

福岡大学院薬学研究科
健康薬科学専攻修士課程
分野別研究内容

(令和3年度)

専修部門：医薬品素材学

専門分野：薬化学

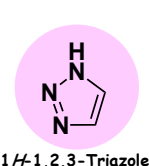
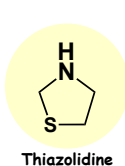
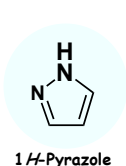
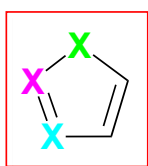
指導教員：丸岡 博、益本 英一

研究領域：医薬品のリード化合物創製に関する研究

研究内容：

医薬品のリード化合物創製に関する研究

～特徴ある構造と生物活性を有する新規ヘテロ環分子の設計～

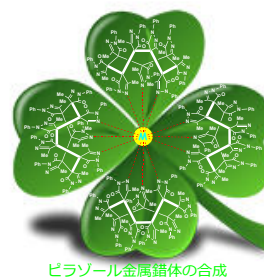
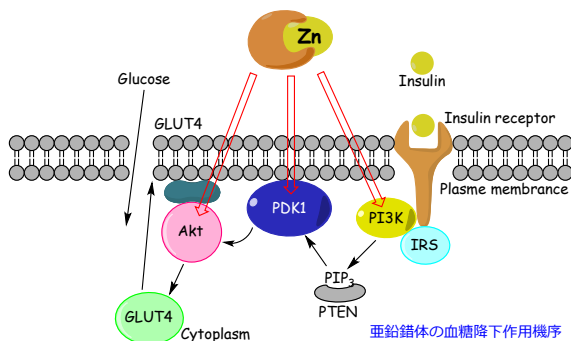


- ヘテロ環化合物を用いた医薬品が多い！
- ヘテロ環化合物はタンパク質である酵素や受容体と相互作用しやすい！
- ヘテロ環化合物のコア構造を活用する！

医薬品・農薬・香料などの様々な機能性分子には、ヘテロ原子を含む環状骨格を有するものが多い。本研究では、それらヘテロ環化合物の中でも、特にピラゾール、チアゾリジンおよびトリアゾール誘導体などの化学的・薬理的性質に着目し、それら骨格を組み込んだ新規化合物（含金属錯体）の合成ならびに生物活性評価について研究指導する。

すなわち、特徴ある構造と生物活性を有する新規ヘテロ環分子設計に関する研究の一環として、

- 1) 悪性腫瘍治療薬の開発を指向した新規ヘテロ環分子設計に関する研究
 - 2) 真菌症治療薬の開発を指向した新規ヘテロ環分子設計に関する研究
- などの研究テーマについて指導する。



連絡先：maruoka@fukuoka-u.ac.jp (丸岡), masumoto@fukuoka-u.ac.jp (益本)

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 4 階 (薬化学研究室)

専修部門：医薬品素材学

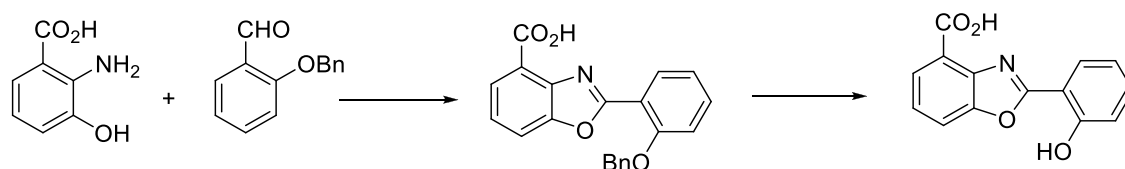
専門分野：医薬品化学

指導教員：田川義展

研究領域：医薬品開発を指向した複素環化合物の合成と反応性に関する研究

研究内容：比較的分子量の新規アルカロイドの合成と反応性の検討

「松茸は見つかるまでに千回ひとの股をくぐる。」という文章を読んだことがあります。ある大学の先生の言葉ですが、身近にある意外と大きな発見を我々は見落としていることが多く、何回も繰り返して研究をやるなかでやっと見つけることができるということでしょうか。この文章の中の「松茸」は、私にはアスピリンやアセトアミノフェンなどのように簡単な構造の低分子で、人類に多大な貢献をしている医薬品を指しているようにも思います。多くのキラル中心を有し、構造が複雑で、分子量が 500 を超える大きな分子の不斉有機合成が現在は隆盛ですが、アスピリンやアセトアミノフェンなどのような比較的簡単な構造の低分子化合物にも医薬品としての大きな可能性がまだまだあると思います。そこで我々は、低分子化合物としては、新規なアルカロイドの中からドラッグライクな比較的分子量の低い化合物を選択し、その全合成をまず行い、さらにその新規化合物の各種誘導体を合成し、医薬品及び農薬としての生物活性試験を大学及び企業と行っています。我々は、医薬品の候補化合物の探索だけではなくて、新規化合物の化学反応性も検討し、新規骨格化合物の創製も目指しています。新規化合物の有機合成は、物質の科学である薬学の要であり、物質としての医薬品が無ければ、薬学は始まらない。環境問題が世界的規模で問題となる中、化学の世界でも環境にやさしい化学が求められている。薬学生の中にも有機合成に向いている人もいるはずであり、環境にやさしい有機化学合成で画期的な新薬を創製し、グローバルな活躍をめざす人にぜひ来てほしい。



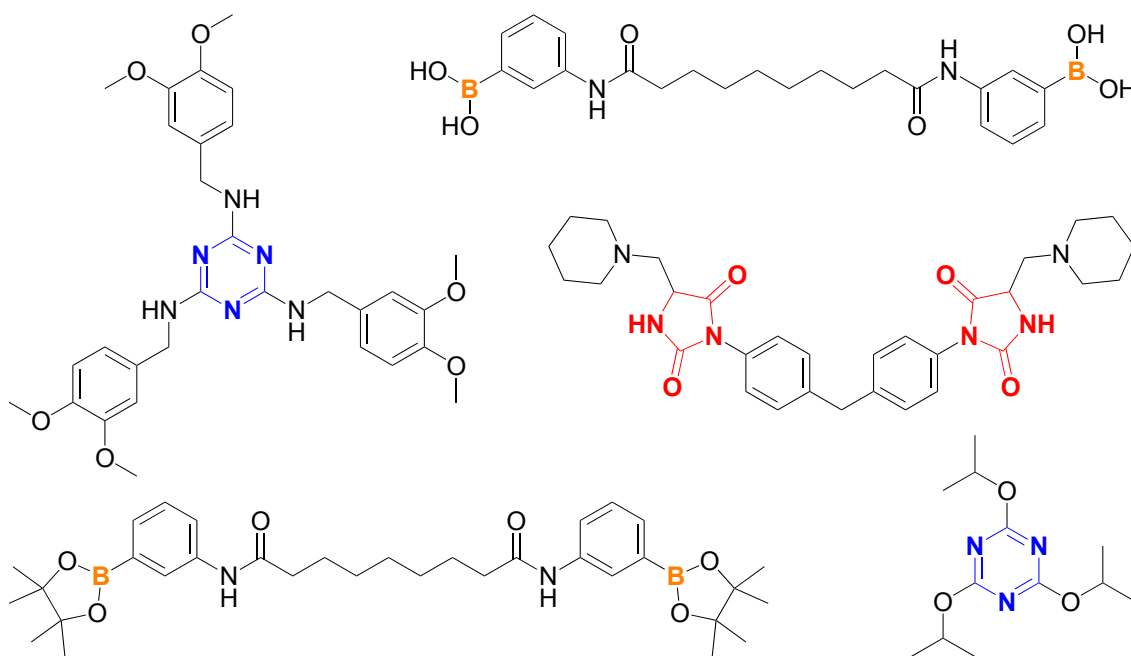
連絡先：tagawa@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 4 階（医薬品化学研究室）

専修部門： 医薬品素材学
専門分野： 医薬品化学
指導教員： 古舘信
研究領域： 医薬品候補化合物の探索
研究内容：

- 【1】 抗菌候補化合物の探索
- 【2】 抗ウイルス候補化合物の探索
- 【3】 抗腫瘍候補化合物の探索

我々の研究室は創薬を目指しています。有機化学を基盤として、抗菌、抗ウイルス、あるいは抗腫瘍候補化合物の探索を行っています。新しい医薬品の創製には様々なアプローチがあり、我々は創薬のヒントとなる生物活性化合物の構造式を三次元的に捉えながら研究を行っています。現在、**ヒダントイン**、**トリアジン**、**有機ホウ素化合物**を用いた研究を行っています。



連絡先： furutachi@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所： 薬学部棟 16 号館 4 階（医薬品化学研究室）

専修部門：医薬品素材学

専門分野：生薬学

指導教員：金城順英、大川雅史

研究領域：植物成分（フィトケミカル）の機能解析

生薬学研究室の「目標」：医学が「治療」から「予防」へと転換期を迎えつつある現在、天然薬物への関心が高まりつつあります。また新薬開発の先導化合物としての価値も増えています。天然薬物の中心は植物成分（フィトケミカル）であり、古来、受け継いできた自然からの恩恵に対し、主に植物化学、細胞薬理学的側面からアプローチすることを目的としています。

研究内容：

- 【1】天然由来の抗酸化物質が有する多面的な機能解析
 - ・化学発光法を用いた活性酸素消去能の測定
- 【2】福大校内の薬用植物調査
 - ・植物抽出物ライブラリーの充実
- 【3】腸内細菌によるフィトケミカルの代謝物構造解析
 - ・ヒト由来腸内細菌株 29 種（14 通性嫌気性菌株、13 偏性嫌気性菌株、2 好気性菌株）を用い、フィトケミカルの代謝実験を行い、化学構造の変化や生物活性との関連を探索。
- 【4】ELSD（蒸発型光散乱検出計）を用いたフィトケミカルの同時定量
 - ・大豆葉、茶葉の Seasonal Variation 研究
- 【5】植物由来抗腫瘍活性成分の臨床応用のための探索的研究
 - ・造血器腫瘍細胞（白血病, 悪性リンパ腫、成人 T 細胞白血病／リンパ腫、多発性骨髄腫）株に対して、腫瘍細胞選択的な細胞増殖抑制効果や殺細胞効果を持つ抽出物をスクリーニング。その後、活性物質の単離、構造決定。

連絡先：kinjojun@fukuoka-u.ac.jp（金城）

：mokawa@fukuoka-u.ac.jp（大川）

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 4 階（生薬学研究室）

専修部門：生体分子情報学

専門分野：生化学

指導教員：本田伸一郎

研究領域：遺伝子発現制御と核内高次構造に関する研究

研究内容：

遺伝子発現は、個体の発生や物質代謝、恒常性の維持など、生体機能の要となる現象のひとつである。体内外環境の変化に応答した遺伝子発現は、もっぱら転写の過程で制御されていることが多い。このことから容易にわかるように、発生・分化プログラムの理解には、転写制御やシグナル伝達システムの分子メカニズムの解明が不可欠である。

転写が行われる核内では、DNAの複製や修復など、他の重要なイベントも行われている。これらは複雑に相互作用しながらダイナミックに調節されている。また、細胞核の内部には様々な高次構造体が構築されており、それぞれ特徴的な機能を有して、転写や複製などの染色体機能を系統的に制御していると考えられている。高次構造体には、核小体をはじめ、核スペckルやPMLボディなど、10種類以上の存在が確認されており、それらはタンパク質、DNA、RNAなどで構成されている。これらの構造体は膜構造を持たず、主にそれぞれのタンパク質が有する他の分子との相互作用ドメインを介して、自律的に構築されるものと考えられる。転写調節を深く理解するためには、これら核内構造体とそれを構築するタンパク質の機能を解析する必要がある。

本演習では上記のような概念を基に、特にステロイドホルモン合成系遺伝子を題材として、その組織あるいは時期特異的な転写活性の制御機構について研究を行う。転写調節には、シグナル伝達分子の作用や染色体機能の制御が密接に関連しているため、これらの影響を含めて総合的に解析しなければならない。演習の初期には最新の原著論文・総説の紹介を通じて、生体機能高分子の生理的意義・機能を中心とした議論を行い、具体的な実験手法としては、生命科学一般に使用されている技術を学ぶ。これはDNAやRNAを取り扱う遺伝子工学、ウェスタンブロッティング、RT-PCR、細胞培養技術などである。

連絡先：sihonda@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 5 階（生化学研究室）

専修部門：生体分子情報学

専門分野：生化学

指導教員：小迫知弘

研究領域：造血器腫瘍の新規予防・治療法に関する研究

研究内容：

我々は、新規合成した低分子の **Sirtuin** 阻害剤による白血病細胞増殖抑制効果及び抗腫瘍効果を検証することにより、新規 **Sirtuin** 阻害剤の成人 T 細胞白血病 (ATL) 及び白血病治療応用への可能性を検討している。ATL は、ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) の長期潜伏後、平均約 60 歳で発症する事から、感染細胞の遺伝子異常に加え、年齢・老化との関連が示唆される予後不良の悪性疾患である。一方、**Sirtuin** は寿命を制御する長寿遺伝子として注目されており、脱アセチル化した領域の遺伝子発現を低下させる事から、細胞内エネルギー代謝、がん化に至るまで多くの生命機能に関与している。**Sirtuin** による新規分子病態に基づく治療法や ATL 発症マウスを用いた研究は大変興味深いと考えられる。高齢化人口の著しい増加に伴い、医療費への多大なる負担が増加する中、老化予防や健康長寿につながる **Sirtuin** は興味深い分子であり、本研究が生産性の高い高齢化社会に貢献できると考えられる。

連絡先：kozako@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 5 階 (生化学研究室)

専修部門：生体分子情報学

専門分野：衛生化学

指導教員：松末公彦

研究領域：生活習慣病の発症と核内受容体の機能に関する研究

研究内容：

なぜ細胞内に脂肪が蓄積されるのか？その分子メカニズムの解明を目指す！

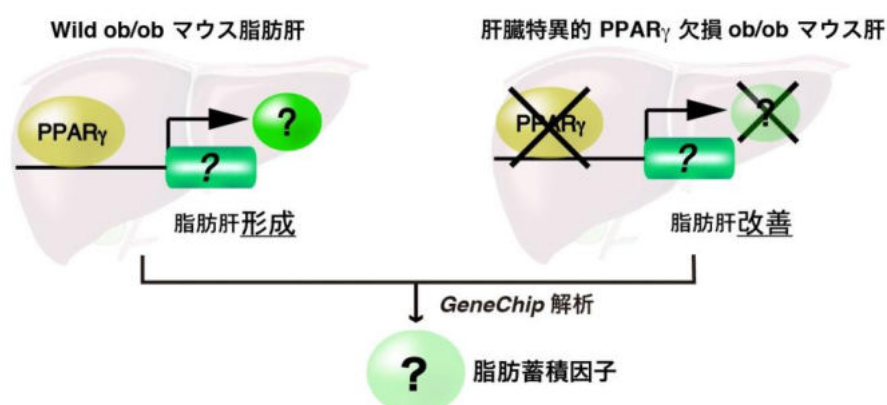
多くの生活習慣病のリスク要因として知られる“肥満”は、脂肪細胞に過剰の脂肪が蓄積された病態である。また、肥満者においては、脂肪細胞のみならず肝細胞にも脂肪が蓄積され、いわゆる“脂肪肝”を形成している場合が多い。我々は、細胞内には脂肪の蓄積を促す新規の脂肪蓄積シグナルが存在するとの作業仮説のもと、脂肪細胞及び脂肪肝などを用いて以下の研究を行っている。

1. 脂肪蓄積因子、peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ)の機能解析

我々は、核内受容体 PPAR γ が脂肪蓄積因子として機能していることを見出した。PPAR γ による脂肪蓄積のメカニズムを解析する。

2. 脂肪蓄積に関連する PPAR γ 標的遺伝子の単離

PPAR γ は転写因子である。よって PPAR γ ノックアウトマウスを用いて、GeneChip 解析により脂肪蓄積に関連する PPAR γ 標的遺伝子を単離する。



3. 単離された因子による脂肪蓄積のメカニズム

すでに、多くの脂肪蓄積に関与する新規因子の単離に成功している。単離された候補因子がどのように脂肪蓄積に関与しているか解析する。

連絡先：matsusuk@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 5 階（衛生化学研究室）

専修部門：生体分子情報学

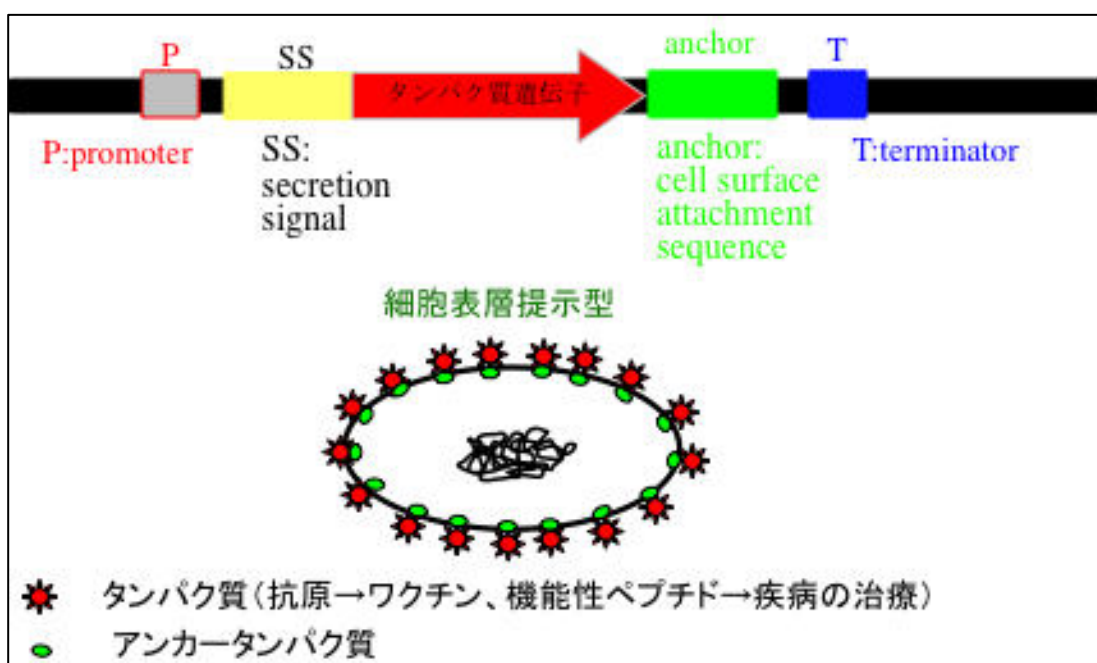
専門分野：微生物薬品化学

指導教員：鹿志毛信広

研究領域：腸内細菌における遺伝子の発現およびその制御機構の解明

研究内容：乳酸菌表層タンパク質発現系の構築とその応用

乳酸菌のゲノム上に存在する分泌シグナル(SS)ペプチドと表面結合モチーフ配列(anchor)の遺伝子配列を用いて乳酸菌の菌体表層に有用タンパク質を発現・提示させる新しいタンパク質表層発現系の開発を行っています。この発現系を用いて腸管内へのペプチド・タンパク質送達システムを構築し、腸管粘膜を介した疾患の予防および治療への応用を目指しています。



応用例：有用ペプチド・タンパク質の腸管粘膜への経口投与による安定供給

- ・ ワクチン抗原の発現：経口粘膜ワクチン→感染症予防
- ・ 抗炎症性ペプチドの発現：炎症性腸疾患治療→大腸癌予防

連絡先： kashige@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 4 階 (微生物薬品化学研究室)

専修部門：生体分子情報学

専門分野：微生物薬品化学

指導教員：佐藤朝光

研究領域：蚊媒介性感染症の予防に関する研究

研究内容：

2014年、東京都内において、デング熱の集団発生が起きました。デング熱のように蚊によって媒介される

感染症を予防するためには、

“蚊に刺されない”ことが重要

になります。このための薬剤と

して、私達は殺虫剤を用いま

す。殺虫剤は、蚊の生息域に散

布し、蚊を殺すことにより、個体

数を減らし、蚊に刺されることを

少なくします。しかし、同時に、蚊以外の益虫なども殺してしまい、散布された

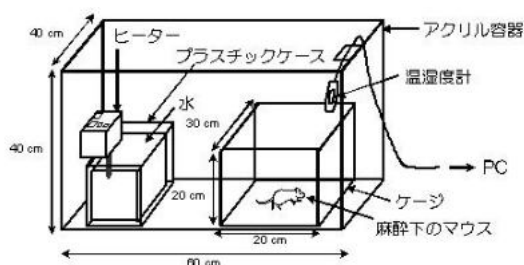
周辺域の生態系を破壊することが危惧されます。したがって、私達は、図のよう

な蚊の吸血行動を測定する装置などを利用し、蚊に特徴的な性質を詳しく知ろ

うとしています。そして、蚊の生理メカニズムを詳細に調べることにより、殺虫

剤に代わって、蚊に刺されなくするための新しい薬剤を作り出そうとしています。

す。



蚊の吸血行動を測定する装置

連絡先：satho@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16号館 4階（微生物薬品化学研究室）

専修部門：生体分析学

専門分野：薬品分析学

指導教員：能田 均、吉田 秀幸

研究領域：生理活性物質・環境負荷物質を対象とした超微量分析法の開発

研究内容の概要：

私達の研究室では、生体関連物質や医薬品、環境汚染物質などを独自のアイデアで、

- これまで測定できていなかったものは、測定可能になるような
- これまでにも測定されていたものは、従来よりも高感度あるいは簡便に測定できるような

分析法の開発を行っています。

具体的な研究内容：

エキシマー蛍光とよばれる蛍光分子間の相互作用により引き起こされる現象論と従来の蛍光誘導体化とを組み合わせた『エキシマー蛍光誘導体化法』という新しい概念に基づく分析方法を開発しました (*Analytical Chemistry* 誌や *Journal of Chromatography A* 誌などに掲載；特許取得済み)。

また、有機化学領域で利用されているフルオラス分離とよばれる物理現象を微量分析化学分野へ導入した『フルオラス誘導体化法』という新しい分析方法を見出しました (*Analytical Chemistry* 誌や *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 誌などに掲載；特許取得済み)。

これらの方法論によって、複雑なマトリックスである生体試料(尿・血液など)や環境試料(水試料・食品など)中から、微量な分析対象物を選択的に分析することが可能となりました。具体的にはこれまでに、ポリアミン、ジカルボン酸、アミノ酸、ペプチド、糖類、生理活性アミン類、神経伝達物質、ポリフェノール化合物、各種医薬品など様々な化合物群の分析法を開発しています。現在、エキシマー蛍光誘導体化法とフルオラス誘導体化法の適用範囲を鋭意拡充しています。

連絡先： nohta@fukuoka-u.ac.jp (能田), hyoshida@fukuoka-u.ac.jp (吉田)

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 5 階 (薬品分析学研究室)

専修部門： 生体分析学

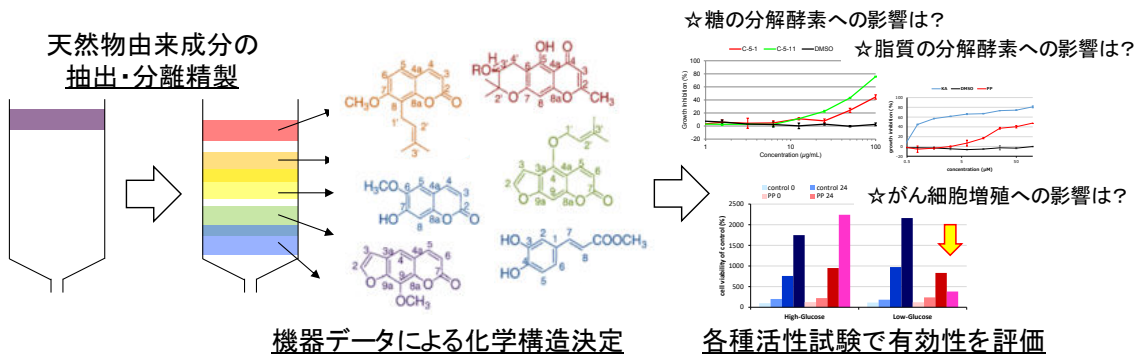
専門分野： 機器分析学

指導教員： 教授 藤岡稔大 (fujioka@fukuoka-u.ac.jp)

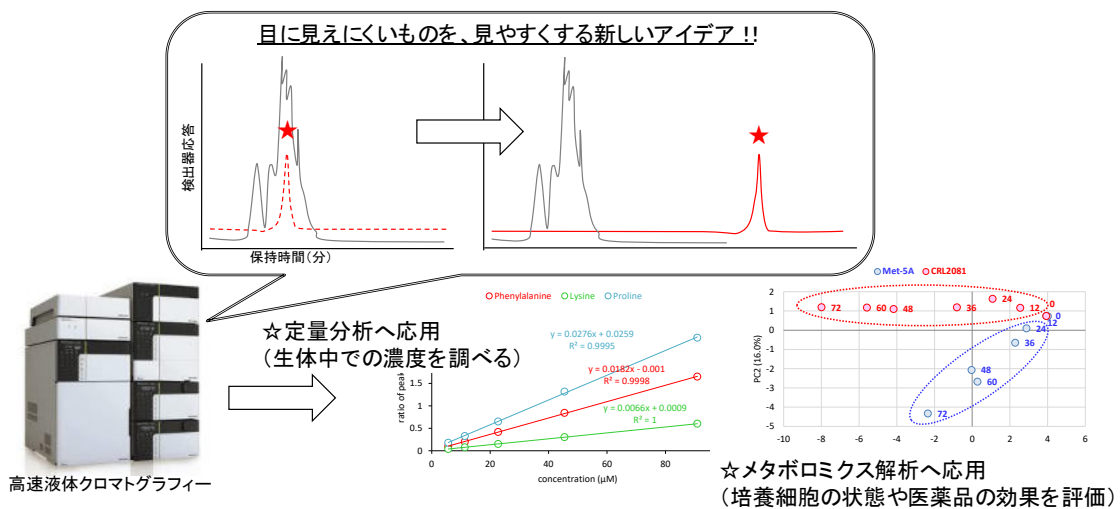
准教授 巴山 忠 (thayama@fukuoka-u.ac.jp)

研究領域： 【1】生活習慣病に効果を示す食品天然物由来成分の探索と構造解析
【2】生体関連分子の新規分析法開発とその応用

【1】天然物は機能性成分の宝庫であり、実際に用いられている医薬品の約半数は天然物由来の化合物です。そこで私たちの研究室では、特に食品天然物から生活習慣病（糖尿病・脂質異常症・がんなど）の予防や改善に役立つ可能性を秘めた新しい成分を探す研究を行っています。



【2】病気の発症と治療薬の働きとの関連性を考える薬学・医学の分野において、血液や尿に含まれる医薬品や生体成分（アミノ酸やペプチド）、あるいは環境汚染物質などの濃度や活性を調べることは絶対に欠かせません。そこで、分析方法を工夫して様々な生体関連分子を《正確に》《精度良く》《低濃度まで》測定できる実用的な手法を新たに開発する研究を行っています。



福岡大学薬学部棟 16 号館 1 階 機器分析学研究室

専修部門：生体分析学

専門分野：薬品物理化学

指導教員：池田浩人

研究領域：熱測定ならびに量子化学計算による分子間相互作用の解析

研究内容：薬物-カテキン間の相互作用解析、包接化合物形成による薬物の水溶性改善メカニズム解析など

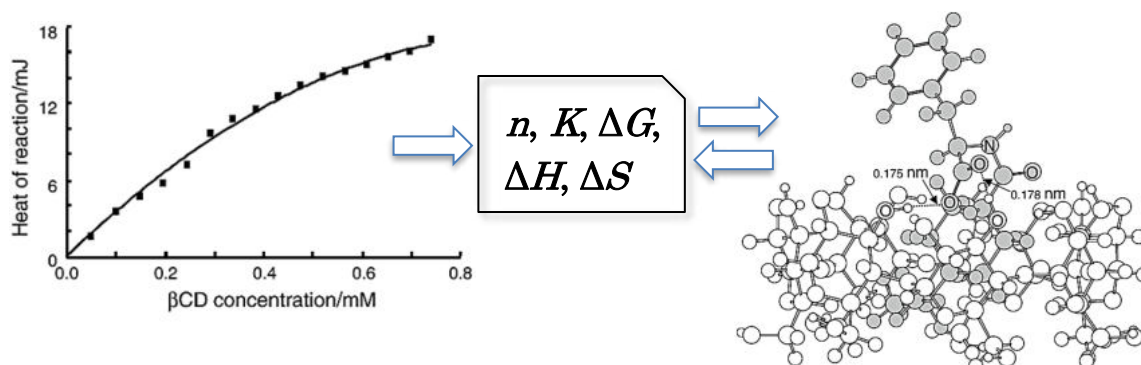
対象として注目しているあらゆる変化には必ず熱の出入りがある！

全ての自然の変化には熱の出入りが伴う。それは、薬学分野においても例外ではなく、薬物の合成、安定性、溶解性、体内動態および受容体への結合など全ての現象は、熱の出入りによる熱量変化が観察される。

熱量変化の測定（＝熱測定）は定量性の高い測定法である。測定試料の状態（気体、液体、固体）や形態、あるいは生体成分や非生体成分に関わらず、幅広い分野で活用されており、特に製薬メーカーでは頻用されている。

分子間相互作用のメカニズムの詳細を解明する！

薬物動態学的相互作用、薬力学的相互作用などの薬学分野における分子間相互作用において、熱測定は様々な熱力学的諸量（化学量論比 n 、平衡定数 K 、自由エネルギー変化 ΔG 、エンタルピー変化 ΔH 、エントロピー変化 ΔS ）を与える。さらに量子化学計算によって分子間相互作用の理論的かつ視覚的な解釈を加えることで相互作用のメカニズムの詳細が解明可能となる。



連絡先：池田 ikedafukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 6 階（薬品物理化学研究室）

専修部門： 生体分析学

専門分野： 薬品物理化学

指導教員： 堤広之

研究領域： 分子複合体形成に関する研究

研究内容：

シクロデキストリンやクルビット[n]ウリルなど環状構造を有する化合物（ホスト分子）は、様々な化合物（ゲスト分子）を空孔内部に取り込み包接複合体を形成する。その特徴的な性質の検討と応用として、以下 3 項目について研究を行っている。

1. 包接複合体の物理化学的性質および形成メカニズムの解析

包接複合体を分子レベルで検討することは、物理化学的性質を知り得るだけでなく、ホスト分子の複合体形成能の向上や適切なゲスト分子を選択する上で必要不可欠である。そこで包接複合体の立体構造および分子間相互作用の検討を行い、包接複合体形成メカニズムの解析をする。

2. 医薬品開発における分子複合体の応用

生物活性物質や薬物の水溶性や安定性の改善は、医薬品開発において重要な位置づけである。一般的にこれらの改善は有機合成による化学修飾が有効な手段ではあるが、有機溶媒や特殊な装置を用いなければならないなどの条件が課せられる。本研究では生物活性物質や薬物などの化合物とホスト分子の包接複合体を形成させることにより、化学修飾をすることなく安全かつ簡便に生物活性物質や薬物の欠点を改善する技術の開発を行う。

3. 分子複合体形成を利用した有害物質の除去法の開発

環境汚染が問題になる中、有害物質を除去する技術の開発が望まれている。本研究では溶液中に存在する有害物質に対して分子捕捉能の高いホスト分子を構築し、分子複合体を形成させることにより簡便に除去する技術の開発を行う。

連絡先： h-tsutsumi@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部 16 号館 6 階（薬品物理化学研究室）

専修部門：薬理学

専門分野：臨床疾患薬理学

指導教員：岩崎 克典、桂林 秀太郎

研究領域：認知症の発症機序と治療薬開発に関する薬理学的研究

精神疾患の発症機序に関する神経薬理学的機能解析

研究内容：認知症の病因解明や治療薬の開発を目標にして、行動薬理学を基盤にしながら生化学的、分子生物学的、電気生理学的手法を積極的に取り入れ、遺伝子から行動まで幅広い分野で研究を行っています。

- アルツハイマー病の発症原因と治療薬の開発研究
- 漢方方剤の中樞作用の科学的評価（漢方を科学する）
- 精神疾患（統合失調症、自閉症）の薬効評価
- 脳細胞の構成比とシナプス機能に関する研究
- グリア細胞の老化と疾患に関する研究
- シナプスの“個性”に関する研究



連絡先：iwasakik@fukuoka-u.ac.jp (岩崎)、shutarok@fukuoka-u.ac.jp (桂林)

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 6 階（臨床疾患薬理学教室）

専修部門：薬理学

専門分野：生体機能制御学

指導教員：三島健一

研究領域：嗜好性の発現機序の解明と食素材の有効性の検証

研究内容：大麻や抗癌剤の副作用、脳血管障害、蛋白質ミスフォールディング病について行動薬理学、神経科学、分子生物学を用いて病態の解明及び創薬開発に向けた研究を行っている。

■大麻に関する研究（薬物乱用と医療応用）

- ・大麻成分の精神作用物質 Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) による異常行動の解明
- ・大麻成分に着目した医療大麻に関する研究
- ・内因性カンナビノイド類、2-AG や anandamide の生理的役割の解明

■抗癌剤の副作用に関する研究

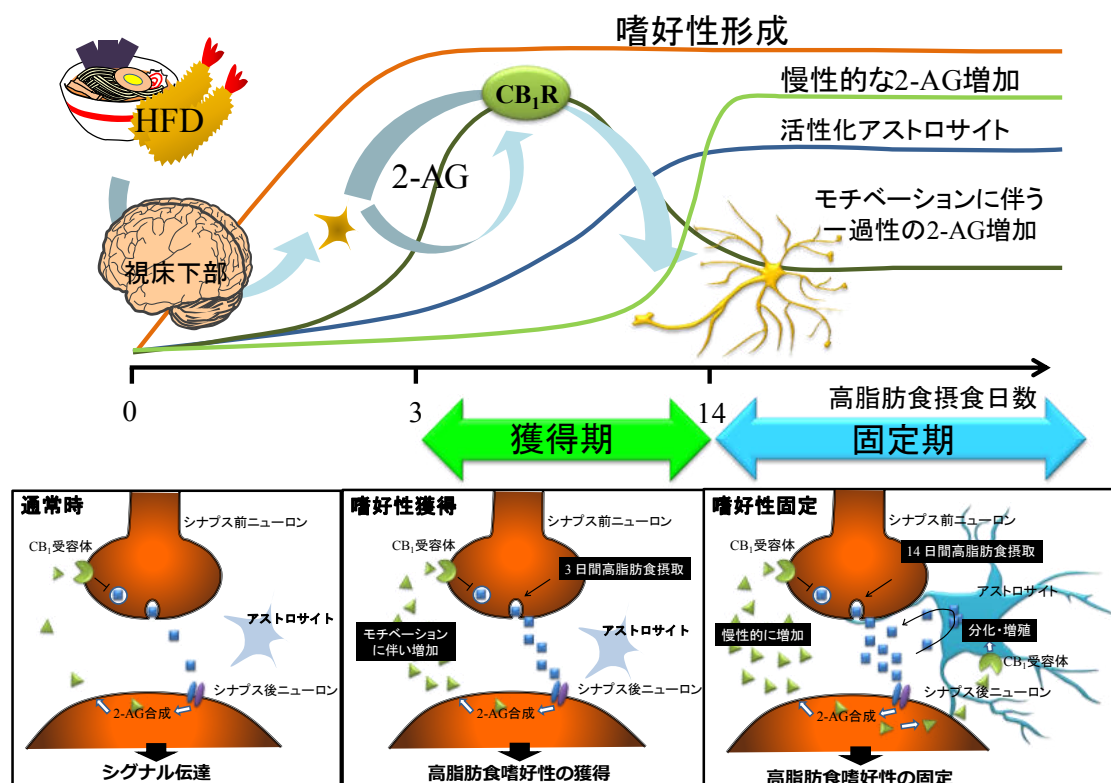
- ・抗癌剤による末梢神経障害の機序解明及び予防的スクリーニングの探索（下図）
- ・抗癌剤による食欲不振に対する有効な対処療法の探索

■脳血管障害に関する研究

- ・脳梗塞の病態解明
- ・周産期における低酸素性虚血性脳症の発現機序の解明と再生医療への応用

■蛋白質ミスフォールディング病の研究

- ・プリオン病、シヌクレイノパチーの病態機構の解明と早期診断法の開発



嗜好性形成のプロセスと内因性カンナビノイドの役割（仮説）

連絡先：kenichi@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 6 階（生体機能制御学研究室）

専修部門：薬理学

専門分野：生体機能制御学

指導教員：佐野和憲

研究領域：タンパク質ミスフォールディングの研究

研究内容：

タンパク質は、アミノ酸の側鎖間の相互作用、ジスルフィド結合や糖鎖などの影響によって特異的な立体構造に折りたたまれます。この天然立体構造への形成はフォールディングと呼ばれ、タンパク質の生理機能発現に必要な過程だと考えられています。しかしながら、体内で必ずしも適正にフォールディングされる訳ではなく、しばしば体にとって不都合な立体構造へ折りたたまれる場合があります、その誤ったフォールディング過程をミスフォールディングと呼びます。ミスフォールディングは、タンパク質の異常な立体構造形成を誘発し、プリオン病やレビー小体型認知症などのミスフォールディング病を引き起こす要因となります。

ミスフォールディング病は、一般的に加齢により罹患率が急上昇し、日本のみにとどまらず、高齢化の進む先進国において克服すべき、重要な医学的社会的な課題です。そのためには病態機構の解明や有効な診断・治療法の開発が必要ですが、現時点では発展途上段階です。

本講座では、マウスおよび培養細胞を用いてミスフォールディング病を再現し、その病態機構の解明およびその予防・治療薬開発を目指した研究を進めています。さらに、遺伝子組換え手法により発症原因となるタンパク質を高純度に精製したりコンビナントタンパク質を用いることで、試験管内におけるミスフォールディングを再現することにも成功しており、分子レベルでの解析も行っています。また、この試験管内反応系をミスフォールディング病の早期確定診断法に応用すべく、患者由来の生体試料に含まれる異常なタンパク質を高感度に検出できる方法の開発にも取り組んでいます。

連絡先：ksano@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 7 階（生体機能制御学研究室）

専修部門： 分子医学

専門分野： 免疫・分子治療学

指導教員： 石橋大輔

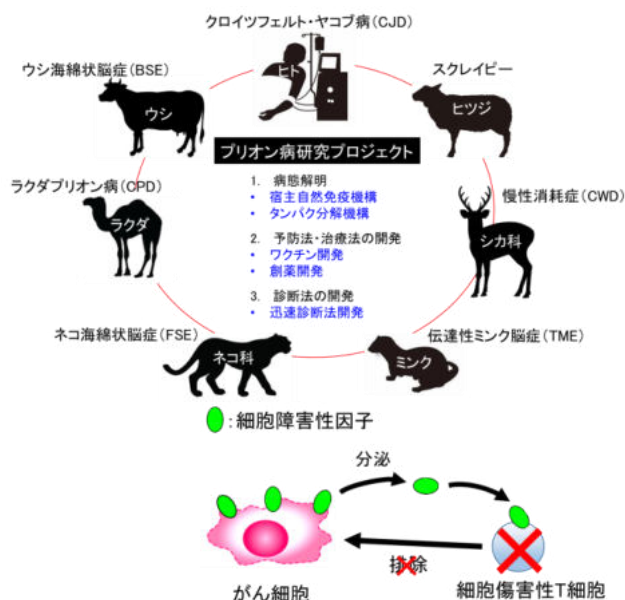
研究領域： 感染症やがん疾患の克服を目指した研究

研究内容：

薬学研究では、アカデミアの研究で得られた成果を臨床に使える新しい医療技術・医薬品として確立することを目的とするトランレーショナルリサーチ（橋渡し研究）を念頭に置いて研究を行うことが重要と考えます。本研究課題の遂行を通して、将来社会に貢献できる自立した研究者、医療従事者に育つよう指導します。

感染症に関する研究

人獣共通感染症のプリオン病における病態解明、創薬開発および診断法開発に関する研究



免疫制御分子の探索

がん、自己免疫疾患における宿主免疫機構に着目した分子病態解析研究

抗体の作製と臨床への応用

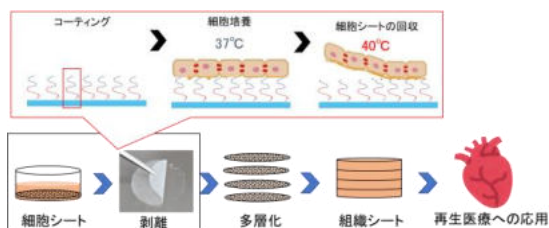
疾患特有のタンパクに対する抗体を作製し、機能性、バイオマーカーとしての応用研究

稀少疾患、難病に対するファーストインクラスを目指した医薬品開発研究

siRNA 核酸医薬品のドラッグデリバリーシステム研究開発

再生医療の応用に向けた細胞シート作製の開発

側鎖結晶性ブロック共重合体を用いた細胞剥離システムの研究



連絡先： dishy@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 6 階（免疫・分子治療学研究室）

専修部門：分子医学

専門分野：臨床薬物治療学

指導教員：遠城寺宗近

研究領域：精神神経疾患の病態解明および治療法開発

研究内容：

- ・現在、世界的な領域で、アルツハイマー型認知症やパーキンソン病に代表される神経疾患や、統合失調症および大うつ病性障害等の精神疾患の罹患者数が増加しており、大きな社会問題となっている。これらの精神神経疾患は、人間の持つ高次の脳機能を障害し、また社会性を崩壊させ、人間らしい社会生活を困難にさせるため、その病態解明および有効な治療法開発は喫緊の課題である。
- ・海馬は、認知機能（記憶、学習、判断等）や情動調節機能（感情のコントロールやストレス反応の制御）といった機能を担う脳領域である。近年の研究により、成体海馬歯状回では、新たな神経細胞が誕生する現象「神経新生」が豊富に存在することが明らかとなった。海馬神経新生は、正常な海馬機能を適切に維持するための神経細胞の新陳代謝を司っており、加齢やストレスによる海馬神経新生の減少は、先述した様々な精神神経疾患の病態に強く関与すると考えられている。
- ・私達の研究室では、村田雄介助教を中心にこの海馬神経新生の変化に関わる生体内因子、またそれを調節しうる物質の発見を目的とした研究を行っている。中でも、減少要因として「心理・社会的ストレス」「肥満」「睡眠不足」に注目し、海馬神経新生減少のメカニズムとそこから発生あるいは連動する病態生理学的変化の解明に尽力している。また、「抗うつ薬」や「抗精神病薬」が増加要因となることが広く知られているが、これらの薬剤による海馬神経新生増加のメカニズムを解明することで、有効性・安全性に優れた治療薬の開発が期待できる。
- ・さらに、「十分な睡眠」「社会的交流」「植物由来の芳香成分」といった、臨床現場では有効とされているものの十分なエビデンスの少ない非薬物療法に注目して、海馬神経新生への好影響の客観的評価をもって、その治療法の現代医学的エビデンスの構築を目指している。

連絡先：enjoji@adm.fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 7 階（臨床薬物治療学研究室）

専修部門：分子医学

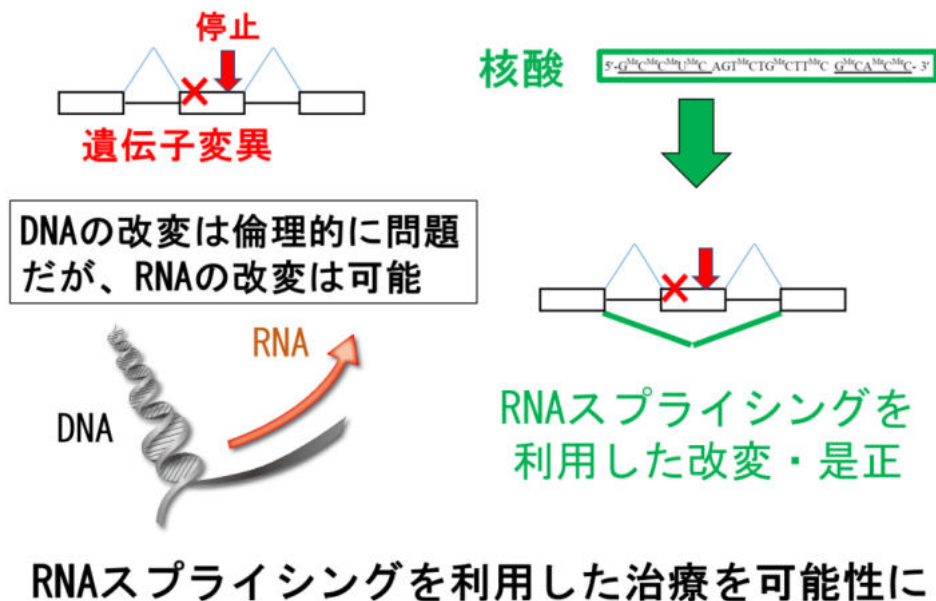
専門分野：臨床薬物治療学

指導教員：大江賢治

研究領域：RNA スプライシングを利用した疾患治療に関する研究

研究内容：遺伝子変異が原因となる疾患は数多く存在する。新しい技術として登場したゲノム編集による DNA の改変・是正は可能ではあるが、現段階では倫理的に問題がある。ところが、DNA から転写される RNA は容易に改変・是正可能で、実際、家族性高コレステロール血症に対する Mipomersen という 20 塩基対から核酸はアンチセンス治療薬として米国で認可されている。さらに、スプライシングを利用した核酸治療薬として、脊髄性筋萎縮症に対する AVXS-101 は第 3 相試験で良好な結果を得ており、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する Exondys51 は FDA に承認され、近々、世界初のスプライシングを利用して核酸治療薬として登場する。これから核酸医薬が爆発的にふえてくることが予想され、RNA の研究開発にたずさわる若者がふえることを切望している。

次は核酸医薬の時代



連絡先：ohekenji@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 7 階（臨床薬物治療学研究室）

専修部門：薬剤学

専門分野：応用薬剤学

指導教員：道具伸也、高田芙友子

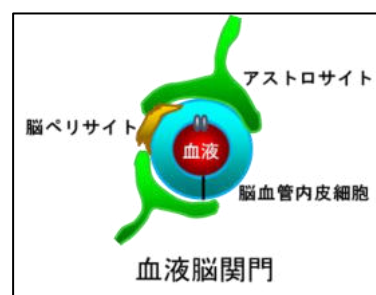
研究領域：中枢性薬物有害作用の発現機序解明と回避対策の構築

年齢および病態依存的な血液脳関門の機能変容の解析とその予防・予測法開発

研究内容：

脳にある血管は他の血管とは異なり、「脳神経を守る」という重要な役割・機能を持っています。脳血管には脳血管内皮細胞とその周囲の脳ペリサイトおよびアストロサイトから構成される「血液脳関門」とよばれる、薬物を含む循環血液中物質や血液細胞の脳内侵入を制限し、脳恒常性を維持する障壁としての機能があります。

さらに血液脳関門は神経細胞との機能的統合体である脳神経血管機構（neurovascular unit）を形成しているため、老化や多くの疾患ではこの脳血管の機能が損なわれることで、様々な中枢神経系疾患（認知症など）の発症・進展や薬物有害作用（副作用）の発現に寄与することがわかってきました。従って、(1) 血液脳関門の機能を損なう薬物および疾患は中枢性薬物有害作用の発現リスクを上昇させる、(2) 神経保護に加え、「血液脳関門機能の是正」は中枢神経系疾患の新たな薬物治療・創薬標的になる、と私たちは考えています。どのような薬や疾患によって、どのように血液脳関門の機能が損われ、脳機能（神経活動）が異常化するのか？これを防ぐにはどうしたら良いか？その解決の糸口として、未だ機能が十分に解明されていない「脳ペリサイト」という血液脳関門構成細胞に着目して、研究に取り組んでいます。



さらに血液脳関門は神経細胞との機能的統合体である脳神経血管機構（neurovascular unit）を形成しているため、老化や多くの疾患ではこの脳血管の機能が損なわれることで、様々な中枢神経系疾患（認知症など）の発症・進展や薬物有害作用（副作用）の発現に寄与することがわかってきました。従って、(1) 血液脳関門の機能を損なう薬物および疾患は中枢性薬物有害作用の発現リスクを上昇させる、(2) 神経保護に加え、「血液脳関門機能の是正」は中枢神経系疾患の新たな薬物治療・創薬標的になる、と私たちは考えています。どのような薬や疾患によって、どのように血液脳関門の機能が損われ、脳機能（神経活動）が異常化するのか？これを防ぐにはどうしたら良いか？その解決の糸口として、未だ機能が十分に解明されていない「脳ペリサイト」という血液脳関門構成細胞に着目して、研究に取り組んでいます。

「人に優しく薬を使う、人に優しい薬を育てる」ことを目標に、薬物動態学および薬理学的観点から既存の薬物療法を再評価し、処方設計を支援できる実験的根拠（薬物治療の有効性向上と中枢性有害作用（副作用）の軽減・回避）を創出し、臨床へ提案することを目指しています。

【研究テーマ】

- (1) 炎症性腸疾患・生活習慣病（肥満・糖尿病、喫煙）などの末梢性炎症病態および老化に伴う血液脳関門および脳ペリサイトの異常とその制御機構
- (2) パーキンソン病における血液脳関門機能と脳ペリサイトの病態生理
- (3) 頭部外傷後の遅発性てんかんにおける病変脳ペリサイト／グリア細胞連関の役割
- (4) 高齢発症てんかん病態における老化脳ペリサイト病変の制御

連絡先： dohgu@fukuoka-u.ac.jp (道具), ftakata@fukuoka-u.ac.jp (高田)

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 6 階（応用薬剤学教室）

専修部門：薬剤学

専門分野：生物薬剤学

指導教員：山内淳史

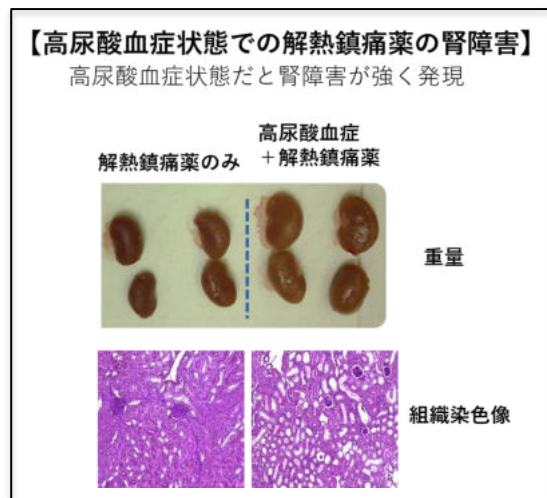
研究領域：病態に依存した薬物有害作用発現に関する薬物動態学および薬力学的研究

研究内容：

薬物有害作用発現の危険因子の探索は、安全な薬物治療を提供する上で極めて重要です。危険因子は様々ですが、私たちは、「病態依存的な薬物有害作用」という新たな着眼点のもと、研究をすすめています。「病態依存的な薬物有害作用」とは、薬物の本来の治療標的ではない疾患・病態・前病態が予期せぬ危険因子となって起こる有害作用のことを指します。例えば、発熱時に投与される解熱鎮痛剤は、風邪などの際に熱を下げる目的で使われ、一般には肝臓や腎臓の機能が低下していると有害作用が起こりやすくなります。では、その風邪をひいた患者さんが糖尿病や動脈硬化、高尿酸血症などの病態を有する患者さんだったら有害作用の起こり方は変わるのではないか？ 現在、このような研究報告はほとんどありません。私たちは様々な疾患動物モデルを使用して、この「病態依存的な薬物有害作用」を明らかにすることを目指しています。

【研究テーマ】

- (1) 慢性閉塞性肺疾患（COPD）における薬物有害作用
- (2) 高尿酸血症における薬物有害作用
- (3) 禁煙補助薬バレニクリンによる心血管イベント発症機序
- (4) フルオロキノロン系抗菌薬による大動脈瘤・大動脈解離の発現機序
- (5) 動脈硬化巣形成における反兆性誘導物質 Dragon-Neogenin 分子機構の役割



連絡先：atyama@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 6 階 生物薬剤学教室

専修部門：創剤学

専門分野：創剤学・薬物送達学

指導教員：高田二郎、松永和久

研究領域：DDS を指向した製剤の開発と評価

研究内容：薬物を体の中の必要なところに必要なだけ送り届けることができれば、薬物の効果を最大限に発揮させ、副作用を抑えることができます。この仕組みを、Drug Delivery System (DDS)、日本語では、「薬物送達システム」と言います。薬物送達の手法には、低分子の薬物の構造を一部変えて、体内のどこに集まるか（動態）を変化させるプロドラッグ化、高分子化合物に薬物を結合・含有させて、EPR 効果により癌部位に集積させる受動的ターゲティング、抗体等、体内の特異的な部位を認識し、集積する機構を利用した能動的ターゲティング等があります。

創剤学教室では、ビタミン K や E のような低分子化合物を修飾し、プロドラッグ化することで、天然のビタミンの効果を高め、新しい抗がん剤、虚血性疾患の治療・予防剤、放射線防護剤、美白剤（図）等の開発を行っています。また、体内の動態を容易に可視化できる放射性物質を、高分子化合物や抗体と結合することで、体内診断用放射性医薬品の開発も検討しています。また、胃がんや大腸がんに脂肪滴が観察される現象（white opaque substance, WOS）を利用して、消化器系のがんの診断・治療に有用な製剤の開発を検討しています。

これらの研究のために、低分子化合物の化学的修飾、高分子のドラッグキャリア（薬物運搬体）の調製、薬物の効果や動態を評価するための細胞（in vitro）、動物（in vivo）を用いた実験を行います。



図 ビタミン E プロドラッグを含有する機能性化粧品

連絡先：k-matsu@fukuoka-u.ac.jp（松永）

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 5 階（創剤学研究室、薬物送達学研究室）

専修部門：創剤学

専門分野：薬物送達学

指導教員：古賀允久

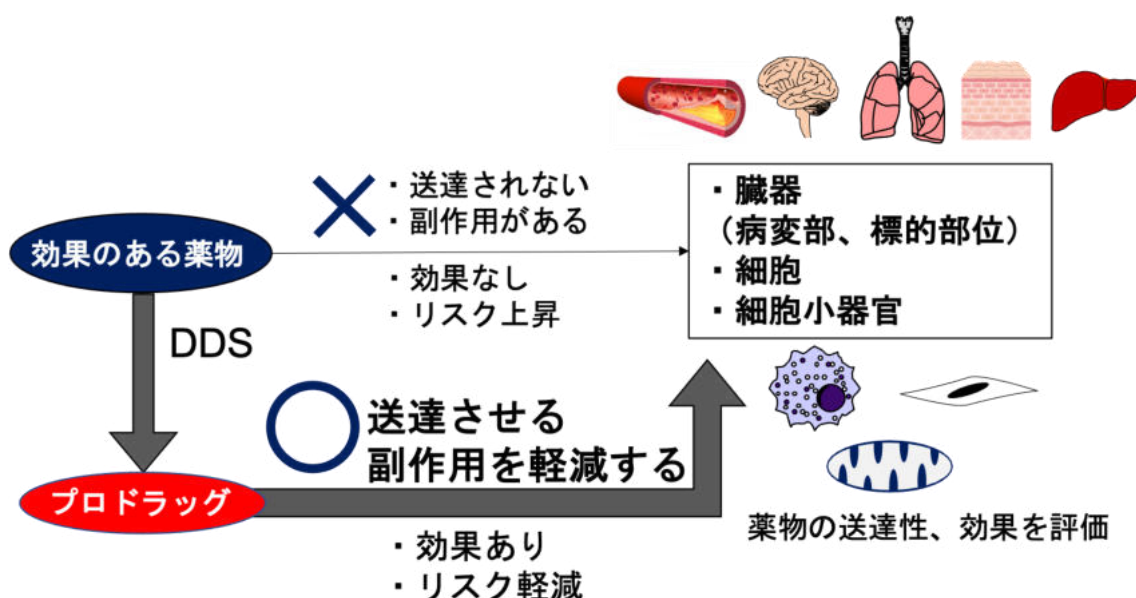
研究領域：DDSによる薬物送達と有害作用の回避に関する研究

研究内容：

薬物を①必要な部位に、②必要な量を、③必要な時間だけ送り届けることができれば、薬物による治療効果を最大限に発揮でき、薬の副作用を最小化することができます。このように薬物による治療効果を最適化するための「工夫（手法）」がDDS（Drug Delivery System, 薬物送達システム）です。

私たちは臓器、細胞及びオルガネラへのターゲティング（標的指向化）や薬物及びプロドラッグ（化学構造を変換した薬物）のDDS技術を用いて新しい薬の開発や薬物有害作用の回避を目指しています。

動脈硬化症、大動脈瘤・解離などの循環器疾患(虚血性心疾患)を中心に、アルツハイマー病、肺疾患、肝疾患、皮膚疾患など様々な疾患における薬物の有効性、安全性および信頼性を高めるため、細胞(in vitro)、動物(in vivo)により、プロドラッグの薬効、動態を評価しています。また、薬物有害作用の発症機序を明らかにし、有害作用の回避対策の構築にも取り組んでいます。



連絡先：kogami@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 5 階（薬物送達学研究室）

専修部門：医薬品設計学

専門分野：医薬品情報学

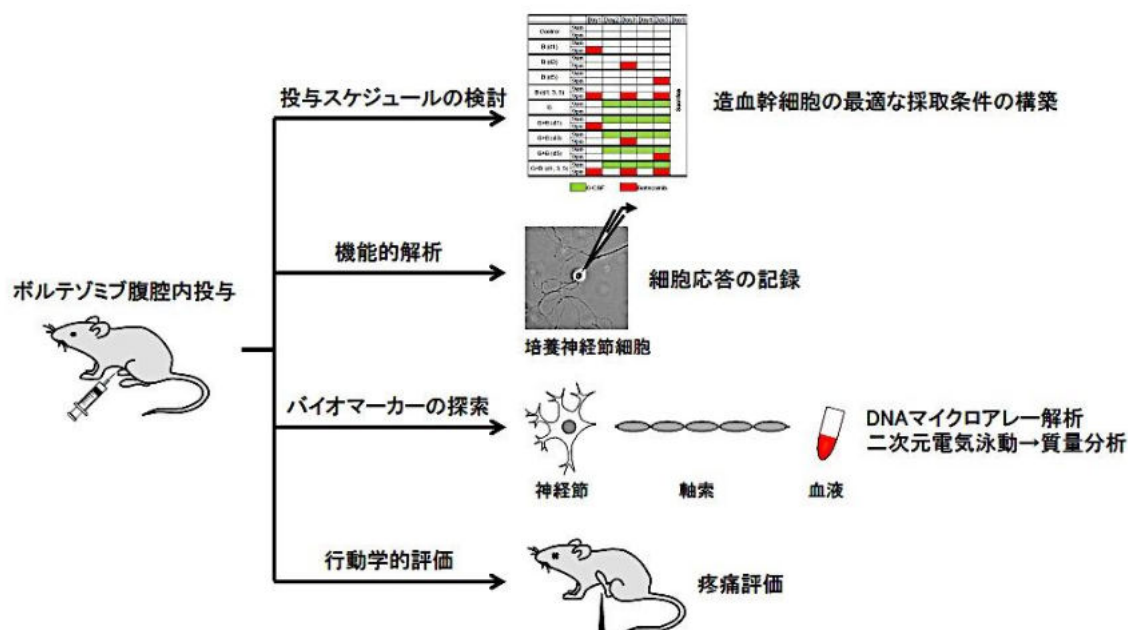
指導教員：右田啓介

研究領域：抗悪性腫瘍薬の適正使用および副作用に関する研究

研究内容：

これまで神経細胞や筋細胞は細胞分裂が行われなため、抗がん剤や放射線治療による障害を受けにくいとされてきました。しかしながら、実際には、タキサン系・ビンカアルカロイド・白金製剤・ボルテゾミブによる抗がん剤治療において高頻度に末梢神経障害の副作用が発現しており、それに伴う手足の感覚異常のために抗がん剤治療の中止あるいは一時中断を余儀無くされているのが現状です。

血液がんの一つである多発性骨髄腫では、G-CSF などを用いて採取された造血幹細胞を移植する自家造血幹細胞移植治療が行われています。ボルテゾミブは、効率よく G-CSF による造血幹細胞を採取できる可能性を秘めています。



そこで当研究室では、ボルテゾミブなどの抗がん剤による最適な治療方法を見出すために、造血幹細胞を効率良く採取するための最適な投与スケジュールの構築、バイオマーカーの探索、副作用の一つである末梢神経障害の発症機序を明らかにするために様々な実験手法を用いて研究を行っています。

連絡先：migita@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 5 階（医薬品情報学研究室）

専修部門：実務薬剤学

専門分野：実務薬剤学

指導教員：今給黎 修

研究領域：副作用情報収集におけるアウトカム評価に関する研究

研究内容：

臨床現場で薬物治療として使用されている医薬品には実に様々な種類のものがあります。薬物治療は当然効果を期待して患者に投与しますが、少なからず副作用という結果が観察されます。我々薬剤師にとってその副作用はどのような理由・経緯で発生したのかを考察することは非常に重要な業務になります。予想できた副作用なのか、予想し得ない副作用だったのか。あるいは重篤化を軽減できたのかなど、副作用という「アウトカム」について評価を行うことが、今後の薬物治療において必ず役立つはずです。

副作用の原因にはいくつかに分けることができます。まずアレルギーのような投与量に関係なく発生するものがあります。患者からのアレルギー歴で未然に防ぐことができる事象もありますが、予期し得ない場合もあります。一方過量投与による副作用もあります。通常医薬品は年齢、体重、体表面積、腎機能、肝機能、その他電解質等の臨床検査値あるいは併用薬を考慮し、適正投与量が決められます。しかしそれらが不十分であったり、見過ごされると副作用が発生する確率が高くなります。あるいは誤った投与方法によって引き起こされる副作用もあります。このように医薬品を投与する医療従事者に何らかの原因があった事象を、一般に「薬剤エラー」と呼びます。「薬剤エラー」に関連するものとして、65歳以上の高齢者にとって特定の疾患・病態において使用を避けることが望ましい薬剤（Beers Criteria）というリストも広まっております。

もちろん副作用の中には医療従事者に起因するものではなく、患者側に何らかの原因がある場合もあります。しかし、それらを含めて副作用の原因を調査し、評価することが今後の薬物治療にも非常に重要です。これらのアウトカム評価について様々な観点から適切な統計手法を基に皆さんと一緒に考えていきましょう。

連絡先：imakyure@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17号館 4階 417（実務薬剤学教室）

：福岡大学筑紫病院薬剤部

専修部門：実務薬剤学

専門分野：実務薬剤学

指導教員：神村英利

研究領域：医薬品適正使用

研究内容：

薬は臨床試験により、患者さんに対する有効性と安全性が確認されたものが販売されています。しかしながら、倫理的配慮や開発に要する費用と時間などにより、臨床試験は限られた患者さんでしか行えません。一方、薬は世に出ると、臨床試験では除外されることが多いお子さん、妊婦さん、授乳婦さん、お年寄り、肝臓や腎臓が悪い患者さんなどにも投与されます。

ところで、薬は量が少なければ効きませんし、多すぎれば害になります。また、同じ量を投与しても、薬が効かない患者さんもいれば、効きすぎる患者さんもいます。さらには、投与のタイミングや薬の組み合わせによって、効果が弱まったり、強まったりします。

そこで、医療現場における患者さんのデータを収集して、患者さんのタイプに合わせて、薬の効果を最大限に引き出し、副作用を最小限に抑える投与方法を見出す研究を行っています。これまでに、腎臓が悪い患者さんの抗生物質の投与方法、睡眠薬を服用しているお年寄りに対して周囲の人が配慮すること、パーキンソン病治療薬の貼り薬を続けていける方策などを発見しています。これらの研究は医療現場で発生したデータを解析するもので、研究する者が患者さんに薬を投与するわけではありませんから、**薬剤師免許は不要**です。一方、修士課程で本研究に従事することで、データの評価の仕方が身に付きます。そして、人の言うことを鵜呑みにせず、自分で確認したことに基づいて客観的に考える力を養うことができます。

連絡先：kamisan@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 4 階 415 号室（実務薬剤学研究室）

専修部門：実務薬剤学

専門分野：実務薬剤学

指導教員：松尾宏一

研究領域：抗がん薬による副作用の管理および機序の解明

研究内容：以下の研究を、臨床および基礎の両面からおこなっている。研究に際しては、本学部の他講座や他施設と共同しながら多方面からのアプローチを試みている。

- 1) オキサリプラチンによる末梢神経障害の発現機序と治療法の解明
- 2) 抗がん薬の曝露対策に関する検討
- 3) 抗がん薬の副作用マネジメントと薬剤師介入の効果

連絡先：kolmatsuo@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 3 階（実務薬剤学研究室）

福岡大学筑紫病院 2 階（薬剤部）

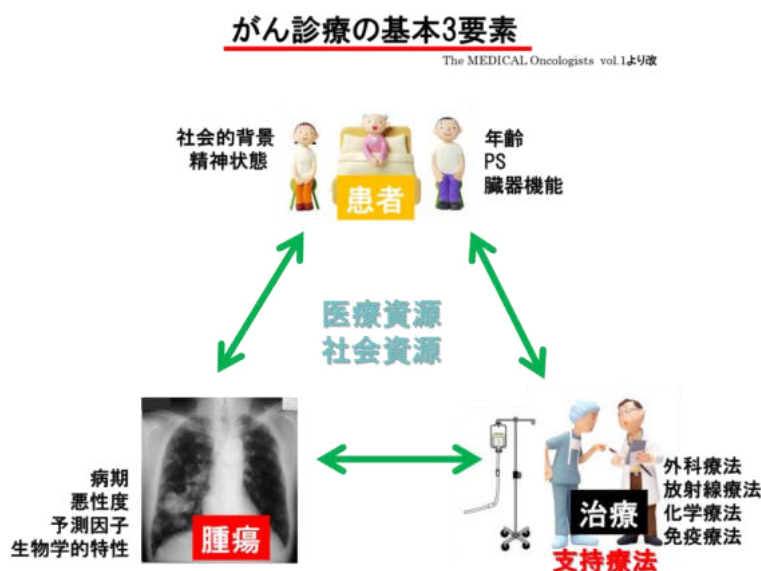
専修部門：実務薬剤学

専門分野：実務薬剤学

指導教員：緒方憲太郎

研究領域：抗悪性腫瘍薬の適正使用に関する研究

研究内容：従来からある細胞毒性を有する抗悪性腫瘍薬に加え、分子標的薬の台頭、および支持療法の充実によりがん化学療法は飛躍的に進歩した。一方で、多岐にわたる副作用の management が患者の QOL 維持のためには必要不可欠である。このようながん医療現場で生じる『腫瘍』、『患者』、『治療』に関する問題を取り上げ、Evidence Based Medicine（現在の医療の限界）、社会的・医療資源を知り、全人的医療を実践できる医療チームの中でリーダーシップを取ることができる臨床腫瘍薬剤師の養成を目的とする。



患者に生じた副作用等の問題に関する文献検索、ガイドラインの理解、その問題に対する薬剤師としてのゴール設定、さらなる介入が可能か立案し、それを検証する。さらにフィジカルアセスメントを実施しチーム内で共有できる副作用評価系構築、特に高齢患者の総合的機能評価に併存疾患に対する併用薬の影響を加えた治療法の研究を行う。

連絡先：ogata@minf.med.fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17号館 3階（実務薬剤学）

福岡大学病院 本館 1F 薬剤部

専修部門：実務薬剤学

専門分野：臨床薬学

指導教員：江川 孝

研究領域：在宅医療を基盤とした災害医療に関する研究

研究内容：

薬剤師は、医薬品の適正使用に貢献するため、疾病の重篤度に応じてその職能を発揮する場所が変化する。保険薬局では、症状の重篤度を判断してより高度な医療へと繋げる臨床判断力と受診勧奨のためのコミュニケーション力が求められ、病院ではそれぞれの専門職種が協働・連携してチーム医療を提供するための専門性やコミュニケーション力が求められる。一方、平時と異なる大規模災害時には限られた医療資源で最大限の医療を提供するメディカルロジスティック力が求められる。本研究室は、災害医療薬学を創設し、Medical Logisticsとして災害に強い人材育成を目指すことを目標として、平時や災害時のファーマシューティカルケアについての知識・技能・態度について指導する。

以下に示す項目を達成目標とする。

- ▶ 保険薬局の薬学的管理を体験する。
- ▶ 病院薬局での薬学的管理を体験する。
- ▶ 患者に配慮した問診が模擬的に実施できる。
- ▶ 代表的なバイタルサインが測定できる。
- ▶ 専門薬剤師制度について説明できる。
- ▶ 副作用アセスメントシートを用いて服薬指導が出来る。
- ▶ アルゴリズムを用いて受診勧奨ができる。
- ▶ 災害時の行動原則の具体例を挙げられる。
- ▶ 過去の大規模災害での薬事関連法令を挙げられる。

【キーワード】

プレホスピタル、セルフメディケーション、副作用アセスメント、LQQTSA、バイタルサイン、在宅医療、CDTM、hazardous drugs、災害医療薬学、CSCA-TTT、心理的応急処置

連絡先：egawat@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 3 階（臨床薬学研究室）

専修部門：実務薬剤学

専門分野：臨床薬学

指導教員：冨永宏治

研究領域：副作用回避対策と予測に関する研究

研究内容：

臨床において薬品を安全に使用するためには、副作用についての十分な説明と患者の理解が不可欠です。しかし、それでも副作用が発生して治療継続が困難になる場合があります。

本研究室では、臨床での薬剤使用における様々な問題点を抽出し、その解決策を考えています。私の研究テーマの1つである「副作用回避対策と予測に関する研究」は、副作用の発生機序に着目し、その機序に年齢や性別などが影響を与えるのではないかと、またその他の要因が存在しないか、ということを実験的または文献的に調査・研究を行い、副作用の発現に対しての解決策を模索するものです。例えば、カルシウム拮抗薬によるホットフラッシュ（ほてり）、肥満における耐糖能異常などは、エストロゲンが減少する更年期女性で悪化することを明らかにしてきました。また、他の薬剤の併用や、用量調節を行う事によりこの悪化を抑制することも明らかにしてきました。

また、在宅医療・介護が進む中、医療職の他、介護系職種など様々な人々が薬に関わる機会が増えてきました。そのような方々が日々の業務の中で起こっている薬品に関する問題や疑問を解決していく事を目指しています。さらに薬品だけでなく機能性食品の併用などの問題についても研究を行っていきます。



連絡先：tominagak@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 3 階（臨床薬学研究室）

専修部門：実務薬剤学

専門分野：臨床薬学

指導教員：林 稔展

研究領域：微量分析技術を応用した抗がん薬曝露に関する研究

研究内容：

抗がん薬は、がん細胞を死滅させる一方で、変異原性、発がん性、催奇性等の有害な作用もあります。その有害な作用は、治療を受ける患者だけでなく、その家族や医療従事者にも影響を及ぼすことが懸念されています。有害性は薬剤の毒性の強さだけではなく、調剤中にエアゾル化した抗がん薬を吸い込む、飛沫やはねが皮膚から体内へ吸収される、手に付着し、口から体内へ入るなど、実際にどれだけ摂取されたかによります。治療として投与される量に比べれば、医療従事者や家族の体内へ摂取される抗がん薬は微量かもしれませんが、長期間摂取することによる影響は決して看過できません。また、注射抗がん薬の直接的な取扱いだけでなく、点滴ルートなどの器具や内服抗がん薬、使用済医薬品パッケージによる曝露も懸念されています。したがって、作業時や薬剤取り扱い時の曝露量を把握することは非常に重要になります。近年、安全キャビネットや個人防護具、閉鎖式薬物混合器具の普及により、抗がん薬曝露は低減してきていますが、抗がん薬の取り扱いに対する安全対策上の課題はまだ多く残されています。

抗がん薬の曝露を抑えるためには作業環境の改善が重要ですが、抗がん薬の曝露は微量であり、視覚的にとらえることが難しいため、汚染状況を客観的に評価することが困難です。そこで、当研究室では、LC-MS/MSなどの微量分析技術を用いて、抗がん薬汚染の現状の調査や曝露防止対策の有効性を評価し、作業環境の改善やセーフハンドリングの向上、新たな曝露防止対策の手法について検討しています。

【キーワード】

抗がん薬、曝露、LC-MS/MS、セーフハンドリング、ヒエラルキーコントロール

連絡先：toshinobu@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 3 階（臨床薬学研究室）