

福岡大学院薬学研究科  
薬学専攻博士課程  
分野別研究内容

(令和 4 年度)

専修部門：臨床副作用学

専門分野：臨床薬学

指導教員：江川 孝

研究領域：医薬品による有害反応の機序解明と副作用の早期予測・回避に関する研究

研究内容：

薬剤師が適切な医薬品使用を提供するためには副作用を予測回避することが重要である。医薬品の副作用発現の機序は、薬理作用に起因、化学物質による毒性、受益側のアレルギーの3つに大きく分類される。薬理作用に起因する副作用は、効果の延長、副次的な薬理作用、薬理作用の耐性・消失に分類して予測する。化学物質による毒性は、過去の事例を参考にして医薬品の化学構造から考えることが重要である。また、受益側のアレルギーに起因する副作用は起因物質の交叉反応も含めて推測する。本研究室では、医薬品の適正使用のための臨床副作用についての知識・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。

- 医薬品の有害事象例について列挙できる。
- 臨床検査値の正常値から有害事象の発生を判断できる。
- 医薬品の副作用に関する情報を収集できる。
- 添付文書情報から副作用機序の分類ができる。
- 有害事象報告から副作用アセスメントシートを作成できる。
- ポリファーマシーについて提案できる。
- 処方せんから処方カスケード例を抽出できる。
- 患者の年齢、特性に応じた薬物療法について問題点を抽出できる。

#### 【キーワード】

ポリファーマシー、処方カスケード、副作用アセスメント、コクラン、副作用機序分類、相互作用、抗がん剤曝露、多変量解析

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：** 臨床副作用学

**専門分野：** 臨床薬学

**指導教員：** 松尾宏一

**研究領域：** 抗がん薬による副作用の評価と軽減に関する研究

**研究内容：** 現在のがん診療は、医療の進歩に伴い、その診療の精度や治療の効果がますます高まっているが、同時に多くの危険性を医療者と患者の両者は負うこととなった。そのような状況下において、薬剤師が高い専門性を発揮することで、患者に対して質の高い医療を提供すると同時に、安全で安心の医療を提供できることに繋がっている。

有害事象が多彩で好発のがん薬物療法においては、患者に起こりうる有害事象の内容や対処方法を医師のみならず、薬剤師も確実に評価することは非常に重要であり、さらに医師とは異なる視点から患者の状態を観察することは、有害事象の早期発見につながり、がん治療の安全性の確保が図られる。

チーム医療の重要性が言われるようになって久しいが、おそらく日本では、がん診療の分野において、その取り組みは最も進んでいて、そのチームの関係性も強固だろう。がん診療において、チーム医療の実施は、インフォームドコンセントに基づいた患者の満足度を向上させ、より良いがん医療を提供することが可能となった原因であると考えている。

本研究室では、このような薬剤師の関与が最も広範囲で多彩な分野であるがん治療において、医薬品の適正使用のための臨床副作用についての知識・技能・態度について指導する。

**連絡先：** kolmatsuo@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）

：福岡大学病院薬剤部

専修部門：臨床薬剤学

専門分野：実務薬剤学

指導教員：今給黎 修

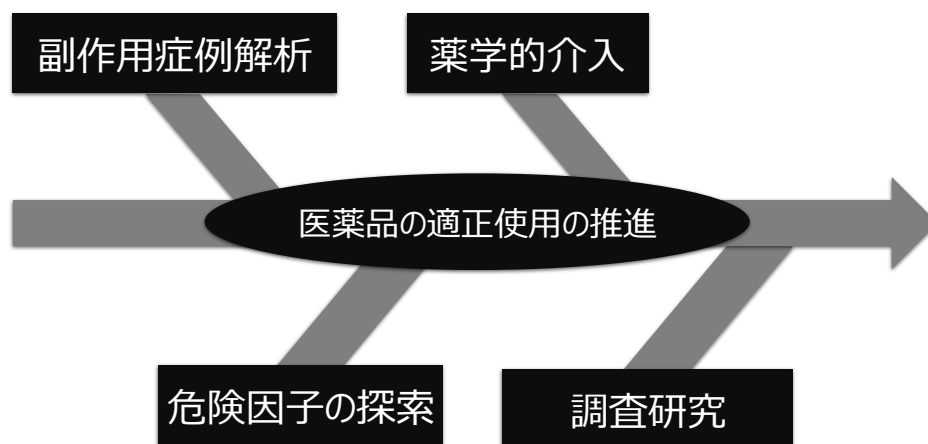
研究領域：医薬品の適正使用に関する研究

研究内容：

臨床現場における薬剤師の最大のテーマが「医薬品の適正使用」であります。そのテーマを推進するために、①副作用症例の収集・解析、②副作用の危険因子の探索、③副作用防止あるいは重篤化予防のための薬学的介入および④医薬品（特に発売後間もない新薬）の調査研究が必要となります。これらに関する臨床研究を自ら立案し遂行することになります。

①～④に関する研究の例として、副作用発現の解明、副作用防止のための最適投与法の開発、副作用予測ツールの開発、新たながん化学療法支持療法の開発とアドヒアランスとイベントの関連性解明、高額医薬品の薬剤経済学的解析等に関する臨床研究および基礎実験を立案します。これらの研究案をもとにデータの収集・解析、場合によっては基礎実験を実施し、データの裏付けを行います。同時に薬学的考察力を学び、学会発表および論文執筆へと結び付けていきます。最終的には学位取得を目指し業績の集積を行います。

我々の研究室では、医療人として研究者として、そして教育者としての倫理観の確立および指導者としての態度・知識の育成を全力でサポートします。



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：臨床薬剤学

専門分野：実務薬剤学

指導教員：神村英利

研究領域：医薬品の適正使用・至適投与法に関する研究

研究内容：

医薬品は臨床試験により、患者に対する有効性と安全性が確認された後、世に出てきます。しかしながら、倫理的配慮や開発コストなどにより、臨床試験は限られた患者でしか行えません。一方、医薬品は製造販売承認されると、臨床試験では除外されることが多い小児、妊婦、授乳婦、高齢者、臓器障害が著しい患者にも投与されます。

ところで、医薬品は同じ投与量で効かない患者もいれば、効きすぎる患者もいます。また、投与タイミングや併用薬によって、効果が減弱あるいは増強することがあります。

そこで、患者のデータを収集・解析して、医薬品の適正使用法や至適投与法を見出す研究を行っています。本研究成果は、医療現場での薬剤師の処方設計支援や処方提案のほか、医薬品添付文書改訂や診療報酬改定の根拠となります。

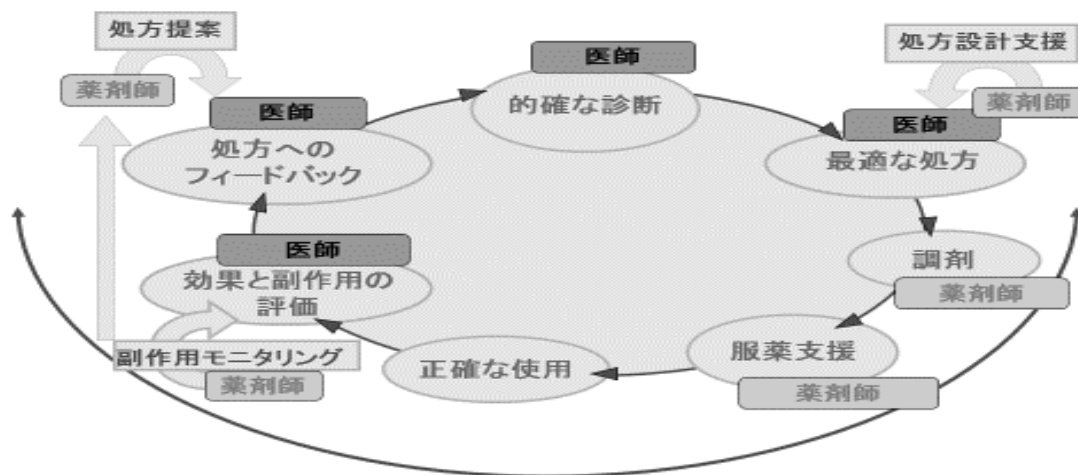


図. 医薬品適正使用のサイクル

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：臨床薬物治療学

専門分野：免疫・分子治療学

指導教員：石橋大輔

研究領域：難治性疾患の病態解明と治療法開発のための基盤構築に関する研究

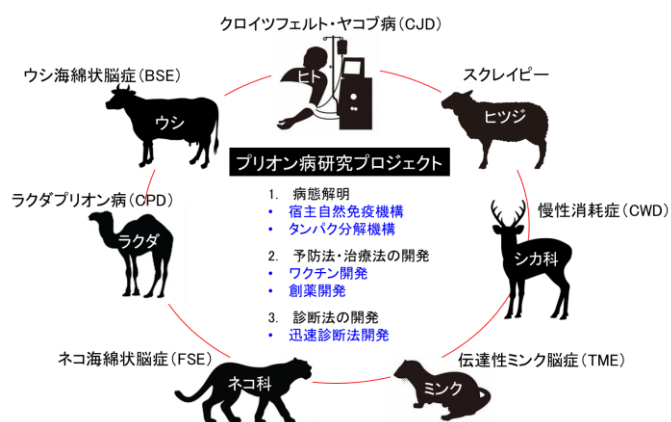
研究内容：

難治性希少疾患であるプリオン病の研究を中心に、難病とも言えるがんの進展に関するメカニズム解明や、それらの疾患の克服に向けた創薬開発として siRNA 医薬の製剤開発研究を免疫学的視点から取り組んでいます。当研究室での研究は、常に臨床での実用化を念頭に置いたトランレーショナルリサーチを遂行しており、将来社会に貢献できる研究者、医療従事者の育成に積極的に取り組んでいます。

#### 【研究テーマ】

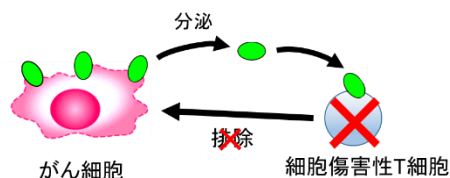
##### 感染症に関する研究（プリオン病）

- ・ 病態解明：宿主自然免疫機構、タンパク分解機構
- ・ 予防法・治療法の開発：ワクチン開発、創薬開発（インシリコ、ドラッグリポジショニング）
- ・ 診断法の開発：迅速診断法開発



##### 免疫制御分子の探索

- ・ ヒトがん細胞由来細胞傷害活性因子の精製・同定
- : 細胞障害性因子

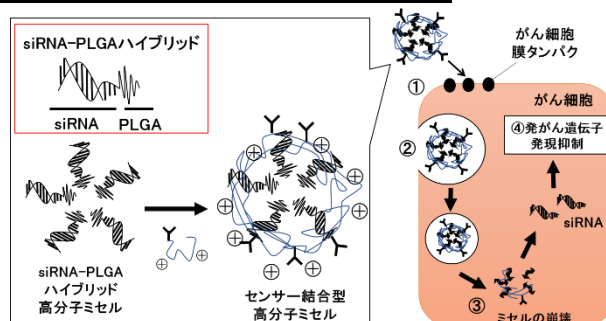


##### 抗体の作製と臨床への応用

- ・ がん細胞に対する抗原特異的抗体作製
- ・ がん細胞に対する機能性抗体作製
- ・ 抗炎症性サイトカインに対する抗体作製

##### 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

- ・ 難治性がん治療のための siRNA ドラッグデリバリーシステム開発



連絡先：dishi@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：臨床薬物治療学

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、またそれを調節す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： 臨床薬物治療学

専門分野： 臨床薬物治療学

指導教員： 大江賢治

研究領域： 各種癌におけるスプライシング操作化合物の有効性に関する研究

研究内容：

癌治療は現在、抗体医薬品が次々と開発され、不治の病とされた癌も、「癌とともに生きていく」時代が到来している。細胞の分化異常がもたらす癌の複雑な発癌増殖機構も次世代シーケンシングや人工知能による解析によりさらに詳細が明らかになりつつある。

一方、選択的スプライシングの重要性は、ヒトゲノム計画から明らかになったヒトの遺伝子の「少なさ」、すなわち、2万弱の遺伝子から80万以上の莫大なプロテオーム（タンパク質）を生み出す過程での主要な役割を担っていることから明らかである。

次世代シーケンシング解析により選択的スプライシングというブラックボックスであった領域も明らかにされつつあり、選択的スプライシングを標的にした治療はすでに始まっている。幼児死亡の中で、一番多い遺伝病として知られている脊髄性筋萎縮症（SMA）に対し、選択的スプライシングを標的とする核酸医薬品のヌシネルセンが近年認可された。

私たちは、核酸医薬品開発を目標としてはいるが、現在、各種癌に対し、スプライシング操作化合物の効果、既知化合物やFDA承認医薬品の選択的スプライシングに対する適応外の効果、がないかを研究して、癌治療の一助となることをめざしています。

当研究室では、細胞株の培養、プロモーター解析、RT-PCR、ノーザンブロット解析、ウェスタンブロット解析、など分子生物学の研究者としての基本手技に加え、*in vitro* splicing という日本では数名しか行うことのできないアッセイも学べます。また、ウェブ上の各種ツール（UCSC ゲノムブラウザによる遺伝子配列の取得、スプライスファインダー、スプライスエイド、BioGPS）などの基本的なバイオ・インフォマティックスを学ぶことができます。

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： 医薬品情報学

専門分野： 医薬品情報学

指導教員： 右田啓介

研究領域： 医薬品や疾患による中枢神経系の変性に関する情報解析および発現機序解明

研究内容：

外傷、糖尿病、抗がん剤など様々な原因により中枢神経系が変性し、痛覚異常の慢性化が生じる。この神経系の変性には、神経細胞やグリア細胞に発現している種々のタンパク質の発現および機能的変化が深く関与している。これまでに、様々な動物モデルが作出され、中枢神経系の変性に伴う遺伝子およびタンパク質の発現に関する研究がなされている。そこで、現在までの研究から得られる情報の収集・分析を行い、種々の原因で生じる中枢神経系の変性に対して、既存薬の応用あるいは新薬開発につながる情報解析を行う。また、医薬品や疾患により生じた中枢神経系の変性の発現機序解明を行う。

研究プロジェクト

- ・ 様々な治療薬の服用により感覚異常が生じた患者の情報解析。
- ・ 様々なストレスモデル動物により感覚異常が生じた際の、脳内タンパク質発現および機能的変化の解析。
- ・ 脳腫瘍モデル動物に生じる中枢神経系変性の発現機序解明。
- ・ 抗がん剤が誘発する感覚異常の発現機序解明。
- ・ 中枢神経系の変性に関与する P2X 受容体の機能解析。

連絡先： [migitak@fukuoka-u.ac.jp](mailto:migitak@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：薬学疾患管理学

専門分野：応用薬剤学

指導教員：道具伸也

研究領域：脳神経血管機構の是正を基盤とした中枢神経疾患の薬物治療最適化  
研究内容：

医薬品の脳への到達を規定する血液脳関門は脳血管内皮細胞、ペリサイトおよびアストロサイトから構成され、医薬品をはじめ栄養素・生理活性物質を含む循環血液中の物質の脳移行を選択的に制御する機構として機能します。加齢等の生理的变化や病態に伴う血液脳関門の機能変容は、医薬品の脳移行性、すなわち血液脳関門透過性の変化をもたらし、中枢性副作用（けいれんなどの神経障害）発現の引き金となります。さらに血液脳関門構成細胞は神経細胞やその支持細胞（ミクログリア、オリゴデンドロサイト）との機能的統合体である脳神経血管機構（neurovascular unit）を形成し、これら細胞間の協調的制御によって脳は正常に機能します。従って、私たちは認知症などの神経疾患の発症や医薬品による中枢性副作用は、この協調的制御機構すなわち脳神経血管機構の破綻に起因すると捉えることができると考えています。

では、どのような薬や疾患によって、どのように脳神経血管機構の機能が損われ、脳機能（神経活動）が異常化するのか？これらを防ぐための薬理的な介入法（既存治療薬、健康食品など）はないか？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。(1) 医薬品による中枢性副作用の予測・軽減・回避対策の構築および(2) 脳血管障害・中枢神経変性疾患の薬物治療最適化を目指し、既存医薬品の特性を薬物動態学的・薬力学的観点から再評価した実験的根拠を創出し、臨床での薬物治療を支援できる情報として提供することを目標にしています。

#### 【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脳神経血管機構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脳神経血管機構の病態生理と脳ペリサイトによる治療
- (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

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 6 階（応用薬剤学研究室）

専修部門：薬学疾患管理学

専門分野：生物薬剤学

指導教員：山内 淳史

研究領域：病態依存的な薬物有害作用発現機序の解明と薬学的管理法の構築に関する研究

研究内容：薬物有害作用発現の危険因子は多岐にわたる。医薬品開発時の臨床試験（治験）の対象患者は人数、プロフィールともに限局的であり、効果や有害作用の抽出が充分行えていないのが現状である。市販後、実臨床において薬物が使用される患者は、多様な背景を抱えており、これが予期せぬ有害作用を惹起する一因となっている。特に患者の抱える様々な病態および前病態は、生理機能の変容を惹起し、有害作用発現に関与すると考えられる。そこで私達は、薬物動態学のおよび薬力学的観点から、病態・前病態時における薬物有害作用発現の危険因子を明らかとし、薬学的管理法を構築する基礎実験情報の提供を目指す。

主な研究プロジェクト

(1) 慢性閉塞肺疾患（COPD）における薬物有害作用

・ COPD 患者では抗コリン性吸入薬の脳移行性が変化し、認知機能に悪影響を及ぼすか？

(2) 高尿酸血症（HU）における薬物有害作用

・ HU 患者では薬剤性腎障害や肝障害は起こりやすいか？

(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・解離の発現機序

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）

専修部門：製剤設計学

専門分野：創剤学

指導教員：松永和久

研究領域：医薬品の新規製剤設計及びその応用研究

研究内容：臨床で治療に使用された薬物が、適切な効果を発揮するためには、製剤化により適切な投与剤形にすることが必要である。更に、薬物の有効性を最大限に引き出し、副作用を抑え、安全性を最大限に追求するために、薬物を「必要な時」に、「必要な部位」に、「必要な量」送り込む手法として様々な薬物送達システム（DDS）が開発されている。また近年では、患者個々人に合わせ適正化されたオーダーメイド（個別化）医療に対応するために、多品種少量生産に適した製剤化技術が注目されている。

- ✓ セルロース誘導体を用いたオーダーメイド製剤の開発：3D プリントやインクジェットプリント技術を応用したオーダーメイド製剤の製造法が開発されている。3D プリントやインクジェットプリントに適した製剤基剤をセルロース誘導体を用いて開発する。
- ✓ 脂肪滴集積を利用した診断薬の開発：狭帯域光観察拡大内視鏡で胃や大腸の上皮性腫瘍に観察される白色物質（WOS）は、微小な脂肪滴の集積であることが解明されている。経口投与することで WOS 密度を上昇させ、消化管疾患の診断や治療に用いることができる医薬品を開発する。
- ✓ 画像診断用放射性医薬品の開発：各種体内組織に親和性を有する物質に、キレート能を付与し、アイソトープで標識して、体内の描出を可能にする診断用放射性医薬品を開発する。

連絡先：k-matsu@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 17 号館 5 階（創剤学研究室）

専修部門：臨床疾患薬理学

専門分野：臨床疾患薬理学

指導教員：岩崎 克典

研究領域：アルツハイマー型認知症の漢方治療のサイエンス「漢方を科学で解き明かす」



将来疾患に対して薬物治療の専門家として医師からも信頼され対等に活躍できる**ワンランク上の薬剤師**が求められています。研究マインドをもった薬剤師こそ、次世代のリーダー薬剤師として活躍できます。臨薬大学院で第一歩を踏み出そう。

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。臨床との連携から、自分の研究が、実際に患者さんの症状改善に役立つことを体験できます。

- アルツハイマー病の発症原因と治療薬の開発研究（臨床に直結した研究）
- 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）の発症原因と治療薬の開発研究
- 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



#### 臨薬卒業生の就職先

臨薬は、大学病院薬剤師、大学教員になった卒業生の多い教室です  
研究マインドを持った卒業生が各地で活躍しています

##### 【国公立大学病院薬剤部(薬剤師)】

九州大学病院薬剤部  
福岡大学病院薬剤部  
鹿児島大学医学部附属病院薬剤部  
長崎大学医学部附属病院薬剤部  
大分大学医学部附属病院薬剤部  
国立循環器センター 病院薬剤部  
国立病院機構九州医療センター 薬剤部  
徳州会病院  
済生会病院  
小倉記念病院  
九州記念病院  
その他  
国立精神神経医療研究センター 研究員  
国立循環器病研究センター 研究員  
国立長寿医療研究センター 研究員

##### 【国公立大学教員】

九州大学薬学部、九州大学病院薬剤部 准教授  
愛媛大学医学部附属病院薬剤部 准教授  
岡山大学薬学部、岡山大学医学部附属病院薬剤部 准教授  
九州女子短期大学 学科長教授  
鈴鹿医療科学大学薬学部 教授  
福岡大学薬学部 教授、准教授、助教  
福岡大学薬学部 講師  
長崎国際大学薬学部 准教授  
九州保健福祉大学薬学部 准教授  
松山大学薬学部 准教授  
東京大学薬学部 助教  
武庫川女子大学薬学部 助教  
長崎大学医学部 助教

#### 臨薬の研究の位置づけ

病気を治す  
(薬学部)

基礎薬学  
有機合成  
生薬学  
生化学  
基礎薬理学

病気の人の治す  
(医学部)

臨床疾患薬理学の研究  
前臨床  
(薬学と医学の連携)  
創薬

臨床診断学  
臨床検査  
診療  
投薬  
手術

常に医学部(臨床)と連携  
実際に医薬品を臨床に出す

連絡先：iwasakik@fukuoka-u.ac.jp, shutarok@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 6 階 7 階（臨床疾患薬理学研究室・動物実験室）

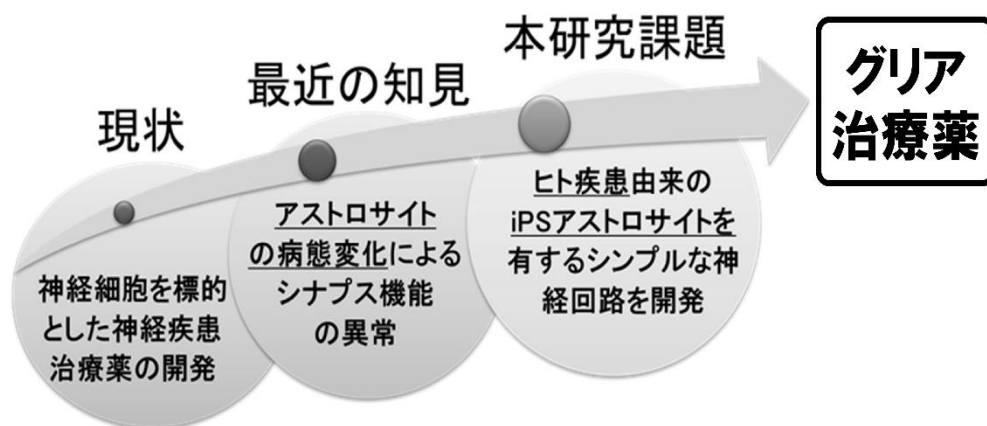
専修部門： 臨床疾患薬理学

専門分野： 臨床疾患薬理学

指導教員： 桂林 秀太郎

研究領域： 神経疾患の治療に寄与するグリア創薬研究

研究内容： 神経疾患の原因として、グリア細胞の一種であるアストロサイトが注目されています。アストロサイトはシナプス伝達を制御することから、グリア治療薬が新たな治療に繋がるのではないかと期待されるものの、ヒト疾患の病態に基づく適切な解析手段が無いため、これまで実現できていませんでした。私たちの研究室では、アストロサイトに異常をもつ神経疾患を対象に、ヒト患者 iPS 細胞由来アストロサイトと健常人 iPS 細胞由来単一ニューロンとを共培養したシンプルな神経回路の開発を目指しています。そして興奮性シナプス伝達および抑制性シナプス伝達が疾患アストロサイトによってどのような挙動を示すのか、電気生理学的および光工学的手法により解析し、数理モデル(Hodgkin-Huxley 方程式)および RNA 編集を用いて神経回路の病態的特性を解明していきます。



#### グリア治療薬に向けた研究の動向

詳しくは、研究室ウェブサイトをご覧ください⇒



連絡先： shutarok@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所： 薬学部棟 16 号館 6・7 階（臨床疾患薬理学研究室）

専修部門：病態機能解析学

専門分野：生体機能制御学

指導教員：三島健一

研究領域：神経疾患の病態解明と個別化医療に関する研究

研究内容：抗癌剤の副作用、大麻、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。

■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

■大麻に関する研究（薬物乱用と医療応用）

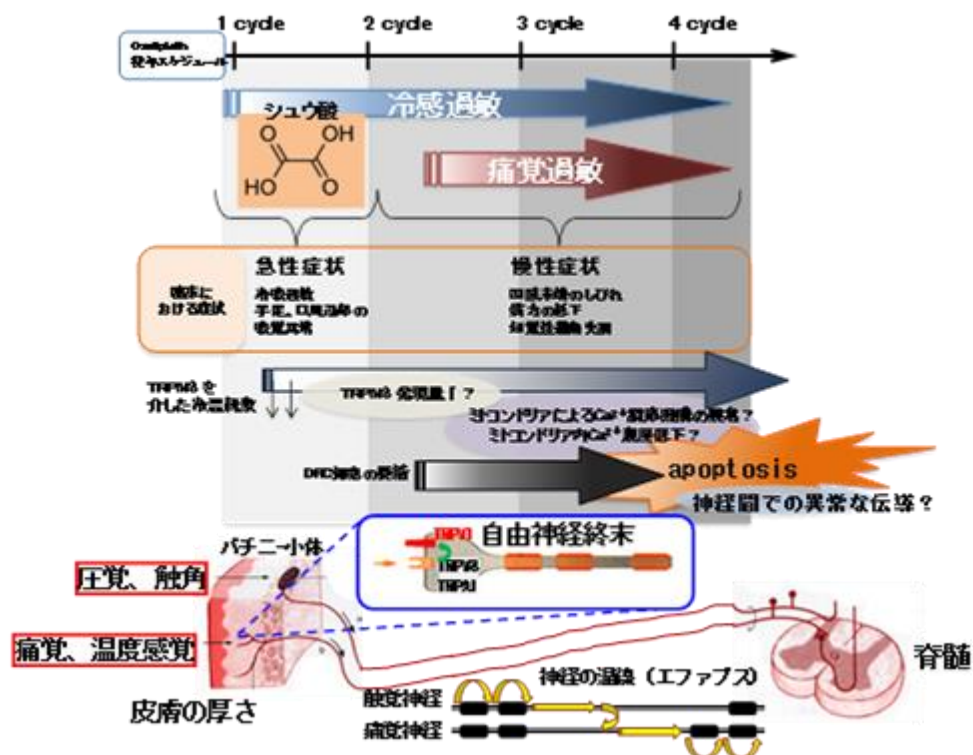
- ・大麻成分の精神作用物質  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) による異常行動の解明
- ・大麻成分に着目した医療大麻に関する研究
- ・内因性カンナビノイド類、2-AG や anandamide の生理的役割の解明

■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



オキサリプラチンによる末梢神経障害の発現機序（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：臨床生化学

専門分野：生化学

指導教員：本田伸一郎

研究領域：シグナル伝達・転写調節因子による遺伝子発現制御に関する研究

研究内容：

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には、必ずといって良いほど遺伝子発現の制御が関与する。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。すなわち、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。さらに、医薬品の効果や病態時の代謝異常には、遺伝子発現の変化が関わっており、薬物治療における戦略にも遺伝子発現の解析が必要となってくることがある。

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。さらに、遺伝子発現機構を深く理解するためには、核内イベントだけでなく、細胞外からのシグナルがどのような分子に伝えられて機能を発揮するかという情報伝達メカニズムを解析する必要がある。

当研究室では、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っている。シグナル伝達分子や染色体機能は、転写制御と密接に関連しているため、それらの影響を含めて総合的に解析しなければならない。幅広い分野の原著論文・総説を深く読み解き、生体機能高分子の生理的意義・機能について討論する。生化学のような基礎の分野での成果を、直ちに臨床や実務での応用に結びつけることは難しい。しかしながら、生命活動の基本原則を解き明かすことは人類の夢であり、実際の医療にも大きな影響を与える。なぜなら新しい医療技術の基盤には、常に生命科学の原理が存在するからである。当研究室では、基礎研究の新たな潮流として、今まで存在しなかったプラットフォームを創成できる人材育成を目指して活動する。

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：臨床生化学

専門分野：衛生化学

指導教員：松末 公彦

研究領域：核内受容体の生理機能および疾病発症との関連性の解明

研究内容：核内受容体は細胞内の核に存在する受容体であり、リガンドが結合すると DNA に結合して転写因子として機能する。これまでの研究報告から、本受容体はターゲット遺伝子を介して、多くの疾病発症に関与していることが知られている。当研究室は、様々な病態下における核内受容体の生理機能を解析し、核内受容体と疾病発症との関連性の解明を目指している。

#### A. 肥満と核内受容体

肥満は脂肪細胞に過剰の脂肪が蓄積された状態であり、多くの生活習慣病のリスク要因として知られる。当研究室では、脂肪細胞には脂肪の蓄積を促す脂肪蓄積シグナルが存在するとの作業仮説のもと、マウス脂肪組織や脂肪細胞などを用いて以下の研究を行っている。

1. 脂肪細胞の分化に必須な核内受容体 peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARgamma) による脂肪蓄積メカニズムの解析。
2. 脂肪細胞の分化に必須な CCAAT/ enhancer binding protein alpha (C/EBPalph) による脂肪蓄積メカニズムの解析。
3. 脂肪細胞における PPARgamma および C/EBPalph のターゲット遺伝子の単離・解析。

#### B. 脂肪肝と核内受容体

脂肪肝は肝実質細胞に過剰の脂肪が蓄積した疾患である。当研究室では PPARgamma が脂肪肝発症に関与していることを見出しており、脂肪肝における脂肪蓄積のメカニズムを解明するため以下の様な研究を行っている。

1. 肝臓特異的 PPARgamma KO マウスを用いた GeneChip 解析により、脂肪肝において脂肪蓄積に関与する PPARgamma ターゲット遺伝子の単離。
2. すでに多くの脂肪蓄積に関与する遺伝子の単離に成功しており、脂肪肝におけるそれら候補遺伝子と脂肪蓄積との関連性の解明。

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：臨床生化学

専門分野：微生物薬品化学

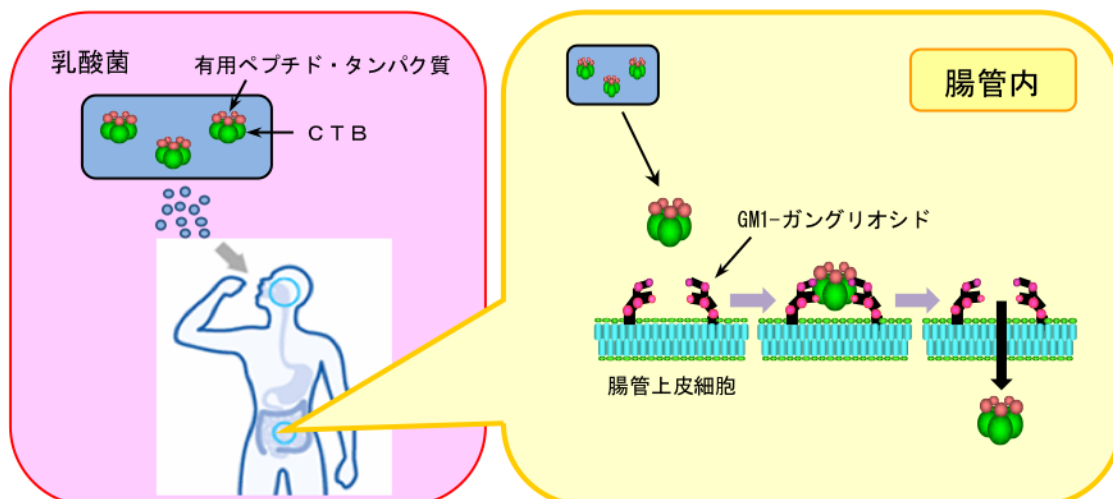
指導教員：鹿志毛信広

研究領域：遺伝子組換え腸内細菌による粘膜免疫制御

研究内容：腸管は体内に存在しているが、粘膜を介して外界と直接接触しており、感染症やアレルギー疾患等の疾病に際しての最前線となっている。腸管内には常在菌として腸内フローラが存在し、腸管粘膜における、神経系、内分泌系、免疫系に影響をあたえている。本研究では、腸管粘膜における腸内フローラ、特に乳酸桿菌の新たな機能を見だし、腸管粘膜を介した疾病の予防・治療へ応用する。

研究の一例：

乳酸菌を利用して、腸管内で有用ペプチド・タンパク質を **CTB**（コレラトキシンBサブユニット）との融合体として発現させる新しい腸管内ペプチド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す。



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：臨床医薬品解析学

専門分野：薬品分析学

指導教員：能田 均

研究領域：生体関連物質の新規分析法の開発とその臨床化学的応用

研究内容：

様々な先端分析・解析技術が、疾病の診断や治療などの臨床分野に導入され、それらの質的向上に大きく寄与しています。画期的で新しい技術・方法が、時としてブレイクスルーとなり、大きな発見に繋がることもあります。私達の研究室では、生体関連物質を独自のアイデアで、

- 今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

- 既に測定されているものは、より高感度に、簡便に測定できるような分析法の開発を行っています。

具体的な研究内容の例：

(1) 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。フルオラスという特性は天然には存在しないので、従来の方法に比べて飛躍的に高い選択性が発揮されます。生体アミン、アミノ酸、糖類、その他の分離分析に強力なツールを提供しています。

(2) 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。この方法も極めて高い選択性と感度を発揮し、生体試料中のポリアミン、ジカルボン酸、ポリフェノール類などの分析に適用してきました。

(3) 近年、ヒトを含む哺乳類体内に様々な D-アミノ酸が存在することに加え、それらと疾患との関連も報告されており、キラルアミノ酸メタボロミクスを基盤とする創薬や診断の展開が期待されています。生体内の D-アミノ酸含量は極めて微量であるため、異なる分離モードを組み合わせた多次元 HPLC を用いることにより高感度かつ高選択的な分析法を開発し、新規機能性物質やバイオマーカーの探索を行っています。

連絡先：nohta@fukuoka-u.ac.jp

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：臨床医薬品解析学

専門分野：薬品分析学

指導教員：吉田 秀幸

研究領域：生体関連物質を対象とした高感度・高選択的計測法の開発と臨床応用研究

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 *Talanta* 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。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つつ、生命分析研究に有用・有益な新しい自然科学現象の探求を行っています。

連絡先：hyoshida@fukuoka-u.ac.jp

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：臨床医薬品解析学

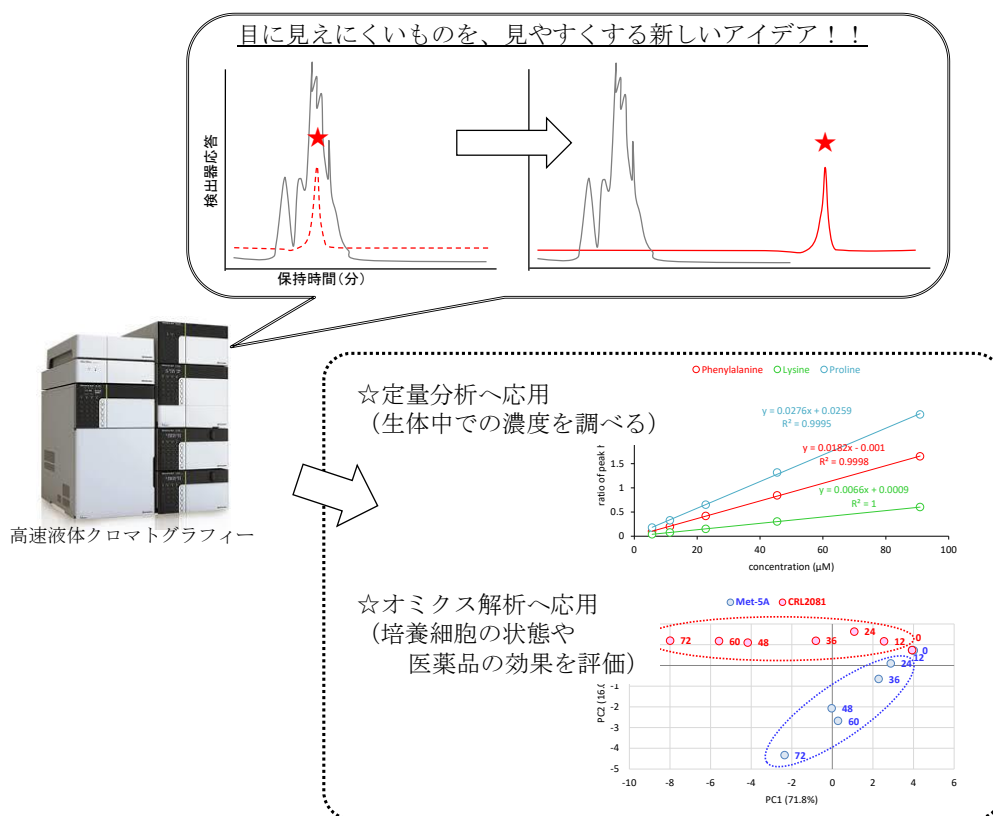
専門分野：機器分析学

指導教員：教授 藤岡 稔大

研究領域：生体関連物質の選択的分析法の開発とオミクス研究への応用

研究内容：

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。さらに、実際に培養細胞や生体試料（血液や尿）に含まれる様々な成分を測定し、生体における活性や働きを包括的に評価する研究（オミクス研究）へ応用しています。



連絡先：fujioaka@fukuoka-u.ac.jp

研究室の場所：薬学部棟 16 号館 1 階 機器分析学研究室

専修部門：臨床医薬品解析学

専門分野：薬品物理化学

指導教員：池田 浩人

研究領域：ホスト-ゲスト相互作用を基盤とした分子物性修飾機構の解析

研究内容：

### 社会的背景

2060 年に日本の高齢化率は 38%を超えると予測されており、高齢者のケアに対するニーズは今後さらに高まると考えられる。肺炎は高齢者の主要な死因の一つであり、その 70 %以上は誤嚥性肺炎であることが知られている。高齢者は嚥下機能が低下しており、唾液や飲食物、あるいは胃液などと共に口腔内細菌を気道へ吸引することで誤嚥性肺炎を発症する。従って、誤嚥性肺炎の予防には、口腔内を清潔に保つための口腔ケアが重要である。

### 研究内容と課題

薬学領域における口腔ケアの方法として、水溶性高分子多糖類を基剤とし、ジェルやフィルム中に口腔内殺菌を目的とした抗菌成分を分散・溶解させた新規製剤を開発中である。上記のジェルやフィルムは、口腔内に付着させることを想定している。よって、抗菌成分は水溶性基剤に親和性があり、苦味や臭いが少なく、フィルムを焼成する際に昇華しない等の物性を有する必要があるため、抗菌成分分子の物性修飾という課題がある。

### 課題を解決するために・・・

分子の物性を修飾する方法の一つに、シクロデキストリン（CD）類やクルビットウリル（CB）類のような大環状化合物（ホスト分子）の空洞内にゲスト分子を取り込むことによる包接複合体形成が知られている。CD や CB による包接複合体形成は、ゲスト分子の水溶性改善のみならず、苦味・臭いの低減化、昇華性の低減化なども行うことが可能である。本研究では、CD や CB によるゲスト分子の包接複合体形成に関わるホスト-ゲスト相互作用機構を等温滴定ミクロカロリーメトリーや表面プラズモン共鳴法によって実験的に解析すると共にコンピュータ化学による解析を行う。

連絡先：iked@fukuoka-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：臨床医薬品化学

専門分野：薬化学

指導教員：丸岡 博

研究領域：創薬を指向したリード化合物創製に関する研究

研究内容：

創薬を指向したリード化合物創製に関する研究の一環として、本研究では生活習慣病治療効果を期待して、

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

などのテーマについて研究指導する。また、新薬開発の起点となる新しいヘテロ環リード化合物(含金属錯体)の発見と合成について、効率的な最適化の流れを理解することを目的とした研究指導も行う。

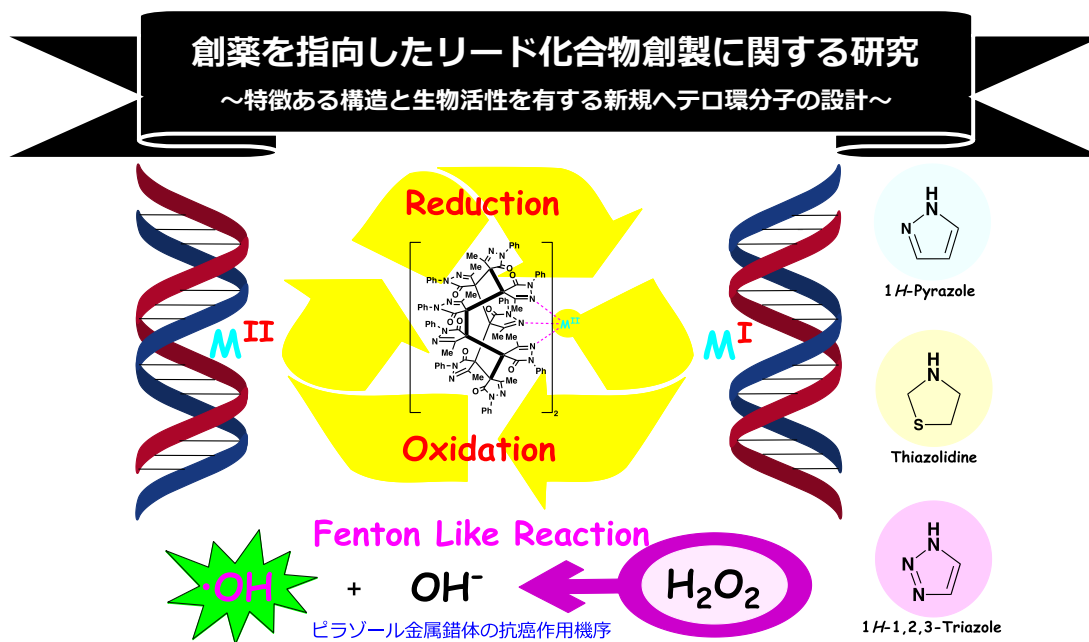
本研究での到達目標は、以下の通りである。

1) 悪性腫瘍治療薬を理解し、その作用機序などを説明できる。

2) 真菌症治療薬を理解し、その作用機序などを説明できる。

3) 研究課題を立案し、実験を展開できる。

4) 研究成果を論文としてまとめて、発表できる。



連絡先：maruoka@fukuoka-u.ac.jp

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：臨床医薬品化学

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しています。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](mailto:kinjojun@fukuoka-u.ac.jp)（金城）

：[mokawa@fukuoka-u.ac.jp](mailto: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）