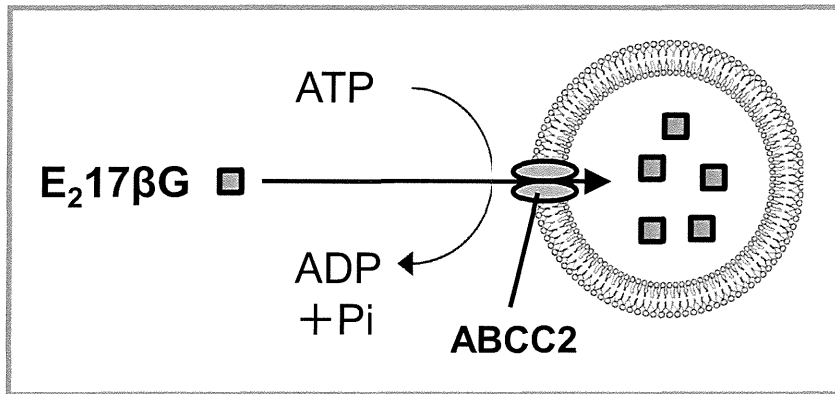
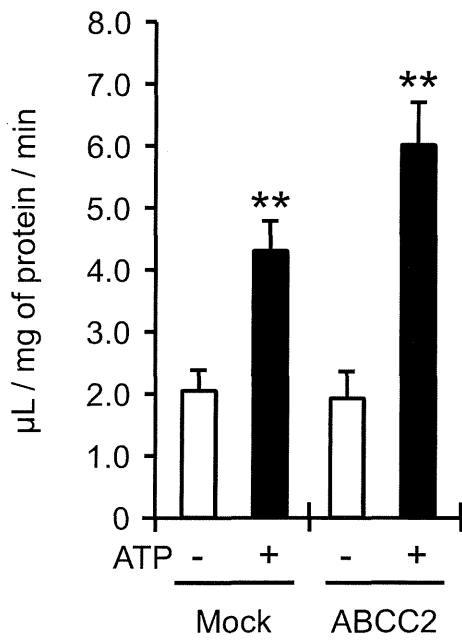


添付資料 10

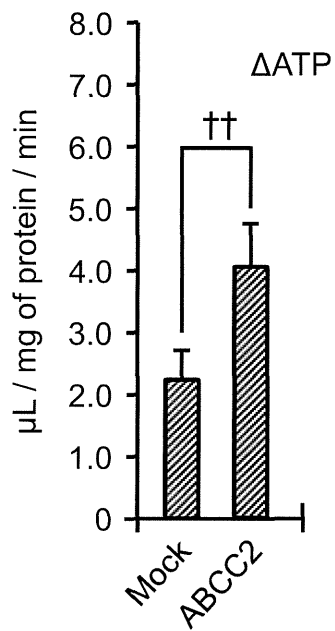
A



B



C

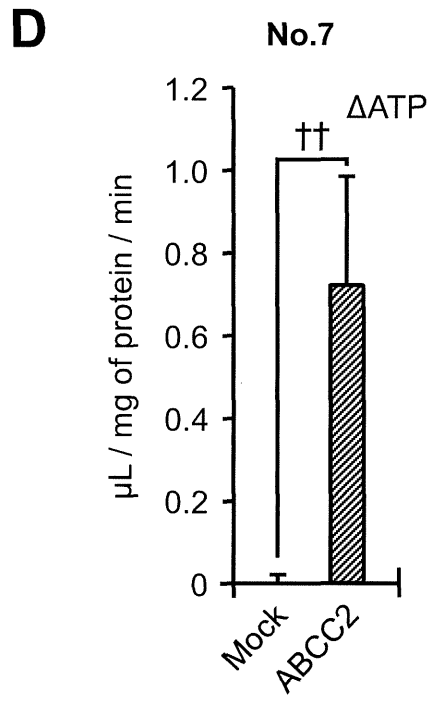
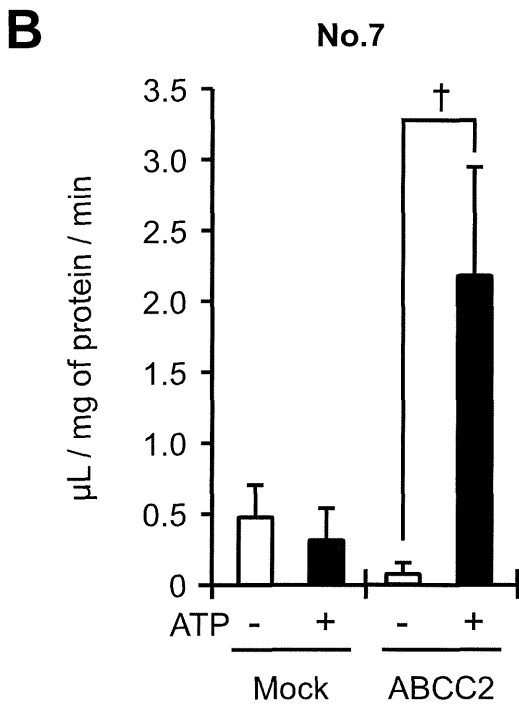
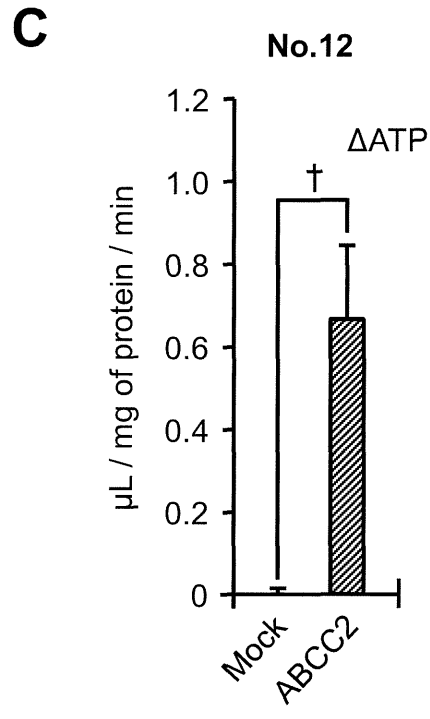
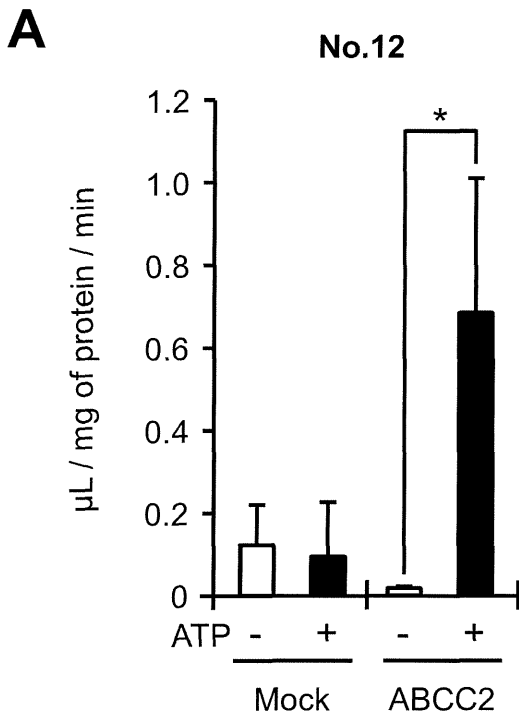


n = 4, Bars; S.D.

** p<0.01, vs others Tukey-Kramer.

†† p<0.01, Student's t test

添付資料 11

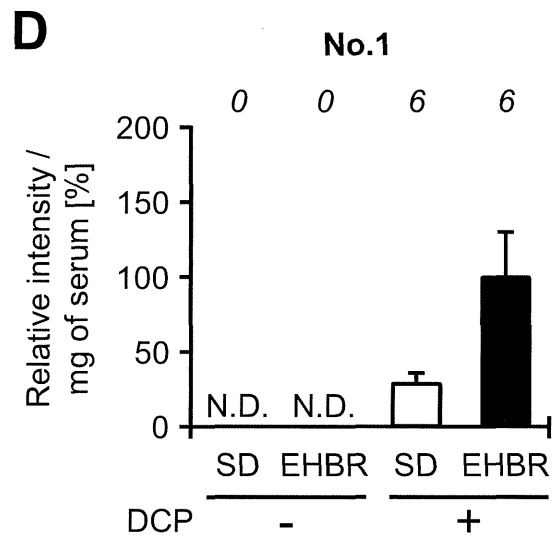
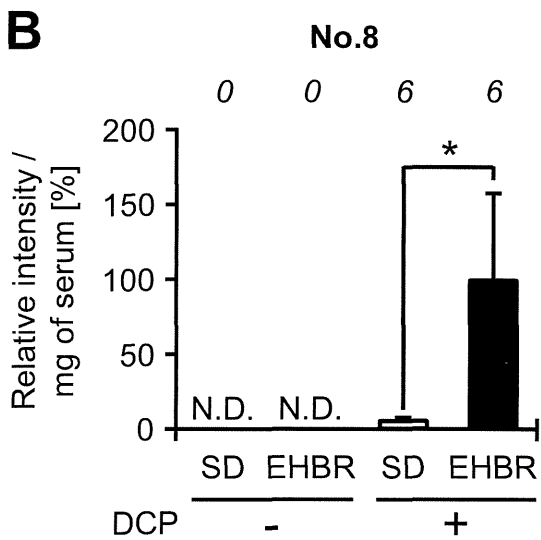
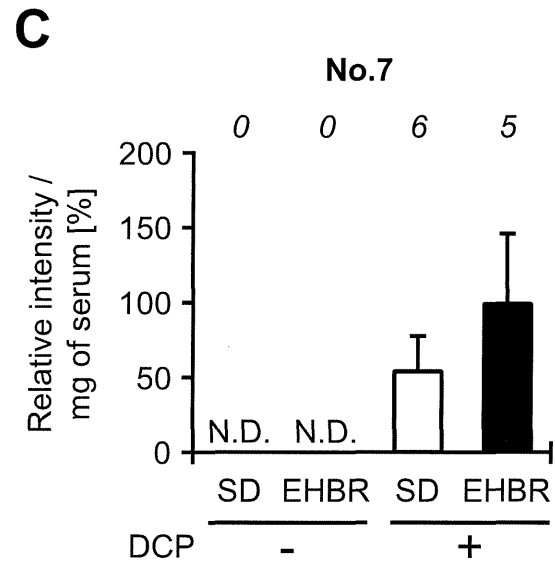
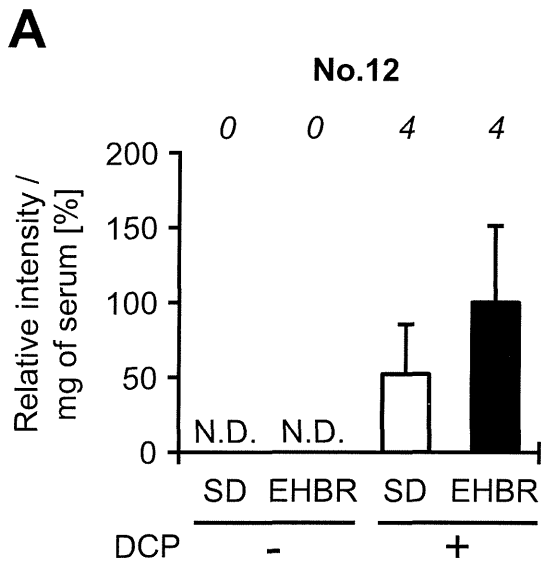


n = 3, Bars; S.D.

* p<0.05, Mann-Whitney U test

† p<0.05; †† p<0.01 Student's t test

添付資料 12-1



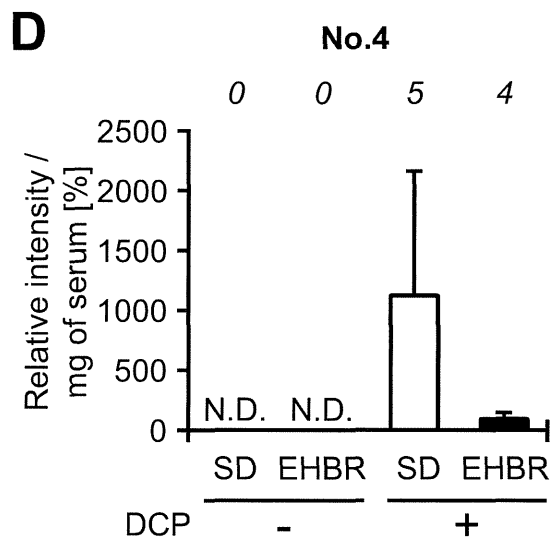
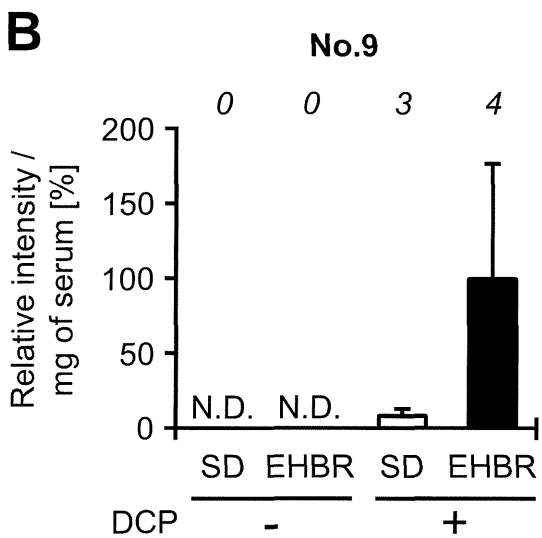
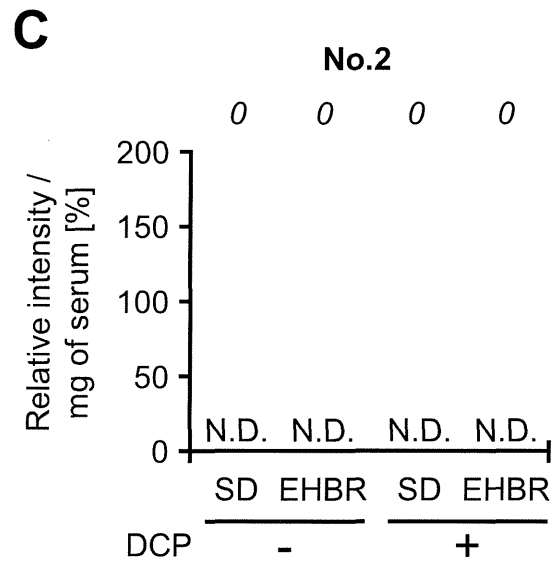
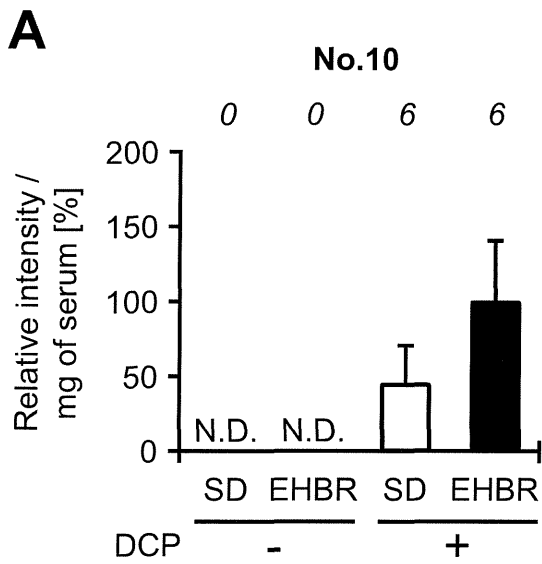
n = 6, Bars; S.E.M.

Italic, number of detection-positive rat

* p<0.05, Mann-Whitney U test

N.D.; Not detected

添付資料 12-2



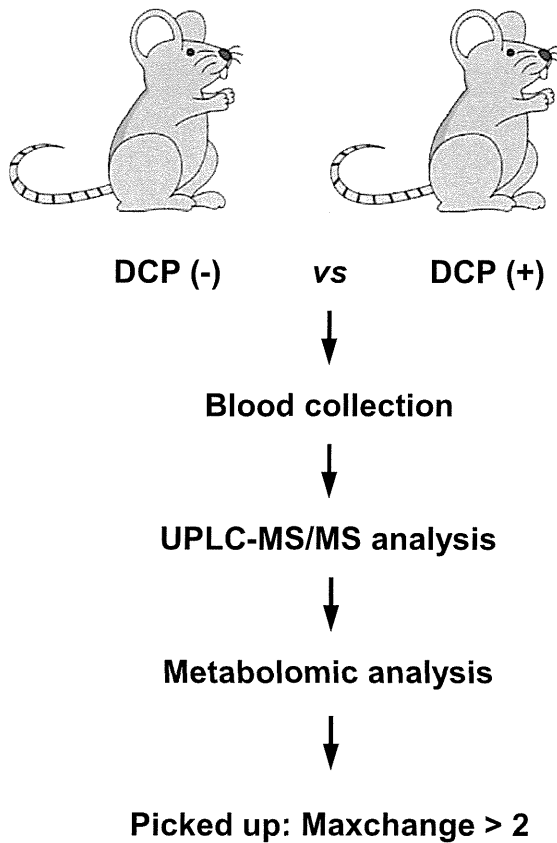
n = 6, Bars; S.E.M.

Italic, number of detection-positive rat

N.D.; Not detected

添付資料 13

Up/Down	CompMW	MZ	Time [min]	Avg_Control	Avg_DCP	CV_Control	CV_DCP	Ratio [SD/Control]	Pvalue
Up	165.0461	166.0534	0.84	158091	5862176	186.5	49.7	37.08	0.005
Up	177.0461	178.0534	1.06	1	2417769	0.0	47.4	2417768.82	0.004
Up	162.0351	163.0424	1.18	1	15387708	0.0	46.9	15387707.81	0.003
Up	202.0454	203.0526	1.22	503783	1192016	60.7	47.3	2.37	0.031
Up	193.0410	194.0482	1.23	1	30617947	0.0	46.3	30617947.13	0.003
Up	164.0474	165.0547	2.27	19250792	44342734	47.7	48.7	2.30	0.036
Up	465.3094	466.3167	9.76	135955	1530632	139.3	34.0	11.26	0.001
Down	226.1181	227.1254	9.98	14575036	2293574	49.9	22.6	0.16	0.009



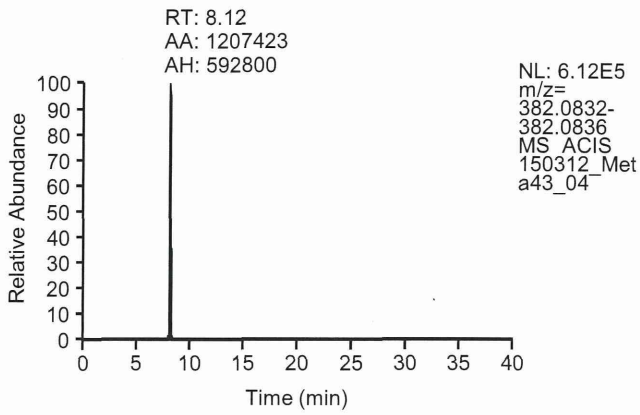
添付資料 14

A

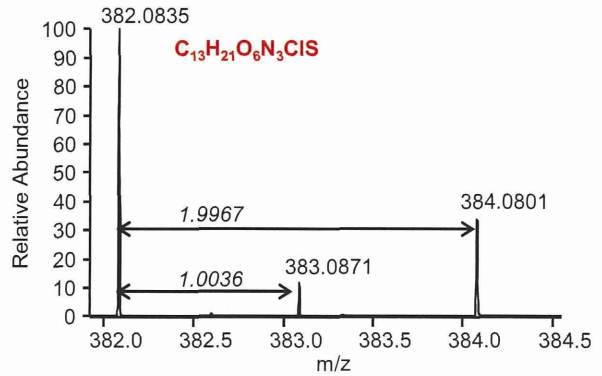
No.12



RT:0.00-40.00 SM: 7B



150312_Meta43_04 #4321-4351 RT: 8.09-8.14 AV: 6 SB: 27 8.06-8.36, 8.11 NL: 5.36E5
T: FTMS + p ESI Full lock ms [80.00-800.00]

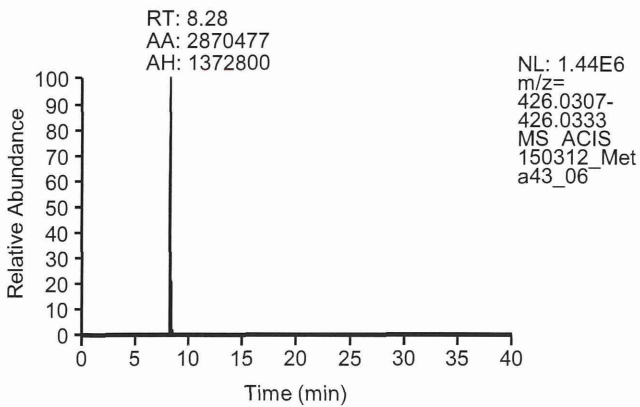


B

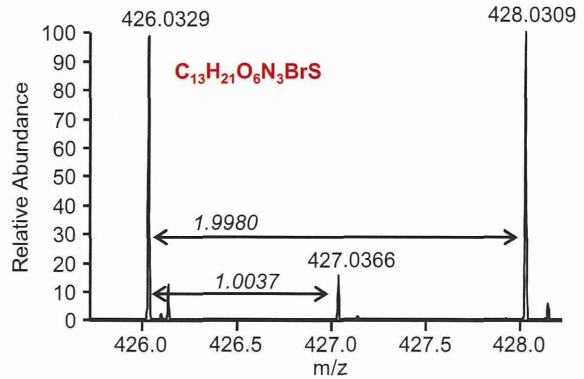
No.12'



RT:0.00-40.00 SM: 7B



150312_Meta43_06 #4372-4460 RT: 8.19-8.35 AV: 15 SB: 92 7.92-8.99, 8.99 NL: 1.66E6
T: FTMS + p ESI Full lock ms [80.00-800.00]

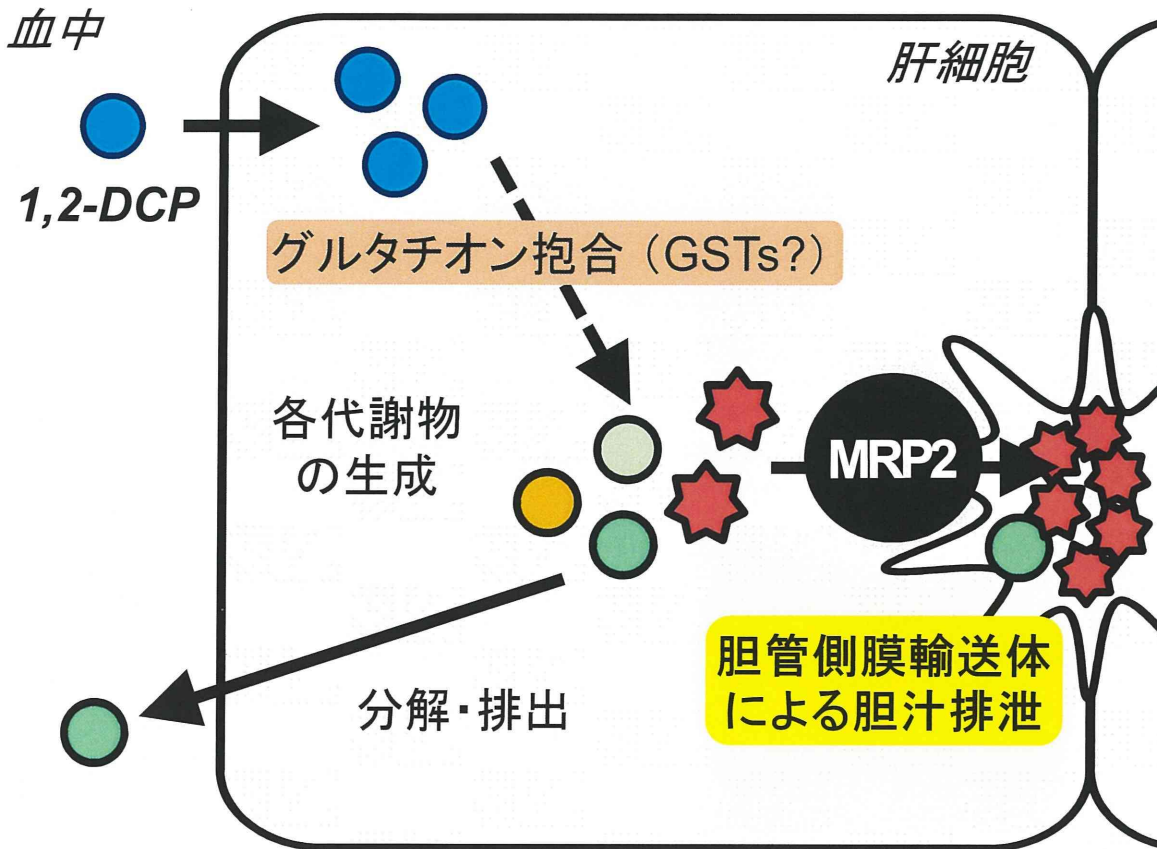


添付資料 15

GS-X	Peak intensity/mL [%]							
	No.12 ○	No.8 ○	No.7 ○	No.1 ×	No.10 ×	No.9 ○	No.2 ○	No.4 ×
Serum	0.10 ± 0.06	0.08 ± 0.03	0.06 ± 0.02	2.93 ± 0.72	29.7 ± 16.6	0.06 ± 0.03	N.D.	47.2 ± 42.9
Bile	100 ± 32.2	100 ± 30.2	100 ± 43.7	100 ± 31.3	100 ± 13.0	100 ± 49.9	100 ± 46.7	100 ± 70.7

$n = 6$, mean ± S.E.M.

N.D., Not detected in all samples



- ★ 胆汁排泄される反応性代謝物
 ⇒胆管がんリスク原因となりうる。
- 血中でも検出可能である代謝物
 ⇒バイオマーカー候補として期待。

* 本研究戦略(網羅的代謝物解析)は、他の化学物質にも応用可能である。実験動物を用いた化学物質の胆管がんリスク評価の基礎を確立することができた。

様式第19

学会等発表実績

委託業務題目「化学物質誘発性胆管がんのリスク評価基盤：
胆管がん発症機構の解明と関連バイオマーカーの探索」

機関名 東京大学

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Biliary excretion of glutathione-conjugates of 1, 2-dichloropropane: potential influence on the cholangiocarcinoma risk. (ポスター)	Yu Toyoda, Tappei Takada, Hiroshi Suzuki	第8回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム	2014年11月15日-17日	国内
有機溶剤成分に起因する胆癌リスクの検討 (ポスター)	豊田 優、高田 龍平、鈴木 洋史	日本薬学会第135年会	2015年3月26日	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
職業性胆管癌の原因解明と予防を目指して	豊田 優	第135年会講演ハイライト（日本薬学会）	2015年3月6日	国内

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

報道機関用

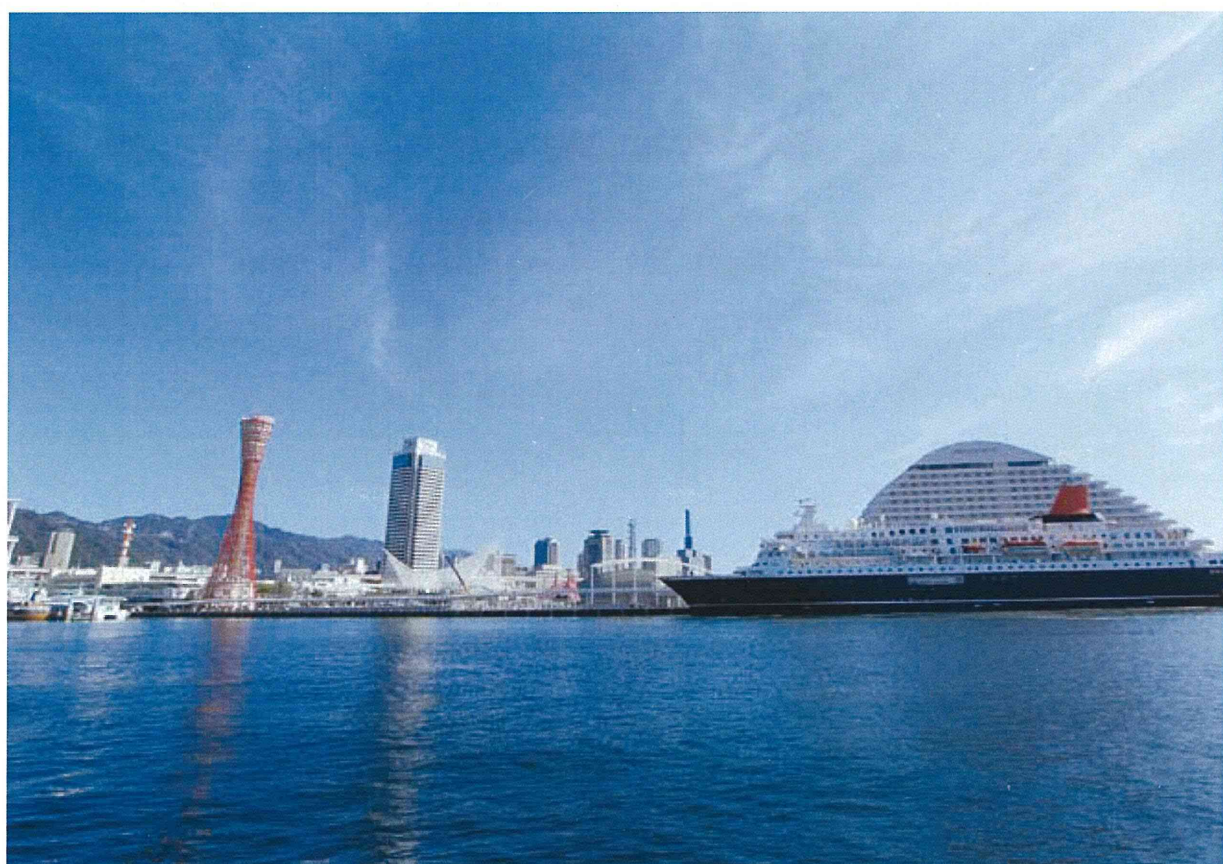
第135年会

講演ハイライト

KOBE 2015

3月25日(水)~3月28日(土)

神戸学院大学、兵庫医療大学、神戸サンボーホール、
デザイン・クリエイティブセンター神戸



公益社団法人 日本薬学会

医療系薬学

医療薬学

その他

「認知症疑い」のチェックリストとは？

〔医療経済評価総研〕山根 尚恵

4人に1人が65歳以上の時代。激増が予想される認知症は早期の受診が重要ですが、検査値からの機械的な判定はできないため、「見落とし（偽陰性）」や「早合点（偽陽性）」が問題になります。

私たちは高齢者検診の受診者を対象に調査を行い、専門医でなくても簡単に「認知症疑い・要受診」を判定できる基準を開発しました。チェック項目は、たった4つ。その原理を報告します。

26PB-am167

プライマリ・ケア領域で適応可能な認知症スクリーニングアンケートの開発

医療系薬学

医療薬科学

がん

職業性胆管がんの原因解明と予防を目指して

〔東大病院薬〕豊田 優

2012年、印刷工場で発生した職業性胆管がんが社会問題となりました。私たちは、その原因解明を目指した研究を進め、胆汁排泄される発がん性候補物質を見出すことに成功しました。胆管がんは悪性度が高いがん種のひとつであり、発生機序やリスク因子についての更なる理解が必要です。本研究の発展が、化学物質が有する胆管がんリスク評価や新規バイオマーカーの探索につながると期待しています。

26PB-pm227

有機溶剤成分に起因する胆管癌リスクの検討

医療系薬学

医療薬科学

薬理活性

抗脂肪肝炎と痩身効果をもつ新規抗炎症薬

〔京都薬大〕金井 志帆

高脂肪食摂取により脂肪肝から肝がんへと進行する非アルコール性脂肪肝炎（NASH）は、炎症を伴う肝線維化を特徴とする生活習慣病の1つですが、未だ有効な薬はありません。私たちは、抗炎症作用をもつ新規 IVA 型ホスホリパーゼ A₂ 阻害剤が NASH モデルマウスでの脂肪肝形成・肝線維化と体重増加を軽減することを見出しました。本薬剤は新しい NASH 治療薬として期待できます。

27I-pm10

IVA型ホスホリパーゼA₂の阻害による非アルコール性脂肪肝炎の抑制作用

