

# 崇城大学DDS研究所紀要

## 第2巻 2018年

DDS 研究所紀要発刊に寄せて

特別講演会報告

研究グループと研究テーマ

論文抄録

研究発表

SOJO UNIVERSITY

# 崇城大学D D S 研究所紀要

第 2 卷 2018 年

SOJO UNIVERSITY

— 目 次 —

第 2 卷

平成 30 年 10 月

DDS 研究所紀要発刊に寄せて . . . . . 1

平山文俊

特別講演会報告 . . . . . 2

平山文俊

研究グループと研究テーマ . . . . . 4

平山文俊・山崎啓之

論文抄録 . . . . . 7

研究発表 . . . . . 41

## DDS 研究所紀要発刊に寄せて

DDS 研究所所長 平山 文俊

崇城大学 DDS 研究所が開設され、早くも 8 年目を迎えます。ご存じのように本研究所は文部科学省の私立大学戦略的研究基盤形成事業に採択され、設置されたものです。この間、DDS 研究の課題である、ターゲティング製剤や放出制御製剤化等において一応の研究成果を得、それらを国際的学術誌に公表するとともに国際学会等で発表してきました。

特に、本研究所発足時の目的の一つである大学院薬学研究科での教育研究活動への大いなる活用について、DDS 関連テーマで既に 10 名を超える博士取得者が誕生したことは、本研究所が所期の目的通りに有効利用されているものと自負しております。また本研究所のメインテーマである、シクロデキストリンやアルブミン関係で特許申請まで漕ぎ付けたことは、研究所の設備の有効的活用と研究者の努力の賜物と喜んでいきます。ところで DDS 研究に用いられる手法は、リポソーム、エマルジョン、プロドラッグ等の従来技術に加え、近年では核酸医薬と抗体やタンパク質といったバイオ医薬同士を組み合わせ、ハイブリッド核酸やハイブリッドバイオ医薬の開発も可能となる気配がします。このように、DDS 研究は複雑化・高度化する一方、有効かつ安全性に優れ、加えて患者に優しい、正に社会に貢献できるような夢の製剤開発の実現も近い将来には可能になるでしょう。この夢の実現に本研究所が些かでも貢献できるようよう、“理想の次世代型 DDS 研究の開発を目指す”を肝に銘じ鋭意努力する所存です。

皆さまにおかれましては、本研究所発展のために、従前に増して暖かいご支援・ご鞭撻を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

# 特別講演会報告

平山 文俊

平成 29 年度特別講演会（崇城大学大学院薬学研究科および DDS 研究所主催）を 11 月 2 日（木）に DDS 研究所多目的ホールで開催しました。今回は千葉大学薬学研究院の森部久仁一先生と京都薬科大学の山本昌先生をお招きし、「DDS の現状と将来」と題して先生方の最新の DDS 研究を紹介していただきました。森部先生は主に物理薬剤学、山本先生は生物薬剤学の立場から DDS 研究を推進されています。薬剤学の両輪を支えられている両先生の講演は、DDS 研究に携わっている先生方や大学院、学部学生にとって極めて有意義な内容だったと思います。DDS は薬学、医学、工学、農学などの多岐にわたる専門知識を集約して構築するシステムです。崇城大学 DDS 研究所には有機合成から生物評価まで様々な専門家が所属しています。学内、学外の総力を結集して優れた DDS を創製したいと思っています。今回の講演会がその一端となれば幸いです。

以下に森部先生と山本先生の講演の内容を紹介します。

## 1. 森部久仁一先生「微粒子製剤の調製と構造評価」

近年、薬物の溶解性や吸収性、安定性の改善を目的とした各種微粒子製剤が開発・上市されている。例えば、溶解速度律速の難水溶性薬物の場合、薬物粒子の微細（ナノ）化による表面積の増大により溶解速度の増大が期待できる。薬物を添加剤中に分子分散した微粒子製剤では、非晶質化による表面エネルギーの増大も薬物の溶解速度及び溶解量に影響する。また、血液中で薬物を安定に保持するには、薬物を封入し微粒子化した担体を用いる場合がある。このように微粒子製剤には用途に応じた多様な形態のものが存在し、その性質は組成や調製法により異なる。微粒子製剤の製品としての品質を確保するには、粒子サイズに加えて構造や物性を正確に把握する必要がある。本講演では、乾式・湿式混合粉碎や噴霧乾燥で調製した微粒子及びその懸濁液について、各種物性測定法により評価した結果、さらに薬物を封入した担体の形態や物性の違いについて紹介する。

## 2. 山本昌先生「ペプチド・タンパク性医薬品をはじめとする難吸収性薬物の 消化管・経粘膜吸収性の改善」

ペプチド・タンパク性医薬品は、現在、主に皮下投与や筋肉内投与などの注射により

投与されている。しかしながら、注射は患者に苦痛を伴い、またアレルギーやアナフィラキシーなどの重篤な副作用を発現する可能性が高いため、患者にとって非侵襲的で有効かつ安全な投与形態の開発が望まれている。注射に代わる投与経路として、経口投与は最も簡便な方法であるが、ペプチド・タンパク性医薬品を経口投与しても、高分子であるため消化管粘膜を透過できず、また消化管に存在する各種消化酵素やタンパク分解酵素により分解されてしまうため、十分な吸収率が期待できないという欠点を有する。したがって、ペプチド・タンパク性医薬品をはじめとする難吸収性薬物の注射に代わる経口ならびに経粘膜投与製剤を開発するためには、これら医薬品の消化管粘膜及び経粘膜透過性を改善することが重要な課題である。こうした観点から、我々はペプチド・タンパク性医薬品をはじめとする難吸収性薬物の消化管・経粘膜吸収を改善するため、(1) 吸収促進剤などの製剤添加物の利用、(2) 薬物の分子構造修飾、(3) 薬物の剤形修飾、(4) 薬物の新規投与経路の開発（経肺及び経皮投与）などの種々の方法を試みてきた。本講演では、これら種々の方法を用いたペプチド・タンパク性医薬品を含めた難吸収性薬物の消化管・経粘膜吸収性の改善について紹介する。

## 研究グループと研究テーマ

DDS 研究所所長 平山 文俊

DDS 研究所副所長 山崎 啓之

### 1. DDS 機能性素材探索グループ

池田 剛	終末糖化生成物の生成を抑制する天然薬物の探索
平山 文俊	環状オリゴ糖シクロデキストリンの医薬への応用
山崎 啓之	血清タンパク質の構造・機能の解析と医薬への応用
井本 修平	B 型肝炎治療薬を目指したヌクレオシド・ヌクレオチドの合成 塩基配列特異的な化学修飾能を持つオリゴヌクレオチドの合成
庵原 大輔	シクロデキストリンを利用した薬物、炭素材料および高分子増粘剤の 物性・機能性の改善
山口 幸輝	連続周辺環状反応を利用した分子設計

### 2. DDS 設計、評価グループ

小田切 優樹	多機能性アルブミンの設計と DDS への展開
國安 明彦	特異的リガンドによるターゲティングおよび分子イメージング
下野 和実	薬物トランスポーターを利用した薬物動態制御
竹下 啓蔵	磁気共鳴画像化法 (MRI) の薬物動態解析への応用並びに治療効果を 付与した多機能 MRI 造影剤の開発
武知 進士	糖尿病合併症における糖化反応物の作用機序の解明
原武 衛	がん治療に資するナノベシクル型グルタチオンペルオキシダーゼ様 酵素機能の創製
大栗 誉敏	抗体医薬 Fab フラグメントの安定化と血中半減期の延長

### 3. 代替医療マテリアル開発、評価グループ

安楽 誠	機能性多糖類を用いた医療用マテリアルの設計と評価
門脇 大介	医薬品の抗酸化作用解析を基盤とした腎疾患治療への応用
瀬尾 量	サプリメントおよびジェネリック医薬品の品質評価
松倉 誠	遺伝性疾患の再生治療の開発
横溝 和美	ヘルペス性疾患に対する治療薬の開発
内田 友二	SLRP family 分子による自然免疫調節機構の解明



論文抄録

Abstract of published papers

## 1. DDS 機能性素材探索グループ

### **New cyclic sulfides extracted from *Allium sativum*: garlicnins P, J<sub>2</sub>, and Q**

野原稔弘 (崇城大学)

小野政輝 (東海大学)

西岡奈保 (東海大学)

増田風佳 (東海大学)

藤原章雄 (熊本大学)

池田 剛 (崇城大学)

中野大輔 (福岡大学)

金城順英 (福岡大学)

*J. Nat. Med.*, Vol. 72, pp. 335-341

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1007/s11418-017-1151-0

Two atypical cyclic-type sulfides, garlicnin P (**1**) and garlicnin J<sub>2</sub> (**2**), and one thiabicyclic-type sulfide, garlicnin Q (**3**), were isolated from the acetone extracts of garlic, *Allium sativum*, bulbs cultivated in the Kumamoto city area, and their structures characterized. Their production pathways are also discussed.

(池田 剛)

### **New cyclic sulfides, garlicnins I<sub>2</sub>, M, N, and O, from *Allium sativum***

野原稔弘 (崇城大学)

小野政輝 (東海大学)

西岡奈保 (東海大学)

増田風佳 (東海大学)

藤原章雄 (熊本大学)

池田 剛 (崇城大学)

中野大輔 (福岡大学)

金城順英 (福岡大学)

*J. Nat. Med.*, Vol. 72, pp. 326-331

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1007/s11418-017-1133-2

One atypical thiolane-type sulfide, garlicnin I<sub>2</sub> (1), two 3,4-dimethylthiolane-type sulfides, garlicnins M (2) and N (3), and one thiabicyclic-type sulfide, garlicnin O (4), were isolated from the acetone exts. of Chinese garlic bulbs, *Allium sativum* and their structures were characterized. Hypothetical pathways for the prodn. of the resp. sulfides were discussed.

(池田 剛)

### Rapid bactericidal action of propolis against *Porphyromonas gingivalis*

吉益由莉 (日本大学)

池田 剛 (崇城大学)

酒井信明 (オリンパス)

八木 明 (オリンパス)

平山 悟 (感染研)

森永 康 (日本大学)

古川宗一 (日本大学)

中尾龍馬 (感染研)

*J. Dent. Res.*, Vol. 97, pp. 928-936  
2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1177/0022034518758034

Propolis, a resinous substance produced by bees, is used as a folk medicine for treatment of periodontal diseases. However, its mode of the action and the compounds responsible for its activities remain obscure. In the present study, we comprehensively investigated the antibacterial activities of ethanol-extracted propolis (EEP) and EEP-derived compounds toward *Porphyromonas gingivalis*, a keystone pathogen for periodontal diseases. Broth microdilution and agar dilution assays were used to determine the minimum inhibitory concentrations of EEP against a range of oral bacterial species, of which *P. gingivalis* showed a higher level of sensitivity than oral commensals such as streptococci. Its antibacterial activity toward *P. gingivalis* was maintained even after extensive heat treatment, demonstrating a high level of thermostability. EEP also induced death of *P. gingivalis* cells by increasing membrane permeability within 30 min. Spatiotemporal analysis based on high-speed atomic force microscopy revealed that EEP immediately triggered development of aberrant membrane blebs, followed by bleb fusion events on the bacterial surface. Furthermore, we isolated artepillin C, baccharin, and ursolic acid from EEP as antibacterial compounds against *P. gingivalis*. Of those, artepillin C and baccharin showed

bacteriostatic activities with membrane blebbing, while ursolic acid showed bactericidal activity with membrane rupture. In particular, ursolic acid demonstrated a greater ability to affect bacterial membrane potential with increased membrane permeability, probably because of its highly lipophilic nature as compared with other compounds. Taken together, these findings provide mechanistic insight into the antibacterial activities of EEP and its exquisite membrane-targeting antibacterial compounds and imply the applicability of narrow-spectrum therapeutics with EEP for treatment of periodontitis. In addition, the advanced technology utilized in the present study to visualize the nanometer-scale dynamics of microorganisms will contribute to expanding our understanding of the activities of antimicrobials and the mechanism of drug resistance in bacteria.

(池田 剛)

### **Supramolecular pharmaceutical sciences: A novel concept combining pharmaceutical sciences and supramolecular chemistry with a focus on cyclodextrin-based supermolecules**

T. Higashi (熊本大学)

D. Iohara (崇城大学)

K. Motoyama (熊本大学)

H. Arima (熊本大学)

Chem. Pharm. Bull., Vol. 66, pp.207-216

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1248/cpb.c17-00765

Supramolecular chemistry is an extremely useful and important domain for understanding pharmaceutical sciences because various physiological reactions and drug activities are based on supramolecular chemistry. In this review, we propose a new concept in pharmaceutical sciences termed "supramolecular pharmaceutical sciences," which combines pharmaceutical sciences and supramolecular chemistry.

(庵原 大輔)

### **Glucose responsive rheological change and drug release from a novel worm-like micelle gel formed in cetyltrimethylammonium bromide/phenylboronic acid/water system**

R. Miki (城西大学)

C. Takei (城西大学)  
Y. Ohtani (城西大学)  
K. Kawashima (城西大学)  
A. Yoshida (城西大学)  
Y. Kojima (城西大学)  
Y. Egawa (城西大学)  
T. Seki (城西大学)  
D. Iohara (崇城大学)  
M. Anraku (崇城大学)  
F. Hirayama (崇城大学)  
K. Uekama (崇城大学)

Mol. Pharmaceutics, Vol.15, pp.1097–1104  
2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00988

A novel glucose (Glc)-responsive gel formed by worm-like micelles (WLMs) has the potential to provide a self-regulating insulin delivery system. We have prepared a WLM gel system using 75 mM cetyltrimethylammonium bromide, 75 mM phenylboronic acid, and water. The developed WLMs altered drug release rate, depending on Glc concentration.

(庵原 大輔、安楽 誠、平山 文俊)

## Displacement of protizinic acid by ibuprofen

Nishi K (横浜薬科大学)  
Yamasaki K (崇城大学)  
Otagiri M (崇城大学)

Acta Chim Pharm Indica, Vol. 7(3), pp.115-13  
2017 (平成 29 年)

The binding of protizinic acid [(10-methyl-7-methoxy-2- phenoxythiaziny)-2-propionic acid, PA], a non-steroidal anti-inflammatory drug, to human serum albumin (HSA) was studied by dialysis and spectroscopic methods. A scatchard analysis of equilibrium dialysis (ED) data and the results of site marker displacement experiments suggest that PA predominantly binds to site II or the benzodiazepine site on HSA, although the drug also has a low affinity for site I. Circular dichroism (CD) spectra of PA bound to HSA in low drug to HSA and high drug to HSA ratios were completely different, indicating that the extrinsic mechanism responsible for the high and low affinity of PA

to HSA are probably different. In the presence of ibuprofen, a site II-specific drug, the CD spectra of the PA-HSA complex (0.5:1) changed to that for a high ratio (5: 1) of the drug to HSA in the absence of ibuprofen. This characteristic change in the CD spectra of the PA-HSA complex indicates that PA is displaced from a high to low affinity binding site after it is displaced by ibuprofen. ED findings also indicate site-to-site displacement of PA, i.e., when PA is displaced from the high affinity site, it re-binds to its low affinity site.

(山崎啓之、小田切優樹)

### **Interaction of protizinic acid with human serum albumin: Site-to-site displacement of protizinic acid by ibuprofen**

Nishi K (横浜薬科大学)

Yamasaki K (崇城大学)

Otagiri M (崇城大学)

Acta Chim Pharm Indica, Vol. 7(3), pp.115-13

2017 (平成 29 年)

The binding of protizinic acid [(10-methyl-7-methoxy-2- phenoxythiazinyl)-2-propionic acid, PA], a non-steroidal anti-inflammatory drug, to human serum albumin (HSA) was studied by dialysis and spectroscopic methods. A scatchard analysis of equilibrium dialysis (ED) data and the results of site marker displacement experiments suggest that PA predominantly binds to site II or the benzodiazepine site on HSA, although the drug also has a low affinity for site I. Circular dichroism (CD) spectra of PA bound to HSA in low drug to HSA and high drug to HSA ratios were completely different, indicating that the extrinsic mechanism responsible for the high and low affinity of PA to HSA are probably different. In the presence of ibuprofen, a site II-specific drug, the CD spectra of the PA-HSA complex (0.5:1) changed to that for a high ratio (5: 1) of the drug to HSA in the absence of ibuprofen. This characteristic change in the CD spectra of the PA-HSA complex indicates that PA is displaced from a high to low affinity binding site after it is displaced by ibuprofen. ED findings also indicate site-to-site displacement of PA, i.e., when PA is displaced from the high affinity site, it re-binds to its low affinity site.

(山崎啓之、小田切優樹)

### **Pharmacokinetic properties of a novel inosine analog, 4'-cyano-2'-**

## deoxyinosine, after oral administration in rats

Hashimoto M (崇城大学)

Taguchi K (崇城大学)

Ishiguro T (崇城大学)

Kohgo S (国立国際医療研究センター)

Imoto S (崇城大学)

Yamasaki K (崇城大学)

Mitsuya H (国立国際医療研究センター)

Otagiri M (崇城大学)

PLoS One., Vol. 13(6), e0198636

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1371/journal.pone.0198636.

4'-cyano-2'-deoxyinosine (SK14-061a), a novel nucleoside analog based on inosine, has antiviral activity against the human immunodeficiency virus type 1 that has the ability to acquire resistance against many types of reverse transcriptase inhibitors based on nucleosides. The aim of this study was to investigate the pharmacokinetics studies after its oral administration to rats. For this purpose, we first developed and validated an analytical method for quantitatively determining SK14-061a levels in biological samples by a UPLC system interfaced with a TOF-MS system. A rapid, simple and selective method for the quantification of SK14-061a in biological samples was established using liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS) with solid phase extraction. The pharmacokinetic properties of SK14-061a in rats after oral administration were then evaluated using this LC-MS method. SK14-061a was found to be relatively highly bioavailable, is rapidly absorbed from the intestinal tract, and is then mainly distributed to the liver and then ultimately excreted via the urine in an unchanged form. Furthermore, the simultaneous administration of SK14-061a with the nucleoside analog, entecavir, led to a significant alteration in the pharmacokinetics of SK14-061a. These results suggest that the SK14-061a has favorable pharmacokinetic properties with a high bioavailability with the potential for use in oral pharmaceutical formulations, but drug-drug interactions should also be considered.

(山崎啓之、小田切優樹)

## Metal-catalyzed oxidation of human serum albumin does not alter the interactive binding to the two principal drug binding sites

Yamasaki K (崇城大学)

Nishi K (横浜薬科大学)

Anraku M (崇城大学)

Taguchi K (崇城大学)

Maruyama T (熊本大学)

Otagiri M (崇城大学)

Biochem Biophys Rep., Vol.14, pp.155-160

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1016/j.bbrep.2018.05.002

It is well known that various physiological factors such as pH, endogenous substances or post-translational modifications can affect the conformational state of human serum albumin (HSA). In a previous study, we reported that both pH- and long chain fatty acid-induced conformational changes can alter the interactive binding of ligands to the two principal binding sites of HSA, namely, site I and site II. In the present study, the effect of metal-catalyzed oxidation (MCO) caused by ascorbate/oxygen/trace metals on HSA structure and the interactive binding between dansyl-L-asparagine (DNSA; a site I ligand) and ibuprofen (a site II ligand) at pH 6.5 was investigated. MCO was accompanied by a time-dependent increase in carbonyl content in HSA, suggesting that the HSA was being oxidized. In addition, The MCO of HSA was accompanied by a change in net charge to a more negative charge and a decrease in thermal stability. SDS-PAGE patterns and  $\alpha$ -helical contents of the oxidized HSAs were similar to those of native HSA, indicating that the HSA had not been extensively structurally modified by MCO. MCO also caused a selective decrease in ibuprofen binding. In spite of the changes in the HSA structure and ligand that bind to site II, no change in the interactive binding between DNSA and ibuprofen was observed. These data indicated that amino acid residues in site II are preferentially oxidized by MCO, whereas the spatial relationship between sites I and II (e.g. the distance between sites), the flexibility or space of each binding site are not altered. The present findings provide insights into the structural characteristics of oxidized HSA, and drug binding and drug-drug interactions on oxidized HSA.

(山崎啓之、小田切優樹)

### **Recombinant human serum albumin containing 3 copies of domain I, has significant in vitro antioxidative capacity compared to the wild-type**

Matsushita S (熊本大学)

Nishi K (横浜薬科大学)

Iwao Y (静岡県立大学)  
Ishima Y (徳島大学)  
Watanabe H (熊本大学)  
Taguchi K (崇城大学)  
Yamasaki K (崇城大学)  
Maruyama T (熊本大学)  
Otagiri M (崇城大学)

Biol Pharm Bull., Vol. 40(10), pp.1813-1817  
2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1248/bpb.b17-00528

Human serum albumin (HSA), the most abundant protein in serum, functions as carrier of drugs and contributes to maintaining serum colloid osmotic pressure. We report herein on the preparation of a genetic recombinant HSA, in which domains II and III were changed to domain I (triple domain I; TDI). Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) results indicated that the purity of the TDI was equivalent to that of the wild type (WT). Both far- and near-UV circular dichroism (CD) spectra of the TDI showed that its structural characteristics were similar to the WT. Ligand binding capacity was examined by an ultrafiltration method using 3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropanoic acid (CMPF) and ketoprofen as markers for site I and site II, respectively. The binding capacity of TDI for both ligands was lower than that for the wild type. TDI significantly suppressed the oxidation of dihydrorhodamine 123 (DRD) by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> compared to the WT. Our current results suggest that TDI has great potential for further development as HSA a product having antioxidative functions.

(山崎啓之、小田切優樹)

## **Synthesis of 4'-substituted purine 2'-deoxynucleosides and their activity against human immunodeficiency virus type 1 and hepatitis B virus**

Satoru Kohgo (国立国際医療研究センター)  
Shuhei Imoto (崇城大学)  
Ryoh Tokuda (崇城大学)  
Yuki Takamatsu (アメリカ国立衛生研究所)  
Nobuyo Kuwata (国立国際医療研究センター)  
Manabu Aoki (アメリカ国立衛生研究所)

Masayuki Amano (熊本大学)  
Hisao Kansui (崇城大学)  
Kengo Onitsuka (崇城大学)  
Hiroaki Mitsuya (国立国際医療研究センター)

Chemistry Select  
Vol.3 (11), pp. 3313-3317  
2018 (平成 30 年)

2, 6-Diaminopurine and guanine 2'-deoxynucleosides substituted with a fluoromethyl, methyl, vinyl, ethyl, or azido group at the C-4' position of the sugar moiety were synthesized and their activity against HIV and HBV were determined. Some of these compounds exhibited substantial to potent anti-HIV and HBV activity with generally favorable cytotoxicity profiles.

(井本修平)

## 2. DDS 設計、評価グループ

### **Biomimetic carbon monoxide delivery based on hemoglobin vesicles ameliorates acute pancreatitis in mice via the regulation of macrophage and neutrophil activity**

Taguchi K (崇城大学)  
Nagao S (熊本大学)  
Maeda H (熊本大学)  
Yanagisawa H (熊本大学)  
Sakai H (奈良県立医科大学)  
Yamasaki K (崇城大学)  
Wakayama T (熊本大学)  
Watanabe H (熊本大学)  
Otagiri M (崇城大学)  
Maruyama T (熊本大学)

Drug Deliv., Vol.25(1), pp.1266-1274  
2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1080/10717544.2018.1477860

Macrophages play a central role in various inflammatory disorders and are broadly

divided into two subpopulations, M1 and M2 macrophage. In the healing process in acute inflammatory disorders, shifting the production of M1 macrophages to M2 macrophages is desirable, because M1 macrophages secrete pro-inflammatory cytokines, whilst the M2 variety secrete anti-inflammatory cytokines. Previous findings indicate that when macrophages are treated with carbon monoxide (CO), the secretion of anti-inflammatory cytokine is increased and the expression of pro-inflammatory cytokines is inhibited, indicating that CO may have a potential to modulate the production of macrophages toward the M2-like phenotype. In this study, we examined the issue of whether CO targeting macrophages using a nanotechnology-based CO donor, namely CO-bound hemoglobin vesicles (CO-HbV), modulates their polarization and show therapeutic effects against inflammatory disorders. The results showed that the CO-HbV treatment polarized a macrophage cell line toward an M2-like phenotype. Furthermore, in an in vivo study using acute pancreatitis model mice as a model of an inflammatory disease, a CO-HbV treatment also tended to polarize macrophages toward an M2-like phenotype and inhibited neutrophil infiltration in the pancreas, resulting in a significant inflammation. In addition to the suppression of acute pancreatitis, CO-HbV diminished a subsequent pancreatitis-associated acute lung injury. This could be due to the inhibition of the systemic inflammation, neutrophil infiltration in the lungs and the production of HMGB-1. These findings suggest that CO-HbV exerts superior anti-inflammatory effects against inflammatory disorders via the regulation of macrophage and neutrophil activity.

(小田切優樹、山崎啓之)

### **Preparation and in vitro analysis of human serum albumin nanoparticles loaded with anthracycline derivatives**

Kimura K (崇城大学)

Yamasaki K (崇城大学)

Nakamura H (崇城大学)

Haratake M (崇城大学)

Taguchi K (崇城大学)

Otagiri M (崇城大学)

Chem Pharm Bull (Tokyo), Vol. 66(4), pp.382-390

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1248/cpb.c17-00838

Nanoparticles prepared using human serum albumin (HSA) have emerged as

versatile carriers for improving the pharmacokinetic profile of drugs. The desolvation of HSA using ethanol followed by stabilization through crosslinking with glutaraldehyde is a common technique for preparing HSA nanoparticles, but our knowledge concerning the characteristics (or functions) of HSA nanoparticles and their efficiency when loaded with drugs is limited. To address this issue in more detail, we prepared anthracycline-loaded HSA nanoparticles. Doxorubicin-loaded HSA nanoparticles with a size similar to doxorubicin-unloaded particles could be prepared by desolvating at a higher pH (8-9), and the size (100-150 nm) was optimum for delivery to tumor tissues. Using this procedure, HSA nanoparticles were loaded with other anthracycline derivatives, and all showed cytotoxicity in cancer cells. However, the efficiency of drug loading and dissolution rate were different among them possibly due to the differences in the type of association of the drugs on nanoparticles (doxorubicin and daunorubicin; covalently bound to nanoparticles, pirarubicin; both covalently bound to and adsorbed on nanoparticles, aclarubicin; adsorbed on nanoparticles). Since the formulation of such drug-loaded HSA nanoparticles should be modified for efficient delivery to tumors, the findings reported herein provide the useful information for optimizing the formulation and the production process for the HSA nanoparticles using a desolvation technique.

(小田切優樹、山崎啓之)

## **Pharmacokinetics studies of 4'-cyano-2'-deoxyguanosine, a potent inhibitor of the hepatitis B virus, in rats**

Hashimoto M (崇城大学)

Taguchi K (崇城大学)

Ishiguro T (崇城大学)

Kohgo S (国立国際医療研究センター)

Imoto S (崇城大学)

Yamasaki K (崇城大学)

Mitsuya H (国立国際医療研究センター)

Otagiri M (崇城大学)

J Pharm Pharmacol., Vol. 70(6), pp.723-731

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1111/jphp.12897

4'-cyano-2'-deoxyguanosine (CdG), a novel nucleoside analogue, has a high degree of antiviral activity against the chronic hepatitis B virus (HBV). The objective of this study was to develop an analytical method for quantitatively determining CdG levels in

biological samples by liquid chromatography-mass spectrometry (LC/MS) and to investigate the pharmacokinetic properties of CdG in rats after intravenous and oral administration. **METHODS:** An analytical method using a UPLC system interfaced with a TOF-MS system was developed and validated. The pharmacokinetic properties after the intravenous and oral administration of CdG to rats were evaluated. In vivo pharmacokinetic interactions between CdG and entecavir were also investigated. **KEY FINDINGS:** A rapid, simple and selective method for the quantification of CdG in biological samples was established using LC/MS with solid-phase extraction. In vivo pharmacokinetic studies of CdG in rats demonstrated that CdG is highly bioavailable, is rapidly absorbed from the intestinal tract, is then distributed to the liver rather than kidney and is ultimately excreted via the urine in an unchanged form. The co-administration of CdG and entecavir led to pharmacokinetic interactions with each other. **CONCLUSIONS:** The data generated in this study provide support for the clinical development of CdG for use in the treatment of HBV.

(小田切優樹、山崎啓之)

## **Crystal structure analysis of human serum albumin complexed with sodium 4-phenylbutyrate**

Kawai A (崇城大学)

Yamasaki K (崇城大学)

Enokida T (崇城大学)

Miyamoto S (崇城大学)

Otagiri M (崇城大学)

Biochem Biophys Rep., VOL.13, pp.78-82

2018 (平成 30 年)

**DOI:** 10.1016/j.bbrep.2018.01.006

Sodium 4-phenylbutyrate (PB) is an orphan drug for the treatment of urea cycle disorders. It also inhibits the development of endoplasmic reticulum stress, the action of histone deacetylases and as a regulator of the hepatocanalicular transporter. PB is generally considered to have the potential for use in the treatment of the diseases such as cancer, neurodegenerative diseases and metabolic diseases. In a previous study, we reported that PB is primarily bound to human serum albumin (HSA) in plasma and its binding site is drug site 2. However, details of the binding mode of PB to HSA remain unknown. To address this issue, we examined the crystal structure of HSA with PB bound to it. The structure of the HSA-PB complex indicates that the binding mode of PB

to HSA is quite similar to that for octanoate or drugs that bind to drug site 2, as opposed to that for other medium-chain length of fatty acids. These findings provide useful basic information related to drug-HSA interactions. Moreover, the information presented herein is valuable in terms of providing safe and efficient treatment and diagnosis in clinical settings.

(小田切優樹、山崎啓之)

### **Effect of endogenous substances on the binding of sodium 4-phenylbutyrate to human serum albumin**

Yamasaki K (崇城大学)

Nishi K (横浜薬科大学)

Enokida T (崇城大学)

Taguchi K (崇城大学)

Otagiri M (崇城大学)

Acta Chim Pharm Indica, Vol .8(1), pp. 124-129  
2018 (平成 30 年)

This study reports on the effect of endogenous substances such as fatty acids and indoxyl sulfate on the binding of sodium 4-phenylbutyrate(PB) to human serum albumin (HSA), using an ultrafiltration technique. The free concentration of PB in the filtrate was determined by HPLC. Fatty acids, particularly, octanoic acid are accompanied by a decrease in the binding of PB to HSA through an inhibitory displacement mechanism. The binding of indoxyl sulfate, a uremic toxin, to PB-HSA was decreased with increasing concentrations of caused of indoxyl sulfate. However, bilirubin showed a different behavior compared with octanoic acid and indoxyl sulfate: bilirubin had no effect on PB-HSA binding at lower concentrations of bilirubin, but the extent of binding was decreased at higher concentrations of bilirubin. The findings reported in this work provide basic and valuable information regarding our knowledge of altered PB binding that can occur in in certain diseased states.

(小田切優樹、山崎啓之)

### **The role of vimentin in the tumor marker Nup88-dependent multinucleated phenotype**

Makise M. (崇城大学)

Nakamura H. (崇城大学)

Kuniyasu A. (崇城大学)

BMC Cancer, Vol.18(1), 519

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1186/s12885-018-4454-y

Nucleoporin Nup88, a component of nuclear pore complexes, is known to be overexpressed in several types of tumor tissue. The overexpression of Nup88 has been reported to promote the early step of tumorigenesis by inducing multinuclei in both HeLa cells and a mouse model. However, the molecular basis of how Nup88 leads to a multinucleated phenotype remains unclear because of a lack of information concerning its binding partners. In this study, we characterize a novel interaction between Nup88 and vimentin. We also examine the involvement of vimentin in the Nup88-dependent multinucleated phenotype. Cells overexpressing tagged versions of Nup88, vimentin and their truncations were used in this study. Coprecipitation and GST-pulldown assays were carried out to analyze protein-protein interactions. Vimentin knockdown by siRNA was performed to examine the functional role of the Nup88-vimentin interaction in cells. The phosphorylation status of vimentin was analyzed by immunoblotting using an antibody specific for its phosphorylation site. Vimentin was identified as a Nup88 interacting partner, although it did not bind to other nucleoporins, such as Nup50, Nup214, and Nup358, in HeLa cell lysates. The N-terminal 541 amino acid residues of Nup88 was found to be responsible for its interaction with vimentin. Recombinant GST-tagged Nup88 bound to recombinant vimentin in a GST-pulldown assay. Although overexpression of Nup88 in HeLa cells was observed mainly at the nuclear rim and in the cytoplasm, colocalization with vimentin was only partially detected at or around the nuclear rim. Disruption of the Nup88-vimentin interaction by vimentin specific siRNA transfection suppressed the Nup88-dependent multinucleated phenotype. An excess amount of Nup88 in cell lysates inhibited the dephosphorylation of a serine residue (Ser83) within the vimentin N-terminal region even in the absence and presence of an exogenous phosphatase. The N-terminal 96 amino acid residues of vimentin interacted with both full-length and the N-terminal 541 residues of Nup88.

(國安明彦)

**Therapeutic targeting of membrane-associated GRP78 in leukemia and lymphoma: preclinical efficacy in vitro and formal toxicity study of BMTP-78 in rodents and primates**

Staquicini DI. (ニューメキシコ大学)

D'Angelo S. (ニューメキシコ大学)  
Ferrara F. (ニューメキシコ大学)  
Karjalainen K. (テキサス大学)  
Sharma G. (ニューメキシコ大学)  
Smith TL. (ニューメキシコ大学)  
Tarleton CA. (ニューメキシコ大学)  
Jaalouk DE. (ペイルートアメリカン大学)  
Kuniyasu A. (崇城大学)  
Baze WB. (テキサス大学)  
Chaffee BK. (テキサス大学)  
Hanley PW. (テキサス大学)  
Barnhart KF. (テキサス大学)  
Koivunen E. (ヘルシンキ大学)  
Marchiò S. (トリノ大学)  
Sidman RL. (ハーバード大学)  
Cortes JE. (テキサス大学)  
Kantarjian HM. (テキサス大学)  
Arap W. (ニューメキシコ大学)  
Pasqualini R. (ニューメキシコ大学)  
Pharmacogenomics J., Vol. 18(3), 436-443  
2018 (平成 30 年)  
**DOI:** 10.1038/tpj.2017.46

Translation of drug candidates into clinical settings requires demonstration of preclinical efficacy and formal toxicology analysis for filling an Investigational New Drug (IND) application with the US Food and Drug Administration (FDA). Here, we investigate the membrane-associated glucose response protein 78 (GRP78) as a therapeutic target in leukemia and lymphoma. We evaluated the efficacy of the GRP78-targeted proapoptotic drug bone metastasis targeting peptidomimetic 78 (BMTP-78), a member of the  $D(KLAKLAK)_2$ -containing class of agents. BMTP-78 was validated in cells from patients with acute myeloid leukemia and in a panel of human leukemia and lymphoma cell lines, where it induced dose-dependent cytotoxicity in all samples tested. Based on the *in vitro* efficacy of BMTP-78, we performed formal good laboratory practice toxicology studies in both rodents (mice and rats) and nonhuman primates (cynomolgus and rhesus monkeys). These analyses represent required steps towards an IND application of BMTP-78 for theranostic first-in-human clinical trials.

(國安明彦)

**The phenomenon of albumin-mediated hepatic uptake of organic anion transport polypeptide substrates: Prediction of the *in vivo* uptake clearance from the *in vitro* uptake by isolated hepatocytes using a facilitated-dissociation model**

Miyauchi, S. (東邦大学)

Masuda, M. (東邦大学佐倉病院)

Kim, S.-J. (理化学研究所)

Tanaka, Y. (東邦大学)

Lee, K.-R. (理化学研究所)

Iwakado, S. (東邦大学)

Nemoto, M. (東邦大学)

Sasaki, S. (東邦大学)

Shimono, K. (崇城大学)

Tanaka, Y. (東邦大学)

Sugiyama, Y. (理化学研究所)

Drug Metab. Dispos., Vol.46(3),pp.259-267  
2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1124/dmd.117.077115

The effects of bovine serum albumin and human serum albumin on the unbound hepatic uptake clearance ( $PS_{u,inf}$ ) of the organic anion-transporting polypeptide substrates 1-anilino-8-naphthalene sulfonate (ANS) and pitavastatin (PTV) were determined using primary cultured rat hepatocytes and isolated human hepatocytes, respectively. The  $PS_{u,inf}$  value of hepatocytes was estimated by dividing the initial uptake rate of these anions by their unbound concentrations. The  $PS_{u,inf}$  values for ANS and PTV were enhanced in the presence of albumin, thereby demonstrating the phenomenon of "albumin-mediated" hepatic uptake. We previously constructed a "facilitated-dissociation" model, in which the interaction of the ligand-albumin complex with the cell surface enhanced the dissociation of that complex to provide unbound ligand for uptake to the hepatocytes [J Pharmacokinet Biopharm 16:165-181 (1988)]. That model was able to describe accurately the relationship between the enhancement of the  $PS_{u,inf}$  values and the albumin concentration. By considering the enhancement of hepatic uptake clearance by albumin using this facilitated-dissociation model, we could predict accurately the  $PS_{u,inf}$  *in vivo* from that obtained in isolated hepatocytes. In the light of these findings, we suggest that the facilitated-dissociation model is applicable to

describing the phenomenon of albumin-mediated hepatic uptake via organic anion transporters and to evaluating hepatic uptake clearance *in vivo*.

(下野和実)

## **Interhelical interactions between D92 and C218 in the cytoplasmic domain regulate proton uptake upon N-decay in the proton transport of *Acetabularia* rhodopsin II**

Tamogami, J (松山大学)

Kikukawa, T. (北海道大学)

Ohkawa, K. (松山大学)

Ohsawa, N. (理化学研究所)

Nara, T. (松山大学)

Demura, M. (北海道大学)

Miyauchi, S. (東邦大学)

Kimura-Someya, T. (理化学研究所)

Shirouzu, M. (理化学研究所)

Yokoyama, S. (理化学研究所)

Shimono, K. (崇城大学)

Kamo, N. (北海道大学)

J. Photochem. Photobiol. B, Vol.183,pp.35-45

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2018.04.012

*Acetabularia* rhodopsin II (ARII or Ace2), an outward light-driven algal proton pump found in the giant unicellular marine alga *Acetabularia acetabulum*, has a unique property in the cytoplasmic (CP) side of its channel. The X-ray crystal structure of ARII in a dark state suggested the formation of an interhelical hydrogen bond between C218<sup>ARII</sup> and D92<sup>ARII</sup>, an internal proton donor to the Schiff base (Wada *et al.*, 2011). In this report, we investigated the photocycles of two mutants at position C218<sup>ARII</sup>: C218A<sup>ARII</sup> which disrupts the interaction with D92<sup>ARII</sup>, and C218S<sup>ARII</sup> which potentially forms a stronger hydrogen bond. Both mutants exhibited slower photocycles compared to the wild-type pump. Together with several kinetic changes of the photoproducts in the first half of the photocycle, these replacements led to specific retardation of the N-to-O transition in the second half of the photocycle. In addition, measurements of the flash-induced proton uptake and release using a pH-sensitive indium-tin oxide electrode revealed a concomitant delay in the proton uptake. These observations strongly suggest

the importance of a native weak hydrogen bond between C218<sup>ARII</sup> and D92<sup>ARII</sup> for proper proton translocation in the CP channel during N-decay. A putative role for the D92<sup>ARII</sup>-C218<sup>ARII</sup> interhelical hydrogen bond in the function of ARII is discussed.

(下野和実)

## **Production of a light-gated proton channel by replacing the retinal chromophore with its synthetic vinylene derivative**

Takayama, R. (岡山大学)

Kaneko, A. (岡山大学)

Okitsu, T. (神戸薬科大学)

Tsunoda, S. P. (名古屋工業大学)

Shimono, K. (崇城大学)

Mizuno, M. (大阪大学)

Kojima, K. (岡山大学)

Tsukamoto, T. (北海道大学)

Kandori, H. (名古屋工業大学)

Mizutani, Y. (大阪大学)

Wada, A. (神戸薬科大学)

Sudo, Y. (岡山大学)

J. Phys. Chem. Lett., Vol. 9(11), pp.2857-2862

2018 (平成 30 年)

**DOI:** 10.1021/acs.jpcelett.8b00879

Rhodopsin is widely distributed in organisms as a membrane-embedded photoreceptor protein, consisting of the apoprotein opsin and vitamin-A aldehyde retinal, A1-retinal and A2-retinal being the natural chromophores. Modifications of opsin (e.g., by mutations) have provided insight into the molecular mechanism of the light-induced functions of rhodopsins as well as providing tools in chemical biology to control cellular activity by light. Instead of the apoprotein opsin, in this study, we focused on the retinal chromophore and synthesized three vinylene derivatives of A2-retinal. One of them, C(14)-vinylene A2-retinal (14V-A2), was successfully incorporated into the opsin of a light-driven proton pump archaeorhodopsin-3 (AR3). Electrophysiological experiments revealed that the opsin of AR3 (archaeopsin3, AO3) with 14V-A2 functions as a light-gated proton channel. The engineered proton channel showed characteristic photochemical properties, which are significantly different from those of AR3. Thus, we successfully produced a proton channel by replacing the chromophore of AR3.

(下野和実)

## **Irradiation of phenolic compounds with ultraviolet light causes release of hydrated electrons**

Shoko Okazaki (崇城大学)

Keizo Takeshita (崇城大学)

Appl. Magn. Reson., Vol.49(12),pp.881-892

2018 (平成 30 年)

DOI:10.1007/s00723-018-0999-9

Phenolic compounds are widely used for a number of purposes, including medical drugs, cosmetics, food additives, and supplementary foods, and are often exposed to the ultraviolet (UV) rays of the sun. We herein examined free radicals produced from phenolic compounds by UV irradiation using an electron paramagnetic resonance (ESR)-spin trapping technique with 5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO). The ESR signals of DMPO adducts of the hydrogen radical (DMPO-H) and hydroxyl radical were detected following the UV irradiation of polyhydric phenols, such as hydroquinone, catechol, resorcinol, pyrogallol, and methyl gallate, in an aqueous solution. Radical adducts were not detected in monohydric phenols, such as phenol and methylparaben. The signal intensity of DMPO-H became stronger as the concentration of phenolic compounds increased. The signal intensity of DMPO-H decreased when the solution in which air was replaced with N<sub>2</sub>O, a scavenger of hydrated electrons, was irradiated. However, sodium formate, a scavenger of the hydrogen radical, did not affect the signal intensity of DMPO-H. The signal intensity of DMPO-H became stronger as the pH of the solution increased. Semiquinone-type radicals increased following the UV irradiation of solutions of polyhydric phenols in the absence of DMPO. These results indicate that hydrated electrons are generated by the UV irradiation of polyhydric phenols, and that phenoxide ions are responsible for the production of hydrated electrons.

(竹下啓蔵)

## **Synthesis and characterization of radioiodinated 3-phenethyl-2-indolinone derivatives for SPECT imaging of survivin in tumors**

Natsumi Ishikawa (長崎大学)

Takeshi Fuchigami (長崎大学)

Tatsuya Mizoguchi (長崎大学)

Sakura Yoshida (長崎大学)

Mamoru Haratake (崇城大学)

Morio Nakayama (長崎大学)

Bioorg. Med. Chem., Vol.26, pp.3111–3116

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1016/j.bmc.2018.04.034

Survivin, overexpressed in most cancers, is associated with poor prognosis and resistance to radiation therapy and chemotherapy. Herein, we report the synthesis of three 3-phenethyl-2-indolinone derivatives and their application as in vivo imaging agents for survivin. Of these, 3-(2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-oxoethyl)-3-hydroxy-5-iodoindolin-2-one (IPI-1) showed the highest binding affinity ( $K_d = 68.3$  nM) to recombinant human survivin, as determined by quartz crystal microbalance (QCM). In vitro studies demonstrated that the [ $^{125}$ I]IPI-1 binding in survivin-positive MDA-MB-231 cells was significantly higher than that in survivin-negative MCF-10A cells. In addition, uptake of [ $^{125}$ I]IPI-1 by MDA-MB-231 cells decreased in a dose-dependent manner in the presence of the high-affinity survivin ligand S12; this is indicative of specific binding of [ $^{125}$ I]IPI-1 to cellular survivin protein in vitro. Biodistribution studies in MDA-MB-231 tumor-bearing mice demonstrated the moderate uptake of [ $^{125}$ I]IPI-1 in the tumor tissue (1.37% ID/g) at 30 min that decreased to 0.32% ID/g at 180 min. Co-injection of S12 (2.5 mg/kg) slightly reduced tumor uptake and the tumor/muscle ratio of [ $^{125}$ I]IPI-1. Although further structural modifications are necessary to improve pharmacokinetic properties, our results indicate that PI derivatives may be useful as tumor-imaging probes targeting survivin.

(原武 衛)

## **Selenoprotein L-inspired nano-vesicular peroxidase mimics based on amphiphilic diselenides**

Wataru Uehara (長崎大学)

Sakura Yoshida (長崎大学)

Yui Emaya (長崎大学)

Takeshi Fuchigami (長崎大学)

Mamoru Haratake (崇城大学)

Morio Nakayama (長崎大学)

Colloid Interface Sci., Vol.162, pp.172–178

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.11.063

In this study, we developed selenoprotein L-inspired nano-vesicular peroxidase mimics based on amphiphilic diselenides. Selenocystine (SeCyst) was used as the starting material for the synthesis of four liposomal membrane-compatible diselenide derivatives (R–Se–Se–R') with two hydrophobic tails and a polar part. The diselenide derivatives were successfully incorporated into the phosphatidylcholine (PC)-based nano-vesicular scaffold. The results of the particle diameter and zeta-potential measurements suggested that the functional diselenide moiety was placed around the outer surface, not in the hydrophobic interior, of the liposomal membrane structures. The GPx-like catalytic activity of the diselenide/PC liposomes was determined by the conventional NADPH method using glutathione as the reducing substrate. For three peroxide substrates, i.e., hydrogen peroxide, organic *tert*-butyl hydroperoxide and cummen hydroperoxide, the cationic property-possessing diselenide derivatives in the PC-based liposomes resulted in a higher catalytic activity in comparison to electrically neutral and anionic derivatives. Overall, the diselenide derivatives at the surface of a liposomal colloidal scaffold could exert a GPx-like catalytic activity in physiological aqueous media.

(原武 衛)

## **Cardiac myoglobin participates in the metabolic pathway of selenium in rats**

Eriko Hori (長崎大学)

Sakura Yoshida (長崎大学)

Takeshi Fuchigami (長崎大学)

Mamoru Haratake (崇城大学)

Morio Nakayama (長崎大学)

Metallomics, Vol.10, pp.614–622

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1039/c8mt00011e

As an essential micronutrient, selenium deficiency is a leading cause of cardiovascular diseases. The heart is continuously beating to deliver blood to the entire body, and this requires a high amount of energy. An adult heart normally obtains 50–70% of its adenosine 5'-triphosphate from fatty acid  $\beta$ -oxidation. An increase in fatty

acid oxidation activity induces the generation of larger amounts of by-products (reactive oxygen species, ROS) from mitochondrial oxidative phosphorylation. Selenium-dependent glutathione peroxidases play a critical role in the removal of these ROS, especially organic hydroperoxides, from the heart. The definitive transport and/or detailed metabolic pathways from the selenium-source compounds to the selenoproteins in the heart still remain unclear. We explored the selenium-binding proteins in a rat cardiac cell lysate using its reactive metabolic intermediate, selenotrisulfide (STS), and MALDI TOF-mass spectrometry. Several proteins with a free cysteine (Cys) thiol were found to be reactive with STS through a thiol-exchange reaction. The most distinctive Cys-containing protein in the cardiac cell lysate was identified as myoglobin (Mb) from a rat protein database search and tryptic fragmentation experiments. When separately examined in selenium adequate rats, selenium-binding to the cardiac Mb was verified using selenium-specific fluorometry. Cardiac Mb is thought to participate in the selenium metabolic pathway in the heart.

(原武 衛)

### ***In vitro* assessment of bioavailability of selenium from a processed Japanese anchovy, Niboshi**

Sakura Yoshida (長崎大学)

Miho Iwataka (長崎大学)

Takeshi Fuchigami (長崎大学)

Mamoru Haratake (崇城大学)

Morio Nakayama (長崎大学)

Food Chem, Vol.10, pp.614–622

2018 (平成 30 年)

**DOI:** 10.1016/j.foodchem.2018.07.033

Niboshi is a commonly used foodstuff that is processed from Japanese anchovy (*Engraulis japonicus*) in Japanese cuisine. It was previously demonstrated that Niboshi and its water extract contained highly bioavailable selenium for selenium deficient mice. In this study, we assessed the selenium bioavailability from the extract of the Niboshi, using cultured cells. The activity of selenium-dependent glutathione peroxidase (GPx) of rat dorsal ganglion cells and human cervical carcinoma cells incubated with selenium from the Niboshi extract was over 2 times of that of the extract-free control cells and comparable to that of cells incubated with selenious acid of the same selenium concentration. These results suggest that selenium from the Niboshi

extract was utilized for synthesis of the selenoprotein. Such *in vitro* selenium bioavailability was consistent with our previous results of *in vivo* assessment in mice.

(原武 衛)

### **Introduction of a glycosylation site in the constant region decreases the aggregation of adalimumab Fab.**

Nakamura H (崇城大学)

Oda-Ueda N (崇城大学)

Ueda T (九州大学)

Ohkuri T (崇城大学)

Biochem. Biophys. Res. Commun., Vol. 503 (2),pp. 752-756  
2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.06.071.

The production of therapeutic monoclonal antibodies is costly; therefore, antigen-binding fragments (Fabs) can be used instead. However, their tendency toward aggregation can reduce the half-life in the plasma and the therapeutic effectiveness. To examine the effect of glycosylation on the properties of the Fab of a therapeutic antibody, an N-glycosylation site was introduced at position 178 of the H-chain constant region of adalimumab Fab through site-directed mutagenesis of L178 N (H:L178 N Fab), and then H:L178 N Fab was expressed in *Pichia pastoris*. SDS-PAGE analysis with treatment of N-glycosidase F or periodic acid-Schiff reagent showed that H:L178 N Fab contained a relatively low glycan level. Moreover, the H:L178 N mutation did not decrease the binding activity and thermal stability of Fab, and H:L178 N Fab was more resistant to protease digestion than wild-type Fab. The aggregation of Fab induced by pH-shift stress was measured by monitoring the optical density at 350 nm. Although the wild-type Fab showed a large increase in optical density with an increase of protein concentration, no such increase of turbidity during aggregation was found in H:L178 N Fab. These results demonstrated that glycosylation at position 178 of the H-chain constant region of adalimumab Fab can prevent protein aggregation, and therefore serve as a potentially effective platform for drug development.

(大栗誉敏)

### 3. 代替医療マテリアル開発、評価グループ

#### **Simple formula for predicting drug removal rates during hemodialysis**

Urata M (熊本大学)

Narita Y (熊本大学)

Fukunaga M (熊本大学)

Kadowaki D (崇城大学)

Hirata S (熊本大学)

Ther Apher Dial., Vol. 22(5), pp.485-493

2018 (平成 30 年)

**DOI:** 10.1111/1744-9987.12675.

The present study sought to derive a simple formula for predicting the drug removal rates during hemodialysis. We examined the relationship between drug removal rates during hemodialysis and the molecular weights or pharmacokinetic parameters of injectable drugs (N=90) obtained from pharmaceutical interview forms in Japan. Stepwise multiple regression analysis with the removal rate by hemodialysis as the objective variable adjusted for molecular weight or pharmacokinetic parameters as explanatory variables, showed that the logarithm of molecular weight ( $B = -18.87$ ), the protein binding rate ( $B = -0.40$ ), and the fraction of the unchanged drug excreted into the urine/volume of distribution ( $B = 0.05$ ) were significantly and independently associated with drug removal rate by hemodialysis ( $\alpha = 90.78$ , adjusted  $R^2 = 0.64$ ,  $P = 2.2e^{-16}$ ). Our data demonstrated that molecular weight, protein binding rate, and volume of distribution were important factors affecting drug removal during hemodialysis, and that our simple regression equation could be used to predict the drug removal rate during hemodialysis.

(門脇大介)

#### **Benzbromarone attenuates oxidative stress in angiotensin II- and salt-induced hypertensive model rats**

Muraya N (熊本大学)

Kadowaki D (崇城大学)

Miyamura S (崇城大学)

Kitamura K (山梨医科大学)

Uchimura K (山梨医科大学)

Narita Y (熊本大学)

Miyamoto Y (熊本大学)

Chuang VTG (Monash University Malaysia)

Maruyama T (熊本大学)

Otagiri M (崇城大学)

Hirata S (熊本大学)

Oxid Med Cell Longev. 7635274.

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1155/2018/7635274

Oxidative stress induced by hyperuricemia is closely associated with the renin-angiotensin system, as well as the onset and progression of cardiovascular disease (CVD) and chronic kidney disease (CKD). It is therefore important to reduce oxidative stress to treat hyperuricemia. We previously found that benzbromarone, a uricosuric agent, has a direct free radical scavenging effect in vitro. The antioxidant effects of benzbromarone were evaluated in vivo via oral administration of benzbromarone for 4 weeks to model rats with angiotensin II- and salt-induced hypertension. Benzbromarone did not alter plasma uric acid levels or blood pressure but significantly reduced the levels of advanced oxidation protein products, which are oxidative stress markers. Furthermore, dihydroethidium staining of the kidney revealed a reduction in oxidative stress after benzbromarone administration. These results suggest that benzbromarone has a direct antioxidant effect in vivo and great potential to prevent CVD and CKD.

(門脇大介)

### **Ethyl pyruvate attenuates acetaminophen-induced liver injury and prevents cellular injury induced by N-acetyl-p-benzoquinone imine**

Nagatome M (熊本大学)

Kondo Y (熊本大学)

Kadowaki D (崇城大学)

Saishyo Y (熊本大学)

Irikura M (第一薬科大学)

Irie T (熊本大学)

Ishitsuka Y (熊本大学)

Heliyon, Vol. 4(2):e00521

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1016/j.heliyon.2018.e00521.

Acetaminophen, a common analgesic/antipyretic, is a frequent cause of acute liver failure in western countries. The development of an effective cure against acetaminophen hepatotoxicity is crucial. Ethyl pyruvate, an ethyl ester derivative of pyruvic acid, has been identified as a possible candidate against acetaminophen hepatotoxicity in animal experiments. However, the mode of the hepatoprotective action of ethyl pyruvate remains unclear. We examined the hepatoprotective effect of ethyl pyruvate against hepatocyte injury and oxidative stress in a mouse model of acetaminophen hepatotoxicity. In addition, to examine whether ethyl pyruvate has direct hepatocellular protection against acetaminophen hepatotoxicity to counteract the influence of inflammatory cells, such as macrophages, we examined the effects of ethyl pyruvate on cellular injury induced by *N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine, a toxic metabolite of acetaminophen, in a human hepatocyte cell line, HepG2 cells. Treatment with ethyl pyruvate significantly prevented increases in serum transaminase levels and hepatic centrilobular necrosis induced with an acetaminophen overdose in mice in a dose-dependent manner. Although hepatic DNA fragmentation induced by acetaminophen was also attenuated with ethyl pyruvate, nitrotyrosine formation was not inhibited. Ethyl pyruvate significantly attenuated mitochondria dehydrogenase inactivity induced by *N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine in HepG2 cells. The attenuating effect was also observed in a rat hepatocyte cell line. Increases in annexin V and propidium iodide-stained cells induced by *N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine were prevented with ethyl pyruvate in HepG2 cells. Pyruvic acid, a parent compound of ethyl pyruvate, tended to attenuate these changes. The results indicate that ethyl pyruvate has direct hepatocellular protection against *N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine induced injury observed in acetaminophen overdose. The *in vivo* and *in vitro* results suggest that ethyl pyruvate attenuates acetaminophen-induced liver injury via, at least in part, its cellular protective potential.

(門脇大介)

## 透析患者が服用するサプリメント、漢方製剤中の無機リン含有量に関する研究

下石和樹 (熊本赤十字病院)

安楽 誠 (崇城大学)

庵原大輔 (崇城大学)

平山文俊 (崇城大学)

門脇大介 (崇城大学)

陣上祥子 (熊本赤十字病院)

丸山徹 (熊本大学)

小田切優樹 (崇城大学)

医療薬学, Vol.44(2), pp.55-60

2018 (平成 30 年)

Because it is essential to restrict phosphorus intake in dialysis patients, we investigated the phosphorus content per daily standard dose for eight different types of Chinese medicine and 12 different supplements, all of which are typically used by dialysis patients. Phosphorous contents in the range of 3-12 mg were detected in all of the Chinese medicines. Although 11 of the 12 kinds of supplements contained phosphorous, the levels were less than those in the Chinese medicines. The highest phosphorus content among those supplements was found in glucosamine, with a phosphorous content of 6 mg per dose. The phosphorous contents of glucosamine samples obtained from five different companies were all different. Taking these findings together, the intake of phosphorus by dialysis patients needs to be restricted and the phosphorus contents of Chinese medicines and supplements need to be taken into consideration, by evaluating the total phosphorus intake per day for such patients. Pharmacists should pay attention to maintaining the serum phosphorus level within a reference value by effectively using a phosphate binder if necessary.

(門脇大介)

### **Antioxidant activities of chitosans and its derivatives in in vitro and in vivo studies**

M. Anraku (崇城大学)

J. M. Gebickic (Macquarie University)

D. Iohara (崇城大学)

H. Tomida (福山大学)

K. Uekama (崇城大学)

T. Maruyama (熊本大学)

F. Hirayama (崇城大学)

M. Otagiri (崇城大学)

Carbohydr. Polym., Vol. 199, pp.141-149

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.07.016

This review focuses on the in vitro and in vivo antioxidant activities of various

chitosan preparations, including those with different molecular weights and degrees of acetylation and the nanofibers produced from them. the ingestion of chitosan and nanofiber with moderate MW and degrees of acetylation results in a significant reduction in oxidative stress in several chronic oxidative stress related diseases such as the metabolic syndrome and renal failure. In the future, chitosan and related nanofibers with presumed antioxidant properties may be used as a new source of antioxidant, as a possible food supplement, as an ingredient or in the pharmaceutical industry.

(安楽 誠、庵原 大輔、平山 文俊、小田切 優樹)

### **Release control of fragrances by complexation with $\beta$ -cyclodextrin and its derivatives**

T. Ishiguro (崇城大学)

Y. Sakata (熊本大学)

H. Arima (熊本大学)

D. Iohara (崇城大学)

M. Anraku (崇城大学)

K. Uekama (崇城大学)

F. Hirayama (崇城大学)

J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., Vol. 92, pp.147-155

2018 (平成 30 年)

DOI: 10.1007/s1084

The release control of fragrances, benzyl acetate (BA), citral (CR), linalool (LL), citronellol (CL) and linalyl acetate (LA), was conducted using  $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CyD), 2-hydroxypropyl- $\beta$ -CyD (HP- $\beta$ -CyD) and 2,6-di-*O*-methyl  $\beta$ -CyD (DM- $\beta$ -CyD). The release of fragrances can be prolonged by the complexation with  $\beta$ -CyDs and their effects can be controlled by choosing appropriate CyD derivatives with higher  $K_c$  values and by setting proper concentrations of the host molecules.

(庵原 大輔、安楽 誠、平山 文俊)

### **Novel trivalent C3-symmetrical phenylboronic acid pinacol esters and their biological evaluation**

Makoto Furutachi (福岡大学)

Saho Fuchigami (福岡大学)

Kenta Ako (福岡大学)

Saho Goto (福岡大学)  
Toshiaki Gondo (福岡大学)  
Mai Takuse (福岡大学)  
Moeko Yoshida (福岡大学)  
Kazumi Yokomizo (崇城大学)  
Jian-Rong Zhou (崇城大学)  
Aya Matsunaga, (福岡大学)  
Nozomi Hiraga (福岡大学)  
Nobuhiro Kashige (福岡大学)  
Fumio Miake (福岡大学)  
Kunihiro Sumoto (福岡大学)  
Heterocycles. Vol. 96(1), pp.144-151.  
2017 (平成 29 年)

We report the preparation of newly designed trivalent  $C_3$ -symmetrical cyclic phenylboronic acid derivatives constructed on a symmetrical benzene or a cyclohexane ring. The synthesis of these  $C_3$ -symmetrical molecules **4** was accomplished by an amide bond formation reaction using amino-substituted phenylboronic acid pinacol esters **2** and  $C_3$ -symmetrical benzene-1,3,5-tricarboxylic acid trichloride **3a** or cyclohexane-1,3,5-tricarboxylic acid trichloride **3b** in the presence of  $Et_3N$ . We confirmed that this procedure is conventionally applicable to the preparation of targeted  $C_3$ -symmetrical cyclic boronic acid derivatives **4** in good to excellent yields. We also report the results of biological evaluation of the prepared compounds.

(横溝 和美)

### **Carbohydrate recognition of $C_3$ -symmetrical tripodal receptor-type 2,4,6-trisubstituted 1,3,5-triazine derivatives with antiviral activities**

Nobuko Mibu (福岡大学)  
Tomonori Ohata (福岡大学)  
Marina Sano (福岡大学)  
Jian-Rong Zhou (福岡大学)  
Kazumi Yokomizo (崇城大学)  
Hatsumi Aki (福岡大学)  
Kunihiro Sumoto (福岡大学)

Journal of Thermal Analysis and Calorimetry

<https://doi.org/10.1007/s10973-018-7573-4>

2018 (平成 30 年)

In our search for new bioactive compounds that interfere with the sugar recognition process, we have designed and synthesized C<sub>3</sub>- and C<sub>s</sub>-symmetrical tripodal receptor-type molecules. Among the synthesized C<sub>3</sub>-symmetrical 2,4,6-trisubstituted 1,3,5-triazine (TAZ) derivatives, compounds A [2,4,6-tris(2-propoxy)-TAZ] and B [2,4,6-tris(3,4-dimethoxyphenyl)-TAZ] showed high levels of anti-HSV-1 activity. We carried out isothermal titration calorimetry on compound B·HCl in aqueous 25% 2-PrOH solution with some sugar derivatives including methyl α/β-D-galactopyranoside (MeO-α/β-Gal), methyl α/β-D-mannopyranoside (MeO-α/β-Man) and methyl α/β-D-glucopyranoside (MeO-α/β-Glc). The reactions of compound B·HCl with MeO-β-Gal and MeO-α-Man were exothermic, and the obtained thermodynamic profiles indicated that both reactions are spontaneous and that there is a considerably large enthalpic contribution (ΔH) in total Gibbs free energy change (ΔG), indicating favorable hydrogen bonding interactions. The reaction of compound B·HCl showed a thermodynamic signature different from that of the entropically driven reaction of compound A.

(横溝 和美)

## Preparation of novel bivalent linker mode phenylboronic acid derivative and their biological evaluation

Makoto Furutachi (福岡大学)

Ayaka Matsumoto (福岡大学)

Tetsuya Tamenaga (福岡大学)

Aya Sugita (福岡大学)

Misato Kuroiwa (福岡大学),

Kazumi Yokomizo (崇城大学)

Jian-Rong Zhou (崇城大学)

Nobuhiro Kashige (福岡大学)

Fumio Miake (福岡大学)

Kunihiro Sumoto (福岡大学)

Heterocycles. Vol.96(6), pp.1088-1100.

2018 (平成 30 年)

We report a new route to the preparation of C<sub>2</sub>-symmetrical bivalent phenylboronic acids having alkyl linker groups in the molecule and results of biological evaluation of their biological activity and

cytotoxic activity against Vero cells. Among the tested compounds,  $C_2$ -symmetrical bivalent *meta*-oriented phenylboronic acid **2f** (n=7) showed high cytotoxic activity ( $CC_{50}$ )=5.43  $\mu$ M) against Vero cells. The results of an SAR study suggested that the presence of a  $C_7$ -methylene linker group in the molecule is an important structural factor for expression of potential cytotoxic activities. A sugar recognition property of this  $C_2$ -symmetrical geometric molecule was suggested by NMR analysis of compound **2f** with methyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside **6**.

(横溝 和美)

### **Preparation and antiviral activity of some new $C_3$ - and $CS$ -symmetrical tri-substituted triazine derivatives having benzylamine substituents**

Nobuko Mibu (福岡大学)

Kazumi Yokomizo (崇城大学)

Marina Sano (福岡大学)

Yuuna Kawaguchi (福岡大学)

Kenta Morimoto (福岡大学)

Syunsuke Shimomura (福岡大学)

Ryo Sato (福岡大学)

Nozomi Hiraga (福岡大学)

Aya Matsunaga (福岡大学)

Jian-Rong Zhou (崇城大学)

Tomonori Ohata (福岡大学)

Hatsumi Aki (福岡大学)

Kunihiro Sumoto (福岡大学)

Chem Pharm Bull. Vol.66(8), pp.830-838.

2018 (平成 30 年)

We report the preparation of new  $C_3$ - and  $CS$ -symmetrical molecules constructed on a triazine (TAZ) template. Anti-herpes simplex virus type 1 (anti-HSV-1) and cytotoxic activities against Vero cells of synthesized TAZ derivatives were evaluated. The results suggested that the presence of an electron-donating group(s) on the benzene ring in benzylamine groups on the TAZ template is an important structural factor for expressing a high level of anti-HSV-1 activity and low cytotoxicity for these  $C_3$  types of TAZ derivatives. Among the tested TAZ derivatives, compounds **4f** and **7h** showed the highest anti HSV-1 activities ( $EC_{50}$  0.98 and 1.23  $\mu$ M, respectively) and low cytotoxic activities to Vero cells (50% cytotoxic concentration ( $CC_{50}$ ) 292.2 and >200  $\mu$ M, respectively).

(横溝 和美)

## **Direct potentiation of capsaicin current by histamine and its effect by suplatast on rat trigeminal ganglia neurons**

Jian-Rong Zhou (崇城大学)

Tetsuya Shirasaki (九州保健福祉大学)

Fumio Soeda (第一薬科大学)

Kazumi Yokomizo (崇城大学)

Kazuo Takahama (熊本保健科学大学)

Pharmacology. Vol.102(1-2), pp.37-41.

2018 (平成 30 年)

In this study, we investigated the effect of histamine on capsaicin-induced current and its influence by suplatast in rat trigeminal ganglia neurons using a patch-clamp technique. We found that histamine directly potentiated capsaicin-induced currents in rat sensory neurons, and suplatast had little effect on this potentiation. Since it has been known that suplatast suppresses histamine release from mast cells, it is possible that suplatast inhibits the activation of nociceptive fibers in the pathological condition via prevention of histamine-induced potentiation of the transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) receptor-mediated currents.

(横溝 和美)

## **Tomato juice saponin, esculeoside B ameliorates mice experimental dermatitis**

Jian-Rong Zhou (崇城大学)

Jun Urata (崇城大学)

Takuya Shiraishi (崇城大学)

Chiaki Tanaka (崇城大学)

Toshihiro Nohara (崇城大学)

Kazumi Yokomizo (崇城大学)

Functional Foods in Health and Disease. Vol.8(4), pp.228-241.

2018 (平成 30 年)

Background: Allergic diseases like atopic dermatitis have recently increased. A

naturally occurring glycoside, esculeoside B, has been identified as a major component in canned tomato. Accordingly, the present study investigated the effects of esculeoside B on experimental dermatitis mice. Results: Oral treatment with 10 mg/kg of esculeoside B on the experimental dermatitis mice for 4 weeks significantly decreased the skin clinical score of 2.0 compared to the control score of 5.0. Furthermore, the scratch frequency of mice treated with esculeoside B was lower compared to the control group. Overall, the administration of esculeoside B significantly inhibited T lymphocyte proliferation and demonstrated a tendency to decrease in IL-4 production. For example, the 121.2 pg/ml in the control group decreased to 96.1 pg/ml. There was also a decrease in serum IgE levels from 928.0 ng/ml in the control group to 687.8 ng/ml. Conclusion: Our study is the first to demonstrate how tomato juice saponin or esculeoside B may ameliorate mice experimental dermatitis by the inhibition of T cell proliferation.

(横溝 和美)

研究発表

Presentation records

氏名	所属	表題	発表機関	発表年月
徳富 直史 内田 友二 首藤 恵子 徳富 芳子	崇城大学 崇城大学 崇城大学 尚綱大学	キイロシヨウジョウバエの行動解析と薬理学的応用	第34回日本薬学会九州支部大会(熊本)	2017.11
首藤 恵子 亀井 峻輔 内田 友二 甲斐 広文 徳富 直史 首藤 剛	崇城大学 熊本大学 崇城大学 熊本大学 崇城大学 熊本大学	嚢胞性線維症気道上皮細胞における炎症抑制性 IL-37b-SIGIRR axis の破綻	第34回日本薬学会九州支部大会(熊本)	2017.11
K. Ueno-Shuto S. Kamei MA. Suico H. Kai Y. Uchida N. Tokutomi T. Shuto o	Sojo Uni. KumamotoUni. Kumamoto Uni. Kumamoto Uni. Sojo Uni. Sojo Uni. Kumamoto Uni.	Poly(I:C)-dependent anti-inflammatory IL-37b-SIGIRR negative feedback loop is defective in cystic fibrosis airway epithelial cells.	North American Cystic Fibrosis Conference 2017 (Indianapolis, USA)	2017.11
牧瀬 正樹 國安 明彦	崇城大学 崇城大学	The tumor marker Nup88 contributes to the activation of Hedgehog signaling pathway through suppressing Kif7 expression.	第90回日本生化学会大会第(神戸)	2017.12
牧瀬 正樹 安藤 早織 國安 明彦	崇城大学 崇城大学 崇城大学	腫瘍マーカーNup88 の過剰発現はヘッジホッグシグナル経路の活性化を導く	日本薬学会第138年会(金沢)	2018.3
國安 明彦 牧瀬 正樹 高妻 咲慧 友永 遥香 香月 博志 川原 浩一 Staquicini FI. Arap W. Pasqualini R.	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 熊本大学 新潟薬科大学 ニューメキシコ大学 ニューメキシコ大学 ニューメキシコ大学	ミクログリア選択的結合ペプチドの受容体分子解析	日本薬学会第138年会(金沢)	2018.3
牧瀬 正樹 國安 明彦	崇城大学 崇城大学	The involvement of vimentin in tumor marker Nup88-dependent multinucleated phenotype	第91回日本生化学会大会第(京都)	2018.9

山崎 桃子 木村 虎太郎 山崎 啓之 田口 和明 中村 秀明 原武 衛 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	抗がん剤封入アルブミン ナノ粒子の調製と in vitro 評価	第34回日本薬学会 九州支部大会（崇 城大学／熊本）	2017.11
山田 由依 橋本 麻衣 田口 和明 石黒 貴子 向後 悟 井本 修平 山崎 啓之 満屋 裕明 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 国立国際医療研究センター 崇城大学 崇城大学 国立国際医療研究センター 崇城大学	B 型肝炎ウイルス新規候 補治療薬の LC/MS を用い た体内動態解析	第34回日本薬学会 九州支部大会（崇 城大学／熊本）	2017.11
金森 陽子 櫻間 啓基 長 美友 田口 和明 瀬尾 量 小田切 優樹 山崎 啓之	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	アリピプラゾールのヒト 血清アルブミン結合に関 する検討	第34回日本薬学会 九州支部大会（崇 城大学／熊本）	2017.11
櫻間 啓基 田口 和明 瀬尾 量 小田切 優樹 山崎 啓之	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	ダプトマイシンのタンパ ク結合特性と生体内変動 因子の影響	第34回日本薬学会 九州支部大会（崇 城大学／熊本）	2017.11
山崎 啓之 榎田 泰介 田口 和明 宮村 重幸 河合 聡人 宮本 秀一 丸山 徹 瀬尾 量 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 熊本大学 崇城大学 崇城大学 熊本大学 崇城大学 崇城大学	4-フェニル酪酸ナトリウ ムの血清アルブミン結合 における種差	日本薬物動態学会 第32回年会	2017.11. 29-12.1
橋本 麻衣 田口 和明 石黒 貴子 山崎 啓之 向後 悟 満屋 裕明 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 国立国際医療研究センター 国立国際医療研究センター 崇城大学	B 型肝炎ウイルス治療に 対する新規核酸アナログ 薬の体内動態特性	日本薬物動態学会 第32回年会	2017.11. 29-12.1
得能 正裕 田口 和明 山崎 啓之 酒井 宏水 大槻 純男 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 奈良県立医科大学 熊本大学 崇城大学	ラットにおけるリポソーム 型人工酸素運搬体（ヘ モグロビン小胞体）大量 投与が Cytochrome P450 肝代謝 薬物の体内動態に与える 影響	日本薬物動態学会 第32回年会	2017.11. 29-12.1
田口 和明 永尾 紗理 酒井 宏水	崇城大学 熊本大学 奈良県立医科大学	ヘモグロビン小胞体の難 治性炎症疾患治療薬とし ての応用使用	第24回日本血液代 替物学会年次大会 （早稲田大学西早	2017.12

山崎 啓之 丸山 徹 小田切 優樹	崇城大学 熊本大学 崇城大学		稲田キャンパス・ 東京)	
得能 正裕 田口 和明 山崎 啓之 酒井 宏水 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 奈良県立医科大学 崇城大学	人工酸素運搬体（ヘモグロビン小胞体）大量投与がCytochrome P450 肝代謝薬物の体内動態に与える影響	第24回日本血液代替物学会年次大会（早稲田大学西早稲田キャンパス・東京）	2017.12
橋本 麻衣 田口 和明 井本 修平 石黒 貴子 山崎 啓之 満屋 裕明 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 国立国際医療研究センター 崇城大学	新規核酸アナログ製剤の開発に向けたヌクレオシドリン酸化体の LC-MS による測定法の検討	日本薬学会第 138 年会（金沢）	2018.3
櫻間 啓基 田口 和明 門脇 大介 瀬尾 量 小田切 優樹 山崎 啓之	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	アルブミン分子上のアリピプラゾール結合サイトのマイクロ環境解析	日本薬学会第 138 年会（金沢）	2018.3
田口 和明 得能 正裕 山崎 啓之 大槻 純男 酒井 宏水 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 熊本大学 奈良県立医科大学 崇城大学	ヘモグロビン小胞体大量投与が肝チトクローム P450 に与える影響	日本薬学会第 138 年会（金沢）	2018.3
山崎 啓之 木村 虎太郎 中村 秀明 原武 衛 田口 和明 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	抗がん剤用 DDS キャリアとしてのアルブミンナノ粒子の有用性評価	日本薬学会第 138 年会（金沢）	2018.3
岡本 侑子 田口 和明 山崎 啓之 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	アルブミン内包リポソームの設計と医薬への展開	日本薬学会第 138 年会（金沢）	2018.3
田口 和明 丸山 徹 小田切 優樹	崇城大学 熊本大学 崇城大学	ヘモグロビンを基盤とした一酸化炭素デリバリーシステムの構築と難治性疾患への応用	日本薬学会第 138 年会（金沢）	2018.3
小田切 優樹 櫻間 啓基 金森 洋子 長 美友 井本 修平 田口 和明 瀬尾 量 山崎 啓之	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	ヒト血清アルブミン分子上サイト II におけるアリピプラゾールの結合様式解明	日本薬剤学会第 33 年会（静岡）	2018.5.3 0-6.1
田口 和明 永尾 紗理 前田 仁志 酒井 宏水	崇城大学 熊本大学 熊本大学 奈良県立医科大学	一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の抗炎症作用機序の解明と急性膵炎治療への応用	日本薬剤学会第 33 年会（静岡）	2018.5.3 0-6.1

山崎 啓之 丸山 徹 小田切 優樹	崇城大学 熊本大学 崇城大学			
山崎 啓之 櫻間 啓基 田口 和明 瀬尾 量 小田切 優樹	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	各種病態時におけるダブトマイシンのタンパク結合変化の <i>in vitro</i> での予測	日本薬剤学会第33年会 (静岡)	2018.5.30-6.1
Masaki Otagiri Keishi Yamasaki	Sojo Uni. Sojo Uni.	Study of Structural-Chemistry of Sodium 4-Phenylbutyrate on Its Binding to Serum Albumin	Annual European Pharma Congress (Frankfurt, Germany)	2018.5
Masaki Otagiri Kazuaki Taguchi Keishi Yamasaki Yu Ishima Toru Maruyama	Sojo Uni. Sojo Uni. Sojo Uni. Tokushima Uni. Kumamoto Uni.	Pharmaceutical Application of Recombinant Human Albumin Dimer	SICHEM 2018 (Bucharest, Romania)	2018.9
門脇 大介	崇城大学	抗悪性腫瘍薬の薬剤性腎障害の克服を目指した薬剤師による薬物療法支援	第34回日本薬学会九州支部大会 (熊本)	2017.11
兵藤 沙耶 門脇 大介 成田 勇樹 平田 純生	熊本大学 崇城大学 熊本大学 熊本大学	アセトアミノフェン及びその代謝物の抗酸化作用の解析と慢性腎臓病治療への応用	第27回日本医療薬学会年会 (千葉)	2017.11
兵藤 沙耶 門脇 大介 小谷 俊介 成田 勇樹 瀬尾 量 平田 純生	熊本大学 崇城大学 熊本大学 熊本大学 崇城大学 熊本大学	アセトアミノフェン及び代謝物の抗酸化作用の解析	第34回日本薬学会九州支部大会 (熊本)	2017.11
目井 瑞会 門脇 大介 福永 雅樹 丸山 徹 成田 勇樹 平田 純生	熊本大学 崇城大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学	鉄含有リン吸着薬の副次的効果と酸化ストレスの評価	第34回日本薬学会九州支部大会 (熊本)	2017.11
高森 紀衣 門脇 大介 異島 優 木下 遼 成田 勇樹 丸山 徹 小田切 優樹 平田 純生	熊本大学 崇城大学 徳島大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学 崇城大学 熊本大学	腎細胞癌に対するスニチニブとオルメサルタン併用時の抗腫瘍効果の検討	第34回日本薬学会九州支部大会 (熊本)	2017.11
福永 雅樹 兵藤 沙耶 門脇 大介 小谷 俊介 成田 勇樹 平田 純生	熊本大学 熊本大学 崇城大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学	アセトアミノフェン及びその代謝物の抗酸化作用の解析と慢性腎臓病治療への応用	第61回日本腎臓学会学術総会 (新潟)	2018.6

末吉美優 福永雅樹 目井瑞絵 成田勇樹 平田純生 門脇大介	熊本大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学 崇城大学	ストレプトゾトシン誘発 早期糖尿病モデルラット を用いたラクツロースの 血糖値および腎機能に及 ぼす影響	第61回日本腎臓学 会学術総会（新潟）	2018.6
門脇大介	崇城大学	酸化ストレスの観点から 考える老年薬学	医療薬学フォーラ ム 2018・第26回 クリニカルファ ーマシーシンポジ ウム（東京）	2018.6
門脇大介	崇城大学	透析患者のがん薬物療法 における留意点	第63回日本透析医 学会学術集会・総 会（兵庫）	2018.6
長谷川浩三 猿渡淳二 門脇大介	のぞみ薬局 熊本大学 崇城大学	お薬手帳への副作用記載 状況と副作用被偽薬につ いての患者認識率の調査	第4回日本医薬品 安全性学会学術大 会（岡山）	2018.9
末吉美優 門脇大介 福永雅樹 目井瑞絵 伊藤慎悟 大槻純男 丸山徹 成田勇樹 平田純生	熊本大学 崇城大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学	早期糖尿病モデルラット におけるラクツロースの 腎機能と腸内環境に及ぼ す影響	第4回日本医薬品 安全性学会学術大 会（岡山）	2018.9
岡崎祥子 嘉悦淑乃 北富章子 佐藤みづき 福田 惇 竹下啓蔵	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	ACPを用いた in vivo ESR 法による敗血症モデルマ ウスの レドックス評価と 病態	第56回電子スピン サイエンス学会年 会（東京）	2017.11
岡崎祥子 嘉悦淑乃 北富章子 佐藤みづき 福田 惇 竹下啓蔵	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	<i>In vivo</i> レドックスプロ ーブACPによる敗血症モデル マウスのレドックス評価 と病態	第34回日本薬学会 九州支部大会（熊 本）	2017.11
宮瀬のぞみ 三角 紗登子 有田 瑠名 山田 瑠依 岡崎祥子 竹下 啓蔵	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	ケトプロフェンによる膜 障害機構解明に向けたリ ポソーム膜崩壊実験系の 構築	第34回日本薬学会 九州支部大会（熊 本）	2017.11
赤星晶子 大山真奈 金井春菜 中村綾菜 西田正志 岡崎祥子 竹下 啓蔵	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	血管内滞留性 MRI 造影剤 Gd-デキストランの体内動 態	第34回日本薬学会 九州支部大会（熊 本）	2017.11

岡崎 祥子 嘉悦 淑乃 北富 章子 佐藤 みづき 福田 惇 竹下啓蔵	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	レドックスプローブ ACP による敗血症モデルマウスの非侵襲的レドックス評価と病態	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3
金井 春菜 大山 真奈 赤星 晶子 中村 綾菜 西田 正志 岡崎 祥子 竹下 啓蔵	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	血管および腫瘍の描画を目的とした MRI 造影剤 Gd-デキストランの体内動態	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3
中村 綾菜 中川 陽平 横山 英華 石坂 浩太郎 赤星 晶子 金井 春菜 方 軍 岡崎 祥子 竹下 啓蔵	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	薬物キャリアを想定した MRI 造影剤 Gd-デキストランの腫瘍への集積量と腫瘍サイズの関係	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3
中村 仁美 上田 直子 植田 正 大栗 誉敏	崇城大学 崇城大学 九州大学 崇城大学	アダリムマブ Fab における分子間 SS 結合の熱安定性への影響と新規 SS 結合の導入	第 34 回日本薬学会九州支部大会 (熊本)	2017.11
中村 仁美 上田 直子 植田 正 大栗 誉敏	崇城大学 崇城大学 九州大学 崇城大学	アダリムマブ Fab の定常領域での新規 SS 結合の導入と安定化	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3
中村 仁美 上田 直子 植田 正 大栗 誉敏	崇城大学 崇城大学 九州大学 崇城大学	糖鎖付加によるアダリムマブ Fab の凝集性の抑制	第 18 回日本蛋白質科学会年会 (新潟)	2018.6
中村 仁美 豊田 紗矢香 細山田 翔 井上 可奈子 大栗 誉敏 黒岩 敬太 上田 直子	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	ハブ毒液中の細胞外小胞に関する研究	第 65 回トキシシンポジウム (金沢)	2018.7
N. Mibu T. Ohata M. Sano J.-R. Zhou K. Yokomizo H. Aki K. Sumoto	福岡大学 福岡大学 福岡大学 崇城大学 崇城大学 福岡大学 福岡大学	Carbohydrate Recognition of C <sub>3</sub> -Symmetrical Tripodal Receptor-type 2,4,6-Trisubstituted 1,3,5-Triazine Derivatives with Antiviral Activities	The 8th International and the 10th Japan-China Joint Symposium on Calorimetry and Thermal Analysis (福岡)	2017.11
横溝 和美 早川 由里子 周 建融	崇城大学 崇城大学 崇城大学	枸杞子を主とした健康飲料に含まれる多糖成分の分析とその機能性評価	第 24 回日本未病システム学会学術総会 (横浜)	2017.10

横溝 和美 周 建融	崇城大学 崇城大学	余甘子成分の抗ヘルペス 活性	第24回日本未病シ ステム学会学術総 会 (横浜)	2017.10
周 建融 小ノ 拓也 辛寫 凌平 野原 稔弘 横溝 和美	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	トマトジュースサポニン の免疫調節作用の解析	第24回日本未病シ ステム学会学術総 会 (横浜)	2017.10
Nibuko Mibu Tomonori Ohata Marina Sano Jian-Rong Zhou Kazumi Yokomizo Hatsumi Aki Kunihiro Sumoto	福岡大学 福岡大学 福岡大学 崇城大学 崇城大学 福岡大学 福岡大学	Carbohydrate Recogni- tion of $C_3$ -Symmetrical Tripodal Receptor-type 2, 4,6-Trisubstituted 1,3,5- Triazine Derivatives with Antiviral Activities	CATS-2017 (Fukuoka)	2017.11
周 建融 江崎 友里恵 佐藤 有莉 田中 恵理 横溝和美	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	粘菌分化誘導因子がマウ ス T 細胞に及ぼす影響	第34回日本薬学会 九州支部大会 (熊 本)	2017.11
前田 竜太郎 大坪 充希 中村 美穂 大岩 将之 周 建融 横溝 和美 方 軍	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	ヒドロキシウレアを用い る EPR 効果増強法と併用 抗がん化学療法の検討	第34回日本薬学会 九州支部大会 (熊 本)	2017.11
古舘 信 淵上 紗穂 赤穂 健太 後藤 早穂 権藤 寿明 田久世 真衣 吉田 もえ子 周 建融 松永 綾 平賀 希 横溝 和美 鹿志毛 信広 見明 史雄 須本 國弘	福岡大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学	$C_3$ 対称性フェニルボロ ン酸誘導体の探索合成と 生物活性	第34回日本薬学会 九州支部大会 (熊 本)	2017.11
照崎 真帆 川口 圭亮 堀 哲也 周 建融 横溝 和美	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	消毒薬クロルヘキシジン 耐性菌の耐性化機構の解 明 (2)	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3
森本 健太 壬生 伸子 横溝 和美 大波多 友規 佐野 麻璃奈 川口 裕奈 下村 俊介 平賀 希	福岡大学 福岡大学 崇城大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学 崇城大学	新規トリポータル型 $C_3$ お よび $C_5$ 対称性ベンジルア ミノ置換-1,3,5-トリアジ ン誘導体の合成: 抗ウイル ス活性と糖認識	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3

松永 綾 周 建融 安藝 初美 須本國弘	崇城大学 崇城大学 福岡大学 福岡大学			
爲永 徹也 古舘 信 周 建融 松永 綾 平賀 希 横溝 和美 鹿志毛 信広 見明 史雄 須本 國弘	福岡大学 福岡大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学	N <sup>-</sup> アシルアミノ置換フェニルボロン酸誘導体の合成とその生物活性: 1 価及び多価フェニルボロン酸誘導体類の生物活性の比較	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3
M. Furutachi K. Yokomizo J.-R. Zhou N. Kashige F. Miake K. Sumoto	福岡大学 崇城大学 崇城大学 福岡大学 福岡大学 福岡大学	Preparation and Biological Activity of Symmetrical Phenylboronic Acid Derivatives	17th Annual World Preclinical Congress (Boston)	2018.6
Kazumi Yokomizo Jian-Rong Zhou Kiyoshi Kunika	崇城大学 崇城大学 国際漢方研究所	Evaluation of beneficial effects of seven Chinese traditional medicine extract	78th FIP World Congress (Glasgow)	2018.9
Jian-Rong Zhou Yurie Esaki Yuri Sato Eri Tanaka Kazumi Yokomizo	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Inhibition of T cell proliferation by Dictyostelium differentiation-inducing factors-1	78th FIP World Congress (Glasgow)	2018.9
下野 和実 松田 佳祐 鈴木 翔子 矢嶋 香歩 山本 祥世 宮内 正二	崇城大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学	多剤輸送担体 EmrE の基質結合エントロピー利得に対する水分子の寄与	第 39 回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (金沢)	2017.10
佐々木 将太郎 石川 龍 大熊 宏 杉尾 和昭 増田 雅行 下野 和実 宮内 正二	東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学佐倉病院 東邦大学佐倉病院 崇城大学 東邦大学	H <sup>+</sup> /オリゴペプチド共輸送担体 PEPT1 の新たな基質認識機構	第 39 回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (金沢)	2017.10
杉尾 和昭 増田 雅行 佐々木 将太郎 下野 和実 宮内 正二	東邦大学佐倉病院 東邦大学佐倉病院 東邦大学 崇城大学 東邦大学	Na <sup>+</sup> /モノカルボン酸共輸送担体の有機酸の腎尿細管再吸収における役割	第 39 回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (金沢)	2017.10
Seiji Miyauchi Masayuki Masuda Shotaro Sasaki Kazumi Shimono	Toho University Toho University Toho University Sojo University	A pH-Dependent 2, 4-dichloro Phenoxyacetate (2,4-D) Transporter Can Transport Various Monocarboxylates Such as Ibuprofen and Fluvastatin in Primary	2017 AAPS Annual Meeting (San Diego, CA, USA)	2017.11

		Cultured Rat Hepatocytes		
Masayuki Masuda Shotaro Sasaki Kazumi Shimono Vadivel Ganapathy Seiji Miyauchi	Toho University Toho University Sojo University Texas Tech Uni. Toho University	Na <sup>+</sup> -Coupled Oligopeptide Transporter (SOPT) Functionally Expressed in Human Hepatocellular Carcinoma Cell Line HepG2	2017 AAPS Annual Meeting (San Diego, CA, USA)	2017.11
下野 和実 松田 佳祐 鈴木 翔子 矢嶋 香歩 山本 祥世 宮内 正二	崇城大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学	多剤排出トランスポーターEmrEの基質結合におけるタンパク質内部水分子の役割	第34回日本薬学会九州支部大会(熊本)	2017.11
金子 明正 高山 理穂 沖津 貴志 角田 聡 塚本 卓 下野 和実 水野 操 神取 秀樹 水谷 泰久 和田 昭盛 須藤 雄気	岡山大学 岡山大学 神戸薬科大学 名古屋工業大学 岡山大学 崇城大学 大阪大学 名古屋工業大学 大阪大学 神戸薬科大学 岡山大学	ビニル基挿入レチナール誘導体による光開閉型プロトンチャネルの創成	「ファイバーレス光遺伝学による高次脳機能を支える本能機能の解明」第2回ワークショップ(下呂, 岐阜)	2017.11
大森 明子 下野 和実 宮内 正二	東邦大学 崇城大学 東邦大学	バクテリアオリゴペプチドトランスポーター(YdgR)の基質認識における疎水性相互作用の役割	日本薬学会 第138年会(金沢)	2018.3
田母神 淳 菊川 峰志 奈良 敏文 出村 誠 染谷 友美 白水 美香子 横山 茂之 宮内 正二 下野 和実 加茂 直樹	松山大学 北海道大学 松山大学 北海道大学 理化学研究所 理化学研究所 理化学研究所 東邦大学 崇城大学 北海道大学	海藻(カサノリ)由来の光駆動プロトンポンプであるアセタブラリアロドプシンIIの光反応サイクル時に形成される2つのO中間体	日本薬学会 第138年会(金沢)	2018.3
増田 雅行 杉尾 和昭 真坂 互 佐々木 将太郎 下野 和実 宮内 正二	東邦大学佐倉病院 東邦大学佐倉病院 東邦大学佐倉病院 東邦大学 崇城大学 東邦大学	腎尿細管Na <sup>+</sup> /モノカルボン酸共輸送担体によるアミノ酸輸送分子機構の解明	日本薬学会 第138年会(金沢)	2018.3
宮内 正二 増田 雅行 杉尾 和昭 佐々木 将太郎 下野 和実 榊原 紀和 小西 良士	東邦大学 東邦大学佐倉病院 東邦大学佐倉病院 東邦大学 東邦大学 徳島文理大学 香川大学	VEGF/NGF mimicな核酸アナログCOA-Clを認識、輸送する輸送担体の同定	日本薬剤学会 第33年会(静岡)	2018.6

塚本 郁子	香川大学			
下野 和実 松田 佳祐 鈴木 翔子 矢嶋 香歩 山本 祥世 宮内 正二	崇城大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学	プロトン共役多剤排出トランスポーターの脱水和エントロピーによる基質親和性の制御	第13回トランスポーター研究会 年会(福岡)	2018.7
杉尾 和昭 猪田 大 増田 雅行 佐々木 将太郎 下野 和実 宮内 正二	東邦大学佐倉病院 東邦大学 東邦大学 東邦大学 崇城大学 東邦大学	腎尿細管 Na <sup>+</sup> /モノカルボン酸共輸送担体によるアミノ酸輸送分子機構の解明	第13回トランスポーター研究会 年会(福岡)	2018.7
大森 明子 佐々木 将太郎 下野 和実 宮内 正二	東邦大学 東邦大学 崇城大学 東邦大学	熱力学的解析手法を用いた H <sup>+</sup> /オリゴペプチドトランスポーター(YdgR)の多様な基質認識に起因する相互作用の検討	第13回トランスポーター研究会 年会(福岡)	2018.7
佐々木 将太郎 石川 龍 大熊 宏 杉尾 和昭 増田 雅行 下野 和実 宮内 正二	崇城大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学佐倉病院 東邦大学佐倉病院 崇城大学 東邦大学	有機アニオン輸送担体の基質薬物とオリゴペプチド輸送担体(PEPT1)との相互作用	第13回トランスポーター研究会 年会(福岡)	2018.7
金子 明正 高山 理穂 沖津 貴志 角田 聡 塚本 卓 下野 和実 水野 操 神取 秀樹 水谷 泰久 和田 昭盛 須藤 雄気	岡山大学 岡山大学 神戸薬科大学 名古屋工業大学 岡山大学 崇城大学 大阪大学 名古屋工業大学 大阪大学 神戸薬科大学 岡山大学	ビニレン基挿入レチナル誘導体による光開閉型プロトンチャンネルの創成	日本生物物理学会 第56回年会(岡山)	2018.9
下野 和実 松田 佳祐 鈴木 翔子 矢嶋 香歩 山本 祥世 宮内 正二	崇城大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学 東邦大学	多剤輸送担体 EmrE の多剤認識における熱力学	日本生物物理学会 第56回年会(岡山)	2018.9
田渕 良 庵原 大輔 伊福 伸介 竹下 啓蔵 岡崎 祥子 安楽 誠 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 鳥取大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	プレドニゾロン含有キトサンナノファイバー/シクロデキストリンゲルのDSS誘発潰瘍性大腸炎治療への応用	第34回日本薬学会 九州支部大会(熊本)	2017.11
大久保 尚徳 庵原 大輔 安楽 誠 上釜 兼人	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	温度応答性 Sangelose®/Cyclodextrin インジェクタブルゲルのタンパク質持続放出シス	第34回日本薬学会 九州支部大会(熊本)	2017.11

平山 文俊	崇城大学	テムへの応用		
安楽 誠	崇城大学	セルフメディケーションに活かせるキトサン(特定保健用食品)の新たな可能性	第34回日本薬学会九州支部大会(熊本)	2017.11
安楽 誠	崇城大学	多糖類の医薬への応用に関する最近の話題~キトサンとシクロデキストリンについて~	2017年度セルロース学会西支部セミナー(鹿児島)	2017.12
D. Iohara M. Okubo M. Anraku K. Uekama F. Hirayama	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Hydrophobically Modified Polymer/Cyclodextrin Thermoresponsive Hydrogels for Use in Drug Delivery	9th Asian Cyclodextrin Conference (Singapore)	2017.12
M. Anraku D. Iohara S. Ifuku K. Uekama F. Hirayama	崇城大学 崇城大学 鳥取大学 崇城大学 崇城大学	Surface-deacetylated Chitin Nanofibers Reinforced with a Sulfobutyl Ether $\beta$ -cyclodextrin Gel Loaded with Prednisolone as Potential Therapy for Inflammatory Bowel Disease	9th Asian Cyclodextrin Conference (Singapore)	2017.12
D. Iohara M. Okubo M. Anraku K. Uekama F. Hirayama	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Hydrophobically Modified Polymer/Cyclodextrin Thermoresponsive Hydrogels for Use in Ocular Drug Delivery <b>(Best oral presentation award)</b>	International Conference and Exhibition on Pharmaceutical Sciences and Technology 2018, (Bangkok, Thailand)	2018.1
庵原 大輔	崇城大学	分子間相互作用に基づいた製剤設計	第15回次世代創薬研究者養成塾(熊本)	2018.2
後藤 美和 安楽 誠 庵原 大輔 東 和生 伊福 伸介 東 大志 本山 敬一 金子 慎一郎 有馬 英俊 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 鳥取大学 鳥取大学 熊本大学 熊本大学 グリーンサイエンス 熊本大学 崇城大学	サクラン/キトサンナノファイバー複合体を用いた薬物徐放性貼付剤の設計と評価	日本薬学会第138年会(金沢)	2018.3
安楽 誠 田渕 良 平山 千夏 前崎 祐二 庵原 大輔 小田切 優樹 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 日本化薬フードテクノ(株) 崇城大学 崇城大学 崇城大学	シクロデキストリン/キトサン複合体による薬物徐放錠の設計と評価	日本薬学会第138年会(金沢)	2018.3

大久保 尚徳 庵原 大輔 安楽 誠 上釜 兼人 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	タンパク質性薬物の持続放出を企図した温度応答性 Sangelose/cyclodextrin インジェクタブルゲルの構築	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3
庵原 大輔 安楽 誠 上釜 兼人 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	C <sub>60</sub> ナノ粒子の慢性腎不全進行に対する抑制効果	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3
M. Okubo D. Iohara M. Anraku K. Uekama F. Hirayama	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Preparation of Thermoresponsive Sangelose®/Cyclodextrin Injectable Gel for a Sustained Release System of Proteins	19th International Cyclodextrin Symposium (Tokyo)	2018.4
D. Iohara M. Anraku K. Uekama F. Hirayama	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Crystallization Behavior of Amorphous Drug Complex in the Presence of Two Different Cyclodextrins	19th International Cyclodextrin Symposium (Tokyo)	2018.4
M Anraku S. Ifuku D. Iohara K. Uekama F. Hirayama	崇城大学 鳥取大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Surface-deacetylated Chitin Nanofibers Reinforced with a Sulfobutyl Ether β-Cyclodextrin Gel Loaded with Prednisolone as Potential Therapy for Inflammatory Bowel Disease	19th International Cyclodextrin Symposium (Tokyo)	2018.4
庵原 大輔 大久保 尚徳 安楽 誠 上釜 兼人 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	薬物担体としての温度応答性疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース/シクロデキストリンヒドロゲルの構築	第 67 回高分子学会年次大会 (名古屋)	2018.5
安楽 誠 後藤 美和 庵原 大輔 伊福 伸介 東 大志 本山 敬一 有馬 英俊 金子 慎一郎 寺尾 啓二 横溝 和美 小田切 優樹 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 鳥取大学 熊本大学 熊本大学 熊本大学 グリーンサイエンス (株)シクロケム 崇城大学 崇城大学 崇城大学	サクラン/キトサンナノファイバー複合体を用いた薬物徐放錠の作製と評価	日本薬剤学会第 33 年会 (静岡)	2018.5
大久保 尚徳 庵原 大輔 安楽 誠 上釜 兼人 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	温度応答性 sangelose/cyclodextrin インジェクタブルゲルの構築とタンパク質持続放出システムへの応用 (最優秀発表賞)	日本薬剤学会第 33 年会 (静岡)	2018.5
Y. Kobira	崇城大学	Slow-release of	14th	2018.8

C. Hirayama Y. Mizukai Y. Maezaki D. Iohara F. Hirayama M. Anraku	崇城大学 日本化薬フードテクノ 日本化薬フードテクノ 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Olmesartan from Tablets Containing Chitosan/Sulfobutyl Ether $\beta$ -Cyclodextrin Composites	International Chitin and Chitosan Conference (Osaka)	
M. Goto S. Ifuku K. Azuma H. Arima S. Kaneko D. Iohara F. Hirayama M. Anraku	崇城大学 鳥取大学 鳥取大学 熊本大学 グリーンサイエンス 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Preparation and Evaluation of Sacran / Chitosan Nanofiber Complex for Drug Sustained-release Patch	14th International Chitin and Chitosan Conference (Osaka)	2018.8
M. Anraku S. Dochi Y. Ichiyama Y. Mizukai Y. Maezaki D. Iohara M. Otagiri F. Hirayama	崇城大学 崇城大学 崇城大学 日本化薬フードテクノ 日本化薬フードテクノ 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Clinical Application of Chitosan and Chitosan- nanofibers in the Treatment of Oxidative Stress Related Diseases	14th International Chitin and Chitosan Conference (Osaka)	2018.8
高口 裕規 安楽 誠 庵原 大輔 小田切 優樹 上釜 兼人 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	ヒト血清アルブミンの安 定性に及ぼす各種シクロ デキストリン誘導体の影 響	第35回シクロデキ ストリンシンポジ ウム (山梨)	2018.9
安楽 誠 後藤 美和 庵原 大輔 寺尾 啓二 小田切 優樹 上釜 兼人 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 (株)シクロケム 崇城大学 崇城大学 崇城大学	テトラヒドロクルクミン/ スルホブチルエーテル $\beta$ - シクロデキストリン複合 体封入キトサンナノファ イバーゲルの調製と機能 評価	第35回シクロデキ ストリンシンポジ ウム (山梨)	2018.9
庵原 大輔 白尾 祐樹 篠原 晋平 安楽 誠 上釜 兼人 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	シクロデキストリンを 2 種類使用した高温加湿下 でも安定な非晶質性薬物 複合体の調製	第35回シクロデキ ストリンシンポジ ウム (山梨)	2018.9
平山文俊	崇城大学	シクロデキストリン包接 を利用した結晶多形転移 ならびに晶癖の制御	第35回シクロデキ ストリンシンポジ ウム (山梨)	2018.9
安楽 誠 平山 千夏 前崎 裕二 庵原 大輔 上釜 兼人 小田切 優樹 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 日本化薬フードテクノ 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	シクロデキストリン/キト サン複合体による薬物徐 放錠の設計と評価	第1回超分子薬剤 学 FG シンポジウ ム	2018.9
大久保 尚徳 庵原 大輔	崇城大学 崇城大学	温 度 応 答 性 sangelose/cyclodextrin	第1回超分子薬剤 学 FG シンポジウ	2018.9

安楽 誠 上釜 兼人 平山 文俊	崇城大学 崇城大学 崇城大学	インジェクタブルゲルの タンパク質持続放出シス テムへの応用	ム	
M. Anraku S. Ifuku D. Iohara M. Otagiri F. Hirayama	崇城大学 鳥取大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	Clinical Applications of Chitosan and Surface- deacetylated Chitin Nanofibers on Oxidative Stress Related Diseases	24th Conference of Polish Chitin Society (Tyniec, Poland)	2018.9
中村 秀明 Tomas Etrych 前田 浩 原武 衛	崇城大学 チェコ高分子化学研究所 バイオダイナミクス研究所 崇城大学	環境応答性高分子型抗癌 剤 (P-THP) の作製と抗癌 効果の基礎的検討	日本薬学会九州支 部大会 (熊本)	2017.11
岩高 美帆 吉田 さくら 原武 衛 淵上 剛志 中山 守雄	長崎大学 長崎大学 崇城大学 長崎大学 長崎大学	アサリ由来セレン含有物 質の分離分析	日本薬学会九州支 部大会 (熊本)	2017.11
丸山 洋子 吉田 さくら 原武 衛 淵上 剛志 中山 守雄	長崎大学 長崎大学 崇城大学 長崎大学 長崎大学	培養細胞による カツオだし由来セレンの 利用能評価	日本薬学会九州支 部大会 (熊本)	2017.11
堀 恵理子 吉田 さくら 原武 衛 淵上 剛志 中山 守雄	長崎大学 長崎大学 崇城大学 長崎大学 長崎大学	亜セレン酸代謝種はラッ ト心筋内ミオグロビンと 結合する	第 5 回メタロミク ス研究フォーラム (京都)	2017.11
上原 涉 吉田 さくら 原武 衛 淵上 剛志 中山 守雄	長崎大学 長崎大学 崇城大学 長崎大学 長崎大学	両親媒性セレネニルスル フィド誘導体を機能素子 とするナノベシクル型グ ルタチオンペルオキシダ ーゼ擬似体の創製	第 5 回メタロミク ス研究フォーラム (京都)	2017.11
中村 秀明 Tomas Etrych Petr Chytil 原武 衛	崇城大学 チェコ高分子化学研究所 チェコ高分子化学研究所 崇城大学	環境応答性高分子性抗癌 剤 (P-THP) の作製と基礎 的検討	第 138 回日本薬学 会年会 (金沢)	2018.3
吉田 さくら 岩高 美帆 丸山 洋子 原武 衛 淵上 剛志 中山 守雄	長崎大学 長崎大学 長崎大学 崇城大学 長崎大学 長崎大学	魚介類由来セレンの培養 細胞における利用能評価	第 138 回日本薬学 会年会 (金沢)	2018.3
中村 秀明 Tomas Etrych Petr Chytil 原武 衛 前田 浩	崇城大学 チェコ高分子化学研究所 チェコ高分子化学研究所 崇城大学 バイオダイナミクス研究所	環境応答性高分子型抗が ん剤 P-THP の組織浸透性 に関する検討	第 34 回日本 DDS 学会(長崎)	2018.5
W. Uehara S. Yoshida M. Haratake T. Fuchigami M. Nakayama	Nagasaki Uni. Nagasaki Uni. Sojo University Nagasaki Uni. Nagasaki Uni.	Synthesis of nano- vesicular- type gluta- thione peroxidase mimics with diselenide as a functional element	第 28 回金属の関与 する生体関連反応 シンポジウム	2018.6
M. Haratake	Sojo University	Selenocystine-	第 28 回金属の関与	2018.6

S. Matsumoto W. Uehara H. Nakamura S. Yoshida M. Nakayama	Nagasaki Uni. Nagasaki Uni. Sojo University Nagasaki Uni. Nagasaki Uni.	tryptophan-pullulan ternary bioconjugate as a glutathione peroxidase nano-mimic	する生体関連反応 シンポジウム	
H. Nakamura T. Etrych P. Chytil M. Haratake	Sojo University Institute of Macromol. Chem. Institute of Macromol. Chem. Sojo University	Pronounced intratumor diffusion of HPMA copolymer conjugates of pirarubicin	第77回日本癌学会 学術集会 (大阪)	2018.9
T. Fuchigami T. Nagaishi H. Ono R. Onoue K. Nishi S. Yoshida M. Haratake M. Nakayama	Nagasaki Uni. Nagasaki Uni. Nagasaki Uni. Nagasaki Uni. Nagasaki Uni. Nagasaki Uni. Sojo University Nagasaki Uni.	Development of radiogallium labeled folate and thieno pyrimidine derivative for PET imaging of folate receptor	第77回日本癌学会 学術集会 (大阪)	2018.9
森 亮輔 林 里紗子 吉田 さくら 淵上 剛志 原武 衛 中山 守雄	長崎大学 長崎大学 長崎大学 長崎大学 崇城大学 長崎大学	神経細胞へのセレノトリ スルフィド種の吸収と保 持特性の検討	フォーラム衛生薬 学・環境トキシコ ロジー(佐世保)	2018.9
岩高 美帆 吉田 さくら 淵上 剛志 原武 衛 中山 守雄	長崎大学 長崎大学 長崎大学 崇城大学 長崎大学	アサリ由来セレン含有物 質の in vitro 栄養機能評価	フォーラム衛生薬 学・環境トキシコ ロジー(佐世保)	2018.9
鬼塚 健吾 井本 修平 徳田 亮 鍬田(東) 伸好 熊本 浩樹 青木 学 向後 悟 天野 将之 前田 賢次 満屋 裕明 原口 一広	崇城大学 崇城大学 崇城大学 国立国際医療センター 昭和大学 熊本保健科学大学 国立国際医療センター 熊本大学 国立国際医療センター 国立国際医療センター 日本薬科大学	抗 HBV 活性をもつ 4'ア ジドヌクレオシドのリン 酸プロドラッグ化	第34回日本薬学会 九州支部大会 (熊本)	2017.11
熊本 浩樹 榎本 彩花 鈴木 桃子 中城 健夫 鄭 侑利 井本 修平 鍬田(東) 伸好 天野 将之 青木 学 阿部 洋 福原 潔 満屋 裕明 原口 一広	昭和大学 昭和大学 昭和大学 昭和大学 昭和大学 崇城大学 国立国際医療センター 熊本大学 熊本保健科学大学 名古屋大学 昭和大学 国立国際医療センター 日本薬科大学	2'-フルオロ BCA 誘導体 の合成と抗ウイルス作用 の評価	日本薬学会第 138 年会 (金沢)	2018.3

江崎 円香 石田 卓巳 武知 進士	崇城大学 崇城大学 崇城大学	糖化反応中間体 dihydropyrazine (DHP) による抗炎症反応	第34回 日本薬学会九州支部大会	2017.11
別府 拓豪 宮田 省吾 江崎 円香 石田 卓巳 武知 進士	崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学 崇城大学	芳香族炭化水素受容体依存的に変動する亜鉛輸送タンパク質 mRNA の探索	第34回 日本薬学会九州支部大会	2017.11
武知 進士 江崎 円香 石田 卓巳 伊藤 俊治 吉田 雅紀	崇城大学 崇城大学 崇城大学 関西医療大学 長浜バイオ大学	糖化反応中間体 dihydropyrazine による炎症反応抑制	2017年生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)	2017.12
江崎 円香 石田 卓巳 武知 進士	崇城大学 崇城大学 崇城大学	糖化反応中間体 dihydropyrazine の炎症反応に与える影響	日本薬学会第138年会	2018.3
江崎 円香 石田 卓巳 武知 進士 伊藤 俊治 吉田 雅紀	崇城大学 崇城大学 崇城大学 関西医療大学 長浜バイオ大学	Dihydropyrazine による TLR4 を介した NF $\kappa$ B 及び MAPK 経路 への影響 への影響	フォーラム 2018 衛生薬学・環境トキシコロジー	2018.9
野原 稔弘 小野 政輝 西岡 奈保 増田 風佳 藤原 章雄 池田 剛 中野 大輔 金城 順英	崇城大学 東海大学 東海大学 東海大学 熊本大学 崇城大学 福岡大学 福岡大学	抗腫瘍性 Allium Sulfides の研究 (35)	第34回日本薬学会九州支部大会 (熊本)	2017.11
宮下 裕幸 池田 剛 吉満 斉	崇城大学 崇城大学 崇城大学	ウルシ科マンゴー ( <i>Mangifera indica</i> ) 果実の成分研究	第34回日本薬学会九州支部大会 (熊本)	2017.11
中尾 龍馬 池田 剛 吉益 由莉 酒井 信明 八木 明 平山 悟 大西 真 泉福英信	感染研細菌 崇城大学 感染研細菌 オリンパス オリンパス 感染研細菌 感染研細菌 感染研細菌	プロポリス由来抗菌化合物 X の構造-活性相関	第91回日本細菌学会総会 (福岡)	2018.3

DDS 研究所報告

DDS Reports

---

2018 年 10 月 31 日 Copyright (C) Oct. 31, 2018,

by DDS Institute, Sojo University

編集・発行

崇城大学 DDS 研究所

〒860-0082 熊本市西区池田 4 丁目 22-1

印刷・製本

崇城大学 出版センター