

教育・研究年報

Annual Report

第 11 号

2016 年度

(平成 28 年 4 月～平成 29 年 3 月)



徳島文理大学 香川薬学部

Kagawa School of Pharmaceutical Sciences

Tokushima Bunri University

香川薬学部年報第 11 号の発刊にあたって

徳島文理大学香川薬学部 学部長 宮澤 宏

徳島文理大学香川薬学部は、化学と生物学を基盤とする確かな知識、生命科学を基礎とする薬学的思考力、薬学人としての豊かな人間性と倫理観および柔軟な社会性を備えた人材（薬剤師）の育成を理念に掲げ平成 16 年 4 月に開設されました。平成 18 年 4 月には薬剤師養成のための薬学教育が 6 年制へ移行したことに伴い、香川薬学部は 6 年制の薬学科と 4 年制の薬科学科の 2 学科を併設し、新たに出発しました。そして、薬学科（6 年制）では、社会的要請に応えるべく、高度化する医療に対応できる高い資質を持つ薬剤師、疾病の予防と治療に貢献できる薬剤師を養成するために充実した医療薬学教育を行ってきています。薬科学科（4 年制）では、薬学的素養を身につけ社会のあらゆる分野で活躍できる多様な人材、特にサイエンティストとして基礎科学に貢献するとともにライフサイエンス領域で活躍できる人材の養成教育を行ってききましたが、平成 23 年度からは地域のニーズに合わせ、6 年制薬学科への入学のみとした体制へと変更しました。そして平成 29 年 3 月薬科学科の学生全員が卒業し、薬科学科は幕を下ろしましたが、先端機器を揃える香川薬学部は、開設の理念を継承し研究マインドをもち、社会的要請に応えられる職業人を養成し、国民の健康増進に貢献できる多様な人材育成教育を行っていています。

上記の理念のもと、私どもは開設に伴う種々の課題を克服し、香川薬学部としての基礎を固めてまいりました。平成 18 年 4 月、香川薬学部内に研究所（神経科学研究所）が設置され、平成 19 年度より神経科学研究所は 4 つの研究部門（神経生理学部門・組織病理学部門・神経生物学部門・神経薬理学部門）へ拡充されました。平成 18 年、香川薬学部が新たに出発したのを機に、開設以来、教育・研究等に邁進してきたこれまでの香川薬学部の活動を振り返り、教育、研究、大学管理運営、および社会貢献の観点から香川薬学部の活動を纏めて教育・研究年報を刊行することとし、平成 19 年 3 月、創刊号を発刊致して以来、今回で第 11 号を発刊する運びとなりました。教員にとっては自己点検を行い、その結果を踏まえて更なる発展に資するために活用して頂くことを切望いたしております。加えて、香川薬学部内外との交流により活動の幅を広げるためにも有用と存じます。さて、香川薬学部はまだ発展途上にあります。この年報をご高覧頂いた全ての方々に、香川薬学部へのご理解とともにご意見やご要望を頂きましたらありがたく存じます。

今回第 11 号を発刊するにあたり、ご協力頂きました教職員の方々、お纏め頂いた年報委員会の方に心より深謝いたします。

目次

香川薬学部年報第10号の発刊にあたって

学部長 宮澤 宏

I. 香川薬学部概況

| | | |
|----------------------|-------|----|
| ➤ 沿革・組織 | | 1 |
| ➤ 教育理念と現況 | | 3 |
| ➤ 入学者選抜 | | 5 |
| ➤ 授業科目（学部・院） | | 7 |
| ➤ 主要諸元 | | |
| ◇ 主要機器リスト（中央機器室、講座別） | | 22 |
| ◇ 施設面積、図書館、職員数、学生数 | | 25 |
| ◇ 外部資金獲得状況 | | 27 |

II. 各講座・研究所の業績概況

1) 講座

| | | |
|------------|-------|-----|
| 解析化学講座 | | 29 |
| 生命物理化学講座 | | 39 |
| 生薬・天然物化学講座 | | 47 |
| 薬化学講座 | | 55 |
| 分子生物学講座 | | 59 |
| 生体防御学講座 | | 67 |
| 衛生薬学講座 | | 71 |
| 薬理学講座 | | 75 |
| 病態生理学講座 | | 79 |
| 薬物治療学講座 | | 83 |
| 薬物動態学講座 | | 87 |
| 製剤学講座 | | 97 |
| 医療薬学講座 | | 101 |
| 薬学教育講座 | | 107 |
| 中央機器室 | | 117 |
| 神経科学研究所 | | 121 |
| 社会貢献 | | 127 |

I. 香川薬学部概況

沿革

- 1895 (明治28年) 村崎サイ, 徳島市に私立裁縫専修学校を創立.
- 1966 (昭和41年) 徳島女子大学開設. 家政学部設置.
- 1968 (昭和43年) 音楽学部設置.
- 1972 (昭和47年) 徳島文理大学と改称. 薬学部設置.
- 1983 (昭和58年) 香川県志度町に香川キャンパスを開学.
文学部設置 (香川キャンパス).
- 1989 (平成元年) 工学部設置 (香川キャンパス).
- 1995 (平成7年) 学園創立百周年記念式典挙行.
- 2000 (平成12年) 総合政策学部設置 (徳島キャンパス).
- 2004 (平成16年) 香川薬学部創薬学科開設 (以下, 香川薬学部の沿革).
10講座体制でスタートする.
リサーチ アンド メディア ライブラリー (16号館) 4階に各教員室を置く.
18号館2階・6階に共同研究室を設け, 講義棟 (13号館) 1階に香川薬学部事務室を置く.
薬品倉庫の完成.
- 2005 (平成17年) 大学院香川薬学研究科 [博士課程] 設置.
香川薬学部研究棟 (20号館), 実習棟 (21号館) 完成.
中央機器室を研究棟2階に設置.
ラジオアイソトープ (R I) 実験施設, 実験動物研究施設を実習棟1階に設置.
薬用植物園の完成.
- 学園創立110周年記念式典挙行.
- 2006 (平成18年) 香川薬学部 薬学科〈6年制〉設置.
香川薬学部 薬科学科〈4年制〉設置.
模擬薬局を講義棟 (13号館) 5階に設置.
神経科学研究所の設置
- 2007 (平成19年) 研究所 (神経科学研究所) を4部門に拡充.
- 2010 (平成22年) 大学院香川薬学科薬科学専攻を設置
- 2012 (平成24年) 香川薬学部 薬学科のみの募集に変更
大学院薬学研究科 (4年制) 薬学専攻博士課程設置
- 2014 (平成26年) 香川薬学部開設10周年記念式典挙行
- 2015 (平成27年) 学園創立120周年記念式典挙行

組 織

(2017年3月31日現在)

徳島文理大学・香川薬学部

薬学科

(2006年設置：新課程)

徳島文理大学大学院

薬学研究科 薬学専攻 (2012年設置)

設置

| | |
|------------|------------|
| 医療薬学講座 | (2004年4月) |
| 生薬・天然物化学講座 | (2004年4月) |
| 解析化学講座 | (2004年4月) |
| 薬化学講座 | (2016年4月) |
| 生体防御学講座 | (2005年5月) |
| 薬物治療学講座 | (2004年4月) |
| 製剤学講座 | (2006年4月) |
| 薬学教育講座 | (2012年4月) |
| 分子生物学講座 | (2004年4月) |
| 衛生薬学講座 | (2005年9月) |
| 薬理学講座 | (2004年4月) |
| 生命物理化学講座 | (2016年4月) |
| 病態生理学講座 | (2005年10月) |
| 薬物動態学講座 | (2006年9月) |
| 神経科学研究所 | (2006年4月) |
| 中央機器室 | (2004年4月) |
| 薬用植物園 | (2004年4月) |
| RI 実験施設 | (2005年4月) |
| 実験動物研究施設 | (2005年4月) |

事務室

徳島文理大学香川薬学部の教育・研究

I. 教育方針・目標

1. 香川薬学部

人間教育を基盤として、研究に基づく教育と教育に刺激された研究を通じて、社会的要請に対応する専門職業人の養成と、基礎科学の振興に貢献する人材の育成に努めることが大学薬学部課せられた第一の使命である。

近年の医療に目を転じると、病気の診断・治療、医薬品の創製（創薬）など医療技術の急速な進展により、医療は新しい時代に入ったことは明白である。そこで、2004年4月の香川薬学部創設に当たっては、豊かな人間性と医療人・薬学人としての倫理観、使命感を携えて社会の巾広い分野で活躍できる人材の育成教育を基本教育理念とした。具体的には新しい医療に対応できる高い専門性を備えた薬剤師でありながら、創薬、食品、化粧品、環境関連業種などのライフサイエンス領域で活躍できる人材養成を目的として創薬学科を開設した。

2006年に、現代の高度な薬物治療を担う力量のある薬剤師を養成するために、学校教育法の一部改正がなされ、薬剤師養成のための薬学教育についてはその修業年限が6年となった。そこで、香川薬学部薬学科（入学定員90名）においては6年間の薬剤師養成教育を行い、医療の担い手にふさわしい質の高い薬剤師（医療人）を養成し、時代の要請に添えていく。

また、薬学は習得学問領域が広く、ライフサイエンス分野の基礎を形成する。疾病の予防・治療の将来を展望すると、予防への取り組み強化は必然であり、予防すなわち広義での健康の維持が重要となる。ライフサイエンスは健康維持に関する基礎学問である。歴史的にみて、薬学習得者の、創薬を始めとするライフサイエンス領域（バイオ、食品、化粧品等）への貢献度が高いことを鑑みると、今後もライフサイエンス分野における職業人養成に関して、薬学部に対する社会的要請は必須であると考えられる。さらに、前述の如く、より高度な薬学研究者・技術者が基礎科学振興に重要な役割を果たしてきたことを考慮すると、それら研究者・技術者育成のための基礎を4年間で教育することも薬学部課せられた使命である。こうした観点から、本学部の4年制薬科学科に於いては、専門性の高いライフサイエンス部門の人材養成を目指すとともに、創薬学科の精神を引き継ぎ、将来の薬学を担う研究者・技術者を養成していく。

2. 薬学科、薬科学科

(1) 薬学科

薬のサイエンティストであり医療人である薬剤師の養成のため、一般教養、基礎薬学、医療薬学、実務実習の充実を大きな柱とする。

① 一般教養の充実

薬剤師は医療チームの一員として患者と接する機会が従前に比べ飛躍的に増大する。患者への対応はヒューマンズを基本とする。本学には文学部および音楽学部が配置されており、これらの学部と連携した教育と並行して、薬学概論、人間関係論、医療コミュニケーション入門、医療倫理学等医療の担い手としての心構えを教育し、人間性・社会性に富み、教養豊かな人格を備えた、倫理観・使命感に溢れた薬剤師を育成する。

② 基礎薬学

薬学が薬という物質と生体との相互作用を研究する学問である以上、薬という物質、及び生体について熟知していな

ればならない。基礎薬学(物理系、化学系、生物系)は次節の医療薬学を充実させるための文字どおりの基礎、あるいは支えになるので、焦点を絞って(重点的に)行う。

③ 医療薬学

(7) 高度な医療

分子生物学、分子遺伝学、細胞生物学の進歩は、生物製剤の増加、遺伝子治療、再生医療等の高度の医療をもたらした。薬剤師はすべて、これらの領域の進歩をフォローできる力量を備えている必要がある。従って、本学部ではこれらの分野の教育・研究を充実させる。

(4) 薬物治療

薬で正しく治療するためには、薬の作用について正しい理解が必須である。現在薬理学の分野においても分子レベルの研究が大勢を占めており、個体レベルでの研究者が払底しているのが現状である。そこで、特に個体動物を対象とする薬理学研究に従事する人材を育成する。さらに、個体レベルでの薬理作用の理解のもとに、実際の医療現場での薬物治療に関して医療チームの一員として、ADMEおよび適正な薬物使用、薬歴管理、薬害防止に関わる事項を、医療従事者とコミュニケーションができる実力が身につくような教育と研究(薬理学、分子薬理学、薬物動態学、薬物治療学、製剤学、臨床薬理学、医薬品安全性学など)を充実させる。

④ 実務実習

事前学習1ヶ月、病院実習2.5ヶ月、薬局実習2.5ヶ月、計6ヶ月の長期の実習を行うことにより、医療チームの一員としての薬剤師に必要な臨床知識(適正な薬物使用、薬歴管理、薬害防止に関わる事項、対話能力等)を会得させる。

⑤ 薬事法規・規制

医薬品にはその性格上、様々な規制が存在する。医薬品の適正使用にはそれら規制の意味とそれに基づく行政について理解することが重要である。本学には総合政策学部が設置されており、同学部と連携して、医薬品に関する規則や、公共政策に関する教育・研究を推進する。

(2) 薬科学科

ライフサイエンス部門の人材および薬学を担う研究者・技術者を養成するために、ライフサイエンス基礎科目および薬学専門科目を充実させる。

① ライフサイエンス部門で活躍できる人材の養成

食品あるいは化粧品は一般的な薬と異なり、非常に多くの物質を含んでいる。それらの生体における役割解明には、物質と生体の相互作用についての理解が必須である。ライフサイエンスの基礎をなす基礎薬学(物理系、化学系、生物系)では、食品、化粧品等について上記の観点から作用、安全性を適切に評価できる人材を育成する。

② 薬学研究者・技術者の育成

薬学修了者は基礎生物学研究者・技術者のおよそ2割を占める。基礎生物学の進展はそのスピードが早く、加えて内容は専門化の一途を辿っている。その変化に的確に対応できる人材を育成する。

(7) 分子生物学、分子遺伝学、細胞生物学、いわゆるバイオとよばれる分野は様変わりしている。薬学研究者・技術者はこれらの領域の進歩に十分対応できる力量を備えている必要がある。従って、本学科では、これらの分野の教育・研究を充実させる。

(4) 薬学研究者・技術者の大きな目的のひとつに創薬への貢献がある。疾患原因の同定(仮説)、前臨床試験(化合物探索、化合物評価、候補化合物選定など)、臨床試験の過程を経て「くすり」(創薬の完了)となる。

(a) 疾患の原因同定は最近のバイオ及び情報処理の進歩により、パラダイムシフトが生じている。従って、今後ますます医薬品情報学と呼ばれる学問領域が医薬品開発には重要

となる。本学には、理工学部電子情報工学科が設置されており、同科との連携により、医薬品情報学に関する高度な研究・教育を展開する。

(b) 前臨床試験に入ると、有機化学、薬理学、製剤学、薬物動態学、分析化学に通じた研究者・技術者が中核となる。これらの分野における教育と研究を重点的に行う。

(c) 医薬品開発過程及び医薬品の市販後においても、医薬品にはその性格上、様々な規制が存在する。それら規制とそれに基づく行政を理解することが重要である。本学には総合政策学部が設置されており、同学部と連携して、医薬品に関する規則や、公共政策に関する研究・教育を推進する。

II. 教育課程の編成の考え方・特色

1. 教育課程編成の考え方

(1) 薬学科

薬学科のカリキュラムは6年制教育に対応した「薬学教育モデル・コアカリキュラム」に厳密に準拠し、科目編成を行った。

- ① 充実した長期実務実習（事前学習、病院および薬局実習）教育を行う。
- ② 卒業後も一生学び、生命科学、医療技術の最新の進歩をフォローできる基礎学力の身に付いた薬剤師を養成する。
- ③ 医療現場で医療チームの一員として全ての医療スタッフと対話できる薬剤師を養成する。
- ④ 医療現場あるいは薬局で患者とスムーズな対話ができる薬剤師を養成する。
- ⑤ 文学部、音楽学部と連携して豊かな情操教育を行い、ヒューマニズムに溢れた薬剤師を養成する。
- ⑥ 医薬品には様々な規制・基準があり、これらは公共政策学において取り扱われるものである。総合政策学部との連携により、この分野の教育を充実させる。

(2) 薬科学科

薬科学科のカリキュラムはライフサイエンスに必要な科目および専門的薬学研究者・技術者養成充実のために必要な科目を中心に科目編成を行った。

- ① 充実したライフサイエンス基礎（生物系、物理系、化学系）教育を行う。
- ② ライフサイエンス専門分野（バイオ、食品、化粧品等）で活躍できる人材を養成する。
- ③ 薬学研究者・技術者養成に必要な高度な薬学専門教育・研究を行う。
- ④ 創薬研究者・技術者養成のため、医薬品開発過程の各過程について専門的教育を行う。
- ⑤ 特に、ナノ物質工学科と連携して、製剤、DDSの研究開発に携わる人材の養成を行う。

2. 教育課程の特色

(1) 薬学科

- ① 一般教養、医療薬学、実務実習教育を充実させることにより、質の高い薬剤師を養成することを目的とする。
- ② 総合政策学部との連携により、薬事行政に関する教育を充実させることができる。
- ③ 総合大学であることの利点は、文学部や音楽学部と連携することによって、一般総合科目教育を充実させることが可能となる点である。このことは薬剤師に必要な人間性・社会性を涵養するために大きな利点となる。
- ④ 実務実習は調整機構を介することにより、医療の担い手に相応しい薬剤師に必要な臨床知識習得を、適切かつ公平に医療機関、薬局と緊密に連携することで達成する。

(2) 薬科学科

- ① ライフサイエンス基礎科目および薬学専門科目の充実

により、専門性の高いライフサイエンス従事者および薬学研究者・技術者を育成することを目的とする。

- ② 創薬における薬物動態、薬物送達システム（DDS）の教育・研究において同一キャンパス内の「ナノ物質工学科」との連携は、他の大学にない特色である。
- ③ 総合政策学部との連携により、薬事行政に関する教育を充実させることができる。
- ④ 総合大学であることの利点は、文学部・理工学部と連携して専門の基礎となる一般総合科目教育を充実させることが可能となる点である。このことはライフサイエンスに必要な基礎学問充実に大きな利点となる。

3. 教育方法および履修指導方法

(1) 薬学科

- ① 薬学は物質科学から生命科学に亘る広い基礎知識を必要とするが、ほとんどの入学生が高等学校において、理科は2科目しか履修していない。また、数学の学力が不十分な学生も多い。そこで、1年次に数学、物理学、化学、生物学の講義を充実させる。
- ② 2年次、3年次では、午前中は講義、午後は実習を中心に行うこととし、講義で得た知識を実験により体得させ、理解を深めるものとする。
- ③ 4年次は、医療系科目の授業と事前学習を行う。事前学習は、実務実習モデル・コアカリキュラムの内容を修得させ、さらにコミュニケーションスキルの上達に努め、病院・薬局実習に備える。
- ④ 5・6年次には、「大学と実習施設との連携体制整備計画」にしたがって病院・薬局実習を実施し、また、特別実習で専門的な研究に従事することにより、薬学の知識を深化させる。なお、実務実習については、病院薬局実務実習中国・四国地区調整機構を通して実施する。

(2) 薬科学科

- ① 薬科学の基礎知識を修得させるため、1年次に数学、物理学、化学、生物学の講義を充実させる。また、2年次、3年次では、午前中は講義、午後は実習を中心に行い、講義で得た知識を実験により体得させ、理解を深めるものとする。
- ② 低学年時から、研究室に仮配属させ、学生実習の内容を一層深化させ得る指導を行う。
- ③ 4年次は、高度な薬科学教育を重視し、専門性の高い有機化学系、生物系および物理系科目を選択必修とした。また、卒業論文のための特別研究を必修科目とし、その知識を深化させる。

入学者選抜

香川薬学部では、多様な受験生に対応できるよう、平成28年度入試においても、さまざまな入試メニューを用意し、志願者の募集にあたっている。

(1) アドミッション・ポリシー

「2013年度入学試験要項」に記載する香川薬学部のアドミッション・ポリシーを以下のように改訂した。

「今日の高度に専門化が進んだ医療に携わる薬剤師には、専門職としての薬および病気についての深い知識だけではなく、患者に寄り添う豊かな人間性が強く求められています。香川薬学部では、先進的なチーム医療において「薬のスペシャリスト（専門家）」として貢献でき、病気の苦しみを理解して医療にあたることのできる薬剤師を養成します。このために、本学の建学精神である自立協同を土台として、基礎および専門科目の十分な学力、優れた問題解決力、共感力に富んだコミュニケーション力を習得できるよう、医療 IT 技術を活用した少人数グループによる教育をおこないます。このような高い学識、技能と医療の心を身につけ、地域に密着して活躍する薬剤師を目指すため、意欲・探求心が旺盛で明朗な人材を求めます。」

求める学生像

香川薬学部は、以下のように薬と身体のしくみについて旺盛な好奇心を持ち、少人数グループ学習に必要な協調性と気配りを身につけた、明朗で健やかな学生を求めています。

- 1) 病院や薬局で薬剤師として活躍したい人
- 2) 地域の人々の健康をまもることで社会に貢献したいと考えている人
- 3) 難病の治療薬を開発してみたいという夢や意欲のある人
- 4) 身体のしくみを学び、薬の効き方を知ることに関心がある人
- 5) 化学や生物などの実験に関心があり、「なぜ、どうして」の質問ができる人
- 6) 周囲からの助言を受け入れ、共に学び、目標に向けて努力を続け、達成することに喜びを感じることでできる人

(2)入試制度の変更点

- 1) 香川薬学部・薬学科の試験区分定員を以下のように変更した。
(AO 10→5名、推薦 25→20名、一般入試 I 期 A・B20→30名、その他の区分は変更なしで定員 90名、平成28年度から実施)
- 2) 香川薬学部・薬科学科の募集停止（平成24年度より）
- 3) 特待生入試要項の変更（平成23年度より）
一般入試 I 期 A 日程入試および大学入試センター試験利用入試 I 期の成績優秀者各 3名を特待生候補とする。
- 4) 地域貢献特待生入試要項の変更（平成24年度より）
指定した地域（香川・高知・愛媛・岡山・兵庫・広島・島根・鳥取・山口・鹿児島）からの志願者で、大学入試センター試験の成績優秀者（14→10名へ変更）を地域貢献特待生として選考する。
- 5) AO 入試のエントリー期間を I 期から VI 期に区切って句切って募集することとなった（平成26年度より）
また、平成28年度から学力把握方法として、出身学校長作成の調査書の全体の評定平均値が 3.6以上あるいは、「理科」、「数学」のいずれかが 3.8以上であること

とした。

(3)各試験区分の状況

1) AO 入試

本入試では、志願者へ事前に送付の薬学・生命科学関連の新聞記事から選択したテーマについてのプレゼンテーションと質疑応答や、教員の指導の下に化学実験とそのまとめに取り組むなかで、従来の入試とは異なり、時間をかけて薬学を志す意志を相互に確認し入学への合意形成を目指した。学力把握のためには、面談や実験における口頭試問結果や出願時に提出される調査書などを利用している。

合格者に対しては、よりスムーズに大学教育に順応してもらうため、AO 入試導入時から、いわゆる「入学前教育」を実施している。今年度は各人に化学・生物・数学の高校教科書と問題集を送り、毎月レポートの提出を求めている。科目別に担当する教員を決め、提出物には指導上のコメントを付して返却している。

さらにスクーリングも 2 回実施する計画である。昨年度は多くの対象者の参加を得て、生命科学関連の記事についてのプレゼンテーションとグループディスカッションや入学後に備えた模擬授業、履修指導、在校生・卒業生との懇談などを行った。

2) 指定校制推薦入試（専願で、募集人員は推薦として薬学科 20）

20年度入試から、薬学科については志願者に求める高等学校全科目または理科の評定平均値を変更するとともに、薬科学科でも特別推薦入試を開始した。出願資格等の詳細は、該当する高等学校に通知している。

合格者には、AO 入試合格者と同じ「入学前教育」を行っている。

3) 公募制推薦入試 I 期、II 期（募集人員は推薦として薬学科 20）

香川薬学部では 21 年度から II 期にも参入し徳島キャンパス薬学部と同じ時間帯に実施している。I 期のほうは、従来薬学部と二日続きの異なる日に選考していたが、一昨年度から同じ日の午前（薬学部）と午後（本学部）に分かれての実施に変更された。

II 期の選考科目は（20年度入試で変更した）I 期と同じ 1 科目にしぼり、「化学 I、II」「生物 I、II」「英語 I、II」の 3 科目のうちから 1 科目選択とした。これに加えて面接を行なった。出願条件のうち、高等学校全科目の評定平均値は、全学共通で 3.0 以上である。

（平成19年度までは、薬学部と同じで、英語・化学の 2 科目と面接を課していた。）

選択科目に生物を加えた理由は、化学と生物が、化学物質である薬品と、ヒトへの薬品の作用を扱う薬学の基礎となるいわば両輪であり、化学が得意な人だけでなく生物の得意な人にも門戸を広げるためである。

また、英語だけでも受験できるようにした理由は、一般には中学校から学び始める英語の修得状況は、他の科目に対する取り組み方や勉強習慣をみる指標になりうる。との判断にもとづき、薬剤師や薬学関係の業務に従事する場合に必要な読解力や表現力、患者や他の医療スタッフ、顧客とのコミュニケーション能力などを重視し、文系の力を備えた方にも門戸を広げたいからである。

（このような方については、入学後、化学・生物学・物理学などの理系科目は、授業と補講により、2 年次になるときは薬学教育に必要なレベルに到達できる

ような教育支援体制を整えている。

合格者で入学手続きした者も、前述の「入学前教育」の対象としている。

4) 一般入試・Ⅰ期 A 日程、B 日程（募集人員は薬学科 20）

20 年度入試から試験科目を 3 科目から 2 科目にした。A 日程では「化学Ⅰ、Ⅱ」が必修で、ほかに「英語Ⅰ、Ⅱ」または「数学Ⅰ・A、数学Ⅱ・B」のどちらかを選択して合計 2 科目、

B 日程では「英語Ⅰ、Ⅱ」が必修で、ほかに「化学Ⅰ、Ⅱ」または「生物Ⅰ、Ⅱ」のどちらかを選択して合計 2 科目とした。

（平成 19 年度までは、薬学部と同じで、英語・数学・化学の 3 科目を課していた。）

薬学における基礎学力として求められる化学の重要性はいうまでもないが、B 日程で、選択科目に生物を新規導入し、英語を必修扱いたしたのは、(3) に記したように、読解力、表現力、コミュニケーション能力を重視し、なおかつ薬学基礎の両輪である化学と生物（薬とヒトへの薬の作用）にも素養のある人を募集するため、A、B 両日程で異なる層の受験生の志願を期待した。

22 年度入試から特待生制度が始まり、Ⅰ期 A 日程およびセンター試験利用入試Ⅰ期の薬学科受験者が特待生選考試験へエントリーできることとなった。

5) 一般入試・Ⅱ期 A 日程、B 日程（募集人員は薬学科 10）

試験日が異なるほかは、(4)のⅠ期 A 日程、B 日程と同様である。

6) センター試験利用入試（募集人員は、薬学科がⅠ期 20、Ⅱ期 3、Ⅲ期 2）

大学入試センター試験で解答を指定する教科・科目を、21 年度入試から国語（近代以降の文章）、「数学Ⅰ・数学 A」、「数学Ⅱ・数学 B」、「物理Ⅰ」、「化学Ⅰ」、「生物Ⅰ」、「英語」（リスニングを含む）の 7 科目から高得点の 2 科目利用に変更した。各科目を 200 点満点とし、合計 400 点満点である。

指定科目に国語を加えたのは、(3)、(4) に述べたように読解力、表現力、コミュニケーション能力を重視し、文系の力を備えた方にも門戸を広げたいからである。

（従来は「数学Ⅰ・数学 A」、「数学Ⅱ・数学 B」および理科が「物理Ⅰ」、「化学Ⅰ」、「生物Ⅰ」から 1 科目、「英語」（リスニングを除く）の 3 教科、4 科目で、各教科を 200 点満点とし、合計 600 点満点であった。）

20 年度Ⅲ期が新設され、センター試験利用で 3 回出願機会があるほか、直近過年度 3 年間のセンター試験の成績も利用できるようになった。

21 年度入試から、指定した地域の受験生で、センター試験において指定した科目の合計点が基準を超える受験生は、地域貢献特待生入学試験にエントリーできることとなった。

7) 社会人入試（募集人員は若干名）

大学を卒業後、社会人として働いているが、薬剤師になりたいと強く希望する人に門戸を開くため、本学部でも 20 年度入試で新設した。出願資格は、平成 23 年 3 月末日に満 22 歳以上になり、高等学校卒業またはそれに準じる者で、試験科目は小論文と面接である。

20 年度の社会人入試で入学の 7 名や 21 年度の 2 名、22 年度の 3 名は、年齢、経歴、出身大学の専攻などがさまざまだったが、いずれも意欲的に勉学に勤しんで好成績を挙げており、高校を卒業したばかりの新入生に好影響を与えている。25 年度の社会人入試の入学者は 4 名、26 年度は 1 名、27 年度は 0 名、28 年度は 1 名だった。

8) 編入学試験

香川薬学部では、平成 20 年度に「第 3 年次編入学」を新設し、学科の専門に関する小論文と面接により選考した。

21 年度からは、編入学の対象年次を 3 年次以外に薬学科 2 年と薬学科 4 年にも拡大し、医療系や理工系の学部や専修学校で学んだ者や、薬学部の 4 年制学科からの編入を受け入れられるようにした。21 年度は 2 年へ 4 名、4 年へ 1 名が、22 年度は 2 年へ 5 名、3 年へ 2 名、4 年へ 5 名が編入学した。24 年度は 2 年へ 2 名、3 年へ 2 名、4 年へ 1 名が編入学した。25 年度には 2 年へ 6 名、3 年へ 3 名、4 年へ 3 名が編入学した。26 年度には、26 年度には 2 年へ 3 名、4 年へ 2 名編入学した。27 年度は 2 年へ 1 名、3 年に 1 名、4 年に 1 名が編入学した。28 年度は 2 年次後期に 1 名が編入学した。薬学部へ進路変更を希望する多様な学生を受け入れている。

9) 帰国生入試と外国人留学生入試（募集人員は若干名）

これまで本学部へは帰国生入試と外国人留学生入試（試験科目はどちらも小論文と面接）の出願はなかったが、23 年度入試で初めて帰国生入試Ⅱ期で薬科学科へ 1 名の出願があった。

以上のように、さまざまな入試日程を設けることにより、本学部へ有為で多彩な人材を迎え入れようとしている。

香川薬学部 平成 28 年度 授業科目一覧

薬学科(1～2 年)

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|---------------|-----------|-----------|---------------------------------------|---|
| 文理学 | 2 必修 | 1 年 前期 | 岸本泰司、桐山賀充 窪田剛志、鴻海俊太郎 | 「建学の精神」を深く理解し、大学教育を円滑に受けることができるために必要な基礎的な学習技術を修得する。 |
| 薬学概論 | 1 必修 | 1 年 前期 | 山口健太郎他、外部講師 | 薬学の歴史や薬学と社会の関わりを学び、薬学科と薬科学科における学習の意義を理解する。また、早期体験学習により、薬学専門職のイメージを得る。 |
| 薬剤師の心構え | 0.5 必修 | 1 年 前期 | 横田ひとみ、二宮昌樹 | 医療人として薬剤師に求められる基本的な資質について学ぶ。 |
| アカデミックス キル | 0.5 必修 | 1 年 前期 | 岸本泰司、桐山賀充 窪田剛志、鴻海俊太郎 1 年生科目担当教員 | 大学教育を受けるために必要な基礎的な学習技術（アカデミック・スキル）を身につけ、円滑に大学教育を受けることができるようにする。 |
| 人間関係論 | 1 必修 | 1 年 後期 | 原田耕太郎 | 集団心理学の知見に基づいて、成員の集団活動への適応や集団活動の生産性に関する基本的事項を理解する。 |
| 薬学数学入門 | 0.5 選択 | 1 年 前期 | 川幡正俊 | 薬学に必要な最低限の数学（計算方法）を身につける。 |
| 物理化学 1 | 1 必修 | 1 年 後期 | 岸本泰司 | 熱力学、化学平衡、相平衡の主要概念を理解し、これらの現象を論理的に説明できる能力を習得する。 |
| 基礎有機化学 1 | 1 必修 | 1 年 後期 | 通 元夫 | 有機化学の基本的な理論、構造の表記法とともに、オクテット則、分極、共鳴などを基礎に、有機反応について学ぶ。 |
| 基礎有機化学 2 | 1 必修 | 1 年 後期 | 通 元夫 | 官能基の性質と反応を学び、医薬品の溶解性、品質確保のための試験、代謝、配合変化等の有機化学的基礎を身につける。 |
| 薬用資源学 | 1 選択 | 1 年 後期 | 代田 修 | 生薬学、天然物化学の基礎として、植物の形態から分類体系を学び、「種」の認識を明確にする。 |
| 細胞生物学 | 1 必修 | 1 年 後期 | 定本久世 | 多細胞生物における高次の生体现象として、細胞間の相互作用と制御、及びその分子機序を詳細に学ぶ。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|--------------|-----------|------------|------------------------|---|
| 生理学 | 1 必修 | 1年 後期 | 富永貴志 | 薬学教育過程に必要な人体の基本的な機能を理解する。 |
| 生化学1 | 1 必修 | 1年 後期 | 大島隆幸 | 生体を構成するタンパク質と糖質についてその構造と機能を学び、エネルギーの観点から糖質の代謝を理解する。 |
| 早期体験学習 | 1 必修 | 1年 後期 | 岩田 誠、二宮昌樹 | 薬剤師が働く現場を見聞し、薬剤師の仕事の概要を理解するとともに、将来、薬剤師として医療を担う心構えと態度を養う。 |
| 特別実習1 | 0.5 選択 | 1年 後期 | 香川薬学部全教員 | 興味を持った研究室を1つ選び、講義のない時間や長期休暇を利用して研究活動に触れる。 |
| 基礎薬学演習1 | 1 必修 | 1年 後期 | 1年生科目担当教員 岸本泰司 | 1年次の有機系講義内容を定着させ、かつ理解を深める目的で演習を実施する。 |
| エクスペリメントスキル | 0.5 必修 | 1年 後期 | 白畑孝明、窪田剛志 桐山賀充、小林 卓 | モル濃度の計算や溶液の基本的性質を理解し、実際の生理食塩水の調製を行うことで、種々の実験器具・測定装置の用途や使用法を学ぶ。さらに、一連の実験を通して、数値データの取り扱い、客観的な図表の作成、論理的な文章（レポート）作成ができるようになる。 |
| 実践社会福祉 | 1 選択 | 1～6年 通年 | 山口健太郎 | 社会貢献活動、災害や介護などのボランティア、薬物乱用などの啓蒙活動への参加などを通じて見識を高め、国民の健康増進における薬剤師が果たす役割と使命感について学ぶ。 |
| 医療倫理学 | 1 必修 | 2年 後期 | 立山善康 | 生命の尊さを認識し、人の誕生から死までの間に起こりうる出来事を医療の立場から対応するための倫理的基盤を学ぶ。 |
| 医療コミュニケーション学 | 1 必修 | 2年 前期 | 原田耕太郎 | コミュニケーションを他者への影響力行使の手段と捉え、その基本的構造と代表的な理論について学ぶ。 |
| 薬剤師への招待 | 1 選択 | 2～3年 通年 | 山口健太郎 | 教員が指定した医療に関する様々な研修会・講演会について、興味がある研修会・講演会を選んで参加する。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|---------|-----------|----------|-------|---|
| 地域医療学 1 | 0.5 必修 | 2年 後期 | 中山幸子 | 地域医療における薬局の役割について学習する。 |
| 地域医療学 2 | 0.5 必修 | 2年 後期 | 篠原幸雄 | 地域医療における保健・福祉分野で活動する薬剤師の役割について学習する。 |
| 物理化学 2 | 1 必修 | 2年 後期 | 植木正二 | 溶液の束一的性質、および反応速度論について学ぶ。 |
| 分析化学 1 | 1 必修 | 2年 前期 | 川幡正俊 | 物理系薬学のうち、分析化学の基礎となる酸・塩基平衡をはじめとした各種平衡、定性・定量分析を学習する。 |
| 分析化学 2 | 1 必修 | 2年 前期 | 山口健太郎 | 分光学とその物理化学的基礎的事項およびこれに基づく分析法、さらに各種分析機器について理解する。 |
| 分析化学 3 | 1 必修 | 2年 後期 | 山口健太郎 | 質量分析、NMR解析およびX線解析に特化して手法を学び、これら3種類の大型機器による構造決定法を理解する。 |
| 生物物理学 | 1 選択 | 2年 後期 | 岸本泰司 | 溶液の化学、電解質、電池、モル伝導率、コロイド、界面などの現象について理解し、論理的に説明できる。 |
| 有機化学 1 | 1.5 必修 | 2年 前期 | 富永昌英 | 有機化学の基本的な理論、立体構造とその表記法、脂肪族および芳香族化合物の性質、官能基の反応性について学ぶ。 |
| 有機化学 2 | 1.5 必修 | 2年 後期 | 富永昌英 | カルボニル化合物、カルボン酸誘導体に関わる代表的な反応や芳香族化合物の反応性を決める理論について学ぶ。 |
| 生薬学 | 1.5 必修 | 2年 前期 | 代田 修 | 医薬品として用いられる動物・植物・鉱物由来の生薬を理解するために、その基原、性状、成分、有効性と安全性、品質評価、歴史的背景などについて学ぶ。 |
| 天然物化学 | 1 必修 | 2年 後期 | 代田 修 | 医薬品のリード化合物として有用な天然有機化合物について、化学構造、起源、合成、薬理作用などを学ぶ。 |
| 生化学 2 | 1.5 必修 | 2年 前期 | 喜納克仁 | 物理化学・有機化学と関連させながら、生体内エネルギーの獲得と消費、及び生体内の構成成分の合成と消費（分解）について学ぶ。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|--------|-----------|----------|-------------------|--|
| 分子生物学 | 1 必修 | 2年 後期 | 宮澤 宏 | 生命の設計図である遺伝子の構造・複製・転写・翻訳を学び、生命現象を分子レベルで説明する手法を理解する。 |
| 微生物学 | 1.5 必修 | 2年 前期 | 大島隆幸 | 主な微生物の生活環、分類、構造と機能、代謝や遺伝様式、ウイルスを中心とした感染症全般について理解する。 |
| 衛生薬学 1 | 1 必修 | 2年 後期 | 野地裕美 | 人間集団としての社会を対象として、疾病を予防し、健康レベルを向上させる方法や概念を理解する。 |
| 衛生薬学 2 | 1 必修 | 2年 後期 | 竹内 一 | 食品に含まれている栄養素の種類と代謝、生理機能など、栄養化学や食品化学についての基本的知識を理解・習得すると共に、食品衛生についての知識を習得する。 |
| 基礎薬理学 | 1 必修 | 2年 前期 | 得丸博史 | 医薬品の特性とその働きを理解するために、必要な知識（医薬品の作用点、作用機序）について学習する。 |
| 治療薬学 1 | 1 必修 | 2年 前期 | 得丸博史、山田麻紀 栗生俊彦 | 医薬品の特性とその働きを理解するために、薬理学・薬物治療学について学ぶ。 |
| 治療薬学 2 | 1.5 必修 | 2年 後期 | 宋 時栄 | 呼吸器、腎泌尿器、消化器の構造と機能、これらの器官の代表疾患の病態生理、病理像およびその治療に用いられる薬物の作用、治療上の問題点について学ぶ。 |
| 医薬品情報学 | 1 必修 | 2年 後期 | 飯原なおみ | 薬物治療に必要な情報の種類及びそれら情報の使用、評価、伝達、創出の基本的知識及び技法について学ぶ。 |
| 救急医療学 | 0.5 必修 | 2年 後期 | 中妻 章、二宮昌樹 | 災害時において、薬剤師の果たす役割とはなにか、東日本大震災などの過去の事例から学ぶ。 |
| 特別実習 2 | 0.5 選択 | 2年 前期 | 香川薬学部全教員 | 興味を持った研究室を1つ選び、講義のない時間や長期休暇を利用して研究活動に触れる。 |
| 特別実習 3 | 0.5 選択 | 2年 後期 | 香川薬学部全教員 | 興味を持った研究室を1つ選び、講義のない時間や長期休暇を利用して研究活動に触れる。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|------------|-----------|----------|----------------------------|--|
| 基礎薬学演習 2 | 1 選択 | 2年 前期 | 2年生科目担当教員 川幡正俊 | 分析化学 1、分析化学 2、有機化学 1、生薬学、生化学 2、微生物学、基礎薬理学、治療薬学 1 の演習を実施する。 |
| 基礎薬学演習 3 | 1 必修 | 2年 前期 | 2年生科目担当教員 川幡正俊 | 分析化学 3、有機化学 2、天然物化学、分子生物学、衛生薬学 1、衛生薬学 2、治療薬学 2、医薬品情報学の演習を実施する。 |
| 物理・化学実習 | 1.5 必修 | 2年 前期 | 岸本泰司、藤島利江 植木正二 | 薬学において基盤となる物理・化学について、実習を通じて学ぶ。 |
| 生薬学実習 | 1 必修 | 2年 前期 | 代田 修、安元加奈未 | 生薬の形態観察、日本薬局方の各試験、成分の分離精製、漢方薬の調剤により、生薬・漢方薬の理解を深める。 |
| 分析化学実習 | 1.5 必修 | 2年 後期 | 山口健太郎 富永昌英、川幡正俊 小原一朗 | 有機分析に必須とされる各分析機器の原理と取扱や各種スペクトルデータの解析について知識を深める。 |
| 生化学・微生物学実習 | 1.5 必修 | 2年 後期 | 宮澤 宏、喜納克仁 大島隆幸、小林隆信 | 前半ではグラム染色、生化学的試験、遺伝学的解析によって菌種を同定する方法について学ぶ。後半では遺伝子が複製増幅されるしくみとプラスミドの発現のしくみを実験する。 |

薬学科・薬科学科(3～4年)

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|--------|------------------|----------|------|---|
| 放射線科学 | 1 薬必修 薬科選択 | 3年 前期 | 植木正二 | 放射線や放射線を放出する放射性同位体について、物理的・化学的基礎、医学・薬学への応用、生物への影響などを理解する。 |
| 反応有機化学 | 1.5 選択 | 3年 前期 | 富永昌英 | 周期表を元に、化合物の反応性、特に塩基性、求核性を決める要因について学ぶ。目的物の合成経路を設計することを目的として、生成物から原料を予測する逆合成について学ぶ。 |
| 医薬化学 | 1.5 必修 | 3年 後期 | 藤島利江 | 医薬品の開発過程および医薬品（作用薬）の基本構造やそれらの作用機序の概略を有機化学的視点から概説し、生体と医薬品との相互作用の基本的知識を理解する。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|---------|--------------------------|----------|--------------------|---|
| 免疫学 1 | 1.5 薬必修 薬科選択 必修 | 3年 後期 | 岩田 誠 | 免疫系の仕組みの基本事項を理解し、その上でアレルギー、自己免疫、免疫不全、移植などについて学ぶ。 |
| 衛生薬学 2 | 1.5 選択 | 3年 前期 | 竹内 一 | 食品に含まれている栄養素の種類と代謝、生理機能など、栄養化学や食品化学についての基本的知識を理解・習得すると共に、食品衛生についての知識を習得する。 |
| 衛生薬学 3 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 3年 前期 | 大岡嘉治 | 衛生薬学のうち、水、空気環境汚染の評価方法、および地球規模の環境問題の現状について学ぶ。 |
| 衛生薬学 4 | 1.5 必修 | 3年 後期 | 野地裕美、手島玲子 | 有害生物や化学物質による食品汚染が、ヒトの健康に及ぼす影響を理解し、食品衛生に関する知識を習得する。 |
| 薬理学 3 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 3年 前期 | 山田麻紀、栗生俊彦 鴻海俊太郎 | 治療薬の作用機序に関する基本的知識を習得し、薬理学が医薬品の選択、適正使用の基礎となることを学ぶ。 |
| 薬理学 4 | 1.5 選択 | 3年 後期 | 山田麻紀、得丸博史 | 薬理学 1～3 で学んだ基礎的知識を演習により復習する。これによって体系的に薬理学の理解を深める。 |
| 化学療法学 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 3年 前期 | 宮澤 宏 | 感染症や悪性腫瘍に対する薬物治療を扱い、薬物の作用機序・適用・副作用および薬剤耐性の問題を理解する。 |
| 病態生理学 2 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 3年 前期 | 宋 時栄、富永貴志 | 消化器、精神神経、内分泌、呼吸器、感染性、感覚器・骨疾患の病態生理学を理解し、薬物治療学への橋渡しをする。 |
| 薬物治療学 1 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 3年 後期 | 伊藤康一 | 診療指針および薬物治療のガイドラインに沿った疾病の病態及び適応される薬物の用法・副作用を理解する。 |
| 薬剤学 1 | 1.5 必修 | 3年 前期 | 加藤善久 | 作用部位に達した薬物の量と作用により薬効が決まることを理解するために、薬物の生体内における動きと作用に関する基本的知識を修得する。薬物の生体内運命を理解するために、吸収、分布、代謝、排泄の過程に関する基本的知識を修得する。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|---------|--------------------|----------|-------------------------------------|--|
| 薬剤学 2 | 1.5 必修 | 3年 後期 | 加藤善久、榊原紀和 | 薬物の生体内運命を理解するために、吸収、分布、代謝、排泄の過程に関する基本的知識を修得する。 |
| 臨床生化学 | 1 薬選択 | 3年 前期 | 松尾 平 | 病気による臨床検査値の変動を学び、臨床検査値の異常値の現れる生理機構を疾病の病態生理から説明できるようにする。 |
| 医薬品情報学 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 3年 後期 | 飯原なおみ | 薬物治療に必要な情報の種類及びそれら情報の使用、評価、伝達、創出の基本的知識及び技法について学ぶ。 |
| 製剤学 1 | 1.5 必修 | 3年 前期 | 徳村忠一 | 活性のある“化合物”を、疾病の予防・治療に役立つ“医薬品”とするために必要な製剤学の基礎を学ぶ。 |
| 製剤学 2 | 1.5 選択 | 3年 後期 | 徳村忠一 | 製剤製造法、各種剤形の概要、ドラッグデリバリーシステムなどを学び、「製剤学 I」と併せて製剤学全体をカバーする。 |
| 製剤学 3 | 1.5 選択 | 3年 後期 | 栗田拓朗 | 医薬品の品質管理の意義と薬剤師の役割、代表的な剤形の種類・特徴とその使い方、汎用される容器や包装の種類と特徴及び日本薬局方試験法や製剤の品質管理に関連する分析法を学ぶ。 |
| 生物統計学 | 1.5 必修 | 3年 前期 | 岸本泰司 | 基本的な生物統計学の手法を学び、それがどのように臨床で応用されているのかを理解する。 |
| 医薬品安全性学 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 3年 後期 | 二宮昌樹 | 医薬品の安全性を評価し、適正使用ができることを目的に、有害作用の発現機序を理解する。 |
| 衛生・免疫実習 | 1.5 必修 | 3年 前期 | 岩田 誠、野地裕美 大岡嘉治、竹内 一 桐山賀充、中妻 彩 | 抗原抗体反応などの免疫反応を利用したアッセイ法の技術及び食品の安全性や環境衛生管理等に必要とされる基本的な知識、技能、態度を修得する。 |
| 薬理学実習 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 3年 前期 | 伊藤康一、山田麻紀 栗生俊彦、鴻海俊太郎 | 薬理学の講義で学んだ知識あるいは薬理学に対する興味を深めるために、主に実験動物を用いて様々な薬物の効果を測定することにより、生体と薬物の相互作用を理解し身につける。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|----------------|--------------------------|---------------|--------------------------------------|---|
| 病態生理学実習 | 1.5 薬必修 薬科選択 必修 | 3年 後期 | 宋 時栄、得丸博史 富永貴志、定本久世 小林 卓、中島健太郎 | 中枢および末梢シナプスに対する薬物の作用や関連した疾患の病態および治療法を学び、また、主要な疾患の組織学的変化を病理組織標本の顕微鏡観察で理解する。 |
| 薬物動態学・製剤学実習 | 1.5 必修 | 3年 後期 | 加藤善久、徳村忠一 栗田拓朗、榊原紀和 跡部一孝 | 薬物動態の理論的解析に関する基本的知識と技能を修得し、基本的な製剤化工程と製剤材料・試作した製剤の品質試験を体験・理解する。 |
| 特別実習 (薬科学科) | 10 必修 | 3年 ～ 4年 | 香川薬学部全教員 | 有機化学系、物理化学系、生物系、衛生系、薬理系、薬剤系、医療薬学系の各配属講座における課題研究やセミナーに参加して、将来必要とされる研究能力の基礎を修得すると共に、コミュニケーション能力、問題解決能力、プレゼンテーション能力を身につける。 |
| 東洋医学概論 | 1 選択 | 4年 前期 | 代田 修 | 東洋医学、特に現代の医療の現場で広く用いられている漢方医学・漢方処方について基礎的理解を得るために、歴史、診断・治療、方剤学、疾患と漢方処方、使用上の注意について理解する。 |
| 免疫学2 | 1 薬選択 | 4年 前期 | 岩田 誠 | 免疫関連疾患とその治療法、および免疫反応の臨床応用に関する実際と将来への展望について学ぶ。 |
| 毒性学 | 1.5 選択 | 4年 前期 | 野地裕美 | 化学物質の解毒反応や代謝活性化反応を理解すると共に、化学物質の毒性などに関する基本的知識を習得する。 |
| 薬物治療学2 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 4年 前期 | 山田麻紀、鴻海俊太郎 | 疾患の病態生理（症状や臨床検査値の異常等）を理解し、その対処あるいは根治療法として適応される薬物の作用機序および適用方法・副作用・禁忌などの臨床応用における注意点を学ぶ。 |
| 薬物動態学 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 4年 前期 | 加藤善久、榊原紀和 | 薬物の薬効や副作用を体内の薬物動態から定量的に理解するために、薬物動態の理論的解析に関する基本的知識と技能を修得する。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|-----------------|--------------------|----------|-----------------------------|--|
| 臨床薬剤学 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 4年 前期 | 二宮昌樹 | 医薬品の管理や調剤などの薬剤師業務、および医薬品の臨床応用の具体例を学び、医薬品適正使用を実践するために必要な知識を修得する。 |
| 医薬品開発学 1 | 1.5 選択 | 4年 前期 | 栗田拓朗 | 医薬品開発における、候補化合物の探索から原薬製造、原薬物性の評価、治験薬製造と臨床開発等の概略に加え、後発医薬品産業を理解するのに必要な知財関連業務について学ぶ。 |
| 薬事関係法規 1 | 1.5 薬必修 薬科選択 | 4年 前期 | 白畑孝明 | 薬剤師として業務を遂行する際に必要な法的知識のうち、特に基礎的なことを講義する。また、薬事に関連する制度等について解説する。 |
| チーム医療学 | 1.5 必修 | 4年 | 二宮昌樹、中妻 章 | 様々な職種が連携して専門性を活かしたチーム医療を実践するために、医学、臨床工学、診療放射線の各学科の学生同士で症例検討会を行い、チーム構成員の役割、連携、責任体制について理解する。 |
| 事前学習 1 (薬学科) | 6.5 必修 | 4年 前期 | 二宮昌樹、野地裕美 | 医療の担い手として薬剤師の責任を理解し調剤や服薬指導など薬剤師業務に関する基本的知識、及び CBT（全科目）に必要な知識を修得する。 |
| 事前学習 2 (薬学科) | 6 必修 | 4年 後期 | 二宮昌樹、野地裕美 横田ひとみ 飯原なおみ | 病院・薬局実務実習を円滑に行うために、調剤や服薬指導など薬剤師業務に関する態度・技能を調剤実習により修得する。 |
| 特別実習 (薬学科) | 6 選択 | 4年 後期 | 香川薬学部全教員 | 各配属講座における課題研究やセミナーに参加して、講義や薬学実習で修得した知識と技能を、自ら考えて手を動かすことによって活用・応用する。科学の奥深さを各自の研究テーマの中で実体験するとともに、薬学とその関連分野に関する幅広い知識を習得し、研究能力、コミュニケーション能力、問題解決能力、プレゼンテーション能力を身につける。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|----------|-------------|----------|------|--|
| 特許法 | 1 薬科選択 | 4年 前期 | 栗田拓朗 | 医薬品開発・販売における知財の取り扱い方、後発医薬品産業を理解するのに必要な知財関連業務について、具体例や判例をもとに学ぶ。 |
| 薬品合成化学 | 1.5 薬科選択 | 4年 前期 | 藤島利江 | これまでに学習した有機化学の知識を総括し、生体関連分子や生理活性物質の新しい合成法を理解する。 |
| 分子遺伝学 | 1.5 薬科選択 | 4年 前期 | 大岡嘉治 | 分子生物学や遺伝学を学び、それらが最新の創薬にどのように生かされているかについて理解する。 |
| ゲノム創薬 | 1.5 薬科選択 | 4年 前期 | 宮澤 宏 | ゲノム情報をもとに新薬を創出するゲノム創薬科学について、基礎となる手法から最先端の現状までを理解する。 |
| 薬事関係法規 2 | 1.5 薬科選択 | 4年 前期 | 白畑孝明 | 薬剤師として必要な法的知識、薬事に関する制度を解説するとともに、倫理や義務について討議する。 |

薬学科(5～6年)

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|----------------------|---------|----------|-------|---|
| 医療社会薬学 コミュニケーション学 | 1 選択 | 5年 前期 | 横田ひとみ | 薬剤師業務におけるコミュニケーション・スキルを学習し、医療人としての知識、技能、態度、コミュニケーション能力を習得する。 |
| 薬理遺伝学 | 1 選択 | 5年 前期 | 大岡嘉治 | 薬の反応性に関わる遺伝的因子の重要性を理解し、薬物治療の個別化に関する分子生物学、遺伝学の基本的知識を修得する。 |
| 医薬品開発学 2 | 1 選択 | 5年 前期 | 宮澤 宏 | 生物製剤の種類、取扱い上の注意、問題点を学ぶと同時に、遺伝子組換え技術の基礎からゲノム情報を利用した創薬、最新の細胞治療や再生医療などについても学ぶ。 |
| 品質管理学 | 1 選択 | 5年 後期 | 徳村忠一 | 医薬品の品質管理の意義と、薬剤師の役割について学び、バリデーション、日本薬局方について概説する。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|---------------|-------------|-------------------|---|---|
| 病院実務実習 | 10 必修 | 5年 | 二宮昌樹他 香川薬学部全教員 指導薬剤師 | 病院薬剤師の業務と責任を理解し、調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師業務に関する知識、技能、態度を習得する。 |
| 薬局実務実習 | 10 必修 | 5年 | 二宮昌樹他 香川薬学部全教員 指導薬剤師 | 保険薬局の社会的役割と責任を理解し、保険調剤、医薬品の供給・管理、情報提供、健康相談、地域医療の関わりについて知識、技能、態度を習得する。 |
| 卒業実習 | 12 必修 | 5年 ～ 6年 | 香川薬学部全教員 | 配属講座において、薬学に関する課題・問題点の調査・研究に取り組み、薬剤師をはじめとする薬学従事者に必要とされる基本的姿勢、知識や能力を身につけ、それを生涯にわたって高め続ける態度を修得する。 |
| アドバンスト教育プログラム | 必修 | 5年前期 ～ 6年前期 | 香川薬学部全教員 外部講師 | 高度化する医療において、高い資質を持つ薬剤師、疾病の予防および治療に貢献できる薬剤師を目指し、医療薬学、臨床薬学および最新薬学を学ぶ。 |
| 臨床治療学 | 0.5 選択必修 | 5年 | 二宮昌樹 | 臨床において薬物治療に積極的に貢献する臨床薬剤師を目指すため、臨床で問題になる症例を取り上げ、適切な薬物治療法に関する知識を習得する。 |
| 臨床統計学 | 0.5 選択 | 5年 ～ 6年前期 | 飯原なおみ他 | サンプルサイズ設計、割付方法、統計推論など臨床統計に関する基本的知識および臨床試験結果を適切に評価する力を身につける。 |
| 治験業務学 | 0.5 選択必修 | 5年 後期 | 加藤善久 外部講師 | 新薬開発における治験業務を理解するために、医薬品開発の最終段階に実施される医薬品候補化合物の臨床試験に関する基本的知識を修得する。 |
| 臨床栄養学 | 0.5 選択必修 | 5年 後期 | 外部講師 (臨床栄養士、薬剤師) 手島令子、伊藤康一 竹内 一、野地裕美 | 専門科目で培った生命科学の基礎と実務実習で経験して修得した知識をさらに発展させ、疾病の予防と健康の維持に役立つ実戦的な臨床栄養学の基本的な知識・態度を修得する。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|--------------------|-----------------|-------------------|---|--|
| 予防医学 | 0.5 選択 必修 | 5年前期 ～ 6年前期 | 松尾 平 | 生活習慣病や疾病の予防だけでなく、疾病の早期発見と早期措置など、重症化の防止に関する知識を学ぶ。 |
| 代替医療学 | 0.5 選択 必修 | 5年前期 ～ 6年前期 | 代田 修 外部講師 | 医療現場で用いられる漢方処方選択のスキルアップを目指して、実践的な治療体系を理解すると共に、漢方処方の構成についてより深く知識を習得する。 |
| 最新病理学 | 0.5 選択 | 6年 前期 | 宋 時栄 | 臨床病理示説見学による症例検討や、特別講義による疾患の原因、病態に関する最近の進歩の理解を通じて、臨床に強い薬剤師となるための総合的学力を涵養する。 |
| 医学英語 | 0.5 選択 必修 | 5年前期 ～ 6年前期 | 岩田 誠、大岡嘉治 富永貴志 | 英語論文を読んで内容を理解する能力と、研究や医療の現場で必要とされる基本的な会話を英語で行う能力を養う。 |
| 臨床薬学アドバ ンスト実務実習 | 1.5 選択 必修 | 5年 | 二宮昌樹、飯原なおみ | 診療科症例検討カンファレンスに参加し、病院実務実習に総合的に取り組む能力を習得する。 |
| 地域医療アドバ ンスト実務実習 | 1.5 選択 必修 | 5年 後期 | 伊藤康一、野地裕美 | 在宅医療/介護を含め地域医療における薬剤師の関わり方の現状を、介護実習を通し理解し、今後どの様に地域医療に関わるべきかを自ら考える。 |
| 臨床開発アドバ ンスト実習 | 1.5 選択必 修 | 5年 後期 | 加藤善久、二宮昌樹 徳村忠一、栗田拓朗 榊原紀和 | 医療の現状を踏まえて、新薬開発における治験施設支援機関(SMO)の意義と役割を理解するために、SMO が設置されている病院において、SMO の業務内容の基本的知識と技能を修得する。 |
| 健康医療アドバ ンスト実習 | 1.5 選択 必修 | 5年 ～ 6年 | 岸本泰司、大島隆幸 植木正二、栗生俊彦 窪田剛志、松尾 平 小森理絵 | 環境衛生、食品衛生、疾病の予防、薬事行政等の分野で活躍する薬剤師の養成を目指す。 |
| 東洋医療薬学ア ドバンスト実習 | 1.5 選択 必修 | 5年前期 ～ 6年前期 | 代田 修 外部講師 | 漢方医薬学に関する更に深い理論を学ぶとともに、漢方薬局における実質的な技術を習得する。 |

| 講義科目名 | 単位数 | 学年 | 担当教員 | 科目内容 |
|---------------|-----------------|-------------------|-------------|---|
| 先進薬学実習 | 1.5 選択 必修 | 5年後期 ～ 6年前期 | 宮澤 宏、宋 時榮、他 | 卒業研究と学会参加を通して、最新情報の獲得方法やプレゼンテーションの方法を学び、研究態度を身につける。 |
| 薬事関係法規 2 | 1.5 薬必修 | 6年 前期 | 白畑孝明 | 薬剤師としての業務を遂行する際に必要な法的知識、薬事に関連する制度を学び、倫理や義務について、スモールグループで討議する。 |
| 医薬経済学 | 1 選択 | 6年 前期 | 飯原なおみ | 薬物療法や医療サービスを経済的に評価する上で必要な考え方や技法について学び、医薬経済研究に必要な基礎力を身につける。 |
| 医薬品開発 特別講義 | 1 選択 | 6年 前期 | 宮澤 宏 | 医薬品開発の実際を理解するために、医薬品創出（創薬）の各プロセスおよび医薬品の社会的重要性を学ぶ。 |
| 医薬化学 特別講義 | 1 選択 | 6年 前期 | 藤島利江 | 医薬品について、その特徴、特性を有機化学の視点から学び、医薬品開発の現状を理解する。 |
| 総合薬学演習 | 2 必修 | 6年 通年 | 香川薬学部全教員 | 薬学に関する総合的な演習を通して、薬剤師に向けて卒業時に要求される知識、態度を身につける。 |

学生実習室

学生実習室は、香川薬学部実習棟の3階から5階にあります。これらの3つの階には同じ大きさの実習室が1つずつ存在します。それぞれの実習室で、1学年全体が同時に実習を受けられ、最大で3学年同時に実習可能です。各階の実験室毎の若干の違いはありますが、基本的には下記のような設備となっています。

- (1) 6人がけの実験台×36台=216人で、1階あたり 857 m²の面積があります。
- (2) 実習室両脇には液晶スクリーンが8台設置されており、そこに黒板の字や、映像を映すことが可能になっています。
- (3) 実験機材は、実習室横にある2つの準備室にしまわれており、14台の移動式架台が設置されており、実習毎の機材の収納・展開が容易に行われるよう設計されています。
- (4) ドラフトなどの排気装置も必要十分数設置されており、安全面も確保されています。
- (5) 実習室の前室は、自習スペースとなっており、16人分の机とイスが用意され、実習の待ち時間などにレポートを書くことも可能です。また、4階の前室には薬用植物の原料標本が陳列されており、見学も可能です。
- (6) 学生用の個人ロッカーも完備されています。2階のロッカー室には、1008人分のロッカーがあり、全学生が使用するだけの数は用意されています。

大学院 香川薬学研究科創薬科学専攻および薬科学専攻修士課程

本研究科では、生命科学の基礎研究を核としながら、医薬品開発に必要な知識・技能を身につけた視野の広い人材、人類の健康と福祉に貢献できる人材の育成をめざしている。そのために、主指導教員はもとより複数の教員の指導により大学院生一人一人を大切に育てており、さらに外国の研究者・技術者との対話ができ国際舞台で活躍できるための英語力の習得を重視する教育を実施している。

本学の博士課程（前期2年、後期3年）は学部創設の翌年、平成17年4月に開設され、これと同時に前期課程1名と後期課程2名が入学した。この中で後期課程入学者、1名は顕著な研究成果を挙げたことから平成18年3月に博士後期課程の終了を認め、記念すべき本学第1号の博士（薬学）の学位が授与された。平成18年4月には後期課程にさらに1名の入学者（千葉大学大学院自然科学研究科博士前期課程修了）を加えている。また、平成19年4月、後期課程への志願者（京都大学大学院理学研究科博士後期課程中退）が入学を許可された。平成19年1月には本学大学院香川薬学研究科に学位申請論文が提出され、厳正な審査の結果この申請者に平成19年3月、論文博士としては本学第1号の博士（薬学）の学位が授与された。また、平成20年度終了予定者2名の博士論文が提出され、3月に博士（薬学）の学位が授与された。一方、前期課程においても推薦および選抜試験を経て受入が開始され、平成23年2月現在、秋入学者1名を含む19名が在籍している。

平成22年3月には、19名の本研究科初となる博士前期課程終了者を輩出した。平成22年2月12日、これら19名が修士学位申請を完了し、各申請者につき3名の審査員による学位審査が開始された。3月5、6日には論文審査を締めくくる修士論文発表会が開催され、引き続いて開催された判定会議において全員の学位授与が決定した。尚、本研究科では学位申請者の指導教官を審査員から排除する公平性の高い審査を実施している。

さらに、平成23年3月には11名の博士前期課程修了者を輩出している。

このように徳島文理大学香川薬学部大学院は国公立大学に勝るとも劣らない一流の教授陣、最新、設備および洗練された教育システムを誇り、すぐれた創薬・医療品開発のプロフェッショナルを目指す人材養成に総力を上げて推進している。

本研究科は、薬学部6年制移行に伴い、新たな制度での4年制学科である薬科学科の学生を受入れるべく、平成22年度より香川薬学研究科 薬科学専攻に改組された。これにより、19の授業は薬科学専攻を担当する15講座による15科目に再編成され開講した。これらの新科目は、各講座の独自性を生かした特徴ある科目名を採用しており、従来の画一的な「講座名+特論」に代わり意欲的なものとなっている。

平成22年4月には、この新しい薬科学専攻修士課程に8名の入学者を数えた。

以下に平成22年度における修士課程(新課程)、博士課程前期(旧課程)および後期過程の授業科目等を示す。尚、平成18年には13科目であった授業は平成19年新たに6科目追加され19科目となった。

平成23年4月には、本学部薬科学科より薬科学専攻修士課程に3名が入学者した。一方、創薬科学専攻博士後期課程には本大学院創薬科学専攻博士前期課程より1名の入学者があり、さらに社会人1名が入学した。

平成24年3月には、8名の修士課程修了者を輩出している。

平成24年4月、大学院薬学研究科薬学専攻博士課程（4年制）が設置され香川薬学部から1名が入学した。この新博士課程は、主に6年制薬学部卒業者を対象とした4年制課程で、(1) 医療・薬物療法分野、(2) 健康・高齢者医療分野、(3) 医薬品開発・高度医療分野、(4) 医薬解析・医療安全、の4分野から構成されている。また、本課程は徳島および香川薬学部の2学部合同大学院であり、研究科委員会等も基本的には合同で運営される。これをもって

従来の創薬科学専攻博士課程の募集を終了し、さらに薬科学専攻修士課程は、理工学部大学院ナノ物質専攻に新たに生命科学系研究分野を加えることにより、その役割を終えた。

平成27年3月に6年制薬学部卒業生が1名入学し、香川キャンパスにおいて1学年から4学年までの各学年に1名ずつの在籍となった。平成28年3月には4名の新大学院初の課程終了者を輩出し、博士（薬学）の学位が授けられたが、この内1名は香川キャンパス所属である。

平成28年度 徳島文理大学 薬学研究科 教職員組織表
 薬学研究科長 福山 愛保 *印は香川キャンパス

| 専攻 | 分野 | 大学院 | | | | 専攻 | 分野 | 大学院 | | | |
|-----------|------------|--------|-------------------------|---------------|-------|------------------|-----------|----------------|------------------------|-------|-------|
| | | 研究室名 | 教授 | 准教授 | 講師 | | | 研究室名 | 教授 | 准教授 | 講師 |
| 薬学専攻 | 医療・薬物療法 | 医療薬学 | 京谷庄二郎 | 石田 志朗 | | 薬学専攻 | 医療解析・医療安全 | 分析化学 | 田中 好幸 宗野 真和 | 田中 正巳 | 中島 勝幸 |
| | | | 吉岡 三郎 | | | | | 神経科学* | 桐野 豊 | | |
| | | | 庄野 文章 | | | | | 生化学 | 葛原 隆 | 畠山 大 | |
| | | | 松永 洋一 | | | | | 遺伝情報学 | | 高橋 宏暢 | |
| | | 薬理学 | 赤木 正明 | | | | | 薬物治療学* | 伊藤 康一 | | 松尾 平 |
| | | 薬剤学 | 櫻井 栄一 | 谷野 公俊 | | | | 生体防御学* | 岩田 誠 | 大岡 嘉治 | |
| | | 医療薬学* | 二宮 昌樹 飯原なおみ 横田ひとみ | | | | | 分子生物学* | 宮澤 宏 喜納 克仁 大島 隆幸 | | |
| | 薬物動態学* | 加藤 善久 | | 榊原 紀和 | 製剤学* | 徳村 忠一 | | 栗田 拓朗 | | | |
| | 健康・高齢者医療 | 生薬学 | 梅山 明美 | | 吉川 和子 | 中四がんプロ臨床腫瘍薬剤師コース | 医療薬学* | 二宮 昌樹 横田ひとみ | | | |
| | | 衛生化学 | 姫野誠一郎 | 角 大悟 | | | | | | | |
| | | 微生物学 | 永浜 政博 | | | | | | | | |
| | | 公衆衛生学 | 鈴木 真也 | | | | | | | | |
| | 医薬品開発・高度医療 | 衛生薬学* | 野地 裕美 | 竹内 一 | | | | | | | |
| | | 天然物化学 | 福山 愛保 | 堂上 美和 | | | | | | | |
| | | 反応有機化学 | 角田 鉄人 | 加来 裕人 | | | | | | | |
| | | 天然薬物学 | 豊田 正夫 | 江角 朋之 | | | | | | | |
| | | 細胞生物学 | | 野路 征昭 | | | | | | | |
| | | 薬理学 | 深田 俊幸 | | | | | | | | |
| | | 機能分子化学 | 今川 洋 | 山本 博文 | | | | | | | |
| | | | 張 功幸 | | | | | | | | |
| | | 薬化学 | 浅川 義範 | | | | | | | | |
| | | | 吉田 昌裕 | | | | | | | | |
| | | 機能形態学 | 井上 正久 | | | | | | | | |
| | | 病態生理学* | 宋 時榮 | | | | | | | | |
| | | 解析化学* | 山口健太郎 | 富永 昌英 | 川幡 正俊 | | | | | | |
| | | 神経科学* | | 富永 貴志 | 白畑 孝明 | | | | | | |
| 薬理学* | | 得丸 博史 | | 栗生俊彦 定本 久世 | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 生命物理化学* | 岸本 泰司 | | 植木 正二 | | | | | | | | |
| 生薬・天然物化学* | 代田 修 | | | | | | | | | | |
| 薬化学* | 藤島 利江 | | | | | | | | | | |

主要諸元

主要機器リスト

中央機器室

香川薬学部研究棟2階にもうけられた生物系、化学系それぞれの分野に分けられた共通機器室には下表の様な主要機器が設置されており、常に研究のために使用することが可能になっています。

生物系

| 一般名 | 装置名 |
|--------------------------|---------------------------|
| インフラレッドイメージング | Odessey L1-COR |
| 表面プラズモン共鳴装置 | Biacore3000 |
| 質量分析装置 (MS) | AXIMA-QIT/Tof |
| 質量分析装置 (MS) | AXIMA-CFR+ |
| 二次元マイクロマトグラフスポットティングシステム | 2D-HPLC/AccuSpot |
| 蛍光イメージングスキャナー | Molecular Image FX |
| 共焦点レーザースキャン顕微鏡 | LSM 510 |
| セルソーター | FACS Aria |
| フローサイトメーター | FACS Canto |
| DNAシーケンサー | 3130 |
| DNAシーケンサー | 3131XL |
| リアルタイム PCR | Model 7500 |
| リアルタイム PCR | QuantStudio7K |
| DNAマクロアレイ | Fluidics Station 450 |
| マイクロインジェクション | Injection NI 2 |
| マイクロダイセクター | TransferMan Nk2 |
| 核酸自動分析装置 | NA-2000 |
| エルトリエーション遠心分離システム | Avanti HP-26XP/E; BECKMAN |
| クリオスタット | CM3050、 Leica |
| 分離用超遠心機 | CP100MX、日立工機 |
| 分離用小型超遠心機 | CS150GXL、日立工機 |
| 遺伝子組み換え実験室 | 封じ込めレベル P3 |

化学系

| 一般名 | 装置名 |
|---------------------------|------------------|
| 核磁気共鳴装置 (NMR) | AVANCE700 |
| 核磁気共鳴装置 (NMR) | AVANCE400 |
| 核磁気共鳴装置 (NMR) | AVANCE400 |
| 核磁気共鳴装置 (NMR) | UNITY INOVA500 |
| 核磁気共鳴装置 (NMR) | JNM-ECX400 |
| 質量分析装置 (MS) | APEXQ-94e |
| 質量分析装置 (MS) | JMS-700 |
| 質量分析装置 (MS) | JMS-600 |
| 単結晶 X線構造解析装置 (S C D) | SMART APEXII |
| 単結晶 X線構造解析装置 (S C D) | SMART 1000 |
| 単結晶 X線構造解析装置 (S C D) | AFC-7R |
| 単結晶 X線構造解析装置 (S C D) | D8 VENTURE ULTRA |
| フーリエ変換赤外分光光度計 (F T - I R) | FT-IR 6300 |
| 可視紫外分光光度計 (U V) | V-560 |
| 蛍光分光光度計 | FP-6500 |
| 円二色性分散計 (C D) | J-820 |
| 旋光計 | P-1030 |
| 元素分析 | CHNS/O 2400 |
| 示差走査熱量測定装置 (D S C) | DSC822 |
| 電子常磁性共鳴装置 (E P R) | E500-8/2.7 |

講座別

1 生薬・天然物化学講座

超高性能液体クロマトグラフ質量分析計システム
(UPLC/Q-ToF MS)

2 解析化学講座

ESI-, CSI-TOF型質量分析計 (ACCU TOFF LT-100改
JEOL社製)

MALDI-TOF型質量分析計 (MALDI micromass社製)

FT IRReact (IR 4000 Mettler Tored社製)

C D (円偏光二色性) スペクトル装置 (日本分光 J-820)

円偏光照射装置(日本分光)

超高压反応装置 (光高压機器 HR15-B3)

高出力レーザー発生装置 (Spectra-Physics LAB-150)

超臨界流体システム (日本分光)

日本分析工業製リサイクル分取HPLC (LC-9204)

3 薬化学講座

質量分析装置 ESI-TOF MS (Bruker micrOTOF)

4 生体防御学講座

フローサイトメーター (BD FACSCalibur)

5 薬物治療学講座

核磁気共鳴装置 (MRI, 1.5T MRmini SR)
共焦点レーザー共通型顕微鏡 (FV10-ASW)
インキュベーションイメージングシステム
(OLYMPUS; LCV100-C-SP)

6 薬学教育講座

分子間相互作用解析装置 (アフィニックス)
64ch細胞外電位記録システム (正立蛍光顕微鏡付) (アルファメッドサイエンス&オリンパス)
循環動態測定システム (日本光電)
核酸自動分析装置 (NA-2000)

7 分子生物学講座

DNAシンセサイザー (POLYGEN)
マルチラベルプレートリーダー (BERTHOLD, Mithras LB940-LF)
蛍光顕微鏡 (KEYENCE, BZ-8000)
リアルタイムPCR (ABI, 7500 RealTime PCR system)
γリアクター (四国計測工業株式会社, SMW-087)

8 衛生薬学講座

全自動細胞解析装置 (Cytomics FC500)

9 生命物理化学講座

学習行動実験評価システム (瞬目反射, 協調運動)
筋電位測定装置 (AB-611J)
電気刺激発生装置 (MASTER-8cp)
聴性脳幹反応ABR測定装置
ローターロッド (47600)
トレッドミル (LE8708)
行動・神経活動同時記録システム (空間学習)
ビデオ上方行動解析システム (F-TopScan-HSET)
赤外線ハイスピード撮影録画システム
生体電位2chテレメトリー
16ch×2 マルチシングルユニットシステム

10 薬理学講座

多光子共焦点レーザー顕微鏡 (Olympus FV-1000)
共焦点レーザー顕微鏡 (Carl Zeiss LSM-510)
脳スライス-パッチクランプ記録装置 (HEKA EPC-8, Axon MultiClamp700Bほか)

11 薬物動態学講座

高速液体クロマトグラフ質量分析計 (Applied Biosystems; 3200 Q Trap LC/MS/MS System)
倒立型蛍光顕微鏡 (Carl Zeiss; Axio Observer.D1)

12 病態生理学講座

分光タイプ共焦点レーザー顕微鏡 (オリンパス FV1000)
Laser capture microdissection (LCM) 顕微鏡 (Carl Zeiss, PALM MBIV Micro dissection System)

13 医療薬学講座

PerkinElmer製 FT-IRシステム (Spectrum One)

14 神経科学研究所

分光タイプ共焦点レーザー顕微鏡 (オリンパス FV1000)

施設面積

| | | | |
|------|--------|--------|------|
| | 実習棟 | 研究棟 | 模擬薬局 |
| 建面積 | 857 | 1,322 | — |
| 延床面積 | 4,285 | 10,103 | 893 |
| | 講義棟 | 図書館 | 薬品倉庫 |
| 建面積 | 3,022 | 2,091 | 52 |
| 延床面積 | 13,074 | 12,935 | 52 |

| | |
|------|-------|
| | 薬用植物園 |
| 建面積 | 137 |
| 土地面積 | 2,222 |

講義棟の延床面積に、模擬薬局の延床面積が含まれている (単位: m²)

図書館 (リサーチ アンド メディア ライブラリー)

| | |
|--|--|
| 蔵書数 (うち香川薬学部分) | 購読雑誌数 |
| 338,299 冊 ¹⁾ (15,457 冊) (視聴覚資料: 1,059 点) | 和雑誌: 214 洋雑誌: 25 洋雑誌(電子ジャーナル): 1,851 |

¹⁾ 2016年3月31日現在 登録数

職員数

(2016年4月1日現在)

| | | | | | | | |
|----|-----|----|-------|------|----|------|----|
| 教授 | 准教授 | 講師 | 助教・助手 | 実験助手 | 小計 | 事務職員 | 合計 |
| 17 | 6 | 9 | 12・1 | 0 | 45 | 2 | 47 |

| | | | | |
|------|------|-------|------|-------|
| 客員教授 | 特任教授 | 特任准教授 | 特任講師 | 非常勤職等 |
| 0 | 2 | 0 | 0 | 11 |

学生数

(2016年5月1日現在)

| 学部 | 香川薬学部 | | | | | | | 大学院 | 薬学研究科 | | | | |
|----|-------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | | | | | | 薬学専攻 | | | | |
| 年次 | 1年 | 2年 | 3年 | 4年 | 5年 | 6年 | 計 | 年次 | 1年 | 2年 | 3年 | 4年 | 計 |
| 定員 | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 | 110 | 560 | 定員 | 6 | 6 | 6 | 6 | 24 |
| 現員 | 63 | 83 | 90 | 55 | 53 | 89 | 418 | 現員 | 0 | 1 (香1) | 2 (香1) | 4 (香1) | 7 (香3) |

学部学生の定員・現員は共に上段が薬学科(6年制)、下段が薬科学科(4年制)

大学院・薬学研究科の現員は上段が総数（下段が香川薬の内数）

外部資金獲得状況

(2016年12月31日現在)

●文部科学省, 日本学術振興会

| 科学研究費助成事業 | 研究種目 | 件数 | 直接経費 | 間接経費 |
|-----------|------------|----|-------------|-------------|
| | 新学術領域研究 | 2 | ¥16,900,000 | ¥5,070,000 |
| | 基盤研究(A) | 1 | ¥750,000 | ¥225,000 |
| | 基盤研究(B) | 1 | ¥3,400,000 | ¥1,020,000 |
| | 基盤研究(C) | 17 | ¥14,800,000 | ¥4,440,000 |
| | 若手研究(B) | 2 | ¥2,100,000 | ¥630,000 |
| | 国際共同研究加速基金 | 1 | ¥100,000 | ¥30,000 |
| | 研究活動スタート支援 | 1 | ¥1,099,907 | ¥329,972 |
| | 計 | 25 | ¥39,149,907 | ¥11,744,972 |

ひらめき☆ときめきサイエンス

| | |
|---|----------|
| 1 | ¥329,155 |
|---|----------|

●厚生労働省

科学研究費補助金

| 件数 | 直接経費 |
|----|------------|
| 2 | ¥3,050,000 |

●その他

教育研究助成金

学外共同研究費

奨学寄付金

| 件数 | 直接経費 | 間接経費 |
|----|-------------|------------|
| 7 | ¥12,309,693 | ¥2,519,807 |
| 3 | ¥2,349,000 | ¥261,000 |
| 2 | ¥810,000 | ¥90,000 |

| | 件数 | 直接経費 | 間接経費 |
|----|----|-------------|-------------|
| 計 | 40 | ¥57,997,755 | ¥14,615,779 |
| 総計 | | ¥72,613,534 | |

II. 各講座の教育・研究概況

徳島文理大学 香川薬学部

第 11 号

2017 年 4 月 31 日 発行

発行：徳島文理大学 香川薬学部

〒769-2193 香川県さぬき市志度 1 3 1 4-1

電話 (087) 894-7100

F A X (087) 894-0181

<http://kp.bunri-u.ac.jp/>



社会貢献

社会貢献

文部科学省・大学間連携共同教育事業「四国の全薬学部の連携・共同による薬学教育改革」

(1) 委員会等

1. 第10回事業推進委員会、宮澤 宏、飯原なおみ、2016.9.16、徳島大学
2. 評価委員会C（四国の全薬学部による学生フォーラム）、宮澤 宏、飯原なおみ、山口健太郎、大学院生1名、2016.9.16～17、徳島大学
3. フォローアップ現地視察、宮澤 宏、飯原なおみ、大学院生1名、5年生1名、2016.10.20、徳島文理大学徳島キャンパス
4. 共同教務委員会、宮澤宏、山口健太郎、飯原なおみ、2016.12.21、徳島文理大学徳島キャンパス
5. 第11回事業推進委員会、宮澤 宏、飯原なおみ、2016.12.21、徳島文理大学徳島キャンパス
6. 評価委員会A/B、宮澤 宏、飯原なおみ、2016.12.21、徳島文理大学徳島キャンパス
7. 選定取組全国シンポジウム in 金沢、飯原なおみ、2017.2.28、金沢東急ホテル

(2) FD委員会

1. 分野別FD委員会（実務）、二宮昌樹、池田博昭、2017.1.17、徳島大学
2. 分野別FD委員会（薬理）、山田麻紀、2017.1.27、徳島文理大学徳島キャンパス
3. 分野別FD委員会（薬剤）、加藤善久、徳村忠一、2017.2.9、徳島大学
4. 分野別FD委員会（病態・薬物治療）、伊藤康一、2017.2.10、徳島文理大学徳島キャンパス
5. 分野別FD委員会（衛生）、野地裕美、2017.2.14、徳島大学

(3) 遠隔講義システムによる研修

1. 第35回徳島文理大学薬学部卒業後教育講座、2016.6.19、徳島文理大学徳島キャンパス
2. 松山大学FD研修会、2016.7.13、松山大学
3. 第10回松山大学薬学部卒業後教育講座、2016.7.17、松山大学
4. 第36回徳島文理大学薬学部卒業後教育講座、2016.11.23、徳島文理大学徳島キャンパス
5. 松山大学薬学部第2回FD研修会、2016.12.20、松山大学

(4) 海外の薬学教育視察

ドイツのミュンヘン大学・ハイデルベルグ大学、デンマークのコペンハーゲン大学および関連病院・薬局視察、飯原なおみ、2016.9.18～28

(5) へき地での実践教育

1. 多和薬局実習、4年生2名、2017.2.7
2. 第5回多和地区スポーツレクリエーション大会、4年生2名、飯原なおみ、2017.3.19

(6) e-ラーニング「副作用診断教育プログラム」

<https://kp.manabinaoshi.jp/index.html>

（宮澤 宏、横田ひとみ、岡田岳人、飯原なおみ）
G～J 講座（無料開講）

(7) IT活用による医薬連携と電子お薬手帳：かがわ医薬連携情報共有システム K-CHOPS/PPISS (Kagawa Clinical Hospital Pharmacy Information Sharing System/Patient Pharmacy Information Sharing System)

<http://www.bunri-u.ac.jp/iyakukan/>（宮澤 宏、中山幸子、篠原幸雄、飯原なおみ）『『かが薬ネット』の啓発活動（香川県坂出市）』の様子を取材しHPに掲載

(8) 文部科学省・大学間連携共同教育推進事業「実践社会薬学の確立と発展に資する薬剤師養成プログラム」の参加大学（千葉大学、城西国際大学、千葉科学大学）との連携

九十九里コミュニティヘルスケア夏期セミナー2016、2016.8.27～8、城西国際大学、5年生1名

文部科学省・戦略的大学連携支援事業「高度な医療人養成のための地域連携型香川県総合医療教育研究コンソーシアム」 (三大学連携事業)

(1) 委員会等

1. 三大学連携推進委員会「平成28年度活動計画と三大学交流会の打合せ」、宮澤 宏、飯原なおみ、徳村忠一 2016.4.26、香川大学
2. 三大学連携学生スタッフ招集、宮澤 宏、2016.5.13（徳島文理大学香川キャンパス）、6.20、9.1、9.16（香川大学）徳島文理大学香川キャンパス
3. 三大学連携推進委員会「三大学学術交流会の打合せ」、宮澤宏、飯原なおみ、徳村忠一 2016.7.25、徳島文理大学香川キャンパス

(2) 遠隔講義システムを用いた合同講義（担当：二宮昌樹）

医学概論・看護学概論

「チーム医療」横見瀬裕保香川大学医学部附属病院長、2016.4.27、香川大学

「医療従事者に求められるもの」筒井茂子香川大学医学部附属病院看護部長、2016.5.11、香川大学

(3) 三大学連携体験学習「チーム医療」（担当：二宮昌樹）

1. 香川大学医学科2年生113名キャンパス訪問、講義「チーム医療（二宮昌樹）、調剤体験実習（二宮昌樹、横田ひとみ、

池田博昭、中妻 章、岡田岳人、薬学科4年生55名)、2016.6.22、徳島文理大学香川キャンパス

2.香川大学医学科4年生113名キャンパス訪問、SGD(症例検討会)実施、二宮昌樹、飯原なおみ、横田ひとみ、池田博昭、中妻 章、岡田岳人、薬学科4年生54名、2017.2.15、徳島文理大学香川キャンパス

(4) 高校生のサイエンスキャンプ

テーマ「医療を支える機器・薬を知ろう」宮澤 宏、体験実習「薬の品質を確かめてみよう(製剤学講座 徳村忠一、栗田拓朗)」、2016.8.11、徳島文理大学香川キャンパス

(5) 三大学交流会(三大学合同新入生歓迎会)(担当:宮澤宏、飯原なおみ、徳村忠一)

特別講演「若い学徒のために(千田彰一)」、バレーボール大会、クイズ大会、懇親会、2016.6.11、徳島文理大学香川キャンパス

(6) 三大学医療連携大学祭(担当:飯原なおみ、二宮昌樹、横田ひとみ)

徳島文理大学、香川大学、香川県立保健医療大学の連携大学祭で学生が健康測定、薬包体験などを実施 2016.10.8および9 香川大学医学部祭、2016.10.16 徳島文理大学杏樹祭、2016.10.22 香川県立保健医療大学橄欖祭

(7) 第8回3大学学術交流会(公開講座)(担当:宮澤 宏)

「うどん県で健やかに暮らそう~健康寿命を延ばす~」というテーマで徳島文理大学、香川大学、香川県立保健医療大学の教員5名による公開講座を実施

開会挨拶:桐野豊、司会進行:徳村忠一

「脳の『行き過ぎ』を抑えるしくみ(岸本泰司)」2016.12.10、徳島文理大学香川キャンパス

(8) 連携大学相互の教育指導(担当:宮澤 宏)

香川大学医学科3年生9名を香川大学3年次「課題実習」の授業科目に関連して、研究指導を実施

受入れ講座:薬物治療学講座(伊藤康一2名)、製剤学講座(徳村忠一2名)、薬学教育講座(得丸博史2名)、解析化学講座(山口健太郎2名)、分子生物学講座(宮澤 宏1名)

2017.2.6~3.3 徳島文理大学香川キャンパス

香川県・魅力ある大学づくり支援事業「薬学の魅力でかがわを元気に!」(宮澤宏、竹内一、岡田岳人、飯原なおみ)

・アルコール・おクスリ体質測定

「アルコール体質チェックと飲酒の功罪」徳島文理大学特任教授/武庫川女子大学薬学部 木下健司先生 2016.7.14

「薬剤師による個別化医療実現に向けた取り組み」徳島文理大学特任教授/武庫川女子大学薬学部 木下健司先生 2017.1.20

王越・健康のつどい(飯原なおみ)

地元の住民、医療、介護関係者による健康イベントに協力 5年生9名、4年生2名、2年生7名、王越出張所、2016.12.11
広報活動

岡山市立岡山山後楽館高等学校 外部研修 2016年4月28日
「ヒトゲノムプロジェクトと再生医学の進展」、大島隆幸

さぬき市立志度小学校 外部研修 2016年5月6日、小林隆信、中妻 章

さぬき市立さぬき南小学校 外部研修 2016年6月9日、小林隆信、跡部一孝、中妻章

香川県立三本松高等学校 外部研修 2016年6月10日「これからの薬剤師仕事と副作用発見のためフィジカルアセスメント」、横田ひとみ

「あなたも本当は個性的 - 脳科学最前線 記憶メカニズムを神経細胞の個性から読み解く」、山田麻紀

香川県立土庄高校 出張講義 2016年7月1日「くすりの歴史とアスピリン」、中妻 章

さぬき市子ども会育成連絡協議会主催「さぬきっ子ふえすていばる!」薬剤師体験 2016年7月18日、さぬき市津田公民館、横田ひとみ、跡部一孝

香川県教育委員会 家庭・地域教育力再生事業「かがわ子ども大学」 2016年7月30日、香川キャンパス、横田ひとみ、栗田拓朗、跡部一孝、小林隆信、中妻 章

日本化学会中国四国支部共催「夢化学21 in Kagawa~おもしろワクワクサイエンス展'16」2016年8月6日、7日 瓦町FLAG、山口健太郎、川幡正俊、横田ひとみ、小林隆信、中妻章

香川県立琴平高等学校 外部研修 2016年9月30日「アスピリンの歴史と新薬」、中妻 章

高松市立第一高等学校 外部研修 2016年10月3日、大島隆幸

香川薬学部、香川県病院薬剤師会、香川県薬剤師会共催「薬剤師によるお薬の相談会&健康チェック」2016年10月16日 香川薬学部、宋 時栄、横田ひとみ、小林隆信、跡部一孝、中妻 章

高松市立高松第一高等学校 国際文科コース 英語による出張講義 2016年9月21日~2016年12月14日

講義「Cells, the minimum elements of life」竹内一

講義「Molecular Biology of the Cell I」山田麻紀



- 講義「Molecular Biology of the Cell 2」山田麻紀
- 講義「Matter is composed of different elements!!」榊原紀和
- 講義「Absorption」小原一朗
- 講義「Reflection and Refraction」小原一朗
- 講義「Heredity and Diversity」桐山賀充
- 講義「Adrenaline has so many action!」鴻海俊太郎
- 講義「The structure and function of DNA 1」森川雅行
- 講義「The structure and function of DNA 2」森川雅行

- 3) 日本薬学会代議員 (2013.2~2019.3)
- 4) 日本トキシコロジー学会評議員 (2008.7~)
- 5) 薬学教育協議会 病院・薬局実務実習中国・四国地区調整機構ワークショップ小委員会委員
- 6) かがわ健康関連製品開発地域イノベーション推進協議会委員
- 7) J. Toxicol. Sci.誌 Editorial Board (2014.1~)
- 8) 株式会社プラスファーマシーズ (かたもと駅前薬局) との学術連携、株式会社プラスファーマシーズと徳島文理大学香川薬学部との学術連携協定の調印式、2016年11月3日、香川薬学部、桐野豊、宮澤宏、二宮昌樹、横田ひとみ、加藤善久
- 9) 科学技術の状況に係る総合的意識調査(NISTEP 定点調査)員 (2016.11~2020.11)

香川県病院薬剤師会、香川県薬剤師会共催「薬剤師によるお薬の無料相談会」、2016年10月23日 イオンモール高松、二宮昌樹、横田ひとみ、中妻 章

第55回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 高校生オープン学会 審査員 2016年11月6日、小林隆信

香川県立高松南高等学校 出張講義 2016年10月26日
「くすりの歴史とアスピリン」、横田ひとみ

香川県立坂出高校 出張講義 2016年11月11日
「くすりの歴史とアスピリン」、中妻 章

高松北高等学校外部研修 2017年2月13日
「ヒトゲノム計画と再生医療~iPS細胞と緑色蛍光マウスの活躍~」、大島隆幸
「アスピリンの歴史と新薬」、横田ひとみ、中妻 章

香川県病院薬剤師会、香川県薬剤師会共催「薬剤師によるお薬の無料相談会」 2017年2月21日 イオンモール高松、二宮昌樹、横田ひとみ、中妻 章

香川県藤井高等学校 出張講義 2017年3月7日「アスピリンの歴史と新薬」、横田ひとみ

社会貢献(教員)

宮澤 宏

- 1) 徳島文理大学・香川大学・県立保健医療大学三大学連携推進委員
- 2) 編集委員: Editorial board member for Scientific Reports
- 3) さぬき市病院事業運営審議会委員 (2015.12~)
- 4) 日本薬学会中国四国支部選出理事(学術担当理事)(2016.4~)

加藤善久

- 1) 日本私立薬科大学協会 薬剤師国家試験問題検討委員会「薬剤」部会委員
- 2) 薬学教育協議会 薬剤学教科担当教員会議委員

山口健太郎

- 1) 薬学教育協議会 分析化学系教科検討委員会 委員日本薬学会 代議員
- 2) 日本私立薬科大学協会 教務部長会 委員
- 3) 日本化学会有機微量分析研究会懇談会 委員
- 4) 日本医用マススペクトル学会 評議員
- 5) 土佐高等学校出張講義:「DNA 模型を自分で作ってみよう」2016.7.28

横田ひとみ

- 1) 大川地区医師会附属看護学院非常勤講師 「薬理学」講義(4月~6月)
- 2) 高松神経内科クリニック 治験審査委員会委員(2012年10月~現在)
- 3) 四国厚生支局保険指導薬剤師(平成23年4月~現在)

岩田 誠

- 1) 日本免疫学会評議員
- 2) 日本薬学会代議員
- 3) 科学技術振興機構・研究成果最適展開支援事業専門委員
- 4) 日本学術振興会・科学研究費委員会専門委員
- 5) 日本レチノイド研究会幹事
- 6) 四国免疫フォーラム世話人

二宮昌樹

- 1) 香川県病院薬剤師会オブザーバー (2010年4月~現在)
- 2) 香川県薬剤師会理事 (2012年4月~現在)
- 3) 香川県保健医療大学非常勤講師「薬理学」講義 (2012年9月~現在)
- 4) KKR 高松病院治験審査委員会委員 (2013年4月~現在)
- 5) 高松市健康都市推進事業-禁煙推進教室
2016年1月15日 高松市立山田中学校
2016年2月14日 牟礼コミュニティーセンター

徳村忠一

- 1) 日本薬学会 薬学雑誌 査読
- 2) 薬学教育協議会 薬剤学教科担当教員会
- 3) 日本私立薬科大学協会 薬剤師国家試験問題検討委員会「薬剤」部会委員
- 4) 三大学連携推進委員
- 5) 三大学連携交流会 徳島文理大学香川キャンパス 2016.6.11.
- 6) 高校生のサイエンスキャンプ：香川の医療系大学で学ぶ生命科学の最前線 2016.8.11 香川薬学部
- 7) 三大学学術交流会 2016.12.10 徳島文理大学香川キャンパス村崎サイメモリアルホール

飯原なおみ

- 1) 香川県薬事審議会委員 (2013年2月～現在)
- 2) 日本医療薬学会代議員 (2013年3月～現在)
- 3) 日本薬剤疫学会評議員 (2015年11月～現在)
- 4) かがわ長寿大学講師 (2011年度から)

野地裕美

- 1) 日本薬学会環境・衛生部会委員 (2006年～)
- 2) 衛生薬学協議会衛生薬学担当教員会議委員 (2006年～)
- 3) 日本私立薬科大学協会薬剤師国家試験問題検討委員会衛生薬学部会委員 (2006年～)
- 4) 香川県環境保健研究センター・研究テーマ
- 5) 外部評価委員会委員 (2014年4月～)

代田 修

- 1) 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 臨時委員
- 2) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 専門委員
- 3) 公益社団法人 日本薬学会中国四国支部 大学選出幹事
- 4) 一般社団法人 日本生薬学会 庶務理事、関西支部委員
- 5) 公益財団法人 薬剤師研修センター 漢方薬・生薬研修会 薬用植物園実習 講師
- 6) 公益財団法人 日本薬学会 ファルマシア地域通信 委員
- 7) 一般社団法人 薬学教育協議会 生薬学・天然物化学教科検討委員会 委員
- 8) 大学薬用植物園園長・担当者会議 委員
- 9) 日本食品化学学会第22回総会・学術大会実行委員会委員

岸本泰司

- 1) 大学入試センター試験・試験監督
- 2) Web 版脳科学辞典執筆
- 3) 国際ジャーナル(PLOS ONE, J Physiol, Eur J Neurosci, Front Neurosci 等) における査読
- 4) 第8回3大学学術交流会プログラム「うどん県で健やかに暮らそう～健康寿命を延ばす～」記念講演

藤島利江

- 1) 有機化学系強化検討委員会委員, 国家試験問題検討委員

会(物理・化学・生物)委員, 薬学共用試験センター派遣 OSCE モニター員.

竹内 一

- 1) 高松第一高校での Content-Based Instruction 講師 (2015年～)

喜納克仁

- 1) 論文審査 7件
- 2) Editorial Board Member of "Science Postprint"
- 3) 新世代の生物有機化学研究会 web 作成委員

富永昌英

- 1) 「夢化学 21 in Kagawa ～おもしろワクワクサイエンス展'16」実施委員 2016.8.6,7

大島隆幸

- 1)平成 28 年度 教員免許状更新講習講座担当講師、8 月 10 日
- 2)平成 28 年度 科学オリンピック (生物) 強化事業 (香川県教育委員会主催) 講師、6 月 18 日、高松高校
- 3)高松第一高等学校 外部研修講師、2016 年 10 月 3 日
- 4)高松北高等学校 外部研修講師、2017 年 2 月 13 日

定本久世

- 1)第 8 回日本生物物理学会・中四国支部大会 (2016 年 5 月 28-29 日, 高松) 主催運営.

榊原紀和

- 1) 高松第一高等学校 CBI 英語出張講義講師 (高松、10.26)

栗田拓朗

- 1) 文部科学省科学技術振興調整費・地域再生人材創出拠点の形成「21世紀源内ものづくり塾」 “デバイス開発のためのアプライドバイオ科学・デバイス開発のための生命科学技術”講師 2016.11.12 香川県高松市
- 2) (社) 薬学教育協議会 臨床化学関連教科担当教員会議
- 3) (社) 薬学教育協議会 日本薬局方教科担当教員会議
- 4) 香川県教育委員会 家庭・地域教育力再生事業「かがわ子ども大学」開催 2016.7.30 香川薬学部
- 5) 高校生のサイエンスキャンプ：香川の医療系大学で学ぶ生命科学の最前線 2016.8.11 香川薬学部
- 8) 香川県立高松西高等学校進路説明会 2016.10.20

桐山賀充

- 1) 高松第一高校での Content-Based Instruction 講師 (2010年～)
- 2) 論文審査 1件

中妻 彩

- 1) さぬき市立さぬき北小学校本学見学、薬剤師体験



2015.4.28

- 2) さぬき市立志度小学校本学見学、薬剤師体験 2015.5.1
- 3) 兵庫県立兵庫工業高等学校、体験授業「唾液でABO式血液型を調べてみよう」講師 2015.6.8 香川薬学部
- 4) さぬき市立さぬき南小学校本学見学、薬剤師体験 2015.6.26
- 5) 香川県教育委員会 家庭・地域教育力再生事業「かがわ子ども大学」開催 2015.8.1 香川薬学部
- 6) 「夢化学 21 in Kagawa～おもしろワクワクサイエンス展'15」薬剤師体験 2015.8.8-9 香川大学

小林 卓

- 1) 第8回日本生物物理学会・中四国支部大会(2016年5月28-29日, 高松) 主催運営.
- 2) 日本生理学会・評議員
- 3) 日本生物物理学会・分野別専門委員
- 4) 「日本生物学オリンピック」1次予選(香川県会場)の運営 2012~2016年(毎年7月開催)、徳島文理大学・香川キャンパス

跡部一孝

- 1) 第3回 さぬきっ子フェスティバル おかしなくすり 薬剤師体験(さぬき市、2016年7月18日)
- 2) かがわ子ども大学「お薬を飲んだらどうなる?お菓子な処方せん!」開催(徳島文理大学香川キャンパス、2016年7月30日)
- 3) 薬剤師によるお薬相談会&健康チェック 血糖値測定(徳島文理大学香川キャンパス、2016年10月16日)
- 4) 香川県内大学・高専連携人材育成システム21世紀源内ものづくり塾 バイオ・食品科学(5)薬物動態学入門・講師(香川大学、2016年11月12日)

川幡正俊

- 1) 「夢化学 21 in Kagawa ~おもしろワクワクサイエンス展'16」実施委員 2016.8.6,7

小林隆信

- 1) さぬき市立志度小学校 外部研修 2016年5月6日
- 2) さぬき市立さぬき南小学校 外部研修 2016年6月9日
- 3) 香川県教育委員会 家庭・地域教育力再生事業「かがわ子ども大学」開催 2016年7月30日、香川キャンパス
- 4) 日本化学会中国四国支部共催「夢化学 21 in Kagawa～おもしろワクワクサイエンス展'16」 2016年8月6日、7日、香川
- 5) 香川薬学部、香川県病院薬剤師会、香川県薬剤師会共催「薬剤師によるお薬の相談会&健康チェック」開催 2016年10月16日 香川薬学部
- 6) 第55回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 高校生オープン学会 審査員 2016年11月6日、岡山

7) 論文審査 3件

窪田剛志

- 1) 大学入試センター試験・試験監督
- 2) 国際ジャーナル(Alzheimer's Research & Therapy)における査読

小原一郎

- 1) 香川県理科部会研修会 2016.6.15
- 2) 「夢化学 21 in Kagawa ~おもしろワクワクサイエンス展'16」実施委員 2016.8.6,7
- 3) 高松第一高等学校 CBI 出張講義:「Absorption」 2016.11.2
- 4) 高松第一高等学校 CBI 出張講義:「Reflection and Refraction」 2016.11.9

森川 雅行

- 1) 高松第一高等学校 CBI 英語出張講義講師

その他、新聞報道等

2016.12.13 じほう・PHARMACY NEWSBREAK「多職種が連携、無薬局地区で健康イベントを初開催:香川県・健康プロジェクト、残薬解消のための取り組み」

2016.12.11 四国新聞「坂出・王越での健康のつどい:残薬服用、薬剤師が助言」

2017.3.3 四国新聞「薬局・薬剤師 もっと身近に:薬局や病院のない地域 住民の健康どう支える?」

山口健太郎・川幡正俊

プレスリリース

雑誌名: Nature Communications

論文タイトル: Stille Coupling via C-N Bond Cleavage、著者: 王 東宇、川幡正俊、楊 沢堃、宮本 和範、駒川晋輔、山口健太郎*、王超*、内山真伸* (*責任著者)

山口健太郎

さぬきケーブルTV

小林 卓

日本生理学会認定「生理学会エデュケーター」

向井理紗

受賞

Mukai R. L'Oréal-UNESCO For Women in Science International Rising Talents, 2016.

2016年3月15日, 愛媛新聞, 読売新聞、2016年3月25日, 科学新聞社、2016年4月6日, 産経新聞、2016年4月14日,

毎日新聞、2016年4月21日、四国新聞、2016年6月16日、
週刊新潮、2016年6月24日、FM香川2016年7月5日、News
ZERO、日本テレビ、2016年11月26日、四国新聞、2017年2
月20日、香川こまち3月号



解析化学講座

Laboratory of Analytical Chemistry

教員

教授 山口健太郎 着任年月日：2004年4月1日
最終学歴：1975年3月電気通信大学卒業。薬学博士（東京大学）
前職：千葉大学准教授

准教授 富永昌英 着任年月日：2005年4月1日
最終学歴：2000年3月東京大学大学院博士課程 単位取得満期退学。同年5月博士（工学）
前職：東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻 助手

講師 川幡正俊 着任年月日：2006年4月1日
最終学歴：2006年3月徳島文理大学大学院博士課程修了。博士（薬学）
千葉大学大学院医学薬学府総合薬品科学専攻出身

研究補助員 弘瀬由香里 着任年月日：2014年12月1日
最終学歴：2002年3月横浜市立大学卒業

研究補助員 山下真奈美 着任年月日：2016年4月1日

教育の概要

担当科目：薬学数学入門（川幡）

到達目標

日本薬学会「薬学準備教育ガイドライン」に例示されている「薬学の基礎としての数学・統計」の一般目標は次の通りである。「薬学を学ぶ上で基礎となる数学・統計学に関する基礎的知識を修得し、それらを薬学領域で応用するための基礎的技能を身につける。」

履修者は上記を目標とする。すなわち、教科書の例題、問題（数学の簡単な計算式から過去の薬剤師国家試験の問題、類題）を予習、講義、復習により、自ら解き、解説出来るようになることである。

方策

薬学部での専門科目の履修に必要とされる単位付き数字の取り扱い、指数・対数関数の取り扱いおよびその応用について概略を説明し演習を行った。

達成度

目標は達成できた。目標を達成するために、アカデミックスキルなどで講義以外の時間を費やした。高校までの数学の学力の低さが一部学生には認められ、個別指導により改善がみられた。

担当科目：分析化学1（川幡）

到達目標：今日の医薬品分析は様々であり、その技術体系も多岐にわたっている。これらの分析技術のうち、分析化学の基礎、基本的な定量分析の他、分光機器分析に

ついて学び、基本的な薬品分析法についてその概要を理解する。

方策：分析は実際に実験をしないとイメージしにくい分野であるが、講義では装置写真やスペクトル例を例示する工夫をした。毎回の小テストおよび講義時間内の問題演習により、知識の定着を促した。中間テストを実施し、理解度を確認させた。大教室であったので、パワーポイントとプリント配布での解説が中心になった。達成度：小テスト得点率はおおむね良く、復習と知識定着ができていると考えられる。中間テスト結果は、学生学力分布が広すぎるため、対策が必要。

担当科目：分析化学2（山口）

到達目標

物質の性質は、構造要素である原子や分子の配置に関連づけて考えると理解し易い。これは、原子の配列と状態、およびお互いの結合形式に深く関係しているからである。また、原子配列は結合の特性に大きく影響されやすく、特に明確な方向性を持つ共有結合は分子の構造に関係している。原子の配列の観測、決定に基づく分子構造解析の手段として種々の物理分析の手法が生み出されてきたが、これらの基礎となる分光学についての理解が重要である。本授業では機器分析法および生物化学的分析法の基本原理を習得することを目指し、さらに一般的な分光学的手法と各種クロマトグラフィーによる分離分析法に関する理論を習得する。（知識・理解・技能）

方策

2年前期に開講される分析化学1から連続した分析化学の授業であることを念頭に置いて学習する。課題レポートやミニテストを実施するので、復習を欠かさず学習すること。

達成度

定期試験（60～80%）、課題レポート・小テストおよび授業態度（20～40%）により評価した。

担当科目：分析化学3（山口）

到達目標

物理分析手法は NMR、X 線解析および質量分析等の先端機器分析を中心に発展し、現在では複雑な生体分子の分析においても欠かすことが出来ない。本講義ではこれら大型機器分析による分子構造の精密解析の理解を目的として、試料調整や具体的な測定手順、および解析結果の解釈についての詳細を修得する。さらに、薬学領域における大型機器を用いた医薬品関連低分子有機化合物および生体分子についての構造解析法と原理を修得する。（知識・理解・技能）

解析化学講座

方策

2年前期に開講される分析化学1および2から連続した分析化学の授業であることを念頭に置いて学習する。課題レポートやミニテストを実施するので、復習を欠かさず学習すること。

達成度

定期試験(60~80%)、課題レポート・単元2回および授業態度(20~40%)により評価した。

担当科目：有機化学1(富永)

到達目標：生体は有機化合物によって成り立っており、それらの変化によって生命が維持されていることを理解するための基礎として、有機化学の基本的な理論、有機化合物の構造とその表記法、アルケン・アルキン化合物、ハロアルカン、アルコール・エーテル類の性質と反応について学ぶ。有機化学が薬学における他の多くの科目に関連していることを認識し、その理解に必要な有機化学の基礎を習得する。

目的達成状況：CBT対策の導入において、多くの学生の理解度が高くなっているように見受けられる。ここ数年の中で比較的成績は良好であり、内容の習熟度も高かった。

方策：講義、演習、質問時間を組み合わせ、学生の理解度を把握するようにした。今年度から、各レベルに対応した有機化学1の習得方法と時間配分の説明を行った。宿題と演習は、CBT・国家試験レベルの選択・記述問題を中心に行った。

教えるために使った時間：1講義準備に3時間、演習作成に3時間、質問時間は講義後の午後に集中する傾向にあり、平均して一人10~15分程度である。

担当科目：有機化学2(富永)

到達目標：生体は有機化合物によって成り立っており、それらの変化によって生命が維持されていることを理解するための基礎として、芳香族化合物、アミン誘導体、カルボニル化合物の構造とその反応性について学ぶ。有機化学が薬学における他の多くの科目に関連していることを認識し、その理解に必要な有機化学の基礎を習得する。

目的達成状況：CBT対策の導入において、多くの学生の理解度が高くなっているように見受けられる。ここ数年の中で成績は比較的良好であり、内容の習熟度も高かった。

方策：講義、演習、質問時間を組み合わせ、学生の理解度を把握するようにした。今年度から、各レベルに対応した有機化学1の習得方法と時間配分の説明を行った。宿題と演習は、CBT・国家試験レベルの選択・記述問題を中心に行った。

教えるために使った時間：1講義準備に3時間、演習作成に

3時間、質問時間は講義後の午後に集中する傾向にあり、平均して一人10~15分程度である。

担当科目：反応有機化学(富永)

到達目標：有機化学が薬学における他の多くの科目に関連していることを認識し、基礎有機化学1・2、有機化学1・2・3で習得した有機化学の基礎を用いて、より発展的な内容の理解を目標とする。

目的達成状況：1・2学年での有機化学に関する内容を確認することができ、CBT前に有機化学の苦手意識を払拭することができた学生が多数であった。全体的に難易度の高い項目の習熟度がやや低かったように思われる。また、複合問題も今後、演習の時間を増加する必要があると思われる。過去五年間の中では最も習熟度が高かった。

方策：講義、演習、質問時間を組み合わせ、学生の理解度に応じた速度で講義を行った。宿題と演習は、国家試験レベルの選択・記述問題を中心に行なった。各レベルに対応した反応有機化学の習得方法と時間配分について説明を行った。

教えるために使った時間：1講義準備に3時間、演習作成に3時間、質問時間は講義後の午後に集中する傾向にあり、平均して一人10~15分程度である。

担当科目：分析化学実習(山口、富永、川幡)

到達目標：本実習では有機分析に必須とされる各分析機器の原理と取扱や各種スペクトルデータの解析について知識を深め、分子計算化学を通じて分子構造を理論的に解釈することを学ぶ。また各種ウェブによる情報検索および各種コンピューターソフトウェアを利用したレポート作成・プレゼンテーションについての技能を修得する。

目的達成状況：レポートやスペクトル演習・発表を通して、実習の各項目の理解度・習熟度は例年に比較して高かった。

方策：体感的学習に重点を置いて少人数にグループ化し、研究レベルで用いる最新の分析機器の利用を積極的に行なった。化合物の合成からスペクトル測定および構造解析まで、またPCを用いた計算化学やプレゼンテーション作成について、一人一人が実際に体験できるよう、設備の準備および実習プログラムの構成を行った。

教えるために使った時間：1実習準備に約5時間、質問時間は実習終了後に集中する傾向にあり、平均して一人15~30分くらいの時間を使っている。

担当科目：分子計算化学(山口、川幡)

到達目標：理論化学に基づくコンピューターを利用して行う種々の化学現象のシミュレーションは、薬品分子設計や実験事実の検証においても重要なツールとして認識



されている。講義では、理論的背景と実習を通じて計算化学を理解する。

方策：量子化学を広く浅く扱うため、プリントを作成して要点がつかめるようにした。最後に講義内容に関するレポートを課し、理解を深めてもらった。

達成度：計算化学の薬学への実践には、実習や応用例の解説の時間を増やす必要があると考えられる。

担当科目：有機化合物構造決定法（山口、川幡）

到達目標：有機化合物の構造決定には、様々な装置による分析が必要である。そこで元素分析、NMR、質量分析、紫外吸収および赤外吸収の各スペクトルデータから、有機化合物の構造を決定するために必要な知識を学ぶ。また習得した知識をもとに、構造決定の演習を行い、理解を深める。

方策：演習用プリントを配布して、黒板で学生と共に解きながら解説した。各分光法の詳細の講義も実施した。

達成度：各種スペクトルの見方、および総合的に分子構造を決定する方法を、数多くの演習から習得できたと考えられる。実習や群論を利用したスペクトルの解釈を試みたい。

管理・運営に係ること

山口：薬科学科長

山口：教務委員会委員長

山口：予算委員会委員長

山口：大学院委員会委員長、

山口：機器・設備管理委員会委員長

山口：中央機器室管理委員会委員長

山口：防災委員会委員長

山口：将来計画検討委員会 委員

富永：入試委員、大学院委員、C B T委員

川幡：教務委員、C B T委員、物質管理委員

研究の概要

研究方針

先端機器の開発：装置開発は先端研究を行う上で非常に重要な要素である。我々は、特に見たいものを見る新規機器の開発こそ研究の独創性を担保するものと考ええる。科学機器は科学知識の生産者であり、これ無しで科学の進歩はあり得ない。世界をリードするためには世界に通用する機器を創造する必要があることを念頭に置いて、これを実現できる人材の養成と併せて、新しい道具作りを指向した研究を推進したい。

先端機器の利用戦略：「創造的先端研究」と「基盤研究」の両者を重視した総合的分析化学を確立することが香川薬学部における解析化学講座としての大きな使命であ

ると考える。当講座では既にコールドスプレー質量分析装置(CSI-MS)を開発し、現在反応追跡装置(RTS)そして次世代の機器として超小型質量分析装置の開発を計画中である。これらの利用戦略として、異なる構造解析機器を有機的に連結融合した次世代の機器分析システムの構築や、さらに具体的には巨大分子のイオン化や分子コンピューティング、そして迅速診断、およびその他の新分野への展開を推進している。

研究概要

解析化学は分子（種）の構造、物性、反応性および機能を深く探求することにより創薬研究に寄与することを目的としている。特に溶液中の反応中間体や生体分子の動的構造と反応性-機能の関連に注目し、マクロな物性や機能の発現機構をミクロに解明する新しい分析法の創出や量子力学と統計力学に基づく溶液化学解析手法の開発を行なう。そして、これらの成果の創薬有機合成への応用を目指す。

質量分析装置の開発：質量分析とは、文字通り「分子の質量」を測定する分析法である。具体的には様々な方法で化合物をイオン化し、電場によって加速する。これらを種々の方法によってふるい分け、イオンの質量に関する情報を得る。これによって注目する分子の分子量はもちろん、例えばタンパク質などの巨大な生体分子では、アミノ酸配列までが明らかにできる。このように質量分析は非常に強力な分析法である反面、化合物をイオン化するための条件が過酷なために比較的不安定な化合物の分析には不向きとされていた。我々の研究室ではこれらの問題点を克服するための装置開発を行っており、既にコールドスプレーイオン化法という非常に穏和な条件での測定に成功している。これによって、例えば水素結合などの非常に弱い相互作用によって結びついている分子集合体などを、イオン化によって破壊することなく観測することができる。

生体高分子の分析：我々の体は多様な生体高分子によって構築されている。これらの分子の溶液中での挙動を調べることは、生体内で起こっている様々な化学反応を知る上で極めて重要であり、分子生物学分野だけでなく、薬学分野においても不可欠な研究領域となっている。我々の研究室ではコールドスプレーイオン化質量分析を始めとする種々の分析法を用い、タンパク質、核酸、脂質など重要な生体内分子の振舞いを明らかにしてきた。その結果例えばDNAが4重らせん構造を取りうることを明らかにした。また、水はたくさんの分子がお互いに水素結合を介してネットワークを形成していると考えられているが、この事柄を直接観測するのは意外と困難である。我々は上記の分析機器を用いることで、多数の水分子が会合している様子を捉えることに成功した。

有機反応の追跡：有機反応の反応機構を理解することは生体

内現象の根本的な理解につながる。当研究室では有機反応において、原料、生成物ならびに反応中間体など反応系中に存在するすべての化学種を同時に観測し、それらの濃度の経時変化を質量分析によって追跡するシステムの開発を行っている。これによって反応中の各成分の振舞いが明らかとなり、例えば反応が効率よく行うためにはどのような工夫が必要か、などに対する予測が可能となる。

生体高分子などの複雑で巨大な分子の質量分析は一般に困難であり、ESI や MALDI を用いても測定できないことが多い。我々は最近、これらの分子を安定した多価イオンに導き、精密で迅速な質量分析を行う多価イオンプローブを開発した。これにより、生体高分子はもとより、フラレンなどのイオン化しにくい安定な化合物も多価イオンに導くことができる。現在、プローブイオン化法として新しいイオン化ジャンルを開発中である。

分子レベルで物理的運動を行う各種分子機械（マイクロマシン）の創製が注目されている。当講座においても分子コマの創製に成功し、種々の新規機能を備えた新素材として有望視している。この分子コマは回転子の軸が揃った単結晶を与えることがわかり、光との相互作用が興味深い。現在この分子コマ結晶の回転運動と物性との関係を考察中であり、種々の関連分子の創製を展開している。

唯一の高精度分子立方体構造解析法として知られる単結晶 X 線構造解析において、近年新手法が発見された。これは、結晶化しない液体や油状試料の構造を解析するもので、多孔性錯体の空隙に試料分子を強制配列することにより X 線解析を行う。薬学研究領域に於いて、液体および油状医薬品の三次元精密分子構造解析は特に重要であり、生体との相互作用を分子レベルで解析する手がかりとなる。結晶スポンジ法と命名された同手法の開発研究を当講座において開始した。

ブロック分子のデザインと分子間に働く弱い相互作用を利用したナノ構造の構築：複数の官能基をもつ分子を単位構造とし、これを共有結合で連結することにより特徴的な二・三次元構造をもつブロック分子を合成する。また、このブロック分子に水素結合や金属配位結合、疎水性相互作用など分子間に働く弱い相互作用を作用させ、チャンネル構造やらせん構造、ベシクルやファイバーなどの特徴的な立体構造や分子集合体を自発的に構築させる。

アダマンタンを有する環状化合物の動的自己集合と結晶化：特徴的な特性を有するアダマンタンからなる環状化合物を構築し、中空球状集合体や二次元ネットワーク集合体への自己組織化および結晶化を通じた動的挙動と相転移について調べる。

外部誌上発表 (2012 年~2017 年 3 月)

[原著論文]**2017**

1. Ning, Y.; Fukuda, T.; Ikeda, H.; Otani, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; *Ohwada, T. (2017). Revisiting secondary interactions in neighboring group participation, exemplified by reactivity changes of iminylium intermediates. *Org. Biomol. Chem.*, 2017, 15, 1381-1392.

2016

1. *Tominaga, M.; Kawaguchi, T.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Katagiri, K.; Itoh, T.; *Azumaya, I. (2016). Vesicle Formation of Three-dimensional Trinuclear Silver(I) Complexes Built from Tris-NHC Ligands Bearing Long Alkyl Chains. *Chem. Lett.*, 2016, 45, 1201-1203.
2. *Tominaga, M.; Noda, A.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Itoh, T. (2016). Synthesis, Hollow Spherical Aggregation, and Crystallization of an Adamantane-derived Azacyclophane Containing Triazine Rings. *Chem. Lett.*, 2016, 45, 733-775.
3. *Sasaki, M.; Ando, M.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. (2016). Spontaneous Oxygenation of Siloxy-*N*-silylketenimines to α -Ketoamides. *Org. Lett.*, 2016, 18, 1598-1601.
4. *Ohara, K.; Tominaga, M.; Masu, H.; Azumaya, I.; *Yamaguchi, K. (2016). Adamantane-based Bidendate Metal Complexes in Crystalline and Solution State. *Anal. Sci.*, 2016, 32(12), 1347-1352.
5. Matsumura, M.; Sakata, Y.; Iwase, A.; Kawahata, M.; Kitamura, Y.; Murata, Y.; Kakusawa, N.; Yamaguchi, K.; Yasuike, S. (2016). Copper-catalyzed tandem cyclization of 2-(2-iodophenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine derivatives with selenium: Synthesis of benzo[*b*]selenophenefused imidazo[1,2-*a*]pyridines. *Tetrahedron Lett.*, 2016, 57, 5484-5488.
6. Kawakami, S.; Inagaki, M.; Matsunami, K.; *Otsuka, H.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K. (2016). Crotofolane-Type Diterpenoids, Crotoascarins L-Q, and a Rearranged Crotofolane-Type Diterpenoid, Neocrotoascarin, from the Stems of *Croton cascarilloides*. *Chem. Pharm. Bull.*, 2016, 64, 1492-1498.
7. Wang, D-Y.; Kawahata, M.; Yang, Z-K.; Miyamoto, K.; Komagawa, S.; Yamaguchi, K.; Wang, C.; Uchiyama, M. (2016). Stille coupling via C-N bond cleavage. *Nat. Commun.*, 2016, 7, 12937.
8. *Kawahata, M.; Komagawa, S.; Ohara, K.; Fujita, M.; *Yamaguchi, K. (2016). High-resolution X-ray structure of



- methyl salicylate, a time-honored oily medicinal drug, solved by crystalline sponge method. *Tetrahedron Lett.*, 2016, 57, 4633–4636.
9. *Iwatsuki, S.; Ichiyama, A.; Tanooka, S.; Toyama, M.; Katagiri, K.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Danjo, H.; *Chayama, K. (2016). Coordination structure and extraction behavior of a silver ion with *N*-substituted-9-aza-3,6,12,15-tetraethiaheptadecanes: significant effect of Ph–C–N framework on the extractability. *Dalton Trans.*, 2016, 45, 12548–12558.
 10. Masuda, T.; Arase, J.; Inagaki, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Ohhara, T.; Nakao, A.; Momma, H.; Kwon, E.; *Setaka, W. (2016). Molecular Gyrotops with a Five-Membered Heteroaromatic Ring: Synthesis, Temperature-Dependent Orientation of Dipolar Rotors inside the Crystal, and its Birefringence Change. *Cryst. Growth Des.*, 2016, 16, 4392–4401.
 11. Sawada, T.; Yamagami, M.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; *Fujita, M. (2016). Peptide [4]Catenane by Folding and Assembly. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, 4519–4522.
 12. Wang, S.; Taniguchi, T.; Monde, K.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; *Otani, Y.; *Ohwada, T. (2016). Hydrogen bonding to carbonyl oxygen of nitrogen-pyramidalized amide – detection of pyramidalization direction preference by vibrational circular dichroism spectroscopy. *Chem. Commun.*, 52, 4018–4021.
 13. Tarao, A.; Niki, A.; Komagawa, S.; Arimitsu, K.; Uchimoto, H.; *Kawasaki, I.; Yamaguchi, K.; *Nishide, K. (2016). A highly regio- and stereoselective selenoxide elimination of ,2-bis[4-(trimethylsilyl)phenylseleno]alkanes to give (*E*)-alkenyl selenoxides and its mechanistic study. *ChemistrySelect*, 2, 189–194.
 14. Ishizuka, T.; Watanabe, A.; Kotani, H.; Hong, D.; Satonaka, K.; Wada, T.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Kato, S.; *Fukuzumi, S.; *Kojima, T. (2016). Homogeneous Photocatalytic Water Oxidation with a Dinuclear Co^{III}–Pyridylmethylamine Complex. *Inorg. Chem.*, 55, 1154–1164.
 15. Wang, S.; Sawada, T.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; *Fujita, M. (2016). Capsule–Capsule Conversion by Guest Encapsulation. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 2063–2066.
 16. *Tominaga, M.; Kawaguchi, T.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Masu, H.; *Azumaya, I. (2016). Synthesis and crystal structures of twisted three-dimensional assemblies of adamantane-bridged tris-NHC ligands and Ag^I. *CrystEngComm*, 18, 266–273.
 1. Kawakami, S.; Matsunami, K.; *Otsuka, H.; Inagaki, M.; Takeda, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K. (2015). Crotoascarins I–K: Crotofolane-Type Diterpenoids, Crotoascarin γ , Isocrotofolane Glucoside and Phenolic Glycoside from the Leaves of *Croton cascarilloides*. *Chem. Pharm. Bull.*, 63, 1047–1054.
 2. Kotomori, Y.; *Sasaki, M.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. (2015). Stereochemical Course of Deprotonation-Acylation of *N*-Boc- and *N*-Carbamoyl-2-cyano-6-methylpiperidines. *J. Org. Chem.*, 80(21), 11013–11020.
 3. Nishiyama, Y.; Inagaki, Y.; Yamaguchi, K.; *Setaka, W. (2015). 1,4-Naphthalenediyl-Bridged Molecular Gyrotops: Rotation of the Rotor and Fluorescence in Solution. *J. Org. Chem.*, 80, 9959–9966.
 4. Shionari, H.; Inagaki, Y.; Yamaguchi, K.; *Setaka, W. (2015). A pyrene-bridged macrocage showing no excimer fluorescence. *Org. Biomol. Chem.*, 13, 10511–10516.
 5. *Ikeda, A.; Iwata, N.; Hino, S.; Mae, T.; Tsuchiya, Y.; Sugikawa, K.; Hirao, T.; Haino, T.; Ohara, K.; Yamaguchi, K. (2015). Liposome collapse resulting from an allosteric interaction between 2,6-dimethyl- β -cyclodextrins and lipids. *RSC Adv.*, 5, 77746–77754.
 6. Uemura, Y.; Iwami, M.; Kawakami, S.; Sugimoto, S.; Matsunami, K.; *Otsuka, H.; Shinzato, T.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K. (2015). Megastigmane Glucosides and Megastigmanes from the Leaves of *Meliosma lepidota* sp. *squamulata*. *Chem. Pharm. Bull.*, 63, 608–616.
 7. *Katagiri, K.; Komagawa, S.; Uchiyama, M.; Yamaguchi, K.; *Azumaya, I. (2015). Control of a Chiral Property of a Calix[3]aramide: The Racemization Suppressed by Intramolecular Cyclic Hydrogen Bonds and DMSO–H₂O System-Induced Spontaneous Resolution. *Org. Lett.*, 17, 3650–3653.
 8. Tarao, A.; Tabuchi, Y.; Sugimoto, E.; Ikeda, M.; Uchimoto, H.; Arimitsu, K.; Kimura, H.; Kawasaki, I.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; *Nishide, K. (2015). A mechanistic investigation of anti-elimination in (*Z*)-1,2-bis(arylseleno)-1-alkenes and their sulfur analogs. *Org. Biomol. Chem.*, 13, 5964–5971.
 9. *Danjo, H.; Kidena, Y.; Kawahata, M.; Sato, H.; Katagiri, K.; Miyazawa, T.; Yamaguchi, K. (2015). Multilayered Inclusion Nanocycles of Anionic Spiroborates. *Org. Lett.*, 17, 2466–2469.
 10. *Danjo, H.; Hashimoto, Y.; Kidena, Y.; Nogamine, A.; Katagiri, K.; Kawahata, M.; Miyazawa, T.; Yamaguchi, K. (2015). Nestable Tetrakis(spiroborate) Nanocycles. *Org. Lett.*, 17, 2154–2157.
 11. Ohara, K.; Nakai, A.; Yamaguchi, K. (2015). Laser desorption

- ionization of stilbenes in crystalline sponge.
 Eur. J. Mass Spectrom., 21, 413-421.
12. *Sasaki, M.; Kondo, Y.; Moto-ishi, T.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. (2015). Enantioselective Synthesis of Allenylenol Silyl Ethers via Chiral Lithium Amide Mediated Reduction of Ynenoyl Silanes and Their Diels–Alder Reactions. *Org. Lett.*, 17, 1280-1283.
13. Danjo, H.; *Nakagawa, T.; Katagiri, K.; Kawahata, M.; Yoshigai, S.; Miyazawa, T.; Yamaguchi, K. (2015). Formation of Lanthanide(III)-Containing Metallosupramolecular Arrays Induced by Tris(spiroborate) Twin Bowl. *Cryst. Growth. Des.*, 15, 384-389.
14. Katagiri, K.; Tohaya, T.; Shirai, R.; Kato, T.; Masu, H.; Tominaga, M.; Azumaya, I. (2015). Folded-to-unfolded structural switching of a macrocyclic aromatic hexamide based on conformation changes in the amide groups induced by *N*-alkylation and dealkylation reactions. *J. Mol. Struct.* 1082, 23–28.
15. Tominaga, M., Kunitomi, M., Katagiri, K., Itoh, T. (2015). Adamantane-Based Oxacyclophanes Containing Pyrazines: Synthesis, Crystal Structure, and Self-Assembly Behavior. *Org. Lett.*, 17, 786–789.
- 2014**
1. Kondo, Y.; *Sasaki, M.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. (2014). Enantioselective Synthesis of α -Silylamines by Meerwein–Ponndorf–Verley-Type Reduction of α -Silylimines by a Chiral Lithium Amide. *J. Org. Chem.*, 79(8), 3601-3609.
2. *Tominaga, M.; Yoneta, T.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Itoh, T.; Minamoto, C.; *Azumaya, I. (2014). Self-Assembly of a Tetrapodal Adamantane with Carbazole Branches into Hollow Spherical Aggregates in Organic Media. *Org. Lett.*, 16, 4622-4625.
3. *Tominaga, M.; Ukai, H.; Katagiri, K.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; *Azumaya, I. (2014). Tubular Structures Bearing Channels in Organic Crystals Composed of Adamantane-Based Macrocycles. *Tetrahedron*, 70, 2576-2581.
4. *Tominaga, M.; Iekushi, A.; Katagiri, K.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; *Azumaya, I. (2014). Channel-Dependent Conformations of Single-Strand Polymers in Organic Networks Composed of Tetrapodal Adamantanes with *N*-heterocyclic Moieties. *Tetrahedron Lett.*, 55, 5789-5792.
5. Maeno, Y.; *Fukami, T.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Tagami, T.; Ozeki, T.; Suzuki, T.; Tomono, K. (2014). Novel Pharmaceutical Cocrystal Consisting of Paracetamol and Trimethylglycine, a new Promising Cocrystal Former. *Int. J. Pharm.*, 473, 179-186.
6. Mu, Y-J.; Yu, L-N.; *Jiang, X-F.; *Yu, S-Y.; Yamaguchi, K. (2014). Self-Assembly of an Organo-Palladium Molecular Basket that Encapsulates Cobaltcarborane Anion in Water. *Inorg. Chem. Commun.*, 44, 119-123.
7. *Setaka, W.; Inoue, K.; Higa, S.; Yoshigai, S.; Kono, H.; Yamaguchi, K. (2014). Synthesis of Crystalline Molecular Gyrotops and Phenylene Rotation inside the Cage. *J. Org. Chem.*, 79, 8288-8295.
8. *Tominaga, M.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; *Azumaya, I. (2014). Hollow Sphere Formation from a Three-Dimensional Structure Composed of an Adamantane-Based Cage. *J. Org. Chem.*, 79, 6738-6742.
9. Wang, S.; *Otani, Y.; Liu, X.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; *Ohwada, T. (2014). Robust trans-Amide Helical Structure of Oligomers of Bicyclic Mimics of β -Proline: Impact of Positional Switching of Bridgehead Substituent on Amide *cis-trans* Equilibrium. *J. Org. Chem.*, 79, 5287-5300.
10. Inagaki, Y.; Yamaguchi, K.; *Setaka, W. (2014). A Crystalline Molecular Gyrotop with Germanium Junctions Between a Phenylene Rotor and Alkyl Spokes. *RSC Adv.*, 4, 58624-58630.
11. Shinozaki, Y.; Yoshikawa, I.; Araki, K.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Kawano, S.; Tanaka, K.; Araki, Y.; Wada, T.; *Otsuki, J. (2014). Coordination Oligomers and Polymers of an Oxazole-appended Zinc Chlorophyll Derivative. *Chem. Lett.*, 43, 862-864.
12. *Miyamoto, K.; Yokota, Y.; Suefujii, T.; Yamaguchi, K.; Ozawa, T.; Ochiai, M. (2014). Reactivity of Hydroxy- and Aquo(hydroxyl)- λ^3 -iodane-Crown Ether Complexes. *Chem. Eur. J.*, 20(18), 5447-5453.
13. *Setaka, W.; Higa, S.; Yamaguchi, K. (2014). Ring-closing Metathesis for the Synthesis of a Molecular Gyrotop. *Org. Biomol. Chem.*, 12, 3354-3357.
14. *Katagiri, K.; Sakai, T.; Hishikawa, M.; Masu, H.; Masu, H.; Tominaga, M.; Yamaguchi, K.; *Azumaya, I. (2014). Synthesis, Structure, and Thermal Stability of Silver(I) Coordination Polymers with Bis(pyridyl) Ligands Linked by an Aromatic Sulfonamide: One-Dimensional-Straight Chain, One-Dimensional-Columnar with Helical Components, and Two-Dimensional-Layer Network Structures. *Cryst. Growth Des.*, 14, 199-206.
- 2013**
1. *Sasaki, M.; Fujiwara, M.; Kotomori, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; *Takeda, K. (2013). Chirality transfer in Brook rearrangement-mediated S_N2 solvolytic protonation and its use in estimation of the propensity for racemization of the α -lithiocarbanions of the substituents. *Tetrahedron*,



- 69, 5823-5828.
2. *Tominaga, M.; Iekushi, A.; Katagiri, K.; Ohara, K.; *Yamaguchi, K. (2013). Organic Crystals Bearing Both Channels and Cavities Formed from Tripodal Adamantane Molecules. *Journal of Molecular Structure*, 1046, 52-56.
 3. *Setaka, W.; Yamaguchi, K. (2013). Order-Disorder Transition of Dipolar Rotor in a Crystalline Molecular Gyrotop and Its Optical Change. *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 14560-14563.
 4. *Setaka, W.; Koyama, A.; Yamaguchi, K. (2013). Cage Size Effects on the Rotation of Molecular Gyrotops with 1,4-Naphthalenediyl Rotor in Solution. *Org. Lett.*, 15(19), 5092-5095.
 5. *Sasaki, M.; Takegawa, T.; Sakamoto, K.; Kotomori, Y.; Otani, Y.; Ohwada, M.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, K. (2013). Enantiodivergent Deprotonation-Acylation of α -Amino Nitriles. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 52, 1-6.
 6. *Danjo, H.; Iwasa, K.; Kawahata, M.; Ohara, K.; Miyazawa, T.; Yamaguchi, K. (2013). Preparation of Tris(spiroorthocarbonate) Cyclophanes as Back to Back Ditopic Hosts. *Org. Lett.*, 15(9), 2164-2167.
 7. *Ohara, K.; Tominaga, M.; Azumaya, I.; *Yamaguchi, K. (2013). Solvent-dependent Assembly of Discrete and Continuous CoCl_2 Adamantane-based Ligand Complexes: Observations by CSI-Mass Spectrometry. and X-ray Crystallography. *Anal. Sci.*, 29(8), 773-776.
 8. *Yamaguchi, K. (2013). Cold-Spray Ionization Mass Spectrometry: Applications in Structural Coordination Chemistry. *Mass Spec. Soc. J.*, 2, S0012
 9. Shinozaki, Y.; Richard G.; Ogawa, K.; Yamano, A.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Kawano S.; Tanaka, K.; Araki, Y.; Wada, T.; *Otsuki, J. (2013). Double Helices of a Pyridine-Appended Zinc Chlorophyll Derivative. *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 5262-5265.
 10. Kawakami, S.; Toyoda, H.; Harinantenaina, L.; Matsunami, *K.; Otsuka, H.; Shinzato, T.; Takeda, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K. (2013). Eight New Diterpenoids and Two Nor-Diterpenoids from the Stems of Croton. *casarilloides. Chem. Pharm. Bull.*, 61(4), 411-418.
 11. *Ohwada, T.; Tani, N.; Sakamaki, Y.; Kabasawa, Y.; Otani, Y.; Kawahata, M.; *Yamaguchi, K. (2013). Stereochemical Evidence for Stabilization of a Nitrogen Cation by Neighboring Chlorine or Bromine. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 110, 4206-4211.
 12. Uemura, Y.; Sugimoto, S.; Matsunami, K.; Otsuka, H.; *Takeda, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K. (2013). Microtropins A-I: 6'-O-(2''S,3''R)-2''-Ethyl-2'',3''-dihydroxybutyrates of Aliphatic Alcohol β -D-glucopyranosides from the Branches of Microtropis Japonica. *Phytochemistry*, 87, 140-147.
 13. Masu, H.; Tominaga, M.; Azumaya, I. (2013). Hydrogen-Bonded 1D Chains Formed from Adamantane-Based Bisphenols and Bispyridines: Influences of Substitution Groups on Phenol Ring. *Cryst. Growth Des.*, 13, 752-758.
 14. Sakai, T.; Katagiri, K.; Uemura, Y.; Masu, H.; Tominaga, M.; Azumaya, I. (2013). Pseudopolymorphism and Polymorphic Transition Behavior of N-(4'-Methoxyphenyl)-2-naphthalenesulfonamide. *Cryst. Growth Des.*, 13, 308-314.
- 2012**
1. Onishi, K.; Douke, M.; Nakamura, T.; Ochiai, Y.; Kakusawa, N.; Yasuike, S.; Kurita, J.; Yamamoto, C.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Yagura, T. (2012). A Novel Organobismuth Compound, 1-[(2-di-*p*-tolylbismuthanophenyl)diazanyl] Pyrrolidine, Induces Apoptosis in the Human Acute Promyelocytic Leukemia Cell Line NB4 via Reactive Oxygen Species. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 117, 77-84.
 2. Meng, X.; Moriuchi, T.; Sakamoto, Y.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Hirao, T. (2012). $\text{La}(\text{OTf})_3$ -mediated Self-organization of Guanosine with an Alkynyl-Au(I)PPH₃ Moiety to Induce Au(I)-Au(I) Interactions. *RSC Adv.*, 2, 4359-4363.
 3. Terada, S.; Katagiri, K.; Masu, H.; Danjo, H.; Sei, Y.; Kawahata, M.; Tominaga, M.; Yamaguchi, K.; Azumaya, I. (2012). Polymorphism of Aromatic Sulfonamides with Fluorine Groups. *Cryst. Growth Des.*, 12, 2908-2916.
 4. Ohara, K.; Yamaguchi, K. (2012). Cold-Spray Ionization Mass Spectrometric Detection of a Coordination Oligomer. *Anal. Sci.*, 28, 635-637.
 5. Setaka, W.; Yamaguchi, K. (2012). A Molecular Balloon: Expansion of a Molecular Gyrotop Cage Due to Rotation of the Phenylene Rotor. *J. Am. Chem. Soc.*, 134(30), 12458-12461.
 6. Iha, A.; Matsunami, K.; Otsuka, H.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Takeda, Y. (2012). Three New Aliphatic Glycosides from the Leaves of *Antidesma Japonicum* Sieb. et Zucc. *J. Nat. Med.*, 66, 664-670.
 7. Setaka, W.; Yamaguchi, K. (2012). Thermal Modulation of Birefringence Observed in a Crystalline Molecular Gyro-top. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, 9271-9275.
 8. Ito, F.; Ukari, T.; Takasaki, M.; Yamaguchi, K. (2012). New Application of Multiply Charged Ionic Probes as Cleavable Cross-linker and Polymerization Reagent. *Tetrahedron Lett.*, 53, 3378-3381.
 9. Ito, F.; Yamaguchi, K. (2012). Synthetic Studies of Decursivine Derivatives: Preparation of Key Indole Alkaloids via

- α -Hydroxyalkylation. *Tetrahedron*, 68, 3708-3716.
10. Danjo, H.; Mitani, N.; Muraki, Y.; Kawahata, M.; Azumaya, I.; Yamaguchi, K.; Miyazawa, T. (2012). Tris(spiroborate)-Type Anionic Nanocycles. *Chem. Asian Journal*, 7, 1529-1532.
11. Otani, Y.; Hori, T.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Ohwada, T. (2012). Secondary Structure of Homo-thiopeptides Based on a Bridged β -proline Analogue: Preferred Formation of Extended Strand Structures with *trans*-thioamide Bonds. *Tetrahedron*, 68(23), 4418-4428.
12. Sasaki, M.; Takegawa, T.; Ikemoto, H.; Kawahata, M.; Yamaguchi, K. (2012). Enantioselective Trapping of an α -Chiral Carbanion of Acyclic Nitrile by a Carbon Electrophile. *Chem. Commun.*, 48, 2897-2899.
13. Ito, F.; Nakamura, T.; Yamaguchi, K. (2012). CSI-MS Measurement of Lanthanide-Series Ionic Probes for Ionic Probe Attachment Ionization. *Heterocycles*, 84(2), 929-944.
14. Ito, F.; Ando, S.; Iuchi, M.; Ukari, M.; Yamaguchi, K. (2012). Ionic Probe Attachment Ionization Mass Spectrometry. *J. Mass. Spectrom. Soc. Jpn.*, 60(1), 5-12.
9. 藤島利江, 大西翔太, 山菅真基, 末長努, 川幡正俊, 山口健太郎 (2016). 側鎖切断型 20 位ヒドロキシビタミン D 誘導体の合成と活性. 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 11 月 30 日~12 月 2 日, 茨城
10. 佐藤康平, 稲垣佑亮, 山口健太郎, 瀬高渉 (2017). パラベンゾキノン架橋カゴ型化合物の合成と酸化還元特性. 日本化学会第 97 春季年会, 3 月 16 日~19 日, 神奈川
11. 高島英明, 稲垣佑亮, 山口健太郎, 瀬高渉 (2017). ルテノセン架橋カゴ型化合物の合成と酸化還元特性. 日本化学会第 97 春季年会, 3 月 16 日~19 日, 神奈川
12. 鶴長都, 荒瀬淳子, 稲垣佑亮, 山口健太郎, 瀬高渉 (2017). チオフェンジオキンド架橋カゴ型化合物の合成と誘電特性. 日本化学会第 97 春季年会, 3 月 16 日~19 日, 神奈川
13. 松本智博, 増田勇貴, 片桐幸輔, 川幡正俊, 檀上博史, 山口健太郎 (2017). チェニレン架橋型スピロボラートナノケージの調製と凝集挙動評価. 日本化学会第 97 春季年会, 3 月 16 日~19 日, 神奈川
14. 吉澤怜奈, 稲垣佑亮, 山口健太郎, 瀬高渉 (2017). ジメチルフルオレン架橋カゴ型化合物の固体発光のカゴサイズ効果. 日本化学会第 97 春季年会, 3 月 16 日~19 日, 神奈川
15. 楠本一樹, 橋本祐希, 片桐幸輔, 川幡正俊, 檀上博史, 山口健太郎 (2017). ヘキサキススピロボラート型ナノケージを用いた π 積層構造の構築. 日本化学会第 97 春季年会, 3 月 16 日~19 日, 神奈川
16. 浅井康平, 濱口昌展, 川幡正俊, 檀上博史, 山口健太郎 (2017). ピリジル基を有する環状スピロボラートの調製. 日本化学会第 97 春季年会, 3 月 16 日~19 日, 神奈川
17. 兵頭直, 川幡正俊, 藤田誠, 山口健太郎 (2017). 低分子油状薬物の結晶スポンジ法による高分解能構造解析. 日本薬学会第 137 年会, 3 月 24 日~27 日, 宮城
18. 佐伯知美, 林侑加子, 小原一朗, 山口健太郎 (2017). 結晶スポンジレーザー脱離イオン化質量分析による piperonyl acetone の複合構造解析. 日本薬学会第 137 年会, 3 月 24 日~27 日, 宮城
19. 林侑加子, 小原一朗, 山口健太郎 (2017). 結晶スポンジレーザー脱離イオン化質量分析による Piribedil の複合構造解析. 日本薬学会第 137 年会, 3 月 24 日~27 日, 宮城
20. 小幡徹, 松村実生, 川幡正俊, 山田瑞希, 村田裕基, 郡司(水上)茜, 角澤直紀, 山口健太郎, 田中基裕, 安池修之 (2017). アミド結合を有する超原子価アンチモン・ビスマス化合物の合成と抗腫瘍活性. 日本薬学会第 137 年会, 3 月 24 日~27 日, 宮城
21. 松村実生, 寺本卓弘, 川幡正俊, 村田裕基, 山口健太郎, 角澤直紀, 安池修之 (2017). 窒素およびリンを含む新規ジナフト[2,3-*b*:2',3'-*d*]ヘテロールの合成と構造解析. 日本薬学会第 137 年会, 3 月 24 日~27 日, 宮城
22. 作見和, 山崎直人, 葛西祐介, 山本博文, 今川洋, 川幡正俊, 山口健太郎 (2017). 新規不斉配位子 3,3'-(C2B10H11)2-BINOL の合成. 日本薬学会第 137 年会, 3 月 24 日~27 日, 宮城

口頭発表・学会発表 (2016 年 4 月~2017 年 3 月)

【一般講演】

1. 川幡正俊, 上乃満, 山口健太郎 (2016). 結晶スポンジ法による N-Boc 化合物の単結晶 X 線構造解析. 第 83 回日本分析化学会有機微量分析研究懇談会, 5 月 26 日~28 日, 岩手
2. 藤島利江, 末長努, 野崎孝徒, 川幡正俊, 山口健太郎 (2016). A 環部に小員環エーテル構造を導入した新規セコステロイドの合成と構造決定. 第 58 回天然物有機化合物討論会, 9 月 14 日~16 日, 宮城
3. 松浦未来, 富永昌英, 小原一朗, 山口健太郎 (2016). トリフェニルメタン骨格からなるカルベン錯体の構築. 2016 年日本化学会中国四国支部大会, 11 月 5 日~11 月 6 日, 香川
4. 川幡正俊, 河合貴之, 入江文音, 藤田誠, 山口健太郎 (2016). 油状テルペンの結晶スポンジ法による結晶構造解析. 2016 年日本化学会中国四国支部大会, 11 月 5 日~11 月 6 日, 香川
5. 高橋英里, 富永昌英, 鶴飼厚行, 伊藤努武, 小原一朗, 山口健太郎 (2016). サレン部位を有する環状分子の合成と溶媒に依存した自己集合と結晶化. 2016 年日本化学会中国四国支部大会, 11 月 5 日~11 月 6 日, 香川
6. 川幡正俊, 入江文音, 中本賀子, 藤田誠, 山口健太郎 (2016). 油状ラク톤の結晶スポンジ法による結晶構造解析. 2016 年日本化学会中国四国支部大会, 11 月 5 日~11 月 6 日, 香川
7. 瀧莉花, 林侑加子, 小原一朗, 山口健太郎 (2016). 結晶スポンジ内への piperonyl acetone の取り込みとレーザー脱離イオン化質量分析. 第 55 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11 月 5 日~11 月 6 日, 岡山
8. 林侑加子, 小原一朗, 山口健太郎 (2016). 結晶スポン



【国際学会発表】

1. Terao, A.; Niki, A.; Komagawa, S.; Arimitsu, K.; Uchimoto, H.; Kawasaki, I.; Yamaguchi, K.; Nishide, K., (2016). A highly regio- and stereoselective selenoxide elimination of 1,2-bis[4-(trimethylsilyl)phenylseleno]alkanes to give (E)-alkenyl selenoxides and its mechanistic study
13th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, May 23-27, Gifu, Japan

特許

特許 (日本)

光応答性を有する遷移金属錯体

発明者 山口健太郎 小林 稔

特許権者 独立行政法人科学技術振興機構

特許第 4878170 号 (2011 年 12 月 9 日)

特許出願 (日本)

π 電子系が結晶中で一軸回転する分子コマによる有機結晶材料と複屈折の制御方法

発明者 瀬高 渉, 山口健太郎

特許権者 独立行政法人科学技術振興機構

特開 2010-95354 (2010 年 4 月 16 日)

特許出願 (日本)

結晶中で π 電子系が回転する分子コマおよびその製造方法

発明者 瀬高 渉, 山口健太郎

特許権者 独立行政法人科学技術振興機構

特開 2010-58374 (2010 年 3 月 15 日)

特許出願 (日本)

皮膚感作性検定方法

発明者 岡本昌彦, 山口健太郎, 清 悦久

特許権者 住友化学 (株)

特開 2009-186253 (2009 年)

特許出願 (日本)

質量分析用多価プローブ

発明者 山口健太郎 檀上博史 伊藤文博

出願人 山口健太郎 檀上博史 伊藤文博

特許願 出願 2008-335877 (2008 年 12 月 2 日)

特許出願 (日本)

イオン脱着を利用した光応答分子システム

発明者 山口健太郎 小林稔

特許権者 科学技術振興機構

特許願 出願 2006-41931 (2006 年 2 月 20 日)

特許出願 (日本)

ジホスフィン化合物の製造方法, この製造方法により製造されるジホスフィン化合物及び中間生成物

発明者 山口健太郎 檀上博史 小泉徹 今本恒雄

出願人 独立行政法人科学技術振興機構

特許願 出願 2006-30519 (2006 年 2 月 18 日)

特許出願 (日本)

ビス (ホスフィン) ボロニウム塩, ビス (ホスフィン) ボロニウム塩の製造方法, この製造方法により製造されるビス (ホスフィン) ボロニウム塩

発明者 山口健太郎 檀上博史 小泉徹
今本恒雄

出願人 独立行政法人科学技術振興機構

特許願 出願 2006-30520 (2006 年 2 月 18 日)

特許

コールドスプレー質量分析装置

発明者 山口健太郎, 小林達次

特許権者 科学技術振興事業団 日本電子株式会社

特許第 3786417 号 (2006 年 3 月 31 日)

U.S. Pat. 6,977,369

(同上) Yamaguchi, K., Kobayashi, T.

JST, JEOL (Dec 20, 2005)

特許 (日本)

質量分析用試料スプレー装置

発明者 山口健太郎 三木伸一 佐保良二

特許権者 ブルカー・ダルトニクス株式会社

日本サーマルエンジニアリング

特許第 311642 号 (2005 年 10 月 26 日)

特許 (日本)

分析用超伝導マグネット用液体ヘリウム再凝縮装置および液体ヘリウム再凝縮方法

発明者 山口健太郎 佐保良二 森山正人

特許権者 山口健太郎 池田宣征

特許第 238892 号 (2005 年 8 月 19 日)

特許 (日本、中国、台湾、EU、オーストラリア他)

コールドスプレー質量分析装置

発明者 山口健太郎 小林達次

特許権者 科学技術振興機構 日本電子株式会社

特許第 3616780 号 (2004 年 11 月)

特許

三次元分子構造解析法

発明者 山口健太郎, 首藤紘一

特許権者 山口健太郎, 首藤紘一

特許第 3335680 号 (2002 年 8 月 2 日)

特許

包摂超分子錯体のホスト化合物および包摂超分子錯体

発明者 西郷和彦, 相田卓三, 金原数, 尊健愚, 田代健太郎, 坂本茂, 山口健太郎

特許権者 東京大学長

特許第 3256743 号 (2001 年 12 月 7 日)

特許

エレクトロスプレー質量分析手法及びその装置

発明者 山口健太郎

特許権者 科学技術振興事業団

解析化学講座

特許第 3137953 号 (2000 年 12 月 8 日)

U.S.Pat. 6,642,515 (May 27, 2004)

特許

質量分析用標準物質および質量分析用標準物質キット

発明者 山口健太郎

特許権者 山口健太郎 日本電子株式会社

公開第 2000-310617 号 (2000 年 11 月 7 日)



生命物理化学

Laboratory of Biophysics

教員

教授 岸本泰司 着任年月日：2006年4月1日
 最終学歴：2001年3月 東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了。博士（薬学）
 前職：日本学術振興会特別研究員(PD) (大阪大学医学部、金沢大学医学部、NIH/NIMH)

講師 植木正二 着任年月日：2006年10月1日
 最終学歴：2002年3月 京都大学大学院人間・環境学研究科博士課程修了。博士（人間・環境学）
 前職：大阪大学大学院理学研究科博士研究員

助教 窪田剛志 着任年月日：2005年4月1日
 最終学歴：2005年3月 九州大学大学院薬学府博士課程修了。博士（薬学）
 前職：九州大学大学院生（薬学府 博士課程）

教育の概要

担当科目：大学院 薬品生物物理化学（岸本泰司、植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：検査薬などを開発するにあたり、対象となる物質（タンパク質や糖など）を高感度に検出・定量できることが必要である。そこで本授業では、ELISA法や酵素サイクリング法など高感度測定法の原理について学び、さらには疾患の検査方法への応用について理解する。また、その測定法に用いる測定器についても学習する。

2) 目的達成状況：目標は達成できた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：目標を達成するために、受講生である社会人大学院生の都合に合わせた授業日程を考えた。

4) 教えるために使った時間：正規の15回分の授業を行った。

担当科目：物理学A（一般総合科目）（植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：新入生が物理系薬学の専門講義にスムーズに移行できるようにするために、高校から大学初年度レベルの物理学の知識を履修することを目標とした。1年生の前期に開講した。

2) 目的達成状況：目標は達成できた。目標を達成するために、下に記すように莫大な時間を費やし、大変な努力をした。しかし、高校までの教育レベルの低さ（ゆとり教育等）には大きな問題があり、逆に言えばわれわれ大学の教員は、そのような国の失策を甘んじて受け入れ、学部1年生の段階でその負の遺産を徹底的に改善するためのシステムを確立しなければならないと考えている。すなわち、以前から入学前（高校3年生）の時点においても、われわれ大学教員は入学予定者に対して指導（入学前教育）を行う必要があると感じてお

り、実際に香川薬学部では入学前教育が積極的に実施されている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：1年生第1クォーターで物理学Aを1年生第2クォーターでBを開講して、それらを有機的につなげた。数学の基礎知識が不足している学生が多く見られたので、その改善にも莫大な努力をした。つまり多くの時間を費やして補講した。高校で物理学を履修してきた学生に対しても、その満足度を上げてもらうために補講した。また、中間試験の実施などで気を引き締めてもらった。

4) 教えるために使った時間：正規の15回分の授業×2科目を行った。

担当科目：物理化学1（岸本泰司）

1) 教育達成目標とその妥当性：医薬品の物理的性質を理解するためには、物理化学的な思考・取り扱いは非常に重要である。本講義では、前期の物理学で学んだ基礎的な数学的・物理学的概念を発展・適用し、熱力学、化学平衡、相平衡の理解に導くことを目的とした。

2) 目的達成状況：おおむね達成できた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：基本の原理や概念を理解してもらうことを大事にした。毎回、動画や映像を使用して、視覚的・直感的な理解を促した。また、パワーポイントを主に使用して講義を行ったが、毎回まとめの資料を印刷し配布した。講義の最重点項目を理解しているかどうか、毎回、宿題あるいはレポートとしてチェックし、答えは採点の上、次回の講義開始前に学生に返却した（特に国家試験の問題に早くからなじませるために、国家試験過去問題を利用した）。これにより、学生が講義のポイントを聞き逃さないようする意識が高まると同時に、教師側としては各学生がどの程度講義のポイントを理解しているかを把握できるメリットがある。学生全体の成績が悪いケースでは、その回の講義内容自体に問題があったと判断し、次回の講義で補足説明をするように心がけた。また、不正解の割合があまりに悪い学生に対しては、補習を実施し、当該学生の状況をチューターへ連絡する判断の一助とした。

4) 教えるために使った時間：教えるために使った時間：週1回、半期15時間に加え、補講を数回行った。さらに相当程度、マンツーマンでの指導を行った。さらに、資料作成には、講義毎に数日の労力をかけた。

担当科目：物理化学2（植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：物理化学1で学習した「平衡」の復習、溶液の束一的性質および反応速度論の習得。現象の経時変化を考える上で特に重要な概念である。

2) 目的達成状況：概ね達成できた。

生物物理学講座

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：毎講義でホームページを課し、翌講義で詳細な解説を行った。講義では、出来るだけ平易で具体的な説明を心がけた。

4) 教えるために使った時間：講義の準備、課題作成と採点等に数日/講義を使った。

担当科目：生物物理学1（岸本泰司）

1) 教育達成目標とその妥当性：生物物理学は、生命システムを物理学と物理化学を用いて理解しようとする学問領域である。生物物理学の対象は、分子スケールから1個体、生態系に至るまで全階層の生物的組織におよんでいる。本講義の前半ではこの生物物理学の基礎となる緩衝液および電解質溶液の理論と、電気化学の話題を中心に解説し、問題演習を行う。後半では物理製剤学などの医療薬学分野を学ぶ上で重要となる「界面、コロイド分散系」「粘度、輸送系」の概念・関連する諸現象、およびこれら概念・現象の理解に必要な科学的原理について理解してもらうことを目標とした。

2) 目的達成状況：本試験でも平均点で7割以上が得られ、概ねよく理解してもらえたと判断できる。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：枝葉は割愛し、基本の原理や概念を理解してもらうことを大事にした。また、パワーポイントを主に使用して講義を行ったが、毎回まとめの資料を印刷し配布した。講義の最重点項目を理解しているかどうか、毎回、宿題あるいはレポートとしてチェックし、答えは採点の上、次回の講義開始前に学生に返却した。これにより、学生が講義のポイントを聞き逃さないよう意識が高まると同時に、教師側としては各学生がどの程度講義のポイントを理解しているかを把握できるメリットがある。学生全体の成績が悪いケースでは、その回の講義内容自体に問題があったと判断し、次回の講義で補足説明をするように心がけた。

4) 教えるために使った時間：週1回、半期15時間に加え、補講を数回行った。さらに相当程度、マンツーマンでの指導を行った。資料作成には、講義毎に数日の労力をかけた。

担当科目：放射線科学（植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：薬学・医学分野で不可欠な放射線、放射性同位体に対し、物理的・化学的基礎、医学・薬学への応用、生体への影響について学習。

2) 目的達成状況：概ね達成できた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：毎講義でホームページを課し、翌講義で詳細な解説を行った。講義では、出来るだけ平易で具体的な説明を心がけた。

4) 教えるために使った時間：講義の準備、課題作成と採点等に数日/講義を使った。

担当科目：生物統計学（岸本泰司）

1) 教育達成目標とその妥当性：基本的な生物統計学の手法を学び、それがどのように臨床で応用されているかを理解することを目標とした。また、疫学についても範囲に入れた。

2) 目的達成状況：目標は達成できた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：現在はコンピュータソフトウェアが発達しているため、データの解釈さえ正確にできれば、あとはコンピュータの使い方だけが問題となる。そこで実際の授業にも、PCルームのパソコンを利用し、ソフトウェアを駆使して統計学の勉強に励んでもらった。

4) 教えるために使った時間：正規の15回分の授業を行った。

担当科目：事前学習（岸本泰司、植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：病院・薬局の実務実習を円滑に行うために、調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を習得する必要がある。そこで、講義、演習、SGD、ロールプレイ及び調剤実習を行った。

2) 目的達成状況：目標は達成できた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：SGDやロールプレイへの積極的な参加を促すように努めた。

4) 教えるために使った時間：オムニバス形式で各教員が3時間担当した。

担当科目：病院実習ならびに薬局実習（岸本泰司、植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：病院薬剤師の業務と責任を理解し、チーム医療に参画できるようになるために、調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師業務に関する基本的知識、技能、態度を修得することを目標とする。また、薬局の社会的役割と責任を理解し、地域医療に参画できるようになるために、保険調剤、医薬品などの供給・管理、情報提供、健康相談、医療機関や地域との関わりについての基本的な知識、技能、態度を修得することを目標とする。

2) 目的達成状況：薬学科（6年制）出身者として必要とされる知識や技能を、実務を通して、すべて修得させた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：各教員に振り分けられた5年生、ならびに講座配属されている5年生に対して、実務実習がスムーズに進むように、指導薬剤師との間で教育内容の進捗状況を調整した。

4) 教えるために使った時間：病院または薬局に都合3回訪問した。また月に1回、講座の5年生には集まってもらい情報交換した。

担当科目：物理・化学実習（岸本泰司、植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：生薬学において基盤となる物理・化学について、有機化学実験・物理化学実験を通じて学ぶ。有機化学実験では、基本となる操作法・精製法を身につけた後、医薬品を化学構造から理解するために、官能基の検出法、化学合成法について実習する。物理化学実験では、物質の物理的性質を学ぶために、物理平衡と反応速度について実習する。

2) 目的達成状況：おおむね達成できた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：実験機器の取り扱い



いについて、できるだけきめ細やかに個人指導を行った。また、ただ手を動かすだけではなく、なぜこのような実験を行う必要があるのか、その目的意識の自覚化を促進するようにした。

4) 教えるために使った時間：一日2時間分を2週間ほぼ毎日集中して開講した。実習の都合上、終了時間が延長になることも多くあった。

担当科目：特別実習（岸本泰司、植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：これまでの講義や実習で修得してきた知識と技能を、自ら考えて手を動かすことによって活用・応用できるようになるために、教員やスタッフ全員が関わって指導する、いわば「卒業研究」である。夏休み、冬休み、春休みの期間を重点的に活用して、指導を行った。

2) 目的達成状況：科学の奥深さを各自の研究テーマの中で実体験するとともに、薬学部出身者として必要とされる知識や技能を、研究の過程で修得した。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：講座配属された3年生以上の学生を、教員とスタッフに振り分けて、一緒に実験を行った。薬学部3・4年生は講義・実習・試験が多すぎるため、なかなか思うように時間が取れなかった。

4) 教えるために使った時間：昼夜問わず、休みの日も関係なく本実習は進められた。

担当科目：総合薬学演習（岸本泰司、植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：薬剤師国家試験の対策講義として開講され、前期は「基礎薬学」を、後期は「基礎薬学」から「医療薬学」までを通して学ぶことが目標である。とくに前期は、午前中が講義で午後は演習という形式を用いて、学習効果を上げることを狙っている。

2) 目的達成状況：国家試験に必要な内容は一通り教えることができた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：授業回数が多すぎて、授業や演習試験の復習の時間が十分に取れず、学生は自分の頭の中を整理できていないように思われる。国家試験の問題の中には、過去に出題された問題とよく似たものが出題されることがあり、復習は重要である。今後の改善が望まれる。

4) 教えるために使った時間：オムニバス形式。

担当科目：卒業実習（岸本泰司、植木正二）

1) 教育達成目標とその妥当性：薬剤師国家試験の対策講義として開講され、前期は「基礎薬学」を、後期は「基礎薬学」から「医療薬学」までを通して学ぶことが目標である。とくに前期は、午前中が講義で午後は演習という形式を用いて、学習効果を上げることを狙っている。

2) 目的達成状況：国家試験に必要な内容は一通り教えることができた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：授業回数が多すぎて、授業や演習試験の復習の時間が十分に取れず、学生は自

分の頭の中を整理できていないように思われる。国家試験の問題の中には、過去に出題された問題とよく似たものが出題されることがあり、復習は重要である。今後の改善が望まれる。

4) 教えるために使った時間：オムニバス形式。

研究の概要

課題 1. 瞬目反射条件付けをはじめとした各種行動学的解析手法による神経科学研究（岸本）

1) 研究の達成目標、その意義・背景

瞬目反射条件付け(eyeblink classical conditioning: EBCC)は、条件刺激(CS、音)と無条件刺激(US、まぶたへの微弱な電気刺激)の時間的關係により、遅延課題とトレース課題の二つに大別される。遅延課題は、CSの開始に遅れてUSが始まり、同時に終了する。この課題には小脳と脳幹が必須である。一方、トレース課題では、CSとUSの間に無刺激の空白時間(Trace Interval, TIと呼ぶ)がある。この課題のうち、TIが大きいものには、海馬が必須となる。これらのことは主としてウサギを用いた先人の研究から明らかにされていた。

我々は、遺伝子組み替え動物としてのマウスを用いる研究が重要になると考え、マウス、ラット等の小型齧歯類を用いた研究を20年前に開始した(東京大学薬学部薬品製造工学教室)。現在カニクイザル等の小型霊長類、さらにはヒトを用いた臨床心理検査研究へと展開をはかっている。現在、この瞬目反射条件付けのみならず、モリス式水迷路試験、恐怖条件付け、自発的行動解析システムといった多くの行動課題を併用することにより、疾病や薬の副作用のメカニズムの解明に切り込むことも目的として研究を進めている。

2) 目標達成状況

瞬目反射学習のメカニズムに関しては「小脳の長期抑圧(LTD)」説という有力な仮説がある。この仮説の検証には、LTDを特異的に欠損するノックアウト(KO)マウスの学習能力を調べることが最も有効である。そこで、1994年に利根川進(MIT)は、PKC γ 、あるいは、mGluR1のKOマウスを作出した。しかしながら、これらの分子は、小脳以外の組織にも広く分布しているため、小脳LTDを特異的に阻害したマウスと言えず、LTD仮説の検証に至らなかった。ところが、三品昌美(東大医)は、グルタミン酸受容体サブユニット $\delta 2$ (GluR $\delta 2$)が小脳LTDの生じる平行線維-プルキンエ細胞間シナプスのシナプス後側のみ特異的に発現している、LTDの誘起に必須の分子であることを示した。従って、GluR $\delta 2$ -KOマウスは、小脳LTDが特異的に欠損したマウスであると考えられる。そこで、我々はGluR $\delta 2$ -KOマウスを用いて、EBCCを行ったところ、遅延課題は強く障害されていたが、トレース課題は正常であった(Kishimoto *et al.*, *Eur. J. Neurosci.* 2001)。すなわち、遅延課題は小脳LTDを必須とするが、トレース課題ではLTDを必要としない。このように、EBCCには複数のメカニズムがあり、

その切り替えは、CS と US の時間的關係によるという、従来全く知られていなかった新規な現象を見出した。近年においては、ある種のフォスファターゼや CB1 受容体などの数多くの機能分子が本学習獲得に必須であることを見出し (Kishimoto & Kano, *J. Neurosci.* 2006; Kakizawa *et al.*, *EMBO J.* 2007; Kina *et al.* *Eur. J. Neurosci.* 2007) (図 1 参照)、また海馬や小脳の特定期回路が記憶獲得に果たす機能も明らかにしている (Kishimoto *et al.*, *J. Neurosci.* 2006; Wada *et al.*, *PNAS* 2007, Miyata & Kishimoto *et al.*, *J. Neurosci.* 2011)。

存性課題、1)新規物体認知記憶試験、2) 文脈性恐怖条件づけ、3) モリス式水迷路試験、4)瞬目反射条件づけ痕跡課題、5) 水探索試験、を解析し、海馬記憶における 2-AG の役割を明らかにする事を目的とした。行動解析の結果、2-AG が海馬依存性の各種課題において、様々な課題依存性の役割を担っていることを明らかにできた。

ii) レチノイン酸オールトランスレチノイン酸 (All Trans Retinoic Acid、以下 ATRA) は、

MDGAs (MAM-domain containing glycosylphosphatidylinositol anchors)は、免疫グロブリンスーパーファミリーに属する GPI アンカー型の細胞外タンパク質であり、MDGA1 と MDGA2 の 2 種のファミリー分子よりなる。MDGA1 と MDGA2 では、神経細胞の移動や、軸索誘導など共通する機能も多いが、他分子との親和性が異なるなど、機能の違いも示唆されている。MDGA1 は大脳皮質や海馬など、認知機能に重要な脳領域で強く発現し、神経細胞の位置やシナプス形成を制御していることが明らかとなっている。一方、MDGA2 はその機能の解析があまり進んでいないが、MDGA1 よりも広い脳領域で発現が見られる。また、近年のゲノム解析により、自閉症スペクトラム障害や統合失調症の患者において MDGA1 の遺伝子の変異が見られることから、精神・認知機能に MDGAs が重要であることも示唆されている。しかしながら、MDGAs の遺伝子変異が、行動をどのように変化させるかについては、未だ報告がない。そこで本研究では、MDGA1 および MDGA2 のノックアウト(KO)マウスを用いて、各 MDGAs の遺伝子欠損でどのような行動変化が実際に生じるのかを、特に社会的行動に焦点を当てて解明することを目的とした。MDGA2 hetero マウスでは、非社会的刺激物に対する関心に変化はなかったが、社会性認知試験において、刺激マウスとの交流時間の減少が見られた。この結果から、MDGA2 は社会性に選択的に重要な役割を持つことが示された。MDGA1 KO マウスにおいても、同様に社会性低下が見られた。この結果は、ある種の精神・認知疾患 (例えば自閉症スペクトラム障害) で見られる症状 (社会的相互交渉やコミュニケーション能力障害) と一致する行動をモデル動物で再現し、MDGAs が正常な社会的行動に重要な役割を果たしていることを強く示唆するものである。

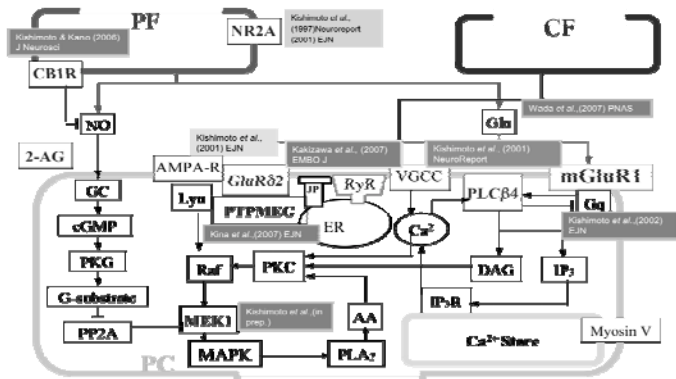


図 1. 瞬目反射条件づけ記憶成立に関与する小脳内分子群 引用文献を付したものが我々によって同定された瞬目反射記憶獲得に関与する分子である (PC, プルキンエ細胞; PF, 平行線維; CF, 登上線維)。

3) 成果の概要と自己評価

2015 年度における主要な成果として、以下の 2 点を代表例としてあげる。いずれにおいても、種々の行動学解析系を適用することにより、これまでとは異なる新しい視点から、シナプス機能の高次機能の役割について一旦の解明をみたものである。

i) 2-AG 分解酵素モノアシルグリセロールリパーゼ欠損マウスにおける課題依存 性学習障害

脳マリファナの成分であるカンナビノイド系に関する生物学は近年大きく進展し、カンナビノイド系に作用する薬剤は様々な病態への治療薬として期待されている。生体内には内在性カンナビノイド(エンドカンナビノイド)が結合する CB1 と CB2 の 2 種類の受容体が存在する。このうち CB1 受容体を介したエンドカンナビノイドシグナリングが、様々な行動や学習、特に海馬依存性の記憶の消去に重要である事がこの 10 年余の研究で明らかにされてきた(たとえば、脳内エンドカンナビノイド系は恐怖条件づけ実験で不快記憶の消去を促進させる方向に働く。そのことから CB1 受容体を賦活する薬剤が恐怖症、PTSD などの不安障害治療薬として期待されている)。内在性カンナビノイドの代表的な候補に、アナンダミド(anandamide)と 2-アラキドノイルグリセロール(2-AG)がある。しかしながら、実際にどちらが、記憶学習に重要な役割を担っているかについては明らかでない。そこで、2-AG を分解する酵素であるモノアシルグリセロールリパーゼを欠損させたノックアウトマウスで、自発活動性と併せ、5 種類の海馬依

外部資金導入状況

(岸本)

日本学術振興会 科学研究費補助金・基盤(C) (代表)

課題 2. アルツハイマー病モデルマウスの物体認識記憶における microRNA-134 の作用 (窪田)

microRNA (miRNA)は、細胞内に存在する長さ 20-25 塩基ほどの遺伝情報をコードしない 1 本鎖 RNA で、標的 mRNA と結合し分解することで細胞の分化や増殖、アポトーシスなど、様々な生理現象をエピジェネティックに調節する重要な分子であることが明らかになってきている。中枢神経系において



は、神経細胞の分化や形態変化、神経栄養因子の転写後制御に関わる miRNA が同定されている他、AD 関連タンパク質であるアミロイド前駆体タンパク質(APP)や β -secretase等の発現調節を担うものが発見されてきている。一方、中枢神経系において、ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)は注意や学習・記憶等の高次脳機能に関与することが知られており、アルツハイマー病(AD)や統合失調症など、様々な精神神経疾患への関与が示唆されている。 $\alpha 7$ nAChR は、大脳皮質、海馬および周辺の部位において発現量が多いことが知られおり、AD で障害が認められる作業記憶やエピソード記憶に関与していることが報告されている。miRNA-134 (miR-134)は中枢神経系に特異的に発現し、 $\alpha 7$ nAChR によって調節される神経の生長や記憶・学習に関連した幾つかの遺伝子の3'側の非転写領域に結合することが遺伝子配列から予測されている。本研究では、miR-134 のターゲットであり、 $\alpha 7$ nAChR を介した記憶の発現に重要な CREB に着目し、その発現量と物体認識記憶との相関について検討した。その結果、AD マウスでは物体認識記憶の障害と前頭前皮質および海馬における miR-134 の発現増加が認められた。 $\alpha 7$ nAChR 作用薬の投与により用量依存的な記憶の改善と CREB の発現増加が認められた。これらの作用は、anti-miR-134 投与により増強した。以上のことより、miR-134 は $\alpha 7$ nAChR とフィードバックループを形成しており、 $\alpha 7$ nAChR の機能調節因子として働いている可能性が示唆された。

課題 3. 部位特異的スピラベル (SDSL) 電子スピン共鳴 (ESR) によるタンパク質分子の動的構造研究 (植木)

- 1) 目的: SDSL-ESR 法を用いて、機能発現の際のタンパク質の構造変化や相互作用をとらえる。また、新規 ESR 装置の開発および測定法の開発。
- 2) 成果: モータータンパク質キネシンにおける基質結合の際の構造変化を測定した。
- 3) 今後の予定: 新規スピラベル法の開発、心筋収縮制御タンパク質トロポニンへの応用。
- 4) 外部資金導入実績: 物質・デバイス領域共同研究拠点。
- 5) 共同研究: 国内他大学との共同研究。

外部誌上発表

[原著論文]

2016

1. Steven A. Connor*, Ina Ammendrup-Johnsen*, Allen W. Chan*, Yasushi Kishimoto*, Chiaki Murayama, Naokazu Kurihara, Atsushi Tada, Yuan Ge, Hong Lu, Ryan Yan, Jeffrey M. LeDuc, Hirotaka Matsumoto, Hiroshi Kiyonari, Yutaka Kirino, Fumio Matsuzaki, Toshiharu Suzuki, Timothy H. Murphy, Yu Tian Wang, Tohru Yamamoto, Ann Marie Craig. (2016) Altered Cortical Dynamics and Cognitive Function upon Haploinsufficiency of the Autism-Linked Excitatory Synaptic Suppressor MDGA2. *Neuron*, 91, 1052-1068, (2016) (* equal 1st author).
2. Hajime Shishido*, Yasushi Kishimoto*, Nobuyuki Kawai, Yasunori Toyota, Masaki Ueno, Takashi Kubota, Yutaka Kirino, Takashi Tamiya. (2016) Traumatic brain injury

accelerates amyloid- β deposition and impairs spatial learning in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* 629, 62-67, (* equal 1st author).

3. Yasushi Kishimoto, Hajime Shishido, Mayumi Sawanishi, Yasunori Toyota, Masaki Ueno, Takashi Kubota, Yutaka Kirino, Takashi Tamiya, Nobuyuki Kawai. (2016) Data on amyloid precursor protein accumulation, spontaneous physical activity, and motor learning after traumatic brain injury in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Data in Brief* 9, 62-67.
4. Takashi Kubota, Hiroshi Matsumoto, Yutaka Kirino. (2016) Ameliorative effect of membrane-associated estrogen receptor G protein coupled receptor 30 activation on object recognition memory in mouse models of Alzheimer's J. *Pharmacol. Sci.*, 131, 219-222.

2015

1. Kishimoto Y, Cagniard B, Yamazaki M, Nakayama J, Sakimura K, Kirino Y, Kano M (2015) Task-specific enhancement of hippocampus-dependent learning in mice deficient in monoacylglycerol lipase, the major hydrolyzing enzyme of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol. *Front. Behav. Neurosci.* 9:134.
2. Kishimoto Y, Yamamoto S, Suzuki K, Toyoda H, Kano M, Tsukada H, Kirino Y (2015) Implicit memory in monkeys: Development of a delay eyeblink conditioning system with parallel electromyographic and high-speed video measurements. *PloS one* 10:e0129828.

2014

1. Ohtani Y, Miyata M, Hashimoto K, Tabata T, Kishimoto Y, Fukaya M, Kase D, Kassai H, Nakao K, Hirata T, Watanabe M, Kano M, Aiba A. (2014) The synaptic targeting of mGluR1 by its carboxyl-terminal domain is crucial for cerebellar function. *J. Neurosci.* 34, 2702-2712.
2. Yasuda, S., Yanagi, T., Yamada, M., Ueki, S., Maruta, S., Inoue, A. and Arata, T. (2014) Nucleotide-dependent displacement and dynamics of the alpha-1 helix in kinesin revealed by site-directed spin labeling EPR. *Biophys Biochem Res Commun* 443, 911-916.

2013

1. Kishimoto Y, Hirono M, Atarashi R, Sakaguchi S, Yoshioka T, Katamine S, Kirino Y (2013) Age-dependent impairment of eyeblink conditioning in prion protein-deficient mice. *PLOS ONE* 8:e60627
2. Kishimoto Y, Kirino Y (2013) Presenilin 2 mutation accelerates the onset of impairment in trace eyeblink conditioning in a mouse model of Alzheimer's disease overexpressing human mutant amyloid precursor protein. *Neurosci. Lett.* 538:15-19.
3. Hiasa M*, Isoda Y*, Kishimoto Y*, Saitoh K, Kimura Y, Kanai M, Shibasaki M, Hatakeyama D, Kirino Y, Kuzuhara T (2013) Inhibition of MAO-A and stimulation of behavioural activities in mice by the inactive prodrug form of the anti-influenza agent oseltamivir. *Br. J. Pharmacol.* 169:115-129. (*Equal contribution)
4. Kishimoto Y, Higashihara E, Fukuta A, Nagao A, Kirino Y (2013) Early impairment in a water-finding test in a longitudinal study of the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. *Brain Res.* 1491:117-126
5. Ishihara Y, Itoh K, Mitsuda Y, Shimada T, Kubota T, Kato C, Song SY, Kobayashi Y, Mori-Yasumoto K, Sekita S, Kirino Y, Yamazaki T, Shimamoto N (2013) Involvement of brain oxidation in the cognitive impairment in a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease: noninvasive

measurement of the brain redox state by magnetic resonance imaging. *Free Radic Res*. 47: 731-9

6. Tanimoto, E., Karasawa, S., Ueki, S., Nitta, N., Aoki, I., and Koga, N. (2013) Unexpectedly large water-proton relaxivity of TEMPO incorporated into micelle-oligonucleotides. *RSC Adv* 3, 3531-3534.

2012

1. Kishimoto Y, Oku I, Nishigawa A, Nishimoto A, Kirino Y (2012) Impaired long-trace eyeblink conditioning in a Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* 506:155-159
2. Abe, J., Ueki, S., Arata, T., Nakazawa, S., Yamauchi, S., and Ohba, Y. (2012) Improved sensitivity by isotopic substitution in distance measurements based on double quantum coherence EPR. *Appl Magn Reson* 42, 473-485.

[著書・訳書]

1. 窪田剛志 (著)、(2015) 感情を測定しよう、p142-145、研究者が教える動物実験 第3巻「行動」、共立出版
2. 窪田剛志 (著)、(2015) 記憶を行動で見る、p166-169、研究者が教える動物実験 第3巻「行動」、共立出版

[邦文総説・解説等]

1. 岸本泰司、(2016) 「瞬目反射条件づけ」脳科学辞典。
2. 岸本泰司 (2015) 「古典的条件付けを用いて無意識の記憶のしくみを探る」日本生物物理学学会ウェブサイト「研究の紹介」内
3. 岸本泰司 (2015) 「学術の頁：サル学習実験による「無意識の記憶」の再評価 (香川県薬剤師会会誌) 159: 42-45.
4. 岸本泰司 (2013) 「学術の頁：正常プリオン蛋白の新機能がやく (香川県薬剤師会会誌) 151: 59-61.
5. 岸本泰司 (2013) 「認知機能へのプリオンタンパク質の関与を発見」徳島文理大学通信 ACANTHUS 70:4 (8月16日発行)。
6. 岸本泰司、中矢 正、桐野豊 (2012) 「ディファレンシャルディスプレイ」脳科学辞典。
7. 窪田剛志 (2012) 「カスパーゼ-3：アルツハイマー病における初期神経異常の標的か？」 *ファルマシア*, 48: 63

口頭発表・学会発表

1. 山本融、Connor S.A.、岸本泰司、Ammendrup-Johnsen I、栗原直和、村山千明、尾嶋大喜、Hossain R、鈴木利治、Craig AM 「MDGA2は興奮性シナプス形成抑制因子であり、そのヘミ欠損は興奮性の亢進とASD様の行動異常をもたらす」日本薬学会第136年会、2017年3月25日-3月28日、東北大学、仙台市。
2. 岸本泰司 「記憶・忘却・社会性の分子機構」、2017年1月10日、第9回バイオナノシステムズ研究会、徳島文理大学香川薬学部、さぬき市。
3. 岸本泰司 「脳の『行き過ぎ』を抑えるしくみ」第8回3大大学学術交流会プログラム「うどん県で健やかに暮らそう～健康寿命を延ばす～」、2016年12月10日、徳島文理大学村崎サイホール、さぬき市。
4. 山本融、Connor S、岸本泰司、Ina A-J、栗原直和、村山千明、尾嶋大喜、Hossain R、鈴木利治、Craig AM 「シナプス形成抑制因子MDGA2のヘミ欠失マウスは興奮性入力の亢進によりもたらされる自閉症スペクトラム障害

のモデルとなる」第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日-12月2日、パシフィコ横浜、横浜市。

5. Connor S.A., Ammendrup-Johnsen I, Chan AW, Kishimoto Y, Murayama C, Kurihara N, Tada A, Ge Y, Yan R, LeDue J, Matsumoto H, Kiyonari H, Kirino Y, Matsuzaki F, Suzuki T, Ojima D, Murphy T.H., Wang Y, Yamamoto T, Craig A. "Haploinsufficiency of the neuronal surface protein MDGA2 enhances excitatory synapse development, alters cortical circuit dynamics and yields behavioral phenotypes consistent with autism in mice" *Neuroscience 2016* (北米神経科学学会), 2016年11月12日-12月16日、San Diego, CA, U.S.A.
6. 岸本泰司、栗原直和、村山千明、多田篤史、桐野豊、山本融 "Altered social and cognitive functions upon haploinsufficiency of the excitatory synaptic suppressor MDGA2 in a mouse model of autism" 日本生物物理学学会第8回中国四国支部大会 2016年5月28日-5月29日、高松テルサ(高松勤労者総合福祉センター)、高松市。
7. 窪田剛志、桐野豊 "アルツハイマー病モデルマウスの物体認識記憶におけるmicroRNA-132の2相性の効果" 日本薬学会第136年会 2016年3月26日-3月29日、パシフィコ横浜、横浜市。
8. 大庭裕範、植木正二、荒田敏昭 "二量子遷移 EPR 距離測定における短距離成分の影響" 日本生物物理学学会第54回年会、2016年11月25-27日、つくば国際会議場、つくば市。
9. 安田哲、桑原直之、植木正二、荒田敏昭 "ESRによる銅ポンプ P 型 ATPase における金属イオン配位子の動的構造" 日本生物物理学学会第54回年会、2016年11月25-27日、つくば国際会議場、つくば市。
10. 坂井晃一、山下宏明、植木啓介、辻元由起、植木正二、三木正雄、荒田敏昭 "スピンラベル ESR 法によるカルシウム調節超分子蛋白質複合体「筋肉細いフィラメント」におけるトロポミオシンとトロポニン T の動的構造解析" 電子スピンサイエンス学会第55回年会、2016年10月10-12日、大阪市立大、大阪市。

その他、新聞報道等

1. 岸本泰司 ASD 解明や治療に道 四国新聞 2016年9月1日
2. 岸本泰司 自閉症の一因解明 徳島文理大研究グループ 特定のタンパク質関与 徳島新聞 2016年9月13日
3. 岸本泰司 ASD 治療法 確立に光 読売新聞 (XX 面) 2016年9月14日

社会貢献

岸本泰司
大学入試センター試験・試験監督
Web 版脳科学辞典執筆



国際ジャーナル(PLOS ONE, J Physiol, Eur J Neurosci, Front Neurosci 等)における査読
第8回3大学学術交流会プログラム「うどん県で健やかに暮らそう～健康寿命を延ばす～」記念講演

植木正二

大学入試センター試験・試験監督

窪田剛志

大学入試センター試験・試験監督

国際ジャーナル(Alzheimer's Research & Therapy)における査読

管理・運営に係ること

岸本泰司

国試対策委員会委員

OSCE 実施委員会委員

CBT 委員会委員

教職課程委員会委員 (学部代表)

評価・FD 委員会委員

入試問題出題・採点委員会委員

四国全薬学部連携・物理FD 委員会委員

薬学教育協議会・物理化学系教科担当者

薬剤師国家試験問題検討委員会「物理・化学・生物」部会委員

植木正二

入学前教育委員会委員

就職委員会委員

入試委員会委員

初年次教育委員

放射薬学教科担当委員。

窪田剛志

OSCE 実施委員会委員 ST2 責任者

初年次教育委員会委員

入学前教育委員会委員

オープンキャンパス体験実習担当



生薬・天然物化学講座

Laboratory of Pharmacognosy and Natural Products Chemistry

教員

教授 代田 修 着任年月日：2013年4月1日
 香川薬学部着任年月日：2004年4月1日
 最終学歴：1994年3月東京薬科大学大学院薬学研究科薬学専攻博士後期課程修了。博士（薬学）
 前職：国立医薬品食品衛生研究所生薬部主任研究官
 助教 安元 加奈未 着任年月日：2005年4月1日
 最終学歴：2008年5月徳島大学大学院薬学研究科博士後期課程修了。博士（薬学）

教育の概要

担当科目：薬用資源学（代田）

- 【1】創薬と薬用資源の歴史的役割
- 【2】薬用資源の有用成分、有毒成分
- 【3-4】植物の形態
- 【5】植物に由来する薬用資源；光合成
- 【6-7】植物の分類と科の特徴
- 【8】薬用植物の分布、保存、栽培と育種
- 【9-10】植物バイオテクノロジー
- 【11】植物の遺伝子鑑別
- 【12】動物・鉱物に由来する薬用資源
- 【13】微生物に由来する薬用資源
- 【14】海洋生物に由来する薬用資源
- 【15】農薬、化粧品、食品添加物、サプリメント

1) 教育達成目標とその妥当性

天然資源から医薬品を開発する時、また、天然資源そのものを医薬品として用いる時に不可欠なことは、資源となる素材の本質を正しく把握することである。本講義では植物の形態を基礎知識として分類体系を学び、「種」の認識を明確にする。また、これらの資源の保存・保護の意味を学び、薬用資源の問題点と将来性を考える。本講義は、生薬学、天然物化学の基礎となる。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できたと思われる。しかし、まだまだ改善の余地があり、内容が古いままの部分は早急に改善が必要と考えているが、人員不足のため取り組む時間が無い。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

講義の終わりには、その時間に講義した内容について、意見、感想、思ったことなどを書かせることで出欠を取った。講義内容が10年ほど変わっておらず、最新の内容に移行すべきであるが、人手不足などによる他の業務に翻弄されて、そ

の余裕が全く無い。

4) 教えるために使った時間

週1コマ。半期15コマ（1.5単位）。準備に1コマ当たり1日間程掛けた。

5) その他

製本した補助資料を作成し、使用している。本講義では、高校において生物を履修してこなかった学生を含め、薬学を学ぶ上で必要な初期の知識を持たせることも兼ねている。

担当科目：生薬学（代田）

- 【1】総論Ⅰ：生薬の歴史；生薬の形態と使用部位
- 【2】総論Ⅱ：生薬の成分；生薬の特徴
- 【3】藻類、菌類、裸子植物を基原とする生薬
- 【4-8】離弁花植物を基原とする生薬
- 【9-11】合弁花植物を基原とする生薬
- 【12】単子葉植物を基原とする生薬
- 【13】動物・鉱物を由来とする生薬
- 【14】生産と流通、品質評価
- 【15】漢方薬の処方構成する生薬、その他の利用

1) 教育達成目標とその妥当性

古くから我々人類は、植物、動物、鉱物等の天然資源から病気に対する「薬」を見つけ、その知識は現代まで伝承されてきた。本講義では、日本薬局方収載生薬及びその他の医療の現場で用いられている生薬の基原、含有成分、薬効及びそれらを基にした品質評価法を解説し、薬剤師、研究者として必要な基礎的知識の習得を目指す。

2) 目的達成状況

まだ慣れない科目のため、準備や講義の時間配分などに手間取った。また、学生が低学年からCBTや国家試験を念頭に置くよう、CBT形式の演習問題や国家試験の過去問の解説も取り入れた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

CBTでは、写真が掲示され生薬名を答える形式の出題があることから、パワーポイントによる写真表示を活用した。

4) 教えるために使った時間

週1コマ。半期15コマ（1.5単位）。準備に1コマ当たり1日間程掛けた。

5) その他

研究室の人手不足などによる他の業務に翻弄され、講義のバージョンアップや準備に十分な時間を取ることが出来なかった。

生薬・天然物化学講座

担当科目：天然物化学（代田）

- 【1】天然物と医薬品開発
- 【2】天然物研究法
- 【3】天然物と二次代謝産物
- 【4】糖質
- 【5-6】脂肪酸とポリケタイド
- 【7-8】芳香族化合物
- 【9-11】テルペノイドとステロイド
- 【12-14】アルカロイドおよびその他の含窒素化合物
- 【15】その他の特異な天然有機化合物

1) 教育達成目標とその妥当性

生薬成分のように、植物や動物、微生物などが生産して、天然に存在する有機化合物のことを天然有機化合物(略して、天然物)といい、天然有機化合物について研究する学問を天然物化学という。天然物化学は薬用資源学、生薬学を始めとして、有機化学、機器分析学、衛生化学、生化学、薬理学など幅広い学問分野に密接に関連している。本講義では、医薬品のリード化合物などとして有用な天然有機化合物を中心に、その構造、起源、生合成、利用などについて講じている。

2) 目的達成状況

概ね達成できたと思われる。しかし、新SBOにおける講義内容の精査がまだ出来ておらず、今後の課題となっている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

講義においてはパワーポイントを使用しているが、その資料を別途用意している。また、演習問題を与え、理解しておかなければならない重要な点を確認させるように工夫している。

4) 教えるために使った時間

週1コマ。半期15コマ(1.5単位)。準備に1コマ当たり1日間程掛けた。

5) その他

製本した補助資料を作成し、使用している。出席の確認には、演習問題を解かせて提出させることにより行っている。また、8回目の講義以降に中間試験を実践している。

担当科目：東洋医学概論（代田）

- 【1】東洋医学
- 【2】中国医学
- 【3】漢方医学
- 【4】漢方の治療体系、「証」について
- 【5】病態と治療(1)「気・血・水」について
- 【6】病態と治療(2)「陰陽、虚实」について
- 【7】病態と治療(3)「寒熱、表裏」について
- 【8】漢方の診察法、薬物学
- 【9-11】疾患別漢方処方
- 【12-13】漢方処方の成り立ちと配合生薬の特性
- 【14】漢方薬の副作用、使用上の注意
- 【15】漢方・生薬製剤の製造管理及び品質管理規則

1) 教育達成目標とその妥当性

東洋医学、特に現代の医療の現場で広く用いられている漢方医学・漢方処方について基礎的理解を得るために、歴史、診断・治療、方剤学、疾患と漢方処方、薬効評価、使用上の注意等を解説している。漢方方剤の適用に関しては「証」を正しく認識することが必須とされており、本講義では薬剤師として必要な漢方医学知識を修得することを目標としている。

2) 目的達成状況

慣れない科目の為、まだまだ不十分であるが、一応一通りをこなすことができたと考えている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

講義内容の改修・改善が必要であり、時間が許す限り取り組んでいくつもりであるが、人員不足のため他業務に時間を取られて思うように取り組めない。

4) 教えるために使った時間

週1コマ。半期15コマ(1.5単位)。準備に1コマ当たり2,3日間掛かった。

5) その他

講義終了時の出欠取りで、その日の講義内容について質問や確認事項を記載してもらった。

担当科目：生薬学実習（代田）

- 【1】器具配付点検、直前講義、注意
- 【2-4】生薬の外部形態、内部形態
- 【5-6】代表的な薬用植物の観察
- 【7-9】常用漢方薬の体験
- 【10-15】生薬の確認試験
- 【16-20】生薬から指標成分の分離精製
- 【21-23】生薬の純度試験
- 【24-26】生薬の成分定量
- 【27-29】定量解析、精油定量
- 【30】器具点検回収

1) 教育達成目標とその妥当性

漢方薬(漢方処方)を構成する生薬の外部形態、内部形態、並びに薬用植物の形態を観察することで生薬・薬用植物鑑定の基礎を養う。また、実際の漢方処方湯剤・軟膏剤の調製を体験する。そして、日本薬局方収載生薬の確認試験、純度試験、定量試験について実際に行なって知識を習得する。さらに、生薬からの成分の分離・精製を通じてクロマトグラフ法の原理・手法を学ぶ。まとめとして、漢方方剤未知検体についてその構成生薬の鑑別を行う。

2) 目的達成状況

目標は達成できた。SBOに掲載されている内容および本実習の特徴となっている内容をこなすため、必要コマ数よりも時間をかなり掛けて行っている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

自作の実習書に実習項目、生薬の詳細な資料を組み込み、



局方における生薬の確認試験等の理解を促し、同時に生薬学の復習を行った。動画カメラを用いて操作方法を示すなど丁寧な指導を心掛けた。項目毎のレポートの提出に対しては評価基準を明示し、丁寧な指導を行った。また、最後に筆記試験を課して記憶の定着を図った。

4) 教えるために使った時間

4週間、週3日、1日3コマ。半期30コマ(1単位)。準備に1日当たり3,4時間程掛かった。

5) その他

本年度は助教が産休・育休のため、たった一人の教員で実習を行わなければならない、準備、後片付けなどに大変苦労した。事故が起きることをとても懸念した。また、退学予定者の為の補講実習を3月に1週間に行った。

担当科目：薬学概論(代田、分担担当1コマ)

【1】薬学と医薬品：天然物医薬品

1) 教育達成目標とその妥当性

薬学に入ったばかりの1年生前期に開講されている科目であり、薬学とはどのような分野であるかを学ぶ。担当している1コマでは、天然資源由来の医薬品に関連した内容を講義しており、今後の薬用資源学、生薬学、生薬学実習、天然物化学、東洋医学概論、そして東洋医療アドバンストコースに向けて、どの様な内容を学んでいくのかを認識してもらうこと目的としている。

2) 目的達成状況

目標は達成できたと考えている。内容が幅広く且つ多いので、逆に1年生には良い刺激となっていると思っている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

入学してきたばかりの1年生には、それまでの習熟度の違いもあり、話の内容を十分に理解できない学生もいる様なので、もう少し内容を精査し、簡素化していくことを考えたい。

4) 教えるために使った時間

半期1コマ。準備に1日間程度掛けた。

5) その他

担当を初めて数年経つが、人手不足などによる他の業務に翻弄され、講義のバージョンアップや準備が思うように出来なかった。

担当科目：基礎薬学演習1(代田、分担担当3コマ)

【1】薬用資源学1

【2】薬用資源学2

【3】薬用資源学3

1) 教育達成目標とその妥当性

1年生後期に開講されている薬学専門科目の演習科目であり、担当しているのは薬用資源学についてである。講義の内容が理解できているかを演習形式で行っている。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できたとと思われる。昨年度の1年生より開講された科目であり、手探り状態で始めた。演習は単純5択で40問から50問ぐらいを答えさせ、その後、解説を行った。勉強してきた学生の出来は良かったが、全く勉強をしていなかった学生はやはり出来が悪い状態であった。この演習を通して、学生が勉強をしなければならないことを自覚して貰えば良いと考えている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

昨年度に用いた演習問題を再利用したところ、一部の学生が先輩より譲り受けた問題を持っていて、初回の成績は本来のものとは違った。バージョンアップを検討したい。

4) 教えるために使った時間

半期3コマ。準備に1コマ当たり1,2日間程度掛けた。

担当科目：基礎薬学演習2(代田、分担担当3コマ)

【1】生薬学1

【2】生薬学2

【3】生薬学3

1) 教育達成目標とその妥当性

2年生前期に開講されている薬学専門科目の演習科目であり、担当しているのは生薬学についてである。講義の内容が理解できているかを演習形式で行っている。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できたとと思われる。昨年度の1年生より開講された基礎薬学演習科目の一つであり、基礎薬学演習2は今回が初めてとなった。演習は単純5択で40問から50問ぐらいを答えさせ、その後、解説を行った。勉強してきた学生の出来は良かったが、全く勉強をしていなかった学生はやはり出来が悪い状態であった。この演習を通して、学生が勉強をしなければならないことを自覚して貰えば良いと考えている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

今年度が初めてであったが、今後、演習問題のバージョンアップを検討したい。

4) 教えるために使った時間

半期3コマ。準備に1コマ当たり2,3日間程度掛けた。

担当科目：基礎薬学演習3(代田、分担担当3コマ)

【1】天然物化学1

【2】天然物化学2

【3】天然物化学3

1) 教育達成目標とその妥当性

2年生後期に開講されている薬学専門科目の演習科目であり、担当しているのは生薬学についてである。講義の内容が理解できているかを演習形式で行っている。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できたとと思われる。昨年度の1年生より開講された基礎薬学演習科目の一つであり、基礎薬学演習2は今回が

生薬・天然物化学講座

初めてとなった。演習は単純 5 択で 40 問から 50 問ぐらいを答えさせ、その後、解説を行った。勉強してきた学生の出来は良かったが、全く勉強をしていなかった学生はやはり出来が悪い状態であった。この演習を通して、学生が勉強をしなければならないことを自覚して貰えれば良いと考えている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

今年度が初めてであったが、今後、演習問題のバージョンアップを検討したい。

4) 教えるために使った時間

半期 3 コマ。準備に 1 コマ当たり 2,3 日間程度掛けた。

担当科目：特別実習 1 (代田)

【1-10】研究室における実験・研究の体験

1) 教育達成目標とその妥当性

1 年生後期に開講される選択科目である。今回は 3 名の学生が当研究室を選択した。研究室における実験・研究の体験を目的として行われる特別実習であり、まだ学生実習も行っていない学生に、簡単な実験操作を体験してもらった。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できたと思われる。研究室の教員不足により手や目が届かない面があり、トラブル等を懸念したが、特に問題は生じなかった。研究室の先輩学生とも仲良くしていた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

特別実習 1 としての 1 年生の体験実習は今回が初めてであった。実験の内容よりも、研究室の体験に重きを置き、取り組んでもらった。指導教員が忙しすぎるため、どうしても目が届かず、学生がサークル活動をしているような感じで過ごしている時間も多かった。ちゃんと教員が補充されていれば、もっとしっかりとした指導ができたはずである。

4) 教えるために使った時間

10 日間、朝 9 時半から夕方 17 時半まで。

担当科目：特別実習 3 (代田)

【1-10】研究室における実験・研究の体験

1) 教育達成目標とその妥当性

2 年生後期に開講される選択科目である。今回は 3 名の学生が当研究室を選択した。研究室における実験・研究の体験を目的として行われる特別実習であり、既に生薬学実習を受講した学生だったので、実際に卒論研究の極一部を担当してもらった。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できたと思われる。研究室の教員不足により手や目が届かない面があったが、研究室の先輩学生に補助してもらい、一通りの実験操作をやってもらった。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

2 年生の研究室体験は今年度が初めてであったが、研究室の教員が補充されていればもっとしっかりとした研究指導が

行えたと思われる。

4) 教えるために使った時間

10 日間、朝 9 時半から夕方 17 時半まで。

担当科目：特別実習 (代田)

【1-120】配属講座における卒論研究の前段階としての実習

1) 教育達成目標とその妥当性

4 年生後期に開講される選択科目である。卒論テーマの割り振りりと、その最初となる実験操作を行った。研究室における実験器具・装置の使い方や、実験ノートのつけ方などを修得させた。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できたと思われる。研究室の教員不足により手や目が届かない面があったが、研究室の先輩学生に補助してもらい、一通り自分で実験操作ができるようになってきた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

研究室の研究室の教員が補充されていればもっとしっかりと研究指導が行えたと思われる。

4) 教えるために使った時間

60 日間、朝 9 時半から夕方 17 時半まで。

担当科目：卒業実習 1, 2, 3 (代田)

【1-320】配属講座における卒業研究

1) 教育達成目標とその妥当性

5 年生前期から開講される必須科目である。卒業論文のテーマとなる実験操作を行い、データをまとめ、卒業論文をまとめ、研究発表を行う。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できたと思われる。研究室の教員不足により手や目が届かない面があったが、何とか卒論をまとめ上げさせた。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

研究室の研究室の教員が補充されていればもっとしっかりと研究指導が行えたと思われる。

4) 教えるために使った時間

160 日間、朝 9 時半から夕方 17 時半まで。

担当科目：代替医療学 (代田、外部講師：大倉多美子先生)

【1】漢方薬と漢方治療 1

【2】漢方薬と漢方治療 2

【3】漢方製剤・生薬製剤

【4】漢方薬局製剤

【5】海外における代替医療

1) 教育達成目標とその妥当性

漢方医学・漢方処方についての実践的な理解を得るために、「証」の認識手法、処方箋に基づく医療用漢方製剤の調剤、一般漢方製剤の服薬指導、薬局製剤について学習する。医療現場で用いられる漢方処方選択のスキルアップを目指して、



実践的な治療体系を理解すると共に、漢方処方構成についてより深く知識を習得することを目指した。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できた。本講義はアドバンスト科目であり、慶應義塾大学医学部非常勤講師の大倉多美子先生による講義を集中講義形式でおこなった。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

本講義は受講を希望する少数精鋭の学生しか受講しないため、講義中は常に対話を交えて効果的に行った。

4) 教えるために使った時間

半期5コマ(0.5単位)。

5) その他

外部講師には東京から来て頂いた。

担当科目：東洋医療薬学アドバンスト実習(代田、外部講師：眞鍋励次郎先生、香川章宏先生)

【1-4】病態と治療

【5-16】漢方薬局実習(1)

【17-28】漢方薬局実習(2)

【29-30】まとめ

1) 教育達成目標とその妥当性

漢方医学・漢方処方についての実践的な理解を得るために、「証」の認識手法、処方箋に基づく医療用漢方製剤の調剤、一般漢方製剤の服薬指導、薬局製剤について学習する。薬局における漢方調剤を通じて医師の処方する漢方方剤及び様々な剤型に触れ、漢方薬の服薬指導を修得する。一般漢方処方について患者さんがどのような病態にどのような処方を選択しているかを調査し、専門知識に基づいた的確なアドバイスが可能になること、また、「証」の診断法を体得することを目指した。

2) 目的達成状況

ほぼ達成できた。本講義はアドバンスト実習科目であり、香川県薬剤師会の協力の下、漢方方剤を扱っている漢方薬局における実地見学および高松漢方研究会への体験参加をした。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

本実習は受講を希望する少数精鋭の学生しか受講しないため、現場での実習中は常に対話を交えて効果的に行った。

4) 教えるために使った時間

半期30コマ(1.5単位)。

5) その他

本実習は実際の漢方薬局にて漢方調剤体験を含めた内容が特徴となっているが、受け入れ先となる漢方薬局の数が少なく、また大学より遠方にあるため、日程調整や学生の移動などに若干の苦労があった。

薬用植物園管理運営委員会委員長

OSCE実施委員会副委員長

入試委員会委員

予算委員会委員

物質管理委員会委員

安元：薬用植物園管理運営委員会委員

学生委員会委員

社会貢献

代田 修

- 1) 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 臨時委員
- 2) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 専門委員
- 3) 公益社団法人 日本薬学会中国四国支部 大学選出幹事
- 4) 一般社団法人 日本生薬学会 庶務理事、関西支部委員
- 5) 公益財団法人 薬剤師研修センター 漢方薬・生薬研修会 薬用植物園実習 講師
- 6) 公益財団法人 日本薬学会 ファルマシア地域通信 委員
- 7) 一般社団法人 薬学教育協議会 生薬学・天然物化学教科 検討委員会 委員
- 8) 大学薬用植物園園長・担当学会 委員
- 9) 日本食品化学学会第22回総会・学術大会実行委員会委員

研究の概要

「Ephedra 属植物の成分解析」(代田)

麻黄は漢方処方において重要な生薬の一つであるが、その供給は100%輸入に依存している。現在、主たる輸入先である中国からの輸出が規制され、麻黄の確保は大変重要な課題である。一方、世界の他地方を見てみると、ペルーを産地とする *Ephedra americana* は現地では民間薬として用いられているが、漢方生薬麻黄の主薬効成分であるエフェドリンは含まれていないとされ、またその成分研究もあまり行われていない。そこで本研究では *E. americana* の成分について検討を進めている。現在までに新規化合物を含む複数のプロアントシアニン類を単離し、その構造を明らかにした。

外部資金導入実績：厚生労働省科学研究費助成事業(創薬基盤推進研究)

共同研究：東京農業大学、昭和薬科大学

「既存添加物(天然添加物)の指標成分に関する研究」(代田)

ベニコウジ色素は、糸状菌の一種である紅麴菌(*Monascus* sp.)が生産する赤色色素である。中国では数百年以上前から白米やもろこし(高粱：コーリヤン)に植菌して発酵させた紅麴を、獣肉などに着色する「着色剤」や日持ちを良くする「保存剤」などとして用い、また紅酒(アンチュー)や紅豆腐などの発酵食品の原料として用いてきた。日本においては、中国大陸に近い琉球地方において紅麴が古くから使われてき

管理・運営に係ること

代田：総務委員会委員長

たが、第二次世界大戦以降には、紅麴から抽出したベニコウジ色素が天然着色料として全国的に使用されるようになった。ベニコウジ色素の主色素成分は、モナスシン (monascin)、アンカフラビン (ankaflavin)、ルブプロンクタチン (rubropunctatin)、モナスコルブリン (monascorubrin)、ルブプロンクタミン (rubropunctamine)、モナスコルブラミン (monascorubramine) の 6 種であるとされている。しかしながら、用いる紅麴菌の株の違いや培養条件等で成分組成も変化することが予想され、これら主色素成分含量の差や未知化合物の組合せにより市販着色料の色調が決定されると考えられる。そこで本研究では、市販着色料の主色素成分組成の確認を目的として、成分の単離・同定を行うことを検討した。

共同研究：国立医薬品食品衛生研究所

「有用食品からの生理活性成分の探索」(代田)

ミルクフルーツ (*Chrysophyllum cainito*) はアカテツ科の常緑樹である。果実を横に輪切りにすると星形の模様が浮き出ることから、英名ではスターアップルと呼ばれている。また、果実はゼリー状で白色の乳液を含んでいることから、東南アジア諸国ではミルクフルーツと呼ばれている。今回、我々は野菜や果物などから得た種子 67 品種および家庭菜園などに使用される市販の種子 57 品種、合計 124 品種の種子抽出液を用いて血液凝集素価を実施したところ、ミルクフルーツ種子抽出液のみに高力価の溶血を認めた。植物種子は、抗酸化作用や抗腫瘍作用の報告がされていることから、ミルクフルーツ種子および葉の生理活性成分について検討を開始し、現在までに新規化合物を含むトリテルペンサポニンを複数単離し、その構造を明らかにした。

共同研究：香川県立保健医療大学、藤田保健衛生大学、南九州大学、純真学園大学

「天然薬物からのリーシュマニア症治療リード化合物の探索と作用メカニズムの解明」(安元)

熱帯感染症であるリーシュマニア症は原虫による寄生虫病で WHO 指定の六大熱帯病の一つである。現在アンチモン剤が第一選択の治療薬とされているが高価で長期間の投与が必要であり、重篤な副作用を呈するため患者の多くは治療を受けられずに問題となっている。患者は発展途上国に多く、有効性・安全性に優れていると共に安価で簡便な医薬品、投与方法が求められている。感染地域の医療機関から、植物由来の有効な薬剤を探索して欲しいとの強い要望を受け、1999 年から熱帯産薬用植物を対象に研究を行っている。

これまで実施した研究に続き、2015 年はリーシュマニア原虫を用いた *in vitro* スクリーニングにおいて活性が認められたミャンマー産薬用植物およびペルー産植物について活性成分の単離構造決定を行った。加えて、活性化合物の機能解明の一端としてリーシュマニア原虫の ATP 産生阻害に着目し、

新たな活性指標とすべくアッセイ系を構築し導入した。

また 2009 年より新たな薬用資源を得るため、お茶の水女子大学のミャンマー調査団に同行している。2015 年は、2014 年調査にて入手した 15 種の植物のうち抗リーシュマニア活性の見られた 7 種 (MIC 6.3-25 $\mu\text{g}/\text{mL}$) について、化学成分の探索に必要な量 (およそ 1-2kg) を入手した。また、今後活性試験を行うための新たな生薬を入手し、その用途・基原に関して聞き取り調査を行った。

外部資金導入実績：科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 若手研究 (B) (代表)、基盤研究 (C) (分担)

共同研究：昭和薬科大学、(独)医薬基盤研究所、静岡県立大学、お茶の水女子大学、富山大学

「生薬・天然物からの AD 治療薬の探索」(安元)

アルツハイマー型認知症 (AD) の発症に密接に関連すると考える A β 仮説に基づき、A β 1-42 (A β 42) の凝集を抑制する化合物を薬用植物より見いだすべく、チオフラビンアッセイにより 15 種の熱帯植物エキス及び賦形剤を含まない漢方処方エキスに対しスクリーニングを行った。

この結果より選定したミャンマー産植物 7B について、原子間力顕微鏡を用いて A β 42 の凝集変化を確認した後、アッセイガイドに従ってクロマトグラフィーによる分離精製を行い、3 種の活性化合物を得た。得られた成分についてチオフラビンアッセイ及び SDS-PAGE、Western Blot による凝集阻害能を詳細に検討した。

共同研究：広島大学、昭和薬科大学、首都大学東京

「薬用植物の成分と知識の普及に関する研究」(安元)

薬学が 6 年制となり、またここ数年で医学部では漢方教育が必須事項となった事もふまえて、改めて天然由来の薬<薬用植物>の重要性を理解する必要がある。本研究計画は、医薬品としての薬用植物、生薬の理解を深め、サプリメント・健康食品としての正確な知識を深めることを目的とし、当大学と香川県の協力により、学生および一般県民、薬剤師を対象に薬用植物講演会・観察会を開催した。

「第 7 回身近な薬用植物を知ろう」

平成 27 年 2 月 21 日薬用植物講演会 (参加者 29 名)、体験実習 1 (薬用植物による和紙染色、参加者 20 名) 2 月 22 日体験実習 2 (布染色、参加者 30 名)

<過去の開催について>

「第 6 回身近な薬用植物を知ろう」

平成 25 年 10 月 20 日薬用植物講演会 (参加者 69 名)、10 月 21 日薬用植物観察会 (瀬戸内海国立公園屋島北嶺) (参加者 50 名)

「第 5 回身近な薬用植物を知ろう」

平成 24 年 10 月 20 日薬用植物講演会 (参加者 70 名)、10 月 21 日薬用植物観察会 (飯野山ハイキングコース) (参加者 82



名)

「第4回身近な薬用植物を知ろう」

平成23年11月26日薬用植物講演会(参加者57名)、11月27日薬用植物観察会(紫雲山ハイキングコース)(参加者46名)

「第3回身近な薬用植物を知ろう」

平成22年10月23日薬用植物講演会(参加者87名)、10月24日薬用植物観察会(金刀比羅宮, 旧伊予土佐街道)(参加者91名)。

「第2回身近な薬用植物を知ろう」

平成21年7月11日薬用植物講演会(参加者106名)、7月12日薬用植物観察会(瀬戸内海国立公園 屋島南嶺)(参加者81名)。平成21年度特色ある教育研究(21教育-8)

「第1回身近な薬用植物を知ろう」

平成20年6月7日薬用植物講演会(参加者109名)、6月8日薬用植物観察会(香川県立公洲森林公園)(参加者79名)

外部資金導入実績:平成25年度特色ある教育研究(25社会1)

外部誌上発表 (2012年4月~2017年3月)

[原著論文]

2016

1. Muhit, M.A., Umehara, K., Mori-Yasumoto, K., and Noguchi, H. (2016). Furofuran Lignan Glucosides with Estrogen-Inhibitory Properties from the Bangladeshi Medicinal Plant *Terminalia citrina*. *Journal of Natural Products* 79, 1298-1307.
2. Ishihara, Y., Fujitani, N., Sakurai, H., Takemoto, T., Ikeda-Ishihara, N., Mori-Yasumoto, K., Nehira, T., Ishida, A., and Yamazaki, T. (2016). Effects of sex steroid hormones and their metabolites on neuronal injury caused by oxygen-glucose deprivation/reoxygenation in organotypic hippocampal slice cultures. *Steroids* 113, 71-77.

2015

1. Morishita, Y., Saito, E., Takemura, E., Fujikawa, R., Yamamoto, R., Kuroyanagi, M., Shirota, O., and Muto, N. (2015). Flavonoid glucuronides isolated from spinach inhibit IgE-mediated degranulation in basophilic leukemia RBL-2H3 cells and passive cutaneous anaphylaxis reaction in mice. *Integrative Molecular Medicine* 2, 99-105.
2. Komoto, N., Nakane, T., Matsumoto, S., Hashimoto, S., Shirota, O., Sekita, S., Kuroyanagi, M. (2015). Acyl flavonoids, biflavones, and flavonoids from *Cephalotaxus harringtonia* var. *nana*. *J Nat Med* 69(4): 479-486.
3. Jenis, J., Nugroho A. E., Hashimoto, A., Deguchi, J., Hirasawa, Y., Chin-Piow, W., Kaneda, T., Shirota, O., Morita, H. (2015). A new benzylisoquinoline alkaloid from *Leontice altaica*. *Nat Prod Commun* 10(2): 291-292, 2015.
4. 月浦洋進、山本涼平、森下雄太、代田 修、黒柳正典、武藤徳男 (2015). α 配位カプサイシン配糖体の一段階酵素合成と分子特性. *日本食品化学学会誌* 22, 100-1007.

2014

1. Sallam, A., Nugroho, A.E., Hirasawa, Y., Chin-Piow, W., Kaneda, T., Shirota, O., Gedara, S.R., and Morita, H. (2014). Diterpenoids from *Fagonia mollis*. *Natural Product Communications* 9, 1243-1244.
2. Morita, H., Nugroho, A.E., Nagakura, Y., Hirasawa, Y., Yoshida, H., Kaneda, T., Shirota, O., and Ismail, I.S. (2014). Chrotacumines G-J, chromone alkaloids from *Dysoxylum*

acutangulum with osteoclast differentiation inhibitory activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 24, 2437-2439.

3. Mori, R., Nugroho, A.E., Hirasawa, Y., Wong, C.P., Kaneda, T., Shirota, O., Hadi, A.H.A., and Morita, H. (2014). Opaciniols A-C, new terpenoids from *Garcinia opaca*. *Journal of Natural Medicines* 68, 186-191.
4. Kuroyanagi, M., Shirota, O., and Sekita, S. (2014). Transannular cyclization of (4S,5S)-germacrone-4,5-epoxide under basic conditions to yield eudesmane-type sesquiterpenes. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 62, 725-728.
5. Kiren, Y., Nugroho, A.E., Hirasawa, Y., Shirota, O., Bekenova, M., Narbekovich, N.O., Shapilova, M., Maeno, H., and Morita, H. (2014). Mumiic acids A-E: new diterpenoids from mumiyo. *Journal of Natural Medicines* 68, 199-205.
6. Deguchi, J., Sasaki, T., Hirasawa, Y., Kaneda, T., Kusumawati, I., Shirota, O., and Morita, H. (2014). Two novel tetracycles, cassibiphenols A and B from the flowers of *Cassia siamea*. *Tetrahedron Letters* 55, 1362-1365.
7. Yasumoto, K.; Yasumoto-Hirose, M.; Yasumoto, J.; Murata, R.; Sato, S.; Baba, M.; Mori-Yasumoto, K.; Jimbo, M.; Oshima, Y.; Kusumi, T.; Watabe, S. (2014) Biogenic polyamines capture CO₂ and accelerate extracellular bacterial CaCO₃ formation. *Marine Biotechnology*, 16(4), 465-474.
8. Morikawa, M., Kino, K., Asada, E., Katagiri, K., Mori-Yasumoto, K., Suzuki, M., Kobayashi, T., Miyazawa, H. (2014). N'-[2-(7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]pteridin-10(2H)-yl)ethylidene]-4-nitrobenzohydrazide. *Molbank*, M836; doi: 10.3390/M836.

2013

1. Yamasaki, F., Machida, S., Nakata, A., Nugroho, A.E., Hirasawa, Y., Kaneda, T., Shirota, O., Hagane, N., Sugizaki, T., and Morita, H. (2013). Haworforbins A-C, new phenolics from *Haworthia cymbiformis*. *Journal of Natural Medicines* 67, 212-216.
2. Paudel, M.K., Shirota, O., Sasaki-Tabata, K., Tanaka, H., Sekita, S., and Morimoto, S. (2013). Development of an Enzyme Immunoassay Using a Monoclonal Antibody against the Psychoactive Diterpenoid Salvinorin A. *Journal of Natural Products* 76, 1654-1660.
3. Nugroho, A.E., Okuda, M., Yamamoto, Y., Hirasawa, Y., Wong, C.-P., Kaneda, T., Shirota, O., Hadi, A.H.A., and Morita, H. (2013). Walsogynes B-G, limonoids from *Walsura chrysogyne*. *Tetrahedron* 69, 4139-4145.
4. Hirasawa, Y., Arai, H., Rahman, A., Kusumawati, I., Zaini, N.C., Shirota, O., and Morita, H. (2013). Voacalgines A-E, new indole alkaloids from *Voacanga grandifolia*. *Tetrahedron* 69, 10869-10875.
5. Fuchino, H., Kiuchi, F., Yamanaka, A., Obu, A., Wada, H., Mori-Yasumoto, K., Kawahara, N., Flores, D., Palacios, O., Sekita, S., Satake, M. (2013). New leishmanicidal stilbenes from a Peruvian folk medicine, *Lonchocarpus nicou*, *Chem Pharm Bull* 61(9), 979-982.
6. Ishihara, Y., Itoh, K., Mitsuda, Y., Shimada, T., Kubota, T., Kato, C., Song, S., Kobayashi, Y., Mori-Yasumoto, K., Sekita, S., Kirino, Y., Yamazaki, T., Shimamoto, N. (2013). Involvement of brain oxidation in the cognitive impairment in a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease: Non-invasive measurement of the brain redox state by magnetic resonance imaging. *Free Radical Research* 47(9), 731-739.

2012

1. Kuroyanagi, M.; Murata, M.; Nakane, T.; Shirota, O.; Sekita, S.; Fuchino, H.; Shinwari, Z. K. (2012). Leishmanicidal active withanolides from a Pakistani medicinal plant, *Withania coagulans*. *Chem Pharm Bull* 60(7): 892-897.
2. Kuroyanagi, M.; Shirota, O.; Sekita, S.; Nakane, T. (2012). Transannular cyclization of (4S,5S)-germacrone-4,5-epoxide into guaiane and secoguaiane-type sesquiterpenes. *Nat Prod*

Comm 7(4): 441-446.

- Nugroho, A. E.; Hirasawa, Y.; Piow, W. C.; Kaneda, T.; Hadi, A. H. A.; Shirota, O.; Ekasari, W.; Widyawaruyanti, A.; Morita, H. (2012). Antiplasmodial indole alkaloids from *Leuconotis griffithii*.: J Nat Med 66(2): 350-353.
- Deguchi, J.; Hirahara, T.; Hirasawa, Y.; Ekasari, W.; Widyawaruyanti, A.; Shirota, O.; Shiro, M.; Morita, H. (2012). New tricyclic alkaloids, cassiarins G, H, J, and K from leaves of *Cassia siamea*.: Chem Pharm Bull 60(2): 219-222.
- He, F.; Nugroho, A. E.; Wong, C. P.; Hirasawa, Y.; Shirota, O.; Morita, H.; Aisa, H. A. (2012). Rupestines F-M, new guaipyridine sesquiterpene alkaloids from *Artemisia rupestris*.: Chem Pharm Bull 60(2): 213-218.
- Janar, J.; Nugroho, A. E.; Wong, C. P.; Hirasawa, Y.; Kaneda, T.; Shirota, O.; Morita, H. (2012). Sabiperones A-F, new diterpenoids from *Juniperus Sabina*.: Chem Pharm Bull 60(1): 154-159.
- Mori-Yasumoto, K., Izumoto, R., Fuchino, H., Ooi, T., Agatsuma, Y., Satake, M., Sekita, S. (2012). Leishmanicidal activities and cytotoxicities of bisnaphthoquinone analogues and naphthol derivatives from Burman *Diospyros burmanica*, Bioorganic and Medicinal Chemistry 20, 5215-5219.

[著書・訳書]

- 代田 修 (2016) 分担執筆「パートナー生薬学改訂第3版」(編集 竹谷孝一, 木内文之, 小松かつ子) 南江堂.
- 代田 修 (2016) 分担執筆「パートナー天然物化学改訂第3版」(編集 海老塚豊, 森田博史, 阿部郁朗) 南江堂.
- 代田 修 (2013) 分担執筆「最新天然物化学改訂第2版」(編集 奥田拓男) 廣川書店.
- 代田 修 (2012) 分担執筆「パートナー天然物化学改訂第

2版」(編集 海老塚豊, 森田博史) 南江堂.

[邦文総説・解説等]

- 安元 加奈未 (2016). ニュージーランド産ハチミツに混入した神経毒-更なる成分の解明, ファルマシア, 52(4), 344.
- 代田 修 (2014). 「生薬・天然物化学の研究 一脱法ハーブ(危険ドラッグ)について」. 香川県薬剤師会誌 155: 58-62.

口頭発表・学会発表 (2016年4月~2017年3月)

- 安元加奈未 (2015), 第4回薬用資源の現地調査. 第14回ミャンマーフォーラム. 平成27年2月18日, 東京.
- Alfarius Eko Nugroho, Chin-Piow Wong, Janar Jenis, Osamu Shirota, Toshio Kaneda, Hiroshi Morita (2015). Research on the constituents of *Daphne altaica*. 日本生薬学会第62回年会(岐阜)
- 黒柳正典, 代田 修 (2015). オカメヅタのトリテルペンサポニンとその構成糖のCDによる確認. 日本薬学会第136回. 平成28年3月29日, 横浜.

特許

- 武藤 徳男, 黒柳 正典, 代田 修 (2014). 「抗アレルギー性物質」 特許開 第2014-009184
- 野地裕美, 田元浩一, 代田 修, 関田節子, 斎 政彦, 伊藤建比古 (2011). 「ローヤルゼリー抽出物及びヒト骨芽細胞増殖抑制剤」 特許開 第2011-032187



薬化学講座

Laboratory of Medicinal Chemistry

教員

教授 藤島 利江
博士(薬学)
助教 森川 雅行
博士(薬学)

教育の概要

担当科目：医薬化学(藤島)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：医薬品の開発過程および医薬品(作用薬)の作用機序の概略を有機化学的視点から概説し、生体と医薬品との相互作用の基本的知識を修得する。さらに、国家試験に必要と考えられる基本骨格の名称と代表的な薬理作用を論述する。
- 2) 目的達成状況：試験結果から判断したい。
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：板書に努めた。さらに、重要点を繰り返すように努める。
- 4) 教えるために使った時間：1 講義約 10 時間(プリント、web test 作成時間も含む)
- 5) その他：次年度に控えた CBT に備え、形式に慣れてもらうため、web test を毎回 upload して自由に学習できるようにした。アクセスは 1 回の web test あたり 10 名ほどであった。問題・解説も印刷して配布した。当初の意図に反し、web test よりも配付プリントで取り組む学生が圧倒的に多かった。

担当科目：医薬化学 2 (藤島)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：生体分子の機能と医薬品の作用を化学構造と関連づけて理解するため、生体成分の基本構造とその化学的性質に関する基本的知識を修得する。また、医薬品の作用を化学構造と関連づけて理解するため、医薬品に含まれる代表的な化学構造単位とその性質に関する基本的知識を修得する。
- 2) 目的達成状況：講義・web test 成績から判断すると学生は非常に刺激を受けており、科目としての目標は達成したと考えられる。
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：板書に努め、重要点を繰り返し、繰り返し説明する。
- 4) 教えるために使った時間：約 10 時間(プリント作成時間も含む)
- 5) その他：教科書の内容では、理解が困難と考えられるところがあるので、プリントを用意し、学生の理解を助ける。

担当科目：有機化学 3 (藤島)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：生体を構成する分子、生理活性を持つ分子など、生体関連物質としての有機化合物のはたらきを、立体構造、及び官能基の特性から理解する。有機化学 1~2 で学んだ事項の復習、及び CBT や薬剤師国家試験に向けた演習。
- 2) 目的達成状況：試験結果、小テストやアンケートより判

定すると、概ね達成したと考えられる。有機化学に関して、学生の学力や取り組む姿勢にばらつきがあるため、講義内容を最適なレベルに設定することは難しいと感じている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：1 年次使用のブラウン基本有機化学を使用し、CBT や薬剤師国家試験を用いた実践的形式に加え、有機化学反応における電子対の動きを矢印で示すことができるかどうか試験する小テストを適宜行った。昨年度に初めて取り入れた中間試験は、学生の習熟度と負担を考慮し、今年度は行わなかった。一方、CBT 形式の小テストを増やし、基礎の確認ができるようにした。

4) 教えるために使った時間：1 講義約 5 時間(プリント作成時間も含む)

担当科目：薬品合成化学(藤島)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：有機化学 1~3, 反応有機化学で学んだ有機化学の知識を基盤とし、基本的な分子設計から実際の有機合成手法までを学ぶ。有機合成を考える際に有効な「逆合成」という考え方を引き続いて学び、目的化合物の合成に応用できる能力を身につける。
- 2) 目的達成状況：講義の取り組みやレポートより判定すると、概ね達成したと考えられる。
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：ブラウン基本有機化学を用いた有機化学の復習からはじめ、現在の研究テーマへの応用を概説した。受講生は薬科学科のみの少人数であったので、テーマに沿って調べた結果を発表する形式の課題をレポートとして与えた。
- 4) 教えるために使った時間：1 講義約 8 時間(プリント作成時間も含む)

担当科目：物理・化学実習(藤島, 森川)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：薬学において基盤となる「化学」について、実験を通じて学ぶ。有機化学実験の基本となる操作法を身につけた後、医薬品を化学構造から理解するために、官能基の検出法、化学合成法について実習を行う。
- 2) 目的達成状況：実験レポート作成状況、及び実習試験結果より判定すると、2 年次の初回実習としての目的は、概ね達成したと考えられる。
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：モデルコアカリキュラムを基盤として、これまでの授業で得た有機化学の知識を生かし、まずは、実験の基本操作、実験ノート・レポートの書き方を学んでもらう。その上で、基礎的な有機反応を用いて、目的物の合成、単離精製までの技能を発展させる、幅の広い実験実習である。また、有機化学の基礎でもあり、薬剤師国家試験にても頻出の官能基検出法を実習する。
- 4) 教えるために使った時間：1 実習約 10 時間(プリント作成時間も含む)

担当科目：特別実習, 卒業実習, 総合薬学実習(藤島, 森川)

核内受容体リガンドの創製

1) 教育達成目標とその妥当性：講座配属し、講義や薬学実習で修得した知識と技能を、自ら考えて手を動かすことによって活用できるようにする。有機化学・医薬品化学を各自の研究テーマの中で実体験すると共に、薬剤師として必要とされる知識や技能を、調査研究の過程で修得する。卒業試験、薬剤師国家試験を突破できる学力を身につける。

2) 目的達成状況：基礎的な有機化学実験を通じて、有機化合物の合成法・精製法を身につけた。薬剤師国家試験対策では、演習試験や卒業試験の結果をみると、当初の目標は概ね達成されたと考えている。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策：夏休み、冬休み、春休み、講義や実習のない期間を重点的に活用して、指導を行った。各自の興味にしががったテーマを選び、個人またはグループで有機化学実験を行った。また、卒業試験、薬剤師国家試験に向けた有機化学の勉強会を開催し、個別指導を行った。今後も、学生の学力レベルや特性に合わせた指導を行うとともに、学生自ら調べた結果を発表し議論する「スモールグループディスカッション」を積極的に取り入れたいと考えている。

4) 教えるために使った時間：1 実習 1 日あたり 8-10 時間

研究の概要

1. 有機化学を基盤とした生体分子へのアプローチ：新規核内受容体リガンドの創製（藤島，森川）

核内受容体を介する生理作用を、低分子リガンドと受容体タンパク高分子の反応という観点から捉えるとき、反応の interface を提供するのには核内受容体である。これまでのリガンドデザインは、受容体親和性上昇を目指したアプローチが大半であった。しかしながら、標的遺伝子上流に存在する DNA 結合領域にも配列に多様性があり、DNA 結合領域と転写開始点までの塩基数も標的遺伝子ごとに異なることが明らかとなってきている。特定の標的 DNA 配列に結合能力の高い受容体配座を生み出すリガンドは、その下流にある標的遺伝子の転写活性化を特異的に促進すると考えられる。そこで、内在性リガンドと異なる構造修飾・官能基導入を基盤に、受容体の安定構造に変化をもたらす低分子リガンドの創製、及び DNA 配列特異的な活性化能を有するリガンドの評価手法確立を目指し、研究を進めている。

外部誌上発表 (2012 年~2017 年 3 月)

[原著論文]

2014

1. Fujishima, T.; Suenaga, T.; Nozaki, T. (2014). Concise synthesis and characterization of novel *seco*-steroids bearing a spiro-oxetane instead of a metabolically labile C3-hydroxy group, *Tetrahedron Lett.*, **2014**, *55*, 3805-3808.
2. Fujishima, T.; Suenaga, T.; Nozaki, T. (2014). Synthetic strategy and biological activity of A-ring stereoisomers of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and C2-modified analogues, *Current Topics Med. Chem.*, **2014**, *14*, 2446-2453.

3. Liu, C.; Zhao, G.-D.; Mao, X.; Suenaga, T.; Fujishima, T.; Zhang, C.-M.; Liu, Z.-P. (2014). Synthesis and biological evaluation of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ analogues with aromatic side chains attached at C-17, *Eur. J. Med. Chem.*, **2014**, *85*, 569-575.

2013

4. Fujishima, T.; Nozaki, T.; Suenaga, T. (2013). Design and synthesis of novel 1,25-dihydroxyvitamin D₃ analogues having a spiro-oxetane fused at the C2 position in the A-ring, *Bioorg. Med. Chem.*, **2013**, *21*, 5209-5217.

[邦文総説・解説等]

5. 末長努, 野崎孝徒, 藤島利江 (2016) 「オキセタン構造を有するビタミン D₃ 誘導体の合成」 *ビタミン*, **90**, 109.

口頭発表・学会発表 (2016 年 4 月~2017 年 3 月)

1. 藤島利江, 大西翔太, 山菅真基, 末長努, 川幡正俊, 山口健太郎 (2016) 「側鎖切断型 20 位ヒドロキシビタミン D 誘導体の合成と活性」, 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 筑波.
2. 藤島利江, 末長努, 川幡正俊, 山口健太郎 (2016) 「スピロオキセタン構造を有するビタミン D 受容体リガンドの合成」 第 27 回日本レチノイド研究会学術集会, 東京.
3. 藤島利江, 末長努, 野崎孝徒, 川幡正俊, 山口健太郎 (2016) 「A 環部に小員環エーテル構造を導入した新規セコステロイドの合成と構造決定」 第 58 回天然有機化合物討論会, 仙台.
4. 小松卓朗, 磯野宏章, 与那嶺渡, 高尾百合, 高口圭輔, 末長努, 藤島利江 (2016) 「側鎖部に官能基化された芳香環を有する新規ビタミン D 誘導体の合成研究」, 日本ビタミン学会 第 68 回大会, 富山.
5. 末長努, 藤島利江, 川幡正俊, 山口健太郎 (2016) 「A 環 1 位, 2 位, 3 位に対称なスピロオキセタン構造を有する新規ビタミン D₃ 誘導体の設計と合成」, 日本ビタミン学会 第 68 回大会, 富山.

特許

1. 藤島利江, 原山尚 「2 α 位に置換基を有するビタミン D 誘導体」, 特願 2009-178092.
2. Yamana K., Harada Y., Azuma Y., Saito H., Takenouchi K., Takayama, H., Kittaka, A., Saito N., Fujishima, T. (2006) Vitamin D₃ lactone derivatives for treatment of osteoporosis. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 2006045109*.
3. Takenouchi K., Anzai M., Saito, Okada K., Ishizuka S., Miura D., Takayama, H., Kittaka, A., Saito, H. N., Fujishima, T. (2004) Preparation of vitamin D₃ lactone derivatives for the treatment of Paget's bone diseases and hypercalcemia PCT Int. Appl. WO 2004067525.
4. Takayama, H., Kittaka, A., Fujishima, T., Saito, N. (2004) Preparation of 2-substituted vitamin D derivatives. PCT Int. Appl. WO 2004067504.
5. Takayama, H., Fujishima, T., Kittaka, A. (2003) Preparation of 2-substituted vitamin D derivatives. PCT Int. Appl. WO 2003055854.
6. Takayama, H.; Kittaka, A., Suhara, Y., Fujishima, T. Preparation of vitamin D derivatives having substituent in 2-position. (2002) PCT Int. Appl. WO 2002066424.
7. Takayama, H., Fujishima, T. (2002) Preparation of 1-methyl-20-epivitamin D derivative. PCT Int. Appl., WO 2002014268.
8. Takayama, H., Fujishima, T. (2002) Preparation of 3-methyl-20-epi-vitamin D derivatives and their vitamin D receptor binding effects. PCT Int. Appl., WO 2002012182.

9. Takayama, H., Fujishima, T. (2001) Preparation of 5,6-trans-2-alkylvitamin D derivatives. PCT Int. Appl., WO 2001090061.
10. Takayama, H., Kittaka, A., Suhara, Y., Fujishima, T. (2001) Preparation of vitamin D derivatives having substituents at the 2 α -position. PCT Int. Appl., WO 2001062723.
11. Takayama, H., Fujishima, T., Suhara, Y., Nihei K., Konno K. (2001) Preparation of vitamin D derivatives having substituents at the 2 α -position. PCT Int. Appl., WO 2001016099.
12. Takayama, H., Fujishima, T., Liu Z., Konno K. (2000) Preparation of 2-alkylated vitamin D derivatives. PCT Int. Appl., WO 2000066548.
13. Takayama, H., Fujishima, T. (2000) Preparation of 3-methylated vitamin D derivatives. PCT Int. Appl., WO 2000064870.
14. Takayama, H., Konno K., Fujishima, T. (1998) Preparation of vitamin D₃ derivatives and their pharmaceutical uses. PCT Int. Appl., WO 9850353.

管理・運営に係ること

藤島：

入試委員長，全学入試委員会委員，全学入試センター試験実施委員，全学人権教育推進委員，物質管理委員長：実験廃棄物担当，OSCE 委員，CBT 委員，国家試験対策委員，薬学共用試験センター派遣 OSCE モニター員

森川：

薬友会担当委員，早期体験学習委員，初年次教育委員会（科学担当）

社会貢献

藤島：

有機化学系強化検討委員会委員，国家試験問題検討委員会（物理・化学・生物）委員，薬学共用試験センター派遣 OSCE モニター員。

森川：

高松第一高等学校 CBI 英語出張講義講師。



分子生物学講座

Laboratory of Molecular Biology

教員

教授 宮澤 宏 着任年月日：2004年4月1日

最終学歴：1986年3月東京大学大学院薬学研究科博士課程修了。薬学博士

前職：国立医薬品食品衛生研究所・遺伝子細胞医薬部・室長

元職：東京工業大学生命理工学部・助手、理化学研究所細胞生理学研究室前任研究員、国立公衆衛生院・衛生薬学部・室長

准教授 喜納 克仁 着任年月日：2004年4月1日

2012年に講師から准教授に昇格。

最終学歴：2002年3月東京医科歯科大学大学院医学研究科博士課程修了。博士（医学）

1998年3月京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻修了。修士（工学）

前職：理化学研究所基礎科学特別研究員（花岡細胞生理学研究室）

元職：日本学術振興会特別研究員（DC1）

助教 小林 隆信 着任年月日：2005年4月1日

最終学歴：2015年3月東京理科大学にて論文により学位取得。博士（薬学）

前職：東京理科大学大学院薬学研究科博士後期課程（中退）

教育の概要

担当科目：生化学2（喜納）

昨年までの「生物科学2」より名前を変更し、それに伴い内容を一部生化学1へ移行した。

生化学2では、生化学の中のエネルギーの基礎、エネルギーの獲得、代謝について理解させる。将来的に医薬品の効果・副作用の発生病機構の理解および創薬に向けた医薬品設計のための基礎知識として身につけるとともに、科学的に思考する力を養うことを目的とする。実際の講義では、有機化学の反応機構を復習・習熟させるため、共通する反応については極力矢印つきで反応を解説している点を強調した。その際、指導教員の専門分野の話もおりませた。

この科目については、範囲が膨大であるので、今マスターすべきこと（基本的に論述式）をピックアップしたプリントを配付し、そこから試験範囲とした。また物理系が弱い学生が多いので、酵素反応速度論については、実際の実験での手法も含め、時間をかけて丁寧に行った。

担当科目：分子生物学（宮澤）

分子生物学では、生命の設計図である遺伝子を理解するために、核酸の構造、機能および代謝に関する基本的知識を修得し、染色体の構造や遺伝子の複製と維持される仕組みや、設計図を基に生合成されるタンパク質の構造と働きに関する知識を身につける。さらに、薬学領域で応用されているバイオテクノロジーを理解するために、遺伝子操作に関する基本的知識を修得することをめざす。

学生の日頃の学習時間を確保させる目的で、講義終了時にその日学んだ内容を整理するのに役立つ課題を出し、レポート提出、あるいは、次の講義時間の開始時にミニテストを実施した。また、採点後のミニテスト返却により、学生に自分のできなかつたところを確認させた。

担当科目：化学療法学（宮澤）

化学療法は、病原微生物に化学物質を直接作用させ、病原体の増殖阻止あるいは死滅させることによって感染症を治療することをいうが、現在ではがん細胞に化学物質を作用させ治療することも指す。この目的に用いる化学物質が化学療法剤であり、感染症と悪性腫瘍という2大疾病に対する現代医療の重要な治療薬である。化学療法学では、感染症や悪性腫瘍に対する治療薬の作用機序、適用範囲、副作用について、化学療法の歴史、「微生物学」や悪性腫瘍に関することをまじえ講義した。また、病原微生物の薬剤耐性機構や抗悪性腫瘍薬の耐性の問題についても言及した。

薬物の作用機序を通して、ヒトと微生物との代謝経路の相違および薬物開発戦略についても言及した。代表的な薬物の構造を理解させる目的で構造を識別する問題を含んだ小テストを行った。また、作用機序による分類と適用による分類の2通りから薬物を紹介することで、理解を深めた。試験は、薬物名を正確に覚えさせること、理解度を正確に判定することのため、選択式ではなく記述式を多く取り入れ、採点は部分点を考慮した。

担当科目：薬学概論（宮澤）

薬学概論の中の一コマで「生物学的医薬品～とくに核酸医薬品と細胞組織医薬品」というテーマで講義した。科学技術の進歩とともに、医薬品の形態が変化してきている中、生物学的医薬品の占める割合が増えていることを実例を示しながら概説した。入学早々の学生に、生物学的医薬品の利点と注意事項を示し、新しい時代の創薬研究に必要な心構えを喚起した。

担当科目：医薬品開発学2（宮澤）

昨年度までの「生物製剤学」から科目名が変更になった。それに伴って、医薬品開発という観点で、近年医薬品として多用されるようになってきている生物学的製剤の開発に向け

分子生物学講座

た技術面での最近の進歩を中心に抗議した。生物製剤の種類、取扱い上の注意、問題点を講義すると同時に、遺伝子組換え技術の基礎からゲノム情報を利用した創薬、最新の細胞治療や再生医療などについても講義した。

担当科目：放射線生物学（喜納）

診療放射線学科の科目である。放射線が生物に与える影響について講義した。また、担当者の専門分野の話も行った。講義では特に、専門家としての一般人からの「放射線って危ないんですか？」という質問に答えられるように繰り返し解説した。法令の基準の意味と食品での基準の意味、自然放射線については、繰り返し解説を行った。放射線ホルミシスについても軽くふれた。

担当科目：放射線衛生学（喜納）

診療放射線学科の科目である。放射線生物学を踏まえ、一般人に対するプロの心構えについて、放射線とのつきあいをどう伝えるのかについて、講義した。原子力発電のこれまでと今後についても、解説した。

担当科目：文理学（喜納担当分2コマ）

文理学15コマのうち、1コマを使って、図書館の使い方を実践形式で説明した。開催時期も通常設定の時間とは別に設定し、4月のなるべく早い時期に開催するようにした。なるべく入学したての時期に行うことで、図書館をスムーズに抵抗なく使って頂くこと、高校とは違うこれぞ大学の図書館とこのことを知ってもらうことを狙いとしている。さらに、1コマを使って、国家試験合格につながる学び方について教授し、卒業研究を通じて考える力、論理的思考力を養うことを伝えた。

担当科目：生化学実習（宮澤・喜納・小林）

生物科学は生命現象を分子の挙動として理解しようとする学問であり、近年めざましく発展し、老化や疾病を含めたあらゆる生命現象を理解する上で基礎となる重要不可欠な学問となっている。この実習では、生命の設計図である遺伝子が複製増幅されるしくみとプラスミド作成のしくみを実体験してもらう。題材として、アルコール分解酵素の遺伝子を髪の毛から抽出・増幅させ、アルコールの耐性と関連させる。

・通常の講義と違いを出すため、極力情報を与えないようにし、自ら情報を集めて、考察させることに重点を置いた。学生からの質問の内容が、よく考察できていない・情報を収集していないことにもとづくものとわかった場合には、こちらから逆に関連する質問を返して考察させるよう努めた。

・レポートは2回提出とし、計画立てて行わせることをねらいとした。

・レポートの採点は考察のみを重視し、答えが正しくはなくても論理的に書けており人と異なったことを記述していればボーナス点を加点した。

担当科目：特別実習・卒業実習（宮澤・喜納・小林）

各人必ず異なる研究テーマを与え、普通の授業や国家試験対策では培えない思考力・応用力および協調性を身につける

ことを目的としている。これは単なる薬剤師ではなく“使える薬剤師”をめざしている。また、教科書だけではなかなか身につけることができなかつた知識を実際に体験させることにより、知識を吸収しやすいよう配慮した。夏休み、冬休み、春休みの期間を重点的に活用して、指導を行った。5年次生は病院実習、薬局実習の合間に指導した。

外部誌上発表

1. 宮澤宏 「巻頭言 薬学部出口保証に向けた教育の取組」
香川県病院薬剤師会 香川県薬剤師会病診部会 会報 第64号,
1, 2016

口頭発表・学会発表

該当なし

管理・運営に係ること

宮澤：

（全学）

徳島文理大学遺伝子組換え実験安全委員会委員長・香川薬学部安全主任者、全学入試委員会委員、全学研究倫理教育委員会委員、三大学連携推進委員会委員、大学間連携共同事業「四国の全薬学部の連携・共同による薬学教育改革」事業推進委員

（香川薬学部）

香川薬学部長、香川薬学部教務委員会オブザーバー、国家試験対策委員会オブザーバー、将来計画委員会委員長、予算委員会委員、附属薬局準備委員会委員長

（ほぼ毎月開催）教授会、部局長会、香川部局長等懇談会、合同教授会、学部長懇談会

（その他）

平成28年度第1回広報担当者会議（2016.4.5、徳島）

白衣授与式 挨拶（2016.4.20、香川）

香川県薬剤師会実習連絡会 挨拶（2016.4.22、高松）

三大学連携推進委員会（2016.4.26、香川大学医学部）

平成28年度徳島進学説明会（2016.5.18、徳島）

香川県病院薬剤師会実務実習意見交換会（2016.5.21、高松）

全学教務委員会（2016.5.31、徳島）

保護者会・講演会役員会（2016.6.10、徳島）

三大学連携・新入生歓迎会（2016.6.11、香川キャンパス）

編入学試験（平成28年度秋季編入学）面接（2016.6.25、香川）

平成28年度香川県ブロック別進学説明会（2016.7.6、高松）

三大学連携推進委員会（2016.7.25、香川キャンパス）

「四国の全薬学部の連携・共同による薬学教育改革」事業 評価委員会C（2016.9.16、徳島大）

秋季卒業式 挨拶（2016.9.17、香川）

編入学試験（平成29年度編入学Ⅱ期）面接（2016.10.8、香川）



研究の概要

1. 神経細胞への分化誘導機構の解明 (小林・宮澤)

マウス胚性腫瘍細胞 P19 は、異なる条件での培養により異なる組織特異的細胞への分化が誘導されるという多分化能をもった細胞株である。分化の条件として、凝集状態での培養と一定濃度のレチノイン酸添加によって、神経細胞集団が生じることが知られる。

我々はこの系を用いて、未分化細胞から組織特異的細胞への分化にかかわる分子機構を明らかにしようとしている。近年の研究により、分化には増殖因子や分化誘導因子による刺激、3次元的な細胞間相互作用などが特に重要な役割を果たしていることが明らかになってきている。しかし、分化は様々な要因が総合的にかかわり合っている複雑な過程であるため、どんなシグナル分子がいつどのように関与して細胞分化が誘導されるかを全体的に捉えることはできていない。未分化細胞が組織特異的細胞へと分化する機構を明らかにすることは、基礎研究として興味深いばかりではなく、最近の医療現場で注目されている再生医療技術をより進歩させるためにも重要である。

我々はまず、レチノイン酸添加によって P19 細胞が神経細胞へと分化する条件について検討した。レチノイン酸処理時間と分化誘導率を調べ、最も効率よく神経細胞へと分化させる条件を確立した。次に、DNA マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析を行い、レチノイン酸添加によって転写量が変動する遺伝子群を明らかにした。これらの遺伝子のうち、神経分化との関連やレチノイン酸による発現変動機構が明らかにされていない遺伝子に注目し、詳しい解析を行っている。例えば、特徴的なドメインをもつタンパク質をコードする遺伝子の一つが、上記条件を満たすことが明らかになった。このタンパク質と同ファミリーに属するタンパク質のいくつかについては、細胞周期や DNA 修復等を始めとする様々な生物現象に関与していることが既に報告されている。しかし、我々が注目したタンパク質については、まだそのような報告がなされていない。そのため、①レチノイン酸添加と発現量変動の関連性、②他因子との相互作用、③該当遺伝子の発現変動が P19 細胞の神経分化誘導に果たす役割等について、現在解析を進めている。また、解析ターゲットとして選別した他の複数の遺伝子についても同時に解析を行っており、これらの結果を統合することによって、未分化細胞からの神経分化誘導にかかわる分子機構の詳細な解明に結び付けたいと考えている。

該当遺伝子の一つとして、カゼイン κ (Csn3) 遺伝子に注目した。P19 細胞にレチノイン酸を投与し神経細胞分化誘導をさせた時、分化の初期段階でカゼイン κ (Csn3) 遺伝子の発現が上昇することを見いだした。レチノイン酸受容体である RAR α が Csn3 遺伝子上流の RARE に結合することで発現上昇することを明らかにした。カゼイン κ は、乳中に存在するタンパク質であるが、タンパク質の凝集を防ぐ機能もあり、神経分

推薦入試・合格者数に関する協議会 (2016.11.2、徳島)
 遍路ウォーク 本部委員 (2016.11.11、大窪寺)
 OSCE 直前評価者講習会 挨拶 (2016.11.20、香川)
 三大学学術交流会 挨拶 (2016.12.10、香川キャンパス)
 OSCE 本試験 挨拶 (2016.12.18、香川キャンパス)
 「四国の全薬学部の連携・共同による薬学教育改革」事業 評価委員会 A・B (2016.12.21、徳島キャンパス)
 センター試験事前説明会 挨拶 (2016.12.26、香川キャンパス)
 平成 28 年度博士論文内審査会 (2016.12.26)
 実験動物慰霊祭 挨拶 (2017.1.6、香川)
 センター試験 本部長 (1017.1.14~15、香川キャンパス)
 会計検査院立ち入り検査 立会い (2017.1.23~25、学園本部)
 一般入試 I 期・合格者数に関する協議会 (2017.2.6、徳島)
 名誉教授懇談会 (2017.2.24、徳島)
 編入学試験 (平成 29 年度編入学 III 期) 面接 (2017.2.25、香川)
 平成 28 年度薬科学科卒業論文発表会 (2017.3.3、香川)
 平成 29 年度大学院薬学研究科(4 年制)薬学専攻博士課程 II 期入学試験口述試験 (2017.3.4、香川)
 平成 28 年度大学院薬学研究科博士本審査会 (2017.3.6)
 広報担当者会議 (2017.3.6、徳島)
 平成 28 年度香川薬学部退職者送別会 (2017.3.15、さぬき市)
 自己点検・評価委員会 (2017.3.31、徳島)

喜納:

図書委員長、RI 委員長/放射線取扱主任者、大学院委員
 RI 委員長として、RI 教育訓練、および、診療放射線科と RI 実験室について種々の打ち合わせ
 放射線取扱主任者試験に関する学生からの問い合わせへの返答
 環境計量士、公害防止管理者、危険物取扱者の国家試験に対する学生からの問い合わせへの対応
 合同教授会への参加
 入試問題作成

小林:

RI 委員/放射線取扱主任者
 RI 委員として、RI 管理業務 (文部科学省、厚生労働省香川労働局東かがわ労働基準監督署への提出書類作成、廃棄物管理、施設点検等)、および、診療放射線科と RI 実験室について種々の打ち合わせ
 広報委員

その他、新聞報道等

宮澤、小林: 香川大学医学部 3 年生 1 名の課題実習受け入れ (2017.2.6~3.3)

宮澤・喜納・小林:
 生化学実習に伴う、生化学実習書を印刷・販売

化へ運命が決定される時にこの機能の関与が示唆される。

2. DNA 損傷の発生・生体内への影響、修復機構の解明 (喜納)

DNA は生命現象を営むための遺伝情報を蓄えており、自身の情報を複製によって子孫に残すことができる。この情報に誤りが生じる (突然変異) と、老化、ガン化、様々な遺伝病の引き金になる。DNA の情報の変化のひとつとして、DNA の酸化損傷による変異があげられる。ガンマ線による被爆、太陽光による光励起された皮膚内色素、さらには体内の代謝過程で生成する活性酸素種など様々な要因で DNA は酸化される。

a) グアニン酸化損傷

これまで、DNA を酸化する多くの系で、グアニンからチミンやシトシンへの突然変異が観察されてきた。このうち、グアニンの酸化生成物である 8 オキシグアニン(8-oxoG)の場合、DNA 複製においてアデニンを取り込み、塩基対を形成することが判明している。この性質がグアニンからチミンへの突然変異をひき起こすと提唱されている。しかしこれまでのところ、グアニンからシトシンへの突然変異をひき起こす酸化生成物は知られていなかった。

我々は、紫外線により励起させたリボフラビンを用いて、DNA 中において 8-oxoG とともにイミダゾロン(Iz)が生成することを明らかにした。また、DNA 複製において Iz の分解生成物であるオキサゾロン(Oz)の相手にグアニンが取り込まれることを示した。よって、Oz は 8-oxoG とともに生体内で生成し、グアニンからシトシンへの突然変異をひき起こしている可能性を初めて提唱できた。現在は、グアニジノヒダントイン(Gh)やスピノヒダントイン(Sp)もグアニンからシトシンへの突然変異を引き起こすことが報告されており、これらがグアニンと塩基対形成の可能性のあることを *ab initio* 計算で示した。

また、8-oxoG の酸化剤として新たにヨウ素を見出し、各種酸化損傷の調整に役立つことを見出した。また、この研究過程で、Gh や酸化型 Gh(Ghox)、オキサリクアシッド(Oxa)は酸性条件で生成することを確認し、Gh は系中でさらに Ghox に酸化されていること、Ghox は熱分解により Oxa に誘導されていることを確認した。一方、Sp や Iz は塩基性条件で生成することを確認した。また、これまで存在が予測されていた中間体ジイミン(Dim)を世界で初めて検出・同定した。

上記の研究とは別に、ヒト NEIL1 および NTH1 は Oz に対し、修復活性を持つことを明らかにした。

最近では、4 本鎖 DNA 中における 1 電子酸化反応を解析し、3'側に特異的に酸化がおきることを明らかにし、HOMO に起因することを発見した。また、生成物は 1 本鎖とは異なること、1 本鎖と 2 本鎖での反応解析との比較から 1 位の脱プロトンのしやすさで生成物が正誤されていることを明らかにした。

b) フラビン誘導体の化学

ビタミン B₂ はフラビン骨格を持っており、酸化還元酵素の

中心的役割をになっている。我々はカチオンラジカル発生剤として、フラビン誘導体の簡便な合成法を開発し、それを DNA 末端に共有結合で固定した。末端にフラビンを固定した 2 本鎖 DNA に光を照射した時、8-oxoG から Iz が生成することを明らかにした。以前のキノンの実験とあわせると、8-oxoG→Iz という反応が DNA 内ホール移動で起こりうることを間違いないものとした。

さらに、この研究で作成したいくつかのフラビン誘導体を用いて、それ自身の光分解性を解析し、ルミクロムに分解することを再確認した。

あわせて、カルボキシメチルフラビン、ルミフラビン、ルミクロムの経済的で簡便な合成方法を確立した。

【外部研究資金】

- ・第 3 3 回リバネス研究費 L-RAD 賞 (喜納)
- ・平成 23～26 年度：科研費基盤 C (喜納)
- ・平成 23 年度～24 年度；百十四銀行学術文化振興財団 産業・学術部門助成金 (喜納)
- ・平成 23 年度；放射線影響協会 研究奨励助成金 (喜納)
- ・平成 23 年度～24 年度；中富健康科学振興財団 研究助成金 (喜納)
- ・平成 23 年度；北野生涯教育振興会 生涯教育研究助成金 (喜納)
- ・平成 23 年度：特色ある教育・研究助成金 (教育) (喜納)
- ・平成 22 年度：特色ある教育・研究助成金 (教育) (喜納)
- ・平成 20～22 年度：私立大学戦略的研究拠点形成支援事業助成金 (分担者)
- ・平成 20～21 年度：通産省地域イノベーション創出研究開発事業助成金獲得 (分担者)
- ・平成 20 年度：国際科学技術財団 研究助成金 (喜納)
- ・平成 21 年度：科研費若手 B 繰越申請 (喜納)
- ・平成 19～20 年度：科研費若手 B (喜納)
- ・平成 17～18 年度：科研費若手 B (喜納)
- ・平成 17 年度：特色ある教育・研究助成金 (共同研究) (喜納)
- ・平成 16 年度：特色ある教育・研究助成金 (共同研究) (喜納)

【主な共同研究先】 静岡大学

3. DNA との結合を標的とした新規 NF-κB 低分子阻害剤の同定 (小林・喜納)

NF-κB は、様々なシグナル応答の調節に中心的な役割を果たす転写因子の一つである。NF-κB による転写調節のみだれは、様々な病気と関わりがあると考えられており、NF-κB の特異的阻害剤は、シグナルの収束段階を制御できることから、それらの病気の有望な治療薬となることが期待される。これまで、我々は DNA と NF-κB の結合を阻害する低分子化合物の同定を目的として、*in silico* での docking study により低分子化合物候補を選定し、それらの化合物による DNA と NF-κB との結合阻害能の解析をおこなってきた。コンピュータを用い



た structure-based virtual screening (SBVS)法を利用して、我々が所有する virtual chemical library から、DNA と NF- κ B との結合を阻害する低分子化合物候補を選定した。次に、選んだ化合物の阻害能を、MF20 molecular interaction analytical system (Olympus)による Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS)を用いて評価した。さらに、類似化合物と比較検討したところ、有意な差が認められた。このうち効果が認められたものに関して、Electrophoresis Mobility Shift Assay (EMSA)法により、阻害能の検討を行った。現在、これらの化合物に関して、細胞における阻害能等の検討を重ねている。今後は、これらの低分子化合物のメカニズム解析、最適化合物への分子設計を行うことにより、創薬リード化合物となる新規 NF- κ B 阻害剤の開発を進める予定である。

最近では、2—bとも関連するが、新たな阻害剤の探索を行っているところである。

【外部研究資金】

・平成22年度：東京生化学研究会 研究奨励金 (小林)

【共同研究先】東京理科大学

4. DNA 複製装置調節の解明 (宮澤)

DNA は生命の設計図といえる遺伝情報を含んでいる。DNA の維持、複製と DNA に含まれる情報の発現は、あらゆる生命現象の基本である。また、生命は 10^9 にも及ぶ情報単位を細胞の核内にきわめてコンパクトに収納(凝縮)している。細胞の増殖時や発分化の段階で、凝縮と脱凝縮をダイナミックに繰り返し、しかも厳密に制御されて、遺伝情報の維持・発現を行っている。

我々は、DNA 複製に関与している因子群および相互作用するタンパク質の機能を解析し、さらに DNA 修復や DNA 転写など DNA 上に起こる各種の反応との関係、核構造の中での挙動を明らかにし、DNA 複製装置がどう調節されているかを解明したいと考えている。

これまでに、染色体 DNA 複製酵素のひとつであり、DNA 修復にも関与する DNA ポリメラーゼ ϵ の第二サブユニット (DPE2)とヒストンデアセチラーゼ(HDAC)を含む Sin3 複合体構成サブユニット SAP18 との相互作用を見いだした。HDAC はヒストンを脱アセチル化することで、クロマチン構造を凝縮へと導き、遺伝子発現を抑制する。複製因子との相互作用から、複製前後のクロマチン構造の保持に機能していることが予測され、細胞分裂を経ても遺伝子発現情報が保持されるエピジェネティック制御機構との関連が示唆された。今後は多くのエピジェネティクス制御系に関与するタンパク質のうち、DNA メチル化酵素、ヒストンアセチル化酵素、ヒストン脱アセチル化酵素のタンパク質と DNA ポリメラーゼ ϵ (pole) を中心とした複製複合体との相互作用が、複製の進行および分化状態の変化でどのように変化し制御されているかを明らかにしていく予定である。

外部誌上発表 (2012年4月~2017年3月)

2017

1. Suzuki, M., Takeda, S., Teraoka-Nishitani, N., Yamagata, A., Tanaka, T., Sasaki, M., Yasuda, N., Oda, M., Okano, T., Yamahira, K., Nakamura, Y., Kobayashi, T., Kino, K., Miyazawa, H., Waalkes, MP., Takiguchi, M., "Cadmium-induced malignant transformation of rat liver cells: Potential key role and regulatory mechanism of altered apolipoprotein E expression in enhanced invasiveness." *Toxicology*, 2017, 382, 16-23
2. Kobayashi, T., "Expression and Regulation of *Tal2* during Neuronal Differentiation in P19 Cells" *Yakugaku Zasshi*, 2017, 137(1), 61-71

2016

1. Kobayashi, T., Tanuma, S., Kino, K., Miyazawa, H., "New scaffolds of inhibitors targeting the DNA binding of NF- κ B" *Integr. Mol. Med.*, 2016, 3(5), 769-773
2. Suzuki, M., Kino, K.*, Kawada, T., Oyoshi, T., Morikawa, M., Kobayashi, T., Miyazawa, H., "Contiguous 2,2,4-triamino-5(2H)-oxazolone obstructs DNA synthesis by DNA polymerases α , β , η , ι , κ , REV1 and Klenow Fragment *exo-*, but not by DNA polymerase ζ ." *J Biochem.* 2016, 159(3), 323-329.
3. Kino, K.*, Sugasawa, K., Miyazawa, H., Hanaoka, F.* "2,2,4-Triamino-5(2H)-oxazolone is a Weak Substrate for Nucleotide Excision Repair." *J. Pharm. Negat. Results*, 2016, 7(1), 42-45

2015

1. Kobayashi, T., Suzuki, M., Morikawa, M., Kino, K., Tanuma, S., Miyazawa, H.* "Transcriptional Regulation of *Tal2* Gene by All-trans Retinoic Acid (atRA) in P19 Cells." *Biol. Pharm. Bull.*, 2015, 38, 248-256.
2. Suzuki, M., Kino, K.*, Kawada, T., Morikawa, M., Kobayashi, T., Miyazawa, H. "Analysis of nucleotide insertion opposite 2,2,4-triamino-5(2H)-oxazolone by eukaryotic B- and Y-family DNA polymerases." *Chem Res Toxicol.*, 2015, 28(6), 1307-1316.
3. Morikawa, M., Kino, K.*, Oyoshi, T., Suzuki, M., Kobayashi, T., Miyazawa, H. "Calculation of the HOMO localization of Tetrahymena and Oxytricha telomeric quadruplex DNA." *Bioorg Med Chem Lett.*, 2015, 25(16), 3359-3362.
4. Kiriyama, Y., Kino, K.*, Nochi, H.* "Autophagy and amino acids with their metabolites." *Integr. Food Nutr. Metab.*, 2015, 2(2), 151-155.
5. Kiriyama, Y., Ozaki, A., Kino, K., Nochi, H.* "Effects of CCCP on the expression of GABARAPL2 in C6 glioma cells." *Integr. Mol. Med.*, 2015, 2(3), 177-180.
6. Kino, K.*, Nakatsuma A., Nochi H., Kiriyama Y., Kurita T., Kobayashi, T., Miyazawa, H. "Commentary on the phototoxicity and absorption of vitamin B2 and its degradation product, lumichrome." *Pharm. Anal. Acta*, 2015, 6(8), 1000403.
7. Nakatsuma A, Wada S, Kamano J, Kiriyama Y, Kino, K., Ninomiya M* "The effects of herbal teas on drug permeability." *Integr Mol Med*, 2015, 3(1), 453-456.
8. Takahama K., Miyawaki A., Shitara, T., Mitsuya K., Morikawa, M., Hagihara M., Kino, K., Yamamoto A., Oyoshi T. "G-quadruplex DNA- and RNA-Specific-Binding Proteins Engineered from the RGG Domain of TLS/FUS." *ACS Chem. Biol.*, 2015, 10, 2564-2569.
9. Kino, K.*, Suzuki M., Morikawa M., Kobayashi, T., Iwai S., Miyazawa, H. "Chlorella virus pyrimidine dimer glycosylase and Escherichia coli endonucleases IV and V have incision activity on 2,2,4-triamino-5(2H)-oxazolone." *Genes*

Environ., 2015, 37, 22.

10. Kawada T, Suzuki M, Osahune M, Morikawa M, Kobayashi T, Miyazawa H, Kino K.* "The demethylation reaction of 8-methoxyguanine." *Photomed. Photobiol.* 2015, 37, 27-28.

2014

1. Suzuki M., Kino K.*, Morikawa M., Kobayashi T, Miyazawa H. "Calculating distortions of short DNA duplexes with base pairing between an oxidatively damaged guanine and a guanine." *Molecules*, 2014, 19(8), 11030-11044.
2. Morikawa M., Kino K.*, Senda T., Suzuki M., Kobayashi T, Miyazawa H. "Formation of a flavin-linked peptide." *Molecules*, 2014, 19(7), 9552-9561.
3. Morikawa M., Kino K.*, Oyoshi T., Suzuki M., Kobayashi T, Miyazawa H. "Direct analysis of guanine oxidation products in double-stranded DNA and proposed guanine oxidation pathways in single-stranded, double-stranded or quadruplex DNA." *Biomolecules*, 2014, 4(1), 140-159.
4. Morikawa M., Kino K.*, Asada E., Katagiri K., Mori-Yasumoto K., Suzuki M., Kobayashi T, Miyazawa H. "N'-[2-(7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]pteridin-10(2H)-yl) ethylidene]-4-nitrobenzohydrazide." *Molbank*, 2014, 2014(4), M836.
5. Kobayashi T, Komori R., Ishida K., Kino K., Tanuma S.-I., Miyazawa H.* "Tal2 expression is induced by all-trans retinoic acid in P19 cells prior to acquisition of neural fate." *Scientific Reports*, 2014, 4, 4935.
6. Suzuki M., Kawada T., Morikawa M., Kobayashi T, Miyazawa H, Kino K.* "Analysis of nucleobases incorporated opposite an oxidative guanine damage by human REV1" *Photomed. Photobiol.*, 2014, 36, 39-40.
7. Suzuki M., Ohtsuki K., Kino K.*, Kobayashi T., Morikawa M., Kobayashi T, Miyazawa H. "Effects of stability of base pairs containing an oxazolone on DNA elongation." *J Nucleic Acids.*, 2014, 2014, 178350.

2013

1. Morikawa M., Kino K.*, Oyoshi T., Suzuki M., Kobayashi T, Miyazawa H. (2013) "Product analysis of photooxidation in isolated quadruplex DNA; 8-oxo-7,8-dihydroguanine and its oxidation product at 3'-G are formed instead of 2,5-diamino-4H-imidazol-4-one." *RSC Adv*, 3, 25694-25697.
2. Komori R., Kobayashi T, Matsuo H., Kino K., Miyazawa H.* (2013) "Csn3 Gene Is Regulated by All-Trans Retinoic Acid during Neural Differentiation in Mouse P19 Cells." *PLOS ONE*, 8(4), e61938.
3. Suzuki M., Ohtsuki K., Morikawa M., Watanabe T., Kobayashi T, Miyazawa H, Kino K.* . (2013) "The stability of an oxidative guanine damages pairing with guanine in DNA polymerases." *Photomed. Photobiol.*, 35, 17-18.
4. Morikawa M., Oyoshi T., Suzuki M., Kobayashi T, Miyazawa H, Kino K.* (2013) "The oxidation of single-strand, double-strand, or quadruplex DNA by UVA radiation with riboflavin." *Photomed. Photobiol.*, 35, 19-20.

2012

1. Kino K.*, Takao M., Miyazawa H, Hanaoka F.* (2012) "A DNA oligomer containing 2,2,4-triamino-5(2H)-oxazolone is incised by human NEIL1 and NTH1." *Mutat. Res.* 734 (1-2), 73-77.
2. Suzuki M., Kino K.*, Morikawa M., Kobayashi T, Komori R, Miyazawa H. (2012) "Calculation of the stabilization energies of oxidatively damaged guanine base pairs with guanine." *Molecules* 17, 6705-6715.

3. 喜納克仁 (2012) 「香川県の化学系生涯学習 (Lifelong learning lectures in area of chemistry in Kagawa.)」*化学と教育* 60(5), 233

4. Kino K.*, Suzuki M., Morikawa M., Miyazawa H. (2012) "Studies of guanine oxidation products." *Photomed. Photobiol.* 34, 3-4.

5. Suzuki M., Izumi T., Ohtsuki K., Kobayashi T, Komori R, Miyazawa H, Kino K.* (2012) "Analysis of translesion synthesis past an oxidative guanine damage by DNA polymerase." *Photomed. Photobiol.* 34, 69-70.

6. Morikawa M., Oyoshi T., Kobayashi T, Komori R, Miyazawa H, Kino K.* (2012) "Formation of quadruplex DNA affects photooxidation of guanine by UVA." *Photomed. Photobiol.* 34, 71-72.

[著書・訳書]

1. Morikawa M., Kino K.*, Suzuki M., Kobayashi T, Komori R, Miyazawa H. (2012) "Oxidation of 8-oxoguanine with iodine and proposed mechanisms." *Iodine: Characteristics, Sources and Health Implications*, pp.121-133. (Nova Science Pub.)

[邦文総説・解説等]

1. 小林隆信、喜納克仁、宮澤宏 「神経細胞への運命決定に関与する因子の探索」 *香川県薬剤師会会誌*, 2014, 154, 65-66.
2. 鈴木雅代、喜納克仁*、宮澤宏 (2012) 「グアニン酸化損傷に対する DNA ポリメラーゼの塩基選択性 (Selectivity of bases incorporated opposite oxidative guanine damages by DNA polymerases.)」 *放射線生物研究* 47(2), 137-164.
3. 喜納克仁*、鈴木雅代、森川雅行、宮澤宏 「グアニンの1電子酸化反応」 *放射線生物研究*, 2015, 50(1), 305-320.

口頭発表・学会発表 (2016年4月~2017年3月)

1. 因藤有里、小林隆信、安部千晶、喜納克仁、宮澤宏 「P19細胞神経分化誘導過程におけるκ-カゼインの役割」 *日本薬学会 第137年会 2017年3月*
2. 安部千晶、小林隆信、因藤有里、喜納克仁、宮澤宏 「P19細胞神経分化誘導初期におけるTal2遺伝子の発現調節」 *日本薬学会 第137年会 2017年3月*
3. 坪井里奈、喜納克仁、川田大周、所谷匡祐、鈴木雅代、大吉崇文、宮澤宏 「新規DNA酸化損傷に対するDNAポリメラーゼ反応」 *日本薬学会 第137年会 2017年3月*
4. 喜納克仁 「グアニン酸化損傷の生成およびその修復・複製に関する研究」 *平成28年度日本環境変異原学会 研究奨励賞受賞公演 2016年11月*

特許

該当事項なし

その他、新聞報道等(2012年4月~2017年3月)

2016
平成28年度日本環境変異原学会 研究奨励賞 (喜納)
第33回リバネス研究費 L-RAD 賞 (喜納)

2015
2015年度日本薬学会中国四国支部 奨励賞 (小林)
日本薬学会中国四国支部学生発表奨励賞 (鈴木：大学院生)

2014
2014年度 日本薬学会中国四国支部 学生発表奨励賞 (川田：



学部生)

2013

平成 25 年度 日本薬学会中国四国支部 学生発表奨励賞 (大槻：学部生)

平成 25 年度 日本薬学会中国四国支部 学生発表奨励賞 (渡邊：学部生)

第 35 回光医学・光生物学会 学生トラベルグラント賞 (森川：大学院生)

第 35 回光医学・光生物学会 学生トラベルグラント賞 (鈴木：大学院生)

2012

第 33 回日本光医学・光生物学会 奨励賞 (喜納)

日本薬学会第 132 年会 学生優秀発表賞 (鈴木：大学院生)



生体防御学講座

Laboratory of Immunology

教員

- 教授 岩田 誠 着任年月日：2005年5月1日
 最終学歴：1980年3月東京大学大学院博士課程修了。薬学博士
 前職：三菱化学生命科学研究所部長
- 准教授 大岡 嘉治 着任年月日：2005年9月1日
 最終学歴：1993年3月東京工業大学大学院博士課程修了。理学博士
 前職：大阪大学医学部助手
- 助教 中妻(横田) 彩 着任年月日：2006年8月1日
 最終学歴：2004年3月北里大学大学院博士課程修了。博士(医学)
 前職：独立行政法人産業技術総合研究所・年齢軸生命工学研究センター 第1号契約職員

教育の概要

担当科目：免疫学1/免疫学 (岩田 誠)

免疫系は、外部から侵入してきた細菌やウイルスからの攻撃や、異常を生じた自己細胞による組織破壊から体を守る仕組みである。この仕組みが、どのような構成要員によって、どのような役割が担われ、どのように目的を達成しているのか、基本的事項について解説した。その上で、この仕組みが破綻した時に生じるアレルギーや自己免疫などの疾患について概説した。免疫学は現代の生命科学に多くの示唆を与え、様々な方法論誕生の契機を作った。その考え方を楽しみながら身に付けられるように努めた。ほぼ毎回、その講義の要点を問う復習テストを行い、教科書以外の資料としてハンドアウトも作成して配付した。

担当科目：免疫学2 (岩田 誠)

3年生の必修教科として講義した免疫学の基礎に立脚して、薬学科4年生に、その発展としての現代免疫学について解説するとともに、環境要因や内的要因によって免疫系が攪乱された時に生じるアレルギー、自己免疫、AIDSなどの免疫関連疾患およびその治療法と治療薬について解説した。さらに、免疫反応の臨床応用に関する実際と将来への展望について概説した。

担当科目：早期体験学習 (分担：岩田 誠)

早期体験学習は、1年生または一部の編入生の必修科目であり、薬剤師が働く医療現場や職場を体験して薬剤師の仕事の概要を学ばせ、その重要性和今後の薬剤師に期待される役割について討議、発表させることにより、薬剤師になるための意識と意欲を高めることを目的とする。この早期体験学習の責任者として、学生が実習先に出掛けるにあたっての注意点と心構えを指導し、また、実習後のレポート作成の方法について講義した。さらに、他の数名の教員とともに、グルー

プディスカッションと成果発表を指導した。それぞれの実習先へのスムーズな出発管理や、訪問スケジュールの急な変更など、多くの困難はあったが、無事、全員が必要な実習を行うことができた。その結果、多くの学生が薬剤師になるための学習意欲を大いに高めた。発表会などでその成果が示された。

担当科目：医学英語 (分担：岩田 誠、大岡 嘉治、富永 貴志)

アドバンスト教育プログラム・先進薬学コースの学生が主に選択する科目である。生物・医学系の英語文献を読んで理解させ、医療現場に必要な英語を指導した。さらに、外部講師として、海外で医療に関する研鑽を積み、実際に医療現場で英語を用いて活躍している香川県立中央病院・横田恭子医長を招き、薬剤師に必要な基本的かつ実用的な英語会話を学ぶ機会を与えた。

担当科目：臨床免疫学 (岩田 誠)

免疫系は、外部から侵入してきた微生物、ウイルス、毒素などからの攻撃や、異常を生じた自己細胞による組織破壊から体を守る仕組みである。この仕組みが、どのような構成要員によって、どのような役割が担われ、どのように目的を達成しているのか、基本的事項について解説した。その上で、この仕組みが破綻した時に生じるアレルギーや自己免疫などの疾患について概説した。免疫学は現代の生命科学に多くの示唆を与え、様々な方法論誕生の契機を作った。その考え方を学びながら、免疫学の基礎知識を習得することを目指した。ほぼ毎回、その講義の要点を問う復習テストを行い、教科書以外の資料としてハンドアウトも作成して配付した。

担当科目：衛生薬学3 (大岡 嘉治)

衛生薬学分野の中から、特に環境衛生学について重点的に講義を行った。近年、地球の温暖化、環境ホルモン、土壌・水質・大気汚染等の地球環境問題が社会的関心を集めている。これらの地球環境問題を理解する上で必要なヒトの生活活動と地球生態系の関わりを解説するとともに、ヒトの生活活動の維持が環境に及ぼす影響とそれを正しく評価する方法について習得することを目的として講義を行った。

担当科目：薬理遺伝学 (大岡 嘉治)

本講義では、古典的なメンデル遺伝学から最新の分子生物学を基本に、薬に対する反応性に関わる遺伝的因子の重要性を解説し、遺伝的要因が薬の効果や副作用の予知にどのように利用されているか理解するよう努めた。

担当科目：衛生・免疫実習 (分担：岩田 誠、大岡 嘉治)

この実習の免疫実習部分を当講座で担当し、抗原の定義と種類、抗体、補体、抗原抗体反応の特徴、試験管内抗原抗体反応の種類について解説し、これらを利用したアッセイ法の技術を習得させた。

講座配属学生の指導 (分担：岩田 誠、大岡 嘉治、中妻 彩)

薬学科3年生、4年生、5年生及び6年生の特別実習また

は卒業研究を指導し、さらにそれぞれに応じた学習指導を行った。

管理・運営に係ること

岩田 誠：香川薬学部動物実験委員会委員長
 早期体験学習委員会委員長
 香川薬学部節電対策委員会委員長
 予算委員会委員
 OSCE 学内評価者（香川校）

大岡嘉治：教務委員
 国家試験対策委員
 国家試験問題検討委員会（衛生薬学部会）
 OSCE 委員 誘導待機担当（香川校）
 実務実習訪問（香川県）
 入試問題作問委員（生物系）

中妻 彩：香川薬学部動物実験委員
 広報委員

研究の概要

2016 年の研究活動の概要：

研究テーマと目標：

免疫細胞の移動と免疫反応の制御のメカニズム。特に、ビタミン A、D や種々のホルモンなどの核内受容体リガンドによる免疫系機能調節の役割について、腸管などの粘膜系を中心に研究し、アレルギーや自己免疫病などの免疫学的疾患やその他の炎症性疾患および腫瘍に対する治療および創薬への新たな基盤造りを目指している。

背景と成果の概要：

免疫系がその役割を果たすためには、必要な機能を持つ免疫細胞が体的確な場所に移動する必要がある。免疫系の司令塔である T 細胞は血液やリンパ液の流れに乗って全身を巡回しているが、抗原と出会い活性化されるまでは二次リンパ系器官以外の組織には移入できない。しかし、一旦、二次リンパ系器官で抗原と出会って活性化/メモリー T 細胞となると通常の組織にも移入できるようになる。但し、抗原との出会いの場所である二次リンパ系器官が所属する組織に特異的に移入（ホーミング）する傾向がある。例えば、腸関連の二次リンパ系器官（パイエル板や腸間膜リンパ節）で抗原刺激を受けた T 細胞は、小腸に特異的にホーミングする傾向がある。T 細胞の組織特異的なホーミング制御の分子機序は全く不明だったが、2004 年に私達は、ビタミン A 由来のレチノイン酸が、T 細胞に小腸ホーミング特異性をインプリントする生理的因子であることを発見し、さらに、パイエル板や腸間膜リンパ節の樹状細胞の中には、レチノイン酸合成の鍵を握る酵素 RALDH (retinaldehyde dehydrogenase) を発現してビタミン A (レチノール) からレチノイン酸を生成する能力を持つものが存在することを発見した (Immunity 21:527-538, 2004)。

これらの樹状細胞は、T 細胞に抗原提示する際にレチノイン酸を与えることで、小腸ホーミング特異性をインプリントする。B 細胞の小腸へのホーミングについても同様なメカニズムが関与しており、レチノイン酸が T 細胞非依存性 IgA 抗体産生を促進することも、2006 年に von Andrian 教授 (Harvard 大) らとの共同研究で明らかにした (Science 314:1157-1160, 2006)。

2009 年には、個々の樹状細胞において、RALDH の相対活性を計測する方法を確立し、レチノイン酸産生能力を持つ樹状細胞サブpopulationを同定した。レチノイン酸産生能力は、樹状細胞の成熟と RALDH のアイソフォーム RALDH2 の発現にほぼ依存していた。それに基づき、腸において樹状細胞に RALDH2 発現を誘導する生理的因子を探索し、GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) が、主要な役割を果たすことを発見した。レチノイン酸自体も必須補助因子として関与していた。また、IL-4 と IL-13 は、GM-CSF と同様な効果を示し、GM-CSF と相乗的に作用したが、受容体欠損マウスの解析から、これらは必須因子ではないことが判明した。Toll 様受容体からの刺激も、樹状細胞の成熟と同時に RALDH2 発現を促進した (Int Immunol 21:361-377, 2009)。

レチノイン酸は、以前より T 細胞のヘルパー T 細胞 1 型 (Th1) および 2 型 (Th2) への機能分化にも影響を与えることが、私達の研究を含めて明らかとなっていた (Int Immunol 15:1017-1025, 2003)。2007 年になって、私達の発見したレチノイン酸産生樹状細胞が、リンパ球の移動ばかりでなく、誘導型 Foxp3+制御性 T 細胞 (iTreg) の分化を促進し、炎症促進性 Th17 細胞の分化を抑制することが、複数のグループによりほぼ同時期に報告された。これは、レチノイン酸が、経口免疫寛容の成立と、それによる全身性の抗原特異的免疫反応の抑制に関与する可能性、および炎症反応の制御に関与する可能性を示唆した。私達は最近、ビタミン A 欠乏下では、T 細胞ばかりか、腸間膜リンパ節の樹状細胞の性質が著しく変化し、経口抗原特異的で IL-13 と TNF- α (tumor necrosis factor- α) を高産生する新規炎症性 Th 細胞を誘導することを見出した。ビタミン A 欠乏下では一般に抗体産生反応が低下することが広く知られていたが、私達は、食物抗原に対しては、著しく強い IgG1 抗体産生および IgE 抗体産生が IL-13 依存性に誘導されうることを見出した。この反応には上記 IL-13 高産生性の新規炎症性 Th 細胞が関与すると考えられる (Mucosal Immunol 7:786-801, 2014 [2013 Nov 13. Epub ahead of print])。現在、この新規 Th 細胞の性質と分化誘導機序およびアレルギー炎症性疾患における役割について解析を進めている。

このように、ビタミン A レベルによる免疫反応の制御と免疫学的疾患との関係を解析しており、さらに、免疫細胞の腸組織ホーミング受容体発現におけるレチノイン酸作用の分子機序 (J Immunol 186:733-744, 2011)、T 細胞におけるレチノイン酸分解系の免疫制御における役割 (PLoS ONE 6:e16089, 2011)、そして、レチノイン酸受容体 (RAR) とヘテロダイマーを形成する RXR のリガンドや環境化学物質によるレチ



ノイン酸シグナルの増幅と攪乱 (J Immunol 185:5289-5299, 2010; J Immunol 191:3725-3733, 2013) についても研究を進めている。さらに、樹状細胞における RALDH2 発現の分子機構を解析し、レチノイン酸の結合した RAR/RXR ヘテロダイマーが、RALDH2 遺伝子の直近上流に存在する通常の半分のレチノイン酸応答配列 (RARE) half-site に結合することが重要であり、この配列が多く種の種で共通に存在することを明らかにした (PLoS ONE 9:296512, 2014)。

ビタミン A 欠乏下では、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) によって誘導される大腸炎と、さらに azoxymethane との併用で誘導される大腸癌の形成が、著しく促進されることをマウスモデルで証明した。つまり、ビタミン A がこれらの誘導と形成に対する抑制効果を持つことが示唆された (BioMed Res Int Article ID 4874809, 2016)。このビタミン A の効果にも、レチノイン酸が関わっていることが推定される。上述のように、我々は、レチノイン酸産生樹状細胞の分化誘導に、GM-CSF とレチノイン酸自体が重要な役割を果たすことを示したが、さらに成熟誘導刺激として Toll 様受容体からの刺激を加えると、レチノイン酸産生能は上昇するものの、同時に炎症性サイトカインを産生することを見出した。しかし、定常状態のマウスの腸間膜リンパ節に存在するレチノイン酸産生樹状細胞は、炎症性サイトカインを産生しない。そこで、我々は、腸に存在する新たな成熟誘導刺激を探索した。その結果、固相化 E-cadherin などによるインテグリン $\beta 1$ からの刺激によって、炎症性サイトカインを産生せず、高いレチノイン酸産生能を持つ樹状細胞を分化誘導することに成功した。レチノイン酸産生樹状細胞の分化成熟に、腸粘膜上皮に発現する E-cadherin などが寄与していることが示唆された。In vitro で分化誘導されたこれらの樹状細胞は、効率良く腸腸腸性 iTreg を誘導すること、さらに DSS 誘導大腸炎を有意に緩和することを明らかにした (Sci Rep 6: 37914, 2016)。

外部資金導入実績

- 1) 科学研究費補助金：基盤研究 C「レチノイン酸による IL-13 高産生炎症性 Th 細胞の制御とアレルギー治療法の研究」(2016 年度-2018 年度) 代表：中妻 彩
- 2) 科学研究費補助金：基盤研究 B「IL-13 を高産生する新規炎症性ヘルパー T 細胞のアレルギー炎症性疾患における役割」(2014 年度-2016 年度) 代表：岩田 誠
- 3) 武田科学振興財団 薬学系研究奨励金：「新規 IL-13 高産生炎症性 T 細胞によるアレルギー炎症性疾患の発症機序の解明」(2014 年度-2016 年度) 代表：中妻 彩
- 4) 科学研究費補助金：基盤研究 C「腸管免疫系における樹上細胞分化を制御する転写因子 Eos の機能解明」(2015 年度-2017 年度) 代表：大岡 嘉治

内部・外部との共同研究

- 1) 宋 時榮教授, 加藤 千恵子助手(徳島文理大学香川薬学部病態生理学講座) 組織化学的解析

- 2) 樗木 俊聡教授(東京医科歯科大学難治疾患研究所、生体分子医学研究部門、生体防御学分野) 樹状細胞分化解析
- 3) 稲葉 カヨ教授(京都大学大学院生命科学研究科) 樹状細胞機能解析
- 4) 門脇 則光准教授(香川大学大学院医学系研究科) ヒト樹状細胞および T 細胞の分析、粘膜組織における炎症性疾患の治療技術の開発
- 5) 影近 弘之教授(東京医科歯科大学生体材料工学研究所) レチノイドおよび RAR, RXR アゴニスト、アンタゴニスト
- 6) Dr. Mi-Na Kweon (Chief, Mucosal Immunology Section, Laboratory Science Division, International Vaccine Institute, Seoul, Korea) ビタミン A 欠乏マウスにおける DC の性質解析
- 7) 星野 友昭教授(久留米大学医学部内科学) BALB/c バックグラウンドの IL-13 欠損マウス
- 8) 八木田 秀雄准教授(順天堂大学医学部免疫学) 抗 TNF- α 抗体

外部誌上発表

* 2012 年以降 2016 年まで

[原著論文]

2016

1. Yokota-Nakatsuma, A., Ohoka, Y., Takeuchi, H., Song, S.-Y., and Iwata, M.: Beta 1-integrin ligation and TLR ligation enhance GM-CSF-induced ALDH1A2 expression in dendritic cells, but differentially regulate their anti-inflammatory properties. *Sci Rep.* 6:37914 (2016).
2. Okayasu, I., Hana, K., Nemoto, N., Yoshida, T., Saegusa, M., Yokota-Nakatsuma, A., Song, S.-Y., and Iwata, M.: Vitamin A inhibits development of dextran sulfate sodium-induced colitis and colon cancer in a mouse model. *BioMed Res Int*: Article ID 4874809 (2016).

2014

1. Ohoka, Y., Yokota-Nakatsuma, A., Maeda, N., Takeuchi, H., and Iwata, M.: Retinoic acid and GM-CSF coordinately induce retinal dehydrogenase 2 (RALDH2) expression through cooperation between the RAR/RXR complex and Sp1 in dendritic cells. *PLoS One.* 9(5):e96512 (2014).
2. Yokota-Nakatsuma, A., Takeuchi, H., Ohoka, Y., Kato, C., Song, S.-Y., Hoshino, T., Yagita, H., Ohteki, T., and Iwata, M.: Retinoic acid prevents mesenteric lymph node dendritic cells from inducing IL-13-producing inflammatory Th2 cells. *Mucosal Immunol.* 7(4):786-801 (2014). Epub 2013 Nov 13.

2013

1. Takeuchi, H., Yokota-Nakatsuma, Y., Ohoka, Y., Kagechika, H., Kato, C., Song, S.-Y., and Iwata, M.: Retinoid X receptor agonists modulate Foxp3⁺ regulatory T cell and Th17 cell

differentiation with differential dependence on retinoic acid receptor activation. *J Immunol* 191(7):3725-3733 (2013). Epub 2013 Aug 26.

- Sato, T., Kitawaki, T., Fujita, H., Iwata, M., Iyoda, T., Inaba, K., Ohteki, T., Hasegawa, S., Kawada, K., Sakai, Y., Ikeuchi, H., Nakase, H., Niwa, A., Takaori-Kondo, A., and Kadowaki, N.: Human CD1c⁺ myeloid dendritic cells acquire a high level of retinoic acid-producing capacity in response to vitamin D₃. *J Immunol* 191(6):3152-3160 (2013). Epub 2013 Aug 21.

[邦文総説・解説等]

2014

- 岩田 誠. 「レチノイン酸産生樹状細胞とその機能」臨床免疫・アレルギー科. 62(6):588-592
- 岩田 誠. 「免疫を健全に保つビタミンAの働き」香川県薬剤師会誌 かがやく. 153:49-50(2014).
- 中妻 彩, 岩田 誠. 「ビタミンAによる炎症誘導性樹状細胞の制御」炎症と免疫. 22(4):295-299(2014).

2013

- 岩田 誠. 「レチノイン酸による Treg の分化と機能の制御」医学のあゆみ. 246(10):857-863(2013).
- 中妻 彩. 「樹状細胞のレチノイン酸産生誘導の機序」臨床免疫・アレルギー科. 59(3):392-297(2013).

2012

- 岩田 誠. 「リンパ球ホーミングからみた炎症性腸疾患」G.I. Research (Journal of Gastrointestinal Research). 20(6):41(493)-45(497) (2012).
- 中妻 彩. 「樹状細胞へのビタミンAの作用と分化誘導されるT細胞」臨床免疫・アレルギー科. 57(1):8-13(2012).

[著書・訳書]

2015

- Mora, JR, and Iwata, M. Retinoids and the immune system. In *The Retinoids: Biology, Biochemistry and Disease*. Pascal Dollé and Karen Niederreither, eds. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ. p.465-483(2015).

口頭発表・学会発表

*2016年のみ

[招待講演]

- 岩田 誠. 「ステロイドとレチノイン酸による免疫機能の制御」徳島大学大学院 感染免疫クラスターコアセミナー及びミニリトリート特別講演、徳島大学藤井節郎記念ホール、徳島県、10月26日、2016.

[受賞講演]

- 中妻 彩. 「レチノイン酸による炎症誘導性樹状細胞と新規IL-13高産生炎症性T細胞の制御」日本薬学会中国四国支部奨励賞 受賞講演、就実大学、岡山県、11月5日、2016.

[学会発表]

- 大岡 嘉治、中妻 彩、竹内 一、岩田 誠. “Contribution of GM-CSF to the RALDH2 expression in dendritic cells through two distinct pathways involving β -catenin and c-Rel.” 第89回日本生化学会、仙台国際センター、宮城県、9月26日、2016.
- 中妻(横田) 彩、岩田 誠. 「インテグリン β 1 シグナルによる制御性レチノイン酸産生樹状細胞の分化成熟促進」日本食品免疫学会第12回学術大会、東京大学伊藤謝恩ホール、東京都、11月9日、2016.

特許

- 駒野 肇、岩田 誠 (2001). 「新規タンパク質およびこれをコードする遺伝子」特許開 2001 - 128687 号
- 駒野 肇、岩田 誠 (2003). 「新規 DNA およびその利用」特許開 2003 - 018993 号
- 岩田 誠 (2004). 「新規蛋白質およびこれをコードするDNA」特許開 2004 - 016084 号
- 岩田 誠、宋 時榮 (2004). 「T細胞の腸組織へのホーミング誘導剤」特許開 2004 - 153548 号

その他、新聞報道等

[受賞]

- 岩田 誠 「平成25年度日本食品免疫学会賞」
- 中妻 彩 「日本食品免疫学会第9回学術大会ポスター賞」
- 中妻 彩 「平成28年度日本薬学会中国四国支部奨励賞」
- 中妻 彩 「日本食品免疫学会第12回学術大会ポスター賞」

社会貢献

岩田 誠

- 日本免疫学会評議員
- 日本薬学会代議員
- 科学技術振興機構・研究成果最適展開支援事業専門委員
- 日本学術振興会・科学研究費委員会専門委員
- 日本レチノイド研究会幹事
- 四国免疫フォーラム世話人



衛生薬学講座

Laboratory of Pharmaceutical Health Sciences

教員

教授 野地 裕美 (2013年4月より)

着任年月日：2006年4月1日 (准教授)

最終学歴：北海道医療大学薬学部卒業。

博士 (薬学)、薬剤師、臨床検査技師

前職：北海道医療大学 助手

准教授 竹内 一

着任年月日：2013年4月1日 (生体防御学講座から異動)

最終学歴：東京大学大学院博士課程修了。博士 (医学)

前職：チューリッヒ大学 Postdoctrand

助教 桐山 賀充 着任年月日：2005年4月1日

最終学歴：北海道大学大学院薬学研究科博士課程修了。

博士 (薬学)、薬剤師

前職：McGill University Health Center 博士研究員

教育の概要 (2016年)

担当科目 (対象学年、講義時期、担当者)：衛生薬学1 (2年、後期：野地)・衛生薬学4 (3年、後期：野地)・毒性学 (4年、前期：野地)

薬剤師の本来の役割は、医師や他の医療スタッフと共に公衆衛生の向上と増進に寄与することである。衛生薬学は、人間集団全体の生命を病気から守り、その健康レベルの向上を目指している学問領域である。したがって、医薬品や生体成分の反応性、医薬品の作用・動態・疾患との関わりや患者に適した薬物の選択・用法・用量など、疾患の治療に関わる他の領域の薬学教育とは異なって、衛生薬学では病気にならないようにするにはどうしたらよいかについて学ぶ予防薬学とも呼ばれるユニークな薬学領域である。将来、薬学生が薬学出身者として、あるいは薬剤師として社会に巣立った際には、医薬品の専門家として社会に貢献することは当然であるが、それと同時に食、生活習慣、生活環境と健康との関わりを理解した「疾病を予防する健康の専門家」としても貢献しなければならない。

「衛生薬学1」では、社会を対象として病気を予防し、健康を増進する概念や方法、意義について学習すると共に、健康を脅かす感染症や生活習慣病からの予防について理解することを目的としている。したがって、生化学、微生物学、で学習した内容や、日常的に新聞等で報道される保健衛生や公衆衛生に関連した記事とも密接に関連しているので、これらの内容も包含しながら講義をするように努めた。

「衛生薬学4」では、微生物、自然毒、カビ毒などの有害生物による食中毒や食品添加物、農薬、工業製品さらに環境汚

染物質などの化学物質による食品汚染がヒトの健康に及ぼす影響を理解する。さらに、食品の安全を守るための法制度と化学物質の安全性評価とその規制について理解し、食品の安全性と食品衛生に関する知識を習得することを目的としている。

本講義内容は、微生物学、衛生化学の講義内容と密接に関連しており、それらと関連させながら講義を進めて行くと共に、中毒症状やその解毒方法については、薬理学とも関連づけて講義を行った。教科書を中心に講義を行ったが、ノート作成の手助けになるようにイラストを交えたプリントを作成するなどの工夫を行った。

化学物質は体内に吸収された後、組織に分布し、代謝変化を受けて、体外に排泄される。生体内での代謝による化学物質の変化は、医薬品や化学物質の薬理作用や有害作用の発現と密接に関連しており、極めて重要である。

「毒性学」の講義では、これらの点を踏まえて薬毒物の1) 体内動態、2) 代謝に関与する酵素と反応機構、3) 代謝による薬効・毒性の変化、4) 薬物代謝に影響を及ぼす因子、5) 薬物相互作用、さらに6) 化学物質の毒性について、薬剤学、薬理学、生理化学、生化学、有機化学で学習した内容を関連づけながら電子黒板を用い、プリントを利用して解説した。また、講義のはじめにミニテストを実施して学生の理解度を確かめながら講義を進めた。

担当科目：衛生薬学2 (担当者：竹内)

健康維持に必要な栄養を科学的に理解し、食品中の栄養素の種類と代謝、生理機能を説明できる。食品化学に関する基本的な知識を理解し、食品の品質や機能について説明できる。栄養素の過不足による主な疾病を列挙し説明できる。

教育内容面での取り組み：授業内容を要約したプリントと練習問題を作成し、内容を理解できるようにした。

担当科目：文理科学 (担当者：桐山)

初年次教育として、細胞生物学、生化学および機能形態学について1年生を対象として勉強会を行い、1年生の学力向上に努めた。

担当科目：アカデミックスキル (担当者：桐山)

細胞生物学や機能形態学に関しての補講を行い、学生の理解度の向上に役立てるようにした。

担当科目：エクスペリメントスキル (担当者：桐山)

薬学における実験の基礎となる実験機器の取り扱い、溶液の作製、データ解析、およびレポート作成法について学習す

衛生薬学講座

る。実際の生理食塩水の調整を行うことで、モル濃度の計算や溶液の基本的性質を理解できるように、また、種々の実験器具や測定装置の使用法が学べるように工夫した。さらに、データの取り扱い、図表の作成、レポート作成ができるようにした。

担当科目：衛生・免疫実習(担当者:野地、竹内、桐山)

「衛生・免疫実習」では、(1) 油脂の変質試験、食品添加物試験の個別試験を実施して、食品の安全性と衛生管理などに関する基本的知識と技能を修得する。(2) 水道水の水質検査、水質汚濁の主な指標の測定、主な大気汚染物質の濃度の測定、室内環境を評価するための代表的な指標の測定を実施して、環境汚染物質に関する基本的知識と技能を修得し、環境の改善に向かって努力する態度を身につけ、人の健康にとってより良い環境の維持と向上に貢献できるようになることを目的としている。

各実習項目では、食の安全や環境汚染に関心を持つように、身近な試料を用いて実験を行った。

学生は、興味を持って実習に取り組み、目的は概ね達成されたものと思われる。

担当科目 (対象学年、実施時期：担当者)：特別実習 (4年、5年通年：野地、竹内、桐山)

「特別実習」では、講座に配属した4年生を対象に、本講座の研究課題に関する実習を行った。本実習では、先ず、課題の遂行に必要とされる実験手技を正確に実施できるように繰り返し学習させた。これらの実験手技には、ピペッティング操作、種々の緩衝液の作製、細胞培養用培地の調製、細胞培養、細胞の計数、正立および倒立顕微鏡、蛍光顕微鏡下での細胞の観察、培養細胞からのDNAやmRNAの分離精製、核酸の寒天ゲル電気泳動による分離と精製、細胞の可溶化、細胞内タンパク質のSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動による分離、Western blotによる細胞内タンパク質の検出、polymerase chain reactionによる発現遺伝子の増幅、real-time polymerase chain reactionによるmRNAの検出、発現ベクターへの特定遺伝子の組込みと大腸菌への導入、増幅された特定遺伝子の培養細胞への導入、化学発光法によるタンパク質の検出、などが含まれる。これらの実験手法の一部分は、すでに3年生までの学生実習で経験しているが、未習得の手法と併せて、個々の学生がより正確に操作することができるように指導した。この実習を通じて、単に実験手法を修得させるだけでなく、講座における日常生活や研究の遂行に必要とされる心構え、実験結果の解釈のしかたと次のステップに進展させるための考え方、目標に到達できた際の達成感など、座学や通常の学生実習では十分に学習したり感じることができない部分についても指導することができ、学生の向上心を醸成する上で役立った。

担当科目 (対象学年、実施時期：担当者)：卒業研究 (5年、6年、通年：野地、竹内、桐山)

「卒業研究」では、学生1人1人が本講座における研究課題に個別に取り組んだ。研究を実施するにあたり、担当教員の指導のもと、各人の研究テーマに関する情報を収集して実験を行った。得られた実験結果を整理して取り纏め、研究室で口頭発表させた。6年生は、得られた結果を卒業論文としてまとめ、5月に実施した卒業研究発表会でポスターにて発表した。この卒業研究を通して、学生が課題に関する情報を収集する力、情報をまとめる力、発表する力を向上させるだけでなく、担当教員と実験方法や実験結果に関するディスカッションを通して、薬剤師として必要なコミュニケーション能力や問題解決能力を育成する上で役立ったと考えられた。

担当科目 (対象学年、実施時期：担当者)：臨床栄養学 (5年、後期、アドバンスト教育：伊藤、野地、手島、竹内；外部講師 黒川、篠永)

長期実務実習後に行うアドバンスト教育プログラムの講義科目の一つである「臨床栄養学」では、実習で体得した経験や知識をさらに発展させ、薬剤師として臨床の場で必要とされる疾病の予防と健康の維持に役立つ臨床栄養学を修得する目的で開講された。栄養学の基礎について学んだあと(竹内准教授が担当)、臨床の場で活躍されている高松赤十字病院の管理栄養士である黒川先生と三豊総合病院薬剤師の篠永先生に実践的な臨床栄養学の講義をしていただき、その講義内容をもとに課題を設定してレポートにまとめた。また、特任教授の手島先生からは食品衛生に関する講義をしていただき、スモールグループディスカッションを実施した。将来、薬剤師として地域医療で貢献する上で必要な、知識や態度の修得に役立ったものと考えられる。

担当科目：アドバンスト教育プログラム「地域医療コース」(伊藤、野地、竹内)・薬学科・必須

高齢者を対象とした訪問(在宅)医療を地域医療と考えるが、本来どのような事を地域医療と言うのであるか、非常にその範囲が広く把握する事が困難であります。平成25年度の本コースでは、大きく2つのテーマに着目して開講した。

- 1： 訪問(在宅)医療を1. 施設と2. 個人宅の2つに分け、おなじ訪問(在宅)医療であるが訪問先によりどのような違い(薬剤師の心構えや対応など)があるのかを実習した。
- 2： 老人施設において2日間の介護実習を行った。

外部誌上発表

該当事項なし。

口頭発表・学会発表



該当事項なし。

管理・運営に係ること

野地裕美：CBT委員会委員長
教務委員
第4回オープンキャンパス 研究室体験担当
OSCE 評価者（香川薬学部）

竹内 一：OSCE 委員
CBT 委員
動物実験委員
早期体験学習委員
中央機器室生物系機器室管理者
実務実習訪問（香川県）
第3回オープンキャンパス 模擬薬局体験担当
第4回オープンキャンパス 研究室体験担当

桐山賀充：初年次教育委員、CBT 委員、CBT 実施委員、CBT システム管理責任者（代理）、OSCE リカバリー担当（香川薬学部）
第5回オープンキャンパス 模擬薬局体験担当
第4回オープンキャンパス 研究室体験担当

研究の概要

【研究の達成目標、その意義・背景】

研究テーマ：細胞外 pH の酸性化が関節リウマチの炎症応答を調節するしくみ（野地）

慢性炎症性自己免疫疾患である関節リウマチ(RA)では、関節滑膜で著しい血管新生が認められ、滑膜細胞が異常増殖してパンヌスを形成し、関節軟骨が破壊される。滑膜細胞が異常増殖して激しい炎症が生じるRAでは関節滑液のpHが低下することも知られており、この関節腔内の局所的酸性化が炎症を増幅してRAの病態の増悪に寄与している可能性が考えられる。この点を明らかにする目的で、細胞外pHの酸性化がRA滑膜細胞(RASC)の炎症応答に及ぼす影響を解析した。その結果、細胞外pHが低下すると、アグリカンを分解する酵素であるADAMTS4 mRNAとタンパク質の発現量が増大したが、関節破壊において主要な役割を果たすMMP-3の mRNA発現量には影響しなかった。滑膜細胞を酸性環境下で48時間培養した際に認められるADAMTS4発現は、OGR1→Gq→p38 MAPKあるいはNFκB経路を介して誘発されることが明らかになった。以上の結果は、RAなどの炎症性関節疾患において、関節滑膜組織周辺のpHの低下が関節破壊を亢進し、炎症性サイトカインのような炎症性因子と協同して炎症反応を相乗的に増強し、病態の増悪を促している可能性を示しており、RAの新しい治療法や治療薬の開発のための糸口を与えていると考える。

【外部資金導入実績】

1. 日本学術振興会 科学研究費補助金・基盤(C)
「細胞外 pH の酸性化が LPA 受容体を介した関節リウマチ病

態形成を促進するしくみ」(2014-2017 年度)

代表：野地裕美

[内部・外部との共同研究]

1. 岡島史数教授（青森大学薬学部）

研究テーマ：レチノイド X 受容体(RXR)刺激による T 細胞分化への影響の解析（竹内）

レチノイン酸(RA)刺激は、リンパ球の分化に影響を与えることが知られている。RA 刺激を受けた T 細胞は、免疫抑制性の制御性 T 細胞への分化が促進される一方、炎症性サイトカインを分泌する Th17 細胞への分化は抑制される。RA 受容体は、RXR とヘテロ二量体を形成するが、RA 刺激の役割が上記のように明らかになりつつあるのに対して、RXR 刺激が与える影響については未だ不明である。そこで我々は RXR 刺激が T 細胞分化に与える影響について解析を行った。

その結果、RXR 刺激は RA 刺激と協調して制御性 T 細胞分化を促進することが明らかになった。また、RXR 刺激は RA 刺激のみならず、他の核内受容体刺激とも協調して Th17 分化を抑制することが判明した。これらの作用は *in vivo* での T 細胞分化誘導系でも機能したことから、RXR 刺激を用いた新たな免疫制御法の開発の基盤的知見となった。

[内部・外部との共同研究]

1. 岩田誠教授、大岡嘉治准教授、中妻彩助教（徳島文理大学 香川薬学部生体防御学講座）免疫学的解析
2. 宋時栄教授（徳島文理大学香川薬学部病態生理学講座）組織化学的解析
3. 影近弘之教授（東京医科歯科大学生体材料工学研究所）：RAR, RXR アゴニスト、アンタゴニストの提供

研究テーマ：オートファジーおよびマイトファジーの機構に関する研究（桐山、野地）

中枢神経系において、アストロサイトは神経細胞への栄養の供給、脳血液関門の構築、細胞外のイオンバランスの維持、神経細胞の接合の維持、および神経細胞と他のアストロサイトと連携した情報処理などの重要な役割を担っている。従って、中枢神経系が適切に働くためには、神経細胞だけでなくアストロサイトの恒常性の維持が必要である。細胞の生存とホメオスタシスの維持は、機能を喪失した細胞内構成物質の除去に大きく依存している。オートファジーは、様々な障害によって機能不全となったタンパク質や細胞内小器官を隔離・分解する機構である。我々は、C6 グリオーマ細胞において、活性酸素種(ROS)によりオートファジーの進行に重要な役割を持つ LC3 の関連タンパク質である LC3A, GABARAP, GABARAPL1 および GABARAPL2 が、LC3B と比較して強く誘導される事を見出した。また、誘導されたこれら LC3 の関連タンパク質には、オートファゴソームに結合するために必要なフォスファチジルエタノールアミンの付加が LC3B と比較して極めて弱い事から、従来考えられて

いたオートファゴソームの形成以外の役割が示唆された。LC3 の関連タンパク質は、お互いと結合できる事、さらに、他のアダプタータンパク質など複数のタンパク質と結合できる事から、オートファゴソームの閉鎖やリソソームとの融合などのオートファゴソーム外膜での重要な役割を担っている可能性が考えられる。オートファジーのしくみを明らかにすることは、様々な疾患の病態の解明と細胞の機能調節機構の詳細を理解する上で大いに役立つものと考えており、分子レベルの解析をさらに進めている。

外部誌上发表 (2012年4月~2017年3月)

2017

2016

1. Yokota-Nakatsuma, A, Ohoka, Y., Takeuchi, H., Song, S.-Y. and Iwata, M. Beta1-integrin ligation and TLR ligation enhance GM-CSF-induced ALDH1A2 expression in dendritic cells, but differentially regulate their anti-inflammatory properties. *Sci. Rep.* 6, 37914 (2016).
2. Kiriyama, Y., Kasai, K., Kino, K. & Nochi, H. Induction of the expression of GABARAPL1 by hydrogen peroxide in C6 glioma cells. *Integr Mol Med* 3, 675-679 (2016).
3. Kiriyama, Y. & Nochi, H. D-Amino Acids in the Nervous and Endocrine Systems. *Scientifica (Cairo)*, 6494621 (2016).

2015

1. Kiriyama, Y., Kino, K., and Nochi, H. Autophagy and amino acids with their metabolites. *Integr Food Nutr Metab* 2:151-155 (2015).
2. Kiriyama, Y., Ozaki, A., Kino, K., and Nochi, H. Effects of CCCP on the expression of GABARAPL2 in C6 glioma cells. *Integr Mol Med* 2: 177-180 (2015).
3. Kino, K., Nakatsuma, A., Nochi, H., Kiriyama, Y., Kurita, T., Kobayashi, T., and Miyazawa, H. Commentary on the Phototoxicity and Absorption of Vitamin B2 and Its Degradation Product, Lumichrome. *Pharm Anal Acta* 6:403 (2015).
4. Kiriyama, Y., and Nochi, H. The Function of Autophagy in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci* 16: 26797-26812 (2015).
5. Nakatsuma, A., Wada, S., Kamano, J., Kiriyama, Y., Kino, K., and Ninomiya, M. The effects of herbal teas on drug permeability. *Integr Mol Med* 3: 453-456 (2015).
6. Nakatsuma, A., Kiriyama, Y., Kino, K., and Ninomiya, M. Diabetes drugs that protect pancreatic β cells. *Integr Mol Med* 3: 467-472 (2015).

2014

1. Ohoka, Y, Yokota-Nakatsuma, A, Maeda, N, Takeuchi, H. and Iwata, M.: Retinoic acid and GM-CSF coordinately induce retinal dehydrogenase 2 (RALDH2) expression through cooperation between the RAR/RXR complex and Sp1 in dendritic cells. *PLoS One.* 9(5): e96512 (2014).
2. Yokota-Nakatsuma, A., Takeuchi, H., Ohoka, Y., Kato, C., Song, S.-Y., Hoshino, T., Yagita, H., Ohteki, T., and Iwata, M. Retinoic acid prevents mesenteric lymph node dendritic cells from inducing IL-13-producing inflammatory Th2 cells. *Mucosal Immunol.* 7(4):786-801 (2014). Epub 2013 Nov 13.

2013

1. Takeuchi, H., Yokota-Nakatsuma, Y., Ohoka, Y., Kagechika, H., Kato, C., Song, S.-Y., and Iwata, M.: Retinoid X receptor agonists modulate Foxp3⁺ regulatory T cell and Th17 cell differentiation with differential dependence on retinoic acid

receptor activation. *J Immunol* 191(7): 3725-3733 (2013).

2012

[邦文総説・解説等]

口頭発表・学会発表 (2016年4月~2017年3月)

1. 深田和寛、岡島史和、田元浩一、野地裕美「細胞外 pH の酸性化は関節リウマチ滑膜細胞の ADAMTS4 発現を誘導する」日本薬学会第 137 年会、宮城県、3 月 2 7 日

特許

1. 野地裕美、田元浩一ほか (2013) 「ロイアルゼリー抽出物及びヒト骨芽細胞増殖抑制剤」
特許第 5552277 号

その他、新聞報道等

該当事項なし

社会貢献

野地裕美：日本薬学会環境・衛生部会委員 (2006年～)

衛生薬学協議会衛生薬学担当教員会議委員 (2006年～)

日本私立薬科大学協会薬剤師国家試験問題検討委員会衛生薬学部会委員 (2006年～)
香川県環境保健研究センター・研究テーマ外部評価委員会委員 (2014年4月～)

竹内 一：高松第一高校での Content-Based Instruction 講師 (2015年～)

桐山賀充：高松第一高校での Content-Based Instruction 講師 (2010年～)
論文審査 1 件



薬理学講座

Laboratory of Neuropharmacology

教員

教授 山田麻紀 着任年月日：2016年 4月 1日
 最終学歴：1996年3月東京大学医学研究科博士課程修了。医学博士
 前職：東京大学アイソトープ総合センター研究員

講師 栗生俊彦 着任年月日：2006年 4月 1日
 最終学歴：1998年3月大阪大学大学院博士後期課程修了。理学博士
 前職：東京医科歯科大学 COE脳統合機能拠点形成特別研究員

助教 鴻海俊太郎 着任年月日：2012年 4月 1日
 最終学歴：2009年3月岡山大学医歯薬学総合研究科博士後期課程修了。博士（薬学）
 前職：日本大学歯学部薬理学講座 博士研究員

教育の概要

担当科目：

治療薬学1（山田・栗生）

薬理学3（山田・栗生・鴻海）

薬理学4（山田）

応用生物学A（栗生）

薬物治療学2（鴻海・山田）

国試対策講義（山田・栗生・鴻海）

薬学実習（山田・栗生・鴻海）

長期実務実習（栗生）

初年次教育（鴻海）

本講座では、「治療薬学1」（2年次前期）、「薬理学3」（3年次前期）および「薬理学4」（3年次後期）、さらに今年から薬物治療学2（4年次前期）の五科目の講義を山田、栗生、鴻海で担当した（一部は他講座の得丸先生も担当した）。また、応用生物学Aを栗生が担当した。この他、国試

対策講義のうち、生物、薬理、病態生理・薬物治療学の分野を山田、栗生、鴻海で分担した。治療薬学1・薬理学3では、薬の効く仕組みを理解することを目的として、生理学、病態生理学、薬物治療を包括して、薬物の作用機序を学修することを目標とした。薬理学4は、演習を宿題として授業形式で進め、これまで薬理学1～3で学んだ薬物群について、広くそれらの薬理学的性質・適応・副作用・禁忌などを復習することにより、知識の整理を目標とした。薬物治療学2では、循環器系、血液・造血器系、代謝性疾患、内分泌系疾患の治療薬について、講義・演習形式の授業を山田、鴻海が担当した。

実習は、薬理学実習を分担し、生理・薬理学的実験を行った。実習項目は、体性神経系作用薬についてマウス横隔膜神経筋接合部標本を用いて実験を行った。運動神経の電気刺激によって誘発される骨格筋の間接的収縮応答と、筋の電気刺激による直接的収縮応答の両反応に対する、薬物の効果を比較した。

また、新カリキュラムの導入に伴い、2017年度からは薬理実習を追加する必要があったため、主に鴻海が検討して新しい実習を立ち上げる目処を立てた。

講義では、昨年度の問題点を踏まえて以下のように改善することを試みた。（1）一方向性の講義形態から、クリッカーを使用した学生参加型の授業に配慮した。（2）講義教材の内容と、それをどのように提供するのが効果的であるかは、引き続き検討すべきである。講義スライドのファイルをウェブ上に載せ、学生がアクセスして予習できるようにした。（3）また薬理学の教科書で既存のものは、一長一短であり、分かりやすい講義ノートをめざして、学生に配布するハンドアウトの改善を試みている。

2010年度から長期実務実習が開始され、講座スタッフ（栗生）が訪問指導教員として関与し、5年生の指導に当たった。

5・6年次の卒業研究では、マウスに一週間の拘束を負荷し、行動変化を調べた。幼若期（14日齢）から成熟期以降（56日齢）までのマウス脳スライス標本を用いて神経伝達機構に関するドパミンの薬理作用を電気生理的手法により研究した（鴻海・山田が指導）。分散培養した海馬ニューロンの実験系により機能分子イメージング（栗生が指導）

薬理学講座

を実施した。講座に所属する学生をスムーズに進級・卒業させるための教育、研究の進め方は、さらに検討を必要とする重要な課題である。

外部誌上発表

教育関連では該当事項なし。

口頭発表・学会発表

該当事項なし。

管理・運営に係ること

山田麻紀：広報委員会副委員長

セクシャルハラスメント相談員

栗生俊彦：学生委員会

動物実験委員会委員

CBT 委員会

OSCE 委員会

鴻海俊太郎：初年次教育委員会

物質管理委員会

研究の概要

2016 年度より山田が教授として赴任し新体制の元で新しい研究に着手しましたので、その山田の研究プロジェクトの概要を以下に記します。

研究目的：記憶という現象を理解すること。その理解を通じ、または正常な記憶状態記述の方法論としてでも、神経精神疾患の創薬に貢献すること。

方法：近年、記憶を保持する神経細胞（Coding Neurons/Engram cells）は一部（数%程度）であるという説が主流になっています。現在、薬理学講座で推進している研究は、その少数の記憶担当細胞/スパインを緑色蛍光タンパク質 EGFP によって可視化することを目的とした、遺伝子組み換えマウス（TG）の作成・解析です。それができれば、記憶という現象を観測する窓になると期待でき、学術的理解が進むと共に新しい戦略での創薬が可能になり得ます。

現在までの研究展開の基盤になっているのは、山田のグループの研究成果です。Arc 発現細胞の中の一部に記憶保持細胞がある (1)、また、記憶のシナプスレベルの基盤とされる LTP を起こした部位に CapZ という蛋白質が増加する

(2)、という知見に基づいて、記憶担当細胞/スパインを可視化することを目指してきました。

既に作成した TG マウス (Arc::EGFP-CapZ、略称 ACE-TG) の脳には、学習後に緑色蛍光強度が高い少数の神経細胞/スパインがあるため、それが記憶をになう細胞/スパインである可能性を考えています。なお、ACE-TG では、作成時に工夫したためか、安定かつ明瞭な蛍光が数年以上保持されています。

展望：記憶が成立する刺激の入力によって TG マウスの脳に起きる変化を早期に論文にします。今後の研究展開の方向として、上記可能性の証明に向けて、分子生物学・組織化学・イメージングなど多角的な方法を考えています。

参考文献：山田の責任著者論文からの文献（東大在任時、さががけ研究の支援により）

1. タスク依存に、Arc 陽性細胞のごく一部のスパインに膨大化（LTP と考えられる）がみられるとする論文

Experience-dependent, rapid structural changes in hippocampal pyramidal cell spines.

Kitanishi T, Ikegaya Y, Matsuki N, Yamada MK*

Cerebral cortex (New York, N.Y.) 19(11) 2572-2578 (2009)

2. CapZ という分子が LTP を起こした部位（スパイン）に増量することを見いだした論文

Activity-dependent localization in spines of the F-actin capping protein CapZ screened in a rat model of dementia.

Kitanishi T, Sakai J, Kojima S, Saitoh Y, Inokuchi K, Fukaya M, Watanabe M, Matsuki N, Yamada MK*

Genes to cells : devoted to molecular & cellular mechanisms 15(7) 737-747 (2010)

鴻海は今までの学生指導の実績から、以下のプロジェクトを独立に運営してきた。

脳内シナプスの伝達効率（シナプス強度つまり情報処理の程度）は、様々な化学物質で仲介される調節機構によって修飾されており、この伝達効率を変調する仕組みはシナプス可塑性と呼ばれ、学習記憶など脳機能を支える重要な役割を担っている。この伝達効率を支配するシナプス可塑性の仕組みに異常がおこると、不安、うつ、認知障害や統合失調症など多くの精神疾患の発症にいたる。これら脳機能の疾患を改善し克服するためには、シナプス伝達の制御機構を解明し、神経伝達物質受容体などのシナプス関連分



子を標的とした有効な治療薬の考案が大切である。多くの精神疾患の発症・進展には、ストレスが関与している。そこで当講座では、簡便な手法である慢性拘束負荷をマウスに負荷することにより、内側前頭前野や側坐核において惹起される伝達物質の調節機構の変化について調べている。

栗生は、今までの学生指導の実績から、以下のプロジェクトを独立に運営してきた。

抑制性シナプス形成および神経ネットワーク形成における興奮/抑制のバランス調節機構について、分子イメージング法および電気生理学的手法を用いて解析した。3色の蛍光蛋白質を用いて、シナプス前部および後部の形態とシナプス機能分子を可視化して、それらの動的変化をタイムラプスイメージングにより解析した。アルツハイマー病に関する研究プロジェクトでは、3×Tg-AD マウス (APP、presenilin1、Tau 変異遺伝子を発現) を用いて、電気生理学的解析および分子イメージング法の適用により、アルツハイマー病の発症機構、とくに発症初期のシナプス異常を調べた。

外部機関との共同研究：

(1) 山田は2016年度 東京大学アイソトープ総合センター客員研究員として和田洋一郎教授との共同研究を継続した。今後も共同研究予定である。

(2) 革新的脳プロジェクトにおける支援活動、計測・操作技術開発、脳機能プロービング研究支援活動、拠点代表：東京大学 尾藤晴彦教授 2013年度に採択された研究が継続している。(山田)

(3) 香川大学医学系研究科山本融教授と共同研究中 (山田)

(4) 東京大学大学院医学系研究科・医学部 岡部繁男教授と「発達段階依存的なスパイン形成におけるカルモジュリンキナーゼの役割」についての共同研究を行っている (栗生)。

(5) 自然科学研究機構・生理学研究所 鍋倉淳一教授と「抑制性シナプスの *in vivo* imaging」について、共同研究を行い、その成果を論文発表した。また、群馬大学医学部 柳川右千夫教授と「GAD65/67 ダブルノックアウトマウスを用いた抑制性シナプス形成機構の解明」についての共同研究を継続している。

東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所の客員研

究員として、同研究所 岡戸晴生副参事研究員と研究協力関係を継続している (栗生)。

(6) 昨年度より、大阪大学大学院薬学研究所 橋本均教授、中澤敬信特任准教授ならびに大阪大学医学部附属病院神経科・精神科 橋本亮太准教授らと、「統合失調症患者からのリンパ芽球由来の人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 樹立とそれを用いた病態解析・治療法探索」について、共同研究を開始した。(栗生)

外部誌上発表 (2012-16年)

教育関連では該当事項なし。

[原著論文]

2016

1. Kohnomi S, Ebihara K, Kobayashi M. (2017) Suppressive regulation of lateral inhibition between medium spiny neurons via dopamine D₁ receptors in the rat nucleus accumbens shell. *Neurosci Lett in press*
2. Nakahata Y., Eto K., Murakoshi H., Watanabe M., Kuriu T., Hirata H., Moorhouse AJ., Ishibashi H., Nabekura J. (2017) Activation-dependent rapid postsynaptic clustering of glycine receptors in mature spinal cord neurons. *eNeuro. in press*
3. Ono Y, Saitow F & Konishi S. (2016) Differential modulation of GABA_A receptors underlies postsynaptic depolarization- and purinoceptor-mediated enhancement of cerebellar inhibitory transmission: a nonstationary fluctuation analysis study. *PLOS ONE* 11(3): e0150636.

2015

1. Kohnomi S and Konishi S. (2015) Multiple actions of a D₃ dopamine receptor agonist, PD128907, on GABAergic inhibitory transmission between medium spiny neurons in mouse nucleus accumbens shell. *Neurosci Lett* 600: 17-21.
2. Shoji M, Arakaki Y, Esumi T, Kohnomi S, Yamamoto C, Suzuki Y, Takahashi E, Konishi S, Kido H, Kuzuhara T. (2015) Bakuchiol is a phenolic isoprenoid with novel enantiomer-selective anti-influenza A virus activity involving Nrf2 activation. *J Biol Chem* 290: 28001-28017.

3. Okabe A, Shimizu-Okabe C, Arata A, Konishi S, Fukuda A & Takayama C. (2015) KCC2-mediated regulation of respiration-related rhythmic activity during postnatal development in mouse medulla oblonga. *Brain Res.* 1601: 31-39.

2014

1. Isshiki M., Tanaka S., Kuriu T., Tabuchi K., Takumi T., Okabe S. (2014) Enhanced synapse remodelling as a common phenotype in mouse models of autism. *Nature Commun.* 5: 4742: 1-15.

2013

1. Shin E., Kashiwagi Y., Kuriu T., Iwasaki H., Tanaka T., Koizumi H., Gleeson JG., Okabe S*. (2013) Doublecortin-like kinase enhances dendritic remodeling and negatively regulates synapse maturation. *Nature Commun.* 4: 1440: 1-14.

2012

1. Hirono M*, Saitow F, Kudo M, Suzuki H, Yanagawa Y, Yamada M, Nagao S, Konishi S*, Obata K. (2012) Cerebellar Globular Cells Receive Monoaminergic excitation and monosynaptic inhibition from Purkinje cells. *PLoS One* 7: e29663.

2. Kohnomi S, Koshikawa N, Kobayashi M*. (2012) D₂-like dopamine receptors differentially regulate unitary IPSCs depending on presynaptic GABAergic neuron subtypes in rat nucleus accumbens shell. *J. Neurophysiol.* 107: 692-703. PMID: 22049335

3. Kuriu T, Yanagawa Y, Konishi S.* (2012) Activity-dependent coordinated mobility of hippocampal inhibitory synapses visualized with presynaptic and postsynaptic tagged-molecular markers. *Mol. Cell. Neurosci.* 49: 184-195. PMID: 22146684

[英文総説]

1. Yamada, M. K.* (2016) Angiogenesis in refractory depression: A possible phenotypic target to avoid the blood

2. Yamada, M. K.* (2016) A link between vascular damage and cognitive deficits after whole-brain radiation therapy for cancer: A clue to other types of dementia? *Drug Discov. Ther.*, Vol.10. p 74-78

3. Konishi S. and Satake S. (2013) Physiological interactions between neurons and glia: roles of transporters in the control of intersynaptic crosstalk. Chapter 9, In *Glial Cells: Embryonic Development, Types, Functions and Role in Disease*, edit by K. Charanjit and Eng-Ang Ling, pp.177-191, Nova Science Publishers, New York.

[著書・訳書]

1. 小西史朗、桐野 豊、伊藤悦朗、宋 時榮 (2013) 共訳 「記憶のしくみ」(原著: "Memory From Mind to Molecules" by E.R. Kandel & L.R. Squire) 講談社ブルーバックス (東京), pp. 597

口頭発表・学会発表 (2016年)・特許 は該当なし

| |
|-------------|
| 社会貢献 |
|-------------|

香川県立三本松高校外部研修 体験学習 90分授業

1) 山田麻紀「あなたも本当は個性的? 脳科学の最前線ー記憶メカニズムを神経細胞の個性から読み解く」
平成28年6月10日(金)

香川県薬剤師会 会誌「かがやく」学術の頁 寄稿

山田麻紀 「血管と血のめぐりでの認知症治療の可能性」
かがやく 162号 p39-41 平成28年7月1日号

高松第一高校・CBI講義(英語での生物学授業)

1) 山田麻紀(2回) "Molecular biology of the cell"
2) 鴻海俊太郎 "Adrenaline has so many actions!"



病態生理学

Laboratory of Pathological Physiology

教員

- 教授 宋 時栄 着任年月日：2006年4月1日
 最終学歴：1983年3月東京医科歯科大学 医学研究科
 大学院博士課程修了。医学博士
 前職：三菱化学生命科学研究所 組織病理室 室長
- 助手 中島健太郎 着任年月日：2006年11月1日
 最終学歴：2005年3月横浜国立大学大学院 修士課程
 修了。工学修士
 前職：ニッピコラーゲン工業株式会社 化粧品製造
 開発部
- 実験助手 藤井理恵 着任年月日：2013年11月1日
 最終学歴：2007年3月 崇城大学 工学部 応用生命科
 学学科
 前職：帝国製薬株式会社 製剤研究部 研究助手

教育の概要

担当科目：

- 病態生理学 1 (カリキュラム改正に伴い、読み替え科目でカバーできない4コマを分担) 薬学科 2年生対象 (後期) (宋 時栄)
- 病態生理学 2 (15コマ中の9コマを分担) 薬学科 3年生対象 (前期) (宋 時栄)
- 治療薬学 2 (15コマ) 薬学科 2年生対象 (前期) (宋 時栄)
- 国家試験対策講義 (90分授業を7回) 薬学科 6年生対象 (前・後期) この他に演習 (90分授業を2回) 卒延生対象 (前期) (宋 時栄)
- アドバンスト教育 最新病理学 (特別講義とその事前学習、CPC見学の事前学習を含む5コマの講義、1回の香川大学医学部におけるCPC見学) 薬学科 6年生対象 (前期) (宋 時栄)
- 病態生理学実習 薬学科、薬科学科 3年生対象 (後期) (宋 時栄、中島健太郎)
- OSCE 実習指導 (宋 時栄、中島健太郎それぞれ3回) 薬学科 4年生対象 (後期)
- 実務実習訪問指導 (分担) 薬学科 5年生対象 (前・後期) (中島健太郎 2回)
 この他、講座配属の薬学科 4、5、6年生に対する特別実習、卒業実習を指導した (宋 時栄、中島健太郎、藤井理恵)。

1) 教育達成目標とその妥当性

医療薬学教育の充実を目指して導入された6年制薬学教育では、従来の4年制薬学教育に比べて高度の疾病の理解、病態に即した薬物治療の理解が薬学生に求められている。この達成目標に対して当講座では薬理、病態・薬物治療分野の教育、実習および演習を分担した。また、学部教育の最終段階で行われる実務実習において実効を挙げるためには、それ以

前の教育課程においてヒトの様々な疾病がどのような仕組みで様々な病像を示すのか、その病態を理解させるためのカリキュラムを充実させる必要がある。昨年度から段階的に導入されている新カリキュラムでの薬理、病態・薬物治療分野では、従来の機能形態学、薬理学、病態生理学と言った縦割りの科目分類から、臓器別にこれら科目を総合的に教育する分類に変更された。これに伴い、従来担当してきた病態生理学1は1年次または2年次の留年生のみを対象に必要な講義を行い、病態生理学2は旧カリキュラムで最後の講義を行った。代わって今年度からは呼吸器、腎泌尿器、および消化器について解剖学的、生理学的、薬理学的、病理学的知識を教授する治療薬学2を担当した。こうした変更にも関わらず、高度の疾病の理解、病態に即した薬物治療の理解を目指す上での問題点、その克服に必要な工夫には不変である。従来の薬学教育では、病気の学習は主として講義を通じて行なわれており、用いられる教科書にも図は少なく、文章による叙述中心で、ともすれば疾患のイメージがつかみにくかった。こうした通弊を打破すべく、担当する講義においては、ヒトの疾病の病態の理解の基礎となる解剖学的、生理学的、薬理学的、病理学的知見を、画像情報を駆使して総合的に理解させるための教育を、ヒトに即した教材を用いて行うことを目標とした。そのような教材として600枚近いPower Point資料を連番を付して編集し、下級学年から6年生対象の国試対策講義まで一貫して使用し、重要事項は各講義で繰り返し上げることができる体制を整えた。こうした講義に加えて、病態生理学実習において担当している病理組織学実習は、実習面から教育目標の達成を目指したものであり、ヒトの主要臓器の正常標本ならびに、アルツハイマー病、パーキンソン病、髄膜炎、心筋梗塞、肺癌、肺真菌症、胃癌、潰瘍性大腸炎、クローン病、脂肪肝、肝硬変、肝癌など、ヒトの代表的な疾患の病理組織標本を観察した。講義や実習において配布した資料は、実務実習や卒業後の現場でも役立てることができるレベルを目指している。こうした基礎に立って、アドバンスト教育では疾患研究の最前線を理解し、チーム医療において他の医療職と対等な議論ができるような素養を養うための一助として、香川大学医学部・腫瘍病理学講座今井田教授、横平のご協力を得て臨床病理示説に参講師(CPC)に加える機会を得ており、外来講師による特別講演としては、東京医科歯科大学医学部 免疫アレルギー学分野の鳥山 一教授に「アレルギーならびに生体防御における好塩基球の新たな役割」と題して御講演頂いた。本講演は、近年、生体内におけるアレルギー反応や免疫制御における重要な役割が注目されている好塩基球に関するもので、薬学生向けに基礎から分かりやすく解説頂いた御講演は、事後に行なった受講者へのアンケート結果でも非常に好評であった。

2) 目的達成状況

病態生理学講座

担当の講義および実習を通じて、闇雲な暗記でなく筋道の通った理解をすること、解剖学的、生理学的、薬理学的、病態生理学的知識を系統的に習得することを通じて疾患の薬物治療を理解することの重要性を繰り返し強調してきた。このような教育目標の達成度を見るために、病態生理学1、2では講義の度にまとめのための宿題を課し、薬理学3、4では小テストを行い、それらの解答例についてはポータルサイトを通じて学生にフィードバックした。また、FD講習会での愛媛大医学部・小林直人教授の講演からヒントを得て、講義の途中でも小テストを行う事を、国試対策授業を中心に取り入れてみた。また、毎回の授業時に質問カードを配布し、出て来た質問に対しては次の講義の冒頭で解説するようにした。今年度は比較的質問が多く、授業アンケート結果からも、この質問カード方式は好評であった（アクションプランシートを参照）。また、解剖学的、生理学的基盤にたつて病態および薬物治療を理解することの重要性がわかってきたとの感想が増えてきており、こうした学習を通じて、科目間相互のつながりがわかってきたので、勉強が面白くなってきたと言う学生が少しずつ出てきている。こうした事情を反映して、授業アンケート結果は概ね好評であり、当初の教育目的は少しずつ達成されつつあると判定された。しかしながらこの結果は、学力中位の学生を対象として学力の総合的底上げを狙ったものであり、常に下位に低迷している集団の学力の引き上げにはつながっておらず、こうした学生が年々増えて来ている状況は危惧される。こうした集団の学力をどのようにして持ち上げていくかは、依然として今後の大きな課題となっている。

講座配属学生に対しては、CBT以前の段階では基礎から臨床に至る幅広い薬学の知識を、病態の理解に立脚して習得するために、問題演習を通じて学生一人一人の弱点を把握しつつ指導する機会を多く設けるようにした。ここ数年、CBT合格が覚束ない者が多かったために、補講や小テストを繰り返し、これまでのところCBT不合格者を一人も出さずに済んでいる。一方、CBT以後に本格化する特別実習、卒業実習は少人数教育の良い機会であり、様々な実験への取り組みを通じて、通常授業や試験では気づかなかった自分の長所に目覚める学生が多い。ただし、近年は特別実習、卒業実習に取り組む上での基礎学力や意欲の乏しい学生が目立つようになって来ており、指導に困難を感じる事が多くなって来た。そのため、卒業論文として課す課題の内容を削減して国試に関連した学習事項を中心とした少数の課題に限定し、その代わりにそうした課題については徹底的に習得し、文章表現上でも適切な表現ができるような指導方針も採用した。しかしながら、通常講義、国試対策講義、薬学実習だけでなく、委員会活動や保護者会への対応などの業務をこなしながら、こうした少人数教育の貴重な機会のための時間をどのようにして確保していくかは大きな問題である。教員は本来の任務である教育・研究に専念し、その余の事務的業務は事務が担当するとの仕切り分けを徹底することが重要である。

3) 教育内容面での取り組みと改善方策

達成目標に掲げた諸課題を実現し、医学・生物学系の知識

が不足がちな学生に、薬物治療の基礎となる病態生理や薬理学を理解させるために、教材およびカリキュラムに工夫が必要である。こうした考えから、眼で見て理解できるような独自の講義資料(Power Point スライドとして584枚)を編集し、事前配布するように努めた。薬学実習を含め、こうした実際に眼で見る学習と、宿題、小テストなどの演習問題を組み合わせることで理解の強化を図った。設備面としてはハイビジョンカメラと大画面プラズマテレビによって、高精細度の顕微鏡所見の解説が可能となっており、講座配属学生の指導のみならず、オープンキャンパス、高校生を対象とした外部研修において、充実した体験学習を行うことができた。

4) 教えるために使った時間

1. 病態生理学1(分担)の講義 90分(1回あたり) x 4回
2. 病態生理学2(分担)の講義 90分(1回あたり) x 9回
3. 治療薬学2の講義 90分(1回あたり) x 15回
4. 国家試験対策講義(分担)の講義 90分(1回あたり) x 9回
5. アドバンスト教育の講義 90分(1回あたり) x 4回
香川大学医学部におけるCPC見学 80分
6. 病態生理学実習の講義 90分(1回あたり) x 6回, 実習指導 5時間(1回あたり) x 6回
7. OSCE 実習指導 150分(1回あたり) x 3回
9. 特別実習の指導: 中島(延べ120時間)、宋(延べ90時間)
10. 卒業実習の指導: なし(講座配属の6年生なし)

治療薬学2の講義の準備段階での資料、小テスト、宿題等の作成、講義後の小テスト、宿題の解答の周知や質問への対応に講義時間の3.5倍程度の時間を要した。

管理・運営に係ること

宋: 学生委員会委員長、実験動物委員会委員、倫理審査委員会委員

中島: 早期体験学習委員会委員

その他、新聞報道等

該当事項なし

研究の概要

実験的脱髄後の髄鞘再生に対する脂質代謝関連酵素の機能的役割の解明 (中島健太郎、藤井理恵、宋時栄)

多発性硬化症に代表される脱髄性疾患は神経難病の一つであり、その発症機序には未解明の点が多く、有効な治療法も確立していない。オリゴデンドログリアを障害する cuprizone を含む飼料をマウスに投与することで実験的脱髄を、その後、正常飼料に戻すことで脱髄の再生を引き起こす事ができる。この実験系を用いて脱髄、脱髄再生過程での脂質代謝関連酵素の発現を検索した結果、lanosterol 14- α Demethylase (LDM, CYP51)、stearoyl-CoA desaturase (SCD)、lipidosin が脱髄再生過程で発現が増大することを見出した。そこで、これらの酵素の髄鞘再生における機能的役割をさらに検討するために以



下のような実験を行った。

1. LDM 高発現トランスジェニックマウスでの検討

LDM はチトクロム P450 の内で唯一、全ての真核生物と一部の原核生物という幅広い生物種に存在し(BBRC 273:799-804, 2000)、ステロール合成に関与している。哺乳類では、コレステロール合成の盛んな肝臓や副腎、精巣、卵巣で LDM 発現レベルが高い。LDM の臨床応用を目的とする研究は、肝臓でのコレステロール合成量を減少させる血中コレステロール低下薬としての作用 (Bioorg Med Chem 16:209-221, 2008) のように、多くは LDM を阻害することを目的としたもので、LDM の機能増大に注目した研究は見られない。脳における全チトクロム P450 量当たりの LDM 活性は肝臓の約 4 倍であるとの生化学的研究が報告されている (J Biochem 120:982-986, 1996) が、LDM の神経系における機能的役割は不明の点が多かった。我々はこれまでの研究によって、以下の点を明らかにした。

- (1) ラット脳での免疫組織化学的検索によって、LDM 免疫活性は軸索を取り巻く髄鞘で発現し、オリゴデンドログリアのマーカーである CNP (2', 3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase)、髄鞘のマーカー蛋白である MBP (myelin basic protein) 免疫活性と共存すること、および *in situ* hybridization の結果から、LDM はオリゴデンドログリアで発現している。
- (2) 生後各週齢のラット大脳の免疫組織学的解析、laser capture microdissection (LCM) によって切り分けた大脳白質の抽出蛋白を用いた Western blot 分析の結果から、LDM は髄鞘が形成される生後 14 日前後にピークを持つ発現パターンを示した。
- (3) Cuprizone 誘発脱髄後の髄鞘再生モデルマウス脳から LCM で切り分けた白質の抽出蛋白を用いた Western blot 分析 (下図) と免疫組織化学的検索から、白質での LDM 免疫活性は脱髄の進行中 (cuprizone 6w) から増大し、髄鞘再生過程 (recovery 5w) で顕著な増大が認められた。

以上の結果および、オリゴデンドログリアの髄鞘形成にはコレステロールが必須であり (Nat Neurosci 8: 468-475, 2005)、コレステロール合成阻害によって髄鞘形成は阻害される (GLIA 57:402, 2009) こと、肝臓で合成されたコレステロールは血液脳関門を通過できないため、脳内ではコレステロールを自給自足していることから、髄鞘形成・再生過程において、オリゴデンドログリアでのコレステロール合成に関わる LDM が脳内で重要な役割を担っていることが予想された。

そこで、髄鞘再生過程における LDM の機能的役割を個体レベルで詳細に解析するため、proteolipid protein (PLP) の promoter を用いて oligodendrocyte 特異的に LDM を過剰発現すトランスジェニックマウスを作製した。遺伝子発現カセットの構築に必要な multi cloning site を導入した vector に、マウス由来の PLP promoter (mPLPp)、LDM 遺伝子、SV40 由来の polyadenylation signal のクローニングを行った。この vector は、oligodendrocyte 由来の株化細胞である Oli-neu 細胞では LDM

タンパク質の強い発現を示すが、対照細胞である HEK293T では LDM 発現は認められなかった。従って構築した LDM 発現カセットを導入したトランスジェニックマウス (LDM-Tg マウス) では、内在性の LDM に加えて mPLPp 依存的な、oligodendrocyte での LDM の発現が期待された。こうして作出された LDM 高発現トランスジェニックマウス (LDM-Tg) を用いて以下の結果を得た。

- (1) 生後 19 週齢の雄の LDM-Tg マウスおよび対照となる野生型 (C57BL/6 マウス) の脳、脊髄、肝臓、腎臓、肺、精巣、副腎、胸腺、脾臓、小腸、腓腹筋、心臓から抽出したタンパク質を用いて抗 LDM 抗体による Western blot 解析によって比較した結果、肺と小腸以外の全ての臓器で LDM の発現が認められたが、脳と脊髄でのみ、LDM-Tg マウスの方が野生型マウスよりも発現量が明らかに多く、他の臓器では目立った差が認められなかった。
- (2) 抗 PLP 抗体による Western blot 解析では脳、脊髄にのみ PLP のシグナルを確認できたことから、脳と脊髄での LDM の発現増大は期待どおり、mPLPp 依存的であると考えられた。
- (3) LDM-Tg マウスにおいて高発現している LDM の局在を調べるために、LDM-Tg マウス、野生型マウスの脳の凍結切片を用いて、抗 LDM 抗体による免疫組織化学的検索を行った。その結果、LDM を発現している細胞は主として白質に局在し、LDM の免疫活性は、LDM-Tg マウスの方が野生型マウスよりも明らかに強かった。さらに、その組織学的特徴やオリゴデンドロサイトのマーカーを用いた二重染色の結果から、LDM-Tg マウスでの LDM の高発現はオリゴデンドロサイトの細胞体に局在していることが確認できた。これらの結果から、期待通り PLP プロモーター依存的にオリゴデンドロサイトのみで LDM を高発現する LDM-Tg マウスが得られたと考えられる。
- (4) Fluoromyelin green による髄鞘染色での検討から、LDM-Tg マウスでの髄鞘の生後発達過程は野生型マウスと顕著な違いはなく、LDM を高発現させても髄鞘の過剰形成は起こらないと考えられる。
- (5) 0.3% cuprizone 含有飼料を 6 週間投与した場合と 8 週間投与した場合の脱髄の程度を比較してみると、LDM-Tg マウスと野生型マウスいずれでも、8 週の方が強い脱髄が認められた。両マウスで観察された脱髄の程度を比較してみると、6 週間投与、8 週間投与いずれの場合も、脳梁正中部および外側部での脱髄は、LDM-Tg マウスの方が野生型マウスよりも軽度であった。これらの事実から、cuprizone 含有飼料の投与期間が長くなるに連れて脱髄は進行し、これに対して反応性の髄鞘再生が起こるが、その過程で LDM-Tg マウスで過剰発現している LDM はコレステロール合成を促進する結果、野生型マウスに比べて髄鞘再生が亢進し、脱髄の程度が軽くなる可能性が考えられた。
- (6) 0.3% cuprizone 含有飼料投与から通常飼料に変更した後の髄鞘再生を比較した実験では、変更して 1 週間後の脳

梁正中、脳梁外側部のいずれの部位でも、野生型マウスよりも LDM-Tg マウスの方で脱髓の程度が軽かった。この結果は、通常飼料に変更した場合に活発化する髓鞘再生は、脱髓の進行と並行して起こる髓鞘再生と同様に、野生型マウスよりも LDM を過剰発現している LDM-Tg マウスで活発であることを示唆している。一方で、脳梁正中および外側部での髓鞘再生を経時的に比較すると、通常飼料に変更して 1 週間後では野生型マウスよりも明確だった LDM-Tg マウスの髓鞘再生が、通常飼料に変更して 4 週間後では、両マウスの髓鞘再生の程度に差が目立たなくなる傾向が見られた。これは、LDM-Tg マウスの髓鞘再生が野生型マウスよりも先にプラトーに達し、野生型の髓鞘再生が遅れてそのレベルに追いついてきたためと考えられる。これらの結果から、LDM を過剰発現させることは、オリゴデンドログリアでのコレステロール合成を促進し、特に髓鞘再生の早期過程を促進するのではないかと考えられる。従って、オリゴデンドログリアでの LDM の発現増大を促す薬物が開発されれば、多発性硬化症などの脱髓疾患に対する新しい治療法となる可能性がある。

2. Lipidosin KO マウスでの検討

Lipidosin は長鎖脂肪酸の acyl-CoA synthetase であり、脱髓性疾患である副腎白質ジストロフィーで障害される脳、副腎、精巣でのみ発現している (BBRC 279, 62-68, 2000)。我々は lipidosin が脳ではアストロサイトの細胞体から血管周囲の foot process、perisynaptic process まで広範囲に発現しており、cuprizone 投与によって誘発した脱髓病巣での発現が増えていることを報告した (J Neurosci Res 83: 3586-3597, 2007) その後、作成に成功した lipidosin 遺伝子ノックアウトマウスを用いて髓鞘の生後発達を検討した結果、野生型との顕著な差はなく、正常の髓鞘形成が認められた。一方、cuprizone 投与による脱髓後の髓鞘再生を調べた結果、野生型マウスの軽度の脱髓に比べて著しい再生遅延が認められた。この結果は、lipidosin を介する長鎖脂肪酸の代謝が髓鞘再生に関与することを示唆している。

外部誌上発表

2016

- Okayasu I, Hana K, Nemoto N, Yoshida T, Saegusa M, Yokota-Nakatsuma A, Song S-Y, and Iwata M. Vitamin A inhibits development of dextran sulfate sodium-induced colitis and colon cancer in a mouse model. *BioMed Res Int* Article ID 4874809 (2016). [Epub 2016 May 19].
- Yokota-Nakatsuma A, Ohoka Y, Takeuchi H, Song S-Y, and Iwata M. Beta 1-integrin ligation and TLR ligation enhance GM-CSF-induced ALDH1A2 expression in dendritic cells, but differentially regulate their anti-inflammatory properties. *Sci Rep* 6:37914. doi: 10.1038/srep37914 (2016)

2015

- Iwashita S, Suzuki T, Yasuda T, Nakashima K, Sakamoto T, Kohno T, Takahashi I, Kobayashi T, Ohno-Iwashita Y, Imajoh-Ohmi S, Song SY, Dohmae N. Mammalian Bcnt/Cfdp1, a potential epigenetic factor characterized by an acidic stretch in the disordered N-terminal and Ser250

phosphorylation in the conserved C-terminal regions. *Biosci Rep*. 35: 1-12 (2015)

2014

- Yokota-Nakatsuma A, Takeuchi H, Ohoka Y, Kato C, Song S-Y, Hoshino T, Ohteki T and Iwata M. Retinoic acid prevents mesenteric lymph node dendritic cells from inducing IL-13-producing inflammatory Th2 cells. *Mucosal Immunol* 7:786-801 (2014).

2013

- Ishihara Y, Itoh K, Mitsuda Y, Shimada T, Kubota T, Kato C, Song S-Y, Kobayashi Y, Mori-Yasumoto K, Sekita S, Kirino Y, Yamazaki T, Shimamoto N. Involvement of brain oxidation in the cognitive impairment in a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease: noninvasive measurement of the brain redox state by magnetic resonance imaging. *Free Radic Res* 47: 731-739 (2013).
- Takeuchi H, Yokota-Nakatsuma A, Ohoka Y, Kagechika H, Kato C, Song S-Y and Iwata M. Retinoid X Receptor Agonists Modulate Foxp3 + Regulatory T Cell and Th17 Cell Differentiation with Differential Dependence on Retinoic Acid Receptor Activation. *J Immunol* 191: 3725 -3733 (2013).

口頭発表・学会発表

- Song S.-Y., Hashimoto N., Fujii R., Nakashima K. Effects of modified gene expression of lipid metabolism-related enzymes on remyelination following cuprizone-induced demyelination. 10th FENS Forum European Neuroscience. July 2-6, 2016 Copenhagen, Denmark
- Nakashima K., Kohara R., Fukui H., Sito M., Takahashi C., Fujii R., Song S.-Y. Up-regulation of Lanosterol 14 alpha-demethylase (LDM, CYP51) ameliorates demyelination and promotes remyelination in cuprizone-treated mouse. The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. Nov 30-Dec 2, 2016, Yokohama, Japan.

特許

- 発明の名称： 抗癌剤のスクリーニング方法及び組織の癌化の判定方法
公開番号： 2004-131435
公開日： 2004年4月30日
発明者： 石見幸男、宋 時榮、木村 宏、岡安 勲
- 発明の名称： T 細胞の腸組織へのホーミング誘導剤
出願番号： 特願 2004-153548
提出日： 2004年5月24日
発明者： 岩田 誠、宋 時榮

その他、新聞報道等



薬物治療学講座

Laboratory of Pharmacotherapy and Experimental Neurology

教員

教授 伊藤 康一 着任年月日：2004年04月01日

最終学歴：1983年03月 昭和薬科大学大学院薬学研究科修了。医学博士、薬剤師（(財)日本薬剤師研修センター認定薬剤師）

前職：(財)東京都医学研究機構・東京都臨床医学総合研究所・薬理研究部門、研究員

講師 松尾 平 着任年月日：2008年04月01日(当講座着任：2016年04月01日)

最終学歴：2008年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程修了。博士（薬学）、薬剤師

助教 小森 理絵 着任年月日：2005年04月01日（当講座着任：2014年07月01日）

最終学歴：2003年3月 奈良女子大学大学院人間文化研究科博士後期課程修了。博士（理学）

前職：(財)ヒューマンサイエンス振興財団流動研究員(国立循環器病センター研究所・病因部)

教育の概要

担当科目：薬物治療学 1（伊藤） 薬学科/薬科学科・必修/選択・15コマ 後期 3年生

薬物治療学1では、それまでに修得した機能形態学・薬理学・病態生理学・臨床生化学のすべての知識を統合し、薬物治療のガイドラインに沿った各疾病の治療指針の立て方を学習する。講義では、具体的な症例を数多く取り上げ、病態・診断基準・適応すべき薬物あるいはその副作用のポイントを分かりやすく解説した。また、薬物治療では、「患者様一人ひとりに対してどのような薬物が適切か」という意識が重要である。そこで、1つの病態に対しても患者背景が異なる複数の症例を取り上げ、個々の患者背景を意識しながら薬物治療が考案できるような内容を講義に盛り込んだ。

担当科目：臨床生化学（松尾） 薬学科・選択 3年前期

本講義の目的は、病気の診断、判定、臨床経過の観察、治療効果の判定などのために行う検査のうち、血液、尿、便などの検体から得られる検査値の意味を知り、臨床検査値の異常値の現れる機構を疾病の病態生理から説明できるようにすることである。講義は、基本的には臓器別に行い、代表的な疾患と検査値について説明した。また適宜、復習問題を用意し解かせることで知識の定着を図った。

担当科目：薬理学実習（伊藤・松尾）・薬学科/薬科学科・必修・40コマ 前期 3年生

薬理学実習は、2学年での薬理学Aおよび3学年での薬理学Bの講義において得られた知識を、薬理学実験を通してさらに理解を深めることを目的とする。動物実験を行うことで、優れた医薬品を開発する上での実験動物を用いた前臨床試験の重要性についても理解する。また、動物実験を行う場合には、動物実験の指針を遵守することを徹底し、動物愛護の精神に基づき有効かつ適切に行われるよう教育指導した。

担当科目：アドバンスト教育プログラム「地域医療コース」（伊藤・野地・竹内）・薬学科・必須 5年生

地域医療と言うとイコール高齢者を対象とした訪問（在宅）医療と考えてしまいます。しかし、本来どのような事を地域医療と言うのであるか、非常にその範囲が広く把握する事が困難であります。平成24年度の本コースでは、大きく2つのテーマに着目して開講した。

- 1: 訪問（在宅）医療を1.施設と2.個人宅の2つに分け、おなじ訪問（在宅）医療であるが訪問先によりどのような違い（薬剤師の心構えや対応など）があるのかを実習した。
- 2: 老人施設において2日間の介護、リハビリテーションデイケア施設で介護実習を行った。

担当科目：アドバンスト教育プログラム「臨床栄養学」（伊藤・野地・竹内）・薬学科・必須 5年生

病院薬剤師、管理栄養士の先生をお招きし、薬剤師として知っておくべき臨床栄養学の基礎に関して講義した。

担当科目：健康医療薬学アドバンスト実務実習（岸本・大島・植木・松尾・小森・窪田）・薬学科 選択必修 5-6年生

学校での見学実習および測定実習を通して、学校薬剤師の役割を理解させることを目的に、香川県学校薬剤師会のご協力で講義・実習を実施した。3日間の学校薬剤師業務の見学を主とした実習の後、SGDを行った。

担当科目：アドバンスト教育プログラム「予防医学」（松尾）・薬学科・選択必修 5-6年生

病気と診断される以前に、その進行、罹患を予防するための基礎となる知識を学ぶことを目的に、「自殺予防のためのゲートキーパーの役割」「臨床検査値と病気」「院内感染症と薬剤耐性菌」「結核撲滅に向けての新規結核治療薬の開発とその問題点」について講義を行った。

担当科目：早期体験学習（岩田・竹内・松尾・中島・森川） 薬学科・必修 1年生後期

薬剤師が働く現場を実際に見聞し、将来薬剤師として医療を担う心構えと態度を養うことを目的とする。薬剤師が働く病院および薬局へ訪問させ、その後、薬剤師の仕事の重要性和今後の薬剤師に期待される役割についてグループごとに討議し、発表をさせた。

担当科目：特別実習（伊藤・小森）・薬学科・選択 5年生
特別実習では、講座配属の希望学生に対し卒業実習をふまえた研究を開始させた。「てんかん発作発症機構の解明」を解析するための基礎的な実験技術とその原理を修得させた。

担当科目：卒業実習（伊藤・松尾）・薬学科・必修 5、6年生
6年生の卒業実習では、「高齢者の残薬問題の背景とその対策」、「細胞周期に関連する LIN 複合体の機能解析」「Dominant-negative 変異体によるテロメラーゼ活性の抑制」の実験研究に分かれそれぞれ卒業研究を行い、研究発表会および卒業論文の作成を行った。5年生の卒業実習では、「DHA 及びレトゾールを含む脂肪酸がてんかん発作へ及ぼす影響」、「レベチラセタムの NO 消去作用」に関しての卒業研究を行っている。

保健福祉学科・臨床工学科、診療放射線学科、3年生
担当科目：臨床薬理学（伊藤）・必須・15コマ
薬がなぜ効くのかと言う基礎的知識の習得と、臨床工学技士、放射線技師として、是非知っていただきたい腎臓、循環器系に作用する薬と全身麻酔薬など神経系に作用する薬を臨床的側面から講義した。

保健福祉学科・臨床工学科、診療放射線学科、1年生
担当科目：解剖学（伊藤）・必須・15コマ
臨床工学技士、放射線技師にとって人体の仕組みを知ることには基礎的知識の中心である。是非知っていただきたい骨、筋肉、神経系、腎臓、循環器系、消化器系の構造と一部機能に関して講義した。

管理・運営に係ること

伊藤康一：徳島文理大学紀要委員会（委員長）
香川薬学部年報委員会（委員長）
入学前教育委員会（委員長）
一般社団法人 薬学教育協議会 病態・薬物治療関連教科担当教員会議
社団法人 日本私立薬科大学協会 国家試験問題検討委員会 病態・薬物治療部会

松尾 平：OSCE 委員会 委員（総務担当）
早期体験学習委員会 委員
入学前教育委員会 委員

オープンキャンパス体験学習（調剤）8月7日、
研究室体験 8月20日

その他、新聞報道等

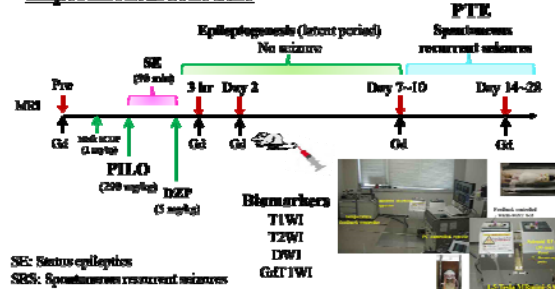
伊藤康一：改訂「薬の効くプロセス」小野寺憲治 編修 ネオメディカル,第10章 腎・泌尿器系に作用する薬。分担執筆
「薬物治療学 改訂6版」、南山堂、67てんかん、73慢性頭痛。分担執筆
「NEO薬学シリーズ 疾患薬理学」、成田 年編修、ネオメディカル、第11章 泌尿器系、生殖器系疾患の薬、病態、治療。分担執筆

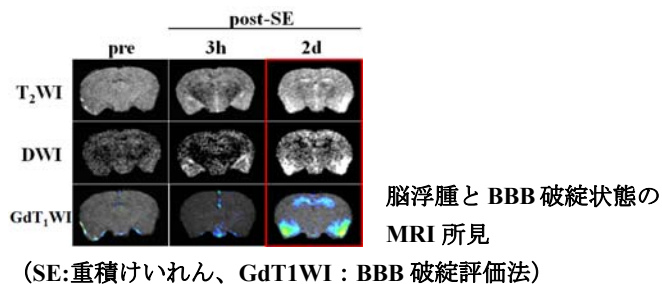
研究の概要

1. 重積発作後てんかん発症と脳浮腫、血液脳関門機能不全との関係

てんかんの治療は、バルプロ酸をはじめとする優れた治療薬により一定の効果をもたらしてきた。しかし、最近既存の抗てんかん薬(AED)による薬物治療の限界が広く認識されている。特に、てんかん患者の30%以上が何らかのAED治療抵抗性となり、最高度のQOL達成に困難が生じている。この問題を解決するために、既存AEDの作用機序とは異なる新たなAEDの開発が課題となっている。新規AEDの標的部位を探索することを目的とし、特に全般発作発症を防ぐ標的として血液脳関門(BBB)との関連に着目した。本研究では続発性てんかん発症過程を検討するため、症候性局所関連てんかんモデルであるピロカルピン重積けいれんモデルマウスを用いた。一方、生きている動物でのBBB機能の検討には、従来の手法である低分子色素(エバンスブルーなど)や高分子量(IgG など)の脳実質内拡散を観察するのでは不可能である。けいれん獲得過程での検討を行うため、同一個体でごとけいれん発作を観察し BBB の時空間的観察は困難であるため小動物用 MRI (MRmini、1.5T 写真)を用い非侵襲条件下で同一個体の形態学および BBB 不透過ガドリニウム(Gd)造影剤投与下で造影MRI 撮像を行いBBB 変化の時空間的観察を行い、けいれん発作発症時およびけいれん発作獲得過程でのBBB 変化を定性・定量的に解析した。さらに脳内炎症因子に関する検討を行っている。

Experimental schedule





2. 重積発作後てんかん発症予防薬の探索

1での研究成果を基礎に、脳浮腫、BBB損傷、脳内炎症を指標に重積発作後てんかん発症予防薬の探索を行っている。

外部誌上発表 (2012年4月~2017年3月)

[原著論文]

2016

1. Kotani, M., Sato, Y., Ueno, A., Ito, T., **Itoh, K.**, Imadae, M. A. (2016) Novel Monoclonal Antibody against Neuroepithelial and Ependymal Cells and Characteristics of Its Positive Cells in Neurospheres. *Cell Mol Neurobiol* 36:11-26.
2. **Itoh, K.**, Ishihara, Y., **Komori, R.**, Nochi, H., Taniguchi, R., Chiba, Y., Ueno, M., Takata-Tsuji, F., Dohgu, S., Kataoka, Y. (2016) Levetiracetam treatment influences blood-brain barrier failure associated with angiogenesis and inflammatory responses in the acute phase of epileptogenesis in post-status epilepticus mice. *Brain Res.*, 1652:1-13
3. Kamada M., Mitsui Y., **Matsuo T.**, Takahashi T. (2016) Reversible transformation and de-differentiation of human cells derived from induced pluripotent stem cell teratomas. *Hum Cell.* 29(1):1-9

2015

4. Ishihara Y., **Itoh K.**, Ishida A., Yamazaki T. (2015) Selective estrogen-receptor modulators suppress microglial activation and neuronal cell death via an estrogen receptor-dependent pathway. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 145:85-93.
5. **Itoh, K.**, Inamine, M., Oshima, W., Kotani, M., Chib, Y., Ueno, M., Ishihara, Y. (2015) Prevention of status epilepticus-induced brain edema and neuronal cell loss by repeated treatment with high-dose levetiracetam. *Brain Res.*, 1608:225-234. Correspondence
6. **Itoh, K.**, Mizuno, S., Hama, S., Oshima, W., Kawamata, M., Hossain, A., Ishihara, Y., Tokuda, M. (2015) Beneficial effects of supplementation of the rare sugar "D-allulose" against hepatic steatosis and severe obesity in Lepob/Lepob mice. *J. Food Sci.*, 80:H1619-H1626 correspondence
7. Ishihara, Y., Takemoto, T., **Itoh, K.**, Ishida, A., Yamazaki, T.

Dual Role of Superoxide Dismutase 2 Induced in Activated Microglia: Oxidative Stress Tolerance and Convergence of Inflammatory Responses (2015) *J. Biol. Chem.* 290:22805-22817.

2014

8. Kobayashi T., **Komori R.**, Ishida K., Kino K., Tanuma S., Miyazawa H., (2014) Tal2 expression is induced by all-trans retinoic acid in P19 cells prior to acquisition of neural fate. *Sci. Rep.*, 4, 4935
9. Kamada M., Mitsui Y., Kumazaki T., Kawahara Y., **Matsuo T.**, Takahashi T. (2014) Tumorigenic risk of human induced pluripotent stem cell explants cultured on mouse SNL76/7 feeder cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 453(3):668-673
10. **Matsuo T.**, Ogawa W., Tsuchiya T., Kuroda T. (2014) Overexpression of *vmeTUV* encoding a multidrug efflux transporter of *Vibrio parahaemolyticus* causes bile acid resistance. *Gene.* 541(1):19-25.
11. Kumazaki T., Takahashi T., **Matsuo T.**, Kamada M., Mitsui Y. (2014) Re-emergence of undifferentiated cells from transplants of human induced pluripotent stem cells as a possible risk factor of tumorigenesis. *Cell Biol. Int. Rep.* 21(1):17-24

2013

12. Danjo, S., Ishihara, Y., Watanabe, M., Nakamura, Y. and **Itoh, K.** (2013) Pentylentetrazole-induced loss of blood-brain barrier integrity involves excess nitric oxide generation by neuronal nitric oxide synthase. *Brain Res.* 1530, 44-53. Correspondence
13. Watanabe, M., Miyai, A., Danjo, S., Nakamura, Y. and **Itoh, K.** (2013) The threshold of pentylentetrazole-induced convulsive seizures, but not that of nonconvulsive seizures, is controlled by the nitric oxide levels in murine brains. *Exp. Neurol.* 247, 645-652. Correspondence
14. Fujii H. G., Sato-Akaba H., Emoto M. C., **Itoh K.**, Ishihara Y., Hirata H., (2013) Noninvasive mapping of the redox status in septic mouse by in vivo electron paramagnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Imag.*, 31:130-138
15. Ishihara Y, **Itoh K.**, Mitsuda Y, Shimada T, Kubota T, Kato C, Song Si-Y, Kobayashi Y, Mori-Yasumoto K, Sekita S, Kirino Y, Yamazaki T, Shimamoto N. (2013) Involvement of brain oxidation in the cognitive impairment in 3xTg-AD mice: Non-invasive measurement of the brain redox state by magnetic resonance imaging. *Free Radical Res.* 47: 731-739
16. **Matsuo T.**, Nakamura K., Kodama T., Mikami T., Hiyoshi H., Tsuchiya T., Ogawa W., Kuroda T. (2013) Characterization of

all RND-type multidrug efflux transporters in *Vibrio parahaemolyticus*. *Microbiologyopen*. 2(5):725-742.

2012

17. Hama, S., Ishihara, Y., Watanabe, M., Danjo, S., Nakamura, Y. and **Itoh, K.** (2012) Effects of Sulfaphenazole after Collagenase-induced Experimental Intracerebral Hemorrhage in Rats. *Biol. Pharm. Bull.* 35, 1849-1853. Correspondence
18. Kotani, M., **Itoh, K.**, Ito, T., Yamashita, T. and Imada, M. (2012) Generation and characterization of a monoclonal antibody, Namu mAb, which reacts to the subependymal zone and the neurospheres in mouse brain, *Neuroreport*. 23, 830-834.
19. Myllykoski, M., **Itoh, K.**, Kangas, SM., Heape, AM., Kang, SU. Lubec, G., Kursula, I. and Kursula, P. (2012) The N-terminal domain of the myelin enzyme 2',3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase: Direct molecular interaction with the calcium sensor calmodulin. *J. Neurochem.* 123, 515-524.
20. **Matsuo T.**, Kuramoto H., Kumazaki T., Mitsui Y., Takahashi T. (2012) LIN54 harboring a mutation in CHC domain is localized to the cytoplasm and inhibits cell cycle progression. *Cell Cycle*. 11(17): 3227-3236

[邦文総説・解説等]

1. **伊藤康一** (2012) 「MRI 用ガドリニウム造影剤を用いた脳関門の時空間的解析。」-特集・薬理学領域における磁気共鳴画像法の可能性 (伊藤康一、藤井博匡・編)- *日薬理誌* 140, 151-155.

口頭発表・学会発表 (2016年4月～2017年3月)

1. 谷口瑠梨、石原康宏、**伊藤康一**、石田敦彦、山崎 岳、抗てんかん薬レベチラセタムの脳内炎症抑制作用。第 129 回日本薬理学会 近畿部会 平成 28 年 6 月 24 日 広島。
2. **伊藤康一**、石原康宏、ピロカルピン重積けいれん発作に対するレベチラセタムの効果。第 50 回日本てんかん学会 平成 28 年 10 月 8 日、静岡
3. 田中美樹、石原康宏、**伊藤康一**、石田敦彦、山崎岳脳虚血により生じる浮腫とミクログリア活性化との関連。第 55 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 平成 28 年 11 月 6 日、岡山
4. **伊藤康一**、石原康宏、けいれん重積後の脳内炎症と血管新生が 2 次性てんかん発症に関与する～基礎的検討～。第 69 回日本薬理学会西南部会、平成 28 年 11 月 26 日、松山
5. 中野祐希、高橋知子、**松尾 平**、LIN54 dominant negative 変異体を用いた細胞周期関連転写因子 LIN 複合体の機能解析。第 55 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会、平成 28 年 11 月 5-6 日、岡山。
6. **松尾 平**、**小森理絵**、**伊藤康一**、細胞外シグナル分子抗体アレーを用いたてんかん原性急性期における網羅的解析。日本薬学会第 137 年会、平成 29 年 3 月 26-28 日、仙台。

7. **伊藤康一**、症候性てんかん発症をコントロールする新しい治療ターゲットは？～基礎的検討から抗てんかん薬の可能性を探る～。日本薬学会 137 年会 シンポジウム「てんかん原性を考えたてんかん治療と抗てんかん薬—基礎(薬学)と臨床(医学)の融合—」、平成 29 年 3 月 26 日、仙台

特許

伊藤康一、

1. 特願 (2003) 「細胞刺激装置及び細胞刺激方法」第 116895 号
2. PCT 国際出願 (2004) 「細胞刺激装置及び細胞刺激方法」PCT/JP2004?005818



薬物動態学講座

Laboratory of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

教員

教授 加藤 善久 着任年月日：2006年9月1日
 最終学歴：1983年3月静岡薬科大学大学院薬学研究科修士課程修了。博士（薬学）、薬剤師
 （財）日本薬剤師研修センター認定薬剤師
 静岡県立大学薬学部客員教授
 元職：静岡県立大学薬学部医療薬学大講座薬物動態学分野、同大学院薬学研究科機構薬剤学講座・講師

講師 榊原 紀和 着任年月日：2006年4月1日
 最終学歴：2005年3月京都大学大学院農学研究科博士後期課程修了。博士（農学）、薬剤師
 元職：京都大学生存圏研究所・教務補佐員

助教 跡部 一孝 着任年月日：2007年4月1日
 最終学歴：2007年3月徳島大学大学院薬科学教育部博士後期課程修了。博士（薬学）、薬剤師

教育の概要

担当科目：薬剤学1（薬学科）（加藤善久）

1) 教育達成目標とその妥当性

学習者が、作用部位に達した薬物の量と作用により薬効が決まることを理解し、薬物の生体内における動きと作用に関する基本的知識を修得できるような授業を行なう。また、学習者が薬物の生体内運命を理解し、吸収、分布、代謝、排泄の過程に関する基本的知識を修得できるようにする。

薬物は生体に投与された後、吸収されて、血管系を血流に乗って運搬され、毛細血管の細孔または内皮細胞を透過して様々な臓器や組織の細胞間隙に移行する。そして、細胞内に取り込まれて、その一部が作用発現部位に到達し、薬効を発揮する。その後、ほとんどの薬物は肝臓の肝実質細胞や腎臓の糸球体、尿細管に移行して、代謝、排泄され、体内から消失する。このような薬物の生体内動態の過程（吸収、分布、代謝、排泄）は、薬物の薬効や副作用の発現および持続性を理解する上で重要である。

2) 教育内容面での取り組み

学習者の学習に対するモチベーションを刺激するために、授業時間ごとに到達目標を設定し、学習者主体の授業を心掛けている。授業には、図やグラフを多用することにより、講義の説明が理解しやすいように工夫している。また、薬物動態学、製剤学、衛生化学、薬理学などと関連づけて理解できるように関連事項についての内容を取り入れている。さらに、関連したSBOsごとにキーワードを設けて解説し、演習問題を行い、学習したことが確実に身につけているかの確認を行っている。また、演習に対しては、学習者へのフィードバックを行い、やる気を刺激している。学習者の授業時間外学

習を増やすために、講義のたびごとにホームワークを出し、復習を促すとともに、講義内容のキーワードを5つ書き出させて提出させている。

担当科目：薬剤学2（薬学科）（加藤善久、榊原紀和）

1) 教育達成目標とその妥当性

学習者が、薬物の生体内運命を理解し、吸収、分布、代謝、排泄の過程に関する基本的知識を修得できるような授業を行なう。

薬物の生体内動態の過程（吸収、分布、代謝、排泄）は、薬物の薬効や副作用の発現を理解する上で重要となる。また、体内動態は他剤併用により大きく変動することがあり、薬物の薬理効果の発現に影響を与える。従って、その相互作用の要因を把握することが重要である。

2) 教育内容面での取り組み

薬剤学1と同様の取り組みを実施している。

担当科目：薬物動態学（薬学科・薬科学科）（加藤善久、榊原紀和）

1) 教育達成目標とその妥当性

薬物の薬効や副作用を体内の薬物動態から定量的に理解するために、薬物動態の理論的解析に関する基本的知識と技能を修得できるような授業を行なう。個々の患者に応じた投与計画を立案するために、薬物治療の個別化に関する基本的知識と技能を修得できるようにする。

薬物の体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）は、薬物の物理化学的性質と、薬物と生体との相互作用によって決まる。また、薬物の薬効は、薬物の薬理活性の強さと薬物の体内動態に依存している。従って、薬物の薬効を最も効果的に発揮させるためには、その体内動態を把握する必要がある。そこで、生体に投与された薬物の生体内動態について、薬物速度論的立場から、投与後の薬物の血漿中濃度、消失半減期、代謝速度、排泄速度および体内蓄積量などを理解することが重要である。また、ファーマコキネティクス (Pharmacokinetics)、生理学的速度論、コンパートメントモデル、臨床薬物動態について修得する必要がある。

2) 教育内容面での取り組み

薬剤学1および2と同様の取り組みを実施している。また、薬物動態の理論的解析法を紹介するとともに、データを提示し、学習者がそれらを解析することにより、薬物動態学の実用性を体験している。さらに、薬物動態学・製剤学実習と連動して、解析プログラムでの解析を実施している。

担当科目：数学A（薬学科）（榊原紀和）

1) 教育達成目標とその妥当性

6年制薬学教育は、医療人として実践的な能力をもつ薬剤

薬物動態学講座

師を養成することを主な目的としており、専門教育を通じた知識の修得が必要不可欠となっている。中でも「数学」に関する基礎的知識は、薬学の専門科目の基本として位置づけられている。例えば物理化学における物質のエネルギーや反応速度の計算（運動方程式・微分積分・ベクトル）、有機化学や生化学における濃度計算や反応速度式（微分積分）、物理薬理学、生物薬剤学における物質の溶解や分散、薬物の安定性、および薬剤学、薬物動態学における薬物の体内動態解析（指数、対数関数・微分積分）、データ解析に用いられる統計学的手法等が挙げられる。本講義においては、それらの基礎的知識について講義し、薬学に必要な数学的知識・技能についての知見を修得する。

2) 教育内容面での取り組み

日本薬学会の「薬学準備教育ガイドライン」に例示されている「薬学の基礎としての数学・統計」の一般目標は次の通りである。

「薬学を学ぶ上で基礎となる数学・統計学に関する基礎的知識を修得し、それらを薬学領域で応用するための基礎的技術を身につける。」

上記目標を到達するべく、本講義においては、数学の簡単な計算式から薬剤師国家試験のレベルまで例題を用いて分かりやすく解説し、それらを反復練習することにより、薬学専門科目を理解する上で必須となる数学的な基礎的知識および技能の修得を目指す。

担当科目：薬物動態学・製剤学実習（薬学科）（加藤善久、榊原紀和、跡部一孝）

1) 教育達成目標とその妥当性

学習者が、薬効や副作用を薬物の体内動態から定量的に理解し、薬物動態の理論的解析に関する基本的知識と技能を修得できるような実習を行なう。

医薬品の生体内動態に関する実験手技（血中薬物濃度の測定）を習熟し、医薬品の薬物治療の場で必要とされる薬物動態学的な知識と技能（薬物速度論解析、体内動態の解析と投与設計）を修得し、薬剤師の任務および職能について、理解を深めることが重要である。

2) 教育内容面での取り組み

医薬品の生体内動態の理論的解析（薬物速度論解析、体内動態の解析と投与設計、血中薬物濃度の測定）に関する基本的知識、技能、態度を修得するために、小人数グループ（5～6人1組）できめ細やかな実習を行っている。また、個々にプレゼンテーションや説明の機会を設け、プレゼンテーション技能を高め、理解力を深める実習を実施している。

3) 薬物動態学実習書（平成28年度）第11版（加藤善久、榊原紀和、跡部一孝 編集）

担当科目：治験業務学（アドバンスト教育）（薬学科）（加藤善久、外部講師）、臨床開発アドバンスト実習（薬学科）（加藤善久、榊原紀和、学内講師、外部講師）

1) 教育達成目標とその妥当性

治験業務学（アドバンスト教育）：新薬開発における治験業務を理解するために、医薬品開発の最終段階に実施される医薬品候補化合物の臨床試験に関する基本的知識を修得できるような授業を行なう。

治験業務とは、新薬開発の最終段階において、非臨床データを踏まえて、臨床試験を実施し、医薬品候補化合物の薬理効果、安全性、使用方法等について検討する業務である。実際に、どのように治験業務が遂行されるかを学び、理解を深めることが重要である。そこで、治験業務について基礎的知識を修得する必要がある。

臨床開発アドバンスト実習：質の高い薬剤師を目指すためには、新薬開発プロセスを習得しておくことが重要である。臨床開発コースは新薬等の臨床開発に携わる薬剤師を目指すコースである。医療の現状を踏まえて、新薬開発における治験施設支援機関(SMO)の意義と役割を理解するために、SMOが設置されている病院において、SMOの業務内容の基本的知識と技能を修得する。

2) 教育内容面での取り組み

治験業務学（アドバンスト教育）：本講義は、非臨床データを踏まえて、健常人を対象として実施されるPhase I study、実際の患者への投与が行なわれるPhase IIおよびPhase III studyの目的および内容を理解し、どのように新薬申請に結びつけるか、さらに新薬承認後の市販後臨床試験、市販後調査について習得することを目指した講義である。本講義は、新薬の臨床開発プロセスに関わった方でなければ、講義を担当することはできない。そこで、大塚製薬株式会社 医薬営業本部プロダクトマネジメントグループエルカルチン担当シニアサイエンスマネージャーの中山夏樹先生に本講義を担当していただいた。

臨床開発アドバンスト実習：治験施設支援機関(SMO)が設置されている香川大学医学部付属病院、さぬき市民病院およびKKR高松病院で実習を行った。

担当科目：事前学習1および2（薬剤学、薬物動態学）（薬学科）（加藤善久、榊原紀和、跡部一孝）、病院実習および薬局実習（薬学科）（加藤善久、榊原紀和、跡部一孝）、総合薬学演習1および2（薬剤学、薬物動態学）（薬学科）（加藤善久、榊原紀和）、特別実習および卒業実習1、2および3（薬学科）（加藤善久、榊原紀和、跡部一孝）

1) 教育達成目標とその妥当性

事前学習1および2では、病院・薬局の実務実習において、調剤および服薬指導などの薬剤師職務を遂行する上で、必要な基本的な知識、技能、態度を修得できるようにする。

病院実習では、病院薬剤師の役割と責任を理解し、病院薬剤師業務を遂行できるようになるために、調剤、製剤、病棟業務およびチーム医療に関する基本的知識、技能、態度を修得できるようにする。

薬局実習では、薬局薬剤師の社会的役割と責任を理解し、地域医療に貢献できるようになるために、保険調剤、医薬品などの情報提供、健康相談、医療機関や地域との関わりにつ



いて、基本的知識、技能、態度を修得できるようにする。

事前学習1および2(薬剤学、薬物動態学)、総合薬学演習1および2(薬剤学、薬物動態学)では、薬学教育モデル・コアカリキュラムの薬剤学、薬物動態学分野を項目ごとに整理し、講義と演習を通して、薬剤学、薬物動態学分野の問題を修得できるようにする。

特別実習および卒業実習1、2および3では、論文紹介、課題に対するグループ討論および実験研究を通して、科学的思考能力や論理的思考能力を醸成できるようにする。また、第3者にCBTおよび薬剤師国家試験程度の問題の解答を論理的に説明できるよう自ら調べ、討論することにより、問題の深い理解力と応用力を身につけ、CBTおよび国家試験に対する問題解法能力を養うことができるようにする。

以上の講義および実習を通して、研究マインドを持ち、最適な医療の実現に貢献できる薬のスペシャリスト、医薬品研究開発のプロフェッショナルを育成したいと考えている。また、医薬品、化粧品などの化学物質の性質、創製からその適正使用にいたる薬学とその周辺の幅広い分野において、生命に関わる物質および生体の生理と病態、さらに物質と生体の相互作用に関する知識と技術を習得し、医薬品研究開発分野のみならず、生命科学分野にも貢献できる薬剤師、薬学研究者、薬学系技術者を養成したいと考えている。

2) 教育内容面での取り組み

事前学習1および2、総合薬学演習1および2では、薬剤学、薬物動態学分野において、それぞれの項目に対する重要ポイントを丁寧に解説している。さらに、CBT対策問題と過去の国家試験問題を分野別に整理して小テストを行なうとともに、その解説を毎時間行い、理解度の確認を行なっている。また、講座配属の学生に対して、CBTおよび薬剤師国家試験対策として、演習形式により問題解法の取り組みを配属直後から実施している。

特別実習および卒業実習1、2および3では、独創的研究心や科学的思考能力を醸成させるために、各学生に研究テーマを与え、実験研究あるいは調査研究に取り組ませている。また、実験データを論理的に解釈できるように、教員とのディスカッションを毎日のように実施している。また、効果的なプレゼンテーションの仕方が身につくように、講座内でのプレゼンテーションや学会発表の機会を定期的に設けている。さらに、学術論文を作成する能力を体得できるように、論文を読む訓練、実験データに基づいた結果と考察を書く訓練を実施している。

薬学は薬に関する総合的学問であるがゆえに、有機化学、分析化学、衛生化学、環境化学、薬理学、薬剤学、薬物動態学、製剤学、病態・薬物治療学、医療薬学などの薬学諸学の知識が統合一体化されてこそ現場で役立つことから、これまでに欠けていた基礎から実践薬学へのリンクや各専門を統合した教育が今後、重要になると考えられ、それらを包括した統合型教育、学習者主体の教育、知識教育に加え技能・態度教育、基礎教育プラス実践教育、コミュニケーションと生命倫理の教育に取り組んでいる。

担当科目：臨床薬物動態学(薬学研究科薬学専攻(4年制博士課程))(加藤善久、榊原紀和)

1) 教育達成目標とその妥当性

適正な薬物治療を実施するためには、薬物の血中濃度を適切にコントロールする必要がある。そのためには、薬物の体内動態特性を正確に把握し、それに基づいた投与设计を行なわなければならない。本講義では、適正な薬物治療を実施するために、pharmacokineticsとpharmacodynamicsをインテグレートした薬物動態の解析法を理解し、その解析結果を用いた投与设计法を修得する。また、本講義では、薬物の治療効果や副作用の発現を薬物動態と関連づけて理解するために、医薬品の体内動態の速度論的解析法、及び医薬品の体内動態と薬効・毒性発現メカニズムを修得する。

2) 教育内容面での取り組み

医療の現場で、有効で安全な薬物療法を実現するために、高度な知識を駆使できる人材、及び副作用情報を解析し、薬物療法の安全性を高める人材の養成を目指している。

外部誌上発表

* 2012年以降2017年3月まで

[解説・報告書等]

1. 加藤善久(2016).「概略と感想」認定実務実習指導薬剤師養成WSタスクフォースのためのワークショップ,第1回中国・四国地区タスクフォース・スキルアップ研修報告書, p.1
2. 桐野豊、京谷庄二郎、加藤善久、川添和義、高取真吾、清水圭子(2016).「カナダの薬学教育、病院、薬局の視察報告」,四国の全薬学部の連携・共同による薬学教育改革 ニュースレター, 第5号.
3. 加藤善久(2015).「香川県薬剤師会新春懇話会に参加して」香川県薬剤師会会誌 かがやく, 157:29-30.
4. 加藤善久(2014).平成26年度ひらめき☆ときめきサイエンス~ようこそ大学の研究室へ~KAKENHI(研究成果の社会還元・普及事業)実施報告書, HT26241「薬を飲んだ時と注射をした時の体の中を流れる血液の中の薬の動きの違いを捉えてみよう!」, p.1-4
5. 加藤善久(2012).「香川薬学部における薬剤師国家試験対策について」薬友会誌, 28: 5.

管理・運営に係ること

加藤善久:

薬学科長
 全学教育開発機構FD研究部会委員
 全学研究倫理教育委員会委員
 全学自己点検-評価実施委員会委員
 全学地域連携センター運営協議会委員
 評価・FD委員会委員長
 実務実習指導薬剤師養成ワークショップ委員会委員
 連携薬局準備委員会委員
 将来計画検討委員会委員
 大学院委員会委員

薬物動態学講座

教務委員会オブザーバー

国家試験対策委員会オブザーバー

チューター（薬学科1年生2名担当、薬学科2年生3名担当、薬学科3年生4名担当、薬学科4年生3名担当、薬学科5年生4名担当、薬学科6年生6名担当）

平成28年度前・後期社会人特別聴講生試験、面接担当（2016年4月14日、香川）

平成28年度香川県進学説明会、面談担当（2016年5月19日、香川）

オープンキャンパス、体験実習2（サイエンスミニキャン）（分担）（2016年5月22日、香川）

研究授業（病態生理学2、内分泌疾患2 副腎、下垂体疾患、宋時榮教授）の開催（2016年5月24日）

編入学試験（平成28年度秋季編入学）面接担当（2016年6月25日、香川）

平成28年度香川県内ブロック別進学説明会（2016年7月7日、東讃）発表・面談

編入学試験（平成29年度編入学II期）面接担当（2016年10月8日、香川）

平成29年度指定校制推薦入学試験、面接担当（2016年10月23日、香川）

平成29年度公募制推薦入学試験I期 面接担当（2016年10月29日、香川）

研究授業（免疫学1、アレルギーについて理解する、岩田誠教授）の開催（2016年11月25日）

共用試験センターCBT 第11期問題作成、薬剤系（E4、E5）（2016年12月7日）

香川薬学部 薬学共用試験 OSCE 本試験（2016年12月18日）ステーション1（患者・来局者対応）評価者

平成28年度博士論文内審査会（2016年12月26日）

平成29年度大学入学者選抜大学入試センター試験 香川キャンパス試験場試験主任監督者（2017年1月14日）

平成29年度社会人のための入学試験（II期）面接担当（2017年2月5日、香川）

平成29年度地域貢献特待生入学試験、面接担当（2017年2月22日、香川）

平成29年度大学院薬学研究科(4年制)薬学専攻博士課程II期入学試験口述試験（2017年3月4日）

平成28年度大学院薬学研究科博士本審査会（2017年3月6日）

榑原紀和：

OSCE 委員会委員

入学前教育委員会委員

チューター（薬学科1年生1名、薬学科2年生1名、薬学科3年生1名担当）

香川薬学部オープンキャンパス担当（5月22日）体験実習担当

松山大学 薬学共用試験 OSCE 本試験（12月4日）評価者

香川薬学部 薬学共用試験 OSCE 本試験（12月18日）ステーション1 責任者

平成28年度大学入学者選抜大学入試センター試験 香川キャンパス試験場 助監督担当（1月14日）

跡部一孝：

評価・FD 委員会委員

CBT 委員

広報委員

オープンキャンパス 学科体験担当（2016年5月22日）

オープンキャンパス 受付その他担当（2016年6月19日、7月18日、8月7日、20日、9月18日、2017年3月20日）

実務実習訪問指導（2016年10月19日、11月15日、有限会社松村薬局松原店）

香川薬学部 薬学共用試験 OSCE 本試験（2016年12月18日）ステーション2（薬剤の調製）リカバリー

平成29年度大学入学者選抜大学入試センター試験 香川キャンパス試験場 監督補助者担当（2017年1月14日）

香川薬学部 薬学共用試験 CBT 再試験（2017年3月1日）ゾーン1 管理者

香川薬学部 薬学共用試験 OSCE 再試験（2017年3月5日）ステーション2（薬剤の調製）リカバリー

その他、新聞報道等

該当なし

研究の概要

主な研究テーマ

1. 薬物の体内動態と薬効・毒性発現メカニズムの解明に関する研究
2. 薬物の甲状腺ホルモン攪乱作用機構の解明に向けた統合的研究：ヒトへの応用
3. LC/MS/MSによるヒト組織中の残留性微量化学物質の高感度定量法に関する研究
4. 低分子型血管新生促進剤、COA-Clの医薬品を指向した基盤研究
5. カプシド形成阻害型抗HBV剤を指向した含窒素複素環類縁体の創製
6. 生理活性を有する複素環類縁体創製を指向した新規反応の開発
7. 抗癌剤封入リポソームによる癌の治療に関する研究

A. はじめに

薬物動態学講座は、創薬と医薬品の適正使用を目指して、薬の吸収、分布、代謝、排泄（体内動態）と薬効および副作用の発現に至る現象を科学的根拠に基づいて明らかにする研究に取り組んでいる。医薬品の合成、医薬品や化学物質の体内動態の解析、動態－薬効・副作用の解析手法を構築し、体



内動態への影響要因を解明し、個別化医療の推進、副作用の発現防止に貢献したいと考えている。さらに、それらの研究を通して医療と健康における薬物の体内動態の重要性を理解し、薬物療法や副作用の予防に貢献できる薬剤師を養成することを責務と考えている。

B. PCB の血中甲状腺ホルモン濃度低下作用発現に関する新規メカニズムの実体解明 (加藤善久)

B-1. 研究の背景と達成目標

新たに提唱した polychlorinated biphenyl (PCB)による血中サイロキシン(T₄)濃度低下作用メカニズムの本質となる T₄の肝臓への蓄積メカニズムの実体を解析するために本研究を行った。

B-2. 研究成果の概要

Kanechlor-500 (KC500) を投与したマウスに、^[125I]T₄を静脈内投与した。^[125I]T₄のマウス肝実質細胞への取り込み量は、T₄濃度の増加に伴って増加したが、^[125I]T₄の肝取り込みに飽和は見られず、V_{max}値、K_m値ともに変化は見られなかった。また、KC500処置マウスの Oatp2 の mRNA の発現量は、1.8倍に増加したが、KC500処置したマウス、ハムスターおよびモルモットの LAT1 の mRNA の発現量は変化しなかった。これらの結果から、マウス、ハムスター、モルモットにおける肝臓への T₄の移行量の増加の機序については、さらに検討が必要である。

B-3. 外部資金導入実績

1. 加藤善久 (代表個人) : PCB の血中甲状腺ホルモン濃度低下作用発現に関する新規メカニズムの実体解明. 平成 26~28 年度 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金 (基盤研究(C)))

C. ESI-LC/MS/MS による海洋魚類中の残留性フッ素化合物の同時定量法の確立とそれらの濃度 (加藤善久)

C-1. 研究の背景と達成目標

Perfluorooctane sulfonic acid (PFOS)などの有機フッ素化合物は、生体内蓄積性が高く、生物濃縮されることが知られ、野生生物や海洋哺乳生物から検出されている。本研究ではクジラ類の血液及び組織中の PFOS、perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS)、perfluoroheptane sulfonic acid (PFHpS)、perfluorodecane sulfonic acid (PFDS) 及び perfluorooctane sulfonamide (FOSA-I) の同時定量法の確立を試みた。さらに、クジラ類の血液、肝臓及び脂肪組織における有機フッ素化合物の定量を行った。

C-2. 研究成果の概要

ESI-LC/MS/MS によるクジラ類の血液及び組織中の PFOS、PFHxS、PFHpS、PFDS、FOSA-I 濃度の同時定量法を確立した。クジラ類の血液、肝臓及び脂肪組織中に PFOS、PFHxS、PFHpS、PFDS、FOSA-I を見出し、主に有機フッ素化合物は肝臓中に蓄積していることを示した。

D. 低分子型血管新生促進剤、COA-Cl の医薬品を指向した基盤研究 (榎原紀和)

D-1. 研究の達成目標、その意義・背景

現在用いられている血管新生促進剤は、生体由来の血管内皮細胞増殖因子(VEGF)や繊維芽細胞成長因子(FGF)といった高分子糖タンパク質である。これらは糖尿病患者における慢性閉塞性動脈硬化症やバジュー病といった、血流不足のために生じる様々な症状を治療するために必須であるが、化学的あるいは生物学的に不安定であり、これらVEGFやFGFといった生体由来の増殖因子以外に促進剤がほとんど知られていないために、現在も臨床応用は極めて少ないままであった。

ところが近年、当研究グループにおいて新規に合成した核酸類縁体 COA-Cl (2 クロロ炭素環オキセタノシン A)に、強力な血管新生促進作用があることが明らかとなった。COA-Cl は、化学的に非常に安定で、そのプリン骨格の 2 位にクロロ基、9 位に炭素から成る 4 員環が結合したユニークな構造をしており、低分子化合物 (分子量 284) としては唯一、血管新生促進作用を示す物質である。しかしながら基礎研究の段階において未解明な問題が残されており、また臨床応用への展開に関しても検討することが多い。

本研究は COA-Cl のまだ解明されていない基礎研究を完成させ、COA-Cl およびその類縁体を利用した血管新生関連治療薬への臨床応用に展開するための基盤研究を行う。

本年度の具体的な研究達成目標は、以下の 2 点である。

- 1) COA-Cl の構造異性体を化学合成し、その血管新生促進作用に対する構造活性相関を評価する。
- 2) COA-Cl へ各種官能基を導入することにより、血管新生促進作用をさらに向上させる。

D-2. 目標達成状況

上記の目標 1)および 2)に関して、1)に関しては達成された。今後、2)についても検討してゆきたい。

D-3. 研究成果の概要と自己評価

我々は COA-Cl の構造異性体を化学合成し、その血管新生促進作用に対する構造活性相関を評価した。その結果、COA-Clに匹敵する血管新生促進作用を有する COA-Cl構造異性体を見出した (未発表データ)。今後、さらに高活性で且つ低毒性な COA-Cl 異性体を創製してゆきたい。

D-4. 今後の課題

COA-Cl の血管新生促進活性の詳細な作用機序は、未だ詳細には解明されていない。そこで COA-Cl へ各種官能基を導入し、その活性を評価することにより、作用機序の解明の糸口を見い出してゆきたい。

D-5. 外部資金導入実績

1. 榎原紀和 (代表個人) : 核酸類似型血管新生促進剤・コアクロルの医薬品を指向した基盤研究. 平成 28~31 年度 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金 (基盤研究(C)))

D-6. 内部・外部との共同研究

香川大学医学部薬物生体情報学講座 塚本郁子准教授、香川大学医学部自律機能生理学講座 五十嵐淳介准教授

E. カプシド形成阻害型抗 HBV 剤を指向した含窒素複素環類縁体の創製 (榎原紀和)

E-1. 研究の達成目標、その意義・背景

B型肝炎ウイルス (HBV) による慢性肝炎は肝硬変や肝臓癌の主要な原因の1つである。現在、日本人の0.9% (約110万人) がHBVのキャリアであると推定されており、世界では約3億人のキャリアが存在すると考えられている。HBV感染予防にはワクチンが開発されており、また既にいくつかの抗HBV薬も存在する (インターフェロン、ラミブジン、アデホビル、エンテカビル、テノホビル等)。しかしながら、HBVは肝細胞内で安定な形のDNAとして存在するため、抗ウイルス薬による化学療法を中断すると肝炎が再燃する恐れがある。また、既存の抗HBV薬に対する薬剤耐性ウイルスの出現も報告されている。このようなことから、既存の薬剤とは作用機序 (標的分子) が異なる、新たな抗HBV薬の開発が望まれている。

そこで当研究グループでは、HBVのカプシドタンパクの形成を標的とした新規薬剤の開発を目指し、コンピューターを用いた*in silico*スクリーニングアッセイ系を確立した。そのアッセイ系を用い、薬剤ライブラリーから候補化合物を選択するとともに、それらについて培養細胞におけるHBV遺伝子複製の抑制を指標とした抗HBV活性試験を行うことで、数種類の抗HBV作用を有するリード化合物を見出すに至った。本年度は、その中の1種類について合成展開を行った。

E-2. 目標達成状況

合成展開について、概ね達成された。

E-3. 研究成果の概要と自己評価

抗HBV作用を有するリード化合物について、80種類以上の誘導体を合成した。現在、それらの物質特許について、出願を行っている。

E-4. 今後の課題

今後も、引き続き新たな抗HBV候補薬剤の創製を行ってゆきたい。

E-5. 外部資金導入実績

1. 榑原紀和 (研究分担者) (研究代表者: 脇田隆宇): B型肝炎ウイルスの感染複製機構の解明に関する研究 (分担研究開発課題名: 抗HBVリード化合物の合成展開による最適化). 平成28年度感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 (国立研究開発法人日本医療研究開発機構研究費)

E-6. 内部・外部との共同研究

鹿児島大学大学院歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御研究センター感染防御学講座 馬場昌範教授

F. ドキソルビシン-クルクミン封入リポソームによるガン治療に関する研究 (跡部一孝)

F-1. 研究の達成目標、その意義・背景

ガンを治療するためには、ガン細胞の増殖を抑制するだけでなく、新生血管形成や治療によって起こりえるガン細胞の耐性獲得を阻害することが必要である。現在市販されている抗ガン剤封入リポソーム製剤は、ガン細胞の増殖を抑制する効果は高いが新生血管形成を抑制することは難しく、ガンを完治させるまでには至っていない。

クルクミンは古くから抗炎症作用や抗酸化作用を持つことから民間療法薬として使用されていたが、近年の研究によってガン新生血管形成を抑制する効果を持つことが報告されてきている。しかし、クルクミンは難水溶性の薬物であるため水にほとんど溶けず、また生体内に経口投与した際もほとんどが吸収されないため、そのままでは抗腫瘍効果など期待することができない。

そこで従来のリポソーム製剤にクルクミンを追加で封入することでガン細胞だけでなく、新生血管形成をも抑制できるリポソームが調製できると考え、ドキソルビシンとクルクミンを封入したリポソームを用いて検討を行っている。

F-2. 目標達成状況

本研究の達成目標は、以下の2点である。

- 1) ドキソルビシンとクルクミンを封入したリポソームを用いて、ガン細胞と新生血管内皮細胞への効果を *in vitro* 実験系を用いて評価する。

- 2) ドキソルビシンとクルクミンを封入したリポソームを用いて、*in vivo* での抗腫瘍効果と新生血管阻害効果について評価する。

上記目標のうち、1)に関しては、ガン細胞と新生血管内皮細胞を用いて、細胞増殖の抑制や細胞の浸潤・転移の阻害効果を持つことを明らかとした。

F-3. 研究成果の概要と自己評価

我々はドキソルビシン-クルクミンを封入したリポソームを調製し、マウス肺ガン細胞を用いて *in vitro* 実験、*in vivo* 実験で評価した。その結果、ドキソルビシン-クルクミンを封入したリポソームは、マウス肺ガン細胞の増殖を抑制 (*in vitro* 実験) し、さらに担ガンマウスモデルを用いた実験においてもドキソルビシンのみを封入したリポソームよりも強い抗腫瘍効果が認められた。今後 *in vivo* 実験での効果の差について検討を行っていく予定である。

F-4. 今後の課題

クルクミンはガン細胞への新生血管阻害効果だけではなく、薬剤耐性ガン細胞上の MRP 関連タンパク質を阻害することがわかっている。そこで薬剤耐性細胞へも本リポソームが効果が発揮するのかについて検討していきたい。

外部誌上発表 (2012年~2017年3月)

[原著論文]

2017

1. Sakakibara, N., Igarashi, J., Takata, M., Konishi, R., Kato, Y., Tsukamoto, I. (2017). Synthesis and evaluation of novel cyclopropane nucleoside as potential tube formation agents. *Chem. Pharm. Bull.*, 65, 504-510.

2016

1. Endo, T., Kimura, O., Ohta, C., Koga, N., Kato, Y., Fujii, Y., and Haraguchi, K. (2016). Metal concentrations in the liver and stable isotope ratios of carbon and nitrogen in the muscle of silvertip shark (*Carcharhinus albimarginatus*) culled off Ishigaki Island, Japan: changes with growth. *PLOS ONE*, 11(2):e0147797. doi: 10.1371/journal.pone.0147797.



2. Kimura, O., Fujii, Y., Haraguchi, K., Ohta, C., Koga, N., Kato, Y., Endo, T. (2016). Effect of quercetin on the uptake and efflux of aristolochic acid I from Caco-2 cell monolayers. *J. Pharm. Pharmacol.*, 68, 883-889.
 3. Igarashi, J., Okamoto, R., Yamashita, T., Hashimoto, T., Karita, S., Nakai, K., Kubota, Y., Takata, M., Yamaguchi, F., Tokuda, M., Sakakibara, N., Tsukamoto, I., Konishi, R., Hirano, K. (2016). A key role of PGC-1 α transcriptional coactivator in production of VEGF by a novel angiogenic agent COA-Cl in cultured human fibroblasts. *Physiological reports*, 4, e12742.
- 2015**
1. Ohta, C., Haraguchi, K., Kato, Y., Endo, T., Kimura, O., and Koga, N. (2015). Distribution and excretion of 2,2',3,4',5,5',6-heptachlorobiphenyl (CB187) and its metabolites in rats and guinea pigs. *Chemosphere*, 118, 5-11.
 2. Endo, T., Kimura, O., Ogasawara, H., Ohta, C., Koga, N., Kato, Y., and Haraguchi, K. (2015). Mercury, cadmium, zinc and copper concentrations and stable isotope ratios of carbon and nitrogen in tiger sharks (*Galeocerdo cuvier*) culled off Ishigaki Island, Japan. *Ecol. Indic.*, 55, 86-93.
 3. Tanino, T., Funakami, Y., Nagai, N., and Kato, Y. (2015). Cyclosporin A-sensitive cytotoxicity of flurbiprofen non-stereoselectively mediated by cytochrome P450 metabolism in three-dimensional cultured rat hepatocytes. *J Pharm Pharmacol*, 67, 1406-1415.
 4. Sakakibara, N., Balboni, G., Congiu, C., Onnis, V., Demizu, Y., Misawa, T., Kurihara, M., Kato, Y., Maruyama, T., Okamoto, M., Toyama, M., and Baba, M. (2015). Design, synthesis, and anti-HIV-1 activity of 1-substituted 3-(3,5-dimethylbenzyl)triazine derivatives. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*, 24, 62-71.
 5. Sakakibara, N., Igarashi, J., Takata, M., Konishi, R., Suzue, N., Kato, Y., Maruyama, T., and Tsukamoto, I. (2015). Design, synthesis, and evaluation of novel 2-halogenated or aminated carbocyclic oxetanocin A analogs as potential angiogenic agents. *Heterocycles*, 91, 1823-1832.
 6. Sakakibara, N., Igarashi, J., Takata, M., Demizu, Y., Misawa, T., Kurihara, M., Konishi, R., Kato, Y., Maruyama, T., and Tsukamoto, I. (2015). Synthesis and evaluation of novel carbocyclic oxetanocin A (COA-Cl) derivatives as potential tube formation agents. *Chem. Pharm. Bull.*, 63, 701-709.
 7. Sakakibara, N., Baba, M., Okamoto, M., Toyama, M., Demizu, Y., Misawa, T., Kurihara, M., Irie, K., Kato, Y., and Maruyama, T. (2015). Design, synthesis, and anti-HIV-1 activity of 1-aromatic methyl-substituted 3-(3,5-dimethylbenzyl)uracil and N-3,5-dimethylbenzyl-substituted urea derivatives. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*, 24, 3-18.
 8. 太田千穂、原口浩一、加藤善久、遠藤哲也、木村 治、古賀信幸. (2015). 2,2',3,4,4',5,5'-七塩素化ビフェニル (CB180) の動物肝ミクロゾームによる代謝. *福岡医学雑誌*, 106, 176-183.
- 2014**
1. Kato, Y., Haraguchi, K., Onishi, M., Ikushiro, S., Endo, T., Ohta, C., Koga, N., Yamada, S., and Degawa, M. (2014). 3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl-mediated decrease of serum thyroxine level in C57BL/6 and DBA/2 mice occurs mainly through enhanced accumulation of thyroxine in the liver. *Biol. Pharm. Bull.*, 37, 504-509.
 2. Kimura, O., Ohta, C., Koga, N., Haraguchi, K., Kato, Y., and Endo, T. (2014). Carrier-mediated uptake of nobiletin, a citrus polymethoxyflavonoid, in human intestinal Caco-2 cells. *Food Chemistry*, 154, 145-150.
 3. Fujii, Y., Nishimura, E., Kato, Y., Harada, K.H., Koizumi, A., and Haraguchi, K. (2014). Dietary exposure to phenolic and methoxylated organohalogen contaminants in relation to their concentrations in breast milk and serum in Japan. *Environ. Int.*, 63, 19-25.
 4. Matsubara, F., Sagara, Y., Kato, Y., Harada, K., Koizumi, A., and Haraguchi, K. (2014). Detection of antibodies to human T-cell leukemia virus types 1 and 2 in breast milk from East Asian women. *Biol. Pharm. Bull.*, 37, 311-314.
 5. Kimura, O., Haraguchi, K., Ohta, C., Koga, N., Kato, Y., and Endo, T. (2014). Uptake of aristolochic acid I into Caco-2 cells by the monocarboxylic acid transporters. *Biol. Pharm. Bull.*, 37, 1475-1479.
 6. Igarashi, J., Hashimoto, T., Kubota, Y., Shoji, K., Maruyama, T., Sakakibara, N., Takuwa, Y., Ujihara, Y., Katanosaka, Y., Mohri, S., Naruse, K., Yamashita, T., Okamoto, R., Hirano, K., Kasaka, H., Takata, M., Konishi, R., Tsukamoto, I. (2014). Involvement of S1P₁ receptor pathway in angiogenic effects of a novel adenosine-like nucleic acid analog COA-Cl in cultured human vascular endothelial cells. *Pharmacology Research & Perspectives*, 2, e00068.
- 2013**
1. Kato, Y., Onishi, M., Haraguchi, K., Ikushiro, S., Ohta, C., Koga, N., Endo, T., Yamada, S., and Degawa, M. (2013). A possible mechanism for 2,3,4,4',5'-pentachlorobiphenyl-mediated decrease in serum thyroxine level in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, 36, 1594-1601. (Highlighted paper selected by Editor-in-Chief に選定された)
 2. Hidaka, N., Suemaru, K., Kato, Y., and Araki, H. (2013). Involvement of $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptors in working memory impairment induced by repeated electroconvulsive seizures in rats. *Epilepsy Research*, 104, 181-185.
 3. Endo, T., Hisamichi, Y., Kimura, O., Ogasawara, H., Ohta, C., Koga, N., Kato, Y., and Haraguchi, K. (2013). Levels of mercury in muscle and liver of star-spotted dogfish (*Mustelus manazo*) from the northern region of Japan: A comparison with spiny dogfish (*Squalus acanthias*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 64, 467-474.
 4. Sakakibara, N., Hamasaki, T., Baba, M., Demizu, Y., Kurihara, M., Irie, K., Iwai, M., Asada, E., Kato, Y., and Maruyama, T. (2013). Synthesis and evaluation of novel 3-(3,5-dimethylbenzyl)uracil analogs as potential anti-HIV-1 agents. *Bioorg. Med. Chem.*, 21, 5900-5906.
 5. Sakakibara, N., Tsukamoto, I., Isono, Y., Takata, M., Konishi, R., Kato, Y., and Maruyama, T. (2013). A new method for synthesis and angiogenic evaluation of leteprenim potassium and its novel analogs. *Heterocycles*, 87, 2369-2384.
 6. Umezawa, T., Ragamustari, S.K., Nakatsubo, T., Wada, S., Li, L., Yamamura, M., Sakakibara, N., Hattori, T., Suzuki, S., and Chiang, V.L. (2013). A lignan O-methyltransferase catalyzing the regioselective methylation of matairesinol in *Carthamus tinctorius*. *Plant Biotechnology*, 30, 97-109.
 7. Okabe, N., Nakamura, E., Himi, N., Narita, K., Tsukamoto, I., Maruyama, T., Sakakibara, N., Nakamura, T., Itano, T., and Miyamoto, O. (2013). Delayed administration of the nucleic acid analog 2Cl-C.OXT-A attenuates brain damage and enhances functional recovery after ischemic stroke. *Brain Research*, 1506, 115-131.
 8. 太田千穂、原口浩一、加藤善久、遠藤哲也、古賀信幸. (2013). 2,2',3,4,4',5,5'-六塩素化ビフェニル (CB146) の *in vitro* 代謝の動物種差. *福岡医学雑誌*, 104, 161-169.
- 2012**
1. Kato, Y., Tamaki, S., Haraguchi, K., Ikushiro, S., Sekimoto, M., Ohta, C., Endo, T., Koga, N., Yamada, S., and Degawa, M. (2012). Comparative study on 2,2',4,5,5'-pentachlorobiphenyl-mediated decrease in serum thyroxine level between C57BL/6 and its transthyretin-deficient mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 263, 323-329.
 2. Kato, Y., Okada, S., Atobe, K., Endo, T., and Haraguchi, K. (2012). Selective determination of mono- and

dihydroxylated analogs of polybrominated diphenyl ethers in marine sponges by liquid-chromatography tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.*, 404, 197-206.

3. Sakakibara, N., Tsukamoto, I., Tsurura, T., Takata, M., Konishi, R., and Maruyama, T. (2012). Novel synthesis of carbocyclic oxetanocin analogs (2-alkoxy-C.OXT-A) and their tube formation activities of human umbilical vein endothelial cells (HUVEC). *Heterocycles*, 85, 1105-1116.
4. Ordonez, P., Hamasaki, T., Isono, Y., Sakakibara, N., Ikejiri, M., Maruyama, T., and Baba, M. (2012). Anti-human immunodeficiency virus type 1 activity of novel 6-substituted 1-benzyl-3-(3,5-dimethylbenzyl)uracil derivatives. *Antimicrob Agents Chemother*, 56, 2581-2589.
5. Sakakibara, N., Kakoh, A., and Maruyama, T. (2012). First synthesis of [6-¹⁵N]-cladribine using ribonucleoside as a starting material. *Heterocycles*, 85, 171-182.

[邦文総説・解説等]

1. 太田千穂、緒方 瞳、山本健太、原口浩一、加藤善久、遠藤哲也、古賀信幸. (2016). 「黒ショウガ成分 5,7,3',4'-Tetramethoxyflavone のラット肝ミクロゾームによる代謝」中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要, 48: 155-161.
2. Sakakibara, N. (2014). Synthesis and evaluation of novel nucleic acid derivatives as bioactive substances. *Yakugaku Zasshi*, 134, 965-972.
3. 榊原紀和, 丸山徳見, 加藤善久 (2013). 「血管新生促進作用および抗 HIV-1 作用を有する新規核酸類縁体の創製」香川県薬剤師会誌 かがやく, 150: 68-70.
4. 太田千穂, 加藤善久, 原口浩一, 遠藤哲也, 古賀信幸(2013). 「ラットおよびモルモットの小腸と腎におけるノビレチンの代謝」中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要, 45: 141-149.
5. 太田千穂, 原口浩一, 遠藤哲也, 加藤善久, 松原 大, 古賀信幸 (2012). 「海洋生物由来の 2,4,6-tribromoanisole の動物肝ミクロゾームによる代謝とその関連化合物の抗酸化活性」中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要, 44: 215-223.

[プロシーディング]

2016

1. Kato, Y., Haraguchi, K., Fujii, A., Fujii, Y., Kimura, O., Ohta, C., Endo, T., Koga, N., Yamada, S., Degawa, M. (2016). Induction of hepatic T4 transporters by polychlorinated biphenyl in rats. *Organohalogen Compds* 78, 873-876.
2. Ohta, C., Fujii, Y., Haraguchi, K., Kato, Y., Kimura, O., Endo, T., and Koga, N. (2016). Metabolism of 2,2',3,4,4',5,6'-heptachlorobiphenyl (CB182) by rat, guinea pig and human liver microsomes. *Organohalogen Compds* 78, 870-872.

2014

1. Ohta, C., Haraguchi, K., Kato, Y., Endo, T., and Koga, N. (2014). The participation of rat CYP3A enzymes in the metabolism of 2,2',4,5,5'-pentachlorobiphenyl (CB101). *Organohalogen Compds* 76, 466-469.

2013

1. Ohta, C., Haraguchi, K., Kato, Y., Endo, T., Kimura, O., and Koga, N. (2013). *In vitro* metabolism of 2,2',4,4',5-pentachlorobiphenyl (CB99) by rat and guinea pig liver microsomes. *Organohalogen Compds* 75, 587-590.

2012

1. Kato, Y., Tamaki, S., Haraguchi, K., Ikushiro, S., Sekimoto, M., Ohta, C., Endo, T., Koga, N., Yamada, S., and Degawa, M. (2012). 2,2',4,5,5'-Pentachlorobiphenyl-mediated inhibition

of a serum T₄-transthyretin complex formation is one of causes for the PCB-induced changes in the serum and hepatic T₄ levels in mice. *Organohalogen Compds* 74, 1377-1380.

2. Ohta, C., Haraguchi, K., Kato, Y., Endo, T., and Koga, N. (2012). Involvement of rat CYP3A enzymes in the metabolism of 2,2',3,4',5',6-hexachlorobiphenyl (CB149). *Organohalogen Compds* 74, 1475-1478.

[研究報告書]

1. 加藤善久 (代表個人), 「PCBの血中甲状腺ホルモン濃度低下作用発現に関する新規メカニズムの実体解明」平成27年度 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金(基盤研究(C))) 実施状況報告書, pp.1-7.
2. 加藤善久 (代表個人), 「PCBの血中甲状腺ホルモン濃度低下作用発現に関する新規メカニズムの実体解明」平成26年度 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金(基盤研究(C))) 実施状況報告書, pp.1-7.
3. 加藤善久 (代表個人), 「PCBによるヒト甲状腺ホルモン攪乱作用発現メカニズムの解明を目指した包括的研究」平成25年度 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金(基盤研究(C))) 実施状況報告書, pp.1-8.
4. 加藤善久 (代表個人), 「PCBによるヒト甲状腺ホルモン攪乱作用発現メカニズムの解明を目指した包括的研究」平成24年度 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金(基盤研究(C))) 実施状況報告書, pp.1-7.

口頭発表・学会発表 (2016年~2017年3月)

1. 太田千穂, 山本健太, 藤井由希子, 原口浩一, 木村 治, 遠藤哲也, 加藤善久, 古賀信幸 (2016). 「Gossypetin hexamethylether の動物肝ミクロゾームによる代謝」第70回栄食・食糧学会大会, 講演要旨集, 3S-06a, 5月13~15日, 神戸.
2. 榊原紀和, 五十嵐淳介, 高田麻紀, 小西良士, 鈴江奈月, 加藤善久, 丸山徳見, 塚本郁子 (2016). 「血管新生促進剤を指向した 2-クロロ炭素環オキセタノシン A (COA-Cl) の新規 2-置換型類縁体の創製研究」日本ケミカルバイオロジー学会第11回年会, 抄録集, p162, 6月15~17日, 京都
3. Kato, Y., Haraguchi, K., Fujii, A., Fujii, Y., Kimura, O., Ohta, C., Endo, T., Koga, N., Yamada, S., Degawa, M. (2016). Induction of hepatic T4 transporters by polychlorinated biphenyl in rats. 36th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Abst. Cod: 1.1010, 28 August-2 September, Firenze, Italy.
4. Ohta, C., Fujii, Y., Haraguchi, K., Kato, Y., Kimura, O., Endo, T., and Koga, N. (2016). Metabolism of 2,2',3,4,4',5,6'-heptachlorobiphenyl (CB182) by rat, guinea pig and human liver microsomes. 36th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Abst. Cod: 1.1009, 28 August-2 September, Firenze, Italy.
5. Fujii, Y., Haraguchi, K., Kato, Y., Kimura, O., Endo, Y., Ohta, C., Koga, N., Harada, K., Koizumi, A. (2016). The levels and trends of POPs and perfluorinated carboxylic acids in fish and marine mammals from Japanese coastal waters. 36th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Abst. Cod: S4.3008, 28 August-2 September, Firenze, Italy.
6. 塚本郁子, 榊原紀和, 五十嵐淳介, 徳田雅明, 窪田泰夫, 高田麻紀, 小西良士 (2016). アデノシンアナログ COA-Cl の神経栄養/保護作用(-2), 第89回日本生化学会, 9月25~27日, 仙台



7. 加藤善久 (2016). 「化学物質による血中甲状腺ホルモン濃度低下作用機構の薬物動態学的解明」第2回バイオシグナル研究会「バイオシグナルと環境応答」, 11月10日, 神戸.
8. 木村 治, 藤井由希子, 原口浩一, 加藤善久, 太田千穂, 古賀信幸, 遠藤哲也 (2017). 「Caco-2細胞におけるペルフルオロオクタン酸の取り込み」日本薬学会第137年会, 27PA-pm044, 3月24~27日, 仙台.
9. 藤井由希子, 久我歩佳, 木下真璃伽, 加藤善久, 太田千穂, 古賀信幸, 木村 治, 遠藤哲也, 原口浩一(2017). 「抗菌剤トリクロサンの腸内細菌叢への影響評価」日本薬学会第137年会, 27PA-pm098, 3月24~27日, 仙台.
10. 太田千穂, 藤井由希子, 原口浩一, 加藤善久, 木村 治, 遠藤哲也, 古賀信幸 (2017). 「2,2',3,4,4',5,6'-七塩素化ビフェニル(CB182)の動物およびヒト肝ミクロゾームによる代謝」日本薬学会第137年会, 27PA-pm127, 3月24~27日, 仙台.
11. 遠藤哲也, 木村 治, 寺崎 将, 加藤善久, 藤井由希子, 原口浩一, 太田千穂, 古賀信幸 (2017). 「ホシザメの成長に伴う肝臓中のCdと必須金属濃度の変化」平成29年度日本水産学会春季大会, No.1313, 3月26~30日, 東京.

跡部一孝

- 1) 第3回 さぬきっ子フェスティバル おかしなくすり 薬剤師体験 (さぬき市、2016年7月18日)
- 2) かがわこども大学「お薬を飲んだらどうなる？お菓子な処方せん！」開催 (徳島文理大学香川キャンパス、2016年7月30日)
- 3) 薬剤師によるお薬相談会&健康チェック 血糖値測定 (徳島文理大学香川キャンパス、2016年10月16日)
- 4) 香川県内大学・高専連携人材育成システム21世紀源内ものづくり塾 バイオ・食品科学(5)薬物動態学入門・講師 (香川大学、2016年11月12日)

その他、新聞報道等

該当なし

特許

1. Baba, M., Toyama, M., Sakakibara, N. Anti-hepatitis B virus drug containing pyrimido[1,2-a][1,3,5]triazin-6-one derivative. PCT Int. Appl. (2017), WO 2017010330 A1 20170119.

その他、新聞報道等

該当なし

社会貢献(教員)

加藤善久

- 1) 日本私立薬科大学協会 薬剤師国家試験問題検討委員会「薬剤」部会委員
- 2) 薬学教育協議会 薬剤学教科担当教員会議委員
- 3) 日本薬学会代議員 (2013.2~2019.3)
- 4) 日本トキシコロジー学会評議員 (2008.7~)
- 5) 薬学教育協議会 病院・薬局実務実習中国・四国地区調整機構ワークショップ小委員会委員
- 6) かがわ健康関連製品開発地域イノベーション推進協議会委員
- 7) J. Toxicol. Sci.誌 Editorial Board (2014.1~)
- 8) 株式会社プラスファーマシーズ (かたもと駅前薬局) との学術連携、株式会社プラスファーマシーズと徳島文理大学香川薬学部との学術連携協定の調印式、2016年11月3日、香川薬学部、桐野豊、宮澤宏、二宮昌樹、横田ひとみ、加藤善久
- 9) 科学技術の状況に係る総合的意識調査 (NISTEP 定点調査) 員 (2016.11~2020.11)

榎原紀和

- 1) 高松第一高等学校 CBI 英語出張講義講師 (高松、10.26)



製剤学講座

Laboratory of Pharmaceutics

教員

教授 徳村忠一 着任年月日：2013年4月1日

最終学歴：1981年3月香川大学大学院農学研究科修士課程修了。薬学博士

1979年3月大阪薬科大学卒業 薬剤師

前職：国際医療福祉大学 薬学部准教授

講師 栗田拓朗 着任年月日：2006年11月01日

最終学歴：2004年03月静岡県立大学大学院博士課程修了。博士（薬学） 薬剤師

（財）日本薬剤師研修センター認定薬剤師

前職：静岡県立大学薬学部助教

教育の概要

担当科目：製剤学1（徳村）

3年前期 薬学科必修、1.5単位

医薬品は、製剤としてヒトに適用される。製剤の設計や製造、製剤の機能について、薬剤師は正しく理解している必要がある。そのため、CBTおよび薬剤師国家試験の出題範囲となっている。製剤学1は、モデルコアカリキュラム「製剤化のサイエンス」に関する最初の科目であるが、一方、現カリキュラムではこの講義以降の製剤学関連の講義が選択科目となっている。このため製剤学1では、製剤化のサイエンス全般にわたり基礎事項の解説を中心に行った。将来、国家試験の本領域での正解率80%以上を目標として、確実に覚えなければならない用語や基礎的な理論を学習させた。毎回各自で教科書を読んでくることとし、その範囲で重要な部分を講義で解説した。翌週の授業の最初に確認テストを行い各自の理解度を高めるように行った。また、レポート作成を5回行い新しい用語や理論を使用して考えさせるようにさせた。

担当科目：製剤学2（徳村）

3年後期 薬学科・薬科学科選択、1.5単位

製剤学1では、製剤化のサイエンス全般にわたり基礎事項の解説を中心に行った。製剤学2では、製剤化のサイエンス全般にわたり取得した基礎知識を使ってより高度な理論の理解と問題演習に注力して講義を行った。

担当科目：品質管理学（徳村）

5年後期集中 薬学科選択、1単位

品質管理は日本の製造業の発展に大きく寄与してきた歴史がある。現在は広義の品質管理で使用される「顧客満足」という言葉に代表されるように、全産業で重要な考え方となっている。この広義の品質管理の考え方を講義するとともにグループ討議で理解を深めた。医薬品に関しては、法律で行わなければならないことや公的規格である日本薬局方がある。

品質管理という観点からこれらの法律や規格について、講義やグループ討議及びレポート作成で理解を深めた。

担当科目：特許法（栗田）

薬科学科（4年前期：1.5単位）で講義。特許法および関連知財について、主として医薬品開発・販売における知財の取り扱い方、後発医薬品産業を理解するのに必要な知財関連業務について、具体例や判例を元に解説した。

担当科目：製剤学3（栗田）

薬学科（3年生後期：1.5単位）で講義。日本薬局方の通則、一般試験法、製剤総則などに記載されている分析化学につきコアカリキュラムの学習到達目標（SBO）を指標に、薬剤師国家試験の出題傾向をふまえた内容とした。

担当科目：医薬品開発学1（栗田）

薬学科（4年生前期：1.5単位）で講義。医薬品開発の流れ、すなわち候補化合物の探索から原薬製造、原薬物性の評価、治験薬製造と臨床開発等の概略に加え、医薬品開発・販売における知財の取り扱い方、後発医薬品産業を理解するのに必要な知財関連業務について解説を行った。

担当科目：薬物動態学・製剤学実習（徳村、栗田、他教員3名で担当）

薬学科（3年生後期：1.5単位）で実習。主として薬学教育モデルコアカリキュラムのうち製剤化のサイエンス（技能）に対応して、代表的製剤の調製、物性の測定、及び製剤試験法を行った。特に、細粒剤の押し出し造粒法を取り上げ、マニュアル操作により造粒法の原理を習得することに努めた。物性測定では、タップデンサーを用いてかさ密度や安息角の測定を通じて造粒操作の意義を習得できるように努めた。製剤試験法では、溶出試験器を用いて、細粒剤からの有効成分の溶出とその定量法を習得できるように努めた。

担当科目：臨床開発アドバンス実習（徳村、栗田、他教員4名で担当）

薬学科（5年生前期から6年前期：1.5単位）で実習。治験実施施設におけるSMOの役割について事前学習と実施施設における実習を通して学び、SGD形式の報告会を行うことで理解を深めた。

管理・運営に係ること

徳村：

- ・全学就職支援委員会委員
- ・全学インターンシップ推進委員会委員

- ・就職委員会委員長
- ・総務委員会
- ・三大学連携推進委員

その他学部生チュータ、オープンキャンパスなど。

栗田：

- ・2016年度OSCE委員会(ST4責任者)、他大OSCEモニター
- ・2016年度教務委員会
- ・2016年度入試委員会
- ・2016年度広報委員会

その他学部生チュータ、オープンキャンパス（進路相談担当）など。

その他、新聞報道等

該当事項なし。

研究の概要

研究活動は、研究の理念を作成しこれをもとに研究テーマを選択している。以下に研究テーマの概要と成果について記載する。

(1) フルチカゾンプロピオン酸エステルの大腸炎症性疾患用製剤の開発

大腸炎症性疾患の代表的なものとして、潰瘍性大腸炎とクローン病がある。抗炎症剤としてステロイド剤が経口投与されることが多いが、副作用の問題は回避できていない。気管支喘息においても同様の副作用の問題があったが、第二世代ステロイド剤の吸入により大幅に改善されている。本テーマは、第二世代ステロイド剤であるフルチカゾンプロピオン酸エステルに着目し、大腸炎症性疾患に対する管腔側から作用する製剤を開発することが目的である。

これ場で製剤設計に必要な物性検討を行ってきた。本年度は、アルカリ性分解物の化学構造を中心とした論文を投稿し、3月に受理された。

テーマ担当者：徳村、栗田、卒論生

共同研究先等：生薬・天然物化学講座

(2) 簡易懸濁法の製剤からの薬物溶出に与える影響

臨床現場において、経管投与のため経口固形製剤を簡易懸濁して投与することはよく行われている。この時事前に検討されていることは、管を通して投与が可能かどうかであって、簡易懸濁をすることによる製剤の溶出の変化は考慮されていない。そこで本テーマの目的は、先発品と後発品を同様に簡易懸濁として、溶出試験を行い、通常の投与と比較して生物学的利用能が変化する可能性があるかどうかを検討することである。

本年は、カンデサルタンシレキセチル製剤およびバルサルタン製剤について溶出試験を行った。

テーマ担当者：徳村、栗田、卒論生

共同研究先等：A社よりの委託研究

(3) 調剤で使用される機械に対する洗浄バリデーション方法の確立と実施データの提供

調剤に使用される機械、例えば分包機では、1回使用すれば一部の粉体は機械に残ると考えられる。このため各薬局では、分包機の清掃方法を決めて実行しているはずである。製薬企業の製造ラインでは、使用する機器、器具についての洗浄バリデーションを行いその洗浄方法が妥当であることを検証し文書化している。そこで、本テーマの目的は、調剤で使用される機器について、洗浄バリデーションの考え方を導入し、実際にバリデーションの実施例を示すことによって、調剤に使用される機械の洗浄が適切に行われていることを示すことにある。

本年は、これまでのテオフィリン製剤に加え、ニコチンアミド製剤、アセトアミノフェン製剤、ザジテン製剤、およびブランルカスト製剤の残留性と、残留性に与える製剤物性について検討した。また、各製剤の残留性に対する装置附属のクリーナーの効果についても検討した。

テーマ担当者：徳村、栗田、卒論生

共同研究先等：医療薬学講座

(4) エバスチンの水溶液中の安定性とシクロデキストリンによる安定化

エバスチンは賦形剤への吸着を検討する過程で、酸性溶液中で分解することを確認した。エバスチンの酸性溶液中での分解については一応報告されているものの速度論的な解析は行われていなかった。また、溶解性改善のためのシクロデキストリン(CD)による包接化についての報告はあるものの、CDによる安定化の報告はなされていなかった。そこでエバスチンの酸性溶液中の安定性に与えるCDの効果について検討した。また、CD自体の酸性溶液中の安定性についても検討した。昨年度投稿し受理に至らなかったため、本年度は投稿先を変更し、受理され出版された。

テーマ担当者：徳村、栗田、卒論生

共同研究先等：なし

(5) 難溶性化合物に対する製剤技術の向上に向けた検討

本講座で、クルクミンに関する研究は委託研究として実施され、これまでに多くのノウハウが蓄積されている。クルクミンは難溶性化合物であるので、難溶性薬物に対する製剤技術の向上に向けた研究材料として、さらなる研究を実施する。

具体的には、**build-up**法(造粒法)あるいは**break-down**法(粉碎法)によるナノ(あるいはサブミクロン)クルクミン粒子の創出と、水中における安定的な懸濁性の実現を目指す。

テーマ担当者：徳村、栗田、卒論生

共同研究先等：なし

(6) シルデナフィルクエン酸塩のNICU用分包製剤の評価

シルデナフィルクエン酸塩は、ホスホジエステラーゼタイプ5の阻害剤である。本化合物を含有する製剤としてレバチオ錠があるものの小児用製剤は販売されていない。シルデナフィルクエン酸塩は新生児肺高血圧症に使用されることがあ



り、その場合には錠剤の粉碎調剤が行われる。錠剤の粉碎調剤については、古くから重量ロスの報告がなされるとともに、最近では主薬含量の低下についての報告がある。しかし、錠剤から粉碎調剤を行ったシルデナフィルクエン酸塩分包品の主薬含量については、これまでに報告されていない。そこで、昨年度分包品中のシルデナフィルクエン酸塩含量を測定する方法の確立し測定結果を報告した。今年度は、粉碎調剤で含量の低下を防止する研究を行い、その成果を論文として投稿した。

テーマ担当者：徳村、栗田、3年生2名

共同研究先等：四国こどもとおとなの医療センター薬剤部

(7) アレンドロン酸ナトリウム含有経口ゼリー製剤の改良アレンドロン酸ナトリウム含有経口ゼリー製剤の服用時に苦みを感じるとの報告があり、服用感を改善することが本研究の目的である。内部に不溶性膜を持つ二層ゼリー製剤を調製し、アレンドロン酸ナトリウムの溶出挙動を測定した。

テーマ担当者：徳村、栗田、卒論生

共同研究先等：なし

外部誌上発表 (2012年4月~2017年3月)

[原著論文]

2016

1. Matsuyama S., Kurita T., and Tokumura T., (2016). Degradation Rate of Ebastine in an Aqueous Solution at pH 1.2 and the Effects of Cyclo dextrins. *Sch. Acad. J. Pharm.* 5(4), 87-91.
2. Tokumura T., Kawakami M., Kitada R. and Kurita T., (2016). Validated Assay Method for Fexofenadine Hydrochloride in Powder Preparations of Allegra® 60 mg Tablets to Develop a New Method for Grinding Tablets on Dispensing in Japan. *Sch. Acad. J. Pharm.* 5(8), 359-362.

2015

1. Kubodera M., Tokumura T. and Machida Y. (2015). Changes in the Amounts of Amoxicillin and Metronidazole Used for *Helicobacter pylori* Eradication Therapy in the Stomach after Their Oral Administration to Rats. *Sch. Acad. J. Pharm.* 4(3), 168-171.
2. Kino K., Nakatsuma A., Nochi H., Kiriya Y., Kurita T., Kobayashi T and Miyazawa H. (2015). Commentary on the Phototoxicity and Absorption of Vitamin B2 and Its Degradation Product, Lumichrome (Commentary). *Pharm. Anal. Acta.*, 6: 403, doi: 10.4172/21532435.1000403
3. Tokumura T., Kawakami M., Kitada R., Yamamoto Hideki, Yamamoto Hiroshi, and Kurita T. (2015). Determination of Sildenafil Citrate in Powder Preparations prepared from Revatio Tablets 20 mg for Infants with Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Sch. Acad. J. Pharm.*, 4(8), 370-375.

2014

1. Tokumura T., Isaka H., Kanou M., Miyazaki E., Kaneko N. and Kurita T. (2015). An inclusion complex of fluticasone propionate with γ -cyclodextrin in aqueous solution and in a solid state. *J. Drug Del. Sci. Tech.* 26, 24-27.
2. Tokumura T., Kanou M., Miyazaki E., Kaneko N., Isaka H. (2014). Degradation rate of fluticasone propionate in an alkaline solution of 0.1N NaOH : methanol = 1 : 1. *Int. Res. J. Pharm. App. Sci.*, 4(5), 1-3.

3. Tokumura T., Miyazaki E., Isaka H., Kaneko N., Kanou M., (2014). Solubility of fluticasone propionate in aqueous solutions measured by a method avoiding its adsorption to experimental tools. *Int. Res. J. App. Sci.*, 4(4), 19-24.

2013

1. Kurita T. and Makino Y. (2013). Novel curcumin oral delivery systems. *Anticancer Res* 33, 2807-2821.

2012

1. Kubodera, M., Tokumura, T., and Machida, Y., (2012). Determination of metronidazole in a rat stomach by HPLC for obtaining basic data of eradication therapy of *Helicobacter pylori*. *J. Pharmaceutical Analysis* 2, 378-381.
2. Tokumura T., Nagaoka M., and Machida Y., (2012). Effect of doses and dosage forms on the bioavailability of amoxicillin in non-fasted rats. *J Drug Del Sci Tech* 22, 568-570.

[著書・訳書]

1. 徳村忠一(2014) 共著 改訂版「わかりやすい薬剤学計算問題の解き方[物理薬剤学・製剤学]」(寺田勝英・高山幸三 編集) ネオメディカル, pp.59-66
2. 徳村忠一(2012) 共著 改訂5版 「製剤化のサイエンス」(寺田勝英・高山幸三 編集) ネオメディカル, pp.207-221
3. 同上(2013) 改訂6版, pp.223-237
4. 同上(2015) 改訂7版, pp.120-136
5. 同上(2017) 改訂8版, pp.132-152

[邦文総説・解説等]

6. 徳村忠一 (2016) シクロデキストリン, 香川県薬剤師協会誌, 39-43.

口頭発表・学会発表 (2016年4月~2017年3月)

1. 徳村忠一、栗田拓朗ほか (2016). 潰瘍性大腸炎用注腸剤開発を目的としたフルチカゾンプロピオン酸エステル の物性測定とシクロデキストリン包接化合物の調製. 第33回シクロデキストリンシンポジウム, 9月 高松.
2. 栗田拓朗、徳村忠一ほか (2016). 酸性液中におけるエバ スチンおよびシクロデキストリンの安定性. 第33回シ クロデキストリンシンポジウム, 9月 高松.

特許

1. 牧野悠治、栗田拓朗、他「楕円の治具による剣山型マイクロニードルの塗布方法」(特願2010-241375)
2. 牧野悠治、栗田拓朗、他「溝付ベルトによる剣山型マイクロニードルの塗布方法」(特願2010-242376)
3. 牧野悠治、栗田拓朗、他「剣山型マイクロニードルの薬物担持法」(特願2010-308962)
4. 牧野悠治、栗田拓朗、他「薬剤担持用治具とそれに用いたマイクロニードルへの薬剤塗布方法」(PCTJP2010/00)

その他、新聞報道等

1. 徳村忠一 (2016). 研究室紹介 医薬品を支える人材の育成を目指して, 薬剤学 76(3) 144-149.



医療薬学講座

Laboratory of Pharmaceutical Health Care and Sciences

教員

- 教授 二宮 昌樹 着任年月日：2008年10月1日
最終学歴：1981年3月徳島大学大学院薬学研究科修士課程修了
博士（医学） 薬剤師
前職：香川大学医学部附属病院薬剤部副部長
- 教授 飯原 なおみ 着任年月日：2005年4月1日
最終学歴：1983年3月東京理科大学薬学部薬学科卒業
博士（薬学） 薬剤師
前職：香川大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
- 教授 横田 ひとみ 着任年月日：2011年4月1日
最終学歴：1970年3月大阪大学薬学部薬学科卒業
薬剤師
前職：香川県立中央病院 薬剤部長
- 教授 池田 博昭 着任年月日：2016年4月1日
最終学歴：2004年3月 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 博士（薬学） 薬剤師
前職：北陸大学薬学部教授
- 助教 中妻 章 着任年月日：2005年4月1日
最終学歴：2001年3月岡山大学大学院自然科学研究科博士課程後期修了 博士（薬学） 薬剤師
前職：株式会社山田養蜂場研究開発部
- 助教 岡田 岳人 着任年月日：2013年4月1日
最終学歴：千葉大学大学院 医学薬学府
後期三年博士課程 修了
博士（薬学） 薬剤師

教育の概要

担当科目：救急医療学（2年後期、0.5単位、二宮、中妻）

医療に係わる者として、緊急時における心肺蘇生方法の修得、大規模災害時におけるトリアージについて、講義・実習を行った。心肺蘇生法は、日本赤十字社の救急法をベースに、胸骨圧迫、人工呼吸、体外除細動器（AED）の使用法の実習を行った。災害時のトリアージについては、香川大学のDMATの指導の下、臨床工学科の学生と一緒にを行い、救急医療の基礎の習得をめざした。

担当科目：医薬品安全性学（3年後期、1.5単位、二宮）

薬も本来は化学物質、「毒」であり、薬は安全でないという前提のもと、有効性と副作用のバランスを保ち、新規医薬品が開発されている。医薬品安全性学（1.5単位）では、医薬品による有害事象（副作用）が生じる機序を理解し、医薬品の適正使用における薬剤師の役割を考察する能力を得ることを目的としている。医薬品の開発にかかわる非臨床試験、臨床試験における毒性試験、代表的な副作用と初期症状と対処方法、相互作用、臨床における安全性確保などについて要点を整理した資料を用いて学習効果の向上を図り、医薬品の安全

性管理に参画できるようになるための基礎知識を習得できた。フィジカルアセスメント演習により副作用の初期症状に関する基礎知識を習得できた。講義は、後期週1回15コマ行った。

担当科目：臨床薬剤学（4年前期、1.5単位、二宮）

臨床薬剤学（1.5単位）では、高度化する医療体制におけるチーム医療、地域保健によるセルフメディケーションの重要性を理解し、社会に貢献できる薬剤師の役割、使命を考察することができる能力の習得を目的としている。医薬品の管理や調剤などの薬剤師業務、医薬品の臨床応用の具体例を学び、模擬症例を通して診療ガイドラインや添付文書から病態と処方内容を理解し、処方解析を行い、医薬品適正使用を実践するために必要な知識を習得できた。講義は、前期週1回15コマ行った。

担当科目：薬剤師の心構え（1年前期、0.5単位、横田）

「薬学の世界への招待」に関する講義を行い、薬学の歴史、現状、課題、及び、徳島文理大学香川薬学部の特長を紹介した。

担当科目：早期体験学習（1年後期、1.0単位、二宮）

90分×2コマを担当し、病院内で医療業務を行っている職種の紹介と病院薬剤師の業務と他職種との連携について概説した。また、体験学習後のグループ討議・発表にタスクとして携わった。

担当科目：薬学概論（1年前期、1.5単位、二宮）

最初の1コマで「薬学の世界への招待」と題する講義を行い、薬学の歴史、現状、課題、及び、徳島文理大学香川薬学部の特長を紹介した。また、早期体験学習として90分×3コマを担当し、病院内で医療業務を行っている職種の紹介と病院薬剤師の業務と他職種との連携について概説した。また、体験学習後のグループ討議・発表にタスクとして携わった。

担当科目：医薬品情報学（3年後期、1.5単位、飯原）

医薬品情報学（1.5単位）では、医薬品情報の重要性を理解させ医薬品情報の使用、評価、伝達、創出に必要な知識や技能を習得させることを目的としている。なかでも創出の際に不可欠な薬剤疫学の考え方、手法の教育に重きを置いた。

担当科目：医薬経済学（6年前期、1単位、飯原）

医薬経済学（1単位）では、医療の場において、将来、経済評価に取り組めるように、経済評価の基礎や経済評価の手法を習得させることを目的としている。効用、便益という経済学に特有の観点について説明し、先行研究事例から経済評価のあり方を具体的に学ばせるようにした。

担当科目：臨床統計学（5年後期、0.5単位、飯原）

臨床統計学（0.5単位）では、臨床試験をデザインし、臨床試験結果からの確に医療・社会的判断を下せるよう、サンプルサイズ設計、割付方法、統計推論など臨床統計に関する基本的知識を身につけ、臨床試験を見る目を養うことに重きを置いた。

医療薬学講座

担当科目：薬剤疫学（大学院、2単位、飯原、横田）

薬剤疫学（2単位）では、医薬品の有効性、安全性、経済性について薬剤疫学手法を用いて実際に評価できるようになるために、解析手法の特徴ならびに注意点を実践例から具体的に学べるようにした。

担当科目：医薬品・医療ビジネス（5年前期、1単位、横田）

医薬品・医療ビジネスでは医薬品産業が単に創薬に留まらず、医療に加えて健康産業とも深い関連性を有していることを理解し、医薬品および医療をビジネスとしてとらえられる視点をもてることを目的としている。日本における医療の根幹となる社会保障制度を説明し、創薬の現状と問題、医薬品産業・医薬品関連産業の現状と問題点等についても概説して、ビジネスとしての医療・医薬品について学ばせた。創薬については医薬品メーカーの開発担当者、医療については調剤薬局・病院薬剤部の薬剤師にも現状等を講義いただいた。

担当科目：医療社会薬学コミュニケーション学（5年前期、1単位、横田）

医療社会薬学コミュニケーション学では、単に患者とのコミュニケーションに留まらない薬剤師業務におけるコミュニケーション能力の必要性を学ばせる。コミュニケーション能力の向上を目的とし、フィジカルアセスメントを体験させた。このことにより、他の医療者とのコミュニケーションを潤滑に行いチーム医療に貢献できる能力や患者の副作用徴候をすみやかに理解する能力等を養う。また、不自由体験を通して社会的弱者に対する配慮、コミュニケーション時の注意点等について体得させた。

担当科目：チーム医療学（4年通年、二宮、中妻）

近年の高度化する医療では、さまざまな医療従事者と協力し、患者へより良い医療を提供する「チーム医療」が、必要とされている。チーム医療学では、多職種連携教育 IPE（Interprofessional education）として、香川大学医学部2年生のほか、徳島文理大学の診療放射線学科3年生、臨床工学科4年生の学生それぞれと、職種の技能・知識について意見交換を行った。また、医学部4年生とのSGDでは、がん患者を想定した課題をもとに、薬物治療の選択、緩和ケアへの関わり方などについて意見を交わした。その他、医学部生と一緒に遠隔講義を通じ、薬剤師のチーム医療への関わり方について理解を深めた。

担当科目：事前学習（4年通年、12.5単位 二宮、飯原、横田、中妻、岡田）

事前実習では、薬剤師として必要な調剤をはじめとする一連の技能・態度の習得を目標としており、本年は、次年度に病院・薬局実務実習を予定している54名を対象に行った。実務実習モデルコアカリキュラムを基に前期（4月～6月末）に講義、演習を中心とした内容を、後期（9月～10月および12月上旬）に実技を中心とした内容を行った。前期の講義・演習では、実際に医療現場で遭遇する薬物治療、患者接遇、安全管理における問題についてSGDを実施し、治療指針のベースとなった大規模臨床試験のデータを読む機会や、クリッカーを利用した授業を行った。

後期の実技では、調剤業務および患者接遇関係において現役の薬剤師、香川大学SP研究会の応援を得て行った。課題内容は、基本的に次年度の実習を前提とした。CBT終了後からOSCEまでの約2週間は、香川薬学部教員による習熟度の評価を行い、技能修得が不十分な部分を指摘することで、技能の向上を図った。また、学生が自主的に練習できるように1、2校時も実習室を開放し、医療薬学講座スタッフおよび現役薬剤師による指導を行った。実習全体を通じて、内容としては概ね良好であったと思われる。実務実習開始までの間に習熟度の確認、再実習および技能の練習する機会を用意する。
担当科目：病院・薬局実務実習（5年通年、計20単位 二宮、飯原、横田、中妻、岡田）

病院実務実習（10単位）、薬局実務実習（10単位）では、実際に医療現場で活躍する薬剤師とともに、薬剤師が関わる業務を体験し、医療の担い手として求められる薬剤師について学ぶことを目標とし、調剤をはじめとする技能や、チーム医療、投薬で重要となるコミュニケーション等一連の知識（問題解決）・態度の習得をめざした。2016年度は53名が、香川県下をはじめ中国・四国地区および山口、鹿児島、沖縄の病院21施設、薬局37施設で実習を行った。医療薬学講座では、指導薬剤師と大学の連携体制、香川薬学部教員と実務家教員の連携体制、健康問題を抱える学生への支援、実習に係わるトラブル対応への支援等に中心的な役割を果たした。2016年度でも実習開始前の4月に実習オリエンテーションを行い、調剤技能の再トレーニングを行った。教育効果を高めるため、香川薬学部全教員による訪問指導を3回行った。事前訪問では学生紹介と実習カリキュラムの確認、中期（4～7週目）には進捗状況の確認と実習内容の調整、学生が抱える問題点の把握と対応、実習終了前（10～11週）では習得状況の確認、総括的評価の妥当性の協議を行った。学生は、日々の実習内容と考察・反省をポートフォリオに記載し、実習期間中に学んだことを振り返ることができるようにした。また、SBOごとの評価シートに自己評価をすることで、個々の不足している部分を自己分析し、自己研鑽のためのツールとした。

また、平成31年度よりスタートする改訂コアカリでの実務実習では、大学・薬局・病院間で実習の情報共有が必要になることから、ポートフォリオの電子化が望まれている。Webでのポートフォリオを利用可能な施設については、FUJI Xerox社製のWebポートフォリオの利用を促した。

担当科目：アドバンスト教育臨床薬学コース実務実習（5年後期、1.5単位 二宮、飯原）

アドバンスト教育臨床薬学コース実務実習では、2016年11月27日～12月11日にかけて、薬学科5年生10名が香川大学医学部総合内科（梶形 尚教授）の症例カンファレンスに参加した。カンファレンス参加に先立ち、事前に、循環器系薬や抗菌薬をテーマにしたSGDを行い、さらにカンファレンス参加後のSGDで症例に関する知識を深めた。薬物治療セミナーでは、SGLT II阻害血糖降薬の適正使用、睡眠薬の副作用の解説、認知症治療薬の適正使用について解説が行われた。心肥大を有する慢性腎不全（CKD）患者への血液透析の導入、



COPD 患者の感染症治療に関する副作用、ウイルス性髄膜炎に対する診断方法、などの症例検討が行われた。薬学生は医学生と同席してカンファレンスに参加することで、チーム医療を理解することができ、医学専門用語や最新の薬物療法に関する知識を深めることができた。

担当科目：実践臨床薬学（大学院、2単位、二宮）

大学院科目実践臨床薬学（2単位）では、安全で適正な薬物療法を実践するために、医療チームの中で薬剤師によるファーマシューティカル・ケアを実践するために必要な知識を習得することを目標とした。近年、開発の目覚ましい分子標的薬を中心に消化器腫瘍、乳腺腫瘍、血液腫瘍などに対する抗悪性腫瘍化学療法について概説した。また、がん性疼痛の病態生理、症状、薬物療法を概説した。

医療の場で薬剤師が取り組むべき課題及び解決手法について提示し、EBMの手法による臨床論文の批判的吟味の演習を行った。

担当科目：特別実習3（2年後期、0.5単位 二宮、横田、中妻）

特別実習3では、早期から大学での研究について考える機会として行われるが、医療薬学講座の特別実習では、臨床の現場に近い研究を体験する機会とした。地域医療（香川県薬剤師会主催のお薬相談会）への参加、連携薬局（かたもと駅前薬局）での調剤業務の見学、患者へのアンケート調査を実施した。アンケートでは、かかりつけ薬剤師の認知度、役割について調査し、レポートにまとめて発表を行った。

管理・運営に係ること

二宮昌樹：実務実習委員会（委員長）、事前学習委員会（委員長）、教務委員会委員、CBT委員会委員、将来計画委員会委員、OSCE委員会、香川県実習調整委員会委員、病院・薬局実務実習中国・四国地区調整機構委員、病院・薬局実務実習近畿地区調整機構オブザーバー

第2～7回オープンキャンパス 体験実習担当

飯原なおみ：生涯学習委員会（委員長）、OSCE委員会、セクシャルハラスメント防止委員会、薬友会、医薬品情報学教科担当教員会議担当者

横田ひとみ：OSCE委員会（委員長）、香川薬学部動物実験委員会、広報委員会、事前学習委員会委員、病院薬局実習委員会委員、生涯学習委員会委員

第2～6回オープンキャンパス 体験実習担当

池田博昭：OSCE委員会、ワークショップ委員会

第2～6回オープンキャンパス 体験実習担当

中妻章：実務実習委員会委員、OSCE委員会委員（ステーション担当責任者）、広報委員会

香川県実務実習調整委員会委員

第1～7回オープンキャンパス 体験実習担当

岡田岳人：CBT対策委員会、生涯学習委員会、就職委員会

第2,4回オープンキャンパス 体験実習担当

その他、新聞報道等

[著書・訳書]

1. 飯原なおみ（2014）「第3章 6B 医療機関・保険薬局における医療情報の一元化」南山堂,pp.360-367
2. 二宮昌樹（2013）「第7章 医療施設のスタッフと学習のポイント」（田口忠緒編、安田公夫ら著「早期体験学習テキストブック」）ネオメディカル,p.63-74
3. 池田博昭, 二宮昌樹, (2016) 【こんなときに使える製剤学】点眼剤 1本は何回滴下できるのか?, 薬事, 58, pp3317-3320.

研究の概要

1. 患者と医療者との関係構築に関する研究（飯原）

素晴らしい医薬品が開発されても患者が服用しなければ効果はない。医薬品や薬物療法に対する患者の心理について解明し、患者と医療者との関係構築について探求する。

これまでに、患者の服薬や副作用に対する捉え方を評価する Medication Acceptance, Preference and Adherence Scale (MAPAS) を開発した。自己判断で服薬調節をする患者は、薬物療法や医療者に対する不満スコアが高いが、このような関連性は飲み忘れの患者では認められないことを明らかにした。また、がん患者では忍耐スコアが慢性疾患患者に比べて高く、特に化学療法初期の患者では副作用の強い治療を好んで選ぶことを明らかにした。

2. 医薬品使用適正化のための薬剤疫学研究（飯原）

実臨床では、医薬品は複雑な病態下で多剤併用で用いられるが、このような状況での有効性や安全性は医薬品の承認段階では評価されていない。使用実態下における医薬品の評価を、薬剤疫学手法を用いて明らかにする。

これまでに、25歳以上の国民における運転等禁止・注意医薬品の使用状況について調査し、医薬品が投与された外来患者の73%でこれら医薬品が使用され、そのほぼ半数は複数成分を使用していたこと、また、高齢者において1日量の不適切な例が目立ったことが明らかになった。

3. 伝統医学や生物医薬資源のバイオケム情報・計算科学（岡田）

漢方などの伝統医学、生物医薬資源を主な対象としたシステム解析研究を行っている。具体的には、生物学的・化学的実験データと実医療におけるエビデンスの双方についてデータベースを構築し、情報・計算科学の手法を駆使した大量データの因子分析・相関解析を進めている。

4. 薬物の体内動態、薬効・毒性相関に関する研究（中妻）

4-1 研究の達成目標、その意義と背景: 医療現場における実際の薬物療法では、治療効果が明確に認められる一方で、期待される治療効果は得られず副作用のみを被る場合が見受けられる。これらの背景には、薬物の組織や受容体などの感受性のほか、薬物自体の生体内での動きが大きく影響しているこ

とが知られている。この場合、組織や作用部位への薬物の移行が不十分であることから、効果を発揮するための至適濃度や暴露時間を確保できないことが一要因となっている。医療薬学講座では、実際の臨床使用における治療効果への影響や副作用の発現に大きく関与する薬物や食品成分の体内動態とその機構を解明することを目標として研究を進めている。

薬物の体内動態は、その薬物を医薬品として適正に使用する際に必要な情報であるが、薬物による効果や副作用を予測するには、薬物の体内での動きを知ることが必須となる。しかしながら、薬物動態研究における留意点は、薬物がそれぞれに特性を持っているため、それらの薬物について一律に説明することができないところにある。そこで、これらの薬物を細胞内へ取り込んだり排出したりする働きを持つ、薬物輸送蛋白の性質を明らかにすることで、どの薬物がどのような動態を示すのか予測できると考えている。そのための方法論として、分子生物学的手法および実験動物を用い、これらの知見を統合して臨床使用が問題となる医薬品や食品成分の体内動態とその発現メカニズムを解明し、有効性や安全性に対して個人差の大きい薬物の使用方法を確立して医薬品の適正使用に貢献したいと考えている。

4-2 成果の概要：食品に含まれる成分中にはこれら分子群の基質となりうるものが含まれており、長期にわたる過剰な摂取は、医薬品との相互作用について懸念される。これまでの研究で kaempferol などの成分は MRPs による細胞外排泄が阻害され、MRPs の基質となる抗悪性腫瘍薬によっては、薬効が変化することあきらかとなった。

一方で Caco2 細胞の単相膜による薬物透過性に関する研究では、一部の健康茶において MDR1 が阻害されることが確認された。しかし、阻害された濃度は通常摂取するときの 10 倍以上であり、通常の健康食品として抽出し、飲用するにおいては、薬物の吸収に大きな影響は無いと考えられた。

5. チーム医療に貢献するファーマシューティカル・ケアの実践 (二宮)

抗がん剤治療による好中球減少症や免疫不全患者では、深部真菌感染症に罹患しやすい。トリアゾール系抗真菌薬であるイトラコナゾールは、カンジダ属、アスペルギルス族に対して強力な抗菌活性を示すが、肝臓や消化管における CYP3A4 代謝を阻害することから相互作用に注意しなければならない。粉末化されたカプセル剤では、難溶性であるため薬物動態に個体差が大きい。一方、溶解補助剤を添加し可溶化された内服液が新規承認されたが、その薬物動態についてはまだ不明な点が多い。血液がん病棟での服薬指導業務のなかで、骨髄移植を受けた患者で免疫抑制剤としてシクロスポリンとイトラコナゾール内服液を併用している患者について薬物動態から相互作用を検討した。その結果、カプセル剤を併用した場合と比較して、シクロスポリンの血中濃度が 5 から 10 倍上昇し、副作用防止のため減が必要なことがわかった。この症例では、薬物血中濃度測定を通じて薬物療法の適正化に薬剤師の職能を発揮できた。

6. 薬剤師による副作用発見とフィジカルアセスメント技能(横田)

医薬品の副作用を捉える手法の 1 つとして、薬剤師によるフィジカルアセスメントを位置づけ、その有用性、問題点等について研究するとともに、患者の身体的不調を訴える日常的な言葉の中から、副作用を見つけ出すコミュニケーション能力の育成並びツールの確立を目指している。

2025 年問題として捉えられている後期高齢者医療において在宅医療の果たす役割が大きく、そこで活動する薬剤師にもこれまでと違った能力が求められている。その能力の一つとしてフィジカルアセスメント能力があると考えている。また、在宅患者の生活上の何気ない言葉から副作用を察知する力も要求されている。

2013、2014 年と香川県薬剤師会開局部会との協働でフィジカルアセスメント研修会を実施し、アドバンストコース、ベーシックコース共に参加の薬剤師からは在宅業務における実務において成果が見られたとの報告があったが、2015 年は香川県薬剤師会とのスケジュール調整等がうまく行えずフィジカルアセスメント研修会は実施出来なかった。薬学部では 4 年次、5 年次にバイタルサイを初めとするフィジカルアセスメントを薬の副作用をとらえる手段として教育しており、薬学部学生にフィジカルアセスメント能力の重要性の認識、手技の向上および定着が見られ、教育の成果を得られた。ただ、副作用診断のためのフィジカルアセスメント能力は実際に行うことでのさらなる定着化、能力向上が計られるが、現在、在宅医療における薬剤師の関わりが強く求められており、薬剤師が薬の副作用チェックにフィジカルアセスメント能力を向上させる機会はますます増えてくると思われる。高齢化社会に向けて地域包括ケアシステムなどこれまでにない施策が次々と打ち出され、在宅医療におけるチーム医療という活動が求められている。病院以外でも他の医療者への副作用情報を含めた患者情報の伝達能力が必要とされ、医療コミュニケーション能力の構築に向けた教育の必要性があると考えられる。

今後は法律的、社会的、教育的な薬剤師のフィジカルアセスメントにおけるあるべき姿を模索研究し、教育の中に生かすとともに、副作用の発見に貢献できる薬剤師の育成に努め、生きた患者情報を得るための医療コミュニケーションツールの確立を進めたい。

外部誌上発表 (2012-2016 年)

[原著論文]

2016

1. Iihara, N., Bando, Y., Ohara, M., Yoshida, T., Nishio, T., Okada, T., and Kirino, Y. (2016). Polypharmacy of medications and fall-related fractures in older people in Japan: a comparison between driving-prohibited and driving-cautioned medications. *J Clin Pharm Ther* 41(3), 273–278.
2. Okada, T., Afendi, F.M., Yamazaki, M., Chida, K.N., Suzuki, M., Kawai, R., Kim, M., Namiki, T., Kanaya, S., and Saito, K.



(2016). Informatics framework of traditional Sino-Japanese medicine (Kampo) unveiled by factor analysis. *J Nat Med* 70(1), 107–114.

- Watabe, S., Morikawa, M., Kaneda, M., Nakaishi, K., Nakatsuma, A., Ninomiya, M., Yoshimura, T., Miura, T., Ito, E. (2016) Ultrasensitive detection of proteins and sugars at single-cell level. *Commun Integr Biol.* 9(1) e1124201
- Okada, T., Takahashi, H., Suzuki, Y., Sugano, S., Noji, M., Kenmoku, H., Toyota, M., Kanaya, S., Kawahara, N., Asakawa, Y., and Sekita, S. (2016). Comparative analysis of transcriptomes in aerial stems and roots of *Ephedra sinica* based on high-throughput mRNA sequencing. *Genom Data* 10, 4–11.

2015

- Iihara, N., Nishio, T., Goda, M., Anzai, H., Kagawa, M., Houchi, H., and Kirino, Y. (2015). Effect of endurance for adverse drug reactions on the preference for aggressive treatments in cancer patients. *Support Care Cancer* 23(4), 1091-1097.
- Nakatsuma, A., Kiriyaama Y, Kino K, Ninomiya M. (2015) Diabetes drugs that protect pancreatic β cells. *Integr. Mol. Med.* 3(1).
- Nakatsuma A, Kaneda M, Kodama H, Morikawa M, Watabe S, Nakaishi K, Yamashita M, Yoshimura T, Miura T, Ninomiya M, Ito E. (2015) Detection of HIV-1 p24 at Attomole Level by Ultrasensitive ELISA with Thio-NAD Cycling. *PLoS One.* 10(6):e0131319.
- Kino K, Nakatsuma A, Nochi H, Kiriyaama Y, Kurita T, Kobayashi T, Miyazawa H. (2015) Commentary on the Phototoxicity and Absorption of Vitamin B2 and Its Degradation Product, Lumichrome. *Pharm Anal Acta* 6:403.
- Nakatsuma A, Kaneda M, Kodama H, Morikawa M, Watabe A, Nakaishi K, Yamashita M, Yoshimura T, Miura T, Ninomiya M, Ito E. (2015) Ultrasensitive colorimetric detection of HIV-1 p24. *Clinical Laboratory International*, 2015 October Issue, 20-25.
- Nakatsuma A, Wada S, Kamano J, Kiriyaama Y, Kino K, Ninomiya M. (2015) The effects of herbal teas on drug permeability. *Integr. Mol. Med.* 3(1) : 453-456.

2014

- 飯原なおみ, 吉田知司, 岡田岳人, 中妻章, 桐野豊. (2014). わが国のナショナルレセプトデータベースが示した運転等禁止・注意医薬品の使用実態. *医療薬学* 40(2), 67–77.

2013

- Iihara, N., Nishio, T., Okura, M., Anzai, H., Kagawa, M., Houchi, H., and Kirino, Y. (2013). Comparing patient dissatisfaction and rational judgment in intentional medication non-adherence versus unintentional non-adherence. *J Clin Pharm Ther* 39(1), 45-52.

2012

- Afendi, F.M., Okada, T., Yamazaki, M., Hirai-Morita, A., Nakamura, Y., Nakamura, K., Ikeda, S., Takahashi, H., Alaturf-Ul-Amin, M., Darusman, L.K., Saito, K., and Kanaya, S. (2012). KNApSAcK family databases: Integrated metabolite-plant species databases for multifaceted plant researches. *Plant Cell Physiol* 53(2), e1.
- Sadamoto, H., Takahashi, H., Okada, T., Kenmoku, H., Toyota, M., and Asakawa, Y. (2012). *De Novo* sequencing and transcriptome analysis of the central nervous system of mollusc *Lymnaea stagnalis* by deep RNA sequencing. *PLoS One* 7(8), e42546.
- 飯原なおみ, 西尾貴之, 横田ひとみ, 吉岡貴代, 岩本明彦, 小比賀信茂, 小坂信二, 十河八重子, 安西英明. (2012). 保険薬局において副作用を疑う症例に対応する際の課題. *医薬品情報学* 13(4), 194-198.

[著書・訳書]

- 岡田岳人, 野路征昭. (2014). 薬用植物・生薬のメタボローム解析 —マオウ代謝物の包括的質量分析とデータの多変量解析を例として—. 薬用植物・生薬の最前線 ～国内栽培技術から品質評価, 製品開発まで～ (監修: 川原信夫). シーエムシー出版 (東京), pp. 122–131.
- Okada, T., Afendi, F.M., Katoh, A., Hirai, A., and Kanaya, S. (2013). Multivariate analysis of analytical chemistry data and utility of the KNApSAcK family database to understand metabolic diversity in medicinal plants. (Chapter 18) In: Chandra, S., Lata, H., and Varma, A. (Eds.) *Biotechnology for medicinal plants: micropropagation and improvement*. Springer, Berlin Heidelberg, pp. 413–438.

[邦文総説・解説等]

- 飯原なおみ (2016) 「ナショナル・レセプト・データベースを用いた医薬品使用実態」 *医薬ジャーナル*. 52(8), 1881-1886.
- 飯原なおみ (2016) 「運転等禁止・注意医薬品—高齢者で用量制限のある医薬品は要注意」 *香川県薬剤師会会誌*. 161, 57-59.
- 岡田岳人. (2015). 情報科学を応用した大量データの解析による和漢薬研究. *和漢薬* 745, 3–5.
- 飯原なおみ (2014) 「副作用を推論する薬剤師を育てる「副作用診断教育プログラム」」 *薬剤学*. 74(5), 298-300.
- 土屋文人, 飯原なおみ (2014) 「医療 IT と医薬品—医療の IT 化は医薬品の開発・安全性確保にどう影響するか」 *YAKUGAKU ZASSHI*. 134(5), 583-584.
- 飯原なおみ, 桐野豊 (2014) 「医・薬・患をつなぐ医療と、連携情報二次活用への期待」 *YAKUGAKU ZASSHI*. 134(5), 589-593.
- 飯原なおみ (2012) 「患者の服薬行為ならびに化学療法の選好に係る潜在因子に関する研究」 第18回ヘルスリサーチフォーラム—社会に定着しつつあるヘルスリサーチ—講演録, 137-143.
- 飯原なおみ (2012) 「電子処方せんネットワークシステムによるチーム医療と副作用情報収集—今後の課題」 第14回日本医薬品情報学総会・学術大会記念誌, 78-83

口頭発表・学会発表(2016年4月～2017年3月)

- 池田博昭, 高瀬久光, 柴田ゆうか, 池田純子, 中妻章, 二宮昌樹 ヤーズ®配合錠の安全性速報や医薬品リスク管理計画等を補う方策の検討 第8回日本臨床試験学会 (大阪) 1月27日
- 池田博昭, 柴田ゆうか, 中妻章, 高瀬久光, 池田純子, 二宮昌樹 医薬品リスク管理計画 (RMP) をお薬手帳で活用する方策の検討 第136回日本薬学会年会 (仙台) 3月25-27日
- Okada, T., Yamazaki, M., Namiki, T., Kanaya, S., and Saito, K. (2016). Traditional Sino-Japanese medicine: informatics framework of *Kampo* unveiled by multivariate factor analysis. *The International Symposium on Natural Products for the Future 2016 (ISNPF2016)* (国際シンポジウム 天然物の未来). September 1–4, Tokushima.
- 野路征昭, 山口誠美, 新見明子, 兼目裕充, 岡田岳人, 高橋宏暢, 浅川義範, 豊田正夫, 梅山明美. (2016). サイコニン合成に関与するシトクロム P450 および糖転移酵素の探索. *日本生薬学会* 第63回年会. 平成28年9月24–25日, 富山.

5. 遠藤加奈子, 野路征昭, 兼目裕充, 高橋宏暢, 岡田岳人, 浅川義範, 梅山明美, 豊田正夫. (2016). サイコニン生合成に関与するシトクロム P450 遺伝子の探索. 日本薬学会第 137 年会. 平成 29 年 3 月 24-27 日, 仙台.

特許

1. 齊藤和季, 岡田岳人, 平井優美.
「アルカロイドアシル転移酵素をコードする遺伝子」
特許第 4254949 号. 2009 年.
(国研)科学技術振興機構, (大)千葉大学.



薬学教育講座

Laboratory of Pharmacological Education

教員

- 教授 得丸博史 着任年月日：2004年 4月 1日
 最終学歴：九州大学大学院薬学研究科博士課程修了。博士(薬学)，薬剤師。
 前職：東京大学助手，米国デューク大学メディカルセンター-Research Assistant Professor, 徳島文理大学香川薬学部准教授(薬理学)
- 准教授 大島隆幸 着任年月日：
 最終学歴：筑波大学大学院農学研究科博士後期課程修了博士(農学)
 前職：京都大学ウイルス研究所 博士研究員
- 講師 白畑孝明 着任年月日：2013年 4月 1日
 最終学歴：東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了。博士(薬学)，薬剤師。
 前職：徳島文理大学助教
- 講師 定本久世 着任年月日：2014年 4月 1日
 最終学歴：北海道大学大学院生物科学専攻博士課程修了。博士(理学)。
 前職：徳島文理大学助教
- 助教 小林卓 着任年月日：2005年 6月 1日
 最終学歴：北海道大学大学院生物科学専攻博士課程単位取得退学。博士(理学・医学)
 前職：札幌医科大学助手
- 博士研究員 向井理紗 着任年月日：2015年 4月 1日
 最終学歴：徳島文理大学大学院工学研究科ナノ物質科学専攻博士後期課程修了
 博士(工学)
 前職：日本学術振興会特別研究員(DC1)
 2016年10月より米国ニュージャージー医科大学留学

教育の概要

担当科目：基礎薬理学(得丸博史)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：医薬品を適正に使用するために、薬物や生理活性物質に関する基本的知識と、生体との相互作用を理解して説明できるようになる。具体的には、自律神経系、体性神経系に作用する薬物、それぞれの特性、作用点、作用メカニズムについて理解する。
- 2) 目標達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：薬理学1は薬理学の基礎科目であるため、機能形態学の知識を織り交ぜながら基礎を重点的に教育した。教科書を含めた複数の教材から内容をわかり易くまとめたプリントを作成・配布し内容理解の徹底をはかった。
- 4) 教えるために使った時間：15回×90分

担当科目：治療薬学1(得丸博史, 山田麻紀, 栗生俊彦)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：医薬品を適正に使用するために、薬物や生理活性物質に関する基本的知識と、生体との相互作用を理解して説明できるようになる。具体的には、麻薬性鎮痛薬、中枢神経系に作用する薬物(全身麻酔薬、睡眠薬)、それぞれの特性、作用点、作用メカニズムについて理解する。
- 2) 目標達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：薬理学1で学んだ内容を復習しながら、薬理学の基本・基礎を重点的に再教育した。教科書を含めた複数の教材から内容をわかり易くまとめたプリントを作成・配布し内容理解の徹底をはかった。
- 4) 教えるために使った時間：5回×90分

当科目：薬理4(得丸博史, 山田麻紀)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：薬理1~3の内容理解をさらに徹底するために、これまでの内容の総復習を行う。さらに、薬剤師国家試験を見据え、演習問題を解かせて、薬理学分野の試験問題に慣れると同時に、問題考え方(取り組み方)を取得することも目的とする。
- 2) 目標達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：内容が幅広いため、まず、当方で絞り込んだ問題を解答させ、学生の理解度のチェックに努めた。その上で、問題の解説を行いつつ、理解が十分でない範囲、深く掘り下げた授業が必要であると思われる範囲をピックアップし、より丁寧に、詳細に解説した。授業には、板書、プリント等を目的に応じて使い分けた。
- 4) 教えるために使った時間：4回×90分

担当科目：機能形態学2(得丸博史, 定本久世)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：中枢神経系、血液、内分泌系、生殖器、泌尿器について、基本的な構造の名称を挙げることができ、機能を構造と関連づけて説明できるようになる。
- 2) 目標達成状況：ほぼ達成。
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：教科書を含めた複数の教材から内容をわかり易くまとめたプリントを作成・配布し内容理解の徹底をはかった。
- 4) 教えるために使った時間：15回×90分

担当科目：薬理学2(得丸博史, 栗生俊彦)

- 1) 教育達成目標とその妥当性：医薬品を適正に使用するために、薬物や生理活性物質に関する基本的知識と、生体との相互作用を理解して説明できるようになる。具体的には、麻薬性鎮痛薬、中枢神経系に作用する薬物(精神疾患、中枢神経疾患)それぞれの特性、作用点、作用メカニズムについて理解する。
- 2) 目標達成状況：ほぼ達成

薬学教育講座

- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策:薬理学1で学んだ内容を復習しながら、薬理学の基本・基礎を重点的に再教育した。教科書を含めた複数の教材から内容をわかり易くまとめたプリントを作成・配布し内容理解の徹底をはかった。
- 4) 教えるために使った時間:5回×90分

担当科目:国試対策講義および対策(得丸博史)

- 1) 教育達成目標とその妥当性:国家試験合格に必要な勉強法を身につけ、合格に必要な知識を身につける。薬剤師国家試験に必要な薬理学・病態生理学・薬物治療薬および機能形態学の知識を習得し、国家試験に合格できるようになる。
- 2) 目標達成状況:ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策:学修成果を振り返ることが出来るようポーロフォリオを作成し、記録するよう指導した。また、勉強法についても資料を使い指導した。教科書を含めた複数の教材から内容をわかり易くまとめたプリントを作成・配布し内容理解の徹底をはかった。また、多くの演習問題を作成し、知識の定着を図った。
- 4) 教えるために使った時間:90分 x6回、9回×150分

担当科目:病態生理学実習(得丸博史, 定本久世, 小林卓)

- 1) 教育達成目標とその妥当性:モルモット回腸を使用した薬理学実験を通して、薬理学の講義で得られた知識を確実に身につける。本実習は臨床の場における患者への適正な薬物使用の基盤となる。
- 2) 目標達成状況:ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策:薬理学で得た知識と実習内容とのつながりを丁寧に説明して理解を得た。薬液の濃度計算、濃度-反応曲線の描き方、pD2値・pA2値の求め方について実際に手を動かして学習できた。生の回腸標本を時間を掛けて扱うことで生理学的実験の難しさと面白さを知ることができた。学生にレポートを作成させることで最終的な評価を行い、上記のような理解度や満足度について確認した。もちろんレポートの書き方についても指導を行った。
- 4) 教えるために使った時間:4回(薬学教育講座担当分)×270分

担当科目:特別実習(得丸博史, 定本久世, 小林卓)

- 1) 教育達成目標とその妥当性:学生には卒業実習が課せられる。卒業実習は、未知の分野を開拓し、新規の知識を見出そうとするものであり、講義や薬学実習で習得した知識と技能では、講座配属後に各自の研究テーマを遂行するには十分でない。特別実習では、講座配属後の卒業実習にスムーズに移行できるように薬理学講座卒業実習に必要とされる知識及び基礎技術を習得することを目的とする。特に、教員が一方向的に知識や技術を与えるのではなく、『学生が主体的に考え、主体的に動く』ように、内容を工夫する。本実習終了後には、卒業実習に直ちに取り組むことができる。
- 2) 目標達成状況:ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策:『学生が自分で考え、

- 行動する』ことに重きを置いた特別実習用テキストを作成した。テキストは4つの課題から成り、これらの課題について学生は、1)知識を取得し、2)実験方法を考え、3)実験を行い、4)結果から考察し、5)レポートを作成し提出する、という5つの作業を行う。4つの課題については、卒業実習において必要な知識・技術をより多く学べるように選定した。また、予め結果が分かっている課題ではなく、教員側も実験を行わない限り結果が分からない課題を作成した。課題の実行に関しては、教育的配慮から、指示する部分、指導する部分、自分で調べる部分に分けて、学生個々に対応する。提出されたレポートについては、教員が一度見た後に学生と議論し、文章の書き方や理論の展開法などを詳細に学生に指導する。4つの課題をこなすにつれ、学生の実験手技やレポートはより洗練されたものとなる。
- 4) 教えるために使った時間:30回×5時間

担当科目:卒業実習(得丸博史, 定本久世, 小林卓)

- 1) 教育達成目標とその妥当性:薬理学講座の各人の研究テーマに従って、専門的な実験研究あるいは調査研究を行い、薬の薬理作用の多面性を確かめ、薬物治療における適正な医薬品使用の判断に寄与する。物事について多方面から考え、結論を出す能力及び仕事に対する責任感を身につけることができ、これらは医療チームの一員として、また、信頼される薬剤師として重要な素養となる。
- 2) 目標達成状況:ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策:各人の知識・技術のレベルアップのために、英文文献の紹介を定期的に行った。実験の準備を含めた、実験計画を各個人に作成させ、そのスケジュールどおりに進捗しているかについて進捗状況報告会を定期的に関き、助言・指導を行った。学会や論文における発表を視野にいれ、研究を継続している。各人の進捗状況が完全に把握できていない部分があり、今後、各人との連絡を密にする必要があると感じている。
- 4) 教えるために使った時間:90回×5時間

担当科目:生化学1(大島隆幸)

- 1) 教育達成目標とその妥当性:生命の営みの根幹をなすエネルギー代謝や自己増殖など、生体物質を基盤とした化学レベルでの理解を目標とした講義を行った。
- 2) 目的達成状況:ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策:板書を中心とした講義に加え、写真や動画など、視覚として示すことで理解が深まるものに関してはパワーポイントを利用した。
- 4) 教えるために使った時間:15回×90分

担当科目:微生物学(大島隆幸)

- 1) 教育達成目標とその妥当性:感染症全般に関する概要、また各微生物のライフサイクルや宿主との関係、さらに新興感染症を初めとする昨今の病原性感染症の現状と今後について講義した。



- 2) 目的達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：デング熱ウイルスやSFTSなど、教科書には詳細が載っていない最新の感染症を交えながら講義をした。また板書を中心とした講義に加え、写真や動画など、視覚として示すことで理解が深まるものに関してはパワーポイントを利用した。
- 4) 教えるために使った時間：15回×90分

担当科目：基礎薬学演習1（大島隆幸）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：生化学1の講義内容の理解を深めるために、パワーポイントを使った講義を行った。
- 2) 目的達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：今後は小テストを含めた学力の確認を適時行う予定。
- 4) 教えるために使った時間：3回×90分

担当科目：基礎薬学演習2（大島隆幸）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：微生物の講義内容の理解を深めるために、パワーポイントを使った講義を行った。
- 2) 目的達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：今後は小テストを含めた学力の確認を適時行う予定。
- 4) 教えるために使った時間：3回×90分

担当科目：微生物学実習（大島隆幸）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：無菌操作、グラム染色や身近な菌株の単離と同定など、コアカリキュラムに準拠した実習により、それらの手技と知識の習得を目標とした。
- 2) 目標達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：古典的な薬学実習の内容ではあるが、無菌操作や顕微鏡での菌体の観察など、体験型学習の効果は大きいと実感した。
- 4) 教えるために使った時間：6回×270分

担当科目：卒業実習（大島隆幸）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：各個別の研究テーマに沿って、その問題点の発見から研究計画の立案、遂行、解決法を学ぶとともに、共同研究を通して高いコミュニケーション能力を習得することを目標とした。
- 2) 目標達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：細胞分子生物学的な手法を習得するとともに、学会に積極的に参加させることによって、最新の情報を得ることに努めた。さらに学生同士が教え合い、データを共有することで共同研究の重要性と責任を持たせることに注力した。
- 4) 教えるために使った時間：120回×8時間

担当科目：薬事関係法規1（白畑孝明）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：薬学を取り巻く法律、制度に関する基本的知識を修得し、それらを活用するための基本的

技能と態度を身につける。

- 2) 目的達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：講義ではさまざまな薬事関係法規の内容を解説したが、それらの違いが分かるように努めた。また、中間試験を実施して、知識の定着を図った。
- 4) 教えるために使った時間：14回×90分

担当科目：薬事関係法規2（白畑孝明）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：薬事関係法規1を踏まえて、薬学を取り巻く法律、制度に関する知識を応用する能力を身につける。
- 2) 目的達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：薬剤師が遭遇する法的な問題に対して、適切な判断ができることを意識して、講義を行った。
- 4) 教えるために使った時間：15回×90分

担当科目：エクスペリメントスキル（白畑孝明, 小林卓, 窪田剛志, 桐山賀充）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：モル濃度の計算や溶液の基本的性質を理解し、実際の生理食塩水の調製を行うことで、種々の実験器具・測定装置の用途や使用法を学ぶ。さらに、一連の実験を通して、数値データの取り扱い、客観的な図表の作成、論理的な文章（レポート）作成ができるようになる。
- 2) 目的達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：種々の実験器具・測定装置の使用法を指導し、生理食塩水の調製ができるようになった。数値データの取り扱い、客観的な図表の作成、論理的な文章（レポート）作成の指導を行い、これらを習得できた。
- 4) 教えるために使った時間：5回×270分

担当科目：応用生物学B（定本久世, 小林卓）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：薬学の基礎となる基本的な生物学の知識を習得する。
- 2) 目標達成状況：ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策：講義ではパワーポイントや動画を用いた解説により様々な生物学的メカニズムの流れを説明し、毎回講義後に確認テストを行った。また、宿題を課すことにより、積極的に教科書を読んで理解することを促した。さらに、中間試験を実施し、その結果から学生ごとの対応を検討した上で、本試験および、補講、再試験をくり返し実施し知識の定着を図った。
- 4) 教えるために使った時間：15回×90分

担当科目：細胞生物学（定本久世）

- 1) 教育達成目標とその妥当性：薬学生物の基礎となる細胞内分子の名称、機能などの知識を修得する。
- 2) 目的達成状況：ほぼ達成

薬学教育講座

- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策: 講義では教科書とパワーポイントによる自作資料を用い、毎回講義後に確認テストを行い、課題を課した。また、中間試験を実施して、知識の定着を図った。
- 4) 教えるために使った時間: 15回(定本担当分) × 90分

担当科目: アカデミックスキル (定本久世)

- 1) 教育達成目標とその妥当性: 1年生前期生物学の講義(応用生物学B)の内容を中心に演習を行う。
- 2) 目的達成状況: ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策: 応用生物学Bの講義資料、教科書、ニュースで扱われた生物学に関わる題材を元にした演習問題(選択問題、記述問題を含む)を課し、毎回講義内に全ての課題に対する解説を行った。
- 4) 教えるために使った時間: 3回(定本担当分) × 90分

担当科目: 基礎薬学演習 (定本久世)

- 1) 教育達成目標とその妥当性: 1年生第3クォーター生物学の講義(細胞生物学)の内容を中心に演習を行う。
- 2) 目的達成状況: ほぼ達成
- 3) 教育内容面での取り組みと改善方策: 応用生物学Bの講義資料、教科書、ニュースで扱われた生物学に関わる題材を元にした演習問題(選択問題、記述問題を含む)を課し、毎回講義内に全ての課題に対する解説を行った。
- 4) 教えるために使った時間: 3回(定本担当分) × 90分

管理・運営に係ること

得丸: 薬剤師国家試験対策委員会委員長, 教務委員会委員, 香川薬学部OSCE評価員, 薬学教育評価機構評価員, 国家試験問題検討委員会(薬理部会), 第5回オープンキャンパス(2016年8月20日)体験学習「腹痛を抑える薬が効くしくみを調べてみよう!」担当

大島: 広報委員会委員, 大学院委員会委員, 組換え実験安全委員会委員, CBT委員会委員, 評価FD委員会委員, 薬剤師国家試験問題検討委員会(微生物部会)

白畑: 国家試験対策委員会委員, CBT委員会委員
第3回オープンキャンパス(2016年7月18日)体験学習1(調剤体験)担当, 薬剤師国家試験問題検討委員会(法規・制度・倫理部会)(2016年5月7日、徳島文理大学薬学部)

定本: OSCE委員会委員, 薬剤師国家試験対策委員会委員, 薬剤師国家試験対策卒業延期生担当委員, CBT委員会委員, 第5回オープンキャンパス(2016年8月20日)体験学習担当

小林: 薬剤師国家試験対策委員会委員(試験監督の割り当て、本部待機など), 第5回オープンキャンパス(2016年8月20

日) 体験学習担当

その他、新聞報道等

小林: 日本生理学会認定「生理学会エデュケーター」

研究の概要

1) 神経伝達物質放出を制御するコンプレキシンの機能(得丸、定本)

研究背景

神経終末からの神経伝達物質放出はニューロンにとって重要な情報出力の手段であり、その分子機構の解明は神経科学分野における重要課題の一つである。ニューロンの興奮が神経終末に到達すると、開口した電位感受性Ca²⁺チャネルを通じてCa²⁺が神経終末内に流入する。流入したCa²⁺はシナプス小胞とシナプス前膜の迅速な融合を誘導し、小胞内の神経伝達物質を細胞外に開口放出(エキソサイトーシス)させる。このように、シナプス小胞の開口放出は、①Ca²⁺による厳密な制御と②驚異的な速さ(~1ミリ秒)を特徴とする(Tokumaru, Kasai et al., *Physiol. Rev.* 2012)。シナプス小胞膜上のVAMP2(シナプトブレヴィン)、シナプス前膜のシンタキシン(Syx)、及びSNAP25は互いに結合して4本の α ヘリックスからなるコイルドコイルを形成する。その形成は各蛋白質のN末端からC末端(膜貫通領域)側に向けてファスナーが閉まるように起こり、その結果、小胞膜とシナプス前膜は融合可能な距離まで接近する。このSNAP受容体蛋白質(SNARE蛋白質)複合体は膜融合の分子装置であると考えられている。コンプレキシンのシナプシン(以下Cpx)は、形成途中のSNARE蛋白質複合体に結合してCa²⁺が流入するまで融合を阻止するクランプとして働く。流入したCa²⁺はシナプトタグミン1(Syt1)のC2ドメインによって受容され、Cpxによるクランプを競合的に取り除いて開口放出を誘導する。しかし最近、Cpxをクランプとする考えは以下の知見から疑問視されている。①クランプとされるCpxの遺伝子をノックアウトしても、伝達物質放出の亢進はみられず、逆に強く抑制される(Reim et al., *Cell* 2001)。②海馬ニューロンにCpxを過剰発現させても伝達物質放出の阻害はみられない(Xue et al., *Nat Str Mol Biol* 2007)。③CpxはSNARE依存性の人工脂質膜(リポソーム)の融合を促進するという報告がある(Malsam et al., *PNAS* 2009)。④CpxがSNARE蛋白質複合体から解離するには3秒もかかり、Ca²⁺流入後~1ミリ秒という短い時間ではSyt1とCpxの置き換わりは起こり得ない(Pabst et al., *J Biol Chem* 2002)。⑤抗Syt1抗体あるいは抗Cpx抗体を用いたラット脳の免疫沈降ではSyt1/Cpx/SNARE蛋白質複合体が共沈する(Tokumaru et al., *Brain Cell Biol.* 2008)。我々は、Ca²⁺非存在下では結合親和性の弱いSyt1とSNARE蛋白質複合体の結合を、Cpxが促進すること、



さらに Cpx がシナプス伝達を速める役割があることを突き止めた。Cpx は膜融合を抑制するクランプではなく、膜融合装置の一部である可能性が高い。

研究の目的

シナプス前終末に Ca^{2+} が流入してからシナプス後膜の応答までの時間は極めて短い(0.06~0.2 ミリ秒)ので、高速な伝達物質放出を可能にするには Syt1 と SNARE 蛋白複合体の結合は Ca^{2+} 流入の前である可能性が高い。我々はこれまで得られた以下の結果①~⑤から、仮説「Cpx は、SNARE 蛋白複合体と Syt1 をつなぐアダプター分子として働く」を提唱する。本研究の目的はこの仮説を検証することである。

本研究の意義

本研究は開口放出の新しいモデルを提唱している。Cpx は Syt1 と SNARE 蛋白複合体を結びつける重要な分子であり、融合の最終段階まではたらく可能性が高い。我々は、Syt1/Cpx/SNARE 蛋白複合体の形成が Ca^{2+} に依存していないことを発見した。このことは、Syt1/Cpx/SNARE 蛋白複合体が Ca^{2+} 流入前に形成される可能性を示している。

Cpx クランプ説は、*in vitro* 実験に基づいて提唱されたものである。この際に使われたリコンビナント Syt1 は N 末端膜貫通領域を欠失したものである。申請者は N 末端部を欠失した Syt1 が Cpx と結合しないことも確認している。SNARE 蛋白質を再構成した人工脂質膜(リボソーム)の融合に対する Syt1 の効果は、膜貫通領域の有無で全く異なることが示唆されている (Bhalla et al. *Nat Struct Mol Biol.* 2006, Mahal et al. *J Cell Biol.* 2002)。本研究では、全長 Syt1 を実験に用いるので、これまでとは全く異なる結果が得られる可能性がある。

成果の概要と自己評価

本研究室による、これまでの研究成果を以下に示す。

- ① Cpx と SNARE 蛋白複合体の結合は開口放出に必須である。ヤリイカ巨大神経終末に注入した結合部位ペプチド (SBD ペプチド; アミノ酸 46-74) はシナプス伝達を完全に阻害した (Tokumaru, et al., *Cell* 2001)。
- ② Cpx と SNARE 蛋白複合体の結合は開口放出直前(0.18 ミリ秒以内)である。ケージド SBD ペプチド(光感受性ケージドアミノ酸を組み込んだ SBD ペプチド)を開発し、光照射によって瞬時に活性化されたペプチドによってシナプス伝達が阻害される時間から Cpx と SNARE 蛋白複合体の結合時期を見積もった。
- ③ Cpx は開口放出を速める。ケージド SBD ペプチドの活性化によって Cpx 結合を瞬時に阻害すると、シナプス電流の立ち上がりが遅くなった。
- ④ Syt1 が Cpx の C 末端部と直接結合する (Tokumaru et al., 2008)。
- ⑤ Syt1/Cpx/SNARE 蛋白複合体が存在する (Tokumaru et al., 2008)。Syt1 と Cpx の結合は SNARE 蛋白複合体によって促進

される。

- ⑥ Syt1 の Cpx 結合部位は、N 末端膜貫通領域である。

今後の課題

今後、SNAREs/Syt1 を再構成した人工脂質リボソームの融合実験により、Cpx の機能の詳細を明らかにしていく必要がある。

- 2) 海馬抑制性シナプス形成にともなう VAMP2 および VAMP4 の細胞内分布と機能解析 (定本久世)

研究背景・目的

神経活動に対応したシナプス前部からの神経伝達物質の放出には、SNARE と呼ばれるタンパク質群が関与する。SNARE タンパク質の一つである vesicle associated membrane protein 2 (VAMP2, synaptobrevin-2) はシナプス小胞の膜上に存在し、シナプス後膜への小胞融合に関与している。最近になって、VAMP ファミリータンパク質である VAMP4 が抑制性ニューロンに存在し、VAMP2 と異なる機構で GABA 放出に関与していることが報告された (Raingo et al., 2012)。

成果の概要と自己評価

本研究では、海馬抑制性ニューロンのシナプス形成時における VAMP2 および VAMP4 の細胞内動態を解析した。抑制性シナプス前部の形態は vesicular GABA transporter (VGAT)-Venus トランスジェニック・マウスの海馬神経細胞培養系を用いることで可視化した。これに異なる蛍光タンパク質で標識した各分子を発現させ、それぞれの細胞内局在をコンフォーカル顕微鏡により観察した。その結果、抑制性シナプス形成過程の初期には VAMP2 がシナプス前部 (varicosity) に集積し、VAMP2 の前シナプス内での分布はシナプス後部の足場タンパク質 (gephyrin) の近傍にあった。これに対し、VAMP4 はシナプス形成過程の後期にシナプス前部に局在し、前シナプス内分布も VAMP2 と異なっていた。

さらに、抑制性シナプス伝達における VAMP2 と VAMP4 の機能を、電気生理学的手法を用いて解析した。各分子を培養海馬神経細胞に過剰発現させ、単一錐体細胞における抑制性シナプス後電流を記録した。その結果、抑制性入力繊維を繰り返し電気刺激すると抑制性シナプス後電流の振幅が小さくなり、培養日数が進むにつれて繰り返し刺激後の振幅が保たれる傾向が見られた。また、シナプス形成後期にあたる時期に VAMP4 を過剰発現させて同様の実験を行った場合、VAMP2 過剰発現系に比べて有意にこの振幅は大きかった。

今後の課題

後は発生段階に伴う VAMP4 の遺伝子発現解析と進める。VAMP4 が関わる GABA 放出機構と、シナプス形成にともなう生理機能の変化との関連について解析を進める。

外部資金導入実績：日本学術振興会・科学研究費補助金。

薬学教育講座

3) 海馬シナプス形成にともなう GKAP/SAPAP1 の細胞内分布と機能解析 (定本久世)

研究背景・目的

学習・記憶形成に関わる神経メカニズムにおいては、多くのシナプス機能分子が働く。シナプス後部の足場タンパク GKAP/SAPAP1 は NMDA 受容体サブユニット構成に関与する。同分子は複数アイソフォームを有し、これらの機能が異なることが予想されているが、シナプス調節における正確な機能は明らかでない。申請者らは発現量解析、細胞内分子局在観察、電気生理学実験など多方向からのアプローチにより、GKAP/SAPAP1 アイソフォームの機能解析を行う。

成果の概要と自己評価

GKAP/SAPAP1 CDS 中心部のエクソンは特徴的な複数プロリンをコードしており、プロリン配列の結合タンパクを介して、GKAP/SAPAP1 が間接的に細胞骨格アクチンに関与する可能性が示されている (酵母ツーハイブリッド法、Kawabe et al., 1999)。緑色蛍光タンパク質 (EGFP) で標識したエクソン構造が異なる GKAP/SAPAP1 各アイソフォームをウイルスベクターにより培養神経細胞に発現させ、標識タンパクの細胞内動態を観察した。その結果、GKAP/SAPAP1 アイソフォームのうち 4 種 (GKAPa, SAPAP1a, SAPAP1b, SAPAP1c) については発現ウイルスベクターを作製し、それぞれの細胞内分子局在を定量的に解析することに成功し、プロリンをコードするエクソンが細胞内分子局在に影響することが示された。

4) ナメクジ嗅覚中枢における同期的振動ネットワークのシナプス調節機構 (小林卓)

研究背景・目的

優れた嗅覚学習能力と高い再生能力をもつナメクジ脳を用いて、同期的振動ネットワークの仕組みと役割について調べる。そして『においの情報処理過程にどのような巧みな仕組みがあるのか?』『脳波=同期的振動とは何か?』などについて明らかにしたい。

成果の概要と自己評価

これまでの研究から、ナメクジの嗅覚中枢である前脳葉の振動ネットワークに対する GABA および神経ペプチドの薬理作用について調べ、GABA や神経ペプチド FMRF アミドが振動活動の周波数を調節し得ることを示してきた。特に、FMRF アミドが前脳葉ニューロン間のシナプス接続を抑制することで振動数を低下させること (Eur J Neurosci 誌)、GABA が前脳葉ニューロンの興奮性を高める神経調節因子として働くことを報告した (J Neurophysiol 誌)。アセチルコリンが前脳葉の振動ネットワークに対して興奮性に働き、振動活動とニューロン間の同期的活動にも寄与していることを J Comp Neurol 誌などに報告した。また、前脳葉の分散培養系におい

て振動ネットワークが自発的に再形成されることを見つけたので、目下のところ、*in vitro* 同期的振動ネットワークが一から作られる様子を調べている。上記の系を用いて網羅的な薬理的解析を行い、アセチルコリンやインドールアミン、カテコールアミン類が直接的および間接的に振動ネットワークを駆動/変調することを報告した (J Comp Neurol 誌ほか)。さらに、嗅覚受容機構における一酸化窒素 (NO) の修飾的役割について調べた論文にも共著者として参加し、シングルセルレベルでの解析結果を発表した (PLoS One 誌)。

今後の課題

においの嗅ぎ分けや学習・記憶を司るナメクジ前脳葉振動ネットワークにおいて、さまざまなシナプス伝達様式が再構成される様子を生理・薬理・組織学的手法 (できれば行動学的な手法も) を用いて明らかにして行く。最終的には、種に共通した脳波のしくみとはたらきについて解明したい。

外部資金導入実績: 日本学術振興会・科学研究費補助金。

共同研究: 国内他大学との共同研究 (福岡女子大、国立精神神経センターなど)。

5) タンパク質の翻訳後修飾を介した機能変換機構の解析 (向井理紗、大島隆幸)

21 世紀の生命科学はまさに「ポストゲノム」であり、限られた数のタンパク質はリン酸化や糖鎖付加、メチル化、アセチル化など様々な修飾により、その機能が厳密に制御されている。また近年、ユビキチン分子に代表されるポリペプチドの付加による翻訳後修飾というものが注目されつつある。SUMO (small ubiquitin-related modifier) はその代表的な修飾分子であり、その名前の由来からも明らかのように、非常にユビキチンに類似した構造をしている。しかし、その機能はユビキチンとは異なり、修飾されたタンパク質は分解には至らず、タンパク質間の相互作用、活性、局在などにおいて変化を受ける。こういった機能が転写制御、染色体組換え・分配、クロマチン動態などに関与し、個体発生や細胞分化・増殖の制御を行っているということが明らかになってきた。私たちの研究室では、がんウイルスを含め、細胞のがん化や増殖・分化に関わる因子に着目し、この SUMO による分子修飾とそれに関連した化学修飾を介したエピジェネティックな遺伝子発現制御や細胞の環境応答の分子基盤を理解するための研究を行っている。

6) がんウイルスによる発がんメカニズムの解明 (向井理紗、大島隆幸)

がんウイルスとは、文字通り「がんの原因」となるウイルスの総称であり、例えばヒトパピローマウイルスは子宮がん、C 型肝炎ウイルスは肝がんの原因ウイルスである。私たちの研究室では、このがんウイルスの中でも、特に成人 T 細胞白血病 (ATL) の原因となる HTLV-1 による白血病発症メカニズムを明らかにするために、患者由来の細胞を使って細胞分



子生物学的なアプローチにより研究を展開している。特にATLを発症した患者由来のがん細胞すべてに発現が認められるウイルス由来の遺伝子産物であるHBZの機能解析を行っている。

研究成果に関しては、別途研究業績集、新聞報道等に記載している。

外部資金導入実績：

JSPS 基盤研究 (C) JP26430128

JSPS 若手スタートアップ JP15H06790

平成28年度 笹川科学研究助成金

平成28年度 百十四銀行学術文化新興財団・研究助成金

7) 数理モデルによる神経細胞の非線形現象の解析 (白畑孝明)

神経細胞は、その細胞膜に発現するさまざまな種類のイオンチャネルの相互作用により、外部刺激にตอบสนองして活動電位を発生させることができる(電気的興奮性)。電気生理学実験で得られたデータにより、電気的興奮性を再現する数理モデル(非線形常微分方程式など)が記述される。この方程式を詳細に解析することで神経細胞のダイナミクスを理解することができる。

Robinson(An introduction to dynamical systems continuous and discrete, second edition, 2012年)によると、微分方程式の研究は、歴史的に3段階に分けられる。まず、17世紀ニュートンによる惑星運動の微分方程式による研究である。これに関連する研究は、オイラー、ラグランジュ、ハミルトンらに受け継がれ、18,19世紀に大きく発展した。しかし、天体力学における三体問題に直面し、19世紀末期ポアンカレが微分方程式の幾何学的解析を提唱した。これを受け、20世紀には力学系の理論が大きく発展した。そして、1970年代以降、非線形微分方程式のコンピュータによる数値研究が発展した。特に、計算天体物理学の解説(Stone, 2007年, Scholarpedia, 2(10):2419)によると、複雑な方程式の数値解が、近似した方程式の解析解よりも多くの洞察を与えること(例えば、3次元における流体の流れの時間依存的な数値解は、時間非依存的方程式の1次元の解析解では予測されない挙動を示すことができる)が指摘されており、数値研究の有用性が認識され、現在に至っている。このような研究の過程を踏まえると、数値研究による神経細胞の数理モデルのダイナミクスの理解は、現代数学および現代物理学の重要な研究課題の一つとして位置づけられる(米国数学会のMathematics Subject Classification 2010、米国物理学協会 Physics and Astronomy Classification Scheme 2010を参照)。例えば、神経細胞のダイナミクスの研究は、応用数学(ErmentroutとTerman, Mathematical Foundations of Neuroscience, Interdisciplinary Applied Mathematics 35, 2010年)および理論物理学(Limほか, Progress of Theoretical Physics, 2009年)の領域で注目されている。このような神経系の理論的研究は、世界最高レベルの学者が集まるプリンストン高等研究所の見解(Institute

for Advanced Study: An Introduction, 2013年版, 4ページ)に基づいて評価すると、非常に重要であると考えられる。

一方、先行研究によると、数理モデルの研究は、イオンチャネル病の治療に用いる薬物の研究に有用である可能性が指摘されている(山口麗ほか, 京都大学数理解析研究所講究録, 2009年)。また、米国の数学者及び物理学者の説に基づくと、数理モデルの研究が医療機器の開発に有用である可能性が期待される(Malashchenkoほか, Physical Review E, 2011年)。また、数理モデルを用いた医薬品開発が製薬産業で注目されている(Gieschkeほか, Development of innovative drugs via modeling with Matlab, 2014年)。2011年10月、アメリカ国立衛生研究所(NIH)の白書が、"Quantitative and Systems Pharmacology in the Post-genomic Era: New Approaches to Discovering Drugs and Understanding Therapeutic Mechanisms"を発表し、定量的システム薬理学という枠組みで、数理モデルの解析により医薬品開発の可能性を指摘した。特に、中枢神経系の疾患に対して定量的システム薬理学を適用するときには、計算神経科学が中核的な位置を占めると考えられている(Geertsほか, CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology, 2012年)。従って、数理モデルによる計算神経科学研究を発展させることが、今後の医学および薬学において重要であると考えられる。20 years of computational neuroscience (Bower, 2013年)での序文において、NIHの理論及び計算神経科学プログラムのプログラムチーフであるGlanzmanらは、"The NIH has long recognized the importance of the field of computational neuroscience"と述べており、NIHが計算神経科学研究を重視していることがわかる。以上の点を踏まえ、神経細胞の電気的興奮性を記述する非線形常微分方程式の解析を研究課題としている。以下に具体的な研究課題を述べる。

(1) 弱電気魚類の電気感覚神経細胞のゴーストバースティングの解析

ゴーストバースティングを記述する数理モデルにおいて、樹状突起のカリウムコンダクタンスと細胞体への注入電流の2つを制御パラメータとし、これらからなる2次元パラメータ空間に注目した。この時、樹状突起のカリウムコンダクタンスの値がこのパラメータ空間に存在する余次元2の分岐点における樹状突起のカリウムコンダクタンスの値より小さいときの数理モデルの力学的状態を明らかにした(Shirahata, Acta Biologica Hungarica, 2012年)。

また、上記の2次元パラメータ空間における力学的状態が樹状突起のカリウムコンダクタンスの不活性化時定数の変動によりどのように変化するか明らかにした(Shirahata, Applied Mathematics, 2015年)。

また、ゴーストバースティングを記述する数理モデルにおいて、細胞体および樹状突起におけるナトリウムコンダクタンスおよびカリウムコンダクタンスを制御パラメータとして注目し、これらの変動がモデルの力学的状態にどのような影響を与えるかを検討した(Shirahata, Applied Mathematics, 2016年)。

(2) 軟体動物カタツムリの同定神経細胞 RPa1 の歩調とりの解析

RPa1 の数理モデルにおいて、双安定性について検討し、周期2のスパイク状態と周期的バースト状態の共存および周期4のスパイク状態と周期的バースト状態の共存を明らかにした (Shirahata, *Acta Biologica Hungarica*, 2013 年)。

また、RPa1 のモデルにおいて、カオス的スパイクと周期的バースト発火の共存 (双安定性) に注目した。そのうえで、一過的な電気刺激によってモデルの力学的状態を周期的バースト発火からカオス的スパイクへ転移させるための電気刺激の条件 (刺激強度、刺激期間、および刺激のタイミング) を検討した (Shirahata, *International Journal of Theoretical and Mathematical Physics*, 2015 年)。

(3) ラットの new 皮質第5層錐体神経細胞の興奮性の解析

上記神経細胞を記述する数理モデルにおいて、持続的ナトリウムコンダクタンスと速いナトリウムコンダクタンスを制御パラメータとして、2次元パラメータ空間における力学的状態を明らかにした (Shirahata, *Acta Biologica Hungarica*, 2014 年)。

(4) ラットの触毛運動神経細胞の興奮性の解析

上記神経細胞を記述する数理モデルにおいて、一過的ナトリウムコンダクタンスと持続的ナトリウムコンダクタンスを制御パラメータとして、2次元パラメータ空間における力学的状態を明らかにした (Shirahata, *International Journal of Theoretical and Mathematical Physics*, 2015 年)。

また、一過的外部電流に対する上記モデルの反応が一過的ナトリウムコンダクタンスと遅いイオンコンダクタンスの変動によりどのような影響を受けるかを検討し、イオンコンダクタンスの変動と双安定性の関係を明らかにした。 (Shirahata, *Applied Mathematics*, 2016 年)。

(5) 視交叉上核の日内リズムを制御する歩調取り神経細胞の興奮性の解析

上記神経細胞を記述する数理モデルにおいてナトリウムおよびカルシウムの各イオンコンダクタンスを制御パラメータとして、2次元パラメータ空間における力学的状態を明らかにした (Shirahata, *Applied Mathematics*, 2015 年)。

また、上記モデルにおいて静止状態と持続的発火状態の共存 (双安定性) に注目した。そして、持続的発火状態から静止状態への転移を引き起こす電気刺激条件を検討した (Shirahata, *International Journal of Theoretical and Mathematical Physics*, 2016 年)。

(6) 前庭神経内側核に存在する神経細胞の解析

上記の神経細胞を記述する数理モデルにおいて、カルシウムコンダクタンス、ナトリウムコンダクタンスを制御パラメータとして、2次元パラメータ空間における力学的状態を明

らかにした (Shirahata, *Acta Biologica Hungarica*, 2016 年)。

また、外部電流に対する上記モデルの反応が、カルシウムコンダクタンス、ナトリウムコンダクタンス、およびカリウムコンダクタンスの変動によりどのように影響を受けるかを検討した (Shirahata, *Applied Mathematics*, 2016 年)。

(7) 網膜の水平細胞の解析

上記の神経細胞を記述する数理モデルの外部電流に対する反応が、カルシウムコンダクタンス、ナトリウムコンダクタンス、およびカリウムコンダクタンスの変動によりどのように影響を受けるかを検討した (Shirahata, *Applied Mathematics*, 2016 年)。

(8) 内分泌細胞の興奮性の解析

内分泌細胞は神経細胞と同様に電氣的興奮性を示す。これを記述する偽プラトーバーストモデルに注目し、カリウムコンダクタンスの時定数と外部入力を制御パラメータとして、2次元パラメータ空間における力学的状態を明らかにした。 (Shirahata, *Applied Mathematics*, 2016 年)。

外部誌上発表

[原著論文]

2016

1. Matsuo R., Fukata R., Kumagai M., Kobayashi A., Kobayashi S., Matsuo Y. (2016) Distribution of histaminergic neurons and their modulatory effects on oscillatory activity in the olfactory center of the terrestrial slug *Limax*. *J Comp Neurol* 524, 119-35.
2. Mukai R., and Ohshima T. (2016) Enhanced stabilization of MCL1 by the human T-cell leukemia virus 1 bZIP factor is modulated by blocking the recruitment of cullin 1 to the SCF complex. *Mol. Cell. Biol.* 36, 3075-3085.
3. Klionsky, D. J., et al (including Ohshima T.). (2016) Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (3rd edition). *Autophagy* 12, 1-222.
4. Shirahata, T. (2016). The Relationship of Sodium and Potassium Conductances with Dynamic States of a Mathematical Model of Electrosensory Pyramidal Neurons. *Applied Mathematics* 7(9), 819-823.
5. Shirahata, T. (2016). Dynamics of a Pituitary Cell Model: Dependence on Long-Lasting External Stimulation and Potassium Conductance Kinetics. *Applied Mathematics* 7(9), 861-866.
6. Shirahata, T. (2016). Quantitative evaluations of the contribution of the excitatory ionic conductance to repetitive spiking in a mathematical model of medial vestibular nucleus neurons. *Acta Biologica Hungarica* 67(2), 215-219.
7. Shirahata, T. (2016). Dynamic Behavior Induced by the Cooperation between Two Different Ionic Conductances in a Mathematical Model of Vibrissa Motoneurons. *Applied Mathematics* 7(10), 1043-1048.
8. Shirahata, T. (2016). The Effect of Variations in Ionic Conductance Values on the Suppression of Repetitive Spiking in a Mathematical Model of Type-A Medial Vestibular Nucleus Neurons. *Applied Mathematics* 7(10), 1134-1139.
9. Shirahata, T. (2016). Evaluating Bistability in a Mathematical



Model of Circadian Pacemaker Neurons. *International Journal of Theoretical and Mathematical Physics* 6(3), 99-103.

10. Shirahata, T. (2016). The Effect of Variations in Ionic Conductance Values on the Dynamics of a Mathematical Model of Non-Spiking A-Type Horizontal Cells in the Rabbit Retina. *Applied Mathematics* 7(12), 1297-1302.

2015

11. Takahashi N., Sawada W., Noguchi J., Watanabe S., Ucar H., Hayashi-Takagi A., Yagishita S., Ohno M., Tokumaru H. and Kasai H. Two-photon fluorescence lifetime imaging of primed SNARE complexes in presynaptic terminals and β cells. *Nature Commun* 6, 1-15.
12. Mukai R. and Ohshima T. (2016) HTLV-1 bZIP factor suppresses the centromere protein B (CENP-B)-mediated trimethylation of histone H3K9 through the abrogation of DNA-binding ability of CENP-B. *J. Gen. Virol.* 96, 159-164.
13. Watanabe S., Takanashi F., Ishida K., Kobayashi S., Kitamura Y., Hamasaki Y., Saito M. (2015) Nitric Oxide-Mediated Modulation of Central Network Dynamics during Olfactory Perception. *PLoS One* 10, e0136846.
14. Shirahata, T. (2015). Evaluation of kinetic properties of dendritic potassium current in ghostbursting model of electrosensory neurons. *Applied Mathematics* 6(1), 128-135.
15. Shirahata, T. (2015). Numerical Simulation Analysis of a Mathematical Model of Circadian Pacemaker Neurons. *Applied Mathematics* 6(8), 1214-1219.
16. Shirahata, T. (2015). Numerical Study of a Mathematical Model of Vibrissa Motoneurons: The Relationship between Repetitive Spiking and Two Types of Sodium Conductance. *International Journal of Theoretical and Mathematical Physics* 5(3), 48-52.
17. Shirahata, T. (2015). Numerical Simulation of Bistability between Regular Bursting and Chaotic Spiking in a Mathematical Model of Snail Neurons. *International Journal of Theoretical and Mathematical Physics* 5(5), 145-150.

2014

18. Mukai R. and Ohshima T. (2014) HTLV-1 HBZ positively regulates the mTOR signaling pathway via inhibition of GADD34 activity in the cytoplasm. *Oncogene* 33, 2317-2328.
19. Toyama M., Aoyama H., Mukai R., Nakamura M., Yoshimura K., Okamoto M., Ohshima T., Hashimoto Y., and Baba M. (2014) A novel tetramethylnaphthalene derivative selectively inhibits adult T-cell leukemia (ATL) cells in vitro. *Anticancer Res.* 34, 1771-1778.
20. Matsuo R., Kobayashi S., Wakiya K., Yamagishi M., Fukuoka M., Ito E. (2014) The cholinergic system in the olfactory center of the terrestrial slug *Limax*. *J Comp Neurol* 522, 2951-2966.
21. Shirahata, T. (2014). Effect of sodium conductance variations on electrical behavior of a neocortical neuron model. *Acta Biologica Hungarica* 65(4), 379-384.

2013

22. Watanabe T., Sadamoto H., and Aonuma H. (2013) Molecular basis of the dopaminergic system in the cricket *Gryllus bimaculatus*. *Invert Neurosci* 13, 107-23.
23. Sadamoto H. and Muto H. (2013) Fluorescence Cross-correlation Spectroscopy (FCCS) to Observe Dimerization of Transcription Factors in Living Cells. *Methods Mol Biol* 977, 229-41.
24. Murakami J., Okada R., Sadamoto H., Kobayashi S., Mita K., Sakamoto Y., Yamagishi M., Hatakeyama D., Otsuka E., Okuta A., Sunada H., Takigami S., Sakakibara M., Fujito Y.,

Awaji M., Moriyama S., Lukowiak K. and Ito E. (2013) Involvement of insulin-like peptide in long-term synaptic plasticity and long-term memory of the pond snail *Lymnaea stagnalis*. *J Neurosci* 33, 371-83.

25. Shirahata, T. (2013). Novel types of bistability in a model of a bursting pacemaker neuron RPa1 from the snail, *Helix pomatia*. *Acta Biologica Hungarica* 64(1), 131-135.

2012

26. Torikoshi K., Abe H., Matsubara T., Hirano T., Ohshima T., Murakami T., Araki M., Mima A., Iehara N., Fukatsu A., Kita T., Arai H., and Doi T. (2012) Protein inhibitor of activated STAT, PIASy, regulates alpha-smooth muscle actin expression by interacting with E12 in mesangial cells. *PLoS One* 7, e41186-41199.
27. Kobayashi S., Ito E. (2012) GABAergic effects on the slow oscillatory neural activities in the procererebrum of *Limax valentianus*. *Acta Biologica Hungarica* 63 (Suppl. 2), pp. 217-221.
28. Elekes K., Battonyai I., Kobayashi S., Ito E. (2012) Organization of the procererebrum in terrestrial pulmonates (*Helix, Limax*) reconsidered: cell mass layer synaptology and its serotonergic input system. *Brain Structure and Function* 218, 477-490.
29. Kobayashi, S., Matsuo, R., Sadamoto, H., Watanabe, S., and Ito, E. (2012) Excitatory effects of GABA on procererebrum neurons in a slug. *J Neurophysiol* 108, 989-998.
30. Sadamoto, H., Takahashi, H., Okada, T., Kenmoku, H., Toyota, M., Asakawa, Y. (2012) De novo sequencing and transcriptome analysis of the central nervous system of mollusc *Lymnaea stagnalis* by deep RNA sequencing. *PLoS One* 7 e42546.
31. Ito E., Otsuka E., Hama N., Aonuma H., Okada R., Hatakeyama D., Fujito Y., Kobayashi S. (2012) Memory trace in feeding neural circuitry underlying conditioned taste aversion in *Lymnaea*. *PLoS One* 7 e43151.
32. Shirahata, T. (2012). Analysis of the electrosensory pyramidal cell bursting model for weakly electric fish: Model prediction under low levels of dendritic potassium conductance. *Acta Biologica Hungarica* 63(3), 313-320.

【著書・訳書】

- 得丸博史 (共著) Sumiko Mochida Editor "Presynaptic Terminals" Springer
- 大島隆幸「ヒトT細胞白血病ウイルス1型の利己的な生き残り戦略機構」2016年1月, 香川県薬剤師会 会誌, かがやく, p43-45.
- 定本久世(2015) 分担執筆、編集「研究者が教える動物実験 第1巻感覚」(尾崎まみこ、村田芳博、藍浩之、定本久世、吉村和也、神崎亮平、日本比較生理生化学会) 共立出版.
- 定本久世(2015) 分担執筆、編集「研究者が教える動物実験 第2巻神経・筋」(尾崎まみこ、村田芳博、藍浩之、定本久世、吉村和也、神崎亮平、日本比較生理生化学会) 共立出版.
- 定本久世(2015)編集「研究者が教える動物実験 第3巻行動」(尾崎まみこ、村田芳博、藍浩之、定本久世、吉村和也、神崎亮平、日本比較生理生化学会) 共立出版.

薬学教育講座

1. 得丸博史, 第8回日本生物物理学会・中四国支部大会, 2016年5月28-29日, 高松. 向井理紗, 2017年2月20日, 香川こまち 3月号
2. 大島隆幸, 第9回バイオナノシステムズ研究会 招待講演, 2017年1月21日, 高松
3. Mukai R., and Ohshima T. 18th International Conference on Human Retrovirology, March 7-10, 2017, Tokyo, Japan.
4. 定本久世, 第8回日本生物物理学会・中四国支部大会, 2016年5月28-29日, 高松.
5. 小林卓, 第8回日本生物物理学会・中四国支部大会, 2016年5月28-29日, 高松.
6. 小林卓, 10th FENS FORUM OF NEUROSCIENCE, July 2-6, 2016. Copenhagen, Denmark.
7. 小林卓, Joint Events of the 22nd International Congress of Zoology & the 87th meeting of Zoological Society of Japan, November 14-19, 2016, OIST & Okinawa Convention Center.
8. 小林卓, 第94回日本生理学会大会, 2017年3月28-30日, 浜松.

社会貢献

大島：

- ・平成28年度 教員免許状更新講習講座担当講師、8月10日
- ・平成28年度 科学オリンピック（生物）強化事業（香川県教育委員会主催）講師、6月18日、高松高校
- ・高松第一高等学校 外部研修講師、2016年10月3日
- ・高松北高等学校 外部研修講師、2017年2月13日

定本：第8回日本生物物理学会・中四国支部大会（2016年5月28-29日、高松）主催運営.

小林：第8回日本生物物理学会・中四国支部大会（2016年5月28-29日、高松）主催運営. 日本生理学会・評議員、日本生物物理学会・分野別専門委員、「日本生物学オリンピック」1次予選（香川県会場）の運営 2012～2016年（毎年7月開催）、徳島文理大学・香川キャンパス

その他、新聞報道等

受賞等

Mukai R. L'Oréal-UNESCO For Women in Science International Rising Talents, 2016.

マスコミ報道等

向井理紗, 2016年3月15日, 愛媛新聞

向井理紗, 2016年3月15日, 読売新聞

向井理紗, 2016年3月25日, 科学新聞社

向井理紗, 2016年4月6日, 産経新聞

向井理紗, 2016年4月14日, 毎日新聞

向井理紗, 2016年4月21日, 四国新聞

向井理紗, 2016年6月16日, 週刊新潮

向井理紗, 2016年6月24日, FM香川

向井理紗, 2016年7月5日, News ZERO, 日本テレビ

向井理紗, 2016年11月26日, 四国新聞



中央機器室

Center for Instrumental Analysis

教員

教授 山口健太郎 兼任 (解析化学講座)

准教授 竹内一 兼任 (衛生薬学講座)

講師 小原一朗 着任年月日: 2010年4月1日
最終学歴: 2010年3月東京大学大学院 博士 (工学)

教育の概要

担当科目: 物理 B (小原)

到達目標: 新入生が物理系薬学の専門講義にスムーズに移行できるようにするために、熱力学を中心とした高校から大学初年度レベルの物理学の知識を履修することを目標とした。1年生第三クォーターにて開講した。

方策: 昨今は数学の知識のみならず、語彙の意味を文脈から抜き出すことができない学生が散見されたので、その改善にも莫大な努力をした。つまり予習に対する結果が伴わないため、講義後の課題を重点的に課し、そのフィードバックに時間を費やした。高校で物理学を履修してきた学生に対しても、その理解度を深めてもらうために他の講義との連携(基礎薬学演習)にて物理学全般の必要な事項について演習をおこなった。また、中間試験やレポート課題の実施することで、大学で必要とされる知力および体力の向上や気づきの芽生えを促した。

達成度: おおむね達成された。ただし、学生間の意見交換を取り入れた講義においては『意見を言う』ために必要な知識や経験といった、学力により培われる能力と好奇心といった本人の資質に基づく要素も重要であるため、アクティブラーニング達成のための準備的な講義の必要性を感じた。学力テストにおいては数学力においては法則を表す式の振る舞いを理解することができていた。一方で、式に数値を当てはめて計算を行う必要がある場合は、文の読解力、適切な法則や式の選択、正確な計算力、といった三つを同時に達成する必要があるために全てを完璧にこなすことが難しい学生も見られた。これらについては基礎力をつける演習が必要と思われるので、他の数学系科目との連携が必要と考える。

小原: 質量分析、NMR解析等の装置利用説明、実験指導
薬学実習教育指導 (機器分析)

管理・運営に係ること

小原: C B T実施委員

研究の概要

溶液中での分子間相互作用について、主に質量分析装置を用いた構造解明を研究課題としている。近年試料の高分子量化に伴い、中央機器室にイオンサイクロトン型質量分析装置 (FT-ICR) が導入された。この装置は従来の装置に比べ10倍~100倍の分解能を持ち、微細な変化を捉えることが出来る。これによれば、分子量の小さい薬剤が相互作用により結合したタンパク質などの生体高分子の質量数を高精度で測定することが出来る。対象となる試料は、特に2008年度においては有機錯体、超分子化合物、および生体高分子などであり、これらを中心に質量分析装置による解析を行い、さらに高分解能核磁気共鳴装置によるタンパク質構造解析を行った。2009年度には、タンパクタンパク相互作用およびタンパク質の立体構造の解析において、安定して高精度の成果を得ることが可能となった。さらに、タンパク質精製において独自の手順を確立した。

2010年に着任した小原は、「生体分子および人工モデルによる機能の発現と追跡」と題して、機能分析を用いた研究に着手している。2014年からは結晶スポンジを用いたレーザー脱離イオン化法に関する研究に従事し、Crystalline Sponge-Laser Desorption Ionizationによる新しい質量分析法(CS-LDI MS)の開発に着手している。

外部誌上发表

2016

- *Tominaga, M.; Kawaguchi, T.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Katagiri, K.; Itoh, T.; *Azumaya, I. (2016). Vesicle Formation of Three-dimensional Trinuclear Silver(I) Complexes Built from Tris-NHC Ligands Bearing Long Alkyl Chains. Chem. Lett., 2016, 45, 1201-1203.
- *Tominaga, M.; Noda, A.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Itoh, T. (2016). Synthesis, Hollow Spherical Aggregation, and Crystallization of an Adamantane-derived Azacyclophane Containing Triazine Rings. Chem. Lett., 2016, 45, 733-775.
- *Ohara, K.; Tominaga, M.; Masu, H.; Azumaya, I.; *Yamaguchi, K. (2016). Adamantane-based Bidendate Metal Complexes in Crystalline and Solution State. Anal. Sci., 2016, 32(12), 1347-1352.
- *Kawahata, M.; Komagawa, S.; Ohara, K.; Fujita, M.; *Yamaguchi, K. (2016). High-resolution X-ray structure of methyl salicylate, a time-honored oily medicinal drug, solved by crystalline sponge method.

講座

- Tetrahedron Lett., 2016, 57, 4633–4636.
- Sawada, T.; Yamagami, M.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; *Fujita, M. (2016). Peptide [4]Catenane by Folding and Assembly. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, 4519-4522.
 - Ishizuka, T.; Watanabe, A.; Kotani, H.; Hong, D.; Satonaka, K.; Wada, T.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; Kato, S.; *Fukuzumi, S.; *Kojima, T. (2016). Homogeneous Photocatalytic Water Oxidation with a Dinuclear Co^{III}-Pyridylmethylamine Complex. *Inorg. Chem.*, 55, 1154-1164.
 - Wang, S.; Sawada, T.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; *Fujita, M. (2016). Capsule-Capsule Conversion by Guest Encapsulation. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 2063-2066.
 - *Tominaga, M.; Kawaguchi, T.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; Masu, H.; *Azumaya, I. (2016). Synthesis and crystal structures of twisted three-dimensional assemblies of adamantane-bridged tris-NHC ligands and Ag^I. *CrystEngComm*, 18, 266-273.

2015

- *Ikeda, A.; Iwata, N.; Hino, S.; Mae, T.; Tsuchiya, Y.; Sugikawa, K.; Hirao, T.; Haino, T.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K. (2015). Liposome collapse resulting from an allosteric interaction between 2,6-dimethyl- β -cyclodextrins and lipids. *RSC Adv.*, 5, 77746-77754.
- [Ohara, K.](#); Nakai, A.; Yamaguchi, K. (2015). Laser desorption ionization of stilbenes in crystalline sponge. *Eur. J. Mass Spectrom.*, 21, 413-421.

2014

- *Tominaga, M.; Yoneta, T.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; Itoh, T.; Minamoto, C.; *Azumaya, I. (2014). Self-Assembly of a Tetrapodal Adamantane with Carbazole Branches into Hollow Spherical Aggregates in Organic Media. *Org. Lett.*, 16, 4622-4625.
- *Tominaga, M.; Ukai, H.; Katagiri, K.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; *Azumaya, I. (2014). Tubular Structures Bearing Channels in Organic Crystals Composed of Adamantane-Based Macrocycles. *Tetrahedron*, 70, 2576-2581.
- *Tominaga, M.; Iekushi, A.; Katagiri, K.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; *Azumaya, I. (2014). Channel-Dependent Conformations of Single-Strand Polymers in Organic Networks Composed of Tetrapodal Adamantanes with *N*-heterocyclic Moieties. *Tetrahedron Lett.*, 55, 5789-5792.
- *Tominaga, M.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; *Azumaya, I. (2014). Hollow Sphere Formation from a Three-Dimensional Structure Composed of an Adamantane-Based Cage. *J. Org. Chem.*, 79, 6738-6742.

- Shinozaki, Y.; Yoshikawa, I.; Araki, K.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; Kawano, S.; Tanaka, K.; Araki, Y.; Wada, T.; *Otsuki, J. (2014). Coordination Oligomers and Polymers of an Oxazole-appended Zinc Chlorophyll Derivative. *Chem. Lett.*, 43, 862-864.

2013

- *Tominaga, M.; Iekushi, A.; Katagiri, K.; [Ohara, K.](#); *Yamaguchi, K. (2013). Organic Crystals Bearing Both Channels and Cavities Formed from Tripodal Adamantane Molecules. *Journal of Molecular Structure*, 1046, 52-56.
- *Danjo, H.; Iwaso, K.; Kawahata, M.; [Ohara, K.](#); Miyazawa, T.; Yamaguchi, K. (2013). Preparation of Tris(spiroorthocarbonate) Cyclophanes as Back to Back Ditopic Hosts. *Org. Lett.*, 15(9), 2164-2167.
- *[Ohara, K.](#); Tominaga, M.; Azumaya, I.; *Yamaguchi, K. (2013). Solvent-dependent Assembly of Discrete and Continuous CoCl₂ Adamantane-based Ligand Complexes: Observations by CSI-Mass Spectrometry. and X-ray Crystallography. *Anal. Sci.*, 29(8), 773-776.
- Shinozaki, Y.; Richard G.; Ogawa, K.; Yamano, A.; [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K.; Kawano S.; Tanaka, K.; Araki, Y.; Wada, T.; *Otsuki, J. (2013). Double Helices of a Pyridine-Appended Zinc Chlorophyll Derivative. *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 5262-5265.

2012

- [Ohara, K.](#); Yamaguchi, K. (2012). Cold-Spray Ionization Mass Spectrometric Detection of a Coordination Oligomer. *Anal. Sci.*, 28, 635-637.

口頭発表・学会発表 (2016年4月~2017年3月)

【一般講演】

- 松浦未来, 富永昌英, [小原一朗](#), 山口健太郎 (2016). トリフェニルメタン骨格からなるカルベン錯体の構築. 2016年日本化学会中国四国支部大会, 11月5日~11月6日, 香川
- 高橋英里, 富永昌英, 鶴飼厚行, 伊藤努武, [小原一朗](#), 山口健太郎 (2016). サレン部位を有する環状分子の合成と溶媒に依存した自己集合と結晶化. 2016年日本化学会中国四国支部大会, 11月5日~11月6日, 香川
- 瀧莉花, 林侑加子, [小原一朗](#), 山口健太郎 (2016). 結晶スポンジ内への piperonyl acetone の取り込みとレーザー脱離イオン化質量分析. 第55回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11月5日~11月6日, 岡山
- 林侑加子, [小原一朗](#), 山口健太郎 (2016). 結晶スポンジレーザー脱離イオン化法による包摂分子検出限界評価の試み. 第55回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 11月5日~11月6日, 岡山
- 佐伯知美, 林侑加子, [小原一朗](#), 山口健太郎 (2017). 結晶スポンジレーザー脱離イオン化質量分析による piperonyl acetone の複合構造解析. 日本薬学会第137



年会, 3月24日~27日, 宮城

6. 林侑加子, 小原一朗, 山口健太郎 (2017). 結晶スポンジレーザー脱離イオン化質量分析による Piribedil の複合構造解析. 日本薬学会第137年会, 3月24日~27日, 宮城



神経科学研究所

Institute of Neuroscience *Laboratory for Neural Circuit Systems*

教員

准教授 富永貴志 着任年月日: 2005年 10月 1日
最終学歴: 1994年 3月筑波大学大学院博士課程修了。
理学博士
前職: 理化学研究所脳科学総合研究センター研究員
(Staff Scientist)
委嘱 講師(国立大学法人徳島大学歯学部) 2014年4月7日~

実験補助員 富永洋子
実験補助員 竹歳麻紀子 (12月から)

教育の概要

担当科目:
生理学
病態生理学1・2(分担)
国試対策講義
病態生理学実習(分担)
長期実務実習
本講座では「生理学」の3科目の講義を担当する。この他、国試対策講義(基礎薬学IIおよび医療薬学IとII)の一部を分担している。
生理学では、薬学で必要になる生理学を学習することを目標とした。大半の学生は、意図した目標を達成した。
どの講義でも基本的に以下のヒアリングカードと家庭学習用の仕組みを開発して利用して学習効率の向上につとめている。講義用 Web ページを開設し、各回の講義で回収した授業内容のまとめプリントを PDF で全員分まとめて返却している。
また、Google form を利用した小テストを実施している。小テストの結果はリアルタイムに Web に反映されるので学生の少なくとも1部は繰り返しテストを行い復習している。

研究の概要

研究の概要
研究室の目下の研究分野は以下の2つにまたがっている。特筆すべきなのは、2016年度7月から新規に、新学術領域(「個性」創発脳)の計画研究班として研究に参加したことである。
[研究分野]
I. 記憶・学習に関わる脳神経回路機構の光計測による研究
脳を構成する神経細胞の神経回路がどのように、「記憶」「学習」といった高次機能を実現しているかを研究している。その手法として、一個一個の神経細胞の膜電位を測る電気生理学という手法と、膜電位感受性色素という特別な分子プローブを使って、神経回路の活動を目に見える光の情報として捉える光計測法を使っている。また、この手法の開発にも携わ

り、この計測を行うための特殊な顕微鏡の開発を行った。
II. 細胞の膜興奮と行動制御の関連の生理学的解析
細胞の膜電位の情報統合の役割に着目して、もっとも単純なモデル生物として単細胞動物のゾウリムシを使い、その興奮性膜の性質と行動制御の関係を研究している。最近、繊毛構成タンパク質を RNA 干渉技術を使ってノックダウンすることで起こる行動異常を電気生理学的手法で調べている。

上記の研究分野で以下の研究テーマについて研究を進めている。

[研究テーマ]

研究分野 I に関して
海馬-嗅内皮質内-扁桃体の神経回路機構の光計測による研究
光計測法を使って大範囲での神経活動を可視化することで側頭葉陳述記憶、情動回路(辺縁系回路)の動作を一挙に計測することを可能にし、この回路の働きを明らかにしている。特に、嗅内野-海馬間の反響回路の発見(Science, 1996)、PCでの情報統合(Neurosci. Res., 2008)、嗅内野第3層からの海馬神経回路の機能的役割の発見(Science, 2011)などを行った。また、この回路への嗅皮質からの情報統合(Eur. J. Neurosci., 2007)も明らかにした。

2012年度には、産業技術総合研究所の梶原利一博士との共同研究(科研費 基盤(C))において、嗅内野での神経活動統合にD-カレントが重要な役割をはたすことを示した(日本神経科学会、北米神経科学会)

海馬神経回路シナプスの種々の因子による神経回路応答調節機構に関する研究

光計測の定量性の改善を通して海馬の主にCA1野でアルツハイマー病のような病態に関わる遺伝子、物質など神経回路動作の変化への作用を調べることができるようになった(J Neurosci., 1996; Neurosci Letter, 1997; J Neurosci, 2002; PNAS 2004, Neuropharmacol., 2005)。

海馬の抑制性シナプス応答による神経回路興奮調節機構の研究

他の生体イメージング法と比べた時の、膜電位感受性色素による光計測の最大の特徴は、抑制性の神経応答(過分極応答)を計測できることである。この観点から海馬での抑制性応答に特に着目し、高頻度刺激に対する応答(J Neurophysiol, 2002; Pflüger's Arch, 2010)や、計測の困難であったフィードフォワード抑制の可視化(Neurosci Res, 2009)などを行なっている。
光計測法を効率的に行う顕微鏡、スライス標本取り扱い装置などの開発研究

光計測を効率良く行うためには、その光学的要求にあった顕微鏡の開発が不可欠であった。そこで顕微鏡やスライス標本取り扱い装置の開発(特許 1999a, 1999b, 米国特許 2002)などを

神経科学研究所

通して大きな改善を得た(J. Neurosci Methods, 2000)。このような改善は世界中の多くの研究室に伝えられ、光計測法の普及に役立った。また、実習装置の開発なども行なっており教育への寄与も期待できる。

2012年の11月からJSTのA-STEP探索タイプに採択され、新規のスライス標本保持装置の開発を進めた。

新規の光計測用共焦点顕微鏡系とパターン刺激-光計測顕微鏡の開発研究

光計測法では高速の撮像と低雑音性能が不可欠である。市販の共焦点顕微鏡ではこの要求に合うものがなかったので開発した(JST シーズ発掘、A-STEP)。この顕微鏡に関する論文は本年度 Journal of Neurophysiology に掲載された。この論文はさらに、Global Medical Discovery に Key Scientific article に選ばれて紹介された。

また、神経回路への光刺激をパターン化して行うことを可能にした顕微鏡を開発した。

化学物質の発生発達期投与による遅発性脳機能調節機構の研究

厚労科研費を受け取り組んでいる課題で、発達期に摂取した化学物質が成長後に記憶情動回路の異常をおこす神経回路機構の解明を担当している。

2012年はうつ病の第一選択薬であるバルプロ酸の妊娠投与によって、生まれてくる子供に特徴的な興奮・抑制バランスの破綻が起こることを示した(日本毒性学会 2012)。この研究は東北大学の種村健太郎先生、奈良先端大の中島欽一先生、日本医薬品食品衛生研究所の五十嵐勝秀先生らとの共同研究である。

この研究に関しては2013年度の日本神経科学学会(京都)で企画シンポジウムを東北大学の種村先生と共にオーガナイズすることができ、議論する事ができた。

また、2016年度には日本生物物理学会年会において OIST のベアン・クンとともにシンポジウムを企画し、新規の計測法全般について新たな議論を引き起こした。

ES細胞の機能検定への光計測法の適用に関する研究

平成24年度に新規に開始した研究で、多能性幹細胞から分化した細胞の機能同定の一つとして膜電位感受性色素による光計測を使用することを意図している。信州大学佐々木克典先生との共同研究(科学研究費基盤(A))。

新規の膜電位感受性蛋白質(VSFP)の導入による細胞特異的膜電位応答の可視化

2012年より理化学研究所のトーマスクヌッフエル博士との共同研究において、新規の VSFP を導入することによって海馬錐体細胞特異的な光信号の検出に成功した。この手法をさらに発展させることで in vivo 標本から細胞特異的な信号の検出が可能になると考えている。

徳島大学歯学部吉村教授との共同研究がスタートし、定期的に行き来して共同実験を進めている。

米国ウッズホール海洋研究所(Woods Hole Marine Biological Laboratory; MBL)の谷博士との共同研究を行っており、2013年度、2014年度、2016年度とも MBL に滞在して研究を行っ

た。

研究分野 II に関して

ゾウリムシの収縮胞と浸透圧調節機構の生理学的研究
ゾウリムシの細胞内小器官である収縮胞の電気生理学をはじめて成功させその浸透圧調節機構を明らかにした(J Exp Biol, 1997a,b, 1998a,b; J Cell Sci, 1999; J Exp Biol 2005)

ゾウリムシの繊毛タンパク質と膜応答機構の生理学的研究
ゾウリムシの全ゲノム情報と RNA 干渉によるノックダウン実験を組み合わせ、繊毛病や繊毛に関連する運動タンパクをノックダウンし、その行動様式と膜応答の関連を調べている(Eukary Cell, 2012)。山口大学堀学先生との共同研究。

外部資金導入実績：

競争的研究資金については、以下の科研費が継続課題として、またその他の競争的外部資金が採択された。

研究代表者として取得

平成28年度 新学術領域(研究領域提案型)「個性」創発の神経基盤解明にむけた網羅的な神経回路イメージング解析技術の開発」計画研究代表 研究領域「多様な「個性」を創発する脳システムの統合的理解」(代表:大隅典子) 採択 107,640 千円(直接経費:82,800 千円、間接経費:24,840 千円) 2016-06-30 - 2021-03-31

平成28年度 新学術領域(研究領域提案型)「個性」創発脳システムの統合的理解を拓く国際的データシェアプラットフォームの構築」分担(大隅典子代表) 研究領域「多様な「個性」を創発する脳システムの統合的理解」(代表:大隅典子) 採択 65,650 千円(直接経費:50,500 千円、間接経費:15,150 千円) 2016-06-30 - 2021-03-31

平成28年度 新学術領域(研究領域提案型)「研究領域「多様な「個性」を創発する脳システムの統合的理解」分担(代表:大隅典子) 採択 123,760 千円(直接経費:95,200 千円、間接経費:28,560 千円) 2016-06-30 - 2021-03-31

平成28年度 科学研究費補助金 基盤研究C 「嗜好性を支える神経回路とその動作特性の解明」分担(代表:梶原利一) 採択 4,550 千円(直接経費:3,500 千円、間接経費:1,050 千円) 2016-04-01 - 2019-03-31

科学研究費:基盤研究(C)(一般)平成27年度から29年度(予定) 興奮/抑制(E/I)バランス変調モデルから解析する神経回路振動演算 代表 研究費総額(予定) 468 万円

この研究は、海馬CA1野の神経演算の原理を解明する目的で、興奮/抑制(E/I)バランスに変調のある動物での演算処理の変化を計測するしようとしている。これまでに海馬CA1野で抑制性回路の関与する新規の短期可塑性を発見している(Tominaga and Tominaga, Front. Cell Neurosci., 2016)。本研究でもこの知見を活かして「個性」にもとづく E/I バランスの変調による回路動作の変化を予測することに役立つ。

平成24年 独立行政法人科学技術振興機構 第2回「研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)探索タイプ」「脳回路機能解析のためのセンサー統合スライス標本維持実験シ



システム」平成25年10月まで。
 平成22年度 JST の研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) 探索タイプ「マクロレンズ一体型超高速共焦点カメラユニット」代表 富永貴志 マクロレンズ一体型の新規の共焦点超高速カメラユニットを開発した。
 平成20年度「特色ある教育研究部門 (教育学習方法等の改善)」プログラム:「新規光計測装置を用いた新しい「一目瞭然の」脳神経実習カリキュラム」研究代表者: 富永貴志 (2,900 千円) 平成18年度の同プログラムの課題で制作した実習用光計測装置を用いた最適の実習課題作成と、光計測の創薬などでの新規な利用法を模索するシンポジウムと大学院生向け実習コースの開催
 平成19年度 JST シーズ発掘プログラム:「新規超高速共焦点光学系の開発」(代表: 富永、1,998 千円) オリジナル光学株式会社と協力して新規の超高速共焦点顕微鏡を制作した。この試作の試みは成功して、改良版をすでに制作済である。
 平成18年度「特色ある教育研究部門 (教育学習方法等の改善)」プログラム:「新規創薬アッセイ・実習用電気生理計測ロボットの開発」研究代表者: 富永貴志 (2,100 千円) 薬学実習用の光計測・電気生理の自動化した装置を作成し、平成20年からの徳島文理大学香川薬学部での薬理学実習でも使用することに成功した。

分担者として参加

2016年 ブリストルマイヤーズ スクイブ株式会社 研究助成「リプログラミングと光計測技術の融合による癌免疫治療に応用可能な新規膜関連分子の探索」代表 佐々木克典 (7,000 千円)
 平成27年度 厚生労働科学研究費補助金 (化学物質リスク研究事業) (H27-H29) 発生-発達期における低用量の化学物質暴露による成熟後の神経行動毒性の誘発メカニズム解明と、その毒性学的評価系構築に資する研究(代表:種村健太郎) 発生-発達期に低用量で暴露されても神経行動に異常をおこす可能性のある化学物質の毒性学上の指標を設定しようとする研究
 平成24年度 科学研究費補助金 基盤研究 A「再生医療に多面的治療手段を提供する多能性幹細胞プロファイリングの開発研究」(代表 佐々木克典: H24-H27) 多能性幹細胞プロファイリングに光計測を取り入れるための基礎研究
 平成24年度 科学研究費補助金 基盤研究 C「快・不快情動が操る嗅覚表象の単離脳イメージング: 行動解析との統合的アプローチ」(代表 梶原利一: H24-H27) 嗅覚情報処理の脳神経回路機能解析
 平成23年度 厚生労働科学研究費補助金 (化学物質リスク研究事業) (H23-H25) 神経系発生-発達期の化学物質暴露による遅発中枢影響解析に基づく統合的な情動認知行動毒性評価系確立に資する研究(代表:種村健太郎:H23-H25) ビスフェノール様物質の発達初期の投与に対する神経回路毒性の調査法の開発
 H21年度 科学研究費補助金 基盤研究 C「繊毛病に関する繊毛打制御の分子機構の解析」(代表:堀学) 分担金 50 千円

平成20年度 厚生労働科学研究費補助金 (化学物質リスク研究事業) (H20-H22) 化学物質の情動・認知行動に対する影響の毒性学的評価法に関する研究-特に遅発性影響の評価系のメカニズム解明による確立(代表 北嶋聡: H19-21) H19年度分担金 4,500 千円 農薬等化学物質の発達初期の投与が脳機能にどのような遅発的影響を与えるかを確度よく検定する検定法の開発を意図したもの

外部誌上発表 (2012年~2017年3月)

[原著論文]

*Corresponding author

2016

1. Yoshimura, H., Sugai, T., Kato, N., Tominaga, T., Tominaga, Y., Hasegawa, T., Yao, C., and Akamatsu, T. Interplay between non-NMDA and NMDA receptor activation during oscillatory wave propagation: Analyses of caffeine-induced oscillations in the visual cortex of rats. *Neural Networks*. 79:141-149 (2016) DOI: 10.1016/j.neunet.2016.03.012
2. *Tominaga T and Tominaga Y (2016). Paired burst stimulation causes GABAA receptor-dependent spike firing facilitation in CA1 of rat hippocampal slices. *Front. Cell. Neurosci.* 10:9. doi: 10.3389/fncel.2016.00009

2015

3. Juliandi B, Tanemura K, Igarashi K, Tominaga T, Furukawa Y, Otsuka M, Moriyama N, Ikegami D, Abematsu M, Sanosaka T, Tsujimura K, Narita M, Kanno J, Nakashima K (2015) Reduced Adult Hippocampal Neurogenesis and Cognitive Impairments following Prenatal Treatment of the Antiepileptic Drug Valproic Acid. *Stem Cell Rep.*:1-14.. doi:10.1016/j.stemcr.2015.10.012

2014-

2013

4. Takashi Tominaga^{CA}, Riichi Kajiwara, and Yoko Tominaga (2013) VSD imaging method of ex vivo brain preparation *Journal of Neuroscience and Neuroengineering* 2, 211-219 (2013) [Featured Article に採用]
5. Tominaga T^{CA} and Tominaga Y. (2013) A new non-scanning confocal microscopy module for functional voltage-sensitive dye and Ca²⁺ imaging of neuronal circuit activity *Journal of Neurophysiology J Neurophysiol* 110, 553-561; published ahead of print April 24, [Also featured as Key Scientific Articles on Global Medical Discovery]

2012

1. Kutomi, O., Hori, M., Ishida, M., Tominaga, T., Kamachi, H., Koll, F., Cohen, J., Yamada N and Noguchi M. (2012). Outer Dynein Arm Light Chain 1 Is Essential for Controlling the Cilial Response to Cyclic AMP in Paramecium tetraurelia. *Eukaryotic cell*, 11(5), 645-653. doi:10.1128/EC.05279-11.

[英文総説]

- Allen, R.D., Tominaga, T. and Naitoh, Y. (2008) The Contractile Vacuole Complex and Cell Volume Control in Protozoa In: Osmotic and Ionic Regulation: Cells and Animals. pp. 69-105 CRC Press, David H. Evans ed.

[著書・訳書]

- 富永貴志 「"収縮胞--リズムカルに動く細胞のポンプ"」, 動物の「動き」の秘密にせまる: 運動系の比較生物学 (吉村健二郎編) 動物の多様な生き方 pp 38-60 共立出版社 (2009)

[邦文総説・解説等]

- 富永貴志 富永洋子(2011) 「実践!膜電位感受性色素による神経回路解」生物物理 Tominaga T and Tominaga Y. Practice for the optical recording method of neuronal circuit analysis. Seibutsu Butsuri 51(2), 092-095.
- 石田正樹、富永貴志(2006). 「ゾウリムシの収縮胞複合体」日本原生動物学会誌, 39: 157-172

口頭発表・学会発表 (2016年~2017年)

[学会発表]

- Tominaga T and Tominaga Y. Activation of GABAA-receptors by high-frequency stimuli causes paired burst facilitations in area CA1 of the hippocampal slice 504.19 / L2 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, Society for Neuroscience, 2016
- M. Koike-Tani, S. Mehta, T. Tominaga, R. Oldenbourg, T. Tani Imaging of polarized light signal changes associated with neuronal activity in mouse hippocampus 300.03 / E7 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, Society for Neuroscience, 2016
- R. Kajiwara, Y. Wakayama, Y. Tominaga, T. Tominaga Network plasticity facilitating the neural excitation propagation between the perirhinal and entorhinal cortices as revealed by voltage-sensitive dye imaging 302.14 / F15 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, Society for Neuroscience, 2016
- T. Luyben, J. Borovac, M. Valencia, M. Khan, T. Tominaga, K. Okamoto Rapid postsynaptic cAMP signaling regulates structural and functional potentiation underlying learning and memory 505.07 / L10 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, Society for Neuroscience, 2016
- 富永 貴志, 富永 洋子 「使える」膜電位感受性色素による神経回路解析法 “Conventional” voltage sensitive dye imaging of neural circuit activity 第54回日本生物物理学会年会 (つくば国際会議場) 「神経活動イメージングの最先端: 新規ツールとその活用 (Advances in imaging neuronal activity: New tools and applications) オーガナイザー ベアン クン (沖縄科学技術大), 富永 貴志 (徳島文理大) 2016年11月25日

- 小池(谷) 真紀, Mehta Shalin, Oldenburg Rudolf, 富永貴志, 谷 知己 新規偏光顕微鏡を用いたマウス海馬スライスにおけるシナプス活動の非侵襲的計測 Imaging of neuronal activity in mice hippocampal slices by instantaneous polarized light microscopy 第54回日本生物物理学会年会 (つくば国際会議場) 「神経活動イメージングの最先端: 新規ツールとその活用 (Advances in imaging neuronal activity: New tools and applications) オーガナイザー ベアン クン (沖縄科学技術大), 富永 貴志 (徳島文理大) 2016年11月25日

- 富永貴志 富永洋子 (2016) GABA依存のペアードバースト促進は海馬CA1における新規のNMDA非依存の短期可塑性であるGABA dependent paired burst facilitation (PBF) is a new class of NMDA-independent short-term plasticity in area CA1 of the hippocampal slice. A voltage-sensitive dye study 第39回日本神経科学大会 Neuroscience 2016 パシフィコ横浜 7月20-22日 O2-J-2-3
吉村弘, 富永洋子, 富永貴志 (2016) ラット傍梨状核において大脳皮質脱抑制下で生じるエコー波 Cortical disinhibition-induced echo wave in the EPN of rat 第39回日本神経科学大会 Neuroscience 2016 パシフィコ横浜 7月20-22日 P2-058

特許

- Tominaga T, Ichikawa M (2002) Experimental apparatus for sliced specimen of biological tissue and specimen holder US 6,448,063 B2 US patent
- 富永貴志, 山田整 (1999) 生体試料観察装置. 特許 3405252号、特許公開 2000-235147 特許平 11-037739号. 日本.
- 富永貴志, 市川道教 (1999) 生体組織スライス標本用実験装置および標本保持具. 特許 3405301号、特許平 11-359966号. 日本.

社会貢献

- 論文査読: Journal of Neuroscience Methods, Frontiers of Cellular Neuroscience 等
- Reviewing Editor Frontiers in Cellular Neural Circuit (2014-: IF4.3)
- 国立大学法人徳島大学歯学部 委嘱 講師 生理学
- 日本生物物理学会 分野別専門委員

管理・運営に係ること

教務委員会委員、評価FD委員会委員、CBT実施委員会委員、ネットワーク委員会長

その他、新聞報道等

Nature Publishing グループの Frontiers in Cellular Neuroscience (Impact Factor 4.2)の Reviewing Editor として Editorial Board に参加している。2014年9月10日より



外部誌上発表

該当事項なし

口頭発表・学会発表

該当事項なし

管理・運営に係ること

教務委員会委員、評価FD委員会委員、CBT実施委員会委員、
ネットワーク委員長

その他、新聞報道等

該当事項なし