

## 研究教育業績（2014-2018 年度）

### I. 研究業績

#### 1. 主な発表論文

[原著論文]

- 1) Kojima H., Takeuchi S., Sanoh S., Okuda K., Kitamura S., Uramaru, N., Sugihara K. Yoshinari K., Profiling of bisphenol A and eight its analogues on transcriptional activity via human nuclear. *Toxicology*, **413**, 48-55 (2019).
- 2) Tsai S. E., Yen W. P., Tseng C. C., Xie J. J., Liou M. Y., Li Y. T., Uramaru N., Wong F. F., Efficient acid catalytic synthesis of pyrazolopyrimidines from 1*H*-pyrazol-5-yl-*N,N*-dimethylformamidines with cyanamide. *Tetrahedron*, **74**(22), 2787-2791 (2018).
- 3) Fujimoto N., Kitamura S., Uramaru N., Miyagawa S., Iguchi T., Identification of hepatic thyroid hormone-responsive genes in neonatal rats: Potential targets for thyroid hormone-disrupting chemicals. *Toxicology Letters*, **286**, 48-53 (2018).
- 4) Jiang W. P., Huang S. S., Matsuda Y., Saito H., Uramaru N., Ho H. Y., Wu J. B., Huang G. J., Protective effects of tormentic Acid, a major component of suspension cultures of eriobotrya japonica cells, on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Molecules*, **22**(5), 830/1-830/15 (2017).
- 5) Yen W. P., Tsai S. E., Uramaru N., Takayama H., Wong F.F., One-flask synthesis of pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidines from 5-aminopyrazoles and mechanistic study. *Molecules*, **22**(5), 820/1-820/12 (2017).
- 6) Masuda A., Masuda M., Kawano T., Kitsnai Y., Nakayama H., Nakajima H., Kojima H., Kitamura S., Uramaru N., Hosaka T., Sasaki T., Yoshinari K., Construction of the database of rat repeated-dose toxicity tests of pesticides for the toxicological characterization of hepatocyte hypertrophy. *Yakugaku Zasshi*, **137**(5), 611-622 (2017).
- 7) Matsubara K., Nakamura N., Sanoh S., Ohta S., Kitamura S., Uramaru N., Miyagawa S., Iguchi T., Fujimoto N., Altered expression of the Olr59, Ethe1, and Slc10a2 genes in the liver of F344 rats by neonatal thyroid hormone disruption. *Journal of Applied Toxicology*, **37**(9), 1030-1035 (2017).
- 8) Tsai S. E., Lee J. C., Uramaru, N., Takayama H., Huang G. J., Wong F. F., Synthesis and antiproliferative activity of 3 $\alpha$ -hydroxyl-3 $\beta$ -methoxymethyl-5 $\alpha$ -pregnan-20-one with a C-21 hydrophilic substituent. *Heteroatom Chemistry*, **28**(3), 1-9 (2017).
- 9) Ozaki H., Sugihara K., Watanabe Y., Moriguchi K., Uramaru N., Sone T., Ohta S., Kitamura S., Comparative study of hydrolytic metabolism of dimethyl phthalate, dibutyl phthalate and di(2-ethylhexyl) phthalate by microsomes of various rat tissues. *Food and Chemical Toxicology*, **100**, 217-224 (2017).
- 10) Tanoue C., Sugihara K., Tayama Y., Uramaru N., Watanabe Y., Ohta S., Kitamura S., Variability of Zalepron 5-oxidase activity in mice and humans, and inhibition by raloxifene. *Drug Metabolism Letters*, **10**(4), 278-285 (2016).
- 11) Ozaki H., Sugihara K., Watanabe Y., Ohta S., Kitamura S. , Cytochrome P450-inhibitory

- activity of parabens and phthalates used in consumer products. *The Journal of Toxicological Sciences*, **41**(4), 551-560 (2016).
- 12) Fujino C., Tamura Y., Tange S., Nakajima H., Sanoh S., Watanabe Y., Uramaru N., Kojima H., Yoshinari K., Ohta S., Kitamura S., Metabolism of methiocarb and carbaryl by rat and human livers and plasma, and effect on their PXR, CAR and PPAR $\alpha$  activities. *The Journal of Toxicological Sciences*, **41**(5), 677-691 (2016).
- 13) Yen W. P., Chen K. L., Yeh M. Y., Uramaru N., Wong F. F., Investigation of soluble PEG-imidazoles as the thermal latency catalysts for epoxy-phenolic resins. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, **59**, 98-105 (2016).
- 14) Liu Y. T., Chen Y. H., Uramaru N., Lin A. H., Yang H. T., Lii C. K., Yao, H. T., Soy isoflavones reduce acetaminophen-induced liver injury by inhibiting cytochrome P-450-mediated bioactivation and glutathione depletion and increasing urinary drug excretion in rats. *Journal of Functional Foods*, **26**, 135-143 (2016).
- 15) Chiang K. H., Lu S. H., Yen W. P., Uramaru N., Tseng W. S., Chang T. W. Wong F. F., Effective Synthesis of *N*-Arylformamide from  $\alpha$ -Halo-*N*-arylacetamides. *Heteroatom Chemistry*, **27**(4), 235-242 (2016).
- 16) Tange S., Fujimoto N., Uramaru N., Wong F. F., Sugihara K., Ohta S., Kitamura S. In vitro metabolism of methiocarb and carbaryl in rats, and its effect on their estrogenic and antiandrogenic activities. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **41**, 289-297 (2016).
- 17) Uramaru N., Chang E. C., Yen W. P., Yeh M. Y., Juang S. H., Wong F. F., Synthesis and evaluation of in vitro bioactivity for polysubstituted *N*-arylpypyrazole derivatives. *Arabian Journal of Chemistry, in press* (2015).
- 18) Okuda K., Ide R., Uramaru N., Hirota T., Polycyclic *N*-Heterocyclic compounds: reaction of *N*-(pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-*d*]pyrimidin-4-yl)amidines or *N*-(pyrido[2',3':4,5]furo[3,2-*d*]pyrimidin-4-yl)amidines with Hydroxylamine Hydrochloride. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **52**(3), 880-887 (2015).
- 19) Yoshida M., Umemura T., Kojima H., Inoue K., Takahashi M., Uramaru N., Kitamura S., Abe K., Tohkin M., Ozawa S., Yoshinari K., Basic principles of interpretation of hepatocellular hypertrophy in risk assessment in Japan. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **56**(2), 42-48 (2015).
- 20) Ozaki H., Sugihara K., Tamura Y., Fujino C., Watanabe Y., Uramaru N., Sone T., Ohta S., Kitamura S., Hydrolytic metabolism of phenyl and benzyl salicylates, fragrances and flavoring agents in foods, by microsomes of rat and human tissues. *Food and Chemical Toxicology*, **86**, 116-123 (2015).
- 21) Watanabe, Y., Kojima, H., Takeuchi, S., Uramaru, N., Sanoh, S., Sugihara, K., Kitamura, S., Ohta, S., Metabolism of UV-filter benzophenone-3 by rat and human liver microsomes and its effect on endocrine-disrupting activity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **282**, 119-128 (2015).
- 22) Tange S., Fujimoto N., Uramaru N., Sugihara K., Ohta S., Kitamura S., In vitro metabolism of cis- and trans-permethrin by rat liver microsomes, and its effect on estrogenic and anti-androgenic activities. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **37**, 996-1005 (2014).
- 23) Wong F. F., Wang L. Y., Uramaru N., Chiang H. H., Synthesis and structural identification of

- 5-amino-4-hydroxyiminopyrazoles and (*E*)-N1-aryl-4-[(substituted pyrazolyl)diazenyl] pyrazoles from 5-aminopyrazoles with ethyl nitrite or sodium nitrite. *Tetrahedron*, **70**, 7977-7982, (2014)
- 24) Wang L. Y., Uramaru N., Wong F. F., Synthesis and pyrazolo[3,4-*b*]pyrrolo[3,4-*b*]pyridine derivatives via Aza-Diels-Alder reaction:evaluation of torsion effect of pyrazoylimines. *Tetrahedron*, **70**, 7439-7444, (2014).
- 25) Uramaru N., Inoue T., Watanabe Y., Shigematsu H., Ohta S., Kitamura S., Structure-activity relationship of a series of 17 parabens and related compounds for histamine release in rat peritoneal mast cells and skin allergic reaction in guinea pigs. *The Journal of Toxicological Sciences*, **39**(1), 83-90 (2014).
- 26) Fujino C., Watanabe Y., Uramaru N., Kitamura S., Transesterification of a series of 12 parabens by liver and small-intestinal microsomes of rats and humans. *Food and Chemical Toxicology*, **64**, 361-368 (2014).

## 2. 主な学会発表

[国際学会]

- 1) Maekawa F., Kimura E., Uramaru N., Suzuki G., Common behavioral characteristics in the mice maternally exposed to different types of dioxins. *9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS 2019)*, March, Kobe (2019).
- 2) Kimura E., Uramaru N., Suzuki G., Mekawa F., Behavioral impairments of infant and adult mice exposed to 2,3,7,8-tetrabromodibenzofuran in utero and via lactation. *58th Annual Meeting and ToxExpo (Society of Toxicology)*, March, Baltimore (2019).
- 3) Kojima H., Takeuchi S., Sanoh S., Kitamura S., Uramaru N., Sugihara K., Yoshinari K., Characterization of the endocrine disruption potential of bisphenol A structural analogues via human nuclear receptors. *The 14th International Symposium on Persistent Toxic Substances*, September, Nagoya (2017).
- 4) Kojima H., Uramaru N., Kitamura S., Takeuchi S., Kishi R., Araki A., Comparative study on the in vitro nuclear receptor activities of di-(2-ethylhexyl) phthalate and its five metabolites. *Conferece of International Society for Environmental Epidemiology and International Society of Exposure Science – Asia Chapter 2016 (ISEE-ISES AC2016)*, June, Hokkaido (2016).
- 5) Kojima H., Sanoh S., Takeuchi S., Sugihara K., Yoshinari K., Kitamura S., Characterization of human and mouse PXR- and CAR-mediated transcriptional activation by bisphenol A and its related compounds. *54th Annual Meeting and ToxExpo (Society of Toxicology)*, March, San Diego, (2015).
- 6) Kojima H., Takeuchi S., Sata F., Nakajima H., Noomote T., Fujino C., Uramaru N., Kitamura S., Yoshinari K., Comparative study on human and mouse nuclear receptor activities of hepatomegaly inducing perfluorooctanoic acid and its related compounds. *International Conference of Asian Environmental Chemistry (ICAEC 2014)*, November, Bangkok (2014).
- 7) Watanabe Y., Kojima H., Takeuchi S., Uramaru N., Sugihara K., Sanoh S., Ohta S., Kitamura S., Effects of metabolism of UV-absorbers by rat liver microsomes on their nuclear receptor activation. *DIOXIN 2014. The 34th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants*, August-September, Spain, (2014).

- 8) Sugihara K., Tange N., Fujimoto N., Uramaru N., Ohta S., Kitamura S., Metabolic activation of *cis*- and *trans*-permethrine for estrogenic and anti-androgenic activities. *DIOXIN 2014. The 34th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, August-September, Spain*, (2014).
- 9) Shimizu R., Yamaguchi M., Uramaru N., Kuroki H., Ohta S., Kitamura S., Sugihara K., Influence of halogenated phenolic compounds on thyroid hormone system via inhibition of iodotyrosine deiodinase activity. *53th Annual Meeting and ToxExpo (Society of Toxicology), March, Phoenix* (2014).

[国内学会]

- 1) 浦丸 直人, 坂本 佳澄, 鈴木 智貴, 木根淵 有香, 川村 涼, 渡部 容子, 北村 繁幸, 樋口 敏幸, ラズベリーケトンの還元的代謝および3T3-L1 細胞の脂肪化抑制, 日本薬学会第139年会, 3月, 千葉 (2019) .
- 2) 小畠 りさ, 種田 千夏, 村橋 肇, 浦丸 直人, 長部 誠, 渡部 容子, 樋口 敏幸, PM<sub>2.5</sub>由来抽出物質によるTissue factor の発現誘導, 日本薬学会第139年会, 3月, 千葉 (2019) .
- 3) 木村栄輝, 鈴木剛, 浦丸直人, 前川文彦, 環境中に存在する臭素系ダイオキシンの発達期曝露により誘導される行動異常, 第189回日仏生物学会例会, 12月, 仙台 (2018).
- 4) 浦丸 直人, 島田 沙保, 厚川 雄大, 渡部 容子, 樋口 敏幸, 高脂肪食負荷および通常食ラットにおけるシトクロム P450 活性/ 発現の比較検討, フォーラム 2018 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 佐世保 (2018).
- 5) 浦丸直人, 上田志帆, 小林寛秀, 山本税, 横田賢治, 渡部容子, 立花研, 樋口敏幸, ラット高脂肪食負荷によるシトクロム P450 活性変動への影響, 日本薬学会第 138 年会, 3 月, 金沢 (2018) .
- 6) 佐藤志穂, 渡部容子, 立花研, 浦丸直人, 小島弘幸, 吉成浩一, 樋口敏幸, 北村繁幸, フタル酸エステル類とその代謝物が核内受容体 PXR および PPAR $\alpha$  の転写活性に及ぼす影響, 日本薬学会第 138 年会, 3 月, 金沢 (2018) .
- 7) 村橋 肇, 郭 錦堂, 樋口敏幸, 立花 研, 浦丸直人, 小西瑞紀, 上野華子, 佐々木翔子, 小山彰子, 埼玉県と東京都における大気中の PM2.5 濃度、多感芳香族炭化水素濃度と粉塵の変異原性の比較, 日本薬学会第 138 年会, 3 月, 金沢 (2018) .
- 8) 藤野智恵里, 渡部容子, 浦丸直人, 佐能正剛, 小島弘幸, 吉成浩一, 太田 茂, 北村繁幸, カルバメート系農薬のラットおよびヒトでの *in vitro* 代謝とその核内受容体活性への影響. 日本薬学会第 137 年会, 3 月 24-27 日, (2017) .
- 9) 清水 良, 浦丸直人, 渡部容子, 太田 茂, 北村繁幸, 杉原数美, 臭素化難燃剤 PBDE 類による AhR の活性化を介した UGT 遺伝子発現誘導機構. 内受容体 PXR および CAR 転写活性作用を示す甲状腺ホルモン構造類似環境化学物質のスクリーニング. 日本薬学会第 137 年会, 3 月, 仙台 (2017) .
- 10) 清水 良, 浦丸直人, 渡部容子, 太田 茂, 北村繁幸, 杉原数美, 臭素化難燃剤 PBDE 類による肝 UGT 遺伝子発現誘導機構の解析. フォーラム 2016 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 東京(2016) .
- 11) 津越幸枝, 谷川悠華, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 北村繁幸, パラベン、サリチル酸エステル及びフタル酸エステルの核内受容体の構造活性相関. 日本薬学会第 136 年会, 3 月, 横浜 (2016) .
- 12) 清水 良, 浦丸直人, 渡部容子, 太田 茂, 北村繁幸, 杉原数美, 臭素化難燃剤の PBDE およびその代謝物による肝 UGT 遺伝子発現への影響. 日本薬学会第 136 年会, 3 月, 横浜 (2016) .
- 13) 谷川悠華, 小山賢一, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 藤本成明, 北村繁幸, サリチル酸及びサリ

チル酸エステル類の核内受容体 ER, AR, PXR 及び CAR に対する活性. フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 神戸 (2015).

- 14) 清水 良, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 武内伸治, 黒木広明, 太田 茂, 北村繁幸, 杉原数美, 核内受容体の転写活性化を介した新規甲状腺ホルモンかく乱機構の解析. フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 神戸 (2015).
- 15) 渡部容子, 小島弘幸, 武内伸治, 浦丸直人, 太田 茂, 北村繁幸: 種々の紫外線吸収剤の代謝を介した核内受容体活性の発現. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).
- 16) 藤野智恵里, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 吉成浩一, 北村繁幸: 環境化学物質の代謝的活性変動を基盤とした内分泌搅乱活性の評価. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).
- 17) 倉部奈津子, 藤野智恵里, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 北村繁幸: ピレスロイド系農薬の核内受容体活性に対する代謝的活性変動. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).
- 18) 塚田真妃, 田島慎也, 渡部容子, 浦丸直人, 杉原数美, 北村繁幸: シトクロム P450 及びアルデヒドオキシダーゼ活性に対する睡眠導入剤ザレプロンの影響. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).
- 19) 菅原華誉, 渡部容子, 浦丸直人, 北村繁幸: パラベンおよびサリチル酸エステルの各種シトクロム P450 分子種に対する阻害効果. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).
- 20) 藤野智恵里, 田村有紀, 渡部容子, 浦丸直人, 北村繁幸: パラベン類およびサリチル酸エステルのラット肝、小腸ミクロソームによるエステル交換活性と加水分解活性の比較. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).
- 21) 小島弘幸, 武内伸治, 中島宏之, 野表知世, 藤野智恵里, 浦丸直人, 北村繁幸, 吉成浩一: 肝肥大誘導性ペルフルオロオクタン酸とその類縁化合物によるヒト及びラット核内受容体活性の比較. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).
- 22) 中村直樹, 佐能正剛, 松原加奈, 杉原数美, 浦丸直人, 北村繁幸, 藤本成明, 太田 茂: *in vitro* および *in vivo* における環境化学物質の甲状腺ホルモンかく乱影響評価. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).
- 23) 増田莉奈, 高田 鑑, 大上 凌, 清水 良, 小林秀丈, 北村繁幸, 太田 茂, 杉原数美: 医薬品類の塩素消毒処理による分解と毒性発現. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本 (2014).

### 3. その他特筆すべき研究業績

#### [研究費獲得]

- 1) 浦丸直人 (代表), 科学研究費補助金若手研究 B (文部科学省), 化学物質の代謝活性化によるアレルギー性接触皮膚炎発症の構造的要因の解明と発症予測, 3,200 千円 (2017-2019).
- 2) 浦丸直人 (代表), 環境研究総合推進費 (環境省) 受託研究, 非意図的に副生成する臭素系ダイオキシン類の包括的なリスク管理と TEF 提示, 4,000 千円 (2017-2019).
- 3) 浦丸直人 (分担), 科学研究費補助金基盤研究(C) (文部科学省), 母乳中に含まれる種々生理活性物質の生理的役割の解明, 300 千円 (2017-2019).
- 4) 浦丸直人 (分担), 科学研究費補助金基盤研究(C) (文部科学省), 食品中に含まれる化学物質の複合曝露による核内受容体を介した免疫系に及ぼす影響, 600 千円 (2015-2017).
- 5) 浦丸直人 (代表), 日本薬科大学学術研究助成金 (日本薬科大学 FD 委員会), ラズベリーケトンの還元的代謝反応の検討, 200 千円 (2014).
- 6) 浦丸直人 (分担), 食品健康影響評価技術研究, 核内受容体作用と酵素誘導解析を基盤とした化学物質による肝肥大の毒性学的評価に関する研究, 2,000 千円 (2013-2014).

[共同研究]

国際学術交流委員会

2012 年度～ 中國醫藥大學生技製藥暨食品科學院營養學系（姚賢宗）

2013 年度～ 中國醫藥大學藥學院藥學系（翁豐富）

## II. 教育業績

### 1. 担当授業科目

#### 2018 年度

卒業研究（薬学科、4～6 年生）

薬学総合演習 II（6 年生、2 コマ）

鑑識化学（薬学科、5 年生）

鑑識科学（薬学科、4 年生）

薬学原著講読 II（薬学科、4 年生）

実務事前学習（薬学科、4 年生、6 コマ）

薬学総合演習 IA（薬学科、4 年生、2 コマ）

化学物質の生体影響（薬学科、3 年生）

環境・健康科学実習（薬学科、3 年生）

公衆衛生学（医療ビジネス薬科学科、3 年生）

#### 2017 年度

薬学総合演習 II（6 年生、3 コマ）

卒業研究（薬学科、4～5 学年）

鑑識化学（薬学科、5 年生）

総合薬学勉強会（薬学科、5 年生、3 コマ）

実務実習プレ教育（薬学科、4 年生、9 コマ）

薬学総合演習 IA（薬学科、4 年生、4 コマ）

応用薬学実習（薬学科、3 学年）

公衆衛生学（医療ビジネス薬科学科、3 学年）

#### 2016 年度

薬学総合演習 II（6 年生、1 コマ）

実務実習プレ教育（薬学科、4 年生、9 コマ）

薬学総合演習 IA（薬学科、4 年生、1 コマ）

衛生系実習 I（薬学科、3 学年）

公衆衛生学（医療ビジネス薬科学科、3 学年）

### 2. その他特筆すべき教育業績

危険物・劇毒物・廃棄物講習会実施（薬学科、4 年生、防災安全委員会）

海外留学生受入支援、留学生送出支援（国際学術交流委員会）