

平成 27～29 年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業：H27-医薬 A-一般-002)

総合研究報告書 [3年間のまとめ]

危険ドラッグおよび関連代謝産物の有害性予測法の確立と 乱用実態把握に関する研究

研究代表者 船田正彦

(国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 薬物依存研究部 依存性薬物研究室長)

【研究要旨】

危険ドラッグとして、多種類の化合物が流通している。既に、合成カンナビノイドおよびカチノン系化合物は、依存性や細胞毒性等の強力な有害作用を示すため、包括指定等による規制がなされた。近年、フェンタニル類縁化合物などの包括指定対象外の薬物の流通が台頭しており、現行の包括指定対象範囲については、再評価を行い範囲拡大等の対応が急務である。同様に、救急医療の現場での対応を考えた場合、危険ドラッグの検出に関しては、更なる検討が必要である。本研究では、フェンタニル類縁化合物の包括指定の可能性、カチノン系化合物検出手法に関する研究を実施した。また、合成カンナビノイドについては、生体からの検出を目論み、代謝産物の検出およびその機能解析を行った。また、危険ドラッグの乱用状況および周知に関する調査を実施し、危険ドラッグ対策手法策定に関する考察を行った。

【研究-1：危険ドラッグの有害作用予測：構造活性相関に関する解析】

流通している危険ドラッグの種類は多様化しており、有効かつ迅速な有害作用の評価法を構築することが望まれる。本研究では、長鎖アルキル基を有するカチノン系化合物、チオフェン誘導体およびフェンタニル類似化合物について行動薬理的解析と毒性評価を行い、化学構造との関連性について検討した。行動薬理的解析として、運動活性に対する影響を検討した。カチノン系化合物、チオフェン誘導体およびフェンタニル類似化合物において、運動促進作用が発現した。これらの運動促進作用はドパミン受容体拮抗薬の前処置により抑制されることから、対象とした3系列の危険ドラッグはドパミン神経系を制御し、中枢興奮作用を示すことが示唆された。マウス線条体の初代培養神経細胞において、チオフェン誘導体添加により細胞生存率は低下し細胞毒性が発現した。また、CHO- μ 細胞において、フェンタニル類似化合物添加により細胞生存率は低下し、細胞毒性が発現した。危険ドラッグの中枢興奮作用を推測する指標として、運動促進作用の発現が利用できることが明らかになった。同様に、培養細胞による細胞毒性の評価は、迅速な有害作用の評価に有用である。一方、危険ドラッグによって毒性の検出感度が異なることから、評価に使用する培養細胞の選択には注意を要すると考えられる。カチノン系化合物、チオフェン誘導体、フェンタニル類似化合物については、それぞれの化学構造からの危険性予測が可能であると考えられる。行動薬理的解析手法による中枢作用の評価と培養細胞による毒性評価から構成される解析システムは、有害作用発現の迅速な評価法として有用であり、得られる科学データは規制根拠として活用できると考えられる。

[研究-2: コンピュータシミュレーションによる危険ドラッグの有害性予測法に関する研究]

危険ドラッグ及び関連化合物を速やかに規制するためには、それらの迅速な評価法が必要である。それには、インシリコ活性予測法が有効である。本研究では、コンピュータを用いた化学計算によるインシリコ評価法を用いて危険ドラッグの活性予測を行い、危険ドラッグの規制、特に包括指定の範囲を決める評価法の開発を行うことを目的とした。合成カンナビノイド、カチノン系化合物について、構造類似性に基づいた予測法であるファーマコフォアフィンガープリント法及び2D-QSAR(定量的活性相関)法の2方法で評価した。解析の結果、どちらの方法でも、規制化合物群と同程度の活性があることを確認できた。これらの結果から、危険ドラッグの有害性は、構造類似性に基づいた予測法であるファーマコフォアフィンガープリント法及び2D-QSAR(定量的活性相関)法の2方法で予測できることが明らかになった。

[研究-3: 危険ドラッグおよび類似化学物質の精神・神経毒性発現の蓋然性に関する簡易迅速スクリーニング法の開発]

危険ドラッグの精神・神経毒性発現の蓋然性を示す共通の作用点となりうると考えられるモノアミン酸化酵素 monoamine oxidase (MAO)の阻害活性について、フェネチルアミン系、ピペラジン系、インドールアルカロイド系などの危険ドラッグと規制薬物を用いて検討した。発光性 MAO 基質による MAO 活性の発光検出システムを用いて、精製された粉末・顆粒状の危険ドラッグおよび規制薬物の水溶液、ドラッグ付着ハーブからの抽出液、ドラッグ入りアロマオイルからの抽出液、水溶性アロマに混じた8種の乱用ドラッグの MAO 阻害活性を測定した。精製された粉末・顆粒状乱用ドラッグの水溶液の MAO 阻害活性を非常に高感度で検出できた。また、アロマオイルに混じた乱用ドラッグの MAO 阻害活性についても比較的高感度で検出することができた。しかし、ハーブからの抽出成分自体、アロマオイルからの抽出成分自体や水溶性アロマ自体が、MAO 活性検出系での発光量を抑制(約50-60%)した。本検討で用いた MAO 活性検出システムは小型キット化すれば、精製された粉末・顆粒状乱用ドラッグを溶解した水溶液の精神・神経毒性発現の蓋然性を簡便にスクリーニングする方法になる。ただし、油系溶液に混じた乱用ドラッグの MAO 阻害活性の検出には不適であり、複数の評価系が必要となる。

[研究-4: 危険ドラッグの代謝物同定による代謝プロファイルの解析と新規な危険ドラッグ解析技術の確立]

本研究では、危険ドラッグの一つである合成カンナビノイド(SCs)の代謝プロファイルの解析と異性体を含むSCsの解析法の確立に関する研究を行った。代謝プロファイルの解析では、ヒト肝ミクロソーム(HLMs)を使用して種々のSCsの代謝物をLC-MS-IT-TOFを用いて解析した。その結果、5F-CUMYL-PINACAを含むSCsにおける第一相代謝反応物および第二相代謝反応物を見出すと共に、その構造と経時的生成推移からそれぞれのSCsの母化合物の消失速度および代謝物の生成速度を明らかにした。この結果とそれらの化学構造より、SCsの部分構造の違いが第一相代謝に影響を及ぼすことが示唆された。特に、フッ素官能基あるいは環状構造を持つ置換基の導入が代謝抵抗性の増大、すなわち、SCsとしての生体作用の持続に関与していることが示唆された。また、カチノン誘導体と合成カンナビノイドの位置異性体の識別法を確立するために、それぞれの位置異性体をGC-MSおよびLC-MSに付し、保持時間及び質量スペクトルにおけるフラグメント特性を検討した。その結果、適切な測定機器と測定条件の設定により、規制薬物と位置異性体の識別が可能であることが明らかになった。今回確立した危険ドラッグおよびその代謝物、位置異性体の検出技術は、今後の危険ドラッグの法的規制の迅速化や摂取者における摂取物の識別にも極めて重要である。

[研究-5：様々なフィールドにおける危険ドラッグ乱用に関するオンライン調査]

本研究では、音楽系の野外イベント来場者を対象とした実態調査を行った。危険ドラッグ使用状況の実態を横断的に把握し、生涯経験率、使用に伴う健康被害などを明らかにするとともに、危険ドラッグ使用経験率等の推移（2015年～2017年）について比較検討した。[方法] 音楽系の野外イベント来場者を対象に、携帯端末を用いたオンライン調査を実施した。有効回答数は、2015年661名、2016年608名、2017年553名であった。[結果] 危険ドラッグの生涯経験率は、2015年(18.4%)、2016年(11.2%)、2017年(10.7%)と有意な減少傾向が観察された。これまでの使用回数を「10回以上」とする者が、2015年(21.0%)、2016年(21.9%)、2017年(29.5%)と増加傾向にあった。危険ドラッグ使用により、かなり具合が悪くなった者や、救急病院や精神科を受診した者もみられた。指定薬物制度の周知率は、2015年(50.7%)、2016年(50.8%)、2017年(39.6%)と低下した。[考察] 2015年から2017年にかけて、危険ドラッグの生涯経験率は有意な減少傾向がみられた。猛威を振った危険ドラッグ問題が一段落したと考えられる。ただし、「指定薬物制度」の周知状況が低下していることから、危険ドラッグ乱用防止に関する啓発活動は今後も継続していくことが求められる。一方、危険ドラッグを10回以上使用する「反復使用者」の割合が増加していることから、一部の危険ドラッグ使用は、薬物依存の状態となっている可能性が考えられる。野外イベント来場者に対して、薬物依存の理解促進を呼びかけることや、薬物依存症の相談・支援に関する情報を提供していくことは、再乱用防止（特に二次予防）の観点から重要である。[結論] 本研究により、全国調査では得られない危険ドラッグ乱用実態の詳細を得ることができた。2015年から2017年にかけての経年変化を踏まえると、危険ドラッグ問題は終息に向かいつつあると考えられるが、危険ドラッグ乱用防止に対する予防啓発や、危険ドラッグ使用者に対する再乱用防止対策を引き続き推進する必要がある。

結論：

(1) 本研究から、カチノン系化合物と同様に、チオフェン誘導体、フェンタニル類似化合物については、それぞれの化学構造からの危険性予測が可能であると考えられる。チオフェン誘導体、フェンタニル類似化合物について、その基本化学構造を元に、包括指定対象範囲を定義できる可能性が示唆された。危険ドラッグについて、行動薬理学的手法による中枢作用の評価と培養細胞による毒性評価から構成される解析システムは、有害作用発現の迅速な評価法として有用であり、得られる科学データは規制根拠として活用できると考えられる。(2) コンピュータを用いた化学計算によるインシリコ評価法を用いて危険ドラッグの活性予測を行い、危険ドラッグの包括規制の範囲を決める評価法の開発を行った。危険ドラッグの有害作用は、構造類似性に基づいた予測法であるファーマコフォアフィンガープリント法及び2D-QSAR(定量的活性相関)法の2方法で予測できることが明らかになった。(3) 発光性 MAO 基質による MAO 活性の発光検出システムは、危険ドラッグの検出に応用できる可能性が示された。(4) 合成カンナビノイド(SCs)の代謝プロファイルの解析と異性体を含む SCs の解析法の確立に関する研究を行った。LCMS-IT-TOF による合成カンナビノイド(SC)測定系を用い、複数の SCs におけるヒト肝ミクロソームにおける *in vitro* 代謝経路の解明が可能となった。また、規制薬物と位置異性体の識別のためには、適切な測定機器と条件設定が必須であることが確認された。(5) 音楽系の野外フェスティバルをフィールドとして、危険ドラッグ乱用に関する実態調査を行った。2015年から2016年にかけて危険ドラッグの生涯経験率は、有意に減少した。また、「インターネットでの購入」のみが増加していることや、周囲の乱用者が減少している結果を踏まえると、危険ドラッグの入手が困難になっている様子が見られる。一方、危険

ドラッグ使用による健康被害や、依存症に対する支援のニーズが確認できたことから、アウトリーチ活動を通じた相談・支援に関する情報提供を継続していくことが求められる。

本研究の危険ドラッグに関する機能評価から、その作用強度を解析する評価システムは、危険ドラッグの中枢作用および有害作用発現の迅速な評価法として有用であり、得られる科学データは包括的な規制根拠として活用できると考えられる。危険ドラッグの乱用は依然として続いており、乱用防止のために規制の在り方を再考し、再乱用防止（特に二次予防）の観点から一層の啓発が必要であろう。同時に、様々なイベントを通じて、危険ドラッグ等の薬物依存症からの回復へ向かうための対策が望まれる。

研究代表者：船田正彦
 国立精神・神経医療研究センター
 精神保健研究所薬物依存研究部
 依存性薬物研究室 室長

分担研究者：栗原正明
 国際医療福祉大学 教授

分担研究者：浅沼幹人
 岡山大学大学院医歯薬学
 総合研究科脳神経制御学講座
 脳神経機構学分野 教授

分担研究者：北市清幸
 岐阜薬科大学
 薬物動態学研究室 教授

分担研究者：嶋根卓也
 国立精神・神経医療研究センター
 精神保健研究所薬物依存研究部
 心理社会研究室 室長

救急搬送される事例が増大した。脱法ハーブは乾燥した植物片に精神作用を示す薬物が混ぜ込まれており、この混在する薬物を乱用しているのが現状である。現在のところ、検出される化学物質の多くは、合成カンナビノイドである事が判明している。この合成カンナビノイドは多くの類縁体の存在が知られており、特定の薬物を規制しても、次々に新しい薬物が登場する状況が続いていた。こうした状況を打破するために、平成25年2月より、合成カンナビノイドの構造に着目し、類似したものを一括で規制するいわゆる「包括規制」が導入された。一方、危険ドラッグの原末や液状の製品からは、覚せい剤と類似の効果を示すカチノン系化合物が検出される場合が多い。カチノン系化合物についても、多種類の薬物が流通しており、平成25年12月より、カチノン系化合物の「包括規制」が導入された。一方、世界的な問題として、フェンタニル類縁化合物の流通の拡大が深刻であることから、フェンタニルの化学構造に着目して、「包括規制」の導入の妥当性を検証する必要がある。

A. 研究目的

危険ドラッグの流通は世界的な広がりを見せており、その乱用が大きな社会問題となっている。海外では、新規精神活性物質(New psychoactive substances, NPS)として分類されるものであり、日本でも大きな問題となっている「いわゆる脱法ハーブ」などの製品が確認されている。薬物のタイプとしては、合成カンナビノイドやカチノン系化合物に加え、フェンタニル類縁化合物などのオピオイド系薬物の台頭が深刻である。

危険ドラッグ蔓延における最大の問題点は、国内で流通する段階では、その多くが「未規制化合物」である点である。しかしながら、その作用は麻薬や覚せい剤と類似した効果を示すのである。国内の最大問題事案としては、「いわゆる脱法ハーブ」と称される製品の流通拡大である。その乱用による健康被害が多数発生し、

本研究では、合成カンナビノイド、カチノン系化合物、フェンタニル類縁化合物の行動薬理作用並びに毒性解析を行い、有害作用について検討した。同様に、コンピュータを用いた化学計算によるインシリコ評価法を用いて危険ドラッグの活性予測を行い、危険ドラッグの包括規制の範囲を決める評価法の開発を行った。

一方、カチノン系化合物に加え、合成カンナビノイド、セロトニン系化合物といった危険ドラッグが数多く流通している。各系統の危険ドラッグに着目し、迅速に毒性等の有害作用を検出する評価システムの構築が重要である。現在までの研究から、培養細胞を利用する毒性評価は迅速かつ客観的な解析法として有用であると考えられる。本研究では、モノアミン酸化酵素(MAO)阻害作用強度を検討し、危険ドラッグ有害作用並びに検出手法への応用可能性について検討した。同様に、救急医療現場では、健康被害の原因となり得る危険ドラッグの生体

からの検出が課題となっている。本研究では、合成カンナビノイドに着目し、摂取した合成カンナビノイドを類推する技術の確立を目指し、合成カンナビノイドの代謝物ならびに異性体検出法について検討した。

危険ドラッグの取締りにおいては、強化が進んでいる。しかしながら、取締りの強化により、危険ドラッグの流通はアンダーグラウンド化していく傾向があり、その乱用の実態把握はきわめて重要になっている。危険ドラッグに関する乱用実態を把握することは、流通している薬物の情報が収集できるとともに、薬物乱用防止対策の立案、遂行の基礎資料として重要である。

本研究では、危険ドラッグとして流通拡大が懸念される合成カンナビノイド、カチノン系化合物、フェンタニル類似化合物について、有害作用を解析した。こうした危険ドラッグの包括指定の実効性を検証する目的で、有害作用の発現における化学構造の特性について検討した。同様に、危険ドラッグの検出手法を明確にする目的で、MAO に対する影響および合成カンナビノイドの代謝産物の検出手法に関する基盤研究を行なった。

また、危険ドラッグの研究および評価の際の基礎資料を提供する目的で、音楽系の野外フェスティバル参加者を対象に、危険ドラッグを含む薬物乱用実態に関する疫学調査を実施した。

B. 各研究の目的、方法、結果

[研究-1: 危険ドラッグの有害作用予測: 構造活性相関に関する解析]

船田正彦

国立精神・神経医療研究センター

精神保健研究所 薬物依存研究部

依存性薬物研究室 室長

[目的] 危険ドラッグの流通は大きな社会問題である。流通している危険ドラッグの種類は多様化しており、有効かつ迅速な有害作用の評価法を構築することが望まれる。本研究では、カチノン系化合物、チオフェン誘導体およびフェ

ンタニル類似化合物について、その有害作用と化学構造の関連性について検討した。

[方法] 行動薬理的解析: 長鎖アルキル基を有するカチノン系化合物、チオフェン誘導体およびフェンタニル類似化合物の運動促進作用について検討した。細胞毒性の評価は、マウス線条体の初代培養神経細胞もしくは CHO- μ 細胞を使用して、薬物添加 24 時間後の細胞生存率の解析を行った。

[結果] カチノン系化合物、チオフェン誘導体およびフェンタニル類似化合物において、運動促進作用が発現した。これらの運動促進作用はドパミン受容体拮抗薬の前処置により抑制されることから、対象とした 3 系列の危険ドラッグはドパミン神経系を制御し、中枢興奮作用を示すことが示唆された。マウス線条体の初代培養神経細胞において、チオフェン誘導体添加により細胞生存率は低下し細胞毒性が発現した。また、CHO- μ 細胞において、フェンタニル類似化合物添加により細胞生存率は低下し、細胞毒性が発現した。

[研究-2: コンピュータシミュレーションによる危険ドラッグの有害性予測法に関する研究]

栗原正明

国際医療福祉大学 教授

危険ドラッグ及び関連化合物を速やかに規制するためには、それらの迅速な評価法が必要である。それには、インシリコ活性予測法が有効である。本研究では、コンピュータを用いた化学計算によるインシリコ評価法を用いて危険ドラッグの活性予測を行った。カチノン系、合成カンナビノイド系化合物の活性予測を行った。方法は QSAR 法を用いた。QSAR 解析には、化学計算パッケージ MOE を用いた。用いた記述子は AutoQSAR プログラムにより MOE に搭載されている全ての 2D 記述子から選択されたものである。QSAR 式は交差検定の R^2 (相関係数の 2 乗) が最も良いものを用いた。それぞれ、適切な QSAR モデルを構築できた。また、今後重要となる化合物の構造類似性に基づいた予測法の可

能性について検討した。化学構造の類似性のみによる評価法として、ファーマコフォアフィンガープリント法による評価を行った。2点のファーマコフォアのグラフ距離で分子の類似性を評価する TGD 法を用いた。最も活性の強い化合物をテンプレートとして構造の類似性を算定した。化学構造の類似性と活性値との相関から 4-メチルメトカチノンの活性値を予測した。この結果から、化合物の構造類似性に基づいた予測法は QSAR 法とともに用いることのできる方法論としての可能性を明らかにした。

[研究-3: 危険ドラッグおよび類似化学物質の精神・神経毒性発現の蓋然性に関する簡易迅速スクリーニング法の開発]

浅沼幹人

岡山大学大学院医歯薬学

総合研究科脳神経制御学講座

脳神経機構学分野 教授

[目的] 危険ドラッグおよび類似化学物質の精神・神経毒性発現の蓋然性を示す生体分子への作用を簡便に迅速に明らかにできる評価系、スクリーニング法の確立を目指して、危険ドラッグの精神・神経毒性発現の蓋然性を示す共通の作用点となりうると考えられるモノアミン酸化酵素 monoamine oxidase (MAO)の阻害活性について、フェネチルアミン系、ピペラジン系、インドールアルカロイド系などの危険ドラッグと規制薬物を用いて検討した。

[方法] 発光性 MAO 基質による MAO 活性の発光検出システムを用いて、精製された粉末・顆粒状の危険ドラッグおよび規制薬物の水溶液、ドラッグ付着ハーブからの抽出液、ドラッグ入りアロマオイルからの抽出液、水溶性アロマに混じた 8 種の乱用ドラッグの MAO 阻害活性を測定した。

[結果] 精製された粉末・顆粒状乱用ドラッグの水溶液の MAO 阻害活性を非常に高感度で検出できた。また、アロマオイルに混じた乱用ドラッグの MAO 阻害活性についても比較的高感度で検出することができた。しかし、ハーブから

の抽出成分自体、アロマオイルからの抽出成分自体や水溶性アロマ自体が、MAO 活性検出系での発光量を抑制 (約 50-60%) した。

[研究-4: 危険ドラッグの代謝物同定による代謝プロファイルの解析と新規な危険ドラッグ解析技術の確立]

北市清幸

岐阜薬科大学

薬物動態学研究室 教授

[目的] 大きな社会問題となっている危険ドラッグの蔓延を抑制するには、的確な測定技術の確立とその危険性の予測が重要である。そこで、本研究では、危険ドラッグの一つである合成カンナビノイド (SCs) の代謝プロファイルの解析と異性体を含む SCs の解析法の確立に関する研究を行った。

[方法] 代謝プロファイルの解析では、ヒト肝ミクロソーム (HLMs) を用いて種々の SCs の代謝物を生成し、その代謝物の構造の決定と生成の経時的推移を LC-MS-IT-TOF を用いて解析した。

[結果] 5F-CUMYL-PINACA を含む SCs における第一相代謝反応物および第二相代謝反応物を見出すと共に、その構造と経時的生成推移からそれぞれの SCs の母化合物の消失速度および代謝物の生成速度を明らかにした。この結果とそれらの化学構造より、SCs の部分構造の違いが第一相代謝に影響を及ぼすことが示唆された。特に、フッ素官能基あるいは環状構造を持つ置換基の導入が代謝抵抗性の増大、すなわち、SCs としての生体作用の持続に關与していることが示唆された。また、カチノン誘導体と合成カンナビノイドの位置異性体の識別法を確立するために、それぞれの位置異性体を GC-MS および LC-MS に付し、保持時間及び質量スペクトルにおけるフラグメント特性を検討した。その結果、測定機器と設定 (分離カラム、プリカーサイオン、コリジョンエネルギーの選択等) の適切な選択により、規制薬物と位置異性体の

識別が可能となり、市中製品からの検出も可能であることが明らかになった。

[研究-5: 様々なフィールドにおける危険ドラッグ乱用に関するオンライン調査]

嶋根卓也

国立精神・神経医療研究センター

精神保健研究所薬物依存研究部

心理社会研究室 室長

[緒言] 「薬物使用に関する全国住民調査」のような一般住民を対象とした調査では得られない危険ドラッグ乱用状況の詳細を把握するため、本研究では、音楽系の野外イベント来場者を対象とした実態調査を行った。危険ドラッグ使用状況の実態を横断的に把握し、生涯経験率、入手方法、使用場所、使用に伴う健康被害などを明らかにするとともに、過去データとの比較を行い、危険ドラッグ使用経験率等の推移（2015年～2017年）をモニタリングすることを目的とする。

[方法] 音楽系の野外イベント来場者を対象に、携帯端末を用いたオンライン調査を実施した。有効回答数は、2015年661名、2016年608名、2017年553名であった。主な調査項目としては、危険ドラッグの生涯経験率、入手経路、使用場所、使用に伴う健康被害、指定薬物制度の周知状況などである。

[結果] 危険ドラッグの生涯経験率は、2015年（18.4%）、2016年（11.2%）、2017年（10.7%）と有意な減少傾向が観察されたが、大麻や覚せい剤など他の薬物はいずれも有意な変化は認められなかった。これまでの使用回数を「10回以上」とする者が、2015年（21.0%）、2016年（21.9%）、2017年（29.5%）と増加傾向にあった。主な入手経路は「友人・知人から」であり、「自分の部屋」や「友人や恋人の部屋」で使用する者が多かった。危険ドラッグ使用により、かなり具合が悪くなった者や、救急病院や精神科を受診した者もみられた。指定薬物制度の周知率は、2015年（50.7%）、2016年（50.8%）、

2017年（39.6%）と低下した。

C. 考察

1. 危険ドラッグの有害作用予測：構造活性相関に関する解析

本研究により、長鎖アルキル基を有するカチノン系化合物、チオフェン誘導体およびフェンタニル類似化合物はドパミン神経系を制御し、中枢興奮作用を示すことが示唆された。長鎖アルキル基を有するカチノン系化合物（未規制の化合物）は、包括指定範囲のカチノン系化合物と同様の運動促進作用の発現が確認された。危険ドラッグの中枢興奮作用を推測する指標として、運動促進作用の発現が利用できることが明らかになった。同様に、培養細胞による細胞毒性の評価は、迅速な有害作用の評価に有用である。一方、危険ドラッグによって毒性の検出感度が異なることから、評価に使用する培養細胞の選択には注意を要すると考えられる。カチノン系化合物、チオフェン誘導体、フェンタニル類似化合物については、それぞれの化学構造からの危険性予測が可能であると考えられる。

本研究より、危険ドラッグの中枢興奮作用を推測する指標として、運動促進作用の発現が利用できることが明らかになった。同様に、培養細胞による細胞毒性の評価は、迅速かつ客観的な評価手法として有用であると考えられる。行動薬理学的手法による中枢作用の評価と培養細胞による毒性評価から構成される解析システムは、有害作用発現の迅速な評価法として有用であり、得られる科学データは規制根拠として活用できると考えられる。

2. コンピュータシミュレーションによる危険ドラッグの有害性予測法に関する研究

危険ドラッグ及び関連化合物を速やかに規制するためには、それらの迅速な評価法が必要である。それには、インシリコ活性予測法が有効である。本研究では、コンピュータを用いた

化学計算によるインシリコ評価法を用いて危険ドラッグの活性予測を行い、危険ドラッグの規制、特に包括指定の範囲を決める評価法の開発を行うことを目的とした。合成カンナビノイド、カチノン系化合物について、構造類似性に基づいた予測法であるファーマコフォアフィンガープリント法及び2D-QSAR(定量的活性相関)法の2方法で評価した。解析の結果、どちらの方法でも、規制化合物群と同程度の活性があることを確認できた。これらの結果から、危険ドラッグの有害性は、構造類似性に基づいた予測法であるファーマコフォアフィンガープリント法及び2D-QSAR(定量的活性相関)法の2方法で予測できることが明らかになった。

3. 危険ドラッグおよび類似化学物質の精神・神経毒性発現の蓋然性に関する簡易迅速スクリーニング法の開発

本研究で用いた発光性 MAO 基質による MAO 活性の発光検出システムを用いれば、精製された粉末・顆粒状乱用ドラッグの水溶液の MAO 阻害活性を非常に高感度で簡便に評価でき、精神・神経毒性発現の蓋然性をスクリーニングする有用な方策の一つとなりうることを明らかにできた。また、ハーブに付着したドラッグ、アロマオイル、水溶性アロマに混じた乱用ドラッグの MAO 阻害活性の測定を試みた。アロマオイルに混じた乱用ドラッグの MAO 阻害活性については比較的高感度で検出することができた。しかし、ハーブからの抽出成分自体、アロマオイルからの抽出成分自体や乳化された水溶性アロマ自体が、MAO 活性検出システムの酵素以外の反応系に影響を与えている可能性が示されたことから、油系溶液に乱用ドラッグが混じられた場合には、本検討のような水溶液での検出システムでの検出が難しくなることが考えられる。複数の指標による精神・神経毒性発現の蓋然性の評価システムの確立が必要となる。

4. 危険ドラッグの代謝物同定による代謝プロ

ファイルの解析と新規な危険ドラッグ解析技術の確立

本研究では SCs の *in vitro* 代謝物評価系の確立および、代謝プロファイルの解明を行った。その結果、複数の SCs に関して、それぞれの構造に特異的な代謝挙動や、予測代謝経路、代謝半減期を明らかにした。また、SCs の異性体識別技術を開発、規制薬物を同定する方法を確立した。今後は、HLMs を用いた評価系によって、さらに様々な SCs の代謝様式を明らかにし、新規な SCs の活性やマーカー化合物となりうる代謝物を予測し、素早い危険ドラッグの法的規制や使用者の摘発に資するための研究等を進める予定である。

5. 様々なフィールドにおける危険ドラッグ乱用に関するオンライン調査

本調査より、2015年から2017年にかけて、危険ドラッグの生涯経験率は有意な減少傾向がみられた一方で、危険ドラッグ以外の薬物については有意な変化がみられなかった。これらの結果は、社会問題化した危険ドラッグ問題が終息に向かっていることを裏付けるデータと考えられる。ただし、「指定薬物制度」の周知状況が低下していることを示すデータが得られていることから、危険ドラッグ乱用防止に関する啓発活動は今後も継続していくことが求められる。

一方、危険ドラッグを10回以上使用する「反復使用者」の割合が増加していることから、一部の危険ドラッグ使用は、薬物依存の状態となっている可能性が考えられる。野外イベントを通じた危険ドラッグ使用者に対する再乱用防止対策(特に二次予防)も重要である

D. 結論

本研究では、新規危険ドラッグのフェンタニル類縁化合物は、中枢興奮作用と細胞毒性を有するため、乱用による健康被害の発生が危惧さ

れることが明らかになった。フェンタニル類縁化合物の有害作用の発現については、基本化学構造から推測できる可能性が明らかになり、包括指定の新たな対象とすることが可能であると考えられる。また、コンピュータを用いた化学計算によるインシリコ評価法を用いて危険ドラッグの活性予測を行い、危険ドラッグの包括規制の範囲を決める評価法の開発を行った。危険ドラッグの有害作用は、構造類似性に基づいた予測法であるファーマコフォアフィンガープリント法及び2D-QSAR(定量的活性相関)法の2方法で予測できることが明らかになった。

危険ドラッグ検出法として、発光性 MAO 基質による MAO 活性の抑制強度が利用できることを明らかにした。MAO 活性検出システムについて小型キット化すれば、簡便な精神・神経毒性発現の蓋然性をスクリーニング法になると期待される。

同様に、本研究で確立された合成カンナビノイドの代謝物の評価系は、様々な合成カンナビノイドの代謝様式を明らかにし、新規合成カンナビノイドの活性やバイオマーカーとなり得る代謝物を予測するために極めて有用であると考えられる。また、危険ドラッグの成分分析では異性体等の構造類似化合物の可能性を考慮しつつ化合物同定する必要があり、技術革新をさらに進めていく必要がある。

危険ドラッグに関する実態調査から、危険ドラッグ流通規制が功を奏し、危険ドラッグ使用者の減少が確認された。一方、「インターネット販売」は依然として存在しており、注視していく必要がある。

本研究の危険ドラッグに対する有害作用強度を解析する評価システムは、危険ドラッグの中枢作用および有害作用発現の迅速な評価法として有用であり、得られる科学データは規制根拠として活用できると考えられる。危険ドラッグの乱用拡大は依然として深刻な状況であり、乱用防止のために規制の在り方を再考し一層の啓発が必要であろう。また、医療につながっていない薬物使用者に対しては、相談援助に対する動機付けを行うような二次予防的な取

組みが必要と考えられる。

E. 健康危険情報

本研究は、危険ドラッグの中枢作用、毒性および乱用実態把握に関する研究であり、結果はすべて健康危険情報に該当する。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 船田正彦：危険ドラッグおよび依存性薬物の自動車運転に及ぼす影響. 臨床精神薬理, 18: 571-576, 2015. 船田正彦：危険ドラッグの薬物依存性と細胞毒性：基礎研究から探るその正体. YAKUGAKU ZASSHI, 136, 65-72, 2016.
- 2) Kaizaki-Mitsumoto A, Noguchi N, Yamaguchi S, Odanaka Y, Matsubayashi S, Kumamoto H, Fukuhara K, Funada M, Wada K, Numazawa S., Three 25-NBOMe-type drugs, three other phenethylamine-type drugs (25I-NBMD, RH34, and escaline), eight cathinone derivatives, and a phencyclidine analog MMXE, newly identified in ingredients of drug products before they were sold on the drug market. Forensic Toxicol 34:108-114, 2016.
- 3) Funada M., Evaluation of harmful effects of new psychoactive substances: current status and issues. 日本薬理学雑誌. 150(3): 135-140, 2017.
- 4) Kaizaki-Mitsumoto A, Hataoka K, Funada M, Odanaka Y, Kumamoto H, Numazawa S., Pyrolysis of UR-144, a synthetic cannabinoid, augments an affinity to human CB1 receptor and cannabimimetic effects in mice. J Toxicol Sci, 42(3): 335-341, 2017.
- 5) 船田正彦, 大澤美佳, 岩野さやか, 富山健一: ポスト「危険ドラッグ」は何か? 精神科治療学 32(11): 1493-1496, 2017.

- 6) Funada, M., Takebayashi-Ohsawa, M., Synthetic cannabinoid AM2201 induces seizures: Involvement of cannabinoid CB1 receptors and glutamatergic transmission. *Toxicology and applied pharmacology*, 338:1-8, 2018.
- 7) 栗原正明, 危険ドラッグ規制の戦略, 日本薬理学会雑誌, 146, 315-320(2015)
- 8) T. Shoda, M. Kato, R. Harada, T. Fujisato, K. Okuhira, Y. Demizu, H. Inoue, M. Naito, M. Kurihara; Synthesis and evaluation of tamoxifen derivatives with a long alkyl side chain as selective estrogen receptor down-regulators; *Bioorg. Med. Chem.*, 23, 3091-3096(2015)
- 9) Y. Demizu, H. Yamashita, M. Doi, T. Misawa, M. Oba, M. Tanaka, and M. Kurihara; Topological Study of the Structures of Heterochiral Peptides Containing Equal Amounts of l-Leu and d-Leu; *J. Org. Chem.*, 2015, 80, 8597-603.
- 10) Misawa, T, Yorioka, M, Demizu, Y, Noguchi-Yachide, T, Ohoka, N, Kurashima-Kinoshita, M, Motoyoshi, H, Nojiri, H, Kittaka, A, Makishima, M, Naito, M, Kurihara, M., Effects of alkyl side chains and terminal hydrophilicity on vitamin D receptor (VDR) agonistic activity based on the diphenylpentane skeleton. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 25, 5362-5366 (2015)
- 11) Demizu Y, Misawa T, Nagakubo T, Kanda Y, Okuhira K, Sekino Y, Naito M, Kurihara M.: Structural development of stabilized helical peptides as inhibitors of estrogen receptor (ER)-mediated transcription. *Bioorg. Med. Chem.*, 23, 4132-4138 (2015)
- 12) T. Misawa, Y. Demizu, M. Kawamura, N. Yamagata, M. Kurihara; Structural development of stapled short helical peptides as vitamin D receptor (VDR)-coactivator interaction inhibitors; *Bioorg. Med. Chem.*, 23, 1055-1061 (2015)
- 13) Y. Demizu, H. Yamashita, T. Misawa, M. Doi, M. Tanaka, M. Kurihara; Effects of D-Leu residues on the helical secondary structures of L-Leu-based nonapeptides; *Chem. Pharm. Bull.* 63, 218-224 (2015)
- 14) H. Yamashita; Y. Demizu; T. Misawa; T. Shoda; M. Kurihara; Synthesis of a bis-cationic α,α -disubstituted amino acid (9-amino-bispidine-9-carboxylic acid) and its effects on the conformational properties of peptides; *Tetrahedron*, 71, 2241-2245(2015)
- 15) 栗原正明, インシリコによる活性 (毒性) 予測法の応用 - 危険ドラッグの包括規制、変異原生の予測 - 産業医学レビュー, 29, 111-119 (2016)
- 16) Shoda, T., Kato, M., Fujisato, T., Misawa, T., Demizu, Y., Inoue, H., Naito, M., Kurihara, M.; Synthesis and evaluation of raloxifene derivatives as a selective estrogen receptor down-regulator. *Bioorg. Med. Chem.*, 2016, 24, 2914-2919.
- 17) Demizu, Y., Ohoka, N., Nagakubo, T., Yamashita, H., Misawa, T., Okuhira, K., Naito, M., Kurihara, M.; Development of a peptide-based inducer of nuclear receptors degradation. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2016, 2655-2658.
- 18) Demizu Y, Shibata N, Hattori T, Ohoka N, Motoi H, Misawa T, Shoda T, Naito M, Kurihara M.; Development of BCR-ABL degradation inducers via the conjugation of an imatinib derivative and a cIAP1 ligand. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2016, 26, 4865-4869.
- 19) Shoda T, Kato M, Fujisato T, Demizu Y, Inoue H, Naito M, Kurihara M.; Tamoxifen and fulvestrant hybrids showed potency as selective estrogen receptor down-regulators. *Med. Chem.*, 2016, 12, (E-pub ahead of print), DOI: 10.2174/1573406412666160805101408
- 20) 栗原正明: 分子の構造と機能 - 規制薬物編 - 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2017, 48, 809-815.
- 21) Misawa T, Tanaka K, Demizu Y, Kurihara M.; Efficient synthesis of a multi-substituted diphenylmethane skeleton as a steroid mimetic. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017, 27, 2590-2593.

- 22) K. Okuhira, T. Shoda, R. Omura, N. Ohoka, T. Hattori, N. Shibata, Y. Demizu, R. Sugihara, A. Ichino, H. Kawahara, Y. Itoh, M. Ishikawa, Y. Hashimoto, M. Kurihara, S. Itoh, H. Saito, M. Naito; Targeted Degradation of Proteins Localized in Subcellular Compartments by Hybrid Small Molecules. *Mol. Pharmacol.*, 2017, 91, 159–166.
- 23) H. Yamashita, T. Misawa, M. Oba, M. Tanaka, M. Naito, M. Kurihara, Y. Demizu; Development of helix-stabilized cell-penetrating peptides containing cationic α,α -disubstituted amino acids as helical promoters. *Bioorg. Med. Chem.*, 2017, 25, 1846–1851.
- 24) K. Okitsu, T. Hattori, T. Misawa, T. Shoda, M. Kurihara, M. Naito, Y. Demizu; Development of a small hybrid molecule that mediates degradation of His-tag fused proteins. *J. Med. Chem.* 2018, 61, 576–582.
- 25) Okitsu K, Misawa T, Shoda T, Kurihara M, Demizu Y.; Development of an ON/OFF switchable fluorescent probe targeting His tag fused proteins in living cells. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017, 27, 3417-3422.
- 26) Misawa T, Imamura M, Ozawa Y, Haishima K, Kurihara M, Kikuchi Y, Demizu Y.; Development of helix-stabilized antimicrobial peptides composed of lysine and hydrophobic α,α -disubstituted α -amino acid residues. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017, 27, 3950-3953.
- 27) Furukawa K, Oba M, Toyama K, Opiyo GO, Demizu Y, Kurihara M, Doi M, Tanaka M.: Low pH-triggering changes in peptide secondary structures. *Org Biomol Chem.* 2017, 15, 6302-6305.
- 28) Eto R, Oba M, Ueda A, Uku T, Doi M, Matsuo Y, Tanaka T, Demizu Y, Kurihara M, Tanaka M.; Diastereomeric Right- and Left-Handed Helical Structures with Fourteen C -Chiral Centers. *Chemistry.* 2017, 23, 18120-18124.
- 29) Ohoka N, Misawa T, Kurihara M, Demizu Y, Naito M.; Development of a peptide-based inducer of protein degradation targeting NOTCH1. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017, 27, 4985-4988.
- 30) Hattori T, Okitsu K, Yamazaki N, Ohoka N, Shibata N, Misawa T, Kurihara M, Demizu Y, Naito M.; Simple and efficient knockdown of His-tagged proteins by ternary molecules consisting of a His-tag ligand, a ubiquitin ligase ligand, and a cell-penetrating peptide. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017, 27, 4478-4481.
- 31) Misawa T, Imamura M, Ozawa Y, Haishima K, Kurihara M, Kikuchi Y, Demizu Y.; Development of helix-stabilized antimicrobial peptides composed of lysine and hydrophobic α,α -disubstituted α -amino acid residues. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017, 27, 3950-3953.
- 32) Asano, T., Koike, M., Sakata, S., Takeda, Y., Nakagawa, T., Hatano, T., Ohashi, S., Funayama, M., Yoshimi, K., Asanuma, M., Toyokuni, S., Mochizuki, H., Uchiyama, Y., Hattori, N. and Iwai, K.: Possible involvement of iron-induced oxidative insults in neurodegeneration. *Neurosci. Lett.*, 588: 29-35, 2015. doi: 10.1016/j.neulet.2014.12.052.
- 33) Murakami, S., Miyazaki, I., Miyoshi, K. and Asanuma, M.: Long-term systemic exposure to rotenone induces central and peripheral pathology of Parkinson's disease in mice. *Neurochem. Res.*, 40(6): 1165-1178, 2015. doi: 10.1007/s11064-015-1577-2.
- 34) Kitamura, Y., Hattori, S., Yoneda, S., Watanabe, S., Kanemoto, E., Sugimoto, M., Kawai, T., Machida, A., Kanazaki, H., Miyazaki, I., Asanuma, M. and Sando, T.: Doxorubicin and cyclophosphamide treatment produces anxiety-like behavior and spatial cognition impairment in rats: Possible involvement of hippocampal neurogenesis via brain-derived neurotrophic factor and cyclin D1 regulation. *Behav. Brain Res.*, 292: 184-193, 2015. doi: 10.1016/j.bbr.2015.06.007.
- 35) Miyazaki, I., Murakami, S., Torigoe, N., Kitamura, Y. and Asanuma, M.: Neuroprotective effects of levetiracetam target xCT in astrocytes in parkinsonian model mice. *J. Neurochem.*, 136(1): 194-204, 2016. doi: 10.1111/jnc.13405.
- 36) Sasaki, T., Liu, K., Agari, T., Yasuhara, T.,

- Morimoto, J., Okazaki, M., Takeuchi, H., Toyoshima, A., Sasada, S., Shinko, A., Kondo, A., Kameda, M., Miyazaki, I., Asanuma, M., Borlongan, C.V., Nishibori, M. and Date, I.: Anti-high mobility group box 1 antibody exerts neuroprotection in a rat model of Parkinson's disease. *Exp. Neurol.*, 275(1): 220-231, 2016: doi:10.1016/j.expneurol.2015.11.003.
- 37) Sogawa, C., Ikegame, M., Miyazaki, I., Ara, T., Imamura, Y., Okusha, Y., Ohyama, K., Asanuma, M., Sogawa, N., Yamamoto, T. and Kozaki, K.: Changes in metallothionein isoform expression in the bones of ovariectomized rats. *J. Hard Tissue Biol.*, 25(1): 21-26, 2016. <http://doi.org/10.2485/jhtb.25.21>
- 38) Miyazaki, I. and Asanuma, M.: Serotonin 1A receptors on astrocytes as a potential target for treatment of Parkinson's disease. *Curr. Med. Chem.*, 23(7): 686-700, 2016. doi: 10.2174/0929867323666160122115057
- 39) Takeshima, M., Miyazaki, I., Murakami, S., Kita, T. and Asanuma, M.: L-Theanine protects against excess dopamine-induced neurotoxicity in the presence of astrocytes. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 59(2): 93-99, 2016. <http://doi.org/10.3164/jcfn.16-15>
- 40) Asanuma, M. and Miyazaki, I.: 3-O-methyl dopa inhibits astrocyte-mediated dopaminergic neuroprotective effects of L-DOPA. *BMC Neurosci.*, 17: 52, 2016. doi: 10.1186/s12868-016-0289-0.
- 41) Tsuboi, C., Kawasaki, Y., Yoshitome, K., Yagi, K., Miura, T., Esumi, S., Miyazaki, I., Asanuma, M., Kitamura, Y. and Sendo, T.: In vitro quantitative determination of the concentration of the polymerization agent methyl 2-benzoylbenzoate in intravenous injection solution and the cytotoxic effects of the chemical on normal human peripheral blood mononuclear cells. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23(10): 10262-10269, 2016. doi: 10.1007/s11356-016-6332-y
- 42) Miyazaki, I., Murakami, S., Nakano, T., Torigoe, N., Kikuoka, R., Kitamura, Y., Sendo, T. and Asanuma, M.: Serotonin-1A agonist 8-OH-DPAT alleviates motor dysfunction and motor neuron degeneration in a model of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann. Pharmacol. Pharmaceut.*, 1(1): 1003, 2016.
- 43) Kitamura, Y., Kanemoto, E., Sugimoto, M., Machida, A., Nakamura, Y., Naito, N., Kanzaki, H., Miyazaki, I., Asanuma, M. and Sendo, T.: Influence of nicotine on doxorubicin and cyclophosphamide combination treatment-induced spatial cognitive impairment and anxiety-like behavior in rats. *Naunyn-Schmied. Arch. Pharmacol.*, 390(4): 369-378, 2017. doi: 10.1007/s00210-016-1338-z.
- 44) Kim, M.S., Takahashi, T., Lee, J.Y., Miura, N., Asanuma, M., Hwang, G.W. and Naganuma, A.: Identification of transcription factors activated by methylmercury in mouse brain. *Fundam. Toxicol. Sci.*, 4(1): 37-39, 2017. <http://doi.org/10.2131/fts.4.37>
- 45) Tanaka, K., Sonoda, K. and Asanuma, M.: Effect of alteration of glutathione content on cell viability in α -synuclein-transfected SH-SY5Y cells. *Adv. Parkinson's Dis.*, 6: 93-100, 2017. <http://doi.org/10.2485/jhtb.25.21>
- 46) Miyazaki, I. and Asanuma, M.: Therapeutic strategy of targeting astrocytes for neuroprotection in Parkinson's disease. *Curr. Pharm. Design*, 23(33): 4936-4947, 2017. doi: 10.2174/1381612823666170710163731.
- 47) Murakami, S., Miyazaki, I., and Asanuma, M.: Neuroprotective effect of fermented papaya preparation by activation of Nrf2 pathway in astrocytes. *Nutr. Neurosci.*, 21(3): 176-184, 2018. published online 14 Nov 2016. <http://dx.doi.org/10.1080/1028415X.2016.1253171>
- 48) 浅沼幹人, 宮崎育子: Nrf2 . 高橋良輔, 山中

- 宏二, 樋口真人, 漆谷 真編, 脳内環境辞典, メディカルドゥ, 大阪, 2017, pp122-123.
- 49) Kohyama E, Chikumoto T, Tada H, Kitaichi K, Horiuchi T, Ito T. Differentiation of the isomers of N-alkylated cathinones by GC-EI-MS-MS coupled with LC-DAD. Anal Sci., submitted.
- 50) Kohyama E, Chikumoto T, Tada H, Kitaichi K, Ito T. Analytical differentiation of quinolinyl- and isoquinolinyl-substituted 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylates: 5F-PB-22 and its ten isomers. Forensic Toxicol 35 56-65, 2017.
- 51) Kohyama E, Chikumoto T, Tada H, Kitaichi K, Horiuchi T, Ito T. Differentiation of the Isomers of N-Alkylated Cathinones by GC-EI-MS-MS and LC-PDA. Anal Sci 32 831-837, 2016.
- 52) Kohyama E, Chikumoto T, Furukawa R, Suenami K, Kawashima H, Tada H, Nagai H, Soda M, Kitaichi K, Ito T. Regioisomeric Differentiation of Synthetic Cannabinoids with an N-fluorobenzyl Indole Core by Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. Forensic Chem 6 28-35, 2018.
- 53) 伊藤哲朗, 古川諒一, 神山恵理奈, 筑本 貴郎, 川島英頌, 曾田 翠, 多田裕之, 永井宏幸, 船田正彦, 北市清幸. 危険ドラッグ蔓延防止に向けた岐阜県における取り組み: 官学連携による依存性薬物の代謝物分析と異性体の構造識別. 日本アルコール薬物医学会誌 52 205-214 2017.
- 54) 嶋根卓也, 今村顕史, 池田和子, 山本政弘, 辻麻理子, 長与由紀子, 松本俊彦: 薬物使用経験のある HIV 陽性者において危険ドラッグ使用が服薬アドヒアランスに与える影響、日本エイズ学会雑誌 20(1), 2018. (in press)
- 55) 嶋根卓也: 知っておいてほしい民間支援団体の可能性と課題. 精神科治療学 32(11): 1433-1438, 2017.
- 56) 嶋根卓也: 性的マイノリティ・HIV 感染者の理解と支援. 精神療法 43(2): 270-278, 2017.
- 57) 松本俊彦, 船田正彦, 嶋根卓也, 近藤あゆみ: 薬物関連問題とどう対峙するか 疫学研究、毒性評価、臨床実践、政策提言. 精神保健研究 63: 53-61, 2017.
- 58) 嶋根卓也: 危険ドラッグの流行と終息. 最新保健情報資料 2017, 大修館書店, 東京, pp8-10, 2017.
- 59) 嶋根卓也: 自殺ハイリスク者支援 (アルコール/薬物乱用・依存症). ワンストップ支援における留意点 - 複雑・困難な拝啓を有する人々を支援するための手引き - 平成 28 年度自殺防止対策事業「ワンストップ支援のための情報プラットフォームづくり」, 一般社団法人日本うつ病センター, 東京, pp28-31, 2017.
- 60) 嶋根卓也: 青少年における薬物乱用の最新動向~ 薬剤師は『ダメ、ゼッタイ』で終わらせない関わりを~ . Excellent Pharmacy 5 月 1 日号, メディファーム株式会社, 東京, pp7-8, 2017.
- 61) 嶋根卓也: 「ゲートキーパー」としての薬剤師の役割. 医薬ジャーナル 52(2), 101-104, 2016.
- 62) 嶋根卓也: 学校における薬物乱用防止教育. 精神科治療学, 31(5): 573-579, 2016.
- 63) 嶋根卓也: ユーザーに最も身近な相談窓口として~多剤併用を防ぐ薬剤師の取り組み~ . 月刊薬事 58(8): 68-70, 2016.
- 64) 嶋根卓也: LGBT における HIV 感染症と薬物依存. 精神科治療学, 31(8): 1045-1052, 2016.
- 65) 嶋根卓也: 飲酒・喫煙・薬物乱用. 学校保健における健康課題 特集 学校保健パーフェクトガイド, 小児科診療 79(11): 1657-1663, 2016.
- 66) 大曲めぐみ, 嶋根卓也, 松本俊彦: 日本の刑事施設における薬物依存離脱指導の評価方法についての文献レビュー. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 51(5): 335-347, 2016.
- 67) 佐々木真人, 嶋根卓也, 村岡謙行, 長崎大武, 田村昌士, 西村直祐, 堀岡広稔: 薬局薬

- 剤師に必要とされる自殺予防ゲートキーパーの養成とその効果.高知県薬剤師会報 146: 11-20, 2016.
- 68) 嶋根卓也: 第 10 章 テンションを上げたい, 嫌なことを忘れたい. 大学生のためのメンタルヘルスガイド~悩む人、助けたい人、知りたい人へ~ (松本俊彦 編). 大月書店, 東京, pp129-143, 2016.
- 69) 嶋根卓也: 市販薬にも安心できないものがある. 臨床心理学 増刊第 8 号 やさしいみんなのアディクション (松本俊彦 編), 金剛出版, 東京, pp66-68, 2016.
- 70) 嶋根卓也: 第 1 章 大学生のためのわかりやすい薬物乱用の話. 危険ドラッグ問題の表と裏~ 学生に知ってほしいこれからの薬物乱用防止について~. 薬事日報社, 東京, pp11~43, 2016.
- 71) 嶋根卓也: 処方薬乱用者のゲートキーパーとしての薬剤師. YAKUGAKUZASSHI 136(1): 79-87, 2016.
- 72) 嶋根卓也, 舩田正彦: 薬物乱用の新たな波への理解と対応: 危険ドラッグと処方薬乱用. YAKUGAKUZASSHI 136(1): 63-64, 2016.1.1.
- 73) 嶋根卓也: 危険ドラッグ: 夜の繁華街の若者における乱用実態. 日本臨牀, 第 73 巻第 9 号, 1491-1496, 2015.
- 74) 嶋根卓也: 危険ドラッグを使う若者たち. 心理臨床の広場 14, vol.7 No.2, 26-27, 2015.
- 3) 舩田正彦: 危険ドラッグの蔓延から考える薬物乱用防止. 平成 28 年度全国学校保健・安全研究大会. 大阪, 2016 年 8 月 4 日.
- 4) 大澤美佳, 舩田正彦: 合成カンナビノイド AM2201 により発現する異常行動の解析. 平成 29 年度日本アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 神奈川, 2017 年 9 月 8 日.
- 5) 伊藤哲朗, 古川諒一, 神山恵理奈, 川島英頌, 首村菜月, 曾田翠, 筑本貴郎, 永井宏幸, 多田裕之, 舩田正彦, 北市清幸: 危険ドラッグ蔓延防止に向けた岐阜県における取り組み(2): 合成カンナビノイド代謝物の同定と異性体の構造識別. 平成 29 年度日本アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 神奈川, 2017 年 9 月 8 日.
- 6) 舩田正彦: 薬物依存性評価; その方法と意義. 日本安全性薬理研究会 第 9 回学術年会, 東京, 2018 年 2 月 9 日.
- 7) 栗原正明: in silico 活性予測法の応用-危険ドラッグの包括規制, 変異原性の予測-日本環境変異原学会第 45 回大会(2016.11)
- 8) 宮崎育子, 菊岡 亮, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 村上真樹, 北村佳久, 浅沼幹人: パーキンソン病モデルマウスにおけるミルタザピンの神経保護効果. 第 88 回日本薬理学会年会, 名古屋, 2015.3.19.
- 9) 村上真樹, 宮崎育子, 浅沼幹人: パパイア発酵食品のアストロサイトにおける Nrf2 活性化作用. 第 88 回日本薬理学会年会, 名古屋, 2015.3.20.
- 10) Miyazaki, I., Kikuoka, R., Kubota, N., Maeda, M., Kagawa, D., Murakami, S., Kitamura, Y. and Asanuma, M.: Neuroprotective profile of mirtazapine on astrocytes in parkinsonian mice. 第 56 回日本神経学会学術大会, 新潟, 2015.5.20-2015.5.23.
- 11) 宮崎育子, 菊岡 亮, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 村上真樹, 北村佳久, 浅沼幹人: ミルタザピンのアストロサイトを標的としたドパミン神経保護効果. 第 45 回日本神経精神薬理学会 第 37 回日本生物

- 学的精神医学会, 東京, 2015.9.24-2015.9.26.
- 12) 宮崎育子, 菊岡 亮, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 村上真樹, 北村佳久, 浅沼幹人: パーキンソン病モデルマウスにおけるアストロサイトの 5-HT_{1A} レセプターを標的とした神経保護. 第 9 回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス, 東京, 2015.10.15-2015.10.17.
 - 13) 浅沼幹人: アストロサイトを標的とした薬剤による神経変性疾患の病態修飾. 第 24 回 創薬・薬理フォーラム岡山, 教育講演, 岡山, 2015.12.20.
 - 14) Murakami, S., Miyazaki, I., Asanuma, M.: Neuroprotective effect of fermented papaya preparation (SAIDO-PS501) via activation of astroglial anti-oxidative system. 第 89 回日本薬理学会年会, 横浜, 2016.3.10.
 - 15) Miyazaki, I., Kikuoka, R., Kubota, N., Maeda, M., Kagawa, D., Moriyama, M., Kume, A., Murakami, S., Kitamura, Y., Asanuma, M.: Serotonin 1A receptors on astrocytes as a target for dopaminergic neuroprotection. 第 89 回日本薬理学会年会, 横浜, 2016.3.11.
 - 16) 宮崎育子, 桑 明日香, 三好 耕, 浅沼幹人: セロトニン 1A アゴニストによるアストロサイト 1 次繊毛の伸長. 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 郡山, 2016.3.29.
 - 17) Miyazaki, I., Kikuoka, R., Kubota, N., Maeda, M., Kagawa, D., Moriyama, M., Kume, A., Murakami, S., Kitamura, Y., Asanuma, M.: Mirtazapine protects dopaminergic neurons via astrocytes. 第 57 回日本神経学会学術大会, 神戸, 2016.5.21..
 - 18) 浅沼幹人, 宮崎育子, 村上真樹, 鳥越奈央, 中野剛志, 菊岡 亮, 北村佳久, 千堂年昭: 筋萎縮性側索硬化症モデルにおける運動障害および運動神経変性に対する 8-OH-DPAT の抑制効果. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会, ソウル (韓国), 2016.7.3.
 - 19) 宮崎育子, 菊岡 亮, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 守山雅晃, 桑 明日香, 村上真樹, 北村佳久, 浅沼幹人: 抗うつ薬ミルタザピンのアストロサイトを標的としたドパミン神経保護. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会, ソウル (韓国), 2016.7.3.
 - 20) 菊岡 亮, 宮崎育子, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 守山雅晃, 桑 明日香, 村上真樹, 北村佳久, 浅沼幹人: パーキンソン病モデルマウスにおけるミルタザピンの神経保護効果に関する検討. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会, ソウル (韓国), 2016.7.3.
 - 21) 菊岡 亮, 宮崎育子, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 守山雅晃, 桑 明日香, 村上真樹, 北村佳久, 浅沼幹人, 千堂年昭: パーキンソン病モデルマウスにおけるミルタザピンの神経保護効果. 第 27 回霧島神経薬理フォーラム, 志賀島, 2016.8.18.
 - 22) 宮崎育子, 菊岡 亮, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 守山雅晃, 桑 明日香, 村上真樹, 北村佳久, 浅沼幹人: 抗うつ薬ミルタザピンのアストロサイトにおけるメタロチオネイン発現誘導およびドパミン神経保護効果. メタルバイオサイエンス研究会サテライト 2016, 静岡, 2016.8.18.
 - 23) 浅沼幹人, 宮崎育子, 村上真樹, 鳥越奈央, 中野剛志, 菊岡 亮, 北村佳久, 千堂年昭: ALS モデルの運動障害および運動神経変性に対するセロトニン 1A アゴニストの抑制効果. 第 10 回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス, 京都, 2016.10.6-8.
 - 24) 宮崎育子, 村上真樹, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 北村佳久, 浅沼幹人: 農薬ロテノン暴露によるドパミン神経障害におけるアストロサイトの関与. 第 10 回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス, 京都, 2016.10.6-8.
 - 25) Miyazaki, I., Murakami, S., Kikuoka, R., Isooka, N., Kitamura, Y. and Asanuma, M.: Rotenone-induced dopaminergic neurotoxicity mediated by astrocytes. 第 90 回日本薬理学会年会, 長崎, 2017.3.15.
 - 26) Isooka, N., Miyazaki, I., Kikuoka, R., Wada, K., Nakayama, E., Yamamoto, D., Shin, K.,

- Kitamura, Y. and Asanuma, M.:
Neuroprotective effects of rotigotine in parkinsonian mice. 第 90 回日本薬理学会年会, 長崎, 2017.3.15.
- 27) 浅沼幹人, 宮崎育子, 竹島美香, 村上真樹, 三好 耕: 妊娠・授乳期におけるエポキシ樹脂暴露の産仔脳 1 次繊毛への影響. 第 122 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 長崎, 2017.3.30.
- 28) 宮崎育子, 磯岡奈未, 桑 明日香, 三好 耕, 浅沼幹人: セロトニン 1A アゴニストによる 1 次繊毛への影響. 第 122 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 長崎, 2017.3.28.
- 29) Miyazaki, I., Murakami, S., Kikuoka, R., Isooka, N., Kitamura, Y. and Asanuma, M.: Rotenone induces astrocyte-mediated non-cell autonomous dopaminergic neurotoxicity. 21st International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Vancouver, BC, Canada, 2017.6.4-8.
- 30) Asanuma, M., Miyazaki, I., Kikuoka, R., Murakami, S., Isooka, N. and Kitamura, Y.: Neuroprotective effects of antidepressant mirtazapine against dopaminergic neurodegeneration in cultured cells and in parkinsonian mice possibly by targeting astrocytes. 21st International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Vancouver, BC, Canada, 2017.6.4-8.
- 31) 磯岡奈未, 和田晃一, 宮崎育子, 菊岡 亮, 浅沼幹人: ロテノン誘発パーキンソン病モデルへのコーヒー成分カフェイン酸, クロロゲン酸投与による神経保護効果. 第 27 回創薬・薬理フォーラム, 岡山, 2017.7.29.
- 32) 菊岡 亮, 宮崎育子, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 守山雅晃, 桑 明日香, 北村佳久, 浅沼幹人: 抗うつ薬ミルタザピンのアストロサイトにおけるメタロチオネイン発現誘導およびドパミン神経保護効果. 第 27 回創薬・薬理フォーラム, 岡山, 2017.7.29.
- 33) Miyazaki, I., Murakami, S., Kikuoka, R., Isooka, N., Kitamura, Y. and Asanuma, M.: Rotenone-induced dopaminergic neurotoxicity promoted by mesencephalic astrocyte dysfunction. 23rd World Congress of Neurology, Kyoto, Japan, 2017.9.18.
- 34) Asanuma, M., Miyazaki, I., Isooka, N., Kikuoka, R., Wada, K., Nakayama, E., Shin, K., Yamamoto, D., and Kitamura, Y.: Neuroprotective effects of rotigotine against dopaminergic neurodegeneration by targeting astrocytes. 23rd World Congress of Neurology, Kyoto, Japan, 2017.9.17.
- 35) 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 北村佳久, 浅沼幹人: 農薬ロテノンによるアストロサイト機能異常がもたらすドパミン神経障害. 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会, 札幌, 2017.9.28-30.
- 36) 磯岡奈未, 和田晃一, 宮崎育子, 浅沼幹人: コーヒー成分カフェイン酸, クロロゲン酸の PD モデルマウスにおける神経保護効果. 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会, 札幌, 2017.9.28-30.
- 37) 菊岡 亮, 宮崎育子, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 守山雅晃, 桑 明日香, 村上真樹, 北村佳久, 浅沼幹人: アストロサイトを介したミルタザピンのドパミン神経保護に関する検討. 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会, 札幌, 2017.9.28-30.
- 38) 宮崎育子, 村上真樹, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 北村佳久, 十川千春, 十川紀夫, 浅沼幹人: 農薬ロテノンによる非細胞自律性ドパミン神経障害へのメタロチオネインの関与. メタルバイオサイエンス研究会 2017, 岡山, 2017.10.13.
- 39) 菊岡 亮, 宮崎育子, 久保田菜月, 前田恵実, 香川大樹, 守山雅晃, 桑 明日香, 北村佳久, 浅沼幹人: 抗うつ薬ミルタザピンによるアストロサイトのメタロチオネイン

- 発現誘導をもたらすドパミン神経保護. メタルバイオサイエンス研究会 2017, 岡山, 2017.10.13.
- 40) 磯岡奈未, 和田晃一, 宮崎育子, 古川智英子, 浅沼幹人: パーキンソン病モデルにおけるコーヒー成分の神経保護効果とメタロチオネイン発現誘導. メタルバイオサイエンス研究会 2017, 岡山, 2017.10.13-14.
- 41) 宮崎育子, 磯岡奈未, 菊岡 亮, 和田晃一, 北村佳久, 浅沼幹人: 農薬ロテノン暴露による腸管神経障害とコーヒー成分による神経保護. 第 11 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (MDSJ), 品川, 2017.10.26-28.
- 42) Kikuoka, R., Miyazaki, I., Kubota, N., Maeda, M., Kagawa, D., Moriyama, M., Kume, A., Murakami, S., Kitamura, Y. and Asanuma, M.: Mirtazapine exerts astrocyte-mediated dopaminergic neuroprotection. 47th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Neuroscience 2017), Washington, DC, 2017.11.11-15.
- 43) 浅沼幹人: アストロサイトを介した神経変性抑制. シンポジウム, Current Trends in Parkinson's Disease 2018, 東京, 2018.1.28.
- 44) 北市清幸, 高橋ひかり, 古川諒一, 曾田 翠, 神山恵理奈, 多田裕之, 伊藤哲朗. 危険ドラッグおよびその代謝物解析技術の確立 -危険ドラッグ蔓延防止に向けた岐阜県における試み-. 第 19 回活性アミンに関するワークショップ いわき 2015 年 8 月 20-21 日.
- 45) 古川諒一, 高橋ひかり, 神山恵理奈, 多田裕之, 曾田 翠, 筑本貴郎, 北市清幸, 船田正彦, 伊藤哲朗. 地衛研、大学、ナショナルセンターの連携による合成カンナビノイド代謝物の同定と活性の解析. 平成 27 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部衛生化学部会, 岐阜, 2016 年 2 月 4 日.
- 46) 神山恵理奈, 多田裕之, 筑本貴郎, 伊藤哲朗. 危険ドラッグからの麻薬 5-fluoro PB-22 の検出とその異性体分析. 平成 27 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部衛生化学部会, 岐阜, 2016 年 2 月 4 日.
- 47) 古川諒一, 高橋ひかり, 神山恵理奈, 多田裕之, 伊藤哲郎, 曾田 翠, 北市清幸. LCMS-IT-TOF を用いた危険ドラッグ成分 AMB における代謝物の同定. 日本薬学会第 136 年会, 横浜, 2016 年 3 月 26-29 日.
- 48) 神山恵理奈, 多田裕之, 筑本貴郎, 北市清幸, 堀内 正, 伊藤哲郎. 危険ドラッグに含まれるカチノン系化合物の識別. 日本薬学会第 136 年会, 横浜, 2016 年 3 月 26-29 日.
- 49) 古川諒一, 曾田 翠, 神山恵理奈, 多田裕之, 伊藤哲朗, 船田正彦, 北市清幸. 危険ドラッグ成分 AB-CHMINACA における代謝物活性の評価. 日本法中毒学会第 35 年会, 大阪, 2016 年 7 月 1-2 日.
- 50) 神山恵理奈, 筑本貴郎, 多田裕之, 北市清幸, 伊藤哲朗. 合成カンナビノイド 5F-PB-22 及びその異性体の分析. 第 62 回日本薬学会東海支部 総会・大会, 名古屋, 2016 年 7 月 9 日..
- 51) 伊藤哲朗, 古川諒一, 神山恵理奈, 川島英頌, 曾田 翠, 筑本貴郎, 多田裕之, 船田正彦, 北市清幸. 危険ドラッグ蔓延防止に向けた岐阜県における取り組み: 合成カンナビノイド代謝物の同定と異性体の構造識別. 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京, 2016 年 10 月 7-8 日.
- 52) 古川諒一, 川島英頌, 曾田 翠, 神山恵理奈, 筑本貴郎, 伊藤哲朗, 北市清幸. ヒト肝ミクロソームにおける合成カンナビノイド 5F-CUMYL-PINACA の代謝経路に関する研究. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2016, 岐阜, 2016 年 10 月 30 日.
- 53) 筑本貴郎, 神山恵理奈, 多田裕之, 北市清幸, 伊藤哲朗. GC-MS 及び LC-MS を用いた危険ドラッグの異性体分析. インドール環 3 位にエステル結合を持つ合成カンナビノイドについて. 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会, 青森, 2016 年 11 月 17-18 日.
- 54) 筑本貴郎, 神山恵理奈, 多田裕之, 松永俊之, 北市清幸, 原英彰, 伊藤哲朗. 岐阜危険ドラッグ解析技術連携協議会の取り組みについて. 第 49 回東海薬剤師学術大会, 岐阜, 2016 年 11 月 27 日.
- 55) 川島英頌, 古川諒一, 曾田 翠, 神山恵理

- 奈, 多田裕之, 筑本貴郎, 伊藤哲朗, 北市清幸. 合成カンナビノイド 5F-CUMYL-PINACA の代謝物の同定と代謝経路に関する研究. 平成 28 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部衛生化学部会, 三重, 2017 年 2 月 2-3 日.
- 56) 神山恵理奈, 筑本貴郎, 古川諒一, 川島英頌, 多田裕之, 北市清幸, 伊藤哲朗. 合成カンナビノイドの異性体識別 5F-PB-22 について. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 2017 年 3 月 24-27 日.
- 57) 神山恵理奈, 筑本貴郎, 古川諒一, 末次耕一, 川島英頌, 多田裕之, 永井宏幸, 曾田翠, 北市清幸, 伊藤哲朗. GC-MS/MS による合成カンナビノイド FUB-JWH-018 及びその異性体の識別. 第 63 回日本薬学会東海支部 総会・大会, 岐阜, 2017 年 7 月 8 日.
- 58) 伊藤哲朗, 古川諒一, 神山恵理奈, 末次耕一, 川島英頌, 曾田 翠, 筑本貴郎, 永井宏幸, 多田裕之, 船田正彦, 北市清幸. 官学連携による危険ドラッグ蔓延防止への取り組み: 質量分析を用いた合成カンナビノイドの異性体識別と代謝物解析. 第 44 回 BMS コンファレンス, 長浜, 2017 年 7 月 10-12 日.
- 59) 伊藤哲朗, 古川諒一, 神山恵理奈, 川島英頌, 首村菜月, 曾田 翠, 筑本貴郎, 永井宏幸, 多田裕之, 船田正彦, 北市清幸. 危険ドラッグ蔓延防止に向けた岐阜県における取り組み(2): 合成カンナビノイド代謝物の同定と異性体の構造識別. 第 52 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 横浜, 2017 年 9 月 8-9 日.
- 60) 神山恵理奈, 古川諒一, 川島英頌, 首村菜月, 曾田 翠, 筑本貴郎, 永井宏幸, 北市清幸, 伊藤哲朗. 質量分析によるハーブ形態製品中の規制薬物の検出と構造識別法の開発. 日本生薬学会第 64 回年会, 船橋, 2017 年 9 月 9-10 日.
- 61) Kawashima H, Furukawa R, Soda M, Kohyama E, Chikumoto T, Tada H, Ito T, Kitaichi K. *In vitro* human metabolism of the synthetic cannabinoid 5F-PY-PINACA. Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology 15th, Kyoto, Sep. 24-27th, 2017.
- 62) 神山恵理奈, 筑本貴郎, 古川諒一, 末次耕一, 川島英頌, 多田裕之, 永井宏幸, 曾田翠, 北市清幸, 伊藤哲朗. GC-MS/MS によるフルオロベンジル基を有する合成カンナビノイドの位置異性体識別. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会, 奈良, 2017 年 11 月 21-22 日.
- 63) 古川諒一, 川島英頌, 首村菜月, 神山恵理奈, 筑本貴郎, 永井宏幸, 多田裕之, 曾田翠, 北市清幸, 伊藤哲朗. インドール環 1 位にフルオロベンジル基を持つ合成カンナビノイドの異性体識別. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2017, 鈴鹿, 2017 年 11 月 26 日.
- 64) 伊藤哲朗, 神山恵理奈, 古川諒一, 川島英頌, 首村菜月, 曾田 翠, 永井宏幸, 松永俊之, 原英彰, 北市清幸. 岐阜危険ドラッグ解析技術連携協議会の取り組みについて(第二報). 第 50 回東海薬剤師学術会, 名古屋, 2017 年 12 月 3 日.
- 65) 伊藤哲朗, 神山恵理奈, 筑本貴郎, 永井宏幸, 古川諒一, 川島英頌, 首村菜月, 曾田翠, 北市清幸. 指定薬物異性体の構造識別について. 平成 29 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部衛生化学部会, 金沢, 2018 年 2 月 1-2 日.
- 66) 神山恵理奈, 筑本貴郎, 古川諒一, 川島 英頌, 首村菜月, 多田裕之, 曾田 翠, 北市清幸, 伊藤哲朗. 合成カンナビノイドの位置異性体識別 FUBJWH-018 について. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月 26-28 日.
- 67) Shimane T: Epidemic and decline of new psychoactive substances in Japan: Data from nationwide survey on drug use, 2017 Expert meeting, Prevalence and patterns of drug use among the general population(GPS), EMCDDA, Lisbon (Portugal), 2017.6.6-7.
- 68) Shimane T: Monitoring survey of drug use and addiction, and recovery support program in Japan, 17th Drug addiction recovery support, Thanyarak Khon Kaen Hospital(Thailand), 2017.3.22-23.
- 69) Shimane T, Matsumoto T: Reliability and validity of the Japanese version of the DAST-2 .CPDD 78th Annual Scientific Meeting, Palm Springs, CA(USA), 2016.6.11-16.
- 70) Shimane T, Wada K, Hidaka Y, Funada M:

Prevalence and patterns of the use of novel psychoactive substances, “kiken drugs”, among younger adults at dance parties in Japan. CPDD77th Annual Scientific Meeting, Phoenix, AZ(USA), 2015.6.13-18.

- 71) 嶋根卓也, 大曲めぐみ, 北垣邦彦, 立森久照, 船田正彦, 和田清: わが国の薬物乱用・依存状況の最新動向: 危険ドラッグ問題の流行と終息. 日本法中毒学会第36年会 特別講演, 東京, 2017.7.7.
- 72) 嶋根卓也, 大曲めぐみ, 近藤あゆみ, 米澤雅子, 近藤恒夫: 民間支援団体利用者のコホート調査と支援の課題に関する研究: ベースライン調査より. シンポジウム 8 刑の一部執行猶予制度施行以降の薬物依存症地域支援の課題. 第39回日本アルコール問題関連学会, 神奈川, 2017.9.9.
- 73) 和田清, 合川勇三, 森田展彰, 嶋根卓也: 薬物乱用・依存症者における HIV・HCV 等感染状況と感染ハイリスク行動に関する研究. 平成29年度日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 神奈川, 2017.9.9.
- 74) 嶋根卓也: 薬剤師向けゲートキーパー養成研修とその介入効果: 身近な相談窓口としての薬局. 第16回日本外来精神医療学会, 神奈川, 2016.7.10.
- 75) 嶋根卓也: そして危険ドラッグを使う人はいなくなった: 全国住民調査2015年の結果より. 平成28年度日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京, 2016.10.7.
- 76) 嶋根卓也: 危険ドラッグ問題の行方: 全国住民調査2015年の結果より. 第22回埼玉県薬剤師会学術大会, 埼玉, 2016.11.6.
- 77) 嶋根卓也, 日高庸晴, 船田正彦: 危険ドラッグの乱用実態: 若者が集まるイベントにおけるオンライン調査の試み. シンポジウム 7 危険ドラッグはどうなった? 乱用実態・危険性・その検出, 平成27年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 兵

庫, 2015.10.11-13.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得、実用新案登録、その他
特になし