

富山大学大学院 医学薬学教育部(薬学系)

Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences
for Education (Pharmaceutical Sciences)
University of Toyama

ガイドブック

Development of Domino Rea

Transcription sig

ER Stress

Research in our labor

反魂丹

アストロザイ

Southern part of China

P. japonica

P. lactiflora

Ag

IgE

FcεR

ER

Choosing an optimal dosing schedule associated with the 24-hour rhythms is expected to promote safe and effective drug treatment.

ABCD1 機能不全

長鎖脂肪酸含有脂質 ↑

酸化ストレス 誘導

ミトコンドリア 機能異常

Phosphorylation

Activator

Mediator Complex

Phosphorylation

CTD

Phospho-Methyltransferase

Pol II

Target Gene

ER Stress

Unfolded proteins ↑

ER Stress

Unfolded protein response (UPR)

Cell death

Proteasomal degradation ↑

stress response

伝統薬物-based 創薬

伝統薬物の薬効の解析

病態を制御シグナルの解析

薬効を示す伝統薬物の解析によるさらなる画期的な治療薬への創薬機関

新たな分子-分子連関異物経路の発見

生命科学

防己

黄耆

大棗

甘草

Lipid Asymmetry

Dynamics

Complex

organofluorine compound

function of the brain or nerve

Interleukin

With Transition Metal Catalyst

With Organocatalyst

Signal transduction via second messenger systems or allosteric receptors

Changes in the cellular localization of activity of transcription factors

transcriptional regulation of neurotrophic factors or cytoskeletal genes

Changes in control

Complex

organofluorine compound

Transcription sig

Activator

Mediator Complex

Phosphorylation

CTD

Phospho-Methyltransferase

Pol II

Target Gene

ER Stress

Unfolded proteins ↑

ER Stress

Unfolded protein response (UPR)

Cell death

Proteasomal degradation ↑

stress response

伝統薬物-based 創薬

伝統薬物の薬効の解析

病態を制御シグナルの解析

薬効を示す伝統薬物の解析によるさらなる画期的な治療薬への創薬機関

新たな分子-分子連関異物経路の発見

生命科学

防己

黄耆

大棗

甘草

Lipid Asymmetry

Dynamics

Complex

organofluorine compound

function of the brain or nerve

Interleukin

With Transition Metal Catalyst

With Organocatalyst

Signal transduction via second messenger systems or allosteric receptors

Changes in the cellular localization of activity of transcription factors

transcriptional regulation of neurotrophic factors or cytoskeletal genes

Changes in control

Complex

organofluorine compound

Transcription sig

Activator

Mediator Complex

Phosphorylation

CTD

Phospho-Methyltransferase

Pol II

Target Gene

ER Stress

Unfolded proteins ↑

ER Stress

Unfolded protein response (UPR)

Cell death

Proteasomal degradation ↑

stress response

伝統薬物-based 創薬

伝統薬物の薬効の解析

病態を制御シグナルの解析

薬効を示す伝統薬物の解析によるさらなる画期的な治療薬への創薬機関

新たな分子-分子連関異物経路の発見

生命科学

防己

黄耆

大棗

甘草

教育理念

医学・薬学を基盤とする特色のある教育と研究を行い、人間尊重の精神と高い専門性をもつ人材を育成する。さらに豊かな創造力を培い、学術研究の進歩を担い、社会に積極的に貢献できる教育研究者ならびに高度専門職業人を育成する。

専攻における人材育成等の目的

薬科学専攻

(博士前期課程：2年制)

創薬科学をはじめとする最新の薬学教育を行う。特に薬学分野の多様化を視野に入れ、生命科学や物質科学を基盤として、分子設計創薬学、薬効解析学、予防保健薬学、和漢薬学、臨床薬学などの特色ある教育・研究を行う。薬学の先端的分野で活躍できる人材として、大学・研究機関、製薬関連企業において活躍できる研究者・技術者を育成する。

(博士後期課程：3年制)

博士前期課程の教育・研究を基盤として、基礎薬学から臨床薬学にわたる最先端の薬学教育を行う。薬学領域の進展に対応し、ゲノム情報、遺伝子発現と細胞機能、生体分子の構造と相互作用、薬物動態、和漢薬の基礎科学、分子レベル薬化学などの先端的な教育・研究と和漢薬を含む医薬品の相互作用の解析等、特色ある教育・研究を行う。薬学領域の教育・研究を推進できる人材として、大学・研究機関において薬学領域の基礎科学を創造できる人材、製薬関連企業において新薬を創成できる人材を育成する。

薬学専攻

(博士課程：4年制)

臨床薬学ならびに和漢医薬学の先端的な教育・研究を行う。さらに薬学領域の進展を視野にいれ、生命科学や創薬科学に関する最先端の教育・研究も取り入れる。臨床薬学領域を推進できる人材として、大学において臨床薬学の教育・研究を推進できる人材、病院等において指導的役割を担える人材、製薬関連企業や病院等において治験業務を含めた医薬品開発を推進できる人材を育成する。

Medicine and Ph

University



富山大学大学院 医学薬学教育部(薬学系)

Graduate School of
Pharmaceutical Sciences
for Education (Pharmaceutical Sciences)
of Toyama

富山大学大学院医学薬学教育部 (薬学系) について

富山大学大学院 医学薬学研究部長
富山大学大学院 医学薬学副教育部長
薬学部長

酒 井 秀 紀



富山大学大学院医学薬学教育部(薬学系)は、大学院医学薬学研究部(薬学系)と和漢医薬学総合研究所の教員で構成され、優れた教育・研究を展開しています。化学系、物理系、生物系、薬剤・薬理系の基礎研究を基盤に、「新しい薬を創る」、「薬の新しい働きを知る」、「薬でからだをまもる」、「和漢薬に現代科学のメスを入れる」等の教育・研究を推進しています。臨床薬学に関する教育では、附属病院薬剤部のスタッフも加わり高度な薬剤師の養成を目指しています。また、医学薬学研究部(薬学系)は、医学系の専攻とも密接に連携し、臨床に関わる研究にも力を入れています。

薬科学専攻(博士前期課程)では、薬学領域の最先端の知識と技術を教授するとともに、自分で物事を考え、研究を進めることができる学生を育てています。修了生の多くは、製薬関連企業の研究者・技術者、県などの行政機関のエキスパート、大学・研究機関の研究者として働いています。また就職先からは、有能な高度専門職業人としての高い評価を得ています。

薬科学専攻(博士後期課程)では、博士前期課程の研究をさらに推進し、豊かな創造力を培って学術研究の進歩を担い、社会に積極的に貢献できる教育・研究者ならびに高度専門職業人を育成しています。修了生の多くは、大学・研究機関の研究者、製薬関連企業の研究者等として活躍しており、高い評価を得ています。

薬学専攻(博士課程)では、臨床薬学ならびに和漢医薬学の最先端の知識と技術を教授するとともに、生命科学や創薬科学に関する最先端の教育・研究も取り入れて、臨床薬学領域を推進でき、病院等において指導的役割を担える研究者ならびに高度専門職業人を育成しています。また、製薬関連企業や病院等において治験業務を含めた医薬品開発を推進できる人材育成にも力を入れております。

今後も、好奇心旺盛で意欲ある学生の皆様方に、ぜひ本教育部(薬学系)に進学していただきたいと思えます。そして大学院で専門性の高い知識や技術等を修得されるとともに、医療人としての倫理観を身に付けられることを確信しています。修了後は、社会的ニーズに対応し、薬学の最先端分野で活躍されることを期待しています。

Contents

教育理念	1
------	---

富山大学大学院医学薬学教育部（薬学系）について	3
-------------------------	---

研究室の紹介	5
--------	---

薬剤学研究室	5	病態制御薬理学研究室	13
応用薬理学研究室	5	医薬品安全性学研究室	13
生体認識化学研究室	6	薬物治療学研究室	14
がん細胞生物学研究室	6	臨床薬剤学研究室（附属病院薬剤部）	14
薬化学研究室	7	製剤設計学講座	15
薬品製造学研究室	7	生薬資源科学研究室	15
分子神経生物学研究室	8	天然物化学研究室	16
遺伝情報制御学研究室	8	複合薬物薬理学研究室	16
分子細胞機能学研究室	9	病態生化学研究室	17
薬用生物資源学研究室	9	消化管生理学研究室	17
分子合成化学研究室	10	栄養代謝学研究室	18
生体界面化学研究室	10	漢方診断学研究室	18
★構造生物学研究室	11	神経機能学研究室	19
薬物生理学研究室	11	天然薬物開発研究室	19
医療薬学研究室	12	★ゲノム機能解析研究室	20
植物機能科学研究室	12	（生命科学先端研究支援ユニット）	

※ ★印：博士課程にあつては、教授は生命融合科学教育部を担当する。

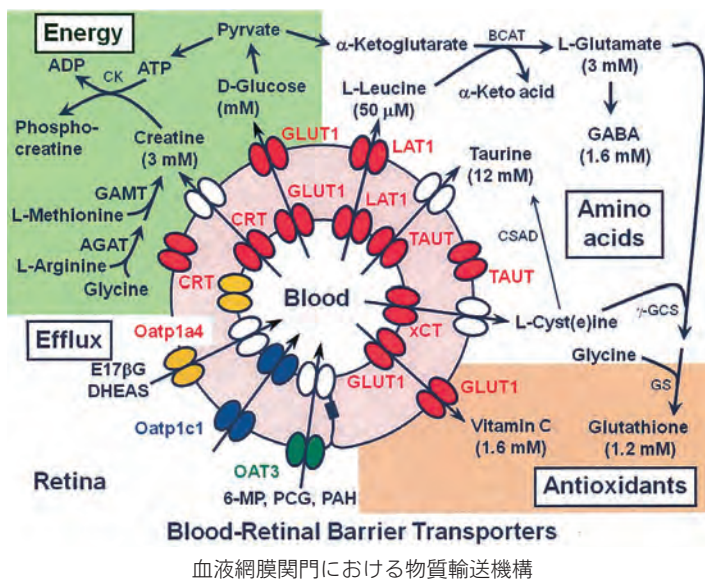
富山大学 杉谷キャンパス 案内図	22
------------------	----

薬剤学研究室

教授 細谷 健一 准教授 久保 義行 助教 赤沼 伸乙

タイトル：血液網膜関門／組織関門薬物輸送

網膜や脳などへの物質移行は、血液網膜関門をはじめとする組織関門が制御しています。そのため多くの薬物は、血液からこれら組織中には行き難く、網膜や脳における薬効が期待できないことが多くあります。しかし、網膜や脳に必要な栄養物質やある薬物はこれらの関門を良く通過することが知られています。本研究室では、血液網膜関門をはじめ、血液組織関門における物質輸送機構を解析し、最終的にその機構を利用した網膜や脳への薬物送達法を開発すること、特に点眼による網膜への薬物送達は不可能であることから、血液から血液網膜関門を介した「飲む目薬」開発を目指しています。



応用薬理学研究室

教授 久米 利明 准教授 安東 嗣修 助教 歌 大介

「痛み」「痒み」及び「しびれ」など不快な異常感覚は、生体防御の役割を担った感覚である。その一方で、医療の現場では、疾患や投薬によって生じるこれら不快な異常感覚が患者のQOLの低下並びに闘病に対する意欲喪失の原因になっている。本研究室では、不快な異常感覚に悩む患者に貢献すべく、不快な異常感覚を伴う病態動物モデルの作出と評価法の確立を行い、不快な異常感覚の発生機序の解明、さらに有用な予防・治療薬を漢方方剤、生薬、並びに新規化合物から探索している。

■主な研究テーマ

- 1) 带状疱疹・带状疱疹後神経痛、がん性疼痛、抗がん薬による末梢神経障害性疼痛などの動物モデルの作出と「痛み」の発生機序の解析
- 2) アトピー性皮膚炎、蚊アレルギー、乾皮症、糸状菌感染症、花粉症などの動物モデルの作出と「痒み」の発生機序の解析
- 3) 抗がん薬や虚血再灌流によって生じる「しびれ」の動物モデルの作出と評価法の確立、並びに発生機序の解析
- 4) 漢方方剤、生薬、並びに新規化合物を用いた不快な異常感覚制御のための予防・治療薬の探索と抑制作用機序の解析



带状疱疹痛モデル



アトピー性皮膚炎の痒みモデル

生体認識化学研究室

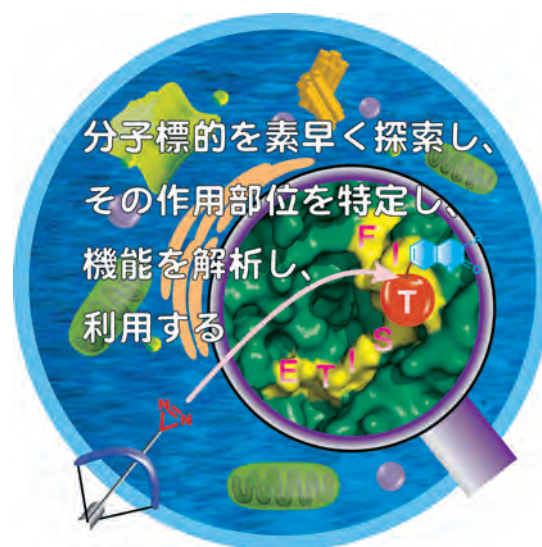
教授 友廣 岳則 助教 千葉 順哉

優れた化学は生命の新たな事実を伝え、その知識は新しい考え方を生み出します。例えば、独創的なケミカルバイオロジーのツールは測定機器の高性能化と相俟って、これまで「見えなかった」生体物質の発見に繋がり、それらはしばしば従来概念を一変させます。さらにその生理機能や疾患との関わりを理解するには、作用するタンパク質を知る必要があります。しかし、一般に標的タンパク質の同定は煩雑であり、事実、現在使用されている多くの薬の標的タンパク質はわかっていません。標的が分かれば発症機序の解明に繋がり、そのまま抗体医薬や in silico 創薬に展開できます。

我々は off target も含めた相互作用タンパク質群を一気に特定する切れ味鋭い「光」技術など独自のテクノロジーを開発し、創薬初期段階の大幅な簡略化や、予期しない新たな薬理作用や創薬標的の発見を目指しています。

■主な研究テーマ

- ・相互作用生体分子を特定し解析する高性能光技術
- ・シグナル分子関連タンパク質群の包括的探索
- ・タンパク質構造変化の多点モニタリング技術
- ・標的タンパク質を機能化する独自カップリング反応
- ・標的タンパク質を利用したリード化合物の最適化



がん細胞生物学研究室

教授 櫻井 宏明 准教授 佐久間 勉 助教 河崎 優希

分子生物学の発展に伴い、がん薬物療法は大きな転換期を迎えています。殺細胞作用のある従来の抗がん剤に代わって、細胞増殖を誘導するプロテインキナーゼなどのシグナル伝達分子を狙い撃ちする分子標的薬の開発が加速度的に進んでいます。我々は、薬学分野からの貢献を目指して、タンパク質リン酸化によって制御されているシグナル伝達機構の解析を行うとともに、新たな治療標的分子の探索を進めています。

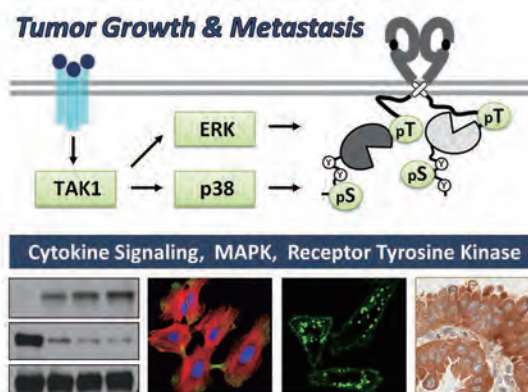
また、シトクロムP450を中心とした薬物代謝酵素の遺伝子発現調節機構の研究を通して、代謝酵素活性の変動、さらにはその変動に起因する薬物間相互作用や毒性発現の予測や回避に役立つ情報を医療の場に還元することを目指しています。

■主な研究テーマ

- 1) 炎症シグナルによるがん悪性の分子機構の解明
- 2) がんの治療標的分子の活性調節機構に関する研究
- 3) 薬物代謝酵素遺伝子の発現調節機構に関する研究

■主な論文

- 1) Nat. Commun., **6**, 7679, 2015.
- 2) Mol. Cell. Biol., **29**, 5529-5539, 2009.
- 3) Drug Metab. Dispos., **39**, 490-497, 2011.



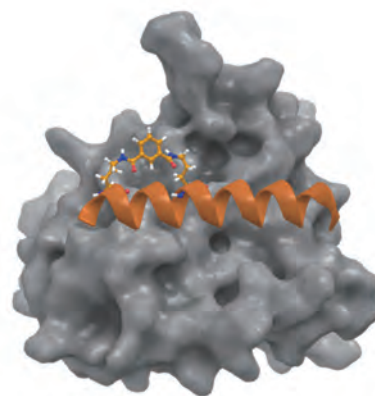
薬化学研究室

教授 井上 将彦 准教授 阿部 肇 助教 大石 雄基

ケミカルバイオロジーとは、生命現象に関連する広範囲な生物学の分野において、化学を絶対的ベースとして行う新しいサイエンスのことである。薬なら、例えばアスピリンを飲む。熱が下がる。では、なぜ熱は下がるのか？アスピリンがシクロオキシゲナーゼを阻害して、アラキドン酸から……という従来の薬学的作用機序がわかったところで、サイエンス、特に化学の立場ではまったく不十分である。分子どうしがどのような力場で相互作用し、そして分子内の原子の空間座標がどう変化し、その結果分子の様々なポテンシャルがどう変位するのかがわからなければ、“真の意味の分子レベル”で薬効を理解したことにはならない。生命現象を化学の言葉で語るということは、原子の3次元空間座標まで意識した分子レベルへと研究を深化させることを意味する。我々薬化学研究室では、有機化学・分子生物学・物理化学の研究手法を駆使して、生体分子と人工分子の相互作用を厳密に解析する研究を行っている。そして分子と生命の接点を探り、さらには生命現象を人為的に制御・創成することを目指す。

■主な研究テーマ

- in vitro* 自己複製系（人工生命系）の創成
- 第3世代医薬品を指向したタンパク間相互作用制御
- 電気化学を基盤とする高効率遺伝子検出法の開発
- 糖認識・糖変換反応を指向した人工オリゴマーの創製
- 新奇蛍光プローブの創製と光機能性材料への応用



薬品製造学研究室

教授 松谷 裕二 准教授 杉本 健士 助教 高山 亜紀

コンビナトリアルケミストリー、ハイスループットスクリーニング (HTS)、コンピューターによるドラッグデザイン (CADD) などに代表される技術革新により、最近の創薬の世界も大きな変革を遂げています。特に、多様な置換基を持つ化合物ライブラリーの合成にコンビケムは大きな威力を発揮しています。一方、作用発現の核となるファーマコフォアに或る基本骨格があって、その基本骨格の多様性が必要な場合はこれをコンビケムで得るのは困難ですし、全く新しいタイプのリード化合物を得る為にはやはり通常の合成反応に頼らざるを得ません。また CADD でリード化合物が想定されても実際にその化合物が無ければその活性評価もできませんし、これを実際の創薬に生かす為には合成化学は必須です。また現在の合成化学の課題は、単に複雑な構造の天然物を合成するだけでなく、その合成技術を基にしてより優れた機能を持つ化合物を創製する事にあります。この様な創薬科学、合成化学の実状に鑑み、当研究室では合成化学に革新をもたらす有用な新反応の開発と、新規医薬品の創出を目標とした研究を行っています。

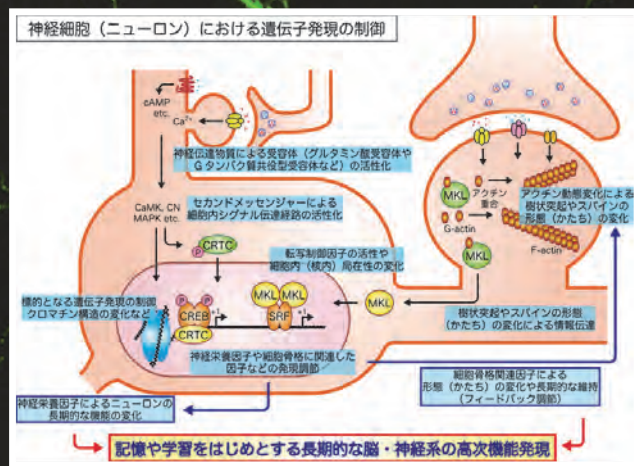
■主な研究テーマ

- 1) 有機触媒、金属触媒を利用した、画期的な有機化合物変換反応の開発
- 2) 分子内シリル基移動に基づいた、新規反応の開発
- 3) 認知症治療薬の開発を指向した、脳機能改善作用を有する化合物の設計と合成
- 4) 生活習慣病の予防と治療効果を有する、低分子有機化合物の合成と構造活性相関
- 5) 抗癌性医薬品開発を目指した、マクロライド系天然物の合成研究

分子神経生物学研究室

准教授 田淵 明子 助教 伊原 大輔

脳神経系が環境からの刺激を受けてはじめて、私たちは何かを考え、創造したり行動したりすることが可能となります。また繰り返し学習したことは、忘れずによく覚えています。環境からの刺激は、脳神経系の構成する神経細胞〔ニューロン〕の活動を盛んにし、それがシグナルとなってニューロンの「核」にまで情報を伝えて（シグナル伝達）、遺伝子が適切に調節されます（遺伝子発現）。これは、長期的にニューロンの性質を変化させるための好都合なイベントです。実際に、記憶の成立や保持には、長期的な遺伝子発現変化が必要です。分子神経生物学研究室では、ニューロンの遺伝子発現調節が「記憶の基礎過程」であり、その破綻が神経疾患発症の一因であるととらえ、そのメカニズムの解明に取り組んでいます。



研究テーマ 1：神経突起形態変化（かたち）と遺伝子発現をリンクさせる仕組みの解明と神経疾患との関わり

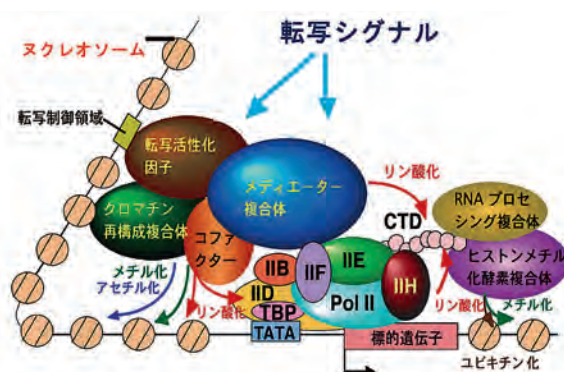
研究テーマ 2：神経栄養因子の遺伝子発現調節：その分子機構解明と活性化薬剤スクリーニングによる新薬開発への基盤研究

「かたち」と遺伝子発現をリンクさせる転写因子に焦点を当て、その機能と精神疾患などの神経疾患とが関連する可能性について新しい取り組みを行っています。また、脳由来神経栄養因子(BDNF)や下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド(PACAP)は、ニューロン生存維持や機能性を高める活性を持ちます。そのような神経栄養活性を持つ分子の遺伝子発現と機能のメカニズムの解明に取り組んでいます。それら情報伝達に関係する分子を標的として、薬剤スクリーニング系を確立しています。

遺伝情報制御学研究室

准教授 廣瀬 豊 助教 田中 亜紀

近年、ヒトなどの真核多細胞生物では、多能性幹細胞から様々な組織や器官の細胞への分化とその逆行である脱分化は、可逆的に制御することが明らかとなった。正常細胞から癌細胞などへの形質転換を含めた、これらの事象の方向性は、遺伝子発現を制御する因子で決定される。細胞核内に収納された遺伝情報の発現は、転写過程と、それに密接に関連するクロマチン修飾やRNAプロセッシングなどの過程によって制御されている。私たちの研究室では、ヒト遺伝情報発現の制御機構とその破綻による疾病発症のメカニズム解明を目指し、以下の3つのテーマで研究を行っている。



1. RNAポリメラーゼII (Pol II) による転写開始制御の分子機構の解明

タンパク質遺伝子の正確な位置からの転写開始は、Pol IIと基本転写因子などから構成される転写開始複合体によって調節されている。この複合体内のタンパク質修飾や構造変換による転写制御機構の研究。

2. メディエーター複合体による遺伝子発現制御機構の解明

メディエーター複合体は、様々な転写因子からの制御シグナルを転写開始装置に伝える約30サブユニットから成る巨大複合体であり、生体の恒常性維持や細胞分化に中心的な役割を果たしている。メディエーター複合体中のキナーゼ活性をもつモジュールによる遺伝子発現制御機構の研究。

3. Pol II-CTDを介した遺伝子発現の協調的制御機構の解明

Pol II最大サブユニットC-末端領域 (CTD) は、転写の際にダイナミックなリン酸化を受け、様々なRNAプロセッシングやクロマチン修飾に関与する因子の足場として機能している。CTDキナーゼとフォスファターゼの機能解析を中心とした、CTDリン酸化制御を介する遺伝子発現の協調的制御機構の研究。

分子細胞機能学研究室

教授 宗 孝紀 准教授 守田 雅志 助教 川口 甲介

細胞には様々なオルガネラが存在し、それぞれの機能分担とオルガネラ間での協調により、細胞全体としての機能を維持しています。なかでもペルオキシソームは、脂肪酸のβ酸化、プラスマローゲンや胆汁酸の生合成など脂質代謝に、リソソームは、エンドサイトーシスで細胞内に取込まれた物質の分解と細胞質への輸送に関与し、細胞機能の維持に重要な役割を果たしています。よって、これらオルガネラの形成異常や機能障害は、ペルオキシソーム病やリソソーム病と呼ばれる重篤な疾患を引き起こします。私たちは、これらオルガネラ膜上のATP-binding cassette (ABC) タンパク質 (ABCD1-4) の構造と機能の解析を通して、ペルオキシソームとリソソームの生体恒常性維持における役割を明らかにしてきています。またABCD1の機能障害による副腎白質ジストロフィー (ALD) (図参照) ならびにABCD4の機能障害によるビタミンB₁₂欠乏症の病態解析と治療薬の開発等を通して医療に貢献したいと考えています。

■主な研究テーマ

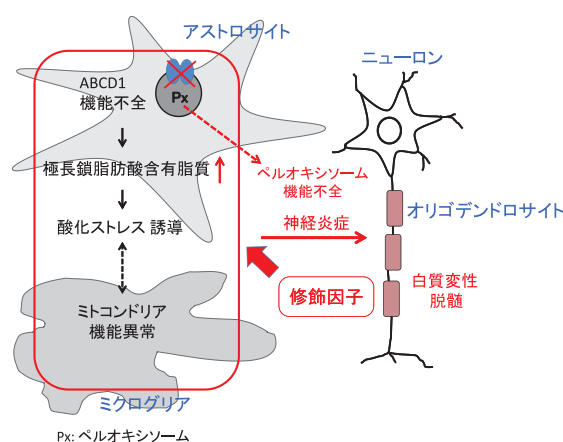
1. ABC タンパク質 (ABCD1-4) の構造と機能解析
2. ALD の分子病態の解析と治療薬開発

■主な発表論文

Kawaguchi et al. *Sci Rep* 6, 30183, 2016

Morita et al. *J Inherit Metab Dis* 39, 725-731, 2016

Morita et al. *Metab Brain Dis* 30, 1359-1637, 2015



薬用生物資源学研究室

教授 黒崎 文也 准教授 田浦 太志 助教 李 貞範

植物あるいは微生物は、動物とは大きく異なる進化のプロセスを経た結果、二次代謝をはじめとする様々な独自の能力を獲得してきた。薬用生物資源学研究室は、植物や微生物特有の細胞機能あるいは構成成分を分子生物学的あるいは生物有機化学的立場で解析・制御・改変することで、医薬品やそのシーズとなる有用天然物の探索や生産性の向上に新規な方法論を提供することを目指している。

■主な研究テーマ

- 1) 植物由来の有用天然物生合成酵素の分子生物学的解析：主にセスキテルペン、ジテルペン系化合物を対象として、その生合成酵素をコードした遺伝子のクローニングと発現特性、更にアミノ酸配列への変異の導入による触媒機能の改変等について研究を行っている。
- 2) 植物二次代謝発現に関わる細胞内情報伝達機構：二次代謝関連遺伝子群の発現を誘導する細胞内情報伝達系、とりわけ、脂肪酸から生成するジャスモン酸誘導体の植物ホルモンの作用機作を解明し、有用天然物の生合成を制御・操作することを検討している。
- 3) ウイルス感染症や免疫系活性化に有用な天然物あるいは天然物由来糖鎖を探索し有効活用することを試みている。

(写真は単量体型 GTP 結合タンパクをコードした遺伝子を導入し情報伝達系を改変したペラドンナ再生植物体)



分子合成化学研究室

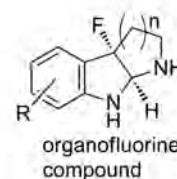
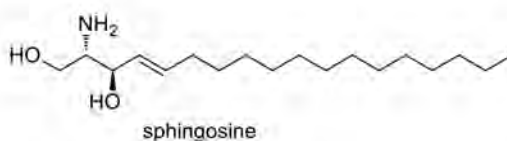
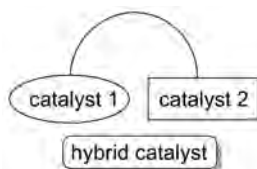
教授 矢倉 隆之 准教授 南部 寿則 助教 藤原 朋也

薬学の使命は、人々の健康を守ることにあり、私たちは病気になりにくい『環境』作りと病気になった人のための薬創り（『創薬』）の2つの面から、その使命を果たしたいと思っています。

- 1) 環境 私たちはさまざまな化学物質の恩恵を受けていますが、その生産段階において環境に負荷を与える有機合成反応を用いています。それゆえ、環境にやさしい化学反応の開発が、求められています。私たちは環境調和型反応の開発を目指し、新しい概念を導入して、多機能有機触媒の創製を行なっています。
- 2) 創薬 薬学研究者の夢の一つは何と言っても薬を創り出すことでしょう。特に有機化学者は、薬の本体の化合物そのものを創り出すことができるので、「自分が創った」という満足感が大きいように思います。そのために、生物活性天然物の全合成研究を行なっており、有機化合物を合成する力を養っていきます。また、生理活性物質、特にスフィンゴ脂質関連化合物や種々の生理活性物質の含フッ素類縁体の医薬化学的研究を行ない、新薬開発の可能性を追求しています。

■主な研究テーマ

- ・環境調和型有機合成反応の開発
- ・生物活性天然物の全合成
- ・生理活性化合物の医薬化学的研究



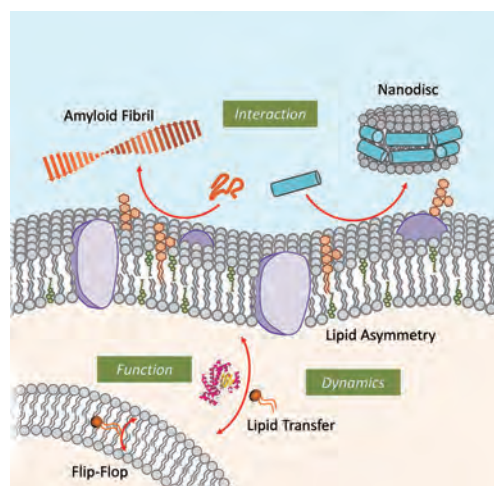
生体界面化学研究室

教授 中野 実 准教授 池田 恵介 助教 中尾 裕之

界面化学をベースにした研究手法を用いて生体（特に生体膜上）での現象を解明することと、コロイド化学的知見を活かして製剤開発に寄与することを目標にしています。生体膜は細胞や細胞内小器官の内と外を分ける境界（界面, interface）の役割を果たしており、エネルギー変換や物質輸送、情報伝達といった多彩な生命活動の舞台となっています。我々は、生物物理学、生体界面化学の立場から、生体膜での生命現象を、空間構造（Å- μ m）と時間構造（ns-min）の両面から明らかにする研究を展開しています。脂質とタンパク質が織り成す生体界面の複雑な時空間構造を計測し、生体膜が如何にして生命機能を担っているのかを、熱・統計力学などの物理化学やコロイド化学の言葉を使って説明することを目指しています。また、生体膜現象の基礎科学的な側面だけでなく、脂質やタンパク質分子がつくる複合体微粒子の解析を通じて、これを製剤へ応用することを指向した研究もおこなっています。

■主な研究テーマ

- ・膜脂質のダイナミクス評価法の構築
- ・脂質輸送に関わるタンパク質の機能の解明
- ・HDL 新生に関わる膜とタンパク質の作用機構の解明
- ・ナノディスクの構造解明とその応用
- ・脂質非対称膜の作製と機能の解明
- ・アミロイドタンパク質凝集機構の解明



構造生物学研究室

教授 水口 峰之 准教授 帯田 孝之 助教 横山 武司

生体内におけるタンパク質は、そのアミノ酸配列に従って三次元的な立体構造へとフォールディングする。タンパク質の機能はその立体構造と密接に関連しているため、タンパク質の立体構造を実験的に決定することは重要である。我々は核磁気共鳴 (NMR)、X線結晶構造解析、中性子結晶構造解析を使ってタンパク質の立体構造を調べている。

■主な研究テーマ

・アミロイドーシス関連タンパク質の立体構造解析

アミロイドーシスはミスフォールドしたタンパク質が体内に蓄積することによって引き起こされる疾患であり、家族性アミロイドポリニューロパシーや脊髄小脳変性症などが含まれる。我々は、中性子・X線結晶構造解析法や生化学的手法を用いてトランスサイレチン等のアミロイド線維形成に関する構造学的研究を行っている。中でも、タンパク質の中性子結晶構造解析は酵素の機能や分子認識に重要である水素原子を直接観測し、原子配置を決定できる手法である。これらの手法を用いて、アミロイドーシスをはじめ、骨粗鬆症やその他の疾患の治療に重要なタンパク質の研究を行っている。

・古細菌の細胞分裂における ESCRT の役割の解明

古細菌の細胞質分裂に重要な3つのESCRT関連タンパク質 (Vps4/ESCRT-III/CdvA) に主に着目し、その機能について分子レベルで明らかにすることを目的とする。単純でユニークな古細菌の細胞質分裂機構を理解することで、より複雑な真核細胞の細胞質分裂機構の理解に繋がるモデルを提案したい。

薬物生理学研究室

教授 酒井 秀紀 准教授 清水 貴浩 助教 藤井 拓人

薬物生理学研究室では、上皮細胞のイオン輸送タンパク質に関する研究を、生理学的、生化学的、薬理的的手法を用いて行っています。主なテーマは、以下のとおりです。

1. 消化管細胞におけるトランスポートソームの構造と機能の解明
2. がん細胞におけるポンプ、トランスポーター、イオンチャネルの病態生理機能の解明
3. 細胞容積調節性アニオンチャネルの分子実体の解明
4. Transient receptor potential (TRP) 関連チャネルの生理機能の解明

各テーマに関連する最近の業績は、以下のとおりです。

1. *Biochim. Biophys. Acta* 1858: 1228-1235, 2016; *Met. Ions Life Sci.* 16: 459-483, 2015; *Eur. J. Pharmacol.* 765: 34-41, 2015; *Biol. Open* 3: 12-21, 2014; *FEBS Lett.* 587: 3898-3905, 2013; *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 424: 136-140, 2012; *J. Biol. Chem.* 284: 619-629, 2009
2. *Pflügers Arch.* 466: 541-548, 2014; *J. Physiol. Sci.* 62: 53-58, 2012; *Eur. J. Pharmacol.* 638: 42-46, 2010
3. *J. Physiol. Sci.* 65: 151-157, 2015; *Am. J. Physiol.* 304: C748-C759, 2013; *J. Cell. Physiol.* 227: 3498-3510, 2012; *Int. J. Mol. Sci.* 13: 9363-9379, 2012
4. *Pflügers Arch.* 466: 1933-1940, 2014; *Pflügers Arch.* 461: 507-513, 2011



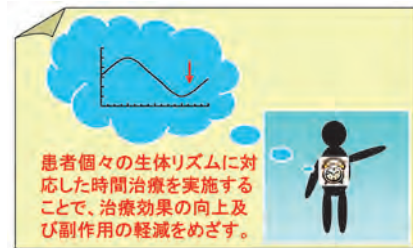
医療薬学研究室

教授 藤 秀人 准教授 辻 泰弘 助教 岡崎 史泰

当研究室では、薬物の物性や薬物体内動態、製剤学的性質など医薬品の特性と、生体内物質の概日リズムや感受性など生体の特性を薬学的な立場から総合的に考察し、医薬品の適切な使用方法を新たに編み出していくことを目的として様々な研究を行っています。なかでも“生体リズム”に着目した研究を行っています。生体機能の様々な周期性は、ヒトを始めとする多くの生物で存在します。一個体の中には、体温や血液成分などが示す概日リズム、月単位で生じる女性の性周期、男性ホルモンの年周期性変動などが混在します。特に、概日リズムは疾患や病状にも存在し、一日の中でも発作など発症しやすい時間帯が知られています。“時間薬物療法”は、地球上に生息するヒトを始めとした多くの生物に存在する各種生体内成分の生体リズムや、投薬する薬物の薬物動態や標的細胞等への親和性等の日内変動を考慮して、最適な投薬タイミングに薬物を投薬することで高い治療効果と安全性を実現する生体に優しい薬物療法です。このような薬物療法は、実際に気管支喘息や脂質異常症などで応用されており、これら以外の疾患についても臨床応用が期待されています。当研究室では、“投薬時刻”を変えるという簡潔・明快な方法によって、既存薬の“眠っているポテンシャル”を呼び覚ますことができ、現在の治療法と比較しても治療成績の向上が期待できる時間薬物療法を多くの疾患に臨床応用できるよう研究を行います。

■主な研究テーマ

- ・時間薬物療法の臨床応用に向けた基礎研究と臨床研究
- ・患者一人一人に合わせた個別化時間薬物療法の構築
- ・医薬品の適正使用を目指した製剤修飾
- ・科学的なエビデンスに基づく薬物投与設計法の確立
- ・病態の日周リズム形成制御因子の同定による新規医薬品の創製
- ・生物学的利用率の向上のための漢方薬の調製及び投与方法の検討



植物機能科学研究室

教授 黒崎 文也(兼任) 助教 山村 良美

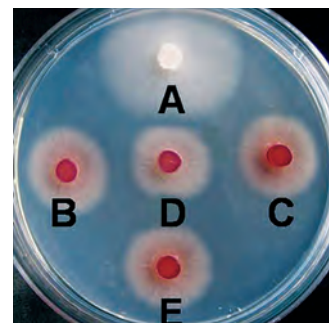
植物由来の医薬品を安定に供給するためには、その有用物質生産能を活性化すること、また、植物素材の育成を適切な環境下で管理し人為的に制御すること等が求められる。植物機能科学研究室は、優れた物質生産能を有する植物資源を探索・選抜し、分子生物学的あるいは園芸学的手法によって物質生産性や耐病性・耐寒性を賦与・付与し、薬用資源としての植物の資質を顕著に向上させるための研究を行っている。

■主な研究テーマ

- 1) 植物由来の有用天然物生合成酵素の分子生物学的解析
- 2) 高い有用物質生産能を示す植物系統の調査・選抜と優良品種の作出
- 3) 植物病原菌の病原性発現の分子生物学的解析と植物防御機構の構築



Capsaicin 高生産性トウガラシの果実と生合成酵素遺伝子発現の *in situ* 解析



植物病原菌 *Fusarium verticillioides*
A; 野生株 B-E; 病原性欠損変異株

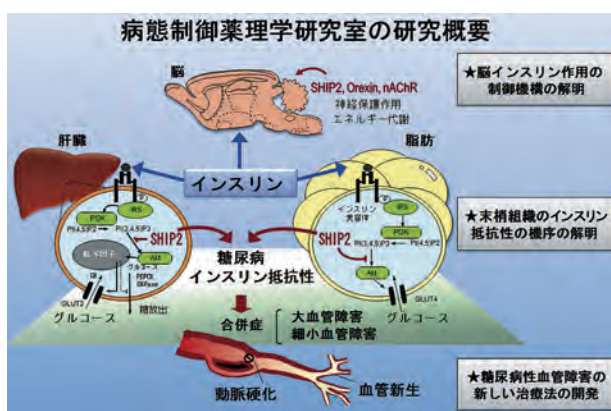
病態制御薬理学研究室

教授 笹岡 利安 准教授 恒枝 宏史 講師 和田 努

当研究室では「糖尿病および合併症の発症メカニズムの解明とより効果的な治療法の開発」を目指して、下記の課題を中心とした研究を進めています。

■主な研究テーマ

1. 2型糖尿病の成因とインスリン作用機序の解明を基盤とした新たなインスリン抵抗性改善薬の開発
2. 脳でのインスリンと視床下部ペプチドによるエネルギー代謝調節機構の解明
3. 2型糖尿病での認知症とうつのメカニズムの解明と治療法の開発
4. 女性の妊娠と更年期での耐糖能異常のメカニズムの解明と治療法の開発



医薬品安全性学研究室

教授 橋本 征也 准教授 田口 雅登

本研究室では、資質の高い病院薬剤師の育成、地域医療を担う臨床薬剤師の再教育、および新たな視点を持った臨床薬学研究者の育成を、主な目標として、薬剤学、生物薬剤学を基盤とする薬物動態学、臨床薬物動態学、薬物治療管理学とその関連領域の教育・研究を行ってきました。

■主な研究テーマ

以下に抜粋するような具体的なテーマを設定して研究指導を行なっています。

1. 薬物代謝酵素の遺伝子多型診断に基づく薬物個別投与設計：

β 遮断薬は心不全の治療薬として期待されていますが、患者さんの中には常用量では血中濃度が高くなり過ぎてしまう体質の方がいます。このテーマでは、このような患者さんを、薬物代謝酵素の遺伝子診断でいち早く見つけて個別に投与量を調節する研究を行っています。

2. 腎排泄型薬物の消化管吸収機構：

水溶性が高い腎排泄型薬物は消化管吸収性が悪いため、静脈内投与を行う必要があります。しかし、腎排泄を受けるにも拘わらず、消化管吸収性が良好な一群の薬物があります。このテーマでは、こうした易吸収性薬物の消化管吸収メカニズムを、実験動物や培養細胞を用いて解析することによって、薬物併用時の薬物相互作用等の予測を目指しています。

3. 小腸における薬物初回通過代謝機構：

近年、小腸における薬物代謝が、バイオアベイラビリティの個体間変動や薬物相互作用の原因として注目されています。しかし、個々の薬物に対する肝臓と小腸の初回通過代謝の寄与率などについては、殆ど明らかになっておらず、臨床薬物療法や創薬上の大きな問題となっています。本テーマでは、実験動物やヒト培養細胞を用いて、小腸における薬物代謝機構を検討しています。

薬物治療学研究室

教授 新田 淳美 准教授 宮本 嘉明 助教 宇野 恭介

うつ病、統合失調症や認知症などの精神神経疾患では、薬物療法が治療の大きな部分を占めます。効果のある薬の創生が患者さんの福音となることから、我々、薬学系研究者は全力で病因解明やモデル動物の作成に取り組み、治療薬の開発に繋がる研究をしなければなりません。本研究室では、行動薬理学、細胞生物学および分子生物学などの脳科学に関係する手法を網羅的に利用して、未開の“脳”を切り拓くことにより、精神神経疾患治療薬の創出に繋がる基礎および臨床研究を行っています。主な研究テーマは以下です。

①新規神経機能分子の生理機能解明のための行動薬理および分子生物学的研究

精神疾患様行動を示すマウスの脳から新規遺伝子として私たちが見出した Shati/Nat8L、PCLO および TMEM168 等について、脳での機能を解析しています。

②薬物依存の研究

ヒトはなぜ覚醒剤依存から抜け出せないのか、また、なぜ禁煙が難しいのかを検討しています。

③精神神経疾患モデル動物や細胞モデルの開発と治療薬の開発

新しい薬を創るためには、その疾患のモデル動物が必須ですが、患者病態に完全に対応したものの作成は困難なのが実情です。そこで、精神神経疾患発症の遺伝的要因と環境的要因について追求し、モデル動物の作成と治療薬の創生を目指しています。

④精神神経疾患関連病診断キットの開発

うつ病等の精神疾患の初期段階で診断ができる方法を確認し、それをキット化することで、患者さんが自分の病気に気づき専門医の診断を受けることを促すようにします。そのために、臨床医との共同研究を実施し、患者さんからのサンプルを使っています。

⑤老化促進遺伝子やアルツハイマー病の原因解明についての研究

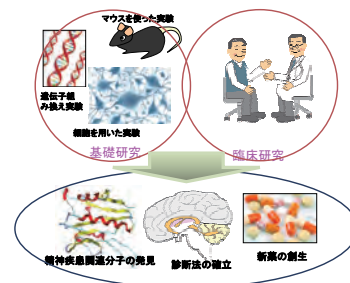
老化が起こる原因や関連遺伝子について研究をしています。アルツハイマー型認知症の治療薬開発を目指して、原因解明をしています。

⑥薬学的臨床研究

上記のような基礎的な研究の他に、薬剤師が医療現場で直面している問題を解決するための薬学的臨床分野のテーマや薬学教育方法の構築についても取り組んでいます。

【参考文献】

- 1) Uno K, et al. Methamphetamine induces Shati/Nat8L expression in the mouse nucleus accumbens via CREB- and dopamine D1 receptor-dependent mechanism. PLoS One. 12: e0174196. (2017)
- 2) Fu K et al., Pseudoginsenoside-F11 inhibits methamphetamine-induced behaviors by regulating dopaminergic and GABAergic neurons in the nucleus accumbens. Psychopharmacology (Berl). 233: 831-840. (2016)
- 3) 新田淳美ら；依存症の分子病態解析. 脳21; 19, 9-42 (2016)



臨床薬剤学研究室(附属病院薬剤部)

教授 足立 伊左雄 准教授 加藤 敦

研究概要

- 1) 糖尿病および糖尿病性合併症に対する効果的な薬剤シーズの探索と有効性の検証
- 2) 糖脂質代謝異常の改善による感染症やリソソーム病に対する治療薬の開発研究
- 3) 和漢薬をベースとした創薬シーズの探索および和漢薬の効果的な使用法に関する研究
- 4) 医薬品の適正使用・合理的使用を推進することを目指した臨床薬剤学的研究

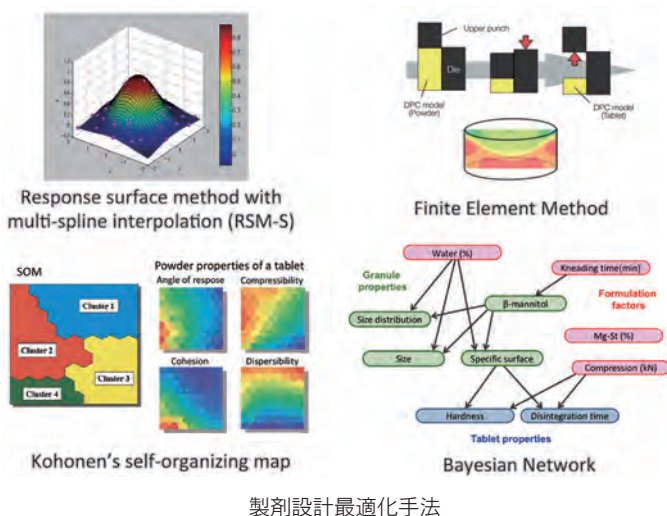
近年、糖タンパク質や糖脂質の生合成や分解過程の異常が様々な形で疾患の発現に関与していることが明らかになってきています。大きさや形が糖類に似たイミノ糖は、ピラノースやフラノース環内の酸素原子が窒素原子に置き換わっているという構造上の特徴があげられ、この置換によって化合物は様々な薬理活性を示すようになります。例えば、 α -D-グルコースと高い相同性を持つ *N*-hydroxyethyl-1-deoxynojirimycin は、糖尿病に対する第二世代の α -グルコシダーゼ阻害剤として国内でも承認され、*N*-butyl-1-deoxynojirimycin は、経口投与可能な1型ゴーシェ病治療薬として海外において承認を受けています。この様に私たちは、糖タンパク質や糖脂質の生合成や分解過程あるいは糖質の吸収や代謝を制御することにより、糖尿病、アレルギー性疾患、悪性腫瘍、糖脂質代謝異常疾患に対する新しい治療薬の開発基礎研究を行っています。薬剤部研究室では、イミノ糖の単離・化学修飾から酵素・細胞・動物を用いた評価まで行い、構造活性相関に基づいた新しいタイプの医薬品の開発研究に寄与したいと考えています。

製剤設計学講座

教授 大貫 義則 客員助教 林 祥弘

研究目的

製剤は、薬物による最大限の治療効果が得られるよう、安全性、有効性、安定性など、様々な特性を考慮して設計されています。通常、そうした製剤特性には、薬物の物理化学的性質、製剤処方および製造工程などといった数多くの因子が複雑に影響しています。したがって、製剤開発を行う場合は、それらの因果関係を正確に理解し、製剤処方や製造工程を最適化することが非常に重要です。製剤設計学講座では、高品質かつ安定的な製剤開発を目的として、様々な科学技術を駆使した製剤化研究を行っています。例えば、統計的手法やシミュレーション技術などを応用して、製剤の重要品質特性と設計変数（製剤処方やプロセスなど）との因果関係について詳細に検討したり、製剤処方や製造条件の最適化研究などを行っています。また、分子イメージング技術などを応用した製剤物性研究などにも取り組んでいます。



製剤設計最適化手法

主な研究テーマ

1. 製剤設計最適化手法の開発研究
2. 分子イメージング技術を利用した製剤物性研究

生薬資源科学研究室

教授 小松 かつ子 准教授 當銘 一文 助教 朱 妹

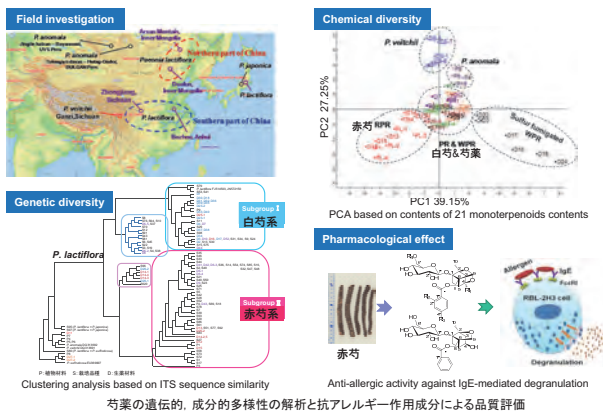
研究目的

地球環境の変化により、薬用天然資源の減少が危惧される。そこで本分野では、生薬資源の現状の把握と代替生薬の開発、生薬の特徴に応じた効率的利用の促進並びに栽培薬用植物の選択と栽培拡充を目的として、アジアにおける漢薬資源の調査と薬用生物の遺伝学的、成分化学的、薬理学的多様性の解析を行う。また、天然薬物の標準化を目的として、遺伝子多型に基づく生薬同定法の開発並びに成分・活性情報の融合による生薬機能の解析を行う。

主な研究テーマ

- 1) アジアにおける漢薬資源の調査と薬用生物の多様性の解析（代替生薬の開発）
- 2) 栽培薬用植物の選択と拡充を志向した生薬の基源と品質に関する研究（サステイナブル伝統薬）
- 3) 薬用植物の遺伝子多型に基づく天然薬物の標準化
- 4) 二次代謝産物のケモメトリックプロファイリング
- 5) 認知症や生活習慣病等に有効な伝統薬物の探索と活性成分の構造解析

対象生薬：人参類、大黃、鬱金・莪朮、五加皮類、秦艽、芍薬、朮類、サラシア等



芍薬の遺伝的、成分的多様性の解析と抗アレルギー作用成分による品質評価

天然物化学研究室

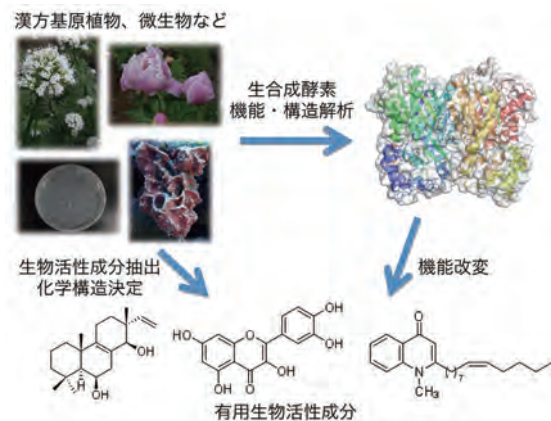
教授 森田 洋行 准教授 伊藤 卓也 助教 ウォン チン ピアウ

研究概要

天然資源には人が医薬品として求める多様な構造と生理活性を有する天然物があり、人はこれを単離・同定することで医薬品へと発展させてきた。科学技術が格段に進歩した今日にあっても医薬品の開発は天然物の化学構造に大きく依存している。本分野では、新規生理活性物質を天然資源から見いだすとともに、非天然型生理活性物質を遺伝資源を活用することによって創出することを目的に、天然資源の成分の単離と構造解析、天然生理活性物質の生合成経路の解明、二次代謝酵素の機能解析等の研究を行っている。

主な研究テーマ

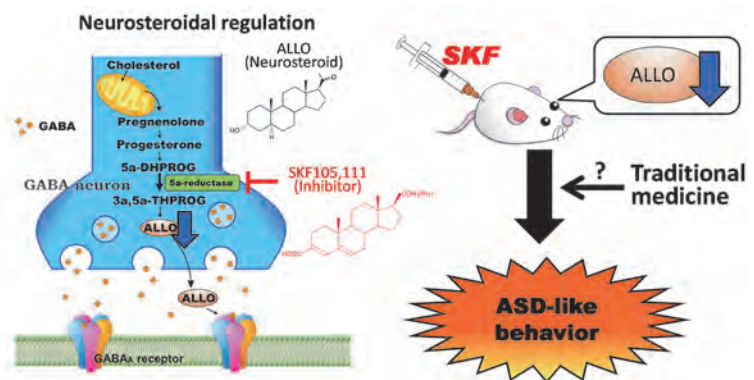
- 1) 植物・微生物・海洋生物からの抗がん・抗菌・抗ウイルス活性物質の探索
- 2) 植物ポリケチドとアルカロイドの生合成機構の解析
- 3) 二次代謝酵素の立体構造解析と機能改変
- 4) 新規医薬品開発を指向した天然生理活性物質と標的タンパク質の複合体結晶解析



複合薬物薬理学研究室

教授 松本 欣三 准教授 東田 道久 助教 藤原 博典

当研究室では、中枢神経系疾患の病態と発症機構を薬理的に研究するとともに和漢薬をはじめとする複合薬物の薬効の科学的解明と、薬効発現に関わる分子とメカニズムを研究しています。これにより認知症や神経精神疾患に有効な予防・治療薬の開発と新しい治療戦略の創出をめざしています。



主な研究テーマ

- ① 認知症病態モデル動物（アルツハイマー型、脳血管性、2型糖尿病性、老化など）の確立とそれに対する和漢薬の薬理作用、作用機構、作用分子の解明
- ② 認知症病態 in vitro モデル系を用いた和漢薬の予防・治療効果の解析、和漢薬効果に関わる脳内因子の探索および生理機能の解析
- ③ ストレス性精神神経機能障害、特にうつ、攻撃性、外傷後ストレス障害、神経発達障害の発症機構や神経ステロイドなどの発症制御因子に関する研究
- ④ 機能性精神疾患に関与する新規生体内因子の単離同定と、その発現制御を指標とする超微量薬効解析系を用いた新規治療薬の和漢薬処方中からの創出

病態生化学研究室

教授 早川 芳弘 助教 横山 悟

本分野は、病態の生化学的研究を行うとともに、和漢薬を含む種々の薬物の病態に及ぼす効果を生化学的、免疫学的、あるいは遺伝学的に研究することを目的としている。和漢薬を中心に、構造の明らかにされた成分あるいは化合物を用いて、種々の病態に有効な薬物学の探索とその作用機序を分子レベルで解明する。

「証」といわれる病態変化／症候を遺伝子工学的、免疫学的手法等を駆使してその遺伝的背景を解析し、薬物の効果発現との関連性からその科学的基盤を解明する。現在、癌、免疫、アレルギー疾患などを中心にして、以下に示す主な研究課題について検討を行っている。

■ 主な研究テーマ

自然免疫応答の役割解明と創薬への応用

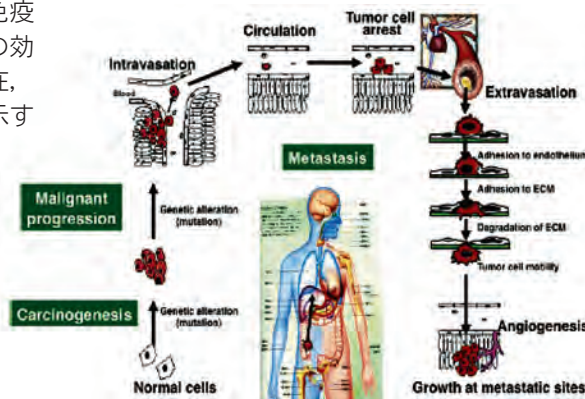
- 1) NK 細胞のバイオロジーと免疫応答における役割
- 2) がん病態進展における腫瘍微小環境での自然免疫応答の役割
- 3) 炎症・アレルギー疾患モデルの病態解析と創薬研究

がんの増殖・転移機構の解明とその制御

- 1) がん転移病態モデルのリアルタイムイメージングと転移阻害をターゲットとした創薬研究
- 2) 上皮間葉転換 (Epithelial Mesenchymal Transition; EMT) の制御機構の解析と阻害剤の探索
- 3) 薬剤併用による細胞死誘導効果とその分子機構の解明

和漢薬に関する基礎的研究

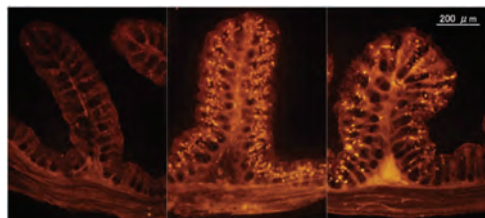
- 1) 漢方薬剤およびその構成成分によるがん転移抑制とその機構
- 2) 和漢薬による免疫応答および免疫疾患の制御に関する研究
- 3) 漢方シグナルパネルの構築による漢方薬の作用機序の科学的理解とその応用



消化管生理学研究室

教授 門脇 真 助教 山本 武 助教 林 周作

本研究室は、消化管疾患、特に腸管免疫性疾患の病因及び病態形成機序を、薬理的、病態生理学的、分子生物学的、免疫学的、神経科学的及び形態学的に分子、細胞及び生体レベルで解明し、それに基づく新規治療薬の創出に繋がる研究を目指しています。特に、近年患者が急増してきている難治性疾患であり、有用な治療薬が未だ開発されていない潰瘍性大腸炎と食物アレルギーを主な対象疾患として、創薬研究を行っています。和漢薬は生体のバランスに重きを置く薬物治療体系であり、生体の重要な制御システムである免疫系や神経系は必然的に和漢薬治療の大きな標的となっています。従って本研究室は、和漢薬を創薬リソースとした研究に重点を置いています。



食物アレルギーモデルマウスでの粘膜型マスト細胞の著しい増多 (中)
に対する葛根湯の投与による抑制効果 (右)
(左)：正常対象

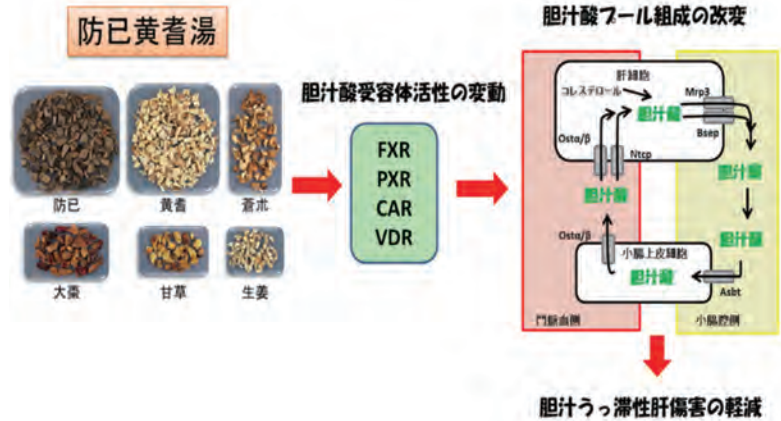
■ 主な研究テーマ

- ・潰瘍性大腸炎及び食物アレルギーモデルの病因及び病態形成機序の解明
- ・腸管免疫性疾患に対して治療効果を有する和漢薬の作用機序の解明
- ・粘膜型マスト細胞や樹状細胞の粘膜免疫系における病態生理学的役割の解明
- ・腸管粘膜免疫系と自律神経系のクロストークの解明
- ・腸管免疫寛容機構の解明と食物アレルギー治療薬への応用

栄養代謝学研究室

准教授 渡辺 志朗 助教 藤田 恭輔

漢方薬や富山の地域産物であるエゴマの新しい機能性を、脂質代謝の観点から明らかにすることが、本研究分野の研究課題である。特に漢方薬の胆汁うっ滞性肝傷害に対する軽減効果における胆汁酸代謝や、エゴマ種子に由来するn-3系不飽和脂肪酸のがん悪液質に対する軽減効果における脂肪酸代謝の解析を行っている。



漢方診断学研究室

教授 柴原 直利 准教授 小泉 桂一 助教 条 美智子

漢方薬は様々な疾患の治療において幅広く使用されており、慢性あるいは難治性疾患における漢方薬による治療及び進展予防効果への期待も大きい。その一方で漢方医学は経験的であるとの批判もあり、臨床研究や基礎研究を通じた科学的エビデンスの蓄積が求められている。エビデンスの蓄積には、漢方医学的概念や証（適応病態）の客観化し、漢方薬の薬理効果や作用機序の解明することにより、漢方医学を普遍的なものとする必要がある。そこで、本分野は、漢方医学的病態や漢方薬に関する臨床研究と実際の臨床を考慮した基礎研究により、新たな漢方医学を確立することを目指している。



■主な研究テーマ

- (1) 漢方方剤・生薬の薬理効果に関する基礎的研究 (①浮腫・慢性腎臓病・糖尿病に対する効果, ②粘膜免疫活性効果, ③粘膜ワクチンアジュバント効果, ④生体内動態解析, ⑤薬理効果に対する漢方方剤の去加方の影響, ⑥薬理効果に対する生薬の品質の影響)
- (2) 漢方医学的概念及び証に関する臨床的研究 (①漢方医学的病態の数値化, ②自律神経系と漢方医学的病態との関連性, ③ストレス対応漢方方剤の薬理効果, ④各種疾患に対する臨床効果), (3) 漢方医学薬学研修に関する研究 (①漢方臨床研修プログラムの教育効果, ②漢方医学薬学研修プログラムの開発)

神経機能学研究室

教授 東田 千尋 助教 久保山 友晴

本分野では、神経変性疾患や老年性疾患の克服を目指した研究を実施している。難治性疾患に対する画期的な治療薬を見出すこと、病態を制御する因子の解明を目標に、薬理学、神経科学、和漢薬学的視点から多面的に取り組み、以下の2項目に対して、基礎研究から臨床研究まで幅広く研究を進めている。

- ① 和漢薬研究による「Unmet medical needs を克服する新しい治療薬の開発」を加速させ、成果をヒトに届ける
- ② 和漢薬研究による、新しい生理機能の発見および新しいカテゴリーの治療薬の提示

具体的には、神経回路網が破綻することによって機能不全が永続あるいは進行する難治性神経変性疾患（主としてアルツハイマー病、脊髄損傷）をターゲットとして研究を行っている。神経回路網が破綻した後からでもこれら疾患における神経機能を正常に回復させるような、根本的治療戦略としての“神経回路網再構築薬”の開発を目指している。またサルコペニア改善薬の開発も進めている。

アルツハイマー病研究では、モデルマウスの神経回路網を修復することにより記憶障害を顕著に改善する漢方方剤や生薬由来成分を見出し、それらのシグナリングの解析を進めている。脊髄損傷研究では、ニューロン、アストロサイト、マイクログリア、骨格筋など様々な細胞に対して質的变化を与え、運動機能改善を促進する種々の薬物を見出している。

■研究目的

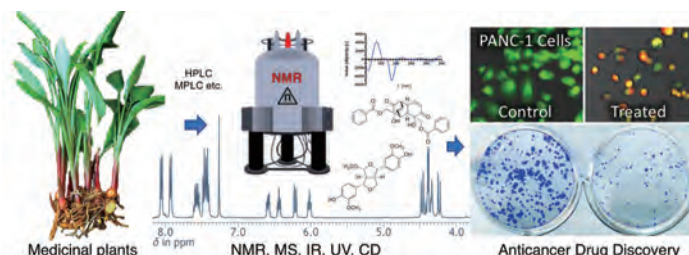
- ・中枢神経における神経ネットワーク再構築を促進する分子機序の包括的解明
- ・アルツハイマー病、脊髄損傷、うつ病に対する根本的治療を目指した和漢薬研究
- ・グリア細胞と神経細胞の相互作用による、神経変性疾患の改善メカニズムの解明
- ・骨格筋萎縮の改善に有効な薬物の研究
- ・基礎研究を植物性医薬品開発、漢方方剤の効能拡大に繋げるための、ヒトでの Proof of Concept

天然薬物開発研究室

准教授 スレス アワレ

我々の分野では、研究の主な焦点として、腫瘍微小環境におけるがん細胞の栄養飢餓耐性を標的とする天然抗がん物質を探索している。がん細胞は一般的に無秩序かつ急速に増殖し、多くの場合、脆弱で無秩序に腫瘍血管が形成されるため栄養や酸素の欠如した環境に曝されることになる。特に、膵臓がんのような乏血性腫瘍においては、がん細胞はエネルギー代謝を調節することで低栄養・低酸素といった厳しい環境に対する耐性（austerity）を獲得している。従って、この栄養飢餓に対する耐性を解除する天然抗がん化合物の探索は、我々の重要な研究目標の1つである。この研究目標を達成するため、我々の分野では以下の研究課題に積極的に取り組んでいる。

- 1) ヒト膵臓がん細胞（例、PANC-1, MIA Paca2, KLM-1, NOR-P1, Capan-1, PSN-1など）を利用して、がん細胞の栄養飢餓耐性を標的とした（antiausterity strategy）、各地の伝統生薬（漢方生薬、アユルヴェーダ生薬など）の抗がん活性のスクリーニング。
- 2) 活性を指標にして最先端のクロマトグラフ及び分光分析（NMR, MS, UV, IR, CDなど）技術を活用し、成分を分離・精製ならびに同定による天然薬物資源から栄養飢餓耐性を解除する活性物質（antiausterity agent）の探索。有望な候補物質は、ヒト膵臓がんのマウスモデルを用いたin vivoでの抗腫瘍活性効果の評価を行う。
- 3) 活性天然化合物の構造活性相関研究ならびに栄養飢餓耐性を解除する機序の解明。
- 4) FT-NMR および FT-MS 手法の活用による、活性物質（antiausterity agent）の膵臓がん細胞の代謝に対する影響の解析。



■本研究室の強さ及びキーワード

天然薬物、創薬開発研究、伝統医学、漢方薬、天然産物、核磁気共鳴（NMR）、フーリエ変換質量分析法（FT-MS）、構造解明、ライフサイエンス、がん研究、Antiausterity 戦略、作用機序、化学生物学、がんメタボロミクス、バイオマーカーの探索

■研究室の紹介



ゲノム機能解析研究室(生命科学先端研究支援ユニット)

教授 田淵 圭章

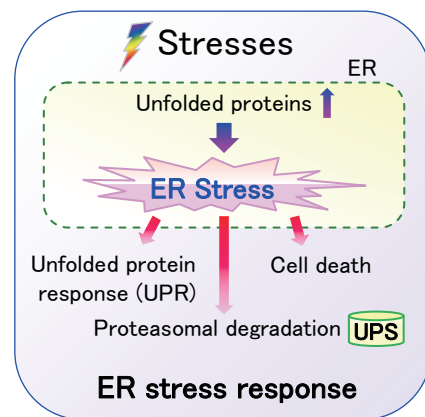
細胞は、様々なストレス環境に適応するためにストレス応答システムを持っています。その一つである小胞体ストレス（ERストレス）は、各種ストレスによって構造異常のタンパク質が蓄積した時に誘導され、ERストレス応答（unfolded protein response, UPR）と呼ばれる細胞の生存のための反応が起こります。このシステムは、タンパク質の品質管理に重要で、異常タンパク質の分解にはプロテアソームが関与します。一方、ストレスが許容範囲を超えると、細胞死が誘導されます。遺伝子組換えやバイオインフォティクスの手法を用いて、ERストレス、ヒートストレス、メカニカルストレス等による細胞応答のメカニズムを解明する研究を行っています。

■主な研究テーマ

- 1) 細胞分化の機械的制御
- 2) 細胞ストレス応答の分子メカニズムの解明

E-mail : ytabu@cts.u-toyama.ac.jp

<http://www.lsrc.u-toyama.ac.jp/mgrc/html/laboratory.html>





薬学研究棟

Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Building

薬師岳

Yakushi-dake

薬と薬

富山が誇る3000m級の山々が連なる立山連峰。そのなかに薬師岳があります。薬師岳の頂上には開山期間中、医薬の仏として古くから信仰されている薬師如来（左手に薬壺を持つ）が安置されています。薬学部の上からは、雄大な薬師岳を見ることができます。何かの縁を感じます。



表紙の説明

富山大学薬学部は、1893年創立の共立富山薬学校に始まり、現在まで約120年の長い歴史を有しています。大学院についても特筆すべき歴史をもち、1963年には、薬系国立新制大学のトップを飾って大学院修士課程が設立され、1978年には、大学院薬学研究科博士課程（医療薬科学専攻）が設立されました。

表紙は、「富山のくすり」の歴史と伝統に立脚した、富山大学大学院（薬学系）の最先端研究により、世界をリードする独創的な研究成果が発信され続けている様子をイメージしています。フラスコの中には、富山県立薬学専門学校（1910年開校）の写真、富山売薬を代表する「反魂丹」の薬袋、反魂丹の元祖である「静閑翁」を描いた版画、売薬の土産品の紙風船、明治時代に使用されていた薬研（やげん）の写真などに加え、現在の大学院の研究内容に関する図や写真を多数配置し、富山大学オリジナルの「溢れる躍動感」が伝わるようにしました。伝統と先端が調和した薬都・富山で学んでみませんか？

富山大学 杉谷キャンパス 案内図



富山大学杉谷キャンパス



薬学研究棟および和漢医薬学総合研究所

交通の御案内

・JR富山駅から

富山地方鉄道バス (3番乗り場)
富山大学附属病院前下車 (所要時間 約30分)

・JR高岡駅から

加越能バス (5番乗り場)
富山大学附属病院前下車 (所要時間 約50分)

・富山きときと空港から

空港から直接本学に乗り入れるバス路線はありません。
空港からは富山駅までバスで行き、
JR富山駅にて富山地方鉄道バスに乗り換えてください。
(所要時間 富山きときと空港～JR富山駅 約20分)
(JR富山駅～本学杉谷キャンパス 約30分)

・北陸自動車道から

富山西I.C.より約5分

富山大学大学院 医学薬学教育部 (薬学系)

〒930-0194 富山市杉谷2630番地 TEL. (076) 434-7662

リサイクル適性[Ⓐ]

この印刷物は、印刷用の紙へ
リサイクルできます。

