

# 教育研究業績書

2017年10月20日

所属：薬学科

資格：助教

氏名：十万 佐知子

研究分野	研究内容のキーワード
病態生理学	生活習慣病, 脳卒中, 医事法
学位	最終学歴
博士(薬学)	武庫川女子大学大学院薬学研究科医療薬学専攻修士課程修了

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
<b>1 教育方法の実践例</b>		
<b>2 作成した教科書、教材</b>		
1. やさしい臨床医学テキスト 第3版	2014年3月25日	星恵子、大野勲、三木知博 他編  薬学教育6年制に伴い臨床医学教育を行うにあたり、モデルコアカリキュラムに対応した多くの診療科にまたがる疾患を取り上げており、薬剤師として知っておくべき疾患について深く掘り下げて書かれている。  担当部分 p321-334：内分泌疾患の章を共同担当し、甲状腺、副甲状腺、副腎などのホルモンの分泌機能とそれらのホルモンが増加する疾患、減少する疾患について薬学生が知っておくべき疾患について述べた。 担当者：三木知博、 <u>十万佐知子</u>
<b>3 実務の経験を有する者についての特記事項</b>		
<b>4 その他</b>		

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
<b>1 資格、免許</b>		
1. 認定スポーツファーマシスト	2013年4月	
2. 博士(薬学)	2013年3月	
3. 衛生検査技師免許	2011年8月2日	
4. 薬剤師免許	2003年2月25日	
<b>2 特許等</b>		
<b>3 実務の経験を有する者についての特記事項</b>		
<b>4 その他</b>		

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>1 著書</b>				
1. やさしい臨床医学テキスト 第3版	共	2014年3月25日	薬事日報社	星恵子、大野勲、三木知博 他編  薬学教育6年制に伴い臨床医学教育を行うにあたり、モデルコアカリキュラムに対応した多くの診療科にまたがる疾患を取り上げており、薬剤師として知っておくべき疾患について深く掘り下げて書かれている。  担当部分 p321-334：内分泌疾患の章を共同担当し、甲状腺、副甲状腺、副腎などのホルモンの分泌機能とそれらのホルモンが増加する疾患、減少する疾患について薬学生が知っておくべき疾患について述べた。 担当者：三木知博、 <u>十万佐知子</u>
<b>2 学位論文</b>				
1. Caffeic Acid Phenethyl Esterの肥満に対する有用性に関する基礎研究	単	2013年2月	武庫川女子大学大学院薬学研究科	脂肪細胞を用いてCaffeic Acid Phenethyl Esterの分化抑制効果、脂肪蓄積抑制効果、また肥大化脂肪細胞に対する炎症抑制効果を明らかにした。
<b>3 学術論文</b>				
1. 医薬分業から病院一保険薬局協働	単	2017年7月	医学書院 『病院』連	2016年ついに医薬分業率は70%を超え、ほぼ数字の

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
の時代へ			載企画—医療と法の潮流を読む— 病院76巻7号 p538-543 監修：宇都木 伸、三木 知博	うえでは完全分業を達成した。しかし、これからはその分業の質が問われる時代に突入する。その質とは患者への安全な医療の提供ということに尽きる。医薬分業の中で患者の安全のために行われるべき保険薬局から処方医への疑義照会を取り上げ、その重要業務がまだまだ充分機能していないことを大規模なアンケート調査結果をふまえて議論し、問題提起を行った。 <u>十万 佐知子</u>
2. 保険薬局における疑義照会の実態調査と法制度の問題点 Problems in the actual situation and legal system about doubt inquiry in community pharmacies (査読付)	単	2017年	年報医事法学・日本評論社	保険薬局薬剤師による疑義照会は、医薬分業の根本的な目的にかかわることであるにもかかわらず、スムーズに行われていない実態がある。薬剤師法24条では、処方医に問い合わせた疑義を解消する、と定められているが、それは実際にはすべての現場で行うのは不可能である。医療機関側の対応と薬局側の実態調査から、法と実態の乖離を詳らかにし、それに対して解決方法を考えるべく考察を行った。 <u>十万佐知子</u>
3. The Development of Renal Injury is Accelerated in Obese Shrs p. Z-Leprfa/Izmdmcr Rats (査読付)	共	2016年8月	International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health, Vol. 8 No. 8, 457-465 (2016)	メタボリック症候群は様々な疾患のリスクファクターであるが、最近慢性腎臓病(CKD)にも関係していることがわかってきた。そこで脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)を遺伝背景にもつ肥満ラット(S-PZF)の腎障害について検討した。その結果12週齢のS-PZFは同腹のLeanと比較して血糖値やインスリン値が高く、尿タンパクも検出された。さらにSPZFでは組織の線維化などに関与しているTGF-βや単球遊走に関与するケモカインであるMCP-1も有意に高く、腎障害が起こっていることが明らかになった。 Yasui N, Negishi H, Tsukuma R, <u>Juman S</u> , Miki T and Ikeda K
4. Reduced Production of Hydrogen Sulfide and Sulfane Sulfur Due to Low Cystathionine β-Synthase Levels in Brain Astrocytes of Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats. 「査読付」	共	2016年12月	Biological and Pharmaceutical Bulletin 39(12):1932-1938 (2016)	脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)は、同様に遺伝的に高血圧を発症するが脳卒中は発症しないラット(SHR)と比較し、脳由来のアストロサイトが活性酸素に対して脆弱であり、その原因として脳内の硫化水素濃度が低下していることが考えられた。また硫化水素の合成酵素の活性も低く、SHRSPは脳内の還元状態が保持できないことが示唆された。 <u>Juman S</u> , Nara Y, Yasui N, Negishi H, Okuda H, Takada N, Miki T.
5. Blood Pressure Effect of Excess NaCl Intake in Young Male Normotensive Africans Living In Tanzania 「査読付」	共	2015年	International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health, vol.7 No.8 1-4	アフリカタンザニアの青年男性の食塩過剰摂取による食塩感受性と血圧の変動を調べた。正常血圧の青年男性におけるアンジオテンシン変換酵素の多形と最高血圧と食塩摂取には相関があった。 Negishi H, Yasui N, Njelekela M, <u>Juman S</u> , Miki T, Mtabaji J, Yamori Y, Ikeda K.
6. Factors related to prevalence of hallux valgus in female university students: a cross-sectional study. 「査読付」	共	2014年	J. Epidemiol. 24, 200-208	女子大学生の足型調査を行い、普段履いている靴の種類や生活習慣、運動習慣などとの関連を検討した。また家族歴についても検討した。 Okuda H, <u>Juman S</u> , Ueda A, Miki T, Shima M.
7. Caffeic acid phenethyl ester suppresses oxidative stress in 3T3-L1 adipocytes. 「査読付」	共	2013年	J. Asian Nat. Prod. Res., 11, 1189-1196 (2013)	カフェ酸フェネチルエステル(CAPE)の脂肪細胞における抗酸化作用を明らかにした。 Yasui N, Nishiyama E, <u>Juman S</u> , Negishi H, Miki T, Yamori Y, Ikeda K.
8. Effects of Long-Term Oral Administration of Arachidonic Acid and Docosahexaenoic Acid on the Immune Functions of Young Rats 「査読付」	共	2013年	Nutrients, 5, 1949-1961 (2013)	幼若ラットに対して、長期間アラキドン酸とドコサヘキサエン酸を経口投与し、その免疫能に対する作用を検討した。アラキドン酸は、ラットのナチュラルキラー細胞の機能を低下させることを明らかにした。 <u>Juman S</u> , Hashimoto M, Katakura M, Inoue T, Tanabe Y, Arita M, Miki T, Shido O.
9. チーム医療における薬剤師—医師の意思疎通について—調剤薬局の疑義照会対応についてのアンケート調査—	共	2012年	2011年度 武庫川女子大学バイオサイエンス研究所年報 p151-157	兵庫県下の薬剤師会に了解を得、市内の150余の調剤薬局にアンケートを調査を行い解析を行った。回収率は、98/164店舗であり、59.8%となった。回収できた薬局の内訳は、調剤のみの薬局42.9%、調剤とOTC販売を行っている薬局が55.1%であった。全ての不安、不満事項に共通することは、体調の悪い患者を長時間待たせる、薬の服薬時間が遅れるなど、最終的に困るのは患者であるということである。医療機関は忙しく、対応が遅れがちであるが、記入事項の不備など医療機関側で最終チェックをする、オーダーリングのシステムを改善するなど、疑義照会は大幅に減少すると考えられるものが多数あるのも実態である。本当に必要な命に関わる薬剤の調剤、投薬に関する疑義照会について細やかな指示、説明ができるようにするためにも、調剤薬局、医療機関双方で改善策を考えていかなければならない。 <u>十万佐知子</u> 、三木知博
10. Caffeic acid phenethyl ester suppresses the production of pr	共	2012年	Biol. Pharm. Bull., 35, 1941-1946 (2012)	Caffeic Acid Phenethyl Esterの肥大化脂肪細胞に対するマクロファージを介した炎症反応の抑制効果

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
o-inflammatory cytokines in hypertrophic adipocytes through lipopolysaccharide-stimulated macrophages 「査読付」				を、炎症性サイトカイン産生抑制などの検討によって明らかにした。 <i>Juman S, Yasui N, Ikeda K, Ueda A, Sakanaka M, Negishi H, Miki T.</i>
11. Structure of New Chromone Derivative, Terminalianone from African Plants, Terminalia Brownii Fres (Combretaceae) in Tanzania 「査読付」	共	2011年	J. Asian Nat. Prod. Res., 13, 281-283 (2011)	Terminalia Brownii Fres のhydroxyradicalに対するantioxidant作用は4種の植物の中で最も高い結果となった。さらにその化合物を単離し、構造決定を試みた。新規化合物C17H12O5は、1H-NMR, 13C-NMRにより、7-hydroxy-3-[6'-hydroxyphenyl-2'-oxoethyl] chromoneと決定した。 共著者：Negishi H, Maoka T, Njelekela M, Yasui N, <i>Juman S</i> , Mtabaji J, Miki T, Nara Y, Yamori Y, Ikeda K.
12. Caffeic acid phenethyl ester suppresses the production of adipocytokines, leptin, tumor necrosis factor- $\alpha$ and resistin, during differentiation to adipocytes in 3T3-L1 cells 「査読付」	共	2011年	Biol. Pharm. Bull., 34, 490-494 (2011)	Caffeic Acid Phenethyl Esterの脂肪細胞分化抑制効果を分化に伴い発現、産生される酵素の活性抑制効果やアディポサイトカイン産生抑制効果を検討し、明らかにした。 <i>Juman S, Yasui N, Okuda H, Ueda A, Negishi H, Miki T, Ikeda K.</i>
13. Caffeic Acid Phenethyl Ester inhibits differentiation to adipocytes in 3T3-L1 mouse fibroblasts 「査読付」	共	2010年	Biol. Pharm. Bull., 33, 1484-1488 (2010)	Caffeic Acid Phenethyl Esterの脂肪細胞分化抑制効果を細胞内脂肪蓄積や脂肪細胞特異的なタンパクの遺伝子発現を検討し、明らかにした。共著者： <i>Juman S, Yasui N, Okuda H, Ueda A, Negishi H, Miki T, Ikeda K.</i>
14. Clofibrate-induced apoptosis is mediated by Ca <sup>2+</sup> -dependent caspase-12 activation. 「査読付」	共	2006年	Life Sci. 2006 13:78(16):1892-1899	クロフィブラートによる横紋筋融解症について調べた。ラット骨格筋細胞に対しクロフィブラートを添加し、アポトーシスを引き起こす機序を解明した。クロフィブラートを添加すると筋細胞内にカルシウムの流入が起こり、caspase-12の活性化を介した細胞死が起こることを明らかにした。 <i>Matzno S, Yasuda S, Kitada Y, Akiyoshi T, Tanaka N, Juman S, Shinozuka K, Nakabayashi T, Matsuyama K.</i>
15. Statin-induced apoptosis linked with membrane farnesylated Ras as small G protein depletion, rather than geranylated Rho protein 「査読付」	共	2005年11月	J. Pharm. Pharmacol	HMG-CoA還元酵素阻害薬 (statin) による横紋筋融解症の発症機序について、中間代謝物であるファルネシルピロリン酸の枯渇により細胞膜のRasが脱落しアポトーシスを引き起こすことを明らかにした。 <i>Matzno S, Yasuda S, Juman S, Yamamoto Y, Nagareya-Ishida N, Tazuya-Murayama K, Nakabayashi T, Matsuyama K</i>
16. 薬剤師における疑義照会の実態調査と考察	共	発行予定	2014年度 武庫川女子大学バイオサイエンス研究所年報	前年度よりさらに詳細な医師不在時の対応等を調査するため、2度目の調査を行い解析した。医師法には疑義照会に対する応需義務の記載はなく薬剤師法24条との軽重が問題であると考え。処方箋の有効期間が4日間ある時点で、調剤時に医師不在、または医療機関が休診の場合があるのは想定内のことであり、その際の代替手段やガイドライン等の整備が進んでおらず、保険薬局は対応に苦慮していることが伺える。しかし、薬剤師法24条を厳密に解釈し、処方医本人に連絡を取ったとしても帰宅後や外出先で検査値やカルテの内容を確認できないまま適切な対応をすることも無理があると思われ、何かしらの対応策を考えなければならないのではないだろうか。 <i>土万佐知子、高道二千香、三木知博</i>
17. チーム医療における薬剤師 - 医師との意思疎通について-第3報 -	共	発行予定	2013年度 武庫川女子大学バイオサイエンス研究所年報	第3報では150店舗余りの保険薬局にお願いをし、疑義照会についてのアンケート調査にご協力いただいた。発表時点で回収できていた84店舗について解析を行った。疑義照会についての質問では、疑義照会で困った経験があるかという質問ではほぼ100%が「ある」と答えた。また、薬局内に統一したマニュアルがあるか?という質問では、70%以上の薬局が「ある」と答えた。しかし、処方箋を発行する医療機関とのあいだに取り決めがあるかについては、医療機関診療時間内では、は「ある」とした薬局が多かったが、時間外には半数以上が「ない」と答えた。医療機関の診療時間外では、疑義照会がスムーズに行えず、患者を待たせたり、トラブルになることもあった。患者の体調面でも長時間疑義に対する回答がもらえないのは重大なことであり、今後さらに店舗数を増やし実態調査を行い問題提起をしていく予定である。 <i>土万佐知子、三木知博</i>
18. チーム医療における薬剤師 - 医師との意思疎通について-第2報-	共	発行予定	2012年度 武庫川女子大学バイオサイエンス研究所年報	前年度よりの保険薬局に対するアンケート調査と、薬剤師が賠償責任を問われた疑義照会に対する判例を紹介し、その解析を行った。薬剤師は処方箋を交付した医師に疑義を確かめなければならないと薬剤師法で定められている。しかし

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>3 学術論文</b>				
				<p>全年度の調査結果からも十分遂行できる環境が整っていない実態が明らかになっている。薬剤師は近年処方医に事前に指示を受けていたにも関わらず、疑義照会義務を怠ったとして賠償命令を受ける判例も出てきている。今後も薬剤師の職能が広がり、かかりつけ薬局など患者から見える薬剤師を目指すとともに患者の安全な治療のために重要な疑義照会を効率的かつ確実にこなしていかなければならないと考える。</p> <p>土万佐知子、三木知博</p>
<b>その他</b>				
<b>1. 学会ゲストスピーカー</b>				
<b>2. 学会発表</b>				
1. 保険薬局における疑義照会の実態と法制度における問題点	共	2017年3月	日本薬学会第137年会	<p>薬剤師法第24条は、薬剤師による疑義照会は処方医に行うことと定めている。しかし、医薬分業が進む中で、この疑義照会という基本的システムが十分機能しない危険性があることを我々は指摘してきた。そこで全国の保険薬局を対象に疑義照会業務の実態をアンケート調査し、その結果から問題点を抽出してより安全かつ有用な「疑義照会」を行う方策を考察した。</p> <p>○三木知博、土万佐知子、高道二千香、奥田浩人、小西知世</p>
2. 院外処方箋にかかる疑義照会実施とその対応における実態とその問題点	共	2017年3月	日本薬学会第137年会	<p>薬剤師法第24条では「処方箋内の疑義はその処方医に確かめなければ、薬剤師は調剤や患者への薬剤交付を行ってはならない」と定められている。院外処方箋にかかる「疑義照会」に対する医療機関側の対応は様々であり統一されていない。今回ホームページなどから対応方法について抽出し検討したので報告する。さらに平成22年「0430厚労省医政局長通知」に基づき作成された疑義照会不要プロトコルについても検討し報告に加えた。</p> <p>○土万佐知子、小西知世、三木知博</p>
3. The anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in 3T3-L1 adipocytes	共	2016年9月23日	第17回 国際SHR学会第52回高血圧関連疾患モデル学会学術総会	<p>硫化水素は、抗酸化作用や血管拡張作用の他に抗炎症作用をもつと報告されている。そこで、3T3-L1を脂肪細胞に分化させ、LPS刺激によって活性化されたマクロファージ由来細胞の上清を添加することで炎症を惹起し、そこに硫化水素ドナーであるGYY4137を加えた。結果TNF-<math>\alpha</math>のmRNA発現は有意に低下したが、タンパク質発現は100 <math>\mu</math>M添加のみ低下傾向を示し、濃度依存的にグルコース取り込み量が増加した。一方で硫化水素合成酵素阻害薬を添加するとグルコース取り込みが有意に低下した。硫化水素は脂肪細胞におけるインスリン抵抗性の改善に寄与する可能性がある。</p> <p>○Sachiko Juman, Yasuo Nara, Naomi Yasui, Hiroto Okuda, Nichika Takado, Tomohiro Miki</p>
4. 保険薬局における疑義照会の実態調査と法制度の問題点	単	2016年11月20日	日本医事法学会第46回研究大会個別報告	<p>全国の薬局に協力を依頼し、疑義照会についての大規模な実態調査を行い、その業務の実態を把握し、薬剤師法第24条との解離状況を詳らかにしたうえで疑義照会とその運用の在り方について検討した。</p> <p>○土万佐知子</p>
5. ラット脳アストログリア細胞を用いた脳卒中発症因子の探索－硫化水素の関与－	共	2015年3月27日	日本薬学会 第135年会	<p>脳卒中を起こすラットSHRSPと起こさないラットSHRの脳由来アストログリア細胞を使用し、SHRSPで細胞内の硫化水素量が減少していることを明らかにした。硫化水素は還元作用を持っており、SHRSPは酸化ストレスに弱くなっている可能性がある。</p> <p>○土万佐知子、奈良安雄、安井菜穂美、高道二千香、奥田浩人、三木知博</p>
6. 保険薬局における疑義照会の実態調査	共	2015年11月21日	日本医療薬学会 第25回年会	<p>保険薬局における疑義照会の方法、問題点をアンケート調査にて抽出し、まとめた。薬剤師法24条では処方医に確認するとなっている疑義照会だが、不在時、休診時の対応に苦慮している実態がわかった。また医師不在時に統一したマニュアル等を医療機関とのあいだで取り決めていないところもあり、待ち時間が長時間になることで患者とのトラブルになることもあった。法制度と実態の矛盾点も明らかになったので、今後疑義照会業務のスムーズな遂行とさらなる安全性の確保に向けて問題提起を行っていく。</p> <p>○高道二千香、土万佐知子、植田愛、奥田浩人、三木知博</p>
7. 脳卒中易発症ラット (SHRSP/Izm) における脳内硫化水素産生酵素cystathionine $\beta$ -synthase (CBS) の生理機能に関する研究	共	2015年10月30日	第51回高血圧関連疾患モデル学会 総会	<p>脳卒中を起こすラットSHRSPにおいて脳内アストログリア細胞の硫化水素産生量が減少しており、またその合成酵素であるCBSも発現が低下していることが分かった。さらに多硫化も減少しており、様々な必須</p>

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
8. The effects of salt on Nitric oxide (NO) production in the kidney of stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP/Izm).	共	2014年6月18日	The 16th International SHR symposium Rome	<p>の酵素の酵素活性に影響を与えていることが示唆された。</p> <p>○<u>土万佐知子</u>, 奈良安雄, 安井菜穂美, 高道二千香, 奥田浩人, 磯村実, 三木知博</p> <p>NaCl水を与えたSHRとSHRSPの腎における尿中一酸化窒素NOの量とその産生酵素の発現について検討し、どちらも食塩負荷によってNO産生量は増えるが、産生酵素であるeNOSについては、2種のラットで違う挙動を示し、他の酵素やシグナルが関与していることが考えられた。</p> <p>○<u>Sachiko Juman</u>, Yasuo Nara, Naomi Yasui, Katsumi Ikeda, Tomohiro Miki.</p>
9. Effects of Long-Term Oral Administration of Arachidonic Acid and Docosahexaenoic Acid on the Immune Functions of Young Rats	共	2014年6月	11TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY OF FATTY ACIDS AND LIPIDS	<p>幼若ラットにアラキドン酸及びドコサヘキサエン酸を長期間投与し、免疫能に対する影響を調べた。アラキドン酸はラットのNK活性を抑制し、幼齢時の長期にわたる摂取では、免疫能が低下する可能性を示した。</p> <p>○<u>Sachiko Juman</u>, Michio Hashimoto, Masanori Katayuki, Takayuki Inoue, Yoko Tanabe, Makoto Arita, Tomohiro Miki, Osamu Shido</p>
10. ラット脳グリア細胞を用いた脳卒中発症因子の探索 —活性酸素発生・除去機構の関与—	共	2014年3月30日	日本薬学会第134年会	<p>脳卒中を起こすSHRSPと起こさないSHRの脳由来アストログリア細胞を比較した。代謝の際に活性酸素を発生するプロリンに関する酵素の遺伝子発現は、プロリンの代謝がWKYとSHR、SPでは異なっている可能性が示された。またプロリダーゼの酵素活性がSHR&gt;SPであり、G6PDHの酵素活性も同様の結果であった。2種の酵素活性は低酸素条件によっての変化は見られず、SPは元々これらの活性が低いものと考えられた。</p> <p>○<u>土万佐知子</u>, 奈良安雄, 安井菜穂美, 植田愛, 奥田浩人, 池田克巳, 三木知博</p>
11. 若齢ラットの免疫機能に及ぼすアラキドン酸長期投与の影響—ドコサヘキサエン酸投与群との比較—	共	2013年9月	日本脂質栄養学会, 第22回大会	<p>幼若ラットへの脂肪酸の長期経口投与を行い、免疫機能へ毎日経口投与を13週間の間行い、終了後脾臓由来ナチュラルキラー細胞を用いて癌細胞に対する細胞傷害活性を測定した。結果、ドコサヘキサエン酸は有意な変化を認めなかったが、アラキドン酸投与では有意なNK活性の低下が認められ、また血清中のプロスタグランジンの低下が起こっており、このPGの低下によるNK活性の低下であると考えられた。幼若期に長期間アラキドン酸を投与すると自然免疫が低下する可能性を示唆した。</p> <p>○<u>土万佐知子</u>, 橋本道男, 片倉賢紀, 田邊洋子, 井上隆之, 有田誠, 三木知博, 紫藤治</p>
12. 5-Hydroxynoracronycineの脂肪細胞分化抑制および免疫活性化作用に関する研究	共	2013年3月29日	日本薬学会 第133回年会	<p>ナツミカン由来5-Hydroxynoracronycineの脂肪細胞分化抑制および免疫細胞不活化作用について検討した。マウス脾臓よりリンパ球画分を精製し、得られたリンパ球に5-HNAを添加し、がん細胞に対するNK細胞による細胞傷害性の変化を検討した。5-HNAはマウス脂肪細胞の分化を抑制し、細胞内の脂肪蓄積を抑制した。またNK細胞活性を上昇させることがわかり、5-HNAが自然免疫を増強させる可能性を示した。</p> <p>○<u>土万佐知子</u>, 林真由美, 植田愛, 奥田浩人, 十一元晴, 三木知博</p>
13. Caffeic acid phenethyl ester inhibits the inflammatory responses in hypertrophic adipocytes through LPS stimulated macrophages	共	2012年9月15日	International SHR Symposium. Merborn	<p>マウスマクロファージ由来RAW264.7のLPS刺激による炎症性サイトカインを含む培養上清を、マウス由来3T3-L1の肥大化脂肪細胞に添加し、それによる炎症性サイトカインの増加をカフェ酸フェネチルエステルが抑制することを見出した。</p> <p>○<u>Sachiko Juman</u>, Naomi Yasui, Katsumi Ikeda, Ai Ueda, Hiroto Okuda, Tomohiro Miki</p>
14. Caffeic Acid Phenethyl Esterのマクロファージを介した脂肪細胞の炎症に対する抑制効果	共	2012年3月	日本薬学会第132年会	<p>Caffeic Acid Phenethyl Esterの肥大化脂肪細胞に対するマクロファージを介した炎症反応の抑制効果を、炎症性サイトカイン産生抑制やタンパク発現などから検討し発表した。</p> <p>○<u>土万佐知子</u>, 安井菜穂美, 池田克巳, 植田愛, 阪中麻利子, 奥田浩人, 三木知博</p>
15. Caffeic acid phenethyl Ester suppresses adipocyte differentiation in 3T3-L1	共	2010年9月	14th International SHR Symposium (第14回国際SHRシンポジウム)	<p>脂肪細胞分化誘導時にCaffeic Acid Phenethyl Esterを添加し、脂肪細胞分化抑制効果を細胞内脂肪蓄積や脂肪細胞特異的なタンパクの遺伝子発現の変化を検討した。また成熟脂肪細胞特異的なアディポカインの発現についても検討し、発表を行った。</p> <p>○<u>Sachiko Juman</u>, Naomi Yasui, Hiroto Okuda, Ai Ueda, Hiroko Negishi, Tomohiro Miki, Katsumi Ikeda</p>
16. Caffeic acid phenethyl ester(CAPE)による脂肪細胞分化抑制効果の検討	共	2010年3月	日本薬学会第130年会	<p>マウス線維芽細胞3T3L1を脂肪細胞に分化誘導し、その際にCaffeic acid phenethylを添加すると、脂肪細胞分化に必須のPPAR<math>\gamma</math>の発現を有意に抑制し、最</p>

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
17. マウス繊維芽細胞3T3-L1の脂肪細胞分化に対するCaffeic Acid Phenethyl Esterの抑制効果の検討	共	2009年9月	第45回高血圧関連疾患モデル学会学術総会	最終的な細胞内脂肪蓄積量、分化マーカーの発現が低下することが明らかになった。よってCAPEは脂肪細胞分化抑制作用を持つことが示された。 ○ <u>土万 佐知子</u> , 安井 菜穂美, 植田 愛, 土部 恵美, 三木 知博, 池田 克巳
18. 透析患者における鉄代謝とEPO低反応性貧血に対するCRPの関与	共	2009年6月	第54回日本透析医学会学術集会・総会	維持透析患者において腎性貧血治療薬の EPO製剤に低反応を示す原因を探索した。EPO製剤投与量多い患者と、投与せず経過中の患者の血液検査結果について因子分析を行い、EPO投与量、Hb、Htと関連する項目として鉄とCRPを抽出した。鉄の利用効率にはCRPの関与が大きく、CRP持続的高値の原因を追究することが重要と考えられた。 ○ <u>土万佐知子</u> , 南野正隆, 永井博之, 金津和郎
19. FibratesのTG低下作用と筋障害は共にK <sup>+</sup> チャネルによって制御される	共	2006年03月	日本薬学会 第127年会	Fibratesによる骨格筋細胞のapoptosisと、主作用であるPPAR $\alpha$ 活性化作用が、共にK <sup>+</sup> チャネル阻害剤である3,4-DAPで抑制される事を示した。 ○ <u>土万佐知子</u> , 植田愛, 谷川友香, 秋好健志, 禰占奈美江, 中林利克, 篠塚和正, 松山賢治, 松野純男
20. Mechanism of change of the flower color of Hibiscus mutabilis f. versicolor	共	2006年02月		開花後に白から紅色に変化する酔芙蓉の花色変化機構を解明する為、関連が予測されたアントシアニン合成酵素(ANS)のmRNAの一次構造を初めて明らかにすると共に、花卉が紅色になるにつれANSのmRNAが増加することを証明した。 ○Ishiguro K, Takahashi Y, Oku H, Mishima A, Matzno S, <u>Juman S</u> , Nakabayashi T
21. アシドーシス条件下でのClinofibrateの筋障害発症機序の解明	共	2005年11月		Clinofibrateはアシドーシス条件下でのみ、骨格筋細胞株にapoptosisを示し、この際、細胞内 storeからのCa <sup>2+</sup> 放出が引き起こされた。このカルシウム <sub>i</sub> 上昇をBAPTA/AMで取り除いてもapoptosisは抑制されず、別の経路がapoptosis発症に関与する事を示した。 ○秋好健志, 植田愛, 北田悠佳, <u>土万佐知子</u> , 禰占奈美江, 中林利克, 篠塚和正, 松野純男, 松山賢治
22. マウス骨格筋の分化抑制時に誘導されるタンパク質の同定	共	2005年10月		骨格筋細胞株C2/4の筋分化時に発現の変化するタンパク質を二次元電気泳動で解析した。Rho/ROCK阻害剤Y-27632で分化抑制を行うと、pI=4.8, 分子量35 kDa付近のタンパク質が特異的に増加した。このタンパク質はY-27632存在下でのみSer特異的にリン酸化されることがわかり、分化抑制因子としての可能性が示された。 ○ <u>土万佐知子</u> , 高松花絵, 堀山志朱代, 西井奈緒美, 松野純男, 中林利克
23. 筋芽細胞L6を用いた各種fibrate系薬剤のアポトーシス誘導機構に関する研究-pH 変化特異的な細胞障害性を中心に-	共	2005年03月		Fibrate系薬剤による横紋筋融解症のメカニズムを解明するため、pH変化と毒性の強さの関係、さらに活性化されるcaspaseについて検討した結果、clinofibrateはpH7.0で著明にアポトーシスを増強させ、そのシグナル経路はcaspase-12を介する小胞体ストレスが関与していることが示唆された。 ○北田 悠佳, 禰本 圭子, <u>土万佐知子</u> , 秋好 健志, 流矢 規子, 安田 典子, 西方 真弓, 中林 利克, 松野 純男, 松山 賢治
24. 酔芙蓉(スイフヨウ)の機能に関する研究(第2報)-花色変化のメカニズム	共	2005年03月		開花後に白から紅色に変化する酔芙蓉の花色変化機構を解明する為、関連が予測されたアントシアニン合成酵素(ANS)のmRNAの一次構造を初めて明らかにすると共に、花卉が紅色になるにつれANSのmRNAが増加することを証明した。 ○高橋裕美, 奥尚枝, 三島鮎美, 松野純男, <u>土万佐知子</u> , 中林利克, 石黒京子
25. Statinsのアポトーシス誘導機構の多様性と筋障害発症機序に関する検討	共	2005年03月		高脂血症治療薬の一つであるシンバスタチンを用いて、筋芽細胞へのアポトーシス発症機序をcaspase-12の活性化を介する経路から調べた結果、シンバスタチンではcaspase-12とcaspase-3,8の両者を活性化する経路によりアポトーシスを引き起こすことが示唆された。 ○綿谷 早苗, 荻 有希恵, 秋好 健志, 安田 典子, <u>土万佐知子</u> , 流矢 規子, 西方 真弓, 中林 利克, 松野 純男, 松山 賢治
26. 代謝性アシドーシスにおけるフィブレート筋障害の増強	共	2005年03月		高脂血症治療薬であるフィブレート系薬剤の筋障害発症に対する代謝性アシドーシスの影響を、筋芽細胞株L6を用いて調べたところ、クリノフィブレートにおいて血中pHの低下が重大な筋障害発症に関わっていることが示唆された。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
<b>2. 学会発表</b>				
27. 多能性幹細胞から骨格筋への分化におけるRho-GTPaseの役割	共	2004年10月		○ <b>土万佐知子</b> , 灘本 圭子, 秋好 健志, 北田 悠佳, 瀬占 奈美江, 篠塚 和正, 中林 利克, 松山 賢治, 松野 純男 多能性幹細胞P19の骨格筋への分化に対するRho-ROCK系の関与を調べた。結果、リン酸化Rhoは分化の際に上昇しており、筋分化に関与する可能性が示された。また分化の際に加えたラミニンペプチドの影響は認められなかった。 ○ <b>土万佐知子</b> , 木村莉沙, 浅田美和, 西井奈緒美, 中林利克, 野水基義, 松野純男
28. The search for essential cytomembrane receptors during differentiation of pluripotential stem cells to myoblasts.	共	2003年10月		骨格筋分化メカニズムの解明と分化促進因子の探索のため、P19細胞をレチノイン酸刺激によりゲル内で分化させ、そこにlaminin-1 peptideを添加して分化形態や遺伝子発現を検討した。その結果MyoD、myogeninなどの分化マーカーは経時的に上昇していたものの、laminin-1 peptideによる分化促進または抑制は見られず、integrin $\alpha 7$ やsyndecan1の分化初期への関与は認められなかった。 ○ <b>土万佐知子</b> ・野水基義・中林利克・松野純男
29. 幹細胞から骨格筋への分化と $\alpha 7$ integrin の関係	共	2003年03月	日本薬学会	多能性幹細胞であるP19と筋芽細胞であるL6を平面及びコラーゲンゲル内での立体培養において分化させ、骨格筋特異的なintegrin $\alpha 7$ の経時的な遺伝子発現をRT-PCR法により検討した結果、P19では、経時的な増減は見られず、L6においても常時発現はしていたが量的な変化は認められず、幹細胞から筋芽細胞への分化決定時には、 $\alpha 7$ integrinを介したシグナルは関与しない可能性が示された。 ○ <b>土万佐知子</b> ・宮川幸子・中安香代・松尾香代子・野水基義・中林利克・松野純男
<b>3. 総説</b>				
<b>4. 芸術（建築模型等含む）・スポーツ分野の業績</b>				
<b>5. 報告発表・翻訳・編集・座談会・討論・発表等</b>				
<b>6. 研究費の取得状況</b>				
1. 保険薬局における疑義照会の実態と制度における問題点	共	2015年12月～	ファイザーヘルスリサーチ振興財団	研究代表者； <b>土万佐知子</b> 、三木知博、高道二千香、小西知世 保険薬局における疑義照会の実態調査をおこない、臨床現場での疑義照会時の問題点を抽出する。さらに現時点での薬剤師法24条における薬剤師の義務と医師法や療養担当規則等の矛盾点を調査し、問題提起を行う。
2. 脳卒中易発症ラットにおける脳卒中発症機序解明	共	2013年	公益社団法人 成人血管病研究振興財団研究助成	研究代表者；三木知博、 <b>土万佐知子</b> （研究補助、事務担当責任者） 高血圧自然発症ラットSHRと脳卒中易発症ラットSHRSP、正常血圧ラットWKYの脳由来アストログリア細胞を得て、低酸素状態において培養した際の遺伝子発現の変化を調べた。結果、WKYで代謝の際に過酸化水素を発生するプロリンの代謝に関わる酵素がWKYで高く、SHR、SHRSPでは低かった。細胞内GSH量はSHRSPにおいて低い傾向にあり、低酸素や過酸化水素によるダメージに対してSHRSPは対応する機構が弱い可能性が明らかになった。

学会及び社会における活動等

年月日	事項
1. 2015年6月～	明治大学客員研究員
2. 2014年4月～	大阪医療技術学園専門学校 非常勤講師