

平成17年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究

重点研究報告書

平成17年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究

重点研究報告書

第1分野

先端的創薬技術の開発に関する研究

第2分野

創薬のための生体機能解析に関する研究

第3分野

医薬品等開発のためのレギュラトリーサイエンスに関する研究

第4分野

創薬に係る臨床研究ならびに稀少疾病治療薬等の開発に関する研究

第5分野

健康寿命延伸・予防診断・治療法の開発に関する研究

第6分野

医療材料および製剤設計技術の開発に関する研究

第7分野

ヒト組織を用いた薬物の有効性、安全性に関する研究

目 次

第1分野

課題番号

KH11001	バイオフィotonクスを利用した細胞組織障害を視る、測る、解析する技術の開発	川西 徹 ……	1
KH11002	成長制御機構の解明と成長障害治療法の開発	緒方 勤 ……	11
KH11003	創薬研究基盤としての新規発生工学技術の開発に関する研究(総合研究報告)	松田潤一郎 ……	13
KH11003	創薬研究基盤としての新規発生工学技術の開発に関する研究(平成17年度報告)	松田潤一郎 ……	17
KH12072	変異を克服した画期的抗ウイルス薬の開発	野口博司 ……	25

第2分野

KH21004	動脈硬化症と血栓症にかかわるスフィンゴシン1-リン酸(S1P)受容体(S1P3)の拮抗薬の開発	望月直樹 ……	31
KH21005	遺伝子改変動物を用いた病態関連因子の解明と創薬への応用に関する研究	田上昭人 ……	35
KH21006	病態時の侵害情報伝達に関与するプリン受容体の機能解明	井上和秀 ……	47
KH21007	蛋白立体構造異常を原因とするコンフォメーション病に対する病態解明と創薬探索システムの確立	桃井 隆 ……	58
KH21008	高密度CGHアレイを用いた新規白血病・リンパ腫治療薬の標的分子の探索	小川誠司 ……	66
KH21009	脂質代謝・機能の解明とその抗微生物薬開発への応用	花田賢太郎 ……	70
KH21010	繊維芽細胞の放出するmacrophage活性化因子とJAG1蛋白の関連と臓器繊維化の機序解明	香坂隆夫 ……	77
KH21011	血管におけるレクチンを介する生体防御システムの解明と創薬への応用	若宮伸隆 ……	86
KH21012	コネキシン遺伝子の癌抑制機能の網羅的解析;癌予防および治療への応用	矢野友啓 ……	96
KH21013	免疫グロブリン大量静注療法的作用機序解明と新しい治療標的分子の探索	阿部 淳 ……	102
KH21014	受精および初期胚発生における糖鎖の役割解析とその応用に関する研究	藤本純一郎 ……	108
KH21015	細胞内エネルギー代謝制御分子の機能発現機構の解明と新規治療薬への応用	江崎 治 ……	113
KH21016	過食の病態関連因子の解明と抗過食薬の創薬探索に関する研究(総合研究報告)	野々垣勝則 ……	117
KH21016	過食の病態関連因子の解明と抗過食薬の創薬探索に関する研究(平成17年度報告)	野々垣勝則 ……	120

KH21017	慢性ストレス負荷によるうつ病様病態の発症分子機構の解明と創薬（総合研究報告）	田平 武 …… 124
KH21017	慢性ストレス負荷によるうつ病様病態の発症分子機構の解明と創薬（平成17年度報告）	田平 武 …… 129
KH21018	アルツハイマー病における新規創薬ターゲット検索のための、APP細胞内ドメインの機能解析	中山 耕造 …… 134
KH21019	創薬への応用を目標としたB細胞の分化・増殖・細胞死の制御機構解明に関する研究	上出 利光 …… 142
KH21021	エンドトキシン認識・刺激伝達機構の解明と医療への応用に関する研究	西島 正弘 …… 148
KH21022	ウイルスRNA結合ペプチドを用いたC型肝炎治療薬の開発	鈴木 哲朗 …… 152
KH21023	末梢血幹細胞の分化増殖機構の解明と創薬への応用に関する研究	葛西 正孝 …… 156
KH21101	DNAマイクロアレイによる多発性硬化症の迅速診断法の樹立に関する研究	佐藤 準一 …… 160
KH22073	機能性精神疾患のハイスループットSNPs解析と機能解析による創薬標的分子の解明	功刀 浩 …… 167
第3分野		
KH31024	超難溶性薬物の効率的製剤化に非晶質の特異性を活用する技術とその評価法の確立	吉岡 澄江 …… 175
KH31025	生薬及び漢方処方 of 科学的品質保証に関する研究	合田 幸広 …… 185
KH31026	食中毒細菌の新規迅速検査法の開発とその評価法に関する研究	工藤由起子 …… 194
KH31027	ハイスループット・ヒト型遺伝毒性試験系の構築	能美 健彦 …… 200
KH31028	ヒト肝細胞で置換された肝臓を持つマウスの医薬品開発への利用ー非拘束マウスの胆汁採取分析技術の確立ー	吉里 勝利 …… 210
KH31029	高度分析評価技術を応用した医薬品製剤開発および製造工程管理手法の研究	檜山 行雄 …… 218
KH31030	患者個別化薬物治療のための遺伝子タイピング法及びメタボロミクスの手法の開発に関する研究	斎藤 嘉朗 …… 226
KH31031	細胞医療に用いられる細胞組織利用医薬品の品質・安全性評価技術の開発	山口 照英 …… 235
KH31032	医薬品等の有効性・安全性を保証するための分析・解析技術の評価と標準化に関する研究	林 讓 …… 243
KH31033	医薬品適正使用のためのヒト薬物動態評価法の開発と応用（総合研究報告）	頭金 正博 …… 252
KH31033	医薬品適正使用のためのヒト薬物動態評価法の開発と応用（平成17年度報告）	頭金 正博 …… 257
KH31034	プロテオミクス及び構造生物学的アプローチ等を用いたバイオ医薬品の特性解析・品質評価技術の開発	川崎 ナナ …… 261

KH31035	生物由来製品のウイルス安全性に関する基盤研究	内田恵理子 …… 271
KH31036	臨床薬理学的視点による薬効ゲノム情報活用のための基盤研究	東 純一 …… 281
KH32074	IT技術を用いた低コストかつ高品質な大規模臨床試験実施基盤の構築	永井洋士 …… 288
第4分野		
KH41037	抗フリーラジカル療法を目指した基盤研究と創薬への応用	綱脇祥子 …… 307
KH41038	ボツリヌス神経毒素有効成分を利用したジストニア・痙縮等の治療法の確立と筋萎縮性側索硬化症に対するdrug delivery systemの開発	梶 龍児 …… 315
KH42075	熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究	名和行文 …… 319
第5分野		
KH51039	臍帯血移植患者へのドナーリンパ球輸注療法（DLI）の実用化	藤原成悦 …… 327
KH51040	アレルギーによる室内環境汚染の実態を評価する方法、および汚染の制御方法の開発に関する研究（総合研究報告）	安枝 浩 …… 336
KH51040	アレルギーによる室内環境汚染の実態を評価する方法、および汚染の制御方法の開発に関する研究（平成17年度報告）	安枝 浩 …… 342
KH51041	C型肝炎ウイルスの感染・複製系の確立とその応用による抗ウイルス療法の開発	脇田隆字 …… 349
KH51042	個体特性に着目した食品成分の骨粗鬆症に対する予防効果に関する研究	石見佳子 …… 359
KH51043	食品からの食中毒起因菌の高感度迅速検出法の開発とリスクマネージメントへの応用	山本茂貴 …… 367
KH51044	食品添加物等の新機能性に関する研究	広瀬雅雄 …… 372
KH51045	新規ミスマッチDNA特異的修飾試薬を用いた全ゲノムからの既知および未知の生活習慣病関連遺伝子のSNPs検出システムの開発	池田康行 …… 376
KH51046	気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）重症化機序の分子細胞システムとしての理解に基づく新たな制御方法の確立に関する研究	松本健治 …… 383
KH51047	呼吸器及び腸管粘膜免疫をターゲットとする新しいワクチンデリバリーの開発（総合研究報告）	竹森利忠 …… 387
KH51047	呼吸器及び腸管粘膜免疫をターゲットとする新しいワクチンデリバリーの開発（平成17年度報告）	竹森利忠 …… 395
KH51048	新しい粘膜アジュバントおよび粘膜ワクチンの開発に関する研究	長谷川秀樹 …… 401
KH51049	バイオテクノロジーによるワクチンの創製と改良技術の開発	松浦善治 …… 406

KH51050	可溶性ウイルス受容体等を利用した抗ウイルス剤の開発に関する研究	田口文広 …… 410
KH51051	ワクチン創生の新テクノロジーと新規ワクチンの開発	小島朝人 …… 418
KH51052	脂質輸送を制御する生活習慣病予防薬開発のための基礎的研究	最上知子 …… 422
KH51054	核酸封入ナノカプセルによるウイルス消毒薬、抗ウイルス薬の創薬に関する研究	武田直和 …… 428
KH51055	siRNA発現ライブラリーによる新興・再興感染症の原因ウイルスの複製に必須な遺伝子の検索および創薬への応用	森川 茂 …… 431
KH51056	プロテインチップ、DNAマイクロアレイ等の新しい技術を用いた診断法の有用性とその評価手法に関する研究（総合研究報告）	鈴木孝昌 …… 437
KH51056	プロテインチップ、DNAマイクロアレイ等の新しい技術を用いた診断法の有用性とその評価手法に関する研究（平成17年度報告）	鈴木孝昌 …… 442
KH51057	血管新生の制御による虚血系疾患治療薬の開発に関する基礎的研究	新見伸吾 …… 452
KH51058	天然抗酸化剤を利用した創薬化学	福原 潔 …… 459
KH51102	内因性幹細胞の動員、生着、心筋分化による重症心不全・再生療法の確立	長谷川浩二 …… 464
KH52076	インフルエンザ治療型単鎖抗体の開発に関する研究（総合研究報告）	浅沼秀樹 …… 466
KH52076	インフルエンザ治療型単鎖抗体の開発に関する研究（平成17年度報告）	浅沼秀樹 …… 471
第6分野		
KH61059	幹細胞等を用いた細胞組織医療機器の開発と評価技術の標準化	土屋利江 …… 479
KH61060	新しい修飾技術を用いた再生医療用生物由来素材の開発	岸田晶夫 …… 500
KH61061	霊長類ES細胞の無フィーダー、無血清培養を用いた新しい未分化維持増殖培養法と血液細胞分化制御系の開発	湯尾 明 …… 511
KH61062	疾患特異的T細胞吸着材の開発（総合研究報告）	澁谷統壽 …… 516
KH61062	疾患特異的T細胞吸着材の開発（平成17年度報告）	澁谷統壽 …… 524
第7分野		
KH71063	臓器移植患者の小腸及び肝組織を用いた遺伝子機能解析に基づくテラーメイド免疫抑制療法法の確立に関する研究	乾 賢一 …… 531
KH71064	ヒト細胞を供給源とした再生医療の早期実現化を目指す有効性、安全性の検証システムの確立	梅澤明弘 …… 540
KH71065	創薬、臨床検査開発のためのヒト組織の有用性に関する研究ーヒト組織バンクの効率的運用のためのネットワーク作りー（総合研究報告）	松浦成昭 …… 548

KH71065	創薬、臨床検査開発のためのヒト組織の有用性に関する研究ー ヒト組織バンクの効率的運用のためのネットワーク作りー（平 成17年度報告）	松浦成昭 …… 554
KH71066	創薬基盤としての公共的ヒト組織バンクを中心とした肝組織・ 細胞の研究利用システムの構築	絵野沢伸 …… 559
KH71067	EBMに基づく医薬品の安全性・有効性を確立するための大規模 臨床データに関する学術情報の解析、評価に関する研究（総合 研究報告）	森川馨 …… 569
KH71067	EBMに基づく医薬品の安全性・有効性を確立するための大規模 臨床データに関する学術情報の解析、評価に関する研究（平成 17年度報告）	森川馨 …… 575
KH71068	ヒト型遺伝毒性試験系の開発とそのバリデーション	本間正充 …… 591
KH71069	高機能保持ヒト肝細胞組込型細胞チップとナノセンサーによる 新薬開発における薬物動態・毒性を評価する新規バイオセンサ ーの開発	永森静志 …… 601
KH71070	ケミカルゲノミクスによる難治固形癌に有効な主要抗癌剤の薬 効貢献分子の探索と発見された分子を標的とする次世代抗癌剤 の開発	西尾和人 …… 611
KH71071	外科手術摘出ヒト組織を用いたオーダーメイド医療の研究と遺 伝多型を考慮したヒト肝細胞の代謝研究への応用に関する研究	大野泰雄 …… 617
KH72077	ヒト胎盤組織を用いた薬物の胎児移行性及び胎児毒性の定量的 評価	澤田康文 …… 628
KH72078	ヒト組織提供医療機関としてのバンクシステム効率化と研究資 源高度化に関する研究（総合研究報告）	小林真一 …… 634
KH72078	ヒト組織提供医療機関としてのバンクシステム効率化と研究資 源高度化に関する研究（平成17年度報告）	小林真一 …… 640

第7分野

ヒト組織を用いた薬物の有効性・安全性に関する研究

ヒト組織提供医療機関としてのバンクシステム効率化と研究資源高度化に関する研究（総合研究報告）

所属 聖マリアンナ医科大学 薬理学

研究者 小林真一

研究期間 平成16年4月～平成18年3月

研究要旨 ヒト組織のバンクシステム効率化と研究資源高度化を目的として、分担各施設でヒト組織の採取、保存・提供のシステム効率化を検討した。この成果を横断的にまとめ、ヒト組織公共バンクへの提供体制の効率化と研究資源としての質の向上が行われた。

分担研究者

- (1) 自治医科大学分子病態治療研究センター 小林英司
- (2) 聖マリアンナ医科大学 熊井俊夫
- (3) 広島大学大学院 浅原利正
- (4) 国立精神・神経センター神経研究所 後藤雄一、西野一三

A. 研究目的

各種薬物の反応性に種差があり、医薬品の開発にヒト組織を利用した研究の必要性が広く認知されている。また肝薬物代謝酵素に人種差が明らかになり、日本人の組織を用いた検討が重要になってきている。欧米では移植不適合の患者の組織が研究利用されている。しかし日本で組織を用いるためには手術などで摘出された組織のうち、病理検査に用いない部分の利用しか方法がない。

本研究は、手術により摘出した日本人の組織の一部を適切にかつ十分量研究者にヒト試料として提供するため保存・管理し、ヒュー

マンサイエンスヒト組織公共バンク(HSRRB)へ提供するためのシステム構築の検討を行い、全国の各医療機関でも構築が可能な組織や細胞の質を確保したヒト組織提供機関としてのモデルシステムについて検討する。

このため臨床試験コーディネーター(CRC)を導入したインフォームドコンセント(IC)のあり方、病理医も含めた組織の採取効率化を検討し、HSRRBへのヒト組織提供を前提としたバンクシステムの構築を目的とした。また神経・筋疾患の筋芽細胞および生検筋標本を研究資源として用い、質の確保をはかるとともに、創薬の有効性・安全性についての研究を推進させることを目的としている。

さらにヒト組織の研究利用およびHSRRBの意義について広く認知してもらうためのシンポジウムと意識調査を実施し、今後のバンク事業の方向性について検討した。

B. 研究方法

(倫理面への配慮)

本研究は三省共同のガイドライン「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に則している。聖マリアンナ医科大学では、対象は肝組織及び小腸の切除手術を受ける患者で、CRCが補助説明をした後、文書による同意を得た。個人情報管理者を置き、厳密に管理した。広島大学では全入院患者を対象に検体の研究・教育利用の同意を得、さらに手術摘出組織の研究利用と同意取得およびHSRRBへの組織提供の運用を開始した。国立精神・神経センターでは診断、研究使用についてあらかじめICを得た患者の骨格筋を利用する。また筋芽細胞データは、個人情報管理担当者が管理した。

1) HSRRBへヒト組織を提供するシステム構築のための検討

①肝組織採取システムの整備、小林（真）班：
有効に肝組織および小腸を採取するシステムについて検討し、見直しを行った。

②保存肝組織個人情報管理システムの検討、小林（真）班：
匿名化後の検体関連情報の取り扱いについて検討した。

③肝非癌部組織の初代培養と培養条件による肝薬物代謝酵素の蛋白発現、熊井班：
初代肝細胞を単離し、培養条件を変えて一つの肝機能の指標としてCYP3A4の発現について検討した。

④他施設の肝組織との比較、熊井班：
HAB 研究機構より米国において移植不適合になった患者の肝組織を得て比較に用いた。

i) 肝臓組織中のmRNA 発現：摘出後の時間の異なる凍結肝組織の mRNA を比較した。

ii) 担癌患者および正常肝組織中の蛋白発現の比較：担癌患者からの非癌部肝組織と正常肝組織での蛋白発現パターンを比較検討した。

⑤ヒト肝臓組織中のMDR-1 mRNA 発現、熊井班：

MDR-1 mRNA レベルを定量した。

⑥病理検体を研究に応用するための包括同意と肝細胞のHSRRBへの提供、浅原班：
病理検体を研究に応用するための包括同意と肝細胞のHSRRBへの提供体制を検討し、肝細胞をHSRRBへ提供する準備を行った。

⑦ICにおけるCRCのあり方、小林（英）班：
ICにおけるCRCのあり方について現状と問題点について検討した。

2) 研究資源高度化の検討

①筋芽細胞データベースの構築と供与、後藤班：
国立精神・神経センター神経研究所のシステムを基盤にして、筋芽細胞を樹立し、HSRRBへ提供する体制の構築を検討する。

②筋芽細胞樹立技術の高度化、後藤班：
筋芽細胞は単一細胞培養を行う。新たに凍結保存する検体と、凍結保存された細胞を再融解した検体の筋芽細胞の割合を検討した。

③生検筋標本（レポジトリ）の効率的活用と整備のための問題点抽出、西野班：
HSRRBへ提供するために生検筋レポジトリの総検体数および年間検体数を明らかにした。

3) 研究者への認知を目指したシンポジウム
日本学術会議薬理研連臨床薬理シンポジウムと日本薬理学会でシンポジウムを実施した。

4) バンク事業に対する意識調査

学内バンク事業に従事するスタッフおよび組織を提供していただいた患者を対象として、学内ヒト組織バンクについてアンケート調査を実施した。

C. 研究結果

1) 組織の採取

2年間を通じ、聖マリアンナ医科大学病院で患者から提供された肝組織32例がHSRRBに提供された。他に膵臓癌で切除される際に術式により切除された小腸を含めると75検体がHSRRBに提供されている。

2) 肝組織採取システムの効率化

i. 手術室での採取の効率化（1次保存）

組織が摘出されてから15分以内に凍結保存できるようになった。さらに内科の医師も組織採取スタッフに参加を試みた。その結果組織保存がさらにスムーズに行えるようになった。

ii. 診断病理部門での効率化（2次保存）

採取した肝組織を組織採取担当者が直接診断病理部まで運搬した結果、所用時間の大幅な短縮がはかられた。また予め病理医が待機することで、さらに時間が短縮した。病理診断に用いる部分の組織を除いた残余部分を病理医の判断のもとで採取し、多い場合ではさらに10g程度の組織を研究に用いることが出来るようになった。病理医も当番制で対応することになり、病理医の負担も軽減させることができた。この事はHSRRBへのヒト組織提供にも多大な効果をもたらしている。

3) 保存肝組織個人情報管理システムの検討

個人情報管理者は情報の管理と保管を迅速に行う事ができるようになった。

4) 肝細胞培養の確立

初代肝細胞の長期培養を試みたところランフォード培地群で細胞生存率が高かった。ランフォード培地群では培養5日目までCYP3A4蛋白発現が維持された。

5) 肝臓組織中のmRNA発現

摘出後の保存時間は肝組織中GAPDH mRNA発現に影響を与えなかった。

6) 肝臓組織中のp53蛋白発現

担癌患者からの非癌部肝組織中p53蛋白発現は正常肝組織に比し有意高値を示した。

7) ICにおけるCRCのあり方

医師とコメディカルスタッフによってそれぞれの立場からICの現状と問題点を明らかにした。

8) 筋芽細胞と線維芽細胞の樹立

新たに166検体の筋芽細胞の樹立を行った。（総数で708検体）。

9) 生検筋標本（レポジトリー）の効率的活用と整備のための問題点抽出

凍結筋検体増加数は912検体であった。（凍結筋総検体数は、9300検体）。

10) シンポジウムの開催

平成16年に第25回日本学術会議薬理学研連「臨床薬理シンポジウム」で「ヒト組織の研究利用体制の構築と研究応用」を、平成17年第78回日本薬理学会で「ヒト組織の研究応用と基盤整備」を企画・実施した。

12) ヒト組織バンクに関する意識調査実施

医師および患者ともにバンク事業の必要性を認識していた。また、人的資源の増大など、バンク事業のさらなる推進の必要性にも関心を示していた。

D. 考察

1) ヒト組織をHSRRBへ提供するためのシステム構築のための検討

手術室での検体採取に要する時間はより短縮された。また、組織の採取部位をすべてデジタルカメラで撮影し、写真を手術中にカルテに残すことで患者の家族に対する手術の説明に役立てることができた。

病理医の理解と協力のもと、診断に必要としない多くの残余部分を研究に利用できるシステムに改善し、病理診断に用いない部分の範囲がより明確になった。保存までの所用時間もより短縮化がはかられた。また、手術室での検体採取に際し、新たに内科の医師も組

織採取スタッフに参加した。今後当番制を採用して各スタッフの時間的負担の軽減を検討したい。また、今後、さらに普遍的で効率的なバンクシステムの整備を進め、HSRRB へのヒト組織提供の効率化をはかりたい。

初代肝細胞の薬物代謝酵素活性を維持した長期培養を行い、薬物代謝酵素 CYP3A4 活性の低下を克服し、数日間は CYP3A4 活性を維持した細胞を得ることが出来た。

手術で得られた担癌患者からの非癌部肝組織中および癌部 MDR-1 mRNA 発現が認められた。今後、この組織を HSRRB へ提供する際、この MDR-1 の情報を付加することにより利用価値の高い試料となることが考えられる。

肝臓組織の保存方法については保存状態が異なっても mRNA 発現は同程度であった。

担癌患者由来の肝組織では p 53 蛋白が多く発現していた。担癌患者より得られた肝組織での研究は癌関連蛋白の発現について注意していく必要があることが示唆された。

広島大学では CRC による IC 取得を開始した。また説明文書・同意書の作成や連携体制の整備を行った。HSRRB へは、肝細胞提供を開始する段階に至った。これは日本人の肝細胞を効率的に研究利用するシステム構築であり、重要な研究基盤整備である。

現在わが国で研究用の肝組織を得るためには肝癌等の患者がその対象となる。患者の IC 取得のためには、複数回の説明が良い。さらに、患者に対する IC を行う者としては利害関係のない立場の者（例えば CRC）が行ったほうが良いと考えられ、説明補助者の導入を各施設で検討した。

2) 研究資源高度化の検討

今後も筋芽細胞を樹立させることでさらに充実したリソースとなる。保存されている筋芽細胞の HSRRB の分譲を積極的に進める。

国立精神・神経センターにおいて保存されているヒト骨格筋レポジトリーは付加価値が極めて高く、質・量ともに世界最高水準にある。今後、世界に誇るべきこのシステムを維持するとともに更に発展させていくと同時に、強力に IT 化を進めることが必要となる。これらシステムの確立を踏まえて付加価値の高いヒト骨格筋レポジトリーの HSRRB への提供を推進していきたい。

E. 結論

1) 聖マリアンナ医科大学病院で切除肝及び小腸 75 例をヒト組織学内バンクで保存するとともに HSRRB へ提供した。

2) 広島大学でヒト組織研究利用システムが整い、実践を開始した。また HSRRB へは初めてとなる肝細胞の提供を開始する段階に至った。

3) 複数のコメディカルスタッフと総合的に IC を検討し、現状での問題点が明らかになった。

4) 筋芽細胞を樹立させることでさらに充実したリソースとなりうる。

5) 筋芽細胞、生検筋デポジトリーの整備と効率的活用がなされ、HSRRB への提供を検討する。

F. 研究発表

(誌上発表)

1. 中谷祥子、櫻井史穂子、熊井俊夫、田中政巳、松本直樹、松井宏晃、中野浩、朝倉武士、野田真一郎、山田恭二、大坪毅人、小林真一. ヒト組織を研究利用するための課題：公共ヒト組織バンクへ組織を提供する医療機関としての取組. 臨床薬理, 36: 297-303. 2005.

2. 中谷祥子、小林真一. ヒト組織を研究利用するための基盤整備：ヒト組織の提供から保存まで. 日本薬理学会雑誌. 126: 391-398: 2005.

3. Taniguchi R., Kumai T., Matsumoto N., Watanabe M., Kamio K., Suzuki S., Kobayashi S. Utilization of human liver microsomes to explain individual differences in paclitaxel metabolism by CYP2C8 and CYP3A4. *J Pharmacol Sci.* 97: 83-90, 2005.
4. 神尾浩司、熊井俊夫、武半優子、渡部実、松本直樹、小林真一. 癌抑制因子 p 53 に対するアンチセンスのヒト肝臓における薬物代謝酵素チトクローム p 450 (CYP) 3A7mRNA 発現調節に与える影響. *聖マリアンナ医大誌*, 32:471-481, 2004.
5. 大段秀樹、浅原利正. 移植臓器の安全保存時間の根拠. *Surgery Frontier*11:13-19, 2004.
6. 丸山英二、絵野沢伸、若林正、小林英司: インフォームド・コンセント及び、代諾をめぐる諸問題と政府指針 (後半). *Organ Biology* 12(1):65-72, 2005.
7. 若林正、絵野沢伸、小林英司: シリーズ「倫理問題」法学者とともに考えるヒト由来研究試料に関するインフォームド・コンセント③—インフォームド・コンセントをめぐる諸問題—. *再生医療* 4 (2): 108-118, 2005.
8. 若林正、絵野沢伸、小林英司. 法学者と共に考えるヒト由来研究資料に関するインフォームドコンセント. *再生医療* 3: 76-89, 2004.
9. 小林英司. 最先端研究と社会の調和—ヒト組織の研究利用の現状と問題点—. *HAB 研究機構叢書* 4:56-72, 2004.
10. 位田隆一、絵野沢伸、小林英司. ヒト組織の研究利用に対するインフォームドコンセントの在り方. *Organ Biology* 11:71-79, 2004.
11. 宇都木伸、絵野沢伸、若林正、小林英司. 研究協力に関するインフォームドコンセントと説明責任. *Organ Biology* 11:251-259, 2004.
12. 小林英司. ヒト組織研究利用の現状と今後: ヒト組織バンクの将来像. *Human Science* 15:33, 2004.
13. Suzuki S, Satoh T, Yoshino H, Kobayashi E. Impact of warm ischemic time on microsomal P450 isoforms in a porcine model of therapeutic liver resection. *Life Sci.* 76: 39-46, 2004. (学会発表)
1. 熊井俊夫、中谷祥子、武半優子、櫻井志穂子、向後二郎、都築慶光、田中正巳、中野浩、高木正之、大坪毅人、田所衛、小林真一. 学内ヒト組織バンクシステムの基盤整備と効率の良い組織提供について—診断病理部門の関与—. 第 26 回日本臨床薬理学会年会.
2. 武半優子、熊井俊夫、中谷祥子、渡辺実、櫻井史穂子、松本直樹、小林真一. ヒト初代肝細胞の培養条件の違いによる薬物代謝酵素 CYP3A4 活性および肝機能維持に関する検討. 第 26 回日本臨床薬理学会年会
3. Matsumoto N, Kumai T, Nakaya S, Sakurai S, Takeba Y, Taniguchi R, Kamio K, Ootsubo T, Kobayashi S. Promotion of banking system of human tissue in providing medical institution. 第 78 回日本薬理学会年会
4. 五十嵐由希子 他: 当院におけるヒト組織の研究利用体制とインフォームド・コンセント. 第 22 回広島・山口肝疾患研究会, 2006.
5. 五十嵐由希子 他: ヒト組織の研究利用における組織提供体制と適正なインフォームド・コンセントへの取り組み. 第 5 回日本再生医療学会総会発表予定.
6. Amano H, Tateno C, Itamoto T, Kobayashi E, Yoshizato K, Asahara T.

Establishment of public resource bank of human hepatocytes for research use. 第78回日本薬理学会年会

7. 小林英司, 高久史磨:「ヒト由来資源の応用」, 日本生命倫理学会 第17回年次大会.
8. Kobayashi E. Human material for research and its remote. Authentication and privacy protection. 第78回日本薬理学会年会
9. Nishino I., Minami N., Goto Y., Nonaka I. Human muscle repository-from diagnosis to research. 第78回日本薬理学会年会
10. 熊井俊夫. ヒト組織提供医療機関の現状. 第25回日本学術会議薬理学研連「臨床薬理シンポジウム」
11. 西野一三.: ヒト生検筋組織の研究資源化とその利用. 第4回HSRRB技術講習会.
12. 中谷祥子、熊井俊夫、武半優子、櫻井史穂子、田中政巳、小林真一. 研究用ヒト組織バンクへヒト組織を提供する医療機関での臨床試験コーディネーターの役割. 第25回日本臨床薬理学会年会
13. Takeba Y., Kumai T., Matsumoto N., Sekine S., Kamio K., Kobayashi S. Possible effects CYP3A4 enzyme activity regulation of serum condition change used for culture of Huh7 cells and human primary hepatocytes. Clinical Pharmacology and Therapeutics 2004.
14. 日野裕史、浅原利正. 再生医療におけるヒト肝細胞の利用. 日本医工学治療学会第20回学術大会

G. 本年度の知的所有権の出願・取得状況
特になし

平成17年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究
重点研究報告書

平成18年7月31日発行

発行 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町13番4号
共同ビル（小伝馬町駅前）4F
電話 03(3663)8641 FAX 03(3663)0448

印刷 株式会社 ソーラン社