



名古屋市立大学 薬学部
大学院薬学研究科

Nagoya City University
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Graduate School of Pharmaceutical Sciences

知の創造と
社会への貢献を目指して



「薬学を志す皆さんへ」



名古屋市立大学
大学院薬学研究科長・薬学部長

水上 元

薬が、これまで不治とされてきた様々な疾患からヒトの命を救い、あるいは新しい人生さえをも生み出すような事例は、インシュリンやペニシリンの発見から最近の抗HIV薬の開発まで枚挙にいとまがありません。一方で、特に一定の社会構造的な要因で起こったことですが、本来なら拡大が防げたはずの薬の副作用が多くの人々に大きな犠牲を与えてしまった出来事もサリドマイド、スモンにはじまり多数あげることができます。より有効性が高くより安全な薬とその適用法を開発すること、それを現実に医療の場で上手に使用するための様々なアプローチを確立すること、この2つが薬学に与えられた使命であり、これらの活動を担いうる人材を養成することが薬学教育の目的です。

名古屋市立大学薬学部・大学院薬学研究科は、前進の名古屋薬学校以来120年を超える歴史の中で、多くの人材を社会に送り出し、また研究成果を発信してきました。平成18年度から始まった新しい薬学教育制度の下で、幅広い基礎知識と深い専門性を兼ね備え、薬物療法の進展に貢献しうる薬剤師の養成を目的とする6年制の薬学科と、物質科学と生命科学の基礎知識と技能を有し、かつ薬学人としてのアイデンティティを備えた創薬・生命科学分野の専門家の養成を目的とする4年制の生命薬科学科を設置しています。昨年度からは、学部教育、大学院教育、薬剤師キャリア教育の3つの分野で文部科学省大学教育支援事業として選定されたユニークな教育プログラムを開始しました。薬学の新しい時代にむかって、医学部、附属病院、看護学部との連携を強めながら、大学院薬学研究科との連続性を重視した教育を展開することによって、基礎の場における創薬と臨床の場における薬物療法という薬学本来の2本の足で支えられた骨太の教育・研究活動を展開したいと考えています。

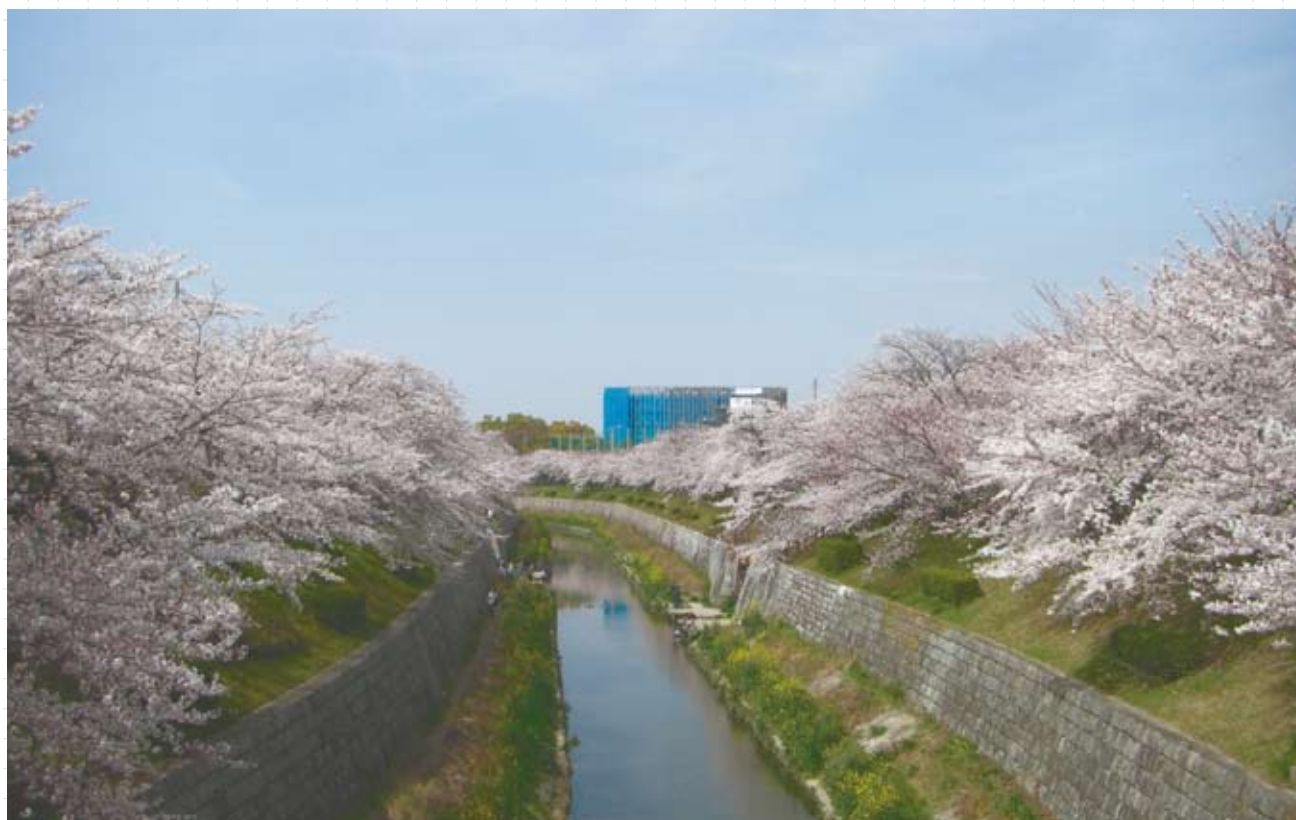


先端薬学研究施設

この教育、研究の場となる田辺通キャンパスには、昨年度の新実習棟に続いて、この秋には新しい研究棟が完成します。今後、講義棟・厚生棟が完成し新しいキャンパスとして生まれ変わる予定です。伝統に支えられながらも、新しい理念と施設・設備という新しい皮袋の中で展開される本薬学部・大学院薬学研究科の門を一人でも多くの若者がたたかれることを希望します。

沿革

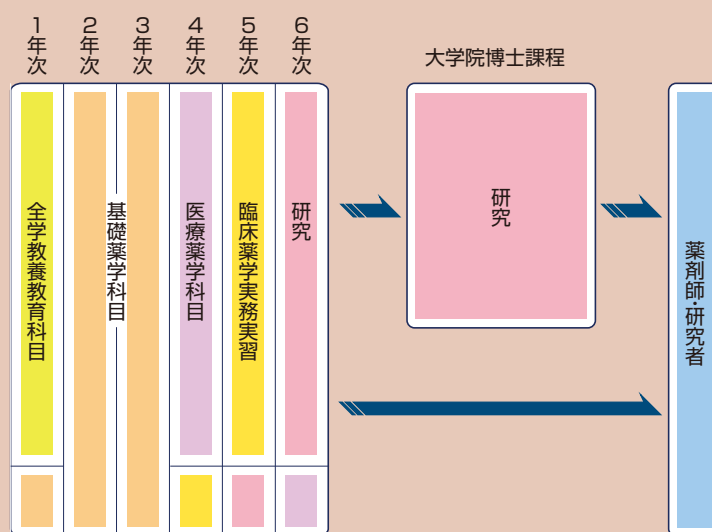
1884年	6月	名古屋薬学校開校
1890年	4月	愛知薬学校に改称
1931年	10月	愛知高等薬学校開校
1936年	4月	名古屋薬学専門学校開校
1946年	4月	名古屋市に移管、名古屋市立名古屋薬学専門学校に改称
1949年	4月	名古屋薬科大学(新制)開学
1949年	10月	名古屋市議会において名古屋薬科大学と名古屋女子医科大学を統合して、名古屋市立大学とする決議案
1950年	4月	名古屋市立大学設置(新薬学部入学定員80名)
1951年	6月	薬学部位置変更(鳴海町から市内瑞穂区田辺通3-1、および同区萩山1-11へ)
1951年	6月	医学部進学課程設置に伴い、同課程及び薬学一般教育系列の教育を行う教養部を設置
1958年	4月	薬学部に薬学専攻科設置(入学定員9名)
1961年	3月	薬学部専攻科廃止
1961年	4月	大学院薬学研究科(修士課程)設置
1965年	4月	教養部の一部および学生部を、山の畑キャンパスへ移転(田辺通キャンパスから)
1966年	3月	薬学部を田辺通キャンパスへ統合
1966年	4月	大学院薬学研究科博士課程設置
1968年	4月	薬学部薬学科入学定員を100名(従前80名)に増員
1970年	4月	薬学部製薬学科増設(入学定員 薬学科60名、製薬学科40名)
1975年	4月	大学院薬学研究科を前期(修士)課程と後期課程に区分した博士課程とする
1985年	4月	薬学部薬学科入学定員を50名(従前60名)に減員し、薬学部製薬学科入学定員を50名(従前40名)に増員
1990年	4月	大学院薬学研究科前期課程の入学定員を45名(従前26名)に増員
1992年	9月	南カリフォルニア大学薬学部と学術交流協定を締結
1995年	3月	薬学部先端薬学研究施設、共同利用研究施設完成
1996年	3月	教養部廃止
2001年	4月	大学院薬学研究科の専攻を再編し、入学定員を前期課程72名(従前45名)、後期課程を18名(従前13名)に増員
2002年	1月	シドニー大学健康科学カレッジと学術交流協定を締結
2002年	4月	大学院薬学研究科の部局化
2002年	11月	南京医科大学と学術交流協定を締結
2006年	4月	名古屋市立大学の独立行政法人化
2006年	4月	薬学部に6年制課程の薬学科(定員60名)と4年制課程の生命薬科学科(定員40名)を導入



2009年4月4日 山崎川兩岸の桜と新築中の研究棟を望む

薬学科(6年制課程)

定員60名



薬の専門家として【医療】に貢献

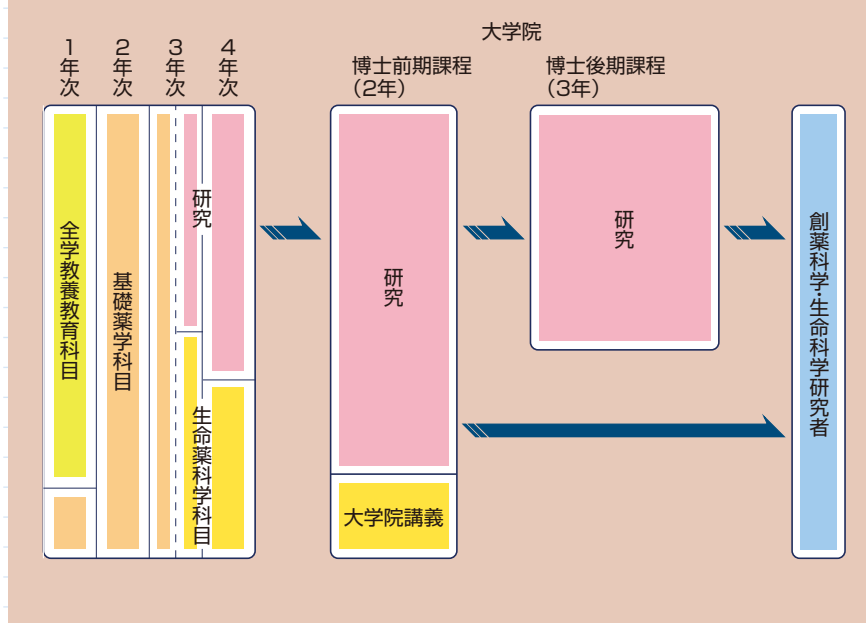
これからの医療専門職としての薬剤師は、人体と薬の科学に対する基礎知識を持ち、調剤はもちろん、医薬品相互作用・副作用のチェックや患者さんへの服薬指導にとどまらず、病気に対する薬物治療の設計、新薬の臨床試験の計画にも関与できる能力が求められています。薬学科では、6年間の教育課程を通じて、医療の様々な分野で薬の専門家として活躍できる薬剤師の養成をめざしています。

本学科では、講義と実習を通じて、物理系・化学系・生物系の基礎的薬学を幅広く習得した上で、様々な病気と薬によるその治療についての最新の知識を系統的に学習します。その後、病院薬剤部と薬局で臨床実習を行い、実際の医療現場での臨床実務能力を身につけます。臨床実習は、中核実習機関である名古屋市立大学病院をはじめとする病院や保険調剤薬局で行われます。さらに、薬学部の研究室に所属して卒業研究を行い、基礎的な研究力と、課題を発見し解決する力も養います。

薬学科を卒業すると学士(薬学)の学位を得るとともに、薬剤師国家試験の受験資格が与えられます。卒業後には、病院薬剤部や薬局での臨床薬剤師をはじめ、国・地方自治体の薬務・衛生行政担当者、製薬会社の臨床開発担当者などとして活躍することが期待されます。また、大学院の博士課程に進学して基礎薬学、臨床薬学の研究能力を身につけ、博士(薬学)の学位を得てから、病院薬剤部で指導的な薬剤師として、あるいは大学国公立研究機関、企業の研究所などでの研究者として、活躍する道も開かれています。6年制の上位の大学院博士課程(4年)は平成24年度に設置される予定です。

生命薬科学科(4年制課程)

定員40名



【創薬】をめざした知の探求と発信

薬とはどのようなものなのでしょうか?病気を薬なしで治せることはむしろ稀と言っていいでしょう。世界で何十億もの方が病気の状態から健康を取り戻し元気に生活するために薬は大きく貢献しています。すなわち良い薬を生み出すことは数多くの人々を救うことになるのです。21世紀の現在においても治療困難な病気は数多く、対応する様々な新薬の開発が待たれています。ではどのようにしたらそのような人類にとって役立つ薬を生み出せるのでしょうか。このためには物質と生命現象の両方に対し様々な知識、考え方を身につける必要があります。本学科では、医薬を創り出すために必要な学問・手法と、関連する生命科学を中心に学び将来研究者として生かすための以下のような教育プログラムを実施します。

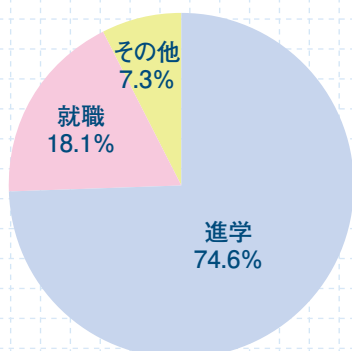
できるだけ早期に研究に役立つ科目・演習等(先端的な化学、分子生物学等の授業、プレゼンテーションに関する演習など)を取り入れ、実際の研究も卒業研究として1年以上期間をとり研究の基礎を身に付けることができます。本学科は4年で一区切りではありませんが、大学院博士前期・後期課程と連結した一貫型教育を目指しています。大学院で引き続き本格的な研究を行うことにより、修了後に製薬会社をはじめとする企業や公的研究機関の研究者・技術者として自立し、国際社会を舞台として薬など多くの新たな「知的産物」をこの世に生み出せる人材として羽ばたくことが期待されます。

21世紀を担う創造性に富んだ高度の創薬科学・生命科学研究者をめざす意欲のある学生の志望を期待しています。

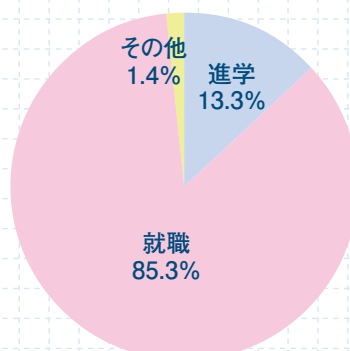
進路

過去3年間の進路

[学部卒業者]



[大学院博士前期課程修了者]



過去3年間の主な就職先

[学部卒業者]

製薬関連企業

武田薬品工業

病院

名古屋市立大学病院、愛知県がんセンター、秋田厚生連鹿角組合総合病院、出水病院、大阪大学附属病院、大垣徳洲会病院、刈谷豊田総合病院、木沢記念病院、岐阜大学医学部附属病院、京都第一赤十字病院、甲南病院、琴の浦リハビリテーションセンター、市立長浜病院、聖マリア病院、中京病院、公立陶生病院、トヨタ記念病院、豊橋市民病院、名古屋掖済会病院、成田記念病院、松阪総合病院、三重大学医学部附属病院、名南病院、八千代病院、横浜市立大学医学部附属病院

調剤薬局

イオン、京都ファーマ、クオール、くすりの福太郎、サンドラッグファーマシーズ、スギ薬局、但馬調剤薬局、たんぼぼ調剤薬局、中日エムエス、中部薬品、ハーズ調剤薬局、名北調剤

公務員

名古屋市、豊田市

その他

中部電力

[大学院博士前期課程修了者]

製薬関連企業

アステラス製薬、アストラゼネカ、アピ、イーピーエス、イーザイ、大塚製薬、小野薬品工業、科研製薬、協和発酵キリン、キョーリン製薬、健栄製薬、興和、佐藤製薬、沢井製薬、三和化学研究所、三洋化成工業、塩野義製薬、新日本科学、生化学工業、ゼリア新薬工業、アスピオファーマ、第一三共、大日本住友製薬、大正製薬、大鵬薬品工業、大洋薬品工業、武田薬品工業、田辺三菱製薬、中外製薬、帝國製薬、東和薬品、富山化学工業、中北薬品、日本化薬、日本メナード化粧品、ファイザー、富士製薬工業、マルホ、万有製薬、持田製薬、ヤンセンファーマ、ライオン、ロート製薬、和光純薬工業

病院

名古屋市立大学病院、安城更生病院、一宮市立市民病院、一宮西病院、海南病院、刈谷豊田総合病院、神崎中央病院、共和病院、栗林病院、公立陶生病院、佐賀大学病院、諏訪中央病院、大同病院、中国中央病院、天理よろず相談所病院、長崎大学医学部・歯学部附属病院、名古屋第二赤十字病院、藤田保健衛生大学病院、湊川病院、与勝病院

調剤薬局

アイセイ薬局、イオン、スギヤマ薬品、たんぼぼ薬局、日本調剤、メディカルー光

教育・研究機関

愛知学院大学、医薬品医療機器総合機構、金城学院大学

公務員

名古屋市、愛知県、大津市、岡崎市、春日井市、神戸市、浜松市、三重県、宮崎県

大学院 薬学研究科

薬学研究科は、より高度な先端的知識・技能を修得し、独創的
先端研究に従事することによって、自己開発型の研究者・技術者
や高度な臨床研究を推進する薬剤師を育成することを目標とし
ています。平成21年度現在、研究科は4年制学科の体制に対応
した下記の創薬生命科学専攻と医療機能薬学専攻の2専攻を
採っております。平成18年度の薬学部薬学科(6年制)・生命薬科学科(4年制)の設置に対応して、平成
22年度から新たに創薬生命科学専攻(1専攻であるが従来の全分野を含む)の博士前期課程(2年間)の
改組を予定しています。この博士前期課程では、研究課題への取り組み方の指導を行ない、主に問題解決
能力の獲得を目的としています。修了により修士薬科学の称号が授与されます。さらに博士後期課程(3
年間)では最前線での研究成果を挙げ、学術論文として発表し、より高度な課題設定能力をも獲得するこ
とを目的としています。諸要件を満すことにより博士薬科学の称号が授与されます。一方、6年制薬学科
に対応した博士課程(4年間)は高い研究能力を有した指導的臨床薬剤師および臨床薬学系研究・教育者
育成を目的として、平成24年度に設置される予定です。これまで本学薬学研究科の修了者は製薬企業に
研究職・開発職として就職し、我が国の医薬品産業界の発展に寄与し、また大学など研究教育機関の研究
者・教員としても活躍しております。同時に当研究科が指導的薬剤師として世に送り出してきた貴重な人
材は、主に病院薬剤部薬剤師および医療薬学系教員として活躍しております。

創薬生命科学専攻

多様化した疾病の治療に対応できる最新の医薬品研究開発の知識と技術、ならびに生命科学の急速な進歩に呼応し
た生体分子機能解析の最先端の知識と技術を習得します。関連学問分野を有機的につなぎ、最新の生命科学や創薬科学
の知識と技術を習熟し、医薬品開発研究と生命科学の推進・展開についての教育・研究を行います。

医薬化学講座

- 薬化学
- 精密有機反応学
- 薬品合成化学
- 機能分子構造学

生命分子薬学講座

- 生体超分子システム解析学
- コロイド・高分子物性学
- 生命分子構造学
- 分子生物薬学
- 薬物送達学
- 構造薬学

◎腫瘍制御学(連携大学院)

医療機能薬学専攻

医療現場での医薬品を含む診断・治療の高度化ならびに複雑化に十分対応し、医薬品の適正使用、薬害の未然予防、薬学
的見地からの患者への的確な配慮、治験薬管理における高度の専門知識と技能の基盤となる基礎研究と臨床研究を行い、
医療機能薬学の基礎及び臨床における医療薬学の実践、薬剤師活動の推進・展開について教育・研究を行います。

医療分子機能薬学講座

- 生薬学
- 生体防御機能学
- 遺伝情報学
- 細胞分子薬効解析学
- 病態生化学

医療薬学講座

- 薬物動態制御学
- 病態解析学
- 医薬品代謝解析学
- 中枢神経機能薬理学
- 病院薬剤学

◎加齢病態制御学(連携大学院)

臨床薬学教育研究センター

「薬」を創る有機化学

研究課題

1. 医薬品化学
(Medicinal Chemistry)

現在使われている医薬品は、ほとんどが低分子有機化合物です。これは、安定性・投薬法・開発戦略・生産性などの点で有機化合物が優れているからです。しかし実際には、意図した薬効を発現する有機化合物を創造するのは大変挑戦的な課題です。有機化学の手法を用いてこの課題に取り組むのが医薬品化学であり、有機合成化学・反応化学・生物科学などの幅広い知識を活用します。私たちは、計算化学による分子設計の手法も取り入れて、有機化学を基盤とした新しい生理活性物質の合成と作用機構の解明を行っています。

例えば、遺伝子の転写制御に関与する重要な核内蛋白質であるヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)の新しい阻害剤を開発しています。HDACは酵素活性中心に亜鉛をもつ酵素ですが、私たちは、亜鉛に配位する官能基をもつ化合物をコンピュータシミュレーションで設計し、実際に合成して効果を確認するという方法で、強力な活性を持つHDAC阻害剤を開発しました。さらに細胞に吸収されてから効果を発揮するよう有機化学的手法で誘導化することで、実際に培養ヒトがん細胞の増殖を抑制する効果があることを確かめました。HDACの阻害剤は癌細胞の増殖に影響を与えることが知られており、既存の抗癌剤とは異なる作用機構を持つ抗癌剤の開発が期待できます。

このほかに、脂肪細胞増殖調節やDNAメチル化に関わる化合物の設計・合成・生物作用解析を行い、糖尿病治療薬やガンの分子標的治療薬の開発に役立つ研究を行っています。

2. 活性酸素種の生物有機化学
(Reactive Oxygen Species and Bioorganic Chemistry)

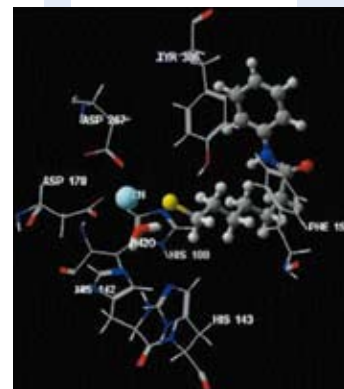
活性酸素やフリーラジカルは、様々な疾患と深く関わっていることが分かってきましたが、生体内でどのように作用し、またどのようにすればその影響を防ぐことができるのか、その分子機構は未解明の部分が多く残っています。私たちは、このような課題に有機化学的観点から取り組んでいます。活性酸素や関連化合物を生体内で自由に制御する低分子化合物(分子プローブ)を開発すれば、疾患に関わる分子機構の研究が大きく進展します。

例えば、私たちは、血管弛緩、神経伝達、免疫機構などに重要な役割を果たすフリーラジカル、一酸化窒素(化学式NO)の発生を光によって制御する化合物を開発しました。ニトロベンゼン誘導体が紫外線照射によって異性化し一酸化窒素を遊離する、という化学反応の仕組みをヒントに、生体応用のための改良を有機化学的手法で行って、全く新しいタイプの一酸化窒素放出化合物を創りました。培養細胞に応用すると、この化合物は、光に応じて一酸化窒素によるがん細胞抑制効果を発揮することが分かりました。

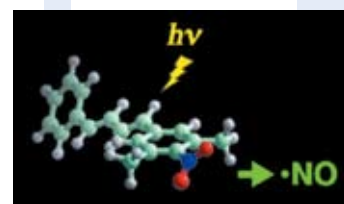
この他に活性酸素やフリーラジカルを効率的に消去する化合物の開発を行っています。このような化合物を組み合わせることで、さまざまな疾患の分子機構が解明されることを期待しています。



教 授 宮田 直樹

准 教 授 中川 秀彦
講 師 鈴木 孝禎
特 任 助 教 津元 裕樹

新たに開発したHDAC阻害剤とヒトHDACとの結合の様子(コンピュータシミュレーション解析)



光によって一酸化窒素を放出する化合物の分子モデル

最近の研究成果

1. Identification of G protein-coupled receptor 120-selective agonists derived from PPAR γ agonists J. Med. Chem., 51, 7640-7644, (2008)
2. New Series of Antiprion Compounds: Pyrazolone Derivatives Have the Potent Activity of Inhibiting Protease-Resistant Prion Protein Accumulation J. Med. Chem., 50, 5053-5056 (2007)
3. Photoinduced Nitric Oxide Release from Nitrobenzene Derivatives, J. Am. Chem. Soc., 127, 11720-11726 (2005)

生命現象に関連した優れた機能を持つ分子を創製する



教授 樋口 恒彦



准教授 梅澤 直樹
助教 加藤 信樹

研究課題

化学の持つ面白さ、力の大きさは、この世界に今までになかった新しい分子を自らの手で生み出していく豊かな創造性にあります。よく考えアイデアを込めて合理的に設計・合成した分子が、生命科学や医療の発展に大きく寄与する、あるいは化学をさらに深めることに貢献するものとなれば優れた分子を世に生み出すこととなります。当分野では医薬候補分子をはじめ、化学、生命科学の分野にインパクトを与える最先端の新機能分子をおのおのが「分子の建築家」としてアイデアを込めて設計し、実際に合成して科学や医療に貢献することを目指しています。

1. 酵素的機能を持つ新しい分子の創製

酵素という自然の生んだ素晴らしい触媒に発想を得て強力な触媒分子や生体を治療する新機能分子(酵素機能分子)を創製することを考えています。これまで酵素に発想を得て、強力な反応性を追求し、従来知られていなかった反応を行える優れた触媒系を生み出しています。特に一つの分子に反応をより効率良く進めるため反応を補助する官能基をいくつも導入することにより相乗的に機能を高めることが可能で、それによりいわば優秀な分子ロボットを開発していきます。またその結果生み出した効率のよい活性酸素消去分子は、炎症や老化を防ぐ医薬となり得、また逆に酵素自身の機能解明にも役立っています。

2. 優れた医薬につながる新分子の創製

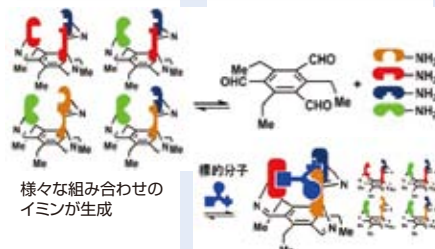
医薬機能分子については、標的となるタンパク質、核酸あるいは低分子量生体分子の豊富な構造情報に基づいて、新しい化学的思考・発想に基づく手法によりそれと親和性の高い分子をデザインすることができます。多様な生体標的分子に柔軟に対応して、分子を「進化」のように自動的に組み立てる新しい手法の開発と、それをアルツハイマー治療薬・抗マラリア薬などの開発へと多くの応用を行っています。

3. 生体機能探索に有用な機能を持つ分子の創製

さらに生体という内宇宙にまだ数多くある未知の仕組みを調べるために、その構造を単純化(捨象)した優れた構造・機能モデルや、生命科学進展に寄与が期待できる生体機能探索を行うセンサー分子等を設計・合成しています。重要ではあるがそのままでは目には見えない生体分子や酵素活性をリアルタイムに目で見えるようにする機能分子の開発を行い、それを用いて未知の生体機能の解明を試みています。これらは生物のみを扱うだけでは解らなかった生命の謎を解き明かすために今後大いに役立つと考えており、重要な基礎研究を行うと共に医薬等の開発への応用も期待できます。



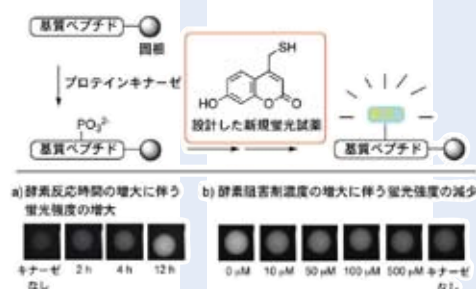
重要な酸化酵素シトクロムP450の中心錯体構造を持つ酵素機能分子: 酵素と同様にヘムの鉄に硫黄が配位した構造を持ち、酵素に近い酸化反応を触媒することのできる唯一の錯体分子



様々な組み合わせのイミンが生成

標的分子と相互作用する分子が優先して生成

標的分子に対して親和性の高い分子をオーダーメイドで合成する化学進化的新手法: 化学平衡を効果的に利用した新たな方法論: アルツハイマー治療薬や抗マラリア薬創製への応用を展開



蛋白質の代表的翻訳後修飾であるリン酸化反応の新規蛍光検出法: ハイスループットスクリーニングに適用可能な新手法

最近の研究成果

1. "Extreme Rate Acceleration by Axial Thiolate Coordination on the Isomerization of Endoperoxide Catalyzed by Iron Porphyrin" *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 6438-6840 (2008)
2. "Enhanced Catalase-like Activity of Manganese Salen Complexes in Water: Effect of Three-dimensionally Fixed Auxiliary" *Chem. Commun.* 47, 4958-4960 (2006)
3. "On-Bead Fluorescence Assay for Serine/Threonine Kinases" *Org. Lett.*, 7, 5565-5568 (2005)
4. "Unique Oxidation Reaction of Amides with Pyridine-N-oxide Catalyzed by Ruthenium Porphyrin - Direct Oxidative Conversion of N-Acyl-L-prolines to N-Acyl-L-glutamates" *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 834-835 (2005)

ユニークな有機合成反応の開発を目指して

研究課題

1. 有機ケイ素系反応剤の開発とその有機合成への応用

ジアゾメタン(CH_2N_2)、ケテン($\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$)は古くから有機合成に利用されてきた重要な多目的反応剤です。しかし、これら反応剤は不安定・猛毒で、 CH_2N_2 にいたっては高い爆発性があります。我々の研究室ではケイ素原子の特性を利用して、これらを安全化した人にやさしい反応剤の開発を進めています。そこで、危険な上記反応剤の代わりとして、安定で安全なトリメチルシリル誘導体 $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ 、 $\text{Me}_3\text{SiCH}=\text{C}=\text{O}$ に着目しました。すでに、 $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ は C1 単位導入剤、[C-N-N] アゾールの合成子として、 CH_2N_2 に勝るとも劣らない優れた反応剤であること、さらに CH_2N_2 では成し得ないアルキリデンカルベン発生剤として有効であることを見出しています。また、 $\text{Me}_3\text{SiCH}=\text{C}=\text{O}$ は種々のヘテロ環合成の反応剤として有望であることも見出しています。現在、これらの反応剤の有機合成への応用を展開しています。

2. ヘテロ環化合物の新規構築法の開発

ヘテロ環化合物は医薬品の宝庫であり、今なお、数多くの複素環化合物の有用な合成法の開発が盛んに行われている。しかし、合成が困難であるあるいは合成に多段階を要する複素環化合物及びその置換類縁体はまだ多く存在しており、それらの中には医薬品の原石となり得るものが多数眠っていると考えられます。従って、そのようなヘテロ環化合物群の簡便な合成法の開発は、新規生理活性物質の発見に繋がり、今後の創薬研究において強力なツールになることが期待できます。その背景下、我々の研究室では先に述べた安定で安全なトリメチルシリル誘導体 $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ 、 $\text{Me}_3\text{SiCH}=\text{C}=\text{O}$ を利用して、簡便且つ一般性のあるヘテロ環化合物類の新規合成法の開発を行っています。

3. 枯渇性元素を用いない(高クラーク数)人工触媒の創製と医薬品合成への応用

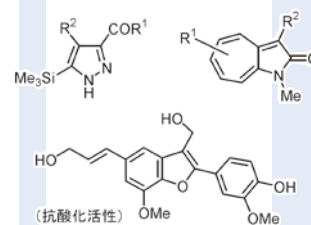
最新の分子変換法を用いても、現状では複雑な構造の薬理活性分子をわずか数mg合成するのが限界で、かつ枯渇性元素を多々用いているのが現状であり、真の医薬品供給という意味での役割を果たしていない。数十年先の地球資源の不足が懸念されている昨今、医薬品供給は、枯渇性資源元素を用いない人工触媒を利用するのが理想的である。枯渇性元素を用いない新規な人工触媒を創製し、それを活用した医薬品の触媒的(不斉)合成を行うを目的とし、地球の永久的な存続に貢献したい。最近、当研究室で開発された反応に用いられている人工触媒を右に示す。



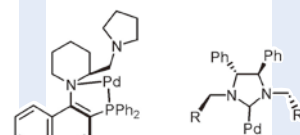
教 授 青山 豊彦



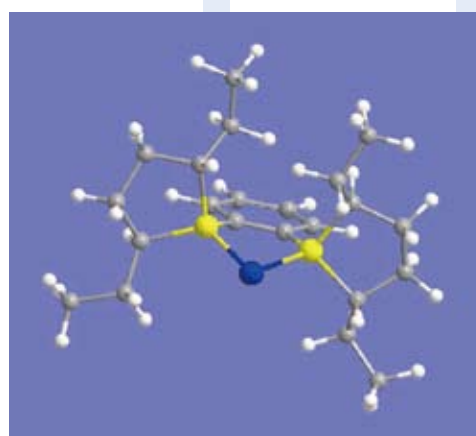
准 教 授 近藤 和弘



合成した複素環化合物の例



開発した光学活性配位子の例



最近の研究成果

1. Facile synthesis of 2-azaazulenes from thiobenzoyl isocyanates using trimethylsilyldiazomethane.
2. Synthesis of t-butyl arylpropiolates using diazo(trimethylsilyl)methylmagnesium bromide.
3. Unexpectedly cyclized products by reaction of N-tosyliminoisoquinolinium ylides with trimethylsilylketene.
4. General and convenient TsOH-induced allylboration of ketones.
5. Development of asymmetric Ni-catalyzed arylation to aromatic aldehydes of arylboron reagents.

- Tetrahedron, 64, 1753–1758 (2008)
 Tetrahedron Lett., 49, 4965–4967 (2008)
 Tetrahedron Lett., 48, 7019–7021 (2007)
 Tetrahedron Lett., 50, in press (2009)
 Synthesis, 3585–3590 (2008)

純人工物質を用いた有機超分子化学によって

研究課題

1. 膜電位・膜透過性を制御する機能分子の開発

膜電位・膜透過性の制御は生体膜が種々の機能を発現するのに重要です。膜界面で分子認識機能を発現する人工ホスト分子を開発することにより、生体膜機能の人工的制御が可能となることが期待されます。私たちは特殊な構造のシクロファンを開発し、重要な生体有機物質を取り込むことによる膜電位の制御、および生体イオンチャンネルとは全く異なる独特な構造の人工イオンチャンネルによる膜透過性の制御が可能であることを見出しました。これらの知見を基に、生体膜機能の人工的制御を目指しています。

2. 低分子有機シグナル物質を検出する機能分子の開発

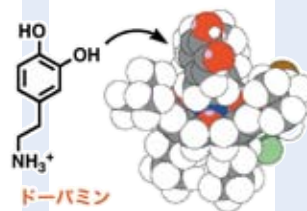
生体内では細胞内または細胞間でのシグナル伝達のために、様々なシグナル物質が活躍しています。近年、無機シグナル物質の生体内でどのように挙動するかについて、人工プローブ分子による観測(バイオイメーjing)が可能となり、新しい知見が次々と得られています。それに対して、無機シグナル物質よりも遙かに複雑な構造をしているcAMPを始めとする有機シグナル物質を対象とする人工プローブ分子の開発は、まだ未開発のままの領域です。私たちは、高度に相補的な多点水素結合により、アデニン塩基を他の全ての核酸塩基に比べて100倍以上選択的に取り込んで蛍光応答を示す人工ホスト分子を開発し、低分子有機シグナル物質の動的分析を目指しています。

3. 効率的な有機合成反応を行う機能触媒の開発

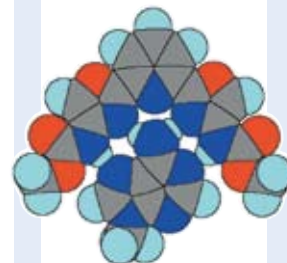
複数の原料を次々にドミノ反応させて目的化合物を合成することは、新しい有機合成手法として重要な課題の一つです。私たちは、特徴的なNi金属触媒によって段階的反應を正しく制御して、目的化合物のみを収率良く得ることのできる新反應を開発しています。



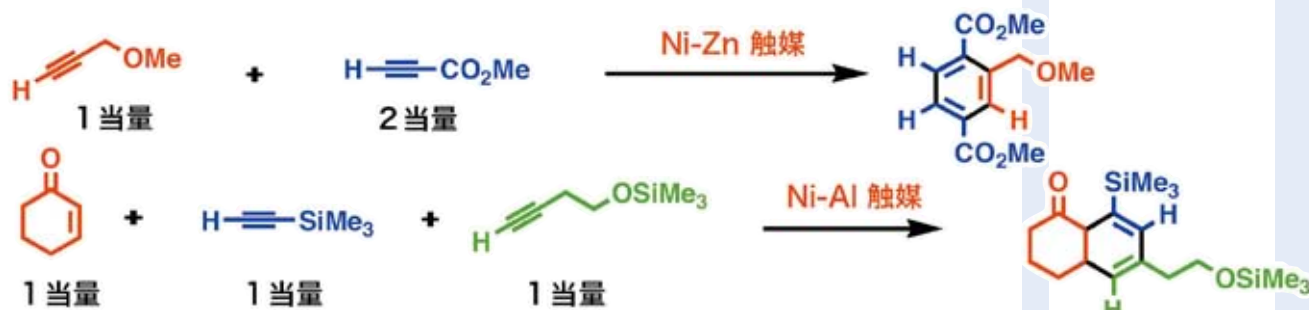
教授 小田嶋 和徳

准教授 池田 慎一
講師 白井 直洋

ドーパミンを選択的に取り込む膜界面ホスト: 強力な水素結合により、生体の無機金属イオンよりもドーパミンを遙かに強く取り込み、膜電位を変化させる。



核酸塩基のうちアデニンだけを高選択的に取り込んで蛍光応答を示す人工ホスト分子



最近の研究成果

- Highly Selective Recognition of Adenine Nucleobase by Synthetic Hosts with Linked 5-6-5 Membered Triheteroaromatic Structure and the Application to Potentiometric Sensing of Adenine Nucleotide
Chem. Eur. J. 12,7733-7741 (2006)
- Catalytic Cycloisomerization of Enynes by Using a Nickel-Zinc-Acid System
Chem. Eur. J. 12,1797-1806 (2006)
- Nickel-Catalyzed Coupling of Alkyne-Tethered Vinylcyclopropanes and Allyl Chloride
Organometallics 27,1645-1648 (2008)

免疫系と神経系の超分子システムの解析から創薬へ

研究課題

超分子というのは、分子間の弱い相互作用(水素結合、疎水性相互作用、静電相互作用など)によって、複数の分子が集まり、特定の構造や機能を持つ分子集合体のことです。私たちは免疫系や神経系を題材に、生物物理学、遺伝子工学、生化学、バイオイメージング等の手法を用いて、様々なレベルの生体超分子システムを解析しています。超分子システムの機能やその機構を解明することによって、生命現象の理解と医薬品開発に貢献したいと考えています。

1. 開口放出(エクソサイトーシス)のメカニズムとアレルギー

生体内においては様々な分泌現象がみられます。たとえば、神経のシナプスでは、神経伝達物質を片方からもう片方の神経細胞に向けて分泌することで、細胞間の情報伝達を行っています。神経伝達物質の放出は、シナプス小胞とよばれる神経伝達物質が含まれる小胞が、神経終末の細胞膜と融合すること、すなわち開口放出によって起こります。神経伝達物質のほか、インスリンなどのホルモンの分泌や消化酵素の分泌などでもみられ、生体内の至るところで極めて重要な役割を果たしています。我々が主な対象としている免疫系の細胞でも開口放出は大切です。花粉症や喘息で知られるアレルギー反応も、マスト細胞とよばれる細胞から開口放出によってヒスタミンなどのアレルギー反応誘起物質が分泌されることで生じます。我々はマスト細胞の開口放出の機構を世界に先駆けて明らかにし、SNAREとよばれる蛋白質やその結合蛋白質、細胞膜脂質の成分の重要性を明らかにしてきました。そして、新規抗アレルギー薬の開発に結び付けようとしています。

2. アレルギー反応の研究

上述のように我々は、アレルギー担当細胞に興味をもって研究しています。優れた抗アレルギー薬の開発には、開口放出だけでなく、開口放出に至る過程の細胞内情報伝達機構を知る必要があります。そのために我々は、マスト細胞のアレルゲンによる活性化機構の詳細を、受容体のリン酸化機構、細胞膜における超分子構造体の役割、細胞内カルシウムイオン濃度の上昇機構、分泌小胞の輸送機構といった様々な角度から調べています。

3. 神経細胞の樹状突起形成メカニズム

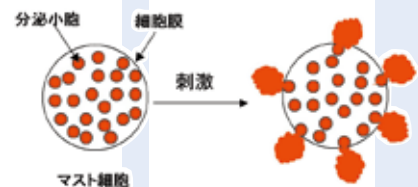
脳において神経細胞は樹状突起と軸索という二種類の神経突起を伸ばし、それら突起上のシナプスを介して結合して神経回路を形成し、ネットワークとして機能して高度な情報処理を行います。このような神経突起形成・神経回路形成の異常は、神経機能の異常につながり、神経疾患の原因となります。そこで、脳の形成と機能及びその異常について理解するための基礎過程として、樹状突起がどのようなメカニズムで伸びるのかを研究しています。樹状突起は各種の神経細胞に特徴的な形態に発達しますが、脳の中でも最も複雑な樹状突起を発達させる小脳のプルキンエ細胞に特に注目し、その形成メカニズムを、細胞培養やスライス培養、遺伝子発現の操作、Caイメージング、生細胞観察等の技術を利用して解明することを目指しています。



教授 平嶋 尚英



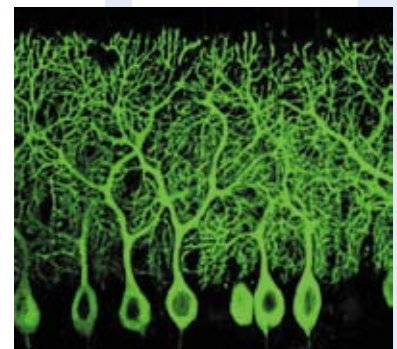
准教授 田中 正彦
助教 田所 哲
客員准教授 古野 忠秀



開口放出によるマスト細胞からの分泌。分泌小胞と細胞膜が融合し、小胞の内容物が放出される。



SNARE蛋白質syntxin3とSNARE結合蛋白質munc18-2の細胞内局在マスト細胞においてmunc18-2は、SNARE蛋白質であるsyntxin3と局在を同じくして開口放出を制御する。



小脳のプルキンエ細胞。複雑に枝分かれした樹状突起が上に、軸索が下に向かって伸びている。

最近の研究成果

1. Membrane fusion between liposomes containing SNARE proteins involved in mast cell exocytosis. *Inflamm. Res.*, 2009.
2. Munc18-2 regulates exocytotic membrane fusion positively interacting with syntaxin 3 in RBL-2H3 cells. *Mol. Immunol.*, 2007.
3. Flotillin-1 regulates IgE receptor-mediated signaling in RBL-2H3 cells. *J. Immunol.*, 2006.
4. Homer proteins control neuronal differentiation through IP₃ receptor signaling. *FEBS Lett.*, 2006.
5. A chondroitin sulfate proteoglycan PTP ζ /RPTP β regulates the morphogenesis of Purkinje cell dendrites in the developing cerebellum. *J. Neurosci.*, 2003

コロイド・高分子系の相挙動と新規材料の創成



教授 山中 淳平
 講師 宮田 勇
 助教 豊玉 彰子
 特任助教 恩田佐智子

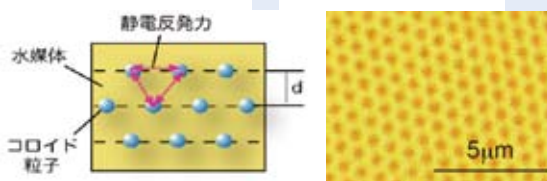
研究課題

ナノ粒子・微粒子や、高分子・ゲルなどのソフトマテリアルは、医薬領域で重要であるほか、自己組織化や非平衡現象のモデル系として、また様々な素子や物理化学センサーの材料として有用です。本研究室では、直径100nm程度のコロイド微粒子が液体に分散した「コロイド分散系」を主な研究対象とし、微粒子の自己組織化による規則配列(結晶)構造や、高分子ゲルで固定したコロイド系を用いた新規材料・物理化学センサーの創成など、コロイド・高分子系の構造形成および材料応用に関する研究を行っています。

1. 荷電コロイド系の相転移・相分離の研究

(Phase transition and phase separation of charged colloids)

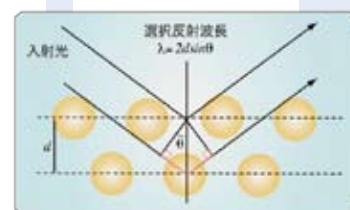
コロイド結晶の格子面間隔は通常100nmオーダーで、可視光をBragg回折するため、「フォトニック結晶」として光学材料応用が期待されています。コロイド結晶は一般にmmサイズ以下の微結晶が集合した多結晶体ですが、本研究室ではpH勾配や温度勾配を利用した新規な成長手法を開発し、共同研究者とともに、世界最大級であるcmサイズの大型・高品質のコロイド結晶の作成に成功しています。



コロイド結晶の模式図と光学顕微鏡像

2. コロイド単結晶化の研究 (Single crystal growth of charged colloids)

コロイド分散ゲルを用いた薬物の放出制御、機能ゲルによる反応場形成や、コロイド結晶固定ゲルの物理化学センサー・光学素子への応用研究を行っています。コロイド結晶固定ゲルは、次世代光通信に必須なフォトニック素子として展開が期待され、宇宙航空研究開発機構(JAXA)等との共同研究として、国際宇宙ステーションの微小重力環境で高品質結晶の成長実験を行っています。また、金等の金属コロイド微粒子やマイクロゲルなどを、マクロゲルに固定化する応用研究を進めています。

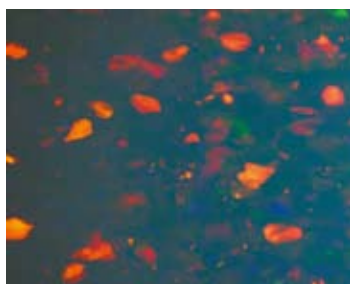


光の選択反射(Bragg回折)

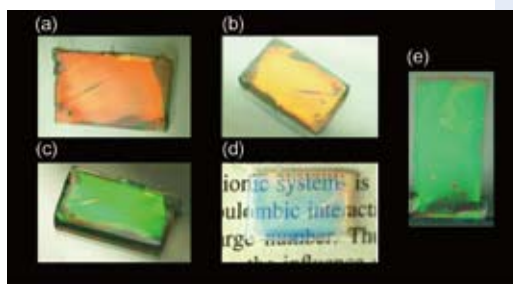
3. コロイド固定ゲルの材料応用

(Gel-immobilization of colloids and their material applications)

コロイド結晶を高分子ゲルにより固定化した自立材料を作成し、次世代光学素子やセンサーへの応用を目指しています。これまでに、国内外の大学、公的機関や企業と共同で、光学素子や様々な物理化学センサーとしての実用化を目指した研究をすすめているほか、医薬領域への応用を目指したさまざまなゲルの特性を研究しています。



コロイド多結晶の光学顕微鏡写真



高分子ゲルで固定したコロイド結晶



国際宇宙ステーションで作成したコロイド結晶

最近の研究成果

- J. Yamanaka, M. Murai, Y. Iwayama, M. Yonese, K. Ito, T. Sawada. "One-directional crystal growth in charged colloidal silicadispersions driven by diffusion of base." *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 7156-7157 (2004)
- A. Toyotama, J. Yamanaka, M. Yonese, T. Sawada, F. Uchida. "Thermally driven unidirectional crystallization of charged colloidal silica." *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 3044-3045 (2007)
- A. Toyotama, J. Yamanaka, M. Shinohara, S. Onda, M. Yonese, T. Sawada, F. Uchida. "Gel immobilization of centimeter-sized and uniform colloidal crystals formed under temperature gradient." *Langmuir* **25**, 589-593 (2009)

立体構造の観点から生命分子の機能を明らかにする

研究課題

1. タンパク質社会学 (Protein Sociology)

細胞内におけるタンパク質の立体構造形成や輸送、分解には数多くのタンパク質が関わっており、あたかも1つの社会を形成しているように見受けられます。私たちは“タンパク質社会”においてタンパク質の運命決定に関わるタンパク質群の構造と機能を研究しています。

例えば、家族性パーキンソン症候群の原因タンパク質“パーキン”は、不要なタンパク質に分解処理されるための目印(ユビキチン)を付ける働きしていますが、私たちは、パーキンのN末端ドメインの立体構造を決定し、このドメインの特定個所がタンパク質分解装置であるプロテアソームと結合して機能していることを、NMR(核磁気共鳴)を利用して明らかにしました。家族性パーキンソン症候群ではこの箇所の変異が報告されており、その変異によりタンパク質分解の効率が低下し、その異常蓄積そして神経細胞死に至るというモデルを私たちは提唱しています。このようにタンパク質社会の破綻は様々な難病の原因になると考えられており、私たちはこの社会システムの作動メカニズムを原子レベルの分解能で解明することを大きな目的としています。

このほかにも、分子シャペロンであるプロテインジスルフィドイソメラーゼの機能発現メカニズムやアルツハイマー病の発症に関わるアミロイドβの構造を研究しています。

2. 構造糖鎖生物学 (Structural Glycobiology)

生体を構成するタンパク質の多くは糖鎖による修飾をうけています。糖鎖はタンパク質の物理化学的性質や生物活性に大きな影響を与え、細胞間のコミュニケーションやウイルス感染においても重要な役割を果たしています。私たちは、糖タンパク質の高次構造、ダイナミクス、相互作用を原子レベルの分解能で解明することを通じて糖鎖が担う生命情報を解読することを目指しています。

糖タンパク質の構造生物学研究を行うためには糖鎖部分の構造式を決定しておく必要があります。私たちは3種類のHPLCを用いて糖鎖のプロファイリングを行う方法を確立し、500種類におよぶ糖鎖のデータベースをGALAXYと名づけたウェブアプリケーション(<http://www.glycoanalysis.info/>)として公開しています。この方法は、バイオマーカーの探索や糖鎖ライブラリーの構築にも有用であり、これを基盤とした大学発ベンチャー「グライエンス」を創設しています。

さらに、糖鎖に安定同位体標識を施してNMR解析を行う方法を開発し、免疫系の糖タンパク質の構造解析に応用しています。また、糖鎖を介したタンパク質の細胞内運命の決定の仕組みを構造生物学の観点から解き明かしつつあります。複合糖質の構造生物学は、構造ゲノム科学の先に広がる未開の荒野です。

このほか、酸味を甘味に変えるユニークな性質をもつ植物タンパク質クルクリンの構造機能解析をはじめ、基礎と応用の両面から幅広い研究を展開しています。



教授(兼任) 加藤 晃一

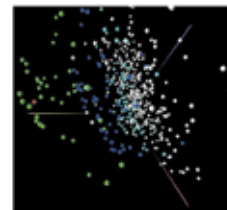


准教授 水島 恒裕
助教 矢木 宏和
特任助教 金 相佑
客員教授 山口 芳樹



NMRを用いて決定したパーキンのユビキチン様ドメインの立体構造:家族性パーキンソン病において変異が報告された42番目のアルギニン残基(赤)はプロテアソームとの結合部位に含まれる。(大学院生は自然科学研究機構・分子科学研究所の特別共同利用研究員として超高磁場NMR装置を活用した研究を行っている。)

GALAXY
Glycoanalysis by the three axes of MS and chromatographic.



糖鎖構造データベース
"GALAXY"



X線結晶構造解析によって決定したクルクリンの立体構造

最近の研究成果

1. Crystal structure of a chaperone complex that contributes to the assembly of yeast 20S proteasomes Nature Struct. Mol. Biol. 15, 228-236 (2008)
2. Molecular basis of sugar recognition by the human L-type lectins ERGIC-53, VIPL and VIP36 J. Biol. Chem. 283, 1857-1861 (2008)
3. Curculin exhibits sweet-tasting and taste-modifying activities through its distinct molecular surfaces J. Biol. Chem. 282, 33252-33256 (2007)
4. Direct interactions between NEDD8 and ubiquitin E2 conjugating enzymes upregulate cullin-based E3 ligase activity Nature Struct. Mol. Biol. 14, 167-168 (2007)

生活習慣病の病態解明をめざして

研究課題

日本人の死亡原因のトップ3は、がん・心疾患・脳疾患であり、合わせると全体の約3分の2を占めます。これらは全て環境要因に大きく影響を受ける「生活習慣病」です。その病態解明には、環境影響の実体の解明はもちろんですが、細胞内における出来事を様々な面から明らかにする必要があります。私達は、分子生物学的な手法を駆使して、遺伝子やタンパク質の基本的な機能や変化の本体を探ることにより、生活習慣病の分子機構の解明をめざしています。

1. 肥満に起因する病態発生の分子機構の解明

心疾患・脳疾患は、糖尿病・高血圧・脂質異常症による動脈硬化が原因ですが、その元凶は肥満です。肥満は、過剰なエネルギーを摂取して脂肪細胞が肥大化し、脂肪が蓄積することにより起こります。それに加え、前駆脂肪細胞が新たに脂肪細胞に分化することにより、脂肪細胞の数が増えることも重要であることが最近になってわかってきました。しかし、脂肪細胞の分化機構は不明な点が多く、特にその引きがね(分化に向かうことを決定する最も初期のシグナルの変化)はほとんどわかっていません。そこで、1)非脂肪細胞から脂肪細胞に分化する際の遺伝子の変化を探索することにより、新たな分化関連因子を単離する。2)脂肪細胞分化過程におけるそれら因子の役割を解明する。3)成熟脂肪細胞で発現している転写因子(遺伝子発現調節因子)の役割を解明する。4)内臓脂肪と皮下脂肪の生理的な違いを明らかにする、というテーマを中心に研究を行っています。これまでに、脂肪細胞分化に重要と思われる新規因子を複数単離しました。これら因子の生体内における役割を明らかにすることにより、肥満や糖尿病に効く新たな薬の開発につながる研究を行っています。



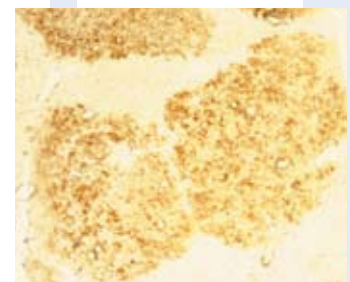
肥満の原因を遺伝子レベルで探る

普通の繊維芽細胞(左図)に、当研究室で発見した[新規遺伝子X]を働かせると脂肪細胞ができます(右図)。赤く見えるのは脂肪滴で、肥満の原因になります。この遺伝子の機能を調べることにより、抗肥満薬の開発をめざしています。

2. エピジェネティクスを考慮した細胞がん化の分子機構の解明

ポストゲノム解析として、エピジェネティクスを考慮した細胞がん化機構の解明が必要とされています。真核細胞の核内DNAはヒストンタンパク質に巻き付いたヌクレオソームを基本単位としたクロマチンに存在します。「エピジェネティクス」とは、DNA配列や遺伝子に変化を伴わずに、次世代に伝達される遺伝子機能(遺伝子発現やDNA複製・修復など)変化を意味し、これにはクロマチンの化学修飾が関与します。我々は早期のがん化状態において発現変化する遺伝子の網羅的解析から、発がん初期において発現変化するクロマチン修飾因子を発見しました。その因子の機能解析や細胞がん化に与える影響を解析し、がんの治療やがんの早期発見のマーカー開発に役立てることを目標としています。

エピジェネティクス制御機構は進化の過程で保存されています。そこで、遺伝子破壊が容易である下等真核生物の酵母を用いた分子生物学的・生化学的・遺伝学的解析もあわせて行い、生命現象の解明に役立てています。

細胞がん化機構の解明を
エピジェネティクス解析から試みる

がん細胞(茶色)におけるエピジェネティクス変化の解析をがん治療やがん早期発見に応用します。



教授 今川 正良

准教授 長田 茂宏
講師 西塚 誠

最近の研究成果

- 佐藤隆一郎、今川正良 「生活習慣病の分子生物学」(2007) 三共出版
- Nishizuka, M. et al., Disruption of the novel gene fad104 causes rapid postnatal death and attenuation of cell proliferation, adhesion, spreading and migration. *Exp. Cell Res.*, 315, 809-819 (2009)
- Johmura, Y. et al., FAD24 acts in concert with histone acetyltransferase HBO1 to promote adipogenesis by controlling DNA replication. *J. Biol. Chem.*, 283, 2265-2274 (2008)
- Ohta, K. et al. Histone acetyltransferase MOZ acts as a co-activator of Nrf2-MafK and induces tumour marker gene expression during hepatocarcinogenesis. *Biochem. J.*, 402, 559-566 (2007)
- 長田茂宏 肝化学発がん過程において発現変化するヒストン修飾因子と毒性発現 *薬学雑誌*, 127, 469-479 (2007)

新しい機能性Drug Delivery Systemの創製



教 授 尾関 哲也

研究課題

Drug Delivery System (DDS、薬物送達システム)とは、薬物を「必要とする部位」へ、「必要な量」で、「必要な時間」送達し、医薬品を最も有効で、副作用が少なく、患者に優しい製剤として、薬物投与の最適化を目的としたもので、現在の薬物治療のみならず、今後発展が期待される遺伝子治療や再生治療においても不可欠な技術です。

薬物送達学分野は、合理的なDDS製剤を創製する創薬の総仕上げを行う研究分野です。私達は、ナノサイズの粒子設計による新しい機能を付与したDDS製剤を創る(造る・作る)研究を行います。

1.新しい標的化DDSの創製
(Novel Targeted Therapeutic Nano-sized, Micro-sized Particles)

・**脳腫瘍や各種がんへのDDS**:悪性脳腫瘍のグリオーマは、周囲の脳組織へ浸潤するため、すべてのがん細胞を摘出することは困難です。私達は、抗がん剤や細胞透過性ペプチド+がん抑制ペプチドを封入したナノ・マイクロ粒子を設計し、これらを脳腫瘍内に注入して、そこからがん細胞へ薬物を長期にわたり送達するシステムを開発しました。さらに、脳腫瘍やその他のがんを特異的に標的にするナノ粒子キャリアーの開発研究を行います。

・**結核治療のための経肺投与ナノ粒子DDS**:結核は世界総人口の1/3に相当する約20億人が感染している最大級の感染症です。結核菌は肺胞マクロファージ内に潜伏して生存し続けます。私達は、抗結核薬の肺胞マクロファージへの標的化ナノ粒子の設計を試みています。

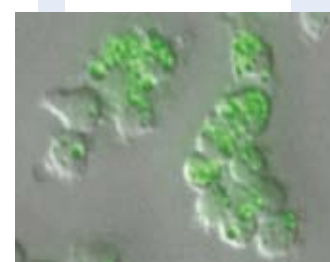
肺への送達性が高く、患部での滞留性がよく、標的である肺胞マクロファージへの取り込み性が高い、より治療効果の高いDDS粒子の設計を目指します。

2.機能性ナノ粒子の製剤設計
(Functional Engineered Nano-sized Particles)

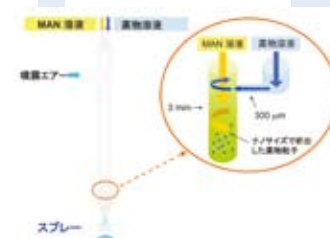
・**難溶解性・難吸収性薬物の製剤設計**:現在、創薬の現場では、水に溶けない・吸収されないゆえに薬にならない化合物がどんどん出ています。これらの化合物を100~200 nmの固形粒子とする技術開発を行っています。微粒子にすると溶解に有効な表面積は粒子径の二乗の割合で増大して、水に速やかに溶解できるようになります。ナノ粒子化によって難溶解性・難吸収性化合物を吸収させて薬にする研究です。その他、肺粘膜からの吸収を目指した粒子設計、Co-crystalナノ粒子、固体分散体、シクロデキストリンに関する研究等。

・**ナノキャリアーの設計**:ナノ粒子の形成と同時に表面をポリマーでコーティングし、さらにポリマーの電荷を利用してLayer-by-layerによる多層コーティングを試みています。これらの表面修飾ナノ粒子は、粘膜投与粒子、全身投与粒子、がん標的粒子としての可能性を有しています。

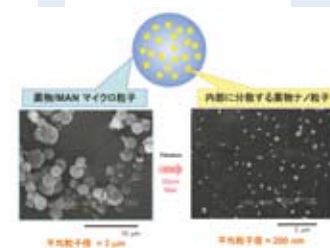
その他薬物送達技術として、ペプチド・遺伝子などのバイオ医薬品のDDS、転移がん抑制・肺がん治療のためのDDS、再生医療のためのDDSなどの技術開発も期待されています。



我々が創ったナノ粒子を取り込んだラット肺胞マクロファージ



独自に開発したスプレーノズル



One-stepで調製した薬物ナノ粒子(右)が分散したMANマイクロ粒子(左)

最近の研究成果

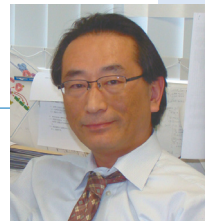
1. Sulfobutyl ether-alkyl ether mixed cyclodextrin derivatives with enhanced inclusion ability. J. Pharm. Sci., in press
2. One-step preparation of rifampicin/poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles-containing mannitol microspheres using a four-fluid nozzle spray drier for inhalation therapy of tuberculosis. J. Control. Release, 135, 19-24 (2009)
3. Application of a 4-fluid nozzle spray drier to prepare inhalable rifampicin-containing mannitol microparticles. AAPS PharmSciTech, 9(3), 755-761 (2008).
4. Preparation of drug nanoparticle-containing microparticles using a 4-fluid nozzle spray drier for oral, pulmonary, and injection dosage forms. J. Control. Release, 122, 10-15 (2007).

発がんの特性解析からがんの制御をめざす

研究課題

腫瘍制御学分野は平成19年度より連携大学院講座として発足し、愛知県がんセンター研究所の鶴見(腫瘍ウイルス学部)と京ヶ島(分子病態学部)が担当します。

がんは日本人の死亡原因の第一位を占めています。がんの成因や本態を解明し、その知見に基づいてがんの制御方法を見だし、がんの克服を目指す研究は、社会的要請の高い研究課題です。腫瘍制御学分野ではヒトがんウイルスの増殖機構の研究を中心にウイルス陽性がんの制御を目指した研究とがんの増殖生死を制御するプロテオグリカン、スフィンゴ脂質の研究を進めています。分子生物学、生化学、細胞生物学をベースにして遺伝子工学技術を駆使した研究が主となります。



客員教授 鶴見 達也

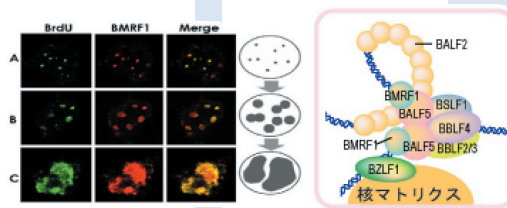


客員准教授 京ヶ島 守

1. 腫瘍ウイルス学部(担当:鶴見達也)

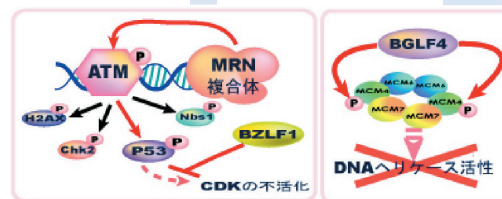
(1) EBウイルス(EBV)ゲノム複製機構の研究

DNAウイルスであるEBVは宿主細胞核の局在した部位をゲノム複製の場とし、その構造を明らかにしました。σ型複製様式により6種のウイルス複製蛋白質によりウイルスゲノムは複製され、その性状を明らかにしました。これらは抗ウイルス剤の標的になります。



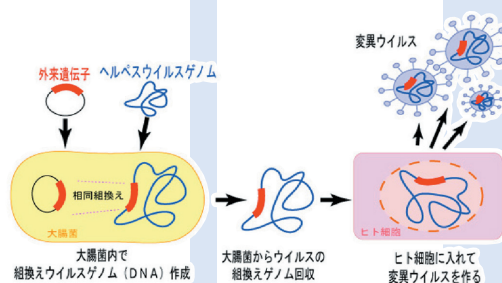
(2) EBウイルス増殖に伴う宿主細胞DNA損傷応答と染色体 DNA複製停止

ウイルスPKによりMCM複合体がリン酸化され、付随するDNAヘリカーゼ活性が不活化される為、染色体DNA複製が抑制されることを見いだしました。またウイルスゲノム合成は宿主DNA損傷経路を活性化しますが、ウイルスはこれに対抗し活性化されたp53をブロックする機構を持つことを明らかにしました。



(3) ウィルス工学:大腸菌を使って変異ウイルスを作る

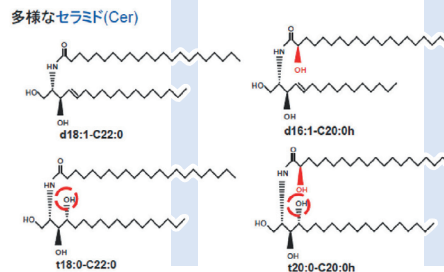
大腸菌内で迅速に思いのままにウイルスゲノムを改変し、回収した組換えウイルスDNAを培養細胞に導入することによって容易に変異ウイルスを調整することを可能としました。この技術を利用して癌細胞を死滅させる研究も行なっています。



2. 分子病態学部(担当:京ヶ島守)

(4) がんの増殖、生死を制御するプロテオグリカン、スフィンゴ脂質の研究

リピドラフトを構成するセラミド(Cer)は、スフィンゴシン(d18:1)と、直鎖脂肪酸からなり、糖脂質やスフィンゴミエリンとして存在する他、遊離でも存在します。遊離Cerはアポトーシス活性を持つため、その発現量は厳密に制御されています。私たちは種々の異性体や水酸化修飾を受けたCerを発見し、これらが通常のCerと比してアポトーシス誘導能が大変異なることを見いだしました。アポトーシス活性の強いCerの発現機構を解析し、新しいがん治療薬開発を目指しています。



最近の研究成果

1. Postreplicative Mismatch Repair Factors are recruited to Epstein-Barr Virus Replication Compartments. J Biol Chem. 281:11422-11430, 2006
2. Enhanced phosphorylation of transcription factor Sp1 dependent on Ataxia Telangiectasia-Mutated (ATM) in response to herpes simplex virus type 1 infection. J Virol, 81: 9653-9664, 2007.
3. TORC 2, a coactivator of CREB, promotes Epstein-Barr virus reactivation from latency through interaction with viral BZLF1 protein. J Biol Chem. 284: 8033-8041. 2009.
4. Chemical and apoptotic properties of hydroxy-ceramides containing long-chain bases with unusual alkyl chain lengths. J Biochem (Tokyo), 144: 95-106, 2008.
5. Generation and characterization of a series of monoclonal antibodies that specifically recognize [HexA(+)-2S]-GlcNAc_n epitopes in heparan sulfate. Glycoconj J. 25: 703-712, 2008.

伝統薬物を科学する

研究課題

1. 植物細胞分子生物学と代謝工学 (Molecular & Cellular Biology of Plant Secondary Metabolism)

生薬には植物由来のものが多く、その有効成分の多くは二次代謝産物と呼ばれる天然有機化合物です。植物が生産する二次代謝産物は5万種を越えるとされ、その化学構造は極めて多岐にわたっており、様々な生理活性を有することから、医薬品の原料や機能性食品の素材となるほか、色素や香料などの食品添加物、化粧品などにも応用されます。これら二次代謝産物の大量生産と安定供給のために、植物培養細胞による物質生産が試みられてきています。そこで私たちは、様々な植物培養細胞を用いて二次代謝産物の生合成を担う酵素の単離と機能解析をすることにより、物質生産効率を目指した研究を行っています。さらに、それらの生合成酵素の特性を分子レベルで解析して、新しい生理活性物質生産への応用も目指しています。そのために、二次代謝系がどのようにコントロールされているのか、また生産された二次代謝産物がどのように蓄積もしくは分泌されるのかについても焦点をあてています。このように植物がもつ二次代謝系を総合的に研究することで、植物の持つ独自の能力を有効に利用し、有用物質生産に貢献したいと考えています。

2. 天然薬物素材の品質管理学 (Validation of Natural Medicines)

天然資源を基原とする素材は、生薬や漢方薬としてだけでなく、「健康食品」等としても幅広く使用されています。しかし、それらを正しく用いるためには、その基原となる動植物の真偽の鑑別と最終製品における品質の保持が求められます。私たちは、従来の含有化学成分を指標とする品質評価方法に加え、植物固有の遺伝子を用いてそれを鑑別する方法の開発を試み、その有用性を提唱しています。

3. 臨床漢方薬理学 (Clinical Pharmacology of Kampo Medicines)

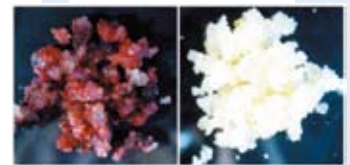
現代医学で治りにくい生活習慣病、慢性疾患や身体表現型疾患などに対する漢方薬の有用性が高まってきました。しかし、その科学的な根拠 (EBM) はまだ不十分といわざるを得ません。私たちは、慢性疾患、アレルギー性疾患やストレス性疾患に使用される漢方薬について、実験動物を使用した病態モデルを用いて漢方薬の有用性を示すエビデンスを追及する研究をしています。さらに、実際に医療現場で漢方薬を使用、また現代医学と併用するにあたり、漢方薬の成分の体内動態や西洋薬との医薬品相互作用などの医薬品情報も不足しています。私たちは、医療現場で漢方薬に関する Drug Information (DI) 活動のための基礎データを得る研究も行っています。



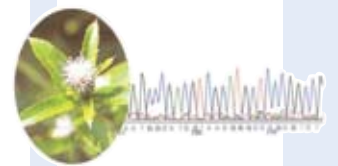
教授 水元 元



准教授 牧野 利明
助教 寺坂 和祥
客員教授 小野 孝彦
客員教授 宇部宮洋一

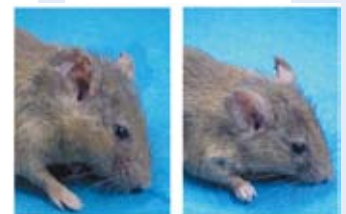


ムラサキ培養細胞



ホンジョバケラの遺伝子分析

ホンジョバケラ
生薬名: 蒼朮 用部: 根茎
薬能: 芳香化湿、燥湿健脾



耳介皮膚炎モデルマウスにおける十全大補湯の効果
左: 対照、右: 十全大補湯投与

最近の研究成果

1. Production of unnatural bioactive glycosides using plant secondary product glycosyltransferases. *Heterocycles* 77: 645–655, 2009.
2. Down-regulation of a hepatic transporter Mrp2 is involved in alteration of pharmacokinetics of glycyrrhizin and its metabolites in a rat model of chronic liver injury. *Drug Metab. Dispos.* 36:1438–1443, 2008.
3. Comparison of the major flavonoid content of *S. baicalensis*, *S. lateriflora* and their commercial products. *J. Nat. Med.* 62: 294–299, 2008.
4. A single amino acid in the PSPG-box plays an important role in the catalytic function of CaUGT2 (Curcumin glycosyltransferase), a Group D Family 1 glycosyltransferase from *Catharanthus roseus*. *FEBS Lett.* 581: 2605–2610, 2007.

サイトカインによる生体防御反応制御とその破綻

研究課題

1. インターロイキンと免疫・炎症反応の研究

インターロイキン1 (IL-1) は、免疫・炎症反応に重要な役割を果たしているサイトカインであり、その産生異常はいろいろな慢性炎症性疾患の原因となっています。従って、IL-1の作用機構を明らかにすることは、多くの疾患の治療につながると考えられます。当研究室は、IL-1と細胞増殖制御機構、IL-1の恒常的産生機構や性ホルモンによる産生制御機構も研究しています。

2. 結核免疫に関する研究

結核感染は、社会的に大きな問題です。日本においては毎年約3万人の新たな患者が発生しています。また、多剤耐性結核菌や超多剤耐性結核菌の出現も問題になっています。当研究室では結核菌に対する新たな化学療法剤の開発を行っています。また、従来のBCGワクチンは成人の結核感染予防には不十分であることから、私達は、ポリオワクチンに結核菌の感染防御抗原を発現させた新たな結核ワクチンの開発を行っています。新たなワクチンは既存のワクチンと組み合わせて用いられる予定です。そのために、既存のBCGワクチン株間の性質を比較検討しています。また、結核菌に対する細胞レベルでの応答機構を研究しています。

3. 環境汚染物質による免疫攪乱作用の研究

産業経済活動により、環境中には数多くの化学物質が蓄積しています。近年のアレルギーや自己免疫病の増加の原因に環境汚染化学物質の関与が示唆されています。私達は化学物質と免疫反応、特に関節リウマチに関して、環境汚染物質やタバコの抽出物の関節滑膜細胞からの炎症性サイトカインの産生に及ぼす影響、性ホルモンやタバコの影響などについて調べています。関節リウマチは17世紀まで報告がありませんでした。その謎を解明する研究に取り組んでいます。

4. 細菌の免疫回避に関する研究

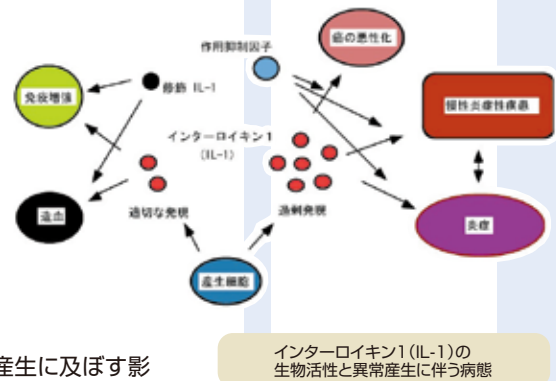
細菌が宿主に感染し、疾病を引き起こすには、宿主の免疫系による殺菌を回避しなくてはなりません。実際に病原性を示すような細菌はさまざまなやり方で、宿主の免疫系をかく乱し、これを回避しています。私達は、黄色ブドウ球菌の産生する種々の分泌タンパク質に注目し、これらがどのようにして白血球や免疫系のタンパク質(抗体、補体など)の機能を妨害しているのかを研究しています。



教授 小野 啓菊夫



准教授 瀧井 猛将
助教 伊藤 佐生智



活性化マクロファージによるウサギ赤血球の貪食作用(電子顕微鏡)

最近の研究成果

- 17β-Estradiol Induces IL-1α Gene Expression in Rheumatoid Fibroblast-Like Synovial Cells through Estrogen Receptor α (ERα) and Augmentation of Transcriptional Activity of Sp1 by Dissociating Histone Deacetylase 2 from ERα. J. Immunol. 178, 3059-3066 (2007)
- Synthesis of new sugar derivatives from Stachys sieboldi Miq and antibacterial evaluation against Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium and Staphylococcus aureus Bioorg. Med. Chem. Lett. 17, 2487-2491 (2007)
- Critical and functional regulations of CHOP (C/EBP homologous protein) through the N-terminal portion. J. Biol. Chem. 282, 35687-35694 (2007)

RNA代謝研究を通して生命現象の謎を解明する



教授 星野 真一
准教授 藤井 陽一
助教 細田 直

研究課題

1. mRNA分解制御機構の解明

遺伝情報であるmRNAは、遺伝子DNAの転写によって作られ、翻訳の鋳型として働くことは分子生物学の中心原理(セントラルドグマ)として余りにも有名ですが、mRNAが翻訳された後何を引き金として分解されるのかということに関してはこれまで明らかにされてきませんでした。私達は、翻訳終結を研究する過程で、翻訳終結こそがmRNA分解を引き起こすトリガーであることを明らかにしました。すなわち、mRNA分解は3末端ポリA鎖の分解が第一段階であり、また律速段階ですが、翻訳終結過程はこのポリA鎖の分解を促進することによってmRNA分解を引き起こします。この『翻訳終結とmRNAポリA鎖分解との共役』には、翻訳終結因子eRF3/GSPTとポリA鎖結合タンパク質PABPとのタンパク質間相互作用が重要な役割を果たしています(右図参照)。

一方で、このような正常なmRNAの分解に加えてナンセンス変異をもつ異常なmRNAを分解する機構も知られています。このNMD(nonsense-mediated mRNA decay)は、ナンセンス変異が引き起こすmRNAの分解機構であり、種々の遺伝性疾患の原因であることから非常に注目を集めています。ナンセンス変異は終止コドンであることから、この場合にも正常なmRNA分解と同様な機構で、ナンセンス変異上での翻訳終結がmRNA分解を引き起こすと考えられますが、詳細は明らかにされていません。私達は、正常なmRNA分解でのこれまでの成果をもとにその分解機構を明らかにしつつあります。

また、体内時計に重要な概日リズム形成、テロメアの伸長機構、細胞周期の調節といった種々の生命現象をRNA代謝の研究を通して解明していこうと考えています。

2. 癌、遺伝性疾患治療への応用

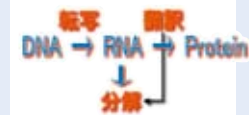
私達は、このようなRNA代謝に関する基礎研究に基づいて疾患治療への応用研究にも取り組んでいます。特に、ナンセンス変異に起因する遺伝性疾患は、癌や遺伝性疾患全体の3割を占め、疾患治療という観点から非常に重要な疾患ということが出来ます。現在、正常なmRNAの分解機構とNMDとの違いを規定する因子の候補をすでに同定しており、創薬のターゲットの一つとして期待しています。

また、別のタイプの遺伝性疾患としてトリプレットリピート病が有名ですが、私達が発見したeRF3/GSPT1の遺伝子に存在するGGCの繰り返し配列の伸長が、ある種の胃癌患者において報告されました。繰り返しは正常人が10であるのに対し、12以上になると胃癌の発症率が20倍に増加します。このGGCはグリシン(Gly)をコードしていますが、発症に至る経緯は不明であり、既知のトリプレットリピート病での知見も念頭に現在解析が進行中であります。

さらに私達は、海外のグループとの共同研究によりeRF3/GSPTが、アポトーシスの制御因子として機能することを明らかにしました。eRF3/GSPTは、翻訳終結因子であり、mRNA分解を制御する一方で、アポトーシスも制御するという大変意外な発見でした。現在、このようなアポトーシス制御因子をターゲットとした癌、神経変性疾患の治療薬の開発を目指しています。

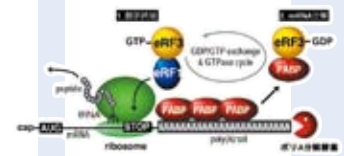
分子生物学の中心原理(セントラルドグマ)

“何がmRNAの分解を引き起こすのか?”



『翻訳終結』がmRNA分解を引き起こすトリガーである

翻訳終結と共役したmRNA分解の分子機構の全容解明



『翻訳終結』がmRNA分解の律速段階であるポリA鎖分解を促進する

翻訳終結と共役したmRNA分解の分子機構の全容解明

翻訳と共役したmRNA分解: 翻訳終結因子eRF3/GSPTは、eRF1と翻訳終結反応を行い、それと共役してポリA鎖結合タンパク質PABPと相互作用することにより、ポリA鎖分解過程においてmRNA分解を制御している。

最近の研究成果

- Mechanism of mRNA deadenylation: evidence for a molecular interplay between translation termination factor eRF3 and mRNA deadenylases. *Genes & Development*. 21: 3135-3148 (2007)
- Failsafe nonsense-mediated mRNA decay does not detectably target eIF4E-bound mRNA. *Nature Struct. Mol. Biol.* 14: 974-979 (2007)
- LARK activates posttranscriptional expression of an essential mammalian clock protein, PERIOD1. *Proc Natl Acad Sci USA* 104: 1859-1864 (2007)
- Binding of a novel SMG1-Upf1-eRF1-eRF3 complex (SURF) to the exon junction complex triggers Upf1 phosphorylation and nonsense-mediated mRNA decay. *Genes & Development*. 20: 355-367 (2006)
- CBP80 promotes interaction of Upf1 with Upf2 during nonsense-mediated mRNA decay in mammalian cells. *Nature Struct. Mol. Biol.* 12: 893-901 (2005)

イオンチャネル分子機能の解明から創薬へ

研究課題

1. イオンチャネルの分子薬理学
(Molecular Pharmacology of Ion Channels)

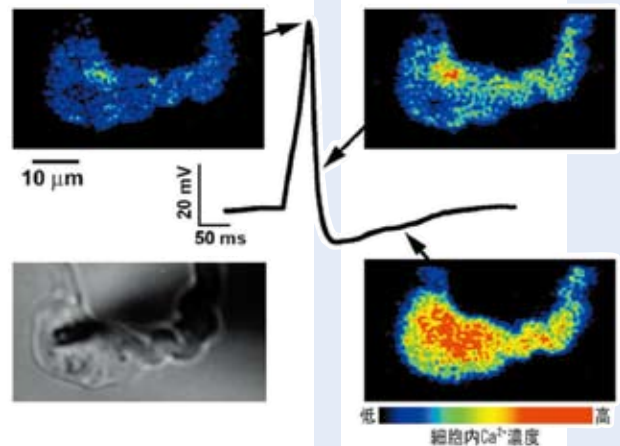
血漿・間質液・細胞内液等の体液では Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Cl^- 、 HCO_3^- のイオン組成が極めて動的に保持されます。細胞膜上のイオンチャネルは特定のイオンを選択的に透過するタンパクであり、全ての細胞において膜内外のイオン環境(濃度勾配)を整え、細胞生命維持や増殖あるいは細胞死の制御で中心的な役割を果たします。また神経・筋細胞においてイオンチャネルは、その開閉によるイオン流をもって一種のデジタル電気信号を生じさせ、例えば中枢神経活動や心拍動などの速い生体活動を可能にする極めて重要な分子です。

私たちは新規イオンチャネルの同定・クローニングおよび既知チャネル分子の生理機能と調節機構の解明(遺伝子操作マウスの利用を含め)を行ってきました。現在は、特に種類が多く臓器・組織毎にかなり特異的に発現している K^+ チャネルを中心に、チャネル複合体の特定疾患での機能変化・発現変化の解析、そのチャネルを標的とする創薬(リード化合物の探索)および作用機序解明を重点的に行なっています。イオンチャネルの場合、透過イオン流を電気信号として測定し、タンパク一分子の機能としてリアルタイムで解析することができます。

分泌・収縮・化学伝達物質遊離などの重要な細胞機能発現でのシグナル伝達では Ca^{2+} 濃度上昇が特に重要なステップであり、幾重もの Ca^{2+} 濃度調節機構が存在します。その調節機構の中心的分子として Ca^{2+} 透過チャネルと Ca^{2+} 濃度により活性が制御されるイオンチャネルを挙げることができます。例えば、私たちは Ca^{2+} 活性化 K^+ チャネル分子機能解析を基に、その機能変化や遺伝子変異体の機能異常と高血圧・頻尿・テンカンなど多くの疾患の関連を探求し、治療薬としてチャネル作用薬の創薬を目指しています。求める薬理活性を有する化合物を幾つか発見し、積極的に製薬企業との連携研究も行っています。

2. 可視化による細胞分子機能解析
(Bioimage Analyses of Cellular & Molecular Functions)

先進的可視化技術を駆使して、細胞機能をミリ秒の高速サンプリング画像解析することにより、全く新たな現象として解析することが可能となります。例えば右図は膀胱平滑筋細胞で活動電位(中央)が生じている時の細胞内 Ca^{2+} イオン濃度分布をレーザー共焦点蛍光顕微鏡で測定した画像を示しています。このような解析により平滑筋細胞の収縮機構の新たな分野が開拓され、病態時の変化の解析とあわせて、その貴重な情報が新薬開発の応用研究に生かされています。さらに最近、全反射蛍光顕微鏡を利用して、生細胞内で機能している分子の挙動が一分子可視化解析が可能となり、一分子ダイナミクス解析から新たな科学が創生されてきています。この新技術を用いイオンチャネル分子機能解析や創薬科学への応用展開を行っています。

膀胱平滑筋細胞における活動電位発生時の細胞内 Ca^{2+} 動態

教授 今泉 祐治

准教授 大矢 進
講師 山村 寿男
客員教授 村木 克彦

最近の研究成果

- Inhibition of Kv1.3 potassium current by phosphoinositides and stromal-derived factor-1 α in Jurkat T cells. Am. J. Physiol. Cell Physiol., 296, C1079-C1085(2009)
- Ryanodine receptor type 2 deficiency changes excitation- contraction coupling and membrane potential in urinary bladder smooth muscle. J. Physiol. (Lond.), 582, 489-506 (2007)
- Voltage-sensitive oxonol dyes are novel BK channel activators selective for $\beta 1$ and $\beta 4$ but not for $\beta 2$ subunits Mol. Pharmacol., 71, 1075-1088 (2007)
- Novel functions of small conductance Ca^{2+} activated K^+ channel in enhanced cell proliferation by ATP in brain endothelial cells. J. Biol. Chem., 281, 38430-38439 (2006)

神経回路構築と神経難病発症の分子機構を解明する



教 授 服部 光治
助 教 馬場 敦

研究課題

1. 神経回路網構築の分子基盤 (Mechanism of Neuronal Network Formation)

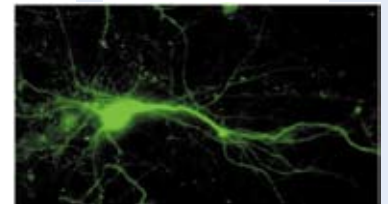
人間の脳では、数十億とも言われる数の神経細胞が正確なネットワークを作って存在しています。そのような複雑な回路網形成のためには、神経細胞の分化、軸索及び樹状突起など神経突起の成長と方向決定、標的細胞の認識・シナプス形成など、多くのステップが正確に行われなければなりません。これは、脳をコンピューターに例えれば、マイクロチップを整然と並べ配線していく作業であると言えます。このような複雑な現象においては、多くの遺伝子が協調的に働くことが必須であると思われます。しかしその研究はまだ始まったばかりであり、多くの謎が残されています。私たちは神経ネットワーク形成の中でも特に神経細胞の「移動」という現象に注目しています。脳においては、神経細胞が生まれる場所は非常に限局していることが知られています。これはすなわち、ほぼ全ての神経細胞は、ネットワーク形成に先立ち「移動」という段階を経ることを意味します。この現象に異常が生じると、脳は正常に形成されず、滑脳症と呼ばれる病気になります。神経細胞がなぜ決まった方向に移動し、そして特定のところで停止するのは今でもほとんどわかっていません。私たちは、この神経細胞移動を最上位で司ると考えられている遺伝子リーリンや細胞内蛋白質Lis1を突破口として、この現象の分子機構を包括的に理解したいと考えています。実験には培養神経細胞やマウス脳を用い、最新の遺伝子工学・イメージング技術などを駆使して、世界で初めての知見を蓄積しつつあります。



大脳における神経細胞移動と、その異常
(上図) 神経細胞移動の模式図。神経細胞は脳室付近で生まれ、表層側へ移動する。このとき、前にいた細胞を追い越して、表層の第一層の手前で停止する。
(写真) 正常な脳(左)と滑脳症患者の脳(右)。
神経細胞移動に異常が生じると、脳回(しわ)が形成されず、滑脳症と呼ばれる病態になる。

2. 神経難病発症の分子レベルでの解析と、診断・治療に向けての戦略 (Understanding and Controlling of Neuronal Diseases)

多くの神経関連疾患に対しては、有効な治療法がないことに加え、原因や発症、メカニズムが不明であることが患者さんやそのご家族の大きな精神的負担になっています。私たちは、神経変性疾患、統合失調症などの精神疾患、自閉症や難読症などの先天性高次機能疾患が、どのような分子機構で発症するのかを理解し、将来的にはこれらの疾患の早期診断や根本的治療法の確立につなげたいと考えています。特にヒトゲノムの解読以降、様々な手法によってこれらの病態に関与すると思われる候補遺伝子が報告されつつあります。しかし、一つ(もしくは少数)の遺伝子変異が、脳の形成や高次機能にどのような影響を与えるのかについては、ほとんどのケースで不明です。私たちは、そのような疾患遺伝子の機能を丹念に調べていくことで、脳が如何にして形成され、如何にして機能するのかを理解しようと考えています。具体的には、アルツハイマー病の関連遺伝子、自閉症及び統合失調症との関連が示唆される遺伝子、難読症の関連遺伝子などについて、その機能を生化学的・分子生物学的・細胞生物学的的手法を中心に解析しています。



海馬神経細胞に蛍光蛋白質GFPの遺伝子を導入したもの



マウス小脳のリーリン受容体の局在を染色したもの

最近の研究成果

1. Fyn tyrosine kinase regulates the surface expression of GPI-linked ephrin via the modulation of sphingomyelin metabolism. J. Biol. Chem., 284,9206-9214(2009)
2. C-terminal region of Reelin Reelin Glycoprotein: Structure, Biology, and Roles in Health and Disease(2008)
3. The extremely conserved C-terminal region of Reelin is not necessary for secretion but is required for efficient activation of downstream signaling. J. Biol. Chem. 282, 20544-20552 (2007)

個体から分子レベルまでの生物薬剤学研究: 薬物動態制御を目指して

研究課題

薬物動態制御学の概要

薬剤学および製剤学は、古くから与薬の学問と言われ、与えられた薬理活性物質について、投薬形態の選択、製剤化から投薬計画までの提案および実践のための理論的基盤を提供することを主な目的としている。注目される最近の動向としては、まず、新たな投薬形態の提案が活発化し、drug delivery systemの概念として発展してきていることが挙げられる。また、薬物の体内動態の決定要因としてのトランスポーターの重要性が広く認知されるようになり、遺伝子と共にその実体が急速に明確にされつつあるに至り、代謝酵素を含めた機能性タンパクに対する適合性を考慮し、体内動態特性に優れて投薬しやすい分子の設計を提案しようという試みも活発化している。機能性タンパクに関する情報は、薬効に影響する体内動態の変動要因を把握し、投薬計画の適正化を推進するうえでも重要な役割を果たすであろう。

当研究室では、以上のような認識のもとに、消化管吸収をはじめとする薬物体内動態分野の研究活動を行っている。

1. 消化管での薬物吸収と代謝

簡便なin vitro評価系と併せて吸収予測法の開発等を目指している。1) in vitro評価系の開発: 腸管上皮の遊離細胞および初代培養細胞の利用。2) 吸収(バイオアベイラビリティ)予測法の構築。

2. 薬物体内動態に関わるトランスポーターの機能解析

薬物を輸送し得るトランスポーター(輸送担体)の検索及び機能解析に取り組んでいる。1) 各種輸送担体の機能解析: 水溶性ビタミン類の輸送担体など。

3. 薬物の代謝・排泄の制御機構及び変動要因

消化管に特異的な代謝制御機構等の探索及び解析に取り組んでいる。1) 腸管でのP450酸化代謝の解析: 腸管に特異的な制御機構の探索。

4. コンピュータ支援による最適投薬計画設計

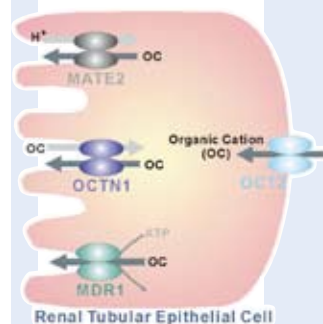
薬物の体内レベル推移を種々の変動要因と関係付けて数学的モデル解析できる有力な方法論として母集団薬物速度論が注目されている。その医療実務分野への応用に際しての問題点等を検討し、医療現場での利用を支援できる体制を整えることを目指している。また、薬物相互作用などの投薬に関わる諸問題についても取り組んでいる。1) 母集団薬物速度論の投薬計画設計への利用。2) 薬物相互作用等の投薬に関わる諸問題。



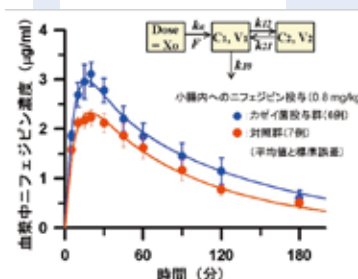
教授 湯浅 博昭



准教授 井上 勝央
助教 太田 欣哉
客員教授 林 弥生



カチオン性薬物の腎排泄におけるMATE2トランスポーターの役割に関する研究



プロバイオティクス(カゼイ菌)によるニフェジピンの腸管吸収増大効果(ラットでの試験結果)、血漿中濃度データのモデル解析による評価。

最近の研究成果

1. Functional characterization of human aquaporin 9 as a facilitative glycerol carrier. Drug Metab. Pharmacokinet. 23, 279-284 (2008)
2. Functional characterization of human proton-coupled folate transporter/heme carrier protein 1 heterologously expressed in mammalian cells as a folate transporter. J. Pharmacol. Exp. Ther. 322, 469-476 (2007)
3. Molecular identification and functional characterization of rat multidrug and toxin extrusion type transporter 1 as an organic cation/H⁺ antiporter in the kidney. Drug Metab. Dispos. 34, 1868-1874 (2006)

疾患原因の探求と病態解析から新しい薬物治療



教 授 藤井 聡



准 教 授 橋本 紀夫
助 教 岩城 社一郎
客員准教授 野田 康弘

研究課題

1. 動脈硬化の分子機構の解明と新たな治療法の開発 (Molecular Mechanism of Atherosclerosis)

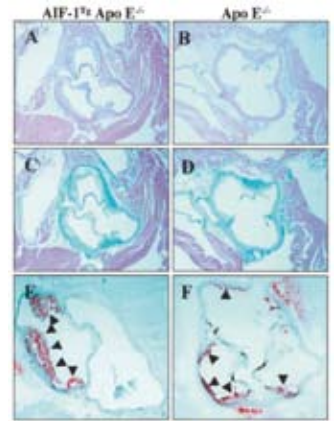
社会の高齢化に伴い本邦で著明に増加している生活習慣や加齢が関わる疾患への新しい薬物療法の強く求められています。私たちは動脈硬化症、高血圧症、糖尿病の病態を解析し、病気の成り立ちと病気を制御するシステムの解明と疾患治療への応用研究を行っています。発生原因や病態が進展する機序を解明し、細胞や疾患モデル動物を利用した分析技術および病態の解析をふまえた薬物治療の実践について、病態機能や薬物作用の観点から積極的に取り組んでいます。総合的解析に基づき独自の研究を展開し、新たな診断法や薬物療法の開発を行います。たとえば、動脈硬化症の基盤には慢性的な炎症があります。我々は炎症と免疫の関係から、動脈硬化症の進展を特異なT細胞亜群（NKT細胞）や臓器移植で発現するアログラフト炎症因子AIF-1の操作により制御する方法を開発しました。また研究成果を臨床診断に応用し、狭心症患者で血中のNKT細胞レベルが低下することを見出し、血栓と血管の炎症など血液と血管の関わる病態を解析し、これらの病態の発症を阻止し、改善・予防する薬物の開発を行っています。狭心症の新しい診断法や治療法として成果を高齢化社会に還元することを視野に入れ、立体的研究を精力的に進めています。

2. 血栓性疾患の発生機構の研究と新たな抗血栓療法の開発 (Pathobiology of Thrombosis and New Therapeutics)

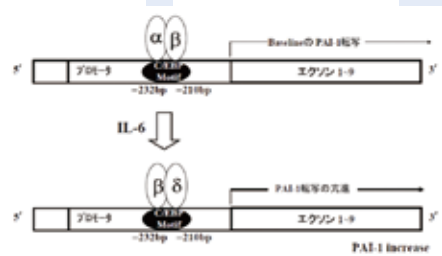
線溶系因子は生体の防御システムとして血栓の溶解に働くほか、組織内在プロテアーゼとして血管内外で重要な機能を担います。動脈硬化の基盤となる慢性的な軽度な炎症や血管組織損傷の際に細胞表面の受容体と結合し周囲の蛋白質分解酵素活性を調節し、血管細胞の遊走や細胞外基質回転に関与します。炎症に促進的に働くとの見方が有力ですが、保護的な面も存在し心血管系では環境に応じて両刃の剣として機能すると考えられます。私たちは肥満、インスリン抵抗性、脂質異常症などで線溶系因子レベルが変化して、血栓制御因子が心筋微小血管の再構築の変化に果たす役割を解明しています。たとえば、炎症に働く代表的なサイトカインのインターロイキンIL-1とIL-6がC/EBPδを介して線溶系の主要な阻害因子であるPAI-1の発現を亢進する機序を解明しました。

3. 生理活性脂質による疾患発症機構の解明と臨床応用への検討 (Bioactive Lipid Signaling Pathways in Health and Diseases)

スフィンゴ脂質は生体膜を構成する成分の一つですが、近年その代謝産物は単なる膜構成成分として存在しているのではなく、生体内で様々な生理活性を持つことが明らかとなってきています。生理活性を持つセラミドやスフィンゴシン 1-リン酸等のスフィンゴ脂質代謝物は、生体内においてそのバランスが厳密に調節される必要があり、その破綻はがんや糖尿病、循環器系疾患、神経系疾患等の様々な疾患の要因となることが示唆されています。我々はスフィンゴ脂質の合成・代謝調節異常による疾患発症機構に着目し、新しい疾患発症の予防法や治療法の確立等、社会に貢献できるような成果を目指して日々研究に取り組んでいます。



動脈硬化を起こしやすいApoE欠損マウスにアログラフト炎症因子AIF-1を過剰に発現させるとマクロファージの貪食作用が上昇し動脈硬化がいつそう促進されます(▲の部分)



炎症に働く代表的なサイトカインのインターロイキンIL-1とIL-6は線溶系の主要な阻害因子であるPAI-1プロモーターのC/EBP MotifでC/EBPαとC/EBPδを置き換えることによりPAI-1の発現を亢進させ血栓を溶けにくくします

最近の研究成果

1. Interleukin (IL)-1 and IL-6 induce hepatocyte plasminogen activator inhibitor-1 expression through independent signaling pathways converging on C/EBPδ. *Am J Physiol.*, 2007; 292: C209-C215
2. Intracellular trafficking pathway of yeast long-chain base kinase Lcb4, from its synthesis to its degradation. *J Biol Chem.*, 2007; 282: 28485-28492
3. Allograft inflammatory factor-1 augments macrophage phagocytotic activity and accelerates the progression of atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice. *Int J Mol Med.*, 2008; 21: 181-187
4. Role of modulator recognition factor 2 in adipogenesis and leptin expression in 3T3-L1 cells. *Biochem Biophys Res Commun.*, 2008; 366: 551-555
5. Impact of statins on modulation by insulin of expression of plasminogen activator inhibitor type-1. *Coron Artery Dis.*, 2008; 19: 355-361

細胞性ストレスによる生理・病理・薬理作用の分子基盤



教授 林 秀敏

研究課題

1. ストレスに対する細胞応答に関する研究

細胞が受ける酸化ストレスや小胞体ストレス等、種々のストレスは必ずしも細胞にとって不利には働かばかりではなく、時に細胞の増殖や分化、あるいはその機能に重要な働きをしていることがわかってきました。当研究室では特に細胞の増殖や細胞死、あるいは分化にストレスがどのように関わっているかを研究しています。

2. 細胞に対するストレスと生活習慣病

糖尿病や高脂血症、あるいはがんなどの生活習慣病の発症や進行において、酸化ストレスや小胞体ストレス、低酸素、栄養飢餓といった様々な細胞が受けるストレスが深く関与していると考えられています。当研究室では様々なストレスに重要な役割を果たしている転写因子やその標的分子に注目して、ストレスの生活習慣病への関与についての研究を行っています。

3. TGFβを標的とした治療の開発

TGFβは免疫や炎症反応を抑制するとともに、細胞増殖を阻害するサイトカインであることから、その発現異常が免疫性疾患やがんなどの原因になることが示唆されています。私たちはTGFβのシグナル伝達機構を中心に、免疫担当細胞や膵β細胞などの機能に及ぼすTGFβの作用機序を研究しています。

4. ヒトでの医薬品・毒物代謝を再現するモデル系の開発

ヒトiPS細胞(induced pluripotent stem cell、人工多能性幹細胞)から肝細胞に分化させるシステムを確立し、正常時のほか、炎症やウイルス感染、あるいは肥満などの各種ストレス負荷時における代謝の検証も行っていくつもりです。また、種々の毒物や環境汚染物質、ストレスによるトキシコゲノミクスをこの分化細胞を用いて進めていくとともに、免疫不全マウスに分化ヒト肝細胞を移植し、in vivoでの薬物代謝系を再構築したいと考えています。



小胞体ストレスによるTRB3の誘導を介した細胞死の制御系

最近の研究成果

1. TRB3, a novel ER stress inducible gene, is induced via ATF4-CHOP pathway and involved in CHOP dependent cell death. EMBO J., 24, 1243-1255 (2005)
2. CCAAT/enhancer-binding protein homologous protein (CHOP) regulates osteoblast differentiation. Mol. Cell. Biol., 26, 6105-6116 (2006)
3. Smad3 is acetylated by p300/CBP to regulate its transactivation activity. Oncogene, 26, 500-508 (2007)
4. 17β-Estradiol induces IL-1 alpha gene expression in rheumatoid fibroblast-like synovial cells through ERα and augmentation of transcriptional activity of Sp1 by dissociating histone deacetylase 2 from ERα. J.Immunol., 178, 3059-3066 (2007)
5. A novel regulatory mechanism of the bone morphogenetic protein (BMP) signaling pathway involving the carboxyl-terminal tail domain of BMP type II receptor. Mol Cell. Biol., 27, 5776-5789 (2007)
6. Critical and functional regulations of CHOP (C/EBP homologous protein) through the N-terminal portion. J.Biol.Chem. 282, 35687-35694 (2007)

薬の作用メカニズムを生体レベルで解明する

研究課題

手足や体の骨格筋は、脊髄の運動ニューロンという神経細胞により支配され、運動ニューロンが興奮して活動電位が伝わり骨格筋が収縮することにより運動が行われます。また、手足や体の末梢部位から発する痛みの信号は、一旦、脊髄に入り、脳へ伝わってから痛みとして認識されます。当研究室は、動物での行動実験、動物の神経系の生体電気現象を記録する実験、脳や脊髄から摘出して作製した薄いスライスの神経細胞から電気現象を記録する実験などにより、運動や痛みに関する生体機能、および医薬品の作用メカニズムを総合的に研究することを目的としています。

1.慢性痛の発症メカニズムの解明とその治療薬の探索

末梢の傷の完治後や、糖尿病性ニューロパチー、帯状疱疹後神経痛、ガン性疼痛などに見られる慢性的な痛みは、主に末梢神経の障害により発症する神経因性疼痛(neuropathic pain)です。神経因性疼痛には、痛み神経の末梢神経終末における機械的刺激や熱刺激に対する閾値の低下、脊髄へ至る感覚神経の興奮性の異常亢進、痛み感覚を中継する脊髄の後角ニューロンの興奮性増加などの様々な原因が考えられています。当研究室では、脊髄後角ニューロンにおける興奮性増加の一因としての興奮性あるいは抑制性神経伝達物質、イオンチャンネルさらには細胞内情報伝達機構の役割を研究しています。

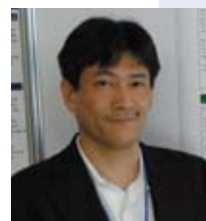
日本では神経因性疼痛の治療を目的として開発され使用されている医薬品は現在のところありません。しかし、欧米では抗てんかん薬が慢性痛の治療に用いられています。ギャバペンチンもその中の一つですが、ギャバペンチンの神経因性疼痛改善作用における新規の作用メカニズムを私たちは見出しました。すなわち、ギャバペンチンは脊髄へと下行するノルアドレナリン神経を上位脳において活性化し、脊髄の神経末端から放出されたノルアドレナリンが脊髄における痛覚伝達を抑制することにより、神経因性疼痛を選択的に緩解することを明らかにしました(右図)。ギャバペンチン以外にも数種の候補薬の作用メカニズムを明らかにしています。

2.中枢運動系疾患の治療薬の作用機序の研究と探索

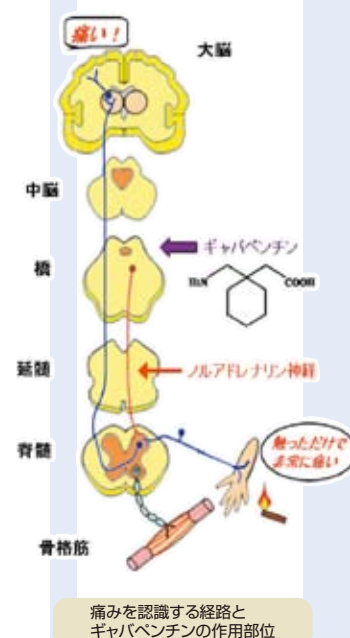
交通事故などにより脊髄が損傷されて生じる脊髄損傷における運動障害、痙性麻痺および慢性痛への治療薬を探索しそのメカニズムを研究しています。また、主に小脳が変性して、運動失調を起こす脊髄小脳変性症や、大脳基底核の障害により生じるパーキンソン病などの治療薬を探索しこれらの作用メカニズムを研究しています。これらは、主にアミン神経系との関連で研究しています。



教授 小野 秀樹



准教授 田辺 光男
助教 山本 昇平



最近の研究成果

1. Glycine transporter inhibitors as a potential therapeutic strategy for chronic pain with memory impairment Anesthesiology, 108, 929-937 (2008)
2. Gabapentin produces PKA-dependent presynaptic inhibition of GABAergic synaptic transmission in locus coeruleus neurons following partial nerve injury in mice J Neurochem, 105, 933-942 (2008)
3. Pregabalin, S-(+)-3-isobutylgaba, activates the descending noradrenergic system to alleviate neuropathic pain in the mouse partial sciatic nerve ligation model Neuropharmacology, 53, 842-853 (2007)
4. Presynaptic I1-imidazoline receptors reduce GABAergic synaptic transmission in striatal medium spiny neurons J Neurosci, 26, 1795-1802 (2006)

臨床現場と直結した研究テーマを展開

当講座では臨床現場と直結した研究テーマを展開し、専門性を持って医療に貢献できる臨床薬剤師の育成を目指します。

研究課題

1. 男性性機能障害に関する基礎的および臨床的研究

陰茎の勃起は、陰茎深動脈および陰茎海綿体が拡張し海綿体洞へ血液が大量に流入することで始まります。このドラマチックな生理現象において重要な役割を果たしているのが陰茎海綿体です。勃起時にはNO作動性神経とコリン作動性神経が興奮して神経終末と内皮細胞からNO(nitric oxide)が遊離され陰茎海綿体に弛緩をもたらします。これら神経支配はエンドセリン、プロスタノイドなどの影響も受けており、複数の化学伝達物質で海綿体平滑筋の収縮性がコントロールされています。我々の研究はこの海綿体平滑筋の収縮・弛緩反応が糖尿病、慢性腎不全などの病態でどう変化するか、また、EDの病因(動脈性・海綿体性・内分泌性)によってどのように障害されているかを動物の病態モデルを作成し、薬理学的手法、遺伝子工学的手法、免疫組織学的手法を使って検討したいと思っています。

2. 服薬行動尺度の検証と服薬アドヒアランス関連要因の検討

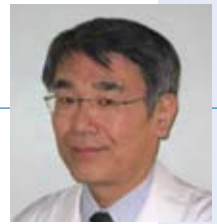
高血圧患者の服薬アドヒアランスを把握するのに必要な「服薬行動尺度」の信頼性と妥当性を検証するとともに、服薬アドヒアランスに影響を与えている要因を調査して、効果的な患者教育を行うための教育的介入プログラムを作成する予定であります。なお、本研究は、医学研究科、看護学部との共同取組です。

3. 慢性腎臓病(CKD)における血管内皮機能障害に関する研究

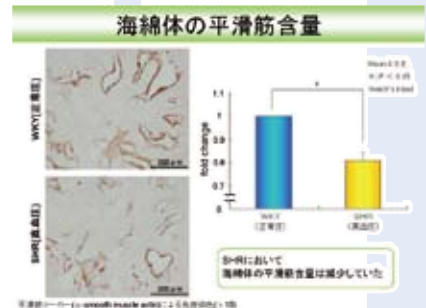
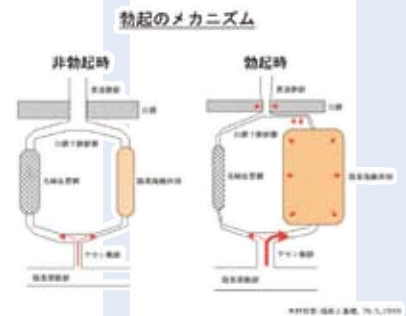
慢性腎臓病(CKD)における血管内皮機能障害と関連性が高い、内因性NOS阻害物質; Asymmetric dimethylarginine (ADMA)の血清中濃度を測定し、CKD時の血管内皮機能を簡便に評価できる検査体系の確立を目指します。さらに、ADMAのモニターからCKDの合併症の早期予防また治療法の検索を行う予定であります。

4. 有機酸代謝異常症患者におけるアシルカルニチン代謝に関する研究

有機酸代謝異常症は、アミノ酸代謝に異常があり代謝中間体の有毒な有機酸が体内に蓄積することで嘔吐、痙攣、意識障害などで発症し、重篤な場合には死に至る先天性疾患です。これらの疾患は発症前に診断し治療を開始することで、重篤化を防ぐことができます。近年タンデムマス(MS/MS)を利用した新生児マススクリーニング法が開発され、発症前診断が可能になりました。この手法は一度の検査で約20種類の疾患を発見できます。我々はHPLC-MS/MSを利用し、診断指標になっているアシルカルニチンの詳細な分析法を開発し、診断や治療への応用を行っています。



教授(兼務) 木村 和哲
 教授(兼務) 黒野 幸久
 講師 前田 康博
 助教 内藤 敏子



最近の研究成果

1. Malignancy grade-dependent expression of K channel subtypes in human prostate cancer. J Pharmacol Sci. 11, 321-325 (2009)
2. Determination of 3-hydroxyisovalerylcarnitine and other acylcarnitine levels using liquid chromatography-tandem mass spectrometry in serum and urine of a patient with multiple carboxylase deficiency. J. Chromatogr. B, 870, 154-159 (2008)
3. 勃起障害・性腺機能低下症 病気と薬ノパーフェクトBOOK,1050-1056, (2008)
4. Simultaneous quantification of acylcarnitine isomers containing dicarboxylic acylcarnitines in human serum and urine by high performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. Rapid Commun. Mass Spectrometry, 21, 799-806 (2007)
5. 勃起機能とNOの関係 Urology View, 5, 13-19 (2007)
6. Phenotype analysis of human cytochrome P450 2C9 polymorphism using a panel of fluorine-substituted benzo[h]quinolines as inhibitors of tolbutamide hydroxylation. J. Health Sci. 52, 821-824 (2006)

疾患病態解明から新しい予防・治療法開発をめざして

研究課題

加齢に伴って発症し、患者数が多い疾患の代表としてアルツハイマー病や骨粗鬆症があります。超高齢社会に突入した我が国では、これらの疾患の制圧が急がれています。私たちの講座では、これらの2大老年病の発症メカニズムを解明し、その制御法を開発することで新たな治療法開発を目指しています。

1. アルツハイマー病研究部 (担当: 道川 誠)

アルツハイマー病は、記憶・記憶、思考、判断力の低下などの認知機能障害を中核病態とする神経変性疾患であり、約100年前にドイツの精神科医Alois Alzheimerによって最初に報告されました。超高齢社会に突入したわが国では現在約170万人の認知症患者がおり、その約半数がアルツハイマー病患者です。今後も患者数の増大が予想されていますが、その根本的治療法は未だにありません。しかし、近年の研究から、原因遺伝子の同定とその機能解析によってメカニズムの骨格が明らかになりました。すなわち、加齢や遺伝子変異に伴って脳内で凝集・沈着するアミロイドβ-蛋白(A β : 40~42個のアミノ酸から成る)が引き金となってシナプス障害、神経原線維変化(タウ病変)、神経細胞脱落を引き起こし、やがて認知症を引き起こす(アミロイドカスケード仮説)と考えられるに至っております。理論的にはこのカスケードのどこに介入しても予防・治療は可能になります。現在、この仮説に基づいた治療法が開発が複数試みられており、私たちの研究部でも複数の介入点からのアプローチを行っております。

図1) 脳内にはHDLしか存在しません。そのHDLを産生する主要なアポリポタンパク質がApoEです。ApoEにはApoE2, E3, E4の3つのアイソフォームが存在し、ApoE4型のヒトではアルツハイマー病の危険が3~4倍に上昇することが知られています。私たちの研究部では、ApoEのHDL産生能にApoE3>ApoE4の違いがあることを発見し、現在脳内HDL療法の確立を目指しています。

図2) 加齢に伴って脳内にA β が沈着するアルツハイマー病モデルマウス(変異APP トランスジェニックマウス)があります。私たちはこのモデルマウスを用いて、各種薬剤や抗A β 抗体療法の効果判定を行っております。

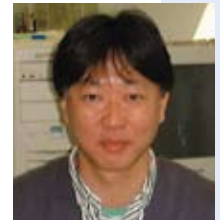
2. 運動器疾患研究部 (担当: 竹下 淳)

私たちの体を支える骨は、硬いので一見代謝していないさそうに思えますが、実は常に壊されては新しく造られると言う骨リモデリング(骨の改造)を行っています。このことにより、骨の強さとしなやかさが維持されています。さらに、生体にとって必須なカルシウムの貯蔵庫としての重要な役割も果たしているのです。骨の病気やお年寄りの方で骨がもろくなり折れやすくなるがありますが、その原因はまだはっきりとは分かっていません。そこで、私たちはこの骨リモデリングのメカニズムを解明することにより、骨粗鬆症を含む骨の病気の治療薬の開発を目指した研究を行っています。

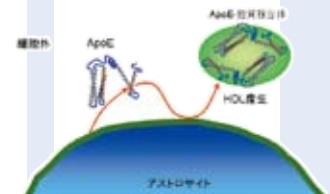
骨リモデリングの模式図を示しています。骨を溶かす破骨細胞により古い骨が吸収されます(左半分)(骨吸収)。吸収されたところに骨を造る骨芽細胞が移動し、そこでコラーゲンなどの骨のもととなる骨基質を分泌し、カルシウムが沈着した石灰化が起こり新しい骨が出来ます(右半分)(骨形成)。骨形成は骨吸収とカップリングしているために骨の量は常に一定に保たれているのですが、この状態を維持する制御因子はまだ見つかっていません。私たちは、破骨細胞が分泌し骨芽細胞に働きかけるカップリング因子(赤い矢印)の候補を見つけたので、現在解析を進めています。



客員教授 道川 誠



客員准教授 竹下 淳



対照 A β 分解酵素阻害剤処理



アルツハイマー病モデルマウス脳におけるA β 沈着



最近の研究成果

1. Angiotensin-converting enzyme converts amyloid β -protein1-42 (A β (1-42)) to A β (1-40), and its inhibition enhances brain A β deposition., J Neurosci. 27:8628-8635, 2007.
2. Cholesterol-mediated neurite outgrowth is differently regulated between cortical and hippocampal neurons., J. Biol. Chem., 280:42759-42765, 2005.
3. Altered cholesterol metabolism in Niemann-Pick Type C1 mouse brain affects mitochondria function., J. Biol. Chem., 280: 11731-11739, 2005.
4. c-FMS tyrosine 559 is a major mediator of M-CSF induced proliferation of primary macrophages., J. Biol. Chem., 282:18980-18990, 2007.
5. SHIP-deficient mice are severely osteoporotic due to increased numbers of hyper-resorptive osteoclasts., Nat Med., 8:943-949, 2002.

専門性の高い臨床薬剤師の育成と 薬剤師の生涯教育を担当

薬学部6年制に対応するために新しく設立された講座です。当講座では臨床現場と直結した研究テーマを展開し、専門性を持って医療に貢献できる臨床薬剤師の育成を目指すとともに、既に卒業され臨床現場で活躍しておられる薬剤師の方たちへのリカレント教育を担当しております。

研究課題

1. 臨床現場に対応する実践的な教育プログラムの開発

薬剤師が社会で真に貢献するためには、医薬品に関する豊富な知識だけでなく、科学者としての確かな素養と医療人としての高い意識が必要です。新しく薬剤師を目指す学生の皆さんに、大学内の教育研究だけでなく、臨床現場での実践的な活動を取り入れた教育プログラムを開発し、その実践・評価を行なっています。薬学部生が実際の病院や薬局で実習をする際には、当講座が中心となって、現場と大学との円滑な連携をサポートし、少しでも質の高い実務実習へのお手伝いをいたします。実務実習の事前学習にも、名古屋市立大学ならではの研修内容を取り入れています。

2. 現場で働く薬剤師の皆さんへのキャリアアップ支援

すでに臨床現場で活躍している薬剤師の方々に、最新の薬学知識を学び続けていただき、新たな職域での活躍を支援するため、地域の医療機関や団体と連携をとりながら、大学の教育資源を活かした薬剤師の高度な内容の生涯教育を企画運営するのも当講座の大切な仕事です。

現在、名古屋市立大学・岐阜薬科大学・静岡県立大学の3公立大学が連携した薬剤師生涯学習支援講座を、東海地区地域連携リカレント教育センターと協力して開催しております。

3. 個別化医療を志向した薬物代謝酵素の薬理遺伝学的研究

薬物の効果や副作用の発現には、個人差があることが知られています。近年のヒトゲノムの解明や遺伝子学の進歩により、薬物代謝酵素の遺伝子多型がこれらに大きな影響を及ぼしていることが分かってきました。遺伝子多型を調べることにより、個人ごとの遺伝子の差異に応じた医薬品の適正な選択や投与量の調節、また、副作用発現の予測・防止が行なえます。現在は医学部の小児科および消化器外科と協力して、抗がん剤である5-FUの代謝酵素であるDPD(ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ)や6-MPの代謝酵素であるTPMT(チオプリンメチルトランスフェラーゼ)について研究を行なっています。

4. 糖尿病に関する薬物療法の研究

糖尿病による血管障害機序の解明と薬物療法の検討を動物モデルで行ないます。また、医師、歯科医師、看護師、管理栄養士、臨床検査技師、理学療法士などの医療従事者と共同で、インスリンなどを用いた効果的な薬物療法の研究、患者教育方法の開発を目指します。



教授 鈴木 匡
講師 前田 徹
講師 菊池 千草



最近の研究成果

1. Novel mutations in the cytochrome P450 2C19 gene: a pitfall of the PCR-RFLP method for identifying a common mutation. J Hum Genet. 51:118-123. (2006)
2. Effect of chronic administration of pravastatin on enhanced vascular superoxide production in a type 2 diabetes rat model. Nagoya Med. J. 49, 95-110. (2008)
3. 大学と保険薬局が連携して解決すべき長期実務実習の問題点の検討 第18回日本 医療薬学会年会 2008.9. 学会発表

優れた医療人の養成をめざして



教 授 黒野 幸久
(専任副センター長)

教 授 小野 秀樹
(兼務センター長)

本東海臨床薬学教育連携センターは、平成20年度文部科学省戦略的の大学連携支援事業に採択された取組「6年制薬学教育を主軸とする薬系・医系・看護系大学による広域総合教育連携」を遂行するために設置されたものであります。

取組目的

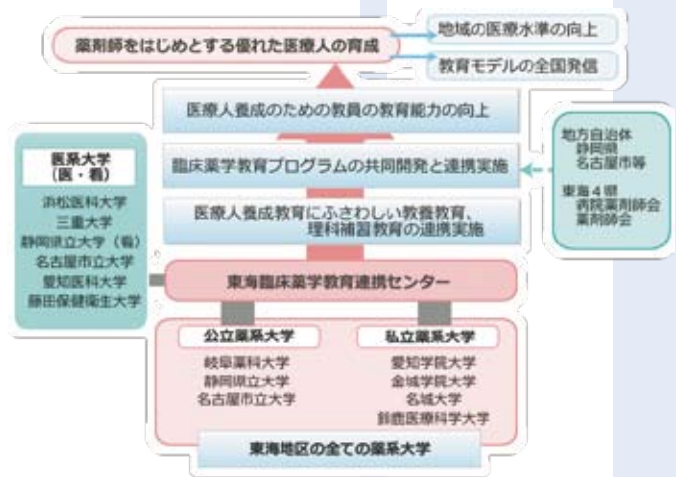
優れた医療人を育成するためには、医学・薬学・看護学などの連携が必要であり、特に平成18年度から始まった6年制薬学・薬剤師教育には喫緊の課題であります(1期生は現在4年生)。本取組では、東海地区の全ての薬系大学及び医学部と看護学部をもつ大学が参画し、医・薬・看の総合連携を図り、臨床薬学・薬剤師教育プログラムを共同で開発・推進することを目的としています。

運営体制

センターには、連携参加11大学の教員及び東海4県の各薬剤師会、病院薬剤師会から選出された委員からなる運営委員会が組織されています。運営委員会の下に次の5つの実施部会を置き、テーマ毎の連携事業に取り組んでいます。

- 1) 理科補習教育・一般教養教育実施部会
- 2) 教員FD実施部会
- 3) 事前教育実施部会(4年次の課題解決型学習(PBL)教材の開発及びバイタルサイン測定実習のプログラムの開発と実施)
- 4) 実務実習実施部会(実務実習支援WEBシステムの開発及びシステムの運用と共同巡回指導の実施)
- 5) 臨床卒業研究実施部会

東海臨床薬学教育連携センターでは、運営委員会・各種講演会等の企画・開催調整、活動・取組報告書の作成などを行っています。また、各実施部会の取組成果の取りまとめ、情報伝達(ホームページの作成・更新)、適用仲介などを行っています。さらに、連携センターにサーバーシステムを設置し、各部会で作製するシステムを本格運用していきます。



構造薬学分野

Pharmaceutical Structural Chemistry

放射薬品学、情報処理教育に有効な教育方法を求めて

講 師 黒田 良孝

研究課題

Linuxに代表されるOSS(オープン・ソース・ソフトウェア)は、誰でも自由に改良でき、また誰かが改良したものを自由に利用できます。ライセンスのような利用を制限するものが無いという特質は、教育・研究の分野にとってたいへん好都合であり、応用すれば計り知れない恩恵を受けることができます。このようなOSSを活用したコンピュータシステムを用いることにより、放射薬品学や情報処理の教育に有効な教育方法を調査・研究しています。

過去から現在、そして未来へと様々な情報に出会える場所

総合情報センターは山の畑キャンパスにある情報システム部門と、学術情報部門(各キャンパスの図書館を指します。)の2部門から構成されています。薬学部で学び、研究する方々のために専門資料(薬学/化学/生化学分野)や学習の場を提供する図書館が「総合情報センター田辺通分館」です。

自然科学系の大学図書館の資料は学術雑誌が中心ですが、最近では図書館に足を運ばなくても学内のパソコンから閲覧できる電子ジャーナルの種類も増えてきました。

最新の情報はもちろんのこと、大学図書館の大切な機能の一つである「資料の蓄積保存」も重視しており、古い情報まで遡って入手することができます。

是非田辺通分館の書庫内を探索してみてください。



ネットワークでつながる図書館

ご希望の文献について、全国の大学図書館の蔵書、場合により海外の図書館の蔵書も含めて所蔵館をお探し、資料を借りたり、コピーを取り寄せることができます。

【My Library】

図書館サービスポータル画面をインターネット上でご利用いただけます。ご自宅のパソコンから希望図書のリクエストや相互貸借の申込み、貸出期限の延長手続きもできます。

15台のパソコンと自習スペース

閲覧室の座席やグループ研究室など、館内の自習スペースは特に試験期などはフルに活用されています。研究室に所属される前の学生さん向けのパソコンが15台設置されており、スキャナやプリンタも備え付けられていますのでレポート作成や情報検索にお役立てください。

薬用植物園

薬用植物園では、薬学部学生に対する薬用植物学、生薬学、漢方薬物治療学などの講義を補完し、薬用植物や生薬についての生きた知識を学ばせることを目的として、日本薬局方に記載されている生薬の原料となる植物を中心に、漢方薬の原料となる植物、西洋ハーブなど、草本植物約300種、木本植物約70種の代表的な薬用植物の栽培と展示を行っています。また、遺伝子資源の保護と開発という立場から、貴重な薬用植物資源の収集、保存にも取り組んでいます。

薬用植物園はキャンパス内に3,460m²の面積を占め、各種の標本植物が展示植栽されている標本園、遊歩道の周囲に自然状態で植物を植えている自然植生区や、水性・湿性植物区が一画に配置され、また2つの温室も設置されています。大都市に位置するキャンパスにおけるオアシスの役割も果たしており、野鳥やタヌキもしばしば訪れてきます。原則として一般公開はしていませんが、年に4日間(春と秋に各2日間ずつ)の市民公開講座を実施しており、毎回、多くの名古屋市民の方に見学に来ていただいているほか、最近では近隣の市立小学校の授業の一貫としても薬草園見学が取り入れられ、大学と地域住民との接点としての機能を果たしています。

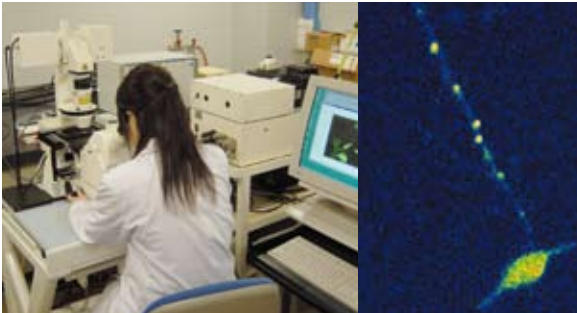


秋の一般公開



小学生の見学会

先端薬学研究施設には、DNA塩基配列決定装置、RNA発現量を測定可能なリアルタイムPCRシステム、質量分析装置、様々な画像解析装置、細胞レベルの解析に欠かせないフローサイトメーター/セルソーターなどの細胞分離解析装置や顕微鏡があります。本施設は、薬学部における生命科学の研究を強力に推進するだけでなく、研究を通して健康科学の発展に貢献できる人材育成にも活用されています。



「共焦点レーザー顕微鏡システム(Zeiss LSM 510)」(左)
レーザービームを用いた共焦点方式の走査型顕微鏡で、光軸(z軸)方向の分解能がすぐれているため、厚みのあるサンプルの断層像から3次元的構造を構築することができる。

「マスト細胞と神経細胞の相互作用」(右)
アレルギー疾患の原因となるマスト細胞と神経細胞が、シナプス様の接着を介して相互作用することを初めて明らかにした画像。

MALDI-TOFMS



フーリエ変換イオンサイクロトロン 共鳴質量分析装置



質量分析装置は最先端の研究に欠かせないものになっています。本施設には、様々な種類の質量分析装置が完備されており、とくにフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴を利用した装置は、通常の装置と比較して非常に高い分解能での解析を可能とします。

実験動物飼育施設は先端薬学研究施設の中にあり、全国の大学の中でも有数な充実度を誇っています。施設内はSPF(Specific Pathogen Free)区域とコンベンショナル区域とに別れており、それぞれ研究の用途に応じて利用されています。



エアシャワーを浴びてSPF区域へ



SPF区域における動物飼育と管理

名古屋市立大学薬学研究科・薬学部は、海外の大学や研究機関との共同研究・研究協力、国際会議等への教員・学生の積極的参加による学術交流をはじめとする国際交流を推進しています。また、国際会議等の開催や海外の研究者を招聘しての講演会・学術集会等の開催も活発です。

現在、名古屋市と姉妹都市の関係にあるロサンゼルス(アメリカ合衆国)の南カリフォルニア大学(薬学部)、シドニー(オーストラリア)のシドニー大学(健康科学カレッジ)、南京(中国)の南京医科大学とは学術交流協定を締結し、教員の相互訪問、学生の派遣と受入等を通しての研究及び教育面での交流に特に力を入れています。

交流先	交流協定締結年月
南カリフォルニア大学(薬学部)・アメリカ合衆国	1992年9月
シドニー大学(健康科学カレッジ)・オーストラリア	2002年1月
南京医科大学・中国	2002年11月

特に、1968年に米国で初のPharm. D.プログラム(臨床薬学プログラム)を導入している南カリフォルニア大学とは臨床薬学研修を毎年実施しており(大学院生10名程度、8月下旬の2週間)、米国の医療システム等に関する講義を受けている他、病院、調剤薬局等での南カリフォルニア大学学生の実務研修に同行して研修を受けています。歓迎会等のイベントや自由時間も含めて、本研修は、英語によるコミュニケーションに慣れ、国際的感覚を養う絶好の機会ともなっています。また、南カリフォルニア大学学生が毎年来学し(専門課程4年生2名、9月下旬からの6週間)、International Clerkship(選択実習科目)としての研修を受けています。



本研究科において薬学研究に関する研修を受ける他、名古屋市立大学病院薬剤部、市内の調剤薬局等の協力を得て研修を受け、日米の研究、教育、実務の相違等について相互に理解を深め、意見を交換する機会となっています。



南カリフォルニア大学との交流よりは遅れてスタートしたオーストラリアのシドニー大学健康科学カレッジとも、これからの教員(研究者)ならびに学生の活発な交流が期待されています。

研究面での交流も活発で、南カリフォルニア大学及び国内協力大学(東京薬科大学、名城大学、富山大学、昭和薬科大学、東京大学、京都大学)と共に合同学術会議を定期的に開催しています。2008年(2月22日 - 23日)には、その第4回目としての生命薬科学環太平洋国際パートナーシップ会議が本薬学研究科キャンパスで開催されました。この会議にはシドニー大学の参加も得られ、参加者は155名に達しました。協力大学代表の演者による14演題からなるシンポジウムセッション及び一般参加者による44演題からなるポスターセッションにおいて活発な議論が行われ、医薬品の開発と臨床使用の基盤となる生命薬科学及び関連の最新の研究成果についての情報交換の場として、また交流の機会として有意義で充実した会議となりました。

2008年はベトナム国立大学ホーチミン校、自然科学部のNgo Le Van博士が薬学研究科との交流を図る目的で来訪されました。ベトナム国立大学ホーチミン校は自然科学部、人文社会科学部、工学部、経済学部、情報学部等6つの学部、45,000人の学生を要するベトナム最大規模の大学であるといひ、新興感染症、創薬資源、生物の多様性などの観点から今後貴重な交流先となる可能性を知ることができました。

名古屋市立大学は全学レベルで中国の瀋陽医学院、韓国のハルリム大学と大学間交流協定をむすんでいます。その一環としてハルリム大学、南京医科大学、瀋陽医学院から研究者を招聘して2009年2月20日にInternational Partnership Symposium on Life Sciences 2009 (IPSLs2009) が開かれました。薬学部の演者を含め9演題からなるシンポジウムで参加者は70名でした。



キャンパスライフ



薬学科・生命薬科学科ともに、2年生から薬学部キャンパスでの基礎薬学科目の講義と基礎薬学実習が始まります。これら講義と実習は、その後行われる医療薬学科目講義、臨床薬学実務実習、ならびに配属研究室での実際の研究活動へとつながっていきます。



講義風景



実習風景



臨床薬学実務実習



研究風景





薬学祭

毎年11月ごろに、薬学祭が催されます。各研究室および各学年からの出店や様々なイベントにより、教職員、大学院生、学部生ともども大いに盛り上がります。また研究室対抗の野球大会をはじめ、サッカー、テニスなどのスポーツを通して、学問以外の人間関係を育み、さらにまた、学問における幅広い見識と、研究上の新しい展開をもたらす背景にもなっています。



敷地内の薬用植物園では、四季折々の花々を見つけることができます。また、大学周辺には、山崎川の桜並木があり、毎春には「桜の名所」として多くの人々の目を楽しませています。



薬用植物園



名古屋市立大学 薬友会について



名古屋市立大学薬友会
会長 榊原 仁作

名古屋市立大学薬学部は、明治17年（1884年）に創立されました名古屋薬学校を前身校とし、120有余年の長い伝統を持つ学部であります。名古屋市立大学薬友会は、この伝統ある薬学部の卒業生、大学院修了生、在学生、教員からなる会で、会員相互の親睦と学識の向上をはかり、薬学部の発展と社会文化に貢献することを目的としております。会員数は7,000名を超えています。

具体的な活動は、

年1回（3月中旬）の会報発行と総会開催（4月下旬）

4月上旬にはお花見の会（医学部・経済学部同窓会と合同開催）

会員名簿の発行（4年毎）

毎年秋（9月、10月、11月）に薬剤師のための卒後教育講座

クラス会開催の援助（補助金の支給と事務支援）

関東、関西、三重、長野、新潟、台湾に支部があります。支部では、地元会員の親睦と情報交換を毎年行っております。



卒後 教育講座

卒後教育講座は、おもに薬剤師として働いている卒業生へのさらなる教育の必要性を考慮して毎年秋に開催しています。昭和59年に第1回講座が開設されたことに始まり、教授会と薬友会とで連携して教育内容の充実をはかり、毎年（年3回：90分講義×6名講師）卒後教育講座を開催しています。本講座の教育内容は、これまでの薬学教育にやや不足している部分を補う目的で主として医療分野の講師を選び、それに加え薬学分野のめざましい進歩を伝える目的で内外の薬学研究者および関連分野の専門家を講師として選んでおり、また受講者の希望をアンケートなどにより取りまとめ、講師・講演内容を決める際にできるだけ反映させます。結果として卒後教育講座は好評を博しており、本学部卒業生だけでなく他大学卒業生も含め数多くの応募者（毎回約200名）が幅広い世代に渡って受講しています。

この2年間で行われた卒後教育講座における講演

「糖尿病網膜症－最近の進歩－」「薬局機能評価について」「不安と抑うつ薬の薬物療法」「みんなで取り組もう がん対応チーム医療」「光で皮膚を治す」「薬剤師と処方設計管理」「乳がんの薬物療法」「末期がん患者の在宅ケア・・・わが国の現状と課題・・・」「再生・再建医学 神経細胞移植による脳機能の再建」「高脂血症治療薬プラバスタチンの開発」「頸静脈狭窄による脳卒中・・・薬物療法と外科治療・・・」「糖尿病：だから怖い、こうすれば怖くない」



卒業生からのメッセージ



工藤 佳久

昭和39年卒
東京薬科大学・生命科学部・名誉教授

1978年4月名古屋市立大学薬学部を辞して、東京の郊外にある三菱化学生命科学研究所に新しい働き場を求めた。そこで、17年間を過ごし、その後、東京薬科大学・生命科学部教授として10年間を過ごし、4年前に定年を迎えた。名古屋を出てからもう30年近い時が過ぎたことになる。この間、厳しい学閥が幅をきかすこの世界で生き抜くことの大変さを思い知らされた。理不尽な「差別」を受けたことはしばしばある。その中で、何とか自分でも納得できる仕事はしてきた（と思う）。産学官の各分野で活躍している名古屋市大卒業生の数は非常に多いが、学閥を張れるほどの勢力には至らない。しかし、最初から学閥などをあてにせず、実力で生き抜くことが結局は最善の生き方であると助言したい。



太田 裕子

平成3年博士後期修了
アメリカ メリーランド大学医学部微生物・免疫学科 助手

大学院博士課程中の1年間の留学をきっかけに、アメリカの自由な風潮が気に入りに、アメリカでのポストドクを経て、現在はメリーランド大学の助手として自立を目指しています。現在の研究は薬化時代とは分野の違う比較免疫学の領域で、主要組織適合性抗原の遺伝子構造の解析、適応免疫遺伝子の起源の解明等、サメやアフリカツメガエルの動物モデルを使って行っています。分野の違う研究においても、名市大時代に習った幅広い知識と実験手法は役に立っています。アメリカの研究者は半数以上は外国人（アメリカ人以外）ですが、その中でも特に日本人は几帳面で細かい点まで手が行き届き、重宝にされています。それも日本人特有の国民性と教育制度に拠るものだと思います。



浅見 修

昭和50年卒
(株)豊田中央研究所 主席研究員

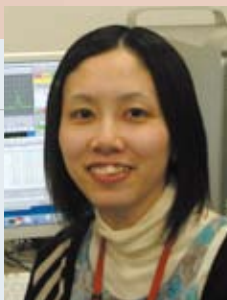
薬学部というと当然のことながら、進路として医療分野や製薬分野が連想されます。それは事実ですが、私のようにそれらとは全く関連がない自動車関連分野の研究所で仕事をしているものもいます。薬学部は守備範囲が非常に広いところです。当時の私の恩師は工学部出身で、薬学部を評して「まるで八百屋のようだ（今でいうスーパーマーケットで、何でもありという意味）」と言われたのを記憶しています。その分学びとしては浅くなるかもしれませんが、学生のうちにさまざまなポジションを経験して、その中で深く掘り下げるものを見つけられればよいのではないのでしょうか。薬学部はその意味で、大変魅力があるところだと思います。



木村 博昭

平成4年卒
ジョーンズホプキンス大学医学部自己免疫疾患研究センター

新規抗生物質を見つけようと薬学に入った私は、なぜかアメリカメリーランド州ボルチモアのジョーンズホプキンス大学で、イタリア人のボスのもとで内分泌器官の自己免疫疾患について研究しています。ここには日本を含めて世界中から多くの医師やバイオ研究者が研究や研修に来ています。医学の研究においては、薬学部で培った知識も十分役立ち、医師とは少し違ったもの見方やアイデアで貢献することができます。また、薬学部で様々な実習を経験することにより、細かい作業をする能力が付き、精度の高い結果を得られるはず。几帳面さと器用さは日本人の特徴かつ武器です。皆さんも薬学部から海外に飛び出して研究生活を楽しみましょう。写真はイタリア人ボスを囲むイタリア人フェローと私。



中野 路子

平成17年 博士前期修了
自然科学研究機構 分子科学研究所 技術職員

薬剤師の資格に魅力を感じて薬学部に入りましたが、研究室配属によって研究にも興味がありました。私は最終的には研究職ではなく、技術職員という仕事を選択しました。分子科学研究所で核磁気共鳴装置を担当し、日々装置の管理や測定を行っています。このような仕事は少ないとは思いますが、研究ではなく研究に関わる仕事というひとつの選択肢だと思います。ひとつの装置に担当者は一人なので責任もありますが、自分に合った予定の中で仕事をしていくこともできるのでマイペースな私には向いている仕事です。薬学ですが薬だけではない様々な分野があるので、広く興味を持ち、それぞれの活躍の場をみつけてください。



佐野 敏幸

昭和54年卒
愛知県警察本部科学捜査研究所 主任研究官

私が就職した25年以上前は、科学捜査研究所(通称、「科捜研」といえば「何、それ?」といわれるほど知られない存在だったのですが、最近はテレビ、マスコミの影響もあり多くの人に知れわたる存在となっています。仕事の内容については麻薬や薬の鑑定を思い浮かべるとは思いますが、無機分析から工場災害原因調査、DNA個人識別など多岐にわたり、化学、工学、生物学など多くの学問分野が業務のベースになっています。薬学部はイコール薬剤師というイメージがありますが、大学でのカバー領域は生物から工学まで広い幅広知識を得ることができ、今の仕事に大いに役立ちました。薬学部卒業生の進路は大学教授、薬剤師、製薬会社、衛生行政等がすぐに思いつかれるでしょうが、意外なところに活躍の場があるものです。



小野 秀樹

昭和45年卒
名古屋市立大学大学院薬学研究科 中枢神経機能薬理学分野 教授

大学院修士を中退し、名市大助手となり、国立大学薬学部助手・薬学部助教授・医学部助教授(附属病院分院の薬剤部長も兼ねる)、私立大学薬学部教授を経て2000年に名市大に戻ってきました。今後の薬学部の教育は、4年制においては、よりよい医薬品の創製を行う研究者などの養成を目指し、6年制においては、患者のそば(医療の場)で薬物治療に貢献できる薬剤師の養成を目指しています。薬学部には化学系、物理系、生物系、医療系の研究室があり、様々な講義や研究が行われ、卒後の進路も幅広いので、皆様の興味とやりがいを持てる分野があるはずです。



小川 幹男

昭和59年 博士前期修了
小野薬品工業株式会社 薬物動態研究所 理事 所長

1984年に薬学研究科博士前期課程を修了し、現製薬会社へ入社しました。これまでに、シーズ(薬の種)探索、創薬研究テーマの立ち上げ、医薬品候補化合物の選定、申請資料作成、品質(原薬と製剤)・薬効薬理・安全性・薬物動態など、医薬品申請に必要な非臨床5分野を束ねる業務を経験して、現職に至っています。

企業活動の醍醐味は、個の力のみでは成し得ない大きな目標に対して、多岐に渡る専門分野の知識・経験・技術などを結集させ、組織としての総合力で成果に結びつけるところです。それには、科学的な能力の他にも、企画力・交渉力・組織をまとめるリーダーシップなどが求められます。異分野との融合によって新たな研究分野を開拓する動きもあり、皆さんが「薬創り」に興味を持って進まれることを期待しています。



新庄 浩子

平成14年卒
エーザイ株式会社分析研究所物性研究室

病に苦しむ患者さんの役に立ちたい・・・その思いを貫きたい一心で薬学部を選びました。薬学部では生物・物理・化学の基礎から、薬理学、薬物動態学、製剤学といった薬学部ならではの学問を学ぶことができます。学生時代は部活動にも身を投じつつ、薬学の面白さに魅せられながら過ごしました。そして今、創薬研究の中でも、主に化合物の構造に基づく溶解性、吸収性といった物性を深く検証しながら、化合物を安全な「クスリ」へと導くための研究をしています。新薬開発には長い年月を要しますし、最新の技術や幅広い知識も求められます。決して楽な仕事ではありませんが、「よい薬をより早く」、患者様の笑顔に思いを馳せながら、今日も同じ想いを抱く仲間と共に化合物と向き合っています。



亀井 春枝

昭和41年卒
愛知県薬剤師会会長 カメイ薬局開局

大学の入学式に学長先生が「大学とは、人格形成と真理探究の場である」と言われたことを今も覚えています。教養部時代は真理探究ってなに？とよく議論しました。学部では薬化学教室に入り、多くの優秀な先輩同期の方々のなかで先生方の手を煩わせた落ちこぼれで目立っていました。

出来の悪い学生でしたが、先生方の研究に対する真摯な態度をいつも肌で感じ、学問の道の遠大さを知ることができたことが、大学生活での一番の収穫だったように思います。

卒業後、いろいろな職を体験しましたが、大学時代の勉強が思わぬ所で役に立つ経験をしました。今にして“もっと勉強しておけば良かった！”とと思います。



木村 和哲

昭和55年卒
名古屋市立大学医学研究科 臨床薬学分野 教授
名古屋市立大学病院 薬剤部長

薬学部を卒業するとき「患者さんの近くで仕事がしたい」と思い、病院薬剤師の道を選択しました。25年間勤務した病院を退職し、薬学部6年制に伴って新設された臨床薬学教育研究センターの教員として4年前に戻ってきました。そしてまた、縁あって名市大病院薬剤部に勤務することとなりました。今、薬剤師の業務は大きく変わり、個々の薬剤師の能力や専門性が問われる時代となりました。薬剤師は生涯研究マインドを持ち続けなければなりません。医療現場には薬剤師が取り組まなければならない研究テーマがいたる所に在ります。幸い、名市大は東海地区で唯一、付属病院、医学部、薬学部、看護学部を有し臨床薬剤師の育成にはこの上ない環境下にあります。平成21年度には医学研究科内に臨床薬学分野が新しく開設されました。この新しい教室を担当する私の責任は重大ですが、薬学部と医療系学部との橋渡しができるように努力したいと思います。薬学部の新しい研究棟、実習棟も完成します。設備、環境面で全国どこの大学にも負けないこの名市大薬学部で自分の能力を試し、ここから巣立って行って欲しいと思います。

平成21年4月現在

名称	卒業者数
愛知薬学校(旧 名古屋薬学校)	1,500名
愛知高等薬学校	266名
名古屋薬学専門学校	2,105名
名古屋市立大学薬学部	5,128名

他大学との連携で卒業生の学びなおしニーズに応える

1. リカレント教育とは：地域連携で新たなチャレンジをサポートします

リカレント (recurrent) は「再発性の、頻発する、循環する、回帰性の」という意味で、社会人が教養を高め、職域で必要な知識・技術を増すために繰り返し学習することを意味します。ここでは、大学を卒業し薬剤師として社会で活躍されている方々のリカレント教育をご紹介します。薬友会の卒後教育講座はもちろん、名古屋市立大学薬学部では科目等履修生の受け入れ、また大学院薬学研究科では社会人特別選抜学生募集などその教育機能を社会で活躍しておられる薬剤師のかたがたに利用していただく努力が進められてきました。しかし平日の昼間の学習では仕事の関係で必ずしも活用できない先生方も少なくはないのが実情です。薬剤師の活動がますます多様化、専門化、高度化していることをふまえ、名古屋市立大学薬学研究科の教育・研究機能をフルに活用して薬剤師のリカレント教育に新たな取組がはじまっています。



生涯教育講座第二期は、平成20年5月から平成20年9月まで5回にわたり開催され、悪性腫瘍について系統的に学びを深めました。

2. 薬学研究科におけるリカレント教育の推進：大学は最適な機関です

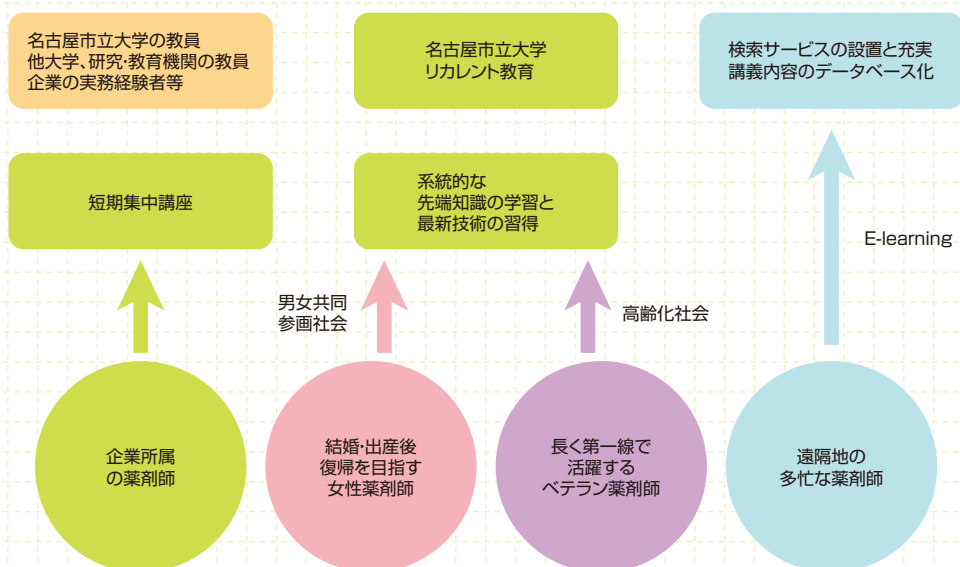
社会ですでに活躍されている薬剤師の方に高度で専門的な知識・技術をわかりやすく提供する場所として大学は最適な機関です。「卒後教育講座」の実績のもとに、さらにリカレント教育を推進することにより名古屋市立大学は地域の薬剤師のかたがたと密接にかかわることを願っています。様々な時間的制約のある社会人が受講しやすいように夜間の実施とし、現在の医療の要請にこたえるべく専門的なテーマを連続して行う「連続講座」を開設しました。社会の第一線で活躍されている諸先輩が大学等で専門的に再び学ぶきっかけとなることを心から願っております。



生涯教育講座第三期は、平成20年10月から平成21年2月まで5回にわたり開催され、精神・神経疾患について名市大の卒業生も多数参加して学びました。

3. 平成20年度の展開：他大学と連携して多様なニーズに応えました

薬剤師リカレント教育は高度な専門性があり、また、名古屋市立大学の卒業生は各地にいらっしや、単独では対応しきれない点も出てきます。名古屋市立大学の主体性を保ちつつ、大学間の連携システムの構築も必要です。他大学と情報交換を行い特色を学び、実務的な講座の共催も検討してきました。リカレント教育は自発的学習意欲が大前提で、興味のある全ての先生のお役にたちたいと思います。多様なニーズに対応するために、平成20年度は、生涯教育講座を第二期5回、第三期5回施行しました。さらに、既卒薬剤師を対象にした社会人コースの修士課程の設置・運営や各種専門薬剤師の認定に関わる研修会の開催など地域薬剤師のキャリアアップ支援などを目的として臨床薬学教育研究センターに地域連携・リカレント教育部門を設置しました。



文部科学省 社会人の学び直しプログラム 三公立連携薬剤師生涯学習支援講座開講

<http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp/recurrent/>



1. 東海地区の三公立大学が連携して薬剤師生涯学習を支援する講座

生涯教育講座の経験をもとに、東海地区の公立薬学系大学である名古屋市立大学、岐阜薬科大学、静岡県立大学は、平成20年秋から共同して薬剤師の生涯学習を支援するための教育プログラムを実施しています。この事業は、医薬分業の進展や薬物治療の高度化に対応して、現場の薬剤師に最新の知識と技術を習得してもらい、地域の医療水準の向上に結びつけることを目的としています。三大学がそれぞれ得意な分野を担当して共通のプログラムをそれぞれの所在地で実施することにより、出身大学や勤務地によらず同一かつ高度な内容の生涯学習が可能になりました。サテライトセンターを設置し、またテレビ会議システムを導入することにより、遠隔地での受講を可能にいたしました。このような地域の大学連携による薬剤師生涯学習支援事業は他に例がなく、リカレント教育モデルとしても全国に発信していきたいと考えています。今後も、名古屋市立大学、岐阜薬科大学、静岡県立大学はこのような活動を通じて皆様の日常の仕事のお役に立つ情報を提供していくばかりでなく、連携も密接にしていこう努力をしています。皆様のご参加を心よりお待ちしております。



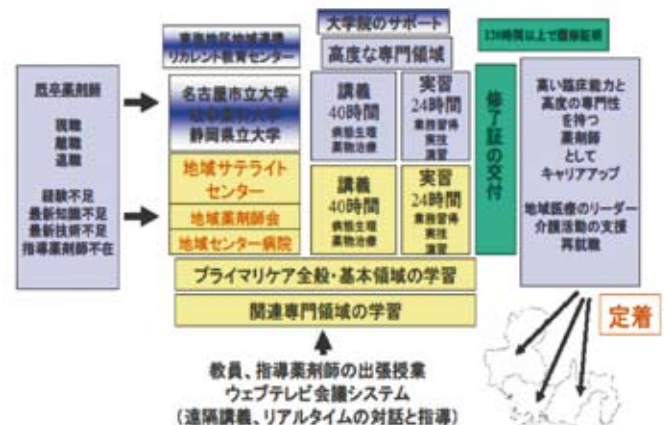
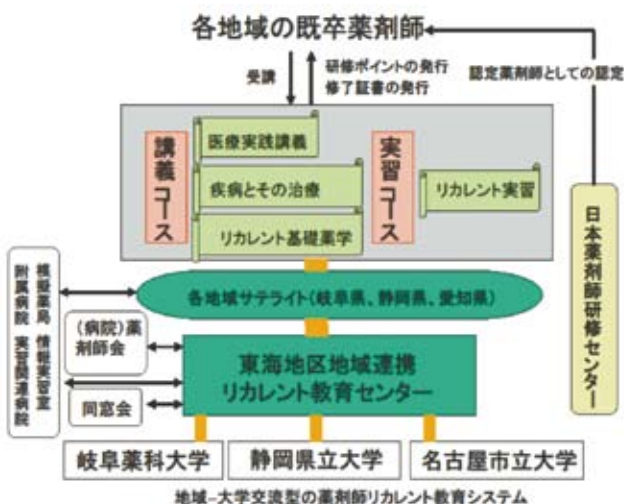
第一期は、平成20年12月から平成21年3月まで12回にわたり開催され、テレビ会議システムを用いて3大会場と2サテライト会場で同時に多数が参加し熱心に学ばれました。

2. 大きな社会的ニーズと将来への発展性を感じている薬剤師の皆様へプログラムの特徴のご紹介

- (1) 離職していた方から勤務経験が豊富なベテランの方まで、それぞれの経験に対応して系統的に学ぶことができるように多様なプログラムを発展させています。
- (2) 協調的課題解決の形で学習し、しなやかに豊かな発想を助ける学習内容としています。
- (3) 地域医療のニーズに応えるために薬学の知識のみならずバイタルサインの測定方法から在宅医療機器への対応まで幅広い実習を取り入れた実習内容としました。
- (4) 名古屋市立大学、岐阜薬科大学、静岡県立大学、および各大学のサテライトで開講しますので、お近くの会場で受講できます。
- (5) 本講座は日本薬剤師研修センターの認定講習のみならず、平成20-22年度に系統的に学び本プログラムの出席、テスト、レポートなどの修了要件をみたし修了が認められた方は、3大学の学長が発行する講習会修了認定が得られます。



第一期の最終日には、シンポジウムが開催され、一般のかたも出席して活発に討論されました。



長期的な薬剤師キャリアデザインに位置づけた支援プログラム

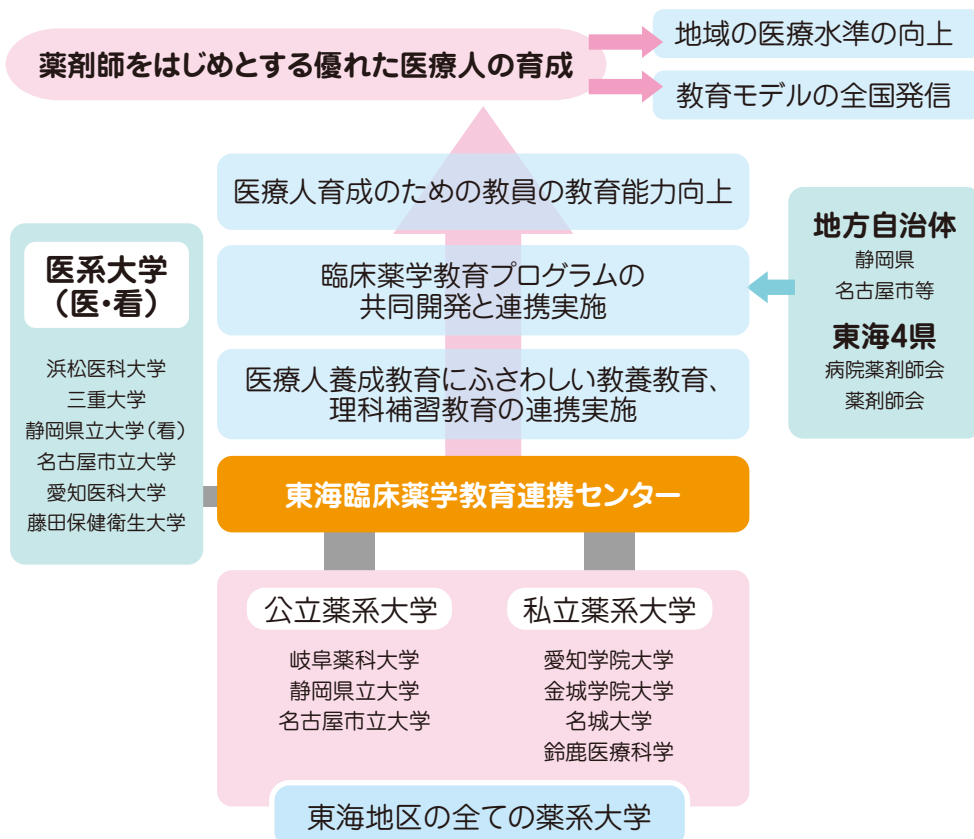
6年制薬学教育を主軸とする 薬系・医系・看護系大学による広域総合教育連携

<http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp/edu-cooper/>

文部科学省戦略的大学連携支援事業に名古屋市立大学が代表校となり11大学で申請した取組「6年制薬学教育を主軸とする薬系・医系・看護系大学による広域総合教育連携」が採択され、平成20年10月1日より連携取組が始まりました。この取組に対して平成23年3月まで文部科学省の補助金が交付されることとなります。ここではその概要を紹介します。まず、名古屋市立大学大学院薬学研究科内に東海臨床薬学教育連携センターが設置されました。

連携趣旨

平成18年度の入学生から薬剤師を養成する薬学部(薬学科)は6年制となり、長期の実務実習事前教育、保険薬局と病院薬剤部におけるそれぞれ11週間の実務実習が必修となっています。各大学はそのための体制づくりを行っていますが、臨床薬学系教員の絶対数が不足していることもあり、十分な展望が開かれていません。特に膨大な量の実務実習事前教育を一つの大学で準備することおよび実務実習先での多数の学生に対する頻繁な巡回指導を単独の大学で行うことは非常に困難であります。また、医療人養成教育には医学部と看護学部の支援を受けることが必須であるにもかかわらず、東海地区の薬系大学の多くには医学部と看護学部が設置されていません。そこで本取組では、東海地区の薬系全7大学が、医学部と看護学部をもつ大学と連携を組み、さらには各県の薬剤師会、病院薬剤師会および自治体との連携を図ります。これらの連携によって、地域の薬、医、看護系の人的、物的リソースを十分に活用し、実践的な臨床薬剤師教育プログラムを開発し実施することを目指しています。加えて、近年大学新入生の基礎学力の低下は大学教育において共通の問題となっており、人の命に直接かかわる人材を養成することを目的とする医療系の学部にとっては、特に重要な課題であります。そこで、大学が連携して必要教材などを作ることで、入学後の早い時期に理科の基礎学力を引き上げ、教養教育を行うことも考慮しています。さらに、医療人養成課程を担う教員の教育能力向上のためのFD(Faculty Development)活動も共同して実施することにしました。これらの取組により、薬学教育水準を地域全体として高め、優れた薬剤師を輩出することを目指しています。



取組内容

東海臨床薬学教育連携センターには、連携参加大学(11大学: 16学部18学科)の教員を始め、愛知県、岐阜県、三重県及び静岡県の各薬剤師会、病院薬剤師会から選出された委員からなる運営委員会が組織されています。運営委員会の下に主担当校を決めたうえで、次の5つの実施部会を置き、テーマ毎の連携事業に積極的に取り組んでいます。

1) 理科学力・一般教養学力の充実(理科補習教育・一般教養教育実施部会: 愛知学院大学)

本部会では、初年次教育の充実に取り組めます。各大学の自然科学系教員が参加し、これまで各大学で個別に行われてきた経験を生かして、医療系専門教育を円滑に行うための理科教育・実習の教材を共同で開発します。これを、医療系大学の初年次理科補習教育・一般教育のモデルカリキュラムとして発信します。

2) 教員の相互派遣・共同FD(教員FD実施部会: 名古屋市立大学)

本部会では、FD(Faculty Development)活動に取り組めます。最新の知識、技術、方法論をキャッチアップするとともに、医薬看護系教員が本取組に積極的に参加するためのワークショップ、講習会、講演会を共同で開催します。また、教育の充実に伴い、教員の不足が生じるため、教員の相互派遣にも取り組めます。

3) 4年次の実務実習事前教育の連携(事前教育実施部会)

4年次の課題解決型学習(PBL)教材の開発(静岡県立大学)

バイタルサイン測定実習のプログラムの開発と実施(鈴鹿医療科学大学)

本部会では、PBL(Problem-Based Learning)における症例の共同利用システムの開発、バイタルサイン測定技術の習得プログラムの開発に取り組めます。初めに、本プロジェクトに参加する国公立大学の医学部附属病院の協力を得て、PBL用に多くの症例を収集します。それらの症例を医学部、看護学部の教員の支援を受けてブラッシュアップし、SGD(Small Group Discussion)に適した症例を確保します。さらに、確保した症例をデータベース化して、各大学で利用できるようにします。バイタルサイン測定実習カリキュラムも、医学部、看護学部の教員の協力を得て、立案します。

4) 5年次の実務実習指導の連携(実務実習実施部会)

実務実習支援WEBシステムの開発(金城学院大学)

システムの運用と共同巡回指導の実施(名古屋市立大学)

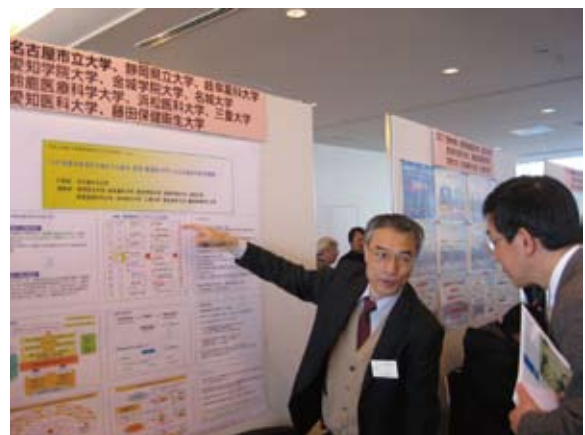
本部会では、実務実習支援コンピュータシステムの開発、共同巡回指導システムの運営に取り組めます。実習中の学生、実習先の指導薬剤師、大学の担当指導教員(実務家教員)がネットワーク上で問題について議論し、解決していくことが可能なコンピュータシステムを開発します。また、そのシステムを活用し、大学横断的な巡回指導ができるシステムを開発します。東海地域の実務実習について方針を策定し、連携して実施していきます。

5) 6年次の臨床卒業研究の共同実施(臨床卒業研究実施部会: 岐阜薬科大学)

本部会では、臨床卒業研究の連携実施に取り組めます。本プロジェクトに参加する国公立大学の医学部附属病院と大規模公立病院が、臨床研究の場、研究課題についての情報を提供します。

活動状況

発足後約半年経過した時点で、各部会では1~4回の実施部会を開催し、必要に応じ各テーマに基づいた講演会を行っています。連携センター本部では、4回の運営委員会を開催し、各部会の進捗状況の確認を行うと共に、必要事項を審議・決定しています。また2回の講演会を企画・実行し、その都度各部会の進捗状況の報告会を行いました。さらに、平成21年1月12~13日にパシフィコ横浜で開催された、「文部科学省大学教育改革プログラム合同フォーラム」のうち「戦略的・大学連携支援事業分科会」で、本取組は広域型22取組中の代表例に選ばれ、事例報告・パネルディスカッションとしてセンター長・小野秀樹が発表しました。



本取組みの詳細については、ホームページ(<http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp/edu-cooper/>)及び平成20年度活動報告書「6年制薬学教育を主軸とする薬系・医系・看護系大学による広域総合教育連携」(東海臨床薬学教育連携センター、2009年3月発行)に記載しています。



全国初の薬工融合による 新しい教育プログラム

ライフサイエンス・バイオテクノロジーと
マテリアルサイエンス・ナノテクノロジー分野の【融合】



薬学は医薬品の創成、また工学は材料・デバイスなどの創成に関わる学問分野で、両者には「ものづくり」という大きな共通理念があります。しかし、ターゲットである「もの」の違いから、両者はこれまで独自の専門性を持って発展しており、研究・教育ともに連携の機会はずしも多くありませんでした。工学の諸分野では、新規機能性物質・材料の開発研究、特にナノテクノロジー研究が近年ますます活発ですが、その中には医薬応用を指向したものが少なくありません。

また、薬学分野においても、創薬に関する新規知見が年々集積されており、両分野の融合による創薬の機会とその重要性は、今後さらに増すものと予想されます。

このような状況のもとで、薬学・工学両分野の高度な専門研究を理解し、ライフサイエンス・バイオテクノロジーとマテリアルサイエンス・ナノテクノロジー分野の「融合」から生まれる「ナノメディシン創薬」という、全く新しい分野で活躍できる人材を育成することは、時代のニーズに照らしても極めて重要であると考えられます。名古屋市立大学、名古屋工業大学の位置する中京地区は、古くから「ものづくり」の盛んな地域で、両大学は薬学・工学の拠点として、古い歴史と実績を持っています。

本プログラムではこれまで名古屋市立大学大学院薬学研究科で行われてきた生命科学と、名古屋工業大学大学院工学研究科の物質工学専攻・未来材料創成工学専攻で実施されてきた物質・材料科学に関する大学院教育との融合を目指します。これにより、

1. 材料開発から臨床応用まで、ナノメディシン創薬プロセスの全容が見渡せる人材

2. 薬学・工学の両者に基盤をおき、多面的な視座を備えた人材

など、社会的には極めて有用でありながら、これまで決して数多くはなかった人材の養成を目標とします。

「創薬立国」は我が国の重点施策の一つに選定されています。本プログラムにより、創造性に富み実戦的な研究遂行能力を持ち、人類の福祉と健康・社会の発展に寄与する創薬科学者の育成を目指します。

本プログラムは名古屋市立大学と名古屋工業大学との大学間連携の実質化プロジェクトの一つとして大きなウエイトを占めており、共同大学院・連携大学院の設置など、今後の両大学の連携をさらに推進する上でも重要なステップであると考えています。



本プログラムの概要

本プログラムの内容を次の各項に示します。

1から3は博士前期課程、4は博士前期および後期課程、5は主として博士後期課程の大学院生を対象としています。

1. ナノバイオテクノロジーや薬物動態・ターゲッティング、イメージング等、ナノメディシン創薬に関する専門的知識・技能の修得を目的とする新規共通履修科目の創設
2. 両大学の包括的連携により既に一部開講が始まっている相互履修可能な共通科目の追加提供
3. 当該技術に関する基礎的な技術・知識の獲得と実践的な技術開発能力の養成を目的とした互いの大学の研究室へのインターンシップの実施
4. 自立的な研究能力の養成を目的とする大学院生による提案型融合領域共同プロジェクトの推進
5. 大学院生が企画・運営する研究成果発表会を中核とした相互啓発型プログラム



本プログラムを通して、名古屋市立大学大学院薬学研究科の大学院生には物質・材料のマインドを、名古屋工業大学大学院工学研究科の大学院生には生命科学のマインドを育て、「ナノメディシン創薬」の中核となる人材を育成します。

また、両大学の大学院生の積極的な交流を通じて、学際領域における研究能力を取得させるとともに、新たな人的ネットワークも構築できます。



本プログラムの内容

本プログラムでは、異分野融合教育の特徴を生かし、次の3段階からなる履修プロセスを設けています。

1. 両大学での相互履修講義を通して、ナノメディシン創薬に必要なナノマテリアルサイエンス・ライフサイエンスの基礎的および先端知識を習得する。
2. 両大学の関連研究室への短期 (1-3ヶ月) 的な相互実習 (インターンシップ) により異分野体験学習を行い、互いの教育・研究のコンセプト、実験技術などを理解する。
3. 両大学の大学院生と教員からなる混成グループを作り、バーチャルなナノメディシン創薬を体系的に実施する総合演習を行う。

具体的な履修内容について

博士前期課程および後期課程における、具体的な履修内容は次のとおりです。

博士前期課程

すでに両大学間の包括的連携に基づいて、平成20年度より名古屋市立大学では名古屋工業大学の教員による「医薬化学」および「生命分子薬学」が、また名古屋工業大学では、名古屋市立大学の教員による「薬科学特論」が、それぞれ開講されています。

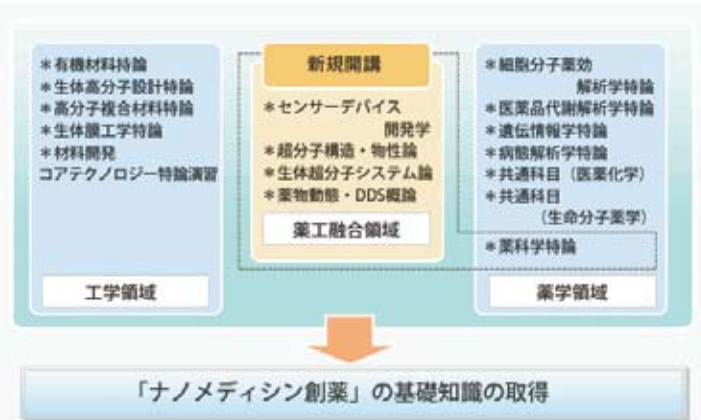
さらに、新規な相互履修共通科目として、「超分子構造・物性論」、「超分子システム論」、「薬物動態・DDS 概論」、「センサーデバイス開発学」を順次開講します。また両大学において開講されている、様々な大学院特論科目の履修も可能です (表を参照)。



さらに相互の大学での実習(インターンシップ)を実施します。履修学生は複数教員の指導のもとで自主的に課題を設定し、少人数教育の継続的・体系的な演習の中で、様々な専門分野の手法を用いる創薬プロセスを疑似体験します。博士前期課程では、相互の大学の関連研究室(兼任教員研究室)で1-3ヶ月の短期体験実習を行います。

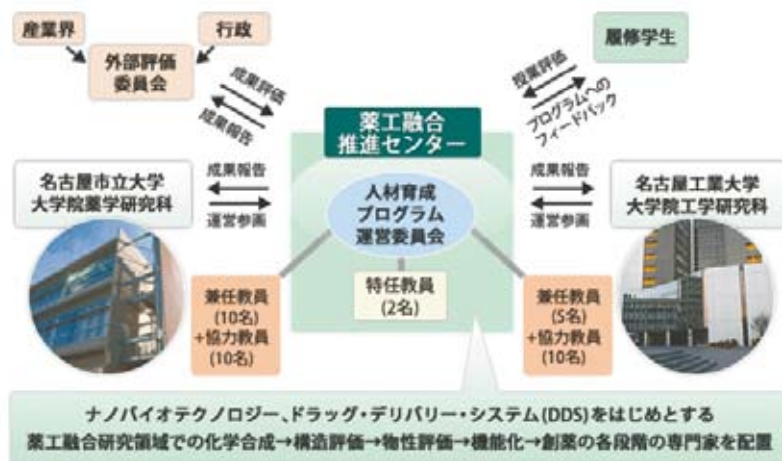
博士後期課程

両大学の大学院生と教員からなる混成のsmallグループを作り、バーチャルな「ナノメディシン創薬」の全プロセスを体系的に行う、総合演習を実施します。「ナノデバイス」、「ナノデリバリーシステム」、「ナノ分子イメージング」の3テーマを想定し、総合的な学習および技能の修得を行い、共同研究遂行能力の向上をはかります。また、研究レポートや企画書の作成により論文作成能力を養うとともに、各種のセミナー・シンポジウムやワークショップでの発表を通して、プレゼンテーション能力を培います。



運営体制

プログラム実施のために、平成20年10月1日付で、名古屋市立大学大学院薬学研究科内に「薬工融合推進センター」を開設しました。本センターには、特任教員2名に加え、両大学研究科から兼任教員を配置することで、全国に先駆けて薬工の異分野融合型の教育体制を構築し、「ナノメディシン創薬」教育・研究を推進しています。本プログラムの運営は、上記の特任教員と兼任教員で構成する「人材育成プログラム運営委員会」により行っています。



人材育成プログラム運営委員会

名古屋市立大学 大学院薬学研究科

薬工融合推進センター長 【創薬生命科学専攻 教授】 宮田 直樹
 代表者 【医療機能薬学専攻 教授】 林 秀敏
 講義・カリキュラム担当 【創薬生命科学専攻 教授】 平嶋 尚英
 インターンシップ担当 【医療機能薬学専攻 教授】 星野 真一
 副代表者・広報担当 【創薬生命科学専攻 教授】 山中 淳平
 評価・報告書担当 【創薬生命科学専攻 准教授】 梅澤 直樹
 総合演習担当 【創薬生命科学専攻 准教授】 水島 恒裕
 シンポジウム・会議担当 【創薬生命科学専攻 助教】 豊玉 彰子
 事務局 【事務系職員】 中山 裕子

名古屋工業大学 大学院工学研究科

副代表者・広報担当 【工学教育総合センター 教授】 山下 啓司
 副代表者・インターンシップ担当 【物質工学専攻 教授】 猪股 克弘
 講義・カリキュラム担当 【物質工学専攻 准教授】 吉水 広明
 講義・カリキュラム担当 【物質工学専攻 准教授】 青木 純
 講義・カリキュラム担当 【未来材料創成工学専攻 准教授】 高須 昭則

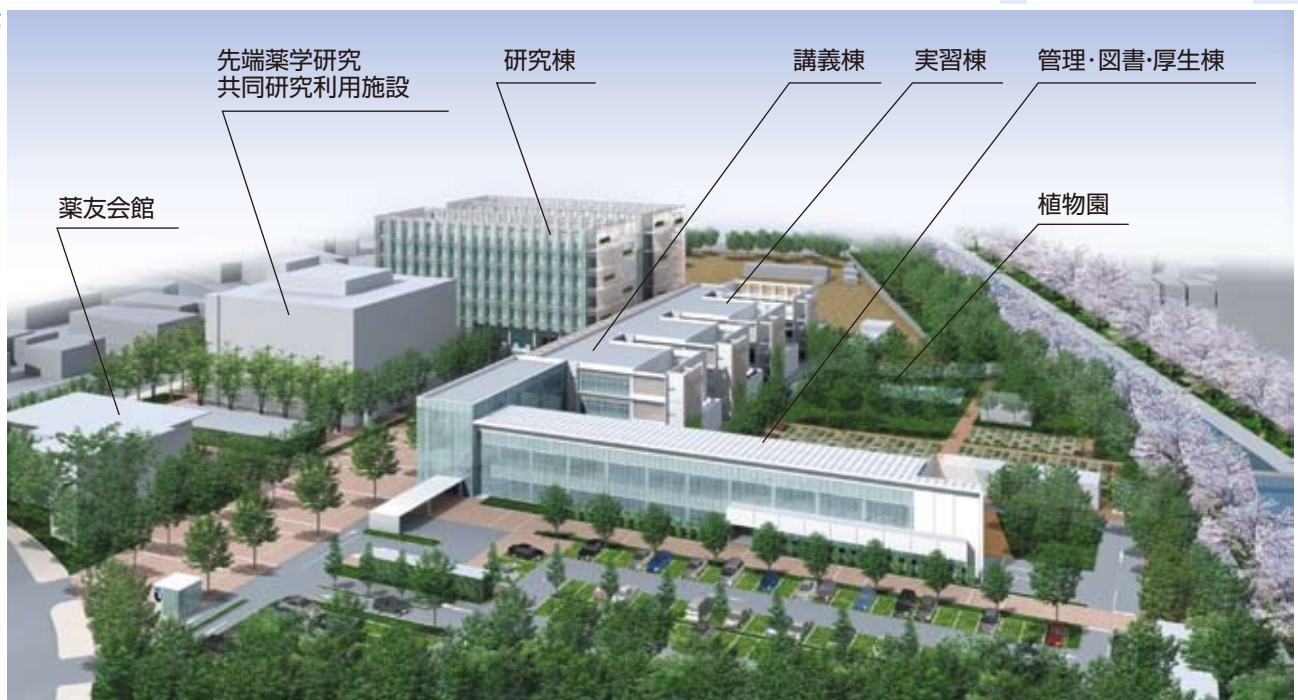
薬学部校舎の建替えについて

本学では、田辺通キャンパスの全面的な建て替えを進めており、第1期工事として平成19年度末から新実習棟と新研究棟の建設工事を開始し、平成20年11月に、実習棟が完成し、平成21年7月に研究棟が完成する予定です。

この新実習棟には、これまでの化学系、物理・生物系実習室に加えて、薬剤師養成薬剤師養成課程が6年制となることで新たに必要となる、模擬薬局(医療系実習室)、少人数グループ実習を行うためのOSCE(オスキー)室、コンピュータによる試験や実習のためのCBT室が設置されています。

建替えの基本的考え方

- (1) 高度な教育・研究に対応できる施設及び環境を整備
- (2) 周辺環境を考慮して、住宅地・薬草園側は低層建物とし、外構計画や建物デザインについて景観的に配慮
- (3) 薬剤師養成の教育を充実するため、新たに必要となる模擬薬局等の実習室、演習室等の施設を整備



名古屋市立大学薬学部改築イメージ図

実習棟



外観

キャンパスモールは2層吹き抜けとし、キャンパス広場に面して全面ガラス張りとして、広がりのある明るく快適な空間としました。また、断熱性に優れたペアガラスの採用、外気と地中の温度差を活用するアースチューブの設置、自然換気システムの導入など空調の省エネルギー化を図っています。



化学系実習室



物理・生物系実習室(南館1階)



CBT室(北棟3階)

コンピュータを使用した試験や実習のための施設です。



OSCE(オスキー)室(北棟2階)

少人数グループで医療実習を行うための施設です。移動可能な壁で区切られた9室が設置され、うち1室にはベッド2台が設置され模擬病院となっています。各種演習等に多目的に活用できます。



模擬薬局(北棟1階)

薬剤師養成の6年制に伴い、医療教育の充実のために薬局実習を行うための施設です。

MAP



- 市バス「市大薬学部」下車徒歩1分
- 地下鉄桜通線「瑞穂区役所」または地下鉄名城線「総合リハビリセンター」下車徒歩約15分

CAMPUS MAP



- ①薬学部本館
- ②先端薬学研究施設
共同利用研究施設
- ③実習棟
- ④研究棟(7月完成予定)
- ⑤温室
- ⑥温室
- ⑦薬用植物園研究実習施設
- ⑧薬学部厚生会館
- ⑨薬友会館
- ⑩総合情報センター
田辺通分館(図書館)
- ⑪厩舎
- ⑫馬場
- ⑬野球場(工事中)

Nagoya City University
Faculty of Pharmaceutical Sciences

2009年発行

公立大学法人
名古屋市立大学
薬学部
大学院薬学研究科

〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通3-1 TEL052-836-3402 FAX052-834-9309
ホームページ <http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp>

この印刷物は再生紙を使用しています。