

研究室の思いで

伴野和夫

初期の研究と薬剤学教室

私は昭和49年に理工学部薬学科（現薬学部薬学科）卒業と同時に薬剤学教室の副手として薬剤学研究室に就職しました。研究室には猪瀬秀雄助教授、岡村信講師と後藤博子助手がいらっしやった。この年同期で、薬学科に就職したのは、山上和夫、根岸映子、会田恭子、国分陽子などの各先生で、皆それぞれの理由で数年後にご退職になりました。山上君は今年3月私と同様防衛医大を定年退職した。この年、北中進先生が富山大学薬学部の修士課程を終えて戻られました。また、薬剤学教室には同期の李慶芳さんが給費生として残られ、教室は5名の陣容でした。実習は前期に調剤学実習、後期に製剤学実習があり1単位の実習時間は旧カリキュラムの2倍だったから、現在の新カリキュラムの8倍ぐらいの実習時間でした。ともかく実習の用意が大変でした。就職して1年目は6年生ぐらいの先輩に「ぼ～や～、これやって～」などと呼ばれて使われた。先生だとはばかり思っていた先輩が実は7年生や8年生の学生だったりと言う事もありました。

そもそも薬剤学を志したのは、薬剤学が医学部に無い学問だからである。私の兄は国立大学の医学部に進学していて、夏休み一緒になると大学の話をしてくれた。話を聞いていると、薬理の八木式カニューレや微生物の抗菌力試験など、全く同じ実験をしていた。生化学に至っては、教科書まで同じだった。兄とは2つ違いで、幼稚園から高校まで同じ学校に通っていた。何時も「お前のお兄さんは」、と比較されていました。幼稚園では、塗り絵でマスにクレヨンを塗る塗り方まで比較されたから、これからも兄の風下でやって行くのでは堪らないと考えました。そこで、医学部に無いものを探しました。結果、やるなら薬剤学だとの結論になり、4年生の夏休みに猪瀬先生から、研究室に残らないかと声を掛けていただけたので、副手として就職しました。当時、薬学部への独立の話が進められていたことも、声を掛けていただいた理由かもしれません。多くの薬剤学の教授は国立大学の出身者で、研究をもっぱらとする先生が中心だったと思います。日本大学のように現場の薬剤師を教員に迎えた大学は当時としては、極めて希だったと思います。猪瀬先生は三楽病院（お茶の水の東京都教職員互助会病院）の薬剤師だったので、研究は院内製剤や調剤を中心に行われていました。学会でウサギを使った研究発表をした時、「薬剤学の研究に動物を使うなどは適当でない。」との批判を受けたと仰っておられました。岡村信先生の研究テーマは軟膏のレオロジーに関するもので、スプレッドメーター、ペネトロメーター、カードテンションメーターでレオロジーの測定していました。私が受けた薬剤師国家試験にはペネトロメーター、スプレッドメーター、溶出試験機の図が出題された。溶出試験以外、私は本物を知っていたのに、模式図から、立体が想像できず、全く答えられませんでした。溶出試験はUSPに収載されたばかりで、日局には有りませんでした。この問題は40数年経っても、よく出題されます。

私は当初、猪瀬先生の研究のお手伝いをしました。その頃ホウ酸中毒が問題となり、おむつかぶれなどに使用していたホウ酸亜鉛華軟膏の使用が禁止され、さらに単軟膏が脂質（大豆油）の酸敗の問題から白色軟膏（JP）に変更されました。そんなことから基剤の変更による創傷治癒力を検証しました。実験には家兎を使いました。この研究は、東大分院との共同研究として発表しました。¹⁾ この研究ではホウ酸の毒性も合わせて検討したのであるが、体重減少などの毒性は見られませんでした。後に知ったことですが、兎の餌である植物にはホウ酸が多く含まれていて、兎はホウ酸に高い耐性があり、実験に家兎を使用したことは、ホウ酸の毒性実験には適当でなかったようです。創傷は人も家兎も一週間ではほぼ治癒するが、完治には3週間ぐらい必要です。基剤としては単軟膏が優れています。油脂の酸敗の影響は極めて強く、神経や皮膚に毒性を示しました。現在ホウ酸は点眼剤だけに使用が許されており、今も国家試験に出題されます。この研究で私は家兎の毛のアレルギーになりました。私は田舎で子供の頃、アンゴラ兎を飼育していたのでまさかと思いました。これをきっかけに花粉症にもなりました。昭和55年に猪瀬先生がご定年となり、岡村先生が教室の主任になったので、岡村先生の研究のお手伝いをすることになりました。研究テーマは固体結晶の加水分解反応に関わるもので、先生が東京大学の製剤学研究室（花野学教授）で研修した時からのテーマでした。先生の東大での研修は昭和49年で私の就職1年目でした。スクリュウキャップ試験管の中に飽和塩を作って調湿し、そこにアスピリン結晶を評取したマイクロチュウブを入れ、テフロンテープで密封し一定時間恒温槽に保存して分解させました。来る日も来る日も反応を掛けたスクリュウ試験管をアルコールで洗って、ひたすらサリチル酸を定量しました。アスピリンの粉末は帯電性が強く秤の上を飛び回り、水に解かせば溶けなくもなく、溶けるでもなく、また分解して生成されるサリチル酸は昇華してマイクロチュウブから出て行ってしまうなど実に扱いにくい物性を持つ薬品でした。定量は当初、塩化第二鉄試液を使った比色定量で行いました。この方法は分解して生じるサリチル酸を定量し、アスピリンの仕込み量からサリチル酸量を引き、残存するアスピリン量を推定するもので、反応層内のすべてをアルコールで洗って回収しなくてはならず、大変な手間でした。次に行った定量法は、紫外線を用いた2波長分光法でした。この方法はアスピリンとサリチル酸の量を夫々測ることが出来ました。つまり、残存するアスピリンを直接測る方法で、ずいぶん楽になりました。しかし、この方法は分解率50%ぐらいまでしか測れませんでした。（薬品の分解の実験では、50%以上の分解を測定しないと反応次数などが信頼できないとされている）その後、液体クロマトグラフィーでアスピリンを分離定量が出来るようになり、定量作業は簡単になり、精度も飛躍的に向上しました。比色法での定量計算はけっこう面倒でしたが、私が卒業した昭和49年ころには卓上電子計算機がだいぶ安くなり手に入り大活躍しました。この計算機は四則計算しか出来なかったもので、対数計算は計算尺でした。そのうち、理工学部7号館で大型コンピューターが

使えるようになり、パンチカードに穴を開け、フォートランでプログラムを書きました。昭和 57 年頃、私の月給でも買えるパソコンが登場したので、ボーナスで買いました。エクセルなどは無かったので、ベーシックでプログラムを自分で作りました。今思うとおもちゃの様なものでした。なかなかパソコンの計算結果を信用してもらえず、結果を先生がそろばんで検算していたことを覚えています。今となっては笑い話のような、本当の話です。余談ですが、このパソコンで卒業試験の集計も行いました。点数を確認、訂正でき、入力さえ間違えなければ、きちんとした集計結果が得られ、点数順に並び替えもできました。そろばんのように、何人かが同じ結果になるまで繰り返す必要も無く、担当の先生方に大変喜ばれました。このころ既に、リコーマーカ-8 (マークシートの採点機) が導入され、マークシートでの試験は始まっていました。

シクロデキストリンの研究とお世話になった先生

視学官の勧告があったものと思いますが、教授のいなくなった薬剤学研究室に元関東通信病院薬剤部長の齋藤太郎先生を始めての教授としてお迎えしたのが 1983 年 4 月です。太郎先生はお元気ならご定年後も顧問として薬学部独立にご尽力いただく予定でした。しかし、1988 年 4 月、70 歳のお誕生日に、喉頭がんでお亡くなりになり、顧問は実現されませんでした。先生は呉の海軍病院に勤務の折、広島で原爆に遭われたので、免疫力が弱く、がんになると一年ほどでお亡くなりになりました。太郎先生がおっしゃっていた事で思い出すのは、「ぼくはお腹が痛い時、トクホ[®]を貼ると痛みが取れるんだが、だれか研究して見ないかね」(未だに未着手)「ウイスキーの水割りは超音波をかけると、まるやかで実に美味しい」(確かにまるやかになる)「戦後は山口市の田舎で薬屋と自転車をやっている。薬を売るのは恥ずかしいから妻にまかせて、ぼくは隣で好きな自転車屋を開いて、自転車の修理をしていたよ。」「日大の学生は今まで授業した中で一番うるさいね。」(当時の学生は授業中ピーク確かに喧しかった) などです。

太郎先生は当時やっと実用化されつつあったパソコンを使った医薬品のデータベースの構築に取り組みされており、新宿歌舞伎町に有った三和化学のビルに広いオフィスを構え、学生の何人かがそちらで卒業研究をしたことを覚えています。星薬科大学の永井恒司先生の所へわざわざ私を伴って訪問し、学位取得の足掛かりを作って下さったのも太郎先生でした。星薬科大学の永井教授の下に 1 年間私立学校協会の派遣研究員という肩書でお世話になり、この時シクロデキストリンを研究テーマにいただき、後に学位論文を書きました。今でもこれが私のライフワークになっています。当時、永井恒司先生の所には 7 名の先生が居り活気に満ちた研究室でした。今でも先生方には何かとお世話になっていますが、永井先生、上田先生には特に感謝しています。

その後、1988 年 4 月 (~1992 年 3 月) 元九州大学薬剤部長の堀岡正義先生が生前の太郎先生の要請を受け、本学にご着任なさいました。堀岡先生は熱心に学生の指導に当たられ、国家試験に出題された薬品名とその頻度を解析したりして、国家試験対策にも力

を入れていました。ご研究は太郎先生と同じ、医薬品のデータベースの構築でした。堀岡先生の名著である「調剤学総論」は、本学の教育経験を基に1994年3月に出版されました。赴任当初は「新調剤学」を使って講義しておいでたのですが、学生には向かないとお考えになったのだと思います。ある時期は90%を超える薬科大学が採用していました。「私はリミングトン*のような本になってくれればと思っている。」と仰っておいででした。（*Remington: The Science and Practice of Pharmacyはアメリカで使われている薬剤学の教科書）ご退職後には、日本には少ない本だからと「Remington 3th」を薬学部の図書館にご寄附下さいました。私の学位取得の為の研究はシクロデキストリンの医薬品への応用に関するものでした。始めに取り組んだのがニトログリセリンとシクロデキストリンの分子間相互作用です。ニトログリセリンは揮散性が強く、開封するとニトログリセリン錠からニトログリセリンが揮散して薬効を得られず死亡する事があり、解決すべき問題となっていました。シクロデキストリンにより揮散を抑制できる理由を証明することを目的とした研究を行った。シクロデキストリンを利用した揮散の特許は堀岡正義先生がお持ちで、アメリカにニトロペンを輸出する話があり、日本化薬から研究費を頂きました。シクロデキストリンとニトログリセリン^{3,4,5,6,7,8,10}の包接体は白色の沈殿になります。溶解度相図はBs型で β -シクロデキストリンが揮散を一番強く抑制しました。エピネフリンの研究¹⁰も行いました。エピネフリンは酸化されやすく安定が悪いのでシクロデキストリンの包接による安定化を試みることを目的としました。結果として、 β -シクロデキストリンと包接し酸化が抑制された。この研究は薬剤学に投稿したので日本語の論文でしたが、私がアメリカに出張したとき、カンサスシティにあるサイデックス社から招待があり彼らはこの論文を英訳したものを持っていて、色々聞かれました。彼らの目的はアメリカ軍からの依頼で毒ガス戦対策にエピネフリンの経皮吸収製剤を開発することのようでした。サイデックス社はカプチゾール[®]（酸性の側鎖を持つシクロデキストリン）を開発したカンサス大学のベンチャーでポリコナゾールの注射剤（ブイフェンド[®]）はカプチゾールにより実現された抗真菌薬の注射剤です。この時期、シクロデキストリン研究の材料を探すために医療関係の学会発表をよく見に行きました。シクロデキストリンは薬剤の可溶化、分解抑制、揮散防止などに応用できるのですが、どんな薬剤がどんな問題を孕んでいるのかを大学の研究室では知ることができませんので、シクロデキストリンで改善できそうな事象を探して歩きました。その中の一つにセルベックス[®]があります。これは光分解を受けやすい薬剤で薬品棚において置くと直ぐに分解してしまうと報告されていました。シクロデキストリンで包接すると、光分解の抑制は簡単にできました。この研究が手がかりとなり、後に博士課程の学生の博士論文⁶⁰になりました。当時は、今でもそうかも知れませんが、包接体は新規化合物の扱いで、厚生省やNIHの許可を得るのが大変でした。しかし、包接物は、投与量が減るぐらいで、薬効は変わらないし、有効血中濃度も変わらないので、ジェネリック

程度の審査で良いのではないかと考えています。

1991年4月(～2001年3月)には東京大学をご退官になられた花野学教授が着任なさいました。当時、堀岡先生が教授でしたので、花野先生は向かいの臨床薬剤学研究室に仮の教授室を設けました。正式には1994年から薬剤学研究室の教授に就任され、平成2000年3月まで教授を務めて下さいました。その間学部長を務め、出来たばかりの薬学部修士課程、博士課程を設置するために、福田秀臣先生(元東京大学教授、毒性薬理学講座)とともにご尽力いただきました。花野先生が日本大学にお越しいただくお骨折りは、堀岡先生はもちろんです、福田先生がして下さったと伺っています。花野先生は日本大学知財センターの初代副所長(所長は日本大学総長)を務められ現在の日本大学の特許管理の基礎を築かれました。花野先生はもっぱら大学院生の指導に当たられました。それでもご退職の時に「これで毎年の卒業試験問題を作らなくて済む。」と漏らされました。花野先生と永井先生は薬剤学の世界では際立ったライバルとして知られていましたが、私の研究は永井先生の指導で進められました。一度だけ花野先生が学位のことで「僕が永井先生に頼めば良いんだろうけど、伴野君良いよね。」と仰った事を覚えています。実際には堀岡先生にお骨折りいただきました。当時は実務系の研究室は無く(後に北沢式文先生が半講座)、卒業試験の薬剤学分野の出題数は極めて多かったと記憶しています。卒業試験が再試を含め4回実施された時は、私は3、4ヶ月で100問を超える問題を作りました。本当に椅子から腰が上がらないような疲労感を今でも思い出します。

花野先生の後、名古屋市立大学の部長であった渡辺淳先生がご着任になったのは2000年(～2003年)の4月でした。淳先生は本学に籍を置き、愛知学院大学の薬学部設立に携わり、初代の学部長を務められました。私にとっては研究室の運営など学ぶことの非常に多い先生でした。私を教授に推薦して下さいったのも淳先生でした。

教授になってからの研究と研究室

私が教授(2003-217)になって直ぐに、千葉大学の山本恵司先生からゼミに誘っていただきました。大変有難い事と思い参加致しました。そのゼミは千葉大の山本教授、東邦の寺田勝英教授と私の三研究室で運営されました。大変勉強になるゼミでしたが、そのゼミで私達が経皮吸収や経口吸収などのアプリケーションについて発表しましたところ、それをきっかけに千葉大の大学院生を3名ほどお預かりし、経皮吸収(古石先生)⁷⁰⁾や経口投与(豊史先生)^{77, 62)}の指導をしました。流石千葉大だと思ったのは、彼らの修士論文のボリュームが博士論文を上回るほどで、良く論文を読んでいることが感じられました。山本恵司先生には、他にも大学の運用に係る考え方などをお教えいただいたりして、大変お世話になりました。その時思ったのは、国立大学は文部省そのものだという事です。情報は極めて早く正確だと思いました。また、東邦大学とも共同研究をしました。東邦には最新の測定試験機が沢山設置されていて、とても面白い研究をさせ

ていただきました。その時の千葉大準教授は今の千葉大教授、森部久仁一先生、東邦準教授は今の星薬科大学薬品物理化学教授、米持悦生先生です。鈴木豊史教授にとっても良い出会いだったと思います。理工学部の物質応用学科の栃木勝己教授、松田弘幸準教授とも研究をしました^{52, 61, 72, 91)}。研究対象に医薬品を含めたいとの意向があり協力しました。栃木先生には御茶ノ水の大型コンピューターなどでお世話になった大先輩ですし、松田先生は新進気鋭の溶解の優れた研究者です。薬剤学教室卒業で東邦大学医学部微生物学教授の石井良和先生にはヨウ素のシクロデキストリン包接体の殺菌力の検定をお願いし²⁴⁾、コリスチンの徐放製剤の調製(深水先生)⁸¹⁾を行いました。コリスチンはエンドトキシンショックの治療薬として期待されているものです。日高真二先生とはジェネリック製剤の研究をしました。

教授になってから取り組んだのは、インドメタシンとリドカインの分子間相互作用とその応用に関するものでした。(シクロデキストリンによる包接も分子間相互作用なので基本は同じです。) 帯状疱疹後痛はなかなか厄介なものです。リドカインのポップ剤がアメリカで大変売っていました。抗炎症は事前投与でその効果が大きいことは経験していましたので、インドメタシンとリドカインの同時投与は帯状疱疹後痛の発生を軽減にできるのではないかと考えました。インドメタシンとリドカインを混合すると、インドメタシンとリドカインはペースト状となります。これは酸性のインドメタシンと塩基性のリドカインが個体の塩でなく、液状の塩を形成するもので、イオン液体と称するものに分類されます。また、調製時アルコールを加えて混合すると結晶が得られます。これはインドメタシン2モルとリドカイン1モルの複合体結晶です。結晶解析は星薬科大学の長瀬弘昌教授にお願いしました⁴²⁾。この結晶をコクリスタルと言うか、塩結晶と言うかで深水先生とは意見の分かれる所ですが、インドメタシンとリドカイン塩の液状分子の間にインドメタシンが1コ挟み込まれて個体の結晶を形成しています。そして、この結晶でのインドメタシンとリドカイン分子間の相互作用は π -メチルと π - π などの疎水結合、水素結合とイオン結合の総計として形成されています。深水先生の言うようにカルボン酸のC-Oの距離の比は2つのインドメタシンで大きく異なりますが、2つは塩の範囲に入っていますから、塩で良いのかも知れませんが、結合エネルギーをすべて計算しイオン結合とその他の結合の大きさを比較するのが良いように思います。塩基1、酸2では数が合わないように思うのです。(この議論はあまり意味がないとの意見も有ります。) この複合体は水溶性と脂溶性の両方を改善しました。この軟膏⁵⁶⁾は市販のインテバン®と同程度のインドメタシンの皮膚透過量を示しました。(インテバン®はアルコールを加えてインドメタシンの溶解度を上げ、さらにL-メントールが吸収促進剤として機能して高い経皮透過を実現していると思われる。) リドカインの添加量を増やしてやるとインテバンの2倍まで皮膚透過量の増えることを確認しています。この様にインドメタシンの皮膚透過量は増えるのですが、リドカインの透過量は複合体の形

成で減る傾向にあります。(リドカインの量を増やせば回復します。) また、インドメタシンとリドカインの透過するモル比は1:1にはなりません。必ず、リドカインの方が沢山透過します。このことから、「皮膚を透過する時は複合体としてではなく、単分子として透過する。」と考えられます。薬物の溶解と体内への吸収は比例する傾向があると考えられます。面白いのは、単味で吸収されるのに、複合体であろうが単味であろうが、見かけの濃度が高くなると吸収量も高くなるのです。さらに、元々透過(吸収)しやすい薬物が有り、薬物の持つその性質は天下無敵のように見えます。(このような薬物は薬剤学では研究の対象には、なりにくいのですが。) 薬開発の初期では第一に薬効を求めます。つまり、サイトに入りやすい形と、結合し易い物性(疎水性)を持つ物が自然と選ばれます。吸収しやすさはあまり考えないわけです。でも吸収されなければ薬として非常に利用しにくいのです。

なかなか進まないのですが、この研究はイオン液体の包接現象の有無の確認と構造の解明に進んでいます。この研究を論文発表後に少し進んだ部分を学会で発表した時に、大手メーカーの研究所の方が見え、研究所のセミナーでこの論文を取り上げました。薬効成分同士の組み合わせによるすごい研究と言う評価でした。」とのお話を伺いました。とても嬉しかったことを覚えています。

私が教授になってから深水啓朗先生が千葉大学の山本恵司教授の所から、星薬科大学の上田晴久教授の教え子である古石誉之先生がトーワエーヨーからそれぞれ来ていただきました。深水先生はミシガン大学へ留学し、コクリスタルの研究^{88, 87, 84 他)}に磨きをかけました。インシリコの手法もあるのですが、現物で試するのが最も確実です。従って人手と時間がかかります。深水先生は一連のコクリスタルに関する研究業績が認められ、2014年9月より明治薬科大学製剤学研究室に教授として赴任しています。古い話ですが、日本大学の薬剤学教室は明治薬科大学の卒業生である猪瀬秀雄先生、石松新太郎先生(二人は同級生)がつくりました。今度は明治薬科大学の製剤の教授を日本大学から送り出しました。何か御縁を感じます。古石先生(2012年4月より星薬科大学の物理化学研究へ移動)は私のライフワークでもあるシクロデキストリンの研究^{48, 67)}を進める一方、分子間相互作用の一つであるイオン液体現象とその応用研究を進めて下さいました。薬剤研究室の経皮吸収研究をいまのレベルにして下さったのも古石先生です。日本臓器との共同研究でエプタゾシンの経皮製剤開発⁴⁹⁾を日本臓器株式会社の國増 宏二さんと手掛、アメリカ、EU、中国を始めとする世界中の特許を取りました。メーカーとの研究は旨く行けば行くほど、論文としての発表が遠くなります。従って研究者としての業績評価ではカウントしてもらえません。産学連携と言いますが、現状では大学の研究者にとってメリットが少ないように考えます。そうした意味でも古石先生には大変ご苦勞をお掛けしました。鈴木豊史先生は花野先生の御指導を受けた最後の教授でしょう。そして、薬剤学研究室の最初の修士、博士課程の大学院生です。脳梗塞と再開通による

脳血液関門のトランスポーター変化^{85, 59, 25, 23 他})を中心に脳への薬物送達の研究を進めていますが、薬局製剤、経皮吸収、抗酸化作用物質の探索など幅広く研究を進めています。私の研究室はこれらの先生方と学生に支えられ発展したと考えています。私は生物薬剤学と物理薬剤学の両方を理解してこそ薬剤学の研究者、教育者ではないかと考えていますし、臨床の場では両方の知識が不可欠だと思っています。研究は深く進める必要が有ります。しかし、薬剤学の広さを受け入れるスタンスも必要です。薬剤師は臨床の場で仕事をするのですから、学生には広い知識を持っていただきたいと思います。

これからの薬学教育に思うこと

新カリキュラムでは国公立私立を問わず、多くの大学で実習時間が削られ、体験する機会が減ってきています。実習が減れば実習費も減らせますし、教員数も減らせます。大学の経営には良いのですが、果してそれで良いのか疑問です。研究室は忙しくなり若い先生は留学がしにくくなっています。臨床の前段階、すなわち基礎教育が薄くなり、重きを置くはずの臨床体験も現状では、わずか5ヶ月です。医師、歯科医師の実習時間(12ヶ月)には遠く及びません。卒業後の実務研修も薬剤師には有りませ。卒業後の実務研修が有れば、新規の薬科大学増設の歯止めにもなると思います。せめて半年ぐらいの実務研修は有っても良いように思います。また、今の実務の教員の数の厚み、質の厚み、つまり教育者としての態度、倫理感などの経験がまだまだ足りないように思います。全国的に実務教育部門の先生方の資格審査が甘くなって来ていることも心配です。もちろん、優れた実務家もいらっしゃることは存じていますが、研究業績が無いなど体裁が整わないことが多いようです。逆に臨床経験が少ない場合も有ります。私は薬剤師の将来は臨床教育に掛かっていると考えています。私が習った猪瀬先生は三楽病院の薬剤師でした、斉藤太郎先生は呉の海軍病院に始まり、山口大学、群馬大学、関東通信病院の薬剤部長を、堀岡正義先生は東大病院と九大病院、花野学先生は東大病院、渡邊淳先生は名古屋市立大学病院と皆様薬局長や実務家としての経験をお持ちの教授でした。私はこのような著名な先生方から薬剤学を学べたことをこの上ない幸運だったと思っています。大学に実務教育の場所が無い医療教育は薬学だけです。

最後にお世話になった先生、研究室のスタッフ、卒業した学生、関係した大学の方々、そのほかご協力いただいたすべての方々に感謝申し上げます。

発表論文の抜粋

No. 91 Determination and prediction of solubilities of active pharmaceutical ingredients in selected organic solvents Hiroyuki Matsuda, Kanako Mori, Mariko Tomioka, Nozomi Kariyasu, Toshiro Fukami, Kiyofumi Kurihara, Katsumi Tochigi, Kazuo Tomono Fluid Phase Equilibria Vol. 406, 116-123 2015/11/25
No. 88 Microanalysis of pharmaceutical cocrystals using a nano-spot method coupled with Raman spectroscopy Yusuke Maeno, Motoki Inoue, Toyofumi Suzuki, Kazuo Tomono, Toshiro Fukami CrystalEngComm 41/ 18, 8004-

- 8009 2016/9
- No.87 Novel pharmaceutical cocrystal consisting of paracetamol and trimethylglycine, a new promising cocrystal former Toshiro Fukami, Toyofumi Suzuki, Kazuo Tomono International Powder and Nanotechnology Forum (IPNF 2015)(Germany-Japan Joint Seeesion: Inspiration for Future Technology) Proceedings 17 2015/6
- No.84 Novel pharmaceutical cocrystal consisting of paracetamol and trimethylglycine, a new promising cocrystal former Yusuke Maeno, Tosh iro Fukami, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Tatsuaki Tagami, Tetsuya Ozeki, Toyofumi Suzuki, Kazuo Tomono International Journal of Pharmaceutics 473, 179-186 2014/10
- No.81 Effects of colistin slow-releasing microspheres on endotoxin-induced sepsis Y. Nanjo, Y. Ishii, S. Kimura, T. Fukami, M. Mizoguchi, T. Suzuki, K. Tomono, Y. Akasaka, T. Ishii, K. Takahashi, K. Tateda, K. Yamaguchi Journal of Infection and Chemotherapy 19/ 4, 683-690 2013/08
- No.72 Determination and correlation of solubilities of famotidine in water + co-solvent mixed solvents Hiroyuki Matsuda, Kenta Kaburagi, Kiyofumi Kurihara, Katsumi Tochigi, Kazuo Tomono Fluid Phase Equilib 302/ 1-2, 115-122 2011/03
- No.65 Effects of kaempferol on the mechanisms of drug resistance in human glioblastoma cell line T98G Akira Nakatsuma, Toshiro Fukami, Toyofumi Suzuki, Takayuki Furuishi, Kazuo Tomono, Shinji Hidaka Pharmazie 65/ 3 2010/05
- No.61 Prediction of solubilities of pharmaceutical compounds in water+co-solvent systems using an activity coefficient model Hiroyuki Matsuda, Kenta Kaburagi, Kiyofumi Kurihara, Katsumi Tochigi, Kazuo Tomono Fluid Phase Equilib 290/ 1-2, 153-157 2010/02
- No.56 インドメタシンとリドカイン複合体の経皮吸収の検討 梅田 由紀子, 古石 蒼之, 深水 啓朗, 鈴木 豊史, 鍋木 盛雄, 丹上 勝久, 伴野 和夫 薬剤学 69/ 5, 384-391 2009/05
- No.52 Solubilities of salicylic acid in pure solvents and binary mixtures containing cosolvent Hiroyuki Matsuda, Kenta Kaburagi, Sho Masumoto, Kiyofumi Kurihara, Katsumi Tochigi, Kazuo Tomono J Chem Eng Data 54/ 2, 480-484 2009/02
- No.49 Formulation and In Vitro Evaluation of Pentazocine Transdermal Delivery System Takayuki Furuishi, Takeshi Io, Toshiro Fukami, Toyofumi Suzuki, Kazuo Tomono Biol. Pharm. Bull. 31/ 7, 1439-1443 2008/07
- No.42 Crystal Structure of a 2:1 Complex of Indomethacin and Lidocaine Yukiko Umeda, Hiromasa Nagase, Mizue Makimura, Kazuo Tomono, Motoo Shiro, Haruhisa Ueda Anal. Sci.: X-ray Struc. Anal. Online 23, x15-x16 2007
- No.24 Interaction of Iodine with 2-Hydroxypropyl- α -cyclodextrin and Its Bactericidal Activity Kazuo Tomono, Hiroko Goto, Toyofumi Suzuki, Haruhisa Ueda, Tsuneji Nagai, Jun Watanabe Drug Development and Industrial Pharmacy 28/ 10, 1303-1310 2002
- No.9 β -シクロデキストリン類のエピネフリンの溶解性および酸化への影響 伴野和夫、後藤博子、岡村信 堀岡正義 上田晴久 永井恒司 薬剤学 51, 2 129-134 1991
- No.8 β -シクロデキストリン類によるニトログリセリン軟膏の持効化 伴野和夫、後藤博子、岡村信、堀岡正義、上田晴久、永井恒司 薬剤学 51/1 22-28 1991
- No.7 EFFECT OF DIETHYL- β -CYCLODEXTRIN ON THE RELEASE OF NITROGLYCERIN FROM FORMULATIONS Umemura M, Ueda H, Tomono K, Nagai T Drug design and Delivery Vol. 6, 297-310 1990
- No.6 Interaction of Nitroglycerin with 6-O- α -maltosylcyclomaltoheptaose Kazuo Tomono, Hiroko Gotoh, Makoto Okamura, Taro Saito, Haruhisa Ueda, Tuneji Nagai, Carbohydrate Research. 192, 351-356 1989
- No.4 粉碎法による β -シクロデキストリンポリマーとニトログリセリンとの複合体の生成 伴野和夫、上田晴久、斎藤太郎、永井恒司 薬剤学 48, 1 9-16 1988

No.3 水溶性 β -シクロデキストリンポリマーとニトログリセリンの相互作用 伴野和夫、上田晴久、斎藤太郎、永井恒司 薬剤学 47,3 133-140, 1987

No.1 ホウ酸亜鉛華軟膏の基剤差による創傷治癒の比較 唯岡知徳、岩崎由雄、伴野和夫、岡村信、猪瀬秀雄 病院薬学 5,2 80-84 1979

特許の抜粋

特開 2009-209046 : 経皮吸収用医薬組成物、その製造方法、及び、医薬組成物の経皮吸収促進方法

古石 誉之, 伴野 和夫, 鈴木 豊史, 深水 啓朗

2009-209046

特許第 6060213 号 : 外用医薬組成物を用いた貼付剤

古石 誉之, 伴野 和夫, 鈴木 豊史, 深水 啓朗, 國増 宏二

特開 2015-145429 : 外用医薬組成物を用いた貼付剤

古石 誉之, 伴野 和夫, 鈴木 豊史, 深水 啓朗, 國増 宏二

W02011-059037 : 外用医薬組成物

古石 誉之, 伴野 和夫, 鈴木 豊史, 深水 啓朗, 國増 宏二

W02008-105445 : 経皮吸収用医薬組成物

古石 誉之, 伴野 和夫, 鈴木 豊史, 深水 啓朗

特許第 5230596 号 : 経皮吸収用医薬組成物

古石 誉之, 伴野 和夫, 鈴木 豊史, 深水 啓朗

(上記特許はアメリカ、EU、中国、オーストラリアなどの国際特許も取得している。)