第 55 回日本薬学会関東支部会 2011.10.08. 演題番号 P104 千葉 (\*40)
87. \* 重田まりあ, 宮本 烈, 森田裕子, 永田佳子, 金澤秀子., ビタミン E・ポリフェノール含有サプリメントの機能及び品質評価., 第 21 回日本医療薬学会 2011.10.01-10.02. 演題番号 P-0770 神戸 (\*34,39,40)
88. 荒木啓佑, 川下 久, 重田まりあ, 庄 建司, 丸山晶子, 永田佳子, 金澤秀子., 薬剤師のための健康食品情報提供ツールの開発., 第 21 回日本医療薬学会 2011.10.01-10.02. 演題番号 P-0775 神戸
89. 山本忠平, 近藤賢治, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., 温度応答性高分子を用いた水系移動相による新規固相抽出法の開発., 日本分析化学会第 60 年会 2011.09.14-09.16. 演題番号 P2014 名古屋
90. 小坂佳裕, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., 荷電性置換基を導入した温度応答性ポリマーによる高速液体クロマトグラフィーシステム., 日本分析化学会第 60 年会 2011.09.14-09.16. 演題番号 P3131 名古屋



|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

91. 服部 豊, 難治性造血器腫瘍治療の現状と問題点. 検査・バイオマーカーといった分析学は、治療法の発展にどのような貢献をしているか. 日本分析化学会第 60 年会 名古屋 (2011/09)
92. \* 神保美紗子, 三澤日出巳, 奥田隆志., シナプス小胞トランスポーターの細胞内移行シグナル配列の探索. 第 124 回日本薬理学会関東部 東京 2011/06 (\*28)
93. 岡美佳子, 白内障予防の面から見た抗酸化物質. 第 50 回日本白内障学会総会, 2011/06.
94. 小坂佳裕, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., 機能性高分子修飾充填剤を用いた温度-pH 応答性クロマトグラフィーシステム., 第 18 回クロマトグラフィーシンポジウム 2011.06.02-06.04.(P-26) 福岡
95. 西尾 忠, 金刺良祐, 金澤秀子, 岡野光夫., 芳香族アミノ酸含有ポリマーを用いる温度応答性クロマトグラフィー., 第 18 回クロマトグラフィーシンポジウム 2011.06.02-06.04.(O-10) 福岡
96. 山本忠平, 近藤賢治, 西尾 忠, 金澤秀子, 岡野光夫., 機能性高分子を用いる温度制御型固相抽出カラムの開発., 第 18 回クロマトグラフィーシンポジウム 2011.06.02-06.04.(P-25) 福岡

### C. エビデンス創出グループ(206 件)

1. 近藤慎吾, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. ABCB5 はグルタチオン合成阻害薬の効果を低下させる. 日本薬学会第 136 年会, 横浜市, 2016/03.
2. 宮澤雅典, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. KSHV RTA による interleukin-10 プロモーターの活性化. 日本薬学会第 136 年会, 横浜市, 2016/03.
3. 石塚周平, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. BET 阻害剤に対する耐性メカニズムの検討. 日本薬学会第 136 年会, 横浜市, 2016/03.
4. 高見麻由, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. PKC $\alpha$  による Pim-1L の制御. 日本薬学会第 136 年会, 横浜市, 2016/03.
5. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. RSK1 によるユビキチン連結酵素 UBE2R1 のリン酸化と抗がん剤耐性. 日本薬学会第 136 年会, 横浜市, 2016/03.
6. 野口耕司. 新規がん分子標的薬に対する耐性メカニズムの解明. 日本薬学会第 136 年会, 横浜市, 2016/03.
7. \* 古川大祐, 定方彩乃, 橋口正行, 丸山順也, 齋藤義正, 齋藤英胤, 望月眞弓. 近赤外分光法 (NIRS) を用いた下肢むくみの客観的評価法の検討. 日本薬学会第 136 年会, 横浜 (2016/3).(\*73)
8. \* 生津弘毅, 井澤美苗, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, レジリエンスを変動させる薬物の文献調査と病院薬剤師の認識調査, 第 25 回日本医療薬学会年会, 横浜, 2015 年 11 月 (\*68)
9. \* 山口有貴, 井澤美苗, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, プラセボ効果と遺伝子多型の関係及び臨床におけるプラセボ薬使用状況, 第 25 回日本医療薬学会年会, 横浜, 2015 年 11 月 (\*68)
10. \* 高橋優, 西村友宏, 丸山哲夫, 登美斉俊, 中島恵美, 胎盤関門小型中性アミノ酸取り込みにおける system A サブタイプ別寄与率の評価とヒト・ラット間種差, 第 37 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 熊本, 2015 年 11 月 (\*67)
11. 野口幸希, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, ヒト胎盤関門有機アニオントランスポーターが薬物胎児移行性に与える影響, 日本薬物動態学会第 30 回年会, 東京, 2015 年 11 月
12. 稲垣舞, 西村友宏, 中西猛夫, 赤沼伸乙, 立川正憲, 玉井郁巳, 細谷健一, 登美斉俊, 中島恵美, マウス胎盤における PGE2 分布を規定する酵素・輸送体の発現局在性, 第 23 回日本胎盤学会学術集会, 東京, 2015 年 11 月
13. 明石知也, 西村友宏, 高木良也, 登美斉俊, 中島恵美, げっ歯類胎盤関門における MDR1 および BCRP の局在とヒトとの種差, 第 10 回トランスポーター研究会年会, 東京, 2015 年 6 月
14. \* 高橋優, 西村友宏, 丸山哲夫, 登美斉俊, 中島恵美, ヒト・ラット胎盤刷子縁膜ベシクルへの MeAIB 取り込みに果たす各 system A サブタイプの寄与, 第 10 回トランスポーター研究会年会, 東京, 2015 年 6 月(\*67)
15. \* 吉田裕子, 西村友宏, 樋口慧, 登美斉俊, 中島恵美, Slc6a GABA/taurine transporter 群による hypotaurine の輸送特性解析, 第 10 回トランスポーター研究会年会, 東京, 2015 年 6 月(\*64)
16. 稲垣舞, 西村友宏, 中西猛夫, 赤沼伸乙, 立川正憲, 玉井郁巳, 細谷健一, 登美斉俊, 中島恵美, マウス胎盤におけるプロスタグランジントランスポーターの局在と PGE2 胎盤内分布との関連, 第 10 回トランスポーター研究会年会, 東京, 2015 年 6 月
17. \* 登美斉俊, 関門トランスポーターによる薬物組織分布制御機構の研究, 日本薬剤学会第 30 年会, 長崎, 2015 年 5 月 (\*62)
18. 野口幸希, 西村友宏, 藤林彩里, 丸山哲夫, 登美斉俊, 中島恵美, 胎盤関門基底細胞膜における OAT4 を介した olmesartan 輸送, 日本薬剤学会第 30 年会, 長崎, 2015 年 5 月
19. \* 西村友宏, 小澤夏美, 高橋優, 登美斉俊, 中島恵美, 胎盤 trophoblast における SNAT2 の高浸透圧刺激による急速発現調節, 日本薬剤学会第 30 年会, 長崎, 2015 年 5 月 (\*66)
20. \* 登美斉俊, ヒト胎盤関門トランスポーターによる胎児防御機構と薬物輸送制御, 日本薬学会第 135 年会, 神戸, 2015 年 3 月 (\*62)
21. 明石知也, 高木良也, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, げっ歯類胎盤 syncytiotrophoblast 第二層頂端膜における Mdr1 及び Bcrp の局在, 日本薬学会第 135 年会, 神戸, 2015 年 3 月

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

22. 小澤英輝, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, 胎盤 syncytiotrophoblast からの serotonin 排出輸送機構の解析, 日本薬学会第 135 年会, 神戸, 2015 年 3 月
23. \* 国府里紗子, 成瀬千明, 井澤美苗, 伊藤博之, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, 芳香療法におけるカウンセリング併用効果, 日本薬学会第 135 年会, 神戸, 2015 年 3 月 (\*68)
24. \* 成瀬千明, 国府里紗子, 井澤美苗, 伊藤博之, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, カフェインによるプラセボ効果とセロトニントランスポーター遺伝子多型との関連性, 日本薬学会第 135 年会, 神戸, 2015 年 3 月(\*68)
25. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. RSK は P-糖タンパク質/ABC1 のユビキチン化酵素 UBE2R1 をリン酸化する. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋市, 2015/10.
26. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Aurora kinase 阻害剤感受性に及ぼす AKT3 の効果. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋市, 2015/10.
27. 近藤慎吾, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. ABCB5 遺伝子導入細胞の BSO 耐性機構. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋市, 2015/10.
28. 高見麻由, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. P-glycoprotein の発現を制御する FLT3/Pim-1 シグナル経路における protein kinase C の役割. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋市, 2015/10.
29. 野々宮悠真, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Plk 阻害剤耐性細胞における細胞死メカニズムの変化. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋市, 2015/10.
30. \* 氣谷晋太郎, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. BCRP による抗がん剤耐性に対する 2 量体フラボノイドの効果. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋市, 2015/10. (\*61)
31. 田中伯享, 吉田喜香, 村松由起子, 杉本芳一, 清宮啓之. 大腸癌細胞株でのタンキラーゼ阻害剤に対する感受性規定因子. 第 74 回日本癌学会学術総会, 名古屋市, 2015/10.
32. 近藤慎吾, 本釜圭太, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. ABCB5 は細胞内グルタチオンを変動させる. 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 船橋市, 2015/09.
33. 野々宮悠真, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Polo-like kinase 阻害剤耐性細胞における耐性形質の解析. 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 船橋市, 2015/09.
34. 本釜圭太, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. AKT3 は Aurora kinase 阻害剤に対する抵抗性を付与する. 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 船橋市, 2015/09.
35. 高見麻由, 渡辺環太郎, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. PKC 阻害剤は P-gp 発現を低下させる. 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 船橋市, 2015/09.
36. 石塚周平, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Bromodomain-containing protein 4 阻害剤の耐性形質の解析. 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 船橋市, 2015/09.
37. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Aurora kinase 阻害剤に対する薬剤感受性規定因子の探索. 第 19 回日本がん分子標的治療学会, 松山市, 2015/06.
38. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. P-糖タンパク質/ABC1 のプロテアソーム分解における RSK の関与. 第 19 回日本がん分子標的治療学会, 松山市, 2015/06.
39. 本釜圭太, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Aurora kinase 阻害剤耐性細胞の解析. 日本薬学会第 135 年会, 神戸市, 2015/03
40. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. KSHV 由来 RTA に応答するヒト IL-10 遺伝子プロモーター領域の解析. 日本薬学会第 135 年会, 神戸市, 2015/03
41. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. MAPK 系による P-糖タンパク質/ABC1 の分解制御. 日本薬学会第 135 年会, 神戸市, 2015/03.
42. 加藤優, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. EMT に伴って誘導された SP 細胞の性質の検討. 日本薬学会第 135 年会, 神戸市, 2015/03.
43. 高見麻由, 渡辺環太郎, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. FLT3/Pim-1 経路による P-gp の発現制御. 日本薬学会第 135 年会, 神戸市, 2015/03.
44. \* 武田 峰佳, 露崎 英子, 多胡 めぐみ, 田村 悦臣. ヒト乳がん由来 MCF-7 細胞におけるエストロゲン代謝に対するコーヒー豆抽出液の影響. 日本薬学会第 134 年会 神戸, 2015/03(\*57)
45. 石井功, 中埜信太郎, 新村健, 玉城香代子, 菱木貴子, 赤星軌征, 井田智章, 中西豪, 鎌田祥太郎, 熊谷嘉人, 赤池孝章, 福田恵一, 佐野元昭, 末松誠. 心虚血再灌流障害におけるホモシステインの新規作用機序. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同年会, 神戸, 2015.12
46. 鎌田祥太郎, 山本隼也, 海沼亮, 大谷遥香, 戸坂優花, 笠原忠, 石井功. 絶食によるマウス臓器タンパク質リモデリングの網羅的プロテオーム解析. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同年会, 神戸, 2015.12
47. 戸坂優花, 大谷遥香, 三浦あす美, 長田知子, 鎌田祥太郎, 石井功. 食餌誘導性高ホモシステイン血症感受性マウスの解析. 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 千葉, 2015.9
48. 鎌田祥太郎, 山本隼也, 三浦あす美, 長田知子, 海沼亮, 石井功. 短期絶食によるマウス全身性応答 1 (臓器別遺伝子発現変化). 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 千葉, 2015.9
49. 大谷遥香, 山本隼也, 戸坂優花, 鎌田祥太郎, 石井功. 短期絶食によるマウス全身性応答 2 (臓器別タンパク質発現変化). 第 59 回日本薬学会関東支部大会, 千葉, 2015.9

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

50. 石井功、安孫子ユミ、鎌田祥太郎、熊谷嘉人. システイン・活性イオウ分子産生酵素 CSE のアセトアミノフェン肝障害における保護的役割. 第 42 回日本毒性学会学術年会シンポジウム、金沢、2015.6
51. 石井功、中埜信太郎、新村健、玉城香代子、菱木貴子、赤星軌征、井田智章、中西豪、鎌田祥太郎、熊谷嘉人、赤池孝章、福田恵一、佐野元昭、末松 誠. Hyperhomocysteinemia abrogates fasting-induced cardioprotection against ischemia/reperfusion. 第 16 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム、東京、2015.6
52. 鎌田祥太郎、赤星軌征、石井功. 高ホモシステイン血症マウスにおける血中  $\alpha$ -fetoprotein 蓄積 第 16 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム、東京、2015.6
53. \*加藤雅也、橋口正行、生島一平、丸山順也、入江伸、望月眞弓. 健康成人におけるイチョウ葉エキス製剤の作業記憶能力ならびに脳血流量への効果の検討. 第 17 回日本医薬品情報学会総会・学術大会、鹿児島、2014 年 7 月. (\*72)
54. 野口耕司、片山和浩、杉本芳一. KSHV 由来 RTA/ORF50 による IL-10 プロモーター活性化. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜市、2014/11.
55. 野々宮悠真、野口耕司、片山和浩、杉本芳一. Polo-like kinase 阻害剤耐性因子の探索. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、町田市、2014/10.
56. 笠垣貴大、田中伯享、野口耕司、片山和浩、杉本芳一. caspase-8 の siRNA の導入が Polo like kinase 阻害剤の効果に与える影響. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、町田市、2014/10.
57. 加藤優、石川宣明、野口耕司、片山和浩、杉本芳一. ヒト結腸がん細胞の上皮間葉転換による抗がん剤感受性の変動. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、町田市、2014/10.
58. 本釜圭太、野口耕司、片山和浩、杉本芳一. Aurora kinase 阻害剤効果予測因子の探索. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、町田市、2014/10.
59. 野口耕司、田中伯享、片山和浩、杉本芳一. PLK 阻害剤耐性細胞の樹立と耐性形質の解析. 第 73 回日本癌学会学術総会、横浜市、2014/09.
60. 片山和浩、野口耕司、杉本芳一. プロテアソーム阻害剤は MEK 阻害による P-glycoprotein/ABCB1 の発現低下を抑制する. 第 73 回日本癌学会学術総会、横浜市、2014/09.
61. 野口耕司、田中伯享、片山和浩、杉本芳一. Polo-like kinase 阻害剤に対する薬剤感受性規定因子の探索. 第 18 回日本がん分子標的治療学会、仙台市、2014/06.
62. 片山和浩、野口耕司、杉本芳一. MEK 阻害剤による P-糖タンパク質/ABCB1 の発現低下におけるプロテアソーム分解の関与. 第 18 回日本がん分子標的治療学会、仙台市、2014/06.
63. 野口耕司、梅津宏紀、片山和浩、杉本芳一. KSHV 由来 RTA によるヒト IL-10 プロモーターの活性制御機構. 日本薬学会第 134 年会、熊本市、2014/03.
64. 片山和浩、野口耕司、杉本芳一. P-糖タンパク質/ABCB1 のリン酸化と機能制御. 日本薬学会第 134 年会、熊本市、2014/03.
65. 鎌田祥太郎、山本隼也、上條健太、落合崇人、森田珠子、吉富友里香、萩谷至史、久保田将史、大久保里香、笠原忠、石井功. 必須アミノ酸欠乏によるマウス個体の適応応答. 日本アミノ酸学会第 8 回学術大会、東京、2014.11
66. 赤星軌征、鎌田祥太郎、久保田将史、菱木貴子、長畑善子、松浦友美、山崎千穂、吉田由香、山田秀典、石崎泰樹、末松誠、笠原忠、石井功. Neutral aminoaciduria in cystathionine beta-synthase-deficient mice, an animal model of homocystinuria. 第 87 回日本生化学会大会、京都、2014.10
67. 山本隼也、鎌田祥太郎、笠原忠、石井功. 絶食によるマウス各臓器の適応応答とリモデリング. 第 87 回日本生化学会大会、京都、2014.10
68. 鎌田祥太郎、山本隼也、上條健太、落合崇人、森田珠子、吉富友里香、萩谷至史、久保田将史、大久保里香、笠原忠、石井功. 各必須アミノ酸欠失餌により異なるマウスの全身性適応応答. 第 87 回日本生化学会大会、京都、2014.10
69. 石井功、萩谷至史、鎌田祥太郎、光岡紗野、吉田早織、山本隼也、大久保里佳、笠原忠. アセトアミノフェン肝障害に対するトランススルフェーション酵素の保護的役割. 第 87 回日本生化学会大会、京都、2014.10
70. 岡田憲彦、山本隼也、鎌田祥太郎、萩谷至史、笠原忠、石井功. アセトアミノフェン肝障害におけるタンパク質発現変化の Proteome 解析. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、東京、2014.10
71. 長田知子、三浦あす美、山本隼也、鎌田祥太郎、石井功. 非必須アミノ酸欠乏によるマウス血中アミノ酸濃度変化. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、東京、2014.10
72. 菅澤智秋、鎌田祥太郎、石井功. 3T3-L1 脂肪前駆細胞の脂肪分化に対するホモシステインの効果. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、東京、2014.10
73. 三浦あす美、長田知子、山本隼也、鎌田祥太郎、石井功. 食餌誘導性高ホモシステイン血症マウスの解析. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、東京、2014.10
74. 光岡紗野、吉田早織、大久保里香、山本隼也、鎌田祥太郎、萩谷至史、笠原忠、石井功. Cys 生合成酵素欠損マウスにおける肝 GSH 生合成律速酵素の活性化. 第 58 回日本薬学会関東支部大会、東京、2014.10
75. 軽部勝仁、三浦あすみ、長田知子、鎌田祥太郎、石井功. 食餌アミノ酸センシングによる摂食抑制.

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

- 第 58 回日本薬学会関東支部大会、東京、2014.10
76. 石井功, 心虚血再灌流障害におけるホモシステインと硫化水素の拮抗作用. 第 14 回日本 NO 学会学術集会シンポジウム、佐賀、2014.5
  77. 藤林彩里, 野口幸希, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, Tetracycline 誘導性 OAT4 発現細胞を用いた Olmesartan 取り込み輸送解析, 第 58 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2014 年 10 月
  78. \*小澤夏美, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, 胎盤トロフォブラストにおける浸透圧誘導性 SNAT2 の発現誘導機構, 第 58 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2014 年 10 月 (\*66)
  79. \*成瀬千明, 国府里紗子, 田代亮太, 伊藤博之, 井澤美苗, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, カフェインを用いたプラセボ効果の臨床研究, 第 58 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2014 年 10 月 (\*68)
  80. \*登美斉俊, 西村友宏, 中島恵美, 薬物の胎児移行における胎盤トランスポーターのインパクト, 第 30 回日本 DDS 学会学術集会, 東京, 2014 年 7 月 (\*62)
  81. 野口幸希, 登美斉俊, 西村友宏, 中島恵美, 有機アニオントランスポーター OAT4 を介した olmesartan 輸送機構の解析, 第 30 回日本 DDS 学会学術集会, 東京, 2014 年 7 月
  82. \*登美斉俊, 薬物胎児移行支配要因としての胎盤トランスポーター, 医療薬学フォーラム 2014・第 22 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 東京, 2014 年 6 月 (\*62)
  83. 稲垣舞, 西村友宏, 中西猛夫, 赤沼伸乙, 立川正憲, 玉井郁巳, 細谷健一, 登美斉俊, 中島恵美, Prostaglandin E<sub>2</sub> 動態制御分子群のマウス胎盤における発現分布, 医療薬学フォーラム 2014・第 22 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 東京, 2014 年 6 月
  84. \*国府里紗子, 成瀬千明, 井上志保, 井澤美苗, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, 薬理効果に及ぼす心理的要因の解析: カウンセリング介入によるアロマセラピー効果の変動, 医療薬学フォーラム 2014・第 22 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 東京, 2014 年 6 月 (\*68)
  85. \*西村友宏, 小島和晃, 高木良也, 荒木光, 登美斉俊, 中島恵美, Slc6a13 の胎盤における発現分布とヒポタウリン取り込み輸送による酸化ストレスからの細胞保護, 第 9 回トランスポーター研究会年会, 名古屋, 2014 年 6 月 (\*65)
  86. 野口幸希, 登美斉俊, 西村友宏, 中島恵美, 有機アニオントランスポーター OAT4 による olmesartan 輸送, 第 9 回トランスポーター研究会年会, 名古屋, 2014 年 6 月
  87. 登美斉俊, 江口拡美, 丸山哲夫, 西村友宏, 中島恵美, ヒト妊娠期エストロール合成における胎盤基底細胞膜 OAT4 の関与, 第 9 回トランスポーター研究会年会, 名古屋, 2014 年 6 月
  88. 中島恵美, 薬剤学における国際性教育の要素, 日本薬剤学会第 29 年会, 大宮, 2014 年 5 月
  89. 明石知也, 西村友宏, 高木良也, 登美斉俊, 中島恵美, げっ歯類胎盤関門における Mdr1 および Bcrp の局在解析, 日本薬剤学会第 29 年会, 大宮, 2014 年 5 月
  90. \*高橋優, 西村友宏, 須田沙耶加, 登美斉俊, 中島恵美, 胎盤刷子縁膜中性アミノ酸輸送における System A サブタイプ別寄与率の評価, 日本薬剤学会第 29 年会, 大宮, 2014 年 5 月 (\*67)
  91. \*西村友宏, 荒木光, 小島和晃, 登美斉俊, 中島恵美, ヒポタウリントランスポーター Slc6a13 の胎盤における発現と細胞保護作用, 日本薬剤学会第 29 年会, 大宮, 2014 年 5 月 (\*65)
  92. 登美斉俊, 江口拡美, 丸山哲夫, 西村友宏, 中島恵美, ヒト胎盤基底細胞膜における OAT4 を介した 16 $\alpha$ -OH DHEAS 輸送, 日本薬剤学会第 29 年会, 大宮, 2014 年 5 月
  93. \*登美斉俊, 薬物胎児移行性の支配要因となるヒト胎盤トランスポーターの同定と定量評価, 日本薬学会第 134 年会, 熊本, 2014 年 3 月 (\*62)
  94. \*小島和晃, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, Slc6a13 トランスポーターが酸化ストレス防御に果たす役割, 日本薬学会第 134 年会, 熊本, 2014 年 3 月 (\*65)
  95. \*田代亮太, 井澤美苗, 西村友宏, 登美斉俊, 望月眞弓, 中島恵美, プラセボ効果の要因解析と臨床応用に関する研究: カフェインを用いた条件付けの臨床研究の実施, 日本薬学会第 134 年会, 熊本, 2014 年 3 月 (\*68)
  96. \*Y. Sano, T. Nishimura, M. Tomi, Y. Uchida, M. Tachikawa, T. Terasaki, T. Maruyama, E. Nakashima, Characterization for transplacental transfer of nucleosides and nucleoside-analogue drugs based on absolute expression levels of nucleoside transporters, 第 7 回次世代を担う若手医療科学シンポジウム, 仙台, 2013 年 11 月 (\*62)
  97. \*H. Ozawa, T. Nishimura, R. Nakamura, M. Tomi, E. Nakashima, Characterization of SERT-mediated serotonin uptake in placental trophoblasts, 第 7 回次世代を担う若手医療科学シンポジウム, 仙台, 2013 年 11 月 (\*62)
  98. M. Tomi, T. Takashima, A. Katsube, T. Nishimura, E. Nakashima, Permeability of methylmercury-cysteine conjugate across the rat placental barrier, 第 7 回次世代を担う若手医療科学シンポジウム, 仙台, 2013 年 11 月
  99. S. Noguchi, M. Tomi, C. Fukazawa, T. Nishimura, E. Nakashima, Regulatory activities of the promoter region and 3' untranslated region of the human OAT4 gene in choriocarcinoma cells, 第 7 回次世代を担う若手医療科学シンポジウム, 仙台, 2013 年 11 月
  100. 宮川慧子, 小田憲司, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, ラットにおける妊娠経過と Bcrp プロモーター領域のメチル化, 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2013 年 10 月

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

101. 高嶋敏行, 勝部彬, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, メチル水銀システイン抱合体の胎盤関門透過性, 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2013 年 10 月
102. 高木良也, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美, ラット胎盤関門におけるモノカルボン酸トランスポーターの局在解析, 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2013 年 10 月
103. 登美斉俊, 高嶋敏行, 勝部彬, 西村友宏, 中島恵美, 胎盤関門を介したメチル水銀システイン抱合体のラット胎児移行性, 日本薬物動態学会第 28 回年会, 東京, 2013 年 10 月
104. 西村友宏, 宮川慧子, 小田憲司, 登美斉俊, 中島恵美, ラット胎盤における Bcrp プロモーター領域のメチル化状態, 日本薬物動態学会第 28 回年会, 東京, 2013 年 10 月
105. \*中島恵美, 自然治癒力と脳: プラセボ効果の要因解析からわかること, 第 3 回日本中医学会, 東京, 2013 年 9 月 (\*68)
106. 吉川紗弓, 鎌田祥太郎, 山本隼也, 大久保里佳, 吉田早織, 笠原忠, 石井功. ホモシスチン尿症モデルマウス肝臓の 2D-DIGE プロテオーム解析. 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2013.10
107. 久保田将史, 吉田早織, 吉川紗弓, 山本隼也, 大久保里佳, 鎌田祥太郎, 萩谷至史, 笠原忠, 石井功. アミノ酸欠乏餌投与によるマウス体重変化と血中アミノ酸濃度変化. 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2013.10
108. 吉田早織, 萩谷至史, 鎌田祥太郎, 大久保里佳, 笠原忠, 石井功. アセトアミノフェン肝障害における Glutamate-Cysteine Ligase の役割. 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2013.10
109. 萩谷至史, 鎌田祥太郎, 山本隼也, 吉田早織, 笠原忠, 石井功. アセトアミノフェン肝障害増悪化の遺伝的素因としてのシステイン生合成酵素欠損. 第 86 回日本生化学会大会, 横浜, 2013.9
110. 鎌田祥太郎, 赤星軌征, 吉川紗弓, 笠原忠, 石井功. 高ホモシスチン血症モデルマウスの血漿プロテオーム解析. 第 86 回日本生化学会大会, 横浜, 2013.9
111. 野口耕司, 深澤秀輔, 山越智, 片山和浩, 杉本芳一. KSHV 由来 RTA/ORF50 の機能制御に対する BET family member の関与. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会, 神戸市, 2013/11.
112. 田中伯享, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Pik1 阻害剤によるアポトーシス誘導機構の解析. 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 板橋区, 東京, 2013/10.
113. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. PP5/PPP2R3C 複合体は P-糖タンパク質/ABCB1 発現を抑制する. 第 72 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 2013/10.
114. 近藤慎吾, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. ABCB5 遺伝子導入細胞の薬剤耐性. 第 72 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 2013/10.
115. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. c-Myc and HDAC3 suppress KSHV Replication and Transcription Activator (RTA) protein. 第 72 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 2013/10.
116. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. がんウイルス KSHV 由来の転写調節因子 RTA/ORF50 に対する HDAC 阻害剤と Bromodomain 阻害剤の効果. 第 17 回日本がん分子標的治療学会, 京都市, 2013/06.
117. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. PP5/PPP2R3C による P-糖タンパク質/ABCB1 の発現制御. 第 17 回日本がん分子標的治療学会, 京都市, 2013/06.
118. \*高橋國次, 田村悦臣. ヒト由来前立腺がん LNCap 細胞に対するアンドロゲン作用へのコーヒーの影響. フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー, 福岡, 2013/09(\*59)
119. \*太田 百合子, 伊藤 皓二, 橋口正行, 望月眞弓. 認知症に対するイチョウ葉エキスの有用性に関するメタ解析による評価. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013 年 3 月>(\*71)
120. \*加藤亜也, 田代亮太, 井澤美苗, 伊藤博之, 西村友宏, 登美斉俊, 内田裕之, 中島恵美. 臨床試験におけるプラセボ効果の主観的及び客観的評価の要因解析. 医療薬学フォーラム 2013 第 21 回クリニカルファーマシーシンポジウム (2013.7.20-21, 金沢) (\*68)
121. 登美斉俊, 小田憲司, 西村友宏, 中島恵美. Mitoxantrone 暴露による ER $\alpha$  を介したラット胎盤 ABCG2 発現誘導機構. 第 29 回 DDS 学会 (2013.7.4-5, 京都)
122. \*登美斉俊, 小澤英輝, 佐野雄一郎, 勝部彬, 西村友宏, 中島恵美. Fetus uptake index (FUI) 法を用いた水溶性生体内物質のラット胎盤関門透過性の評価. 第 8 回研究会 (2013.6.14-16, 熊本) (\*62)
123. \*中島恵美. 脳が決める効果: プラセボ効果の要因解析からわかること. 第 38 回日本化粧品学会 (2013.6.6-7, 東京) (\*68)
124. \*佐野雄一郎, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美. Fetus uptake index 法を用いたヌクレオシド系薬物のラット胎盤透過性の評価. 日本薬剤学会第 28 年会 (2013.5.23-25, 名古屋) (\*62)
125. \*小澤英輝, 西村友宏, 勝部彬, 登美斉俊, 中島恵美. Fetus uptake index 法を用いた生理活性物質のラット胎盤透過性評価. 日本薬剤学会第 28 年会 (2013.5.23-25, 名古屋) (\*62)
126. 登美斉俊, 小田憲司, 西村友宏, 中島恵美. 胎盤 ABCG2 プロモーター領域の DNA メチル化率と基礎薬物暴露の影響. 日本薬剤学会第 28 年会 (2013.5.23-25, 名古屋)
127. \*西村友宏, 杉田友紀, Mariam Duereh, 登美斉俊, 中島恵美. ヒポタウリンの胎盤での生理的濃度維持における細胞膜輸送の寄与および活性酸素除去作用. 日本薬剤学会第 28 年会 (2013.5.23-25, 名古屋) (\*63)
128. \*野村さやか, 多胡めぐみ, 成川佑次, 笠原忠. Parviflorone による TNF $\alpha$  誘導性 NF-kB の活性化の抑制機構. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013.3(\*52)

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

129. 宮川友理香, 横田重信, 岡本一飛, 多胡めぐみ, 増野匡彦, 笠原忠. IL-33 のシグナル伝達に及ぼすピスマロン酸フラウレン誘導体の影響. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013.3
130. 山本隼也, 萩谷至史, 鎌田祥太郎, 笠原忠, 石井功. マウス臓器種により異なる飢餓応答の解析. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013.3
131. 鎌田祥太郎, 上條健太, 落合崇人, 森田珠子, 吉富友里香, 萩谷至史, 山本隼也, 笠原忠, 石井功. 欠乏必須アミノ酸種により異なるアミノ酸飢餓応答の解析. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013.3
132. 垣尾翔太, 眞鍋陽子, 田村悦臣. ヒト肝 HepG2 細胞の抱合反応に対するコーヒーの影響. 日本薬学会第 133 年会 横浜, 2013/03
133. \*高橋國次, 田村悦臣. ヒト由来前立腺がん LNCap 細胞のアンドロゲン代謝に対するコーヒーの影響. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013/03 (\*53)
134. 青柳良平, 田村悦臣. 脂肪前駆細胞 3T3-L1 を用いたコーヒーの脂肪細胞分化への影響. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013/03
135. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. PP5/PPP2R3C による P-糖タンパク質/ABCB1 の発現と活性制御. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013/03.
136. 野口耕司, 橋本幸輝, 片山和浩, 杉本芳一. KSHV 由来の RTA/ORF50 の機能制御に関するリシン残基の関与. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013/03.
137. 深澤千穂, 登美斉俊, 野口幸希, 西村友宏, 中島恵美. ヒト OAT4 プロモーターおよび mRNA 3'非翻訳領域による発現制御の解析. 日本薬学会第 133 年会 (2013.3.27-30, 横浜)
138. \*杉田友紀, Mariam Duereh, 樋口慧, 西村友宏, 崔吉道, 登美斉俊, 中島恵美. Slc6a13 を介した胎盤へのヒポタウリン供給が示す抗酸化作用. 日本薬学会第 133 年会 (2013.3.27-30, 横浜) (\*63)
139. 小田憲司, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美. 胎盤関門細胞における ABCG2 プロモーター領域メチル化および発現量に及ぼす基質薬物の影響. 日本薬学会第 133 年会 (2013.3.27-30, 横浜)
140. \*太田 百合子, 伊藤 皓二, 橋口正行, 望月 眞弓. 認知症に対するイチョウ葉エキスの有用性に関するメタ解析による評価. 日本薬学会第 133 年会, 横浜, 2013 年 3 月 (\*69)
141. \*石井功, 山田秀典, 赤星軌征, 鎌田祥太郎, 萩谷至史, 菱木貴子, 長畑善子, 松浦友美, 高野直治, 笠原忠, 末松誠. メチオニン肝毒性に対するトランススフレーション経路の保護的効果. 第 85 回日本生化学会大会, 福岡, 2012.12(\*42)
142. \*赤星軌征, 石崎逸子, 納谷昌之, 前川敏彦, 山添省吾, 堀内正, 梶村眞弓, 大橋善治, 末松誠, 石井功. 銀蒸着板-TOF-SIMS 解析によるマウス腎臓のハロゲン/チオシアン酸イオン及び硫化水素イメージング. 第 85 回日本生化学会大会, 福岡, 2012.12(\*46)
143. 鯉渕英由子, 利藤奈都美, 田村悦臣. ヒト神経膠種 GI-1 細胞における神経ステロイド合成に対するグルココルチコイドの影響. 第 85 回 日本生化学会大会, 福岡, 2012/12
144. \*太田遙香, 一色真里菜, 田村悦臣. コーヒーによるエストロゲン硫酸転移酵素 SULT1E1 の発現抑制の解析. 第 85 回 日本生化学会大会, 福岡, 2012/12 (\*54)
145. 野口耕司, 橋本幸輝, 片山和浩, 杉本芳一. KSHV 由来の RTA/ORF50 の機能制御に関するリシン残基の役割. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012/11.
146. 俵智裕, 江口拡美, 西村友宏, 丸山哲夫, 登美斉俊, 中島恵美. 胎盤関門機能解析系としてのヒト胎盤細胞膜ベシクルの活用. 日本動物実験代替法学会第 25 回大会 (2012.12.7-9, 東京)
147. \*Mariam Duereh, 西村友宏, 杉田友紀, 樋口慧, 登美斉俊, 中島恵美. ヒポタウリンのヒドロキシラジカル消去活性による胎盤細胞保護効果. 日本動物実験代替法学会第 25 回大会 (2012.12.7-9, 東京)(\*63)
148. 登美斉俊, 西村友宏, 中島恵美. 医薬品の胎盤透過制御機構とその *in vitro* 評価. 日本動物実験代替法学会第 25 回大会 (2012.12.7-9, 東京)
149. \*登美斉俊, 江口拡美, 西村友宏, 磨田真理子, 小田憲司, 山崎万郁, 八木里沙, 樋口慧, 丸山哲夫, 中島恵美. 胎盤関門における SNAT2 を介した浸透圧感受性ベタイン輸送. 第 34 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2012.11.15-16, 京都) (\*66)
150. \*Araki H, Higuchi K, Nishimura T, Sai Y, Tomi M, Nakashima E. Effect of ezrin on cellular localization and transport function of Slc6a13. 日本薬物動態学会第 27 回年会 (2012.11.20-22, 東京) (\*63)
151. \*Eguchi H, Tomi M, Nishimura T, Usuda M, Oda K, Yamazaki M, Yagi R, Higuchi K, Maruyama T, Nakashima E. Role of SNAT2 on osmosensitive betaine uptake in the placenta. 日本薬物動態学会第 27 回年会 (2012.11.20-22, 東京) (\*66)
152. \*井上志保, 信野明美, 井澤美苗, 登美斉俊, 佐々木琢也, 中島恵美. アロマセラピーの臨床研究情報と薬物療法への応用に関する薬剤師意識調査. 第 22 回日本医療薬学会年会 (2012.10.27-28, 新潟)(\*68)
153. \*清水絢子, 宮下恵里, 信野明美, 井澤美苗, 登美斉俊, 中島恵美. 臨床効果と心的制御機構に関する研究: 服薬カウンセリングの現状調査とドリンク剤臨床試験における検討. 第 22 回日本医療薬学会年会 (2012.10.27-28, 新潟) (\*68)
154. \*磨田真理子, 登美斉俊, 西村友宏, 樋口慧, 中島恵美. アミノ酸輸送系 A サブタイプのベタインに対する基質認識性評価. 第 56 回日本薬学会関東支部大会 (2012.10.13, 東京) (\*66)

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

155. 森田珠子, 上條健太, 落合崇人, 吉富友里香, 鎌田祥太郎, 萩谷至史, 山本隼也, 笠原忠, 石井功. 必須アミノ酸種による差動的アミノ酸飢餓応答. 日本アミノ酸学会第6回学術大会, 松戸, 2012.9
156. 萩谷至史, 鎌田祥太郎, 山本隼也, 笠原忠, 石井功. アセトアミノフェン肝障害におけるシステイン生合成系の役割. 日本アミノ酸学会第6回学術大会, 松戸, 2012.9
157. \* 石井功, 山田秀典, 赤星軌征, 鎌田祥太郎, 萩谷至史, 菱木貴子, 長畑善子, 松浦友美, 高野直治, 笠原忠, 末松誠. システイン生合成系破綻マウスにおける高メチオニン餌による急性肝炎誘導. 日本アミノ酸学会第6回学術大会, 松戸, 2012.9(\*42)
158. 片山和浩, 野口耕司, 三橋純子, 杉本芳一. FBXO15 による P-糖タンパク質/ABC1 の分解制御. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012/09.
159. 田中伯享, 野口耕司, 片山和浩, 三橋純子, 杉本芳一. Plk 阻害による抗有糸分裂効果はカスパーゼの活性化に依存する. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012/09.
160. 近藤慎吾, 三橋純子, 片山和浩, 野口耕司, 中野浩史, 岡部隆義, 杉本芳一. 新規 Pim kinase 阻害薬の抗腫瘍効果. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012/09.
161. 石川宣明, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. ヒト大腸がん細胞の Snail 誘導上皮間葉転換における ABC 輸送体の発現. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012/09.
162. \* 中島恵美. ヘルスケア薬剤師のための OTC 薬. 石川県薬剤師会薬剤師 PS 講座 (2012.7.8, 金沢) (\*68)
163. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. P-糖タンパク質に対するユビキチン E3 リガーゼ FBXO15 の同定と機能解析. 第16回日本がん分子標的治療学会, 北九州, 2012/06.
164. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. KSHV 関連リンパ腫に対する HDAC 阻害薬と抗ウイルス薬の相乗効果の分子基盤. 第16回日本がん分子標的治療学会, 北九州, 2012/06.
165. Nakano S, Shinmura K, Tamaki K, Nishimura S, Akahoshi N, Suematsu M, Ishii I. Transsulfuration is essential for fasting-induced cardioprotection against ischemia/reperfusion injury. 第33回内藤コンファレンス, 札幌, 2012.6
166. \* 中島恵美. 認識薬物療法と OTC セラピー. 新潟県薬剤師会セルフメディケーション研修会 (2012.6.10, 新潟) (\*68)
167. \* 登美斉俊, 浅田崇史, 樋口慧, 西村友宏, 中島恵美. Uptake index 法を用いた胎盤関門透過性の解析. 第7回トランスポーター研究会 (2012.6.9-10, 京都) (\*62)
168. \* 荒木光, 樋口慧, 西村友宏, 崔吉道, 登美斉俊, 中島恵美. Ezrin が Slc6a13 の細胞内局在および輸送機能に与える影響. 第7回トランスポーター研究会 (2012.6.9-10, 京都) (\*63)
169. \* 登美斉俊, 浅田崇史, 樋口慧, 西村友宏, 中島恵美. Uptake index 法によるラット胎盤透過性の *in vivo* 解析. 日本薬剤学会第26年会 (2012.5.24-26, 神戸) (\*62)
170. \* Mariam Dureh, 樋口慧, 杉田友紀, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美. ヒポタウリンによるヒドロキシラジカルからの胎盤細胞保護効果. 日本薬剤学会第26年会 (2012.5.24-26, 神戸) (\*63)
171. 岡本光弘, 谷口繁生, 木村俊秀, 石井功, 山本秀幸, 仁木一郎. 膵 B 細胞における硫化水素産生酵素 CSE の発現誘導機序. 第55回日本糖尿病学会, 横浜, 2012.5
172. \* 鯉淵 芙由子, 矢作 祐人, 荒尾 智美, 田村 悦臣. JEG-3 細胞におけるグルコシルコイド代謝反応に対するコーヒーの効果. 日本薬学会第132年会, 札幌, 2012/03 (\*53)
173. \* 太田 遥香, 一色 真里奈, 木島 文, 梅沢 一夫, 田村 悦臣. Caco-2 細胞における BCRP 発現に対するコーヒーの効果. 日本薬学会第132年会, 札幌, 2012/03 (\*55)
174. 青柳良平, 服部研之, 伊達朗, 田村悦臣. ヒト表皮三次元培養モデルにおけるコーヒーの表皮分化マーカー発現誘導効果. 日本薬学会 第132年会, 札幌, 2012/03
175. 野口耕司, 原一郎, 橋本幸輝, 片山和浩, 三橋純子, 杉本芳一. がん関連ウイルス KSHV 由来の転写因子 RTA の機能制御に関する解析. 日本薬学会第132年会, 札幌, 2012/03.
176. 近藤慎吾, 川野辺峻哲, 三橋純子, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. ヒト ABCB5 のメタボローム解析. 日本薬学会第132年会, 札幌, 2012/03.
177. 川野辺峻哲, 中村祥代, 三橋純子, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. ABCB5 発現細胞における BSO の影響. 日本薬学会第132年会, 札幌, 2012/03.
178. 神田輝, 鶴見達也, 野口耕司. 新規抗ウイルス薬開発をめざした EBNA1 蛋白質機能阻害の戦略. 第21回 EB ウイルス感染症研究会, 東京, 2012/03.
179. 杉本芳一. 抗がん剤排出トランスポーターの SNP. 第45回制癌剤適応研究会, 東京, 2012/03.
180. 西村祥香, 西村友宏, 樋口慧, 登美斉俊, 中島恵美. 胎盤エストロゲン合成における organic transporter (OAT) 4 の役割. 日本薬学会第132年会 (2012.3.28-31, 札幌)
181. 山崎万耶, 西村友宏, 樋口慧, 登美斉俊, 中島恵美. 胎盤発現トランスポーター Slc10a3 の組織・細胞内局在解析. 日本薬学会第132年会 (2012.3.28-31, 札幌)
182. \* 樋口慧, 鎌田可奈子, 西村友宏, 巨勢典子, 登美斉俊, 崔吉道, 中島恵美. 胎盤における GABA トランスポーターの発現とヒポタウリン輸送能. 日光シンポジウム(2011.12.17, 日光) (\*63)
183. Tomi M, Sekiguchi M, Nishimura T, Takasaki I, Nakashima E. Placental gene expression responses to maternal caloric restriction in the rat. 日本薬物動態学会第26回年会 (2011.11.16-18, 広島)

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

184. \*Asada T, Takanohashi T, Nishimura T, Kose N, Tomi M, Nakashima E. Evaluation of the transplacental transfer from maternal and fetal sides of the placental barrier in vivo. 日本薬物動態学会第 26 回年会 (2011.11.16-18, 広島) (\*62)
185. 登美斉俊, 尾崎真由子, 宮田優希, 西村祥香, 樋口慧, 西村友宏, 中島恵美. 胎盤関門における OAT4 の生理的役割とその発現制御. 第 33 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2011.10.25, 岡山)
186. 野口耕司, 片山和浩, 三橋純子, 杉本芳一. ウイルス由来 vFLIP によるブレオマイシン誘導 G2/M 期チェックポイントの制御. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011/10.
187. 川野辺峻哲, 野口耕司, 片山和浩, 三橋純子, 杉本芳一. ヒト ABCB5 の ATPase 活性の検討. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011/10.
188. 片山和浩, 野口耕司, 三橋純子, 杉本芳一. P-糖タンパク質/ABCB1 結合タンパク質の同定. 第 70 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2011/10.
189. 川野辺峻哲, 野口耕司, 片山和浩, 三橋純子, 杉本芳一. ヒト ABCB5 は ATPase 活性を有するが, ABCB1 の基質は活性に影響を与えない. 第 55 回日本薬学会関東支部大会, 習志野, 2011/10.
190. 原一郎, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. KSHV 由来の RTA/ORF50 の転写活性を変動させる薬物の探索. 第 55 回日本薬学会関東支部大会, 習志野, 2011/10.
191. 田村悦臣. コーヒーによるステロイド代謝調節を介した予防薬学の可能性, 第 4 回食品薬学シンポジウム, 東京, 2011/10.
192. \*Mariam Duereh, 西村友宏, 巨勢典子, 登美斉俊, 中島恵美. 酸化ストレスからの hypotaurine による胎盤細胞保護効果 第 55 回日本薬学会関東支部大会 (2011.10.8, 船橋) (\*63)
193. \*信野明美, 井澤美苗, 伊藤博之, 石野陽之, 巨勢典子, 西村友宏, 登美斉俊, 中島恵美. OTC セラピーの個別化研究: 芳香療法の薬理効果を変動させる心理効果の非侵襲的ブレイン・モニタリングを用いた客観的評価. 第 21 回日本医療薬学会年会 (2011.10.1-2, 神戸) (\*68)
194. \*石井功. システイン生合成/硫化水素産生系の破綻による病態. 第 84 回日本生化学会大会, 京都, 2011.9(\*42)
195. 赤星軌征, 石崎泰樹, 安田浩樹, 村島善也, 榛葉俊一, 後藤薫, 氷見敏行, Jerold Chun, 石井功. S1P2 欠損マウスの自発性発作と海馬グリオーシスならびに空間作働記憶・不安失調. 第 84 回日本生化学会大会, 京都, 2011.9
196. \*石井功. システイン生合成系・硫化水素産生系の破綻による病態. 第 2 回日本学術振興会レドックス・ライフイノベーション第 170 委員会, 小樽, 2011.7(\*42)
197. 野口耕司, 片山和浩, 蓑島維文, 板東俊和, 杉山弘, 杉本芳一. EBNA1-OriP 結合を阻害するポリアミド化合物による EB ウイルス感染細胞の不死化阻害. 第 15 回日本がん分子標的治療学会, 東京, 2011/06.
198. \*樋口慧, 中島恵美. 胎盤における GABA transporter-2 (Slc6a13) /ezrin 複合体と胎児環境制御. 第 6 回トランスポーター研究会年会 (2011.6.11-12, 仙台) (\*63)
199. 登美斉俊, 尾崎真由子, 西村友宏, 中島恵美. OAT4 を介したエストリオール前駆体 16 $\alpha$ -OH DHEAS 輸送機構とその役割. 第 6 回トランスポーター研究会年会 (2011.6.11-12, 仙台)
200. \*西村友宏, 八木里沙, 登美斉俊, 中島恵美. 胎盤細胞における浸透圧ストレスで発現誘導される SNAT2 を介したベタイン輸送. 第 6 回トランスポーター研究会年会 (2011.6.11-12, 仙台) (\*66)
201. \*杉田友紀, 鎌田可奈子, 西村友宏, 巨勢典子, 崔吉道, 登美斉俊, 中島恵美. 妊娠経過に伴うマウス胎盤 ezrin および Slc6a13 の発現量推移と hypotaurine 濃度への影響. 第 6 回トランスポーター研究会年会 (2011.6.11-12, 仙台) (\*63)
202. 小田憲司, 西村友宏, 巨勢典子, 登美斉俊, 中島恵美. ラット胎盤関門細胞株における Mitoxantrone による Estrogen Receptor を介した ABCG2 発現誘導. 第 6 回トランスポーター研究会年会 (2011.6.11-12, 仙台)
203. 西村友宏, 田中純, 登美斉俊, 巨勢典子, 中島恵美. CD4 陽性 T リンパ球モデル Molt-4 細胞への抗ウイルス薬ジドブジン取り込み機構と標的化. 日本薬剤学会第 26 年会 (2011.5.29-31, 東京)
204. 登美斉俊, 尾崎真由子, 西村友宏, 中島恵美. 胎盤関門 OAT4 を介したエストリオール前駆体 16 $\alpha$ -OH DHEAS 輸送機構. 日本薬剤学会第 26 年会 (2011.5.29-31, 東京)
205. 小田憲司, 西村友宏, 巨勢典子, 登美斉俊, 中島恵美. ラット胎盤関門細胞株における mitoxantrone による ABCG2 発現誘導機構. 日本薬剤学会第 26 年会 (2011.5.29-31, 東京)
206. \*石井功. システイン生合成・硫化水素産生系の破綻によるマウス病態. 第 11 回日本 NO 学会学術集会, 町田, 2011.5(\*42)



|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

1. 公開シンポジウム

○「国民の健康の増進を目指した生物資源の活用基盤研究拠点の形成」  
キックオフ・ミーティング

・特別講演「ファイトケミカルゲノミクス—植物有用成分生産の統合ゲノミクス—」

斎藤和季 先生(千葉大学大学院薬学研究院 遺伝子資源応用講座)

・本プロジェクト参加研究者12名による研究報告

日時:平成 24 年 2 月 28 日, 13:30-17:30

場所:慶應義塾大学薬学部・芝共立キャンパス マルチメディア講堂

(プログラムを公開:<http://www.pha.keio.ac.jp/event/pdf/kickoff20120228.pdf>).

○「国民の健康の増進を目指した生物資源の活用基盤研究拠点の形成」  
中間報告会

特別講演「微生物の潜在能力に魅せられて

—生物活性物質の発見, 作用機構そして創薬へ—

供田 洋 先生(北里大学薬学部 微生物薬品製造学研究室)

・本プロジェクト参加研究者12名による研究報告

日時:平成 26 年 3 月 5 日, 13:30-17:30

場所:慶應義塾大学薬学部・芝共立キャンパス マルチメディア講堂

(プログラムを公開:

<http://www.pha.keio.ac.jp/research/project/pdf/chukan20140305.pdf>).

○「国民の健康の増進を目指した生物資源の活用基盤研究拠点の形成」  
成果報告会

特別講演「生物多様性と天然医薬品の開発 —植物園からのアプローチ—」

水上 元 先生(高知県立牧野植物園 園長)

・本プロジェクト参加研究者12名による研究報告

日時:平成 27 年 9 月 2 日, 13:30-17:30

場所:慶應義塾大学薬学部・芝共立キャンパス マルチメディア講堂

(プログラムを公開:

[http://www.pha.keio.ac.jp/research/project/pdf/seibutsushigen\\_pro.pdf](http://www.pha.keio.ac.jp/research/project/pdf/seibutsushigen_pro.pdf)).

2. インターネットでの公開

本学部のホームページに生物資源研究開発センターホームページを作成し、本プロジェクトの研究概要、研究組織、シンポジウムプログラムなどを公開している。

<http://www.pha.keio.ac.jp/research/project/bio-resources.html>

研究成果の一部を、以下の参加研究者のホームページにて公開している。

<http://foodscience.keio.ac.jp/profile-tamura/>

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

<これから実施する予定のもの>  
予定なし

#### 14 その他の研究成果等

本プロジェクトの成果を発表した職員・大学院生が、以下の賞を受賞した。

- 日本薬学会第135年会において、優秀発表賞を受賞 (\* 11、学会発表4-A-28)。
- 第29回日本酸化ストレス学会関東支部会において、最優秀演題賞を受賞 (\*10、学会発表4-A-76)。
- 日本薬学会第134年会において、優秀発表賞を受賞 (\* 9、学会発表4-A-84)。
- 第 20 回天然薬物の開発と応用シンポジウムにおいて、優秀発表賞を受賞 (\* 22、学会発表4-A-51)。
- Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 best poster award を受賞: 佐野雄一郎「Role of nucleoside transporters on rat transplacental permeability of nucleosides and nucleoside-analogue drugs」(\* 62、学会発表 3-C-23)
- 5th Asia Pacific ISSX Meeting 2014 Second Post-Doctoral Poster Presentation Award を受賞: 西村友宏「Hypotaurine transporter contributes to cytoprotection in placental trophoblasts from oxidative stress」(\* 65、学会発表 3-C-21)
- 16th SFRRRI Biennial Meeting, London, UKにおいて、SFRR Asia Young Investigator Award 2012 ”Informa Healthcare prestigious poster award”を受賞 (\* 1,2,3,6、学会発表3-A-30)。
- International Federation of Placenta Associations Meeting 2012において、相馬賞を受賞 (\* 66、学会発表3-C-42)。
- 第64回有機合成化学協会関東支部シンポジウムにおいて、若手講演賞を受賞 (\* 14、学会発表4-A-119)。
- 第 19 回天然薬物の開発と応用シンポジウムにおいて、優秀発表賞を受賞 (\* 21、学会発表4-A-127)。

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

## 15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

### <「選定時」に付された留意事項>

研究者の数が多いため、研究成果の集約に留意されたい。

### <「選定時」に付された留意事項への対応>

素材開発グループが提供可能な化合物等のリストを作成し、プロジェクト内で利用可能とすることにより、研究素材を通じたグループ間の連携と研究成果の集約化を図った結果、素材開発グループ(木内・羽田)と活性評価グループの服部、竹鼻・岡、並びにエビデンス創出グループの笠原・石井との共同研究が進行した。

### <「中間評価時」に付された留意事項>

“生物資源”が多岐にわたるため、グループ間の連携をさらに強化し、拠点形成のための中核となる成果を達成されることを望む。

### <「中間評価時」に付された留意事項への対応>

グループ間の連携の強化に関しては、外部評価者からも指摘があったことから、中間報告会等を通してグループ間の連携による研究の推進をプロジェクトメンバーに依頼した。本プロジェクトでは、プロジェクト当初に開始された共同研究も含め、以下のような共同研究が行われ、多くの成果をあげた。

素材開発グループ(木内・羽田)が提供した天然ジテルペン並びに合成糖脂質の中から、活性評価グループ(服部)が樹状細胞を活性化する物質並びに低濃度でハイリスク造血器腫瘍細胞株にアポトーシスを誘導する物質を見出した。さらに、ジテルペンに関しては外部研究機関も含めた共同研究により、ハイリスク多発性骨髄腫株のアポトーシスを誘導する新規化合物の開発研究に繋がった(研究成果の概要:活性評価グループ参照)。また、素材開発グループ(須貝・庄司)も構造活性相関研究に必要な類縁体を合成し、生理活性試験のために活性評価グループ(服部)に提供した。

エビデンス創出グループ(笠原・石井)は、素材開発グループ(増野・大江)が合成した化合物(論文発表 A-36,43, 学会発表 2-B-129)、6-sulfatide(\*51, 論文発表 C-45)、フラボノイド(\*52, 学会発表 2-C-128)の活性評価を、プロジェクト内での共同研究として発表した。また、素材開発グループ(木内・羽田)は、漢方処方の有効性の解析をエビデンス創出グループ(田村)の助力を得て行い(\*22, 学会発表 2-A-13,51、\*23, 論文発表 A-22)、活性評価グループ(竹鼻・岡・中澤)の八味地黄丸の解析(\*29,30,31, 学会発表 2-B-43,69、論文発表 B-1)に協力した。さらに、素材開発グループ内でも、フラボノイド(\*17, 学会発表 4-A-43,68)や糖類(論文発表 A-25,27, 学会発表 2-A-40,49,69,71)の合成に関する共同研究が行われた。

|          |          |
|----------|----------|
| 法人番号     | 131015   |
| プロジェクト番号 | S1101003 |

## 16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

| 年度・区分          | 支出額     | 内 訳        |            |                  |           |     |        | 備 考 |
|----------------|---------|------------|------------|------------------|-----------|-----|--------|-----|
|                |         | 法 人<br>負 担 | 私 学<br>助 成 | 共同研<br>究機関<br>負担 | 受託<br>研究等 | 寄付金 | その他( ) |     |
| 平成<br>23<br>年度 | 施設      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 装置      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 設備      | 39,990     | 13,330     | 26,660           | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 研究費     | 48,986     | 24,986     | 24,000           | 0         | 0   | 0      |     |
| 平成<br>24<br>年度 | 施設      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 装置      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 設備      | 19,172     | 6,391      | 12,781           | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 研究費     | 48,593     | 24,593     | 24,000           | 0         | 0   | 0      |     |
| 平成<br>25<br>年度 | 施設      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 装置      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 設備      | 6,720      | 2,240      | 4,480            | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 研究費     | 49,877     | 25,877     | 24,000           | 0         | 0   | 0      |     |
| 平成<br>26<br>年度 | 施設      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 装置      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 設備      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 研究費     | 48,984     | 24,984     | 24,000           | 0         | 0   | 0      |     |
| 平成<br>27<br>年度 | 施設      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 装置      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 設備      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 研究費     | 48,127     | 24,127     | 24,000           | 0         | 0   | 0      |     |
| 総<br>額         | 施設      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 装置      | 0          | 0          | 0                | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 設備      | 65,882     | 21,961     | 43,921           | 0         | 0   | 0      |     |
|                | 研究費     | 244,567    | 124,567    | 120,000          | 0         | 0   | 0      |     |
| 総 計            | 310,449 | 146,528    | 163,921    | 0                | 0         | 0   |        |     |

法人番号

131015

- 17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)  
 (施設) (私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。) (千円)

| 施設の名 称           | 整備年度 | 研究施設面積   | 研究室等数 | 使用者数 | 事業経費 | 補助金額 | 補助主体 |
|------------------|------|--|-------|------|------|------|------|
| 生物資源研究<br>開発センター | H23  | 6,200m <sup>2</sup><br>薬学部附属薬用<br>植物園(3,500m <sup>2</sup> )を<br>含む | 12    | 20   | -    | -    | -    |

私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m<sup>2</sup>

- (装置・設備) (私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。) (千円)

| 装置・設備の名称  | 整備年度 | 型 番                                  | 台 数 | 稼働時間数   | 事業経費    | 補助金額   | 補助主体 |
|---|------|--------------------------------------|-----|---------|---------|--------|------|
| (研究装置)  |      |                                      |     |         |         |        |      |
| FT-NMR装置(500MHz)  | H 2  | 日本電子 JNM-A500                        | 1   | 83 h/週  | 160,440 | 80,220 | 私学助成 |
| 細胞機能解析システム<br>(自動細胞解析装置 他)                              | H 8  | 日本ハクソン・ディッキ<br>ンソン FACS<br>Calibur 他 | 1   | 10 h/週  | 62,918  | 31,459 | 私学助成 |
| 磁場型GC-MS  | H11  | 日本電子 JMS-700                         | 1   | 3 h/月   | 67,652  | 33,826 | 私学助成 |
| FT-NMR装置<br>(7-リ変換赤外分光光度<br>計、電子スピン共鳴装置<br>他)           | H12  | 日本電子 JNM-ECP600 SPX60<br>JES-FA100 他 | 1   | 144 h/月 | 160,440 | 80,220 | 私学助成 |
| プロテオーム解析用超高感<br>度質量分析測定装置<br>(レーザーイオン化飛行時間型<br>質量分析計 他) | H15  | 島津 AXIMA<br>CFR PLUS 他               | 1   | 5 h/週   | 60,795  | 30,397 | 私学助成 |
| 細胞内シグナル伝達に関<br>わる分子の高感度測定シ<br>ステム(LC/MS/MS 他)           | H17  | API3200 他                            | 1   | 60 h/週  | 48,053  | 24,026 | 私学助成 |
| 共焦点レーザー走査型顕微<br>鏡                                       | H19  | オリンパス FV1000-<br>D-IX81-TS/ZDC       | 1   | 25 h/週  | 43,037  | 0      |      |
| セルソーターシステム  | H25  | 日本BD FACSAria<br>一式                  | 1   | 36 h/週  | 65,735  | 32,867 | 私学助成 |
| (研究設備)  |      |                                      |     |         |         |        |      |
| 細胞培養無菌室設備一<br>式<br>(強制循環式ハイクリンパ<br>ンチ)                  | H12  | サンヨー MCV-B131F                       | 6   | 24 h/日  | 20,160  | 13,440 | 私学助成 |
| 創薬基盤としての細胞内<br>小器官の分離・活性測定<br>システム<br>(超遠心機 他)          | H18  | 日立 CP-80WX<br>他                      | 1   | 24 h/月  | 16,552  | 11,034 | 私学助成 |
| 薬物の体内動態と遺伝子<br>の相関解析システム<br>(DNAシーケンサー<br>他)            | H19  | AB 3130XL-200<br>他                   | 1   | 26 h/週  | 39,990  | 0      |      |
| 核磁気共鳴装置   | H19  | Varian 400-MRS<br>型                  | 1   | 35 h/週  | 39,020  | 0      |      |
| 自動細胞解析装置  | H19  | BD LSR2 4レー<br>ザータイプ                 | 1   | 42 h/週  | 34,650  | 0      |      |

|                              |     |                            | 法人番号 |    |     | 131015 |        |      |
|------------------------------|-----|----------------------------|------|----|-----|--------|--------|------|
| 細胞増殖・機能検出システム(マイクロプレートリーダー他) | H21 | Tecan社 Infinite M1000 他    | 1    | 25 | h/週 | 13,618 | 9,079  | 私学助成 |
| リアルタイムPCR解析システム              | H22 | BIORAD CFX96               | 1    | 26 | h/週 | 5,200  | 2,516  | 私学助成 |
| 卓上型超遠心機                      | H22 | ハクマン Optima Max-XP         | 1    | 8  | h/月 | 5,145  | 2,516  | 私学助成 |
| 高速液体カラムグラ質量分析装置              | H23 | ABSCIEX 3200-QTRAP         | 1    | 60 | h/週 | 39,990 | 26,660 | 私学助成 |
| リアルタイムPCR解析システム              | H23 | BIORAD CFX96 184-5096J1 一式 | 1    | 30 | h/週 | 4,410  | 0      |      |
| UV検出器                        | H23 | 島津 SMZSPD-20A一式            | 1    | 60 | h/週 | 861    | 0      |      |
| 分子間相互作用測定装置                  | H24 | GEヘルスケア Biacore X100       | 1    | 40 | h/月 | 19,172 | 12,781 | 私学助成 |
| プレートリーダー                     | H24 | テカンジャパン Infinite M200Pro   | 1    | 20 | h/週 | 3,671  | 0      |      |
| ステリサイクル                      | H24 | CO2インキュベータ370              | 4    | 24 | h/日 | 2,268  | 0      |      |
| ルミノイメージアナライザー                | H24 | GEヘルスケア ImageQuant LAS4000 | 1    | 18 | h/週 | 6,142  |        |      |
| DARTイオン源搭載 高分解能ESI-TOFMS     | H25 | 日本電子 高分解能ESI-TOFMSシステム一式   | 1    | 18 | h/週 | 36,750 | 24,500 | 私学助成 |
| 超遠心機                         | H25 | 日立工機 himac CP80WX一式        | 1    | 24 | h/月 | 6,720  | 4,480  | 私学助成 |

|      |        |
|------|--------|
| 法人番号 | 131015 |
|------|--------|

## 18 研究費の支出状況 (千円)

| 年 度                                | 平成 23 年度 |            |        |                             |
|------------------------------------|----------|------------|--------|-----------------------------|
| 小 科 目                              | 支 出 額    | 積 算 内 訳    |        |                             |
|                                    |          | 主 な 使 途    | 金 額    | 主 な 内 容                     |
| 教 育 研 究 経 費 支 出                    |          |            |        |                             |
| 消 耗 品 費                            | 26,759   | 実験用消耗品     | 26,759 | 試薬、ガラス器具 他                  |
| 光 熱 水 費                            |          |            |        |                             |
| 通 信 運 搬 費                          | 3        | 運搬費        | 3      | 研究試料送料                      |
| 印 刷 製 本 費                          |          |            |        |                             |
| 旅 費 交 通 費                          | 915      | 学会出張       | 915    | 学会出張旅費、研究打ち合わせ交通費 他         |
| 報 酬 ・ 委 託 料                        | 1,186    | 論文校閲、謝金    | 1,186  | 論文校閲代、謝金                    |
| ( そ の 他 )                          | 2,660    | 機器修理、会合    | 2,660  | 機器修理費、会合費 他                 |
| 計                                  | 31,523   |            |        |                             |
| ア ル バ イ ト 関 係 支 出                  |          |            |        |                             |
| 人件費支出<br>(兼務職員)                    | 1,176    | 非常勤嘱託職員 1名 | 982    | 月給163.7千円 年間月数6月(週27.5時間)   |
|                                    |          |            | 194    | 諸経費(通勤交通費、保険料事業主負担)         |
| 教育研究経費支出<br>計                      | 1,176    |            |        |                             |
| 設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの) |          |            |        |                             |
| 教育研究用機器備品<br>図 書                   | 16,287   | 実験用機器      | 16,287 | 超高速液体クロマトグラフ、ルミノイメージアナライザ 他 |
| 計                                  | 16,287   |            |        |                             |
| 研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出                |          |            |        |                             |
| リサーチ・アシスタント                        |          |            |        |                             |
| ポスト・ドクター                           |          |            |        |                             |
| 研究支援推進経費                           |          |            |        |                             |
| 計                                  | 0        |            |        |                             |

## 研究費の支出状況 (千円)

| 年 度                                | 平成 24 年度 |            |         |                           |
|------------------------------------|----------|------------|---------|---------------------------|
| 小 科 目                              | 支 出 額    | 積 算 内 訳    |         |                           |
|                                    |          | 主 な 使 途    | 金 額     | 主 な 内 容                   |
| 教 育 研 究 経 費 支 出                    |          |            |         |                           |
| 消 耗 品 費                            | 31,306   | 実験用消耗品     | 31,306  | 試薬、ガラス器具 他                |
| 光 熱 水 費                            |          |            |         |                           |
| 通 信 運 搬 費                          | 1        | 運搬費        | 1       | 研究試料送料                    |
| 印 刷 製 本 費                          |          |            |         |                           |
| 旅 費 交 通 費                          | 1,366    | 学会出張       | 1,366   | 学会出張旅費                    |
| 報 酬 ・ 委 託 料                        | 259      | 論文校閲、謝金    | 259     | 論文校正代                     |
| ( そ の 他 )                          | 3,138    |            | 3,138   | 学会参加費                     |
| 計                                  | 36,070   |            |         |                           |
| ア ル バ イ ト 関 係 支 出                  |          |            |         |                           |
| 人件費支出<br>(兼務職員)                    | 4,814    | 研究アルバイト 3名 | 943.5   | 時給1,500円 × 629時間          |
|                                    |          |            | 171.0   | 時給1,500円 × 114時間          |
|                                    |          |            | 162.9   | 時給 900円 × 181時間           |
|                                    |          | 非常勤嘱託職員 2名 | 1,900.8 | 月給 158.4千円 年間月数12月(週24時間) |
|                                    |          |            | 1,108.8 | 月給 92.4千円 年間月数12月(週14時間)  |
|                                    |          |            | 527.6   | 5名分諸経費(通勤交通費、保険料事業主負担)    |
| 教育研究経費支出<br>計                      | 4,814    |            |         |                           |
| 設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの) |          |            |         |                           |
| 教育研究用機器備品<br>図 書                   | 7,709    | 実験用機器      | 7,709   | エバポレイト光散乱検出器、バイオクリーンベンチ 他 |
| 計                                  | 7,709    |            |         |                           |
| 研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出                |          |            |         |                           |
| リサーチ・アシスタント                        |          |            |         |                           |
| ポスト・ドクター                           |          |            |         |                           |
| 研究支援推進経費                           |          |            |         |                           |
| 計                                  | 0        |            |         |                           |

法人番号

131015

## 研究費の支出状況

(千円)

| 年 度                                | 平成 25 年度 |            |         |                                 |
|------------------------------------|----------|------------|---------|---------------------------------|
| 小 科 目                              | 支 出 額    | 積 算 内 訳    |         |                                 |
|                                    |          | 主 な 使 途    | 金 額     | 主 な 内 容                         |
| 教 育 研 究 経 費 支 出                    |          |            |         |                                 |
| 消 耗 品 費                            | 34,922   | 実験用消耗品     | 34,922  | 試薬、実験動物 他                       |
| 光 熱 水 費                            | 0        |            | 0       |                                 |
| 通 信 運 搬 費                          | 10       | 運搬費        | 10      | 研究試料送料                          |
| 印 刷 製 本 費                          | 0        |            | 0       |                                 |
| 旅 費 交 通 費                          | 985      | 運賃、宿泊費     | 985     | 学会参加旅費 他                        |
| 報 酬・委 託 料                          | 1,073    | 校正         | 1,073   | 英文校正代 他                         |
| ( そ の 他 )                          | 3,232    | 学会参加       | 3,232   | 学会参加費 他                         |
| 計                                  | 40,222   |            |         |                                 |
| ア ル バ イ ト 関 係 支 出                  |          |            |         |                                 |
| 人件費支出                              | 5,378    | 研究アルバイト2名  | 983.3   | 時給1500円×655.5時間                 |
|                                    |          |            | 733.1   | 時給900円×814.5時間                  |
|                                    |          | 非常勤嘱託職員 2名 | 1,963.2 | 月給 163.6千円 年間月数12月(週24時間)       |
|                                    |          |            | 1,144.8 | 月給 95.4千円 年間月数12月(週14時間)        |
| ( 兼 務 職 員 )                        |          |            | 553.7   | 4名分諸経費(通勤交通費、保険料事業主負担分)         |
| 教育研究経費支出                           |          |            |         |                                 |
| 計                                  | 5,378    |            |         |                                 |
| 設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの) |          |            |         |                                 |
| 教育研究用機器備品                          | 4,277    | 実験用機器      | 4,277   | クロマトグラフィシステム、L 2200U形オートサンプラー 他 |
| 図 書                                |          |            |         |                                 |
| 計                                  | 4,277    |            |         |                                 |
| 研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出                |          |            |         |                                 |
| リサーチ・アシスタント                        |          |            |         |                                 |
| ポスト・ドクター                           |          |            |         |                                 |
| 研究支援推進経費                           |          |            |         |                                 |
| 計                                  | 0        |            |         |                                 |

## 研究費の支出状況

(千円)

| 年 度                                | 平成 26 年度 |            |         |                                      |
|------------------------------------|----------|------------|---------|--------------------------------------|
| 小 科 目                              | 支 出 額    | 積 算 内 訳    |         |                                      |
|                                    |          | 主 な 使 途    | 金 額     | 主 な 内 容                              |
| 教 育 研 究 経 費 支 出                    |          |            |         |                                      |
| 消 耗 品 費                            | 32,536   | 実験用消耗品     | 32,536  | 試薬、実験動物 等                            |
| 光 熱 水 費                            | 0        |            | 0       |                                      |
| 通 信 運 搬 費                          | 1        | 運搬費        | 1       | 試料送料 等                               |
| 印 刷 製 本 費                          | 0        |            | 0       |                                      |
| 旅 費 交 通 費                          | 1,039    | 運賃、宿泊費     | 1,039   | 学会出張旅費、研究打ち合わせ交通費 等                  |
| 報 酬・委 託 料                          | 1,231    | 校正         | 1,231   | 論文校閲代、謝金 等                           |
| ( そ の 他 )                          | 5,743    | 学会参加       | 5,743   | 学会参加費 等                              |
| 計                                  | 40,550   |            |         |                                      |
| ア ル バ イ ト 関 係 支 出                  |          |            |         |                                      |
| 人件費支出                              | 7,285    | 研究アルバイト8名  | 537.0   | 時給1200円×447.5時間                      |
|                                    |          |            | 248.4   | 時給900円×276時間                         |
|                                    |          |            | 283.3   | 時給900円×314.75時間                      |
|                                    |          |            | 283.8   | 時給1100円×258時間                        |
|                                    |          |            | 738.0   | 時給900円×820時間                         |
|                                    |          |            | 126.9   | 時給900円×141時間                         |
|                                    |          |            | 648.0   | 時給1500円×432時間                        |
|                                    |          |            | 473.0   | 時給1000円×473時間                        |
|                                    |          | 非常勤嘱託職員 2名 | 1,963.2 | 月給 163.6千円 年間月数12月(週24時間)            |
|                                    |          |            | 1,144.8 | 月給 95.4千円 年間月数12月(週14時間)             |
| ( 兼 務 職 員 )                        |          |            | 838.7   | 10名分諸経費(通勤交通費、保険料事業主負担分)             |
| 教育研究経費支出                           |          |            |         |                                      |
| 計                                  | 7,285    |            |         |                                      |
| 設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの) |          |            |         |                                      |
| 教育研究用機器備品                          | 1,149    | 実験用機器      | 1,149   | カラム恒温槽 SSC-2120、Chromaster 5110 ポンプ式 |
| 図 書                                |          |            |         |                                      |
| 計                                  | 1,149    |            |         |                                      |



|             |   |  |      |        |
|-------------|---|--|------|--------|
|             |   |  | 法人番号 | 131015 |
| 研究スタッフ関係支出  |   |  |      |        |
| リサーチ・アシスタント |   |  |      |        |
| ポスト・ドクター    |   |  |      |        |
| 研究支援推進経費    |   |  |      |        |
| 計           | 0 |  |      |        |

## 研究費の支出状況

(千円)

|                              |        |           |        |                          |  |
|------------------------------|--------|-----------|--------|--------------------------|--|
| 年度                           | 平成     | 27        | 年度     |                          |  |
| 小科目                          | 支出額    | 積算内訳      |        |                          |  |
|                              |        | 主な用途      | 金額     | 主な内容                     |  |
| 教育研究経費支出                     |        |           |        |                          |  |
| 消耗品費                         | 33,908 | 実験用消耗品    | 33,908 | 試薬、実験動物等                 |  |
| 光熱水費                         | 0      |           | 0      |                          |  |
| 通信運搬費                        | 3      | 運搬費       | 3      | 試料送料等                    |  |
| 印刷製本費                        | 0      |           | 0      |                          |  |
| 旅費交通費                        | 1,690  | 運賃、宿泊費    | 1,690  | 学会出張旅費、研究打ち合わせ交通費等       |  |
| 報酬・委託料                       | 411    | 校正        | 411    | 論文校閲代、謝金等                |  |
| (その他)                        | 5,446  | 学会参加      | 5,446  | 学会参加費等                   |  |
| 計                            | 41,458 |           |        |                          |  |
| アルバイト関係支出                    |        |           |        |                          |  |
| 人件費支出                        | 6,669  | 研究アルバイト5名 | 908.3  | 時給1050円×865時間            |  |
|                              |        |           | 164.9  | 時給1050円×157時間(5~8月)      |  |
|                              |        |           | 460.9  | 時給1300円×354.5時間(9~3月)    |  |
|                              |        |           | 303.6  | 時給1100円×276時間            |  |
|                              |        |           | 286.7  | 時給1300円×220.5時間          |  |
|                              |        |           | 683.6  | 時給1050円×651時間            |  |
|                              |        | 非常勤嘱託職員2名 | 1963.2 | 月給163.6千円 年間月数12月(週24時間) |  |
|                              |        |           | 1144.8 | 月給95.4千円 年間月数12月(週14時間)  |  |
| (兼務職員)                       |        |           | 753.7  | 7名分諸経費(通勤交通費、保険料事業主負担分)  |  |
| 教育研究経費支出                     |        |           |        |                          |  |
| 計                            | 6,669  |           |        |                          |  |
| 設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの) |        |           |        |                          |  |
| 図書                           |        |           |        |                          |  |
| 計                            | 0      |           |        |                          |  |
| 研究スタッフ関係支出                   |        |           |        |                          |  |
| リサーチ・アシスタント                  |        |           |        |                          |  |
| ポスト・ドクター                     |        |           |        |                          |  |
| 研究支援推進経費                     |        |           |        |                          |  |
| 計                            | 0      |           |        |                          |  |