

Jan.2011
No.5



組織的な大学院教育改革推進プログラム
「薬工融合型ナノメディシン創薬研究者の育成」

News Letter

特集

「薬工融合型ナノメディシン創薬」シンポジウム2010
「薬工融合領域の可能性と今後の展開」

組織的な大学院教育改革推進プログラム
「薬工融合型ナノメディシン創薬研究者の育成」
「薬工融合型ナノメディシン創薬」シンポジウム 2010
薬工融合領域の可能性と今後の展開

プログラム

日時：平成 23 年 1 月 22 日（土）13:00～16:20
会場：シンポジウム 名古屋市立大学 薬学部図書館講堂
ポスター発表 名古屋市立大学 薬学部実習棟1階
(〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通 3-1)

司会：尾関 哲也（名古屋市立大学 薬学研究科 教授）

取組報告

13:05～13:35 林 秀敏（プログラム取組実施代表者、名古屋市立大学 薬学研究科 教授）
山下 啓司（名古屋工業大学 工学研究科 教授）
「プログラムの概要と実施状況」

特別講演

13:35～14:35 小暮 健太郎（京都薬科大学 教授）
「薬工をつなぐDDS技術」微弱電流によるナノ粒子の皮内デリバリー

インターンシップ実施報告

14:35～15:20 インターンシップ派遣学生によるポスター発表
コーヒーブレイク

15:20～15:50 インターンシップ派遣学生による実施報告
古賀 一成（名古屋工業大学 工学研究科 修士課程 2 年）
安井 薫（名古屋工業大学 工学研究科 修士課程 2 年）
清家 雄（名古屋市立大学 薬学研究科 修士課程 2 年）
伊藤 史織（名古屋市立大学 薬学研究科 修士課程 2 年）

薬工融合領域共同プロジェクト実施報告

15:50～16:10 吉澤 幸樹（名古屋市立大学 薬学研究科 博士課程 2 年）
「融合領域モデル研究の実施について」

主催：薬工融合推進センター、名古屋工業大学、名古屋市立大学
協賛：日本薬学会、日本化学会、日本薬剤学会

平成19年12月に締結した名古屋工業大学と名古屋市立大学との包括的連携の一環として「大学院教育改革支援プログラム」に共同で応募し、平成20年9月から「薬工融合型ナノメディシン創薬研究者の育成」のプログラムが始まりました。私自身、同年4月に教授に昇任したばかりで、対外的な話し合いはもちろんのこと、学部運営はおろか、研究室運営も経験がなかったことから、それこそ手探り状態で立案を進めていったことを思い出します。

他分野、他学部との連携がキーワードになっていたこともあり、私どもの全国初の「薬工融合」のプログラムということで評価を受けたものと思います。それぞれの文化や環境、考え方を理解し、経験し、融合させ、新しい世界を創造していくというコンセプトを活字で表現することはできても、いざ実現して行く段階になると、予想以上に高く厚い壁の存在を痛感しました。比較的与しやすいと考えていた工学部の物質系・材料系分野と薬学部との連携もやはり大きな山を越える必要がありました。参加してくれた学生たちの多くが突然の異分野の講義・実習に対して戸惑いを隠せない様子でした。ただ、このような状況から学生間の共同研究に発展したものが現れたことは大変うれしく思います。

両大学、両分野のギャップを埋め、融合を進めていくには、融合のための環境作りが重要であると恥ずかしながらあらためて実感しました。学部の早い時期から学生たちが融合分野をしっかりと認識し、理解し、そして経験するという道筋を作り、それを教員、職員が全面的にバックアップするという環境作りがなければ実現できないと確信しました。今年度で終了するこのプログラムの今後はこの環境作り如何で決まるものと思われま

す。最後に、長い間、本プログラムにご協力下さいました内外の教職員を始め、多くの方々、そして何より学生さんたちに深謝いたします。本当にありがとうございました。



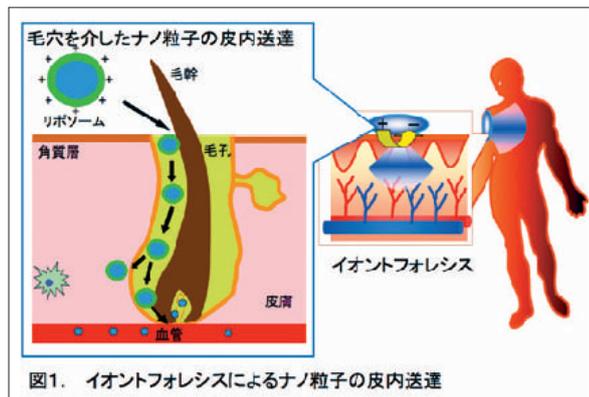
林 秀敏

名古屋市立大学 大学院薬学研究科 教授

「薬工をつなぐ DDS 技術」 微弱電流によるナノ粒子の皮内デリバリー

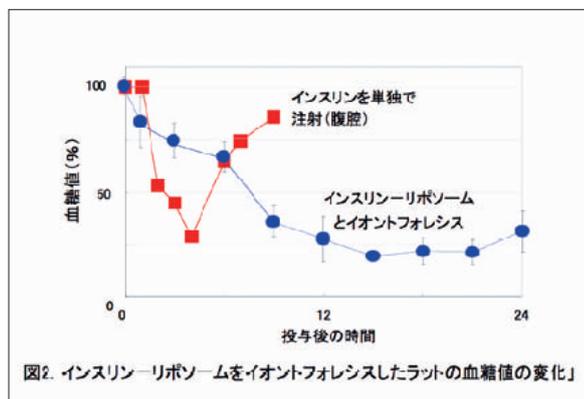
低分子薬物の経皮送達研究は多くの研究者によって取り組まれ、それらを促進するための様々な技術が開発されている。それら経皮送達促進技術のうち、物理的で非侵襲的な促進技術の一つ

にイオントフォレシスがある（図1）。イオントフォレシスは微弱電流を用いて荷電性薬物を皮内に押し込む技術であるが、適応可能な薬物の特徴として、荷電を有している、ある程度の疎水性を有している、低分子量である、などの制約があり、あらゆる薬物に適応することは不可能であると考えられている。しかしながら、イオントフォレシスに



よる経皮送達は、肝初回通過効果を回避可能であり、投与のコントロールが可能なうえ、コンプライアンスが良好であるなどの利点を多く有しており、それら従来適応が困難であると思われる薬物（タンパク質、機能性核酸など）への展開が望まれている。演者は、これまでリポソームをベースとして研究を行ってきたので、それら適応困難な薬物も荷電性リポソームに封じ込めてしまえば、適応可能ではないかと考えた。リポソームはリン脂質の二分子膜からなるナノサイズの小胞であり、中空に水を取り込んだ構造をしている。この物性を利用すれば、脂溶性薬物は脂質膜中に、酵素やプラスミド DNA などの高分子物質であれば内水相に封じ込めることが可能である。そのため、リポソームはイオントフォレシスに適応困難な物質に対応可能なキャリアーであると考えた。しかし、リポソームはウイルスなどよりも大きいため、そのままの形で皮膚を透過することは不可能である。そこで、皮膚の毛孔（毛穴）に着目し、リポソームとイオントフォレシスを組み合わせた経毛孔送達システムの構築を試みてきた。これまでにこのシステムを用いてインスリンやスーパーオキシドジスムターゼ（SOD）などの生理活性高分子物質の経皮送達を試みている。実際に薬物封入りリポソームをラットの皮膚にイオントフォレシスすると、毛孔内奥のみならず毛孔周辺の皮膚内部にまでリポソームと内封薬物を送達することに成功している。例えば、インスリンを封入したリポソームをストレプトゾトシン誘発性糖尿病モデルラットに対してイオントフォレシスしたところ、有意に

血糖値を低下させることに成功した(図2)^{*1}。インスリンは負に帯電しているため、そのままでもイオントフォレシス可能であるが、その場合には血糖値の低下は一過的なものであり、数時間後には元の血糖値レベルまで回復してしまう。しかし、インスリン封入リポソームの場合には、イオントフォレシス後に徐々に血糖値の低下が誘導され、およそ12時間後には約30%程度のレベルにまで低下し、24時間ぐらいまでその効果は持続することが明らかになっている^{*1}。また、ラット皮膚に紫外線照射によって皮膚傷害を誘導する場合には、SOD封入リポソームを予め皮内送達しておくことで、皮膚傷害から保護できることが明らかとなっている。このように、リポソームとイオントフォレシスを組み合わせることで生理活性高分子を皮内送達することが可能になってきた。さらに最近では親水性高分子であるsiRNAやオリゴDNAの皮内送達技術の開発にも成功している^{*2}。今回の講演では、それらの知見についても紹介させていただく。



- ※1 Kajimoto K, Yamamoto M, Watanabe M, Kigasawa K, Kanamura K, Harashima H, Kogure K. Noninvasive and persistent transfollicular drug delivery system using a combination of liposomes and iontophoresis. Int J Pharm in press.
- ※2 Kigasawa K, Kajimoto K, Hama S, Saito A, Kanamura K, Kogure K. Noninvasive delivery of siRNA into the epidermis by iontophoresis using an atopic dermatitis-like model rat. Int J Pharm 383, 157-160 (2010).



小暮 健太郎

京都薬科大学 教授

- 1994年 徳島大学大学院薬学研究所博士後期課程修了
- 1994年 富山医科薬科大学薬学部 助手
- 1998年 徳島大学薬学部 助手
- 2003年 科学技術振興機構CREST博士研究員
- 2005年 北海道大学大学院薬学研究所 特任講師
- 2007年 京都薬科大学 薬品物理化学分野 教授

インターンシップ実施報告



古賀 一成

名古屋工業大学
工学研究科 修士課程2年

今回のインターンシップでは、自分の研究に関連性があり、その分野での知識をより広げられると思い、尾関先生の研究室で二週間お世話になりました。

研究室の皆さんは気さくに話しかけて下さり、研究に関する話はもちろん、それぞれの大学についての話など様々な話題で親睦を深める事ができました。

行った実験は、普段私が行っている研究の延長線上にある内容であったため、非常に興味深いものでした。そのため、多くの疑問点が浮かび、実験指導していただいた学生の方々と頻りにディスカッションを行うことができました。また、私の研究に対しても興味を持っていただき、その問題点や応用についての意見が伺うことができ、自分の研究に対する考えも深められました。

二週間という短い期間でしたが、今回のインターンシップはとても有意義なものになったと感じています。その要因として受け入れ先のテーマと私の研究テーマが良くマッチしていた事が大きいと思います。インターンシップに参加する学生とその受け入れ先、それぞれの研究分野に関する基礎知識がお互いに乏しいと、目標としている薬工融合の領域に達するほどの議論はできないのではないかと思います。ただいつもと違う研究室でよくわからない実験を行い、新鮮でした、で終わってしまうくらいならばその貴重な時間を自分の研究に使う方がよっぽど有効的ではないかと、周りのインターンシップに参加した学生の話聞き感じました。



安井 薫

名古屋工業大学
工学研究科 修士課程2年

名古屋工業大学の山下研究室では、レアメタルの再利用についての研究を行っている。特に液晶パネルに含まれるインジウムに着目し、インジウムの選択的回収を試みている。そして、目的分子に対して選択性のある結合部位を高分子内に構築するモレキュラーインプリンティング法を用いて、アクリル酸とAAmのIPN型インプリンティングハイドロゲルを合成し、インジウム(希少金属)に対して選択性を示す吸着剤の合成に成功した。

一方、名古屋市立大学の山中研究室では、コロイド結晶を用いた研究をされている。荷電コロイド粒子は粒子間の表面電荷数の増加に伴い、粒子が無秩序に分布した液体状態から、規則正しく配列した結晶

状態へ相転移する。このコロイド結晶は、格子面間隔に応じて、ブラッグ回折波長が変化することで、センサーへの応用が期待されている。

大学院 GP インターンシップでは両研究室の研究内容を融合して、コロイド結晶を高分子ゲルで固定した新規材料を用いて、インジウムイオン濃度に応答する化学センサーの創成を目的とした実験を行った。具体的には、コロイド粒子をある一定の格子面間隔に配列させ、高分子で固定することで、可視光に吸収を持つ虹色のゲルを合成することが出来る。このゲルにインジウムイオンを用いて金属架橋を作り、格子面間隔の変化が反射波長に与える影響を検討したので報告する。



清家 雄

名古屋市立大学
薬学研究科 修士課程2年

私は、今回のインターンシップにおいて名古屋工業大学の高須昭則先生の研究室を訪問し、2週間にわたり自分の研究室の研究領域とは異なる領域の研究を体験させていただきました。ただ、私の場合は、有機化学に関しては共通していたため、なじみ深いものでした。体験内容は、既知のデータをなぞるものではなく、新たに合成した化合物により未知のデータを採取するものであったため、やりがいがあり面白かったです。また、研究室全体の雰囲気もよく、私たちインターンシップ生をととても温かく受け入れて下さいました。

私が今回、他研究室の研究に触れてみて、最も良かったと感じることは、自分は自分の研究室にあることしか知らないという当たり前の事を再認識できた

ことです。それぞれの研究室には、それぞれの研究室の環境に合わせて、ある実験操作に対してどのように行なうかが、ある程度決まっていると思います。そうしたもののの中に、“研究室の文化の違い”とでもいべきなのか、別の研究室では違う方法をとるものもあると知り、自分が一つの方法しかないと思いついてしまっていたことに気がきました。より良いと思ったものは自分の研究室でも可能な形に改良して現在活用しています。加えて、様々なことに対して、他のやり方が無いかを考えるようになりました。

このような貴重な機会を設けて下さいました諸先生方、受入先の研究室の皆様、関係者の方々に心より感謝申し上げます。



伊藤 史織

名古屋市立大学
薬学研究科 修士課程2年

私は大学院インターンシップとして、猪股克弘先生の研究室でお世話になりました。

現在の私の研究テーマは生化学や病態についての研究であるため、全く馴染みのない形状記憶ポリマーという分野で、実験をはじめとする研究を行うにあたり、少しの不安を感じていました。インターンシップ自体はとても楽しみにしていたのですが、工学分野に不慣れである自分がいることで、実際に研究室で実験をしている方々の邪魔になるのではないかと、このことを心配していました。しかし、研究室のみなさんは研究テーマや実験手法について一生懸命説明をしてくださり、ポリマー合成や形状記憶試験など、楽しく実験を行うことができました。そしてまた

新鮮な気持ちで自分の実験に取り組もうと思うことができました。

研究室のみなさんとお互いの研究について話し合う機会が何度かあったのですが、その中で一つ課題を得ることができました。それは自分の研究テーマをいかにわかりやすく説明するか、ということです。名工大のみなさんに自分の研究テーマを説明するということは、学会発表等である程度専門分野の人間に対して説明するのは違うということに気づきました。この先研究を続けていくにあたり、様々な状況で研究テーマについて説明する機会があるのと思います。その時にどうやったら自分の考えをわかりやすく伝えられるかということを考える良い機会になりました。

融合領域共同プロジェクト実施報告



吉澤 幸樹

名古屋市立大学 薬学研究科 博士課程2年

概要

荷電コロイド粒子は粒子間の静電相互作用の増加に伴い、粒子が無秩序に分布した液体状態から、規則正しく配列した結晶状態に相転移します。コロイド結晶は、光回折特性により構造色を示すため、これを利用した色材及び光学検出式のセンサーとして応用が期待されています。本研究では、希少金属であるインジウム吸着能をもつコロイド結晶固定ゲルを作成し、金属吸着量に応じたブラッグ回折波長の変化を利用したセンサーへの応用を目指すこととしました。

実施総括

本プロジェクト開始2年目、インターンシップで名古屋工業大学の山下先生の研究室にお世話になり、『インテリジェントハイドロゲルを用いたレアメタル回収システムの構築』というテーマのもと、大量に廃棄されている液晶パネル等に含まれる希少金属を回収できるゲルを作成しようという研究に携わりました。結果的にこのインターンシップが3年目の学生主体の共同研究の幕開けという華を咲かせることになりました。きっかけはシンプルなものでした。いつもの実験と似たような試薬を使っていると感じた、自分の実験と照らし合わせた瞬間、コロイド結晶にインジウム吸着能を組み込むアイデアが生まれました。現段階では、インジウム吸着能をもつコロイド結晶固定ゲルの作成に成功しております。今後は、ブラッグ回折波長をコントロールし、センサー応用について検討したいと思っております。

実際に学生主体の共同研究に発展したことは非常に喜ばしく、緊張感と責任感をもって楽しく共同研究を実施できました。新しい領域に足を踏み入れるときに感じる不安の二文字もなく楽しめたのは個性的なメンバーとの出会いがあったからだと確信しています。共同研究への発展に必要なこと、それは言うまでもなく研究内容のマッチングであると改めて感じましたが、何事においてもきっかけはシンプルなはずで、それに気づき、結果を恐れずにやってみることに意義があるのではないのでしょうか。

最後になりましたが、本研究実施にあたり、お忙しいなか御尽力頂きました安井薫さん、大変貴重なアドバイスを頂きました山下先生、山中先生に大変感謝申し上げます。また、本研究に御協力下さいました山下研究室の皆様およびコロイド・高分子物性学分野の皆様にご挨拶申し上げます。

■薬物代謝酵素の遺伝子、タンパク質の検出および活性の測定

名古屋市立大学薬学研究科 医薬品代謝解析学

伊藤 彰浩 (名古屋工業大学工学研究科 未来材料創成工学専攻 高須研究室)

■単一心筋細胞における活動電位の測定と細胞内の Ca²⁺ 濃度の測定

名古屋市立大学薬学研究科 細胞分子薬効解析学

伊藤 隆史 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 猪股研究室)

■ニトロベンゼンの光反応性を利用した光作動型 NO 発生剤の開発

名古屋市立大学薬学研究科 薬化学

岡澤 誠裕 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 吉水研究室)

■遺伝子組み換え実験

名古屋市立大学薬学研究科 遺伝情報学

奥村 祐生 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 吉水研究室)

■強力で多様な酸化反応を行うルテニウムポルフィリン触媒系

名古屋市立大学薬学研究科 精密有機反応学

木下 奏恵 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 猪股研究室)

■荷電コロイド固定ゲルの作成と医薬領域への応用

名古屋市立大学薬学研究科 コロイド・高分子物性学

倉橋 英司 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 猪股研究室)

■難水溶性薬物モデル封入リポソーム製剤の調製と評価

名古屋市立大学薬学研究科 薬物送達学

古賀 一成 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 猪股研究室)

■遺伝子組み換え実験

名古屋市立大学薬学研究科 遺伝情報学

傘 俊人 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 吉水研究室)

■蛍光性基質を利用した有機カチオントランスポーターの機能評価

名古屋市立大学薬学研究科 薬物動態制御学

田中 弘輝 (名古屋工業大学工学研究科 未来材料創成工学専攻 高須研究室)

■ HepG2 に低酸素と過酸化水素の刺激による PAI-1 量の変化

名古屋市立大学薬学研究科 病態解析学

陳 偉成 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 青木研究室)

■ 遺伝子組み換え実験

名古屋市立大学薬学研究科 遺伝情報学

長尾 優 (名古屋工業大学工学研究科 未来材料創成工学専攻 高須研究室)

■ ニトロベンゼンの光反応性を利用した光作動型 NO 発生剤の開発

名古屋市立大学薬学研究科 薬化学

成瀬 充 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 青木研究室)

■ 虚血、低酸素に対する細胞応答の解析と薬物による制御

名古屋市立大学薬学研究科 病態解析学

目黒 未希 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 山下研究室)

■ インジウム吸着能をもつコロイド結晶固定ゲルの作成

名古屋市立大学薬学研究科 コロイド・高分子物性学

安井 薫 (名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 山下研究室)

■ 蛍光性基質を利用した有機アニオントランスポーターの機能評価

名古屋市立大学薬学研究科 薬物動態制御学

山田 聡司 (名古屋工業大学工学研究科 産業戦略工学専攻 山下研究室)

■ バイオ実験の基礎と蛍光イメージング (理論と実際)

名古屋市立大学薬学研究科 生体超分子システム解析学

山田 真司 (名古屋工業大学工学研究科 未来材料創成工学専攻 高須研究室)

■ バイオ実験の基礎と蛍光イメージング (理論と実際)

名古屋市立大学薬学研究科 生体超分子システム解析学

山本 研 (名古屋工業大学工学研究科 未来材料創成工学専攻 高須研究室)

■ 形状記憶ポリマーの合成と物性の評価

名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 猪股研究室

伊藤 史織 (名古屋市立大学薬学研究科 病態解析学)

■ ゴム廃材を用いたリン吸着樹脂の合成とその評価

名古屋工業大学工学研究科 産業戦略工学専攻 山下研究室

岩井 俊樹 (名古屋市立大学薬学研究科 医薬品代謝解析学)

■ サマリウムノナフルオロブタンスルホンイミドによる ϵ -caprolactone の開環重合

名古屋工業大学工学研究科 未来材料創成工学専攻 高須研究室

尾上 耕一 (名古屋市立大学薬学研究科 遺伝情報学)

■ 高分子材料の構造評価

名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 吉水研究室

小島 和香 (名古屋市立大学薬学研究科 医薬品代謝解析学)

■ poly(γ -benzyl L-glutamate) (PBLG) の合成

名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 猪股研究室

鈴木 潤 (名古屋市立大学薬学研究科 精密有機反応学)

■ 原子移動ラジカル重合法による溶液重合

名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 青木研究室

鈴木 良明 (名古屋市立大学薬学研究科 細胞分子薬効解析学)

■ RAFT 剤によるラジカル重合制御

名古屋工業大学工学研究科 未来材料創成工学専攻 高須研究室

清家 雄 (名古屋市立大学薬学研究科 薬化学)

■ 原子移動ラジカル重合法による溶液重合

名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 青木研究室

永野 亮太 (名古屋市立大学薬学研究科 コロイド・高分子物性学)

■ 高分子分散剤の会合特性

名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 猪股研究室

藤井 将人 (名古屋市立大学薬学研究科 細胞分子薬効解析学)

■ RAFT を用いた分子量分布制御型酢酸ビニルのエマルジョン重合

名古屋工業大学工学研究科 未来材料創成工学専攻 高須研究室

堀之内 妙子 (名古屋市立大学薬学研究科 薬化学)

■ 高分子材料の構造評価

名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 吉水研究室

松平 都和 (名古屋市立大学薬学研究科 医薬品代謝解析学)

■ インテリジェントハイドロゲルを用いたレアメタル回収システムの構築

名古屋工業大学工学研究科 物質工学専攻 山下研究室

吉澤 幸樹 (名古屋市立大学薬学研究科 コロイド・高分子物性学)



名古屋市立大学薬学部（田辺通キャンパス）

所在地

〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通3-1

交通案内

【名古屋駅から】

地下鉄（桜通線）名古屋駅（野並行）→ 瑞穂区役所駅 約17分

瑞穂区役所駅（1番出口）から 徒歩または市バスを利用

〈徒歩〉東へ徒歩で約15分

〈市バス〉2番のりば「金山14 瑞穂運動場東行」→約4分「市大薬学部」下車、徒歩1分

【金山駅から】

市バス7番のりば「金山16 瑞穂運動場東行」→約25分「市大薬学部」下車、徒歩1分

又は8番のりば「金山14 瑞穂運動場東行」→約25分「市大薬学部」下車、徒歩1分



名古屋工業大学

所在地

〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町

交通案内

【JR東海】中央本線 鶴舞駅下車（名大病院口から東へ約400m）

【地下鉄】鶴舞線 鶴舞駅下車（4番出口から東へ約500m）

桜通線 吹上駅下車（5番出口から西へ約900m）

【市バス】栄18 名大病院下車（東へ約200m）

昭和巡回 名大病院下車（東へ約200m）

※「栄18」「昭和巡回」は市バスの系統名です。