

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460248

研究課題名(和文)慢性腎不全に対する治療薬剤及び補完代替物を利用した複合的抗酸化療法の構築

研究課題名(英文) Multifaceted antioxidant evaluation of medicine and functional food for chronic renal failure

研究代表者

安楽 誠 (ANRAKU, Makoto)

崇城大学・薬学部・准教授

研究者番号：60398245

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：慢性腎不全モデルを利用した検討において、天然糖類であるシクロデストリン(CD)において、その包接能による尿毒症物質インドキシル硫酸の血中濃度低下が観察された。さらに天然多糖であるキチンを部分的に脱アセチル化したカチオン性高分子であるキトサンナノファイバー(CSNF)においてもキトサン粉末と比較して顕著なインドキシル硫酸の血中濃度低下に加えた血中抗酸化効果も観察された。そこで、CDとCSNFを素材とした薬物含有ゲルを作成した結果、CDの包接能による薬物の高い封入率とCDNFとCDの静電相互作用による薬物の徐放化が観察された。今回作成した複合ゲルの腎不全などの病態への応用が今後期待される。

研究成果の概要(英文)：We investigated the effect of cyclodextrin (CD) and surface-deacetylated chitin nano-fibers (SDACNFs) on oxidative stress and related biochemical properties in chronic renal failure (CRF). In CRF model rats, CD and SDACNFs has a high antioxidant activity as well as the ability to exert reno-protective effects. From these results, we hypothesize that CD and SDACNFs reduces the levels of uremic toxins that induce the production of reactive oxygen species in the intestinal tract, thereby inhibiting the subsequent development of oxidative stress in the systemic circulation in CRF. By using these characteristics, we prepared a gel starting from SDACNFs by utilizing electrostatic interactions with an anionic CD, sulfobutyl ether -CD (SBE-CD). This elastic gel would be potentially useful, not only as an extended release gel with high antioxidant activity but also as a safe, non-toxic gel for the treatment of CRF.

研究分野：医療薬学

キーワード：酸化ストレス関連疾患 抗酸化作用 慢性腎不全 キトサン シクロデキストリン アルブミン

1 . 研究開始当初の背景

わが国の透析患者数は年々増加し、2014 年末には 32 万人を突破した。それを反映して腎不全に関する医療費は糖尿病全体とほぼ等しく年間約 1 兆 5 千億円にものぼり、医療費全体の約 5% を占めている。さらに、透析患者における死亡原因の第 1 位が心不全、心筋梗塞といった心血管疾患 (CVD) であり、その進展には酸化ストレスの関与が報告されているため、透析予備軍である慢性腎不全患者に対しては、腎機能障害の進展抑制に加え、抗酸化作用を加味した治療戦略が提起されている。事実、観察研究ではあるが、抗酸化剤であるビタミン C、E の摂取量と冠動脈疾患発症の間に負の相関が認められている。また、抗酸化剤による優れた治療効果が動物実験で数多く報告されており、新規抗酸化療法の開発が切望されているが、ヒトにおける大規模臨床試験では必ずしも抗酸化療法の有効性が実証されていない。この原因として、ヒトでの酸化ストレスの状態は、実験動物よりも多様かつ個体差が大きく、抗酸化剤の一律な投与は酸化ストレスの過剰あるいは過小状態を招く結果、生体に悪影響を及ぼす危険性が指摘されている。したがって、望ましい抗酸化療法とは、個々の患者の酸化ストレス状態を定性的かつ定量的に評価し、それに基づきオーダーメイドな治療を展開することである。これを実現するためには、多彩な性質を有する抗酸化剤の開発と酸化ストレスの網羅的な解析が必要不可欠である。しかしながら現状では、抗酸化剤の適応を有する薬剤は抗酸化ビタミンなど非常に限られている上、新規抗酸化剤の開発や処方への追加は医療経済的にも大きな負担となっている。

2 . 研究の目的

慢性腎不全の治療に使用されている既存薬物と機能性食品素材とのコンビネーションによる新たな抗酸化作用を活用して、酸化ストレスを軽減させる新規治療及び予防戦略を提案する。具体的には、抗酸化作用をはじめとした多機能性の食品素材 (キトサン及び環状オリゴ糖シクロデキストリン (CyD) 等) と、多面的作用を有する慢性腎不全治療薬とのコンビネーションによる処方改良等に関するプレフォーミュレーション研究を実施して、有効性・安全性に優れ、患者に優しい、加えてコストベネフィットに富んだ有用な製剤設計と投与設計の基盤を構築することを目的とした。

3 . 研究の方法

(1) 慢性腎不全治療・予防における薬物及び機能性食品の *in vitro* における抗酸化作用のスクリーニング

慢性腎不全に対する治療薬として使用されている各種降圧薬 (ARB、ACE 阻害薬、カルシウム受容体拮抗薬など)、経口血糖降下薬 (SU 剤、ピグアナイド)、脂質代謝改善薬

(スタチン系、フィブラート系) 及び予防が期待され、科学的根拠を持つ各種機能性食品 (降圧作用 ; カゼイン、カテキンなど、経口血糖降下作用 ; 小麦アルブミン、難消化性デキストリンなど、脂質代謝改善作用 ; キチン・キトサン、レシチンなど) の抗酸化作用について、各種酸化ストレスマーカー (酸化アルブミン解析、F2 イソプロスタン、8-デオキシグアノシン、カルボキシメチルリジン、チオレドキシニン、ESR) により評価を行った。加えて、各種培養細胞系を使用し、各種ラジカルに対する酸化ストレス抑制効果や細胞保護効果についても検討を行った。

(2) 慢性腎不全治療・予防における薬物及び機能性食品の慢性腎不全モデルラットにおける腎不全抑制および酸化ストレス抑制効果の検討

In vitro スクリーニングより抗酸化作用を有する可能性が認められた薬物及び機能性食品に対して、病態モデル動物を用いて、各種酸化ストレスマーカー及び生化学値の変動について検討を行った。

(3) 慢性腎不全への治療を目的とした薬物封入ゲルの調製と特性評価

In vitro スクリーニングより抗酸化作用を有する可能性が認められた薬物及び機能性食品を利用したゲルを調製し、その物性評価を行った。

4 . 研究成果

(1) 慢性腎不全治療・予防における薬物及び機能性食品の *in vitro* における抗酸化作用のスクリーニング

各種酸化ストレスマーカーにより既存の効果に加えた抗酸化作用について検討した結果、脂質吸収抑制作用を有するキチンを微細化し、その表面のみを脱アセチル化した表面脱アセチル化キチンナノファイバー (CS-NF) において、キトサン粉末よりも顕著な抗酸化作用が観察された。また薬物溶解性改善機能を有し生体適合性に優れた各種シクロデキストリン (CyD) においてもその包接能の関連した抗酸化作用が観察された。

(2) 慢性腎不全治療・予防における薬物及び機能性食品の慢性腎不全モデルラットにおける腎不全抑制および酸化ストレス抑制効果の検討

In vitro スクリーニングより抗酸化作用を有する可能性が認められた CyD 及び SDACNF に対して、慢性腎不全モデルラット (CRF-Rats) を用いて、各種酸化ストレスマーカー及び生化学値の変動について検討を行った。CyD はその空洞径に応じて疎水性のゲスト分子を取り込んで包接複合体を形成し、ゲスト分子の物理化学的性質を変化させ

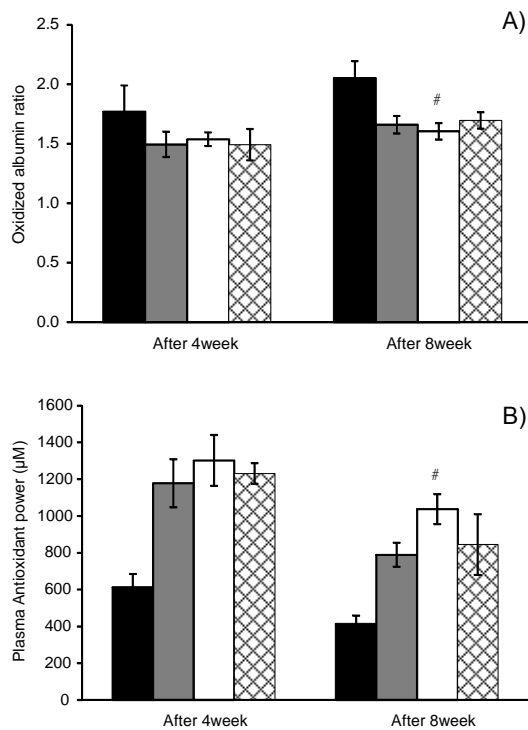


図 1 各種酸化ストレスマーカーに対する CyD の効果 (A)アルブミン酸化度 (B)血漿抗酸化能; 未処理 (■), α -CD (■), HP- β -CD (□) and + γ -CD (▨). # $P < 0.05$, compared with CRF model rats.

ることから、医薬品、化粧品、食品など様々な分野において利用されている。腎不全は尿毒症物質が体内に蓄積して多彩な病態が形成される疾患であることから、尿毒症物質の体内への蓄積を各種 CyDs 誘導体の包接により体外へ排泄することができれば、腎不全亢進の抑制につながるものと考えられる。そこで本研究では、各種 CyDs 誘導体、特に 2-ヒドロキシプロピル- β -CyD (HP- β -CyD) の尿毒症物質の排泄効果及び抗酸化効果を CRF-Rats にて検討した。各 CyDs 投与 4, 8 週間における生化学パラメータの変動を測定した結果、すべての CyDs 投与群において、未処理群と比較して、腎障害抑制の傾向が観察された。特に CRF+HP- β -CyD 投与群では、血清リン濃度の低下を含むすべての腎障害パラメータにおいて有意な低下が観察された。次に、各 CyDs 投与 4, 8 週間における抗酸化パラメータの変動を測定した結果、各 CyDs 投与群において、未処理群と比較して、抗酸化作用を維持している傾向が観察された(図 1)。特に CRF+HP- β -CyD 投与群では、血中アルブミン酸化度の有意な低下及び銅イオンの還元反応を利用した血中抗酸化力の有意な増加が観察された。これは、投与された HP- β -CyD が消化管内で尿毒症物質あるいはその前駆体を包接することにより糞中に排泄し、体内蓄積を抑制した結果、腎保護及び抗酸化作用を示したものと考えられる。事実、インドールと HP- β -CyD は他の CyD と比較して大きい安定度定数を示したことから確認された。また、各 CyDs 投与 8 週間

における腎臓の組織学的観察を行った結果、HP- β -CyD 投与による腎臓線維化の抑制及び 8-OHdG の有意な減少が観察された。以上の知見より、CRF-Rats への CyD 投与の中で、特に HP- β -CyD 投与は、腎不全の進行を抑制するだけでなく、腎不全時の酸化ストレス亢進も抑制していることが明らかとなった。

次に CRF-Rats に対する CS-NF 投与 4 週間における生化学パラメータの変動を測定した結果、CS-NF 及び活性炭吸着剤クレメジン® (AST-120) 投与群において、未処理群と比較して、腎障害抑制の傾向が観察された。特に CS-NF 投与群では、すべての腎障害パラメータにおいて有意な低下が観察された。次に、CS-NF 及び活性炭吸着剤クレメジン®投与 4 週間における抗酸化パラメータの変動を測定した結果、CS-NF 投与群において、未処理群と比較して、抗酸化作用を維持する傾向が観察された。これは、投与された CS-NF が消化管内で尿毒症物質あるいはその前駆体を吸着することにより糞中に排泄し、体内蓄積を抑制した結果、腎保護及び抗酸化作用を示したと考えられる。事実、in vitro における CS-NF のインドール吸着率を検討した結果、濃度依存的な吸着率の増加が観察され、その効果は AST-120 とほぼ同等の値を示した。またナノファイバー化していないキトサンでは、インドールの吸着はほとんど観察されなかった。また、CS-NF 投与 8 週間における腎臓の組織学的観察を行った結果、CS-NF 投与による腎臓線維化の抑制及び 8-OHdG の有意な減少が観察された(図 2)。以上の知見より、CRF モデルラットへの CS-NF 投与は腎不全

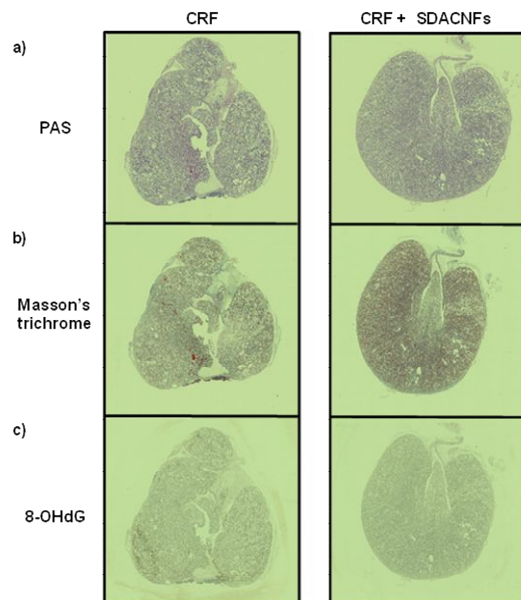


図 2 SDACNF 投与による腎臓の組織学的観察

の進行を抑制するだけでなく、腎不全時の酸化ストレス亢進も抑制していることが明らかとなった。現在、クレメジンは透析導入前の尿毒症症状出現時期に使用を開始され、適応上、透析の導入とともに治療を中止するという非常に短期間の使用に留められている。

しかし、今回キトサン NF がクレメジンと同様の尿素素吸着作用を有し、また抗酸化剤としての可能性が示唆されたことより、酸化ストレスが出現する腎不全初期の段階から使用することの有用性が示唆された。

(3) 慢性腎不全への治療を目的とした薬物封入ゲルの調製と特性評価

In vitro 及び *In vivo* の検討より有用性が認められた CyD および CS-NF を素材とした薬物封入ゲルを調製し、腎不全治療薬への応用を最終目的として、その物性評価を行った。先の検討で腎不全抑制効果の認められた CyD の中でアニオン性を有する sulfobutyl ether β -cyclodextrin (SBE- β -CyD) を用いて、同じく腎不全抑制効果の認められたカチオン性高分子である SDACNFs との静電的相互作用によるゲルを調製し、その物性および薬物の徐放性素材としての有用性について検討した。SDACNFs と SBE- β -CyD を含む各種 CyD 水溶液を混合した結果、SBE- β -CyD のみ SDACNFs と高強度のゲルを形成した。SDACNFs / SBE- β -CyD ゲルのせん断応力に対する強度は、SDACNFs 単独と比較して、約 26 倍増加した。一方、NF 化していない CS 懸濁液では、SBE- β -CyD 添加による強度の増大は観察されなかった(図 3)。また、モデル薬物としてプレドニゾロン(PD)を用いて PD 含有 SDACNFs / SBE- β -CyD ゲルからの薬物放出を検討した結果、CS-NF と比較して顕著な徐放性を示した。以上の結果より、SDACNFs は SBE- β -CyD 処理により高強度ゲルを容易に生成し、薬物徐放性担体としての利用が期待された。今後、腎不全治療薬を含有した SDACNFs / SBE- β -CyD ゲルを調製し、腎不全への応用を試みる予定である。

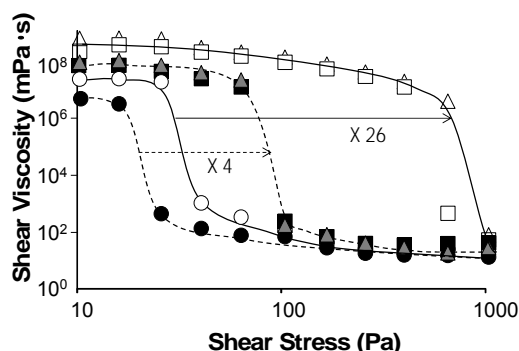


図 3 SDACNFs/SBE- β -CyD ゲルの粘度変化: CyD 濃度(□), 1% (△), and 0% (○)及び未処理キトサン/SBE- β -CyD ゲルの粘度変化: 濃度(■), 1% (▲), and 0% (●).

5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

【雑誌論文】(計 24 件) 主要論文のみ表示

1. Kawai A, Chuang VTG, Kouno Y, Yamasaki K, Miyamoto S, Anraku M, Otagiri M.

Crystallographic analysis of the Ternary Complex of Octanoate and N-acetyl-L-methionine with Human Serum Albumin Reveals the Mode of their Stabilizing Interactions. *Biochim Biophys Acta, in press* (2017) 査読有 doi: 10.1016/j.bbapap.2017.04.004.

2. Yamasaki K, Sato H, Minagoshi S, Kyubun K, Anraku M, Miyamura S, Watanabe H, Taguchi K, Seo H, Maruyama T, Otagiri M. The Binding of Silibinin, the Main Constituent of Silymarin, to Site I on Human Serum Albumin. *Biol Pharm Bull.* **40**, 310-317 (2017) 査読有 doi: 10.1248/bpb.b16-00790.
3. Anraku M, Tabuchi R, Ifuku S, Nagae T, Iohara D, Tomida H, Uekama K, Maruyama T, Miyamura S, Hirayama F, Otagiri M. An oral absorbent, surface-deacetylated chitin nano-fiber ameliorates renal injury and oxidative stress in 5/6 nephrectomized rats. *Carbohydr Polym.* **161**, 21-25 (2017) 査読有 doi: 10.1016/j.carbpol.2016.12.057.
4. Tabuchi R, Azuma K, Izumi R, Tanou T, Okamoto Y, Nagae T, Iohara D, Uekama K, Otagiri M, Hirayama F, Ifuku S, Anraku M. Biomaterials based on freeze dried surface-deacetylated chitin nanofibers reinforced with sulfobutyl ether β -cyclodextrin gel in wound dressing applications. *Int J Pharm.* **511**, 1080-1087 (2016) 査読有 doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.08.019.
5. Iohara D, Umezaki Y, Anraku M, Uekama K, Hirayama F. *In Vitro* and *In Vivo* Evaluation of Hydrophilic C₆₀(OH)_{10/2}-Hydroxypropyl- β -cyclodextrin Nanoparticles as an Antioxidant. *J Pharm Sci.* **105**, 2959-2965 (2016) 査読有 doi: 10.1016/j.xphs.2016.04.033.
6. Tanaka M, Miyamura S, Imafuku T, Tominaga Y, Maeda H, Anraku M, Yamasaki K, Kadowaki D, Ishima Y, Watanabe H, Okuda T, Itoh K, Matsushita K, Fukagawa M, Otagiri M, Maruyama T. Effect of a Ferric Citrate Formulation, a Phosphate Binder, on Oxidative Stress in Chronic Kidney Diseases-Mineral and Bone Disorder Patients Receiving Hemodialysis: A Pilot Study. *Biol Pharm Bull.* **39**, 1000-1006 (2016) 査読有 doi: 10.1248/bpb.b15-01021.
7. Miyamura S, Imafuku T, Anraku M, Taguchi K, Yamasaki K, Tominaga Y, Maeda H, Ishima Y, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T. Comparison of Posttranslational Modification and the Functional Impairment of Human Serum Albumin in Commercial Preparations. *J Pharm Sci.* **105**, 1043-1049 (2016). 査読有 doi: 10.1016/j.xphs.2015.12.015.

- 8 . Anraku M, Kouno Y, Yamasaki K, Okayama Y, Iohara D, Nakamura H, Maruyama T, Hirayama F, Kragh-Hansen U, Otagiri M. N-acetyl-L-methionine is a superior protectant of human serum albumin against post-translational oxidation as compared to N-acetyl-L-tryptophan. *Biochim. Biophys. Rep.* **6**, 266-274 (2016) 査読有 doi: 10.1016/j.bbrep.2016.04.011
 - 9 . Hieda Y, Hatae N, Anraku M, Matsuura N, Uemura K, Hibino S, Choshi T, Tomida H, Hori O, Fujioka H. Antioxidant effects of the hydroxy groups in the simple phenolic carbazoles. *Heterocycles.* **92**, 120-132 (2016) 査読有 doi: 10.3987/COM-15-13363
 - 10 . Igami K, Ozawa M, Inoue S, Iohara D, Miyazaki T, Shinoda M, Anraku M, Hirayama F, Uekama K. The formation of an inclusion complex between a metabolite of ginsenoside, compound K and γ -cyclodextrin and its dissolution characteristics. *J Pharm Pharmacol.* **68**, 646-654 (2016) 査読有 doi: 10.1111/jphp.12468.
 - 11 . Anraku M, Iohara D, Wada K, Taguchi K, Maruyama T, Otagiri M, Uekama K, Hirayama F. Antioxidant and renoprotective activity of 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin in nephrectomized rats. *J Pharm Pharmacol.* **68**, 608-614 (2016) 査読有 doi: 10.1111/jphp.12446.
 - 12 . Anraku M. Application of the pleiotropic effects of chitosan to pharmaceutical fields. *Chitin and chitosan research* **21**, 198-203 (2015) review. 査読有 URL: <https://jglobal.jst.go.jp/en/public/20090422/201502214920022189>
 - 13 . Anraku M, Tabuchi R, Ifuku S, Ishiguro T, Iohara D, Hirayama F. Surface-Deacetylated Chitin Nano-Fiber/Hyaluronic Acid Composites as Potential Antioxidative Compounds for Use in Extended-Release Matrix Tablets. *Int J Mol Sci.* **16**, 24707-24717 (2015) 査読有 doi: 10.3390/ijms161024707.
 - 14 . Anraku M, Shintomo R, Taguchi K, Kragh-Hansen U, Kai T, Maruyama T, Otagiri M. Amino acids of importance for the antioxidant activity of human serum albumin as revealed by recombinant mutants and genetic variants. *Life Sci.* **134**, 36-41 (2015) 査読有 doi: 10.1016/j.lfs.2015.05.010.
 - 15 . Anraku M, Hiraga A, Iohara D, Pipkin JD, Uekama K, Hirayama F. Slow-release of famotidine from tablets consisting of chitosan/sulfobutyl ether β -cyclodextrin composites. *Int J Pharm.* **487**, 142-147 (2015) 査読有 doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.04.022.
 - 16 . Umezaki Y, Iohara D, Anraku M, Ishitsuka Y, Irie T, Uekama K, Hirayama F. Preparation of hydrophilic C₆₀(OH)_{10/2}-hydroxypropyl- β -cyclodextrin nanoparticles for the treatment of a liver injury induced by an overdose of acetaminophen. *Biomaterials.* **45**, 115-123 (2015) 査読有 doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.12.032.
 - 17 . Anraku M, Iohara D, Hiraga A, Uekama K, Ifuku S, Pipkin JD, Hirayama F. Formation of elastic gels from deacetylated chitin nanofibers reinforced with sulfobutyl ether β -cyclodextrin *Chem. Lett.* **44**, 285-287 (2015) 査読有 doi:10.1246/cl.141004
 - 18 . Anraku M. Elucidation of the mechanism responsible for the oxidation of serum albumin and its application in treating oxidative stress-related diseases. *Yakugaku Zasshi.* **134**, 973-979 (2014) Review. Japanese. 査読有 doi: 10.1248/yakushi.14-00166
 - 19 . Anraku M, Tanaka M, Hiraga A, Nagumo K, Imafuku T, Maezaki Y, Iohara D, Uekama K, Watanabe H, Hirayama F, Maruyama T, Otagiri M. Effects of chitosan on oxidative stress and related factors in hemodialysis patients. *Carbohydr Polym.* **112**, 152-157 (2014) 査読有 doi: 10.1016/j.carbpol.2014.05.078.
 - 20 . Anraku M, Hiraga A, Iohara D, Uekama K, Tomida H, Otagiri M, Hirayama F. Preparation and antioxidant activity of PEGylated chitosans with different particle sizes. *Int J Biol Macromol.* **70**, 64-69 (2014) 査読有 doi: 10.1016/j.ijbiomac.2014.06.026.
- 【学会発表】(計 54 件) 主要発表のみ表示**
1. 安楽 誠, 田淵 良, 庵原大輔, 伊福伸介, 小田切優樹, 平山文俊 キトサンナノファイバーゲルの滞留性を利用した潰瘍性大腸炎モデルマウスへの応用 日本薬学会第 137 年会, 仙台国際センター(宮城県, 仙台市), 3/24-27 (2017).
 2. 安楽 誠, 田淵 良, 東 和生, 伊福伸介, 庵原大輔, 平山文俊 シクロデキストリン/キトサンナノファイバーコンポジットゲルの創傷治癒への応用 第 30 回日本キチン・キトサン学会大会, ウェスタ川越(埼玉県, 川越市), 8/18-19 (2016).
 3. Makoto Anraku, Ryo Tabuchi, Daisuke Iohara, Kazuo Azuma, Shinsuke Ifuku, Masaki Otagiri, Fumitoshi Hirayama Pleiotropic effects of chitosan and chitosan-nanofibers on oxidative stress related diseases. International Conferense on Small Science, Prague, Czech Republic 6/25-29 (2016).

4. 安楽 誠, 田淵 良, 庵原大輔, 伊福伸介, 小田切優樹, 平山文俊 慢性腎不全モデルラットにおけるキトサンナノファイバーの抗酸化及び腎保護効果 日本薬剤学会第 31 年会, 長良川国際会議場 (岐阜県, 岐阜市), 5/19-21 (2016).
5. 安楽 誠, 田淵 良, 東 和生, 伊福伸介, 庵原大輔, 上釜兼人, 小田切優樹, 平山文俊 シクロデキストリン/キトサンナノファイバーゲルの創傷治癒促進効果 日本薬学会第 136 年会, パシフィコ横浜 (神奈川県, 横浜市), 3/26-29 (2016).
6. Makoto Anraku, Daisuke Iohara, Motoko Tanaka, Toru Maruyama, Fumitoshi Hirayama, Masaki Otagiri, Effects of chitosan on oxidative stress and related factors in chronic renal failure, 12th International Conference of the European Chitin Society 13th International Conference on Chitin and Chitosan, Munster, Germany 8/30-9/2 (2015).
7. 安楽 誠 キトサンの多面的作用に基づく生活習慣病への予防・治療戦略 (奨励賞受賞講演), 第 29 回日本キチンキトサン学会大会, 東海大学熊本キャンパス (熊本県, 熊本市), 8/20-21 (2015).
8. Makoto Anraku, Daisuke Iohara, Koki Wada, Kaneto Uekama, Fumitoshi Hirayama, Antioxidant and renoprotective activity of 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin in nephrectomized rats. Joint Conference of 8th Asian Cyclodextrin Conference and 32nd Cyclodextrin Symposium, Kumamoto, Japan 5/14-16 (2015).
9. Makoto Anraku, Daisuke Iohara, Ayumu Hiraga, Kaneto Uekama, Shinsuke Ifuku, J.D. Pipkin, Fumitoshi Hirayama, Formation of Elastic Gels from Deacetylated Chitin Nanofibers Reinforced with Sulfobutyl Ether β -Cyclodextrin. 7th Iberoamerican Chitin Symposium, Nuevo Vallarta, Mexico 4/20-23 (2015)
10. 安楽 誠, 田中元子, 南雲恒平, 渡邊博志, 庵原大輔, 平山文俊, 丸山 徹, 小田切優樹 健康食品の腎不全治療への応用: 透析患者におけるキトサンの抗酸化作用の定量的解析 第 24 回日本医療薬学会年会, 名古屋国際会議場 (愛知県, 名古屋市), 9/27-28 (2014).
11. 安楽 誠, 藤原里奈, 和田幸樹, 梅崎至高, 庵原大輔, 上釜兼人, 平山文俊 慢性腎不全モデルラットにおける各種シクロデキストリンの抗酸化及び腎保護効果の検討 第 31 回シクロデキストリンシンポジウム, 島根県民会館 (島根県, 松江市), 9/11-12 (2014).
12. 安楽 誠, 平賀歩, 高良裕, 前崎祐二, 小田切優樹, 庵原大輔, 平山文俊 キトサン-シクロデキストリン複合体を利用した徐放性素材への応用 第 28 回キチン・キ

トサンシンポジウム, 順天堂大学 (東京都, 文京区), 8/7-8 (2014).

〔図書〕(計 2 件)

1. 安楽 誠 キチン・キトサンの最新科学技術「キトサンの抗酸化作用を利用した酸化ストレス関連疾患への応用」(P192~P207) 技報堂出版 一般社団法人日本キチン・キトサン学会編集, 2016
2. Anraku M, Kragh-Hansen U, Maruyama T, Otagiri M. Human Serum Albumin (HSA): Functional Structure, Synthesis and Therapeutic Uses; Glycative and Oxidative Modification of Human Serum Albumin (Chapter 5), Nova Science Publishers, Inc.2015. Stokes T (eds) (P91~P112)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

名称: 慢性腎不全の予防または治療のための経口摂取物

発明者: 安楽 誠, 平山文俊, 庵原大輔

権利者: 学校法人君が淵学園

種類: 特許

番号: 特願 2014-230117

出願年月日: 平成 28 年 5 月 26 日

国内外の別: 国内

名称: 腎不全改善剤

発明者: 安楽 誠, 平山文俊, 和田幸樹

権利者: 日本食品化工

種類: 特許

番号: 特願 2013-136060

出願年月日: 平成 27 年 1 月 13 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

崇城大学薬学部製剤学研究室

(<http://www.ph.sojo-u.ac.jp/~dio/>)

6. 研究組織

(1)研究代表者

安楽 誠 (ANRAKU Makoto)

崇城大学・薬学部・准教授

研究者番号: 60398245

(2)連携研究者

小田切 優樹 (OTAGIRI Masaki)

崇城大学・薬学部・教授

研究者番号: 80120145

上釜 兼人 (UEKAMA Kaneto)

崇城大学・薬学部・特任教授

研究者番号: 90040328