

(講座) 臨床薬学 (研究室) 薬物治療学  
(氏名) 塚元和弘 (職名) 教授

【研究テーマ】

1. 種々の疾患の疾患感受性遺伝子の同定
2. 薬剤応答性や副作用感受性遺伝子の同定
3. 個別化医療を目指した遺伝子診断システムの確立
4. 抗がん剤の薬剤耐性の分子機構の解明と克服剤の開発

【論文発表】

A 欧文

(A-a) 原著論文

1. K. Miyazaki, C.K. Mapendano, T. Fuchigami, S. Kondo, T. Ohta, A. Kinoshita, K. Tsukamoto, K. Yoshiura, N. Niikawa and T. Kishino: Developmentally dynamic changes of DNA methylation in the mouse *Snurf/Snrpn* gene, *Gene*, **432**, 97-101 (2009). (IF: 2.578)
2. Y. Narumi, H. Isomoto, M. Shiota, K. Sato, S. Kondo, H. Machida, K. Yanagihara, Y. Mizuta, S. Kohno and K. Tsukamoto: Polymorphisms of *PTPN11* coding SHP-2 as biomarkers for ulcerative colitis susceptibility in the Japanese population, *J. Clin. Immunol.*, **29**, 303-310 (2009). (IF = 3.248)
3. M. Fukuda, Y. Nakamura, T. Kasai, S. Nagashima, K. Nakatomi, S. Doi, H. Nakano, H. Takatani, M. Fukuda, A. Kinoshita, H. Soda, K. Tsukamoto, M. Oka and S. Kohno: A phase I study of amrubicin and carboplatin for previously untreated patients with extensive-disease small cell lung cancer, *J. Thorac Oncol.*, **4**, 741-745 (2009). (IF = 3.508)
4. K. Yanagihara, R. Kihara, N. Araki, Y. Morinaga, M. Seki, K. Izumikawa, H. Takeya, Y. Yamamoto, Y. Yamada, S. Kohno, K. Tsukamoto and S. Kamihira: Efficacy of linezolid against Pantone-Valentine leukocidin (PVL)-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a mouse model of hematogenous pulmonary infection, *Int. J. Antimicrob. Agents*, **34**, 477-481 (2009). (IF = 3.067)
5. K. Sato, M. Shiota, S. Fukuda, E. Iwamoto, H. Machida, T. Inamine, S. Kondo, K. Yanagihara, H. Isomoto, Y. Mizuta, S. Kohno and K. Tsukamoto: Strong evidence of a combination polymorphism of the tyrosine kinase 2 gene and the signal transducer and activator of transcription 3 gene as a DNA-based biomarker for susceptibility to Crohn's disease in the Japanese population, *J. Clin. Immunol.*, **29**, 815-825 (2009). (IF = 3.248)

B 邦文

(B-b) 総説

1. 塚元和弘: 抗がん剤への耐性獲得とくすりの効かない現象: 排出ポンプ, *医薬ジャーナル*, **45**, 125-130 (2009).
2. 大石裕樹, 中村 稔, 塚元和弘: MDR3遺伝子多型とPBC, *肝胆臓*, **59**, 1207-1216 (2009).

(B-d) 紀要

1. 荒木良介, 中嶋弥穂子, 塚元和弘, 畑山 範: 離島・僻地医療に貢献できる薬剤師の養成教育システムの構築, 文部科学省特別教育経費(教育改革)の平成19・20年度活動報告書, (2009).
2. 塚元和弘: 抗結核剤の副作用発現を予測できる遺伝子診断システムの確立, 平成18年度~平成20年度科研費補助金[基盤研究(B)]研究成果報告書, (2009).

【学会発表】

A 国際学会

(A-a) 招待講演

1. Kazuhiro Tsukamoto: DNA-based diagnosis for personalized medicine, 2nd Asian Symposium on Pharmaceutical Sciences in Nagasaki 2009, 3/16-18 (in Nagasaki, Japan).

(A-b) 一般講演

1. Mizuho Shiota, K. Sato, Y. Narumi, S. Kondo, H. Machida, H. Isomoto, Y. Mizuta, S. Kohno and K. Tsukamoto: Identification of the disease-susceptible gene for Crohn's disease in the Japanese population, 2nd Asian Symposium on Pharmaceutical Sciences in Nagasaki 2009, 3/16-18 (in Nagasaki, Japan).
2. Naomi Iiyo, T. Inamine, S. Higa, F. Noguchi, A. Kawauchi, S. Kondo, M. Nakamura, H. Ishibashi and K. Tsukamoto: Clinical progression in Japanese patients with primary biliary cirrhosis is associated with a single-nucleotide polymorphism of the retinoid X receptor beta gene, 2nd Asian Symposium on Pharmaceutical Sciences in Nagasaki 2009, 3/16-18 (in Nagasaki, Japan).
3. Mineyo Takasu, H. Nishioka, M. Miki, T. Mawatari, E. Iwamoto, S. Kondo, H. Yamaguchi, K. Nakatomi, Y. Nakamura, S. Kohno and K. Tsukamoto: Mutational analysis of the *EGFR* gene in lung adenocarcinoma patients treated with gefitinib, 2nd Asian Symposium on Pharmaceutical Sciences in Nagasaki 2009, 3/16-18 (in Nagasaki, Japan).
4. Tatsuo Inamine, S. Higa, F. Noguchi, A. Kawauchi, H. Hashiguchi, S. Kondo, M. Nakamura, K. Omagari, H. Ishibashi and K. Tsukamoto: Diplotype polymorphisms of the salt export pump gene are associated with susceptibility to the progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients, 59th American Society of Human Genetics Annual Meeting 2009, 10/20-24 (in Honolulu, USA).

5. Risa Uemura, M. Taniguchi, Y. Naka, T. Inamine, S. Kondo, K. Nakatomi, S. Kohno and K. Tsukamoto: A haplotype polymorphism of *FUT1* is associated with susceptibility to pulmonary emphysema in the Japanese population, 59th American Society of Human Genetics Annual Meeting 2009, 10/20-24 (in Honolulu, USA).
6. Fumie Noguchi, T. Inamine, S. Higa, A. Kawauchi, H. Hashiguchi, S. Kondo, M. Nakamura, H. Ishibashi, K. Omagari and K. Tsukamoto: Haplotype and diplotype polymorphisms of *HNF-4a* as a genetic biomarker for susceptible to the severe progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients, 59th American Society of Human Genetics Annual Meeting 2009, 10/20-24 (in Honolulu, USA).
7. Shingo Higa, T. Inamine, F. Noguchi, A. Kawauchi, H. Hashiguchi, S. Kondo, M. Nakamura, H. Ishibashi, K. Omagari and K. Tsukamoto: The cholesterol 7 alpha-hydroxylase gene susceptible to the severe progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients, 59th American Society of Human Genetics Annual Meeting 2009, 10/20-24 (in Honolulu, USA).
8. Tsutomu Mawatari, A. Nakaura, N. Higuchi, S. Kondo and K. Tsukamoto: Evidence of polymorphisms of *Xpo1* as a biomarker for susceptibility to anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity in Japanese patients with tuberculosis, 59th American Society of Human Genetics Annual Meeting 2009, 10/20-24 (in Honolulu, USA).

## B 国内学会

### (B-a) 招待講演

1. 中嶋弥穂子, 荒木良介, 中里未央, 前田隆浩, 大園恵幸, 青柳 潔, 中嶋幹郎, 塚元 和弘, 畑山 範: 長崎大学薬学部における離島医療・福祉・保健実習の展開, 日本社会薬学会第28年会 2009, 11/28-29 (東京)

### (B-b) 一般講演

1. 長島聖二, 中村洋一, 副島佳文, 木下明敏, 福田正明, 高谷 洋, 福田 実, 塚元 和弘, 岡三喜男, 益田典幸, 河野 茂: 進行非小細胞肺癌へのイリノテカンを含む非プラチナ併用療法の無作為化第II相比較試験, 第7回日本臨床腫瘍学会学術集会 2009, 3/20-21 (名古屋)
2. 比嘉辰伍, 稲嶺達夫, 飯尾直美, 野口扶美枝, 河内歩美, 近藤新二, 中村 稔, 石橋大海, 大曲勝久, 塚元和弘: *CYP7A1*遺伝子は原発性胆汁性肝硬変の重症化感受性遺伝子である, 日本薬学会第129年会 2009, 3/26-28 (京都)
3. 馬渡 力, 藤江祥子, 吉田真里子, 樋口則英, 近藤新二, 塚元和弘: *Xpo1*遺伝子は抗結核剤による肝障害感受性遺伝子である, 日本薬学会第129年会 2009, 3/26-28 (京都)
4. 西岡宏晃, 磯本 一, 近藤新二, 河野 茂, 塚元和弘: 6例のPeutz-Jeghers症候群患者における*STK11*遺伝子の変異解析, 日本薬学会第129年会 2009, 3/26-28 (京都)

5. 野口扶美枝, 稲嶺達夫, 飯尾直美, 比嘉辰伍, 河内歩美, 近藤新二, 中村 稔, 石橋大海, 大曲勝久, 塚元和弘: *HNF-4 $\alpha$* 遺伝子は原発性胆汁性肝硬変の重症化感受性遺伝子である, 日本薬学会第129年会 2009, 3/26-28 (京都)
6. 上村理紗, 谷口磨美, 近藤新二, 中富克己, 河野 茂, 塚元和弘: *FUT1*遺伝子は肺気腫の疾患感受性遺伝子である, 日本薬学会第129年会 2009, 3/26-28 (京都)
7. 吉田真里子, 藤江祥子, 馬渡 力, 樋口則英, 近藤新二, 塚元和弘: *SOD1*遺伝子は抗結核薬の副作用感受性遺伝子である, 日本薬学会第129年会 2009, 3/26-28 (京都)
8. 中嶋弥穂子, 荒木良介, 中里未央, 前田隆浩, 大園恵幸, 青柳 潔, 塚元和弘, 畑山範: 医学生との共修による離島医療・福祉・保健実習の展開, 日本薬学会第129年会 2009, 3/26-28 (京都)
9. 荒木良介, 中嶋弥穂子, 中里未央, 前田隆浩, 大園恵幸, 青柳 潔, 塚元和弘, 畑山範: 薬学部における医療人教育の一環としてのへき地診療所実習の試み, 日本薬学会第129年会 2009, 3/26-28 (京都)
10. 行徳 宏, 竹本真之輔, 神田哲郎, 福田 実, 中富克己, 飯田哲也, 長島聖二, 高谷洋, 福田正明, 木下敏明, 副島佳文, 藤野 了, 中村洋一, 早田 宏, 塚元和弘, 岡三喜男, 河野 茂: 未治療進展型小細胞肺癌に対するアムルビシンとカルボプラチン併用療法の第I相試験, 第49回日本肺癌学会九州支部会 2009, 7/10-11 (長崎)
11. 馬渡 力, 中浦彩乃, 吉田真里子, 樋口則英, 近藤新二, 塚元和弘: *SOCS3*は抗結核薬による肝障害抵抗性遺伝子である, 第17回医療薬学フォーラム 2009, 7/11-12 (京都)
12. 比嘉辰伍, 稲嶺達夫, 野口扶美枝, 河内歩美, 橋口寿恵, 近藤新二, 中村 稔, 石橋大海, 大曲勝久, 塚元和弘: *CYP7A1*遺伝子は原発性胆汁性肝硬変の疾患抵抗性遺伝子である, 第17回医療薬学フォーラム 2009, 7/11-12 (京都)
13. Hiroaki Nishioka, T. Mawatari, M. Nakamuta, A. Yaketomi, Y. Maehara and K. Tsukamoto: Frequent epigenetic silencing of Wnt inhibitory factor-1 in human hepatocellular carcinomas, 第68回日本癌学会学術総会 2009, 10/1-3 (横浜)
14. Hiroshi Takatani, M. Fukuda, Y. Nakamura, K. Motoshima, N. Tomonaga, K. Nakatomi, T. Iida, A. Kinoshita, H. Soda, K. Tsukamoto, M. Oka and S. Kohno: A phase I study of amrubicin and carboplatin for previously untreated extensive-disease small-cell lung cancer, 第68回日本癌学会学術総会 2009, 10/1-3 (横浜)
15. Tsutomu Mawatari, A. Nakaura, N. Higuchi, S. Kondo and K. Tsukamoto: Association of *CYP1A2*, *SOD1*, and *NF- $\kappa$ B1* polymorphisms with anti-tuberculosis drug-induced skin rash or fever in Japanese patients with tuberculosis, 第3回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2009, 11/14-15 (福岡)
16. Tatsuo Inamine, S. Higa, F. Noguchi, A. Kawauchi, H. Hashiguchi, S. Kondo, M. Nakamura, K. Omagari, H. Ishibashi and K. Tsukamoto: Polymorphisms of the genes encoding hepatobiliary transporters are associated with susceptibility to the severe progression of primary biliary cirrhosis in Japanese patients, 第3回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2009, 11/14-15 (福岡)

17. Shinich Sadoh, Y. Tsuji and K. Tsukamoto: Evaluation of pharmacokinetic parameters with serum vancomycin concentration in elderly patients with malignancies, 第3回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2009, 11/14-15 (福岡)
18. 比嘉辰伍, 稲嶺達夫, 野口扶美枝, 河内歩美, 白川弥生, 橋口寿恵, 近藤新二, 中村稔, 大曲勝久, 石橋大海, 塚元和弘: PBC進行とMRP2遺伝子多型との相関解析, 第30回日本臨床薬理学会年会 2009, 12/3-5 (横浜)
19. 上村理紗, 中友里, 稲嶺達夫, 近藤新二, 中富克己, 河野茂, 塚元和弘: PIGFは肺気腫の疾患感受性遺伝子である, 第30回日本臨床薬理学会年会 2009, 12/3-5 (横浜)
20. 馬渡力, 中浦彩乃, 峰沙織, 樋口則英, 近藤新二, 川村淳一, 本田徳光, 塚元和弘: CYP1A1およびCYP2E1遺伝子多型と抗結核薬による肝障害との相関解析, 第30回日本臨床薬理学会年会 2009, 12/3-5 (横浜)
21. 馬渡力, 中浦彩乃, 樋口則英, 近藤新二, 塚元和弘: 抗結核薬における肝障害を予測できる遺伝子バイオマーカーの探索, 第26回日本薬学会九州支部総会 2009, 12/12-13 (福岡)
22. 比嘉辰伍, 稲嶺達夫, 野口扶美枝, 河内歩美, 橋口寿恵, 近藤新二, 中村稔, 大曲勝久, 石橋大海, 塚元和弘: 原発性胆汁性肝硬変の疾患感受性遺伝子及び重症化感受性遺伝子の探索, 第26回日本薬学会九州支部総会 2009, 12/12-13 (福岡)
23. 野口扶美枝, 稲嶺達夫, 比嘉辰伍, 河内歩美, 橋口寿恵, 近藤新二, 中村稔, 石橋大海, 大曲勝久, 塚元和弘: HNF-4 $\alpha$ 遺伝子は原発性胆汁性肝硬変の重症化を予測できる遺伝的バイオマーカーである, 第26回日本薬学会九州支部総会 2009, 12/12-13 (福岡)
24. 上村理紗, 中友里, 稲嶺達夫, 近藤新二, 中富克己, 河野茂, 塚元和弘: PIGF遺伝子は肺気腫の発症を予測できるバイオマーカーである, 第26回日本薬学会九州支部総会 2009, 12/12-13 (福岡)

#### 【研究費取得状況】

1. 平成21年度大学高度化推進経費によるステップアップ・再チャレンジ事業  
「ファーマコゲノミクスに関する治療感受性遺伝子の新規同定と個別化医療への応用」
2. 平成21年度 NPO法人「長崎県地域医療の研究支援を目的とした医師団」研究助成金  
「薬剤応答性遺伝子の新規同定と個別化医療への応用」
3. SRLとの共同研究  
「EGFR遺伝子解析」

#### 【学会役員等】

1. 長崎市薬剤師会監事
2. 第19回日本医療薬学会年会実行委員
3. 日本薬学会学会賞第1次選考委員

【過去の研究業績総計】

原著論文 (欧文)	70 編	(邦文)	9 編
総説 (欧文)	0 編	(邦文)	12 編
著書 (欧文)	0 編	(邦文)	6 編
紀要 (欧文)	0 編	(邦文)	4 編
特許	0 編		