

京都大学大学院薬学研究科・薬学部の現状と課題

自己点検・評価報告書

平成23年2月

京都大学大学院薬学研究科・薬学部

はじめに

薬学は、人体に働きその機能の調節等を介して疾病の治癒、健康の増進をもたらす、医薬品の創製、生産、適正な使用を目標とした総合科学である。また、薬学を修めた者には薬剤師国家試験の受験資格が与えられ、薬学は医療において重要な役割を担う薬剤師の育成を社会から付託されている。

このように、薬物治療・医薬品開発の基盤となる学問体系の構築・応用とこれを担う研究・技術者の育成、および高度な専門的知識・技能に基づく薬剤師職能の支援という、教育・研究の目標として二つの側面を持つことが薬学の特徴となっており、それぞれの発展に対する調和のとれた貢献が薬学全体に求められている。とりわけ、わが国においては、薬学の組織のもとに関連する基礎科学が総合され「創薬科学」として体系化されている点が世界的にも際立った特徴となっており、医療薬学と創薬科学の相乗的発展が日本の薬学に与えられた使命と位置付けられる。大学は、こうした背景のもと独自の理念に基づいて教育・研究の目標を定め、その実現に向けて活動しなければならない。

京都大学薬学部においては、平成3年の大学設置基準改正に伴い4年一貫教育の理念のもとに新しい教育課程・カリキュラムを実施し、さらに平成5年には大学院独立専攻を新たに設置して先端研究の推進に取り組み、平成7年にその成果を報告書として刊行した。その後、平成9年度に薬学研究・教育の一層の高度化を目指して大学院重点化を行い、薬学部は3専攻8大講座からなる大学院薬学研究科に再編成され、新しい学問体系の創出と高度な専門的知識を有する研究者、薬剤師の育成に取り組むことになった。大学院重点化後5年を経過した平成14年には、こうした経過を点検し総合的な評価を行って、自己点検・評価報告書を刊行した。また、平成16年度の国立大学法人化を経て新しい管理運営体制が定着した平成18年1月にも自己点検・評価報告書を刊行した。平成18年4月より、薬学教育6年制が導入され、創薬研究者を初めとする多様な人材の養成を目的とする4年制の薬科学科と、医療人としての薬剤師資格を基盤とする、医療、研究、教育従事者の養成を目的とする6年制の薬学科を併置する新しい教育制度に移行した。さらに、平成19年度には、情報科学と創薬科学と融合させ、IT創薬研究者、技術者の育成を目指して新たに医薬創成情報科学専攻が設置され、さらに平成22年度には、3専攻が薬科学専攻の1専攻に改組され、2専攻9大講座と3協力講座の教育研究体制となった。以後、薬学研究科においては、研究・教育の両面で多くのプロジェクトが推進されると共に、研究・教育体制のさらなる充実も喫緊の課題となっている。本書は、こうした状況を背景に、研究科の活動の現状分析と課題整理を通じて、組織の将来像を構築するために編纂された。

近年、薬学は創薬科学や臨床薬学の発展を通じて社会に相応の貢献を果たしているが、高齢者人口の増加に伴い顕在化した多くの難治性疾患の治療や医療過誤の防止など、薬学に求められる社会の期待はますます増大している。本書の作成を通じて、研究科の教育・研究活動の現状を総括し問題点を明らかにしたことから、今後は外部からの評価および研究科構成員による自らの活動の点検・評価を行い、研究科の将来の発展に資するように努めたい。

京都大学大学院薬学研究科長
自己点検・評価委員会委員長
佐 治 英 郎

目 次

はじめに

I 理念・目標・将来構想

(1) 理念と目標	1
(2) 沿革と現状	1
(3) 将来構想	3

II 教育

(1) 薬学研究科・薬学部の教育・指導目標	
1) 学部教育	15
2) 大学院教育	16
3) 教育指導法の開発	17
4) 教育指導体制の整備	17
5) 教育関連プロジェクトの推進	21
(2) 学部学生・大学院生等の受け入れ	
1) 薬学部の入学者選抜	34
2) 大学院の入学者選抜	35
3) 社会人・帰国子女の受け入れ状況	36
(3) 学部・大学院のカリキュラム編成方針と指導	
1) 学部カリキュラム	36
2) 学部学生に対する履修指導	38
3) 薬学部学部科目および薬学部提供全学共通科目	38
4) 他学部聴講等の状況	38
5) 大学院カリキュラム	38
(4) 学業の達成状況	
1) 学部学生の成績評価と卒業に必要な単位	39
2) 薬剤師国家試験	39
3) 修士課程・博士後期課程修了の要件	40
4) 博士論文審査の現状と審査方法・体制	40

III 研究活動

(1) 研究活動の目標	63
(2) 研究組織の現状と将来構想	63
(3) 専攻分野・研究領域の研究内容	64
(4) 構成員による研究成果の発表	70
(5) 学会活動への参加状況	71
(6) 国内・国際共同研究、プロジェクトへの参加	71
(7) 文部科学省科学研究費補助金および外部資金の受け入れ状況	71
(8) 内外の学術賞の受賞状況	72

(9) 教員の社会的活動	74
(10) 研究支援体制の状況	74
(11) 21世紀COE「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」	75
(12) 革新的ナノバイオ研究拠点	80
(13) 最先端創薬研究センター	81
IV 職員組織	
(1) 教官の配置、充足・任用状況	101
(2) 教育・研究支援職員数	101
(3) ティーチングアシスタント、リサーチアシスタント、 および日本学術振興会特別研究員採用状況	102
V 管理・運営	
(1) 薬学研究科・薬学部の組織	109
(2) 事務部組織・技術部組織	110
(3) 教員候補者の選考方法	110
VI 財政	
(1) 予算概況と最近の動向	119
(2) 概算要求事項の決定	119
(3) 予算配分方針	119
VII 施設・設備	
(1) 施設の現状	123
(2) 将来計画	124
(3) 安全・防災対策	124
(4) 設備の充足状況と将来計画	125
VIII 学術情報	
(1) 図書室	133
(2) 標本	133
(3) 情報システム	133
IX 国際交流	
(1) 留学生の受け入れ状況・留学生教育・研究指導	137
(2) 国際交流委員会の活動	137
(3) 海外の大学・教育機関との教育・研究の交流	137
(4) 教官の在外研究の状況・海外出張の状況	138
(5) 招へい外国人学者および研究者の受け入れ状況	138
X 社会との連携	
(1) 研究員の受け入れ	141
(2) 研究交流	142

(3) 生涯教育講演会	142
(4) 70周年記念事業	143
(5) 共同研究	145

研究業績目録

大学院薬学研究科・薬学部教員一覧	175
薬品有機製造学分野	179
薬品合成化学分野	189
薬品分子化学分野	193
薬品資源学分野	199
薬品機能解析学分野	205
構造生物薬学分野	209
ゲノム創薬科学分野	216
製剤機能解析学分野	224
精密有機合成分野	230
生体分子認識学分野	235
分子微生物学分野	241
生体機能解析学分野	243
遺伝子薬学分野	247
生理活性制御学分野	250
生体情報制御学分野	253
神経機能制御学分野	258
生体機能化学分野	261
薬品動態制御学分野	270
薬品作用解析学分野	278
臨床薬学教育分野	285
病態機能分析学分野	290
病態情報薬学分野	297
医療薬剤学分野	303
システムバイオロジー分野	315
システムケモセラピー（制御分子学）分野	321
システムバイオロジー（創薬計算化学）分野	328
統合ゲノミクス分野	332
分子設計情報学分野	342
ナノバイオ医薬創成科学講座	346
システム創薬科学講座	349
創薬神経科学寄附講座	354
医薬品理論設計学寄附講座	358
統合薬学教育開発センター	361

I 理念・目標・将来構想

[I] 理念・目標・将来構想

(1) 理念と目標

薬学は、人体に働きその機能の調節等を介して疾病の治癒、健康の増進をもたらす「医薬品」の創製、生産、適正な使用を目標とする総合科学であり、諸基礎科学の総合を基盤とする応用学際学問領域と位置づけられる。薬学と医学は密接不離の関係にあるが、医学が人の生命や疾病を直接の対象とするのに対し、薬学は生命と物質（医薬品）のインターフェイス構築を介して創薬と薬物使用適正化を基盤とした最適化薬物治療を実践し、人類社会に貢献する。一方、薬学を修めた者には薬剤師国家試験の受験資格が与えられ、薬学は医療において重要な役割を担う薬剤師の育成を社会から付託されている。

本薬学研究科は、諸学問領域の統合と演繹を通じて世界に例を見ない創造的な薬学の“創”と“療”の拠点を構築し、先端的創薬科学・医療薬学研究を遂行して社会の発展に大きく貢献することを目標とする。教育においては、生命倫理を基盤に独創的な創薬研究を遂行しうる資質、能力を有する研究者と、高度な専門的知識・技能を有し職能の指導者となる薬剤師の育成を目指す。また、薬学部においては、薬学の基礎となる自然科学の諸学問（有機化学、物理化学、生物化学等）と薬学固有の学問（薬理学、薬剤学、衛生化学等）に関する基礎知識と技術を教育し、薬学研究に対する知的好奇心および薬剤師職能の基礎となる臨床薬学知識、職業倫理の涵養を通じて、研究者、医療人として求められる学生の基本的素養の向上を図る。

平成18年度より、薬学の学部教育は、創薬研究者を初めとする多様な人材の養成を目的とする4年制の薬科学科と、医療人としての薬剤師資格を基盤とする、医療、研究、教育従事者の養成を目的とする6年制の薬学科を併置する新しい教育制度に移行した。これは、これまで薬学部が掲げてきた学部教育の理念、目標をより一層明確化したもので、本学は、改革の理念と目標を尊重し、これを主導して、新しい薬学研究、教育像の確立に挑戦する。また、理念と目標の実現に向け、研究教育システムの柔構造化、グローバル化、社会的連携の強化などを目指した制度改革に継続的に取り組む。

(2) 沿革と現状

薬学研究科・薬学部の沿革を資料 I-1 に示した。

京都大学薬学部は、昭和14年に医学部薬学科として新設され、昭和28年に大学院が設置された後昭和35年に薬学部に移行し、以後昭和39年から平成4年までは13講座体制で運営された。平成5年に大学院独立専攻として、2講座の新設を含む「薬品作用制御システム専攻」を設置し先端研究の推進に取り組む体制を整えた後、薬学研究・教育の一層の高度化を目指して、理念、目標、組織、教育システムなどに関する総合的議論を踏まえ、新しい概念の敷衍に向けて平成9年度に大学院重点化を行った。本改組により、薬学部は3専攻8大講座と3協力講座からなる大学院薬学研究科に再編成され、先端的な薬学の新学問体系の構築と高度な専門的知識を有する研究者、薬剤師の育成に取り組むことになった。平成19年度には、コンピュータ科学の進歩に支えられたバイオインフォマティ

クスを核とする情報科学を創薬科学と融合させ、IT創薬研究者、技術者の育成を目指して新たに医薬創成情報科学専攻が設置され、さらに平成22年度には、創薬科学専攻、生命薬科学専攻、医療薬科学専攻の3専攻が薬科学専攻の1専攻に改組され、2専攻9大講座と3協力講座の教育研究体制となり、現在に至っている。(資料I-2)。

現在本研究科の研究教育体制は、薬科学専攻23分野、医薬創成情報科学専攻7分野よりなり、この中には化学研究所4分野と医学部附属病院薬剤部1分野の計5分野の協力講座、および同様に協力体制にある生命科学研究所2分野が含まれる(資料I-2)。さらに、統合薬学フロンティア教育センター、統合薬学教育開発センター、最先端創薬研究センター、革新的ナノバイオ創薬研究拠点および寄附講座2が加わり、現在、全体で研究体制は36研究分野の構成となっている。研究科の基幹分野は、新設、統合などの整備を経て平成19年度には23研究分野体制となり、将来構想に基づく先端研究領域の導入などが進展したことから、第三章あるいは巻末の業績一覧に纏められているとおり、創造的な創薬科学、生命科学、医療薬学、情報薬学研究を総合的に進める基盤が構築されつつある。現在、基幹講座の研究科教員の使用定員は、大学院重点化後、国家公務員の定員削減、生命科学研究所への移管等を経て、50人となっている(資料I-3)。

平成22年度の、大学院修士課程と博士後期課程の学生定員はそれぞれ143名と108名であるが、現員はそれぞれ152名と101名であり、修士課程は定員を上回っている(資料I-4)。これは、本学学部学生の研究者指向が強いことに加え、研究科修了者に対する社会の需要も大きいことを反映している。また、国費・私費留学生も数多く在籍しており、国際交流も活発に行われている。平成21年度の大学院研究科修了者の進路は、修士課程では、約32%が博士後期課程への進学、約66%が企業の研究開発職へ就職し、博士後期課程修了者は、国公立の教育・研究職と企業の研究開発職に就職しており、研究者志向が極めて強い(資料II-2参照)。

平成18年度から、6年制薬学学部教育の実施により、50人の入学定員を持つ薬科学科(4年制)と30人の入学定員を持つ薬学科(6年制)の2学科制となった。薬学部の1学年の定員は、薬科学科50名、薬学科30名で、平成18年は、前期試験70名、後期試験10名の募集定員で入学者の選抜を行ったが、平成19年以降は前期試験のみで選抜を行っている(資料I-5)。学部カリキュラムは入学時から卒業時までの4年間あるいは6年間一貫教育の理念のもとに編成されているが、基本的に最初の2年間に全学共通科目を総合人間学部で履修し、平行して1年次より薬学部で学部科目を履修する。また、実験科学を重視する立場から、3年次に専門実習が配当され、薬科学科では4年次に、薬学科では4年～6年次に分野配属による特別実習が配当されている。また、薬学科の4年～6年次には、医療薬学に関する講義や演習が行われ、5年次には長期実務実習が行われる。平成21年度の学部卒業生(旧制度)の進路先は、約97%が大学院研究科修士課程への進学、約3%が製薬会社、化学会社などの研究開発職への就職である。大学院研究科への進学は、例年8月下旬に実施される選抜試験で決定される。全学共通教育においてはポケットゼミなどの実践、学部教育においては専門実習の体系的グループ化、6年制教育に対応するための新しい科目や4年制、6年制を俯瞰的に学習できる分野横断型の科目の導入などの改革を進めると共に、学生との交流強化を目的としたグループ担任制度に基づいた指導の実施など、教育改革に向けた取り組みを継続的に進めている。

現有する校地、施設建物は資料 I - 6 のとおりで、かつては施設の狭隘化、老朽化が大きな問題となっていたが、約 5,500 m²の床面積を持つ総合研究棟が平成 15 年 1 月に、また教育棟約 1,000 m²が平成 15 年 12 月に新営された。引き続き既存建物の改修・改築が進められ、平成 16 年 3 月には薬学部本館東西棟約 6,000 m²の改修工事が竣工し、平成 17 年 12 月には薬学部別館約 900 m²の改修も行った。さらに、平成 19 年 3 月には、薬学部本館南北棟の改修工事も竣工すると共に平成 22 年 3 月には、医療薬学教育棟が新営され、施設面での整備は全ての建物についてほぼ完成した。

(3) 将来構想

平成 9 年度に実施した大学院重点化後 5 年を経過した平成 13 年度末をもって、本システム、カリキュラムによる大学院及び学部教育は年次進行により完成した。これにより、高度な教育研究基盤の確立、一体化した学部・大学院教育、博士課程における効率的な学位取得の推進など、重点化の目的とされた項目の多くは順次実現されたが、以後さらに、高等教育機関の組織運営体制の改善と財政基盤の確保を目指す国立大学の法人化が平成 16 年に実施され、引き続き世界水準の研究基盤や競争的研究環境の整備などを目指した大学改革が急務となっている。さらに、平成 18 年度から薬学教育 6 年制が導入され、4 年制学科、6 年制学科を併置する国立大学は、新教育制度のもと、教育研究体制や環境を整備することも求められている。

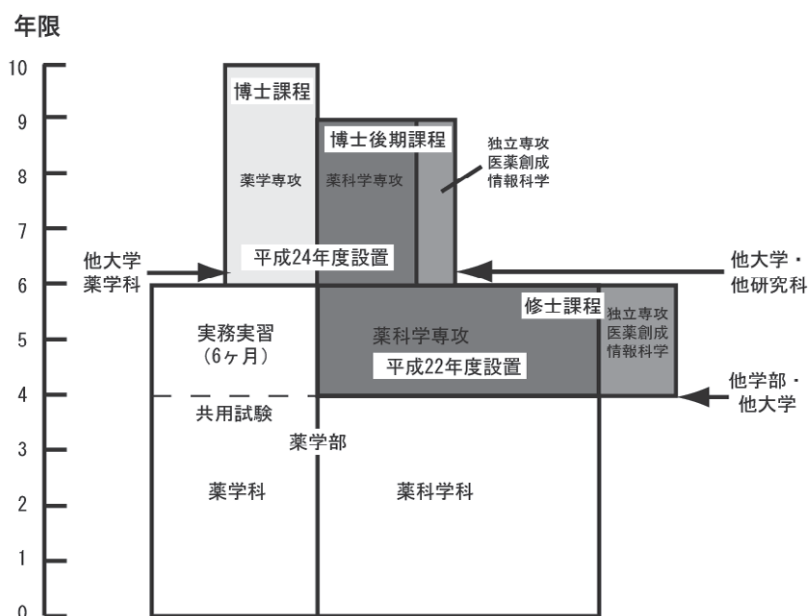
本研究科では、こうした動きに対応して、(1) 創薬科学の急速な発展、(2) 医療における薬物治療の重要性の増大、(3) 臨床薬学の基盤構築と高度専門職能を有する薬剤師育成への社会的要請の増大などを背景とした研究科将来構想を策定し、その一環として、平成 14 年度に創薬・医療連携薬学コア部門を研究科組織として設置した。2 寄附講座の新設等を通じて、本コア部門は創薬、医療の両面にわたる研究・教育の拠点として有効に機能し、その成果を受けて平成 18 年度には、純増定員 4 人を含む総合薬学フロンティア教育センターの設置が特別教育研究経費で措置された。さらに、新教育制度開始から 5 年目を迎えた平成 22 年度には、新たに統合薬学教育開発センターを新設し、本学の教育体制を整備した。

今後の将来構想として、現在、組織面では (1) 創薬と医療をキーワードとし社会、産業界との連携の基盤となる研究センターの設置を計画し、これと連動して、(2) 先端的研究領域の導入と対応する人事選考、(3) 外部資金に基づく研究組織の設置、(4) 社会連携や国際・学融共同研究の実施を可能とする研究施設の確保等を進めている。競争的外部資金によるプロジェクトとしては、研究科を単位とする 21 世紀 COE プログラム「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」(平成 15 年度～19 年度) や魅力ある大学院教育イニシアティブ「生命・科学情報に基づく融合創薬研究者養成」(平成 17 年度～18 年度)、地域医療等社会的ニーズに対応した質の高い医療人養成推進プログラム(医療人 GP)「先端医療の育・創薬を先導する薬剤師育成」(平成 18 年度～20 年度) が採択され、既に実績を挙げている。また、大学院教育改革支援プログラム「実践的創薬戦略家養成プログラム」(平成 20 年度～22 年度)、産学連携による実践型人材育成事業(サービス・イノベーション人材育成)「ユビキタス健康社会の最新ニーズに対応した実践型人材育成」(平成 20 年度～22 年度) が現在進行中

である。さらに、平成21年度には、革新的ナノバイオ創薬研究拠点および最先端創薬研究センターを新設し、さらなる薬学研究科の研究推進を図る新たな研究体制を整えた。総合研究棟の新営や薬学部本館の改修等、ほぼ完成した施設面での整備がこれを支えており、今後、研究と教育の両面において、将来構想の実現に向け、総合的体制整備を進める計画である。

一方、直近の重要な課題として、大学院の整備が挙げられる。平成18年度の学部改組、および平成22年度の修士課程の改組に伴って、平成24年度から、薬学部4年制薬科学科と薬学研究科修士課程薬科学専攻を基礎におく博士後期課程の整備、および薬学部6年制薬学科を基礎におく薬学研究科博士課程の設置が必要になるため準備を進めている（下図）。近年の医薬品開発方法の多様化を反映して、薬学大学院教育に対する社会的な要請は、独創的な創薬研究を遂行できる人材から高度で多様な先端医療を支える人材まで、これまで以上に多岐にわたり、統合的な考え方でできる人材の養成が求められている。それに伴って、従来からの創薬科学、生命薬科学、医療薬科学のようないわゆる「縦割り教育」は、近年の社会的要請にはなじまなくなってきた。こうした背景を鑑み、平成22年度には、多様化に対応できるように統合的に薬学大学院教育を行うため、薬学部4年制学科の卒業生を主な対象とする修士課程を従来の創薬科学、生命薬科学、医療薬科学の3専攻から1専攻（薬科学専攻、定員50人）へと改組した。博士後期課程の改組に際しても、修士課程の改組と同じ趣旨で、従来の3専攻を薬科学専攻の1専攻とする計画である。一方、新たに設置する博士課程薬学専攻においては、新しい薬学教育制度の下で、高度な先端医療を支える医療薬学研究者や薬剤師の養成だけでなく、医薬品の研究・開発・情報提供等に従事する研究者や技術者、医薬品承認審査や公衆衛生などを担当する行政従事者、薬学教育に携わる教員などの養成をめざす。こうした大学院の整備を通じて各専攻のミッション達成のための基盤を確立すると共に、将来構想実現に向けた教育研究活動を推進していく計画である。

平成24年度以降の編成と学年進行



I - 1 薬学研究科・薬学部沿革

昭和 14 年 3 月	医学部薬品分析化学講座、薬品製造学講座新設
14 年 3 月	医学部薬学科新設
15 年 6 月	有機薬化学講座新設
15 年 2 月	無機薬化学講座新設
16 年 4 月	生薬学講座新設
16 年 12 月	学位の称号に薬学博士が加わる
16 年 12 月	医学部薬学科第 1 回卒業式举行
24 年 5 月	新制京都大学設置
26 年 4 月	薬剤学講座新設
27 年 4 月	生物薬品化学講座新設
28 年 4 月	京都大学大学院薬学研究科薬学専攻設置
29 年 4 月	医学部有機微量元素分析総合研究施設設置
35 年 4 月	薬学部（薬学科）設置、薬品分析学、薬品製造学、有機薬化学、無機薬化学、生薬学、薬剤学、生物薬品化学講座新設（医学部同講座の廃止）
35 年 4 月	有機微量元素分析総合研究施設を薬学部へ附置
36 年 4 月	製薬科学科、薬用植物化学講座新設
37 年 4 月	薬品作用学講座、薬品工学講座新設
38 年 4 月	薬品物理化学講座、衛生化学講座新設
39 年 4 月	放射性薬品化学講座新設
40 年 4 月	薬学研究科製薬化学専攻設置
41 年 4 月	薬品作用学講座を薬理学講座に、生物薬品化学講座を生物化学講座に改称
48 年 4 月	薬学部附属薬用植物園設置
62 年 5 月	薬品工学講座を微生物薬品学講座に改称
平成 5 年 4 月	薬学研究科に情報薬学講座（薬学科無機薬化学講座振替）、分子作用制御学講座（新設）、遺伝子薬品学講座（新設）を基幹講座とし、病態機能分析学、動態制御システム薬剤学、生物有機化学（化学研究所）、生体機能化学（化学研究所）、医療薬剤学（医学部附属病院）の各講座を協力講座とする薬品作用制御システム専攻（独立専攻）修士課程設置
7 年 4 月	薬学研究科薬品作用制御システム専攻（独立専攻）博士後期課程設置
9 年 4 月	大学院重点化により薬学専攻、製薬化学専攻を創薬科学専攻、生命薬科学専攻、医療薬科学専攻の 3 専攻 8 大講座に改組 薬学部薬学科、製薬化学科を総合薬学科の 1 学科に改組
10 年 4 月	薬学部附属薬用植物園を大学院薬学研究科の附属に移行
11 年 4 月	大学院生命科学研究所発足に伴い、協力講座生理活性制御学分野、神経機能制御学

分野設置

- 14年4月 薬品製剤設計学講座薬品分子構造学分野を同講座ゲノム創薬科学分野に改称
薬品機能統御学講座に構造生物薬学分野を新設
- 14年10月 薬学研究科総合研究棟竣工
- 15年4月 寄附講座「創薬神経科学講座」新設
薬学研究科附属創薬・医療連携薬学コア部門新設
- 15年8月 寄附講座「医薬品理論設計学講座」新設
- 15年9月 21世紀COEプログラム採択に伴い協力講座生命知識システム学分野設置（設置期間：21世紀COEプログラム実施期間）
- 16年4月 国立大学法人京都大学設立
- 18年4月 薬学部の総合薬学科を薬科学科、薬学科に改組
薬学研究科附属統合薬学フロンティア教育センター新設（附属創薬・医療連携薬学コア部門の廃止）
- 19年3月 薬学研究科本館改修工事竣工
- 19年4月 薬学研究科医薬創成情報科学専攻設置
- 19年5月 寄附講座「ナノバイオ医薬創成科学講座」新設
- 20年10月 寄附講座「システム創薬科学講座」新設
- 21年4月 革新的ナノバイオ創薬研究拠点新設
- 22年3月 最先端創薬研究センター新設
- 22年4月 統合薬学教育開発センター新設

I-2 薬学研究科の専攻、講座および分野

専攻	講座	分野
薬科学	薬品創製化学	薬品有機製造学
		薬品合成化学
		薬品分子化学
		薬品資源学
	薬品機能統御学	薬品機能解析学
		構造生物薬学
	薬品製剤設計学	ゲノム創薬科学
		製剤機能解析学
	精密有機合成化学	精密有機合成（化学研究所）
	生体分子薬学	生体分子認識学
		分子微生物学
	生体機能薬学	生体機能解析学
		遺伝子薬学
		生理活性制御学（生命科学研究科）
	生体情報薬学	生体情報制御学
		神経機能制御学（生命科学研究科）
	生体機能化学	生体機能化学（化学研究所）
	薬品動態医療薬学	薬品動態制御学
		薬品作用解析学
		臨床薬学教育
病態機能解析学	病態機能分析学	
	病態情報薬学	
薬品動態医療薬学	薬品動態制御学	
	薬品作用解析学	
	臨床薬学教育	
病態機能解析学	病態機能分析学	
	病態情報薬学	
医療薬剤学	医療薬剤学（医学部附属病院）	

医薬創成情報 科学	医薬創成情報科学	薬理ゲノミクス ケモゲノミクス システムバイオロジー システムケモセラピー (制御分子学) システムケモセラピー (創薬計算化学) 統合ゲノミクス (化学研究所) 分子設計情報 (化学研究所)
寄附講座		ナノバイオ医薬創成科学講座 システム創薬科学講座
統合薬学 フロンティア 教育センター		統合薬学教育開発 先端薬学教育開拓 臨床薬学教育開拓
統合薬学教育 開発センター		医薬品開発教育 創薬科学教育 実践臨床薬学 情報科学教育
革新的 ナノバイオ 創薬研究拠点		連携支援ユニット (SCU) 先進ナノバイオ研究ユニット (NBU) 薬物送達研究班 (DSG) 医薬創出研究班 (SHG)
最先端創薬研究 センター		がん研究グループ アルツハイマー研究グループ

I-3 教職員

(平成23年1月1日現在)

教育職員					事務系職員				合計
教授	准教授	講師	助教	小計	事務職員	技術職員	その他の職員	小計	
人	人	人	人	人	人	人	人	人	人
16	18	3	13	50	12	3		15	65

I-4 大学院学生の在学状況

(各年度5月1日現在)

	修士課程			博士後期課程		
	収容定員	在学者数	割合	収容定員	在学者数	割合
平成22年度	143	152	106.3%	108	101	93.5%
平成21年度	158	176	111.4%	108	103	95.4%
平成20年度	158	189	119.6%	101	101	100.0%
平成19年度	144	185	128.5%	94	108	114.9%
平成18年度	130	167	128.5%	87	108	124.1%

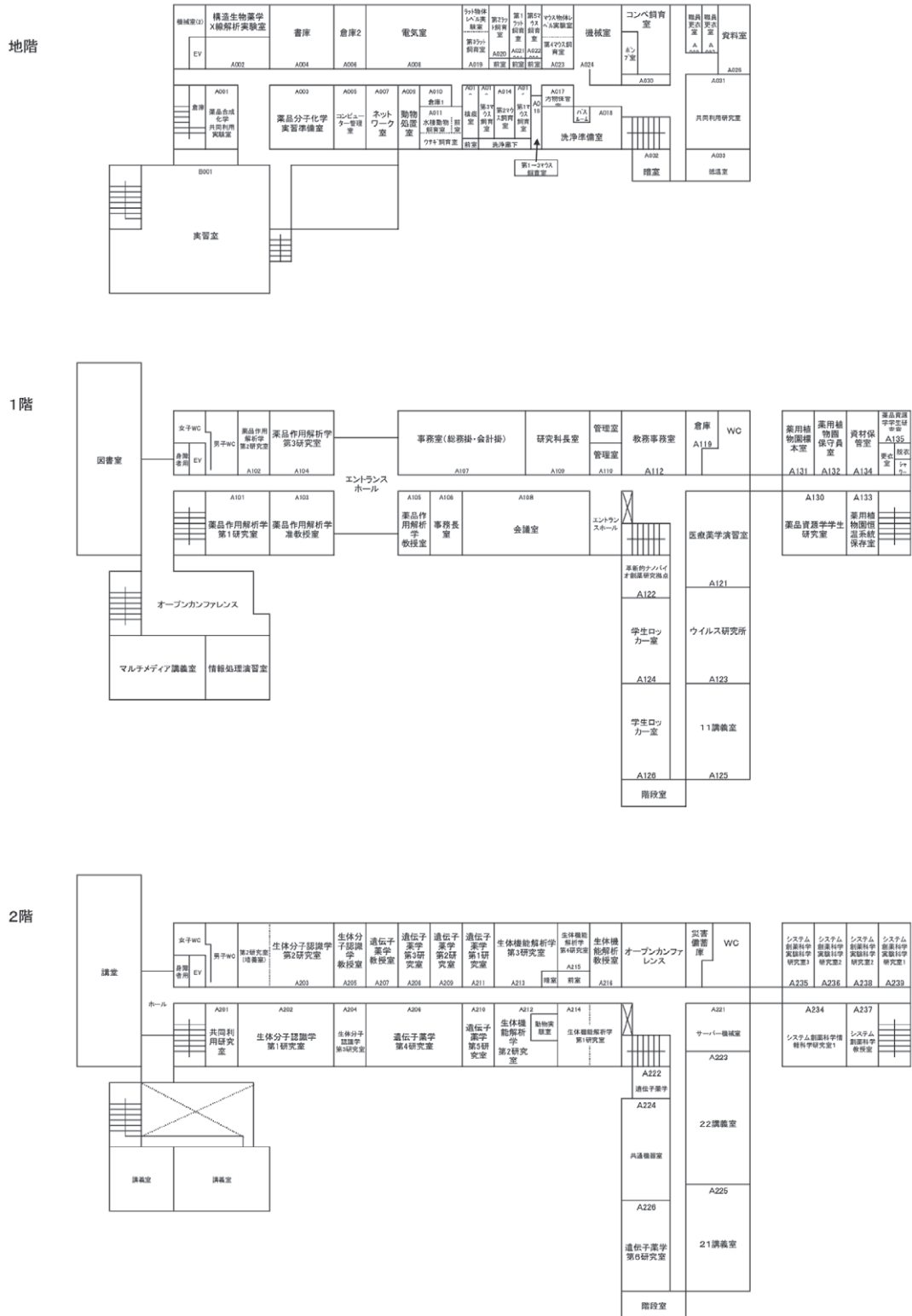
I-5 学部学生の入学年別在学状況

学部学生入学年別在学者数

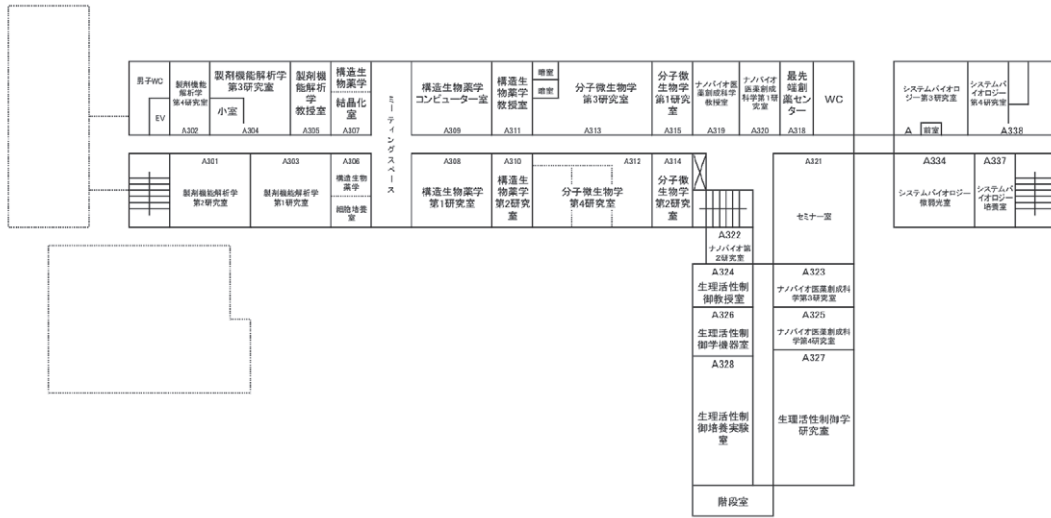
(平成22年5月1日現在)

区分	H22年度 入学	H21年度 入学2	H20年度 入学3	H19年度 入学4	H18年度 入学5	H17年度 入学6	H16年度 以前 入学	計
総合薬学科						4	2	6
薬科学科	53	52	52	56	3			216
薬学科	30	31	31	30	30			152
在学者合計	83	83	83	86	33	4	2	374

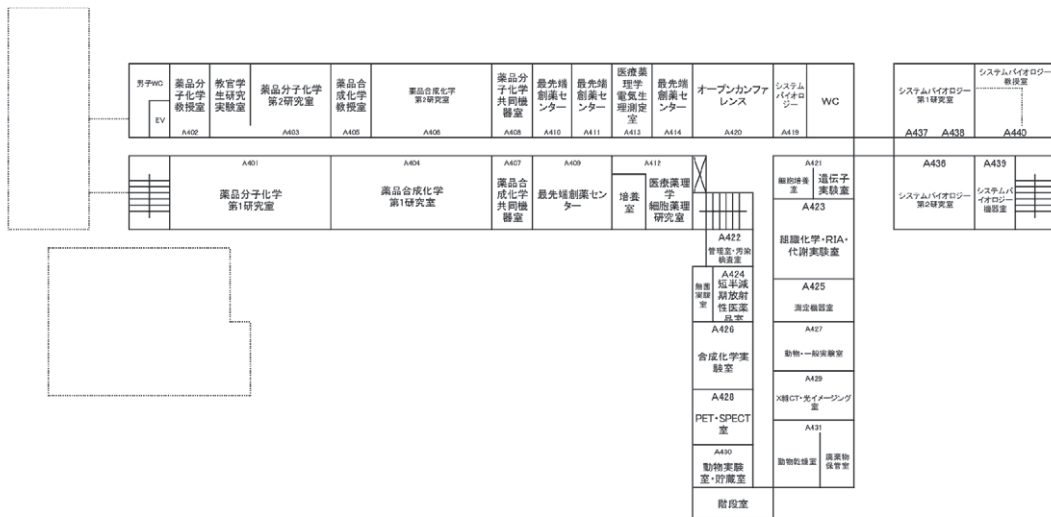
I-6 薬学部本館・教育棟、別館の平面図



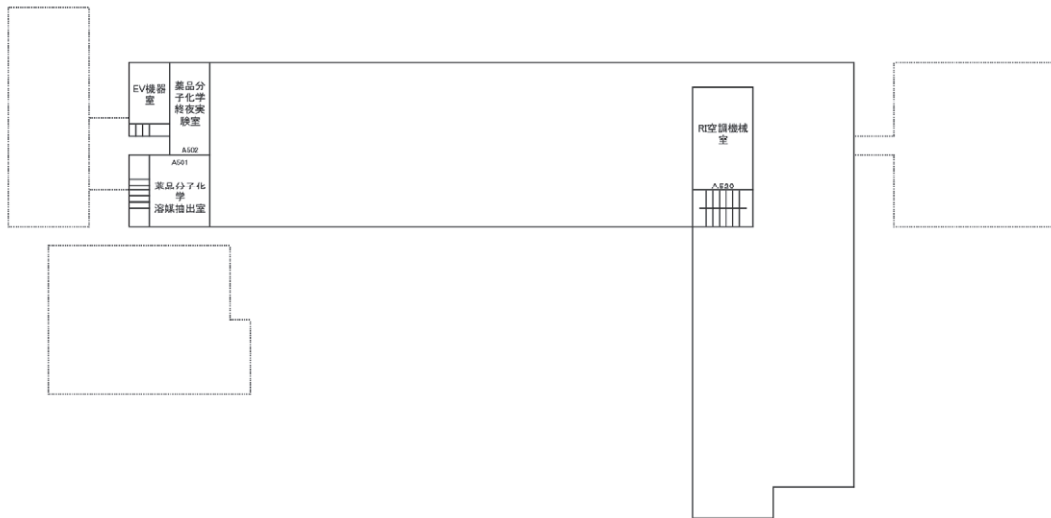
3階



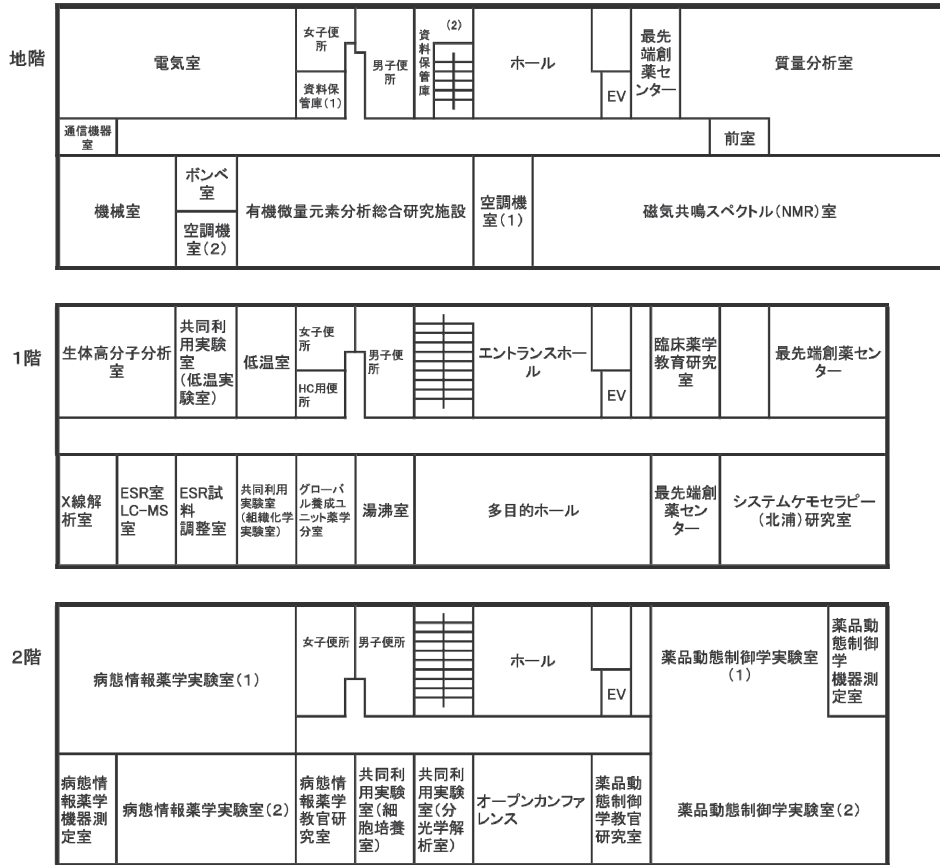
4階



R階



I-6 (2) 総合研究等の平面図



3階	薬品機能解析学実験室(1)	薬品機能解析学光学実験準備室	薬品機能解析学データ処理室	女子便所	男子便所		ホール		EV	ゲノム創薬科学実験室(2)	
	薬品機能解析学実験室(2)			薬品機能解析学教官研究室	共同利用実験室(分光光学測定室)	共同利用実験室(光学実験室)	オープンカンファレンス	ゲノム創薬科学教官研究室	ゲノム創薬科学実験室(1)		

4階	生体機能制御学培養室	生体情報制御学実験室(1)		女子便所	男子便所		ホール		EV	病態機能分析学測定室	病態機能分析学実験室(1)	病態機能分析学実験室(1)	病態機能分析学培養室
	生体情報制御学測定室	生体情報制御学実験室(2)		生体情報制御学教官研究室	共同利用実験室(細胞化学実験室)	共同利用実験室(画像解析室)	共同利用暗室	オープンカンファレンス	病態機能分析学教官研究室	病態機能分析学実験室(2)			

5階	システムケモセラピー(掛谷)化学実験室	システムケモセラピー精密機器室		女子便所	男子便所		ホール		EV	薬品有機製造学実験室(3)		
	システムケモセラピー(掛谷)生化学実験室	システムケモセラピーPI室	システムケモセラピー(掛谷)教員研究室	共同利用実験室(クロマト測定室)	共同利用実験室(ペプチド分析室)	オープンカンファレンス	薬品有機製造学教官研究室	薬品有機製造学実験室(1)	薬品有機製造学実験室(2)			

II 教育

〔Ⅱ〕 教育

（１） 薬学研究科・薬学部の教育・指導目標

1) 学部教育

薬学は、人類の叡智の結晶である「くすり」とそれに関連する諸科学を包括する科学である。従って薬学部は、医薬品の創製と生産を推進する研究者と技術者の育成、生命科学を担う研究者と技術者の育成、並びに医薬品の適正使用と管理を担う薬剤師の養成が使命である。その歴史を紐解けば、薬学部の前身である医学部薬学科時代の教育は薬の物質的側面が強調された。その後、昭和35年の薬学部の創設を機に薬学科と製薬化学科の2学科制がとられ、薬物と生体・生体構成物質との相互作用など生物学のおよび医療薬学的教育も本格的に始まった。しかし、近年薬学に対する社会的要請が多面化するに伴い、薬学教育はこれらの枠組みにとらわれることなく、薬学という共通の基盤に立った体系的学習と高度専門教育（大学院等教育）にむけた基盤知識学習の必要性が指摘されていた。このような要請から、平成9年に前記2学科は総合薬学科として統合改組された。さらに平成18年度から、生命科学・創薬科学研究者教育の一層の充実を目的とした4年制の薬科学科に加えて、実戦的な薬剤師の養成を目標として6年制の薬学科を新設した。

薬学は、医薬品の創製・生産・管理・適用を目標とする総合融合科学である。そこでは基礎と実践的対応が不可分の関係にあり、物理学、化学、生物学などの深化を基礎とし、それらを総合的に融合した学問領域の拡がりがある。また、医薬品という疾患の治療・予防など人間の生命及び健康の保全に直接且つ深く関与した物質を対象にするという、社会的に重要な役割を担っている。すなわち、薬学部は社会に対し、医薬品の創製・生産を担う薬学研究者・技術者、生命科学を推進する薬学研究者・技術者、並びに医療における医薬品の適用・管理を担う薬剤師を養成する使命がある。

したがって、学部教育では、豊かな知性と格調高い人間性・倫理観に裏打ちされた態度を養うとともに、自然科学への深い興味を育み、人間の総合的健康の意義を考えさせることを基本に、薬学研究者・技術者あるいは薬剤師として将来活躍するために必要な基礎的知識を修得させ、それを応用出来る技術を身に付けさせることを目標とする。平成18年度から、4年制の薬科学科と6年制の薬学科とを併置しているが、こうした学部教育における基本的な理念は変わっていない。自然科学の学習では、一定の段階に達するまでは積み上げの体系的学習が必要であり、教養部が存在していた時代も、その1、2年次に履修すべき科目の指定が行われていた。平成3年度の大学設置基準の改訂に伴って教養部が廃止され、新たに導入された4年一貫教育の理念に対応して、年次的な積み上げ方式が一層明確化され、基本的な講義科目は必修科目に指定された。6年制が導入された現在もこの学部一貫教育の理念を基盤に各学科に特徴的なカリキュラムが組まれている。さらに、薬学は実験科学であるとの認識を学生に強く植え付けるために、これまで学部教育においても実習科目が重要視されており、全実習科目が必修科目に指定されている。また、薬学とは何か、何を学ぶべきか、薬学に身を置くものにはどのような倫理観が必要か、等を明確に自覚させるために「薬学倫理・概論」が、将来の国際的な活躍に備える配慮から「科学英語A、B」が必修科目として設けられている。

平成5年度に4年一貫教育の理念の基にカリキュラムが改訂され、それまで学部科目と部分的に重

複していた旧教養部科目の自然科学系科目が整理され、より系統的な専門基礎教育が可能となった。また、各科目の基礎的部分、全実習科目、薬学概論、科学英語を必修科目に指定することにより教育目的を明確化した。さらに、このような基本理念を一層強化するため、平成9年に薬学科と製薬化学科は総合薬学科として統合改組され、カリキュラムも大幅に改訂された。さらに、平成18年度からは新教育制度が導入され、4年制薬科学科及び6年制薬学科を併置したが、各学科の教育目標の達成するためカリキュラムは全面的に改訂された。平成20年度以降に薬学部で開講されている科目を学科別に資料II-1(1)、(2)に示す。

薬学モデルコアカリキュラムに沿って体系化された科目、特別実習が配当されている。従来I~IV群に分類していた学部専門科目を、化学系、物理系、生物系、医療系と明確化し、さらに進展する情報科学に積極的に対応させるため情報系も新たに設定した。学科の教育目標に基づき必修科目、選択科目を選定しているが、主として創薬科学研究者の養成を目的としている薬科学科においても5つの医療系科目を指定科目としている。薬学科においては、4~6年次に独自の医療系必修科目あるいは指定科目が配当されており、5年次には長期の実務実習が配当されている。薬学科の学生は、医学部附属病院薬剤部に実施される病院実習及び調剤薬局で実施される薬局実習を各11週間に渡り履修する。さらに、平成22年度には、各学科の枠を超えた横断的統合型教育を実施し、創薬、医療の分野横断的な学士力を育成するために新たに4つの演習、実習科目を両学科に新設し、カリキュラムの一層の充実を図っている。

また、京都大学薬学部ではより高度な教育を求めて大学院へ進学する学生が増加する傾向があり、平成10年度以降は卒業生の80%以上が大学院研究科に進学している(資料II-2)。このため、学部教育は大学院教育とも有機的な整合性をもって進められるよう注意を払っている

2) 大学院教育

大学院は優秀な人材の育成と基礎研究の中核であり、そこでの教育は学部教育との密接な連携と協力を保ちつつ行われなければならないが、また独自性をも持つべきものである。近年、科学技術の進歩が著しく、高度な研究能力と専門知識を持った大学院修了者に対する社会的要請が増大し、大学院の重要性が社会に広く認識されるようになった。薬学研究科においても、より広い視野と知識、より優れた科学研究戦略を学習するための講義科目を開設し、各講座における演習・実習・実験を充実させてきたが、さらに高度な専門的知識と能力、広い視野を持つ人材をより多く養成し、社会的要請に応えるべく、平成5年度には独立専攻科「薬品作用制御システム専攻」を設置し、大学院教育の充実を目指す態勢を整えた。平成9年には先端的・独創的な国際的水準の研究を担う研究者育成のため、大学院重点化を行い薬学、製薬化学、薬品作用制御システムの3専攻を創薬科学、生命薬科学および医療薬科学専攻に大幅改組した。また11大講座25分野制を採用して研究指導体制を一段と強化した。また、平成15年度には「創薬神経科学講座」と「医薬品理論設計学講座」の2寄付講座を設置し薬学領域の幅広さの確保にも努めてきた。さらに、平成19年度には、コンピュータ科学の進歩に支えられたバイオインフォマティクスを核とする情報科学を創薬科学と融合させ、IT創薬研究者、技術者の育成を目指して新たに医薬創成情報科学専攻が設置された。また、平成20年には、「ナノバ

イオ医薬創成科学講座」と「システム創薬科学講座」の2 寄付講座を新設した。さらに平成22 年度には、創薬科学専攻、生命薬科学専攻、医療薬科学専攻の3 専攻が薬科学専攻の1 専攻に改組され、2 専攻9 大講座30 分野と5 協力講座の教育研究体制となり、現在に至っている。

3) 教育指導法の開発

薬学の教育・研究は、一層の高度先端化、国際化また多面的な社会的要請に呼応する必要があることはすでに記した。これには各専門分野の高度化のみならず各教員の学生に対する教育・指導法の改良、開発も重要である。本学部・研究科教員は京都大学教育改善連続シンポジウムに継続的に参加するとともに、Faculty Development (FD) Program にも、以下の通り、京都大学高等教育教授システム開発センターの授業参観プロジェクトに平成12 年の開設以来14 名が参加した。また薬学教育協議会・日本薬学会・日本薬剤師研修センター共催の薬学教育ワークショップには、教授、准教授、助教がタスクフォース指導員（チーフタスクフォースを含む）としてワークショップ運営を主導すると共に、助教以上のほぼ全ての教員が研修受講生として参加するなど、教育指導法の改善に積極的に取り組んでいる。最近、5 年間の参加状況をⅡ-3（1））に示す。

平成15 年度からアンケート方式による学生からの授業評価も行い、授業の改善に役立てている。また、平成19 年度後期からは、全ての講義科目について授業アンケートを実施している（資料Ⅱ-3（2））。また、平成18 年に発足した京都大学 FD 研究検討委員会の活動に積極的に参加し、本委員会主催の「授業評価ワークショップ」でアンケートの内容とその結果の中間評価を公開、平成22 年度は同会主催の「勉強会」に参加するなど、教育方法の改善に取り組んでいる。さらに、授業評価の結果は授業担当教員に還元するとともに、平成21 年度からは最も評価の高かった教員の講義を他の教員が聴講し、自らの講義について改善すべき点などを報告するようにしている（資料Ⅱ-3（3））。

4) 教育指導体制の整備

学部教育、大学院教育においては、独自の教育理念に基づき特徴あるカリキュラムを構築することが重要であることは言うまでもないが、同時に円滑な教育活動を遂行するための教育指導体制の整備も重要な課題である。本研究科では、創薬科学や医療薬学の発展や社会的要請の状況を踏まえて将来構想を策定し、これまで教育体制を整備してきた。まず平成14 年度には、創薬・医療連携薬学コア部門を研究科組織として設置した。また、本コアの成果を受けて薬学教育6 年制が導入された平成18 年度には、「総合薬学フロンティア教育センター」の設置が特別教育研究経費で措置された。さらに、新教育制度開始から5 年目を迎えた平成22 年度には、新たな特別教育研究経費が措置され、「統合薬学教育開発センター」を新設した。「総合薬学フロンティア教育センター」に対する予算措置は平成22 年度で終了するが、平成23 年度からは、「統合薬学教育開発センター」を4 年制および6 年制の学部教育を俯瞰的に見渡しつつ、かつ学部・大学院を一貫して効果的に教育していくための全学組織の中での施設として位置付け、教育活動を進める予定である。各センターの概要と活動に対する自己点検・評価は以下のとおりである。

○統合薬学フロンティア教育センター

(センターの概要)

本センターは、平成18年4月より、京都大学大学院薬学研究科の附属施設として、高度化しつづける創薬や医療に即応できる先端的な薬学教育・研究体制を形成するための“創”と“療”の統合的薬学拠点として新設された。統合薬学教育開発分野、臨床薬学教育開拓分野、先端薬学教育開拓分野の3専任分野が設置され、学部内兼任分野、寄附講座、臨床部門（京都大学医学部附属病院薬剤部など）や京都大学他学部との協力体制、また連携教授のご指導のもと、統合型薬学教育システムの開発と推進を通じて高度な能力を有する薬学人を養成し、創薬と医療における社会貢献を目指している。併せて各教員は関連他分野と連携して独自の研究も進めている。各分野の教育・研究内容を以下に示す。

＜ 統合薬学教育開発分野 ＞

“創”と“療”の統合型薬学教育システムの開発と推進を行っている。具体的には、平成18年度より始まった6年制薬学教育と4年制薬学教育の統合型薬学教育体制を構築するとともに、一方で、薬学教育連携ネットワークの構築を目的として、薬学に関連する各種データベースとeラーニングシステムを特徴とする「統合型教育支援薬学情報ナビゲーションシステム」を開発、コンテンツの充実に努めている。一方、研究面においては、医療機関の協力を得て、遺伝子関連情報、薬物血中濃度データに基づく個別化医療、もしくはトランスクリプトーム解析、プロテオーム解析による新規バイオマーカー探索をテーマにトランスレーショナルリサーチを実施、最新の研究成果を統合型教育に還元している。

＜ 先端薬学教育開拓分野 ＞

ネコエイズの原因ウイルスであるネコ免疫不全ウイルス（FIV）は、実験的にはヒト培養細胞やサルにFIV感染を引き起こすことが知られており、霊長類に親和性があるという点からFIVは理想的なヒトの遺伝子治療用ベクターとなる可能性が考えられている。このような状況を踏まえ、現在当分野ではFIVがヒト細胞指向性を獲得するための因子の探索研究に取り組んでいる。一方、学部学生・大学院生を対象とした教育面においては、一連の研究活動を通じて、基礎ウイルス学のみならず応用ウイルス学にも重点を置いて、指導を行っている。

＜ 臨床薬学教育開拓分野 ＞

統合薬学教育開発分野、先端薬学教育開拓分野と協力して、統合型薬学教育システムの開発と推進を行っているが、本分野は、6年制薬学教育体制の整備に重点を置いており、臨床薬学分野を中心に、「統合型教育支援薬学情報ナビゲーションシステム」で利用するコンテンツの収集、充実に努めている。一方、研究面においても、臨床薬学を中心に展開しており、医薬品の適正使用、あるいは薬物治療モニタリングなど既に医療現場で実用化されているシステムの最適化をテーマとしている。

(センター活動に対する自己点検・評価)

本センターでは、新概念に基づくeラーニングを実践する「統合型教育支援薬学情報ナビゲーションシステム」を開発し、学術から専門職能にわたる薬学の全学問領域を体系的に統合した薬学教育ネットワークの構築を行った。本システムは、研究と教育のコンテンツを集積した「薬学情報統合デー

データベース」と、学生・教員の教育実践インターフェースである「e-ラーニングシステム」の2つのシステムを連携することにより、国内外の最新の医薬・医療情報や講義アーカイブを学生、教員、研究者、医療従事者へ提供する独自の教育システムである。

「薬学情報統合データベース」は、複雑で多岐に渡る国内外の生命科学・医薬品・医療に関する研究情報に加え本研究科の教員の講義アーカイブや学生レポートをコンテンツとしてデータベース化し、それらの統合的な検索を可能にしたシステムである。具体的には、1) 医薬品の効能効果、禁忌情報、副作用情報などの医薬・医療情報を提供する JAPIC 添付文書記載病名集、Adverse Event Reporting System (AERS)、Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)、Unified Medical Language System (UMLS)、2) 創薬の研究開発の知識ベースとして独自開発した G タンパク質共役型受容体ーリガンド相互作用データベース (GLIDA)、3) ゲノム情報の知識ベースとして独自開発したゲノムネットワークデータベース (GEM-TREND)、4) 本研究科教員による授業資料、の実装が完了している。また、専門用語の英語表現に不慣れな学部学生の学習効果を期待し、本学で独自開発のライフサイエンス辞書による日本語と英語の自動相互変換を実現し、PubMed や Google などの公共 Web サービスへのリンク拡張にも成功している。

「e-ラーニングシステム」に関しては、既に平成18年度にシステムの導入と構築を完了し、平成19年度以降、試験的運用を経て、教育での活用を開始している。本システムの基本構成としては、講義スケジュールの日程管理表をメインとなる閲覧ページとし、そこから各授業の講義資料や講義音声、あるいは Excel ファイル等の電子教材をインターネット配信することにより、履修登録学生を対象とした自己学習及び教育管理を実現している。また、学生からのレポート提出、教員による採点と学習指導もシステムを介して行われ、登録科目に関した成績管理としても活用している。平成22年12月現在、登録している科目数及び対象学生数はのべ27科目、1052名である。

本センターでは、平成18年度に採択された文部科学省「医療人 GP プロジェクト」の専任教員2名と連携し、6年制薬学教育プログラムを確立した。6年制薬学教育において5年次に実施される長期実務実習に向け、薬学共用試験 OSCE (Objective Structured Clinical Examination ; 客観的臨床能力試験) のための体制づくりを行い、平成22年度、最初の薬学共用試験 OSCE を無事終了させた。評価者や模擬患者、進行スタッフといった人材育成を継続するとともに、一方で、実務実習関連の教育や OSCE に向けた設備面の整備を行い、医療薬学教育のための環境設備を整えた。

以上、「統合型教育支援薬学情報ナビゲーションシステム」の開発を行うとともに、6年制薬学教育プログラムの構築と実施を行い、これらを介して、高度な能力を有する薬学人を養成するための体制を確立した。

○統合薬学教育開発センター

(センターの概要)

本センターは、4年制教育と6年制教育の枠を超えて、さらに学部・大学院を一貫する効果的な総合的教育が可能な新教育カリキュラム「創薬・育薬力育成プログラム」を構築し、分野横断的な創薬力、育薬力を持った先導的創薬・育薬研究リーダーを育成することを目的に、平成22年4月に京都

大学大学院薬学研究科の附属施設として新設された。平成23年度からは、全学組織として薬学部・薬学研究科の教育の中心的役割を担う予定である。

医薬品開発は、創薬ターゲット探索、リード化合物の創成・最適化、有効性・安全性評価、臨床研究等、多岐に渡る一連のプロセスからなる。近年、従来の流れに沿って各プロセスを個別に進めるだけでは開発が困難な対象化合物が多く、新たにプロセス全体を俯瞰した開発が求められている。従ってこれからの創薬科学者には、個別の専門領域のスペシャリストの資質のみならず、医薬品開発プロセス全体を視野に分野横断的な知識、技能、態度を兼ね備えていることが不可欠となる。

京都大学薬学部・薬学研究科では、薬学における“創”と“療”の拠点形成を教育・研究の基本的理念として掲げ、大学設置基準に基づき、学部教育においては、平成18年度に導入された高度な薬剤師教育を目指す6年制教育制度と、創薬研究者を初めとする多様な人材の養成を目的とする4年制教育制度を並置し、各領域でのスペシャリスト養成を目指して教育を進めている。各制度の学生が他方の制度のカリキュラムを履修して相互に科目を取り合うことができるよう配慮し、お互いに断片的には各領域に関する学習が可能な状況である。

このような背景のもと、本取組みでは、これからの創薬に求められる能力を育成するため、現在の個別の専門領域のスペシャリストの資質育成教育に加え、医薬品開発を俯瞰的に捉え患者に良質の薬物治療を提供するという薬学の本質に関わり、統一的に必要とされる薬学総合基礎教育を新規に展開することを目的として、新薬学教育制度下での各学科の枠を超えて、医薬品研究現場への参加・体験型学習及びモデル医薬品開発・医療応用事業への参加を想定した問題解決型の演習・実習を中心とした新たな教育カリキュラム「創薬・育薬力育成プログラム」を構築する。さらに、その成果を高学年、大学院教育で進展させることによって分野横断的な創薬・育薬力を持った先導的創薬研究リーダーを育成するための横断的統合型教育のプラットフォームを築き、学士力を総合的に高める教育システムを構築する。

(組織)

- ・医薬品開発教育分野 高須 清誠 准教授(兼) 天野 博夫 特定助教
- ・創薬科学教育分野 高倉 喜信 教授(兼)
- ・実践臨床薬学分野 栄田 敏之 特定教授 久米 利明 准教授(兼)
- ・情報科学教育分野 掛谷 秀昭 教授(兼) 大石 真也 講師 (兼)

運営組織<統合薬学教育開発センター運営協議会委員>

- センター長 佐治 英郎 (病態機能分析学・教授)
- 中山 和久 (生体情報制御学・教授)
- 高倉 喜信 (病態情報薬学・教授)
- 栄田 敏之 (実践臨床薬学分野・特定教授)
- 赤池 昭紀 (薬品作用解析学分野・教授)
- 橋田 充 (薬品動態制御学分野・教授)

(センター活動に対する自己点検・評価)

新たに「医薬品開発プロジェクト演習Ⅰ」(3年次、演習科目、集中)、「医薬品開発プロジェクト演

習Ⅱ」(4年次、演習科目、集中)、「統合型薬学演習」(1、3年次、演習科目、集中)、「医療倫理実習」(1、4年次、講義演習科目、集中)を開講した。学生の評判は非常によく、分野横断的な創薬・育薬力を持った先導的創薬研究リーダーを育成するための横断的統合型教育の基盤が形成できたと考えている。

5) 教育関連プロジェクトの推進

教育指導体制の整備と並行して、学部教育、大学院教育の改善を目的に種々の教育関連プロジェクトを推進してきた。特別経費の措置を受け、既に魅力ある大学教育イニシアティブ(平成17年度～平成18年度)および医療人GP(平成18年度～平成20年度)を実施し、現在産学連携による実践型人材育成事業(平成20年度～平成22年度)および産学連携による実践型人材育成事業(平成20年度～平成22年度)を実施している。また、科学振興調整費の支援を受けて、京都大学先端技術グローバルリーダー養成プログラム/ユニット(平成20年度～平成24年度)も実施している。各プロジェクトの概要と成果は以下のとおりである。

○魅力ある大学教育イニシアティブ(平成17年度～平成18年度)

・本事業の大学全体としての位置付け

薬学に対する社会的期待・要請は創薬から医療領域まで多岐にわたり、わが国の薬学教育・研究を代表する本学薬学研究科に対しては、先端的薬学教育を推進して創薬・薬物治療の発展を先導する人材、研究者を輩出することが強く求められている。本教育・研究者養成プログラムは、21世紀COEプログラム「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」で推進してきた薬学領域における情報科学基盤教育をさらに充実させ、バイオインフォマティクスやケモインフォマティクスを統合するファーマコインフォマティクスを基盤とした創薬研究・教育を推進するものである。複数の研究分野が連携・融合した本研究プロジェクトを大学院製に立案・実行させるプログラムを推進することにより将来、研究者として自立するためのインセンティブを与え、社会的ニーズにマッチした新世代の創薬研究を養成する教育改革として位置付けられる。

・これまでの教育研究活動の状況

本薬学研究科では、多様かつ調和のとれた教育体系のもと卓越した知の継承と創造的精神の涵養に努め、社会の調和ある発展に貢献できる優れた研究能力や医療人としての高度の専門知識を持つ人材を育成するという基本目標を達成するため、創薬・医療連携薬学コア部門を新設し、“創薬”、“医療”という従来の二分化した縦型の薬学教育・研究の枠組みを克服し、創薬科学と医療科学の連携による基礎と医療・臨床をインテグレートした新しい薬学教育システムの構築を図ってきた。また、最近の科学技術の急速な発展に呼応し、バイオインフォマティクス、ファーマコゲノミクス、ゲノム・プロテオーム・メタボローム創薬などの新しい創薬研究手法や、分子標的医薬、遺伝子治療、移植医療、テーラーメイド医療などの革新的医療の研究・教育の場への導入に計画的に取り組んできた。しかし、こうした非常に幅広くまた高度に専門化した科学教育を実施するには、現状のオーソドックスな専門教育システムは領域の有機的結合に基づく研究の深化や施策の機動性に欠けきわめて不十分であるた

め、次世代の発展へのステップとして新しい発想に基づくプロジェクト展開が不可欠である。

・魅力ある大学院教育への取組・計画

近年、生命科学と化学の急速な進展に伴い、それらの融合領域である創薬科学にパラダイムシフトが生まれつつある。すなわち、バイオインフォマティクス、ケモインフォマティクス等の情報科学を基盤として、創薬標的の探索やリード化合物の最適化に活用するゲノム創薬に大きな期待が寄せられている。しかしながら、生命科学、化学、情報科学に精通した創薬研究者の養成に従来の大学院カリキュラムでは十分対応できていない現状である。また、実際の創薬は広範で高度に専門化した領域からなる融合学際領域であるため、従来のオーソドックスな創薬のための単一研究室のみで完結する専門教育体制では、社会ニーズにマッチする創薬研究者の養成が困難で、横断的教育システムの必要性が痛感されている。

当教育プログラムでは、これまで21世紀COEプログラムで推進してきた基礎バイオインフォマティクス教育を発展させてゲノム創薬を軸に高度化した大学院カリキュラムを創成するとともに、創薬研究プロセスに即して組織化した複数の研究室からなるプロジェクトチームを編成し、異なる専攻の教員が共同で大学院生の研究テーマを指導する横断的研究教育体制を確立、実践するための「ゲノム創薬コース」、「ケミカルバイオロジーコース」、「ファーマコゲノミクスコース」の3つの融合コースを創設した。これにより、社会の即戦力となるゲノム創薬の実践的研究者・技術者・教育指導者、情報科学との融合により新たな研究開発領域を切り拓く創薬研究者、さらにはテーラーメイド薬物治療などの高度医療や医療情報化に対応できる医療・行政従事者を育成し、大学、各種研究機関、創薬関連産業、行政機関、医療機関に輩出する。平成17年度および18年度に採択された融合コースの研究提案は以下のとおりである。

(平成17年度融合研究コース)

ケミカルバイオロジー

『 脳内出血治療薬開発を目指したトロンビン誘発遅延性神経細胞死原因タンパクの探索 』

薬品作用解析学分野 藤本 真二

『 光による機能分子イメージングのためのプローブの開発研究 』

病態機能分析学分野 相田 一樹

『 抗菌性ペプチドの作用標的の制御と細胞内分子導入ベクターへの応用 』

薬品機能解析学分野 井村 雄一

『 アストロサイト形態を指標としたセリンプロテアーゼ受容体リガンド探索法の最適化 』

生体機能解析学分野 中尾 賢治

『 ペルオキシソーム膜タンパク質輸送に関する Pex3p, Pex19p, PMP の結合様式の解析 』

構造生物薬学分野 佐藤 康彦

『 タンデム型 Mannich-oxidation 反応を利用した Taxol 誘導體合成 』

薬品合成化学分野 畑 誠司

『 (-)-Kopsijasmine の効率的な不斉全合成 』

薬品合成化学分野 坂井 健男

ゲノム創薬

『 プロテアソーム阻害物質の合成と評価 』

薬品分子化学分野 小林 裕輔

『 新規分泌性因子 Neudesin の神経栄養・分化因子としての役割の解明 』

遺伝子薬学分野 木村 郁夫

『 $\alpha 7$ ニコチン受容体に対する植物アルカロイドの薬理作用の探索的研究 』

生体機能解析学分野 山内 陽介

『 脂肪酸受容体 GPR120 のゲノム薬理的解析 』

ゲノム創薬科学分野 矢野 武明

『 タンパク質の機能発現を制御するペプチド性リガンドの高活性非ペプチド化によるゲノム創薬研究 』

薬品有機製造学分野 鳴海 哲夫

『 ヒアルロン酸-CD44シグナルによるマスト細胞の成熟抑制機構の解明 』

生体情報制御学分野 高野 裕嗣

ファーマコゲノミクス

『 機能性ペプチドの利用による新規癌免疫療法の開発 』

病態情報薬学分野 竹本 誠二

『 骨転移巣へのタンパク質ターゲティングシステムの開発による骨転移抑制 』

薬品動態制御学分野 兵頭 健治

『 一酸化窒素デリバリーによる活性酸素障害の抑制 』

薬品動態制御学分野 勝見 英正

『 細胞内MBPによる糖タンパク質の翻訳後修飾・輸送に関する研究 』

生体分子認識学分野 野中 元裕

(平成18年度融合研究コース)

1. 薬品有機製造学 富田健嗣 ケミカルバイオロジー (藤井信孝, 辻本豪三) ペプチドを基盤とした新規癌転移抑制剤の開発研究
2. 薬品合成化学 HAO XINYU ファーマコゲノミクス (富岡清, 赤池昭紀) Boc-L-Valine 連結型キラルアミドモノホスファノーロジウム(I)触媒を用いたアリールボロキシンの N-ホスフィノイルイミンへの不斉付加反応
3. 薬品分子化学 山岡庸介 ケミカルバイオロジー (竹本佳司, 金子周司) 有機触媒を用いた不斉 Petasis 反応の研究と生理活性物質探索への応用
4. 薬品機能解析学 池田恵介 ゲノム創薬 (松崎勝巳, 半田哲郎) アミロイド β タンパク質と脂質膜との結合における分子間相互作用解析
5. 品機能解析学 井村雄一 ケミカルバイオロジー (松崎勝巳, 高倉喜信) 抗菌性ペプチドと細胞の相互作用に関する研究と細胞内分子導入ベクターへの応用
6. 構造生物薬学 佐藤友美 ケミカルバイオロジー (加藤博章, 中山和久) ヒト P 糖タンパク質の

結晶化を目指した研究

7. ゲノム創薬科学 原貴史 ゲノム創薬 (辻本豪三, 奥野恭史) in silico リガンド予測プログラムによる GPCR 新規リガンドの探索とその評価
8. 生体分子認識学 張 ビョウ ゲノム創薬 (竹島浩, 辻本豪三) 小胞体新規カルシウム結合膜タンパク Calumin に関する研究
9. 生体機能解析学 鈴木祐一 ケミカルバイオロジー (金子周司, 本多義昭) セロトニン神経含有中脳冠状切片培養系を用いた違法ドラッグによるセロトニン神経毒性の分子機序に関する研究
10. 生体機能解析学 伊藤悦子 ファーマコゲノミクス (金子周司, 矢野義孝) 副作用情報のテキストマイニングを目標とした薬理学作用点データベースの開発
11. 遺伝子薬学 山内肇 ゲノム創薬 (伊藤信行, 栃倉匡文) Fgf21 の造血因子としての役割とその作用メカニズムの解明
12. 遺伝子薬学 中山喜明 ゲノム創薬 (伊藤信行, 渡部好彦) FGF19 の脳及び眼神経細胞における機能解析
13. 生体情報制御学 石崎玲 ケミカルバイオロジー (中山和久, 加藤博章) 細胞内小胞輸送における低分子量 G 蛋白質 ARF の GDP/GTP 交換因子の役割
14. 薬品動態制御学 梅山夕香里 ケミカルバイオロジー (橋田充, 佐治英郎) 免疫活性化 CpG DNA の細胞選択的ターゲティングに基づく新規癌免疫療法の開発
15. 薬品作用解析学 泉安彦 ケミカルバイオロジー (赤池昭紀, 金子周司) パーキンソン病治療薬 プラミペキソールの神経保護作用機序の解明
16. 病態機能解析学 石野誠悟 ケミカルバイオロジー (佐治英郎, 橋田充) 分子イメージング法を用いた動脈硬化プラークの質的診断用放射性薬剤の開発
17. 病態情報薬学 吉田寛幸 ファーマコゲノミクス (高倉喜信, 辻本豪三) DNA による免疫応答誘導機構の解明

・教育プログラムの概要

魅力ある大学院教育イニシアティブ「生命・化学情報に基づく融合創薬研究者養成」プログラムでは、情報科学に立脚した創薬研究者の養成を推進するため、いくつかの新しい教育改革を実践した。それらの成果の概要は以下のとおりである。

1. WebCT e-learning システムの構築と運用

大学院において講義 (特論) は、カリキュラムにおいて定時の参加が求められているが、遠隔地において研究を行っている者や、実験の都合によって出席が困難な者は、出席できないという不都合に直面する。また、講義は本来その場に出席した者に対してのみライブで行われるものであるが、これを講師の了解の元にアーカイブとして保存しておくことによって、受講生は任意の機会に学習を反復することが可能になる。さらに将来的には社会人大学院生などに対する学習機会を保証する意味でも、講義アーカイブと e-learning システムの整備は有効な具体的解決策であろう。

本プログラムでは、アメリカにおいて開発された e-learning システムである WebCT システムを用いて、

講義の音声と講義に用いたスライドを受講生が自由にダウンロードして受講し、講師が提示した課題に対するレポート提出ができるようにした。本システムの特徴は次の通りである。

- ・講義記録は一般的に動画で行われるが、スライド使用の場合には講師の映像自体は意味を持たないため、講師音声のみを記録した。これによって、サーバの負荷も軽減した。
- ・パワーポイントスライドをPDF形式にするにあたり、画像データ等の部分抽出が不可能で、低解像度での印刷のみを許す制限をかけ、講師の著作権を保護した。
- ・受講生は音声を聞きながら自らPDFページを繰って講義の進行を把握するようにした。これは教科書を見ながら行う通常の学習環境に準拠しており、動画の視聴に依存する受動的な学習より主体性が求められると考えられる。

WebCTにおいてスライドと音声を掲載した科目は次の通りである。

○薬学研究科（博士課程）

- *ゲノム情報解析特論
- *ネットワーク情報解析特論
- *先端バイオインフォマティクス演習
- *テクニカルライティング演習
- *バイオインフォマティクス実習

○薬学研究科（修士課程）

- *バイオインフォマティクス概論
- *生命薬科学概論

○薬学部

- *基礎バイオインフォマティクス
- *応用バイオインフォマティクス

2. 教育研究環境インフラの整備

学会における口頭発表では電子スライドを用いることが標準的になり、最近ではポスター発表においてもB0あるいはA0判などの大型用紙を用いて視覚的に優れたフルカラーポスターを掲示することが一般的になってきた。また、医薬データベースの整備や教科書の電子化に伴って、図書館の電子化が必要となってきた。

本プログラムではこれらの要求に応えるため、次の教育研究環境インフラの整備を行った。これらは設置後から大学院生および教師によって頻繁に使われている。

(1) 学生用ノートパソコン

本プログラムにて15台のノートパソコンを導入し、医療人GPにて導入した30台のパソコンと併せて、図書室の共通OPAC端末（5台）および一時貸し出しパソコン（30台）として整備した。貸し出しは9時から5時まで、職員証あるいは学生証と引き替えに図書カウンターにて行っている。また、図書OPAC端末では、ChemDraw Ultraで化学構造式を描出することや、今日の診療データベースなど医薬資源データベースが自由に検索できる。

(2) DSP超薄型プロジェクタ

3台のポータブルDSP超薄型プロジェクタと3本のレーザーポインタを教務掛にて貸し出している。図書室の貸し出しパソコンと組み合わせて教室セミナーや研究会、勉強会、学会発表練習などで活用されている。

(3) 大型ポスタープリンタ

B0判フルカラー印刷ができるポスタープリンタを図書室に設置した。各種の学会発表において大学院学生が活用している。ポスターの一部は本報告書の融合研究コース報告に掲載した。

(4) 録音撮影キット

講義や特論の音声記録と学習風景およびフィールドワークの記録を目的として教室音響設備からのライン録音が可能でICレコーダおよびデジタルカメラからなる録音撮影キットを教務掛にて貸し出している。

(5) 無線LAN設備

構内4カ所（図書室、マルチメディア講義室、南北棟1階、南北棟2階）に無線LANステーションを設置した。持参したノートパソコンと組み合わせて研究打合せなどでインターネットが使えるように通信環境を整備した。

(6) 教育資源アーカイブサーバ

教育資源を学部に提供するための種々のサーバを構築した。

- ・WebCT講義アーカイブ 音声・動画配信、レポート受付、成績管理
- ・教育資源やプロダクトをアーカイブするイントラファイルサーバ。
- ・今日の診療イントラネットサーバ 同時に5人までログイン可能。

3. 研究会および研究報告会の実施

本プログラムでは、大学生のゲノム創薬に対する理解を推進するため、21世紀COEゲノム科学との共催により、「ゲノム創薬フォーラム」を実施した。また、本プログラムで実施した融合研究コースの成果発表を21世紀COEゲノム科学との共催で年度末に行った。成果報告会においては、優秀発表に対して奨励賞を授与した。

(1) ゲノム創薬フォーラム キーテクノロジー2006

2006年9月19日（火） 京都リサーチパーク

主催：ゲノム創薬フォーラム

共催：21世紀 COEプログラム

「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」

魅力ある大学院教育イニシアティブ

「生命・化学情報に基づく融合創薬研究者養成」

10:00 Opening Remark

野口 照久（ゲノム創薬フォーラム 代表）

10:15 長野 哲雄（東京大学大学院薬学系研究科薬品代謝化学教室 教授）

「バイオイメージングプローブの開発と生体への応用に関する研究」

- 11:00 Dr. Anton Simeonov (Chief, NIH Chemical Genomics Center)
 「NIH Chemical Genomics Center : Opening a New Door to Discovery」
- 12:00 ランチョンセミナー (Dr. Victor Sementchenko・Affymetrix)
 「Tiling Arrays : Applications and Data Analysis」
- 12:40 最新技術紹介
 (株)島津製作所 分析計測事業部 ライフサイエンス研究所 西根 勤
- 13:10 展示ブース見学
- 14:30 上杉 志成 (京都大学化学研究所ケミカルバイオロジー研究室 教授)
 「合成小分子化合物によるケミカルバイオロジー」
- 15:10 大川 克也 (京都大学大学院医学研究科先端領域融合医学研究機構先端技術センター
 生体分子解析グループ助教授・グループリーダー)
 「タンパク質の微量分析技術とその意義」
- 16:10 坂田 恒昭 (大阪大学サイバーメディアセンター 客員教授)
 「ゲノム・ポストゲノム時代の創薬研究」
- 16:50 Closing Remark
 辻本 豪三 (京都大学大学院薬学研究科 教授)

(2) 公開国際シンポジウム

(魅力ある大学院教育イニシアティブ融合研究コース成果報告会)

日時: 2007年1月29日(月)～30日(火)

会場: 京都大学医学部 芝蘭会館(稲森ホール・山内ホール)

January 29

- 9:00～12:00 Poster session (Student)
- 13:00～13:10 Opening remark
- 13:10～14:00 Hiroaki Mitsuya, M.D., Ph.D. (Kumamoto University)
 「Development of therapeutics for AIDS: Structure-based molecular targeting」
- 14:00～14:40 Kazuya Kikuchi, Ph.D. (Osaka University)
 「Design, synthesis and biological application of chemical probes which convert biological signals to chemical output」
- 15:00～15:40 Ho Jeong Kwon, Ph.D. (Yonsei University)
 「Chemical genomics toward angiogenesis」
- 16:00～16:40 Sunghoon Kim, Ph.D. (Seoul National University)
 「Chemical modulation of essential enzymes in their intra- and intermolecular space」
- 16:40～17:20 Kimito Funatsu, Ph.D. (University of Tokyo)
 「Cheminformatics for prediction and design」

January 30

9:00~11:30 Oral presentation (P.D.)

12:30~17:00 Oral presentation (Student)

17:00~17:10 Closing remark

4. 大学院生の研究職インターンシップの実施

本プログラムにおいては、大学院学生を対象にして研究職の就業体験（インターンシップ）を企画した。研究科教員によるアレンジと、内外の製薬および化学系メーカーや大学研究所の協力を得て、合計6名の大学院生が実際の創薬・生命科学研究の現場を体験した。それぞれに受け入れ環境や期間などは異なり、大学院生が実社会を体験した時間は最短1日から最長1ヶ月にまでわたるが、それぞれに強い印象をもった点で貴重な体験ができ、研究に対するモチベーションの高揚につながったと思われる。

○医療人GP（平成18年度～平成20年度）

本取組は、文部科学省が選定・支援する教育支援プログラム「地域医療等社会的ニーズに対応した質の高い医療人養成推進プログラム」のテーマ2「臨床能力向上に向けた薬剤師の養成」で採択されたプロジェクトであり、本学薬学研究科の医療系分野を中心とした研究科全体の共同体制のもと、また京都大学医学部附属病院、統合薬学フロンティア教育センター、「魅力ある大学院教育、イニシアチブ」プロジェクト（平成17年度～平成18年度）、21世紀COEプログラム（平成15年度～19年度）との連携により遂行した。

本取組では、医療、薬学教育、医薬品開発・生産、薬事行政の何れにいても、高度・先端医療に対する先導的役割を担う実践及び学術能力を有する薬剤師の育成を目標としており、これを実現するため、科学や医療の基盤となる能力（知識、技能、態度）の修得のみならず、経営や行政能力の涵養をも目標とした学部6年一貫の教育プログラムの構築を行った。まず、その前期過程として次の5つの課題からなる医療薬学統合教育プログラムの構築を進めている。①薬学情報ナビゲーションシステムを基盤とした医療情報教育とIT関連知識・技能の習得、②自立型学習を基盤としたチュートリアル教育、③国際性の涵養を目指した語学教育、海外インターンシップ、④薬剤師職能の総合的早期体験学習、⑤他学部との連携によるインテグレーション教育。これらを少人数インタラクティブ教育を通じて実践し、多様な薬剤師職能の現場で先導的に高度医療及び先端的育創薬を担う薬剤師を育成する。

本学の教育目標とする薬剤師像としては、医療人として高い倫理観、十分な問題解決能力、情報関係の知識・技能、国際性を併せ持ち、医療現場で責任ある役割を果たすと共に、それを通じて移植医療、再生医療、遺伝子治療、パーソナライズド薬物治療等の高度医療を開拓する薬剤師が挙げられる。さらに、薬剤師の実践経験を生かし大学教育の中で後進の指導に当たる薬剤師、製薬産業において医療経験を生かして新薬の開発や研究に従事する薬剤師、総括製造販売責任者等として医薬品の生産、品質管理に従事し、優れた品質を有する医薬品の供給に責任を持つ薬剤師、薬剤師職能を基盤に薬事行政等に従事する薬剤師、など、高度な薬剤師職能が求められる職域が数多くあり、これ等の職能に包括的かつ柔軟に対応できる高度な専門職能を持った薬剤師の養成を図る。

(平成18年度の取り組み内容)

18年度の目的は、6年一環の医療薬学統合教育プログラムの第一段階を達成するために、まずコンピュータを用いた演習を主体とした教育の実施によりデータベースとインターネットを扱うためのIT技能と情報倫理教育を実施した。また、インテグレーション教育として薬学を取り囲む種々の分野での学問を学ぶことにより、医療経済、医療行政、社会薬理学等についても幅広い知識と能力を習得することを目的とし、海外勤務経験のある薬剤師による海外での薬剤師の活躍に関する講義、医療過誤を専門とする弁護士による医療訴訟や医療人としての倫理に関する講義、医学教育に携わる大学教員による医療人に必要なコミュニケーションに関する講義、を実施した。さらに、臨床薬学英语に関する講義として、臨床薬学用語の解説、服薬指導教育、海外医薬品情報を入手するためのIT教育を実施した。一方、自立的学習態度、コミュニケーション能力、リサーチマインド、問題解決能力の育成を目的としてグリッドチュートリアル教育を実施し、遺伝子治療、パーソナライズド薬物療法、バイオイメージングと医療、移植医療、再生医療、をテーマとして取り上げ、先端医療に関する導入教育を実施した。

・薬学情報ナビゲーションシステム教育

コンピュータを用いた演習を主体とした、データベースおよびインターネットを扱うためのIT技能教育と情報倫理教育を実施した。

・自立型学習を基盤としたグリッドチュートリアル教育

遺伝子治療、パーソナライズド薬物療法、バイオイメージングと医療、移植医療、再生医療をテーマとして取り上げ、先端医療に関する導入教育を実施した。

・語学教育

臨床薬学英语に関する講義では、代表的な疾患、症状、用法に関する英単語、医療、服薬に関する会話表現を解説し、医療薬学用語への関心を高めた。また、海外での服薬指導ビデオを聴講し、Open-Ended Questionの手法の理解、会話内容の聞き取りを行い、英会話能力向上の必要性を説きました。さらに医薬品情報を入手するための方法として、海外インターネット検索(科学論文、添付文書、ガイドライン)の実例を紹介し、自立的学習への動機付けを行った。

・インテグレーション教育

薬学を取り囲む種々の分野での学問を学ぶことにより、医療経済、医療行政、社会薬学等についても幅広い知識と能力を習得することを目的とし、専門家による講演及びその内容に関する学生の少人数によるグループ討議(SGD)を実施。今年度は、海外勤務経験のある薬剤師による海外での薬剤師の活躍に関する講義、演習、医療過誤を専門とする弁護士による講義、演習、医学教育に携わる大学教員による講義、演習を実施した。

・薬剤師職能の総合的早期体験教育

京都大学医学部付属病院薬剤部見学の実施：病院薬剤師としての調剤、注射薬調製、治験、医薬品情報提供、服薬指導といった業務を理解し、また、処方に対する疑義照会といった医療チームの一員としての薬剤師の責務について学んだ。

保険調剤薬局見学の実施：大学近郊の調剤薬局をグループに分かれてし、地域に貢献する調剤薬局

の役割、患者とのコミュニケーションスキル、セルフメディケーションについて現場薬剤師からの説明を受けた。見学終了後は引率教員とともに自由討論を行うことで、学部授業と薬剤師職能との関係等について話し合った。

連携講座医療機関、官公庁見学の実施：最先端の医療及び医薬品行政現場における薬剤師の役割と重要性を理解し、薬剤師職能習得に対するモチベーションを喚起させ、あわせて医療人としての倫理観や自覚を高めることを目的として、1泊2日の日程で国立医薬品食品衛生研究所、医薬品医療機器総合機構、東京医科歯科大学を見学した。

医療ボランティア活動への参加：夏休みを利用し、京都大学医学部医学教育推進センターの協力のもと、京都大学医学部附属病院外来受付支援ボランティアを実施した。そこでは、患者さんと直接に接することで医療人としての自覚を高めると共にコミュニケーション能力の向上を図った。また、医学部医学科、保健学科との共同により他学部との交流を図った。学生や患者さんからの評判もよく、現在も継続的に実施している。

(平成19年度の取り組み内容)

- ・薬学情報ナビゲーションシステム教育

臨床薬物動態データ解析を例に、コンピュータを用いた臨床統計解析演習を実施した。

- ・自立型学習を基盤としたグリッドチュートリアル教育

最新医療や医療を取り巻く話題をテーマに、自立型学習を基盤としたチュートリアル教育をSDG形式のもとに学習した。教材として提示された典型的な症例の概要とその経過の説明を受けて、薬物治療に関して疑問点、問題点を抽出し、関連する情報を整理し自分の意見とともに他人に説明できることを学習目標とした。

- ・語学教育

医学部英語会話指導教員による臨床医学・薬学英会話演習を実施した。医療コミュニケーション（薬剤師服薬指導）を題材に、臨床医学・薬学英会話の講義、演習を実施した。またTOEIC、TOEFL教材を導入し、コミュニケーションの必要性、語学学習の必要性を説いた(平成19年5、6月)。

- ・インテグレーション教育

初回導入講義では、医療を取り巻く環境の変化を概説し、薬剤師の社会貢献の在り方について、解説した。薬剤師の海外災害支援に関する講演会を実施し、海外で地震や津波災害の現場で活躍した薬剤師による薬剤師の海外派遣経験に関する講演を受けた(平成19年5月)。医薬品審査行政に関する講演 また医薬品機構からの講師を招き、医薬品審査や安全性評価に関わる行政全般に関する講演を受けた(平成19年6月)。さらにAEDの使用体験を含む、救急蘇生法に関する演習を実施した(平成19年6月)。

- ・薬剤師職能の総合的早期体験教育

模擬薬局の設営およびOSCE トライアルを実施した。

(平成20年度の取り組み内容)

・薬学情報ナビゲーションシステム教育

2年次配当の基礎統計科目に関連して情報処理基本技能の習得を目的としてコンピューターを用いた基礎統計演習を実施した。

・自立型学習を基盤としたグリッドチュートリアル教育

薬学教育に適した薬学チュートリアル教育の教材、教育システムをはじめて構築した。

・語学教育

医学部英語会話指導教員による臨床医学・薬学英会話演習を実施した。

・インテグレーション教育

専門家による講演およびその内容に関する学生との討議を実施した。また、日本中毒情報センターの見学・京都大学医学部附属病院の各部署見学を実施した。さらに、医学部医学科、医学部保健学科との共同実習を実施した。

平成19年11月14日には、京都大学薬学部 医療人 GP 国際教育シンポジウム (International Symposium on Education Program for Clinical Pharmacists) を開催した。

プログラム

13:00-13:10 開会の辞 佐治英郎 (京都大学大学院薬学研究科)

第一部 座長 高倉喜信 (京都大学大学院薬学研究科)

13:10-14:10 「先端医療の育創薬を先導する薬剤師育成プログラム」

佐治英郎 (京都大学大学院薬学研究科)

14:10-15:10 「京都大学における臨床薬剤師教育の概要」

赤池昭紀 (京都大学大学院薬学研究科)

第二部 座長 佐治英郎 (京都大学大学院薬学研究科)

15:30-16:30 「薬学教育6年制に望むもの」

谷川原祐介先生 (慶應義塾大学医学部薬剤部教授)

16:30-17:30 「Education programs for the Pharm.D. course in UCSF」

Donald T. Kishi, Pharm.D., UCSF, USA

17:30-17:40 閉会の辞 佐治英郎 (京都大学大学院薬学研究科)

○産学連携による実践型人材育成事業 (平成20年度～平成22年度)

(事業の概要)

本事業「ユビキタス健康社会の最新ニーズに対応した実践型人材育成」は、文部科学省による教育支援プログラム「産学連携による実践型人材育成事業 (サービス・イノベーション人材育成推進プログラム)」で採択されたプロジェクトであり、3年間の予定で、平成20年度より活動を開始した。

本邦は、前例のないスピードで少子高齢化が進んでおり、難治性とされるいくつかの疾患と、これらの治療に対応する医師の質的量的な不足が社会問題となっている。医療保険制度の維持を目的として、診療報酬改定、保険料負担増大などが実施され、それ相当の医療経済学的な効果があったとされ

ているものの、少子高齢化に歯止めがかからない実情を勘案すると、さらなる改革が必要かも知れない。しかしながら、既に、医師への過重負担などが指摘されており、一部の地域では医療崩壊に近い状態を懸念する声も少なくなく、以上のことから、本邦では、病院を中心とした医療から、在宅医療、セルフメディケーションへ移行することが確実な状況下にあると考える。

本邦における地域医療の実情を考えると、より有効で安全な画期的新薬を開発することともに、一方で、在宅医療、セルフメディケーションを推進するために、医療サービス産業を充実させることが重要と思われる。すべての国民が、いつでも、安心して、安全な医療を受けることができる社会を作りたいという願いを込めて、これを「ユビキタス健康社会」と名付け、本人材育成プログラムを計画した。

(本事業の目的、方針、養成する人材像等)

本邦における医薬品産業については、国際競争力の低さ、具体的には、新薬開発に時間がかかり過ぎることを指摘する声も少なからずあり、迅速な新薬開発を支援できる治験コーディネーターの育成が火急の課題となっている。一方、既存医薬品については、膨大化する医療費の抑制の為の様々な施策（医薬分業推進等）が通知されており、これらを的確に実行し、医薬品の適正で効率的な利用を実践して地域医療や福祉に貢献できる実践型人材の育成が必要である。そこで、

- ① 新規医薬品の迅速な開発を支援できる治験コーディネーター
- ② 既存医薬品の適正使用を介して地域医療や福祉に貢献できる実践型人材
- ③ 医療サービス関連分野における新規産業のイノベーションを牽引できる人材

の育成を目的として本事業を計画した。

産官、さらには地域医療関連諸団体との連携により、情報コンテンツ、教育コンテンツを整備するとともに、全く新たな教育体系を構築し、分野横断的な新しい知識とスキルを持つ医療系人材を育成する。具体的には、医療、特に医薬品に対する医療従事者、患者さんの意見を収集し、現在の医療がかかえる問題点を医療現場の視線で整理、これを、情報コンテンツ、教育コンテンツとして、教材に活用する。

(事業活動に対する自己点検・評価)

新たに「医薬品開発学」（4年次、講義科目、前期）、「地域医療薬学」（2年次、演習科目、前期、薬学科）、「医薬品開発プロジェクト演習Ⅱ」（4年次、演習科目、夏季集中）の3科目を開講した。

医薬品産業においては、これまで、「エンドユーザーに対するマーケティング」という文化がなく、このため、医療従事者、患者さんから不評な医薬品が少なからずあり、医療の適正化に少なからず影響を与えていると思われた。本事業において、医療、特に医薬品に対する医療従事者、患者さんの意見を収集したが、学生の評判は非常に良かった。その上、調査そのもの、もしくは調査結果に基づいて作成した情報コンテンツ、教育コンテンツに対する反響が想像以上に大きく、地域医療関連諸団体や製薬企業、諸学会から、講演会や研修会などの講演依頼を受けた。これらは、情報コンテンツ、教育コンテンツの、また本事業全体の有用性を象徴している。

○京都大学先端技術グローバルリーダー養成ユニット／プログラム（平成20年度～平成24年度）

科学振興調整費「イノベーション創出若手研究人材養成」の採択（平成20-24年度）を得て、先端技術分野において国際的に活躍するリーダー（Global Leader）を養成することを目的とし、博士後期課程大学院生を含む若手研究者を対象に「先端技術グローバルリーダー（GL）養成プログラム」を提供している。本プログラムを推進するための組織として、京都大学に「先端技術グローバルリーダー養成ユニット（略称：GL養成ユニット）」が設置され、連携研究機関・企業等の協力を得てグローバルリーダー養成コンソーシアムを構成すると共に、工学研究科と薬学研究科が連携して運営にあっている。

（プログラムの内容）

博士後期課程で学位取得直前の学生と学位取得直後のポストドクを対象として、深い専門性に加えて幅広い識見を備え、国際的にリーダーとして活躍する人材を養成するため、下記の養成プログラムを提供している。

(1) 産官学交流塾：異分野の研究者と能動的に研究交流する場として、「産官学交流塾」を開設している。塾生（履修生）は自の博士論文研究の内容を報告し、社会的意義、発展性等を含む広い視点からディベートを行う。ディベートには、塾生以外にメンター教員、コンソーシアム参加企業等から選出された委員が参加する。これにより、履修生は「各自の研究を広い視野から客観的に把握する能力」を身につけ、塾での議論をもとに、「双方向教育型共同研究」の派遣先を選定する。

(2) 双方向教育型共同研究：本プログラムの履修生は、研究者として受入機関・企業等の研究者とお互いに刺激を受けながら研究を進める、双方向教育型共同研究（期間、3カ月以上）に参加する。派遣先機関・企業等は、産官学交流塾でのディベートを通して履修生の研究分野や適性を十分に把握し、効果が期待できる機関・企業等を選定する。履修生は、準備段階から共同研究に参加し、研究能力のみならず、「各自の研究を関連する分野に展開し、新しい研究計画を立案する能力」と「リーダーとして、グループを統率する能力」を養う。

(3) 実践英語教育：外国人教師によるマンツーマンに近い教育環境で、国際会議等における英語でのプレゼンテーション、質疑応答・討議、科学技術論文の作成法等を修得するための実践英語教育を受講する。論文作成法については、実際に履修生が書いた研究論文の草稿等を題材に、問題点・改善点等を指摘し合うことで論文作成および教育技術の向上を図っている。

(4) 知財教育：近年重要性が増している知的財産について集中的に学ぶ。諸氏が産官学の何処で活動することになっても、必ず有用となる知識を修得する。研修は以下の3つから構成されている。

- 1) 知財権全般（特許に加え、商標、不正競争防止法等の知的財産全般を学ぶ）
- 2) 特許概要（自らの権利を確保することと、第三者の権利への対応、という2つの視点から学ぶ）
- 3) 特許調査演習（特許権利状況や専攻技術調査の方法を実習する）

（組織）

グローバルリーダー養成ユニット内に各種委員会を設置し、工学研究科と薬学研究科が連携して運営している。各種委員会委員およびスタッフは次のとおりである（平成22年度）。

GL養成ユニット長 長谷部伸治（工）、副ユニット長 北浦和夫（薬）

運営協議会：委員長 長谷部伸治（工）、副委員長 北浦和夫（薬）、小森 悟（工学研究科長）
榎木哲夫（工）、門内輝行（工）、高岡義寛（工）、藤井 聡（工）、佐治英郎（薬学研究科長）、
栄田敏之（薬）、竹島 浩（薬）、奥野恭史（薬）

候補者選定委員会：委員長 北浦和夫（薬）、副委員長 長谷部伸治（工）

産官学交流塾実施委員会：委員長 榎木哲夫（工）、副委員長 北浦和夫（薬）

双方向教育型共同研究支援委員会：委員長 荒木通啓（薬）、副委員長 門内輝行（工）

国際化教育委員会：委員長 長谷部伸治（工）、副委員長 栄田敏之（薬）

知財教育委員会：委員長 竹島 浩（薬）、副委員長 松居宏典

広報委員会：委員長 高岡義寛（工）、副委員長 奥野恭史（薬）

専任スタッフ：特定准教授 荒木通啓（薬）、特定講師 沖和哉（工）、特定助教 角山香織（薬）、
コーディネーター：松居宏典（工）

（活動実績）

平成22年度を含めて、これまでの履修生は全部で40名である（採用時点で博士課程学生が26名、ポスドクが14名）。修了生24名（中途就職した3名を含む）の就職先は、大学関係8名、国立研究機関3名、企業9名、海外の大学・企業・国際機関へ3名、起業家1名と多彩であり、本プログラムで掲げた中期目標をほぼ達成している。

（2） 学部学生・大学院学生等の受入れ

1) 薬学部の入学者選抜

平成22年現在の薬学部の定員は、薬科学科50名、薬学科30名の合計80名である。第二次学力検査では、京都大学の他の学部と同じく分離分割方式による前期日程試験を行い、全定員の80名を募集している。選抜試験の出願資格などについて特記すべき事項はない。

大学入試センター試験では、国語は必須、社会（地理歴史・公民）は日本史B、世界史B、地理B、現代社会、倫理、政治・経済の内1科目を選択、数学は数学I・数学A、数学II・数学Bを必須、理科は物理I、化学I、生物I、地学I、の内2科目を選択、外国語は英語、ドイツ語、フランス語、中国語、韓国語の内1科目を選択とし、選抜実施教科・科目としている。第二次学力検査では、志願者が各学科の募集人員の約3.5倍を大幅に上回った場合には、大学入試センターでの得点を一定方式で換算した結果の総得点順に、各許容倍率に近い員数にまで第1次段階選抜を行うことにしている。薬学部においては、第1次段階選抜は平成5年度後期第二次学力検査において一度行われただけである。これは本学部が“出来るだけすべての志願者に受験機会を与える”と基本的に考えているためである。

第二次学力検査では、国語総合・現代文・古典、数学（数学I、数学II、数学III、数学A、数学B、数学C）、理科（物理、化学、生物から2科目選択）、外国語（英語、ドイツ語、フランス語、中国語から1科目）の4教科を受験させる。大学入試センター試験の得点（国語、社会、数学、理科、外国語

入学者を選抜している。

薬学部に対する入学志願者は、募集人員の3-4倍の競争率となっている（資料 II-4）。また、転学部については、平成18年度に農学部との間に若干名の転入、転出があったが平成19年度以降はない。転学科については、平成21年度に薬学科から薬科学科へ1名が転学科したのみである。

2) 大学院の入学者選抜

大学院修士課程には、臨床薬学に関する高度な専門的知識と技術を持った薬剤師の育成をめざした臨床薬学コースを平成13年度に開設し、一般コースと併設していたが、薬学教育6年制の導入に伴い平成22年度入学者以降、コース制はとらず、現在は薬科学専攻と医薬創成情報科学専攻を一括して募集している。

大学院修士課程への入学試験については、かつては外国語2科目（英語とドイツ語あるいはフランス語）および専門科目（13科目の内6科目選択）で構成されていた。平成5年度から外国語は英語のみとなり、さらに平成6年度からは、大学院生としての基礎学力を重視し、英語、基礎薬学（物理、化学、生物）、専門科目の3本立てとし、専門科目は各専門分野を編成して作成した5群科目中、志望専門群科目を必須として受験する内容に改めた。平成17年度には、専門科目は各専門分野を編成して作成した4群科目中2群科目以上からの自由選択に変更した。このような総合評価方式と、特定の研究分野に特に優れた学生を選抜するため筆記試験は外国語（英語）の他に当該研究分野の知識を問う特別専門試験と選抜の重点項目に位置づけている口頭試問を課す専門重点評価方式とを併用していたが、後者は平成18年度に廃止した。また、基礎薬学（物理、化学、生物）についても同時に廃止し、平成19年度からは、科目の5群を4つの「系」に再編し、4問選択形式と2問選択形式（他学部出身者）に変更した。その結果、本学他学部からも合格者を受け入れることとなり、他大学からの合格者と合わせて高い割合を維持している（II-10）。

平成9年度の重点化に伴い修士課程定員は1.4倍の65名になり、平成19年度の医薬創成情報科学専攻の新設により14名増加したため79名となった。同課程への志願者数は定員の約170~200%と多く、入学者の定員に対する割合は、109~130%であった。平成22年度からは、6年制の導入により修士課程定員は64名となり、志願者数は定員の約128%、入学者の定員に対する割合は、103%であった。

博士後期課程への入学者については他大学出身者の割合は年度により多少前後するが23~37%と大きな割合を占めている。最近5年間の定員充足率は平均すると100%を超えている。今後とも、本大学院以外の出身学生を博士後期課程および博士課程で増やす努力を継続する必要がある。最近5年間の入学状況、在学状況、出身大学（学部）構成を資料 II-8~II-10に示す。

上記の修士課程と博士後期課程入学者選抜の他に、外国人留学生を対象に特別選考募集をして教育・研究の国際化を推進している。本選抜で入学する留学生数は両課程を合計して、毎年10名前後と多い。入学時期は、4月からの第1セメスター（春期入学）と10月からの第2セメスター（秋期入学）の両方を受け入れている。

平成24年度に、大学院薬学研究科博士後期課程（薬科学専攻）の改組および大学院薬学研究科博

士課程（薬学専攻）の新設を予定しており、現在、設置手続きを進めている。

3) 社会人・帰国子女の受入れ状況

薬学部においては、社会人あるいは帰国子女の入学に関し、特別の措置を行っていない。従って、その入学・在籍状況についても特別の統計はない。

大学院においては、原則として社会人（在職者）の入学を認めている。入学を希望する者は、入学願書と共に、所属長または代表者から出願承諾書を提出させ、学業に専念することを確認している。

(3) 学部・大学院のカリキュラム編成方針と指導

1) 学部カリキュラム

薬学部・薬学研究科の教育の理念・目標に基づく薬学部のカリキュラム・ポリシーは以下の通りである。

1. 豊かな知性と人間性を育む教養教育を実施し、その上に薬学の基礎となる自然科学の諸学問と薬学固有の学問に関する教育を体系立てて実施し、薬学領域で指導的な役割を果たしうる人材を育成する。
2. 豊かな教養、自然科学に関するしっかりとした基礎知識と技術、医療人として適正な倫理性に基づいた態度と判断を涵養するために、調和のとれた教養教育と基礎教育を体系的に実施する。
3. 薬科学科においては創薬科学、生命薬科学、医療薬科学に関する薬学専門教育、薬学科においては薬学専門教育に加えて、さらに薬剤師として必要な専門的知識、技能、態度を修得する教育を実施する。
4. 独創的な創薬研究者、高度な先端医療を担う指導的薬剤師として活躍できるよう、科学的観点に立った問題発見能力および問題解決能力を醸成させる。

具体的なカリキュラム編成方針は以下の通りである。

- i) 高度の一般教養教育を重視する。豊かな知性と格調高い人間性を育み、人類文化を深く理解させるために、薬科学科、薬学科いずれに対しても、資料 II - 15 (1) および (2) に示すように総合人間学部が主に提供している全学共通 A 群科目（人文・社会科学系科目）20 単位以上の修得を義務づけている。これらの科目は 1、2 年次に履修することが望ましい。
- ii) 薬学についての専門知識・能力と併せて、人間の健康や生命に関わる医薬品取扱者としての自覚を促すため、全学共通 B 群科目として提供している「薬学倫理・概論」を必須科目としている。さらに、全学の新生を対象に、薬学部の教育・研究の最前線をわかりやすく理解させるため、少人数セミナー（ポケット・ゼミ）3 科目を全学共通科目として提供している（資料 II - 1）。
- iii) 外国語は将来、国際的に活躍する人材としての教養、外国文化の理解のためだけでなく、薬学の学習になくてはならないものである。英語および英語以外の外国語の履修を課し、1、2 年次に集中して履修させる。特記すべきは、薬学など自然科学に関する英語論文作成および口頭発表の基礎を習得させるために、「科学英語 A、B」を全学共通 C 群科目として提供し、これを本学部学生の必修科目としていることである。その他の外国語科目については、総合人間学部が主に提

供している全学共通C群科目を利用する。

- iv) 自然科学系基礎科目の取り扱いと専門科目への橋渡し：専門科目を履修する上で基礎となる科目を全学共通B群科目の中から選択必修科目に指定し、2年次の終了までに一定単位の履修を課している。先の「薬学倫理・概論」の他、全学共通B群には、「薬学生物学」、「薬学物理化学（化学熱力学）」、「薬用植物学」、「基礎情報処理1」、「基礎情報処理2」の6各科目を提供している。新入生に薬学の意義と責務の理解を深めさせるため、はじめの3科目は薬学部学生の必須科目として配当している。また「薬用植物学」、「基礎情報処理1」、「基礎情報処理2」を選択必修科目に、C群科目「科学英語A、B」を必須科目に指定し2年次に配当している。これらの科目も専門科目履修までの橋渡しを担っている（資料II-1）。
- v) 学部専門科目については、専門性に鑑み、化学系、物理系、生物系、医療系、情報系に分類するとともに、その内容の基礎・応用性に配慮して科目に番号を付し（例えば有機化学1～5）、四年あるいは六年一貫教育の理念の基に各年次の前後期に体系的に配分している（II-1、II-15）。
- vi) 薬学部では実習を重視する立場から、3年次全期間を必修科目「専門実習」に充てている。また、薬科学科においては、4年次の大部分を、薬学科においては、4～6年次の大部分を必修科目「特別実習」に充てている。これらを受講するためには、所定の科目を履修し単位を修得していなければならない。「専門実習」はかつては各講座がそれぞれ独立に担当してきた。平成9年の総合薬学科1学科への統合以来、実習の組織的・体系的学習のためこれらの整理・統合をすすめ、物理系実習（物理化学・分析化学）、化学系実習（有機化学・生薬学）、生物系実習（生物化学・微生物学）、医療系実習（放射性医薬品学・薬剤学・薬理学）、および病院実習をそれぞれ「薬学実習Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ」として5科目を開講した。6年制導入による長期実務実習の開始に伴い、薬学実習Ⅴ（病院実習）は廃止し、現在は薬学実習Ⅰ～Ⅳの各実習は、薬学専門実習1～4として配当している。
- vii) 進展の際立ったバイオインフォマティクス教育として、バイオサイエンス統計基礎、基礎バイオインフォマティクス、医薬品開発学を情報系科目として開講している（II-1）
- viii) 平成7年度以降、各年度に開講されている薬学部提供全学共通科目および薬学部科目についてはシラバスが作成されている。現在、シラバスは薬学部・薬学研究科のホームページでも公開されている。
- xi) セメスター制の実施：教育、研究のグローバル化に伴い、平成14年度から京都大学の全学共通科目教育制度が従来の通年制から前期と後期毎に授業完結、成績評価を行うセメスター制に変更された。薬学部においても、これとの整合性や留学生受け入れ、学生の海外留学等国际交流を円滑にするため、平成14年度からセメスター制を導入した。
- x) 京都大学国際教育プログラム（KUINEP）は、海外協定校から迎えた学生とほぼ同数の日本人学生に対し英語で教育するプログラムであり、卒業に必要な単位数に算入できる。

2) 学部学生に対する履修指導

外国語、数学などの履修科目によっては1、2年次のクラス編成を行っている。また、1-3年次学生10名ごとに薬学部教員一人がグループ担任（アドバイザー）として各年次学生の履修指導を行っている。3年次における「薬学専門実習」、4年次あるいは4～6年次における「特別実習」を履修するためには、それぞれ2年次、3年次終了までに一定以上の単位修得が必要である。これを学生に周知させるための履修指導は各年次初頭に行われる。また、「特別実習」は学生を数名ずつ各分野に配属して実施されるため、3年次の終了前に各分野での実習内容の説明が行われる。これらの履修指導により、薬学部学生が系統的に効率よく学習することが出来るよう細やかな配慮をしている。

3) 薬学部学部科目および薬学部提供全学共通科目

平成18年度以降入学者に対する学部科目配当表を資料 II-1 に示す。全学共通科目として提供している科目は、「薬学倫理・概論」、「科学英語 A・B」、「基礎有機化学 A」、「基礎有機化学 B」、「薬学生物学」、「薬学物理化学（化学熱力学）」、「薬用植物学」、「基礎情報処理 1」、「基礎情報処理 2」、「新入生向け少人数セミナー（ポケット・ゼミ）」3科目の計13科目である。

4) 他学部聴講等の状況

薬学部学生の他学部聴講および他学部学生による薬学部科目の聴講には、特別の制約はない。平成18年度以降のこれらの状況を資料 II-1 1 および II-1 2 に示す。ただし、薬学部が全学共通科目として提供している13科目の聴講については除かれている。

5) 大学院カリキュラム

薬学部・薬学研究科の教育の理念・目標に基づく薬学研究科のカリキュラム・ポリシーは以下の通りである。

1. 博士課程では、創薬研究や医療薬学研究の基盤的・先端的な専門知識と高度な技能、研究を企画・遂行できる能力を修得させ、創造性豊かな優れた研究・開発能力を持ち、薬学関連の研究・教育機関の中核を担うことのできる研究者、高度な先端医療を担い教育指導できる人材を養成する。
 2. 修士課程では、創薬研究の基盤的・先端的な専門知識と技能、問題発見能力と問題解決能力を修得させ、独創的な創薬研究を担うための能力を養わせる。
 3. 自己の研究を専門の研究分野において適格に位置づけ、その成果と意義を国際的な水準で議論し、必要に応じて協力体制の構築に寄与できる能力を養わせる。
 4. 学問の過度の専門化に陥ることなく、幅広い視野から自己の研究を位置づけて「知の体系」を構築できるよう、専門分野にとらわれない分野横断的な学修ができるカリキュラムを実施し、常に進取の精神をもって未踏の分野への挑戦を目指す素地を形成する。
 5. 物事の本質を洞察して研究の深化を図るとともに、強い責任感と高い倫理性とをもってその研究を見つめ、それが人や自然との共生にかなっているかどうか絶えず批判的に吟味する力を育てる。
- 具体的なカリキュラム編成方針は以下の通りである。
- i) 大学院に在学している各学生には指導教授が定められており、学習について指導を受けなければ

ならない。

- ii) 薬科学専攻と医薬創成情報科学専攻を設置し、各専攻に特徴的なカリキュラム編成を行っている。
- iii) 修士課程薬科学専攻においては、基礎演習、演習、実験、実習、特別演習及び講義を履修する。前4科目は必修科目で、とりわけ実験に重点が置かれている。講義は選択科目であるが、平成9年の大学院重点化以降、研究科の各専攻を構成する講座・分野が連携して担当し、研究導入講義、実験技術、研究特論の区分で配当している。研究特論では、外来非常勤講師を適宜加えて、講座・分野の枠を超えた各専攻領域の重要な知見や進歩が講義されている。一方、修士課程医薬創成情報科学専攻では、導入教育、講義、スキル修得を履修し、さらに特定の研究課題について指導教員の指導による研究、ITコンテンツ制作を行う。
- iv) 薬学研究科学生その他研究科での聴講、および他研究科学生による薬学部研究科講義科目の聴講には特別の制約はない。平成18年度以降のこれらの状況を資料II-13およびII-14に示す。
- v) 博士後期課程では、既存の学問に対する批判精神を持ち最先端の科学に挑戦できる、創造性豊かな高度研究者を養成する。科学研究の先端・学際化に鑑み、重点化以降、先端的な特論の聴講を本課程の学生にも課した。平成24年度には、新教育制度下において、大学院薬学研究科博士後期課程（薬科学専攻）の改組および大学院薬学研究科博士課程（薬学専攻）の設置が必要となり、現在カリキュラム編成を検討している。
- vi) 平成14年度から、開講されている大学院薬学研究科科目についてはシラバスが作成されている。現在、シラバスは薬学部・薬学研究科のホームページでも公開されている。
- vii) こうした工夫に加えて、生命科学研究科との協力のもとに文部科学省大学院教育改革支援プログラム「実践的創薬戦略家養成プログラム」（平成20-22年度）を実施し、2つの副専攻「創薬戦略修得コース」および「創薬プロジェクトリーダーコース」を設置した。

（４）学業の達成状況

1) 学部における成績評価と卒業に必要な単位

平成17年度以前は、試験の成績を、100点～90点；秀、89点～80点；優、79点～70点；良、69点～60点；可、で表わし、60点～100点が合格としていた。平成18年度からは、様々な状況において成績評価を厳密に行う必要が生じる可能性が考えられることから、合格の基準は同様であるが、素点で成績評価を行っている。

卒業に必要な単位は、大学設置基準の大綱化、教養部の廃止・総合人間学部の創設などに伴って既に変更されている。平成20年度以降入学者の卒業に必要な科目数および単位数を資料II-15(1)および(2)に示した。

2) 薬剤師国家試験

薬剤師の養成は、社会的から要請されている薬学部の最も重要なミッションの一つである。平成1

8年度の薬学教育制度の変更以降、平成29年度までの新4年制課程入学者への経過措置は認められてはいるが、基本的には6年制薬学科の正規の課程を修めて卒業した者が受験資格をもつようになった。本学部でも薬剤師としての職能の基礎に関する学部教育には以前から十全の配慮をほどこしてきたが、現在の薬学科のカリキュラムでも6年次に「臨床薬学総論」を配当する等、学生が国家試験に臨む十分な環境を整備している。資料II-16に、旧制度下で実施された過去12年間の薬剤師国家試験新卒者の合格率を示す。平成10～20年度は60～85%で推移していた。平成24年度に、6年制学部卒業生を対象とした第1回の薬剤師国家試験が実施される。

3) 修士課程・博士後期課程における成績評価と修了の要件

大学院における成績評価・単位認定の基準は次の通りである。試験の成績は、100点～90点；秀、89点～80点；優、79点～70点；良、69点～60点；可、で表され、60点～100点が合格である。科目によってこのような点数で評価できないものもあるが、これを基準として、教官各自の判定によって評価が行われている。

薬科学専攻の修士課程を修了する要件としては、同課程に2年以上在学して研究指導を受け、必修科目16単位、選択科目14単位以上、計30単位以上を学修し、かつ修士論文を提出のうえ、その審査および試験に合格することを要する。医薬創成情報科学専攻の修士課程も同様であるが、必要単位数は、必修科目18単位、選択科目12単位以上、計30単位以上となっている。最近の修士の学位取得者（修了者）数を資料II-17に示す。

博士後期課程を修了する要件としては、同課程に3年以上在学して研究指導を受け、かつ独創的研究に基づく博士論文を提出し、その審査および試験に合格することを要する。平成24年度以降の大学院薬学研究科博士後期課程（薬科学専攻）および大学院薬学研究科博士課程（薬学専攻）については、現在検討中である。新制の博士学位取得者数を資料II-18に、また旧制の博士学位取得者数を資料II-19に示す。

4) 博士論文審査の現状と審査方法・体制

薬学研究科では、例年30件～40件の博士学位申請論文を審査している。資料II-18に見られるように、平成16年度までの申請のうち課程博士は約45%で、残り約55%はいわゆる論文博士であった。すなわち、博士後期課程に進学したものはもとより、修士課程を修了あるいは学部を卒業して企業や研究機関に就職した者からかなりの数の博士学位の申請がなされてきた。しかしながら、最近論文博士の数は減少しており、過去5年間で見ると課程博士が約80%を占めており、この傾向は今後も続くものと考えられる。

本研究科の目標の一つは、高度な研究・指導能力を持つ研究者の育成にある。また、科学の進歩発展に寄与する研究論文の作成をもって博士学位の授与を行う。論文審査の方法・体制についての概略を以下に記す。

- i) 予備審査：学位申請論文は、先ず担当教官（教授、助教授）に提出され、当該教官の慎重な査読を受ける。その後、文書による論文内容の要旨が研究科会議に提出され、当該論文を公開の論文

発表会において口頭発表させることの妥当性が審査され、妥当と認められた場合には論文発表会において申請者自身に口頭発表を行わせた後、専攻学術に関する試問を行う。

- ii) 研究科における審査：予備審査に合格した論文は研究科に提出される。提出された論文を受付けることが決まると、投票により（原則として）3名の研究科会議構成員からなる調査員を選出する。調査員は調査を終了すると、文書によって審査結果の要旨を前もって研究科に提出し、これを研究科会議において報告し、討議を行った後に、可否に関する投票を行う。その際の研究科会議は構成員の3分の2の出席をもって成立とし、出席者の3分の2の賛成をもって合格と決定する。論文博士の場合には、3名の調査員の他に2～3名の試験委員を投票により選出し、学識確認のための試験を行う。試験は外国語と専門科目について行うが、外国語は大学院修士課程以上の修了者については免除される場合がある。

平成20年度以降入学者の
全学共通科目の卒業必要単位数(科目数)

群	授業科目、必修・選択必修科目の別、単位数その他				
B群	(自然科学系科目)		26単位以上		
	区分	科目名	単位数	備考	
	必修科目	薬学倫理・概論	2	薬学部開講科目	
		薬学生物学	2	同上	
		薬学物理化学(化学熱力学)	2	同上	
		基礎有機化学A	2	同上	
		基礎有機化学B	2	同上	
	選択必修科目	数学基礎ⅠA	2	}ⅠA、ⅡAを併せて履修 することが望ましい。	
		数学基礎ⅡA	2		
		数学基礎ⅠB	2	}ⅠB、ⅡBを併せて履修 することが望ましい。	
		数学基礎ⅡB	2		
		線形代数学A	2		
		線形代数学B	2		
		物理学基礎論A	2		
		物理学基礎論B	2		
		熱力学	2		
		物理学実験	2		
		基礎化学実験	2		
		生物学実習Ⅲ	2		
		薬用植物学	2	薬学部開講科目	
基礎情報処理1		2	同上		
基礎情報処理2	2	同上			
選択科目	上記以外の科目				
C群	(外国語科目)		12単位以上		
	第1外国語 英語	8単位以上			
	必修科目 科学英語A・B(薬学部開講)	2単位			
	選択科目	6単位以上			
	第2外国語 英語以外の1外国語	4単位以上			
	〔ドイツ語、フランス語、イタリア語、スペイン語、ロシア語、中国語、朝鮮語、アラビア語、日本語(留学生のみのみ)〕				

- 注1) 新入生向け少人数セミナー(ポケット・ゼミ)は卒業に必要な単位数に算入する。ただし、A・C群として開講される科目については、C群の卒業単位として認定しない。
- 2) KUINEPは卒業に必要な単位数に算入する。ただし、B・C群科目については、C群の卒業単位として認定せず、B群としてのみ認定する。
- 3) A・D群またはB・D群科目をD群科目として修得した場合は、A群に充てる必要のある2単位以外は「増加単位」となる。

平成20年度以降入学者の
全学共通科目の卒業必要単位数(科目数)

群	授業科目、必修・選択必修科目の別、単位数その他				
B群	(自然科学系科目)		26単位以上		
	区分	科目名	単位数	備考	
	必修科目	薬学倫理・概論	2	薬学部開講科目	
		薬学生物学	2	同上	
		薬学物理化学(化学熱力学)	2	同上	
		基礎有機化学A	2	同上	
		基礎有機化学B	2	同上	
	選択必修科目	数学基礎ⅠA	2	}ⅠA、ⅡAを併せて履修 することが望ましい。	
		数学基礎ⅡA	2		
		数学基礎ⅠB	2	}ⅠB、ⅡBを併せて履修 することが望ましい。	
		数学基礎ⅡB	2		
		線形代数学A	2		
		線形代数学B	2		
		物理学基礎論A	2		
		物理学基礎論B	2		
		熱力学	2		
		物理学実験	2		
		基礎化学実験	2		
		生物学実習Ⅲ	2		
		薬用植物学	2	薬学部開講科目	
基礎情報処理1		2	同上		
基礎情報処理2		2	同上		
選択科目	上記以外の科目				
C群	(外国語科目)		12単位以上		
	第1外国語 英語			8単位以上	
	必修科目 科学英語A・B(薬学部開講)			2単位	
	選択科目			6単位以上	
	第2外国語 英語以外の1外国語			4単位以上	
	〔ドイツ語、フランス語、イタリア語、スペイン語、ロシア語、中国語、朝鮮語、アラビア語、日本語(留学生のみのみ)〕				

- 注1) 新入生向け少人数セミナー(ポケット・ゼミ)は卒業に必要な単位数に算入する。ただし、A・C群として開講される科目については、C群の卒業単位として認定しない。
- 2) K U I N E Pは卒業に必要な単位数に算入する。ただし、B・C群科目については、C群の卒業単位として認定せず、B群としてのみ認定する。
- 3) A・D群またはB・D群科目をD群科目として修得した場合は、A群に充てる必要のある2単位以外は「増加単位」となる。

II-1 (3) 平成18年度以降入学者の薬学部開講科目配当表

(薬科学科:4年制)

区 分	授 業 科 目 名	単 位	必 修 科 目 指 定 科 目	配 当 年 次									
				1年次		2年次		3年次		4年次			
				前	後	前	後	前	後	前	後		
全学 共通科目	B群	薬学倫理・概論*1	2	必修	2								
		薬学生物学	2	必修	2								
		薬学物理化学(化学熱力学)	2	必修		2							
		薬用植物学	2	選必			2						
		基礎有機化学A	2	必修	2								
		基礎有機化学B	2	必修		2							
		基礎情報処理1	2	選必	2								
		基礎情報処理2	2	選必	2								
		C群	科学英語A	1	必修			2					
科学英語B	1		必修				2						
学部 専門科目	化学系	有機化学1(有機合成化学)	2	必修			2						
		有機化学2(生物有機化学)	2	必修				2					
		有機化学3(創薬化学)	2	必修					2				
		有機化学4(精密合成化学)	2	必修						2			
		有機化学5(生体機能化学)	2	選択						2			
		天然物薬学1(天然物化学)	2	選択			2						
		天然物薬学2(薬用資源学)	2	必修				2					
		天然物薬学3(生薬学)	2	選択					2				
		医薬品化学・新薬論	2	選択						2			
		創薬有機化学エクササイズ	2	選択				2					
	物理系	物理化学1(量子化学)	2	必修			2						
		物理化学2(電気化学・界面化学)	2	必修			2						
		物理化学3(構造化学)	2	選択				2					
		物理化学4(生物物理化学)	2	選択						2			
		分析化学1(薬品分析化学)	2	必修			2						
		分析化学2(放射化学)	2	必修				2					
		分析化学3(分光化学)	2	必修				2					
		分析化学4(臨床化学)	2	選択					2				
		創薬物理化学エクササイズ1	2	選択			2						
		創薬物理化学エクササイズ2	2	選択				2					
	生物系	生物化学1(物質生化学)	2	必修			2						
		生物化学2(代謝生化学)	2	必修			2						
		生物化学3(基礎遺伝子学)	2	必修				2					
		生物化学4(応用遺伝子学)	2	選択					2				
		生物化学5(細胞生物学)	2	選択						2			
		生物化学6(生理化学)	2	選択					2				
		生物化学7(生体防御学)	2	選択						2			
		微生物学1(細菌学)	2	必修					2				
		微生物学2(ウイルス学)	2	選択						2			
		衛生薬学1(健康化学)	2	必修				2					
衛生薬学2(環境衛生学)	2	選択					2						

区 分	授 業 科 目 名	単 位	必修 科目 指定 科目	配 当 年 次										
				1年次		2年次		3年次		4年次				
				前	後	前	後	前	後	前	後			
学部 専門 科目	生理学1(解剖生理学)	2	選択		2									
	生理学2(分子生理学)	2	必修			2								
	生理学3(病態生理学)	2	必修				2							
	生理学4(病態ゲノム学)	2	選択					2						
	薬理学1(総論・末梢薬理)	2	必修				2							
	薬理学2(循環器薬理)	2	選択					2						
	薬理学3(中枢神経薬理)	2	選択						2					
	薬物治療学1	2	選択								2			
	薬物治療学2	2	選択									2		
	薬剤学1(溶液製剤論)	2	必修				2							
	薬剤学2(固形製剤論)	2	選択					2						
	薬剤学3(薬物動態学)	2	必修						2					
	医療薬剤学1	2	選択								2			
	医療薬剤学2	2	選択									2		
	薬局方・薬事関連法規	2	選択								2			
	情報系	バイオサイエンス統計基礎	2	選択			2							
		基礎バイオインフォマティクス	2	選択								2		
		医薬品開発学 *2	2	選択								2		
	専門 実習	薬学専門実習1	4	必修					○					
		薬学専門実習2	4	必修					○					
薬学専門実習3		4	必修						○					
薬学専門実習4		4	必修						○					
特別実習		6	必修								○	○		

注 1) 「配当年次」欄に掲げた数字は、講義科目の15週の毎週授業時数である。

2) 「配当年次」欄の「○」は、実習科目の配当年次である。

3) *1印は旧科目名「薬学概論」

4) *2印は旧科目名「応用バイオインフォマティクス」

5) 「物理化学5」、「生物科学8」、「微生物学3」は平成20年度廃止

II-1 (4) 平成18年度以降入学者の薬学部開講科目配当表

(薬学科:6年制)

区分	授業科目名	単位	必修科目 指定科目 選択科目 の別	配当年次															
				1年次		2年次		3年次		4年次		5年次		6年次					
				前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後				
全学共通科目	B群	薬学倫理・概論*1	2	必修	2														
		薬学生物学	2	必修	2														
		薬学物理化学(化学熱力学)	2	必修		2													
		薬用植物学	2	選必			2												
		基礎有機化学A	2	必修	2														
		基礎有機化学B	2	必修		2													
		基礎情報処理1	2	選必	2														
		基礎情報処理2	2	選必	2														
	C群	科学英語A	1	必修			2												
科学英語B		1	必修				2												
学部専門科目	化学系	有機化学1(有機合成化学)	2	必修			2												
		有機化学2(生物有機化学)	2	必修				2											
		有機化学3(創薬化学)	2	指定					2										
		有機化学4(精密合成化学)	2	指定						2									
		有機化学5(生体機能化学)	2	選択							2								
		天然物薬学1(天然物化学)	2	選択			2												
		天然物薬学2(薬用資源学)	2	指定				2											
		天然物薬学3(生薬学)	2	選択					2										
		医薬品化学・新薬論	2	選択						2									
		創薬有機化学エクササイズ	2	選択				2											
学部専門科目	物理系	物理化学1(量子化学)	2	必修			2												
		物理化学2(電気化学・界面化学)	2	必修			2												
		物理化学3(構造化学)	2	選択				2											
		物理化学4(生物物理化学)	2	選択						2									
		分析化学1(薬品分析化学)	2	必修			2												
		分析化学2(放射化学)	2	必修				2											
		分析化学3(分光化学)	2	選択				2											
		分析化学4(臨床化学)	2	指定					2										
		創薬物理化学エクササイズ1	2	選択			2												
		創薬物理化学エクササイズ2	2	選択				2											
学部専門科目	生物系	生物化学1(物質生化学)	2	必修			2												
		生物化学2(代謝生化学)	2	必修			2												
		生物化学3(基礎遺伝子学)	2	必修				2											
		生物化学4(応用遺伝子学)	2	指定					2										
		生物化学5(細胞生物学)	2	選択						2									
		生物化学6(生理化学)	2	選択					2										
		生物化学7(生体防御学)	2	指定						2									
		微生物学1(細菌学)	2	必修					2										
		微生物学2(ウイルス学)	2	指定						2									
		衛生薬学1(健康化学)	2	必修				2											
衛生薬学2(環境衛生学)	2	指定					2												

区分	授業科目名	単位	必修 科目 指定 科目	配 当 年 次																		
				1年次		2年次		3年次		4年次		5年次		6年次								
				前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後							
学部 専門 科目	生理学1(解剖生理学)	2	必修		2																	
	生理学2(分子生理学)	2	必修			2																
	生理学3(病態生理学)	2	必修				2															
	生理学4(病態ゲノム学)	2	指定					2														
	薬理学1(総論・末梢薬理)	2	必修				2															
	薬理学2(循環器薬理)	2	必修					2														
	薬理学3(中枢神経薬理)	2	必修						2													
	薬物治療学1	2	指定							2												
	薬物治療学2	2	指定									2										
	薬剤学1(溶液製剤論)	2	必修				2															
	薬剤学2(固形製剤論)	2	必修					2														
	薬剤学3(薬物動態学)	2	必修						2													
	医療薬剤学1	2	必修							2												
	医療薬剤学2	2	指定								2											
	薬局方・薬事関連法規	2	必修							2												
	医療薬学ワークショップ	2	指定							○	○	○	○	○	○	○	○					
	医療薬学実験技術	2	指定								○	○	○	○	○	○	○					
	学術情報論	2	指定									○	○	○	○	○	○					
	医療実務事前学習	2	必修									○	○									
	臨床薬学総論	2	必修																			○
	地域医療薬学 * 2	1	指定				2															
	先端医療SGD演習 * 3	2	指定		2																	
情報系	バイオサイエンス統計基礎	2	選択			2																
	基礎バイオインフォマティクス	2	指定							2												
	医療薬品開発学 * 4	2	選択							2												
専門 実習	薬学専門実習1	4	必修					○														
	薬学専門実習2	4	必修					○														
	薬学専門実習3	4	必修						○													
	薬学専門実習4	4	必修						○													
	病院実務実習	10	必修										○	○								
	薬局実務実習	10	必修											○	○							
	特別実習	10	必修											○	○	○	○	○	○	○	○	

注1) 「配当年次」欄に掲げた数字は、講義科目の15週の毎週授業時数である。

2) 「配当年次」欄の「○」は、実習科目の配当年次である。

3) * 1印は旧科目名「薬学概論」

4) * 2印は旧科目名「医療薬学チュートリアル演習2」

5) * 3印は旧科目名「先端医療SGD演習1」

6) * 4印は旧科目名「応用バイオインフォマティクス」

7) 「物理化学5」、「生物科学8」、「微生物学3」は平成20年度廃止

8) 「医療薬学チュートリアル演習」、「先端医療SGD演習2」は平成22年度廃止

Ⅱ－２ 卒業生・修了者の進路

卒業 年度	学部・大学 院生の別	就 職					就職率	進 学	研 究 継 続 (ポストド ク等)	進学率	その他	合 計
		創業関係の 企業技術者	創業以外の 企業技術者	大学等の 科学研究者	薬 剤 師	行政・ 事務職						
平 成 21年度	学 部				1	1	3.4%	56 (10)		94.9%	1	59 (10)
	修 士	40 (20)	2	2 (1)	7 (4)	5 (2)	68.3%	26 (4)		31.7%		82 (31)
	博 士	13 (4)	4	4 (2)	2		69.7%		10 (2)			33 (8)
平 成 20年度	学 部		1		3 (2)	4 (3)	9.9%	69 (23)		85.2%	4 (1)	81 (29)
	修 士	56 (27)	2 (1)	1	1	2	63.9%	28 (6)		28.9%	7 (4)	97 (38)
	博 士	15 (1)	1	5 (1)		2	69.7%		9 (4)		1	33 (5)
平 成 19年度	学 部	1			1	1	3.4%	77 (27)		86.5%	9 (3)	89 (30)
	修 士	50 (20)	2 (2)		4 (3)	4	74.1%	19 (8)		23.5%	2 (1)	81 (34)
	博 士	12 (1)	1	4			53.1%		11 (1)		4	32 (2)
平 成 18年度	学 部	1 (1)			2 (2)	2	5.4%	83 (30)		89.2%	5 (1)	93 (34)
	修 士	41 (23)	5 (1)		3 (2)	1	64.9%	25 (5)		32.5%	2 (1)	77 (32)
	博 士	12	2	3	1		58.1%		9 (1)		4	31 (1)
平 成 17年度	学 部	1 (1)	1		1		3.5%	71 (30)		83.5%	11 (3)	85 (34)
	修 士	39 (23)	2		3 (2)	3	54.0%	33 (6)		37.9%	7 (3)	87 (34)
	博 士	8 (1)		2	1	2 (1)	72.2%		5 (1)			18 (3)

過去5年間の薬学教育ワークショップへの参加状況

タスク フォース 参加者	平成18年度		平成19年度		平成20年度		平成21年度		平成22年度	
	回数		回数		回数		回数		回数	
タスク フォース 参加者	教授	12	教授	7	教授	7	教授	5	教授	4
	准教授	9	准教授	10	准教授	6	准教授	4	准教授	3
	助教	3	助教	2	助教	2	助教	0	助教	0
	(内チーフタスク フォース：教授2)		(内チーフタスク フォース：教授1、准 教授1)		(内チーフタスク フォース：教授3)		(内チーフタスク フォース：教授1、 准教授1)		(内チーフタスク フォース：教授2)	
受講 参加者	教授	1	教授	1	教授	1	教授	0	教授	0
	助教授	3	助教授	3	助教授	1	助教授	0	准教授	0
	講師	1	助教	1	助教	2	助教	1	助教	1
	助教	2								

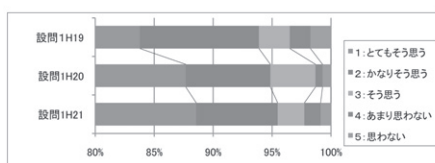
(延べ回数)

- ・教員（教授、准教授、講師、助教）は全員受講者として参加済み
- ・新しく着任した教員は直近のワークショップを受講

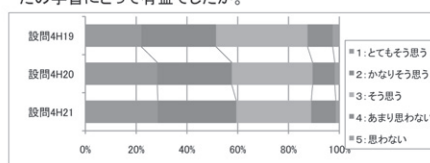
授業アンケート（全体の集計結果）

科目名：H19～H21後期授業科目

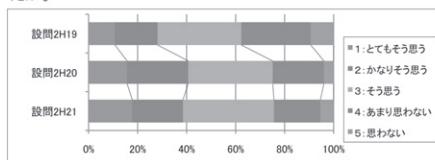
1. <出席状況>この授業科目にどのくらい出席しましたか。



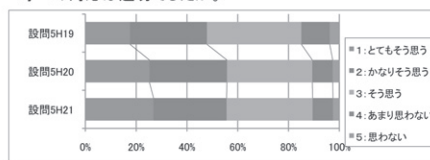
4. <知的魅力・有益度>この授業は知的に魅力があり、あなたの学習にとって有益でしたか。



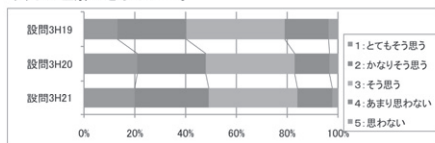
2. <自主的学習>この授業科目のために自主的に学習しましたか。



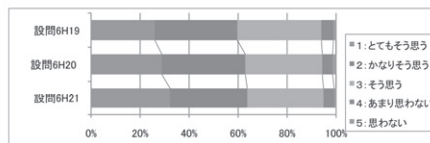
5. <理解度への配慮>教員の説明の仕方、話し方や質問等への対応は適切でしたか。



3. <理解度・明快さ・体系的性>この授業の内容は体系的であり、よく理解できましたか。

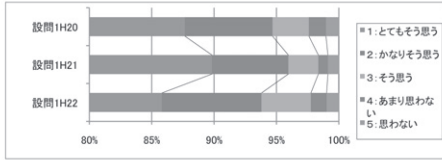


6. <教員の熱意>授業に対する教員の熱意を感じましたか。

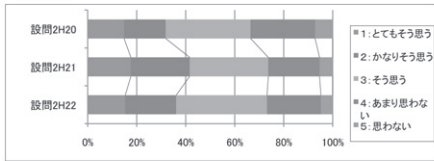


授業アンケート（全体の集計結果）

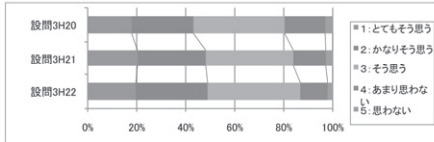
1. <出席状況>この授業科目にどのくらい出席しましたか。



2. <自主的学習>この授業科目のために自主的に学習しましたか。

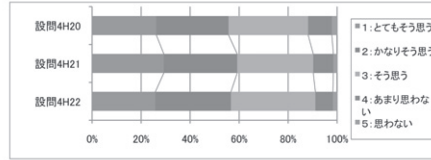


3. <理解度・明快さ・体系的>この授業の内容は体系的であり、よく理解できましたか。

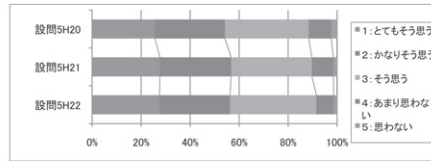


科目名: H20~H22前期授業科目

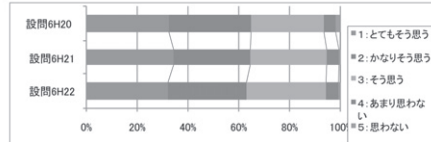
4. <知的魅力・有益度>この授業は知的に魅力があり、あなたの学習にとって有益でしたか。



⑤ <理解度への配慮>教員の説明の仕方、話し方や質問等への対応は適切でしたか。



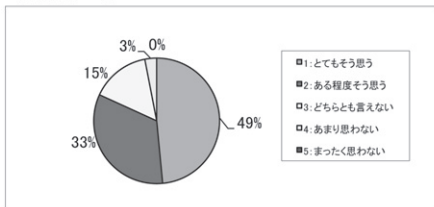
⑥ <教員の熱意>授業に対する教員の熱意を感じましたか。



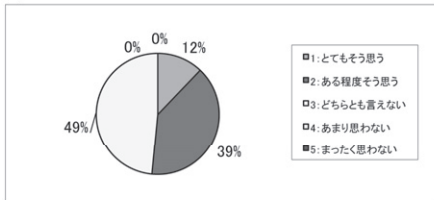
II-3 (3)

講義聴講アンケート(平成21年度後期)

(ア)この講義の教員の話し方や説明の仕方、板書の仕方は、あなたと比べてわかりやすいと思いますか？
(回答数33名)



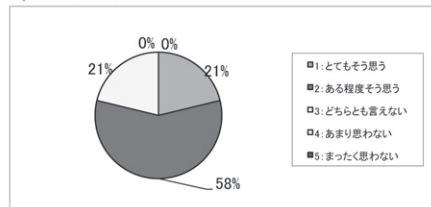
(ウ)この講義はあなたの講義と比べて知的な魅力があり学生たちが講義内容に興味を示すと思いますか？
(回答数33名)



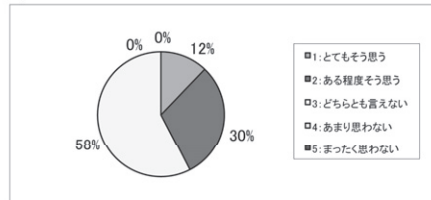
アンケート回収率 84.6%

科目名: 薬用植物学

(イ)この講義の教員の熱意は、あなたの講義の際の熱意に比べて学生たちにより伝わると感じますか？
(回答数33名)



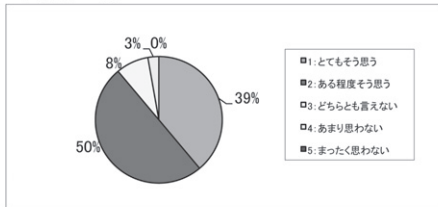
(エ)この講義の内容はあなたの講義と比べて体系的であり、学生たちが理解しやすいと思いますか？
(回答数33名)



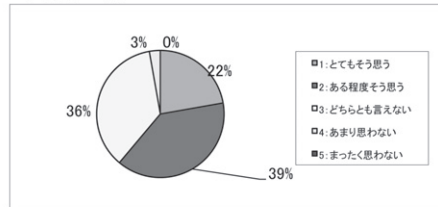
講義聴講アンケート(平成22年度前期)

科目名: 生物化学2(代謝生物学)

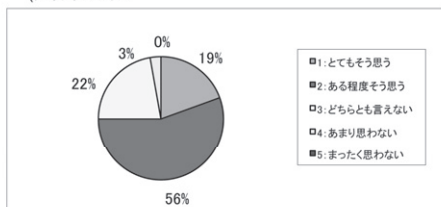
(ア)この講義の教員の話し方や説明の仕方、板書の仕方は、あなたと比べてわかりやすいと思いますか？
(回答数36名)



(イ)この講義の教員の熱意は、あなたの講義の際の熱意に比べて学生たちにより伝わると感じますか？
(回答数36名)

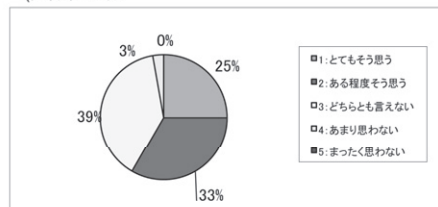


(ウ)この講義はあなたの講義と比べて知的な魅力があり学生たちが講義内容に興味を示すと思いますか？
(回答数36名)



アンケート回収率 90%

(エ)この講義の内容はあなたの講義と比べて体系的であり、学生たちが理解しやすいと思いますか？
(回答数36名)



II-4 学部学生入学定員の充足状況（志願者・合格者・入学者など）

区 分		定員	募集人員	志願者	第一段階選 抜合格者数	受験者	合格者	入学者	充足割合
平成 22年	薬科学科	50	50	(26) 124	124	121	53	(10) 53	106.0%
	薬学科	30	30	(48) 89	89	88	30	(18) 30	100.0%
平成 21年	薬科学科	50	50	(30) 122	122	120	53	(11) 52	104.0%
	薬学科	30	30	(70) 122	122	116	31	(23) 31	103.3%
平成 20年	薬科学科	50	50	(42) 143	143	139	51	(14) 52 {1}	104.0%
	薬学科	30	30	(49) 88	88	88	31	(13) 31	103.3%
平成 19年	薬科学科	50	50	(32) 113	113	109	55	(15) 55 [1]{1}	110.0%
	薬学科	30	30	(56) 110	110	108	31	(13) 31	103.3%
平成 18年	薬科学科	50	50	(42) 188	187	144	57	(11) 57 [1]	114.0%
	薬学科	30	30	(52) 127	127	108	30	(13) 30	100.0%

備考 ()内は女子で内数、[]私費留学生で外数、{ }国費留学生で外数

II-5 学部学生入学年別在学者数

(平成22年5月1日現在)

区 分	H22年度 入 学	H21年度 入 学	H20年度 入 学	H19年度 入 学	H18年度 入 学	H17年度 入 学	H16年度 以前入学	計
総合薬学科						4	2 (1)	6 (1)
薬科学科	53 (10)	52 (11)	52 (14)	56 (15)	3 (1)			216 (51)
薬学科	30 (18)	31 (23)	31 (19)	30 (13)	30 (13)			152 (86)
在学者合計	83 (28)	83 (34)	83 (33)	86 (28)	33 (14)	4	2 (1)	374 (138)

()内の数は女子で内数

II-6 学部収容定員の充足状況等

(各年度5月1日現在)

	収容定員	在学者数	割合	修業年限超過在籍数
平成22年度	350	374 (138)	106.9%	9 (2)
平成21年度	320	352 (120)	110.0%	12 (1)
平成20年度	320	352 (116)	110.0%	7 (2)
平成19年度	320	361 (114)	112.8%	8 (2)
平成18年度	320	367 (120)	114.7%	15 (7)

()内の数は女子で内数

Ⅱ-7 転学部・転学科の状況

○転学部

区分年度	転入	転出	備考 (転入者出身学部)
平成22年度	0	0	
平成21年度	0	0	
平成20年度	0	0	
平成19年度	0	0	
平成18年度	3	1	農学部3

○転学科

区分年度	転入	備考 (転学科内容)
平成22年度	0	
平成21年度	1	薬学科から薬科学科へ
平成20年度	0	
平成19年度	—	転学科制度なし
平成18年度	—	

Ⅱ-8 大学院学生定員の充足状況 (入学状況)

(各年度10月入学者を含む)

	修士課程				博士後期課程			
	志願者	入学定員	入学者	割合	志願者	入学定員	入学者	割合
平成22年度	(18) 82 [5]	64	(15) 66 [4]	103.1%	(8) 37 [3][4]	36	(7) 36 [2][4]	100.0%
平成21年度	(48) 134 [4][2]	79	(31) 86 [4][2]	108.9%	(8) 38 [3][3]	36	(8) 35 [3][3]	97.2%
平成20年度	(54) 158 [1][4]	79	(34) 87 [1][4]	110.1%	(9) 28 [2]	36	(9) 27 [2]	75.0%
平成19年度	(55) 158 [5][2]	79	(32) 98 [5][2]	124.1%	(7) 37 [2]	36	(6) 35 [2]	97.2%
平成18年度	(54) 135 [4][3]	65	(37) 86 [3][3]	132.3%	(7) 40 [3][2]	29	(6) 39 [3][2]	134.5%

備考 () 女子で内数、[] 私費留学生内数、{ } 国費留学生内数

Ⅱ-9 大学院学生の在学状況

(各年度5月1日現在)

	修士課程			博士後期課程		
	収容定員	在学者数	割合	収容定員	在学者数	割合
平成22年度	143	152 (47)	106.3%	108	101 (25)	93.5%
平成21年度	158	176 (66)	111.4%	109	103 (29)	95.4%
平成20年度	158	189 (73)	119.6%	101	101 (25)	100.0%
平成19年度	144	185 (74)	128.5%	94	108 (17)	114.8%
平成18年度	130	167 (59)	128.5%	87	108 (10)	124.1%

Ⅱ-10 大学院学生の出身大学及び出身学部・研究科構成
(修士課程)

	本学薬学部	本学他学部	他大学	計
平成22年度	52	1	14	67
平成21年度	62	0	24	86
平成20年度	65	1	23	89
平成19年度	69	3	26	98
平成18年度	63	0	23	86

(博士後期課程)

	本学薬学研究科	本学他研究科	他大学	計
平成22年度	26	1	7	34
平成21年度	26	1	8	35
平成20年度	17	2	8	27
平成19年度	22	2	11	35
平成18年度	30	1	8	39

Ⅱ-11 学部学生の他学部科目の聴講状況

※ 各欄の数は、届出人数(単位数)を示す。

区 分	文	教	法	経	理	医	工	農	総人	計
平成22年度前期・通年										
〃 後期										
平成21年度前期・通年										
〃 後期										
平成20年度前期・通年					1(2)					1(2)
〃 後期										
平成19年度前期・通年								1(4)		1(4)
〃 後期										
平成18年度前期・通年	1(4)									1(4)
〃 後期										

II-12 学部講義科目に対する他学部・研究科からの聴講状況

※ 各欄の数は、届出人数（単位数）を示す。

区 分	文	教	法	経	理	医	工	農	総人	計
平成22年度前期・通年									1(2)	1(2)
〃 後期									1(2)	1(2)
平成21年度前期・通年								1(2)	1(2)	2(4)
〃 後期										
平成20年度前期・通年								1(2)		1(2)
〃 後期								1(2)		1(2)
平成19年度前期・通年										
〃 後期										
平成18年度前期・通年				1(2)	1(2)				1(2)	3(6)
〃 後期										

II-13 大学院学生（修士課程）の他研究科科目聴講状況

※ 各欄の数は、届出人数（単位数）を示す。

区 分	文	教	法	経	理	医	工	農	人環	エネ研	ア研	情報	生命	計
平成22年度前期・通年														
〃 後期														
平成21年度前期・通年														
〃 後期						1(2)							1(2)	2(4)
平成20年度前期・通年														
〃 後期														
平成19年度前期・通年					1(2)									1(2)
〃 後期		2(26)			1(2)									3(28)
平成18年度前期・通年					1(2)									1(2)
〃 後期							1(2)							1(2)

II-14 大学院講義科目に対する他研究科からの聴講状況

※ 各欄の数は、届出人数（単位数）を示す。

区 分	文	教	法	経	理	医	工	農	人環	エネ研	ア研	情報	生命	計
平成22年度前期・通年														
〃 後期														
平成21年度前期・通年									2(4)			1(2)		3(6)
〃 後期														
平成20年度前期・通年									1(2)					1(2)
〃 後期									1(2)					1(2)
平成19年度前期・通年							10(34)							10(34)
〃 後期														
平成18年度前期・通年							6(26)							6(26)
〃 後期														

II-15 (1)

(薬科学科：4年制)

平成20年度以降入学者の
卒業に必要な科目数及び単位数

区 分		修得すべき単位数 (卒業必要単位数)		計
全 学 共 通 科 目	A群 (人文・社会科学系科目)	選択科目 ※1	20単位以上	20単位以上
	B群 (自然科学系科目)	必修科目	10 単 位	26単位以上
		選択必修科目 ※2	12単位以上	
		選択科目(必修科目及び選択必修科目以外の科目)	4 単 位 以上	
	C群 (外国語科目)	第1外国語(英語) 必修科目 選択科目	8 単 位 以上 (2 単 位) (6単位以上)	12 単位以上
		第2外国語(英語以外の1外国語) 選択科目	4 単 位 以上 (4単位以上)	
計		58単位以上		
学 部 科 目	講 義	必修科目 20科目	40 単 位	60単位以上
		選択科目 32科目から 10科目	20単位以上	
	実 習	実習科目 4科目	16 単 位	22単位以上
		特別実習 1科目	6 単 位	
計		82単位以上		
合 計		140単位以上		

注) 全学共通科目及び学部科目の必修科目、選択必修科目及び選択科目等の各授業科目については、それぞれ別に定める。

※1 全学共通科目A群20単位のうち2単位はD群科目を充てることができる。

※2 全学共通科目B群の選択必修科目の卒業必要単位数12単位を超えて修得したときの単位数は、同群選択科目の卒業必要単位数に算入する。

平成20年度以降入学者の
卒業に必要な科目数及び単位数

区 分		修得すべき単位数 (卒業必要単位数)		計		
全 学 共 通 科 目	A群 (人文・社会科学系科目)	選択科目 ※1	20単位以上	20単位以上		
	B群 (自然科学系科目)	必修科目	10 単 位	26単位以上		
		選択必修科目 ※2	12単位以上			
		選択科目(必修科目及び選択必修科目以外の科目)	4 単 位 以上			
	C群 (外国語科目)	第1外国語 (英語) 必修科目 選択科目	8 単 位 以上 (2 単 位) (6単位以上)	12 単位以上		
		第2外国語 (英語以外の1外国語) 選択科目	4 単 位 以上 (4単位以上)			
計		58単位以上				
学 部 科 目	講 義	必修科目	24科目	48 単 位	90単位以上	
		指定科目	2科目から	15科目		30単位以上
		選択科目	16科目から	6科目		12単位以上
	実 習	実習科目	4科目	16 単 位	46単位以上	
		実務実習	2科目	20 単 位		
		特別実習	1科目	10 単 位		
計		136単位以上				
合 計		194単位以上				

注) 全学共通科目及び学部科目の必修科目、選択必修科目、指定科目及び選択科目等の各授業科目については、それぞれ別に定める。

※1 全学共通科目A群20単位のうち2単位はD群科目を充てることができる。

※2 全学共通科目B群の選択必修科目の卒業必要単位数12単位を超えて修得したときの単位数は、同様選択科目の卒業必要単位数に算入する。

Ⅱ－16 薬剤師国家試験新卒者合格率

区分 年度	受験者数	合格者数	合格率 (%)
平成21年度	5	1	20.00
平成20年度	76	57	75.00
平成19年度	87	68	78.16
平成18年度	85	57	67.06
平成17年度	83	63	75.90

Ⅱ－17 修士学位授与数

区分 年 度	人数 (人)		合 計 (人)
	(薬学)	(薬科学)	
昭和29年度～平成9年度	1835		1835
平成17年度	87		87
平成18年度	77		77
平成19年度	81		81
平成20年度	87	10	97
平成21年度	69	13	82
合 計	2236	23	2259

Ⅱ－18 博士学位授与数 (新制)

区分 年 度	課程博士 (人)		論文博士 (人)		合 計 (人)
	(薬学)	(薬科学)	(薬学)	(薬科学)	
昭和33年度～平成16年度	582		727		1309
平成17年度	18		4		22
平成18年度	29		5		34
平成19年度	30		6		36
平成20年度	32		6		38
平成21年度	27	6	7		40
合 計	718	6	755	0	1479

Ⅱ－１９ 博士学位授与数（旧制）

自 昭和18年10月	308人
至 昭和37年 2月	

Ⅱ－２０ 副専攻コース認定者
（修士課程）

	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	計
創薬戦略修得コース				4	4	8

※ 22年度は見込

（博士後期課程）

	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	計
がん専門薬剤師 プログラム		0	0	0	0	0
プロジェクト推進による 融合コース						0
創薬プロジェクト リーダー養成コース				16	16	32

※ 22年度は見込

Ⅱ－２１ 特別研究学生数

	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	計
受入数	4	6	2	0	1	13
派遣数	9	11	7	2	2	31

Ⅱ－２２ 奨学生の採用状況

(1) 学部

区分 年度	1年次		2年次		3年次		4年次		小計		合計
	一種	きぼう	一種	きぼう	一種	きぼう	一種	きぼう	一種	きぼう	
平成22年度	9	10	2	3		3	2	2	13	18	31
平成21年度	7	10	3	1	1	2		2	11	15	26
平成20年度	10	16	1	5		2			11	23	34
平成19年度	14	12	1	3		1			15	16	31
平成18年度	13	8		4	1	3		2	14	17	31

(2) 大学院

区分 年度	修士課程						博士後期課程							
	1年次		2年次		合計		1年次		2年次		3年次		合計	
	一種	きぼう	一種	きぼう	一種	きぼう	一種	きぼう	一種	きぼう	一種	きぼう	一種	きぼう
平成22年度	25	14	2		27	14	14						14	0
平成21年度	22	10	3		25	10	16						16	0
平成20年度	22	16			22	16	14		1				15	0
平成19年度	29	14			29	14	15						15	0
平成18年度	21	9			21	9	17			1	3		20	1

II-23 卒業生就職状況

卒業 年度	学部・大学 院生の別	就 職					合 計
		創業関係の 企業技術者	創業以外の企 業技術者	大学等の 科学研究者	薬 剤 師	行政・ 事務職	
平成 21年度	学 部				1	1	2 0
	修 士	40 (20)	2	2 (1)	7 (4)	5 (2)	56 (27)
	博 士	13 (4)	4	4 (2)	2		23 (6)
平成 20年度	学 部		1		3 (2)	4 (3)	8 (5)
	修 士	56 (27)	2 (1)	1	1	2	62 (28)
	博 士	15	1	5 (1)		2	23 (1)
平成 19年度	学 部	1			1	1	3 0
	修 士	50 (20)	2 (2)		4 (3)	4	60 (25)
	博 士	12 (1)	1	4			17 (1)
平成 18年度	学 部	1 (1)			2 (2)	2	5 (3)
	修 士	41 (23)	5 (1)		3 (2)	1	50 (26)
	博 士	12	2	3	1		18 0
平成 17年度	学 部	1 (1)	1		1		3 (1)
	修 士	39 (23)	2		3 (2)	3	47 (25)
	博 士	8 (1)		2	1	2 (1)	13 (2)

Ⅲ 研究活動

[Ⅲ] 研究活動

(1) 研究活動の目標

薬学は、人体に働きその機能の調節などを介して疾病の治癒、健康の増進をもたらす「医薬品」の創製、生産、適正な使用を目標とする総合科学であり、諸基礎科学の統合を基礎とする応用学際学問領域と位置づけられる。薬学は、生命と物質（医薬品）のインターフェイス構築を介して医薬品の発見と開発に関わる創薬研究と薬物使用適正化を基盤とした最適化薬物治療を実践し人類社会に貢献することを期待されている。さらに、医療において重要な役割を担う薬剤師の育成も社会から付託されている。そこで、京都大学大学院薬学研究科は、諸学問領域の統合と演繹を通じて世界に例を見ない創造的な薬学の“創”と“療”の拠点を構築し、先端的創薬科学・医療薬学研究を遂行して人類の健康と社会の発展に貢献することを社会的使命としており、研究においては、生命倫理を基盤に、独創的で最先端の薬学研究を推進することを目標としている。

京都大学大学院薬学研究科の研究の特徴は、薬学を構成する基盤科学領域の最先端研究に挑戦して世界の薬学研究をリードするとともに、創薬科学と医療薬学の統合を図ることにより、独創的な薬学研究を行っていることにある。当研究科における薬学研究は、4つの領域構成により行われてきた。すなわち、物理化学と分析化学などを中心とした物理系薬学、有機合成化学や天然物化学などを中心とした化学系薬学、生化学、分子生物学、細胞生物学などを中心とした生物系薬学、そして、薬理学、薬剤学を中心とした医療系薬学の4領域である。物理系薬学領域では、薬物や生体分子の構造・相互作用を原子・分子レベルで解析する研究が行われている。化学系薬学領域では、医薬品の種となるリード化合物のライブラリー化と探索、さらにはリード化合物からリード化合物をデザインしそれらを効率的かつ経済性に優れた方法で合成するための新手法の開発を目指した研究が行われている。生物系薬学領域では、創薬標的の同定や生命活動の正常と異常の違いを知るために、細胞内外の情報伝達や膜輸送など分子や細胞レベルでの研究から細胞分化や組織形成など個体レベルでの仕組みの解明にいたる生命科学研究が行われている。医療系薬学領域では、新たな創薬標的分子の探索や薬物の体内動態・薬理効果の機構解析とそれに基づいた薬物治療の最適化を目指した研究が行われている。近年、ヒトゲノムの解読達成により、医薬品開発に関する技術と方法論は、大きな変革期を迎えている。個々の遺伝形質に基づいた薬物治療を目的とするいわゆるテーラーメイド医療などを実現するためには、生命とそれを構成し制御する分子に対する深い理解と研究が必要となるなど、薬学を構成する各専門領域の基礎研究を推進するとともに、“創”と“療”の統合を図ることを目指している。

(2) 研究組織の現状と将来構想

研究活動の中心となる薬学研究科は、2専攻（23基幹分野、7協力講座）、寄付講座2、プロジェクト分野（最先端創薬研究センター、革新的ナノバイオ創薬研究拠点、）2から構成されている。薬科学専攻は、平成21年度までは、創薬科学専攻、生命薬科学専攻、医療薬科学専攻の3専攻で構成されていた。創薬科学専攻では、分子の構造、物性、合成に関わる物理系薬学研究と化学系薬学研究、生命薬科学専攻では、分子生物学や細胞生物学を中心とする生物系薬学研究、医療薬科学専攻では、

薬学固有の学問である、薬理学、薬剤学を中心とした医療系薬学研究が実施されてきた。しかし、先端領域の研究へ機敏に対応するためには、創薬科学、生命科学、医療薬学、情報薬学研究を総合的に進める基盤の構築が重要となってきたことから、平成22年度に、創薬科学専攻、生命薬科学専攻、医療薬科学専攻の3専攻を薬科学専攻の1専攻に改組して対応することとした。一方、医薬創成情報科学専攻は、平成19年度に新たに設置され、我が国初の情報科学と薬学との融合による新たなIT薬学研究が行われてきた。すなわち、3つの専攻によって担われてきた4つの基盤科学領域と情報科学を統合することにより、当研究科独自の統合的な薬学研究が行われてきたのである。

さらに、2つの寄附講座は社会との接点として、当研究科での具体的な研究成果を社会に還元することや、社会が要請する諸課題に当研究科が取り組むために有効に機能している。また、平成21年度に、革新的ナノバイオ創薬研究拠点および最先端創薬研究センターを新設し、さらなる薬学研究科の研究推進を図る新たな研究体制を整えた。革新的ナノバイオ創薬研究拠点は、立命館大学および本学ウイルス研究所との薬工連携によるバイオテクノロジーとナノテクノロジーの融合などを基盤とした革新的創薬研究の推進を目的として設置されたもので、癌などの難治性疾患の克服を可能とする治療薬、治療システムの開発を目指して、学際融合的研究の推進と最先端創薬科学の研究・教育体制の確立に取り組むと共に、近未来の薬物療法を担う医薬品や医療機器の開発さらに次世代ナノバイオ研究を牽引する優れた人材の養成を目指している。一方、最先端創薬研究センターは、世界最高性能の質量分析システムを開発し、当該システムを用いたがんやアルツハイマー病の新たな診断・治療手法の確立に向けて、バイオマーカーの発見やがん創薬のための標的分子候補の発見に努める事を目的としている。すなわち、プロジェクト分野では、創薬科学と医療薬学の統合的な薬学研究が実施されている。

今後は、部局を越えた連携を深め、最先端計測技術や疾患ゲノム科学、さらには、新しいライフスタイルに対応する機能性食品や医薬品シーズ創出を視野に入れた先駆的な生理学と化学の融合研究、創薬研究、医療薬学研究へと発展させて、先端的な医療および健康生活の実現に貢献することを目指す。

(3) 専攻分野・研究領域の研究内容

【薬科学専攻】

薬品創製化学講座

薬品有機製造学 (特別教授 藤井 信孝、准教授 大野 浩章、講師 大石 真也)

1. ゲノム/プロテオーム情報収斂型創薬研究
2. 新規複素環骨格構築法の開発と創薬テンプレートへの応用
3. 新規フラグメント合成法の開発と長鎖ペプチド合成への応用
4. ペプチド・ペプチド類縁体をプローブとするケミカルバイオロジー研究
5. 抗癌剤・抗ウイルス剤の分子設計・合成研究

薬品合成化学 (准教授 山田 健一)

1. 不斉合成反応の設計と開拓

2. 分子活性化手法の開拓

3. 連続変換反応の開拓

4. 生理活性有機化合物の合成研究

薬品分子化学（教授 竹本 佳司、准教授 高須 清誠、助教 塚野 千尋）

1. プロセス合成を指向した環境調和型有機合成反応の開発

2. 金属の特性を利用した新規分子変換法の開拓

3. 生物活性天然有機化合物及びその類縁体の全合成研究

4. 機能性複素環化合物の創製とバイオプローブ分子への展開

5. 多点分子間相互作用するホスト分子の設計と生体機能の構築

薬品資源学（准教授 伊藤美千穂）

1. 二次代謝機能発現に関する研究、特にテルペノイドの生合成機構の解明

2. 生薬ならびに薬用植物に含まれる生理活性成分の研究

3. 薬用植物の実態と多様性に関する調査研究

4. 海外伝統薬物の調査研究

薬品機能統制学講座

薬品機能解析学（教授 松崎 勝巳、准教授 星野 大、助教 矢野 義明）

1. 抗菌性ペプチドの作用機構の解明と創薬への展開

2. アルツハイマー病発症機構の解明と予防・治療法の開発

3. 膜タンパク質の構造形成原理の解明

4. 受容体の機能解析と創薬

5. NMRによる生体分子の構造解析

構造生物薬学（教授 加藤 博章、准教授 中津 亨、助教 山口 知宏）

1. X線結晶構造に基づいたABCトランスポーターの構造生理学

2. ペルオキシソーム膜タンパク質の膜局在化メカニズムの構造生物学

3. 精密立体構造に基づく酵素の触媒作用の構造的起源の解明

4. X線結晶構造解析による生物時計の構造と機能の解明

薬品製剤設計学講座

ゲノム創薬科学（教授 辻本 豪三、准教授 平澤 明、助教 木村 郁夫）

1. ゲノム包括的解析による新規創薬標的の発見とターゲットバリデーション

2. バイオインフォマティクによるin silico創薬研究

3. 生体内オーファンG蛋白質共役型受容体のリガンド探索

4. 遺伝子改変動物、病態動物を用いた遺伝子の個体レベルの機能解析

5. 患者個人の遺伝子多型情報に基づいた至適臨床薬物療法の実現

製剤機能解析学（教授 石濱 泰、准教授 中野 実）

1. リポ蛋白質粒子とアポリポ蛋白質の相互作用に関する生物物理化学的研究
2. ディスク状HDLの新生に関する生物物理化学的研究
3. 脂質非ラメラ相の構造評価とその機能に関する物理化学的研究
4. レムナント粒子の細胞毒性に関する研究
5. 脂質輸送タンパク質の活性と脂質膜相互作用に関する研究

精密有機合成化学

精密有機合成化学（教授 川端 猛夫、准教授 古田 巧、助教 吉村 智之）

1. 動的不斉制御の方法論と不斉反応への利用
2. 有機触媒による精密反応制御
3. 分子のキラリティーに基づく高次構造の構築
4. 分子認識および超分子化学に関する研究
5. 生物活性化合物の創出を指向した新規合成法の開発

生体分子薬学講座

生体分子認識学（教授 竹島 浩、准教授 柿澤 昌、助教 山本 伸一郎、特定助教 山崎 大樹）

1. 小胞体Ca²⁺シグナリングに関する研究
2. 中枢系の新規情報伝達に関する研究
3. 筋細胞の膜構築と機能に関する研究

分子微生物学（准教授 渡部 好彦）

1. インターフェロンの産生と作用機序(抗ウイルス機構)の解析
2. インターフェロンに対する多面的な細胞応答機序の解析
3. インターフェロンと各種疾患との相関の探索
4. インターフェロン遺伝子治療の基礎的研究

生体機能薬学講座

生体機能解析学（教授 金子 周司、准教授 中川 貴之、助教 白川 久志）

1. イオンチャネルなどの膜輸送タンパク質を対象とする創薬, 機能解析, 薬効解析, 安全性評価, 病因論, ゲノム科学に関する研究
2. 痛みの物質的基盤および鎮痛薬の作用機序に関する研究
3. 薬物依存や薬物有害事象の分子機構に関する研究
4. 生命科学用語オントロジーの研究

遺伝子薬学（教授 伊藤 信行、講師 三宅 歩、助手 山内 肇）

1. FGFなど新規分泌性因子の脂肪組織、心臓、脳形成などにおける役割の解明
2. FGFなど新規分泌性因子のエネルギー代謝調節などにおける役割の解明

3. FGFなど新規分泌性因子遺伝子の分子進化過程の解明
4. 遺伝子欠損マウスの作成による新規分泌性遺伝子の機能解析
5. 遺伝子機能抑制小型魚類の作成による新規分泌性遺伝子の機能解析

生理活性制御学 (教授 小堤 保則、准教授 竹松 弘、助教 内藤 裕子)

1. スフィンゴ脂質、スフィンゴ糖脂質の細胞内シグナル伝達における機能の解明
2. シアル酸分子種を見分ける糖鎖認識機構とその機能に関する研究
3. トランスクリプトーム解析を利用した定量的な表現型一遺伝型相関解析
4. 活性化リンパ球における糖鎖の免疫制御機能の解析
5. 糖鎖生合成経路分岐点における制御機構の解明

生体情報薬学講座

生体情報制御学 (教授 中山 和久、助教 加藤 洋平)

1. 低分子量GTPaseによる細胞内タンパク質輸送の調節に関する研究
2. 多様なエンドサイトーシス経路の調節に関する研究
3. メンブレントラフィックによる細胞分裂の調節に関する研究
4. メンブレントラフィックとタンパク質分解の共役に関する研究

神経機能制御学 (教授 根岸 学、准教授 加藤 裕教、助教 生沼 泉)

1. 神経回路形成におけるG蛋白質の機能の研究
2. 神経軸索ガイダンス分子の情報伝達機構の研究
3. シナプス形成におけるG蛋白質の機能の研究

生体機能化学

生体機能化学 (教授 二木 史朗、助教 今西 未来、助教 中瀬 生彦)

1. 細胞機能・遺伝子を制御する生理活性蛋白質の創製
2. 細胞膜透過ペプチドベクターの開発とメカニズム
3. 亜鉛フィンガー型転写因子のDNA認識と機能解析
4. 細胞内ターゲティング(核・ミトコンドリアなど)の化学と分子設計
5. 環境応答型機能性ペプチドのデザイン

薬品動態医療薬学講座

薬品動態制御学 (教授 橋田 充、准教授 山下 富義、講師 川上 茂)

1. 医薬品の体内動態の分子機構の解明と動態モデルに基づく数理的解析
2. 治療の最適化を目的とする薬物の体内動態制御法、製剤設計法の開発
3. タンパク質医薬品の臓器、細胞特異的ターゲティング技術の開発
4. 遺伝子医薬品を対象とするドラッグデリバリーシステムの開発
5. 薬物の経粘膜・経皮吸収の機構解析とコンピュータ吸収予測法の開発

薬品作用解析学（教授 赤池 昭紀、准教授 久米 利明、助教 泉 安彦）

1. 中枢神経作用薬の薬理学を主要研究課題とする
2. アルツハイマー病、パーキンソン病、脳虚血の治療薬の薬理作用の解析
3. 中枢神経系ニコチン性アセチルコリン系の機能の解析
4. 胎仔血清に由来する神経保護化合物セロフェンド酸の作用機序の解析
5. ニューロン生存と神経再生を制御する低分子量化合物の探索

臨床薬学教育（准教授 矢野 育子）

1. 医薬品の適正使用に関する教育・研究
2. 薬物動態と薬効の速度論的解析に基づく個別化投与設計に関する研究

病体機能解析学講座

病態機能分析学（教授 佐治 英郎、准教授 小野 正博、助教 天満 敬、特定助教 佐野 紘平）

1. 脳疾患、心疾患、がんでの生体機能変化をインビボ解析する分子イメージング法の開発とそれに基づく病態の仕組みの解明及び薬物作用の解明に関する研究
2. 病態の特性に基づく標的部選択的移行、選択的活性化をおこす機能性画像診断・治療薬剤の創薬研究
3. 生理活性金属化合物の生体作用の解明と治療への応用に関する研究

病態情報薬学（教授 高倉 喜信、准教授 西川 元也、助教 高橋 有己）

1. 遺伝子治療・DNAワクチン療法の最適化を目指した核酸医薬品開発
2. 核酸ナノデバイス・ハイドロゲルの開発
3. RNA干渉を利用した疾患治療システムの開発
4. 多機能細胞治療剤の開発

医療薬剤学

医療薬剤学（准教授 桂 敏也、講師 増田 智先、助教 本橋 秀之、助教 米澤 淳、助教 富士将秀）

1. 医薬品の体内動態と薬効・毒性に関する基礎と臨床
2. 薬物トランスポータの分子・細胞生物学的解析と臨床応用に関する研究
3. 病態時の薬物動態・薬効の変動要因解析と患者個別投与設計に関する研究
4. 薬物相互作用のin vitro予測・評価系の開発に関する研究
5. 薬物トランスポータ・代謝酵素の遺伝的多型とテーラーメイド医療

【医薬創成情報科学専攻】

医薬創成情報科学講座

システムバイオロジー（教授 岡村 均、准教授 土居 雅夫、助教 山口 賀章）

1. 哺乳類生体リズムにおける時間の生成と調律の仕組みを、細胞、組織、生体という多層レベルで解

明する。

2. 生体リズム異常による疾病の研究
3. 哺乳類時計遺伝子の同定とリズムの分子機構の研究
4. リガンド、受容体の解析による時間を調律する創薬研究

システムケモセラピー（制御分子学）（教授 掛谷 秀昭、准教授 服部 明、助教 西村 慎一）

1. 多因子疾患（癌、心疾患、感染症、神経変性疾患、免疫疾患、糖尿病等）に対する次世代化学療法の開発を指向した先端的ケミカルバイオロジー研究
2. 創薬リード化合物の開拓を指向した新規生理活性物質の天然物化学・天然物薬学
3. ケモインフォマティクス、バイオインフォマティクスを活用したメディシナルケミストリー研究およびシステムケモセラピー研究
4. 有用物質生産・創製のための遺伝子工学的研究（コンビナトリアル生合成研究等）

システムケモセラピー（創薬計算化学）（教授 北浦 和夫）

1. 生体高分子のための量子化学計算法の開発
2. 生態高分子の構造と機能の理論的研究
3. 蛋白質と低分子の分子間相互作用の理論解析
4. 計算化学手法によるドラッグデザイン

統合ゲノミクス（教授 金久 實、准教授 五斗 進、助教 時松 敏明、助教 小寺 正明）

1. バイオ情報を統合するバイオインフォマティクス技術の開発研究
2. 薬物・化学物質と生体システムとの相互作用予測
3. 薬物・化学物質の生分解・生合成予測
4. 創薬・医療のための統合データベース開発

分子設計情報（教授 馬見塚 拓、助教 瀧川 一学、助教 志賀 元紀）

1. バイオインフォマティクス：ゲノムワイドなデータからの情報処理技術による知識発見
2. 先端情報科学技術の創出による生命情報解析・創薬技術の高度化
3. 薬物投与データからの生体分子間ネットワーク推定による創薬インフォマティクス
4. 生体分子の生命機構の理解に向けた情報抽出技術の高精度化
5. システムズバイオロジー：計算機による模倣からの生命現象の解析・理解

革新的ナノバイオ創薬研究拠点

（シニアリサーチフェロー 土居 孝行、特定助教 樋口 ゆり子、特定助教 清水 一憲）

1. 癌治療に焦点を当てた新規化合物の合成および評価
2. 抗癌剤候補化合物のinvivo評価を実施するための癌疾患モデル作成
3. 分子イメージング法を利用した医薬品の体内動態解析および得られた結果に基づく薬物送達システムの開発
4. マイクロ体内ロボット、ナノマシンシステム等との融合による薬物送達DDSシステムの開発
5. 癌治療を目的とした標的分子の構造学的解析および機能評価

最先端創薬研究センター

(センター長 教授 辻本 豪三、客員教授 田中 耕一、客員教授 清水 一治、客員教授 杉本 八郎)

(がん研究グループ 特定教授 内海 潤)

(アルツハイマー研究 グループ 特定教授 松本 明)

1. 最先端研究開発支援プログラム (FIRST) における、(株) 島津製作所の田中耕一フェローを中心研究者とする「次世代質量分析システム開発と創薬、診断への貢献」プロジェクトの推進
2. (株) 島津製作所において世界最高性能の次世代高感度質量分析システム (従来に較べて感度1000倍) を開発
3. 京都大学において上記次世代分析システムを用いたプロテオーム解析による臨床バイオマーカーの取得と活用
4. 新規マーカーによる診断法の創出と新規タンパク質を標的とする分子標的薬の創薬
5. 新規マーカーによる軽度認知機能障害からアルツハイマー病にまたがる診断方法の開発

寄附講座

ナノバイオ医薬創成科学 (客員教授 清水 一治、特定准教授 佐藤 史頭、特定助教 土屋 創健)

1. ナノレベル最先端技術 (DNAチップ、次世代質量分析器) とバイオ技術を融合
2. がんの臨床検体分析による分子標的薬のターゲット探索、薬理ゲノミクス研究
3. 最先端研究開発 (田中プロジェクト) の中で超高感度タンパク質量分析
4. 病態関連遺伝子やタンパク質情報を活用したテーラーメイド医療

システム創薬科学 (特定教授 奥野 恭史、特定准教授 瀬木 恵里、特定助教 新島 聡)

1. 病態発症プロセスや薬理作用プロセスにおけるゲノム発現解析による病態メカニズム、薬理メカニズムのシステムの解析
2. 病態発症プロセスや薬理作用プロセスのシステムシミュレーションによる病態原因遺伝子、薬物標的遺伝子の同定
3. ケミカルゲノミクス情報、遺伝子発現データ、副作用情報などのデータ統合による多重標的薬理作用のシミュレーションモデルの開発
4. 多重標的薬理作用モデルに基づく薬理効果促進と安全性向上を志向した合理的薬物探索手法の開発とドラッグデザイン理論の構築

(4) 構成員による研究成果の発表

本研究科の構成員の研究意欲は極めて高い。大部分の分野において年間10報以上の論文を世界的に評価の高い学術雑誌に報告している。本冊子末尾に業績リストを掲載した。

(5) 学会活動への参加状況

学会等における大学院学生の研究発表も数多く行われており、修士課程および、博士課程学生は、1年に国内および国際学会で研究成果を報告している。また、教官も国内外を問わず、学会において数多くの招待講演を行っている。

大学院学生の国内学会での発表数

平成22年度	145
平成21年度	190
平成20年度	205
平成19年度	280
平成18年度	193

大学院学生の国際学会での発表数

平成22年度	42
平成21年度	37
平成20年度	28
平成19年度	47
平成18年度	54

国内学会での招待講演数

平成18年度～22年度	489
-------------	-----

国際学会での招待講演数

平成18年度～22年度	225
-------------	-----

(6) 国内・国際共同研究、プロジェクトへの参加

国内外の共同研究は極めて活発である。相手機関および相手先国も多岐に渡っており、幅広く、また深い共同研究が実施されている。

(7) 文部科学省科学研究費補助金および外部資金の受け入れ状況

本研究科における文部科学省科学研究費補助金の受領状況は資料Ⅲ-1のとおりである。21世紀COEプログラムに関わる研究拠点形成費補助金を資料Ⅲ-3、奨学寄付金、受託研究、共同研究に関わる外部資金の受け入れ状況を資料Ⅲ-13、また寄付講座に関わる資金受け入れ状況を資料Ⅲ-14に示した。本リストにあるもの以外に、3協力講座の研究分野、および生命科学研究所およびウイルス研究所に属する3研究分野はそれぞれかなりの額の助成金を受領している。本研究科の、文部科学省科学研究費補助金以外の外部資金の受け入れも極めて活発で、旺盛な研究状況を良く反映している。

(8) 内外の学術賞の授賞状況

研究レベルの高さを反映して本研究科の構成員の受賞状況は印象深いほど活発である。例えば、薬学研究での最高の賞である日本薬学会賞、あるいは国際学会が制定する学術賞、また若手の挑戦目標である日本薬学会奨励賞をはじめ各学会の奨励賞を数多く受賞している。教員ばかりでなく、大学院生や特別研究員の研究レベルも高く、日本薬学会近畿支部奨励賞などを数多く受賞している。

平成22年度(2010年度)

日本薬学会近畿支部 奨励賞
日本薬学会物理化学部会 PPF 若手研究者奨励賞
複素還元化学討論会実行委員会 ポスター賞
次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム ポスター賞
日本薬理学会 奨励賞
その他学術賞 2

平成21年度(2009年度)

日本薬学会 奨励賞 3
日本薬学会近畿支部 奨励賞 2
日本化学会 特別講演賞
日本質量分析学会 会誌賞
有機合成化学協会関西支部 若手セミナーポスター賞
複素還元化学討論会実行委員会 学生講演賞
超分子化学研究会 ポスター賞
日本ペプチド学会 ペプチド討論会ポスター賞
AAPS Fellow
Nucleic Acids Research ASJ Poster Award
GIW2009、Best Paper Award、Nelson Hayes
その他学術賞 4

平成20年度(2008年度)

日本薬学会 学術振興賞
日本薬学会物理化学部会 PPF 優秀賞
臨床薬理研究振興財団 第1回研究大賞
先端医療技術研究所 第1回分子イメージング賞
日本核医学会 研究奨励賞最優秀発表賞

日本微量元素学会 学術集会若手優秀演題賞
日本薬物動態学会 Fellow
日本分析化学会 HAAS
有機 π 電子系シンポジウム実行委員会 ポスター賞
トランスポーター研究会 演題賞
日本緩和医療薬学年会 ポスター賞
RCA Service Award
米国核医学会 Journal of Nuclear Medicine, Editor's Choice Award
ICBL 口頭発表賞
その他学術賞 4

平成19年度(2007年度)

日本薬学会 学会賞
奨励賞3
日本薬学会近畿支部 奨励賞2
日本核医学会 研究奨励賞
日本薬剤学会 奨励賞
日本薬理学会 発表賞
日本ペプチド学会 ペプチド討論会ポスター賞
内藤記念科学振興財団 研究助成
神経伝達機構と疾患研究会 演題賞
日本緩和医療薬学年会 ポスター賞
有機 π 電子系シンポジウム実行委員会 ポスター賞
財団法人啓明会 生命科学啓明賞
その他学術賞 4

平成18年度(2006年度)

日本薬学会 学会賞
日本薬学会近畿支部 奨励賞
有機合成化学協会 関西支部賞
日本膜学会 研究奨励賞
慶応義塾大学理工学部 同窓会基金表彰
日本抗生物質学術協議会 住木・梅澤記念賞
その他学術賞 3

(9) 教員の社会的活動

本研究科教員が行っている社会的活動を、資料Ⅲ－15に整理した。本資料に明らかなように、所属教官は極めて活発に社会的活動を行っており、国内外の学会あるいは職能組織で重要な役割を果たしている。

(10) 研究支援体制の状況

薬用植物園

薬用植物は生薬並びに医薬品原料として利用されてきたが、その重要性は環境破壊の進行する昨今かえって増大している。本園は学生の実地教育のための見本園であると共に薬用遺伝子資源確保のため、国内外の野外調査により収集した植物の系統保存的栽培を行っている。

有機微量元素分析総合研究施設

当施設は昭和29年(1954)4月に設置以来、本学学部・研究所や、他大学及び民間研究機関からの委託元素分析に応じ、各種電子機器を駆使して、新物質の合成・化学構造解析に必要なデータを提供する研究支援業務を行ってきた。その間、分析する元素の拡大に務め、現在では、炭素、水素、窒素、酸素、硫黄、ハロゲン、リン、フッ素の微量分析を行い、年間処理検体数は約5,000件に及んでいる。

質量分析室(秋元直茂助手)

当施設は昭和39年(1964)に設置以来、本学学部からの委託分析に応じ、新物質の化学構造解析に必要なデータを提供する研究支援業務を行ってきた。また、その間、磁場型のMS/MSを含め、高感度質量分析の基礎となる基盤研究も展開し、その成果を新しい質量分析技術の開発に還元してきた。年間処理検体数は約2,700件に及んでいる。

共通機器、施設

核磁気共鳴スペクトル室、X線回析装置室、電子スピン共鳴スペクトル室、動物飼育室、ラジオアイソトープ学生実習施設、情報処理教育センター端末室、生体高分子分析室、組織化学実験室、実験排水処理施設等をそれぞれの機器を備える共通機器、施設として設置し、研究支援体制を構築している。さらに、特殊実験室として、低温実験室、溶媒抽出室、終夜実験室などを備えている。

図書館

図書館には、内外の薬学関係図書とともに、貴重な和漢本草書が多数保管されている。

(11) 21世紀 COE「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」(平成15年度～19年度)

2003年より文部科学省「研究拠点形成費補助金」による21世紀 COE プログラム・学際、複合、新領域分野に採択され参画した。拠点のプログラム名称は「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」であり、京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンターと薬学研究科は一体となり研究・教育拠点形成を行った。薬学研究科において本プログラムにより薬学教育においては初の生物情報学の薬学教育への導入、カリキュラム編成を行い、次世代創薬科学に重要なバイオインフォマティクスを副専攻科として形成した。以下、その概要、組織、活動についてまとめた。

(拠点形成の概要)

ゲノム科学は、ゲノムの情報から細胞・個体・生態系レベルでの高次生命現象の全体像を明らかにしていく、21世紀の新しい生命科学です。その中核となるのがバイオインフォマティクスで、個々の部品(遺伝子・分子)の集まりから生命の情報システムを再構築する概念と方法論が開発されてきました。これからのゲノム科学においては、とくに医療や産業への応用を目指したゲノム科学においては、個体や生態系を複雑な情報システムとしてとらえ、システムと環境との相互作用の観点から、ヒトの健康や地球環境の保全を考えていく必要がある。

本拠点ではそのために、ゲノム情報だけでなくケミカル情報の重要性を考慮し、従来からのゲノム情報の系統的解析(薬理ゲノミクス)に加えて、ケミカル情報の系統的解析(ケモゲノミクス)、およびゲノム情報とケミカル情報の関連解析(環境ゲノミクス)の方法論を開拓し、これら3つの先端研究領域を横断的につないだ研究拠点作りを行っている。同時に、バイオインフォマティクスの高度専門教育と副専攻教育、KEGGを中心とした知識集約型データベース構築による国際的な情報基盤整備を行っている。

本拠点は、京都大学の宇治キャンパスにある化学研究所バイオインフォマティクスセンターと、吉田キャンパスにある薬学研究科、医学部附属病院薬剤部が連携したプログラムである。創薬ターゲットと創薬リードの探索に新しい方法論を必要としている創薬科学は、ゲノムとケミストリーを融合したバイオインフォマティクスが最も有効な分野である。一方では、そのようなバイオインフォマティクスは、生命システムとケミカル環境との相互作用を解析する一般的な方法論でもある。基盤となる創薬科学からより学際的な方向に発展することによって、世界水準の COEとしての長期的な維持・強化に加え、バイオインフォマティクスにおける層の厚い人材養成が可能になると考えている。

(1) 学術研究の推進:

○ゲノムの情報から生命システムのはたらきと有用性を見いだすバイオインフォマティクス技術の実用化

○生命システムと環境との相互作用を解析する生命システム科学研究の推進

(2) 若手人材の育成: 京都大学におけるバイオインフォマティクス教育研究拠点形成 (薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 2007年4月設置)

(3) 情報基盤の整備: ゲノムとケミストリーの融合による新たな知的情報基盤形成

(組織)

拠点リーダー

金久 實 化学研究所バイオインフォマティクスセンター・センター長・教授

事業推進担当者

[環境ゲノミクス]

金久 實 化学研究所バイオインフォマティクスセンター・センター長・教授

阿久津達也 化学研究所バイオインフォマティクスセンター・教授

馬見塚 拓 化学研究所バイオインフォマティクスセンター・教授

加藤 博章 薬学研究科創薬科学専攻・教授

梅田 真郷 化学研究所複合基盤化学研究系・教授

[ケモゲノミクス]

藤井 信孝 薬学研究科創薬科学専攻・教授

富岡 清 薬学研究科創薬科学専攻・教授

竹本 佳司 薬学研究科創薬科学専攻・教授

[薬理ゲノミクス]

辻本 豪三 薬学研究科創薬科学専攻・教授

乾 賢一 医学部附属病院薬剤部・教授

金子 周司 薬学研究科生命薬科学専攻・教授

五斗 進 化学研究所バイオインフォマティクスセンター・准教授

(教育への取り組み)

○バイオインフォマティクス教育（高度専門教育と副専攻教育～）

バイオインフォマティクス分野で期待される研究人材には大きく2つのタイプがある。1つは新しい情報技術の開発や高度な情報解析を行うことのできる人材を養成する専門家教育、もう1つは実験系の生命科学研究者に情報科学のセンスを与える非専門家教育である。短期的には、あるいは即戦力としては、後者のタイプのトレーニングに社会的ニーズが高いように思われるが、外国製のツールやデータベースをうまく使いこなす人材がいくら育ったとしても、常に外国の後追いの状況から逃れることはできない。長期的な、あるいは国際競争力の観点からは、前者のタイプの教育が不可欠であり、後者においても生命システムの問題に対する理解を深める必要がある。これは本拠点の基本的な考え方、すなわちバイオインフォマティクスとは、単に生命科学の大量データと情報科学の実用的ツールとの融合ではなく、生命を複雑な情報システムとして理解する学問分野の融合であるとの考え方に沿うものである。

1. 高度なバイオインフォマティクス専門教育の国際化（バイオインフォマティクスセンター）

化学研究所バイオインフォマティクスセンターは東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターと共同で、科学技術振興調整費バイオインフォマティクス人材養成プログラム「ゲノム情報科学研究教育機構」を実施している。とくに日本バイオインフォマティクス学会が策定した教育カリキュラムに基づく大学院講義を、京都・東京間のテレビ会議システムを用いて行っている。本拠点形成プログラムではこの人材養成プログラムと連携し、また米国ボストン大学およびドイツのフンボルト大学と連携して、国際的な活躍を期待できる高度なバイオインフォマティクス専門家の育成を行っている。

2. バイオインフォマティクス副専攻教育（薬学研究科）

ゲノム研究やポストゲノム研究、また近年のケミカルゲノム研究が創薬科学に与えたインパクトは非常に大きい。歴史的に様々な分野を融合してきた総合科学としての薬学において、情報科学を取り入れた薬学教育を行い、21世紀の新たな展開をはかる必要があることは自明のことであろう。本拠点形成プログラムによる薬学教育の改革の1つは、薬学研究科博士課程にバイオインフォマティクス副専攻コースを設置したことである。上記人材養成プログラムの講義はテレビ会議システムで薬学研究科へも配信されており、その一部を受講することで単位認定を行っている。

3. バイオインフォマティクス基礎教育（薬学部）

薬学教育の改革のもう1つは学部教育カリキュラムである。「基礎バイオインフォマティクス」と「応用バイオインフォマティクス」の2科目を新設し、既存科目の「基礎情報処理」、「基礎情報処理演習」、「バイオサイエンス統計基礎」や学生実習の見直しを行い、2回生から4回生まで基礎的なバイオインフォマティクスを段階的に身につけることができるようにした。これは薬学部としてはわが国でははじめての試みである。

（その他の活動）

多数の集会、研究会を開催し拠点としての研究交流を図ると共に社会的啓蒙を行っている。

21世紀COE若手研究者研究討論会

平成20年2月21日(木) 京都大学薬学部構内

公開シンポジウム「ゲノム情報科学の臨床・創薬への展開」

平成20年1月9日(水) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

第1回「薬学の未来を考える京都シンポジウム -創と療の伝統と革新-」(共催)

平成19年10月17日(水) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

最終年度公開シンポジウム - Symposium on Bioinformatics and Chemical Genomics

平成19年9月20日(木)～21日(金) ぱるるプラザ京都 [ポスター]

7th International Workshop on Bioinformatics and Systems Biology

平成19年7月31日(火)～8月2日(木) 東京大学医科学研究所

京都大学大学院薬学研究科医薬創成情報科学専攻設置記念行事
平成19年7月6(金) 京都大学薬学部記念講堂

第2回「日本ケミカルバイオロジー研究会」年会 (共催)
平成19年5月9(水)～10日(木) 京都大学百周年時計台記念館百周年記念ホール

公開国際シンポジウム
平成19年1月29(日)～30日(月) 京都大学医学部芝蘭会館 [ポスター]

第6回「ケモゲノミクス研究会」
平成18年11月20日(月) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

6th International Workshop on Bioinformatics and Systems Biology
平成18年7月24日(月)～26日(水) ボストン大学

第5回「ケモゲノミクス研究会」
平成18年5月20日(土) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

第2回「21世紀COE若手研究者研究討論会」
平成18年3月1日(水) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

平成17年度 COE研究員発表会
平成18年2月1日(水) 京都大学薬学部23講義室

第4回「ケモゲノミクス研究会」
平成18年1月19日(木) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

KEGG Anniversary Symposium: From Genomics to Chemical Genomics
平成17年12月15日(木)～16日(金) ぱるるプラザ京都 [ポスター]

5th International Workshop on Bioinformatics and Systems Biology
平成17年8月22日(月)～25日(木) フンボルト大学ベルリン [ポスター]

第3回「ケモゲノミクス研究会」
平成17年5月25日(水) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

21世紀COE公開シンポジウム「ゲノムからケミカルゲノムへ」
平成17年3月24日(木) 京都大学化学研究所共同研究棟 [ポスター]

第1回「21世紀COE若手研究者研究討論会」
平成17年3月2日(水) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

平成16年度COE 研究員発表会
平成17年2月1日(火) 京都大学薬学部マルチメディア講義室

Seoul-Osaka-Kyoto Joint Symposium on Pharmaceutical Sciences for Young Scientists,
ChemoGenomics 2004
平成16年12月5日(日)～7日(火) 京都大学薬学部記念講堂

第2回「ケモゲノミクス研究会」
平成16年11月17日(水) 京都大学薬学部記念講堂
21世紀COEプログラム「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」・日本バイオインフォマティクス
学会「創薬インフォマティクス研究会」共催シンポジウム
平成16年10月5日(火) 京都大学薬学部記念講堂

第1回「ケモゲノミクス研究会」
平成16年9月3日(金) 京都大学薬学部総合研究棟1階12番講義室

4th International Workshop on Bioinformatics and Systems Biology
平成16年5月31日(月)～6月3日(木) 京都パルルプラザ

21世紀COE公開シンポジウム「ゲノムとケミストリーの融合を目指して」
平成16年3月11日(木) 京都大学薬学部記念講堂 [ポスター]

21世紀COEワークショップ・第4回Glycoinformatics研究会
平成16年1月13日(火) 京都大学薬学部新館12番教室

21世紀COEシンポジウム・京都市酒蔵バイオVIL開所1周年記念式典
平成15年8月11日(火) 月桂冠株式会社昭和蔵

(12) 革新的ナノバイオ創薬研究拠点

(概要)

本拠点は、薬—工連携を中核とする京都大学と立命館大学の交流協定を基盤とし、革新的創薬研究の推進を目的として、平成21年4月に、京都大学大学院薬学研究科の附属施設として新設された。京都大学大学院薬学研究科、京都大学ウイルス研究所、立命館大学理工学部の連携により、癌などの多因子疾患の克服を可能とする治療薬、治療システムの開発を目指して、学際融合的研究の推進と最先端創薬科学の研究・教育体制の確立に取り組むと共に、近未来の薬物療法を担う医薬品や医療機器の開発さらに次世代ナノバイオ研究を研員する優れた人材の養成を目指している。

本拠点の組織体制は、拠点に所属する若手研究者、連携を支援するシニアリサーチフェロー、およびそれぞれの機関の既設分野に所属し兼任で参加する教員から構成され、「連携研究ユニット」、「先進ナノバイオ研究ユニット」「薬物送達研究班」および「医薬創出研究班」の4つのグループによって組織されている。研究成果の公開を目的に、報告書を発刊すると共に、シンポジウムを開催している。

(組織)

拠点リーダー

佐治英郎 京都大学大学院薬学研究科長

大学間連携 事業推進 ユニット・研究班

[連携支援ユニット]

土居孝行 京都大学大学院薬学研究科・シニアリサーチフェロー

樋口ゆり子 京都大学大学院薬学研究科・特定助教

清水一憲 京都大学大学院薬学研究科・特定助教

[先進ナノバイオ研究ユニット]

高橋清大 京都大学大学院薬学研究科・特定助教

林 豊 京都大学大学院薬学研究科・特定助教

松尾雅博 京都大学大学院薬学研究科・特定助教

木村寛之 京都大学大学院薬学研究科・特定助教

武井義則 京都大学大学院薬学研究科・特定助教

MIYAZATO Paola 京都大学大学院薬学研究科・特定研究員

Gonzalez-Gonzalez Aitor 京都大学大学院薬学研究科・特定研究員

[薬物送達研究班]

橋田 充 京都大学大学院薬学研究科医療薬科学専攻・教授

山下富義 京都大学大学院薬学研究科医療薬科学専攻・准教授

高倉喜信 京都大学大学院薬学研究科医療薬科学専攻・教授

西川元也 京都大学大学院薬学研究科医療薬科学専攻・准教授

牧川方昭 立命館大学総合理工学研究機構・教授

小西 聡 立命館大学理工学部・教授

野方 誠 立命館大学理工学部・准教授

[医薬創出研究班]

掛谷秀昭 京都大学大学院薬学研究科医薬創成情報科学専攻・教授
服部 明 京都大学大学院薬学研究科医薬創成情報科学専攻・准教授
松岡雅雄 京都大学ウイルス研究所 ウイルス制御研究領域・教授
佐藤賢文 京都大学ウイルス研究所 ウイルス制御研究領域・助教
小柳義夫 京都大学ウイルス研究所 ウイルス病態研究領域・教授

(その他の活動)

第1回 ナノバイオ創薬研究シンポジウム

平成21年12月5日(土) 京都大学薬学部 記念講堂

第二回 ナノバイオ創薬研究シンポジウム

平成23年3月5日(土) 京都大学薬学部 記念講堂

滋賀県立膳所高等学校における高大連携への協力

平成20年9~10月、平成21年9~10月、

Dr. 教員として、木村、清水、樋口が、高校3年生、理系7クラスに対し化学の講義および実習を行った。

(13) 最先端創薬研究センター

研究概要

(1) 背景と目的

最先端研究開発支援プログラム (FIRST) において、(株)島津製作所の田中耕一フェローを中心とする「次世代質量分析システム開発と創薬、診断への貢献」プロジェクトが採択され、平成22年3月からスタートした。このプロジェクトでは、(株)島津製作所において田中フェローを中心として、世界最高性能の質量分析システム(従来に較べて感度1000倍)を開発し、京都大学において当該システムを用いて、産学連携、医薬工連携により、がん(乳がん、食道がん)、アルツハイマー病の新たな診断法、医薬の開発に資するバイオマーカーを見出すことを目的としている。

このため、薬学研究科の中のがん研究グループとアルツハイマー研究グループの2つのグループよりなる最先端創薬センターが設置され、医学研究科等と協力しながら研究を遂行する。また、4月1日から田中フェローが客員教授として「質量分析システム学」の教育指導にあたっている。

(2) 研究内容

①がん研究

本研究では、最先端の次世代超高感度質量分析システムを用いたプロテオーム解析によって、臨床バイオマーカーの取得と活用のための学術データを集積することを目的としている。最終目標は新規マーカーによる診断法の創出と新規タンパク質を標的とする分子標的薬の創薬である。このバイオマ

一カー探索の過程で、開発された次世代質量分析システムを実際に使い、そこで得られたユーザー情報を開発側にフィードバックして、より使い易いシステムの開発を目指す。

具体的には、乳がんを対象疾患とし、最新のMALDI法質量分析システムにより乳がん組織の部位特異的なプロテオーム解析を行う。がん組織の病理標本を主な検体とし、病変中心部位（壊死巣で放射線治療抵抗部位など）と周辺部位（正常組織への侵潤部位など）の部位特異的なタンパク質発現の分析、リンパ節に転移したがん細胞の表面抗原の分析など、MALDI法質量分析システムのもつ特徴を十分に活かして研究を進める。実際の外科手術後の病理組織のほか、抗がん剤評価に使われている培養がん細胞の分析も行い、実地医療で得られた標本と研究用標本との発現タンパク質（臨床バイオマーカー候補）の整合性も検討する。

②アルツハイマー病研究

本研究では、軽度認知機能障害からアルツハイマー病にまたがる診断方法の開発を目的としている。具体的には、新規血液バイオマーカーの探索を分子量1万ダルトン以上の候補たんぱく質に対する精密な電気泳動分離を用いた病態群と正常群との比較解析と、分子量1万ダルトン以下の候補タンパク質・ペプチドに対する質量分析システムを用いた解析により行う。

ヒト血液サンプルからの軽度認知機能障害およびアルツハイマー病の診断に必要なバイオマーカーの探索は成功した事例はないが次世代質量分析システムを使用することにより微量検出できるメリットや糖鎖やリン酸化といったタンパク質翻訳後修飾などの質的に異なるものも検出できるメリットを生かしてバイオマーカーを探索する。

アルツハイマー病の前駆症状とも言われている軽度認知機能障害をも含めた診断方法に成功すれば、アルツハイマー病の根本治療薬の治験において薬効を反映できるマーカーにもつながり治療薬開発に大きく貢献する。

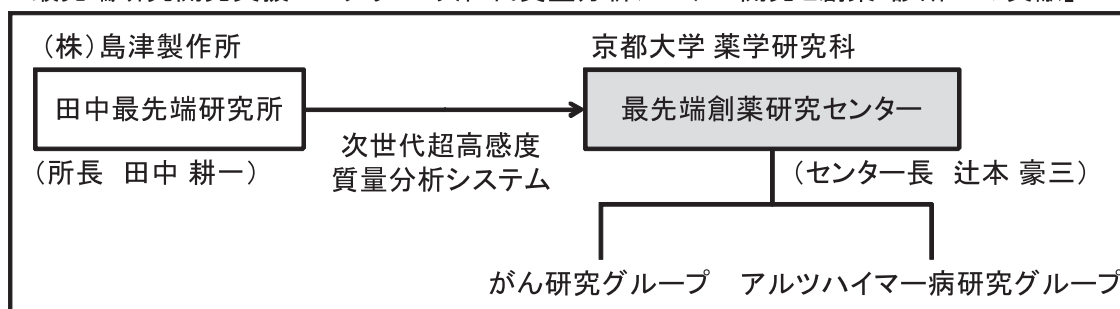
組織

センター長：辻本豪三

客員教授：田中耕一、清水一治、杉本八郎

特定教授：松本明、内海潤

最先端研究開発支援プログラム「次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献」



Ⅲ－1 文部科学省科学研究費補助金

(単位：千円)

	(年 度)	平成 17 年度		平成 18 年度		平成 19 年度		平成 20 年度		平成 21 年度	
	研究題目 件数・金額	採 択 件 数	金 額	採 択 件 数	金 額	採 択 件 数	金 額	採 択 件 数	金 額	採 択 件 数	金 額
科 学 研 究 費 補 助 金	特定領域研究	13	91,600	16	121,300	17	125,300	14	85,100	9	56,000
	特別推進研究					1	93,488	1	101,790	1	97,240
	新学術領域研究							1	4,940	4	20,670
	基盤研究 (S)			1	16,640	2	87,360	1	10,140	1	10,140
	基盤研究 (A)	4	96,070	5	65,790	5	53,724	6	75,270	4	33,540
	基盤研究 (B)	12	81,900	13	70,790	13	86,122	13	69,030	14	79,495
	基盤研究 (C)	2	4,300	8	16,000	5	8,710	6	7,566	8	10,816
	萌芽研究 (挑戦の萌芽 研究)	12	23,500	12	17,800	8	12,245	10	11,900	12	20,500
	若手研究 (A)					3	37,490	5	35,490	5	24,700
	若手研究 (B)	13	18,205	16	27,130	19	27,172	16	29,492	17	33,670
	若手研究 (スタート アップ)			2	2,556	2	2,520	2	3,471	2	2,808
	データベース (研究成果デー タベース)					2	7,900	2	5,400	2	5,600
	学術創成研究費	1	104,520			1	5,000	1	3,900	1	3,900
	特別研究員奨励費	15	14,000	17	16,100	16	15,200	18	13,600	18	12,100
	計		72	434,095	90	354,106	94	562,231	96	457,089	98

Ⅲ－２ 厚生労働科学研究費補助金

(単位：千円)

区分 年度		
	件数	金額
平成 17 年	9	74,650
平成 18 年	11	71,050
平成 19 年	10	59,298
平成 20 年	10	41,000
平成 21 年	10	89,494
計	50	335,492

Ⅲ－３

２１世紀ＣＯＥプログラム

(単位：千円)

年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度
２１世紀ＣＯＥ プログラム	101,726	104,089	126,616	0	0

Ⅲ－４ 研究拠点形成費等補助金

(単位：千円)

年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度
魅力ある大学院教育 (イニシアティブ)	31,706	27,579	0	0	0
実践的創薬戦略家 養成プログラム (医療系)	0	0	0	22,650	23,343
ユビキタス健康社会 の最新ニーズに対応 した実践型人材育成	0	0	0	19,670	15,090

Ⅲ－５ 大学改革推進等補助金

(単位：千円)

年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度
先端医療の育・創 薬を先導する 薬剤師育成	0	30,800	22,500	22,500	0

Ⅲ－６ 産業技術研究助成事業費助成金（NEDO助成金）

(単位：千円)

年度	区分	
	件数	金額
平成 17 年	0	0
平成 18 年	0	0
平成 19 年	1	3,772
平成 20 年	2	15,600
平成 21 年	1	30,940
計	4	50,312

Ⅲ－７ 科学技術総合推進費補助金（先端技術グローバルリーダー養成プログラム）

(単位：千円)

年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年 度	平成 21 年 度
先端技術グローバル リーダー 養成プログラム	0	0	0	13,022	14,000

Ⅲ－８ 国際化拠点整備事業費補助金（G30）

(単位：千円)

年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度
京都大学国際化 拠点整備事業	0	0	0	0	2,807

Ⅲ－９ 科学技術振興調整費

(単位：千円)

年度	課題名	分野	金額
平成 17 年	微小タンパク質結晶 X 線回析装置 の開発	構造生物薬学分野	32,201
	新規受容体特異的薬物の開発と臨 床応用	ゲノム創薬科学分野	120,975
		計	153,176

Ⅲ－１０ 化学系研究設備有効活用ネットワーク構築共同事業

(単位：千円)

年度	区分	
	件数	金額
平成 17 年	0	0
平成 18 年	0	0
平成 19 年	0	0
平成 20 年	1	6,825
平成 21 年	0	0
計	1	6,825

Ⅲ－１１ 二国間交流事業

(単位：千円)

年度	区分	
	件数	金額
平成 17 年	0	0
平成 18 年	0	0
平成 19 年	0	2,500
平成 20 年	1	2,500
平成 21 年	0	2,500
計	1	7,500

Ⅲ－１２ 受託研究員研究料

(単位：千円)

年度	区分	
	件数	金額
平成 17 年	0	0
平成 18 年	1	278
平成 19 年	2	835
平成 20 年	4	1,670
平成 21 年	4	2,227
計	11	5,010

Ⅲ－１３ 外部資金の受入れ状況

(単位：円)

年度	寄附金		受託研究		共同研究		小計	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
平成 17 年	111	92,702,808	17	85,528,000	16	114,119,510	144	292,350,318
平成 18 年	84	89,330,287	27	400,747,723	20	248,127,140	131	738,205,150
平成 19 年	80	96,386,941	26	353,432,916	25	194,877,238	131	644,697,095
平成 20 年	70	123,582,616	25	390,057,748	30	256,725,762	125	770,366,126
平成 21 年	63	108,811,920	25	365,994,271	24	276,749,150	112	751,555,341
計	408	510,814,572	120	1,595,760,658	115	1,090,598,800	643	3,197,174,030

Ⅲ－１４ 寄附講座

(単位：円)

創薬神経科学講座 (平成 15 年 4 月～平成 22 年 3 月)	270,000,000
医薬品理論設計学講座 (平成 15 年 8 月～平成 20 年 7 月)	250,000,000
ナノバイオ医薬創成科学講座 (平成 19 年 4 月～平成 24 年 3 月)	250,000,000
システム創薬科学講座 (平成 20 年 10 月～平成 25 年 9 月)	207,500,000

Ⅲ-15 社会的活動

【薬品有機製造学分野・ケモゲノミクス分野】

藤井 信孝 教授

- ・ 日本学術会議連携会員 (平成18年)
- ・ 日本薬学会創薬科学賞選考委員 (平成18年)
- ・ 日本薬学会構造活性相関部会第35回構造活性相関シンポジウム実行委員長 (平成19年)
- ・ 第2回日本ケミカルバイオロジー研究会年會年會長 (平成19年)
- ・ 日本薬学会創薬セミナー委員会委員 (平成19年)
- ・ 日本薬学会国際交流委員会委員 (平成19年)
- ・ 日本薬学会医薬化学部会部會長 (平成21年)
- ・ 日本薬学会創薬科学賞幹事 (平成21年)
- ・ 財団法人アステラス病態代謝研究会理事 (平成21年)

大野 浩章 准教授

- ・ 次世代を担う有機化学シンポジウム世話人 (平成16年～現在)
- ・ 有機合成化学協会関西支部幹事 (平成19年～現在)
- ・ 第8回次世代を担う有機化学シンポジウム実行委員長 (平成22年)
- ・ 日本薬学会化学系薬学部会役員 (平成22年)

【薬品合成化学分野】

富岡 清 教授

- ・ 日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員 (平成19-20年)
- ・ 財団法人サントリー生物有機科学研究所評議員 (平成12-現在)
- ・ 財団法人ノバルティス科学振興財団選考委員 (平成14-平成18年)
- ・ 財団法人科学技術教育協会顧問 (平成14-現在)
- ・ 有限責任中間法人薬学教育協議会理事 (平成18年-平成20年)

- ・ 財団法人大学基準協会専門委員 (平成20-現在)
- ・ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構専門委員 (平成16-現在)
- ・ 財団法人日本薬剤師研修センター認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップ小委員会委員 (平成17-平成19年)
- ・ 日本化学会代議員 (平成15-現在)
- ・ 日本薬学会教育部会常任幹事 (平成16-現在)
- ・ 日本プロセス化学会副会長 (平成13-平成22年)
- ・ 日本プロセス化学会会長 (平成22年-現在)
- ・ 日本薬学会化学系薬学部会部會長 (平成16-18年)
- ・ 国際複素環化学会理事 (平成17年-平成19年)
- ・ 日本薬学会近畿支部長 (平成22年)
- ・ 日本薬学会理事 (平成22年)
- ・ 日仏医薬精密化学会議長 (平成22年)
- ・ Tetrahedron and Tetrahedron Letters 編集顧問 (平成15-現在)
- ・ The International Society of Heterocyclic Chemistry 運営顧問 (平成17-現在)
- ・ Letters in Organic Chemistry 編集委員 (平成18年-平成19年)
- ・ Tetrahedron 編集委員 (平成19年-現在)
- ・ ACS Medicinal Chemistry Letters 編集委員 (平成22年-現在)

飯田 彰 准教授

- ・ 日本薬学会近畿支部委員
- ・ 天然有機化合物談話会世話人

山田 健一 准教授

- ・ 天然有機化合物談話会世話人
- ・ 日本薬学会次世代を担う有機化学シンポジウム世話人

【薬品分子化学】

竹本 佳司 教授

- ・ 有機合成化学協会関西支部幹事 (平成 13～19 年)
- ・ 近畿化学協会事業企画委員会委員 (平成 17～20 年)
- ・ 有機合成化学協会編集協力委員 (平成 18～20 年)
- ・ 日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員 (平成 19～21 年)
- ・ 大学設置・学校法人審議会大学設置分科会専門委員 (平成 19～21 年)
- ・ 有機合成化学協会関西支部副支部長 (平成 20～21 年)
- ・ 第 2 回有機触媒シンポジウム実行委員長 (平成 21 年)
- ・ 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (平成 21～22 年)
- ・ 日本化学会 Chemistry Letters 編集委員 (平成 20～現在)
- ・ 日本薬学会欧文誌 Chem. Phar, Bull. 編集委員 (平成 21～現在)
- ・ 日本化学会代議員 (平成 22～現在)

高須 清誠 准教授

- ・ 薬学共用試験 CBT 問題精選委員 (平成 18-21 年)
- ・ 次世代を担う有機化学シンポジウム 世話人 (平成 14-21 年)
- ・ 日本薬学会化学系薬学部会役員 (平成 19-21 年)
- ・ 日本学術振興会科学研究費審査会 専門委員 (平成 20-22 年)
- ・ 第 5 回次世代を担う有機化学シンポジウム実行委員 (平成 20 年)
- ・ 第 6 回次世代を担う有機化学シンポジウム実行委員長 (平成 20 年)
- ・ 近畿化学協会若手フォーラム 企画委員 (平成 21 年～現在)
- ・ 有機合成化学協会 編集協力委員 (平成 21 年

～現在)

【薬品資源学分野】

伊藤 美千穂 准教授

- ・ 日本生薬学会評議員 (平成 19～20 年)
- ・ 日本生薬学会関西支部委員 (平成 16 年～現在)
- ・ 日本生薬学会 Journal of Natural Medicines 編集委員 (平成 18 年～現在)
- ・ 日本薬学会ファルマシアトピックス専門小委員 (平成 19～20 年)
- ・ 日本薬学会近畿支部委員 (平成 15 年～現在)
- ・ 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (平成 20～21 年)
- ・ 厚生労働省医薬品の成分本質に関するワーキンググループ委員 (平成 22 年～現在)
- ・ 独立行政法人医薬基盤研究所実用化研究評価委員会専門委員 (平成 20 年～現在)
- ・ 独立行政法人医薬基盤研究所基礎的研究評価委員会専門委員 (平成 20 年～現在)
- ・ 生薬分析シンポジウム幹事 (平成 21 年～現在)
- ・ 薬用植物栽培研究会 薬用植物研究 編集委員 (平成 19 年～現在)
- ・ International Pharmaceutical Federation, Board of Pharmaceutical Sciences Co-chair of the Special Interest Group on Natural Products (平成 21 年～現在)

【薬品機能解析学分野】

松崎 勝巳 教授

- ・ 日本薬学会・近畿支部庶務幹事 (平成 15 年～16 年)
- ・ 日本薬学会・物理系薬学部会世話人 (平成 22 年～)
- ・ 日本薬学会・薬学研究ビジョン部会常任世話人 (平成 17 年～20 年)

- ・日本薬学会・第8回創薬ビジョンシンポジウム 実行委員長 (平成19年)
 - ・日本薬学会・学会賞第1次選考委員 (平成18年)
 - ・日本薬学会・役員等候補者選考委員 (平成18年)
 - ・日本薬学会・広報委員会委員 (平成20年)
 - ・日本薬学会・メールマガジン発行委員会委員 (平成20年～21年)
 - ・日本ペプチド学会・評議員 (平成14年～)
 - ・日本生物物理学会・分野別専門委員 (平成17年～)
 - ・物性物理化学研究会・事務局 (平成17年～)
 - ・物性物理化学研究会・世話人 (平成22年～23年)
 - ・Biochimica et Biophysica Acta誌・Editor (平成17年～)
 - ・Journal of Peptide Science誌・Editorial Advisory Board (平成21年～)
 - ・科学研究費委員会専門委員 (平成19年～20年)
 - ・独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」中間評価に係る専門委員 (平成18年)
 - ・独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」終了時評価に係る専門委員 (平成21年)
 - ・独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構「イノベーション創出基礎的研究推進事業」に係る書類専門委員 (平成20年、22年)
- 矢野 義明 助教
- ・日本薬学会・ファルマシア委員会支部アドバイザー (平成18年～20年)

【ゲノム創薬科学分野】

辻本 豪三 教授

- ・マイクロアレイ研究会代表
- ・ゲノム創薬フォーラム 幹事

- ・日本臓器保存生物医学会 監事及び評議員 (H15～H19)
- ・バイオインダストリー協会 産学交流部会委員 (H17～H19)
- ・日本薬学会 薬学研究ビジョン部会 常任世話人 (H15～現在)
- ・日本眼薬理学会 監事及び評議員 (H16～H20)
- ・日本薬理学会 代議員 (H17～現在)
- ・日本人類遺伝学会 評議員 (H16～H19)
- ・日本小児臨床薬理学会 運営委員
- ・国際科学振興財団 兼任研究員
- ・(独)エネルギー・産業技術総合開発 (NEDO)「先進ナノバイオデバイスプロジェクト」技術委員 (H16～H21)
- ・(独)エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)「臨床遺伝子診断システム機器」分科会評価委員 (H16～現在)
- ・Editorial Board, Hypertension (H9～現在)
- ・Editorial Board, Life Sciences (H11～現在)
- ・J. Human Genetics, Associate Editor (H12～現在)
- ・Trend in Endocrinology and Metabolism, Associate Editor 編集委員 (H15～現在)
- ・Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., Associate Editor 編集委員 (H16～現在)
- ・バイオテクノロジージャーナル 編集委員
- ・ファルマフロンティア株式会社 役員 (H18～現在)
- ・ファルマフロンティア株式会社 技術指導助言者 (H22～現在)・臨床薬理研究振興財団 評議員 (H16～現在)
- ・臨床薬理研究振興財団 選考委員 (H21～現在)
- ・日本学術会議事務局 日本学術会議連携会員 (H18～20)
- ・文部科学賞研究振興局 タンパク 3000 プロジェクト評価委員会委員 (H19～H20)

- ・京都市 医・工・ライフサイエンス連携プロジェクト検討委員会委員 (H20～H22)
 - ・(独)日本学術振興会 特別研究員等審査会専門委員および国際事業委員会書面審査員 (H. 19～H21)
 - ・大学基準協会 大学評価委員会委員 (H. 21～現在)
 - ・大学基準協会 大学評価委員会全学評価分科会第5群主査 (H. 21～現在)
 - ・大学基準協会 大学評価委員会全学評価分科会第12群主査 (H. 22～現在)
 - ・厚生労働省医薬食品局 医道審議会専門委員(薬剤師分科会) (H21～現在)
 - ・(独)エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) 技術委員 (H22～現在)
 - ・日本循環薬理学会 幹事 (H19～H20)
 - ・日本薬学会 創薬科学賞選考委員 (H20)
 - ・(独)日本学術振興会 科学研究費委員会「医歯薬学I小委員会」専門委員 (H. 23～現在)
- 平澤 明 准教授
- ・日本薬理学会評議員 (H11～現在)
 - ・日本薬学会員 近畿支部委員 (H16～現在)
- 興水 崇鏡 助教
- ・日本薬理学会評議員

【製剤機能解析学分野】

石濱 泰 教授

- ・Journal of Chromatography A, Editorial Board (平成10年～)
- ・電気泳動分析研究懇談会役員 (平成10年～)
- ・クロマトグラフィー科学会評議員 (平成22年～)
- ・日本分析化学会東北支部役員 (平成21年～22年)
- ・日本プロテオーム学会 HUP02013 準備委員会委員 (平成22年～)

半田 哲郎 教授

- ・日本膜学会副会長 (平成17年～19年)
- ・日本膜学会会長 (平成21年～)
- ・日本化学会コロイドおよび界面化学部会委員 (平成16年～)
- ・日本薬学会情報システム委員長 (平成16年～)
- ・日本薬学会欧文誌編集委員 (平成15年～)
- ・物性物理化学研究会委員・委員長 (昭和62年～)
- ・膜シンポジウム委員 (平成8年～)

中野 実 准教授

- ・日本薬学会ファルマシア委員会支部アドバイザー (平成16年～18年)
- ・日本膜学会編集委員 (平成21年～)

【精密有機合成分野】

川端 猛夫 教授

- ・近畿化学協会評議員 (2006/4/1～2007/3/31)
- ・日本化学会 Chemistry Letters 編集委員 (2007/4/1～2009/3/31)
- ・三菱化学科学技術センター技術顧問 (2007/4/1～2009/3/31)
- ・日本薬学会代議員 (2008/2/1～2010/1/31)
- ・有機合成化学協会関西支部幹事 (2010/4/1～)
- ・日本薬学会近畿支部幹事 (2010/4/1～)
- ・近畿化学協会事業企画委員 (2010/4/1～)

【生体分子認識学分野】

竹島 浩 教授

- ・日本学術振興会第1段審査員 (平成16年～現在)
 - ・国際生理学会プログラム委員 (平成21年)
- 柿澤 昌 准教授
- ・日本薬理学会評議員 (平成18年～現在)
 - ・日本循環薬理学会第16回大会 プログラム委員長 (平成18年)

- ・ 日本薬理学会第 117 回関東部会 プログラム委員長 (平成 19 年)

【生体機能解析学分野】

金子 周司 教授

- ・ (社) 日本薬理学会編集委員 (平成 16 年～現在) 教育企画委員 (平成 22 年～)
- ・ (社) 日本薬理学会評議員 (～現在)
- ・ (社) 日本薬学会情報システム委員 (平成 17 年～現在)
- ・ 日本神経科学学会電子化推進委員 (～現在)
- ・ ライフサイエンス辞書プロジェクト代表

中川 貴之 准教授

- ・ (社) 日本薬理学会評議員 (平成 16 年～現在) ・ 代議員 (平成 20 年～現在) ・ 次世代の会 (平成 21 年～現在)
- ・ (社) 日本薬学会薬理系薬学部会若手世話人 (平成 21 年～現在)
- ・ (社) 日本緩和医療薬学会評議員 (平成 20 年～現在) ・ 企画教育委員 (平成 21 年～現在)
- ・ (NPO) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員 (平成 21 年～22 年)
- ・ トランスポーター研究会世話人 (平成 20 年～現在)

白川 久志 助教

- ・ (社) 日本薬理学会評議員 (平成 21 年～現在)
- ・ (社) 日本薬学会ファルマシアアドバイザー (平成 22 年～現在)

【遺伝子薬学分野】

伊藤 信行 教授

- ・ 日本生化学会評議員 (平成 14 年度～現在)
- ・ 日本応用酵素協会評議員 (平成 15 年度～現在)
- ・ 関西サイエンス・フォーラム 委員 (平成 10 年度～現在)
- ・ 京都大学学術出版会 理事 (平成 16 年度～

20 年度)

- ・ 日本学術会議 生物系薬学研究連絡委員 (平成 15 年度～19 年度)
- ・ 日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員 (平成 18 年度～21 年度)

【生理活性制御学分野】

小堤 保則 教授

内藤 裕子 助教

- ・ 平成 22 年 2 月 2 日、スーパーサイエンスハイスクール (山口県宇部高等学校)、講義、実験指導

【生体情報制御学分野】

中山 和久 教授

- ・ 日本細胞生物学会評議員 (平成 12 年～現在)
- ・ 日本生化学会「生化学」誌企画委員 (平成 17 年～平成 19 年)
- ・ 日本細胞生物学会 Cell Structure &Function 誌 編集委員 (平成 17 年～平成 18 年)
- ・ 日本細胞生物学会会計監査 (平成 18 年～平成 19 年)
- ・ 日本薬学会将来問題検討委員 (平成 18 年～平成 20 年)
- ・ 日本細胞生物学会 Cell Structure &Function 誌 副編集委員 (平成 19 年～平成 20 年)
- ・ 日本薬学会 Journal of Health Science 誌 編集委員 (平成平成 19 年～平成 22 年)
- ・ 日本生化学会 Journal of Biochemistry 誌 Advisory Board (平成 20 年～現在)
- ・ 日本細胞生物学会運営委員 (平成 20 年～現在)
- ・ 日本細胞生物学会常任編集委員 (平成 21 年～平成 22 年)
- ・ 日本薬学会近畿支部庶務幹事 (平成 21 年～現在)

杉本 幸彦 准教授

- ・ 日本薬理学会学術評議員 (平成 10 年～現在)

【神経機能制御学分野】

根岸 学 教授

- ・ 日本生化学会学会評議員 (H 1 7-)
- ・ 日本薬学会大会組織委員 (H 1 9-2 1 年 3 月)
- ・ Editorial Board member of The Journal of Biological Chemistry (2006-)
- ・ 科学研究費委員会専門員 (H 1 9-)
- ・ 科学技術政策研究所専門調査員 (H 1 7-1 9)
- ・ 病態代謝研究会評議員 (H 1 9-)

【生体機能化学分野】

二木 史朗 教授

- ・ コンビナトリアルバイオエンジニアリング研究会 幹事 (平成11年度～現在)
- ・ 日本薬学会近畿支部委員 (平成 12 年度～現在)
- ・ 近畿化学協会バイオ部会 監事 (平成 13 年度～現在)
- ・ 日本ペプチド学会 評議員 (平成 10 年度～19 年度)
- ・ 日本ペプチド学会理事 (第 10 期、～平成 21 年度)
- ・ 日本化学会 フロンティア生命化学研究会理事 (平成20年度～平成21年度)
- ・ 日本ペプチド学会理事 (第 1 1 期、～現在)
- ・ Editorial Advisory Board of Biopolymers-Peptide Science (2004～現在)
- ・ Editorial Board of Current Protein and Peptide Science (2004～現在)
- ・ Editorial Advisory Board of Bioconjugate Chemistry (2007～現在)
- ・ Associate Editor of Molecular Therapy (2008～現在)
- ・ Editorial Board of Biomolecules (2010～現在)

今西 未来 助教

- ・ 日本生化学会 編集協力委員 (平成 21 年度～現在)

【薬品動態制御学分野】

橋田 充 教授

- ・ 国際薬学連合 (FIP) 副会長 (平成 12 年～平成 20 年)
- ・ 日本医療薬学会評議員 (平成 12 年～現在)
- ・ 日本再生医療学会評議員 (平成 13 年～現在)
- ・ 日本学術会議連携会員 (平成 14 年～平成 20 年)
- ・ 日本 DDS 学会理事長 (平成 15 年～平成 22 年)
- ・ 日本薬剤学会副会長 (平成 16 年～平成 18 年)
- ・ 日本癌学会評議員 (平成 16 年～現在)
- ・ 薬剤師認定制度認証機構理事 (平成 17 年～平成 19 年)
- ・ 上原記念生命科学財団選考委員 (平成 17 年～現在)
- ・ 新エネルギー・産業技術総合開発機構 研究評価委員会ナノカプセル型人工酵素運搬体製造プロジェクト分科会委員長 (平成 18 年)
- ・ 日本薬剤学会理事 (平成 18 年～平成 19 年)
- ・ 厚生労働省 薬剤師の行政処分のあり方等に関する検討会委員 (平成 18 年～平成 19 年)
- ・ 日本薬剤学会会長 (平成 18 年～平成 20 年)
- ・ 三共生命科学振興財団選考委員 (平成 18 年～平成 22 年)
- ・ 文部科学省 薬学系人材育成のあり方に関する検討会委員 (平成 18 年～現在)
- ・ 医薬品医療機器総合機構専門委員 (平成 18 年～現在)
- ・ 武庫川女子大学附属中学校高等学校 スーパーサイエンスハイスクール運営指導委員 (平成 18 年～現在)
- ・ 3rd Pharmaceutical Sciences World Congress (PSWC) Program Co-chair (平成 19 年)
- ・ 日本薬学会理事 (平成 19 年～平成 21 年)

- ・ 薬学研究奨励財団研究助成選考委員（平成 19 年～平成 21 年）
 - ・ 日本学術振興会 大学院教育改革支援プログラム委員会分野別審査部会専門委員（平成 19 年～平成 21 年）
 - ・ 持田記念医学薬学振興財団選考委員（平成 19 年～現在）
 - ・ 日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員（平成 20 年～平成 21 年）
 - ・ 未来工学研究所 文部科学省第 9 回科学技術予測 No. 3 分科会委員（平成 20 年～平成 22 年）
 - ・ 医薬基盤研究所 実用化研究評価委員会専門委員及び基礎的研究評価委員会専門委員（平成 20 年～現在）
 - ・ 国際薬学連合（FIP）学術部門（BPS）議長（平成 20 年～現在）
 - ・ 日本学術会議会員（第二部）（平成 20 年～現在）
 - ・ 文部科学省 科学研究費補助金評価委員（平成 21 年）
 - ・ 日本薬学会副会頭（平成 21 年～平成 22 年）
 - ・ 薬学研究奨励財団運営委員（平成 21 年～平成 22 年）
 - ・ 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会臨時委員（平成 21 年～平成 23 年）
 - ・ 最高裁判所 東京高等裁判所・東京地方裁判所・大阪地方裁判所所属専門委員（知的財産関係）（平成 21 年～現在）
 - ・ 日本 DDS 学会顧問（平成 21 年～現在）
 - ・ 日本 DDS 学会評議員（平成 21 年～現在）
 - ・ 4th Pharmaceutical Sciences World Congress (PSWC) Program Co-chair（平成 22 年）
 - ・ 新エネルギー・産業技術総合開発機構 NEDO 技術委員（平成 22 年～現在）
 - ・ 新エネルギー・産業技術総合開発機構 テーマ公募型事業に係る申請書の事前書面審査（ピアレビュー）委員（平成 22 年～現在）
 - ・ 三共生命科学研究振興財団評議員（平成 22 年～現在）
 - ・ 日本学術振興会 最先端・次世代研究開発支援プログラム審査委員会委員（平成 22 年～現在）
 - ・ 日本学術振興会 特別研究員等審査会専門委員及び国際事業委員会書面審査員（平成 22 年～現在）
 - ・ 第一三共生命科学研究振興財団理事（平成 22 年～現在）
 - ・ 新エネルギー・産業技術総合開発機構 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発（創薬・診断分野）評価委員会委員（平成 22 年～現在）
 - ・ 日本薬学会 学会賞等選考委員長（平成 22 年～現在）
 - ・ 日本レギュラトリーサイエンス学会理事（平成 22 年～現在）
 - ・ 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会委員（平成 23 年～現在）
- 山下 富義 准教授
- ・ 日本薬学会近畿支部委員（平成 10 年～現在）
 - ・ 日本薬剤学会評議員（平成 13 年～現在）
 - ・ 日本薬学会構造活性相関部会幹事（平成 17 年～平成 20 年）
 - ・ 日本薬学会構造活性相関部会常任幹事（平成 20 年～現在）
 - ・ Pharmaceutical Research, Editorial Advisory Board（平成 17 年～現在）
 - ・ Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Editorial Advisory Board（平成 18 年～現在）
 - ・ 日本 DDS 学会評議員（平成 22 年～現在）
 - ・ 創剤フォーラム世話人（平成 22 年～現在）
- 川上 茂 講師
- ・ 遺伝子・デリバリー研究会役員（平成 13 年～現在）
 - ・ Journal of Biomedical Nanotechnology,

Associate Editor (平成 20 年～現在)

- ・ 遺伝子・デリバリー研究会第 8 回シンポジウム運営委員 (平成 20 年)
- ・ 遺伝子・デリバリー研究会第 9 回シンポジウム運営委員 (平成 21 年)
- ・ 日本薬剤学会評議員 (平成 22 年～現在)
- ・ 日本薬学会近畿支部委員 (平成 22 年～現在)
- ・ 遺伝子・デリバリー研究会第 10 回夏期セミナー実行委員長 (平成 22 年)

【薬品作用解析学分野】

赤池 昭紀 教授

- ・ 日本薬理学会理事 (平成 18 年 4 月～現在)
- ・ 日本 NO 学会理事 (平成 18 年 4 月～現在)
- ・ 日本眼薬理学会理事 (平成 12 年～現在)
- ・ 日本眼薬理学会理事長 (平成 22 年 4 月～現在)
- ・ 日本神経精神薬理学会評議委員 (平成 4 年 4 月～現在)
- ・ 日本薬学会薬理系薬学部会長 (平成 19 年 4 月～現在)
- ・ 内閣府食品安全委員会幹事 (平成 22 年～現在)
- ・ 厚生労働省薬剤師国家試験出題委員 (平成 15 年 4 月～21 年 3 月)
- ・ 厚生労働省薬剤師国家試験制度検討会委員 (平成 19 年 4 月～平成 21 年 3 月)
- ・ 厚生労働省医道審議会委員 (平成 20 年 4 月～現在)
- ・ 日本学術会議連携会員 (平成 20 年 4 月～現在)

久米 利明 准教授

- ・ 日本薬理学会学術評議員 (平成 16 年 4 月～現在)
- ・ 日本薬理学会代議員 (平成 20 年 10 月～現在)

【臨床薬学教育分野】

矢野 育子 准教授

- ・ 日本医療薬学会評議員 (平成 14 年～平成 21 年)
- ・ 日本医療薬学会代議員 (平成 21 年～)
- ・ 日本薬物動態学会評議員 (平成 14 年～)
- ・ 日本 TDM 学会評議員 (平成 16 年～現在)
- ・ 日本臨床薬理学会社員 (評議員) (平成 21 年～)

【病態機能分析学分野】

佐治 英郎 教授

- ・ 日本薬学会主催第 6 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム実行委員長 (2007)
- ・ Seventh Japan-China Joint Seminar on Radiopharmaceutical Chemistry Chair Person 実行委員長 (2007)
- ・ 日本薬学会近畿支部会計幹事 (2006. 4～2008. 3)
- ・ 日本薬学会物理系薬学部会長 (2009. 4～2011. 3)
- ・ 日本薬学会近畿支部委員 (1988. 4～)
- ・ 日本アイソトープ協会理事 (2006. 6～)
- ・ 日本アイソトープ協会医学・薬学部会副会長 (2008. 6～)
- ・ 日本核医学会理事 (2003. 11～2007. 10)
- ・ 日本分子イメージング学会理事 (2007. 6～)
- ・ 日本微量元素学会理事 (2007. 6～)
- ・ 大学等放射線施設協議会 理事 (2007. 8～2009. 7)
- ・ 監事 (2009. 8～)
- ・ 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (2006. 1～2007. 12, 2009. 1～2010. 12)
- ・ 放射線医学総合研究所分子イメージングセンター評価委員会 委員長 (2006. 4～)
- ・ 文部科学省科学技術政策研究所 科学技術専門家ネットワーク専門調査員 (2001. 4～)
- ・ 理化学研究所神戸研究所分子イメージング研究プログラム アドバイザリー・カウンスル委員 (2008. 8～2008. 12)
- ・ 東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープ

センター 外部評価委員 (2003.1~3)、(2007.2)

- ・ International Symposium on Radiopharmaceutical Chemistry
- ・ Founding Committee (1999~2007)
- ・ J. Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals
- ・ Editorial (Advisory) Board (2000~)
- ・ Ann. Nucl. Med. Editorial Board (2003~2008)
- ・ Current Analytical Chem. Editorial Advisory Board (2005~)
- ・ 微量元素 編集委員長 (2008~)

小野 正博 准教授

- ・ 日本薬学会近畿支部委員 (平成 20 年度~現在)
- ・ 日本核医学会専門医教育審査委員 (平成 21 年度~現在)

【病態情報薬学分野】

高倉 喜信 教授

- ・ 日本 DDS 学会 理事 (平成 21 年~)、幹事 (平成 15 年~21 年)、評議員 (平成 11 年~)
- ・ 日本薬剤学会 理事 (平成 20 年~)、評議員 (平成 11 年~)
- ・ 日本薬物動態学会 評議員 (平成 6 年~)
- ・ 厚生労働省薬剤師国家試験出題委員 (平成 18 年 4 月~23 年 3 月)
- ・ 三共生命科学研究振興財団選考委員 (平成 22 年~現在)
- ・ GPEN (Globalization of Pharmaceutics Education Network), Member-at-Large (平成 13 年~)
- ・ Pharmaceutical Research, Editorial Advisory Board (平成 13 年~)
- ・ European Journal of Pharmaceutical Sciences, Editorial Advisory Board (平成 14 年~)
- ・ Journal of Biochemistry, Editorial Advisory Board (平成 12 年~)

- ・ Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Editorial Advisory Board (平成 14 年~)

- ・ Advanced Drug Delivery Reviews, Executive Editor (平成 18 年~)

西川 元也 准教授

- ・ 日本薬剤学会 評議員 (平成 20 年~)、英語セミナー西地区委員長 (平成 22 年~)
- ・ 日本 DDS 学会 評議員 (平成 22 年~)

【医療薬学分野】

乾 賢一 教授

- ・ 日本薬学会薬学教育改革大学人会議メンバー (平成 16 年~平成 19 年)
- ・ 日本薬学会薬学教育改革大学人会議第三者評価検討委員 (平成 17 年~平成 20 年)
- ・ 日本膜学会理事 (平成 9 年~平成 19 年)
- ・ 日本腎臓学会学術評議員 (平成 9 年)
- ・ 日本腎臓学会評議員 (平成 10 年~現在)
- ・ 日本腎臓学会コメディカルスタッフ育成委員 (平成 20 年~平成 22 年)
- ・ 日本薬物動態学会理事 (平成 18 年~19 年)
- ・ 日本薬物動態学会副会長 (平成 20 年~21 年)
- ・ 日本薬物動態学会年会長 (平成 22 年)
- ・ 日本薬物動態学会会長 (平成 22 年~現在)
- ・ 日本薬剤学会評議員 (平成 13 年~現在)
- ・ 日本薬剤学会学会賞選考委員 (平成 18 年)
- ・ 日本臨床薬理学会理事 (平成 21 年~現在)
- ・ 日本医療薬学会評議員 (平成 6 年~現在)
- ・ 日本医療薬学会理事 (平成 8 年~現在)
- ・ 日本医療薬学会法人化準備特別委員 (平成 18 年~平成 21 年)
- ・ 日本医療薬学会医療薬学教育委員 (平成 18 年~平成 21 年)
- ・ 日本医療薬学会医療薬学教育委員委員長 (平成 20 年~平成 21 年)
- ・ 日本 TDM 学会評議員 (平成 8 年~現在)

- 日本 TDM 学会理事 (平成 10 年～平成 20 年)
 - 日本 TDM 学会監事 (平成 20 年～現在)
 - 日本医薬品情報学会副会長 (平成 18 年～現在)
 - Toxicology Mechanisms and Methods, Editorial Board (平成 3 年～現在)
 - Biopharmaceutics & Drug Disposition, Editorial Board (平成 6 年～現在)
 - Pharmaceutical Research, Field Editor (Molecular Biopharmaceutics) (平成 7 年～現在)
 - Biochemical Pharmacology, Editorial Advisory Board (平成 14 年～現在)
 - European Journal of Pharmaceutical Sciences, Editorial Board (平成 14 年～現在)
 - Pharmacology and Therapeutics, Associate Editor (平成 16 年～現在)
 - 京都府病院薬剤師会会長 (平成 13 年～平成 20 年)
 - 京都府薬剤師会会長 (平成 15 年～現在)
 - 京都府医療審議会委員 (平成 15 年～現在)
 - 独立行政法人医薬品医療機器総合機構専門委員 (平成 16 年～現在)
 - 文部科学省大学設置・学校法人審議会専門委員 (平成 16 年～現在)
 - 日本学術会議連携会員 (平成 18 年～現在)
 - 独立行政法人日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (平成 19 年～平成 21 年)
- 桂 敏也 准教授
- 日本薬学会近畿支部委員 (平成 17 年～現在)
 - 日本医療薬学会評議員 (平成 18 年～平成 21 年)
 - 日本医療薬学会代議員 (平成 21 年～現在)
 - 日本医療薬学会企画・シンポジウム小委員会委員 (平成 20 年～平成 21 年)
 - 日本医療薬学会企画・シンポジウム委員会委員 (平成 22 年～現在)
 - 日本医療薬学会論文賞選考委員会委員 (平成 17 年～平成 21 年)
- 「医療薬学」副編集委員長 (平成 17 年～現在)
 - 日本薬物動態学会評議員 (平成 19 年～現在)
 - 日本薬物動態学会活動活性化委員会委員 (平成 20 年～現在)
 - 日本薬剤学会評議員 (平成 20 年～現在)
 - 日本薬剤学会将来ビジョン委員会委員 (平成 18 年～平成 20 年、平成 22 年～現在)
 - 日本病院薬剤師会がん専門薬剤師部門研修委員会委員 (平成 22 年～現在)
 - 京都府病院薬剤師会理事 (平成 18 年～現在)
 - 京都府病院薬剤師会学術委員会委員長 (平成 20 年～現在)
- 【システムバイオロジー分野】
- 岡村 均 教授
- 日本時間生物学会 理事 (1995 年～)
 - 日本神経科学会 評議員 (1990 年～)
 - Journal of Biological Rhythms, Advisory Board (2000 年～)
- 土居 雅夫 准教授
- 日本時間生物学会 評議員 (2007 年 4 月より)
 - 日本学術振興会 日独先端科学会議 planning group manager (2009 年 4 月より)
- 【制御分子学分野】
- 掛谷 秀昭 教授
- 日本がん分子標的治療学会 評議員 : (2009 年～現在)
 - 日本ケミカルバイオロジー学会 世話人 : (2009 年～現在)
 - 日本生薬学会 財務幹事 : (2010 年～現在)
 - 日本薬学会 近畿支部委員 : (2007 年～現在)
 - バイオインダストリー協会・バイオサイエンスとインダストリー・トピックス委員 : (~2008 年)
 - Editorial Board (Biol. Pharm. Bull., 2010 年～現在)

- ・ Editorial Board (Oncology Research, 2009年～現在)
- ・ 日本有機合成化学協会・日本有機合成化学協会誌・編集委員：(2006年～2008年)
- ・ 日本農芸化学会・編集幹事：(～2006年)
- ・ Associate Editor (Biosci. Biotechnol. Biochem., ～2006年)

- ・ 第19回新薬創製談話会(平成20年)・実行委員長
- ・ 日本薬学会第129回年会(平成21年)組織委員
- ・ 第6回OCTR (Organization for Oncology and Translational Research) 年次学会(平成22年)組織委員
- ・ 日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員(平成19～22年)

服部 明 准教授

- ・ 日本薬学会 近畿支部委員：(2007年～現在)
- ・ 日本薬学会第129回年会(平成21年)組織委員
- ・ 第19回新薬創製談話会(平成20年)・実行副委員長

【統合ゲノミクス分野】

金久 實 教授

- ・ IUBMB/IUPAC Biochemical Nomenclature Committee 委員
- ・ UniProt database advisory committee 委員
- ・ BMC Bioinformatics など5つの国際誌の編集委員
- ・ NPO法人 バイオインフォマティクスジャパン 理事長

五斗 進 准教授

- ・ 情報処理学会代表会員(2009年～)
- ・ 情報処理学会バイオ情報学研究会幹事(2007年～)、主査(2009年～)

- ・ 情報処理学会論文誌編集委員(2006年～2009年)
- ・ 日本バイオインフォマティクス学会オンロジー研究会主査(2005年～2009年)
- ・ NPO法人 バイオインフォマティクスジャパン 理事

【分子設計情報分野】

馬見塚 拓 教授

- ・ 情報処理学会 数理モデル化と問題解決研究会 運営委員(平成15-18年)
- ・ 日本バイオインフォマティクス学会 評議員(平成17-18年)
- ・ 日本バイオインフォマティクス学会 バイオインフォマティクス教育カリキュラム検討委員会委員及び幹事(平成17～18年)
- ・ 日本バイオインフォマティクス学会 幹事(平成19年)
- ・ Visiting Scientist, Institute for Infocomm Research (I2R), Agency for Science, Technology and Research (A*STAR), Singapore (平成18～19年、平成21年)
- ・ Visiting Researcher, School of Computing, National University of Singapore (平成19年)
- ・ Senior Visiting Scholar, Fudan University, China (平成21年～)
- ・ Visiting Professor, University of Strasbourg, France (平成21年)
- ・ Guest Co-editor, Asia Pacific Biotech News, Vol. 11, No. 15, Special issue: Bioinformatics in Japan, Biotech Services PTE. Ltd (平成19年)
- ・ Editorial Advisory Board, The Open Medical Informatics Journal, Bentham Science Publishers (平成19年～)
- ・ Editorial Advisory Review Board, Biological

- Data Mining in Protein Interaction Networks, Editors: Xiao-Li Li and See-Kiong Ng, IGI Global (平成 20 年)
- Associate Editor, International Journal of Knowledge Discovery and Bioinformatics, IGI Global (平成 20 年～)
 - Associate Editor, Knowledge and Information Systems, Springer (平成 21 年～)
 - Associate Editor, BMC Bioinformatics, BioMed Central (平成 22 年～)
 - Ninth IEEE International Conference on Bioinformatics and Bioengineering, Program Committee co-Chair (平成 20 年)
 - Asian Conference on Machine Learning, Program Committee Member (平成 21 年～)
 - ACM International Conference on Bioinformatics and Computational Biology, Program Committee Member (平成 22 年～)
 - ACM Symposium on Applied Computing, Bioinformatics Track, Program Committee Member (平成 20 年～)
 - Asia Pacific Bioinformatics Conference, Program Committee Member (平成 19 年～)
 - ACM International Conference on Information and Knowledge Management, Program Committee Member (平成 22 年)
 - International Conference on Computational Methods in Systems Biology, Program Committee Member (平成 22 年)
 - European Conference on Computational Biology, Program Committee Member (平成 19 年、平成 21 年)
 - International Conference on Genome Informatics, Program Committee Member (平成 18～21 年)
 - International Workshop on Bioinformatics and Systems Biology, Program Committee Member (平成 18～22 年)
 - IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, Workshop on Applications of Machine Learning in Bioinformatics, Program Committee Member (平成 21 年)
 - International Conference on Bioinformatics, Program Committee Member (平成 22 年)
 - International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology, Program Committee Member (平成 19～21 年)
- International Conference on Data Mining, Workshop on Mining and Management of Biological Data (平成 19 年)
- 【ナノバイオ医薬創成科学分野】**
土屋 創健 助教
- ファルマシアトピックス専門小委員 (日本薬学会)
- 【システム創薬科学分野】**
奥野 恭史 教授
- 日本バイオインフォマティクス学会 評議員 (平成 21 年度～)
 - 日本バイオインフォマティクス学会 関西部会・部会長 (平成 21 年度～)
 - 日本バイオインフォマティクス学会バイオメディカル研究会 運営委員 (平成 17～20 年度)
 - 日本バイオインフォマティクス学会 JSBi 事典エディター (平成 17 年度)

IV 職員組織

[IV] 職員組織

(1) 教員の配置、充足・任用状況

平成17年度から21年度までの5年間の、薬学研究科の常勤教職員の充足状況を資料IV-1に挙げる。平成17年度を除き、いずれの年度も現員数が定員数を下回っている。

常勤教員は、平成19年の医薬創成情報科学専攻の新設により4名の定員増が実現し、53名の現員になったが、翌20年には流用定員解消のため1名減になり、平成23年1月1日現在の現員総数は50名(資料IV-2)、その内訳は教授16名、准教授18名、講師3名、助教13名である。このうち女性は3名(准教授2名、講師1名)であり、その割合はまだ低い。また、常勤教員のうち54%は本学薬学研究科出身であるが、平成7年3月の87%、平成14年5月の73%、平成17年10月67%に比べると、その割合は年々減少している。

平成9年4月に、大学院重点化により薬学研究科の組織は、3専攻(8基幹講座、3協力講座)と1附属施設、3協力講座となったが、その後、平成18年度に附属統合薬学フロンティア教育センターが設置され、平成19年度にナノバイオ医薬創製科学講座、平成20年度にシステム創薬科学講座の2寄附講座を開設し、独立専攻として医薬創成情報科学専攻が新設された。平成21年度には革新的ナノバイオ創薬研究拠点および最先端創薬研究センターが新設、平成22年度には独立専攻を除く修士課程の専攻を3専攻から1専攻に改組し統合薬学教育開発センターが設置された。(資料IV-3)。平成24年には博士後期課程の専攻も同様に改組し、学部6年制卒業者が進学する博士課程も設置することとなっている。これらは、近年の薬学研究領域の広がりに対応したものである。(資料IV-3)。

また重点化に伴い、薬学研究科の大学院学生の定員は大幅に増加し、修士課程64名、博士課程36名となったが、これを重点化以前(修士課程46名、博士課程22名)と比較すると、約1.4倍となっており、これはそのまま教員の研究指導の負担増となっている。

学部については、平成18年度に総合薬学科を6年制の薬学科と4年制の薬科学科に改組した。

(2) 教育・研究支援職員数

薬学教育では、薬学研究者や実務担当者の育成とともに、薬剤師の養成を目的とする点に特徴があるので、自ずと研究・教育の範囲が多岐にわたる。また、新たな講義や実習が必要となっており、随時それらの充実を行ってきた。学部学生定員は、平成18年度より薬剤師養成のための6年制教育が開始され、4年制の薬科学科定員(50名)と6年制の薬学科定員(30名)となった。また、大学院学生数についても、平成22年度の修士課程の改組、及び平成24年度からの博士後期課程の改組、博士課程の新設により、修士課程薬科学専攻(50名)、医薬創成情報科学専攻(14名)、博士後期課程薬科学専攻(22名)、博士課程薬学専攻(15名)と増加している。

しかし、本学では教育や研究遂行の上で、必要とする常勤教職員が充足されているとはいえない。それを補うために、これまでは非常勤講師を任用してこれに対応してきた。非常勤講師の数は年々増加して、平成15年度には203名(学内より97名、学外より106名)に上った。しかし、その翌年の16年度には92名(学内44名、学外48名)と激減し、その後同水準が続いたが、21年

度には63名（学内20名、学外43名）とさらに激減した（資料IV-4）。これは、京都大学の独立行政法人化に伴い、非常勤講師に対する予算配分が無くなったためである。このことは、常勤教職員に対する教育負担増となっている。教育・研究支援組織は、平成12年度に図書系が1名定員削減となり2名となったほか、技術系も3名となった。しかし、薬学研究科全体として処理すべき業務量は大幅に増加している。特に財務会計システムの導入は、事務系のみならず各分野においてもその処理に負担がかかり、時間雇用の非常勤職員の大量雇用によってこれを補っている。これは明らかな財政的負担増でもあり、本来の研究費を圧迫する結果となっている。（資料IV-5）。

以上述べてきたように、近年の薬学教育・研究は領域の拡大・多様化が急速に進んでいるが、独立法人化によるシステム改革の影響も大きく、また、平成18年度から始まった6年制教育の導入は、さらなる負担増となり、重大な問題となった。

（3）ティーチング・アシスタント、リサーチ・アシスタント、および日本学術振興会特別研究員採用状況

ティーチング・アシスタント制度は平成4年度から設けられた。採用者数は年々増加しているが、平成18年度には、修士課程161名、博士課程31名と最大となった。この年を除けば合計数としては激減しており、過半数が研究・教育指導の補助にあまっているという結果である（資料IV-6）。

リサーチ・アシスタント制度は平成8年度に始まったが、平成20年度には21世紀COEにより採用者は増加した（資料IV-7）。

日本学術振興会特別研究員には、平成18年から21年度までの4年間に、1年を単位としてのべ88名が採用され、これは年平均22名となる（資料IV-8）。

IV-1 教員定員の充足状況

(各年度末現在)

		平成18年度														
区分	職名	教授	准教授	講師	助教	計										
		人	人	人	人	人										
定員		18	20	1	12	51										
現員		16	17	2	14	49										
現員																
創薬科学専攻		8	8	1	6	23										
生命薬科学専攻		4	3	1	4	12										
医療薬科学専攻		4	6		3	13										
附属薬用植物園 質量分析室					1	1										
		平成19年度					平成20年度					平成21年度				
区分	職名	教授	准教授	講師	助教	計	教授	准教授	講師	助教	計	教授	准教授	講師	助教	計
		人	人	人	人	人	人	人	人	人	人	人	人	人	人	人
定員		21	22	1	11	55	21	22	1	10	54	21	22	1	10	54
現員		18	19	2	14	53	17	19	2	11	49	17	17	4	14	52
現員																
創薬科学専攻		5	7		4	16	5	7		2	14	5	7		3	15
生命薬科学専攻		4	4	1	4	13	4	4	1	2	11	4	2	1	3	10
医療薬科学専攻		4	6	1	3	13	4	6	1	3	13	4	6	1	3	14
医薬創成情報科学 専攻		5	2		2	10	4	2		4	11	4	2	2	4	12
統合薬学 フロンティア教育 センター															1	1
附属薬用植物園 質量分析室					1	1										

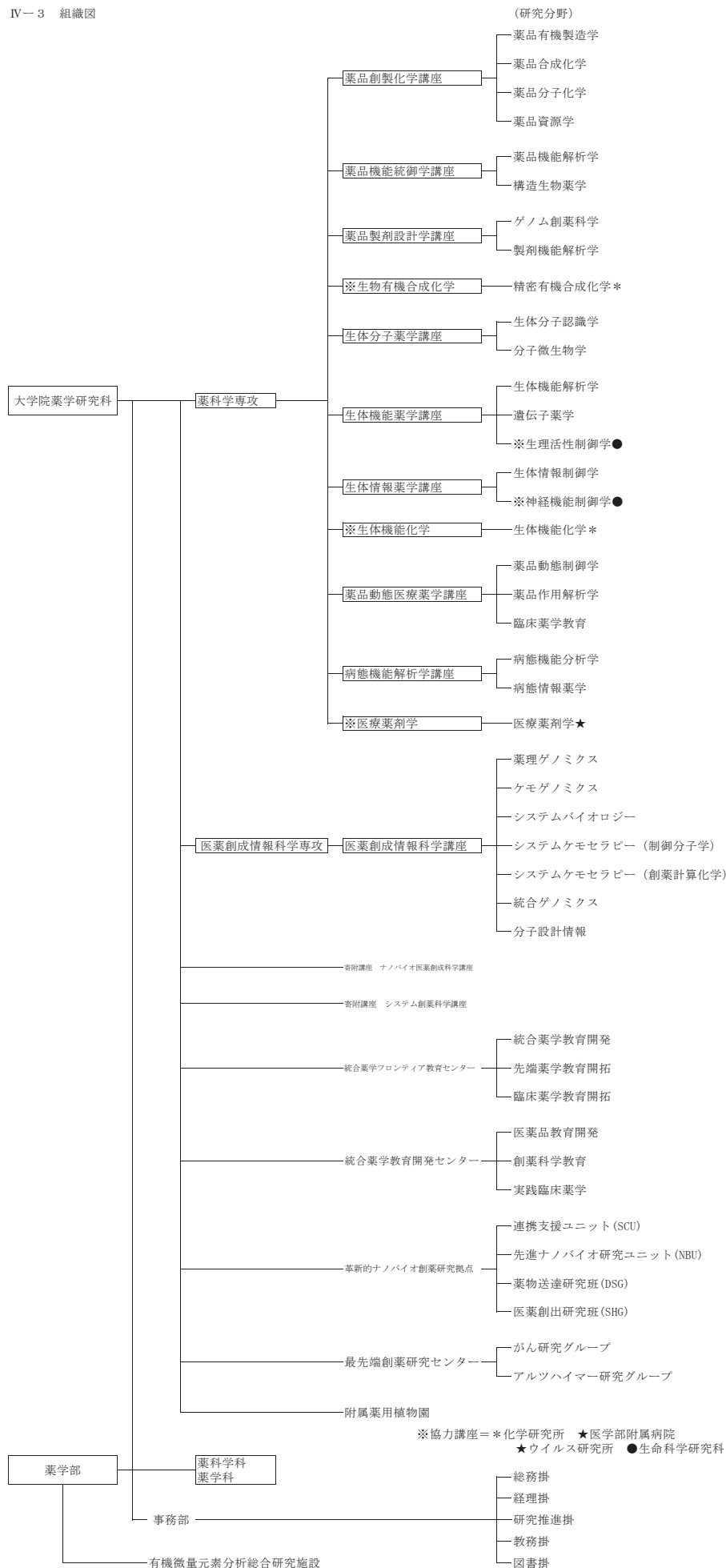
IV-2 教員の出身研究科

(平成 23 年 1 月 1 日現在)

区 分	現 員	京大薬学 研究科	その他	その他の内訳
教 授	16 人	7 人	9 人	京大医 2、京大農 1、京大工 1、阪大薬 1、北大医 1、 大阪市大理 1、京都府立医大 1、慶應大理工 1
准教授	18	9	9	京大農 1、京大工 1、東大理 4、東大薬 1、阪大理 1、 岐阜薬科大 1
講 師	3	3	0	
助 教	13	8	5	京大理 1、京大工 1、京大生命 1、東大農 1、 東北大生命 1
計	50	27	23	
		(54%)	(46%)	

(特定教員)

区 分	現 員	京大薬学 研究科	その他	その他の内訳
教 授	3 人	3 人	0 人	
准教授	3	1	2	京大医 1、山口大医 1
講 師	0	0	0	
助 教	13	6	7	北大薬 1、名大工 1、九大システム生命 1、東工大理工 1 滋賀医大 1、富山県立大工 1、名古屋市大薬 1
計	19	10	9	
		(53%)	(47%)	



IV-4 非常勤講師在籍者数

年度	区分	学部		大学院		計	
		学内	学外	学内	学外	学内	学外
平成18年度		24	6	13	42	37	48
平成19年度		28	12	17	42	45	54
平成20年度		26	12	13	44	39	56
平成21年度		8	7	12	36	20	43

IV-5 教育・研究支援職員数（平成18年度～21年度）

（各年度7月1日現在）

年度	区分	事務職員			技術職員				非常勤職員							計	
		(行一)		計	(行一)		(行二)		研究員	教務系	事務系		図書系	技術・技能系	労務系		計
		事務系	図書系		技術系	技能系	労務系	事務室			教室						
		事務系	図書系	計	技術系	技能系	労務系	計	研究員	教務系	事務系	図書系	技術・技能系	労務系	計		
平成18年度		10	2	12	3		3	9	5	11	14	1	12	2	54	69	
平成19年度		10	2	12	3		3	11	13	10	20	1	6	2	63	78	
平成20年度		11	2	13	3		3	11	12	10	17	1	11	2	64	80	
平成21年度		11	2	13	3		3	11	11	11	22	1	14	2	72	88	

IV-6 ティーチング・アシスタント採用者一覧表

年度 修士/博士	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
	人	人	人	人
修士	144	161	41	66
博士	41	31	59	52
計	185	192	100	118

IV-7 リサーチ・アシスタント採用者一覧表

年度 修士/博士	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
	人	人	人	人
博士	35	38	47	33
計	35	38	47	33

IV-8 日本学術振興会特別研究員在籍状況

年度 区分	PD	DC3	DC2	DC1
平成18年度	1 〔1〕		7 〔1〕	11 〔5〕
平成19年度	1 〔0〕		11 〔6〕	9 〔3〕
平成20年度	4 〔0〕		12 〔9〕	8 〔4〕
平成21年度	1 〔1〕		14 〔5〕	9 〔5〕

〔 〕は当該年度の採択者数で内数

V 管理・運営

[V] 管理・運営

大学においては、研究・教育と管理・運営が表裏一体となって効率的かつ円滑に機能することにより、組織の活力が生まれるという認識に基づいて、薬学研究科・薬学部では教員と事務職の協力・連携を基盤とした管理・運営組織が設けられている。特に、小規模部局の小廻りの効く特徴を生かして、平成9年の大学院重点化後も円滑な運営が行われてきた。しかし、数次に渉る定員削減と事務量の急激な増加に伴って、電算化等による合理化によっても管理・運営の適正執行に困難を伴う状況となり、一方、国立大学法人化に伴う広範な事務システムの変更が行われたことから、管理・運営体制の強化が喫緊の課題となり、その成否によって本来の研究・教育への影響も懸念される状態にある。

(1) 薬学研究科・薬学部の組織

薬学研究科には、薬科学専攻（8基幹講座23分野）、医薬創成情報科学専攻（1基幹講座7分野）、が設置されている。各専攻には専攻長が置かれ、各専攻固有の問題を審議し、専攻の運営に当たる。また、9の基幹講座に加えて、大学院あるいは学部の研究教育を委嘱した本学他研究科の3協力講座7分野が参画している。（資料V-1）

これらを管理・運営する組織として研究科教授会、研究科会議および研究科協議会が設置されている。研究科教授会は研究科基幹講座の教授で構成され、研究科人事（研究科長候補者の選考、各種委員会委員の選出、専攻長の選出、研究科教員候補者の選考等）、研究科予算関連事項等を審議する。研究科会議は、研究科基幹講座、協力講座及び大学院研究教育を委嘱した本学教授で構成され、大学院の教務、学位（修士および博士）に関連する事項を審議する。研究科協議会は、研究科基幹講座の教授、准教授、専任講師および協力講座の教授で構成され、全学および薬学研究科諸会議の報告を受けるとともに、研究科・学部内の諸事項を審議する。

薬学研究科長（任期2年）は薬学部長を兼任し、薬学研究科教授会、薬学部教授会、薬学研究科会議、薬学研究科協議会の議長を務める。また、基幹講座の教授から2人が副研究科長として研究科長により指名され、研究科長の校務を補佐する。薬学研究科教授会、研究科会議、研究科協議会は原則として月1回開催され、事務長、総務掛長、会計掛長、研究推進掛長および教務掛長が陪席する。

薬学研究科教員は総て薬学部教員を兼担し、研究科および学部の教育・研究を分担している。薬学研究科が関与する形で、現在多くの全学委員会、他部局及び部局内委員会が設置されており、資料V-2には内主要なものを挙げた。これらの委員会のほとんどに教授が委員として関与するので、各教授は複数の委員会の委員となる必要があり、各委員会の年間開催回数を考慮すると、小規模部局にとっては極めて大きな負担となっている。

学部においては、平成9年の大学院重点化に伴い、それまでの薬学科・製薬化学科による2学科制を廃し、総合薬学科の1学科とした。学部を兼担する研究科基幹講座の教授で構成される薬学部教授会において、学部人事（学部長候補者の選考、評議員の選出、教員候補者の選考）、入学者の選抜、学部学生の教務、学部予算等の関連事項を審議する。しかし平成18年4月より、薬学部は再度薬科学科と薬学科の2学科制となったため、両学科に学科長を置き、学科の運営に当たる体制となっている。

(2) 事務部組織・技術部組織

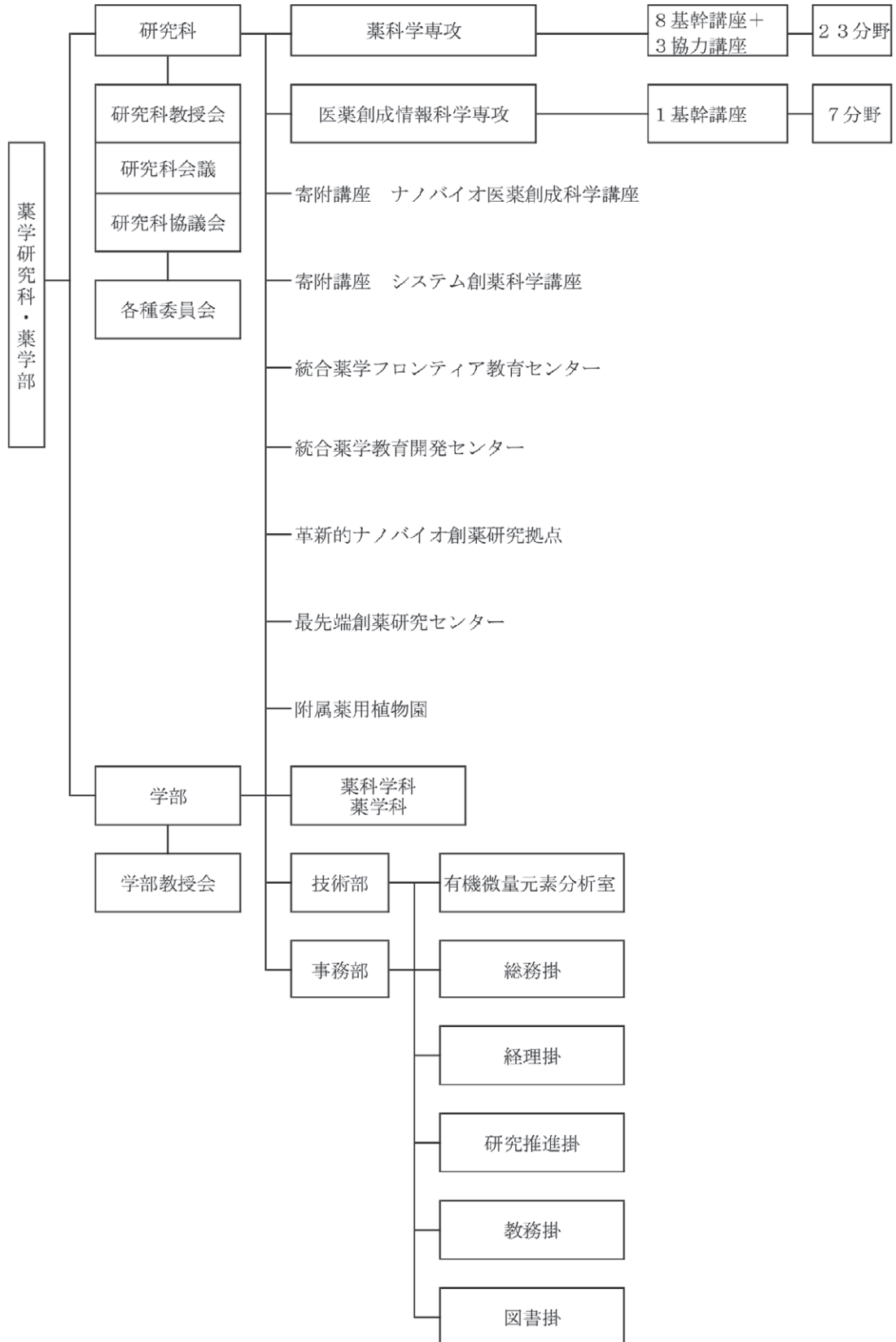
薬学研究科および薬学部には共通の事務部および技術部が置かれている。事務部には総務掛、会計掛、研究推進掛、教務掛、図書掛が置かれ、事務長がこれを統括している。また、定員削減と事務量の増大に対応するため、必要数の非常勤職員を雇用している。技術部には有機微量元素分析室が置かれ、専門技術による研究・教育の支援業務を行なっている。研究科長が技術部長を兼任し、その下に専任技術専門職員および技術職員が配置されている。

薬学研究科には部局附属施設として薬用植物園が置かれ、薬学研究科長が園長を兼担している。また、研究科内組織として平成18年度より統合薬学フロンティア教育センター、平成19年度にナノバイオ医薬創製科学講座、平成20年度にシステム創薬科学講座の2寄附講座を開設し、独立専攻として医薬創成情報科学専攻が新設された。平成21年度には革新的ナノバイオ創薬研究拠点および最先端創薬研究センターが新設、平成22年度には独立専攻を除く修士課程の専攻を3専攻から1専攻に改組し、統合薬学教育開発センターが設置された。

(3) 教員候補者の選考方法

薬学研究科の教員（教授、准教授、講師、助教）の選考は薬学研究科内規に従って教授会において行なわれる。教員に欠員が生じた（或いは生じることが確実な）場合、教授会に選考委員会が設置され、原則として公募により候補者を募集し、書面審査および必要に応じて面接を行なった後、候補者を選定し、教授会に報告する。教授会は内規に従って投票により候補者を決定する。助教の任期は5年（再任可）とすることを申し合わせている。

V-1 薬学研究科・薬学部管理運営組織



V-2 各種委員会

(研究科内)

委員会名	構成	所管事項
教務委員会	委員長、各講座教授又は准教授1名	学部・大学院のカリキュラム編成等に関する事項
将来計画委員会	研究科長、前研究科長、副研究科長、評議員、専攻長、学科長、研究科長の指名する者、事務長	将来計画および概算要求に関する事項
入試等問題検討委員会 大学院小委員会	各専攻長、各専攻教授1名	大学院入学者選抜方法等に関する事項
入試等問題検討委員会 学部小委員会	各専攻長、全教授から1名、入学者選抜方法検討委員会委員	学部入学者選抜方法等に関する事項
図書委員会	委員長、各講座教授又は准教授1名	図書の選定・購入及び図書費の予算・決算に関する事項
安全環境委員会	安全委員会委員、各講座教員1名	施設・設備の安全管理及び学生・職員等の安全に関する事項
自己評価等調査検討委員会	研究科長、副研究科長(評価担当)、評議員、専攻長、教務委員長、事務長	自己点検・評価の実施に関する事項
兼業審査委員会	研究科長、副研究科長、事務長	営利企業等の事業に関与する兼業を審査する事項
エネルギー管理委員会	研究科長、エネルギー管理主任者、専攻長、生命科学研究科教授、事務長	エネルギー管理に関する事項
国際交流委員会	研究科長、専攻長、国際交流委員会委員	国際交流に関する事項

元素分析・質量分析研究施設運営委員会	研究科長、薬品創成化学講座教授、准教授又は助教若干名、事務長、元素分析総合研究施設の技術職員	有機微量元素分析総合研究施設の管理・運営に関する事項
動物実験委員会	関係講座の教授又は准教授若干名	動物実験の実施に関する事項
動物飼育室運営委員会	関係講座の教員若干名	動物飼育室の管理・運営に関する事項

委員会名	構成	所管事項
超伝導 NMR スペクトロメーター室運営管理委員会	薬学部の教授若干名、薬学部以外の教授又は准教授若干名	学内共同利用としての超伝導 NMR スペクトロメーター室の管理・運営に関する事項
実験排水系管理委員会	各講座教授又は准教授 1 名	実験排水の管理・運営に関する事項
有機廃液処理実行委員	関係講座の教員若干名	有機廃液の管理・運営に関する事項
無機機廃液処理実行委員	関係講座の教員若干名	無機廃液の管理・運営に関する事項
放射線障害防止委員会	研究科長、RI 管理委員会委員、RI 予防小委員会委員、RI 取扱主任者、RI 関連講座	放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する事項
放射線障害防止運営小委員会	各講座教員 1 名	放射性同位元素等の使用施設の安全管理・運営に関する事項
薬用植物園管理委員会	植物園長、専攻長、薬用植物園管理者、事務長、関係講座の教授	附属薬用植物園の管理・運営に関する事項
寄附講座検討委員会	研究科長、前研究科長、副研究科長、評議員、専攻長	寄附講座の設置に関する事項
寄附講座「ナノバイオ医薬創成科学講座」運営委員会	研究科長、関係講座の教授若干名	寄附講座「ナノバイオ医薬創成科学講座」の管理等に関する事項

寄附講座「システム創薬科学講座」運営委員会	研究科長、関係講座の教授若干名	寄附講座「システム創薬科学講座」の管理等に関する事項
人権問題対策委員会	人権委員会委員、研究科長が指名する教員若干名	人権問題に関わる諸問題に関する事項
統合薬学フロンティア教育センター運営協議会	研究科長、関係講座の教授若干名	統合薬学フロンティア教育センターの管理等に関する事項
統合薬学教育開発センター運営協議会	研究科長、関係講座の教授若干名	統合薬学教育開発センターの管理等に関する事項
革新的ナノバイオ創薬研究拠点運営協議会	研究科長、関係講座の教授若干名	革新的ナノバイオ創薬研究拠点の管理等に関する事項
最先端創薬研究センター運営協議会	研究科長、関係講座の教授若干名	最先端創薬研究センターの管理等に関する事項
情報システム委員会	関係講座の教員若干名	情報システムに関する事項
委員会名	構成	所管事項
建物管理運営委員会	教授2名	建物管理に関する事項
共通機器委員会	教授2名	共通機器に関する事項
ホームページ広報委員会	広報委員会委員、准教授又は助教若干名、事務長、総務掛長、教務掛長	ホームページ等広報に関する事項
実務実習委員会	6年生の学生が配属された分野主任	実務実習に関する事項
共用試験委員会	各分野教員、事務長、教務掛長	共用試験に関する事項
利益相反委員会	研究科長、副研究科長、事務長	利益相反に関する事項

(全学委員会)

委員会名	構成	所管事項
大学評価委員会	部局長、総長が委嘱する者	大学評価に関する事項
大学評価委員会 点検・評価実行委員会	教授、総長が委嘱する者	点検・評価に関する事項
学生部委員会	教授	学生の厚生補導に関する事項
大学入試センター試験 実施委員会	教授	大学入試センター試験の実施に関する事項
教職教育委員会	教授	教職教育の在り方に関する事項
人権委員会	教授又は准教授	人権問題に関わる諸問題に関する事項
広報委員会	教授又は准教授	学内外に対して行う広報活動に関する事項
情報公開・個人情報保護 委員会	教授又は准教授	情報公開・個人情報保護に関わる諸問題に関する事項
国際交流委員会 (兼国際交流会館委員 会)	教授又は准教授	国際交流に関わる諸問題に関する事項
国際教育プログラム委 員会	教授又は准教授	国際教育プログラムに関する事項
原子力研究整備委員会	総長が委嘱する者	原子力研究の整備に関する事項
留学生担当教員連絡会	教授又は准教授	留学生センターの管理・運営に関する事項
環境安全衛生委員会	担当理事が必要と認める者	学生・職員の安全保持、保健衛生・安全衛生教育・環境保全に関する事項
動物実験委員会	教授又は准教授	動物実験の計画・立案・実施の際の助言等を行う
組換えDNA実験安全 委員会	教授、総長が委嘱する者	組換えDNA実験に関する事項
発明評価委員会	教授、総長が委嘱する者	発明、評価に関わる諸問題に関する事項

図書館協議会	教授	附属図書館の予算等に関する事項
放射性同位元素等管理委員会	総長が委嘱する者	放射線障害の防止に関する事項
核燃料物質管理委員会	教授又は准教授	核燃料物質等に関する事項
オープンキャンパス委員会	教授、総長が委嘱する者	オープンキャンパスの実施に関わる諸問題に関する事項
情報セキュリティ委員会	部局長、総長が委嘱する者	情報セキュリティに関する事項
情報環境整備委員会	部局長、総長が委嘱する者	情報環境整備に関する事項
ジュニアキャンパス実施検討会	教授又は准教授、総長が委嘱する者	ジュニアキャンパスの実施に関わる諸問題に関する事項
吉田キャンパス整備専門委員会	教授又は准教授、総長が委嘱する者	吉田キャンパスの整備に関わる諸問題に関する事項
教育制度委員会	教授、総長が委嘱する者	教育制度に関わる諸問題に関する事項
産官学連携本部運営協議会	部局長、総長が委嘱する者	産官学連携本部の運営に関する事項
吉田事業場衛生委員会	教授又は准教授	吉田事業場の安全衛生管理に関する事項
F D 研究検討委員会	教授又は准教授	F D 寄附講座の設置・更新に関する事項
保健衛生委員会	部局長、総長が委嘱する者	保健衛生に関する事項
ヒトゲノム・遺伝子解析研究管理委員会	教授、総長が委嘱する者	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する事項
選書小委員会	教授又は准教授	選書に関する事項
湯川・朝永奨励賞審査委員会	教授、総長が委嘱する者	湯川・朝永奨励賞の審査に関する事項
化学物質管理専門委員会	教授又は准教授	化学物質の管理に関する事項

入学者選抜方法研究委員会	教授又は准教授	入学者選抜試験等に関する事項
環境安全保健機構運営委員会	教授又は准教授	環境安全保健機構の運営に関する事項
国際交流委員会	教授	国際交流に関する事項
教務事務電算管理運営委員会	教授、准教授又は講師	電子計算機による教務事務の処理に関する事項
情報ネットワーク危機管理委員会	最高情報セキュリティ責任者が指名する者	情報セキュリティ対策に関する事項
学術情報メディアセンター協議会	教授又は准教授	学術情報メディアセンターの管理・運営に関する事項
総合博物館協議員	教授	総合博物館の管理・運営に関する事項
放射性同位元素総合センター協議会	教授又は准教授	放射性同位元素総合センターの管理・運営に関する事項
環境保全センター協議会	教授	環境保全センターの管理・運営に関する事項
国際交流センター協議会	教授又は准教授	国際交流センターの管理・運営に関する事項
身体障害学生相談室管理運営委員会	教授又は准教授	身体障害学生相談室の管理・運営に関する事項
高等教育システム開発センター協議会	教授又は准教授	高等教育システム開発センターの管理・運営に関する事項
低温物質科学研究センター協議員会	教授	低温物質科学研究センターの管理・運営に関する事項
原子炉実験所運営委員会	教授又は准教授	原子炉実験所の管理・運営に関する事項
共通教育システム委員会	教授又は准教授	全学共通教育システムに関する事項

VI 財政

[VI] 財政

(1) 予算概況と最近の動向

薬学研究科・薬学部への歳入に関する資料を資料VI-1、VI-2に示す。資料VI-3に示したように薬学研究科・薬学部には平成21年5月現在352名の学部学生と279名の大学院学生および7名の研究生が在籍している。これらの学生等が納付する授業料等による収入予算が「授業料及入学検定料」である。「その他の収入」の主なものは、学外からの「補助金等」、「寄附金等」と「産学連携等研究」である。

薬学研究科・薬学部の支出予算の概要を資料VI-2に示す。国立大学法人京都大学になった、平成16年度以降は、国からは、運営費交付金として配分されるもの（従前の校費等）、文部科学省科学研究費補助金および寄附金、受託研究費及び共同研究費等により運営を行うことになった。運営費交付金のうち、主なものは、教職員の人件費及び教員及び学生の人員数により一定の基準のもとに配分される物件費である。因みに平成21年度決算額はおよそ29億円であり、その内、運営費交付金が約36%、文部科学省科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金が併せて約15%、寄附金が約10%、施設整備補助金（大型設備）14%、受託研究、共同研究が合わせて21%である。

また、国立学校予算のうち人件費の占める割合は、教員のシーリングや職員の削減により、人件費としては平成17年の77%から平成21年度65%と減少し、残りを占める物件費は額として微増している。この予算から光熱水料費、図書関係経費及び施設維持管理費等の共通的な経費が相当部分差し引かれるので、研究費として配分される予算は現在とも僅かである。したがって実際に研究・教育に使用できる財源としては科学研究費と外部資金が非常に大きな割合を占め、この二つの財源の有無が研究・教育の進展に大きく影響する。

科学研究費および外部資金の受入れ状況の推移については資料III-1およびIII-2に示されている。

(2) 概算要求事項の決定

薬学研究科・薬学部においては、毎年、概算要求の新規事項の照会がくるが、特に部局全体に関わる重要事項（組織の改編、施設の整備等）については、将来計画委員会において早い時期から将来構想に基づく事項の検討を行い、教授懇談会の議論を経て原案が作成され、さらに教授会により承認を得る。通常1月中に、将来計画委員会において学部全体の新規要求事項が審議され、さらに2月に行なわれる総長・事務局への概算説明（ヒヤリング）を経て、要求順位の決定等が研究科長によって行われる。要求内容や協議状況は、随時協議会や教授懇談会において報告され、議論される。

(3) 予算配分方針

薬学研究科・薬学部では、光熱水料費、図書関係経費及び施設維持管理費等の共通的な経費の推算に基づいて、次の事項について所定の配分方式に基づき予算（案）を作成し、教授会に諮り承認を受ける。

1) 教育研究基盤経費（学生分）

5月1日現在の定員及び現員を基礎として積算された基準配分額から、本部控除額、節約見込額及び学生関係共通関係経費を控除した残額を、人員割配分額と均等配分額に分けて各分野に配分する。

2) 教育研究基盤経費（教員分）

4月1日現在現員を基礎として積算された基準配分額から、本部控除額、節約見込額及び共通経費（本部及び学部内）を控除した残額を、所定の配分方式に基づいて各分野に配分する。

3) 教員研究旅費

4月1日現在の現員を基礎として積算された基準配分額から、本部控除額、節約見込額及び学部共通関係経費を控除した残額を、所定の配分方式に基づいて各分野に配分する。

4) 間接経費

当該年度の間接経費等受入額から、教員経費還元として30%、施設改修等臨時経費として30%、共通経費として40%をそれぞれに配分する。

VI-1 収入の推移

区分	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
授業料及 入学検定料	円 388,638,100	円 409,480,950	円 403,888,000	円 394,535,600	円 379,070,100
その他の収入					
補助金等	642,177,966	587,625,093	774,419,098	591,532,347	586,853,000
産学連携等研究	352,823,510	649,153,263	551,645,354	657,778,910	647,470,621
寄附金等	192,702,808	169,330,287	256,386,941	263,582,616	208,811,920
刊行物等売払代	883,145	836,060	512,705	345,590	249,645
(雑入)	228,000	285,000	342,000	399,000	342,000

VI-2 支出の推移

区分	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
	千円	千円	千円	千円	千円
運営費交付金	959,889	986,754	945,507	994,735	1,066,167
人件費	737,565	700,539	678,865	694,987	696,108
物件費	222,324	286,215	266,642	299,748	370,059
施設整備補助金	0	3,236	0	131,469	420,769
全学経費				131,500	
補助金等	614,232	577,733	679,034	593,362	528,423
科学研究費補助金	410,950	346,615	472,561	463,060	365,742
厚生労働科学研究費 補助金	69,850	71,050	59,298	41,000	82,078
21世紀COEプログラム	101,726	101,689	121,338	0	0
研究拠点形成費等補助金	31,706	27,579	0	40,745	36,826
大学改革推進等補助金	0	30,800	22,500	22,500	0
産業技術研究助成事業費 助成金 (NEDO助成金)	0	0	3,337	13,800	27,370
科学技術総合推進費 補助金	0	0	0	12,257	13,600
国際化拠点整備事業費 補助金(G30)	0	0	0	0	2,807
産学連携等研究	323,886	624,086	506,135	583,209	629,607
受託研究	80,633	395,519	315,020	355,564	331,772
共同研究	107,751	228,289	187,780	216,650	293,108
科学技術振興調整費	135,502	0	0	0	0
化学系研究設備有効活用 ネットワーク構築 共同事業	0	0	0	6,825	0
二国間交流事業	0	0	2,500	2,500	2,500
受託研究員研究料	0	278	835	1,670	2,227
寄附金等	158,828	130,234	211,231	194,197	271,259
計	2,056,835	2,322,043	2,341,907	2,628,472	2,916,225

VI-3 薬学研究科・薬学部学生等在籍者数

	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
学部	367(7)	361(6)	352(5)	352(4)
大学院修士課程	167(7)	185(13)	189(15)	176(14)
大学院博士後期課程	108(10)	108(10)	101(13)	103(18)
研究生	17	9(1)	6(2)	7(1)
研修員	3	0	1	1
日本学術振興会 特別研究員	19〔7〕	21〔9〕	24〔13〕	24〔11〕
受託研究員	1	2	4	4
その他	0	0	1	0

() は外国人留学生で、内数

〔 〕 は当該年度の採択者数で、内数

教育職員

(各年度末現在)

	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
教授	16	18	17	17
准教授	17	19	19	17
講師	2	2	2	4
助教	14	14	11	14

事務職員

(各年度7月1日現在)

	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
事務系職員	12	12	13	13
技術系職員	3	3	3	3

VII 施設・設備

[VII] 施設・設備

(1) 施設の現状

現有の建物の保有面積は、平成22年5月現在、17,499 m²であり、主に薬学部本館、総合研究棟、教育棟、別館からなる。

平成14年までは主な建物としては薬学部本館と別館であったが、従来からの大学院生の漸増に加え、平成4年度の大学院独立専攻設置および平成9年度の大学院重点化に伴って大学院の学生定員の約2.5倍の増加などによる、大学院の規模の拡大、さらに最近の研究分野・規模・設備の拡大などにより、施設の狭隘化、老朽化、安全性、機能性などに大きな問題が生じ、それらの問題点を改善し、加えて、大学院大学としての教育・研究を一層高度化、充実するために、長年にわたり、建物の増築、および耐震強化を含む既存の建物の改修などを強く要求してきた。その結果、平成14年10月に薬学部本館の南側に5,510 m²の総合研究棟、平成15年11月に薬学部本館の改修（南北棟部分は除く）と本館の北東前に1,056 m²の教育棟が新営された。

現有施設中で最も高い割合をしめる薬学部本館（9,788 m²）は地上4階地下1階の建物で、昭和38～41年に建設されたものであったが、機能面の対応、狭隘化の解消などのために平成15年5月に南北にのびる部分以外の大部分を耐震強化もかねて全面的な改修が行われ、平成16年3月に竣工し、南北棟は一部取り壊しも含め平成19年3月に耐震改修を行い、現在に至っている。この本館には、薬学研究科の10分野、1寄附講座の専攻研究実験室、生命科学科の1分野の専攻研究実験室、事務室、共同利用実験室、動物施設、講義室、学生実習準備室、会議室、セミナー室などがある。総合研究棟（5,615 m²）は地上5階地下1階の建物で、平成14年10月に薬学部本館の南側に建てられた。この総合研究棟には薬学研究科の8分野、1寄附講座の専攻研究実験室、共同利用実験室、有機微量元素分析総合研究施設、NMR測定室、質量分析室、講義室などがある。薬学部教育棟（1,056 m²）は地上2階地下1階の建物で、平成15年11月に薬学部本館の北東前に建てられた。この教育棟は学生の教育のために用いられている建物であり、1、2階には講義室、情報処理演習室、マルチメディア講義室、地下には学生実習室、さらに1階には学生が自習や談話など、自由にくつろぐことのできるオープンスペースがある。また、薬学部別館（884 m²）は平成4年に本館の西側に建設されたものであり、大型プロジェクト研究の実験室、共同利用実験室、薬用植物園管理室などがある。これ以外に、RI学生実習室（昭和42年、昭和57年増築）、栽培温室（昭和44年）、寄付建物である記念講堂、図書室（昭和41年）がある。記念講堂は、昭和41年に建てられたが、最近のマルチメディアによる講演、講義などへの対応を含めて、平成16年10月に改装され、約300席の講演会や講義を開催することが可能となり、本研究科・学部をはじめ、学内他研究科・学部を含めて、それらが主催するシンポジウム、講演会、講義などに広く利用されており、大学の運営にも貢献している。

これらの施設の設計の基本は、先端教育・研究へ対応できるように、研究の流動性に応じたフレキシビリティのある多目的・共同利用研究実験スペースを充実するべく、オープンスペースをコアとして専攻研究実験室、共同実験室を有機的に繋げ、また各専攻研究実験室は原則として隔壁を取り除いてオープン・ラボ化することにより、高機能化したスペースの有効利用を図っている。また、教育・

研究のマルチメディア化への対応を促進するために、コンピューター・ネットワークの高度利用が可能な施設の充実も図っている。

このように、本館の耐震改修、総合研究棟、教育棟の完成により、以前に比べれば施設の狭隘化、老朽化はかなり改善されたものの、本研究科が目標としている大学院大学としての教育・研究の一層の高度化と充実のための教育・研究体制の推進、加えて医療薬学教育・研究に実践・充実のためには、早急に、施設さらなる充実、機能性と安全性の確保、設備の充実が不可欠な状態となっている。

(2) 将来計画

本館の耐震改修、総合研究棟、教育棟の完成により、以前に比べれば施設の狭隘化、老朽化はかなり改善されたものの、大学院大学としての教育・研究の一層の高度化と充実のための教育・研究体制の推進のために、さらに現況を早急に改善し、施設および設備を充実することが不可欠な状態となっている。そのため、安全性確保のための本館南北棟部分の耐震工事（耐震補強整備）、さらに、18年度よりの6年制の導入への対応などを含めて高度な教育・研究を行おうとする薬学研究科の将来構想に相応しい施設とするために、研究実験室の改修整備、教育施設の改修整備を行い、オープンスペースをコアとして、管理部門、専攻研究実験室、共同実験室、教育部門が有機的に繋がるように整備を行った。（資料Ⅶ-1、Ⅶ-2）

これらの施設の設計にあっては、これまでの設計概念をさらに推進し、先端教育・研究へ対応するために、研究の流動性に応じたフレキシビリティのある多目的・共同利用研究実験スペースを充実すべく、オープンスペースをコアとして専攻研究実験室、共同実験室を有機的に繋げ、また各専攻研究実験室は原則として隔壁を取り除いてオープン・ラボ化することにより、高機能化したスペースの有効利用を図ることとしている。また、教育・研究のマルチメディア化への対応ために、コンピューター・ネットワークの高度利用が可能な施設を計画している。

これらの改修により、最新研究機器の導入とその有効配備、研究施設・機器の効率的な使用、共同研究のスペースの確保による国際共同研究プロジェクトや産学官共同研究などが推進され、研究効率・能力の向上や外部からの競争的資金導入の促進などにより、研究基盤の充実、先端研究に対応した実験教育、6年制導入に伴う医療薬学教育の実践・充実などが期待される。また、薬学教育、創薬研究の基盤となる情報ネットワーク、情報処理機能の飛躍的な整備も期待されるとともに、さらに、オープンスペースを利用した、学部、大学院生の自主的な学習を推進するオープンカンファレンスや教官、学生、外国人研究者などとのコミュニケーションの機会の恒常的確保により、新しい大学・大学院像に基づく研究者、薬学関連業務従事者など、将来の薬学および関連分野を担う人材の養成も可能となる。

(3) 安全・防災対策

建物の防犯・防災管理については、平日は午後6時から翌朝8時30分まで、休日は終日建物の出入口を施錠し、施錠中の防火・防犯対策は警備保障会社と警備委託業務契約を行っており、緊急事態発生の場合は防火管理者などへの連絡体制をとっている。また、施錠後の建物への入退館は磁気カ

ードによる個人識別により機械管理を行っており、関係者以外は入館できないシステムをとっている。

本学部の施設・設備の火災、地震などの場合の防災に対しては、薬学部防火委員を中心に、日常的な安全に務めている。また、緊急時連絡網を定め、各分野にこれを徹底するとともに、消防署の協力を得て、2年に1回以上の頻度で、全学部的に消防訓練を行うとともに、設備的にも消化器の設置などの対策を講じ、十分な安全・防災対策に努めている。さらに、停電時に備え、本学部に専用の自家発電装置を整備し、停電時での設備の安全対策にも努めている。ただし、自家発電装置への切り替えは自動的ではなく、また自家発電への切り替えが必要な本研究科の設備の一部にしか対応する能力を有してはいないので、貴重な試料や研究の恒常的な推進のためには、その早急な改善が不可欠な状態である。

各設備の運営・管理・安全対策は、本学部の機器管理ワーキンググループを中心に行っているが、さらに、核磁気共鳴装置などの大型設備については各機器に運営管理委員会を設置し、技術的なことも含めて安全管理に努めている。また、教員、事務職員、学生などの労働の安全性の確保のために、安全環境委員会を設置し、衛生管理者を選任して、労働衛生安全法に基づいた安全衛生管理および教育に努めている。RI 実習室については、本学部の放射線障害防止委員会および放射線取扱主任者を中心に、その安全・防災対策に努めている。

また、試薬の管理にあたっては、全学的なコンピュータによる化学物質管理システム KUCRS を導入し、それを利用して、その管理・保管に努めている。さらに、劇物・毒物の保管にあたっては、研究科の管理責任者のもと、各分野に責任者を定め、その安全・保管管理に努めている。

さらに、学生に対しては、講義・実験・実習を通じて、安全管理体制の概要、試薬、危険物、生物試料、放射性物質等の取扱と危険防止、実験排水における排水基準とその遵守に関して教育し、周知徹底を図っている。また、教員、事務職員などの労働の安全衛生教育については、京都大学が行う安全、衛生に関する教育、訓練を受講し、周知に努めている。

(4) 設備の充足状況と将来計画

本研究科においては、医薬品を総合的に研究するために、遺伝子、タンパク質などの発現や機能の解析、バイオインフォマティクス、生体分子と薬物との相互作用の解析、新規合成反応の開発、ケミカルバイオロジー、新規医薬品の創製、薬理作用および体内動態の解析と制御などの研究を推進する事を目的としており、そのためにライフサイエンス関連分析機器、バイオ関連設備、合成関連および構造解析機器、バイオインフォマティクスを含めた情報処理関連機器・設備、情報ネットワークなどの設備の充実が不可欠である。

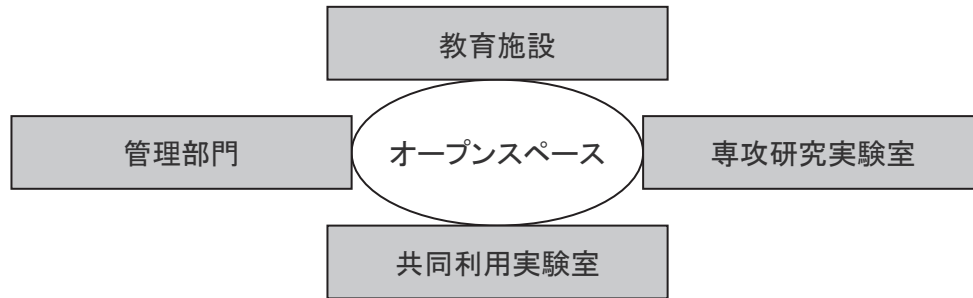
現在までに、科学研究費、科学技術振興調整費、大型特別機械整備費、特別教育研究事業費、大学院重点特別経費等などにより、上記関連の設備として、数台の核磁気共鳴装置 (NMR)、超高性能質量分析装置を含む数台の質量分析装置、バイオイメージングアナライザ、ゲノム配列解析装置、数台のレーザ走査型顕微鏡、有機元素分析装置、ナノレベル細胞メカニクス計測システムなどの大型設備が、各分野、共同利用研究室を中心に設置され、利用されている (資料Ⅶ-3、Ⅶ-4)。また、各専攻研究実験室にはそれぞれの専門とする研究に必要な機器が設置されている。このように、現在、研究に

最小限必要な設備はある程度は設置されてはいるが、まだ不足している部分も多い。特に、薬学分野の研究が深く関わるライフサイエンス、ナノテクノロジー、ゲノム・バイオインフォマティクス、医療薬学分野が急速に進展する現在、これらの研究・教育に必要な設備が次々と開発されているが、これらの最新設備の設置は価格、予算の関係もあり、その設置には多くの困難をともなっている。また、すでに設置されている機器も耐用年数から更新すべきものも多くなっている。また、一方で、これらの機器の維持には多額の費用がかかり、これも大きな問題となっている。そこで、本研究科における教育・研究の一層の高度化と充実のために、現在、ライフサイエンス、ナノテクノロジー、ゲノム・バイオインフォマティクス、医療薬学などの研究に必要な最新設備の早急な設置、NMR、質量分析装置、電子顕微鏡などの既存大型設備の更新、動物施設における飼育設備の充実、RI 実験施設・設備の整備・充実、情報設備の充実、維持費を含めた効率的な維持管理システムの構築などを計画している。

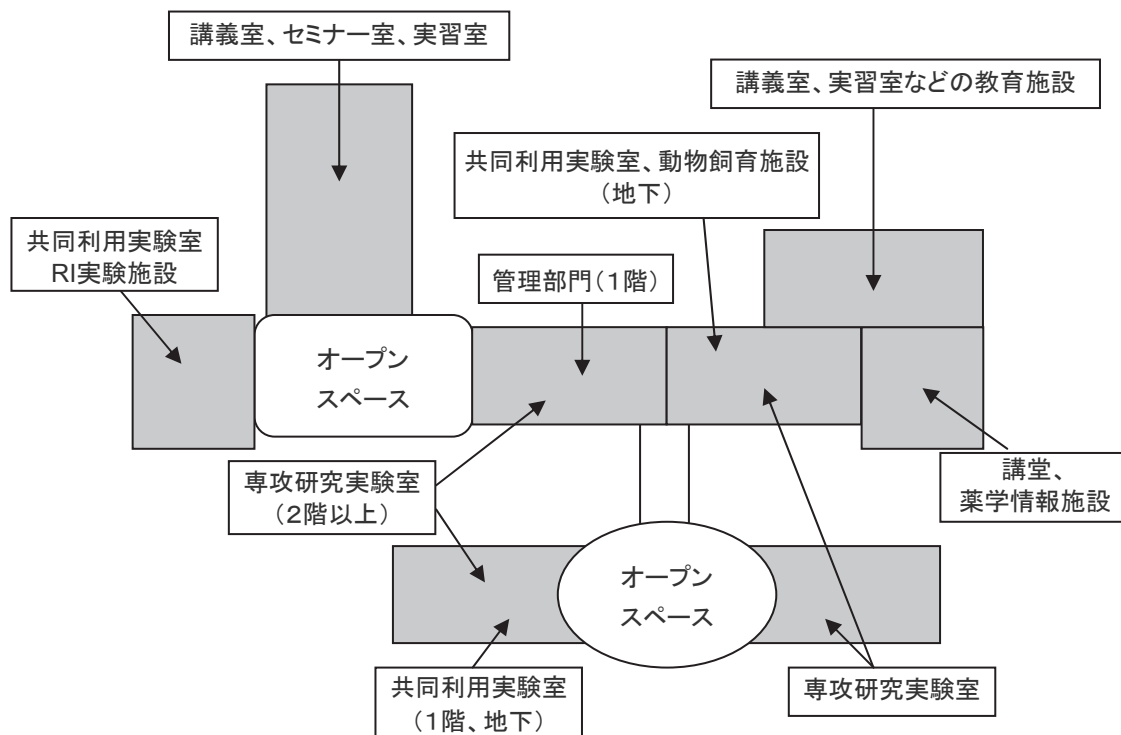
また、教育環境に関しては、既設の講義室、セミナー室に加え、平成15年11月に薬学部教育棟を新築し、マルチメディア対応型講義室、情報処理演習室、学生実習室を設け、教育環境の充実に努めている。さらに、情報処理演習室には40台のパソコンを設置することにより、情報関連実習の充実も図り、情報社会・医療に対応し、リードできる人材の育成にも努力している。今後、より一層の教育設備の充実、厚生施設を含めた教育環境の整備・充実を図る予定である。

VII-1 薬学研究科施設配置の基本コンセプト

【概念図】



【配置図】



VII-2 薬学研究科施設基本概要

- ・オープンなスペースの確保

学部・大学院生の専攻教科および専門研究領域の自主的な学習を推進することを目的とし、オープンなカンファレンススペースを確保。

- ・インフラ（ホール、ロビー、廊下等）の有効利用を核としたオープンスペースの確保、インフラ（ホール、ロビー、廊下等）をオープンスペースとして確保するだけでなく、学生、社会人、研究生などが教育・研究目的で多目的に利用出来る場所として整備。

- ・専攻研究室のオープン・ラボ化

専攻分野において実施する大学院教育・研究の多様化と流動化に対応し、自由度が高くかつ開放性のある研究スペースを整備することを目的として、専攻研究室は原則として隔壁を取り除いた実験室（オープン・ラボ）とする。

- ・多目的・共同利用実験室の確保

研究の流動性に対応させるために、フレキシビリティのある多目的・共同利用研究実験スペースを充実。

- ・大学院専用の講義室、セミナー室の整備

大学院における教育・研究の高度化に対応し、大学院専用講義室、セミナー室などの教育設備を充実させ、さらに専門領域を超えた自由な交流・情報交換を推進する。

- ・研究室の枠を超えた教育研究の場の確保

教育・研究の国際化・多様化に対応し、研究室の枠を超えた大学院における教育・研究の場を整備。

- ・アメニティ空間の整備

アメニティが確保された教育・研究の場を整備。

Ⅶ－３ 予算事項指定経費の措置状況

教育研究拠点支援経費、大学院重点特別経費等

区 分	事 項 名	物品名	金 額	経理区分
平成17年度	なし			
平成18年度	薬学フロンティア教育プログラム開発	(大型機器なし)	56,163,000	教育－特別教育研究事業費
	教育基盤設備充実経費	(大型機器なし)	10,400,000	教育－戦略・重点的経費
	教育環境改善事業	講義室等AVシステム 外	21,280,000	教育－教育研究事業費
平成19年度	薬学フロンティア教育プログラム開発	(大型機器なし)	48,100,000	教育－特別教育研究事業費
	教育環境改善事業	排気ダクティングシステム	7,300,000	教育－教育研究事業費
平成20年度	薬学フロンティア教育プログラム開発	(大型機器なし)	48,100,000	教育－特別教育研究事業費
	教育研究改革・改善プロジェクト等経費	(大型機器なし)	5,000,000	教育－特別教育研究事業費
	教育基盤設備充実経費	(大型機器なし)	16,400,000	教育－特別教育研究事業費
	全学協力経費(設備整備)	次世代高速ゲノム配列解析装置	79,900,000	全学経費
		薬木温室育苗集中管理システム	51,600,000	全学経費
平成20年度	教育環境改善事業	排気ダクティングシステム	7,840,000	教育研究事業費
	研究推進のためのフォーアアップ経費	(大型機器なし)	5,000,000	研究－特別教育研究事業費
	平成20年度補正予算	先端創薬科学研究システム	128,380,000	施設整備費
平成21年度	薬学フロンティア教育プログラム開発	(大型機器なし)	48,100,000	教育－特別教育研究事業費
	革新的ナノバイオ創薬研究の推進	有機元素分析システム 外1件	113,500,000	施設整備費
	平成21年度補正最先端設備	ナノレベル細胞メカニクス計測システム	411,000,000	施設整備費
	平成21年度補正基盤的設備	液体シンチレーションアナライザー	9,769,000	設備整備費
	教育環境改善経費	(大型機器なし)	11,650,000	大学運営費

VII-4 施設・設備

大型設備の推移 (1千万円以上)

設 備 名	管理価格	取得年月日	供用場所リスト
デル製 大規模並列計算システム	13,933,500	2005.2.18	医薬創成情報科学専攻 システムケモセラピー分野 (北浦)
株式会社島津製作所製 レーザーイオン化飛行時間型質量分析装置 AXIMA-CFR	21,000,000	2005.10.3	創薬科学専攻 薬品有機製造学分野
大規模並列計算システム 一式の購入	13,996,500	2006.3.14	医薬創成情報科学専攻 システムケモセラピー分野 (北浦)
独国ベルトールドテクノロジー社製 高感度イメージング装置 NightOWL NC320	13,305,600	2006.7.20	医療薬科学専攻 薬品動態制御学分野
大規模並列計算システム	15,907,500	2007.2.9	医薬創成情報科学専攻 システムケモセラピー分野 (北浦)
リアルタイム in vivo イメージングシステム 一式	58,401,000	2007.3.13	医療薬科学専攻 病態機能分析学分野
ガンマカウンター 1470 WIZARD	10,070,550	2007.3.15	医療薬科学専攻 病態機能分析学分野
バイオイメージングアナライザー 一式	12,075,000	2007.3.19	医療薬科学専攻 病態機能分析学分野
富士写真フイルム(株)製 バイオ・イメージングアナライザー BAS-5000	12,847,801	2007.5.1	医薬創成情報科学専攻 システムバイオロジー分野
米国パーキンエルマー社製 トップカウントNXTマイクロプレートシンチレーション・ルミネッセンスカウンター	15,876,000	2007.12.19	創薬科学専攻 ゲノム創薬科学
米国イルミナ社製 次世代高速ゲノム配列解析装置 Illumina Genome Analyzer K2 システム	79,792,500	2009.1.30	創薬科学専攻 ゲノム創薬科学
米国ペンタナ・メディカル・システムズ社製 ペンタナXTシステム ディスカバリー	12,285,000	2009.3.11	創薬科学専攻 ゲノム創薬科学
有機合成質量分析装置	39,942,000	2009.9.29	生命薬科学専攻 質量分析室
株式会社三菱化学アナリテック製 XS-100型 有機元素分析システム	10,735,200	2009.10.8	有機微量元素分析施設 有機微量元素分析総合研究施設
蛍光エネルギー移動測定装置	17,693,550	2009.11.10	創薬科学専攻 薬品機能解析学分野

設 備 名	管理価格	取得年月日	供用場所リスト
ルシール製 イメージングパッチクランプシステム LU-IMPATCH-1	16,498,949	2009.11.11	本館地階共同利用研究室
米国ライフテクノロジーズ社製 Applied Biosystems 3130xl ジェネティックアナライザ	16,376,986	2009.11.19	本館地階共同利用研究室
オリンパス株式会社製 共焦点レーザー走査型顕微鏡 FV10i WATERタイプ FVC-W-SET-J	15,488,550	2009.11.19	生命薬科学専攻 生体分子認識学分野
オリンパス株製 共焦点レーザー走査型顕微鏡 FV1000-D (顕微鏡部除く)	15,651,300	2009.11.19	生命薬科学専攻 生体分子認識学分野
米国ベクトン・デッキンソン社製 Special Order BD FACSAria IIセルソーター5レーザー	78,529,500	2009.12.4	創薬科学専攻 ゲノム創薬科学
米国バイオ・ラッドラボラトリース社製 ProteOn XPRシステム	23,625,000	2009.12.8	医療薬科学専攻 ESR室 LC-MS室
独国ライカマイクロシステムズ社製 レーザーマイクロダイセクションシステム LMD7000	17,320,065	2009.12.21	医薬創成情報科学専攻 システムバイオロジー分野
核磁気共鳴装置 日本電子株式会社製FTNMR装置 JNM-ECA500	48,898,500	2009.12.25	本館地階共同利用実験室
米国ベックマンコールター社製 ハイエンドフローサイトメーター Gallios 2レーザー6カラータイプ	15,999,900	2010.1.20	医薬創成情報科学専攻 システムケモセラピー分野 (掛谷)
HPCテクノロジーズ株式会社製 データ解析サーバ	31,729,707	2010.1.27	寄附講座 ナノバイオ医薬創成科学
HPCテクノロジーズ株式会社製 データ蓄積ファイルサーバ	17,053,045	2010.1.27	寄附講座 ナノバイオ医薬創成科学
株式会社島津製作所製 質量分析計 LCMS-IT-TOF 1式	38,955,000	2010.2.23	生命薬科学専攻 質量分析室
米国 サーモフィsherサイエンティフィック社製 ArrayScan VT1 HC	28,528,500	2010.2.24	医薬創成情報科学専攻 システムケモセラピー分野 (掛谷)
蛋白質発現比較解析機器 EttanDIGEシステム基本パッケージ (Typhoon)	18,572,568	2010.3.5	薬学部共同研究施設
英国GEヘルスケア社製 超高感度等温滴定型カロリメータ Auto-iTC 200	38,351,250	2010.3.23	本館地階共同利用研究室
リアルタイム共焦点顕微鏡システム CSU-X1-M、iXon897SYS-YHQ	15,673,350	2010.3.25	医療薬科学専攻 薬品動態制御学分野

VIII 學術情報

[VIII] 学術情報

(1) 図書室

本研究科・学部では、各分野より選出された委員より構成された図書委員会において、学術図書の購入にかかわる予算および決算などの事項を審議し決定している。図書室において非常勤職員を含む3名の職員が選定された学術図書の購入、貸出、保管等の業務を行っている。

平成22年4月1日現在、蔵書数は約38,700冊、うち学術雑誌が7割、単行本が3割を占めており、雑誌の総タイトル数は420である。図書の貸出冊数は平成16年度までは減少傾向であったが、平成17年度以降ほぼ増加傾向にある。

学術雑誌の電子ジャーナル化に伴い、附属図書館のホームページより、電子ジャーナルは延べ6万タイトル以上が提供され、電子ブックも延べ24万タイトル以上、データベースも100種類以上提供されている。薬学分野に必要なほとんどの雑誌がオンラインで閲覧可能となっており、本研究科・学部の電子ジャーナル利用度は他部局と比較しても非常に高い傾向にある。図書室にも電子ジャーナル・情報検索用パソコン4台を設置し、利用者の便宜をはかっている。他に40台の無線LAN対応ノートパソコンを授業用貸出のほか、学生にも時間を限って貸出している。

薬学科5・6年次学生と研究科の院生・教職員等は、ICカードにより図書室への時間外入室が可能であり、図書の閲覧・貸出・複写・情報検索をすることができる。

薬学部図書室の特徴の一つは多数の平成「本草書」類を所蔵していることである。本草書は有史以前より数千年にわたって蓄えられた漢草の知識が集積された書籍である。本草関係では、中国刊107点、日本刊336点に達しており、全国でも有数の収集であり、薬系大学ではこれに優るものはない。主流本草書の一つ「経史證類大観本草」(柯氏本)があり、また、「本草通串証書」(1853年富山藩、前田利保編)は貴重な邦産薬草彩色図である。明の李時珍選の「本草綱目」は1603年の江西版を初め7種所蔵しており、美しい大正本の「本草図譜」(岩崎常正)は故牧野富太郎博士の元蔵書で、博士自筆の詳細な挿画や注釈が見られる。また、飯沼慾斎の「本草図説」は貴重な安政3年刊のものである。

(2) 標本

生薬の標本は多くの類縁化合物が存在する植物界において、植物や生薬の鑑定や同定に欠くべからずものである。現在入手しがたい貴重な中国産さく葉標本2,000点の他、生薬標本として中国、イスラム圏、東南アジア産のもの約13,000点を保有している(資料VIII-2)。

(3) 情報システム

現在の薬学研究にはコンピューターネットワークを利用した情報処理機能を有する研究支援施設が必須である。薬学部においては本館、別館および総合研究棟の各研究室および共通機器室、図書室を結ぶ、薬学部全館にわたる基幹ループが敷かれている。このLANは京都大学学術情報ネットワーク機構KUINSのノードに接続され、全世界の学術関係施設との情報交換、共同研究を可能にしている。薬学部のノードに割当てられているIPアドレス数は256である。各分野当たり約15のアドレスが割当

てられる。このネットワークについては、薬学部独自でファイヤーウォールを設定しセキュリティの確保に努めている。さらに、IP アドレス数の不足が大きな問題となりつつあったが、平成14年度からの、KUINS-3 の導入に伴い、IP アドレス数が飛躍的に増加した。KUINS-3 では各研究室毎に V-LAN を設定し、それぞれに責任者と管理者を置く運用体制をとっている。また、21世紀 COE プログラム「ゲノム化学の知的基盤形成・研究拠点形成」の一環として、遺伝子配列解析用のサーバを設置し、薬学部内からの利用を可能にしている。

上記の研究用情報システムのほかに、情報教育用施設として、京都大学学術情報メディアセンターの端末であるワークステーション40台が情報処理演習室に設置され、KUINS を通じて、教育用に利用されている。情報処理演習室では情報処理教育および、バイオインフォマティクスに関する教育が行われている。

VIII-1 薬学部図書室の現況

年度	延面積 (㎡)	座席数	所蔵雑誌の タイトル数			蔵書冊数(冊)			貸出冊数(冊)			職員数(人)		
			和	洋	計	和	洋	計	教職員	学生	計	定員	パート	計
H18年	313	25	169	284	453	11012	33818	44,830	88	1259	1,347	2	1	3
H19年	313	25	169	276	445	10834	32764	43,598	268	1468	1,736	2	1	3
H20年	313	25	170	250	420	11421	27722	39,143	190	1683	1,873	2	1	3
H21年	313	25	170	250	420	11072	27668	38,740	239	1465	1,704	2	1	3
H22年	313	25	170	242	412	11224	26973	38,197	74	804	878	2	1	3

(※図書館の統計では 320 ㎡)

注：H22 は H22. 10. 01 現在の数値

注：H20 より定員の 1 名は再雇用

VIII-2 他大学が保有しない標本、資料等

区分	名称	収集年	員数	備考
さく葉標本	トルコ薬用植物	1986～1995	5,000 点	海外調査により収集
	中国産薬用植物	1930～1940	2,000 点	
	中央アジア産 薬用植物	1996～	1,300 点	海外調査により収集
	ベトナム産薬用植物	1994～	200 点	海外調査により収集
生薬標本	中国標本	1940～	6,000 点	これらは総合博物館 へ移管し保存してい る
	イスラム圏生薬	1977～1990	2,800 点	
	東南アジア生薬	1970～	4,500 点	

※上記の他に生薬標本（中国産および東南アジア産）の整理中のものが約 1,000 点ある。

IX 国際交流

[IX] 国際交流

(1) 留学生の受入れ状況・留学生教育・研究指導

薬学部への学部学生の留学許可は国費、私費で異なっている。国費留学生は、平成21年度からは面接を行い、修学の意志を確認し、教授会の審査を経て入学を許可することとしている。私費留学生は日本語能力試験（一級）、私費外国人留学生試験（理科系）および特別選考として入試等問題検討委員会学部小委員会により作成された筆記試験と口頭諮問に合格した者に入学を許可している。留学生は入学定員枠外で入学させている。例年、国費、私費合わせて1～2名のアジア地域からの留学生が入学している（資料IX-1参照）。近年、国際化の波により、入学希望者が急増してきたこともあり、平成22年度からの特別選考では出願事前審査を設け、受験者の質の確保とともに志願者の負担軽減に配慮している。教育に関しては、学生あるいは教員がチューターとして相談にのるシステムを採用しているが、それ以外は特に日本人学生と異なったことは行っていない。

薬学研究科への入学は、薬学研究科の入試等問題検討委員会大学院小委員会により行われる筆記試験および口頭諮問の合格者に入学を許可している。留学生は入学定員枠外で入学させている。修士課程、博士後期課程のいずれも4～7名の学生が入学している（資料IX-2）。入学後の教育、研究指導に関しては、学生あるいは教員がチューターとして相談にのるシステムを採用しているが、それ以外は特に日本人学生と異なることは行っていない。

(2) 国際交流委員会の活動

薬学部国際交流委員会は研究科長、専攻長、京都大学国際交流委員会委員により構成される。学部、研究科における国際交流に関する諸問題、例えば学部間交流協定の締結、京都大学国際交流委員会において提起された問題の検討など、随時委員会を開催して対応している。

(3) 海外の大学・教育機関との教育・研究の交流

国際交流は主として研究面で個人またはグループを単位として外国の大学または研究所と共同研究を行っているもので、薬学部の国際交流委員会が主体となって実質的な活動を行っているものではない。学部間交流協定はチュラロンコン大学、南カリフォルニア大学、ソウル大学校と締結しており、年2～3回の教官の研究交流、若手研究者のための合同シンポジウムなどを行っている。教育支援はカブール大学に対する復興支援に取り組んでおり、これまでに数回の交流を重ねている。将来さらに活動が強化されることが望まれる。

平成21年度には、国際化拠点整備事業（グローバル30）が採択され、優れた留学生獲得のために英語のみで学位を取得できる Global Frontier in Life Science コースを新設し、平成23年度入学者より募集する。

また、個人または研究室単位で行っているもの（約100件）などがあり、将来的に増加していくものと期待されている。

(4) 教員の在外研究の状況・海外出張の状況

平成18年度以降現在までに、在外研究(学会出席、研究・調査)を行った教員は延べ247名(年平均61名)で、全教員の約100%が在外研究を行っていることになる(資料IX-3)。

(5) 招へい外国人学者および研究者の受入れ状況

平成18年度以降現在まで、招へい件数は12件(12名)である。中華人民共和国2名、イラン2名、ベルギー2名、英国、ドイツ、フランス、ボリビア、ブラジル、タイ 各1名、などがある(資料IX-4)。

IX-1 外国人留学生の受入れ状況 (学部)

区分	平成18年度		平成19年度		平成20年度		平成21年度		平成22年度	
	志望者数	入学者数	志望者数	入学者数	志望者数	入学者数	志望者数	入学者数	志望者数	入学者数
国費	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0
私費	3	1	8	1	3	0	3	0	4	0
計	3	1	9	2	4	1	3	0	4	0

IX-2 外国人留学生の受入れ状況 (学部)

(修士課程)

区分	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度
国費	3	3	2	4	0
私費	3	4	5	2	4
計	6	7	7	6	4

(博士課程)

区分	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度
国費	3	3	2	4	0
私費	3	4	5	2	4
計	6	7	7	6	4

IX-3 教員の在外研究の状況

区分	平成18年度			平成19年度			平成20年度			平成21年度		
	学会出席	研究調査	計	学会出席	研究調査	計	学会出席	研究調査	計	学会出席	研究調査	計
教授	25	8	33	33	6	39	23	9	32	19	8	27
准教授	14	7	21	10	10	20	10	2	12	10	5	15
講師	1	1	2	0	0	0	3	0	3	4	2	6
助教	4	1	5	9	0	9	5	5	10	9	4	13
計	44	17	61	52	16	68	41	16	57	42	19	61

※特定有期雇用教員、寄附講座教員を含む ※平成19年度から助教授→准教授、助手→助教

IX-4 招へい外国人学者・外国人共同研究員の年度別・国別・経費別受け入れ状況

年度	経費	中南米		欧州			アジア		中東	小計	合計
		ブラジル	ボリビア	英国	ドイツ	フランス	ベルギー	中華人民共和国	タイ		
		人	人	人	人	人	人	人	人	人	人
平成17年度	国内資金									4	6
	a.文部科学省事業										
	b.日本学術振興会										
	c.委任経理金										
	d.大学等研究機関										
	e.財団法人・その他	1	1					1	1		
	国外資金										
a.先方負担							1				
b.私費								1			
平成18年度	国内資金									1	1
	a.文部科学省事業										
	b.日本学術振興会			1							
	c.委任経理金										
	d.大学等研究機関										
	e.財団法人・その他										
	国外資金										
a.先方負担											
b.私費											
平成19年度	国内資金									0	0
	a.文部科学省事業										
	b.日本学術振興会										
	c.委任経理金										
	d.大学等研究機関										
	e.財団法人・その他										
	国外資金										
a.先方負担											
b.私費											
平成20年度	国内資金									1	1
	a.文部科学省事業										
	b.日本学術振興会						1				
	c.委任経理金										
	d.大学等研究機関										
	e.財団法人・その他										
	国外資金										
a.先方負担											
b.私費											
平成21年度	国内資金									4	4
	a.文部科学省事業										
	b.日本学術振興会				1	1	1		1		
	c.委任経理金										
	d.大学等研究機関										
	e.財団法人・その他										
	国外資金										
a.先方負担											
b.私費											

X 社会との連携

[X] 社会との連携

薬学における教育・研究は薬剤師および創薬研究者の養成を主たる目標としていることから、薬学と社会との連携も一般に広範な科学領域から医療関係に及ぶ広い範囲にまたがっている。

本学の薬学研究科は製薬企業の研究者および技術者の養成を目的に設置された経緯をもつ歴史的な背景もあって、従来から、医薬品研究をキーワードとする社会との連携に力を注いできており、中でも製薬企業を主とする医薬品研究関連機関との関係において、研究員の受け入れ、共同研究並びに研究交流等が極めて積極的に進められてきた。これらの研究面における社会との連携を通して、薬学研究科の研究成果や高度な研究技術を他の研究機関や製薬企業に広く還元しており、我が国の医療、医薬品研究に大きく貢献してきた。

さらに、近年における医薬品の薬理機能の高度化、広範化および高齢社会等の医薬品を取りまく社会的変動に伴い、薬系大学、薬学部に対して、研究面での連携に加えて職能薬剤師との職務連携並びに再教育さらには一般市民への医薬品の情報提供などの医薬品の社会的観点からの連携を密接にもつことが重要な課題とされている。こうした新しい角度からの社会との連携に対する本学研究科の取り組みとしては、対応する生涯教育講演会の開催などを行い、その実績を挙げつつあるところである。

ここでは本学部における社会との連携の現状を、研究員の受け入れ、生涯教育講演会・公開講演会、共同研究の項目別に説明する。

(1) 研究員の受け入れ

薬学研究科への研究員の受け入れは、受託研究員、研修員および研究生の制度下に行われている。資料X-1に過去4年間の人員の動向を示す。毎年、多数の研究員を受け入れることにより、教育・研究を通しての社会との連携を深めている。

社会人の研究員の受け入れは、製薬企業からの受け入れを主とする受託研究員が主体となり、研修員がこれに加えられる。最近研修員の中に、企業等を退職後、さらに研究活動を続けたいとの希望を持つ人材が現れている。新しい傾向として注目されるであろう。さらに、これ以外に民間等との共同研究に派遣されている研究員の在籍がある。製薬企業等からの研究員を積極的に受け入れることにより、薬学研究科における研究の成果や最先端の研究技術の社会への還元が大きく促進されており、研究面での社会との連携に大きな役割を果たしている。

一方、研究生に関しては、実質的に学内あるいは他大学出身者からの大学院進学希望者で占められている。他大学あるいは学内の大学院進学希望者を研究生として受け入れることにより、大学院での教育の門戸を広げ、広い範囲の学生の高度先端教育に対するニーズに応えることを可能にしている。社会に優秀な人材を輩出するための大学院の研究・教育の充実には、適当な競争による入学者選抜を実施して広い範囲からの優秀な学生・社会人の募集が不可欠であり、現在の研究生の受け入れ状況は、本制度がこのような制度を支援するための有効なシステムとして機能していることを示すものである。

(2) 研究交流

21世紀の薬学を拓く京都シンポジウムおよび薬学の未来を考える京都シンポジウムの開催

薬学研究科および関連領域の各分野・部門の研究は、従来から学会活動等を通して積極的に公表され、かつ民間企業等の学部外機関との研究交流も非常に活発に行われてきた。この姿勢は今後も決して変わるものではなく、より活発に展開されるものと考えられる。

これらの分野・部門単位での研究交流とは独立に、さらに、研究科として独自性をもつ研究交流の場をもち、同時に公開講座の性格をもたす考えで、表記のシンポジウムが企画され、平成3年から開催され、平成11年～17年の期間に9回のシンポジウムが開催されてきた。

本シンポジウムは、本薬学部創設50周年を記念して設立された記念事業会の事業の一貫として始められたものである。薬学部基幹分野に加え、化学研究所からの有機合成基礎研究部門と生体反応設計研究部門の2部門、生命科学研究科からの生体システム学分野とシステム機能学分野の2分野、医学部附属病院薬剤部からの医療薬剤学の大学院協力講座を含めた全分野・部門がそれぞれ実質的な主催母体となり、各分野・部門の研究および関連する専門分野の研究に関する一般公開シンポジウムを開催することが企画されたものである。

平成18年～22年のシンポジウムの開催内容は資料X-2に示す。毎年、各専門分野の中から選ばれた研究領域の最先端の研究内容をシンポジウムのメイン・テーマとして取り上げ、それぞれの分野で国際的に活躍している研究者をシンポジストとして招致してきた。本学在籍生、卒業生および関連領域の研究者が多数参加しており、薬学諸領域の発展に貢献するとともに、大学、研究機関、民間企業の研究者の交流を促進する場を提供している。

(3) 生涯教育講演会

先に述べたように医薬品の大きな質的变化に伴い、医薬品の社会性をキーワードとする社会との連携が学部大きく問われるところとなったが、現状においてはこの課題は薬学全体として全国的視野からの活動を必要とする面を強くもっている。事実、薬学会、薬剤師会等の関係学会でこれに関する積極的な取り組みが行われており、これらの学会活動に本学部の教員の大多数が中心的な役割を担って活躍しているところである。一方、これらの全国的な活動と連携した学部としての活動として同時に、生涯教育講演会を開催するなどの社会活動を試みている。この生涯教育講演会もまた、前述の50周年創設記念事業会の事業の一環として行われる形式をとり、一般公開が原則とされている。これまでに学外で活躍している卒業生を講師とし、医薬品、医療と社会との関係を幅広く考える13回の講演会が開催された。平成18年～22年には資料X-2に示す内容で講演会が実施され、高い実績が修められている。本講演会は、生涯教育講演会を通じてより効果的に社会との連携を深めるために、数回に一度の割合で東京において開催されており、平成20年度は東京開催とした。生涯教育講演会には、本学の卒業生の出席が多いことは言うまでもないが、一方で、一般参加者の出席も非常に目立ち、所期の目的が達成されていると評価している。

今後、こうした薬学研究科・薬学部の社会との連携に関して、さらに積極的な活動を展開すべく、検討しているところである。

(4) 70周年記念事業

平成21年10月30日(金)京都大学百周年時計台記念館百周年記念ホールにて「京都大学薬学部創設70周年記念講演会・記念式典」が開催された。薬学部は昭和14年(1939)に医学部薬学科として創設され、昭和35年(1960)薬学部への移行を経て、本年をもって70周年を迎えた。本行事はこれを記念して開催されたものである。



記念講演会では、最初に、武田薬品工業(株)取締役研究開発統括職 大川滋紀博士(第38回卒)が「新薬創製に向けた挑戦 — グローバル化とイノベーション — 」(司会:生命科学研究所 小堤保則教授)と題する講演が行われた。まず、この70年間の創薬研究の歴史の紹介がされた後、創薬研究のパラダイムシフトや厳しさを増す製薬産業を取り巻く環境の現状が述べられた。続いて、武田薬品がグローバル化とイノベーションをキーワードに進めてきた創薬生産性向上への取り組みが具体的な例を挙げて紹介された。最後に画期的新薬の開発に繋がる薬学教育への強い期待が述べられた。

引き続き、(財)先端医療振興財団理事長(元京都大学総長)井村裕夫博士により「21世紀の医療 — 医学から薬学へのメッセージ — 」(司会:薬学研究科 橋田 充教授)と題する講演が行われた。アルツハイマー病や糖尿病など加齢に伴う疾患を例に、発症や病態進行の機構を把握した上で予防や治療を考える Preemptive Medicine(未病の医療)の重要性、iPS細胞を利用した再生医療への期待や課題などが述べられた。また、マイクロドージング法やPETの医薬品開発への応用の現状や神戸臨床研究情報センターでの取り組みなども紹介された。最後に、薬学への期待を熱く語られた。講演会には400名以上の参加者があり会場は立ち見が出るほど盛況であった。



引き続き、同ホールにて記念式典が行われた。伊藤信行 薬学研究科長の開会の挨拶に続き、京都大学松本 紘総長から最初に祝辞が述べられた。引き続き、文部科学省高等教育局 徳永 保局長の祝辞代読が医学教育課 吉田博之薬学教育専門官により行われ、さらに、日本薬学会 松木則夫会頭、京都大学医学研究科 光山正雄研究科長、田辺三菱製薬株式会社代表取締役社長 土屋裕弘氏(第32回卒)より祝辞があり、本学部への大きな期待が述べられた。

この後、同記念館国際交流ホールにて記念祝賀会が開催された。伊藤研究科長の開会の挨拶に続き、大阪大学 小林資正薬学研究科長、京都大学名誉教授 矢島治明先生、シミック株式会社代表取締役会長兼社長 中村和男氏(第30回卒)、小野薬品工業株式会社研究本部長 川津和一十氏より祝辞があり、京都大学理事・副学長 藤井信孝先生の乾杯の発声により祝賀会が始まった。京都大学関係者、企業関係者、他大学関係者、卒業生等、多数の参加があり、佐治英郎薬学副研究科長の謝辞の後、閉会の辞をもって盛会のうちに祝賀会は終了した。本行事参加者には、記念事業会が編纂した「京都大学薬学部創設70周年記念誌」が配布された。

○京都大学薬学部創設 70 周年記念 講演会・式典・祝賀会次第

日 時 平成 21 年 10 月 30 日 (金) 午後 1 時 30 分開場

場 所 京都大学百周年時計台記念館

記念講演会 午後 2 時 00 分～4 時 00 分 (百周年記念ホール)

総合司会 高倉 喜信

- ・ 講演「新薬創製に向けた挑戦 — グローバル化とイノベーション —」

武田薬品工業 (株) 取締役研究開発統括職 大川 滋 紀

司 会 京都大学生命科学研究科教授 小堤 保 則

- ・ 講演「21 世紀の医療 — 医学から薬学へのメッセージ —」

(財) 先端医療振興財団理事長 (元京都大学総長) 井村 裕 夫

司 会 京都大学薬学研究科教授 橋田 充

記念式典 午後 4 時 15 分～5 時 15 分 (百周年記念ホール)

- ・ 開会の辞

・ 挨拶 京都大学薬学研究科長 伊藤 信行

・ 祝辞 京都大学総長 松本 紘

文部科学省高等教育局長 徳永 保

祝辞代読：医学教育課薬学教育専門官 吉田 博之

日本薬学会会頭 松木 則夫

京都大学医学研究科長 光山 正雄

田辺三菱製薬株式会社代表取締役社長 土屋 裕弘

記念祝賀会 午後 5 時 30 分～7 時 30 分 (国際交流ホール)

・ 挨拶 京都大学薬学研究科長 伊藤 信行

・ 祝辞 大阪大学薬学研究科長 小林 資正

京都大学名誉教授 矢島 治明

シミック株式会社代表取締役会長兼社長 中村 和男

小野薬品工業株式会社研究本部長 川畔 和一十

・ 乾杯 京都大学理事・副学長 藤井 信孝

・ 挨拶 京都大学薬学副研究科長 佐治 英郎

(5) 共同研究

共同研究は、研究室（分野）単位で受託研究、民間等との共同研究として行われる他に、外国の研究機関や国内の他大学、他機関との間で多くの共同研究が進められている。資料X-3に平成17年度～21年度の共同研究の状況を受託研究と共同研究の別にまとめた。

受託研究については、平成17年度が17件、平成18年度が28件、平成19年度が27件、平成20年度が24件、平成21年度が25件となっており、これらの受託研究の実施によって多くの業績があげられる。特に最近の4年間は各年とも24件以上の受託研究が実施されているが、薬学研究科に所属する実働研究室数等を勘案すると、非常に高い割合で受託研究が実施され、研究成果の社会への還元が積極的かつ有効に行われていると評価できる。受託研究の研究依頼者は製薬企業、他省庁、国公立研究機関、科学技術振興財団など多岐にわたっている。また、受託研究事項については各研究室の研究内容と密接と密接に関連したものが多く、製薬企業における医薬品開発研究や官公庁での医療関連研究の推進に貢献するために重要な役割を果たしてきており、また、大きな成果が挙げられている。

民間との共同研究についても、受託研究ほど件数は多くはないものの、薬学研究科の研究室総数と比較すると多くの研究が行われている。その内訳は、平成17年度が16件、平成18年度が20件、平成19年度が25件、平成20年度が30件、平成21年度が24件となっている。共同研究先の民間の機関としては製薬企業が多く、研究題目にも分子薬理的な研究や診断治療薬の開発研究など創薬に関連した基礎研究あるいは応用研究が大半を占めており、薬学研究科の研究成果を通じた社会への貢献のために重要な役割を果たしている。

さらに、上記の2種類の共同研究以外にも多くの共同研究が進められてきており、平成17年度～22年度の実績を資料X-4にまとめた。外国の大学、諸種研究機関と薬学研究科の14の分野との間で共同研究が行われてきており、共同研究機関の所在地も欧米・アジア・太平洋、地域を含む多くの国にまたがっている。一方、国内での共同研究としては、京都大学の他研究科（医学研究科、工学研究科、農学研究科他）、研究部門（化学研究所、ウイルス研究所他）を相手とする研究をはじめとして、他大学、他研究機関を相手とする研究が実施されてきた。このような結果は、広い学問領域において積極的な交流が進められていることを反映したものであり、グローバルな視野に立った研究の推進と学問の交流により大きな成果があげられていると評価される。

X-1 研究生等の受け入れ状況

年度 \ 区分	研究生	研修員	受託 研究員	外国人受 託研修員
平成18年度	29人	3人	1人	0人
平成19年度	12	0	2	0
平成20年度	13	1	4	0
平成21年度	9	1	4	0

X-2 生涯教育講演会・公開講演会等

(1) 21世紀の薬学を探究する京都シンポジウム (京大薬学部記念事業委員会主催)

開催年月日	講演会名
2006.10.14 (平成18年)	<p>第21回21世紀の薬学を探究する京都シンポジウム「薬学教育フロンティア」</p> <p>橋田 充 (薬品動態制御学) 矢野 義孝 京大・薬学部 奥野 恭史 京大・薬学部 平出 敦 京大・医学部 安原 真人 東京医科歯科大・医学部</p> <p>1. 臨床薬物動態の数理統計解析 2. インフォーマティクスと創薬 3. 医学における教育フロンティア 4. 薬物治療の最適化における薬剤師の役割</p>

(2) 薬学の未来を考える京都シンポジウム (京大薬学部記念事業委員会主催)

2007.10.17 (平成19年)	<p>第1回薬学の未来を考える京都シンポジウム「創と療の伝統と革新」</p> <p>藤井 信孝 (薬品有機製造学) 掛谷 秀昭 京大・薬学部 清水 一治 京大・薬学部</p> <p>1. 温故知新：天然物化学とシステムケモセラピー 2. 科学技術政策とライフサイエンス分野 3. 標的タンパク質モデリングからのインシリコスクリーニング展開 4. 地球と時と時計遺伝子</p> <p>広川 貴次 産業技術総合研究所 生命情報科学研究センター 岡村 均 京大・薬学部</p>
2010.10.30 (平成22年)	<p>第2回薬学の未来を考える京都シンポジウム「創と療の革新」</p> <p>辻本 豪三 (ゲノム創薬科学)・最先端創薬研究センター 内海 潤 京大・薬学部・最先端創薬研究センター 杉本 八郎 京大・薬学部・最先端創薬研究センター 田中 耕一 (株)島津製作所フェロー/京大・薬学部・最先端創薬研究センター 佐藤 孝明 (株)島津製作所ライフサイエンス研究所</p> <p>1. 世界初の新規止痒薬ナルフラフィンの開発とその意義 2. アルツハイマー病の診断と治療、現状と将来展望 3. 創薬・診断に貢献する次世代質量分析システムを構築する 4. 最先端プロにおける診断・創薬技術への展開</p>

(3) 生涯教育

2008.7.26 (平成20年)	<p>第13回京都大学薬学部生涯教育講演会 (東京開催)</p> <p>藤井 信孝 (薬品有機製造学) 倉持 憲路 厚生労働省医薬食品局安全対策課安全使用推進室長 瀬原 淳子 京都大学再生医学研究所 陸 寿一 明治薬科大学</p> <p>1. 最近の医薬品安全対策行政について 2. 細胞たちの『生涯』を探究 3. 日本におけるジェネリック医薬品の胎動</p>
----------------------	---

X-3 受託研究・民間等との共同研究の状況

(1) 受託研究

年度	受託研究事項	分野名 研究者名	研究依頼者	受入金額
平成 17 年度	革新的ナノ薬物送達システム（DDS）のための担体材料開発 サブテーマ：ナノイメージングによる担体材料の性能評価	橋田 充	独立行政法人 物質・材料研究機構	19,108,000
	到来方向測定による高感度ガンマ線3Dカメラの開発	佐治 英郎	独立行政法人 科学技術振興機構	5,800,000
	新規分泌性因子遺伝子の探索とその組織形成における役割の解明 （知的創造による地域産学官連携強化プログラム「知的クラスター創成事業」）	伊藤 信行	財団法人 先端医療振興財団	8,000,000
	高精度ハイスループットSNP解析技術によるSNP部位の確認	辻本 豪三	独立行政法人 科学技術振興機構	520,000
	心筋受容体機能、血栓の分子イメージングのための放射性薬剤の開発	佐治 英郎	国立循環器病 センター	1,000,000
	CD57/HNK-1糖鎖機能の解析	岡 昌吾	独立行政法人 科学技術振興機構	650,000
	HDLの構造と細胞膜との相互作用に関する試験研究	半田 哲郎	(独) 医薬基盤 研究所	5,000,000
	病態応答に関与するプロスタグランジン受容体の分子機作の解析	杉本 幸彦	小野薬品工業 株式会社	3,000,000
	物性、毒性データの大規模情報可視化とビジュアルデータマイニング	橋田 充	小野薬品工業 株式会社	1,575,000
	筋ジストロフィー治療のための遺伝子・siRNAデリバリーシステムの開発	西川 元也	国立精神・神経 センター	2,000,000
	小児白血病ステロイド治療のテーラーメイド研究	辻本 豪三	国立成育医療 センター	1,000,000
	プロモアレノの新しい反応性を利用した創薬テンプレート構築法の開発	大野 浩章	小野薬品工業 株式会社	1,575,000
	神経系に特異的に発現する糖転移酵素群に関する研究	岡 昌吾	高エネルギー 加速器研究機構	9,900,000
	ペルオキシソーム挿入型膜タンパク質の輸送タンパク質装置の構造機能解明と膜タンパク質発現系構築への応用	加藤 博章	高エネルギー 加速器研究機構	9,400,000
	タンパク質のゴルジ体からの選別輸送機構に関する研究	中山 和久	高エネルギー 加速器研究機構	10,900,000
	異分野融合による分子実体に基づく生物物理学的シミュレータの開発	橋田 充	文部科学省	2,200,000
	TRPM2チャンネルに関する基礎的研究	金子 周司	小野薬品工業 株式会社	3,900,000
合計	17件			85,528,000

平成 18 年度	HD Lの構造と細胞膜との相互作用に関する試験研究	半田 哲郎	(独) 医薬基盤研究所	5,000,000
	In v i t r o ADME・物性データの創薬研究への活用法に関する研究	山下 富義	第一製薬株式会社	2,000,000
	革新的ナノ薬物送達システム(DDS)のための担体材料開発	橋田 充	独立行政法人 物質・材料研究機構	15,000,000
	心筋受容体機能、血栓の分子イメージングのための放射性薬剤の開発	佐治 英郎	国立循環器病 センター	1,000,000
	新規小胞体タンパク質群の循環器系筋細胞における生理的・病理的機能の解析	竹島 浩	国立循環器病 センター	1,900,000
	連続的結合形成反応を基盤とした創薬テンプレートの構築法の開発	大野 浩章	小野薬品工業 株式会社	1,575,000
	高精度ハイスループットSNP解析技術によるSNP部位の確認	辻本 豪三	独立行政法人 科学技術振興機構	520,000
	筋ジストロフィー治療のための遺伝子・s i r N Aデリバリーシステムの開発	西川 元也	国立精神・神経 センター	2,000,000
	小児白血病ステロイド治療のテーラーメイド研究	辻本 豪三	国立成育医療 センター	1,000,000
	腎炎治療分子標的薬の開発	辻本 豪三	(独) 医薬基盤 研究所	89,000,000
	HGF-Me t受容体を標的とするリード化合物探索	奥野 恭史	(独) 医薬基盤 研究所	6,000,000
	物性、毒性データの大規模情報可視化とビジュアルデータマイニング	橋田 充	小野薬品工業 株式会社	2,100,000
	抗ウイルス活性ペプチドの融合タンパク質を用いた調整法の開発と応用	藤井 信孝	独立行政法人 科学技術振興機構	1,950,000
	安全安心なES細胞培養系のための低分子ジアミドゲル化剤の開発と応用	富岡 清	独立行政法人 科学技術振興機構	1,950,000
	細胞表面タンパク質の特異的蛍光ラベル化剤の開発	松崎 勝巳	独立行政法人 科学技術振興機構	2,000,000
	大規模情報可視化を利用した薬物代謝相互作用予測システムの開発	山下 富義	独立行政法人 科学技術振興機構	2,000,000
	癌指向性を有するハイブリッド型アミノ酸 dendri merの癌化学治療への応用	川上 茂	独立行政法人 科学技術振興機構	2,000,000
	蛋白質内細胞局在画像処理による新規遺伝子機能解析系の構築	平澤 明	独立行政法人 科学技術振興機構	1,500,000
	EP2とEP4受容体の発現解析	杉本 幸彦	小野薬品工業 株式会社	2,000,000
	深部治療に対応した次世代DDS型治療システムの評価手法の研究開発	橋田 充	学校法人 東京女子医科大学	4,360,650
	食品由来成分を用いたストレス性腸炎治療薬および予防薬の開発	辻本 豪三	独立行政法人 科学技術振興機構	650,000
	神経系に特異的に発現する糖転移酵素群に関する研究	岡 昌吾	文部科学省	342,073
	ペルオキシソーム挿入型膜タンパク質の輸送タンパク質装置の構造機能解明と膜タンパク質発現系構築への応用	加藤 博章	文部科学省	7,800,000
	タンパク質のゴルジ体からの選別輸送機構に関する研究	中山 和久	文部科学省	9,500,000
	ファーマコゲノミクス・ケモゲノミクス創薬コアラボの基盤整備	富岡 清	文部科学省	220,000,000
	到来方向測定による高感度ガンマ線3Dカメラの開発	佐治 英郎	独立行政法人 科学技術振興機構	14,300,000
	異分野融合による分子実体に基づく生物物理学的シミュレータの開発	橋田 充	文部科学省	2,200,000
	合計	28件		399,647,723

平成19年度	革新的ナノ薬物送達システム（DDS）のための担体材料開発	橋田 充	独立行政法人 物質・材料研究機構	8,000,000
	到来方向測定による高感度ガンマ線3Dカメラの開発	佐治 英郎	独立行政法人科学技術 振興機構	27,300,000
	腎炎治療分子標的医薬の開発	辻本 豪三	(独) 医薬基盤 研究所	75,000,000
	HGF-Met受容体系を標的とするリード化合物探索	奥野 恭史	(独) 医薬基盤 研究所	6,000,000
	HDLの構造と細胞膜との相互作用に関する試験研究	半田 哲郎	(独) 医薬基盤 研究所	6,500,000
	食品由来成分を用いたストレス性腸炎治療薬および予防薬の開発	辻本 豪三	独立行政法人 科学技術振興機構	585,000
	糖鎖とレクチンの分子間相互作用解析の研究開発	北浦 和夫	独立行政法人 科学技術振興機構	1,644,500
	高効率なインシリコ薬物探索システムの研究開発	奥野 恭史	独立行政法人 科学技術振興機構	2,000,000
	医学用語ソーラスに基づいた効率的医療情報検索システムの開発	金子 周司	独立行政法人 科学技術振興機構	2,000,000
	化合物ライブラリーの基盤構築とタンパク質制御技術の開発	藤井 信孝	文部科学省	120,000,400
	膜タンパク質結晶化の革新的支援法の開発	加藤 博章	文部科学省	15,000,000
	環境ストレス耐性作物の開発に役立つ転写制御タンパク質の構造・機能解析	加藤 博章	文部科学省	21,000,000
	小胞輸送を制御するタンパク質複合体の構造機能解析	中山 和久	文部科学省	9,750,000
	肝疾患の予防薬・治療薬のケミカルスクリーニングと作用機構解析	掛谷 秀昭	(独) 医薬基盤 研究所	11,760,000
	三成分連結反応を基盤とした縮環型ヘテロ芳香環構築法の開発と創薬テンプレートへの応用	大野 浩章	小野薬品工業 株式会社	2,625,000
	新規小胞体タンパク質群の循環器系筋細胞における生理的・病理的機能の解析	竹島 浩	国立循環器病 センター	1,800,000
	物性・毒性データの大規模情報可視化とビジュアルデータマイニング	橋田 充	小野薬品工業 株式会社	2,100,000
	肺組織などにおけるPG受容体の発現解析	杉本 幸彦	小野薬品工業 株式会社	4,000,000
	NEDOプロジェクトを核とした人材育成、産学連携等の総合的展開/次世代DDS型治療システムNEDO特別講座	橋田 充	独立行政法人 新エネルギー・産業 技術総合開発機構	6,320,000
	病態生理学的条件下のグリア細胞におけるTRPチャンネルの役割に関する基礎的研究	金子 周司	小野薬品工業 株式会社	3,900,000
	インシリコ技術の活用によるH-PGDs活性阻害化合物の開発	奥野 恭史	財団法人 千里国際 情報事業財団	3,435,016
	核酸・ペプチド・糖のケミカルバイオロジーを基盤とした創薬分子イメージング	佐治 英郎	独立行政法人 科学技術振興機構	11,440,000
コンフォメーション病診断用分子イメージングプローブの創製	小野 正博	(独) 医薬基盤 研究所	6,073,000	
グルタミン酸トランスポーターに対する抑肝散の作用に関する研究	中川 貴之	株式会社ツムラ	1,000,000	
速度的解析法を用いた薬物の関節腔内滞留時間算出に関する検討	橋田 充	小野薬品工業 株式会社	2,000,000	
異分野融合による分子実体に基づく生物物理学的シミュレータの開発	橋田 充	文部科学省	2,200,000	
合計	27件		353,432,916	

平成 20 年度	PE T検査用放射性薬剤の生物学的安全評価方法の確立	佐治 英郎	住友重機械工業株式会社	1,000,000
	糖鎖とレクチンの分子間相互作用解析の研究開発	北浦 和夫	独立行政法人 科学技術振興機構	1,644,500
	NEDOプロジェクトを核とした人材育成、産学連携等の総合的 展開/次世代DDS型治療システムNEDO特別講座	橋田 充	独立行政法人 新エネルギー・産業技術 総合開発機構	19,950,000
	化合物ライブラリーの基盤構築とタンパク質制御技術の開発	藤井 信孝	文部科学省	136,800,000
	膜タンパク質結晶化の革新的支援法の開発	加藤 博章	文部科学省	14,000,000
	環境ストレス耐性作物の開発に役立つ転写制御タンパク質の構 造・機能解析	加藤 博章	文部科学省	25,550,000
	小胞輸送を制御するタンパク質複合体の構造機能解析	中山 和久	文部科学省	9,100,000
	核酸・ペプチド・糖のケミカルバイオロジーを基盤とした創薬分 子イメージング	佐治 英郎	独立行政法人 科学技術振興機構	11,440,000
	到来方向測定による高感度ガンマ線3Dカメラの開発	佐治 英郎	独立行政法人 科学技術振興機構	15,600,000
	コンフォメーション病診断用分子イメージングプローブの創製	小野 正博	(独) 医薬基盤研究所	19,000,000
	肝疾患の予防薬・治療薬のケミカルスクリーニングと作用機構解 析	掛谷 秀昭	(独) 医薬基盤研究所	10,900,000
	腎炎治療分子標的医薬の開発	辻本 豪三	(独) 医薬基盤研究所	61,000,000
	HGF-Me t受容体を標的とするリード化合物探索	奥野 恭史	(独) 医薬基盤研究所	6,200,000
	HDLの構造と細胞膜との相互作用に関する試験研究	半田 哲郎	(独) 医薬基盤研究所	7,000,000
	循環器系シグナルーム解析による疾患・病態解明のための基盤研 究	竹島 浩	国立循環器病センター	2,000,000
	複素環化合物の合成を指向した新反応の開発	竹本 佳司	大日本住友製薬株式会社	1,200,000
	筋ジストロフィーおよびその関連疾患の分子病態解明、診断法確 立と薬物治療の開発に関する研究	竹島 浩	国立精神・神経センター	1,000,000
	地球環境に優しい新規触媒の設計合成と医薬品不斉合成プロセス への活用	竹本 佳司	独立行政法人 科学技術振興機構	2,000,000
	アドヘサミンの応用開拓研究	西川 元也	独立行政法人 科学技術振興機構	500,000
	多官能基性複素環骨格の効率的構築法の開発	大野 浩章	小野薬品工業株式会社	2,625,000
	天然ポリフェノール誘導体によるアルツハイマー病治療薬の開発	杉本 八郎	テクノロジーシードイン キュベーション株式会社 【近畿経済産業局】	5,329,800
	ナノ粒子を基盤とした腫瘍指向型近赤外蛍光プローブの開発	佐治 英郎	独立行政法人新エネル ギー・産業技術総合開発 機構	10,247,000
	体内動態の化学的、生物学的制御によるR I-DDSを基盤とし たレニウム標識抗体製剤の開発	佐治 英郎	独立行政法人日本原子力 研究開発機構	3,971,448
	脂肪酸受容体選択的作動物質の新規医薬品開発	辻本 豪三	独立行政法人 科学技術振興機構	19,500,000
内耳およびその周辺組織におけるプロスタノイド受容体の発現解 析	中山 和久	小野薬品工業株式会社	2,500,000	
合計	24件		390,057,748	

平成21年度	糖鎖とレクチンの分子間相互作用解析の研究開発	北浦 和夫	独立行政法人科学技術振興機構	1,300,000
	NEDOプロジェクトを核とした人材育成、産学連携等の総合的展開/次世代DDS型治療システムNEDO特別講座	橋田 充	独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構	19,265,000
	ナノ粒子を基盤とした腫瘍指向型近赤外蛍光プローブの開発	佐治 英郎	独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構	11,160,000
	脂肪酸受容体選択的作動物質の新規医薬品開発	辻本 豪三	独立行政法人科学技術振興機構	19,500,000
	化合物ライブラリーの基盤構築とタンパク質制御技術の開発	藤井 信孝	文部科学省	127,200,000
	核酸・ペプチド・糖のケミカルバイオロジーを基盤とした創薬分子イメージング	佐治 英郎	文部科学省	8,580,000
	コンフォメーション病診断のためのSPECT用放射性プローブおよび光イメージング用蛍光プローブの開発に関する研究	小野 正博	(独) 医薬基盤研究所	17,000,000
	肝疾患の予防薬・治療薬のケミカルスクリーニングと作用機構解析	掛谷 秀昭	(独) 医薬基盤研究所	11,400,000
	腎炎治療分子標的医薬の開発	辻本 豪三	(独) 医薬基盤研究所	52,000,000
	HGF-Met受容体系を標的とするリード化合物探索	奥野 恭史	(独) 医薬基盤研究所	500,000
	膜タンパク質結晶化の革新的支援法の開発	加藤 博章	文部科学省	16,000,000
	環境ストレス耐性作物の開発に役立つ転写制御タンパク質の構造・機能解析	加藤 博章	文部科学省	23,000,000
	小胞輸送を制御するタンパク質複合体の構造機能解析	中山 和久	文部科学省	9,100,000
	体内動態の化学的、生物学的制御によるRI-DDSを基盤としたレニウム標識抗体製剤の開発	佐治 英郎	独立行政法人日本原子力研究開発機構	3,780,171
	複素環化合物の合成を指向した新反応の開発	竹本 佳司	大日本住友製薬株式会社	1,200,000
	天然ポリフェノール誘導体によるアルツハイマー病治療薬の開発	杉本 八郎	テクノロジーシードインキュベーション株式会社【近畿経済産業局】	1,955,100
	筋ジストロフィーおよびその関連疾患の分子病態解明、診断法確立と薬物治療の開発に関する研究	竹島 浩	国立精神・神経センター	2,000,000
	シナプス小胞トランスポーターの新規機能解析法の開発	中川 貴之	独立行政法人科学技術振興機構	2,000,000
	医学用語ソーラスに基づく医療文書入力支援システムの開発	金子 周司	独立行政法人科学技術振興機構	5,000,000
	循環器系シグナルーム解析による疾患・病態解明のための基盤研究	竹島 浩	国立循環器病センター	2,000,000
	蛍光イメージングによる幹細胞挙動解析法の創成	樋口 ゆり子	独立行政法人科学技術振興機構	21,190,000
	創薬を加速する医薬品候補化合物の選択性予測システムの開発	奥野 恭史	独立行政法人科学技術振興機構	5,304,000
	新規慢性腸疾患予防・治療薬の開発	平澤 明	独立行政法人科学技術振興機構	520,000
	細胞接着促進化合物の実用化	西川 元也	独立行政法人科学技術振興機構	1,040,000
	医薬品標的分子探索プローブの創製を志向した化合物合成基盤技術の確立	大野 浩章	独立行政法人科学技術振興機構	4,000,000
合計	25件		365,994,271	

(2) 民間等との共同研究

(単位 円)

年度	研究題目	研究者名	民間機関等の氏名	受入金額
平成 17年	遺伝子発現解析による疾患・治療関連遺伝子情報解析と創薬への応用	辻本 豪三	東レ株式会社	2,000,000
	不斉触媒反応の開発研究	竹本 佳司	住友化学(株)	9,000,000
	アルツハイマー病治療薬候補化合物の創出	杉本 八郎	エーザイ株式会社	31,000,000
	バイオインフォマティクスに基づく新規糖尿病治療薬のデザインと開発	辻本 豪三	科学技術振興機構・(株)ファルマデザイン	600,000
	Gal-liposomeを用いたsiRNAデリバリーに関する研究	橋田 充	(株)ジーンケア研究所	500,000
	臨床データと遺伝子発現解析データとの統合データベースの構築と癌診断チップの開発	辻本 豪三	東レ株式会社・NEDO	19,740,000
	脳疾患、心疾患およびがんの核医学診断に有用な放射性薬剤の開発研究	佐治 英郎	日本メジフィジックス(株)	3,630,000
	チオレドキシシン遺伝子治療	高倉 喜信	株式会レドックス	500,000
	神経細胞の生存・再生の制御に関する研究	赤池 昭紀	エーザイ(株)	2,000,000
	90Y標識抗体の体内動態および抗腫瘍作用に関する研究	佐治 英郎	オンコセラピー・サイエンス(株)	2,004,000
	基礎医学分野における辞書獲得の研究	金子 周司	沖電気工業株式会社	99,990
	GPR120に効果的に作用するリガンドに関する研究	辻本 豪三	(株)キティー	10,625,000
	神経Ca ²⁺ チャネルに対するFK962の作用に関する分子薬理学的研究	金子 周司	アステラス製薬(株)	3,000,000
	Gene expressipn profilin g in EP2-receptor knock-out mice (EP2-rec 平成17年11月1日 eptor KOマウスを利用した遺伝子発現のプロファイリング)	杉本 幸彦	Schering Akiengesellschaft	6,075,520
	最新合成・評価技術を融合したアルツハイマー病治療薬の開発	杉本 八郎	財団法人理工学振興会	2,345,000
	機能性RNA解析に基づくゲノム医学研究	辻本 豪三	東レ(株) [経済産業省・JBIC]	21,000,000
合計	16件			114,119,510

平成 18 年度	不斉触媒反応の開発研究	竹本 佳司	住友化学株式会社	9,300,000
	アルツハイマー病治療薬候補化合物の創出	杉本 八郎	エーザイ(株)	31,000,000
	バイオインフォマティクスに基づく新規糖尿病治療薬のデザインと開発	辻本 豪三	科学技術振興機構	600,000
	最新合成・評価技術を融合したアルツハイマー病治療薬の開発	杉本 八郎	財団法人 理工学振興会	4,525,000
	メスチタン誘導体に関する研究	藤井 信孝	武田薬品工業 株式会社	2,725,000
	生命科学オントロジー構築に関する研究	金子 周司	株式会社 ステップワン	300,000
	機能性RNA解析に基づくゲノム医学研究	辻本 豪三	社団法人バイオ産 業情報化 コンソーシアム	18,000,150
	GPR120に効果的に作用するリガンドに関する研究	辻本 豪三	株式会社キティー	8,761,976
	消化管内アミノ酸受容体の研究	辻本 豪三	味の素株式会社	5,500,000
	脳疾患、心疾患およびがんの核医学診断に有用な放射性薬剤の開発研究	佐治 英郎	日本メジフィジッ クス株式会社	3,630,000
	線維症モデルにおけるCXCR4 antagonistの効果と検討	藤井 信孝	大塚製薬株式会社	1,000,000
	食道ガン及び腎臓ガン診断用DNAチップの評価・検証及び成果普及事業	辻本 豪三	東レ(株)	8,420,000
	基礎医学分野における辞書獲得の研究	金子 周司	沖電気工業 株式会社	99,990
	前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発	辻本 豪三	東レ(株)	11,245,000
	神経細胞の生存・再生の制御に関する研究	赤池 昭紀	エーザイ株式会社	2,000,000
	脳機能保護食品開拓プロジェクト	赤池 昭紀	株式会社 コカ・コーラ	3,000,000
	GPR120に効果的に作用するリガンドに関する研究	辻本 豪三	株式会社キティー	6,804,124
	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発課題3：PET/MRIシステム用分子プローブ製剤技術の開発（共通基盤技術、MRI用プローブ、自動合成装置）	佐治 英郎	日本メジフィジッ クス(株)	14,498,400
	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発課題3：PET/MRIシステム用分子プローブ製剤技術の開発（共通基盤技術、MRI用プローブ、自動合成装置）	佐治 英郎	医療福祉機器 研究所	108,916,500
	Identification of amino acid critical for ligand binding and cAM 平成18年12月1日 P signaling in human prostaglandin EP2 receptor.	杉本 幸彦	Schering Akiengesellschaft	7,801,000
合計	20件		248,127,140	

平成 19 年度	不斉触媒反応の開発研究	竹本 佳司	住友化学株式会社	9,300,000
	アルツハイマー病治療投薬候補化合物の創出	杉本 八郎	エーザイ株式会社	31,000,000
	バイオインフォマティクスに基づく新規糖尿病治療薬のデザインと開発	辻本 豪三	独立行政法人科学技術振興機構	300,000
	消化管内アミノ酸受容体の研究	辻本 豪三	味の素株式会社	5,500,000
	ヒトプロスタグランジンEP2受容体のリガンド結合とcAMPシグナルに働くアミノ酸残基の同定	杉本 幸彦	Bayer Schering Pharma AG	8,167,503
	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発課題3：PET/MRIシステム用分子プローブ製剤技術の開発（共通基盤技術、MRI用ブ平成19年4月1日ロープ、自動合成装置）	佐治 英郎	日本メジフィジックス（株）	29,219,400
	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発課題3：PET/MRIシステム用分子プローブ製剤技術の開発（共通基盤技術、MRI用ブ平成19年4月1日ロープ、自動合成装置）	佐治 英郎	医療福祉機器研究所	9,177,000
	機能性RNA解析に基づくゲノム医学研究	辻本 豪三	社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム	7,500,150
	薬学的視点からの分子プローブの研究開発	佐治 英郎	キャノン株式会社	7,000,000
	バソプレッシン1a受容体（V1aR）およびバソプレッシン1b受容体（V1bR）拮抗剤の臨床適用およびその作用メカニズムの検討	辻本 豪三	大塚製薬株式会社	50,000,000
	カテコールアミン神経系におけるシナプス伝達賦活作用に関する研究	金子 周司	ユフピー株式会社	3,720,000
	生命科学オントロジー構築に関する研究	金子 周司	株式会社 ステップワン	300,000
	メタスチン誘導体に関する研究	藤井 信孝	武田薬品工業株式会社	2,750,000
	モルヒネ耐性成立機構に関する研究	辻本 豪三	興和創薬株式会社	3,149,685
	脳疾患、心疾患およびがんの核医学診断に有用な放射性薬剤の開発研究	佐治 英郎	日本メジフィジックス株式会社	3,630,000
	ゲノム創薬科学に基づく新規創薬標的分子の探索研究	辻本 豪三	ファルマフロンティア株式会社	420,000
	最新合成・評価技術を融合したアルツハイマー病治療薬の開発	杉本 八郎	財団法人理工学振興会	840,000
	ケミカルバイオロジー研究に適した新規プラスチック分析製品の開発研究	掛谷 秀昭	株式会社エンブラス研究所	1,270,500
	神経細胞の生存・再生の制御に関する研究	赤池 昭紀	エーザイ株式会社	2,000,000
	前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発	辻本 豪三	東レ株式会社	5,933,000
	食道ガン及び腎臓ガン診断用DNAチップの評価・検証及び成果普及事業	辻本 豪三	東レ株式会社	4,000,000
	加齢性疾患の予防食品の開発研究	赤池 昭紀	株式会社 セラバリュース	4,500,000
	ジャンクトフィリンノックアウトマウスを用いた中枢神経作用薬の研究	竹島 浩	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	2,780,000
	創薬リード化合物創出に向けた細胞内情報伝達系阻害剤の開発研究	掛谷 秀昭	大正製薬株式会社	2,000,000
	中枢神経再生を対象とした評価、アッセイ技術及び化合物合成展開技術の融合による治療薬開発	杉本 八郎	株式会社 ファルマエイト	420,000
合計	25件		194,877,238	

平成 20 年度	不斉触媒反応の開発研究	竹本 佳司	住友化学株式会社	9,300,000
	アルツハイマー治療投薬候補化合物の創出	杉本 八郎	ユーザイ株式会社	31,000,000
	前処理装置を搭載した高感度遺伝子多型検出用バイオチップシステムの開発	辻本 豪三	東レ株式会社	5,670,000
	ヒトプロスタグランジンEP2受容体のリガンド結合とcAMPシグナルに働くアミノ酸残基の同定	杉本 幸彦	Schering Akiengesellschaft	14,097,210
	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発課題3：PET/MRIシステム用分子プローブ製剤技術の開発（共通基盤技術、MRI用平成19年4月1日ロープ、自動合成装置）	佐治 英郎	日本メジフィジックス（株）	23,735,250
	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発課題3：PET/MRIシステム用分子プローブ製剤技術の開発（共通基盤技術、MRI用平成19年4月1日ロープ、自動合成装置）	佐治 英郎	医療福祉機器研究所	37,777,425
	ケミカルバイオロジー研究に適した新規プラスチック分析製品の開発研究	掛谷 秀昭	株式会社エンプラス研究所	1,270,500
	加齢性疾患の予防食品の開発研究	赤池 昭紀	株式会社セラバリュース	9,000,000
	創薬リード化合物創出に向けた細胞内情報伝達系阻害剤の開発研究	掛谷 秀昭	大正製薬株式会社	1,000,000
	バソプレシン1a受容体（V1aR）およびバソプレッシン1b受容体（V1bR）拮抗剤の臨床適用およびその作用メカニズムの検討	辻本 豪三	大塚製薬株式会社	50,000,000
	ケミカルゲノミクス情報に基づくインシリコ創薬研究	奥野 恭史	株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ	6,600,000
	カテコールアミン神経系におけるシナプス伝達賦活作用に関する研究	金子 周司	エフピー株式会社	3,720,000
	脳疾患、心疾患およびがんの核医学診断に有用な放射性薬剤の開発研究	佐治 英郎	日本メジフィジックス株式会社	3,630,000
	薬学的視点、工学的視点の融合による分子プローブの研究開発	佐治 英郎	キャノン株式会社	10,524,327
	生命科学オントロジー構築に関する研究	金子 周司	株式会社ステップワン	300,000
	機能性RNA解析に基づくゲノム医学研究	辻本 豪三	社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム	9,000,600
	新興・再興ウイルス膜融合阻害剤の創出と生産法の確立	藤井 信孝	独立行政法人科学技術振興機構 外	2,400,000
	90Y標識抗体/ペプチド製剤の開発に関する基盤研究	佐治 英郎	富士フィルムRIファーマ株式会社	1,500,000
	化学遺伝子学的アプローチによる脂質生物学研究	掛谷 秀昭	独立行政法人理化学研究所	1,000,000
	メスチタン誘導体に関する研究	藤井 信孝	武田薬品工業株式会社	2,750,000
新規抗精神病薬テーパー剤の研究	佐治 英郎	大日本住友製薬株式会社	2,500,000	
高分子、ペプチド、抗体などの脳移行促進化に関する研究	佐治 英郎	プロテウスサイエンス株式会社	1,520,000	

マイクロ合成技術を基盤とした反応装置、標識反応、および薬剤の開発	佐治 英郎	古河電気工業株式会社	1,000,000
神経細胞の生存・再生の制御に関する研究	赤池 昭紀	エーザイ株式会社	2,000,000
機能性食品素材の脳神経分野における機能性研究	杉本 八郎	旭化成ファーマ株式会社	1,000,000
中枢神経関連疾患を対象とした化合物の最適化による治療薬の開発、及び抗酸化作用を持つ新規化合物による抗糖尿病作用の探索	杉本 八郎	株式会社 ファルマエイト	420,000
脂肪酸受容体に対するローヤルゼリー成分の作用	平澤 明	株式会社 山田養蜂場	1,200,000
マイクロドーズ臨床実験を活用した革新的創薬技術の開発	佐治 英郎	有限責任中間法人 医薬品開発支援機構	7,000,000
先端のがん治療薬反応性予測DNAチップ実用化開発	佐藤 史顕	東レ株式会社	14,171,000
プロスタグランジンEP4受容体抗体の作成開発研究	杉本 幸彦	株式会社エヌ ビー健康研究所	1,000,000
合計	30件		256,086,312

平成 21 年度	不斉触媒反応の開発研究	竹本 佳司	住友化学株式会社	9,300,000
	アルツハイマー治療投薬候補化合物の創出	杉本 八郎	エーザイ株式会社	31,000,000
	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発課題3：PET/MRIシステム用分子プローブ製剤技術の開発（共通基盤技術、MRI用平成19年4月1日ロープ、自動合成装置）	佐治 英郎	日本メジフィジックス（株）	45,150,000
	悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器の開発課題3：PET/MRIシステム用分子プローブ製剤技術の開発（共通基盤技術、MRI用平成19年4月1日ロープ、自動合成装置）	佐治 英郎	医療福祉機器研究所	59,491,320
	加齢性疾患の予防食品の開発研究	赤池 昭紀	株式会社セラバリュース	9,000,000
	化学遺伝子学的アプローチによる脂質生物学研究	掛谷 秀昭	独立行政法人理化学研究所	1,000,000
	マイクロドーズ臨床実験を活用した革新的創薬技術の開発	佐治 英郎	一般社団法人医薬品開発支援機構	4,499,000
	アルミ酸及び脂肪酸受容体の味覚・内臓感覚における役割解明	平澤 明	味の素株式会社	2,000,000
	機能性RNA解析に基づくゲノム医学研究	辻本 豪三	社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム	9,000,600
	先端のがん治療反応性予測用DNAチップの実用化開発	佐藤 史顕	東レ株式会社	33,070,000
	痛みシグナルの伝達機構の解明	金子 周司	持田製薬株式会社	2,420,000
	バソプレシン1a受容体（V1aR）およびバソプレッシン1b受容体（V1bR）拮抗剤の臨床適用およびその作用メカニズムの検討	辻本 豪三	大塚製薬株式会社	50,000,000
	創薬リード化合物創出に向けた細胞内情報伝達系阻害剤の開発研究	掛谷 秀昭	大正製薬株式会社	2,000,000
	高分子、ペプチド、抗体などの脳移行促進化に関する研究	佐治 英郎	プロテウスサイエンス株式会社	420,000
	中枢神経関連疾患を対象とした化合物の最適化による治療薬の開発、及び抗酸化作用を持つ新規化合物による炎症性疾患の治療薬の探索	杉本 八郎	株式会社ファルマエイト	420,000
	68Ga-PET製剤の開発に関する基盤研究および186/188Re標識低分子化合物の動態に配位子構造が及ぼす影響に関する研究	佐治 英郎	富士フィルムRIファーマ株式会社	1,500,000
	機能性食品素材の脳神経分野における機能性研究	杉本 八郎	旭化成ファーマ株式会社	1,000,000
	脳疾患、心疾患および糖尿病の核医学診断に有用な放射性薬剤の開発研究	佐治 英郎	日本メジフィジックス株式会社	6,380,000
	新規がんターゲット造影剤キャリアによる高感度PET画像診断法の開発	佐治 英郎	ナノデックス株式会社	538,230
	中枢系医薬品のプロファイリング手法の開発研究	小野 正博	小野薬品工業株式会社	525,000
	新規なバイオ合成ルートの実現に関する研究	荒木 通啓	三菱化学株式会社	1,000,000
	新規インシリコスクリーニング手法を搭載した医薬品候補化合物探索システムの性能評価	奥野 恭史	株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ	4,750,000
	間質性膀胱炎治療薬の標的機序としてのTRPチャネルに関する研究	金子 周司	日本新薬株式会社	1,785,000
	海洋資源由来の創薬リード化合物の開発研究	掛谷 秀昭	日本水産株式会社	500,000
合計	24件		276,749,150	

X-4 その他の共同研究

(1) 外国の研究機関との共同研究 (研究テーマ: 担当分野・共同研究の相手方)

- ・ CXCR4 アンタゴニストに関する共同研究: 薬品有機製造学

イスラエル	Gene Therapy Institute	Amnon Peled 博士
イスラエル	Weizmann Inst. of Science	Orit Kollet 博士
イタリア	Inst. Dermopatico dell'Immacolata	Monica Napolitano 博士
イタリア	Università di Pavia	Sergio Schinelli 教授
インド	Indian Institute of Chemical Technology	Rajkumar Banerjee 博士
インド	Tata Memorial Centre	Jyoti A. Kode 博士
オランダ	The Netherlands Cancer Institute	Fijs W. B. van Leeuwen 博士
オーストラリア	Univ. Adelaide	Andrew C. W. Zannettino 博士
カナダ	Univ. Montreal	Nikolaus Heveker 博士
カナダ	Firestone Institute for Respiratory Health	Roma Sehmi 博士
ドイツ	University Clinic of Freiburg	Meike Burger 博士
ドイツ	Charité Campus Benjamin Franklin	Olaf Penack 博士
ドイツ	Directeur de recherches Inserm	Fawzia Louache 博士
ドイツ	University Of Freiburg	Faisal Yusuf 博士
フランス	Université Paul Sabatier	Olfa Mzoughi 氏
英国	University of Exeter	Ronny van Aerle 博士
米国	Medical College of Georgia	Vadivel Ganapathy 博士
米国	Thomas Jefferson Univ	Stephen C. Peiper 教授
米国	MD Anderson Cancer Center	Jan A. Burger 博士
米国	UCSF	Jason Cyster 博士
米国	University of California Berkeley	Ronald Meier 博士
米国	Univ. Nebraska	Huangui Xiong 博士
米国	Center for Neurovirology and Neurodegenerative Disorders	Jialin Zheng 博士
米国	UCLA	Maria G. Castro 教授
米国	The University of Tennessee	Brian K. Whitlock 博士
米国	University of Arkansas for Medical Sciences	Randy S. Haun 博士
米国	Emory University	Hyunsuk Shim 博士
米国	Purdue University	Chang H. Kim 博士

- ・ NMR Studies of a Ternary Complex Reagent of Lithium Ester Enolate, Chiral Diether, and Lithium Diisopropylamide in an Asymmetric Michael Reaction: 薬品合成化学

フランス国 ルーアン大学 Prof. J. Maddaluno :

- ・ 抗菌性ペプチド相乗効果の機構: 薬品機能解析学分野

カナダ Calgary 大学 Hans J. Vogel 教授

- ・ 難溶性薬物の溶解度改善機構：薬品機能解析学分野

アメリカ Purdue 大学 Rodolfo Pinal 教授

- ・ リン酸化プロテオミクスと miRNA に関する研究：製剤機能解析学

マックスプランク研究所（ドイツ） 深尾太郎 博士

- ・ バクテリアのリン酸化プロテオミクスに関する研究：製剤機能解析学

国立シンガポール大学（シンガポール） Sanjay Swarup 准教授

- ・ メカノバイオロジーとリン酸化プロテオミクスに関する研究：製剤機能解析学

国立シンガポール大学（シンガポール） 澤田泰宏 准教授

- ・ ピロリ菌とリン酸化プロテオミクスに関する研究：製剤機能解析学

中央研究院（台湾） Shih-Hsiung Wu 教授

- ・ 脳腫瘍におけるリン酸化プロテオミクスに関する研究：製剤機能解析学

オハイオ州立大学（米国） 中野伊知郎 准教授

- ・ アポリポタンパクと脂質の相互作用に関する研究：製剤機能解析学

ペンシルバニア大学・医学部（米国） マイク フィリップス 教授

- ・ 脂質-ペプチド相互作用における蛍光エネルギー移動に関する研究：製剤機能解析学

ハリコフ大学（ウクライナ） Galyna Gorbenko 博士

- ・ カイロミクロンモデル粒子と培養細胞の相互作用に関する研究：製剤機能解析学

CNRS（フランス） Aline Vertut-Doi 博士

- ・ 脂質輸送タンパク質の膜との相互作用に関する研究：製剤機能解析学

ノースカロライナ大学・医学部（米国） Vytas Bankaitis 教授

- ・ アポリポタンパクと脂質の相互作用：製剤機能解析学

米国 ペンシルバニア大学医学部 マイク・フィリップス教授

- ・ 脂質-apoA-1 モデルペプチド相互作用における蛍光エネルギー移動：製剤機能解析学

ウクライナ ハリコフ大学 ガリーナ・ゴルベンコ博士

- ・ カイロミクロンモデル粒子と培養細胞の相互作用：製剤機能解析学

フランス CNRS アリン・ベルチュート・ドイ博士

- ・ キラルエノラートの X-線構造解析：精密有機合成

米国ブラウン大学・ポール ウィラード教授

- ・ TRIC チャンネルに関する共同研究：生体分子認識学

米国 Robert Wood Johnson Medical School, New Jersey, Prof. Ma

英国 University of Bristol School of Medical Sciences, Bristol, Prof. Sitsapesan

- ・ MG23 に関する共同研究：生体分子認識学

米国 Robert Wood Johnson Medical School, New Jersey, Prof. Ma

英国 University of Bristol School of Medical Sciences, Bristol, Prof. Sitsapesan

- ・ MG53 に関する共同研究：生体分子認識学

- 米国 Robert Wood Johnson Medical School, New Jersey, Prof. Ma
- 中国 Peking University, Prof. Xiao, Prof. Cheng
- ・ TRP チャネルの神経機能に関する研究：生体機能解析学
- アメリカ合衆国 Ohio State 大学 Dr. Mike X. Zhu
- ・ ヒトN型電位依存性 Ca²⁺チャネルバリエントに関する研究：生体機能解析学
- カナダ Calgary 大学 Prof. Gerald W. Zamponi
- ・ ウイルスベクターを用いたセロトニン神経特異的遺伝子導入法の開発と応用：生体機能解析学
- 英国 Bristol 大学 Prof. Sergey Kasparov
- ・ オリゴデンドロサイトの機能異常に関する研究：生体機能解析学
- 米国 ハーバード大学医学部マサチューセッツ総合病院 Prof. Eng H Lo & Assistant Prof. Ken Arai
- ・ TRP チャネルの電気生理学的解析に関する研究：生体機能解析学
- 米国 ハーバード大学医学部チルドレンズ病院 Prof. David E. Clapham
- ・ シナプス小胞トランスポーターの機能解析に関する研究：生体機能解析学
- 米国 ミシガン大学 Molecular & Behavioral Neuroscience Institute Prof. Tetsufumi Ueda
- ・ 脊髄スライスを用いた whole-cell patch clamp 法：生体機能解析学
- カナダ ウェスタンオンタリオ大学 Robarts Research Institute Prof. John F. MacDonald
- ・ Solid-supported membrane を用いるトランスポータ活性測定法：生体機能解析学
- ドイツ マックスプランク研究所 Max-Planck Institute Prof. Klaus Fendler
- ・ FGF16 シグナルと心臓形成：遺伝子薬学
- 米国 ワシントン大学, David Ornitz
- ・ FGF 受容体とエネルギー代謝：遺伝子薬学
- 米国 Lilly Research Laboratories, Alexei Kharitononkov
- ・ FGF21 と代謝調節：遺伝子薬学
- シンガポール IMCB, Dmitry Bulavin
- ・ FGF21 と代謝調節：遺伝子薬学
- ホンコン ホンコン大学, Aimin Xu
- ・ FGF21 と代謝調節：遺伝子薬学
- 米国 シンシアティ大学, Matthias Tschop
- ・ FGF21 と代謝調節：遺伝子薬学
- ホンコン ホンコン大学, Kathy Cheath
- ・ FGF21 と代謝調節：遺伝子薬学
- 韓国 Shungkyunkwan 大学, Kook Hwan Kim
- ・ FGF22 と代謝調節：遺伝子薬学
- 英国 Institute of Cancer Center, Richard Grose
- ・ FGF19 の構造と機能：遺伝子薬学
- 米国 ニューヨーク大学, Moosa Mohammadi

- ・ シアル酸修飾不全マウスの解析：生理活性制御学
アメリカ カリフォルニア大サンディエゴ校 教授 Ajit Varki
- ・ 脳の性分化に関与するプロスタグランジン受容体に関する研究：生体情報制御学
米国 メリーランド大学 Professor Margaret M. McCarthy
- ・ 動脈管収縮に関与するプロスタグランジン受容体に関する研究：生体情報制御学
米国 ケンタッキー大学 Professor Charles Loftin
- ・ プロスタグランジンF受容体欠損マウスを用いた同受容体の発現部位研究：生体情報制御学
米国 バンダビルト大学 Professor Mathew D. Breyer
- ・ プロスタグランジンF受容体欠損マウスの黄体退縮における転写因子研究：生体情報制御学
米国 イリノイ大学 Professor Geula Gibori
- ・ プロスタグランジンF受容体欠損マウスの黄体退縮における遺伝子発現プロファイルの研究：生体情報制御学
米国 エール大学 Professor Carlos Stocco
- ・ 肝臓Kupffer細胞におけるプロスタグランジン受容体の役割：生体情報制御学
独国ポツダム大学 Professor Gerhard P. Püschel
- ・ シングルセル発現プロファイル解析を用いたプロスタノイド受容体欠損マウスの解析：生体情報制御学
米国 ペンシルベニア大学 Professor James H. Eberwine
- ・ プロスタグランジンE受容体欠損マウスにおける発熱反応の解析：生体情報制御学
米国 ハーバード大学 Professor Clifford Saper
- ・ プロスタグランジンF受容体欠損マウス子宮における免疫細胞浸潤の解析：生体情報制御学
米国 ロマリダ大学 Professor Steven. M. Yellon
- ・ 核酸の効率的細胞内送達法の開発：生体機能化学
スウェーデン、ストックホルム大学、Ülo Langel 教授
- ・ アルギニンペプチドの細胞移行機序：生体機能化学
連合王国、ウエールズ大学、Arwyn T. Jones 上級講師
- ・ アルテミシニンと癌ターゲティング：生体機能化学
米国、ワシントン大学、Tomikazu Sasaki 教授
- ・ 新規細胞内移行ベクターの開発：生体機能化学
大韓民国、浦項工科大学、Sung-Kee Chun 教授
- ・ アルギニンペプチドの効率的膜透過：生体機能化学
スイス、ジュネーブ大学、Stefan Matile 教授
- ・ 分子モータータンパク質の機能解析：生体機能化学
米国、カリフォルニア大学サンフランシスコ校、Ron Vale 教授
- ・ ジンクフィンガータンパク質の細胞内挙動：生体機能化学
米国、アメリカ国立衛生研究所、Jim McNally 教授

- ・ 核酸ナノデバイスの開発に関する研究：病態情報薬学

米国コーネル大学

- ・ リボフラビントランスポータ RFT の遺伝子多型と病態生理に関する研究：医療薬剤学

オーストラリア Children's Hospital Westmead, University of Sydney Dr. John Christodoulou

- ・ National Institute of Health：システムバイオロジー

Oklahoma State University Erasmus University Rotterdam

- ・ 生理活性小分子のケミカルバイオロジーに関する共同研究：制御分子学

米国 Johns Hopkins School of Medicines Dr. Jun O. Liu

米国 NCI Dr. Len Neckers

米国 Univ. Wisconsin-Milwaukee Dr. James M. Cook

カナダ McGill University Dr. Jerry Pelletier

韓国 KRIBB Dr. Jong S. Ahn

ドイツ EMBL Heidelberg Dr. Joe Lewis

- ・ アミノペプチダーゼの機能に関する研究：制御分子学

ギリシャ National Centre for Scientific Research Demokritos Dr. Stratikos Efstatios

- ・ フラグメント分子軌道法の機能拡張に関する研究：創薬計算化学

Iowa State University

- ・ NCBI-KEGG データベース間の連携：統合ゲノミクス

米国、バイオテクノロジー情報センター (NCBI)

- ・ 共同研究プロジェクト VisANT：統合ゲノミクス

米国、ボストン大学

- ・ 癌のバイオインフォマティクスにおけるアルゴリズムとデータベースの開発：統合ゲノミクス

フランス、キュリー研究所

- ・ マラリア原虫 Plasmodium falciparum ゲノムの解析：統合ゲノミクス

スウェーデン、カロリンスカ研究所

- ・ アテローム性動脈硬化症を理解するためのシステム生物学的アプローチ：統合ゲノミクス

スウェーデン、カロリンスカ研究所

- ・ KEGG Atlas の開発：統合ゲノミクス

ドイツ、EMBL

分子設計情報分野

School of Computer Science, Fudan University, China

Shanghai Key Laboratory of Intellectual Information Processing, Fudan University, China

Department of Computer Science, Hong Kong Baptist University, Hong Kong

Department of Mathematics, University of Hong Kong

Laboratory of Immunogenetics and Viral Host-Pathogen Genomics, Singapore Immunology Network, Singapore

Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore

Data Mining Department, Institute for Infocomm Research, Singapore

Department of Computer Science and Software Engineering, University of Melbourne, Australia

Department of Medicine, Karolinska Institutet, Sweden

(2) 国内での共同研究 (研究テーマ: 担当分野・共同研究の相手方)

- ・ 蛍光 CXCR4 受容体プローブの応用: 薬品有機製造学

京都大学 小川 修 教授

- ・ 蛍光 CXCR4 受容体プローブの応用: 薬品有機製造学

京都大学 田端 泰彦 教授

- ・ アルギニンペプチドの機能解析: 薬品有機製造学

京都大学 二木 史朗 教授

- ・ 抗 HIV 活性化合物の探索: 薬品有機製造学

京都大学 松岡 雅雄 教授

- ・ SDF-1/CXCR4 系の細胞外環境における役割の解明: 薬品有機製造学

京都大学 長澤 丘司 教授

- ・ 抗 HCV 活性化合物の探索: 薬品有機製造学

京都大学 土方 誠 准教授

- ・ GPR54 リガンドの応用: 薬品有機製造学

京都大学 土井隆一郎 講師

- ・ 軟骨細胞におけるコラーゲン分子の役割の解明: 薬品有機製造学

京都大学 小林 雅彦 講師

- ・ 転写抑制因子の制御分子探索: 薬品有機製造学

京都大学 桑原 宏一郎 講師

- ・ 性周期における血中メタスチン濃度の変化の解析: 薬品有機製造学

京都大学 樋口 壽宏 講師

- ・ 骨修復における SDF-1/CXCR4 系の役割の解明: 薬品有機製造学

京都大学 伊藤 宣 助教

- ・ HIV の感染侵入メカニズムの解析: 薬品有機製造学

東北大学 服部 俊夫 教授

- ・ HIV 膜融合阻害剤の耐性獲得メカニズムの解析: 薬品有機製造学

東北大学 児玉 栄一 助教

- ・ はしか治療薬の開発研究: 薬品有機製造学

福島県立医科大学 橋本 浩一 講師

- ・ キスペプチンの生理作用と受容体機能解析: 薬品有機製造学

農業生物資源研究所 岡村 裕昭 ユニット長

- ・ コラーゲン結合タンパク質阻害剤の探索：薬品有機製造学
早稲田大学 小出 隆規 教授
- ・ QBP1 阻害剤の開発研究：薬品有機製造学
国立精神・神経医療研究センター 永井義隆 室長
- ・ キスペプチンの生理作用と受容体機能解析：薬品有機製造学
東京大学 岡 良隆 教授
- ・ コレステロール誘導体を用いた DNA 輸送に関する研究：薬品有機製造学
星薬科大学 服部 喜之 講師
- ・ キスペプチンの血中濃度定量系の開発と応用：薬品有機製造学
東京薬科大学 片桐 文彦 助教
- ・ CXCR4 受容体拮抗薬の腫瘍動物モデルでの解析：薬品有機製造学
信州大学 板野 直樹 准教授
- ・ SDF-1 の循環血液中の動態解析：薬品有機製造学
静岡県立大学 川島 博人 准教授
- ・ Eg5 阻害剤の開発研究：薬品有機製造学
静岡県立大学 浅井 章良 教授
- ・ GPR54 受容体リガンドの体内動態解析：薬品有機製造学
浜松医科大学 間賀田 泰寛 教授
- ・ キスペプチンの生理作用と受容体機能解析：薬品有機製造学
名古屋大学 前多 敬一郎 教授
- ・ 骨再生における CXCR4 の役割の解明：薬品有機製造学
名古屋大学 山本朗仁 准教授
- ・ 肺小細胞癌における SDF-1/CXCR4 系の役割の解明：薬品有機製造学
大阪大学 木島 貴志 助教
- ・ LOX1 阻害剤の探索：薬品有機製造学
国立循環器病センター 沢村 達也 部長
- ・ LTC4 阻害剤の開発：薬品有機製造学
理化学研究所 宮野 雅司 主任研究員
- ・ 抗 HIV 活性化合物の探索：薬品有機製造学
熊本大学 満屋 裕明 教授
- ・ HIV の感染の侵入過程における受容体分子群の挙動の解析：薬品有機製造学
熊本大学 前田 洋助 准教授
- ・ HIV の感染の侵入過程の解析：薬品有機製造学
熊本大学 吉村 和久 講師
- ・ 創傷治癒促進剤の開発：薬品有機製造学
琉球大学 高橋 健造 准教授

- ・ FR900482 に含まれる [1, 2]-オキサジノン構造の不斉合成研究：薬品分子化学
城西大学薬学部
- ・ 金触媒を用いたアルキニルカルバマートのラクトン化に関する研究：薬品分子化学
神戸薬科大学
- ・ N-トリフルオロアセチルエンヒドラジンをを用いたインドール合成研究：薬品分子化学
神戸薬科大学
- ・ アルツハイマー病アミロイドβタンパク質変異体の構造：薬品機能解析学
京都薬科大学
- ・ アルツハイマー病アミロイドβタンパク質凝集抑制法の開発：薬品機能解析学
東京医科歯科大学
- ・ アルツハイマー病アミロイドβタンパク質凝集抑制法の開発：薬品機能解析学
福井大学医学部
- ・ バクテリオシンの作用機構：薬品機能解析学
九州大学農学部
- ・ アルツハイマー病アミロイドβタンパク質凝集機構：薬品機能解析学
長寿医療研究センター
- ・ 抗ガン性ペプチドの作用機構：薬品機能解析学
京都大学医学部
- ・ 好熱菌による難分解性動物タンパク質分解の新展開：構造生物薬学
京都府立大学農学研究科
- ・ ABC トランスポーターの特異的阻害剤の設計と合成：構造生物薬学
京都大学化学研究所
- ・ トランスポーター膜タンパク質の構造生物学的研究：構造生物薬学
理化学研究所播磨研究所、産業技術総合研究所
- ・ 神経細胞極性形成における網羅的タンパク質リン酸化研究：製剤機能解析学
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科
- ・ 神経幹細胞における網羅的タンパク質リン酸化研究：製剤機能解析学
慶應義塾大学医学部
- ・ バクテリア及び酵母細胞におけるシャペロンタンパク質基質探索研究：製剤機能解析学
東京工業大学大学院生命理工学研究科
- ・ 神経細胞におけるリン酸化プロテオーム研究：製剤機能解析学
東京大学大学院医学系研究科
- ・ 幹細胞の分化抵抗性因子におけるリン酸化プロテオーム研究：製剤機能解析学
大阪大学大学院医学系研究科
- ・ 天然由来生理活性化合物の標的分子探索におけるプロテオーム研究：製剤機能解析学
大阪大学大学院理学研究科

- ・ 植物のリン酸化プロテオーム研究：製剤機能解析学
理化学研究所植物科学研究センター
- ・ ApoA-I による HDL 生成機構に関する研究：製剤機能解析学
名古屋市立大学大学院医学研究科
- ・ ABCA 1 タンパク等の細胞のコレステロール排出機構に関する研究：製剤機能解析学
京都大学大学院農学研究科
- ・ ApoE と細胞表面プロテオグリカンの相互作用に関する研究：製剤機能解析学
神戸薬科大学
- ・ アポリポタンパク質と脂質粒子との相互作用に関する研究：製剤機能解析学
神戸薬科大学
- ・ 脂質粒子の構造とダイナミクスに関する研究：製剤機能解析学
東京大学物性研究所
- ・ 脂質-タンパク質複合体の構造評価に関する研究：製剤機能解析学
北海道大学大学院情報科学研究科
- ・ 脂質液晶分散系の X 線小角散乱に関する研究：製剤機能解析学
京都大学大学院工学研究科
- ・ 局所麻酔剤によるチロシンキナーゼ阻害作用に関する研究：製剤機能解析学
京都府立医科大学
- ・ 不斉 4 置換炭素含有複素環化合物ライブラリーの構築と生理活性物質の検索：精密有機合成化学
千葉大薬 石橋 正己教授
- ・ 多架橋型オリゴナフタレン類の合成と機能：精密有機合成化学
京都府立大学 倉持幸司准教授
- ・ 不斉記憶型反応の理論解析：精密有機合成化学
東京大学 大和田智彦教授
- ・ TRIC チャンネルに関する研究：生体分子認識学分野
埼玉医科大学 駒崎 伸二 准教授
東京大学 田口 良 教授、中西 広樹 博士
富山大学 酒井 秀紀 教授、藤井 拓人 助教
名古屋市立大学 今泉 祐治 教授、山村 寿男 講師
京都大学 竹内 綾子 助教、牧山 武 助教
大阪大学 神出 計 講師
愛媛大学 三木 哲郎 教授、田原 康玄 講師
九州大学 西田 基宏 准教授
福岡大学 岩本 隆宏 教授、山本 信太郎 准教授、喜多 紗斗美 講師
産業技術総合研究所 佐藤 主税 グループリーダー、小椋 俊彦 研究員、三尾 和弘 研究員
国立循環器病センター研究所 宮田 敏行 部長、河野 雄平 部長、花田 裕典 研究員

・ジャンクトフィリンの中枢神経系機能に関する研究：生体分子認識学

北海道大学 渡辺 雅彦 教授、深谷 昌弘 助教、宮崎 太輔 助教

東北大学 福永 浩司 教授、近藤 尚武 教授、八尾 寛 教授、阪上 洋行 准教授

森口 茂樹 助教

東京大学 飯野 正光 教授

埼玉医科大学 駒崎 伸二 准教授

大阪大学 狩野 方伸 教授、橋本 浩一 助教

徳島文理大学香川薬学部 岸本 泰司 助教

・ 活性酸素シグナルによる中枢神経系機能調節に関する研究：生体分子認識学

北海道大学 渡辺 雅彦 教授

東京大学 飯野 正光教授、齊藤 延人 教授、山澤 徳志子 助教

順天堂大学 桜井 隆 教授、呉林 なごみ 准教授、村山 尚 准教授

長崎大学 森 望 教授、柴崎 晶彦 助教

・ MG23 に関する共同研究：生体分子認識学

順天堂大学 呉林 なごみ 准教授

産業技術総合研究所 佐藤 主税グループリーダー、小椋 俊彦 研究員、

三尾 和弘 研究員

国立循環器病センター研究所 寒川 賢治 所長

・ MG53 の機能に関する研究：生体分子認識学

東北大学 柳沢 輝行 教授

東邦大学 赤羽 悟美 准教授

早稲田大学 南沢 享 教授

川崎医科大学 砂田 芳秀 教授

国立循環器病センター研究所 寒川 賢治 所長

東京都臨床医学総合研究所 松田 憲之 研究員

・ TRIM50 の機能に関する研究：生体分子認識学

富山大学 酒井 秀紀 教授

宮崎大学 澤口 朗 教授

・ Calumin の生理的役割の解明：生体分子認識学

埼玉医科大学 駒崎 伸二 准教授

大阪大学 高倉 伸幸 教授 木戸屋 浩康 助教

・ 受容体アダプター分子による中枢神経系機能制御に関する研究：生体分子認識学

徳島文理大学香川薬学部 岸本 泰司 助教

長崎大学 森 望 教授

・ 神経系の TRP チャネルに関する研究：生体機能解析学

京都大学工学研究科生物化学教室

- ・ 脳内ケモカインによるグリア-ニューロン機能連関の時間的・空間的調節機構の解明／疼痛情動反応に関与する扁桃体を中心とした神経回路網の解析：生体機能解析学

北海道大学薬学研究科薬理学分野

- ・ 遺伝子改変マウスを用いた網羅的行動解析に関する研究：生体機能解析学

藤田保健衛生大学 総合医科学研究所 システム医科学研究部門

- ・ カプサイシン受容体 TRPV1 の中枢神経系における機能に関する研究：生体機能解析学

自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター 細胞生理研究部門

- ・ 遺伝子変異ラットに発現する変異型イオンチャネルの電気生理学的解析に関する研究：生体機能解析学

京都大学医学部附属動物実験施設

- ・ 骨髄由来細胞に発現する TRPM2 の疼痛発症・維持機構における機能解析：生体機能解析学

京都大学放射線生物研究センター

- ・ 尿酸トランスポーターに関する研究：生体機能解析学

杏林大学医学部薬理学教室

- ・ Ecodin と免疫：遺伝子薬学

東京大学 松島綱治

- ・ FGF21 と生体リズム：遺伝子薬学

産業技術総合研究所 大石勝隆

- ・ Brorin と腎機能：遺伝子薬学

京都大学 柳田素子

- ・ B 細胞の活性化におけるシアル酸の役割：生理活性制御学

東京医科歯科大学大学院 鏑田武志教授

- ・ 異種移植に於けるシアル酸分子種の役割：生理活性制御学

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 大段秀樹教授

- ・ メンブレントラフィックに関与するタンパク質の X 線結晶構造解析：生体情報制御学

高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所 教授 若槻壮市

- ・ メンブレントラフィックに関与するタンパク質の細胞内局在の解析：生体情報制御学

福島医科大学教授 和栗 聡

- ・ シングルセル発現プロファイル解析を用いた乳腺分化の解析：生体情報制御学

東京大学医学部新領域研究科教授 菅野純夫

- ・ シングルセル発現プロファイル解析を用いた性生殖腺分化の解析：生体情報制御学

九州大学医学研究院教授 諸橋憲一

- ・ シングルセル発現プロファイル解析を用いた PACAP の生理機能解析：生体情報制御学

大阪大学薬学研究科教授 馬場明道

- ・ シングルセル発現プロファイル解析を用いた肝癌発症機構の解析：生体情報制御学

名古屋市立大学薬学研究科准教授 長田茂宏

- ・ 受容体欠損マウスを用いたプロスタノイドの生理的役割に関する研究：生体情報制御学
京都大学大学院医学研究科教授 成宮 周
- ・ 動脈管平滑筋の成熟におけるプロスタグランジン受容体の解析：生体情報制御学
早稲田大学理工学術院教授 南沢 享
- ・ 血管新生におけるプロスタグランジン受容体の解析：生体情報制御学
北里大学医学部薬理学教授 馬嶋正隆
- ・ 腎機能に關与するプロスタグランジン受容体の解析：生体情報制御学
旭川医科大学薬理学教授 牛首文隆
- ・ プロスタグランジンF受容体欠損マウスにおけるオキシトシンの役割に関する研究：生体情報学
東北大学大学院農学研究科教授 西森克彦
- ・ マスト細胞の分化に關与するアラキドン酸代謝物の解析：生体情報制御学
昭和大学薬学部教授 工藤一郎
- ・ 腹腔マクロファージにおけるプロスタグランジン受容体の発現解析：生体情報制御学
大阪薬科大学薬学部教授 天野富美夫
- ・ 化学発癌に關与するプロスタグランジン受容体の解析：生体情報制御学
国立がんセンター研究所がん予防研究部部長 若林敬二
- ・ アロディニアに關与するプロスタグランジン受容体の解析：生体情報制御学
関西医科大学医科学教室教授 伊藤誠二
- ・ 疼痛応答における TRP チャネルとプロスタグランジン受容体の役割：生体情報制御学
自然科学研究機構教授 富永真琴
- ・ GABA ニューロンに關するシングルセル発現プロファイル解析：生体情報制御学
熊本大学生命科学研究部教授 玉卷伸章
- ・ アルツハイマー病進展におけるプロスタグランジン受容体の役割解析：生体情報制御学
熊本大学生命科学研究部教授 水島徹
- ・ マスト細胞の分化・成熟におけるプロスタグランジンの役割解析：生体情報制御学
東京都立臨床医学総合研究所副参事研究員 村上誠
- ・ 脂質メディエーター受容体の構造と機能に關する研究：生体情報制御学
九州大学医学研究院教授 横溝岳
- ・ 脂質メディエーター受容体の役割に關する研究：生体情報制御学
東北大学薬学研究科教授 青木淳賢
- ・ プロスタグランジン受容体欠損マウスにおける脂質メタボローム解析：生体情報制御学
東京大学薬学系研究科准教授 有田誠
- ・ 精巢微小構造の発現プロファイル解析：生体情報制御学
自然科学研究機構教授 吉田松生
- ・ 性行動発現におけるプロスタグランジンの役割解析：生体情報制御学
東京大学分子細胞生物学研究所教授 加藤茂明

- ・ マスト細胞の分化成熟に伴う発現プロファイル解析：生体情報制御学
岡山大学薬学部准教授 田中智之
- ・ セマフォリンによる神経軸索ガイダンスの分子機構：神経機能制御
大阪大学蛋白質研究所
- ・ アルギニン修飾リポソームによる遺伝子導入：生体機能化学
北海道大学薬学研究科
- ・ アルギニンペプチドを用いた機能核酸の細胞内導入：生体機能化学
東北大学多元物質科学研究所
- ・ アルギニンペプチドとシグナル伝達：生体機能化学
京都大学生命科学研究科
- ・ アルギニンペプチドを用いた抗ガン剤の送達：生体機能化学
岡山大学自然科学研究科／熊本大学自然科学研究科
- ・ アルギニンペプチドを用いた細胞内 NMR：生体機能化学
京都大学工学研究科
- ・ アルギニンペプチドと抗体送達：生体機能化学
千葉大学薬学研究院
- ・ Rev ペプチドと HIV の感染防御：生体機能化学
東北大学医学研究科
- 京都大学ウイルス研究所
- ・ アルギニンペプチドの腸管透過：生体機能化学
京都薬科大学
東京薬科大学
- ・ タンパク質デザイン：生体機能化学
日本原子力研究開発機構
- ・ 人工タンパク質による概日リズム制御：生体機能化学
京都大学大学院薬学研究科
- ・ ジンクフィンガーの機能解析：生体機能化学
同志社女子大学薬学部
- ・ ペプチドのマウス体内動態：生体機能化学
京都大学大学院薬学研究科
- ・ アルテミシニンと癌ターゲティング：生体機能化学
武庫川女子大学
- ・ アルギニンペプチドを用いた特異的オルガネラ送達：生体機能化学
東京医科歯科大学難治疾患研究部
- ・ コラーゲン様アルギニンペプチドの細胞内送達：生体機能化学
早稲田大学先進理工学部

- ・ 中枢神経系疾患に対するアルギニンペプチドキャリアの応用：生体機能化学
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
- ・ 自己組織化型遺伝子導入キャリアの開発：薬品動態制御学
長崎大学医学部薬剤部・教授 佐々木均
- ・ アデノウイルスベクターの免疫応答制御化：薬品動態制御学
(独) 医薬基盤研究所・プロジェクトリーダー 水口裕之
- ・ 高分子ミセル製剤による放出制御法の開発：薬品動態制御学
(財) 神奈川科学技術アカデミー・プロジェクトリーダー 横山昌幸
- ・ 薬物動態特性の可視化データマイニング
お茶の水女子大学理学部・准教授 伊藤貴之
- ・ 糖修飾タンパク質のDDS評価：薬品動態制御学
熊本大学薬学部・教授 小田切優樹
- ・ 体内埋込型マイクロデバイスを用いた組織押核酸導入法の検討：薬品動態制御学
立命館大学理工学部・教授 小西 聡
- ・ 糖鎖修飾脂質の開発とDDS展開：薬品動態制御学
岐阜大学応用生物科学部・教授 木曾 真
- ・ 糖鎖修飾バブルリポソームの開発：薬品動態制御学
帝京大学薬学部・教授 丸山一雄
- ・ カーボンナノチューブのDDS応用：薬品動態制御学
京都大学工学研究科・教授 今堀博
- ・ カーボンナノチューブを用いた光線温熱療法の開発：薬品動態制御学
京都大学物質—細胞統合システム拠点・助教 村上達也
- ・ デンドリマーを用いた核酸DDS開発：薬品動態制御学
九州大学工学研究科・准教授 新留琢郎
- ・ 医薬品の適正使用に関する研究：臨床薬学教育
京都大学医学部附属病院薬剤部
- ・ 抗てんかん薬の体内動態と薬効の個人差に関する研究：臨床薬学教育
京都大学大学院医学研究科臨床神経学
- ・ 免疫抑制剤の個別投与設計に関する研究：臨床薬学教育
京都大学大学院医学研究科肝胆膵・移植外科
- ・ 抗がん剤の薬物動態とファーマコゲノミクスに関する研究：臨床薬学教育
京都大学大学院医学研究科乳腺外科
- ・ ワルファリンの適正使用に関する研究：臨床薬学教育
京都大学大学院医学研究科循環器内科
- ・ レニウム-186, 188 標識化合物の新規開発：病態機能分析学
日本原子力研究開発機構

- ・ 核医学診断薬の開発研究、分子イメージング研究：病態機能分析学
京都大学大学院医学研究科
- ・ タンパク質、ペプチド標識放射性薬品の開発研究：病態機能分析学
千葉大学薬学研究院
- ・ 分子イメージング研究：病態機能分析学
福井大学高エネルギー医学研究センター
- ・ β アミロイドイメージング分子プローブの薬剤設計：病態機能分析学
長崎大学大学院薬学研究科
- ・ 腫瘍増殖能、血栓診断のための放射性薬剤の開発研究：病態機能分析学
北海道大学アイソトープ総合センター
国立循環器病センター
- ・ タンパク質標識放射性薬品の開発研究：病態機能分析学
浜松医科大学光量子医学研究センター
- ・ 内用放射性治療薬の開発研究：病態機能分析学
金沢大学学際科学実験センター
- ・ タンパク質、ペプチド標識放射性薬品の開発研究：病態機能分析学
九州大学薬学研究院
- ・ C型肝炎ウイルスを標的としたインターフェロン遺伝子治療法の開発：病態情報薬学
広島大学大学院医歯薬学総合研究科
- ・ 糸球体腎炎治療法に関する研究：病態情報薬学
京都大学大学院薬学研究科
- ・ アトピー性皮膚炎に対するインターフェロン遺伝子治療研究：病態情報薬学
京都大学大学院医学研究科
- ・ インターフェロン遺伝子治療における IDO の関与に関する研究：病態情報薬学
京都大学大学院医学研究科
- ・ 合成小分子による細胞生存の改善に関する研究：病態情報薬学
京都大学化学研究所
- ・ 臓器移植患者における小腸 P-糖蛋白質、CYP3A4 遺伝子発現情報とタクロリムス体内動態に関する研究：医療薬剤学
京都大学大学院医学研究科移植免疫医学
- ・ 免疫抑制剤の個別投与設計に関する研究：医療薬剤学
京都大学大学院医学研究科移植免疫医学
- ・ 有機アニオントランスポーターの構造・機能に関する研究：医療薬剤学
東北大学大学院医学研究科分子血管病態学
- ・ 薬剤排泄タンパク質群の発現変動と遺伝子多型・変異解析に関する研究：医療薬剤学
徳島大学医学部臨床検査医学

- ・ 加齢・薬剤性腎障害に伴う薬剤排泄タンパク質の免疫組織学的解析に関する研究：医療薬剤学
京都大学医学部附属病院人工腎臓部
- ・ 腎不全・腎腫瘍における薬剤排泄タンパク質群の遺伝子発現解析：医療薬剤学
京都大学大学院医学研究科泌尿器病態学
- ・ 消化管腫瘍における薬物トランスポーター群の遺伝子発現解析：医療薬剤学
京都大学大学院医学研究科消化管外科学、肝胆膵・移植外科学
- ・ 経口抗がん剤を用いた化学療法の実用性・有効性の向上を目指した薬物動態及び薬理ゲノム解析に関する研究：医療薬剤学
京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学、乳腺外科学、泌尿器科学、肝胆膵・移植外科学、消化器内科学、医学部附属病院外来化学療法部
- ・ 肝細胞増殖因子の体内動態に関する研究：医療薬剤学
京都大学医学部附属病院探索医療センター探索医療開発部
- ・ メトホルミンの体内動態と薬効・毒性に関する研究：医療薬剤学
京都大学大学院医学研究科糖尿病・栄養内科学
- ・ bFGF 含有ゼラチンハイドロゲルによる虚血下肢に対する血管新生療法に関する研究：医療薬剤学
京都大学医学研究科心臓血管外科学、京都大学再生医科学研究所、京都大学医学部附属病院探索医療センター
- ・ 急性高度難聴に対する内耳 IGF1 投与の有効性に関する研究：医療薬剤学
京都大学医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学、京都大学再生医科学研究所、京都大学医学部附属病院探索医療センター
- ・ タクロリムスのクローン病に対する効果に関する研究：医療薬剤学
京都大学医学研究科消化器内科学
- ・ 全身性強皮症消化管障害に対するグレリンの臨床効果に関する研究：医療薬剤学
京都大学医学部附属病院探索医療センター
- ・ 新規生理活性天然有機分子のケミカルバイオロジーに関する研究：制御分子学
独立行政法人理化学研究所 長田裕之 博士
東京大学大学院農学生命科学研究科 松永茂樹 教授
東京理科大学工業部 林雄二郎 教授
東京工業大学大学院理工学研究科 鈴木啓介 教授
東京工業大学生命理工学研究科 関根光雄 教授
- ・ 心疾患治療薬開発に関するケミカルバイオロジー研究：制御分子学
国立病院機構京都医療センター 長谷川浩二 博士
静岡県立大学薬学部 森本達也 教授
- ・ 感染症治療薬開発に関するケミカルバイオロジー研究：制御分子学
浜松医科大学医学部 鈴木哲朗 教授
- ・ 脂質膜作用物質の作用機序解析に関する研究：制御分子学

大阪大学大学院理学研究科 村田道雄 教授

- ・ アミノペプチダーゼの機能に関する研究：制御分子学

独立行政法人理化学研究所（現・平成帝京大学）辻本雅文 博士

- ・ フラグメント分子軌道法の開発に関する研究：創薬計算化学

産業技術総合研究所

- ・ フラグメント分子軌道法の高速化に関する研究：創薬計算化学

分子科学研究所

- ・ インシリコドラッグデザイン手法の開発に関する研究：創薬計算化学

近畿大学

- ・ ゲノム情報に基づくアブラムシのパスウェイ再構築：統合ゲノミクス

基礎生物学研究所

- ・ 高精度イネアノテーション情報を利用したイネ代謝経路構築：統合ゲノミクス

農業生物資源研究所

- ・ アカマツ林の健全性評価：統合ゲノミクス

京都大学生存圏研究所

- ・ カルパイン基質データベースの構築、カルパイン基質切断部位予測手法の確立に関する研究：分子設計情報

東京都臨床医学総合研究所

- ・ 配列上の反復部位や頻出部位の効率的発見に関する研究：分子設計情報

北海道大学情報科学研究科

- ・ 化合物化学構造式や配列等の半構造化データからの保存部位の効率的な発見手法に関する研究：分子設計情報

産業技術総合研究所生命情報工学センター

- ・ MHC 結合ペプチドの網羅的予測手法に関する研究：分子設計情報

高知大学医学研究科

研究業績目録

薬学研究科・薬学部教員一覧 (平成23年2月現在)

薬品有機製造学分野	教授	藤井 信孝
	准教授	大野 浩章
	講師	大石 真也
薬品合成化学分野	准教授	山田 健一
薬品分子化学分野	教授	竹本 佳司
	准教授	高須 清誠
	助教	塚野 千尋
薬品資源学分野	准教授	伊藤 美千穂
薬品機能解析学分野	教授	松崎 勝巳
	准教授	星野 大
	助教	矢野 義明
構造生物薬学分野	教授	加藤 博章
	准教授	中津 亨
	助教	山口 知宏
ゲノム創薬科学分野	教授	辻本 豪三
	准教授	平澤 明
	助教	木村 郁夫
製剤機能解析学分野	教授	石濱 泰
	准教授	中野 実

精密有機合成分野	教授	川端 猛夫
	准教授	古田 巧
	助教	吉村 智之
生体分子認識学分野	教授	竹島 浩
	准教授	柿澤 昌
	助教	山本 伸一郎
	助教	山崎 大樹
分子微生物学分野	准教授	渡部 好彦
生体機能解析学分野	教授	金子 周司
	准教授	中川 貴之
	助教	白川 久志
遺伝子薬学分野	教授	伊藤 信行
	講師	三宅 歩
	助教	山内 肇
生理活性制御学分野	教授	小堤 保則
	准教授	竹松 弘
	助教	内藤 裕子
生体情報制御学分野	教授	中山 和久
	助教	加藤 洋平
神経機能制御学分野	教授	根岸 学
	准教授	加藤 裕教
	助教	生沼 泉

生体機能化学分野	教授	二木 史朗
	助教	今西 未来
	助教	中瀬 生彦
薬品動態制御学分野	教授	橋田 充
	准教授	山下 富義
	講師	川上 茂
薬品作用解析学分野	教授	赤池 昭紀
	准教授	久米 利明
	助教	泉 安彦
臨床薬学教育分野	准教授	矢野 育子
病態機能分析学分野	教授	佐治 英郎
	准教授	小野 正博
	助教	天満 敬
	特定助教	佐野 紘平
病態情報薬学分野	教授	高倉 喜信
	准教授	西川 元也
	助教	高橋 有己
医療薬剤学分野	准教授	桂 敏也
	講師	増田 智先
	助教	本橋 秀之
	助教	米澤 淳
	助教	福士 将秀

システムバイオロジー分野	教授	岡村 均
	准教授	土居 雅夫
	助教	山口 賀章
システムケモセラピー (制御分子学) 分野	教授	掛谷 秀昭
	准教授	服部 明
	助教	西村 慎一
システムケモセラピー (創薬計算化学) 分野	教授	北浦 和夫
統合ゲノミクス分野	教授	金久 實
	准教授	五斗 進
	特定助教	時松 敏明
	特定助教	小寺 正明
分子設計情報学分野	教授	馬見塚 拓
	助教	瀧川 一学
	助教	志賀 元紀
ナノバイオ医薬創成科学講座	客員教授	清水 一治
	特定准教授	佐藤 史顕
	特定助教	土屋 創健
システム創薬科学講座	特定教授	奥野 恭史
	特定准教授	瀬木 恵里
	特定助教	新島 聡
創薬神経科学講座 (平成 22 年 3 月終了)		
医薬品理論設計学講座 (平成 20 年 7 月終了)		
統合薬学教育開発センター	教授	栄田 敏之

薬品有機製造学分野/ケモゲノミクス分野

教授（薬学博士）藤井 信孝（ふじい のぶたか）

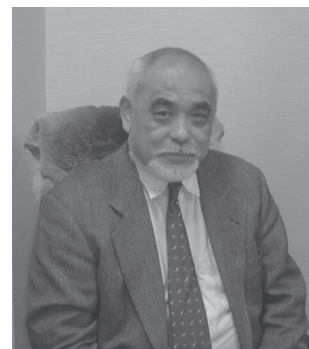
昭和48年京都大学卒、昭和51年同大学大学院薬学研究科博士課程
中退

准教授（薬学博士）大野 浩章（おおの ひろあき）

平成8年京都大学卒、平成11年同大学大学院薬学研究科博士課程中退

講師（薬学博士）大石 真也（おおいし しんや）

平成10年京都大学卒、平成15年同大学大学院薬学研究科博士課程修
了



研究の概要

当薬品有機製造学分野/ケモゲノミクス分野は、創薬を見据えたペプチド/タンパク質化学・有機化学とこれらを基盤にした生物有機化学研究に取り組んでいる。これらの研究を通して、医薬品化学・合成化学・生化学の融合的昇華による新しい学際領域の開拓を実現する人材の育成に尽力している。

GPCR を標的とする創薬研究

当研究室では世界に先駆けて HIV ウイルスの第二受容体として機能する GPCR である CXCR4 に対する選択的拮抗剤を見出している。近年、SDF-1/CXCR4 が腫瘍の臓器特異的転移と密接に関わることが報告され、転移性腫瘍の特異的検出を可能にする各種 CXCR4 受容体特異的プローブの開発研究を行っている。また、GPR54 を標的とするキスペプチンおよび類縁の神経ペプチド類の構造活性相関研究を通して生殖内分泌ホルモンの分泌調節に関わるリガンド・受容体の同定を試みるとともに、性ホルモン分泌異常に起因する各種疾患に対する治療薬開発研究を実施している。

新規複素環骨格構築法の開発と創薬テンプレートへの応用

環境適応型有機合成が強く望まれる今日、生物活性化合物に存在する複雑な複素環骨格を一挙に構築する方法論の開発は極めて重要な研究課題である。当研究室では、不飽和炭素と遷移金属等の新しい反応性を開拓しながら、複数の結合を連続的に生成して複素環骨格を一挙に構築できる反応の開発を行い、新規骨格創出や創薬研究への展開を目指している。

新規ペプチド合成技術の開発と生物活性ペプチド合成への応用

遺伝子組み換え技術が高度に発展した現在においても、異常アミノ酸や *N*-メチルアミノ酸を含むペプチドの合成や、生物活性ペプチドの構造活性相関研究を行う上で、ペプチドの化学合成技術の開発は極めて重要である。当研究室では、長鎖ペプチドや環状ペプチドの合成に適応できる独自のペプチド合成法の開発と生物活性ペプチド合成への展開を行っている。

ペプチド・ペプチド類縁体をプローブとするケミカルバイオロジー研究

生理活性ペプチドを改変・修飾した各種誘導体は、分子プローブとして創薬標的の探索や生体機能の解明に用いることが可能である。当研究室では、有機合成化学技術によりさまざまなペプチド等価体のデザイン・合成を行い、生理活性ペプチドの構造活性相関研究に応用するとともに、開発したプローブ分子を活用した生体機能解析研究や新規スクリーニング系の開発による創薬シーズ探索研究を行っている。

生物活性天然物の合成研究と創薬展開

上記ペプチド合成研究と新規複素環骨格構築法に関する研究成果を基盤として、ペプチド性および複素環系生物活性天然物の合成研究と創薬展開を行っている。

研究活動に対する自己点検・評価

藤井教授が昭和57年日本薬学会奨励賞、大野准教授が平成17年日本薬学会奨励賞、大石講師が平成21年日本薬学会奨励賞を受賞した。当研究室出身者・教員からは過去15年間に8人の日本薬学会奨励賞受賞者を輩出したことは、薬学研究における当研究室の研究レベルの高さを示している。さらに最近5年間の在籍学生のうち、16人の博士課程学生が日本学術振興会特別研究員として活躍し、平成19年及び21年度日本薬学会近畿支部奨励賞を受賞するなど、所属学生の研究成果が極めて高く評価されている。

GPCR を標的とする創薬研究

CXCR4 特異的蛍光プローブ・放射活性プローブを作成し、CXCR4 発現細胞の高感度検出系を確

立した。In vitro スクリーニング系への応用とともに、in vivo モデルにより腫瘍細胞検出の実用性を確認した。キस्पепチン類の構造活性相関研究により GPR54 受容体選択的アゴニストを見出すとともに、ペプチダーゼ耐性ペプチド等価体の応用により in vivo において持続的な効果が期待できる新規アゴニストを同定した。

新規複素環骨格構築法の開発と創薬テンプレートへの応用

C-H 結合活性化や多成分反応など、高い原子効率を有する素反応を連続的に行う数種の新規反応の開発に成功し、カルバゾールや β -カルボリン誘導体を含む縮環型インドール類、縮環型イソキノリン類など、ドラッグライクな多環式複素環骨格の一举構築に成功した。また、ヘテロクムレンを用いた連続的求核反応-S_NAr 反応を駆使した構造活性相関研究により、抗ウイルス活性を有する縮環型ベンゾチアジン誘導体を見出した。

新規ペプチド合成技術の開発と生物活性ペプチド合成への応用

組換え技術により調製されるタンパク質・ペプチドの生物活性フラグメントの両末端側に、化学試薬により特異的に切断されるジペプチドユニットを導入し、生体内で安定なエンドキャップ構造をペプチド両末端に付した活性ペプチド断片を効率的に得る方法を確認した。タンパク質・ペプチド高生産培養微生物の利用により、HIV 膜融合阻害剤等の環境調和型生物活性ペプチド合成法を実現した。

ペプチド・ペプチド類縁体をプローブとするケミカルバイオロジー研究

有機銅試薬による立体選択的アルキル化反応を基盤として、ジケトピペラジンミメティクスとしてのジヒドロピリジノンの合成、ペプチド結合ミメティクスとしてのフルオロアルケンイソスターの合成等に成功した。また、得られたペプチド類縁体をプローブとして、ペプチドトランスポーターのペプチド基質構造認識に関する重要な知見を得た。

膜融合過程を標的とする抗ウイルス活性ペプチドの開発研究

薬剤耐性株に有効な HIV 膜融合阻害剤を HIV 薬剤耐性株のゲノム情報から効率的に分子設計する方法を確認し、そのアプローチの合理性を構造化学的手法により証明した。また、化学合成ペプチドにより膜融合過程の阻害効果を定量する評価系を確認し、HIV ウイルスを用いない簡便な抗 HIV 活性化化合物のスクリーニングを実現した。

生物活性天然物の合成研究と創薬展開

当研究室において開発したアレン系化合物の連続環化反応を基盤として、Ergot アルカロイド類や抗腫瘍活性スフィンゴ脂質の短工程合成に成功した。

教育の概要

学部教育：当分野は1回生配当の薬学部提供全学共通科目「基礎有機化学 A」、2回生配当の薬学部専門科目「創薬有機化学エクササイズ」の一部、3回生配当の同「有機化学3（創薬化学）」及び「新薬論・医薬品化学」を担当している。講義目的・学習目標を設定して学生にも伝え、しかも一方通行の講義から双方向の学習となるように、演習形式を入れながら対話に重点をおいた講義形式としている。

卒業実習及び大学院教育：卒業年次配属の学生にも各個人にテーマを与え、自分で研究計画の立案と展開を考える能力の開発に重点をおいている。当分野の研究指導の最大の特長は、研究室全構成員が隔週同じテーブルについて実験の報告と報告内容に関する議論を行い、学問レベルの強化を図る機会を持つとともに、研究の進め方に関する Q & A を通じて、個々の大学院生が将来薬学研究者として自立出来るよう指導している点にある。また、成果が出ている院生には研究成果の取りまとめについて指導し、学術雑誌への論文発表を積極的に行っている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に対しては、ほぼ毎回小試験を行い達成度を確認する形成的評価を取り入れている。当分野では総合科学である薬学の特殊事情を考慮して、医薬品化学・有機合成化学のみならず薬学領域全般に渡る広い素養の習得にも日常的に注意喚起していることから、薬剤師国家試験の合格率が極めて高い。

研究指導は、独創性および難易度の高い研究課題を設定し、教員と学生の自由な発想と自主的な取り組みを尊重した双方向の対話を積極的に行うことで、個人の研究素養の向上を目指している。ほぼ全員が年に一度の学術集会での発表を経験することで研究成果の発信を積極的に行うとともに、国内外の関連研究分野の最新の情報を教員と学生が協同して調査することで、各個人の研究能力の向上に役立っている。

大学院修了者は、製薬企業の研究職及びアカデミックポジションの獲得を目指して海外留学する者が

多く、社会のニーズに合致した国際的にも高いレベルの教育と研究を維持している。

(原著)

1. Gravel, S.; Malouf, C.; Boulais, P.E.; Berchiche, Y.A.; Oishi, S.; Fujii, N.; Leduc, R.; Sinnett, D.; Heveker, N. The peptidomimetic CXCR4 antagonist TC14012 recruits β -arrestin to CXCR7 roles of receptor domains. *J. Biol. Chem.* in press.
2. Oishi, S.; Misu, R.; Setsuda, S.; Masuda, R.; Ohno, H.; Naniwa, Y.; Ieda, N.; Inoue, N.; Ohkura, S.; Uenoyama, Y.; Tsukamura, H.; Maeda, K.; Hirasawa, A.; Tsujimoto, G.; Fujii, N. Activation of neuropeptide FF receptors by kisspeptin receptor ligands. *ACS Med. Chem. Lett.* in press.
3. Noda, M.; Omatsu, Y.; Sugiyama, T.; Oishi, S.; Fujii, N.; Nagasawa, T. CXCL12-CXCR4 chemokine signaling is essential for NK cell development in adult mice. *Blood* in press.
4. Shimura, K.; Nameki, D.; Kajiwara, K.; Watanabe, K.; Sakagami, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Matsuoka, M.; Sarafianos, S. G.; Kodama, E. Resistance profiles of novel electrostatically constrained HIV-1 fusion inhibitors. *J. Biol. Chem.* in press.
5. Ohta, Y.; Tokimizu, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Direct synthesis of quinazolines through copper-catalyzed reaction of aniline-derived benzamidines. *Org. Lett.* **2010**, 12(17), 3963-3965.
6. Oishi, S.; Watanabe, K.; Ito, S.; Tanaka, M.; Nishikawa, H.; Ohno, H.; Shimane, K.; Izumi, K.; Sakagami, Y.; Kodama, E. N.; Matsuoka, M.; Asai, A.; Fujii, N. Affinity selection and sequence-activity relationships of HIV-1 membrane fusion inhibitors directed at the drug-resistant variants. *Med. Chem. Commun.* **2010**, 1(4), 276-281.
7. Ding, S.; Nishizawa, K.; Kobayashi, T.; Oishi, S.; Lv, J.; Fujii, N.; Ogawa, O.; Nishiyama, H. A Potent Chemotherapeutic strategy for bladder cancer: (*S*)-methoxytrityl-L-cysteine, a novel Eg5 inhibitor. *J. Urol.* **2010**, 15(7), 314-318.
8. Oishi, S.; Watanabe, T.; Sawada, J.; Asai, A.; Ohno, H.; Fujii, N. Kinesin spindle protein (KSP) inhibitors with 2,3-fused indole scaffolds. *J. Med. Chem.* **2010**, 53(13), 5054-5058.
9. Inuki, S.; Yoshimitsu, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Ring-construction/stereoselective functionalization cascade: total synthesis of pachastrissamine (jaspine B) through palladium-catalyzed bis-cyclization of propargyl chlorides and carbonates. *J. Org. Chem.* **2010**, 75(11), 3831-3842.
10. Izumi, K.; Nakamura, S.; Nakano, H.; Shimura, K.; Sakagami, Y.; Oishi, S.; Uchiyama, S.; Ohkubo, T.; Kobayashi, Y.; Fujii, N.; Matsuoka, M.; Kodama, E. N. Characterization of HIV-1 resistance to a fusion inhibitor, N36, derived from the gp41 amino terminal heptad repeat. *Antiviral Res.* **2010**, 87(2), 179-186.
11. Yoshimitsu, Y.; Inuki, S.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Stereoselective divergent synthesis of four diastereomers of pachastrissamine (jaspine B). *J. Org. Chem.* **2010**, 75(11), 3843-3846.
12. Okano, A.; Oishi, S.; Tanaka, T.; Fujii, N.; Ohno, H. Construction of linked nitrogen heterocycles by palladium(0)-catalyzed intramolecular domino cyclization of 2-alkynylaziridines bearing a 2-aminoethyl group via ring expansion with isocyanate. *J. Org. Chem.* **2010**, 75(10), 3396-3400.
13. Okano, A.; Tsukamoto, K.; Kosaka, S.; Maeda, H.; Oishi, S.; Tanaka, T.; Fujii, N.; Ohno, H. Synthesis of fused and linked bicyclic nitrogen heterocycles by palladium-catalyzed domino cyclization of propargyl bromides. *Chem. Eur. J.* **2010**, 16(28), 8410-8418.
14. Melchionna, R.; Di Carlo, A.; De Mori, R.; Cappuzzello, C.; Barberi, L.; Musaro, A.; Cencioni, C.; Fujii, N.; Tamamura, H.; Crescenzi, M.; Capogrossi, M.C.; Napolitano, M.; Germani, A. Induction of myogenic differentiation by SDF-1 via CXCR4 and CXCR7 receptors. *Muscle Nerve.* **2010**, 41 828-835.
15. Hirano, K.; Inaba, Y.; Watanabe, T.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Gold-catalyzed intramolecular alkyne cycloisomerization cascade: direct synthesis of aryl-annulated[*a*]carbazoles from aniline-substituted diethynylarenes. *Adv. Synth. Cat.* **2010**, 352(2), 368-372.
16. Nishizawa, K.; Nishiyama, H.; Oishi, S.; Tanahara, N.; Kotani, H.; Mikami, Y.; Toda, Y.; Evans, B. J.; Peiper, S. C.; Saito, R.; Watanabe, J.; Fujii, N.; Ogawa, O. Fluorescent imaging of high grade bladder cancer using a specific antagonist for chemokine receptor CXCR4. *Int. J. Cancer* **2010**, 127(5), 1180-1187.
17. Mizuhara, T.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Efficient synthesis of pyrimido[1,2-*c*][1,3]benzothiazin-6-imines and related tricyclic heterocycles by S_NAr -type C-S, C-N, or C-O bond formation with heterocumulenes. *J. Org. Chem.* **2010**, 75(1), 265-268.
18. Narumi, T.; Hayashi, R.; Tomita, K.; Kobayashi, K.; Tanahara, N.; Ohno, H.; Naito, T.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Oishi, S.; Fujii, N. Synthesis and biological evaluation of selective CXCR4 antagonists containing alkene dipeptide isosteres. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8(3), 616-621.

19. Kajiwara, K.; Watanabe, K.; Tokiwa, R.; Kurose, T.; Ohno, H.; Tsutsumi, H.; Hata, Y.; Izumi, K.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Oishi, S.; Fujii, N. Bioorganic synthesis of a recombinant HIV-1 fusion inhibitor, SC35EK, with an N-terminal pyroglutamate capping group. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17(23), 7964-7970.
20. Tanaka, M.; Kajiwara, K.; Tokiwa, R.; Watanabe, K.; Ohno, H.; Tsutsumi, H.; Hata, Y.; Izumi, K.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Oishi, S.; Fujii, N. Bioorganic synthesis of end-capped anti-HIV peptides by simultaneous cyanocysteine-mediated cleavages of recombinant proteins. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17(21), 7487-7492.
21. Inuki, S.; Yoshimitsu, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Ring-construction/stereoselective functionalization cascade: total synthesis of pachastrissamine (jaspine B) through palladium-catalyzed bis-cyclization of bromoallenes. *Org. Lett.* **2009**, 11(19), 4478-4481.
22. Ohta, Y.; Chiba, H.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Construction of nitrogen heterocycles bearing an aminomethyl group by copper-catalyzed domino three-component coupling-cyclization. *J. Org. Chem.* **2009**, 74(18), 7052-7058.
23. Watabe, T.; Terakawa, Y.; Watanabe, K.; Ohno, H.; Nakano, H.; Nakatsu, T.; Kato, H.; Izumi, K.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Kitaura, K.; Oishi, S.; Fujii, N. X-ray crystallographic study of an HIV-1 fusion inhibitor with the gp41 S138A substitution. *J. Mol. Biol.* **2009**, 392(3), 657-665.
24. Arthur, A.; Shi, S.; Zannettino, A. C.; Fujii, N.; Gronthos, S.; Koblar, S. A. Implanted adult human dental pulp stem cells induce endogenous axon guidance. *Stem Cells* **2009**, 27(9) 2229-2237.
25. Ohta, Y.; Kubota, Y.; Watabe, T.; Chiba, H.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Rapid access to 3-(aminomethyl)isoquinoline-fused polycyclic compounds by copper-catalyzed four-component coupling, cascade cyclization, and oxidation. *J. Org. Chem.* **2009**, 74(16), 6299-6302.
26. Tanaka, T.; Nomura, W.; Narumi, T.; Esaka, A.; Oishi, S.; Ohashi, N.; Itotani, K.; Evans, B. J.; Wang, Z.; Peiper, S. C.; Fujii, N.; Tamamura, H. Structure-activity relationship study on artificial CXCR4 ligands possessing the cyclic pentapeptide scaffold: the exploration of amino acid residues of pentapeptides by substitutions of several aromatic amino acids. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7(18), 3805-3809.
27. Oishi, S.; Kodera, Y.; Nishikawa, H.; Kamitani, H.; Watabe, T.; Ohno, H.; Tochikura, T.; Shimane, K.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Mizukoshi, F.; Tsujimoto, H.; Fujii, N. Design and synthesis of membrane fusion inhibitors against the feline immunodeficiency virus. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17(14), 4916-4920.
28. Evans, B.J.; Wang, Z.; Broach, J.R.; Oishi, S.; Fujii, N.; Peiper S.C. Expression of CXCR4, a G-protein-coupled receptor for CXCL12 in yeast identification of new-generation inverse agonists. *Methods Enzymol.* **2009**, 460, 399-412.
29. Oishi, S.; Kamitani, H.; Kodera, Y.; Watanabe, K.; Kobayashi, K.; Narumi, T.; Tomita, K.; Ohno, H.; Naito, T.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Fujii, N. Peptide bond mimicry by (*E*)-alkene and (*Z*)-fluoroalkene peptide isosteres: synthesis and bioevaluation of α -helical anti-HIV peptide analogues. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7(14), 2872-2877.
30. Kobayashi, K.; Narumi, T.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. Amino acid-based synthesis of trifluoromethylalkene dipeptide isosteres by alcohol-assisted nucleophilic trifluoromethylation and organozinc-copper-mediated S_N2' alkylation. *J. Org. Chem.* **2009**, 74(12), 4626-4629.
31. Suzuki, Y.; Ohta, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Efficient synthesis of aminomethylated pyrroloindoles and dipyrrolopyridines via controlled copper-catalyzed domino multi-component coupling and bis-cyclization. *J. Org. Chem.* **2009**, 74(11), 4246-4251.
32. Watanabe, T.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Palladium-catalyzed direct synthesis of carbazoles via one-pot N-arylation and oxidative biaryl coupling: synthesis and mechanistic study. *J. Org. Chem.* **2009**, 74(13), 4720-4726.
33. Mizuhara, T.; Inuki, S.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Cu(II)-mediated oxidative intermolecular ortho C-H functionalisation using tetrahydropyrimidine as the directing group. *Chem. Commun.* **2009**, (23), 3413-3415.
34. Navenot, J.M.; Fujii, N.; Peiper, S.C. KiSS1 Metastasis Suppressor Gene Product Induces Suppression of Tyrosine Kinase Receptor Signaling to Akt, TNF Family Ligand Expression, and Apoptosis. *Mol. Pharmacol.* **2009**, 75(5) 1074-1083.
35. Navenot, J.M.; Fujii, N.; Peiper, S.C. Activation of Rho and ROCK by GPR54 and KiSS1 Metastasis Suppressor Gene Product Induces Changes of Cell Morphology and Contributes to Apoptosis. *Mol. Pharmacol.* **2009**, 75(6) 1300-1306.

36. Diamond, P.; Labrinidis, A.; Martin, S.K.; Farrugia, A.N.; Gronthos, S.; To, L.B.; Fujii, N.; O' Loughlin, P.D.; Evdokiou, A.; Zannettino, A.C.W. Targeted disruption of the CXCL12/CXCR4 axis inhibits osteolysis in a murine model of myeloma-associated bone loss. *J. Bone Miner. Res.* **2009**, 24(7) 1150-1561.
37. Ohta, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Facile synthesis of 1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolines by one-pot domino three-component indole formation and nucleophilic cyclization. *Org. Lett.* **2009**, 11(9), 1979-1982.
38. Ueno, M.; Kodama, E.N.; Shimura, K.; Sakurai, Y.; Kajiwara, K.; Sakagami, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Matsuoka, M. Synonymous mutations in stem-loop III of Rev responsive elements enhance HIV-1 replication impaired by primary mutations for resistance to enfuvirtide. *Antiviral Res.* **2009**, 82(1), 67-72.
39. Katagiri, F.; Nagai, K.; Kida, A.; Tomita, K.; Oishi, S.; Takeyama, M.; Doi, R.; Fujii, N. Clinical significance of plasma metastin level in pancreatic cancer patients. *Oncol. Rep.* **2009**, 21, 815-819.
40. Yamaki, Y.; Shigenaga, A.; Tomita, K.; Narumi, T.; Fujii, N.; Otaka, A. Synthesis of fluoroalkene dipeptide isosteres by intramolecular redox reaction utilizing N-heterocyclic carbenes (NHCs). *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3272-3277.
41. Nagai, K.; Doi, R.; Katagiri, F.; Ito, T.; Kida, A.; Koizumi, M.; Masui, T.; Kawaguchi, Y.; Tomita, K.; Oishi, S.; Fujii, N.; Uemoto, S. Prognostic value of metastin expression in human pancreatic cancer. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* **2009**, 28, 9.
42. Naito, T.; Izumi, K.; Kodama, E.; Sakagami, Y.; Kajiwara, K.; Nishikawa, H.; Watanabe, K.; Sarafianos, S.G.; Oishi, S.; Fujii, N.; Matsuoka, M. SC29EK, a peptide fusion inhibitor with enhanced α -helicity, inhibits replication of human immunodeficiency virus type 1 mutants resistant to enfuvirtide. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2009**, 53(3) 1013-1018.
43. Izumi, K.; Kodama, E.; Shimura, K.; Sakagami, Y.; Watanabe, K.; Ito, S.; Watabe, T.; Terakawa, Y.; Nishikawa, H.; Sarafianos, S. G.; Kitaura, K.; Oishi, S.; Fujii, N.; Matsuoka, M. Design of peptide-based inhibitors of HIV-1 strains resistant to T-20. *J. Biol. Chem.* **2009**, 284(8) 4914-4920.
44. Tomita, K.; Popiel, H.A.; Nagai, Y.; Toda, T.; Yoshimitsu, Y.; Ohno, H.; Oishi, S.; Fujii, N. Structure-activity relationship study on polyglutamine binding peptide QBP1. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17(3) 1259-1263.
45. Kitaori, T.; Ito, H.; Schwarz, E.M.; Tsutsumi, R.; Yoshitomi, H.; Oishi, S.; Nakano, M.; Fujii, N.; Nagasawa, T.; Nakamura, T. SDF-1/CXCR4 signaling is critical for the recruitment of mesenchymal stem cells to the fracture site during skeletal repair. *Arthritis Rheum.* **2009**, 60(3) 813-823.
46. Mizukoshi, F.; Baba, K.; Goto-Koshino, Y.; Setoguchi-Mukai, A.; Fujino, Y.; Ohno, K.; Tamamura, H.; Oishi, S.; Fujii, N.; Tsujimoto, H. Inhibitory effect of newly developed CXC-chemokine receptor 4 antagonists on the infection with feline immunodeficiency virus. *Vet. Microbiol.* **2009**, 136(1-2) 155-159.
47. Mizukoshi, F.; Baba, K.; Goto, Y.; Setoguchi, A.; Fujino, Y.; Ohno, K.; Oishi, S.; Koderu, Y.; Fujii, N.; Tsujimoto, H. Antiviral activity of membrane fusion inhibitors that target gp40 of the feline immunodeficiency virus envelope protein. *J. Vet. Med. Sci.* **2009**, 71(1) 121-124.
48. Nishikawa, H.; Nakamura, S.; Kodama, E.; Ito, S.; Kajiwara, K.; Izumi, K.; Sakagami, Y.; Oishi, S.; Ohkubo, T.; Kobayashi, Y.; Otaka, A.; Fujii, N.; Matsuoka, M. Electrostatically constrained α -helical peptide inhibitors replication of HIV-1 resistant to enfuvirtide. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **2009**, 41(4) 891-899.
49. Evans, B.J.; Wang, Z.; Mobley, L.; Khosravi, D.; Fujii, N.; Navenot, J.M.; Peiper, S.C. Physical association of GPR54 C-terminal with protein phosphatase 2A. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2008**, 377(4) 1067-1071.
50. Tanaka, T.; Tsutsumi, H.; Nomura, W.; Tanabe, Y.; Ohashi, N.; Esaka, A.; Ochiai, C.; Sato, J.; Itotani, K.; Murakami, T.; Ohba, K.; Yamamoto, N.; Fujii, N.; Tamamura, H. Structure-activity relationship study of CXCR4 antagonists bearing the cyclic pentapeptide scaffold: identification of the new pharmacophore. *Org. Biomol. Chem.* **6**(23) 4374-4377 (2008).
51. Tomita, K.; Oishi, S.; Ohno, H.; Peiper, S.C.; Fujii, N. Development of novel G protein-coupled receptor 54 agonists with resistance to degradation by matrix metalloproteinase. *J. Med. Chem.* **2008**, 51(23), 7645-7649.
52. Inuki, S.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Total synthesis of (\pm)-lysergic acid, lysergol, and isolysergol by palladium-catalyzed domino cyclization of amino allenes bearing a bromoindolyl group. *Org. Lett.* **2008**, 10(22), 5239-5242.
53. Iwasaki, H.; Eguchi, T.; Tsutsui, N.; Ohno, H.; Tanaka, T. Samarium(II)-mediated spirocyclization by intramolecular aryl radical addition onto an aromatic ring. *J. Org. Chem.* **2008**, 73(18), 7145-7152.

54. Nishikawa H.; Oishi S.; Fujita M.; Watanabe K.; Tokiwa R.; Ohno H.; Kodama E.; Izumi K.; Kajiwaru K.; Naitoh T.; Matsuoka M.; Otaka A.; Fujii N. Identification of minimal sequence for HIV-1 fusion inhibitors. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16(20), 9184-9187.
55. Mikami, S.; Nakase, H.; Yamamoto, S.; Takeda, Y.; Yoshino, T.; Kasahara, K.; Ueno, S.; Uza, N.; Oishi, S.; Fujii, N.; Nagasawa, T.; Chiba, T. Blockade of CXCL12/CXCR4 axis ameliorates murine experimental colitis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2008**, 327(2), 383-392.
56. Ohta, Y.; Chiba, H.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Concise synthesis of indole-fused 1,4-diazepines through copper(I)-catalyzed domino three-component coupling-cyclization-N-arylation under microwave irradiation. *Org. Lett.* **2008**, 10(16), 3535-3538.
57. Ueda, S.; Kato, M.; Ohno, H.; Evans, B.; Wang, Z.; Peiper, S. C.; Izumi, K.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Nagasawa, H.; Oishi, S.; Fujii, N. Identification of novel nonpeptide CXCR4 antagonists by ligand-based design approach. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, 18(14), 4124-4129.
58. Yano, Y.; Yano, A.; Oishi, S.; Sugimoto, Y.; Tsujimoto, G.; Fujii, N.; Matsuzaki, K. Coiled-coil tag-rope system for quick labeling of membrane receptors in living cells. *ACS Chem. Biol.* **2008**, 3(6) 341-345.
59. Okano, A.; Mizutani, T.; Oishi, S.; Tanaka, T.; Ohno, H.; Fujii, N. Palladium-catalysed biscyclisation of allenic bromoalkenes through zipper-mode cascade. *Chem. Commun.* **2008**, (30) 3534-3536.
60. Nishikawa, H.; Kodama, E.; Sakakibara, A.; Fukudome, A.; Izumi, K.; Oishi, S.; Fujii, N.; Matsuoka, M. Novel screening systems for HIV-1 fusion mediated by two extra-virion heptad repeats of gp41. *Antivir. Res.* **2008**, 80(1), 71-76.
61. Nakata, H.; Steinberg, S.M.; Koh, Y.; Maeda, K.; Takaoka, Y.; Tamamura, H.; Fujii, N.; Mitsuya, H. Potent synergistic anti-HIV effects using combinations of a CCR5. *Antimicrob. Agents. Chemother.* **2008**, 52(6) 2111-2119.
62. Watanabe, T.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Palladium-catalyzed sp³ C-H activation of simple alkyl groups: direct preparation of indoline derivatives from N-alkyl-2-bromoanilines. *Org. Lett.* **2008**, 10(9), 1759-1762.
63. Inokuchi, E.; Narumi, T.; Niida, A.; Tomita, K.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. Efficient synthesis of trifluoromethyl and related trisubstituted alkene dipeptide isosteres by palladium-catalyzed carbonylation of amino acid-derived allylic carbonates. *J. Org. Chem.* **2008**, 73(10), 3942-3945.
64. Suzuki, Y.; Cluzeau, J.; Hara, T.; Hirasawa, A.; Tsujimoto, G.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. Structure-activity relationship of pyrazine-based CK2 inhibitors: synthesis and evaluation of 2,6-disubstituted pyrazines and 4,6-disubstituted pyrimidines. *Arch. Pharm.* **2008**, 341(9) 554-561.
65. Narumi, T.; Tomita, K.; Inokuchi, E.; Kobayashi, K.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. Diastereoselective synthesis of highly functionalized fluoroalkene dipeptide isosteres and its application to Fmoc-based solid phase synthesis of a cyclic pentapeptide mimetic. *Tetrahedron* **2008**, 64(19), 4332-4346.
66. Tomita, K.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. Structure-activity relationship study and NMR analysis of fluorobenzoyl pentapeptide GPR54 agonists. *Biopolymers* **2008**, 90(4): 503-511.
67. Oishi, S.; Masuda, R.; Evans, B.; Ueda, S.; Goto, Y.; Ohno, H.; Hirasawa, A.; Tsujimoto, G.; Wang, Z.; Peiper, S. C.; Naito, T.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Fujii, N. Synthesis and application of fluorescein- and biotin-labeled molecular probes for chemokine receptor CXCR4. *ChemBioChem* **2008**, 9(7), 1154-1158.
68. Driessen, W.H.; Fujii, N.; Tamamura, H.; Sullivan, S.M. Development of peptide-targeted lipoplexes to CXCR4-expressing rat glioma cells and rat proliferating endothelial cells. *Mol. Ther.* **2008**, 16(3) 516-524.
69. Ohta, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Facile synthesis of 3-(aminomethyl)isoquinolines by copper-catalysed domino four-component coupling and cyclisation. *Chem. Commun.* **2008**, (7), 835-837.
70. Kasiyanov, A.; Fujii, N.; Tamamura, H.; Xiong, H. Modulation of network-driven, GABA-mediated giant depolarizing potentials by SDF-1 α in the developing hippocampus. *Dev. Neurosci.* **2008**, 30(4) 285-292.
71. Oishi, S.; Ito, S.; Nishikawa, H.; Watanabe, K.; Tanaka, M.; Ohno, H.; Izumi, K.; Sakagami, Y.; Kodama, E.; Matsuoka, M.; Fujii, N. Design of a novel HIV-1 fusion inhibitor that displays a minimal interface for binding affinity. *J. Med. Chem.* **2008**, 51(3), 388-391.
72. Liapi, A.; Pritchett, J.; Jones, O.; Fujii, N.; Parnavelas J.G.; Nadarajah B. Stromal-derived factor 1 signalling regulates radial and tangential migration in the developing cerebral cortex. *Dev. Neurosci.* **2008**, 30(1-3) 117-131.
73. Ujike, M.; Nishikawa, H.; Otaka, A.; Yamamoto, N.; Yamamoto, N.; Matsuoka, M.; Kodama, E.; Fujii, N.; Taguchi, F. Heptad repeat-derived peptides block the protease-mediated direct entry from cell surface of SARS coronavirus but not entry via endosomal pathway. *J. Virol.* **2008**, 82(1) 588-592.
74. Sasaki, Y.; Fujii, N.; Otaka, A. Development of copper-mediated allylation of γ -activated- α,β -unsaturated lactam toward peptide mimetic synthesis. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48(18) 3221-3224.

75. Watanabe, T.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. Gold-catalyzed hydroarylation of allenes: a highly regioselective carbon-carbon bond formation producing six-membered rings. *Org. Lett.* **2007**, 9(23), 4821-4824.
76. Watanabe, T.; Ueda, S.; Inuki, S.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. One-pot synthesis of carbazoles by palladium-catalyzed N-arylation and oxidative coupling. *Chem. Commun.* **2007**, (43) 4516-4518.
77. Ohno, H.; Iuchi, M.; Fujii, N.; Tanaka, T. Zipper-mode double C-H activation: palladium-catalyzed direct construction of highly-fused heterocyclic systems. *Org. Lett.* **2007**, 9(23) 4813-4815.
78. Kohara, H.; Omatsu, Y.; Sugiyama, T.; Noda, M.; Fujii, N.; Nagasawa, T. Development of plasmacytoid dendritic cells in bone marrow stromal cell niches requires CXCL12-CXCR4 chemokine signaling. *Blood* **2007**, 110(13) 4153-4160.
79. Kabashima, K.; Shiraishi, N.; Sugita, K.; Mori, T.; Onoue, A.; Kobayashi, M.; Sakabe, J.I.; Yoshiki, R.; Tamamura, H.; Fujii, N.; Inaba, K.; Tokura, Y. CXCL12-CXCR4 engagement is required for migration of cutaneous dendritic cells. *Am. J. Pathol.* **2007**, 171(4) 1249-1257.
80. Zhang, W.; Navenot, J.M.; Frilot, N.M.; Fujii, N.; Peiper, S.C. Association of nucleophosmin negatively regulates CXCR4-mediated G protein activation and chemotaxis. *Mol. Pharmacol.* **2007**, 72(5) 1310-1321.
81. Tamamura, H.; Tanaka, T.; Tsutsumi, H.; Nemoto, K.; Mizokami, S.; Ohashi, N.; Oishi, S.; Fujii, N. Versatile use of acid-catalyzed ring-opening of β -aziridinyl- α,β -enoates to stereoselective synthesis of peptidomimetics. *Tetrahedron* **2007**, 63(37), 9243-9254.
82. Kabashima, K.; Sugita, K.; Shiraishi, N.; Tamamura, H.; Fujii, N.; Tokura, Y. CXCR4 engagement promotes dendritic cell survival and maturation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2007**, 361(4) 1012-1016.
83. Narumi, T.; Tomita, K.; Inokuchi, E.; Kobayashi, K.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. Facile synthesis of fluoroalkenes by palladium-catalyzed reductive defluorination of allylic gem-difluorides. *Org. Lett.* **2007**, 9(17), 3465-3468.
84. Ohno, H.; Aso, A.; Kadoh, Y.; Fujii, N.; Tanaka, T. Heck-type cyclization of oxime ethers: stereoselective carbon-carbon bond formation with aryl halides to produce heterocyclic oximes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46(33) 6325-6328.
85. Kubonishi, S.; Kikuchi, T.; Yamaguchi, S.; Tamamura, H.; Fujii, N.; Watanabe, T.; Arenzana-Seisdedos, F.; Ikeda, K.; Matsui, T.; Tanimoto, M.; Katayama, Y. Rapid hematopoietic progenitor mobilization by sulfated colominic acid. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2007**, 355(4) 970-975.
86. Tomita, K.; Oishi, S.; Cluzeau, J.; Ohno, H.; Navenot, J.-M.; Wang, A.; Peiper, S. C.; Akamatsu, M.; Fujii, N. SAR and QSAR studies on the N-terminally acylated pentapeptide agonists for GPR54. *J. Med. Chem.* **2007**, 50(14), 3222-3228.
87. Ogo, N.; Oishi, S.; Matsuno, K.; Sawada, J.; Fujii, N.; Asai, A. Synthesis and biological evaluation of L-cysteine derivatives as mitotic kinesin Eg5 inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17(14), 3921-3924.
88. Cluzeau, J.; Oishi, S.; Ohno, H.; Wang, Z.; Evans, B.; Peiper, S. C.; Fujii, N. Design and synthesis of all diastereomers of cyclic pseudo-dipeptides as mimic of cyclic CXCR4 pentapeptide antagonist. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5(12), 1915-1923.
89. Ohno, H.; Mizutani, T.; Kadoh, Y.; Aso, A.; Miyamura, K.; Fujii, N.; Tanaka, T. A highly regio- and stereoselective formation of bicyclo[4.2.0]oct-5-ene derivatives through thermal intramolecular [2 + 2] cycloaddition of allenes. *J. Org. Chem.* **2007**, 72(12) 4378-4389.
90. Ono, Y.; Kashiwagi, H.; Esaki, T.; Tadakatsu, T.; Sato, H.; Fujii, N. Systematic solution-phase parallel synthesis of active vitamin D₃ analogs with elongated side chains and their cell differentiation activities. *J. Comb. Chem.* **2007**, 9(4) 711-716.
91. Katagiri, F.; Tomita, K.; Oishi, S.; Takeyama, M.; Fujii, N. Establishment and clinical application of enzyme immunoassays for determination of luteinizing hormone releasing hormone and metastatin. *J. Pept. Sci.* **2007**, 13(6), 422-429.
92. Juarez, J.; Dela Pena, A.; Baraz, R.; Hewson, J.; Khoo, M.; Cisterne, A.; Fricker, S.; Fujii, N.; Bradstock, K.F.; Bendall, L.J. CXCR4 antagonists mobilize childhood acute lymphoblastic leukemia cells into the peripheral blood and inhibit engraftment. *Leukemia* **2007**, 21(6) 1249-1257.
93. Berchiche, Y.A.; Chow, K.Y.; Lagane, B.; Leduc, M.; Percherancier, Y.; Fujii, N.; Tamamura, H.; Bachelier, F.; Heveker, N. Direct assessment of CXCR4 mutant conformations reveals complex link between receptor structure and G α i activation. *J. Biol. Chem.* **2007**, 282(8) 5111-5115.

94. Kang, S.-U.; Choi, W. J.; Oishi, S.; Lee, K.; Karki, R. G.; Worthy, K. M.; Bindu, L. K.; Nicklaus, M. C.; Fisher, R. J.; Burke, T. R., Jr. Examination of acylated 4-aminopiperidine-4-carboxylic acid residues in the pTyr+1 position of Grb2 SH2 domain-binding tripeptides. *J. Med. Chem.* **2007**, 50(8), 1978-1982.
95. Ohno, H.; Ohta, Y.; Oishi, S.; Fujii, N. Direct synthesis of 2-(aminomethyl)indoles through copper(I)-catalyzed domino three-component coupling and cyclization reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46(13), 2295-2298.
96. Tomita, K.; Narumi, T.; Niida, A.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. Fmoc-based solid-phase synthesis of GPR54-agonistic pentapeptide derivatives containing alkene- and fluoroalkene-dipeptide isosteres. *Biopolymers* **2007**, 88(2), 272-278.
97. Hamaguchi, H.; Kosaka, S.; Ohno, H.; Fujii, N.; Tanaka, T. Bromoallenes as allyl dication equivalents in the presence or absence of palladium(0): direct construction of bicyclic sulfamides containing five- to eight-membered rings by tandem cyclization of bromoallenes. *Chem. Eur. J.* **2007**, 13(6) 1692-1708.
98. Tanaka, M.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. A novel oxazolidine linker for the synthesis of peptide aldehydes. *Int. J. Pep. Res. Ther.* **2007**, 13(1-2), 271-279.
99. Sasaki, Y.; Shigenaga, A.; Fujii, N.; Otaka, A. Synthesis of (Z)-alkene-containing *cis*-proline dipeptide mimetics using samarium (II) diiodide (SmI₂)-mediated reductive-alkylation reaction. *Tetrahedron* **2007**, 63(9) 2000-2008.
100. Kato-Takagaki, K.; Suzuki, N.; Yokoyama, F.; Takaki, D.; Umezawa, K.; Higo, J.; Mochizuki, M.; Kikkawa, Y.; Oishi, S.; Utani, A.; Nomizu, M. Cyclic peptide analysis of the biologically active loop region in the laminin R3 chain LG4 module demonstrates the importance of peptide conformation on biological activity. *Biochemistry* **2007**, 46(7), 1952-1960.
101. Ueda, S.; Oishi, S.; Wang, Z.-X.; Araki, T.; Tamamura, H.; Cluzeau, J.; Ohno, H.; Kusano, S.; Nakashima, H.; Trent, J.O.; Peiper, S.C.; Fujii, N. Structure-activity relationships of cyclic peptide-based chemokine receptor CXCR4 antagonists: disclosing the importance of side-chain and backbone functionalities. *J. Med. Chem.* **2007**, 50(2), 192-198.
102. Narumi, T.; Niida, A.; Tomita, K.; Oishi, S.; Otaka, A.; Ohno, H.; Fujii, N. A novel one-pot reaction involving organocopper-mediated reduction/transmetalation/asymmetric alkylation, leading to the diastereoselective synthesis of functionalized (Z)-fluoroalkene dipeptide isosteres. *Chem. Commun.* **2006**, (45), 4720-4722.
103. Baba, M.; Hong, S.-B.; Sharma, N.; Warren, M.B.; Nickerson, M.L.; Iwamatsu, A.; Esposito, D.; Gillette, W.K.; Hopkins, R.F., III; Hartley, J.L.; Furihata, M.; Oishi, S.; Zhen, W.; Burke, T.R., Jr.; Linehan, W.M.; Schmidt, L.S.; Zbar, B. Folliculin encoded by the BHD gene interacts with a novel binding protein, FNIP1, and AMPK, and is involved in AMPK and mTOR signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, 103(42), 15552-15557.
104. Tomita, K.; Niida, A.; Oishi, S.; Ohno, H.; Cluzeau, J.; Navenot, J.-M.; Wang, Z.; Peiper, S.C.; Fujii, N. Structure-activity relationship study on small peptidic GPR54 agonists. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14(22), 7595-7603.
105. Sasaki, Y.; Niida, A.; Tsuji, T.; Shigenaga, A.; Fujii, N.; Otaka, A. Stereoselective synthesis of (Z)-alkene-containing proline dipeptide mimetics. *J. Org. Chem.* **2006**, 71(13) 4969-4979.
106. Niida, A.; Mizumoto, M.; Narumi, T.; Inokuchi, E.; Oishi, S.; Ohno, H.; Otaka, A.; Kitaura, K.; Fujii, N. Synthesis of (Z)-alkene and (E)-fluoroalkene containing diketopiperazine mimetics utilizing organocopper-mediated reduction-alkylation and diastereoselectivity examination using DFT calculations. *J. Org. Chem.* **2006**, 71(11), 4118-4129.
107. Hanaoka, H.; Mukai, T.; Tamamura, H.; Mori, T.; Ishino, S.; Ogawa, K.; Iida, Y.; Doi, R.; Fujii, N.; Saji, H. Development of a ¹¹¹In-labeled peptide derivative targeting a chemokine receptor, CXCR4, for imaging tumors. *Nucl. Med. Biol.* **2006**, 33(4) 489-494.
108. Tamamura, H.; Ojida, A.; Ogawa, T.; Tsutsumi, H.; Masuno, H.; Nakashima, H.; Yamamoto, N.; Hamachi, I.; Fujii, N. Identification of a new class of low molecular weight antagonists against the chemokine receptor CXCR4 having the dipicolylamine-zinc(II) complex structure. *J. Med. Chem.* **2006**, 49(11) 3412-3415.
109. Tamamura, H.; Tsutsumi, H.; Masuno, H.; Mizokami, S.; Hiramatsu, K.; Wang, Z.; Trent, J.O.; Nakashima, H.; Yamamoto, N.; Peiper, S.C.; Fujii, N. Development of a linear type of low molecular weight CXCR4 antagonists based on T140 analogs. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4(12) 2354-2357.
110. Tsuda, M.; Terada, T.; Irie, M.; Katsura, T.; Niida, A.; Tomita, K.; Fujii, N.; Inui, K. Transport characteristics of a novel PEPT1 substrate, antihypotensive drug midodrine, and its amino acid derivatives. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2006**, 318(1) 455-460.

111. Menu, E.; Asosingh, K.; Indraccolo, S.; De Raeve, H.; Van Riet, I.; Van Valckenborgh, E.; Van de Broek, I.; Fujii, N.; Tamamura, H.; Van Camp, B.; Vanderkerken, K. The involvement of stromal derived factor 1 α in homing and progression of multiple myeloma in the 5TMM model. *Haematologica* **2006**, 91(5) 605-612.
112. Kasyanov, A.; Tamamura, H.; Fujii, N.; Xiong, H. HIV-1 gp120 enhances giant depolarizing potentials via chemokine receptor CXCR4 in neonatal rat hippocampus. *Eur. J. Neurosci.* **2006**, 23(5) 1120-1128.
113. Niida, A.; Tanigaki, H.; Inokuchi, E.; Sasaki, Y.; Oishi, S.; Ohno, H.; Tamamura, H.; Wang, Z.; Peiper, S. C.; Kitaura, K.; Otaka, A.; Fujii, N. Stereoselective synthesis of 3,6-disubstituted-3,6-dihydro-pyridin-2-ones as potential diketopiperazine mimetics using organocopper-mediated anti-S_N2' reactions and their use in the preparation of low molecule CXCR4 antagonists. *J. Org. Chem.* **2006**, 71(10), 3942-3951.
114. Niida, A.; Tomita, K.; Mizumoto, M.; Tanigaki, H.; Terada, T.; Oishi, S.; Otaka, A.; Inui, K.-I.; Fujii, N. Unequivocal synthesis of (*Z*)-alkene and (*E*)-fluoroalkene dipeptide isosteres to probe structural requirements of the peptide transporter PEPT1. *Org. Lett.* **2006**, 8(4), 613-616.
115. Ohta, Y.; Itoh, S.; Shigenaga, A.; Shintaku, S.; Fujii, N.; Otaka, A. Cysteine-derived *S*-protected oxazolidinones: potential chemical devices for the preparation of peptide thioesters. *Org. Lett.* **2006**, 8(3) 467-470.
116. Ohno, H.; Kadoh, Y.; Fujii, N.; Tanaka, T. Potassium carbonate-promoted stereospecific 5-*endo-trig* cyclization of unactivated allenes in the absence of any transition metals. *Org. Lett.* **2006**, 8(5) 947-950.
117. Oishi, S.; Miyamoto, K.; Niida, A.; Yamamoto, M.; Ajito, K.; Tamamura, H.; Otaka, A.; Kuroda, Y.; Asai, A.; Fujii, N. Application of tri- and tetrasubstituted alkene dipeptide mimetics to conformational studies of cyclic RGD peptides. *Tetrahedron* **2006**, 62(7), 1416-1424.
118. Avniel, S.; Arik, Z.; Maly, A.; Sagie, A.; Basst, H.B.; Yahana, M.D.; Weiss, I.D.; Pal, B.; Wald, O.; Ad-El, D.; Fujii, N.; Arenzana-Seisdedos, F.; Jung, S.; Galun, E.; Gur, E.; Peled, A. Involvement of the CXCL12/CXCR4 pathway in the recovery of skin following burns. *J. Invest. Dermatol.* **2006**, 126(2) 468-476.
119. Dewan, M.Z.; Uchihara, J.N.; Terashima, K.; Honda, M.; Sata, T.; Ito, M.; Fujii, N.; Uozumi, K.; Tsukasaki, K.; Tomonaga, M.; Kubuki, Y.; Okayama, A.; Toi, M.; Mori, N.; Yamamoto, N. Efficient intervention of growth and infiltration of primary adult T-cell leukemia cells by an HIV protease inhibitor, ritonavir. *Blood* **2006**, 107(2) 716-724.
120. Niida, A.; Wang, Z.; Tomita, K.; Oishi, S.; Tamamura, H.; Otaka, A.; Navenot, J.-M.; Broach, J. R.; Peiper, S. C.; Fujii, N. Design and synthesis of downsized metastatin (45-54) analogs with maintenance of high GPR54 agonistic activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16(1), 134-137.

(総説)

- 1 大石真也、藤井信孝 ケモカイン受容体 CXCR4 とそのアンタゴニスト 和光純薬時報 **2010**, 78(1) 2-5.
- 2 Hyunsuk, S.; Oishi, S.; Fujii, N. Chemokine receptor CXCR4 as a therapeutic target for neuroectodermal tumors. *Semin. Cancer Biol.* **2009**, 19(2) 123-134.
- 3 Oishi, S.; Narumi, T.; Ohno, H.; Otaka, A.; Fujii, N. Synthesis of highly functionalized alkene dipeptide isosteres and its application to the structure-activity relationship study on bioactive peptides. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2008**, 66(9), 846-857.
- 4 Tamamura, H.; Tsutsumi, H.; Masuno, H.; Fujii, N. Development of low molecular weight CXCR4 antagonists by exploratory structural tuning of cyclic tetra- and pentapeptide-scaffolds towards the treatment of HIV infection, cancer metastasis and rheumatoid arthritis. *Curr. Med. Chem.* **2007**, 14(1) 93-102.
- 5 Tsutsumi, H.; Tanaka, T.; Ohashi, N.; Masuno, H.; Tamamura, H.; Hiramatsu, K.; Araki, T.; Ueda, S.; Oishi, S.; Fujii, N. The therapeutic potential of the chemokine receptor CXCR4 antagonists as multi-functional agents. *Biopolymers* **2007**, 88(2), 279-289.
- 6 Tsutsumi, H.; Tamamura, H.; Fujii, N. Inhibitors of the chemokine receptor CXCR4: chemotherapy of AIDS, metastatic cancer, leukemia and rheumatoid arthritis. *Lett. Drug Design Discov.* **2007**, 4(1) 20-26.
- 7 大石真也、藤井信孝 ペプチドをリードとした創薬 *Tanpakushitsu Kakusan Koso* **2007**, 52(13, zokan) 1696-1701.
- 8 大石真也、藤井信孝 ケミカルバイオロジーを基盤とするペプチド創薬 *Idenshi Igaku Mook* **2007**, 8 87-91.
- 9 Tamamura, H.; Tsutsumi, H.; Fujii, N. The chemokine receptor CXCR4 as a therapeutic target for several diseases. *Mini Rev. Med. Chem.* **2006**, 6(9) 989-995 (2006).

- 10 Otaka, A.; Fujii, N. Development of antiviral fusion inhibiting peptides. *Kagaku Kogyo* **2006**, 57(10) 797-801.

(著書)

- 1 大石真也、藤井信孝 ハイスループットスクリーニング インシリコ創薬科学 (3.3 節・京都廣川書店) **2008**, 63-74
- 2 掛谷秀昭、大石真也、矢倉徹、藤井信孝 化合物ライブラリー インシリコ創薬科学 (3.2 節・京都廣川書店) **2008**, 46-63
- 3 藤井信孝、大石真也、大高章 プロテオミクスを基盤とするケミカルバイオロジー—情報から制御へ バイオニクス, **2006**, 3(10), 46-51.

薬品合成化学分野

教授（薬学博士）富岡 清（とみおか きよし）（2010.3 同志社女子大学薬学部教授に転出）

昭和23年1月14日生

昭和46年東京大学卒、昭和51年同大学大学院薬学研究科博士課程修了
准教授（博士（薬学））山田健一（やまだ けんいち）（2006.7 昇任）

昭和48年5月22日生

平成8年東京大学卒、平成13年同大学大学院薬学系研究科博士課程修了
助教授（薬学博士）飯田 彰（いいた あきら）（2006.3 高崎健康福祉大学薬学部教授に転出）

昭和35年8月12日生

昭和58年京都大学卒、昭和63年同大学大学院薬学研究科博士課程修了

助教（修士（薬学））山本康友（やまもと やすとも）（2010.3 同志社女子大学薬学部助教に転出）

昭和54年10月14日生

平成14年京都大学卒、平成18年同大学大学院薬学系研究科博士課程中退（2006.11 採用）

平成22年 博士（薬学）取得



研究の概要

薬品合成化学分野は分子科学の真理を探索し、医薬品となる分子の創製方法論の発明と、それを実践する研究者の育成を目的としている。中でも、医薬品分子の創製化学は創薬科学の中心であるとの認識の下、不斉合成反応の開拓、新反応の開拓、生物活性化合物の設計と全合成、分子認識と超分子形成の化学に挑戦している。

不斉合成反応の開拓

有機リチウム反応剤を活性化して不斉化するキラル配位子、有機マグネシウム反応剤を活性化して不斉化する銅-キラルカルベン配位子、有機亜鉛反応剤を活性化して不斉化する銅-キラルホスフィン配位子、有機ホウ酸反応剤を不斉化するロジウム-キラルホスフィン配位子、リチウムエノラート反応剤を活性化して不斉化するキラル配位子、エンイン化合物を活性化して不斉化する金-キラルカルベン配位子、硫黄反応剤を活性化して不斉化するキラル配位子、酸素反応剤を活性化して不斉化するキラル配位子、窒素反応剤を活性化して不斉化するキラル配位子、等の触媒的な不斉付加反応を活性化と不斉化を軸として達成した。

新反応の開拓

両末端に活性化されたオレフィンを持つ分子のタンデム型立体選択的環化反応、二個のオレフィンを持つ分子のタンデム型立体選択的環化反応、アルデヒドからの直接的アシルラジカル発生とオレフィンへの付加環化反応、有機亜鉛をラジカル開始剤とするエーテル類のイミン、不飽和カルボニルへの立体選択的付加反応、等の化学的にしかも合成的に価値ある反応を開発中である。

生物活性化合物の設計と合成

ドパミンD1アゴニストであるジヒドレキシジン、およびその類縁体 A-86929、アポトーシス誘導活性を示すニコリン類の設計と全合成に成功し、活性の増強を検討中である。

生物活性天然有機化合物の不斉全合成

開拓した不斉反応を基盤として、彼岸花科アルカロイドや海洋産天然有機化合物の全合成に展開中である。

分子認識、超分子形成の化学

分子機能発現の元となる超分子形成を明らかにするために、自己認識分子であるジアミドの自己分子認識集合と他分子との超分子形成をゲル化を可視化手段として挑戦している。直列水素結合分子による水素結合の科学にも挑戦している。

研究活動に対する自己点検・評価並びにスタッフの受賞・栄転

飯田彰助教授が他大学に栄転できたこと、山本康友助教が2009年度日本薬学会近畿支部奨励賞を受賞したこと、山田健一准教授が2007年度日本薬学会奨励賞を受賞していることから研究活動に対する評価はきわめて高い。また、研究論文が *Angew. Chem. Int. Ed.* の Hot Paper に採用されたこと、及び注目の論文として *Synfact* で紹介されたことも研究レベルの高さが客観的に評価されたものである。4人

の院生が学術振興会特別研究員に採用され、教育と研究のレベルの高さの客観的証である。

教育の概要

学部教育：当分野は2回生前期課程の天然物薬学Ⅰ（天然物化学）及び3回生後期課程の有機化学Ⅳ（精密有機合成）を担当している。設定した学習目標を学生に提示し、しかも一方通行の講義から双方向の学習となるように演習形式を取入れた講義に取組んでいる。

卒業実習及び大学院教育：卒業配属の学生にも、個々にテーマを与え、自分で仕事を進める能力開発の機会を与えている。当分野の最大の特長は、個々の院生が個々のテーマを持ち一人で立ち向かう点にある。毎週の実験報告会で学問レベルの強化を図る機会を持つとともに共同研究の進め方を学んでもらっている。成果が出ている院生には15分以上の纏まった話が出来る学部の枠を超えた討論会で発表する機会を持つことを奨励している。

さらに、発表英語論文を各個人が書くことを目標としており、構想力と発表力の練磨を実行している。

教育活動に対する自己点検・評価

学部生の講義に対しては、ほぼ毎回小試験を行い達成度を確認する形成的評価を取り入れている。さらに授業評価も個人的に行って参考にし、講義の改善を心がけている。

富岡が赴任した1996年以降の15年間で、博士課程修了者は35名に達する。その後の進路は、外国ポストドク留学6名、国内ポストドク2名、大学及び公的研究機関6名であり、またその他は製薬および化学系メーカーの研究職についており、教育と研究の高いレベルが評価されている結果である。

(原著)

1. Stereoselective Formal Synthesis of (+)-Allokainic Acid via Thiol-mediated Acyl Radical Cyclization. K. Yamada, T. Sato, M. Hosoi, Y. Yamamoto & K. Tomioka, *Chem. Pharm. Bull.* 2010, 58 (11), 1511-1516.
2. NMR Studies of a Ternary Complex Reagent of Lithium Ester Enolate, Chiral Diether, and Lithium Diisopropylamide in an Asymmetric Michael Reaction. Y. Yamamoto, Y. Yasuda, H. Oulyadi, J. Maddaluno & K. Tomioka, *Tetrahedron* 2010, 66 (13), 2470-2473.
3. Stereoselective Radical Addition of an Acetal to Sterically Tuned Enantiomerically Pure N-Sulfinyl Imines. T. Akindele, K. Yamada, T. Sejima, M. Maekawa, Y. Yamamoto, M. Nakano & K. Tomioka, *Chem. Pharm. Bull.* 2010, 58 (2), 265-269.
4. Chiral Carbene Approach to Gold-Catalyzed Asymmetric Cyclization of 1,6-Enynes. Y. Matsumoto, K. B. Selim, H. Nakanishi, K. Yamada, Y. Yamamoto & K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* 2010, 51 (2), 404-406.
5. Efficient Chiral N-Heterocyclic Carbene/Copper(I)-Catalyzed Asymmetric Allylic Arylation with Aryl Grignard Reagents. K. B. Selim, Y. Matsumoto, K. Yamada & K. Tomioka, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48 (46), 8733-8735.
6. Steric Tuning of the Amidomonophosphane-Rhodium(I) Catalyst in Asymmetric Addition of Arylboroxines to N-Phosphinoyl Aldimines. X. Hao, M. Kuriyama, Q. Chen, Y. Yamamoto, K. Yamada & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2009, 11 (19), 4470-4473.
7. Iron Chloride Enhancement of Dimethylzinc-Mediated Radical Conjugate Addition of Ethers and an Amine to Alkylidenemalonates. K. Yamada, M. Maekawa, Y. Yamamoto, M. Nakano, T. Akindele & K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* 2009, 50 (44), 6040-6043.
8. Chiral Amidophosphane-Rhodium(I)-Catalyzed Asymmetric Conjugate Arylation of Acyclic Enones with Arylboronic Acids. Q. Chen, M. Kuriyama, X. Hao, T. Soeta, Y. Yamamoto, K. Yamada & K. Tomioka, *Chem. Pharm. Bull.* 2009, 57 (9), 1024-1027.
9. Asymmetric Construction of Binaphthyl by the Chiral Diether-Mediated Conjugate Addition of Naphthyllithium to Naphthalenecarboxylic Acid BHA Ester. M. Shindo, Y. Yamamoto, K. Yamada & K. Tomioka, *Chem. Pharm. Bull.* 2009, 57 (7), 752-754.
10. Asymmetric Construction of Three Contiguous Stereogenic Centers by Conjugate Addition-Alkylation of Lithium Ester Enolate. Y. Yamamoto, Y. Yasuda, H. Nasu & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2009, 11 (9), 2007-2009.
11. Enantioselective Conjugate Addition of a Lithium Ester Enolate Catalyzed by Chiral Lithium Amides: a Possible Intermediate Characterized. Baptiste Lecachey, Nicolas Duguet, Hassan Oulyadi, Catherine Fressigné, Anne Harrison-Marchand, Y. Yamamoto, K. Tomioka & J. Maddaluno, *Org. Lett.* 2009, 11 (9), 1907-1910.
12. Accessing the Amide Functionality by the Mild and Low-Cost Oxidation of Imine. M. A. Mohamed, K. Yamada & K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* 2009, 50 (26), 3436-3438.
13. Total Synthesis of (-)-Lycorine and (-)-2-epi-Lycorine by Asymmetric Conjugate Addition Cascade. K. Yamada, M. Yamashita, T. Sumiyoshi, K. Nishimura & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2009, 11 (7), 1631-1633.
14. Asymmetric Construction of Quaternary Carbon Centers by Sequential Conjugate Addition of Lithium

- Amide and in situ Alkylation: Utility in the Synthesis of (–)-Aspidospermidine. M. Suzuki, Y. Kawamoto, T. Sakai, Y. Yamamoto & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2009, 11 (3), 653-655.
15. Tandem Conjugate Addition-Aldol Cyclization of 2-Formylbenzylidenemalonate with Ether Radicals by the Mediation of Dimethylzinc. K. Yamada, M. Maekawa, T. Akindele, Y. Yamamoto, M. Nakano & K. Tomioka, *Tetrahedron* 2009, 65 (4), 903-908.
 16. Catalytic Asymmetric Intramolecular Allylation of Aldehyde. T. Sato & K. Tomioka, *Heterocycles* 2009, 77 (1), 587-593.
 17. Chemoselective Conjugate Addition of Dimethylzinc-Mediated Ether and Acetal Radicals to Alkylidenemalonates and Asymmetric Reactions. K. Yamada, M. Maekawa, T. Akindele, M. Nakano, Y. Yamamoto & K. Tomioka, *J. Org. Chem.* 2008, 73 (24), 9535-9538.
 18. Tin-free Radical Addition of Acyloxymethyl to Imines. K. Yamada, M. Nakano, M. Maekawa, T. Akindele & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2008, 10 (17), 3805-3808.
 19. Copper-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution with Aryl and Ethyl Grignard Reagents. K. B. Selim, K. Yamada & K. Tomioka, *Chem. Commun.* 2008, (41), 5140-5142.
 20. Consecutive Cyclization of Allylaminoalkene by Intramolecular Aminolithiation-Carbolithiation. S. Tsuchida, A. Kaneshige, T. Ogata, H. Baba, Y. Yamamoto & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2008, 10 (16), 3635-3638.
 21. A Ternary Complex Reagent for An Asymmetric Michael Reaction of Lithium Ester Enolates with Enoates. Y. Yamamoto, H. Suzuki, Y. Yasuda, A. Iida & K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* 2008, 49 (31), 4582-4584.
 22. Conjugate Addition of THF-2-yl Radical with α, β -Unsaturated N-Tosyl Imines Using a Dimethylzinc-Air Initiator. K. Yamada, H. Umeki, M. Maekawa, Y. Yamamoto, T. Akindele, M. Nakano & K. Tomioka, *Tetrahedron* 2008, 64 (30-31), 7258-7265.
 23. C2 Symmetric Chiral NHC Ligand for Asymmetric Quaternary Carbon Constructing Copper-Catalyzed Conjugate Addition of Grignard Reagents to 3-Substituted Cyclohexenones. Y. Matsumoto, K. Yamada & K. Tomioka, *J. Org. Chem.* 2008, 73 (12), 4578-4581.
 24. Base-Induced Sequential Cyclization-Rearrangement of Enantioenriched 3-Aminoalkanoates to Five- and Seven-Membered Lactam. T. Sakai, K. Yamada & K. Tomioka, *Chem. Asian J.* 2008, 3 (8), 1486-1493.
 25. Amidophosphane-Copper(I)-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Dialkylzinc Reagents to Racemic 6-Substituted Cyclohexenones to Form 2,5-Di- and 2,2,5-Trisubstituted Cyclohexanones. K. Selim, T. Soeta, K. Yamada & K. Tomioka, *Chem. Asian J.* 2008, 3 (2), 342-350.
 26. Catalytic Asymmetric Intramolecular Hydroamination of Aminoalkenes. T. Ogata, A. Ujihara, S. Tsuchida, T. Shimizu, A. Kaneshige & K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* 2007, 48 (38), 6648-6650.
 27. Asymmetric Synthesis of 3-Amino-2-hydroxyalkanoates by Mannich Reaction of Menthyl Acetate with Imines and Subsequent Oxidation. S. Hata and K. Tomioka, *Tetrahedron* 2007, 63 (35), 8514-8520.
 28. Kinetic Resolution of 5-Substituted Cycloalkenones by Peptidic Amidophosphane-Copper-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Dialkylzinc. T. Soeta, K. Selim, M. Kuriyama and K. Tomioka, *Tetrahedron* 2007, 63 (28), 6573-6576.
 29. Peptidic Amidomonophosphane Ligand for Copper-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Diorganozincs to Cycloalkenones. T. Soeta, K. Selim, M. Kuriyama & K. Tomioka, *Adv. Synth. Catal.* 2007, 349 (4-5), 629-635.
 30. Asymmetric Radical Addition of Ethers to Enantiopure N-p-Toluenesulfinyl Aldimines, Mediated by Dimethylzinc-Air. T. Akindele, Y. Yamamoto, M. Maekawa, H. Umeki, K. Yamada & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2006, 8 (25), 5729-5732.
 31. Enantioselective Conjugate Addition of a Lithium Ester Enolate Catalyzed by Chiral Lithium Amides. N. Duguet, A. Harrison-Marchand, J. Maddaluno & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2006, 8 (25), 5745-5748.
 32. Efficient Catalytic Asymmetric Synthesis of trans-2-substituted 5-Arylcyclohexanones by Rhodium-Catalyzed Conjugate Arylation of Racemic 6-Substituted Cyclohexenones. Q. Chen, T. Soeta, M. Kuriyama, K. Yamada & K. Tomioka, *Adv. Synth. Catal.* 2006, 348 (18), 2604-2608.
 33. C2 Symmetric Chiral N-Heterocyclic Carbene Catalyst for Asymmetric Intramolecular Stetter Reaction. Y. Matsumoto & K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47 (33), 5843-5846.
 34. Chiral Ligand-Controlled Asymmetric Conjugate Amination of Enoates with Lithium Mesitylmethyl(trimethylsilyl)amide. T. Sakai, H. Doi & K. Tomioka, *Tetrahedron* 2006, 62 (35), 8351-8359.
 35. Asymmetric Synthesis of Intermediates for Otamixaban and Premafloxacin by the Chiral Ligand-Controlled Asymmetric Conjugate Addition of a Lithium Amide. T. Sakai, Y. Kawamoto & K. Tomioka, *J. Org. Chem.* 2006, 71 (12), 4706-4709.
 36. Tin-free Intermolecular Addition of Primary Alkyls to Imines via Dimethylzinc-Air Radical Process. K. Yamada, Y. Yamamoto, M. Maekawa, T. Akindele, H. Umeki & K. Tomioka, *Org. Lett.* 2006, 8 (1), 87-89.

(総説)

1. Dimethylzinc Initiated Radical Reactions. T. Akindele, K. Yamada & K. Tomioka, *Acc. Chem. Res.* 42 (2), 345-355 (2009).
2. Aminolithiation of Carbon-Carbon Double Bonds as A Powerful Tool in Organic Synthesis. K. Tomioka, T. Sakai, T. Ogata & Y. Yamamoto, *Pure Appl. Chem.* 81 (2), 247-253 (2009).
3. Copper-catalyzed Asymmetric Alkylation of Imines with Dialkylzinc and Related Reactions. K. Yamada & K. Tomioka, *Chem. Rev.* 108 (8), 2874-2886 (2008).
4. 動き出す「化合物バンク」への期待. 富岡 清、藤井信孝、*化学*、62 (5)、18-20 (2007).
5. 医薬品のプロセス化学と触媒. 間瀬俊明、富岡 清、*触媒*、49 (3)、184-188 (2007).
6. Asymmetric Synthesis of Intermediates for Otamixaban and Premafloxacin by the Chiral Ligand-Controlled Asymmetric Conjugate Addition of a Lithium Amide. K. Tomioka, *Pure Appl. Chem.* 78 (11), 2029-2034 (2006).

(著書)

1. 有機化学- この10年の進歩を振り返り、その未来を語る. 富岡 清 (化学同人編集部編、共著)、化学同人 (2009).
2. Cumulenes and Allenes, *Synthesis by Substitution*. H. Ohno & K. Tomioka, *Science of Synthesis*, Vol. 44, 71-174, Houben-Weyl (2007).

(訳書)

1. ブルース有機化学第5版 上下. 大船泰史、香月 昴、西郷和彦、富岡 清 (監訳: *Organic Chemistry V*, Paula Y. Bruice, Prentice Hall)、化学同人 (2009).
2. ブルース有機化学概説. 大船泰史、香月 昴、西郷和彦、富岡 清 (監訳: *Essential Organic Chemistry*, Paula Y. Bruice, Prentice Hall)、化学同人 (2006).
3. 人名反応に学ぶ有機合成戦略. 富岡 清 (監訳: *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, László Kürti, Barbara Czako, Elsevier)、丸善 (2006).

薬品分子化学分野

教授(薬学博士) 竹本 佳司(たけもと よしじ)(2000. 4 昇任)
昭和58年大阪大学卒、昭和63年同大学大学院薬学研究科博士課程修了

准教授(薬学博士) 宮部 豪人(みやべ ひでと)(2004. 8 昇任、2007. 3 兵庫医療大学薬学部教授で転出)
平成3年大阪大学卒、平成8年同大学大学院薬学研究科博士課程修了

准教授(博士(薬学)) 高須 清誠(たかす きよせい)(2007. 5 東北大学大学院薬学研究科講師から異動)
平成5年京都大学卒、平成10年同大学大学院薬学研究科博士課程修了

助教(博士(理学)) 安井 義純(やすい よしづみ)(2006. 7 採用、2008. 9 東北大学原子分子材料科学高等研究機構助教で転出)
平成11年東京工業大学卒、平成16年同大学大学院理工学研究科博士課程修了

助教(博士(生命科学)) 塚野 千尋(つかの ちひろ)(2009. 6 東北大学大学院理学研究科助教から異動)
平成13年東京大学卒、平成18年東北大学大学院生命科学研究所博士課程修了

助教(修士(薬学)) 猪熊 翼(いのくま つばさ)(2008. 12 採用)
平成17年京都大学卒、平成19年京都大学大学院薬学研究科修士課程修了



研究の概要

当薬品分子化学分野は創薬研究の根幹となる有機化学を研究・教育することを使命とし、プロセス研究とメディシナルケミストリーの両面から医薬品開発研究に貢献できる「モノづくり」に関する新しい概念と技術を創造し、またそれを実践できる創薬研究者の育成を目的としている。その中で、有機金属化合物の特性を利用した新しい分子変換法の開拓、環境調和型触媒合成反応の開発、生物活性天然有機化合物の全合成研究、機能性分子の創製を主要研究課題とし、画期的なモノづくりの技術創出と新規機能性分子の創製を通して社会への貢献を目指している。

○有機金属化合物の特性を利用した新規反応の開発

In, Au, Cu, Pd, Rhなどの遷移金属を研究対象として、新規反応の開発を検討している。炭素-炭素不飽和結合への親和性が高いソフトなルイス酸である $\text{In}(\text{OTf})_3$ や $\text{AuCl} \cdot \text{PPh}_3$ を用いて、医薬品として価値の高いヒドロイソキノリン類やイソクロモン類の効率的かつ汎用性のある触媒的合成法を確立した。また、低原子価 Pd, Rh 触媒が一般的には不活性である炭素-炭素あるいは炭素-水素結合の切断に有効であることを見出し、入手容易なシアノギ酸アミドやギ酸アミドを出発原料とした種々の3-置換型オキシインドール誘導体のライブラリー合成ならびに触媒的不斉合成へと展開した。

○環境調和型有機合成反応の開拓

既存の主要反応を生体および環境に有害な金属試薬や有機溶媒を用いない新規反応へ代替することは魅力的な研究課題である。その解決法の1つとして、金属元素を使わない有機分子触媒として多機能性チオウレア触媒の創製とその不斉合成反応への応用について取り組んだ。その結果、アミノチオウレア触媒がマイケル反応以外にも多様な求核付加反応に利用可能であることを明らかにし、抗うつ剤など幾つかの医薬品の不斉合成に応用した。さらに、これまで求核剤として利用できなかったアルケニル基の付加反応を可能とするため、1,2-アミノアルコール構造を組み込んだ新規チオウレア触媒を新たに開発し、有機ホウ素試薬を用いてキノリン誘導体の2位へ種々のアルケニル基を導入できる触媒的不斉合成反応を確立した。

○合成工程の短縮を可能とする連続反応プロセスの開発

複雑な分子構造を持つ生理活性物質は数多く存在し、その複雑性に起因して切れ味のよい機能性を示す場合が多い。しかし、従来の方法論では分子の複雑性が増すにつれ合成に要する行程数は増えるという大きな問題がある。当研究室では、マルチタスク機能をもつ触媒に着目し、様々な分子変換を連続的に進行させる連続反応プロセスの開拓に挑戦している。現在、強力なブレンステッド酸がバラエティに富んだ分子活性化能力を持つことを見出すとともに、それらの反応特性を巧みに利用した連続反応によ

る高度分子変換に成功している。今後は、異なるマルチタスク機能触媒の探索を含め、反応の速度論および熱力学論的特性を活用してより高度な連続反応プロセスの開発を目指すとともに、付加価値の高い有用物質の効率的な合成法としての応用を検討中である。

○生物活性天然有機化合物の全合成研究

興味深い生物活性を有する天然物は窒素原子を含む複雑な骨格からなることが多い。現在、キノリジン骨格とスピロオキシインドール骨格などを取り上げ、これら含窒素骨格を効率的に合成するために新規合成方法論の開発を行っている。これまでに還元的環化によるキノリジン骨格の構築法や、パラジウム触媒を用いた反応によるスピロオキシインドール骨格構築法を開発しており、また、リコジンの全合成やエラコミン類の形式合成を達成している。現在、これまでに開発した手法を用いてホモピリオトキシン類や細胞毒性を有するコムネシン類の全合成研究を展開中である。また、独自に開発した合成方法論と全合成経路を効率よく利用して、多種の構造類縁体合成と構造活性相関研究さらには医薬品開発へのリード化合物の探索へと展開することを目指している。

○機能性分子の創製

ある種の低分子は、生体内においてタンパク質やDNA、糖鎖等と特異な相互作用を起こすことで、それぞれ固有の生体応答を示す。当研究室では、生体高分子と共有結合や非共有結合を介して特異かつ選択的な相互作用ができる低分子化合物の設計と開発に取り組んでいる。最近特に注目されている分子イメージング分野では、生体高分子を高選択的に化学修飾したうえで高感度に可視化できる低分子の開発が望まれている。高い有機合成力をバックボーンとして、固有の生体環境に反応して機能変化することで特異的にタンパク質等を化学修飾できる低分子の開発を展開中である。将来的には、非侵襲性診断薬やDDS技術に展開できる機能性低分子の開発を目指す予定である。

研究活動に対する自己点検・評価

この5年間に2名の教員が昇進転出したため准教授、助教とも入れ替わったが、分野の教育と研究体制を維持しつつ研究課題の転換を図ることができた。論文総数は減少したが、年平均の論文発表数は14報と活発な研究活動を継続している。一方、学会発表に関しては、教員の招待講演(14件から25件)と学生の国際学会での発表件数(6件から11件)がともに増加傾向にあり、我々の研究成果が国内外で認められてきたことを示している。また、共同研究活動として新たな企業との共同研究・受託研究を開始し、その成果として4件の特許取得および2件の特許出願を行い、社会から要望の強い研究分野にも貢献することができた。この5年間で全ての教員が日本薬学会をはじめ国内外から振興賞や奨励賞を受賞していること、さらに大学院学生も第21回国際複素環化学会議(2007年)と第30回有機合成若手セミナーにおいてポスター賞(2010年)を受賞したことから高い研究評価を得ていると考えている。

教育の概要

学部教育：当分野は1回生後期の基礎有機化学B、2回生後期の有機化学2と3回生後期の創薬有機化学エクササイズの講義を担当している。学生からの授業アンケートの評価を参考にして、分かりにくいと批判の悪かった分子の立体構造と反応性については、分子模型や視聴覚機器を利用して体験できる講義形態を一部導入した。教科書のみでは不十分な点はプリントを作成・配付し、小テストをできる限り毎回の講義で実施して学生の理解度を把握しながら講義を進めるよう心掛けている。

卒業実習及び大学院教育：学部生と大学院生はすべて教員が担当する幾つかのグループに配属し、そのグループ内で個々の独立したテーマを与え研究の初期段階から自立と自主性を意識させている。一方、学生の孤立化を防ぐため関連テーマをグループ化し、教員だけでなく学生間でも研究の情報交換や議論ができる工夫をしている。さらに、隔週の個別実験報告会、4半期の研究発表会、半期の研究レポート作成などを通じて、実験データの論理的考察とディスカッションやプレゼンテーションの方法について適宜指導している。学部生に対しては、機器分析演習と有機化学演習を教員が主体となって行い、大学院生に対しては勉強会と輪読を自主的に開催させ、英語論文の読解力と有機化学の基礎学力のレベル強化を図っている。また毎週行うセミナーでは、論文紹介だけでなく、速報紹介と全合成の演習問題も取り入れて実践的な専門知識と化合物の逆合成解析を考案する思考力が身に付くように工夫している。博士課程の学生には、英語でのセミナー発表と英語による論文作成などを課して英語力の強化にも努めている。また、全ての大学院生には学外での学会・討論会に参加、発表する機会を与えている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に関しては、ほぼ毎回小テストを行って採点后答案を返却し教員と学生両者が達成度

を確認する形成的評価を取り入れた。これにより落第率が徐々にではあるが減少傾向にあることから、今後も本試みを継続して実施してゆく予定である。

大学院講義に関しては、概論と特論の位置付けを変え講義体系の抜本的な改革を行った。大学院講義と分野内の勉強会を有機的に連携させることで、幅広い学問分野に対する理解度を深め、それを専門分野の研究に活かし、さらに新しい発想へと展開させてゆくことの大切さと楽しさを理解し実感してもらえようさらに努力してゆきたい。

この5年間の大学院修了者の殆どが希望する大学・製薬関連企業の研究職に就職していることから(博士課程修了者6名のうち、大学研究職3名、企業研究職3名:修士課程修了者13名の内、博士課程進学者5名、企業研究職5名、官公庁機関2名、その他1名)、当分野の教育と研究が評価された結果であると考えている。しかし、博士後期課程への進学者数に関しては、徐々に増加してはいるものの未だ不十分であり、さらに博士課程進学者数の増加に努めたい。

原著

1. Kamisaki, H.; Kobayashi, Y.; Kimachi, T.; Yasui, Y.; Takemoto, Y., Synthetic Studies of Salinosporamide A through Intramolecular Hydroamidation of Alkynes. *J. Organomet. Chem.* **2010**, in press.
2. Kamisaki, H.; Nanjo, T.; Tsukano, C.; Takemoto, Y., Tandem Pd-Catalyzed Heck-Type Cyclization and Bi-Catalyzed Hydroamination: Formal Syntheses of Elacomine and Isoelacomine. *Chem. Eur. J.*, **2010**, in press.
3. Shindoh, N.; Takemoto, Y.; Takasu, K., Unprecedented Synthesis of *N,N*-Divinylamines by Tf_2NH -Catalyzed Reaction of Ynamide with Ketimine. *Heterocycles* **2010**, in press.
4. Takasu, K.; Azuma, T.; Enkhtaivan, I.; Takemoto, Y., Synthesis and Properties of Chiral Thioureas Bearing an Additional Function at a Remote Position Tethered by a 1,5-Disubstituted Triazole. *Molecules* **2010**, *15*, 8327-8348.
5. Yoshida, K.; Inokuma, T.; Takasu, K.; Takemoto, Y., Catalytic Asymmetric Synthesis of Both Enantiomers of 4-Substituted 1,4-Dihydropyridines with the Use of Bifunctional Thiourea-Ammonium Salts Bearing Different Counterions. *Molecules* **2010**, *15*, 8305-8326.
6. Takasu, K.; Tanaka, T.; Azuma, T.; Takemoto, Y., Auto-tandem Catalysis: Facile Synthesis of Substituted Alkylidenecyclo-hexanones by Domino (4 + 2) Cycloaddition-Elimination Reaction. *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 8246-8248.
7. Takasu, K.; Nagamoto, Y.; Takemoto, Y., Stereocontrolled Synthesis of Spiro[n.2]alkenes by Ring Contraction of Fused-Cyclobutanols. *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 8427-8432.
8. Enomoto, T.; Yasui, Y.; Takemoto, Y., Synthetic Study toward Ecteinascidin 743: Concise Construction of the Diazabicyclo[3.3.1]nonane Skeleton and Assembly of the Pentacyclic Core. *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 4876-4879.
9. Yasui, Y.; Kamisaki, H.; Ishida, T.; Takemoto, Y., Synthesis of 3,3-disubstituted oxindoles through Pd-catalyzed intramolecular cyanoamidation. *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 1980-1989.
10. Yoshida, K.; Inokuma, T.; Takasu, K.; Takemoto, Y., Brønsted Acid—Thiourea Co-catalysis: Asymmetric Synthesis of Functionalized 1,4-Dihydropyridines from α -Enaminoesters and α,β -Unsaturated Aldehydes. *Synlett*, **2010**, 1865-1869.
11. Tsukano, C.; Zhao, L.; Takemoto, Y.; Hiramata, M., Concise Total Synthesis of (\pm)-Lycodine. *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 4198-4200.
12. Takasu, K.; Azuma, T.; Takemoto, Y., Synthesis of trifunctional thioureas bearing 1,5-disubstituted triazole tether by Ru-catalyzed Huisgen cycloaddition. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2737-2740.
13. Kuwahara, A.; Yamamori, M.; Nishiguchi, K.; Okuno, T.; Chayahara, N.; Miki, I.; Tamura, T.; Kadoyama, K.; Inokuma, T.; Takemoto, Y.; Nakamura, T.; Kataoka, K.; Sakaeda, T.; Effect of dose-escalation of 5-fluorouracil on circadian variability of its pharmacokinetics in Japanese patients with Stage III/IVa esophageal squamous cell carcinoma. *Int. J. Med. Sci.*, **2010**, *7*, 48-54.
14. Enantioselective Total Synthesis of (-)- and (+)-Petrosin. Toya, H.; Okano, K.; Takasu, K.; Ihara, M.; Takahashi, A.; Tanaka, H.; Tokuyama, H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5196-5199.
15. Selective Accumulation of Rhodacyanine in the Plasmodial Mitochondria is Related to the Growth Inhibition of Malaria Parasites. D. Morisaki, H.-S. Kim, H. Inoue, H. Terauchi, S. Kuge, A. Naganuma, H. Tokuyama, M. Ihara, K. Takasu, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 206-209.
16. Total Synthesis of (\pm)-Lepadiformine A via Radical Translocation/Cyclization Reaction. Fujitani, M.; Tsuchiya, M.; Okano, K.; Takasu, K.; Ihara, M.; Tokuyama, H. *Synlett* **2010**, 822-826.
17. Fluorinated Rhodacyanine (SJL-01) Possessing High Efficacy for Visceral Leishmaniasis (VL). Yang, M.; Arai, C.; Baker, Md. A.; Lu, J.; Ge, J.-F.; Pudhom, K.; Takasu, K.; Kasai, K.; Kaiser, M.; Brun, R.; Yardley,

- B.; Itoh, I.; Ihara, M. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 368-373.
18. Inokuma, T.; Takasu, K.; Sakaeda, T.; Takemoto, Y., Hydroxyl Group-Directed Organocatalytic Asymmetric Michael Addition of α,β -Unsaturated Ketones with Alkenylboronic Acids. *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 2425-2428.
 19. Shindoh, N.; Takemoto, Y.; Takasu, K.; Atropisomerism of α,β -Unsaturated Amidines: Stereoselective Synthesis by Catalytic Cascade Reaction and Optical Resolution. *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 7026-7030.
 20. Yasui, Y.; Kinugawa, T.; Takemoto, Y., Synthetic studies on vincorine: access to the 3a,8a-dialkyl-1,2,3,3a,8,8a-hexahydropyrrolo[2,3-b]indole skeleton. *Chem. Commun.*, **2009**, 4275-4277.
 21. Enomoto, T.; Girard, A.-L.; Yasui, Y.; Takemoto, Y.; Gold(I)-Catalyzed Tandem Reactions Initiated by Hydroamination of Alkynyl Carbamates: Application to the Synthesis of Nitidine. *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 9158-9164.
 22. Miyabe, H.; Yoshida, K.; Reddy, V. K.; Takemoto, Y.; Palladium or Iridium-Catalyzed Allylic Substitution of Guanidines: Convenient and Direct Modification of Guanidines. *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 305-311.
 23. Kamisaki, H.; Yasui, Y.; Takemoto, Y.; Pd-catalyzed intramolecular amidation of 2-(buta-1,3-dienyl)phenylcarbamoyl chloride: a concise synthesis of spiro[indoline-3,3'-pyrrolidine]. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 2589-2592.
 24. Miyabe, H.; Matsumura, A.; Yoshida, K.; Takemoto, Y. Synthesis of chiral oxime ethers based on regio- and enantioselective allylic substitution catalyzed by iridium-pybox complex. *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 4464-4470.
 25. Inokuma, T.; Sakamoto, S.; Takemoto, Y.; Enantioselective nitrocyclopropanation of α,β -unsaturated α -cyanoimides catalyzed by bifunctional thiourea. *Synlett*, **2009**, 1627-1630.
 26. Yasui, Y.; Kakinokihara, I.; Takeda, H.; Takemoto, Y.; Preparation of α,β -Unsaturated Lactams through Intramolecular Electrophilic Carbamoylation of Alkenes. *Synthesis*, **2009**, 3989-3993.
 27. Takeda, H.; Ishida, T.; Takemoto, Y.; Synthesis of indolo[2,3-b]quinolines by palladium-catalyzed annulation of unsaturated isothioureas. *Chem. Lett.*, **2009**, *38*, 772-773.
 28. Inokuma, T.; Nagamoto, Y.; Sakamoto, S.; Miyabe, H.; Takasu, K.; Takemoto, Y., Asymmetric Synthesis of 4-Substituted 2,6-Dioxopiperidine-3-carbonitrile by Using Thiourea-Catalyzed Asymmetric Michael Addition. *Heterocycles*, **2009**, *79*, 573-582.
 29. Shindoh, N.; Tokuyama, H.; Takemoto, Y.; Takasu, K., Triflic Imide Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Aldimines with α,α -Dimethylallylsilane. *Heterocycles*, **2009**, *77*, 187-192.
 30. Kuwahara, A.; Yamamori, M.; Nishiguchi, K.; Okuno, T.; Chayahara, N.; Miki, I.; Tamura, T.; Inokuma, T.; Takemoto, Y.; Nakamura, T.; Kataoka, K.; Sakaeda, T., Replacement of cisplatin with nedaplatin in a definitive 5-fluorouracil/cisplatin-based chemoradiotherapy in Japanese patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Int. J. Med. Sci.*, **2009**, *6*, 305-311.
 31. Shindoh, N.; Takemoto, Y.; Takasu, K.; Auto-Tandem Catalysis: A Single Catalyst Activating Mechanistically Distinct Reactions in a Single Reactor. *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 12168-12179.
 32. Yasui, Y.; Takeda, H.; Takemoto, Y.; Toward General Access to the Aspidosperma-Type Terpenoid Indole Alkaloids: Synthesis of the Key 3,3-Disubstituted Piperidones through Enantioselective Intramolecular Heck-Type Reaction of Chloroformamides. *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, *56*, 1567-1574.
 33. Xie, J.; Yoshida, K.; Takasu, K.; Takemoto, Y., Thiourea-Catalyzed Asymmetric Formal [3 + 2] Cycloaddition of Azomethine Ylides with Nitroolefins. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6910-6913.
 34. Shindoh, N.; Tokuyama, H.; Takemoto, Y.; Takasu, K., Auto-Tandem Catalysis in the Synthesis of Substituted Quinolines from Aldimines and Electron-rich Olefins: Cascade Povarov-Hydrogen Transfer Reaction. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7451-7456.
 35. Yasui, Y.; Kamisaki, H.; Takemoto, Y.; Enantioselective Synthesis of 3,3-Disubstituted Oxindoles through Pd-Catalyzed Cyanoamidation. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3303-3306.
 36. Enomoto, T.; Obika, S.; Yasui, Y.; Takemoto, Y., Gold(I)-Catalyzed Hydroamination as a General Approach toward the Synthesis of Substituted Hydroisoquinolines: Remarkable Acceleration by Ethanol. *Synlett* **2008**, 1647-1650.
 37. Obika, S.; Yasui, Y.; Yanada, R.; Takemoto, Y., Concise Synthesis of the CDE Ring System of Tetrahydroisoquinoline Alkaloids Using Carbophilic Lewis Acid-Catalyzed Hydroamidation and Oxidative Friedel-Crafts Cyclization. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5206-5209.
 38. Yanada, R.; Hashimoto, K.; Tokizane, R.; Miwa, Y.; Minami, H.; Yanada, K.; Ishikura, M.; Takemoto, Y., Iridium(III)-Catalyzed Tandem Reaction with Alkynylbenzaldehydes and Alkynylanilines to Heteroaromatic Compounds. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5135-5138.
 39. Reddy, V. K.; Miyabe, H.; Yamauchi, M.; Takemoto, Y., Enantioselective Synthesis of [1,2]-oxazinone scaffolds and [1,2]-oxazine core structures of FR900482. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 1040-1048.
 40. (2 + 2) Cycloaddition Reaction of Alkyl Enol Ethers with Acrylates by in situ Generated Silyl Triflic Imide Catalyst, Takasu, K.; Miyakawa, Y.; Ihara, M.; Tokuyama, H. *Chem. Pharm. Bull.*, **2008**, *56*, 1205-1206.
 41. Catalytic Multicomponent Cycloaddition Assembling Three Different Substances to Form Highly Substituted Bicyclo[4.2.0]octanes, Takasu, K.; Inanaga, K.; Ihara, M. *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 4220-4222.

42. Miyabe, H.; Sami, Y.; Naito, T.; Takemoto, Y.; Gold-Catalyzed Cyclization Reaction of Alkynyl tert-Butylcarbamates. *Heterocycles*, **2007**, *73*, 187-190.
43. Yamaoka, Y.; Miyabe, H.; Yasui, Y.; Takemoto, Y., Chiral Thiourea-catalyzed Direct Mannich Reactions. *Synthesis*, **2007**, 2571-2575.
44. Miyabe, H.; Takemoto, Y., Enantioselective Radical Cyclizations: A New Approach to Stereocontrol of Cascade Reactions. *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, 7280-7286.
45. Miyabe, H.; Toyoda, A.; Takemoto, Y., Enantioselective Cascade Radical Addition-Cyclization of Oxime Ethers. *Synlett*, **2007**, 1885-1888.
46. Yasui, Y.; Tuschida, S.; Miyabe, H.; Takemoto, Y.; One-Pot Amidation of Olefins through Pd-Catalyzed Coupling of Alkylboranes and Carbamoyl Chlorides. *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 5898-5900.
47. Obika, S.; Kono, H.; Yasui, Y.; Yanada, R.; Takemoto, Y., Concise Synthesis of 1,2-Dihydroisoquinolines and 1H-Isochromones by Carbophilic Lewis Acid-Catalyzed Tandem Nucleophilic Addition and Cyclization of 2-(1-Alkynyl)aryldimines and 2-(1-Alkynyl)arylaldehydes. *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 4462-4468.
48. Yamaoka, Y.; Miyabe, H.; Takemoto, Y., Catalytic Enantioselective Pétasis-Type Reaction of Quinolines Catalyzed by a Newly Designed Thiourea Catalyst. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 6686-6687.
49. Kobayashi, Y.; Kamisaki, H.; Takeda, H.; Yasui, Y.; Yanada, R.; Takemoto, Y., Intramolecular Cyanoamidation of Unsaturated Cyanoformamides Catalyzed by Palladium: An Efficient Synthesis of Multi-Functionalized Lactams. *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 2978-2989.
50. Miyabe, H.; Tuschida, S.; Yamauchi, M.; Takemoto, Y.; Reaction of Nitro Organic Compounds Using Thiourea Catalysts Anchored to Polymer Support. *Synthesis*, **2006**, 3295-3300.
51. Miyabe, H.; Asada, R.; Toyoda, A.; Takemoto, Y., Enantioselective Cascade Radical Addition-Cyclization-Trapping Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 5863-5866.
52. Inokuma, T.; Hoashi, Y.; Takemoto, Y., Thiourea-Catalyzed Asymmetric Michael Addition of Activated Methylene Compounds to α,β -Unsaturated Imides: Dual Activation of Imide by Intra- and Intermolecular Hydrogen-bonding. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 9413-9419.
53. Kobayashi, Y.; Kamisaki, H.; Yanada, R.; Takemoto, Y., Palladium-Catalyzed Intramolecular Cyanoamidation of Alkynyl and Alkenyl Cyanoformamides. *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 2711-2713.
54. Miyata, O.; Takeda, N.; Kimura, Y.; Takemoto, Y.; Tohnai, N.; Miyata, M.; Naito, T., Efficient Synthesis of Indoles Using [3,3]-Sigmatropic Rearrangement of N-Trifluoroacetyl Enehydrazines. *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 3629-3647.
55. Yanada, R.; Obika, S.; Kono, H.; Takemoto, Y.; In(OTf)₃-catalyzed Tandem Nucleophilic Addition and Cyclization of ortho-Alkynylaryldimines to 1,2-Dihydroisoquinolines. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 3822-3825.
56. Miyabe, H.; Yamaoka, Y.; Takemoto, Y.; Reactive Ketimino Radical Acceptors: Intermolecular Alkyl Radical Addition to Imines with a Phenolic Hydroxyl Group. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 2099-2106.
57. Xu, X.; Yabuta, T.; Yuan, P.; Takemoto, Y., Organocatalytic Enantioselective Hydrazination of 1,3-Dicarbonyl Compounds: Asymmetric Synthesis of α,α -Disubstituted α -Amino Acids. *Synlett*, **2006**, 137-140.
58. Xu, X.; Furukawa, T.; Okino, T.; Miyabe, H.; Takemoto, Y., Bifunctional Thiourea-Catalyzed Diastereo- and Enantioselective Aza-Henry Reaction. *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 466-476.
59. Hoashi, Y.; Yabuta, T.; Yuan, P.; Miyabe, H.; Takemoto, Y., Enantioselective Tandem Michael Reaction to Nitroalkene Catalyzed by Bifunctional Thiourea: Total Synthesis of (-)-Epibatidine. *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 365-374.

総説、書籍

1. Takemoto, Y., Development of Chiral Thiourea Catalysts and Its Application to Asymmetric Catalytic Reactions. *Chem. Pharm. Bull.*, **2010**, *58*, 593-601.
2. Inokuma, T.; Takemoto, Y., *BROMONITROMETHANE*. Electronic Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, Wiley, 2010.
3. 竹本佳司、有機ホウ素試薬を利用した不斉チオ尿素触媒反応の開発. *ファインケミカル* **2010**, *39*, (8), 22-32.
4. 竹本佳司、多機能性チオ尿素触媒と不斉反応の開発. *化学と工業* **2010**, *84*, (7), 24-34.
5. 塚野千尋、Siegel, D. R.; Danishefsky, S. J., 多環状多プレニルアシルフロログルシノール類の全合成. *有機合成化学協会誌*, **2010**, *68*, 592-600.
6. Takasu, K., Triflic Imide Catalyzed Cycloaddition Reactions. *Synlett*, **2009**, 1905-1914.
7. 柳田玲子、竹本佳司、インジウムを用いる合成反応の開発. *有機合成化学協会誌*, **2009**, *67*, 239-247.
8. 竹本佳司、猪熊翼、チオ尿素型触媒の開発「進化を続ける有機触媒」編集 丸岡啓二, 化学同人, **2009**, Kyoto, 75-86.
9. 佐々木誠、塚野千尋、巨大ポリエーテル天然物・ギムノシン-A の全合成 「天然物全合成の最新動向」, 監修 北泰行、シーエムシー出版, **2009**, Tokyo, 228-243.

10. Yasui, Y.; Takemoto, Y., Intra- and Intermolecular Amidation of C-C Unsaturated Bonds Through Palladium-Catalyzed Reactions of Carbamoyl Derivatives. *Chem. Rec.* **2008**, *8*, 386-394.
11. Miyabe, H.; Takemoto, Y., Discovery and Application of Asymmetric Reaction by Multi-Functional Thioureas. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2008**, *81*, 785-795.
12. 高須清誠、連続反応および多成分反応を基盤とする多置換シクロブタンの迅速合成法の開発、有機合成化学協会誌、**2008**, *66*, 554-563.
13. Takemoto, Y.; Miyabe, H., The Amino Thiourea-Catalyzed Asymmetric Nucleophilic Reactions. *Chimia*, **2007**, *61*, 269-275.
14. Takemoto, Y.; Miyabe H., C-N Bond Formation through Amination. In *Comprehensive Organometallic Chemistry III*. Eds. Crabtree, R. H.; Mingos, D. M. P.; Elsevier: Oxford, Vol. 10.15, **2006**, 695-724.
15. Takemoto, Y., Development of Amino Thiourea Catalysts as an Artificial Enzyme: Their Application to Catalytic Enantioselective Reactions. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **2006**, *64*, 1139-1147.
16. 安井義純, 竹本佳司, 生物活性物質の迅速合成を指向した金属反応剤によるラクタム形成反応の開発、化学と工業、**2006**, *57*, 729-733.
17. 竹本佳司, チオ尿素系不斉有機分子触媒の創製「有機分子触媒の新展開」 監修 柴崎正勝, シーエムシー出版, **2006**, Tokyo, 167-179.

特許出願

- 1) 複素環骨格を有する化合物および該化合物を不斉触媒として用いる光学活性化合物の製造方法：特願 2009-096449 (出願日：2009年4月10日)
- 2) 不斉チオ尿素化合物およびこれを触媒として用いる不斉共役付加反応による不斉化合物の製造方法：特許第 4384635 号 (登録日：2009年10月2日)
- 3) 多置換シクロブタン及び多置換シクロブテン化合物の製造方法：特許第 3987944 号 (登録日：2007年7月27日)
- 5) トリパノソーマ原虫寄生感染症の予防又は治療用医薬組成物：特許 4553355 号 (登録日 2010年7月23日)
- 6) 抗トリパノソーマ剤：特許 4553354 号 (登録日 2010年7月23日)
- 7) アザロダシアニン化合物を有効成分として含有する医薬組成物：WO 2006/137258：審査請求済
- 8) フェノキサジニウム化合物を活性成分として含有する医薬組成物：WO 2006/087935：審査請求済
- 7) シリルエノール類の製造法：特願 2010-48290 (出願日：2010年3月4日)

薬品資源学分野

教授（薬学博士）本多義昭（ほんだ ぎしょう）（2007.3 定年退職）

昭和18年9月7日生

昭和42年 京都大学卒、昭和48年 同大学院薬学研究科博士課程修了

准教授（博士（薬学））伊藤美千穂（いとう みちほ）（2003.5 昇任）

昭和44年7月10日生

平成4年 京都大学卒、平成8年 同大学院薬学研究科博士課程中途退学

助教（博士（薬学））矢倉徹（やぐら とおる）（2008.12 退職）

昭和51年5月24日生

平成11年 京都大学卒、平成16年 同大学院薬学研究科博士課程修了

研究の概要

WHOによれば、医学が高度に発達した今日においても、地球上の約6割の人達の健康は伝統医療によって支えられている。天然薬物による治療はその伝統医療の中心に位置しているが、近代化や地球規模での自然破壊・開発に根ざした、資源、生産、品質などに係る多様な問題が噴出してきている。また、先進国においても、不定愁訴や末期がんなど近代医学の粋をもってしても救われない患者が伝統医学や健康食品等を含む補完代替医療を利用することが増加しており、薬草治療や天然薬物の効能効果が注目される機会も多い。こうした天然薬物の使用量の増加、またインターネットを利用した国際的な物資の流通が活発になるに伴い、国際調和を意識した天然薬物類の安全性、有効性などに関する保証や基準整備が急務であるといわれながら、その基盤となる各生薬類についての基礎的研究データが満足に揃っているとは言い難いというのが現状である。当分野では天然薬物の特質を科学的に究明するという立場から、下記に焦点をあてて研究を展開している。

○薬用植物の生合成に関する研究

植物は人体の生理機構に作用する二次代謝成分を産生する特殊な機能を持っている。当分野では薬用に供される植物のそれら特殊成分の生合成に関し、独自の材料を用いて研究を行っている。ターゲットとする成分は主に精油や樹脂の成分で香りがあるものが中心である。これらの香り成分は後述の生薬薬理学的研究の材料でもある。具体的には以下の2点である。(1) シソ科植物は特徴的な生理活性テルペノイドを産生・蓄積するが、それらの機能発現は厳格な遺伝的制御を受けていることが、当分野の研究によって明らかになっている。現在、モノテルペンやセスキテルペンの生合成に関係する鍵酵素遺伝子の単離や機能解析を行うとともに、変異遺伝子の構築とそれらの機能解析から、特に立体制御機構の解明を目指した研究を進めている。材料とするシソは国内外より収集した遺伝子資源で、袋かけによる自殖を繰り返して育種した5800超系統を有する純系ライブラリーであり、世界にも類を見ないオリジナル素材である。(2) 沈香には特異なテルペンとクロモン誘導体が含まれる。これら化合物は健常な組織では検出されず、傷害を受けた組織等に蓄積される。そこで、この特異な化合物の産生機構の解明を目

指し、生木や培養細胞を用いて、種々の誘導実験を行っている。特に培養細胞を用いた実験系は、沈香のような木本植物類の生合成研究に適した材料といえるが、ターゲットとする二次代謝産物を産生しない場合もあって、利用にはじゅうぶんな経験値が要求される。当分野の研究の歴史的経緯をも踏まえ、沈香培養細胞を利用した芳香性樹脂成分の生合成研究はオリジナリティーの高いものである。

○天然薬物の生薬薬理学的研究

それぞれの天然薬物に伝えられる薬学的な意味について、科学的な裏付けを得、創薬研究に繋がる可能性を求める研究の重要性は言うまでもない。しかしながら、時代の流れとともに従来型のスクリーニングによる新規活性成分の探索研究はあまり行われなくなってきた。当分野では、モノテルペンやセスキテルペンなどの揮発性化合物を生合成研究などでも取り扱っていることから、精油成分の吸入投与による鎮静活性を中心に研究を進めている。アロマセラピーという言葉は近年ではよく聞かれるようになったものの、その科学的な研究は意外に少なく、未知の領域が多く残されている。そこで、実験動物を使って現象を確認する実験系の確立から着手し、揮発性化合物の化学構造と鎮静活性の構造活性相関などについても研究を展開している。また、天然薬物の中には長期間連続して服用されるものもある。このような長期継続的投与についての研究も進行中である。

○薬用資源植物・伝統薬物の海外学術調査

生薬学は非常にすそ野の広い分野で、生薬にまつわるすべての事象が研究対象となると言っても過言ではない。ある生薬について研究する際でも、研究材料のライフサイクルや分類、栽培状況などを知ることによって新たな研究のベクトルや新しい発想につながることも多くある。また、伝統薬物は人類が自らの経験により自然界から選び出したものであり、世界各地にはまだまだ知られざる伝統薬が各地に伝えられている。さらに、近年、資源保有国においては、自国資源に対する保護政策や輸出規制などが高まりを見せており、生薬基原を外国産に大きく依存しているわが国としては、国内生産の可能性を探りつつ、さまざまな非常事態にも対応可能なだけの情報収集と知識の集積、準備が肝要といわれている。上記のような観点から当分野では薬用資源植物に関する現地調査を継続的に行ってきた。この5年間の特に前半期間では、インドシナ半島部の薬用植物資源調査研究を精力的に展開した。

研究活動に対する自己点検・評価

上記の研究はいずれも本研究分野が独自に開発し進めて来たものである。また、これらのテーマは、それぞれ独自の研究ベクトルを有するものの相互に密接に関連している。従って、傍から実験手法だけを見れば非常に多岐にわたっていると思われるかもしれないが、分野全体としてはバランス良くまとまりのあるものになっていると考えている。また、他大学や企業との共同研究により、研究の輪も広がりをもつものとなりつつある。

この5年間に本多教授が本学を定年退職（姫路独協大学薬学部にて再就職）、矢倉助教が退職（武田薬品株式会社京都薬用植物園に転職）し、期間のほとんどは伊藤准教授が単独で学部学生・大学院生の教育・研究指導と研究活動に伴う雑務一切を担当しながら現在に至っている。これまで海外現地調査を研究のツールのひとつとして大きく位置づけてきていたが、本多教授の定年退職後、さらに矢倉助教も退職してからは、調査出張中の留守を預かる教員が全く無いという状況が続いており、現地調査の実施が

困難となっている。

教育の概要

○学部学生の教育：当分野は、本多教授在任中は「薬用植物学」（本多教授担当）、「薬用資源学」（伊藤准教授担当）、「天然物薬学3（旧 生薬学）」（本多教授担当）の3つの講義を担当した。本多教授定年退職後は伊藤准教授が「薬用植物学」、「天然物薬学3」の2つの講義を担当している。「薬用植物学」は理系文系を問わず全学部全学年対象の全学共通科目として開講されている。薬用植物に対する関心は学部を越えたもので、履修者数は毎年160～190名を数え、全学部から履修登録があるが、なかでも医学部からの履修者が最も多く、次いで薬学部となっている。やはり理系学部の履修者数が多いが、文系学部履修者数も2ケタになることが多く、また全学講義であるということから、薬用植物に関する初歩から応用までを幅広く、あまり薬学の専門性が強く出すぎないように配慮しつつ、実物の回覧や薬用植物園見学などを組み入れて、座学による知識習得だけでなく、五感にも訴えて記憶に残るような講義を展開している。「天然物薬学3」は薬学部3回生前期配当科目であり、全学講義の「薬用植物学」、2回生前期の「天然物薬学1」、2回生後期の「天然物薬学2」を履修した後に用意されている選択科目である。従って、これらの科目で学習しているはずの内容の応用としての生薬学を中心に、生薬・天然物を取りまく世界的な潮流、規格基準や安全性に関する事項のハーモナイゼーション、薬学科学生には特に重要となる漢方の理論と実際なども含まれるよう意識しながら授業計画をたてている。

○大学院学生の教育：当分野では、学生個々人の自立を促す目的で、当分野が遂行しているテーマの中から各学生が希望するテーマを選択、指導教員と相談しながら研究計画等を策定し実施するという形をとっている。これはまた、京都大学の精神である「自習自得」の実践そのものでもある。実際、教員のみならず先輩後輩との実験に関する相談や討論、技術指導が日常行われており、研究報告会では、自身の行った実験結果が強い批判の眼にさらされ、研究者として一人立ちするための訓練の場となっている。また、出来る限り学生に学会発表の機会を与え、研究論文も学生自らが英語で書くことを目標にしている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義については、学部が実施している講義内容に関するアンケート調査で、平成20年度の「薬用植物学」に対する学生の評価が薬学部開講の全講義の中で最も高いとされた。これを受け、ファカルティディベロップメントの一環として、平成21年度前期開講の当該講義を薬学研究科所属の講義を担当するすべての教員が聴講し、各個人の授業内容と比較し、向上に役立てる一助とするということが行われた。これは学部初の試みであった。理系文系を問わず大学内の全学部、全学年を対象とし、実際にすべての学部からの受講者があり、受講者数も180名を超えるという状況の中で行っている薬用植物学の講義が最高評価を得たということの内容には、授業中に実物の薬用植物を回覧したり薬用植物園を使って実際に薬用植物に触れながら五感で学ぶ機会をつくったりするなど、生薬や植物の生きた知識が身に着くよう配慮した授業計画が効果的であったということがありと考えられる。「天然物薬学3」は、旧カリキュラムでは生薬学に相当し、かつてはとかく生薬各論に終始しがちであった講義内容を見

直し、教科書をひもとけば見つけられる項目に割く時間は最小限にとどめ、知識が有機的につながり、学生自身が考える機会を持ちやすいよう配慮した講義を行った。その結果、授業アンケートやテスト余白などの自由記述で、生薬は古臭いものというイメージが変わった、さらに生薬学を学びたい、などの感想が多くみられたことから、旧来の定型タイプの内容ではなく、新たなベクトルがみえるような講義内容にリフレッシュできたのではないかと考えている。

分野の大学院学生は、基本的にだれもが修士課程では平均1回、博士課程では毎年学会発表している。ひとり1テーマで研究をすすめていることの表れとして、研究成果の論文を出版する際の共著者数が近年は非常に少ないことが挙げられる。多くの場合、実験を担当した学生と指導教員の合計2、3名である。また、演習の一環として行っている、植物採集や栽培地見学、生薬関係会社の見学なども、実際知識の修得に大きな効果があるものと確信している。

(原著)

- (1) Characterization of δ -guaiene synthases from cultured cells of *Aquilaria*, responsible for the formation of the sesquiterpenes in agarwood
Yukie Kumeta, Michiho Ito
Plant Physiology, 154 (4), 1998-2007 (2010)
- (2) Geraniol and linalool synthases from wild species of perilla
Naoko Masumoto, Miyuki Korin, Michiho Ito
Phytochemistry, 71, 1068-1075 (2010)
- (3) Germination rates of perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) mericarps stored at 4°C for 1–20 years
Naoko Masumoto, Michiho Ito
J. Natural Medicines, 64, 378-382 (2010)
- (4) A candidate cDNA clone for (-)-limonene-7-hydroxylase from *Perilla frutescens*
Christopher J.D. Mau, Frank Karp, Michiho Ito, Gisho Honda, Rodney Croteau
Phytochemistry, 71, 373-379 (2010)
- (5) Evaluation of volatile components from spikenard: valerena-4,7(11)-diene is a highly active sedative compound
Hiroaki Takemoto, Toru Yagura, Michiho Ito
J. Natural Medicines, 63, 380-385 (2009)
- (6) Production of agarwood fragrant constituents in *Aquilaria calli* and cell suspension cultures
Yukie Okudera, Michiho Ito
Plant Biotechnology, 26, 307-315 (2009)
- (7) Influence of composition upon the variety of tastes in Cinamomi Cortex
Naoka Yokomi, Michiho Ito
J. natural Medicines, 63, 261-266 (2009)
- (8) Production of the monoterpene limonene and modulation of apoptosis-related proteins in NIH3T3

- cells by introduction of the limonene synthase gene isolated from the plant *Schizonepeta tenuifolia*
Yoshiko Satomi, Kazuaki Ohara, Kazufumi Yazaki, Michiho Ito, Gisho Honda, Hoyoku, Nishino
Biotechnology and Applied Biochemistry, 52, 185-190 (2009)
- (9) *Perilla frutescens* var. *frutescens* in northern Laos
Michiho Ito, Gisho Honda, Kongmany Sydara
J. Natural Medicines, 62 (2), 251-258 (2008)
- (10) Anticarcinogenic compounds in the Uzbek medicinal plant, *Helichrysum maracandicum*
Toru Yagura, Tomoko Motomiya, Michiho Ito, Gisho Honda, Akira Iida, Fumiyuki Kiuchi, Harukuni
Tokuda, Hoyoku Nishino
J. Natural Medicines, 62 (2), 174-178 (2008)
- (11) Sedative effect of vapor inhalation of agarwood oil and spikenard extract and identification of their
active components
Hiroaki Takemoto, Michiho Ito, Tomohiro Shiraki, Toru Yagura, Gisho Honda
J. Natural Medicines, 62 (1), 41-46 (2008)
- (12) A new phenolic glucoside from an Uzbek medicinal plant, *Origanum tyttanthum*
Yoshio Takeda, Maki Tomonari, Shihoko Arimoto, Toshiya Matsuda, Hideaki Otsuka, Katsuyoshi
Matsunami, Gisho Honda, Michiho Ito, Yoshihisa Takaishi, Fumiyuki Kiuchi, Olimjon K.
Khodzhimatov, Ozodbek A. Ashurmetov
J. Natural Medicines, 62 (1), 71-74 (2008)
- (13) Sesquiterpene lactones from the roots of *Ferula varia* and their cytotoxic activity
Kyoko Suzuki, Mamoru Okasaka, Yoshiki Kashiwada, Yoshihisa Takaishi, Gisho Honda, Michiho
Ito, Yoshio Takeda, Olimjon K. Kodzhimatov, Ozodbek Ashurmetov, Michiko Sekiya, Yasumasa
Ikeshiro
J. Nat. Prod. 70, 1915-1918 (2007)
- (14) Chemical composition of the essential oil of *Microtoena patchoulii* [(C.B. Clarke ex J.D. Hooker)
C.Y. Wu & Hsuan]
Manami Senpuku, Kazuya Nonaka, Michiho Ito, Gisho Honda
J. Essential Oil Research, 19 (July/August), 336-337 (2007)
- (15) Geraniol syntheses from perilla and their taxonomical significance
Michiho Ito, Gisho Honda
Phytochemistry, 68 (4), 446-453 (2007)
- (16) Chemical constituents of an Uzbek medicinal plant, *Perovskia scrophularifolia*
Yoshio Takeda, Takaaki Hayashi, Toshiya Masuda, Gisho Honda, Yoshihisa Takaishi, Michihoh Ito,
Hideaki Otsuka, Katsuyoshi Matsunami, Olimjon K. Khodzhimatov, Ozodbek A. Ashurmetov
J. Natural Medicines, 61 (1), 84-85 (2007)

(総説)

- (1) Analysis of essential oils—Recent techniques and advances in GC-MS equipment, Michiho Ito, *Foods & Food Ingredients Journal of Japan*, 215 (2), 170-175 (2010)
- (2) 目で見える漢方薬・生薬「桂皮」, 伊藤美千穂, *医薬ジャーナル* 46 (8) 1933-1939 (2010)
- (3) 重要薬用植物に関する誌上討論 その4 桂皮に関する話題, 伊藤美千穂, *薬用植物研究* 32 (1) 42-46 (2010)
- (4) Research and educational activities through perspective of pharmacognosy, Michiho Ito, *Yakugaku Zasshi*, 130 (5), 687-695 (2010)
- (5) 薫物から聞香、そして線香へ, 伊藤美千穂、鳥毛逸平, *化学と工業*, 62 (12) 1259-1261 (2009)
- (6) Relaxing with fragrant vapor of natural medicine; its sedative effects on mice, Michiho Ito, *Aroma Research*, 39, 234-241 (2009)
- (7) Studies on perilla, agarwood, and cinnamon through a combination of fieldwork and laboratory work, Michiho Ito, *J. Nat. Med.* 62 (4), 387-395 (2008)
- (8) Agarwood—its sedative effect on mice and current state in the production sites, Michiho Ito, Gisho Honda, *Aroma Research*, 34, 122-127 (2008)
- (9) シソの香りのバラエティー, 伊藤美千穂, *和光純薬時報*, 76 (3), 10-11 (2008)

(著書)

- (1) 生薬学へのいざない, 伊藤美千穂 編著, 京都廣川書店、Mar. 2009
- (2) 薬学生のための薬用植物学・生薬学テキスト, 高石善久、馬場きみ江、本多義昭編集、(分担執筆: 薬用植物の分布と生態), 廣川書店、Feb. 2009
- (3) 酵素ハンドブック 第3版, 八木達彦、福井俊郎、一島英治、鏡山博行、虎谷哲夫編、(分担執筆), 朝倉書店、June, 2008
- (4) Studies on perilla relating to its essential oil and taxonomy in *Phytochemistry Research Progress*, Michiho Ito, Takumi Matsumoto ed., Nova Publishers, 13-30 (2008)

薬品機能解析学分野

教授 京都大学博士（薬学）松崎 勝巳（まつざき かつみ）（2003.5 着任）
昭和 57 年京都大学卒、昭和 59 年京都大学大学院薬学研究科修士課程
修了、平成 4 年京都大学博士（薬学）取得

准教授 大阪大学博士（理学）星野 大（ほしの まさる）（2004.9 着任）
平成 5 年 大阪大学理学部卒、平成 10 年大阪大学大学院薬学研究科
博士課程修了

助教 京都大学博士（薬学）矢野 義明（やの よしあき）（2005.5 着任）
平成 12 年京都大学薬学部卒、平成 17 年京都大学大学院薬学研究科博士課程
修了



研究の概要

薬品機能解析学分野では、生体膜の生物物理化学、タンパク質のフォールディングについて研究を展開している。

1. 生体膜の生物物理化学

生体膜はエネルギー・物質の代謝・輸送、情報伝達といった生命活動の舞台であり、その構造・機能を解明することは生命現象の理解という基礎的観点のみならず、医薬品の創製等の応用面でも重要である。生体膜の基本構造は 1 万種類以上にもおよぶ脂質が形成する二分子膜に種々の機能的蛋白質が方向性を持って埋め込まれた「巨大超分子複合体」であり、多数の構成分子が動的に相互作用しあうことによって複雑な機能を実現している。当分野では、生物物理化学的手法をベースに、感染症やアルツハイマー病などタンパク質（ペプチド）-脂質相互作用の関与する疾患に対する創薬研究を行うと同時に、GPCR などの膜タンパク質の構造形成・ダイナミクスと機能発現・脂質（ミクロドメイン形成を含む）によるそれらの制御の研究を行い、生体膜の構造・機能を決定している原理原則を分子レベルで解明している。

2. タンパク質のフォールディング

アルツハイマー病関連アミロイドβタンパク質などタンパク質のフォールディング異常によって生成するアミロイド線維の構造やフォールディングメカニズム、天然変性タンパク質の構造形成について NMR などの分光学を用いて研究している。

研究活動に対する自己点検・評価

当分野においては、薬学領域の生物物理化学として、疾病の原因解明や創薬を常に視野にいれつつ、かつ学術的にも質の高い研究を目指してきた。その研究成果は、国際誌に発表され、論文の総引用数が 5000 回を間近にしている。また、国内外での招待講演、総説執筆の依頼や日本薬学会近畿支部奨励賞・各種学会での優秀発表賞受賞からみても、一定の外部評価を受けていると思われる。しかし、まだまだ不十分であり、さらに高い目標を持って、幅広い研究者に影響を与えるような画期的な研究を目指す必要がある。

教育の概要

学部教育：当分野は分析化学 1（2 回生前期）、分析化学 3（2 回生後期）、創薬物理化学エクササイズ 1（2 回生前期）、創薬物理化学エクササイズ 2（2 回生後期）、生物物理化学（3 回生後期）および薬学専門実習 I（3 回生前期、分担）を担当している。分析化学 1・3 はすべての学生が習得すべき基礎学問であるので、エクササイズでの演習と連携して、平均的学力の向上に努めている。生物物理化学は advanced な学問領域であるので、単に教科書的知識を詰め込むのではなく、そうした知識がどのようにして生まれてきたかの背景や発想法を教えるのが重要であると考え、教員自身の体験も交えて、サイエンスの楽しさを伝えるように努めている。

卒業実習および大学院教育：個々の研究課題を通じ、基礎的な実験手法、研究の流れ（作業仮説の設定→実験→結果の解釈→作業仮説の修正）を修得させるよう指導している。セミナーでは自由に活発な議論ができる雰囲気作りをしている。博士後期課程の学生には総説セミナーを課して、自身の研究領域を概観する力を養うようにしている。また、英語によるプレゼンテーションも実施しており、国際

会議での口頭発表を奨励している。これらの教育を通じ、国際的にリーダーシップをとってゆける人材を育成したい。また、大学院講義では、体験をもとに、どのように問題点を捕らえて解決するかに重点を置いた講義を心がけている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部教育：学力向上のため分かりやすい講義と厳正な採点を心がけているが、学年毎の学習意欲や到達度に差があるので、引き続き工夫と努力が必要である。また、サイエンスに対する興味を持たせる点では、特に学制改革以降、意欲的で優秀な学生が研究室に配属されるようになってきており、成果を挙げているものと思われる。

研究室教育：セミナー時の議論は活発であり、多くの学生は積極的に研究に取り組んでいるものの、基礎学力はまだ不足している。また、英語力の伸びにも個人差が大きい。まわりに流されることなく、しっかりと目標をもって研鑽させる精神的な鍛錬が必要である。

(原著)

1. A novel hybrid peptide targeting EGFR-expressing cancers. M. Kohno, T. Horibe, M. Haramoto, Y. Yano, K. Ohara, O. Nakajima, K. Matsuzaki, and K. Kawakami, *Eur. J. Cancer*, in press (2010).
2. Solubility enhancement of hydrophobic compounds by cosolvents: Role of solute hydrophobicity on the solubilization effect. Y. Miyako, N. Khalef, K. Matsuzaki, and R. Pinal, *Int. J. Pharm.*, 393,48-54 (2010).
3. Ganglioside-mediated aggregation of amyloid β -proteins ($A\beta$): Comparison between $A\beta$ -(1-40) and $A\beta$ -(1-42). M. Ogawa, M. Tsukuda, T. Yamaguchi, K. Ikeda, T. Okada, Y. Yano, M. Hoshino, and K. Matsuzaki, *J. Neurochem.* in press (2010).
4. A disulfide-linked amyloid-beta peptide dimer forms a protofibril-like oligomer through a distinct pathway from amyloid fibril formation. T. Yamaguchi, H. Yagi, Y. Goto, K. Matsuzaki and M. Hoshino *Biochemistry*, 49, 7100-7107 (2010).
5. Chaperonin-encapsulation of proteins for NMR. S. Tanaka, Y. Kawata, G. Otting, N.E. Dixon, K. Matsuzaki and M. Hoshino *Biochim. Biophys. Acta*, 1804,866-871 (2010).
6. Design of a soluble transmembrane helix for measurements of water-membrane partitioning. Y. Yano, N. Shimai, and K. Matsuzaki, *J. Phys. Chem. B.*, 114,1925-1931 (2010).
7. "Click peptide": pH-triggered in situ production and aggregation of monomer A β 1-42. A. Taniguchi, Y. Sohma, Y. Hirayama, H. Mukai, T. Kimura, Y. Hayashi, K. Matsuzaki, and Y. Kiso, *ChemBiochem*, 10, 710-715 (2009).
8. Lacticin Q, a lactococcal bacteriocin, causes high-level membrane permeability in the absence of specific receptors. F. Yoneyama, Y. Imura, S. Ichimasa, K. Fujita, T. Zendo, J. Nakayama, K. Matsuzaki, and K. Sonomoto, *Appl. Environ. Microbiol.*, 75, 538-541 (2009).
9. Peptide-lipid huge toroidal pore: a new antimicrobial mechanism mediated by a lactococcal bacteriocin, lacticin F. Yoneyama, Y. Imura, K. Ohno, T. Zendo, J. Nakayama, K. Matsuzaki, and K. Sonomoto, *Antimicrob. Agents Chemother* 53, 3211-3217 (2009).
10. Ganglioside-induced formation of amyloid fibrils by hIAPP in lipid rafts. M. Wakabayashi and K. Matsuzaki, *FEBS Lett.*, 583, 2854-2858 (2009).
11. Controlled production of amyloid beta peptide from a photo-triggered, water-soluble precursor "click peptide". A. Taniguchi, M. Skwarczynski, Y. Sohma, T. Okada, K. Ikeda, H. Prakash, H. Mukai, Y. Hayashi, T. Kimura, S. Hirota, K. Matsuzaki, and Y. Kiso, *ChemBioChem*, 9, 3055-3065 (2008).
12. Magainin 2 in Action: Distinct Modes of Membrane Permeabilization in Living Bacterial and Mammalian Cell A. Y. Imura, N. Choda, and K. Matsuzaki, *Biophys. J.*, 95, 5757-5765 (2008).
13. Formation of toxic $A\beta$ -(1-40) fibrils on GM1 ganglioside-containing membranes mimicking lipid rafts: Polymorphisms in $A\beta$ -(1-40) fibrils. T. Okada, K. Ikeda, M. Wakabayashi, M. Ogawa, K. Matsuzaki, *Antimicrob. J. Mol. Biol.*, 382, 1066-1074 (2008).
14. Coiled-coil tag-probe system for quick labeling of membrane receptors in living cells. N. Y. Yano, A. Yano, S. Oishi, Y. Sugimoto, G. Tsujimoto, N. Fujii, & K. Matsuzaki, *ACS Chem. Biol.*, 6, 341-345 (2008).
15. Intracellular third loop-C-terminal tail interaction in prostaglandin EP3beta receptor. Y. Yano, T. Shimbo, Y. Sugimoto, and K. Matsuzaki, *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, 371, 846-849 (2008).
16. Design, synthesis and biophysical properties of a helical A β 1-42 analogue: Inhibition of fibrillogenesis and cytotoxicity. K. Matsuzaki, T. Okada, M. Tsukuda, K. Ikeda, Y. Sohma, Y. Chiyomori, A. Taniguchi, S. Nakamura, N. Ito, Y. Hayashi, and Y. Kiso, *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, 371, 777-780 (2008).
17. Driving force of binding of amyloid beta-protein to lipid bilayers. K. Ikeda and K. Matsuzaki, *Biochim.*

- Biophys. Res. Commun., 370, 525-529 (2008).
18. Interaction of a Magainin-PGLa Hybrid Peptide with Membranes: Insight into the Mechanism of Synergism., M. Nishida, Y. Imura, M. Yamamoto, S. Kobayashi, Y. Yano, and K. Matsuzaki, *Biochemistry*, 46, 14284-14290 (2007).
 19. Action Mechanism of PEGylated Magainin 2 Analogue Peptide. Y. Imura, M. Nishida, and K. Matsuzaki, *Biochim. Biophys. Acta*, 1768, 2578-2585 (2007).
 20. Formation of Amyloids by Abeta-(1-42) on NGF-Differentiated PC12 Cells: Roles of Gangliosides and Cholesterol. M. Wakabayashi and K. Matsuzaki. *J. Mol. Biol.*, 371, 924-933 (2007).
 21. Formation of toxic fibrils of Alzheimer's amyloid beta-protein-(1-40) by monosialoganglioside GM1, a neuronal membrane component.. T. Okada, M. Wakabayashi, K. Ikeda, K. Matsuzaki *J. Mol. Biol.*, 371, 481-489 (2007).
 22. Action Mechanism of Tachyplesin I and Effects of PEGylation. Y. Imura, M. Nishida, Y. Ogawa, Y. Takakura, and K. Matsuzaki, *Biochim. Biophys. Acta*, 1768, 1160-1169 (2007).
 23. Cores and pH-dependent Dynamics of Ferredoxin-NADP+ Reductase Revealed by Hydrogen/Deuterium Exchange. Y-H. Lee, K. Tamura, M. Maeda, M. Hoshino, K. Sakurai, S. Takahashi, T. Ikegami, T. Hase, and Y. Goto, *J. Biol. Chem.*, 282, 5959-5967 (2007).
 24. Inhibitors of amyloid beta-protein aggregation mediated by GM1-containing raft-like membranes, K. Matsuzaki, T. Noguch, M. Wakabayashi, K. Ikeda, T. Okada, Y. Ohashi, M. Hoshino, and H. Naiki, *Biochim. Biophys. Acta*, 1768, 122-130 (2007).
 25. Click Peptide" Based on the "O-Acyl Isopeptide Method": Control of Abeta1-42 Production from a Photo-Triggered Abeta1-42 Analogue. A. Taniguchi, Y. Sohma, M. Kimura, T. Okada, K. Ikeda, Y. Hayashi, T. Kimura, S. Hirota, K. Matsuzaki, and Y. Kiso, *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 696-697 (2006).
 26. Measurement of Thermodynamic Parameters for Hydrophobic Mismatch 1-Self-Association of a Transmembrane Helix. Y. Yano and K. Matsuzaki, *Biochemistry*, 45, 3370-3378 (2006).
 27. Measurement of Thermodynamic Parameters for Hydrophobic Mismatch 2-Intermembrane Transfer of a Transmembrane Helix. Y. Yano, M. Ogura, and K. Matsuzaki, *Biochemistry*, 45, 3379-3385 (2006).
 28. Biantennary glycans as well as genetic variants of alpha1-acid glycoprotein control the enantioselectivity and binding affinity of oxybutynin. T. Kimura, A. Shibukawa, and K. Matsuzaki, *Pharm. Res.*, 23, 1038-1042 (2006).
 29. Inhibition of the formation of amyloid β -protein fibrils using biocompatible nanogels as artificial chaperones. K. Ikeda, T. Okada, S. Sawada, K. Akiyoshi, and K. Matsuzaki, *FEBS Lett.*, 580, 6587-6595 (2006).

(総説)

1. 新規蛍光ラベル法による膜受容体の内在化の可視化. 松崎勝巳、矢野義明, *生化学* 82、494-497 (2010).
2. Abeta polymerization through interaction with membrane gangliosides . K. Matsuzaki, K. Kato, and K. Yanagisawa, *Biochim. Biophys. Acta*, 1801, 868-877 (2010).
3. Effects of macromolecular crowding on intracellular diffusion from a single particle perspective" D. Hall, and M. Hoshino *Biophys Rev*, 2, 39-53(2010).
4. ガングリオシドクラスターを介したアミロイド β ペプチドの凝集・毒性発現のメカニズムとその阻害. 松崎勝巳, *薬誌*, 130, 511-515 (2010).
5. Control of cell selectivity of antimicrobial peptides. K. Matsuzaki, *Biochim. Biophys. Acta*, 1788, 1687-1692 (2009).
6. Solution NMR studies of amphibian antimicrobial peptides: Linking structure to function?. E.F. Haney, H.N. Hunter, I, K.Matsuzaki, and H. J. Vogel, *Biochim. Biophys. Acta*, 1788, 1639-1655 (2009).
7. Tag-probe fluorescent labeling methods for live-cell imaging of membrane proteins. Y. Yano and K. Matsuzaki, *Biochim. Biophys. Acta*, 1788, 2124-2131 (2009).
8. アルツハイマー病アミロイド β タンパク質の凝集における生体膜の役割, 松崎 勝巳, *膜*, 32, 185-189 (2007).
9. Physicochemical interactions of amyloid beta-peptide with lipid bilayers. K. Matsuzaki *Biochim. Biophys. Acta* ,1768, 1935-1942 (2007).
10. Dimethylsulfoxide-quenched hydrogen/deuterium exchange method to study amyloid fibril structure." M. Hoshino, H. Katou, K. Yamaguchi, and Y. Goto *Biochim. Biophys. Acta* ,1768, 1886-99(2007).
11. A β アミロイド形成における生体膜の役割. 松崎勝巳, *細胞工学*, 26, 173-176 (2007) .
12. 生細胞タンパク質の可視化--蛍光タンパク質からケミカルラベルへ. 松崎勝巳・矢野義明, *化学*, 61, 66-67 (2007).

13. Click peptide: a novel 'O-acyl isopeptide method' for peptide synthesis and chemical biology-oriented synthesis of amyloid β peptide analogues. Y. Sohma, A. Taniguchi, T. Yoshiya, Y. Chiyomori, F. Fukao, S. Nakamura, M. Skwarczynski, T. Okada, K. Ikeda, Y. Hayashi, T. Kimura, S. Hirota, K. Matsuzaki, and Y. Kiso, *J. Pept. Sci.* 12, 823-828 (2006).

(著書)

1. 特異的蛍光ラベル法による生細胞での受容体イメージング. 松崎勝巳、矢野義明, 薬学分析科学の最前線, 170-171, じほう (2009)
2. Accumulation of Alzheimer beta-amyloid via Ganglioside Clusters. Katsumi Matsuzaki, *Experimental Glycoscience. Glycobiology*, Springer, Tokyo, pp.185-187, (2008)
3. 生体防御の仕組みを利用して抗菌剤を創る: 平成版がまの油の話. 松崎勝巳, 新しい薬をどう創るか 創薬研究の最前線 京都大学大学院薬学研究科編, 講談社ブルーバックス, 第8章 (2007)
4. 脂質膜ポリペプチド相互作用. 松崎勝巳, 生物物理学ハンドブック, 第3章8節, 朝倉書店 (2007)
5. (SBO 19)生体膜の立体構造を規定する相互作用について、説明できる。松崎勝巳, 物理系薬学(III. 生体分子・化学物質の構造決定) 日本薬学会編, 東京化学同人, 106-209 (2006)
6. Folding Intermediates: Turning Points to the Native State, Amyloid Fibrils and Aggregation. M. Hoshino, Y. O. Kamatari, S. Ohnishi, *Protein Folding: New Research*, Tony R. Obalinsky ed., Nova Science Publishers, pp. 51-87 (2006)

構造生物薬学分野

教授(農学博士) 加藤 博章(かとう ひろあき)(2002.4 着任)

昭和 58 年山形大学卒、昭和 63 年京都大学大学院農学研究科博士課程修了

准教授(博士(農学)) 中津 亨(なかつ とおる)(2003.4 着任)

平成 3 年大阪大学卒、平成 8 年京都大学大学院農学研究科博士課程修了

助教(博士(理学)) 山口 知宏(やまぐち ともひろ)(2008.9 着任)

平成 10 年京都大学卒、平成 16 年京都大学大学院理学研究科博士課程修了

助教(博士(薬学)) 中野 博明(なかの ひろあき)(2008.3 退職)

平成 9 年大阪大学卒、平成 14 年大阪大学大学院薬学研究科博士課程修了



研究の概要

当構造生物薬学分野では、未解明の生命現象の仕組みをその担い手である分子の立体構造から明らかにする研究を行っている。新たな生命現象の分子構造基盤の理解は、生体機能の調節化合物すなわち薬を創成するための設計原理の発見に寄与するからである。そこで、解明を目的とする分子の遺伝子を取得し、適切な細胞にて翻訳されたタンパク質を単離精製して結晶化を行い、X 線結晶解析を実施して立体構造を決定している。さらに、その立体構造に基づいた遺伝子改変や化学生物学的なアプローチから問題の分子の仕組みを理解しようとしている。すなわち、X 線結晶学を中核として、分子生物学、生化学、細胞生物学、物理化学、生物情報学に渡る広範な方法を組み合わせて原子構造レベルで生物学の疑問に答えようとするところに当分野の研究の特徴がある。さらに、X 線結晶学では、理化学研究所播磨研究所および大型放射光施設 SPring-8 との連携により、世界最高の立体構造解析環境を活用できる体制にある。このような研究手法の特徴を活かして最先端の研究と研究者育成が行われている。

原子構造を基盤した生物発光メカニズムの解明

酵素は、化学反応を驚異的なスピードへと加速することができるタンパク質の触媒であり、重要な創薬標的である。そこで、その機能の仕組みを担う構造要因を、X 線結晶構造解析を用いて明らかにすることを目的に、ホタルの発光酵素ルシフェラーゼの立体構造解析を行っている。ホタルのルシフェラーゼは黄緑色に発光する反応を触媒する。我々はルシフェラーゼとその反応中間体アナログ (DLSA) 複合体の構造解析を行うことで発光反応に伴うルシフェラーゼの構造変化を捕らえることに成功した(*Nature*, 2006)。この研究により、

発光生成物オキシルシフェリンが酵素中に結合している姿を初めて捉えることに成功するとともに、ルシフェラーゼの発光色の制御の仕組みを解明した。今後は、ルシフェラーゼによる発光反応の量子収率が最も高い理由を解明する予定である。

植物ホルモンジベレリンとその受容体の相互作用および分子進化の立体構造基盤の解明

情報伝達物質と受容体との相互作用メカニズムの研究として、植物成長調節因子ジベレリン(GA)とその受容体 GID1 との複合体の立体構造を決定し、ジベレリン信号受容の仕組みを解明した(*Nature*, 2008)。GA は、ペニシリンよりも古く、1920 年代に我が国でカビから発見された生物機能調節化合物であり、その信号受容の仕組みは、2005 年に受容体が同定されるまでなぞに包まれていた。また、GID1 はリパーゼという脂質分解酵素の立体構造から受容体へと進化を遂げたと考えられる新規の構造骨格もつ核内受容体であり、進化の過程に興味を持たれていた。GA-GID1 複合体の立体構造決定により、複雑な複素環化合物である GA を巧みに認識する受容体のメカニズムが解明されるとともに、分子進化と立体構造との関係が判明した。

ペルオキシソーム膜タンパク質の運搬体と受容体相互作用の立体構造基盤の解明

ペルオキシソームは単一の膜構造を有するオルガネラであり、その欠陥は重篤な疾患の原因となる。ペルオキシソーム特異的な膜タンパク質(PMP)の輸送には、ペルオキシシン (Pex) と呼ばれるペルオキシソーム形成因子タンパク質が複数関与しているとされているが、それらの役割と相互作用の仕組みは謎のままであった。我々は PMP 運搬体 Pex19p とその受容体 Pex3p の複合体を調製し、X 線結晶解析を行うことに初めて成功した(*EMBO J.*, 2010)。また、分子間相互作用の仕組みと細胞中でのペルオキシソーム形成が相関することも明らかにした。

ABC トランスポーターの結晶学的研究

ABC (ATP Binding Cassette) タンパク質とは、分子内によく保存された ATP 結合部位を 2 つ有する膜タンパク質の総称である。予想される 2 次構造は非常に良く似ているにも関わらず、トランスポーター、レセプター、チャンネルといった多様な生理機能を示し、生命維持に必須な役割を果たしている。したがって ABC タンパク質の立体構造を高い分解能で決定することは機能の違いを明らかにするために必須である。しかし、これら膜タンパク質は、分子構造レベルの研究が困難であり、ほとんど研究が進んでいない。そこで、ガンの多剤耐性の原因になっている ABC トランスポーターである P 糖タンパク質とその相同タンパク質をターゲットとして選び、結晶化を目指した大量精製法の確立と膜タンパク質結晶化法の開発を行っている。また、高度に精製した標的膜タンパク質を用いてその機能を生化学的に研究している。最近、遂に X 線結晶解析に適した結晶を取得する手法を確立することができたため、今後は X 線結晶構造解析と立体構造に基づいたメカニズムの解析

を実施する予定である。

研究活動に対する自己点検・評価

数十年以上にわたり謎とされてきた三つの未解明の生物現象に解答を与えることができた。その成果は、*Nature*, *EMBO J.*といった世界的に評価の高い雑誌に発表することができた。また、多数の科学誌や学会誌のニュースや総説で紹介され専門家からの高い評価を受けるだけでなく、テレビの放映や、国内外の新聞、一般雑誌などにも記事が掲載され、さらにNHK 高校生物講座の題材に取り上げられるなど、社会的な反響も大きかった。これら研究によって個々の設問に解答が得られただけでなく、作用メカニズムに伴うタンパク質分子の構造変化によって出現する特異な分子間相互作用を新たに発見した。また、この発見の過程で新しい構造解析手法を確立できた。これらは、今後の薬理作用研究や機能制御分子の設計に応用することによって創薬に貢献すると考えられる。さらに、2002年の研究室設立以来8年に渡り取り組んできた膜タンパク質の結晶化が漸く実現できた。一方、2005年度までに科学技術振興調整費の援助で株式会社リガクと共同開発した微小タンパク質結晶用の超高精度 X 線解析装置は、これら成果に不可欠の基盤設備として活躍した。

教育の概要

学部教育：当分野は1回生前期の薬学倫理・概論（全学共通、分担）、2回生前期課程の物理化学1（量子化学）（2007年度まで）、基礎情報処理（全学共通）、基礎情報処理演習（全学共通）、2回生後期課程の物理化学3（構造化学）、創薬物理化学エクササイズ2（分担）、3回生後期課程の物理化学4（生物物理化学）（分担）、生物構造情報学（2008年度まで分担）を担当しており、分子の立体構造に関する講義を幅広く行っている。最近発展の著しい X 線結晶解析によって「なぜタンパク質の立体構造を決定することができるのか」、結晶解析による構造決定原理を正しく理解し、立体構造を適切に利用できるように教育を行っている。また、データベース上の立体構造情報をコンピューター上に表示する手法を各学生が習得して、卒業実習以降にそれぞれの分野において活用できるように、講義と実習を組み合わせた指導をしている。さらに、物理化学的原理に基づいて生物学的な機能を考察することが達成できるようになることを目標として指導に取り組んでいる。

卒業実習および大学院教育：卒業配属の学生にも、個々人にテーマを与え自分自身で研究を遂行する能力を習得させることを目標としている。大学院生に対しては、単に X 線結晶解析などの研究手段に精通するだけでなく、その構造解析法をいかに用いて個々の問題点を解明していくのかを発想できるように、研究の戦略についても学ぶ機会を設けている。

英語論文については各個人が自身で書くことを実践している。修士課程においては、最新の研究手法の習得と得意分野の確立を目標としての指導を、一方、博士課程においては、独自の研究プランを提案して実行することを課して、自らテーマを立案する能力を養えるように指導を行っている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義については、小テストやレポートの提出を促し、授業に対する達成度を確認している。講義の間に何回か授業評価を学生に行ってもらいこれを参考にしている。大学院生の研究指導については、修士課程では平均一回、博士課程では毎年の学会発表を奨励しており、個人の研究能力は課程がすすむにつれ、確実にレベルアップしている。研究室創設 2 年目となる 2003 年度に 4 回生と修士課程の大学院学生を受け入れ始めて以来、2010 年までに 4 名の博士課程修了者を輩出した。そのうち、2 名は大学において、2 名は、製薬企業において創薬基盤研究に従事しており、いずれも構造生物学の専門家として活躍している。また、過去 5 年間に博士研究員として 4 名、企業からの研究生として 2 名が研究に従事しながら、化学の言葉で生物現象を記述するためのアプローチとオリジナルの研究手法を習得するために在籍しており、我々の研究成果と研究手法に対する高い評価の現れであると思われる。

(原著)

1. Structural basis for docking of peroxisomal membrane protein carrier Pex19p onto its receptor Pex3p., Sato, Y., Shibata, H., Nakatsu, T., Nakano, H., Kashiwayama, Y., Imanaka, T., and Kato, H., *EMBO J.*, 29, 4083 – 4093 (2010).
2. The Exquisite Structure and Reaction Mechanism of Bacterial Pz-peptidase A toward Collagenous Peptides – X-RAY CRYSTALLOGRAPHIC STRUCTURE ANALYSIS OF PZ-PEPTIDASE A REVEALS DIFFERENCES FROM MAMMALIAN THIMET OLIGOPEPTIDASE–., Kawasaki, A., Nakano, H., Hosokawa, A., Nakatsu, T., Kato, H., and Watanabe, K., *J. Biol. Chem.*, 285, 34972 – 34980 (2010).
3. Deleting two C-terminal α -helices is effective to crystallize the bacterial ABC transporter Escherichia coli MsbA complexed with AMP-PNP. Terakado, K., Kodan, A., Nakano, H., Kimura, Y., Ueda, K., Nakatsu, T., & Kato, H., *Acta Cryst.*, D66, 319-323 (2010).
4. Structure of the membrane domain of human erythrocyte anion exchanger 1 revealed by electron crystallography., Yamaguchi, T., Ikeda, Y., Abe, Y., Kuma, H., Kang, D., Hamasaki, N. & Hirai,

- T., *J. Mol. Biol.*, 397, 179-189 (2010).
5. Helical image reconstruction of the outward-open human erythrocyte band 3 membrane domain in tubular crystals., Yamaguchi, T., Fujii, T., Abe, Y., Hirai, T., Kang, D., Namba, K., Hamasaki, N. & Mitsuoka, K. *J. Struct. Biol.*, 169, 406-412 (2010).
 6. Mutation of His 834 in human anion exchanger 1 affects substrate binding., Takazaki, S., Abe, Y., Yamaguchi, T., Yagi, M., Ueda, T., Kang, D. & Hamasaki, N., *Biochim. Biophys. Acta*, 1798, 903-908 (2010).
 7. Functional role of the linker region in purified human P-glycoprotein., Sato, T., Kodan, A., Kimura, Y., Ueda, Nakatsu, T., & K., Kato, H., *FEBS J.*, 276, 3504-3516 (2009).
 8. Improved expression and purification of human multidrug resistance protein MDR1 from baculovirus-infected insect cells., Kodan, A., Shibata, H., Matsumoto, T., Terakado, K., Kakiyama, K., Matsuo, M., Ueda, & K., Kato, H., *Protein Expr. Purif.*, 64, 47-54 (2009).
 9. X-ray Crystallographic Study of an HIV-1 Fusion Inhibitor with the gp41 S138A Substitution., Watabe, T., Terakawa, Y., Watanabe, K., Ohno, H., Nakano, H., Nakatsu, T., Kato, H., Iumi, K., Kodama, E., Mitsuoka, M., Kitaura, K., Oishi, S., & Fujii, N., *J. Mol. Biol.*, 392, 657 – 665 (2009).
 10. Overexpression and purification of rat peroxisomal membrane protein 22, PMP22, in *Pichia pastoris*., Egawa, K., Shibata, H., Yamashita, S., Yurimoto, H., Sakai, Y., & Kato, H., *Protein Expr. Purif.*, 64, 47-54 (2008).
 11. Structural basis for gibberellin recognition by its receptor GID1., Shimada, A., Ueguchi-Tanaka, M., Nakatsu, T., Nakajima, M., Naoe, Y., Ohmiya, H., Kato, H., & Mitsuoka, M., *Nature*, 456, 520-523 (2008).
 12. Mechanism of Efficient Firefly Bioluminescence via Adiabatic Transition State and Seam of Sloped Conical Intersection., L.W. Chung, S. Hayashi, M. Lundberg, T. Nakatsu, H. Kato, & K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 12880-12881 (2008).
 13. Characterization of the Interaction between Recombinant Human Peroxin Pex3p and Pex19p-IDENTIFICATION OF TRP-104 IN Pex3p AS A CRITICAL RESIDUE FOR THE INTERACTION-, Sato, Y., Shibata, H., Nakano, H., Matsuzono, Y., Kashiwayama, Y., Kobayashi, Y., Fujiki, Y., Imanaka, T., & Kato, H., *J. Biol. Chem.*, 283, 6136-6144 (2008)
 14. A direct repeat of E-box-like elements is required for cell-autonomous circadian rhythm of clock genes., Nakahata, Y., Yoshida, M., Takano, A., Soma, H., Yamamoto, T., Yasuda, A., Nakatsu, T., & Takumi, T., *BMC Mol. Biol.*, 9, 1-11 (2008).
 15. Crystallization and preliminary X-ray crystallographic studies of Pz peptidase A from

- Geobacillus collagenovorans MO-1., Kawasaki, A., Nakano, H., Tsujimoto, Y., Matsui, H., Shimizu, T., Nakatsu, T., Kato, H., Watanabe, K., *Acta Crystallogr.*, F63, 142 – 144, (2007)
16. Modulation of drug-stimulated ATPase activity of human MDR1/P-glycoprotein by cholesterol
Kimura, Y., Kioka, N., Kato, H., Matsuo, M., Ueda, K., *Biochem. J.*, 401, 597 – 605. (2007)
 17. New insights into the binding mode of coenzymes: structure of *Thermus thermophilus* Delta1-pyrroline-5-carboxylate dehydrogenase complexed with NADP+, Inagaki, E., Ohshima, N., Sakamoto, K., Babayeva, N.D., Kato, H., Yokoyama, S., & Tahirov, T.H., *Acta Crystallogr.*, F63, 462-465, (2007).
 18. Clearance of oxidized erythrocytes by macrophages: Involvement of caspases in the generation of clearance signal at band 3 glycoprotein., Miki Y., Tazawa T., Hirano K., Matsushima H., Kumamoto S., Hamasaki N., Yamaguchi T., and Beppu M., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 363, 57-62, (2007).
 19. Structural basis for the spectral difference in luciferase bioluminescence., Nakatsu, T., Ichiyama, S., Hiratake, J., Saldanha, A., Kobashi, N., Sakata, K., and Kato, H., *Nature*, 440, 372 – 376 (2006).
 20. Overexpression, purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic studies of a proline-specific aminopeptidase from *Aneurinibacillus* sp. strain AM-1., Akioka, M., Nakano, H., Horikiri, A., Tsujimoto, Y., Masui, H., Shimizu, T., Nakatsu, T., Kato, H., Watanabe, K., (2006) *Acta Crystallogr.*, F62, 1266 – 11268.

(総説)

1. ジベレリン受容体 GID1 によるジベレリン認識とその分子進化、加藤博章、佐藤友美、上口 (田中) 美弥子、日本結晶学会誌、52, 31 – 36 (2010)
2. 高機能化ホタル・ルシフェラーゼ創製に向けて、中津亨、日本結晶学会誌、52, 81 – 88 (2010)
3. 真核生物由来膜蛋白質の結晶化支援法の開発-GFP 融合技術を用いた結晶化能判定系と酵母による蛋白質生産系-, 加藤博章, 山下敦子, 江川響子, 崎山慶太, 蛋白質核酸酵素, 54, 1461-1467 (2009)
4. ホタルの発光色を制御する仕組み-発光酵素ルシフェラーゼの結晶構造とメカニズム-, 加藤博章、中津亨、京都大学低温物質科学研究センター誌、11, 44 – 51 (2007)
5. ゲンジボタル・ルシフェラーゼにおける発光色制御機構の構造生物学的研究、中津亨 日本結晶学会誌 49, 186-191 (2007)
6. ホタル発光のなぞ、加藤博章、中津亨、生化学、7, 697-701 (2007)

7. ホタルの発光色を制御する仕組み、加藤博章、中津亨、化学と生物、45, 239-245 (2007)
8. 発光酵素「ルシフェラーゼ」の反応過程の立体構造、加藤博章、中津亨、実験医学、24(17)、2595-2600 (2006)

(著書)

1. 時計制御構造生物学、加藤博章、現代生物科学入門、第3巻第5章、岩波書店、(2011)
2. 薬のターゲット蛋白質の構造を決定する、加藤博章、新しい薬をどう創るか—創薬研究の最前線—（京都大学大学院薬学研究科編）、77-107、講談社、(2007)
3. ルシフェラーゼの立体構造の解明、加藤博章、中津亨、別冊化学「分子イメージング」、化学同人、(2007)

ゲノム創薬科学分野

教授(医学博士)辻本 豪三(つじもと ごうぞう)

昭和 28 年 2 月 13 日生

昭和 53 年北海道大学医学部卒業

昭和 60 年信州大学 医学博士取得

准教授(医学博士)平澤 明(ひらさわ あきら)

昭和 40 年 2 月 15 日生

昭和 62 年東京大学理学部生物化学科卒業

平成元年東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻修士課程修了

平成 7 年山梨医科大学 博士(医学)取得

講師(医学博士)輿水 崇鏡(こしみず たかあき)(2007.3 自治医科大学へ転出)

昭和 41 年 9 月 19 日生

平成 4 年新潟大学医学部卒業

平成 8 年山梨医科大学大学院医学専攻科修了、博士(医学)取得

助教(人間・環境学博士)足達 哲也(あだち てつや)(2007.7 神戸大学へ転出)

平成 12 年京都大学大学院人間・環境研究科博士後期課程修了、博士(人間・環境学)取得

特定助教(理学博士)寺澤 和哉(てらさわ かずや)(2010.4 同大学院最先端創薬研究センターへ異動)

昭和 49 年 12 月 12 日生

平成 10 年京都大学卒

平成 15 年京都大学大学院理学研究科博士後期課程修了、博士(理学)取得

平成 19 年京都大学大学院薬学研究科特認助教着任

助教(薬学博士)木村 郁夫(きむら いくお)

昭和 51 年 6 月 15 日生

平成 13 年京都大学卒

平成 18 年京都大学大学院薬学研究科博士後期課程修了、博士(薬学)取得

平成 20 年京都大学大学院薬学研究科薬理ゲノミクス助教



研究の概要

創薬研究は従来の分子還元主義からゲノム、遺伝子発現、タンパク総体をより包括的、統合的に捉える方向(ゲノムワイド)にパラダイムシフトしつつある。ポスト・ゲノムのゲノム機能科学の潮流の中、新たな方法論によるゲノムワイドなサーチ研究を加えたリサーチを志向している。網羅的発現解析にインフォマティクス技術を組み合わせ、従来型の創薬手法ではアプローチの困難な多因子疾患に対する創薬候補遺伝子の絞り込みを行い、*in vitro* および *in vivo* での機能解析により、絞り込んだ遺伝子の評価を行うことで、ゲノム創薬の一連の研究を遂行している。このゲノム創薬研究アプローチは、実際に成果を上げつつある。一例として、オーファン受容体 GPR120 のリガンド探索と、GLP-1 分泌を介する代謝調節機構を解明し、GPR120 が糖尿病の治療標的となりうることを示した。また、もう一つの例として、腎炎モデル動物の網羅的発現プロファイル解析から、新規治療標的候補遺伝子として蛋白質リン酸化酵素 CK2 を見出した。このゲノム創薬研究をさらに発展させ、発見した治療標的遺伝子に対する薬物開発を企業との共同研究等により進め、創薬の達成をめざしている。これらのゲノム創薬研究を中心として、以下の研究を行っている。

遺伝子発現レベルにおけるゲノム機能解析

大量の遺伝子の発現を微量かつ高効率に解析するマイクロアレイ、DNA チップを用い、各種疾患、薬物応答における遺伝子発現プロファイルを包括的に解析し、新たな遺伝子機能の発見、創薬標的の探索を行っている。マイクロアレイ DNA チップ解析技術を既に確立し、ラット等実験動物の標準化遺伝子ライブラリー DNA チップを用いて各種病態モデル動物における遺伝子発現解析と従来の生理、生化学反応、薬物応答性との相関より、創薬標的絞り込みを行っている。この手法を用いて、腎炎治療標的遺伝子の探索の結果、蛋白質リン酸化酵素 CK2 の同定、論文発表特許化に成功した。現在この成果の創薬応用を企業との共同研究で進めている段階である。

オーファン受容体のリガンド探索からの創薬

各種蛋白蛍光標識技術や高感度検出技術の著しい進歩により、受容体のような稀少発現蛋白の細胞内局在、動態が可視化出来るようになり、単一細胞レベルで細胞内の各種生化学反応、細胞内局在が可視化できるようになってきた。この『可視化細胞生物学』技術をオーファンGPCRのリガンド探索に応用を行

っている。新規オーファン受容体 GPR120 が長鎖不飽和脂肪酸をリガンドとし、腸管内分泌細胞に発現する脂肪酸センサーとして、血中に GLP-1 の分泌調節を行うことを見出した。この成果は、ゲノム情報からの新規の糖尿病治療標的遺伝子の意味しており、創薬応用を目指した研究を、企業等との共同研究で引き続き進めている。

遺伝子改変動物を用いた受容体機能の解析

GPCR の機能を生体において詳細に解明するため、受容体遺伝子改変動物を作製し解析を行っている。特定の遺伝子を改変した個体において生理機能や遺伝子発現プロファイルの変化を同定することにより、新たな治療標的の発見や予期しない副作用の原因解明に繋がると考える。実際これまでに血圧調節、血糖値、内分泌機能、行動異常に関する受容体機能を同定した。また遺伝子改変動物に対して薬物の効果や疾患感受性を調べたところ、欠損した受容体とは一見関係のない他の受容体機能に変化が現れることを経験しておりこれまで解明されていなかった受容体機能の全体像を明らかにすることが出来る则认为。

テーラーメイド医療を目指した臨床ゲノム創薬研究

ゲノム科学により、薬物応答性の遺伝的背景に合わせたテーラーメイド医療が可能となろうとしている。ゲノム臨床研究の重要性に着目し、1996 年より医薬品機構の出資事業として、多因子疾患の病態関連遺伝子、治療関連遺伝子の探索、更にはゲノム創薬情報を提供するプロジェクト、Genox 創薬研究所を官民共同で設立した。このプロジェクトにおいて、既に 30 以上の新規の疾患・治療関連遺伝子の同定に成功している。この成果を発展させ、独自に確立した超高感度 DNA チップ技術と、ゲノム解析情報をバイオインフォマティクスで統合的に解析することで、疾患関連遺伝子、診断マーカーや薬物標的の治療関連遺伝子を抽出する臨床研究を、各種疾患に対して広く展開している。

機能性 RNA 解析に基づくゲノム医学研究

肝癌や膵癌などの難治性癌や ES 細胞の発生・分化および体細胞の脱分化を研究対象とし、高感度マイクロアレイ技術・バイオインフォマティクス技術を駆使した RNA 網羅的探索法の開発による新規な機能性 RNA の網羅的探索と同定、およびゲノム医学・再生医学に基づく *in vitro*, *in vivo* 機能解析による新規機能性 RNA の分子メカニズム・病態メカニズムの解明を目指している。癌抑制のターゲットとなる機能性 RNA、癌診断マーカーとなる機能性 RNA、ならびに細胞の分化・脱分化誘導に重要な機能性 RNA などの各種新規 RNA の発見とその特許化を目標とし、発見された新規 RNA の分子メカニズム・病態メカニズムの解明から、それらを標的とする核酸医薬品による難治性癌治療・再生医療への応用や新規な再生医療技術の開発をめざしている。

ケミカルゲノミクスのためのバイオインフォマティクス研究

ポストゲノム時代と呼ばれる今日、ゲノムとタンパク質を中心とした莫大な生物学データが報告されるようになり、これら網羅的データを扱うバイオインフォマティクスが注目されている。しかしながら、今日私たちが目にする網羅的生物学研究はとくく遺伝子・タンパク質を中心に考えられがちであり、生体関連化学物質を網羅的に扱ったバイオインフォマティクス研究は未だ皆無に等しい。増加し続けるゲノム・プロテオームなどのバイオ情報と化学物質情報とのゲノムスケールでの融合手法の開発およびそれに基づく生物学的機能の知識発見を目標として研究を進めている。具体的には、タンパク質と化学物質との相互作用をゲノムスケールで予測するための情報学的手法の開発、及びそのタンパク質-化学物質間の相互作用情報を用いた新しいパスウェイ解析手法の開発を行っている。また現在既に、GPCR ファミリーと薬物との相互作用データベースの開発に成功し、論文発表と特許公開に至っている。

研究活動に対する自己点検・評価

ゲノム創薬研究に対する、一般の注目は大きく、当分野の研究成果についてたびたび新聞、TV 等で報道がなされている。また、過去には、大学院生による業績に対し循環薬理学会から賞が授与されており、多くの学会からシンポジスト等として招待されていることから、学会においてもその研究内容の科学性は高く評価されていると考えられる。

教育の概要

学部教育:ポスト・ゲノム時代を進んでいくのに必須となる知識や思考体系を体系的かつ包括的に教育していきたいと思っている。当分野は 2 回生配当の「生理学 3 (病態生理学)」と 3 回生配当の「生理学 4 (病態ゲノム学)」の講義を担当している。また、「基礎情報処理」の講義と演習を分担している。医療薬学、創薬科学の基礎となるものであり、学生との対話を重視し、学習意欲と理解の程度を把握しつつ行っている。卒業実習及び大学院教育:卒業配属の学生も含め個人個人に研究テーマを与え、自分自身の力によって仕事を進めていく能力を高めていく機会を与えるようつとめている。実験室における研究活動を通じて知識・技術の修得とともに関連する研究と自己の研究との位置付けや意義といったものを自覚させている。また単にゲ

ノム解析の手法に精通するだけでなく、その手法をいかに用いて個々の問題点を解明していくかという研究戦略についても学んでいけるような環境作りをしている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に対しては、授業評価も個人的に行って、講義に取り入れるよう参考になっている。理解を助ける工夫をされたプリント、スライドを使用し、学生の評価も高い。

研究室内の教育は、ほぼ全員が年に一度は国内学会発表し、また、国際学会での発表を行う修士学生も出ていることから判断して、各個人の実力を高めることに役立っている。

2006年以降における大学院修了者のうち、公務員として医薬品に携わるもの1名、大学の教職に就いたもの1名、企業の研究職に就いたもの5名、大学の研究職に就いたものが1名出しており、教育と研究の高いレベルが評価されている。

(原著)

1. Sun Q, Hirasawa A, Hara T, Kimura I, Adachi T, Awaji T, Ishiguro M, Suzuki T, Miyata N, Tsujimoto G. Structure-Activity Relationships of GPR120 Agonists Based on a Docking Simulation. *Mol Pharmacol*. **78**: 804-810, 2010.
2. Tsujimoto G. [Overview and future vision of drug discovery based on the genomic science]. *Nippon Rinsho*. **688**670-675, 2010.
3. Tsuchiya S, Fujiwara T, Sato F, Shimada Y, Tanaka E, Sakai Y, Shimizu K, Tsujimoto G. MicroRNA-210 regulates cancer cell proliferation through targeting fibroblast growth factor receptor-like 1 (FGFRL1). *J Biol Chem*. 2010.
4. Terada N, Shimizu Y, Kamba T, Inoue T, Maeno A, Kobayashi T, Nakamura E, Kamoto T, Kanaji T, Maruyama T, Mikami Y, Toda Y, Matsuoka T, Okuno Y, Tsujimoto G, Narumiya S, Ogawa O. Identification of EP4 as a potential target for the treatment of castration-resistant prostate cancer using a novel xenograft model. *Cancer Res*. **70**(4): 1606-1615, 2010.
5. Tamba S, Yodoi R, Morimoto K, Inazumi T, Sukeno M, Segi-Nishida E, Okuno Y, Tsujimoto G, Narumiya S, Sugimoto Y. Expression profiling of cumulus cells reveals functional changes during ovulation and central roles of prostaglandin EP2 receptor in cAMP signaling. *Biochimie*. **92**(6): 665-675, 2010.
6. Ruike Y, Imanaka Y, Sato F, Shimizu K, Tsujimoto G. Genome-wide analysis of aberrant methylation in human breast cancer cells using methyl-DNA immunoprecipitation combined with high-throughput sequencing. *BMC Genomics*. **11**137, 2010.
7. Oikawa R, Hosoda C, Nasa Y, Daicho T, Tanoue A, Tsujimoto G, Takagi N, Tanonaka K, Takeo S. Decreased susceptibility to salt-induced hypertension in subtotaly nephrectomized mice lacking the vasopressin V1a receptor. *Cardiovasc Res*. **87**(1): 187-194, 2010.
8. Kimura I, Nakayama Y, Konishi M, Kobayashi T, Mori M, Ito M, Hirasawa A, Tsujimoto G, Ohta M, Itoh N, Fujimoto M. Neuferricin, a novel extracellular heme-binding protein, promotes neurogenesis. *J Neurochem*. **112**: 1156-1167, 2010.
9. Miyauchi S, Hirasawa A, Ichimura A, Hara T, Tsujimoto G. New frontiers in gut nutrient sensor research: free fatty acid sensing in the gastrointestinal tract. *J Pharmacol Sci*. **112**: 19-24, 2010.
10. Koshimizu T A, Tsuchiya H, Tsuda H, Fujiwara Y, Shibata K, Hirasawa A, Tsujimoto G, Fujimura A. Inhibition of heat shock protein 90 attenuates adenylate cyclase sensitization after chronic morphine treatment. *Biochem Biophys Res Commun*. **392**: 603-607, 2010.
11. Doi M, Takahashi Y, Komatsu R, Yamazaki F, Yamada H, Haraguchi S, Emoto N, Okuno Y, Tsujimoto G, Kanematsu A, Ogawa O, Todo T, Tsutsui K, van der Horst G T, Okamura H. Salt-sensitive hypertension in circadian clock-deficient Cry-null mice involves dysregulated adrenal Hsd3b6. *Nat Med*. **16**(1): 67-74, 2010.
12. Ichimura A, Ruike Y, Terasawa K, Shimizu K, Tsujimoto G. MicroRNA-34a inhibits cell proliferation by repressing mitogen-activated protein kinase kinase 1 during megakaryocytic differentiation of K562 cells. *Mol Pharmacol*. **77**(6): 1016-1024, 2010.
13. Daimon T, Hirayama C, Kanai M, Ruike Y, Meng Y, Kosegawa E, Nakamura M, Tsujimoto G, Katsuma S, Shimada T. The silkworm Green b locus encodes a quercetin 5-O-glucosyltransferase that produces green cocoons with UV-shielding properties. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **107**(25): 11471-11476, 2010.
14. Hara T, Hirasawa A, Sun Q, Sadakane K, Itsubo C, Iga T, Adachi T, Koshimizu T A, Hashimoto T, Asakawa Y, Tsujimoto G. Novel selective ligands for free fatty acid receptors GPR120 and GPR40. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. **380**: 247-255, 2009.
15. Ichimura A, Hirasawa A, Hara T, Tsujimoto G. Free fatty acid receptors act as nutrient sensors to regulate energy homeostasis. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. **89**: 82-88, 2009.
16. Kojima Y, Sasaki S, Oda N, Koshimizu T A, Hayashi Y, Kuniwa M, Tsujimoto G, Kohri K. Prostate growth inhibition by subtype-selective alpha(1)-adrenoceptor antagonist naftopidil in benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. **69**: 1521-1528, 2009.

17. Sanbe A, Tanaka Y, Fujiwara Y, Miyauchi N, Mizutani R, Yamauchi J, Cotecchia S, Koike K, Tsujimoto G, Tanoue A. Enhanced vascular contractility in alpha1-adrenergic receptor-deficient mice. *Life Sci.* **84**: 713-718, 2009.
18. Kimura I, Konishi M, Asaki T, Furukawa N, Ukai K, Mori M, Hirasawa A, Tsujimoto G, Ohta M, Itoh N, Fujimoto M. Neudesin, an extracellular heme-binding protein, suppresses adipogenesis in 3T3-L1 cells via the MAPK cascade. *Biochem Biophys Res Commun.* **381**: 75-80, 2009.
19. Sekiguchi Y, Nakaniwa T, Kinoshita T, Nakanishi I, Kitaura K, Hirasawa A, Tsujimoto G, Tada T. Structural insight into human CK2alpha in complex with the potent inhibitor ellagic acid. *Bioorg Med Chem Lett.* **19**: 2920-2923, 2009.
20. Tsujimoto G. [Cutting edge of drug discovery based on genomic science]. *Nippon Rinsho.* **67**: 1170-1174, 2009.
21. Terasawa K, Ichimura A, Sato F, Shimizu K, Tsujimoto G. Sustained activation of ERK1/2 by NGF induces microRNA-221 and 222 in PC12 cells. *Febs J.* **276**: 3269-3276, 2009.
22. Tsuchiya S, Oku M, Imanaka Y, Kunimoto R, Okuno Y, Terasawa K, Sato F, Tsujimoto G, Shimizu K. MicroRNA-338-3p and microRNA-451 contribute to the formation of basolateral polarity in epithelial cells. *Nucleic Acids Res.* **37**: 3821-3827, 2009.
23. Ichimi T, Enokida H, Okuno Y, Kunimoto R, Chiyomaru T, Kawamoto K, Kawahara K, Toki K, Kawakami K, Nishiyama K, Tsujimoto G, Nakagawa M, Seki N. Identification of novel microRNA targets based on microRNA signatures in bladder cancer. *Int J Cancer.* **125**: 345-352, 2009.
24. Shimada Y, Sato F, Shimizu K, Tsujimoto G, Tsukada K. cDNA microarray analysis of esophageal cancer: discoveries and prospects. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* **57**: 347-356, 2009.
25. Kojima Y, Sasaki S, Hayashi Y, Tsujimoto G, Kohri K. Subtypes of alpha1-adrenoceptors in BPH: future prospects for personalized medicine. *Nat Clin Pract Urol.* **6**: 44-53, 2009.
26. Hara T, Hirasawa A, Sun Q, Koshimizu T A, Itsubo C, Sadakane K, Awaji T, Tsujimoto G. Flow cytometry-based binding assay for GPR40 (FFAR1; free fatty acid receptor 1). *Mol Pharmacol.* **75**: 85-91, 2009.
27. Tsujimoto G, Takano Y. New topics in vasopressin receptors and approach to novel drugs: preface. *J Pharmacol Sci.* **109**: 32, 2009.
28. Koshimizu T A, Tsujimoto G. New topics in vasopressin receptors and approach to novel drugs: vasopressin and pain perception. *J Pharmacol Sci.* **109**: 33-37, 2009.
29. Nakaniwa T, Kinoshita T, Sekiguchi Y, Tada T, Nakanishi I, Kitaura K, Suzuki Y, Ohno H, Hirasawa A, Tsujimoto G. Structure of human protein kinase CK2alpha2 with a potent indazole-derivative inhibitor. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun.* **65**: 75-79, 2009.
30. Miyauchi S, Hirasawa A, Iga T, Liu N, Itsubo C, Sadakane K, Hara T, Tsujimoto G. Distribution and regulation of protein expression of the free fatty acid receptor GPR120. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* **379**: 427-434, 2009.
31. Michel M C, Wieland T, Tsujimoto G. How reliable are G-protein-coupled receptor antibodies? *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* **379**: 385-388, 2009.
32. Sato F, Tsuchiya S, Terasawa K, Tsujimoto G. Intra-platform repeatability and inter-platform comparability of microRNA microarray technology. *PLoS One.* **4**: e5540, 2009.
33. Tsuchiya S, Tachida Y, Segi-Nishida E, Okuno Y, Tamba S, Tsujimoto G, Tanaka S, Sugimoto Y. Characterization of gene expression profiles for different types of mast cells pooled from mouse stomach subregions by an RNA amplification method. *BMC Genomics.* **10**: 35, 2009.
34. Feng C, Araki M, Kunimoto R, Tamon A, Makiguchi H, Nijjima S, Tsujimoto G, Okuno Y. GEM-TREND: a web tool for gene expression data mining toward relevant network discovery. *BMC Genomics.* **10**: 11, 2009.
35. Suzuki Y, Cluzeau J, Hara T, Hirasawa A, Tsujimoto G, Oishi S, Ohno H, Fujii N. Structure-activity relationships of pyrazine-based CK2 inhibitors: synthesis and evaluation of 2,6-disubstituted pyrazines and 4,6-disubstituted pyrimidines. *Arch Pharm (Weinheim).* **341**: 554-561, 2008.
36. Hirasawa A, Hara T, Katsuma S, Adachi T, Tsujimoto G. Free fatty acid receptors and drug discovery. *Biol Pharm Bull.* **31**: 1847-1851, 2008.
37. Tsujimoto G. In silico drug discovery science-research and education. *Yakugaku Zasshi.* **128**: 1519-1523, 2008.
38. Tsuruo T, Tsujimoto G, Yamamoto H. [Introduction to the symposium "bio-informatics for pharmaceutical sciences and pharmacy education". Foreword]. *Yakugaku Zasshi.* **128**: 1517, 2008.
39. Oishi S, Masuda R, Evans B, Ueda S, Goto Y, Ohno H, Hirasawa A, Tsujimoto G, Wang Z, Peiper S C, Naito T, Kodama E, Matsuoka M, Fujii N. Synthesis and application of fluorescein- and biotin-labeled molecular probes for the chemokine receptor CXCR4. *ChemBiochem.* **9**: 1154-1158, 2008.
40. Awakura Y, Nakamura E, Takahashi T, Kotani H, Mikami Y, Kadowaki T, Myoumoto A, Akiyama H, Ito N, Kamoto T, Manabe T, Nobumasa H, Tsujimoto G, Ogawa O. Microarray-based identification of CUB-domain containing protein 1 as a potential prognostic marker in conventional renal cell carcinoma. *J*

Cancer Res Clin Oncol. 2008.

41. Kawanishi H, Matsui Y, Ito M, Watanabe J, Takahashi T, Nishizawa K, Nishiyama H, Kamoto T, Mikami Y, Tanaka Y, Jung G, Akiyama H, Nobumasa H, Guilford P, Reeve A, Okuno Y, Tsujimoto G, Nakamura E, Ogawa O. Secreted CXCL1 is a potential mediator and marker of the tumor invasion of bladder cancer. *Clin Cancer Res.* **14**: 2579-2587, 2008.
42. Adachi T, Yanaka H, Kanai H, Nozaki M, Takahara Y, Tsuda M, Jonouchi T, Tsuda K, Hirasawa A, Tsujimoto G. Administration of perilla oil coated with Calshell increases glucagon-like peptide secretion. *Biol Pharm Bull.* **31**: 1021-1023, 2008.
43. Takahara Y, Kobayashi T, Takemoto K, Adachi T, Osaki K, Kawahara K, Tsujimoto G. Pharmacogenomics of cardiovascular pharmacology: development of an informatics system for analysis of DNA microarray data with a focus on lipid metabolism. *J Pharmacol Sci.* **107**: 1-7, 2008.
44. Sanbe A, Takagi N, Fujiwara Y, Yamauchi J, Endo T, Mizutani R, Takeo S, Tsujimoto G, Tanoue A. Alcohol preference in mice lacking the Avpr1a vasopressin receptor. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* **294**: R1482-1490, 2008.
45. Kojima Y, Sasaki S, Kubota Y, Hayase M, Hayashi Y, Shinoura H, Tsujimoto G, Kohri K. Expression of alpha1-adrenoceptor subtype mRNA as a predictor of the efficacy of subtype selective alpha1-adrenoceptor antagonists in the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* **179**: 1040-1046, 2008.
46. Nakamura K, Fujiwara Y, Mizutani R, Sanbe A, Miyauchi N, Hiroyama M, Yamauchi J, Yamashita T, Nakamura S, Mori T, Tsujimoto G, Tanoue A. Effects of vasopressin V1b receptor deficiency on ACTH release from anterior pituitary cells in response to oxytocin stimulation. *Endocrinology.* 2008.
47. Yano Y, Yano A, Oishi S, Sugimoto Y, Tsujimoto G, Fujii N, Matsuzaki K. Coiled-coil tag--probe system for quick labeling of membrane receptors in living cell. *ACS Chem Biol.* **3**: 341-345, 2008..
48. Tanaka T, Katsuma S, Adachi T, Koshimizu T A, Hirasawa A, Tsujimoto G. Free fatty acids induce cholecystokinin secretion through GPR120. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* **377**: 523-527, 2008.
49. Ito M, Shikano T, Oda S, Horiguchi T, Tanimoto S, Awaji T, Mitani H, Miyazaki S. Difference in Ca²⁺ oscillation-inducing activity and nuclear translocation ability of PLCZ1, an egg-activating sperm factor candidate, between mouse, rat, human, and medaka fish. *Biol Reprod.* **78**: 1081-1090, 2008.
50. Tanaka T, Yano T, Adachi T, Koshimizu T A, Hirasawa A, Tsujimoto G. Cloning and characterization of the rat free fatty acid receptor GPR120: in vivo effect of the natural ligand on GLP-1 secretion and proliferation of pancreatic beta cells. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* **377**: 515-522, 2008.
51. Hirasawa A, Itsubo C, Sadakane K, Hara T, Shinagawa S, Koga H, Nose H, Koshimizu T A, Tsujimoto G. Production and characterization of a monoclonal antibody against GPR40 (FFAR1; free fatty acid receptor 1). *Biochem Biophys Res Commun.* **365**: 22-28, 2008.
52. Kikkou T, Matsumoto O, Ohkubo T, Kobayashi Y, Tsujimoto G. NMR structure of an intracellular third loop peptide of human GABA(B) receptor. *Biochem Biophys Res Commun.* **366**: 681-684, 2008.
53. Suzuki T, Igari S, Hirasawa A, Hata M, Ishiguro M, Fujieda H, Itoh Y, Hirano T, Nakagawa H, Ogura M, Makishima M, Tsujimoto G, Miyata N. Identification of G protein-coupled receptor 120-selective agonists derived from PPARgamma agonists. *J Med Chem.* **51**: 7640-7644, 2008.
54. Bexis S, Cleary L, McGrath J C, Tanoue A, Tsujimoto G, Docherty J R. Alpha(1D)-adrenoceptors mediate nerve and agonist-evoked contractions in mouse vas deferens: evidence obtained from knockout technology. *Auton Autacoid Pharmacol.* **28**: 81-85, 2008.
55. Takano H, Nakazawa S, Okuno Y, Shirata N, Tsuchiya S, Kainoh T, Takamatsu S, Furuta K, Taketomi Y, Naito Y, Takematsu H, Kozutsumi Y, Tsujimoto G, Murakami M, Kudo I, Ichikawa A, Nakayama K, Sugimoto Y, Tanaka S. Establishment of the culture model system that reflects the process of terminal differentiation of connective tissue-type mast cells. *FEBS Lett.* **582**: 1444-1450, 2008.
56. Ichimura A, Kadowaki T, Narukawa K, Togiya K, Hirasawa A, Tsujimoto G. In silico approach to identify the expression of the undiscovered molecules from microarray public database: identification of odorant receptors expressed in non-olfactory tissues. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* **377**: 159-165, 2008.
57. Zhang H, Ohmi K, Hirasawa A, Enosawa S, Hara Y, Tamura A, Tsujimoto G. Immunological tolerance-related genes in a spontaneous tolerant model of rat liver transplantation explored by suppression subtractive hybridization. *Cell Transplant.* **17**: 195-201, 2008.
58. Ruike Y, Ichimura A, Tsuchiya S, Shimizu K, Kunimoto R, Okuno Y, Tsujimoto G. Global correlation analysis for micro-RNA and mRNA expression profiles in human cell lines. *J Hum Genet.* **53**: 515-523, 2008.
59. Kojima Y, Sasaki S, Shinoura H, Hayase M, Kubota Y, Hayashi Y, Tsujimoto G, Kohri K. Change of expression levels of alpha1-adrenoceptor subtypes by administration of alpha1d-adrenoceptor-subtype-selective antagonist naftopidil in benign prostate hyperplasia patients. *Prostate.* **67**: 1285-1292, 2007.
60. Daikoku R, Kunitake T, Kato K, Tanoue A, Tsujimoto G, Kannan H. Body water balance and body temperature in vasopressin V1b receptor knockout mice. *Auton Neurosci.* **136**: 58-62, 2007.

61. Fujiwara Y, Hiroyama M, Sanbe A, Aoyagi T, Birumachi J, Yamauchi J, Tsujimoto G, Tanoue A. Insulin hypersensitivity in mice lacking the V1b vasopressin receptor. *J Physiol.* **584**: 235-244, 2007.
62. Matsunaga T, Yasuda K, Adachi T, Gu N, Yamamura T, Moritani T, Tsujimoto G, Tsuda K. Association of beta-adrenoceptor polymorphisms with cardiac autonomic modulation in Japanese males. *Am Heart J.* **154**: 759-766, 2007.
63. Sanbe A, Tanaka Y, Fujiwara Y, Tsumura H, Yamauchi J, Cotecchia S, Koike K, Tsujimoto G, Tanoue A. Alpha1-adrenoceptors are required for normal male sexual function. *Br J Pharmacol.* **152**: 332-340, 2007.
64. Ikeda A, Miyazaki T, Kakizawa S, Okuno Y, Tsuchiya S, Myomoto A, Saito S Y, Yamamoto T, Yamazaki T, Iino M, Tsujimoto G, Watanabe M, Takeshima H. Abnormal features in mutant cerebellar Purkinje cells lacking junctophilins. *Biochem Biophys Res Commun.* **363**: 835-839, 2007.
65. Faber J E, Szymeczek C L, Cotecchia S, Thomas S A, Tanoue A, Tsujimoto G, Zhang H. Alpha1-adrenoceptor-dependent vascular hypertrophy and remodeling in murine hypoxic pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* **292**: H2316-2323, 2007.
66. Gotoh C, Hong Y H, Iga T, Hishikawa D, Suzuki Y, Song S H, Choi K C, Adachi T, Hirasawa A, Tsujimoto G, Sasaki S, Roh S G. The regulation of adipogenesis through GPR120. *Biochem Biophys Res Commun.* **354**: 591-597, 2007.
67. Oikawa R, Nasa Y, Ishii R, Kuwaki T, Tanoue A, Tsujimoto G, Takeo S. Vasopressin V1A receptor enhances baroreflex via the central component of the reflex arc. *Eur J Pharmacol.* **558**: 144-150, 2007.
68. Egashira N, Tanoue A, Matsuda T, Koushi E, Harada S, Takano Y, Tsujimoto G, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M. Impaired social interaction and reduced anxiety-related behavior in vasopressin V1a receptor knockout mice. *Behav Brain Res.* **178**: 123-127, 2007.
69. Yasuda K, Adachi T, Gu N, Matsumoto A, Matsunaga T, Tsujimoto G, Tsuda K, Ishihara A. Effects of hyperbaric exposure with high oxygen concentration on glucose and insulin levels and skeletal muscle-fiber properties in diabetic rats. *Muscle Nerve.* **35**: 337-343, 2007.
70. Adachi T, Kikuchi N, Yasuda K, Anahara R, Gu N, Matsunaga T, Yamamura T, Mori C, Tsujimoto G, Tsuda K, Ishihara A. Fibre type distribution and gene expression levels of both succinate dehydrogenase and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1alpha of fibres in the soleus muscle of Zucker diabetic fatty rats. *Exp Physiol.* **92**: 449-455, 2007.
71. Kawanishi H, Takahashi T, Ito M, Matsui Y, Watanabe J, Ito N, Kamoto T, Kadowaki T, Tsujimoto G, Imoto I, Inazawa J, Nishiyama H, Ogawa O. Genetic analysis of multifocal superficial urothelial cancers by array-based comparative genomic hybridisation. *Br J Cancer.* **97**: 260-266, 2007.
72. Hosoda C, Hiroyama M, Sanbe A, Birumachi J, Kitamura T, Cotecchia S, Simpson P C, Tsujimoto G, Tanoue A. Blockade of both alpha1A- and alpha1B-adrenergic receptor subtype signaling is required to inhibit neointimal formation in the mouse femoral artery. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* **293**: H514-519, 2007.
73. Kikkou T, Matsumoto O, Ohkubo T, Kobayashi Y, Tsujimoto G. NMR structure of a human homologous methuselah gene receptor peptide. *Biochem Biophys Res Commun.* **352**: 17-20, 2007.
74. Gu N, Adachi T, Matsunaga T, Tsujimoto G, Ishihara A, Yasuda K, Tsuda K. HNF-1alpha participates in glucose regulation of sucrase-isomaltase gene expression in epithelial intestinal cells. *Biochem Biophys Res Commun.* **353**: 617-622, 2007.
75. Fujiwara Y, Hiroyama M, Sanbe A, Yamauchi J, Tsujimoto G, Tanoue A. Mutual regulation of vasopressin- and oxytocin-induced glucagon secretion in V1b vasopressin receptor knockout mice. *J Endocrinol.* **192**: 361-369, 2007.
76. Kadowaki T, Wheelock C E, Adachi T, Kudo T, Okamoto S, Tanaka N, Tonomura K, Tsujimoto G, Mamitsuka H, Goto S, Kanehisa M. Identification of endocrine disruptor biodegradation by integration of structure-activity relationship with pathway analysis. *Environ Sci Technol.* **41**: 7997-8003, 2007.
77. Koshimizu T A, Tanoue A, Tsujimoto G. Clinical implications from studies of alpha1 adrenergic receptor knockout mice. *Biochem Pharmacol.* **73**: 1107-1112, 2007
78. Naito Y, Takematsu H, Koyama S, Miyake S, Yamamoto H, Fujinawa R, Sugai M, Okuno Y, Tsujimoto G, Yamaji T, Hashimoto Y, Itohara S, Kawasaki T, Suzuki A, Kozutsumi Y. Germinal center marker GL7 probes activation-dependent repression of N-glycolylneuraminic acid, a sialic acid species involved in the negative modulation of B-cell activation. *Mol Cell Biol.* **27**: 3008-3022, 2007.
79. Ruike Y, Katsuma S, Hirasawa A, Tsujimoto G. Glucocorticoid-induced alternative promoter usage for a novel 5' variant of granzyme A. *J Hum Genet.* **52**: 172-178, 2007.
80. Ito T, Tanaka E, Kadowaki T, Kan T, Higashiyama M, Shiojima S, Tomoda S, Myoumoto A, Akiyama H, Nobumasa H, Matsumoto S, Miyamoto S, Mitsumori M, Sato F, Watanabe G, Itami A, Meltzer S J, Tsujimoto G, Shimada Y. An ultrasensitive new DNA microarray chip provides gene expression profiles for preoperative esophageal cancer biopsies without RNA amplification. *Oncology.* **73**: 366-375, 2007.
81. Matsunaga T, Yasuda K, Adachi T, Gu N, Yamamura T, Moritani T, Tsujimoto G, Tsuda K. Alpha-adrenoceptor gene variants and autonomic nervous system function in a young healthy Japanese

- population. *J Hum Genet.* **52**: 28-37, 2007.
82. Myoumoto A, Nakatani K, Koshimizu T A, Matsubara H, Adachi S, Tsujimoto G. Glucocorticoid-induced granzyme A expression can be used as a marker of glucocorticoid sensitivity for acute lymphoblastic leukemia therapy. *J Hum Genet.* **52**: 328-333, 2007.
 83. Yamamoto H, Takematsu H, Fujinawa R, Naito Y, Okuno Y, Tsujimoto G, Suzuki A, Kozutsumi Y. Correlation index-based responsible-enzyme gene screening (CIRES), a novel DNA microarray-based method for enzyme gene involved in glycan biosynthesis. *PLoS ONE.* **2**: e1232, 2007.
 84. Hashida R, Ohkura N, Saito H, Tsujimoto G. The NR4A nuclear receptor family in eosinophils. *J Hum Genet.* **52**: 13-20, 2007.
 85. Yasuda K, Matsunaga T, Adachi T, Aoki N, Tsujimoto G, Tsuda K. Adrenergic receptor polymorphisms and autonomic nervous system function in human obesity. *Trends Endocrinol Metab.* **17**: 269-275, 2006.
 86. Tanaka Y, Nakamura K, Matsumoto S, Kimoto Y, Tanoue A, Tsujimoto G, Endo F. Gene expression profiles of homogentisate-treated Fah^{-/-} Hpd^{-/-} mice using DNA microarrays. *Mol Genet Metab.* **89**: 203-209, 2006.
 87. Nishikino M, Matsunaga T, Yasuda K, Adachi T, Moritani T, Tsujimoto G, Tsuda K, Aoki N. Genetic variation in the renin-angiotensin system and autonomic nervous system function in young healthy Japanese subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* **91**: 4676-4681, 2006.
 88. Yasuda K, Aoki N, Adachi T, Tsujimoto G, Gu N, Matsunaga T, Kikuchi N, Tsuda K, Ishihara A. Hyperbaric exposure with high oxygen concentration inhibits growth-associated increase in the glucose level of diabetic Goto-Kakizaki rats. *Diabetes Obes Metab.* **8**: 714-715, 2006.
 89. Koshimizu T A, Nasa Y, Tanoue A, Oikawa R, Kawahara Y, Kiyono Y, Adachi T, Tanaka T, Kuwaki T, Mori T, Takeo S, Okamura H, Tsujimoto G. V1a vasopressin receptors maintain normal blood pressure by regulating circulating blood volume and baroreflex sensitivity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **103**: 7807-7812, 2006.
 90. Kojima Y, Sasaki S, Shinoura H, Hayashi Y, Tsujimoto G, Kohri K. Quantification of alpha1-adrenoceptor subtypes by real-time RT-PCR and correlation with age and prostate volume in benign prostatic hyperplasia patients. *Prostate.* **66**: 761-767, 2006.
 91. Tomita T, Masuzaki H, Iwakura H, Fujikura J, Noguchi M, Tanaka T, Ebihara K, Kawamura J, Komoto I, Kawaguchi Y, Fujimoto K, Doi R, Shimada Y, Hosoda K, Imamura M, Nakao K. Expression of the gene for a membrane-bound fatty acid receptor in the pancreas and islet cell tumours in humans: evidence for GPR40 expression in pancreatic beta cells and implications for insulin secretion. *Diabetologia.* **49**: 962-968, 2006.
 92. Koshimizu T A, Kretschmannova K, He M L, Ueno S, Tanoue A, Yanagihara N, Stojilkovic S S, Tsujimoto G. Carboxyl-terminal splicing enhances physical interactions between the cytoplasmic tails of purinergic P2X receptors. *Mol Pharmacol.* **69**: 1588-1598, 2006.
 93. Yasuda K, Adachi T, Kikuchi N, Tsujimoto G, Aoki N, Tsuda K, Ishihara A. Effects of running exercise on fibre-type distribution of soleus and plantaris muscles in diabetic Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. *Diabetes Obes Metab.* **8**: 311-321, 2006.
 94. Kikkou T, Matsumoto O, Ohkubo T, Kobayashi Y, Tsujimoto G. NMR structure of an intracellular loop peptide derived from prostaglandin EP3alpha receptor. *Biochem Biophys Res Commun.* **345**: 933-937, 2006.
 95. Itoh S, Yamada S, Mori T, Miwa T, Tottori K, Uwahodo Y, Yamamura Y, Fukuda M, Yamamoto K, Tanoue A, Tsujimoto G. Attenuated stress-induced catecholamine release in mice lacking the vasopressin V1b receptor. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* **291**: E147-151, 2006.
 96. Okuno Y, Yang J, Taneishi K, Yabuuchi H, Tsujimoto G. GLIDA: GPCR-ligand database for chemical genomic drug discovery. *Nucleic Acids Res.* **34**: D673-677, 2006.
 97. Adachi T, Tanaka T, Takemoto K, Koshimizu T A, Hirasawa A, Tsujimoto G. Free fatty acids administered into the colon promote the secretion of glucagon-like peptide-1 and insulin. *Biochem Biophys Res Commun.* **340**: 332-337, 2006.
 98. Fukunaga S, Setoguchi S, Hirasawa A, Tsujimoto G. Monitoring ligand-mediated internalization of G protein-coupled receptor as a novel pharmacological approach. *Life Sci.* **80**: 17-23, 2006.
 99. Osada S, Naganawa A, Misonou M, Tsuchiya S, Tamba S, Okuno Y, Nishikawa J, Satoh K, Imagawa M, Tsujimoto G, Sugimoto Y, Nishihara T. Altered gene expression of transcriptional regulatory factors in tumor marker-positive cells during chemically induced hepatocarcinogenesis. *Toxicol Lett.* **167**: 106-113, 2006.
 100. Gu N, Adachi T, Matsunaga T, Takeda J, Tsujimoto G, Ishihara A, Yasuda K, Tsuda K. Mutant HNF-1alpha and mutant HNF-1beta identified in MODY3 and MODY5 downregulate DPP-IV gene expression in Caco-2 cells. *Biochem Biophys Res Commun.* **346**: 1016-1023, 2006.
 101. Kawanishi H, Takahashi T, Ito M, Watanabe J, Higashi S, Kamoto T, Habuchi T, Kadowaki T, Tsujimoto G, Nishiyama H, Ogawa O. High throughput comparative genomic hybridization array analysis of multifocal urothelial cancers. *Cancer Sci.* **97**: 746-752, 2006.
 102. Koshimizu T A, Tsujimoto G. Functional role of spliced cytoplasmic tails in P2X2-receptor-mediated cellular signaling. *J Pharmacol Sci.* **101**: 261-266, 2006.

103. Tsuchiya S, Okuno Y, Tsujimoto G. MicroRNA: biogenetic and functional mechanisms and involvements in cell differentiation and cancer. *J Pharmacol Sci.* **101**: 267-270, 2006.
104. Nagino K, Nomura O, Takii Y, Myomoto A, Ichikawa M, Nakamura F, Higasa M, Akiyama H, Nobumasa H, Shiojima S, Tsujimoto G. Ultrasensitive DNA chip: gene expression profile analysis without RNA amplification. *J Biochem.* **139**: 697-703, 2006.
105. Gu N, Adachi T, Takeda J, Aoki N, Tsujimoto G, Ishihara A, Tsuda K, Yasuda K. Sucrase-isomaltase gene expression is inhibited by mutant hepatocyte nuclear factor (HNF)-1alpha and mutant HNF-1beta in Caco-2 cells. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* **52**: 105-112, 2006.
106. Egashira N, Tanoue A, Tsujimoto G, Mishima K, Takano Y, Iwasaki K, Fujiwara M. [Vasopressin receptor knockout mice as an animal model of psychiatric disorders]. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.* **26**: 101-105, 2006.
107. Herath C B, Ishiwata H, Shiojima S, Kadowaki T, Katsuma S, Ushizawa K, Imai K, Takahashi T, Hirasawa A, Takahashi S, Izaike Y, Tsujimoto G, Hashizume K. Developmental aberrations of liver gene expression in bovine fetuses derived from somatic cell nuclear transplantation. *Cloning Stem Cells.* **8**: 79-95, 2006.
108. Koshimizu T, Kretschmannova K, He ML, Ueno S, Tanoue A, Yanagihara N, Stojilkovic SS, Tsujimoto G. Carboxy-terminal splicing enhances physical interactions between the cytoplasmic tails of purinergic P2X receptors. *Mol. Pharmacol.* **69**: 1588-1598, 2006.

(和文)

該当なし

(総説)(欧文)

1. Miyauchi S, Hirasawa A, Ichimura A, Hara T, Tsujimoto G. Free fatty acid sensing in the gastrointestinal tract. *Journal of Pharmacological Sciences* : 2009. in press.
2. Ichimura A, Hirasawa A, Hara T, Tsujimoto G. Free fatty acid receptors act as nutrient sensors to regulate energy homeostasis. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators* **89** : 82-88, 2009.

(和文)

1. 脂肪酸受容体と消化吸収調達機能. 平澤明、辻本豪三. 消化と吸収 vol.32 np.1'09 :17-23,2010
2. 多価不飽和脂肪酸と細胞内シグナル伝達. 原貴文、平澤明、辻本豪三. 治療学 43: 824-828, 2009
3. ω3 多価不飽和脂肪酸と G 蛋白質共役型受容体. 平澤明、辻本豪三 The Lipid 19: 374-378, 2008
4. 消化管脂肪酸受容体研究は糖尿病治療薬創薬のヒントとなりうるか. 平澤明、辻本豪三. G.I.Research 16 : 396-402, 2008
5. キーワード解説「遊離脂肪酸受容体 / Free fatty acids receptor」. 平澤明、辻本豪三. 日本薬理学雑誌 132: 370-375, 2008
6. 脂肪酸受容体 GPR120 を介する GLP-1 の分泌. 平澤明、辻本豪三. Diabetes Frontier 18: 676-680, 2007

(著書)(欧文)

該当なし

(和文)

1. 第 2 章. G タンパク質共役型受容体とゲノム創薬. 辻本豪三 実験医学増刊, (2006)

製剤機能解析学分野

教授（薬学博士）石濱 泰（いしはま やすし）（2010.10 着任）
平成 2 年京都大学卒、平成 4 年同大学大学院工学研究科修士課程修了
教授（薬学博士）半田 哲郎（はんだ てつろう）（2010.3 定年退職、
2010.4 鈴鹿医療科学大学薬学部・教授に転出）
昭和 44 年京都大学卒、昭和 49 年同大学大学院薬学研究科博士課程
中途退学
助教授（薬学博士）黒田 義弘（くろだ よしひろ）（2007.4 姫路獨協大学
薬学部・教授に転出）
昭和 43 年京都大学卒、昭和 48 年同大学院薬学研究科博士課程終了
准教授（工学博士）中野 実（なかのみのる）（2007.4 昇任）
平成 6 年京都大学卒、平成 11 年同大学大学院工学研究科博士後期課程修了（石濱教授）



研究の概要

製剤機能解析学分野は、分子レベルおよび細胞レベルで生体構成因子を計測・解析し、機能解明することを研究目標とし、分離・分析科学を駆使した分子細胞計測、および界面・物理科学を基盤とした分子集合体解析を通じて、薬学の新天地を切り開くことを標榜している。中でも、質量分析、微量分離分析・インフォマティクス等を駆使したプロテオーム解析の方法論開発やそれに基づく細胞機能解析や医薬品開発への応用、および生体内脂質・アポリポタンパク質の構造機能解析やそれに基づく製剤開発などに挑戦している。さらに、これらの研究を通じて薬学研究者の育成を行っている。

発現プロテオミクス一斉解析法の開発

細胞内で発現しているタンパク質のすべてを計測対象とし、質量分析および微量分離分析を駆使しながら、非常に複雑でダイナミックレンジの広い試料を究極の分離分析法でオンライン分離しながら質量分析計で測定し、独自のデータ処理システムで解析するシステムの開発に取り組んでいる。メートル長キャピラリーカラムを用いた超高分離能システムを用いてすでに大腸菌などの生物では発現している全タンパク質の一斉分析が可能になっており、ヒトなどの高等生物のプロテオーム解析への展開が大いに期待されている。

シグナル伝達プロテオームに関する研究

細胞内シグナル伝達ネットワークにおいて、キナーゼやホスファターゼによる可逆的リン酸化反応は中心的な役割を果たしている。独自のリン酸化ペプチド高選択的濃縮技術を開発し、リン酸化タンパク質の解析をプロテオーム規模で行うことが可能となった。本システムをキナーゼ阻害薬等の分子標的薬の *in vivo* プロファイリングに応用し創薬支援ツールとして開発するとともに、癌等の様々な疾病におけるリン酸化異常をスクリーニングするシステムとしての応用研究も展開中である。さらに、新規に見つかった機能未知のリン酸化タンパク質のシグナルネットワーク解析も行っている。リン酸化修飾に加え、アセチル化修飾等の他の翻訳後修飾プロテオミクスについてもその測定システムを開発中である。

膜とタンパク質の相互作用および膜脂質のダイナミクスに関する研究

高密度リポタンパク質(HDL)の新生反応のメカニズムの解明を目指し、モデル膜を用いた物理化学的アプローチにより検討を行っている。現在までに様々な膜環境変化がアポリポタンパク質による膜の自発的なディスク化を誘起することが明らかとなった。また、膜脂質ダイナミクス研究において、時分割中性子小角散乱法を用いたリン脂質の膜間移動とフリップフロップの速度を同時に検出する新規手法を開発した。本手法により、pre β -HDL 様ディスク状複合体間のリン脂質移動がリポソーム間と比べ約 20 倍促進されていることを見いだした。現在、小胞輸送やリン脂質代謝に関与するリン脂質輸送タンパク質の活性評価の共同研究を実施している。さらに、膜タンパク質のフリッパーゼ活性など、生理的に重要な lipid transport の定量的評価を進めている。

脂質微粒子の調製と生物物理学的研究

脂質エマルションは血漿リポタンパク質粒子のモデルであり、また、医薬品の送達系として利用されている。二分子膜リポソームに比べ、エマルションにはアポリポタンパク質が約 10 倍も多く結合し、これに応じて粒子の体内代謝、培養細胞との相互作用が大きく変化することを発見した。また、アポリポタンパクの結合が脂質粒子表面トポロジーにより変化するメカニズムを NMR や蛍光分光法に基づき解明した。一方、従来からその製造が困難であるといわれていたナノ粒子

(キューボソーム、ヘキソソーム)の調製法と評価法を世界に先駆け確立した。これらの新規脂質粒子を利用し、二分子膜ラメラからヘキサゴナルやキュービックへの構造転移による膜の物性変化やタンパクの機能調整の調査を行っている。さらにアポリポタンパク質と脂質の複合体であるナノディスクの微細な構造変化を分光学的に検出することにも成功しており、さらなる構造調査を実施中である。また、これらの微粒子の医薬品製剤応用への道も開かれつつあり、現在複数の製薬企業との共同研究も遂行している。

研究活動に対する自己点検・評価

石濱泰教授は2006-2009年度に(独)科学技術振興機構さきがけ「構造機能と計測領域」研究者に採択された。また2009年度には日本質量分析学会より会誌賞を受賞している。中野准教授は2006年度日本膜学会奨励賞、2009年度日本薬学会奨励賞を受賞している。所属した博士後期課程の学生の多くは日本学術振興会特別研究員に採用されている。また、科学研究費補助金や医薬品基盤研究所基礎研究推進費などを継続的に獲得している。さらに科学技術振興機構研究成果最適展開支援事業や内藤記念科学振興財団研究助成に採択され、リン酸化プロテオミクス創薬の実用化研究も行っている。これらのことから本分野の研究評価はきわめて高いことがわかる。

教育の概要

学部教育: 当分野は講義科目として1回生後期の薬学物理化学(化学熱力学)、2回生前期の物理化学2(電気化学、界面化学)、後期の分析化学3(分光学)、3回生後期の物理化学4(生物物理化学)を、演習科目として2回生前期の創薬物理化学エクササイズ1、後期の創薬物理化学エクササイズ2を、実習科目として3回生前期の薬学専門実習1をそれぞれ担当している。講義科目については、生命科学の基礎の教育に目標を設定し、双方向の学習となるように演習形式を入れながら教育している。

卒業実習及び大学院教育: 卒業配属の学生には各個人にテーマを与え、自分で仕事を勧める能力の開発の機会を与えている。また、本分野の院生はそれぞれが研究題目を持ち、課題設定とその解決を独力で行うよう指導している。毎週、研究・実験の報告と全員による討論で研究レベルの強化を図る機会を持つとともに、外部機関との共同研究の進め方を学んでもらっている。院生には学外の研究学会で発表する機会を持つこと、特に博士後期課程院生には国際学会での英語による発表を義務化している。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に対しては、小試験を実施して達成度を確認する形成的評価を取り入れている。さらに学生による授業評価も行って、講義に取り入れるよう参考にしている。

研究室内の院生の教育については、全員が一年に少なくとも一度は学会で口頭発表しており、各個人の実力を高めることに役立っている。

大学院修士課程修了者は製薬企業の製剤・分析分野の研究職に就くものが圧倒的に多い。また博士後期課程修了者は大学の助手、企業の研究職についている。これは教育と研究について高い客観的評価を受けていることを示すものである。

(原著)

1. Detection of Rap1A as a yessotoxin binding protein from blood cell membranes. S. Ujihara, T. Oishi, R. Mouri, R. Tamate, K. Konoki, N. Matsumori, M. Murata, Y. Oshima, N. Sugiyama, M. Tomita, Y. Ishihama. *Bioorg Med Chem Lett* 20, 6443-6 (2010).
2. A systematic survey of in vivo obligate chaperonin-dependent substrates. K. Fujiwara, Y. Ishihama, K. Nakahigashi, T. Soga, H. Taguchi. *EMBO J* 29, 1552-64 (2010).
3. One-Dimensional Capillary Liquid Chromatographic Separation Coupled with Tandem Mass Spectrometry Unveils the Escherichia coli Proteome on a Microarray Scale. M. Iwasaki, S. Miwa, T. Ikegami, M. Tomita, N. Tanaka, Y. Ishihama. *Anal Chem* 82, 2616-20 (2010).
4. Quantitative proteome and phosphoproteome analyses of cultured cells based on SILAC labeling without requirement of serum dialysis. K. Imami, N. Sugiyama, M. Tomita, Y. Ishihama. *Mol Biosyst* 6, 594-602 (2010).
5. Large-scale comparative phosphoproteomics identifies conserved phosphorylation sites in plants. H. Nakagami, N. Sugiyama, K. Mochida, A. Daudi, Y. Yoshida, T. Toyoda, M. Tomita, Y. Ishihama, K. Shirasu. *Plant Physiol* 153, 1161-74 (2010).
6. emPAI Calc--for the estimation of protein abundance from large-scale identification data by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. K. Shinoda, M. Tomita, Y. Ishihama. *Bioinformatics* 26, 576-7 (2010).

7. Development of Titania Particles Used for Phosphopeptide Enrichment in Mass Spectrometry-based Phosphoproteomics. Y. Kyono, N. Sugiyama, K. Imami, K. Miyazaki, M. Ohira, M. Tomita, Y. Ishihama. *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.* 58, 129-138 (2010).
8. Chemical dephosphorylation for identification of multiply phosphorylated peptides and phosphorylation site determination. Y. Kyono, N. Sugiyama, M. Tomita, Y. Ishihama. *Rapid Commun Mass Spectrom* 24, 2277-82 (2010).
9. Towards the systematic discovery of signal transduction networks using phosphorylation dynamics data. H. Imamura, N. Yachie, R. Saito, Y. Ishihama, M. Tomita. *BMC Bioinformatics* 11, 232 (2010).
10. Type 2C protein phosphatases directly regulate abscisic acid-activated protein kinases in Arabidopsis. T. Umezawa, N. Sugiyama, M. Mizoguchi, S. Hayashi, F. Myouga, K. Yamaguchi-Shinozaki, Y. Ishihama, T. Hirayama, K. Shinozaki. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106, 17588-93 (2009).
11. In silico analysis of phosphoproteome data suggests a rich-get-richer process of phosphosite accumulation over evolution. N. Yachie, R. Saito, J. Sugahara, M. Tomita, Y. Ishihama. *Mol Cell Proteomics* 8, 1061-71 (2009).
12. Ser/Thr/Tyr phosphoproteome analysis of pathogenic and non-pathogenic *Pseudomonas* species. A. Ravichandran, N. Sugiyama, M. Tomita, S. Swarup, Y. Ishihama. *Proteomics* 9, 2764-75 (2009).
13. Chemical Cleavage-Assisted Tryptic Digestion for Membrane Proteome Analysis. M. Iwasaki, T. Masuda, M. Tomita, Y. Ishihama. *J Proteome Res* 8, 3169-3175 (2009).
14. Identification of DNA-dependent Protein Kinase as a Cofactor for the Forkhead Transcription Factor FoxA2. A. Nock, J.M. Ascano, T. Jones, M.J. Barrero, N. Sugiyama, M. Tomita, Y. Ishihama, S. Malik. *J Biol Chem* 284, 19915-26 (2009).
15. Unbiased quantitation of *Escherichia coli* membrane proteome using phase transfer surfactants. T. Masuda, N. Saito, M. Tomita, Y. Ishihama. *Mol Cell Proteomics* 8, 2770-7 (2009).
16. Successive and selective release of phosphorylated peptides captured by hydroxy acid-modified metal oxide chromatography. Y. Kyono, N. Sugiyama, K. Imami, M. Tomita, Y. Ishihama. *J Proteome Res* 7, 4585-93 (2008).
17. LGI1 and LGI4 bind to ADAM22, ADAM23 and ADAM11. K. Sagane, Y. Ishihama, H. Sugimoto. *Int J Biol Sci* 4, 387-96 (2008).
18. High-efficiency liquid chromatographic separation utilizing long monolithic silica capillary columns. K. Miyamoto, T. Hara, H. Kobayashi, H. Morisaka, D. Tokuda, K. Horie, K. Koduki, S. Makino, O. Nunez, C. Yang, T. Kawabe, T. Ikegami, H. Takubo, Y. Ishihama, N. Tanaka. *Anal Chem* 80, 8741-50 (2008).
19. On-line selective enrichment and ion-pair reaction for structural determination of sulfated glycopeptides by capillary electrophoresis-mass spectrometry. K. Imami, Y. Ishihama, S. Terabe. *J Chromatogr A* 1194, 237-42 (2008).
20. Aligning LC peaks by converting gradient retention times to retention index of peptides in proteomic experiments. K. Shinoda, M. Tomita, Y. Ishihama. *Bioinformatics* 24, 1590-5 (2008).
21. Phase Transfer Surfactant-Aided Trypsin Digestion for Membrane Proteome Analysis. T. Masuda, M. Tomita, Y. Ishihama. *J Proteome Res* 7, 731-740 (2008).
22. Automated phosphoproteome analysis for cultured cancer cells by two-dimensional nanoLC-MS using a calcined titania/C18 biphasic column. K. Imami, N. Sugiyama, Y. Kyono, M. Tomita, Y. Ishihama. *Anal Sci* 24, 161-6 (2008).
23. Large-scale phosphorylation mapping reveals the extent of tyrosine phosphorylation in Arabidopsis. N. Sugiyama, H. Nakagami, K. Mochida, A. Daudi, M. Tomita, K. Shirasu, Y. Ishihama. *Mol Syst Biol* 4, 193 (2008).
24. Protein abundance profiling of the *Escherichia coli* cytosol. Y. Ishihama, T. Schmidt, J. Rappsilber, M. Mann, F.U. Hartl, M.J. Kerner, D. Frishman. *BMC Genomics* 9, 102 (2008).
25. Polymer Entrapment in Polymerized Silicate for Preparing Highly Stable Capillary Coatings for CE and CE-MS. M.R. Monton, M. Tomita, T. Soga, Y. Ishihama. *Anal Chem* 79, 7838-44 (2007).
26. Splicing factor SF3b as a target of the antitumor natural product pladienolide. Y. Kotake, K. Sagane, T. Owa, Y. Mimori-Kiyosue, H. Shimizu, M. Uesugi, Y. Ishihama, M. Iwata, Y. Mizui. *Nat Chem Biol* 3, 570-5 (2007).
27. Simple on-line sample preconcentration technique for peptides based on dynamic pH junction in capillary electrophoresis-mass spectrometry. K. Imami, M.R. Monton, Y. Ishihama, S. Terabe. *J Chromatogr A* 1148, 250-5 (2007).
28. Enhancement of the efficiency of phosphoproteomic identification by removing phosphates after phosphopeptide enrichment. Y. Ishihama, F.Y. Wei, K. Aoshima, T. Sato, J. Kuromitsu, Y. Oda. *J Proteome Res* 6, 1139-44 (2007).
29. Phosphopeptide enrichment by aliphatic hydroxy acid-modified metal oxide chromatography for nano-LC-MS/MS in proteomics applications. N. Sugiyama, T. Masuda, K. Shinoda, A. Nakamura, M. Tomita, Y. Ishihama. *Mol Cell Proteomics* 6, 1103-9 (2007).

30. Protocol for micro-purification, enrichment, pre-fractionation and storage of peptides for proteomics using StageTips. J. Rappsilber, M. Mann, Y. Ishihama. *Nat Protoc* 2, 1896-906 (2007).
31. Microelectrospray interface with coaxial sheath flow for high-resolution capillary electrophoresis/mass spectrometry separation. M. Hashimoto, Y. Ishihama, M. Tomita, T. Soga. *Rapid Commun Mass Spectrom* 21, 3579-84 (2007).
32. Multiplexed two-dimensional liquid chromatography for MALDI and nanoelectrospray ionization mass spectrometry in proteomics. H. Saito, Y. Oda, T. Sato, J. Kuromitsu, Y. Ishihama. *J Proteome Res* 5, 1803-7 (2006).
33. Simplified gradient generator for micro- and nano-liquid chromatography. K. Murata, N. Mano, N. Asakawa, Y. Ishihama. *J. Chromatogr. A* 1123, 47-52 (2006).
34. A protein associated with toll-like receptor 4 (PRAT4A) regulates cell surface expression of TLR4. Y. Wakabayashi, M. Kobayashi, S. Akashi-Takamura, N. Tanimura, K. Konno, K. Takahashi, T. Ishii, T. Mizutani, H. Iba, T. Kouro, S. Takaki, K. Takatsu, Y. Oda, Y. Ishihama, S. Saitoh, K. Miyake. *J Immunol* 177, 1772-9 (2006).
35. Modular stop and go extraction tips with stacked disks for parallel and multidimensional Peptide fractionation in proteomics. Y. Ishihama, J. Rappsilber, M. Mann. *J Proteome Res* 5, 988-94 (2006).
36. Effects of Phospholipid and Surface Pressure on Lipoprotein Lipase-Lipolysis of Triglyceride in Monolayers. K. Nishitsuji, M. Nakano, S. Morita, T. Handa, *Membrane* 35, 30-36 (2010).
37. Thermodynamic and Kinetic Stability of Discoidal High-Density Lipoprotein Formation from Phosphatidylcholine/Apolipoprotein A-I Mixture. M. Fukuda, M. Nakano, M. Miyazaki, T. Handa, *J. Phys. Chem. B* 114, 8228-8234 (2010).
38. Static and Dynamic Characterization of Nanodiscs with Apolipoprotein A-I and Its Model Peptide. M. Miyazaki, Y. Tajima, T. Handa, M. Nakano, *J. Phys. Chem. B*, 114 12376-12382 (2010).
39. Synthetic Pentapeptides Inhibiting Autophosphorylation of Insulin Receptor in a Non-ATP-Competitive Mechanism. M. Kato, M. Abe, Y. Kuroda, M. Hirose, M. Nakano, T. Handa, *J. Pept. Sci.* 15, 327-336 (2009).
40. Useful Modified Cellulose Polymers as New Emulsifiers of Cubosomes. M. Uyama, M. Nakano, J. Yamashita, T. Handa, *Langmuir* 25, 4336-4338 (2009).
41. Flip-Flop of Phospholipids in Vesicles: Kinetic Analysis with Time-Resolved Small-Angle Neutron Scattering. M. Nakano, M. Fukuda, T. Kudo, N. Matsuzaki, T. Azuma, K. Sekine, H. Endo, T. Handa, *J. Phys. Chem. B* 113, 6745-6748 (2009).
42. Static and Dynamic Properties of Phospholipid Bilayer Nanodiscs. M. Nakano, M. Fukuda, T. Kudo, M. Miyazaki, Y. Wada, N. Matsuzaki, H. Endo, T. Handa, *J. Am. Chem. Soc.* 131, 8308-8312 (2009).
43. The Influence of Water on the Stability of Lyophilized Formulations with Inositol and Mannitol as Excipients. A. Terakita, H. Matsunaga, T. Handa, *Chem. Pharm. Bull.* 57, 459-463 (2009).
44. Smaller Discoidal High-Density Lipoprotein Particles Form Saddle Surfaces, but Not Planar Bilayers. M. Miyazaki, M. Nakano, M. Fukuda, T. Handa, *Biochemistry* 48, 7756-7763 (2009).
45. Inhibition of Autophosphorylation of Epidermal Growth Factor Receptor by a Small Peptide not Employing an ATP-Competitive Mechanism. M. Abe, Y. Kuroda, M. Hirose, M. Kato, M. Murakami, Y. Watanabe, M. Nakano, T. Handa, *Biopolymers* 89, 40-51 (2008).
46. Role of the N- and C-terminal Domains in Binding of Apolipoprotein E Isoforms to Heparan Sulfate and Dermatan Sulfate: A Surface Plasmon Resonance Study. Y. Yamauchi, N. Deguchi, C. Takagi, M. Tanaka, P. Dhanasekaran, M. Nakano, T. Handa, M. C. Phillips, S. Lund-Katz, H. Saito, *Biochemistry* 47, 6702-6710 (2008).
47. Effect of Polymer Type on the Dissolution Profile of Amorphous Solid Dispersions Containing Felodipine. H. Konno, T. Handa, D. E. Alonzo, L. S. Taylor, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 70, 493-499 (2008).
48. Conformational Change of Apolipoprotein A-I and HDL Formation from Model Membranes under Intracellular Acidic Conditions. M. Fukuda, M. Nakano, M. Miyazaki, M. Tanaka, H. Saito, S. Kobayashi, M. Ueno, T. Handa, *J. Lipid Res.* 49, 2419-2426 (2008).
49. Cytotoxicity of Lipid-Free Apolipoprotein B. S. Morita, Y. Deharu, E. Takata, M. Nakano, T. Handa, *Biochim. Biophys. Acta* 1778, 2594-2603 (2008).
50. Spontaneous Reconstitution of Discoidal HDL from Sphingomyelin-Containing Model Membranes by Apolipoprotein A-I. M. Fukuda, M. Nakano, S. Sriwongsitanont, M. Ueno, Y. Kuroda, T. Handa, *J. Lipid Res.* 48, 882-889 (2007).
51. Determination of Interbilayer and Transbilayer Lipid Transfers by Time-Resolved Small-Angle Neutron Scattering. M. Nakano, M. Fukuda, T. Kudo, H. Endo, T. Handa, *Phys. Rev. Lett.* 98, 238101 (2007).
52. Bile Salt-Dependent Efflux of Cellular Phospholipids Mediated by ATP Binding Cassette Protein B4. S. Morita, A. Kobayashi, Y. Takanezawa, N. Kioka, T. Handa, H. Arai, M. Matsuo, K. Ueda, *Hepatology* 46, 188-199 (2007).

53. Novel Action of Apolipoprotein E (ApoE): ApoE Isoform Specifically Inhibits Lipid-Particle-Mediated Cholesterol Release from Neurons. J-S. Gong, S. Morita, M. Kobayashi, T. Handa, S. C. Fujita, K. Yanagisawa, M. Michikawa, *Molecular Neurodegeneration* 2:9 (2007).
54. Interaction of an Amphipathic Peptide with Phosphatidylcholine/Phosphatidylethanolamine Mixed Membranes. K. Shintou, M. Nakano, T. Kamo, Y. Kuroda, T. Handa, *Biophys. J.* 93, 3900-3906 (2007).
55. Inhibition of Autophosphorylation of Epidermal Growth Factor Receptor by Small Peptides in vitro. M. Abe, Y. Kuroda, M. Hirose, Y. Watanabe, M. Nakano, T. Handa, *Br. J. Pharmacol.* 147, 402-411 (2006).
56. Local Anesthetics Suppress Nerve Growth Factor-Mediated Neurite Outgrowth by Inhibition of Tyrosine Kinase Activity of TrkA. M. Takatori, Y. Kuroda, M. Hirose, *Anesth. Analg.* 102, 462-467 (2006).
57. The Antiproliferative Effect of Lidocaine on Human Tongue Cancer Cells with Inhibition of the Activity of Epidermal Growth Factor Receptor. M. Sakaguchi, Y. Kuroda, M. Hirose, *Anesth. Analg.* 102, 1103-1107 (2006).
58. Application of Tri- and Tetrasubstituted Alkene Dipeptide Mimetics to Conformational Studies of Cyclic RGD Peptides. S. Oishi, K. Miyamoto, A. Niida, M. Yamamoto, K. Ajito, H. Tamamura, A. Otaka, Y. Kuroda, A. Asai, N. Fujii, *Tetrahedron* 62, 1416-1424 (2006).
59. Effect of Formulated Ingredients on Rapidly Disintegrating Oral Tablets Prepared by the Crystalline Transition Method. M. Sugimoto, S. Narisawa, K. Matsubara, H. Yoshino, M. Nakano, T. Handa, *Chem. Pharm. Bull.* 54, 175-180 (2006).
60. Development of Manufacturing Method for Rapidly Disintegrating Oral Tablets Using the Crystalline Transition of Amorphous Sucrose. M. Sugimoto, S. Narisawa, K. Matsubara, H. Yoshino, M. Nakano, T. Handa, *Int. J. Pharm.* 320, 71-78 (2006).
61. Effects of an Amphipathic α -Helical Peptide on Lateral Pressure and Water Penetration in Phosphatidylcholine and Monoolein Mixed Membranes. T. Kamo, M. Nakano, Y. Kuroda, T. Handa, *J. Phys. Chem. B* 110, 24987-24992 (2006).

(総説)

1. 液体クロマトグラフィー質量分析法(LC-MS)によるタンパク質大規模解析. 石濱泰. *化学と工業* 63, 796-7 (2010).
2. プロテオミクス LC-MS システムの新展開. 石濱泰. *ファルマシア* 46, 1130-34 (2010).
3. Development of Dual Stable Isotope Labeling by Amino Acids in Cell Culture and Application to Quantitative Proteomics. K. Imami, M. Tomita, Y. Ishihama. *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.* 58, 81-87 (2010).
4. Sample Preparation Methods for Large-Scale Analysis of Membrane Proteins Using Shotgun Proteomics. T. Masuda, Y. Ishihama. *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.* 57, 145-151 (2009).
5. Informatics for peptide retention properties in proteomic LC-MS. K. Shinoda, M. Sugimoto, M. Tomita, Y. Ishihama. *Proteomics* 8, 787-98 (2008).
6. Development of solid phase extraction mini-columns for proteome analysis. Y. Ishihama. *BUNSEKI KAGAKU* 57, 1011-18 (2008).
7. プロテオミクスにおけるナノ LC-MS システム Y. Ishihama. *Chromatography* 29, 25-31 (2008).
8. 細胞内シグナル伝達システムにおける分子挙動. 石濱泰, 111, 578-81 (2008).
9. シグナル伝達プロテオームの最前線. Y. Ishihama, N. Sugiyama. *Pharma VISION NEWS* 12, 29-34 (2008).
10. Optimization of Nano-Liquid Chromatography Coupled with Mass Spectrometry for Proteomics. Y. Ishihama. *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.* 55, 157-164 (2007).
11. 静的・動的構造評価による生体脂質複合体形成機構の解明. 中野実, *Yakugaku Zasshi* 129, 1033-1039 (2009).
12. アポリポタンパク質-脂質膜相互作用によるディスク状複合体形成と高密度リポタンパク質形成原理の考察. 中野実. *Yakugaku Zasshi* 128, 687-693 (2008).
13. SANS-U を使った脂質のベシクル間移動の研究. 中野実, *波紋* 18, 82-85 (2008).
14. 自発的 HDL 様粒子形成における膜構造の影響. 中野実, *膜* 32, 247-252 (2007).
15. 非二分子膜構造を有する脂質微粒子の創成とその構造評価に関する研究. 中野実, *膜* 31, 202-206 (2006).

(編書)

1. プロテオミクスが解き明かす情報伝達ネットワーク, 服部成介; 石濱泰 編., *実験医学* 10 月号 羊土社: 東京, 2009.

(著書)

1. リン酸化タンパク質の網羅的解析. 吉原宏樹; 石濱泰, *プロテオミクス-病理との関わり-*, 病理と臨床, 山田哲司 編. 分光堂, 東京, pp. 512-7, 2010.

2. 植物リン酸化プロテオーム解析の最前線. 中神弘史; 杉山直幸; 石濱泰, 植物におけるシグナル研究の新展開, 柿本辰男; 高山誠司; 福田裕穂; 松岡信 編 共立出版: 東京, pp. 228-36, 2010.
3. 翻訳後修飾プロテオミクスの最前線. 京野完; 杉山直幸; 石濱泰, プロテオミクスが拓く医学生物学の新地平, 細胞工学, 中山敬一; 松本雅記 編. 学研メディカル秀潤社, 東京, pp. 41-50, 2009.
4. リン酸化プロテオーム解析による分子標的薬評価. 杉山直幸; 石濱泰, プロテオミクスが解き明かす情報伝達ネットワーク, 服部成介; 石濱泰 編. 実験医学 10月号 羊土社: 東京, Vol. 27, pp. 2552-57, 2009.
5. メタボロミクス、プロテオミクスのためのナノ LC-MS システム. 石濱泰, メタボロミクスの先端技術と応用, 福崎英一郎 編. シーエムシー出版: 東京, pp 23-31, 2008.
6. プロテオーム研究を成功させる試料調製と解析法 アフィニティークロマトグラフィーにおける特異性の評価について. 石濱泰; 田畑剛; 小田吉哉, バイオテクノロジージャーナル, 小田吉哉 編. 羊土社: 東京, Vol. 6, pp 175-180, 2006.
7. プロテオミクスの細胞機能解析への挑戦 石濱泰; 小田吉哉, 脳機能解明に向けたプロテオーム研究. 細胞工学, 磯辺俊明; 高橋信弘編. 秀潤社: 東京, Vol. 25, pp 596-601, 2006.
8. キューボソームの調製法と応用. 中野実, 国武豊喜監修, 超分子サイエンス&テクノロジー, エヌ・ティー・エス, pp1163-1167 (2009).
9. 脂質エマルション (血漿リポタンパク質の性質と機能). 半田哲郎, 古澤邦夫監修, 新しい分散・乳化の科学と応用技術の新展開, テクノシステム, pp780-786 (2006).
10. スタンダード薬学シリーズ 2, 物理系薬学 III, SB0 22. 半田哲郎, 中野実, 日本薬学会編, 東京化学同人, pp.122-126 (2006).

精密有機合成化学分野

教授（薬学博士）川端猛夫（かわばた たけお）

昭和53年京都大学卒、昭和58年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了

准教授（博士（薬学））椿 一典（つばき かずのり）

2008年4月京都府立大学生命環境学部教授に転任

昭和62年京都大学卒、平成11年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了

准教授（博士（薬学））古田 巧（ふるた たくみ）

2008年4月静岡県立大学薬学部助教より昇任、

平成5年岡山大学卒、平成10年京都大学大学院薬学研究科
博士課程修了

助教（博士（薬学））吉村 智之（よしむら ともゆき）(2007.4 昇任)、

平成11年徳島大学卒、平成17年同大学大学院薬学研究科

博士課程修了

教務職員（博士（薬学））吉村 智之（よしむら ともゆき）(2005.12 着任)、

平成11年徳島大学卒、平成17年同大学大学院薬学研究科

博士課程修了



研究の概要

当研究室では物質創製の方法論開拓に関する以下の研究を行っている。

(1) 動的不斉制御：通常キラリティーを持たないと考えられる有機分子や反応中間体も単位時間内にはキララな分子種として存在する（動的不斉）。エノレート構造の持つ動的不斉を利用すると従来の不斉合成のカテゴリーにはなかった不斉記憶型反応が可能になる。この方法を用いて新規アミノ酸や新しい骨格を持つ含窒素複素環、さらに4置換炭素含有生理活性天然物の合成を行っている。またキララエノレート中間体の寿命の制御、X-線構造解析、機構解明に向けた研究を行っている。

(2) 有機触媒：金属を含まず温和な条件下で働く有機触媒は環境調和型反応プロセス開拓に有望である。遠隔不斉誘導を基盤とする触媒設計により、高活性、高選択的な有機触媒開発を目指している。これまでにアルコール類の不斉アシル化触媒、また無保護糖の位置選択的官能基化触媒を開発している。現在さらに、種々の多官能基性化合物の位置選択的な官能基化（アシル化、トシル化、リン酸化、酸化）への展開が進行中である。

(3) 新規軸性不斉化合物の創製：水素結合によりキラリティーが保持される新規な軸性不斉化合物の創製に成功した。現在、本化合物を用いる不斉反応への展開が進行中である。

(4) キラルユニットの集積効果：キラルユニットの集積による高次構造制御、機能開発を目的とした研究を行っている。D, L-型オリゴエステルやD, L-型オリゴペプチドの構造、機能特性に関する研究、D, L-型オリゴペプチドを基本骨格とする分子認識型触媒の開発を行っている。

研究活動に対する自己点検・評価

学会活動を極めて活発に行なっている。大学院生の学会発表件数は毎年25件を越え、2010年には41件に達した。この間毎年のように大学院生が学会での賞を受賞している。2006年には森山克彦修士および須江大輔修士が、それぞれ第23回有機合成セミナーポスター賞および第21回シクロファン検討会ポスター賞を受賞した。また川端猛夫教授が Tetrahedron Letters Most Cited Paper 2003-2006 Award を受賞した。2007年には今村洋子学士、村松涉修士、友原啓介学士、森山克彦修士、および高石和人修士が、それぞれ第1回有機 π 電子系シンポジウムポスター賞、第107回化学研究所研究発表会学生研究賞、第27回有機合成若手セミナーポスター賞、第92回有機合成シンポジウムポスター賞、および第2回ホスト・ゲスト化学シンポジウムポスター賞を受賞した。2008年には今村洋子学士が第2回有機 π 電子系シンポジウムポスター賞を、2009年には宇留野義治修士が第29回有機合成若手セミナーポスター賞、第39回複素環化学討論会学生講演賞、さらに第5回ホスト・ゲスト化学シンポジウムポスター賞を受賞した。また2010年には吉田圭佑修士が第40回複素環化学討論会ポスター賞を受賞している。川端猛夫教授は2006年以降、アメリカ化学会や PacifiChem2010 などの国際学会で10回以上招待講演を行なっている。また、毎日外国から博士研究員

希望の問い合わせがあり、常時2名以上の外国人共同研究者が在籍していることも国内外で当講座の研究が高く評価されていることを示している。

教育の概要

基礎研究を遂行できる基本的な技術と知識を身につけること、知識のための知識ではなく研究上の問題点解決のための知識として、また新たな発想につながる知識として活かせるよう指導している。研究室での共同作業を通じて協調性を学びつつ研究の独自性を尊重する気風も大切にしている。大学院修了者は高度な専門知識と能力を持ち、自負心と活力をもって社会的要請に答えられる人材に育成したいと願っている。また常時在籍する外国人共同研究者と積極的に接する機会を持つことで、学生達が視野を広げチャレンジ精神を養えるよう、同時に英会話に親しめるよう環境造りに勤めている。毎週、最新文献の紹介と討議、大学院レベルの英文教科書の輪読を行ない、知識の習得と議論の組立てを訓練している。実験結果の報告会は毎週行い、研究の進め方、問題点解決の方策を学んでいる。この際、自分以外の研究テーマについても意見交換を行い視点が偏らないよう心掛けている。3ヶ月に一度の研究レポートを各自が提出し、文章で業績を表現する訓練を行なっている。このレポートはまた研究の展望や意義を考える機会ともなり、新たな研究計画を提案することも推奨している。さらに年一回大学院生全員が30分の講演をする研究室合宿セミナーを行なっている。これは、自分自身の研究を見直し、他の研究にもじっくりとふれ、自由な意見交換を行なうことで、院生達の研究者としての自負と自立心、そして広い視野を養う機会としている。また、このセミナー合宿では日常の研究室での研究生活からは得られない人的交流を計ることも大切な目的のひとつである。また、博士課程学生の海外短期留学も積極的に奨めており、2008年には渡邊俊英修士が米国ペンシルバニア大学に、2009年には林一広修士がスイスのスイス連邦工科大学に、2010年には友原啓介修士が英国ケンブリッジ大学にそれぞれ2～3ヶ月間留学している。

教育活動に対する自己点検・評価

在籍する学生のほとんど全員が毎年学会発表を行なえる成果をあげ、大学院修了者のほとんどが希望する研究職に就いている。2006年から2010年度の卒業生は13人がメーカーの研究職に就き、6人が公的機関の研究者（大学助教5名、研究員1名）として現在活躍中である（他、薬局2名）。また当研究室で博士研究員を行った外国人研究者が4名日本の大手企業に就職している。これは研究と教育の成果が社会的に受け入れられ評価された結果であると同時に、学生達の研究活動への情熱や意欲が当講座の雰囲気の中で培われた結果と考えられ、教育評価は高い。

(原著)

1. Sterechemical Diversity in Asymmetric Cyclization via Memory of Chirality.
Kawabata, T.; Matsuda, S.; Kawakami, S.; Monguchi, D.; Moriyama, K.
J. Am. Chem. Soc. **2006**, *128*, 15394-15395.
2. Synthesis of Chiral 1,2-Dihydropyridines and 2,3,4-Trisubstituted Pyridines from α -Amino Acids
Monguchi, D.; Majumdar, S.; Kawabata, T.
Heterocycles. **2006**, *68*, 2571-2578.
3. Bidirectional and Colorimetric Recognition of Sodium and Potassium Ions
Tsubaki, K.; Tanima, D.; Kuroda, Y.; Fuji, K.; Kawabata, T.
Org. Lett. **2006**, *8*, 5797-5800.
4. Suzuki-Miyaura Coupling on the Three Upper Rims of Hexahomotrioxacalix[3]arenes.
Tsubaki, K.; Sakakibara, M.; Nakatani, Y.; Kawabata, T.
Tetrahedron. **2006**, *62*, 10321-10324.
5. Total Synthesis of (+)-Lasonolide A
Yoshimura, T.; Yakushiji, F.; Kondo, S.; Wu, X.; Shindo, M.; Shishido, K.
Org. Lett. **2006**, *8*, 475-478.
6. Bottom-Up Synthesis of Optically Active Oligonaphthalenes: Three Different Pathways for Controlling Axial Chirality.
Tsubaki, K.; Tanaka, H.; Takaishi, K.; Miura, M.; Morikawa, H.; Furuta, T.; Tanaka, K.; Fuji, K.; Samamori, T.; Tokitoh, N.; Kawabata, T.
J. Org. Chem. **2006**, *71*, 6579-6587.
7. Synthesis and Optical Properties of the Helical Oligonaphthalenes.
Long-Range Exciton-Coupled Circular Dichroism: Application for Determination of Absolute Configuration of Oligonaphthalenes.

- Tsubaki, K.; Takaishi, K.; Tanaka, H.; Miura, M.; Kawabata, T.
Org. Lett. **2006**, *8*, 2587-2590.
8. Optical Properties of Oligo(2,3-dioxyfunctionalized)naphthalenes
Tsubaki, K.; Miura, M.; Nakamura, A.; Kawabata, T.;
Tetrahedron Letters, **2006**, *47*, 1241-1244.
 9. Use of Zinc Enolate, Free from Other Metals, in Enantioselective Palladium-catalyzed Allylic Alkylation.
Kinoshita, N.; Kawabata, T.; Tsubaki, K.; Bando, M.; Fuji, K. □
Tetrahedron, **2006**, *62*, 1756-1763.
 10. Homochiral Helices of Oligonaphthalenes Inducing Opposite-Handed Cholesteric Phases
Silvia Pieraccini, Alberta Ferrarini, Kaoru Fuji, Giovanni Gottarelli, Stefano Lena, Kazunori Tsubaki, Gian Piero Spada
Chemistry - A European Journal, **2006**, *12*, 1121-1126.
 11. A Catalytic One-Step Process for the Chemo- and Regioselective Acylation of Carbohydrates.
Kawabata, T. Muramatsu, W. Nishio, T. Shibata, T. Schedel, H.
J. Am Chem Soc. **2007**, *129*, 12890-12895.
 12. Regioselective acylation of 6-O-protected octyl beta-D-glucopyranosides by DMAP catalysis
Muramatsu, W. Kawabata, T.
Tetrahedron Lett., **2007**, *48*, 5031-5033.
 13. Synthesis and Properties of the Chiral Oligonaphthalenes.
Tsubaki, K.
Organic & Biomolecular Chemistry. **2007**, *5*, 2179-2188.
 14. Synthesis of chiral 2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthyl-8,8'-diamine and barriers of atropisomerization of the related binaphthyls
Tsubaki, K.; Hai, D. T. T.; Reddy V. K.; Ohnishi, H.; Fuji, K.; Kawabata, T.
Tetrahedron: Asymmetry. **2007**, *18*, 1017-1021.
 15. Synthesis and Determination of the Absolute Configuration of Chiral Tetracosanaphthalenes.
Tsubaki, K.; Takaishi, K.; Sue, D.; Kawabata, T.
J. Org. Chem, **2007**, *72*, 4238-4241.
 16. Colorimetric Recognition of Length of a,w-Diamines in Water.
Tsubaki, K.; Tanima, D.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.; Kawabata, T.
Tetrahedron Lett., **2007**, *48*, 2135-2138.
 17. Asymmetric Dieckmann Condensation via Memory of Chirality: Synthesis of the Key Intermediate for AS-3201, an Aldose Reductase Inhibitor
Watanabe, T.; Kawabata, T.
Heterocycles, **2008**, *76*, 1593-1606.
 18. Direct Asymmetric Intramolecular Alkylation of b-Alkoxy- α -Amino Esters via Memory of Chirality
Moriyama, K.; Sakai, H.; Kawabata, T.
Org. Lett. **2008**, *10*, 3883-3886.
 19. Total Synthesis of (-)- S erotobenine
Koizumi, Y.; Kobayashi, H.; Wakimoto, T.; Furuta, T.; Fukuyama, T.; Kan, T.
J. Am. Chem. Soc. **2008**, *130*, 16854-16855.
 20. Versatile synthesis of head group functionalized phospholipids via oxime bond formation
Furuta, T.; Mochizuki, M.; Ito, M.; Takahashi, T.; Suzuki, T.; Kan, T.
Org. Lett. **2008**, *10*, 4847-4850.
 21. Efficient synthesis of optically active galocatechin-3-gallate derivatives *via* 6-endo cyclization
Hirooka, Y.; Nitta, M.; Furuta, T.; Kan, T.
Synlett, **2008**, 3234-3238.
 22. Synthesis and characteristic stereostructure of biphenanthryl ether
Koizumi, Y.; Suzuki, S.; Takeda, K.; Murahashi, K.; Horikawa, M.; Katagiri, K.; Masu, H.; Kato, T.; Azumaya, I.; Fujii, S.; Furuta, T.; Tanaka, K.; Kan, T.
Tetrahedron: Asymmetry, **2008**, *19*, 1407-1410.
 23. Synthesis of diazirine possessing an acetophenone derivative as a valuable intermediate for a flavonoid photoaffinity probe
Furuta, T.; Ueda, M.; Hirooka, Y.; Tanaka, K.; Kan, T.
Heterocycles, **2008**, *76*, 811-817.
 24. One-pot synthesis of carbazole *via* tandem Suzuki-Miyaura and amination reaction
Kitamura, Y.; Yoshikawa, S.; Furuta, T.; Kan, T.
Synlett, **2008**, 377-380.
 25. Synthetic studies on altemicidin: Stereocontrolled construction of the core framework
Kan, T.; Kawamoto, Y.; Asakawa, T.; Furuta, T.; Fukuyama, T.

- Org. Lett.* **2008**, *10*, 169-171.
26. Thress-component cascade energy transfer using oligonaphthalene skeletons
Tsubaki, K.; Takaishi, K.; Sue, D.; Matsuda, K.; Kanemitsu, Y.; Kawabata, T.
J. Org. Chem. **2008**, *73*, 4279-4282.
 27. Regioselective Acylation of Octyl β -D-Glucopyranoside by Chiral 4-Pyrrolidinopyridine Analogues
Kawabata, T.; Muramatsu, W.; Nishio, T.; Shibata, T.; Uruno, Y.; Stragies, R.
Synthesis, **2008**, 747-753.
 28. Colorimetric Recognition Using Functional Phenolphthalein Derivatives
Tsubaki, K.
J. Incl. Phenom. Macrocyclic. Chem. **2008**, *61*, 217-225.
 29. Powdered KOH in DMSO: An Efficient Base for Asymmetric Cyclization via Memory of Chirality at Ambient Temperature
Kawabata, T.; Moriyama, K.; Kawakami, S.; Tsubaki, K.
J. Am. Chem. Soc. **2008**, *130*, 4153-4157.
 30. Functional Group Tolerance in Organocatalytic Regioselective Acylation of Carbohydrates
Ueda, Y.; Muramatsu, W.; Mishiro, K.; Furuta, T.; Kawabata, T.
J. Org. Chem. **2009**, *74*, 8802-8805.
 31. Solide-Supported Synthesis of Artificial Phospholipids
Furuta, T.; Onuki, H.; Mochizuki, M.; Ito, M.; Inai, M.; Wakimoto, T.; Kan, T.
Synlett **2009**, *74*, 3373-3377.
 32. Development of highly sensitive and selective molecules for detection of spermidine and spermine
Tanima, D.; Imamura, Y.; Kawabata, T.; Tsubaki, K.
Org. Biomol. Chem. **2009**, *7*, 4689-4694.
 33. Regioselective Synthesis of Methylated Epigallocatechin Gallate via Nitrobenzenesulfonyl (Ns) Protecting Group
Aihara, Y.; Yoshida, A.; Furuta, T.; Wakimoto, T.; Akizawa, T.; Konishi, M.; Kan, T.
Bioorg. Med. Chem. Lett. **2009**, *19*, 4171-4174.
 34. Identification and Characterization of Flavonoids as Sialyltransferase Inhibitors
Hidari, K. I. P. J.; Oyama, K.; Ito, G.; Nakayama, M.; Inai, M.; Goto, S.; Kanai, Y.; Watanabe, K.; Yoshida, K.; Furuta, T.; Kan, T.; Suzuki, T.
Biochem. Biophys. Res. Commun. **2009**, *382*, 609-613.
 35. Synthesis and Properties of *S,R*-alternating octinaphthalenes
Takaishi, K.; Sue, D.; Kuwahara, S.; Harada, N.; Kawabata, T.; Tsubaki, K.
Tetrahedron **2009**, *65*, 6135-6140.
 36. Concise Synthesis of Chafurosides A and B
Furuta, T.; Nakayama, M.; Suzuki, H.; Tajimi, H.; Inai, M.; Nukaya, H.; Wakimoto, T.; Kan, T.
Org. Lett. **2009**, *11*, 2233-2236.
 37. Synthesis of Chiral Dotriacontanaphthalenes: How many naphthalene units are we able to elaborately connect?
Sue, D.; Takaishi, K.; Harada, T.; Kuroda, R.; Kawabata, T.; Tsubaki, K.
J. Org. Chem. **2009**, *74*, 3940-3943.
 38. Axially Chiral Binaphthyl Surrogates with an Inner N-H-N Hydrogen Bond
Kawabata, T.; Jiang, C.; Hayashi, K.; Tsubaki, K.; Yoshimura, T.; Majumdar, S.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.
J. Am. Chem. Soc. **2009**, *131*, 54-55.
 39. Cobalt (II)-Responsive DNA Binding of a GCN4-bZIP Protein Containing Cysteine Residues Functionalized with Iminodiacetic Acid
Azuma, Y.; Imanishi, M.; Yoshimura, T.; Kawabata, T.; Futaki, S.
Angew. Chem. Int. Ed. **2009**, *48*, 6853-6856.
 40. High-performance Affinity Chromatography with Immobilized Albumin Column
Ishii, T.; Minoda, K.; Bae, M.-J.; Mori, T.; Uekusa, Y.; Ichikawa, T.; Aihara, Y.; Furuta, T.; Wakimoto, T.; Kan, T.; Nakayama, T.
Mol. Nutr. Food Res. **2010**, *54*, 816-822.
 41. Synthesis of Axially Chiral Amino Acid and Amino Alcohols via Additive-Ligand-Free Pd Catalyzed Domino Coupling Reaction and Subsequent Transformation of the Product Amidoaza[5]helicene
Furuta, T.; Yamamoto, J.; Kitamura, Y.; Hashimoto, A.; Masu, H.; Azumaya, I.; Kan, T.; Kawabata, T.
J. Org. Chem. **2010**, *75*, 20, 7010-7013.
 42. Insights into Origins of Configurational Stability of Axially Chiral Biaryl Amines with an Intramolecular N-H-N Hydrogen Bond
Hayashi, K.; Matubayasi, N.; Jiang, C.; Yoshimura, T.; Majumdra, S.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.; Kawabata, T.

- J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5031-5036.
43. Structural Characteristics of Green Tea Catechins for Formation of Protein Carbonyl in Human Serum Albumin
Ishii, T.; Mori, T.; Ichikawa, T.; Kaku, M.; Uekusa, Y.; Akagawa, M.; Aihara, Y.; Furuta, T.; Wakimoto, T.; Kan, T.; Nakayama, T.
Bioorg. Med. Chem. **2010**, *18*, 4892-4896.
 44. Reaction Behavior of Cumulene: Diels-Alder, Friedel-Crafts, and Pd-Catalyzed Domino Reactions
Asakawa, T.; Inuma, M.; Wakasugi, Y.; Kuno, M.; Furuta, T.; Fujii, S.; Tanaka, K.; Kan, T.
Heterocycles, **2010**, *80*, 1125-1147.
 45. Perfectly Regioselective Acylation of a Cardiac Glycoside, Digitoxin, via Catalytic Amplification of the Intrinsic Reactivity
Yoshida, K.; Furuta, T.; Kawabata, T.
Tetrahedron Lett. **2010**, *51*, 4830-4832.
 46. Axially Chiral Anilido-Aldimine Aluminum Complexes with a Pseudobinaphthyl Skeleton
Hayashi, K.; Nakajima, Y.; Ozawa, F.; Kawabata, T.
Chem. Lett. **2010**, *39*, 643-645.
 47. Perfectly Regioselective and Sequential Protection of Glucopyranosides
Muramatsu, W.; Mishiro, K.; Ueda, Y.; Furuta, T.; Kawabata, T.
Eur. J. Org. Chem. **2010**, *5*, 827-831.
 48. Synthesis of Spiro Compounds through Tandem Oxidative Coupling and a Framework Rearrangement Reaction
Sue, D.; Kawabata, T.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.; Tsubaki, K.*
Org. Lett. **2010**, *12*, 256-258.

(総説)

1. 光学活性オリゴナフタレン類の合成と光学挙動
Takaishi, K.; Tsubaki, K.; Tanaka, H.; Miura, M.; Kawabata, T.
YAKUGAKU ZASSHI. **2006**, *126*, 779-786.
2. An Organocatalytic Regioselective Acylation of Carbohydrates: Toward the Development of Intelligent Catalysts.
T. Kawabata
J. Syn. Org. Chem. Japan, **2007**, *65*, 1081-1087.
3. 魅力的な分子変換へのアプローチ
川端猛夫
ファルマシア、**2007**, *43*, 242-244.
4. Nonenzymatic Regioselective Acylation of Carbohydrates
Kawabata, T.; Furuta, T.
Chem. Lett. **2009**, *38*, 640-647.

(著書)

1. アシル化触媒
川端猛夫
進化を続ける有機触媒、丸岡啓二編、化学同人、pp150-161 (2009)
2. Asymmetric Synthesis of Amino Acids with a Tetrasubstituted Carbon Center via Memory of Chirality.
Takeo Kawabata
ACS Symposium Series 1009. "Asymmetric Synthesis and Application of α -Amino Acids". 2009. 31-56.
3. アミノ酸誘導体の分子内不斉アルキル化
川端猛夫
使える！有機合成反応 2 4 1 実践ガイド、丸岡啓二ら編、化学同人、pp236-237, 268-269, 366-367 (2010).

生体分子認識学分野

教授（医学博士）竹島 浩（たけしま ひろし）（2006.1 採用）

昭和 58 年東京農工大学農学部卒、平成元年京都大学大学院医学研究科博士課程修了

助教授（薬学博士）岡 昌吾（おか しょうご）（1997.9 昇任）

昭和 57 年京都大学薬学部卒、昭和 62 年同大学大学院薬学研究科博士課程修了

平成 18 年 6 月京都大学医学系研究科教授

准教授（医学博士）山崎哲男（やまざき てつお）（2007.4 採用）

平成 3 年千葉大学医学部卒、平成 9 年千葉大学大学院医学系研究科博士課程修了

平成 21 年 12 月徳島大学大学院薬学系研究科教授

准教授（理学博士）柿澤 昌（かきざわ しょう）（2010.4 採用）

平成 3 年東京大学理学部卒、平成 8 年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了

助教（薬学博士）池田篤史（いけだ あつし）（2006.7 採用）

平成 8 年京都大学薬学部卒、平成 13 年京都大学大学院薬学研究科博士課程修了

平成 20 年 10 月大日本住友製薬株式会社

助教（工学博士）山本伸一郎（やまもと しんいちろう）（2009.4 採用）

平成 14 年昭和大学薬学部卒、平成 19 年同京都大学大学院工学研究科博士課程修了

特任助教（薬学博士）山崎大樹（やまざき だいじゅ）（2009.10 採用）

平成 14 年名古屋市立大学薬学部卒、平成 19 年同大学大学院薬学研究科博士課程修了



研究の概要

生体分子群はお互いに物理的および機能的に相互作用し、多彩な化学反応を引き起こすことにより、多様で柔軟な生命現象を構築している。生体分子認識学分野では、基本手法として生化学・遺伝子実験法を用いることにより、その生命現象を分子レベルで明らかにする研究を遂行している。研究活動によりもたらされる成果は、基礎生物学の発展に寄与するのみではなく、薬物開発に向けた有用な標的分子の設定や遺伝子疾患等の病態解明などへも貢献している。以下に、現在遂行している具体的な研究課題について概説する。

1. 小胞体カルシウムシグナリングに関する研究

小胞体からの Ca^{2+} 放出は、筋収縮、伝達物質放出、膜電位調節など多彩な細胞機能に関与する。細胞内 Ca^{2+} ストアとして働く小胞体は、様々なタンパク質によりその機能が構築・制御されているが、その分子実体については不明な点が多く残されている。興奮性細胞における小胞体の構成タンパク質の役割を 1 つ 1 つ明らかにすることにより、小胞体 Ca^{2+} 放出の分子基盤を解明することを目指している。特に、リアノジン受容体による Ca^{2+} 放出の生理機能、リアノジン受容体機能に対するジャンクトフィリンの貢献、その他の小胞体 Ca^{2+} 放出に必須な分子の検索などについて研究を進めている。近年、細胞膜 Ca^{2+} チャネルとリアノジン受容体の機能的共役に必要な結合膜構造の形成に、ジャンクトフィリンが重要な役割を果たしていることを示した。また、TRIC チャネルが、小胞体からの Ca^{2+} 放出に伴って発生する小胞体内腔の負電荷を中和するカウンターイオンチャネルとして機能し、効率的な Ca^{2+} 放出を制御していることを明らかにした。心筋細胞においてこれらの分子群の欠損は心不全による個体致死性を引き起こし、点変異挿入はヒト心筋症や不整脈などの原因となる。さらに、その中の幾つかのものは降圧薬や抗不整脈薬の標的分子となっている。

2. 中枢系情報伝達に関する研究

近年の急速な生物学の発展においても、中枢神経系における情報処理を分子レベルで理解するための知識を現在の人類は十分に持ち合わせていない。現在でも中枢系からは機能不明なタンパク質群が多く見出されており、未同定な情報伝達系の存在が示唆されている。従って、それらタンパク質の脳構築や神経機能への寄与を検討し、生理機能を明らかにする研究は重要であると考えられる。また、中枢神経系においても小胞体 Ca^{2+} シグナル系の制御機構や機能的役割については未だに多くの点が不明である。近年、我々は小胞体 Ca^{2+} シグナル系において重要な役割を担うリアノジン受容体や小胞体型 Ca^{2+} ポンプなどの Ca^{2+} 輸送体分子の新規制御機構を見出した。現在、これら Ca^{2+} 輸送体分子の制御機構が破綻するとニューロンやシナプスの機能、さらには運動学習などの脳機能にも異常が現れることを示す結果が得られつつあり、 Ca^{2+} 輸送体分子の機能破綻に起因する疾患の解明や分子診断法の確立、さらには創薬へ

と研究が発展することが期待される。

3. 筋細胞の膜構築と機能に関する研究

組織学や細胞生物学の教科書を紐解くと、心筋や骨格筋細胞には実に不思議な細胞膜や小胞体膜の形態学的構造があることに驚かされる。例えば、横管系 (transverse tubule)、三つ組 (triad junction)、小胞体終末部 (junctional sarcoplasmic reticulum) と横行部 (longitudinal region)、Z-tubule (Z線と小胞体の近接結合) などである。筋分化の過程でこれらの構造は正確に再現されるので、遺伝子産物により規定されていることに間違いはないが、その分子機序はまったく不明と言っても過言ではない現状である。これらの膜構造に不可欠な分子群を同定し、それらの機能の解明を目指した研究を遂行している。現在では、ミツグミン 23, 29, 53 と命名した分子に注目した実験に取り組んでいる。ミツグミン 29 は、横管膜の微細構造を規定するとともに、筋細胞の老化にも深く関与する膜タンパク質であることが最近の成果で示された。また、ミツグミン 53 は筋細胞の表層損傷時の膜修復に関与していることを明らかにした。解明されたミツグミン 53 の生理機能からは、全身の筋肉が衰える筋ジストロフィーの病態究明、診断や治療への応用などへの発展も期待される。

研究活動に対する自己点検・評価

竹島は平成 12 年度生化学会奨励賞を受賞。岡は平成 10 年度薬学会奨励賞、糖質学会奨励賞を受賞。竹島は平成 15-19 年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究(S)「小胞体 Ca^{2+} 放出の分子構築」の研究代表者、平成 17-21 年度特定領域研究「膜輸送複合体」第 2 班班長、平成 20-22 年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究(A)「新規小胞体チャネルに関する研究」の研究代表者として、2008-2012 年米国 NHI RO1 研究費「TRIC, A Novel Modulator of Intracellular Ca Homeostasis」の共研究代表者として研究を推進している。岡は平成 14 年から平成 18 年まで科学技術振興機構戦略的基礎研究「ウイルス感染における糖鎖機能の解明と創薬への応用」の研究分担者、平成 16 年から平成 20 年まで文部科学省学術創成研究費「糖鎖生物学と神経科学の融合による神経糖鎖生物学領域の創成」の研究代表者として、柿澤は平成 20-21 年度特定領域研究「膜輸送複合体」第 3 班公募研究代表者として研究を推進している。本分野で手掛ける各研究課題はいずれも独創性の高い研究として国際的に非常に高い評価を得ている。特に、竹島らにより発見された TRIC チャネルについての研究は、細胞内ストアからの Ca^{2+} 放出と同調して機能するカウンターイオンチャネルの同定と言う、生理学領域の積年に渡る重要命題に対して明確な解答を与える研究として国内外より極めて高い評価を得ている。尚、竹島は平成 22 年 10 月より大学本部の企画担当業務の理事補も兼務しているが、研究の質の更なる向上を目指して、一層の努力を重ねつつある。

教育の概要

学部教育：当分野は 1 回生に対する「薬学生物学」および 2 回生前期の生物化学 I、3 回生後期の薬学専門実習 3・4 を担当している。薬学生物学の講義に関しては、竹島・山崎哲男・柿澤・池田らにより教科書を執筆・出版したが、カラー図表を用いた分かり易い教科書として評価が高く、全国で 4000 名もの学生もしくは教職員が、この教科書を講義テキストとして採用している。全ての講義については、教科書および参考書を指定するほか、講義時にはプリント、パワーポイントもしくは板書を用いて理解を助けている。また適宜、講義時間の終わりに行う小テストもしくはレポート課題により、理解度のチェックに努めている。

卒業実習及び大学院教育：分野配属した 4 回生には、個人毎にテーマを与え、職員あるいは上級生の指導のもとに、生化学、分子生物学、細胞生物学などの研究手法を学ばせるとともに、実験科学で成果を上げるためには、専門的基礎知識、持続的注意力、不断の向上心などが必要であることを自ら体得するよう指導している。学期末には、卒業発表会を行い、各人 15 分程度の口頭発表と、15～30 分程度の質疑応答を行っている。

大学院修士課程では、与えられたそれぞれのテーマを主体的に解決して行くための論理を中心に学ばせる。問題点の解決にはいくつものアプローチが可能な場合が多いが、その時点での研究環境の中でどのアプローチが最前のものであるかを判断する能力を養う。博士課程においては、各自のテーマの深化を計るとともに、テーマの展開、新テーマの設定を行う能力を養う。直接関係した専門領域の世界の進展はもとより、広く生命科学の最新の動向を捉えて、自己のテーマとの関連、間合いを計る習慣を身につけさせる。これらは下級生の指導と組み合わせた形で行われる。

教育活動に対する自己点検・評価

基本的には、本学部学生は将来、社会において指導者となることが要求されているとの考えの基に、自ら考え、自ら実行する個性ある研究者の養成を目標としている。これまで本分野における博士課程修

了者の大半が、大学や国立の研究所で教員・研究者として、あるいは製薬企業の研究者として基礎生物学から医薬品開発に至る最先端研究に従事している。この事実は、本分野における研究活動の水準の高さを証明しているものと考えている。しかしながら、他の領域と同様に、近年では博士課程進学者が激減しており、研究者養成においてもグローバルな展開が必須な時代を迎えている。今後はアジア諸国からの優秀人材に対して研究者育成に尽力することも必須であると思われる。

(原著論文)

1. Kakizawa, S., Shibazaki, M. & Mori, N. Protein oxidation inhibits NO-mediated signaling pathway for synaptic plasticity. *Neurobiol. Aging*, in press.
2. Li, H., Ding, X., Lopez, J. R., Takeshima, H., Ma, J., Allen, P. D. & Eltit, J. M. Impaired Orai1-mediated resting Ca^{2+} entry reduces the cytosolic $[Ca^{2+}]$ and SR Ca^{2+} loading in quiescent junctophilin1 knockout myotubes. *J. Biol. Chem.* in press.
3. Yamazaki, D., Kito, H., Yamamoto, S., Ohya, S., Yamamura, H., Asai, K. & Imaizumi, Y. Contribution of Kir2 potassium channels to ATP-induced cell death in brain capillary endothelial cells and reconstituted HEK293 cell model. *Am J Physiol Cell Physiol*, in press.
4. Zhao, X., Yamazaki, D., Park, K-H., Komazaki, S., Tjondrokoesoemo, A., Nishi, M., Lin, P., Hirata, Y., Brotto, M., Takeshima, H. & Ma, J. Ca^{2+} overload and sarcoplasmic reticulum instability in tric-a null skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* in press.
5. Cao, C-M., Zhang, Y., Weisleder, N., Ferrante, C., Wang, X., Lv, F., Zhang, Y., Song, R., Moon Sun Hwang, M., Jin, L., Guo, J., Peng, W., Li, G., Nishi, M., Takeshima, H., Ma, J. & Xiao, R-P. MG53 constitutes a primary determinant of cardiac ischemic preconditioning. *Circulation* 121, 2565-2574, 2010.
6. Miwa, M., Uchida, S., Horiba, F., Takeshima, H., Nabeshima, T. & Hiramatsu, M. Nociceptin and its metabolite attenuate U0126-induced memory impairment through a nociceptin opioid peptide (NOP) receptor-independent mechanism. *Neurobiol. Learn. Mem.* 93, 396-405, 2010.
7. Pitt, S. J., Park, K-H., Nishi, M., Urashima, T., Aoki, S., Yamazaki, D., Ma, J., Takeshima, H. & Sitsapesan, R. Charade of the SR K^{+} -channel: two ion-channels, TRIC-A and TRIC-B, masquerade as a single K^{+} -channel. *Biophys. J.* 99, 417-426, 2010.
8. Wang, X., Xie, W., Zhang, Y., Lin, P., Han, L., Han, P., Wang, Y., Chen, Z., Ji, G., Zheng, M., Weisleder, N., Xiao, R-P., Takeshima, H., Ma, J. & Cheng, H. Cardioprotection of ischemia/reperfusion injury by cholesterol-dependent MG53-mediated membrane repair. *Circ. Res.* 107, 76-83, 2010.
9. Yamazaki, T., Sasaki, N., Nishi, M. & Takeshima, H. Facilitation of DNA damage-induced apoptosis by endoplasmic reticulum protein mitsugumin23. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 392, 196-200, 2010.
10. Cai, C., Masumiya, H., Weisleder, N., Matsuda, N., Nishi, M., Hwang, M., Ko, J-K., Lin, P., Thornton, A., Zhao, X., Pan, Z., Komazaki, S., Brotto, M., Takeshima, H. & Ma, J. MG53 nucleates assembly of cell membrane repair machinery. *Nature Cell Biol.* 11, 56-64, 2009.
11. Cai, C., Masumiya, H., Weisleder, N., Pan, Z., Nishi, M., Ko, J-K., Komazaki, S., Takeshima, H. & Ma, J. MG53 regulates membrane budding and exocytosis in muscle cells. *J. Biol. Chem.* 284, 3314-3322, 2009.
12. Cai, C., Weisleder, N., Ko, J-K., Komazaki, S., Sunada, Y., Nishi, M., Takeshima, H. & Ma, J. Membrane repair defects in muscular dystrophy are linked to altered interaction between MG53, caveolin-3 and dysferlin. *J. Biol. Chem.* 284, 15894-15902, 2009.
13. Jiao, Q., Bai, Y., Akaike, T., Takeshima, H., Ishikawa, Y. & Minamisawa, S. Sarcalumenin is essential for maintaining cardiac function during endurance exercise training. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 297, H576-582, 2009.
14. Kato, K., Kiyonaka, S., Sawaguchi, Y., Tohnish, M., Masaki, T., Yasokawa, N., Mizuno, Y., Mori, E., Inoue, K., Hamachi, I., Takeshima, H. & Mori, Y. Molecular characterization of flubendiamide sensitivity in lepidopterous ryanodine receptor. *Biochemistry* 48, 10342-10352, 2009.
15. Lange, I., Yamamoto, S., Partida-Sanchez, S., Mori, Y., Fleig, A. & Penner, R. TRPM2 functions as lysosomal Ca^{2+} release channel in β -cells. *Science Signaling* 71, ra23 2009
16. Li, X. Q., Zheng, Y. M., Rathore, R., Ma, J., Takeshima, H. & Wang, Y. X. Genetic evidence for functional role of ryanodine receptor 1 in pulmonary artery smooth muscle cells. *Pflugers Arch.* 457, 771-783, 2009.
17. Liu, Q. H., Zheng, Y. M., Korde, A. S., Li, X-Q., Ma, J., Takeshima, H. & Wang, Y-X. Protein kinase C ϵ regulates local calcium signaling in airway smooth muscle cells. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 40, 663-671, 2009.
18. Masumiya, H., Asami, Y., Nishi, M., Minamisawa, S., Adachi-Akahane, S., Yoshida, M., Kangawa, K., Ito, K., Kagaya, Y., Yanagisawa, T., Yamazaki, T., Ma, J. & Takeshima, H. Mitsugumin 53-mediated maintenance of K^{+} currents in cardiac myocytes. *Channels* 3, 6-11, 2009.
19. Matsuo, N., Tanda, K., Nakanishi, K., Yamasaki, N., Toyama, K., Takao, K., Takeshima, H. & Miyakawa, T. Comprehensive behavioral phenotyping of ryanodine receptor type 3 (RyR3) knockout mice: decreased social

- contact duration in two social interaction tests. *Front. Behav. Neurosci.* 3, 3, 2009.
20. Yamazaki, D., Komazaki, S., Nakanishi, H., Mishima, A., Nishi, M., Yazawa, M., Yamazaki, T., Taguchi, R. & Takeshima, H. Essential role of TRIC-B channel in Ca^{2+} - handling of alveolar epithelium and perinatal lung maturation. *Development* 136, 2355-2361, 2009.
 21. Huddleston, T., Tang, W., Takeshima, H., Hamilton, S. L. & Klann, E. Superoxide- induced Potentiation in the Hippocampus Requires Activation of Ryanodine Receptor Type 3 and ERK. *J. Neurophysiol.* 99, 1565-1571, 2008.
 22. Reiss, D., Wichmann, J., Takeshima, H., Kieffer, B. L. & Ouagazzal, A-M. Effects of nociceptin/orphanin FQ receptor (NOR) agonist, Ro64-6198, on reactivity to acute pain in mice: comparison to morphine. *Eur. J. Pharmacol.* 579, 141-148, 2008.
 23. Sasaki, A., Takasakib, I., Andoh, T., Shiraki, K., Takeshima, H., Takahata, H. & Kuraishi, Y. Nociceptin receptor-deficiency prevents postherpetic pain without effects on acute herpetic pain in mice. *Neuroreport* 19, 83-86, 2008.
 24. Shimura, M., Minamisawa, S., Takeshima, H., Jiao, Q., Bai, Y., Umemura, S. & Ishikawa, Y. Sarcalumenin alleviates stress-induced cardiac dysfunction by improving Ca^{2+} handling of the sarcoplasmic reticulum. *Cardiovasc. Res.* 77, 362-370, 2008.
 25. Stewart, R., Song, L., Carter, S. M., Sigalas, C., Zaccari, N. R., Kanamarlapudi, V., Bhat, M. B., Takeshima, H. & Sitsapesan, R. Single-channel characterization of the rabbit recombinant RyR2 reveals a novel inactivation property of physiological concentrations of ATP. *J. Membr. Biol.* 222, 65-77, 2008.
 26. Takahashi, N., Mizuno, Y., Kozai, D., Yamamoto, S., Kiyonaka, S., Shibata, T., Uchida, K. & Mori, Y. Molecular characterization of TRPA1 channel activation by cysteine-reactive inflammatory mediators. *Channels* 2, 287-298, 2008.
 27. Yamamoto, S., Shimizu, S., Kiyonaka, S., Takahashi, N., Wajima, T., Hara, Y., Negoro, T., Hiroi, T., Kiuchi, Y., Okada, T., Kaneko, S., Lange, I., Fleig, A., Penner, R., Nishi, M., Takeshima, H & Mori, Y. TRPM2-mediated Ca^{2+} influx induces chemokine production in monocytes that aggravates inflammatory neutrophil infiltration. *Nature Med.* 14, 738-747, 2008.
 28. Chugun, A., Sato, O., Takeshima, H. & Ogawa, Y. Mg^{2+} activates the ryanodine receptor type 2 (RyR2) at intermediate Ca^{2+} concentrations. *Am. J. Cell Phys.* 292, C535-544, 2007.
 29. Delbono, O., Xia, J., Treves, S., Wang, Z-M., Jimenez-Moreno, R., Payne, A. M., Messi, M. L., Briguet, A., Schaerer, F., Nishi, M., Takeshima, H. & Zorzato, F. Loss of skeletal muscle strength by ablation of the sarcoplasmic reticulum protein JP45. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 104, 20108-20113, 2007.
 30. Fujiwara, A., Kakizawa, S. & Iino, M. Induction of cerebellar long-term depression requires activation of calcineurin in Purkinje cells. *Neuropharmacol.* 52, 1663-1670, 2007.
 31. Hotta, S., Morimura, K., Ohya, S., Muraki, K., Takeshima, H. & Imaizumi, Y. Ryanodine receptor type 2 deficiency changes excitation-contraction coupling and membrane potential in urinary bladder smooth muscle. *J. Physiol.* 582, 489-506, 2007.
 32. Ikeda, A., Miyazaki, T., Kakizawa, S., Okuno, Y., Tsuchiya, S., Myomoto, A., Saito, S., Yamamoto, T., Yamazaki, T., Iino, M., Tsujimoto, G., Watanabe, M. & Takeshima, H. Abnormal features in mutant cerebellar Purkinje cells lacking junctophilins. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 363, 835-839, 2007.
 33. Kakizawa, S., Kishimoto, Y., Hashimoto, K., Miyazaki, T., Furutani, K., Shimizu, H., Fukaya, M., Nishi, M., Sakagami, H., Ikeda, A., Kondo, H., Kano, M., Watanabe, M., Iino, M. & Takeshima, H. Junctophilin-mediated channel crosstalk essential for cerebellar synaptic plasticity. *EMBO J.* 26, 1924-1933, 2007.
 34. Kamikubo, Y., Tabata, T., Kakizawa, S., Kawakami, D., Watanabe, M., Ogura, A., Iino, M. & Kano, M. Postsynaptic GABAB Receptor Signaling Enhances LTD in Cerebellar Purkinje Cells. *J. Physiol.* 585, 549-563, 2007.
 35. Kina, S., Tezuka, T., Kusakawa, S., Kishimoto, Y., Kakizawa, S., Hashimoto, K., Ohsugi, M., Kiyama, Y., Horai, R., Kakuta, S., Iwakura, Y., Iino, M., Kano, M., Manabe, T. & Yamamoto, T. Involvement of protein-tyrosine phosphatase PTPMEG in motor learning and cerebellar long-term depression. *Eur. J. Neurosci.* 26, 2269-2278, 2007.
 36. Matsushita, Y., Furukawa, T., Kasanuki, H., Nishibatake, M., Kurihara, Y., Ikeda, A., Kamatani, N., Takeshima, H. & Matsuoka, R. Mutations of junctophilin type 2 associated with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Hum. Genet.* 52, 543-548, 2007.
 37. Miyakawa, K., Uchida, A., Shiraki, T., Teshima, K., Takeshima, H. & Shibata, S. ORL1 receptor-mediated down-regulation of mRER2 in the suprachiasmatic nucleus accelerates re-entrainment of the circadian clock following a shift in the environmental light/dark cycle. *Neuropharmacol.* 52, 1055-1064, 2007.
 38. Nagai, J., Kurokawa, M., Takeshima, H., Kieffer, B. L. & Ueda, H. Nociceptin receptor (NOP)-deficient mice show memory and learning enhancement in a novel KUROBOX apparatus using stress-free positive cue task. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 321, 195-201, 2007.
 39. Phimister, A. J., Lango, J., Lee, E. H., Ernst-Russell, M., Takeshima, H., Ma, J., Allen, P. D. & Pessah, I. N.

- Conformation-dependent stability of junctophilin 1 (JP1) and ryanodine receptor type 1 (RyR1) channel complex is mediated by their hyper-reactive thiols. *J. Biol. Chem.* 282, 8667-8677, 2007.
40. Uemura, T., Kakizawa, S., Yamasaki, M., Sakimura, K., Watanabe, M., Iino, M. & Mishina, M. Regulation of Long-Term Depression and Climbing Fiber Territory by GluR δ 2 at Parallel Fiber Synapses through its Carboxyl Terminal Domain in Cerebellar Purkinje Cells. *J. Neurosci.* 27, 12096-12108, 2007.
 41. Weisleder, N., Ferrante, C., Hirata, Y., Collet, C., Chu, Y., Cheng, H., Takeshima, H. & Ma, J. Systemic ablation of RyR3 alters Ca²⁺ spark signaling in adult skeletal muscle. *Cell Calcium* 42, 548-555, 2007.
 42. Yamazaki D, Ohya S, Asai K, Imaizumi Y. Characteristics of the ATP-induced Ca²⁺-entry pathway in the t-BBEC 117 cell line derived from bovine brain endothelial cells. *J Pharmacol Sci*, 104, 103-107, 2007.
 43. Yamazaki, T., Sasaki, N., Nishi, M., Yamazaki, D., Ikeda, A., Okuno, Y., Komazaki, S. & Takeshima, H. Augmentation of drug-induced cell death by ER protein BRI3BP. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 362, 971-975, 2007.
 44. Yazawa, M., Ferrante, C., Feng, J., Mio, K., Ogura, T., Zhang, M., Lin, P-H., Pan, Z., Komazaki, S., Kato, K., Nishi, M., Zhao, X., Weisleder, N., Sato, C., Ma, J. & Takeshima, H. TRIC channels are essential for Ca²⁺ handling in intracellular stores. *Nature* 448, 78-82, 2007.
 45. Zhang, M., Yamazaki, T., Yazawa, M., Treves, S., Nishi, M., Murai, M., Shibata, E., Zorzato, F. & Takeshima, H. Calumin, a novel Ca²⁺-binding transmembrane protein on the endoplasmic reticulum. *Cell Calcium* 42, 83-90, 2007.
 46. Furutani, K., Okubo, Y., Kakizawa, S. & Iino, M. Postsynaptic inositol 1.4.5-trisphosphate signaling maintains presynaptic function of parallel fiber-Purkinje cell synapses via BDNF. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 103, 8528-8533, 2006.
 47. Hirata, Y., Brotto, M., Weisleder, N., Chu, Y., Lin, P., Zhao, X., Thornton, A., Komazaki, S., Takeshima, H., Ma, J. & Pan, Z. Uncoupling of store-operated Ca²⁺ entry and altered Ca²⁺ release from sarcoplasmic reticulum through silencing of junctophilins. *Biophys. J.* 90, 4418-4427, 2006.
 48. Himukashi, S., Takeshima, H., Koyanagi, S., Shichino, T. & Fukuda, K. The involvement of the nociceptin receptor in the antinociceptive action of nitrous oxide. *Anesth. Analg.* 103, 738-741, 2006.
 49. Kiyoshi H, Yamazaki D, Ohya S, Kitsukawa M, Muraki K, Saito SY, Ohizumi Y, Imaizumi Y. Molecular and electrophysiological characteristics of K⁺ conductance sensitive to acidic pH in aortic smooth muscle cells of WKY and SHR. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 291, H2723-H2734, 2006.
 50. Kizuka, Y., Matsui, T., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Kawasaki, T., & Shogo Oka, S. Physical and functional association of glucuronyltransferases and sulfotransferase involved in HNK-1 biosynthesis. *J. Biol. Chem.* 281, 13644-13651, 2006.
 51. Miyazaki, T., Hashimoto, K., Uda, A., Sakagami, H., Nakamura, Y., Saito, S., Nishi, M., Kume, H., Tohgo, A., Kaneko, I., Kondo, H., Fukunaga, K., Kano, M., Watanabe, M. & Takeshima, H. Disturbance of cerebellar synaptic maturation in mutant mice lacking BSRPs, a novel brain-specific receptor-like protein family. *FEBS Lett.* 580, 4057-4064, 2006.
 52. Moriguchi, S., Nishi, M., Komazaki, S., Sakagami, H., Miyazaki, T., Masumiya, H., Saito, S., Watanabe, M., Kondo, H., Yawo, H., Fukunaga, K. & Takeshima, H. Functional uncoupling between Ca²⁺ release and afterhyperpolarization in mutant hippocampal neurons lacking junctophilins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 103, 10811-10816, 2006.
 53. Ohkubo Y, Ueta A, Ando N, Ito T, Yamaguchi S, Mizuno K, Sumi S, Maeda T, Yamazaki D, Kurono Y, Fujimoto S, Togari T. Novel mutations in the cytochrome P450 2C19 gene: a pitfall of the PCR-RFLP method for identifying a common mutation. *J Hum Genet*, 51, 118-123, 2006.
 54. Okuda-Ashitaka, E., Minami, T., Matsumura, S., Takeshima, H., Reinscheid, R. K., Civelli, O. & Ito, S. The opioid peptide nociceptin/orphanin FQ mediates prostaglandin E-induced allodynia, tactile pain associated with nerve injury. *Eur. J. Neurosci.* 23, 995-1004, 2006.
 55. Togho, A., Eiraku, M., Miyazaki, T., Miura, E., Kawaguchi, S., Nishi, M., Watanabe, M., Hirano, T., Kengaku, M. & Takeshima, H. Impaired cerebellar functions in mutant mice lacking DNER. *Mol. Cell. Neurosci.* 31, 326-333, 2006.
 56. Yamazaki D, Aoyama M, Ohya S, Muraki K, Asai K, Imaizumi Y. Novel functions of small conductance Ca²⁺ activated K⁺ channel in enhanced cell proliferation by ATP in brain endothelial cells. *J Biol Chem*, 281, 38430-38439, 2006.
 57. Yoshida, T., Inoue, R., Morii, T., Takahashi, N., Yamamoto, S., Hara, Y., Tominaga, M., Shimizu, S., Sato, Y., & Mori, Y. Nitric oxide activates TRP channels by cysteine S-nitrosylation. *Nature Chem. Biol.* 2, 596-607, 2006.
 58. Weisleder, N., Brotto, M., Komazaki, S., Pan, Z., Zhao, X., Nosek, T., Parness, J., Takeshima, H. & Ma, J. Muscle aging is associated with compromised Ca²⁺ spark signaling and segregated intracellular Ca²⁺ release. *J. Cell Biol.* 174, 639-645, 2006.

(英文総説)

1. Yamamoto, S., Takahashi, N. & Mori, Y. Chemical physiology of oxidative stress-activated TRPM2 and TRPC5 channels. *Prog Biophys Mol Biol* 103, 18-27, 2010.
2. Yamazaki D, Yamazaki T, Takeshima H. New molecular components supporting ryanodine receptor-mediated Ca^{2+} release: roles of junctophilin and TRIC channel in embryonic cardiomyocytes. *Pharmacol Ther*, 121, 265-272, 2009.
3. Takeshima, H. Junctophilin. *Encyclopedia of movement disorders*. (Elsevier Limited, Oxford, UK. 2009)
4. Weisleder, N., Takeshima, H. & Ma, J. Mitsugumin 53 (MG53) facilitates vesicle trafficking in striated muscle to contribute to cell membrane repair. *Commun. Integr. Biol.* 3, 225-226, 2009.
5. Kakizawa, S., Moriguchi, S., Ikeda, A., Iino, M. & Takeshima, H. Functional crosstalk between cell-surface and intracellular channels mediated by junctophilins essential for neuronal functions. *Cerebellum* 7, 385-391, 2008.
6. Weisleder, N., Takeshima, H. & Ma, J. Immuno-proteomic approach to excitation- contraction coupling in skeletal and cardiac muscle: molecular insights revealed by the mitsugumins. *Cell Calcium* 43, 1-8, 2008.
7. Yamamoto, S., Wajima, T., Hara, Y., Nishida, M. & Mori, Y. Transient receptor potential channels in Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta* 1772, 958-967, 2007.
8. Saito, S. & Takeshima, H. DNER as key molecule for cerebellar maturation. *Cerebellum* 5, 227-231, 2006.

(和文総説)

1. 柿澤 昌 I型インシュリン様成長因子受容体 生体の科学 61, 386-387, 2010.
2. 竹島浩 結合膜構造とチャネル機能共役 *BIO Clinica* 25 1165-1170, 2010.
3. 山崎大樹 小胞体における TRIC チャネル機構 *医学のあゆみ* 235, 341, 2010.
4. 山崎大樹、山本伸一郎、竹島浩 小胞体 Ca^{2+} 放出における TRIC チャネルの生理的役割 *日本薬理学会誌* 135, 99-103, 2010.
5. 高橋重成、山本伸一郎、森泰生 酸化ストレス作動性 TRP チャネルの化学生理学 *実験医学増刊* 27, 196-204, 2009.
6. 竹島浩 結合膜構造とジャンクトフィリン *医学のあゆみ* 230, 1163-1164, 2009.
7. 沼田朋大、香西大輔、高橋重成、加藤賢太、瓜生幸嗣、山本伸一郎、金子雄、眞本達生、森泰生 TRP チャネルの構造と多様な機能 *生化学* 81, 962-983, 2009.
8. 山崎大樹、山崎哲男、竹島浩 TRIC チャネルの生理的機能 *生化学* 81, 1004-1008, 2009.
9. 山本伸一郎、清水俊一、森泰生 TRPM2 チャネルによる活性酸素シグナル増幅と慢性炎症の関連 *日本薬理学会誌* 134, 122-130, 2009.
10. 竹島浩 小胞体 Ca^{2+} 放出を支える TRIC チャネル *化学と生物* 46, 158-160, 2008.
11. 山崎哲男、竹島浩 筋小胞体 Ca^{2+} 放出の分子機構 *心臓* 40, 222-226, 2008.
12. 山本伸一郎、高橋重成、清中茂樹、森泰生 環境応答を担うイオンチャネル 活性化学種により活性化される TRP チャネルの分子機構 *蛋白質核酸酵素* 54, 212-223, 2009.
13. 竹島浩 結合膜形成因子 ジャンクトフィリン *実験医学* 26, 462-466, 2008.
14. 池田篤史、山崎哲男、竹島浩 リアノジン受容体による小胞体 Ca^{2+} 放出の分子機構 *蛋白質核酸酵素* 52, 1965-1972, 2007.
15. 柿澤 昌. 成熟脳におけるシナプスの機能維持には神経活動が必要である. *日本生理学雑誌* 68, 198, 2006.

(著書)

1. 竹島浩、柿澤 昌 医歯薬系学生のための基礎生命科学 (第二版) 京都廣川書店 印刷中
2. 竹島浩、山崎哲男、池田篤史、興水崇鏡 医歯薬系学生のための基礎生命科学 京都廣川書店, 2008.
3. 柿澤 昌 新ホルモンハンドブック 神経栄養因子 浦野 明央ら編、南江堂 497-589, 2007.

分子微生物学分野

准教授（医学博士）渡部 好彦（わたなべ よしひこ）（1989.4 着任）

昭和22年4月27日生

昭和46年東京大学理学部卒、

昭和49年同大学大学院理学研究科修士課程修了



研究の概要

分子微生物学分野は、抗ウイルス活性を有するサイトカイン、インターフェロン（IFN）に関わる諸問題を研究テーマに取り上げている。列举すれば、ウイルス感染に対する自然免疫における IFN の産生機構の解析、上皮系細胞における IFN 産生の誘発と分泌方向性の解析、ヒト遺伝性疾患と IFN 産生能の相関性の解析、IFN によるマクロファージの細胞死誘導機序の解析、マクロファージの死細胞貪食による IFN 産生機序の解析、マウス胚性細胞の分化に伴う IFN システム系の成立機序の解析、IFN 遺伝子導入による抗腫瘍効果の解析などである。これらの最近の研究成果を以下にまとめる。

ウイルス感染に対する自然免疫における IFN の産生機構の解析

IFN はウイルス感染により宿主細胞が産生する抗ウイルス因子として発見されたサイトカインで、宿主のウイルス感染に対する生体防御に重要な役割を果たしている。近年、自然免疫応答および適応免疫応答の仕組みが詳細に明らかになり、IFN はウイルス感染に対する自然免疫応答として産生されるサイトカインとして位置づけられるようになった。ウイルス感染で宿主により感知される分子はウイルス由来の各種核酸分子であり、それらの感知分子は宿主遺伝子に組み込まれていることが明らかになってきた。近年、細胞質内の dsDNA に対しても応答し IFN を産生することが示されたが、その感知分子の本体は未同定であり、IFN 産生誘導機構はまだ不明の点が多い。この問題を解明すべく、マウスの系を中心に研究を進めており、興味深い結果が得られつつある。

上皮系細胞における IFN 産生の誘発と分泌方向性の解析

上皮系細胞は多くの組織で最外部に一層をなし外部への物質の放出・分泌や取り込みを担っており、細胞の頂側膜側の細胞膜と基底膜側のそれとは構成成分や性質を異にする。発現ベクターの導入により IFN 遺伝子を発現させると、遺伝子導入を頂側膜側する場合と基底膜側からする場合とで IFN の産生分泌方向が遺伝子導入側に依存することが示された。またウイルス感染の場合でも同様の結果が得られた。その機序の解明は未解決である。

マクロファージ系細胞における IFN システムの解析

マクロファージは自然免疫応答の初期応答を担う重要な細胞であり、グラム陰性細菌の膜成分であるリポ多糖に過敏に反応し炎症を起こす。このとき IFN γ の作用を同時に受けると細胞は細胞死を起こすことが知られていた。この機序を解明すべくマウスのマクロファージ様細胞で調べたところ、細胞死を起こすには 3d という長時間を要することと、細胞死は NO 産生を阻害すると阻止できることが分かった。IFN γ は細胞性免疫応答にかかわる T 細胞が産生することから、この細胞死はマクロファージの細胞機能のある程度持続させたのち、過剰な応答を収束させる役割を担っている可能性が推察された。

また、マクロファージは自己死細胞の貪食処理を担っており、この処理が不全で細胞内に未処理 DNA が残存するようになると IFN 産生が誘導されることが示されているが、実際、死細胞の貪食処理時に IFN が誘導されるかどうかは不明である。そこで、死細胞をマウスのマクロファージ様細胞に取り込ませてみたところ、微量ながら IFN を産生することが示され、IFN 誘導因子は DNA であることが示唆された。

マウス胚性細胞の分化に伴う IFN システム系の成立機序の解析

マウスの系で IFN 産生能は胚発生の初期にはみられず、分化に伴って出現して来ることが示されているが、その詳細はよく調べられていない。そこでマウス胚性腫瘍細胞を用いて解析を試みた。レンチノイン酸処理により分化させると dsRNA 処理に反応して IFN 産生を示すようになったが dsDNA による産生能はみられなかった。その理由を分子的に解明すべく解析を進めている。

ヒト遺伝性疾患と IFN 産生能の相関性の解析

ヒト遺伝性疾患と IFN 産生能の相関性を探索すべく、ウェルナー症候群、ブルーム症候群、ロスマンドートムソン症候群、アタキシア・テランジェクタシア症、ファンコニー貧血症、および第 21 番染色体トリソミー患者由来細胞株を用いて、dsRNA や dsDNA による IFN 産生誘導能を調べてみたが、ヒト正常 2 倍体細胞株と比べて、大きな差異は認められなかった。

研究活動に対する自己点検・評価

研究成果は、自然免疫応答における IFN の役割の解明に寄与するとともに、IFN に関する理解を深めると思われる。

教育の概要

学部教育：当分野は、微生物学Ⅱ（ウイルス学）の講義課目を担当している。最近の研究成果にも言及し、受講者の関心を高める工夫をしている。

特別実習および大学院教育：特別実習配属の学生には、各人にテーマを示し、研究の意義の理解を深め、自分で仕事を進める能力を高めるべく指導している。院生には、個々人にテーマを設定し、独立して研究に当たらせている。綿密に実験の進捗状況の報告ならびに結果に対する議論を行いながら研究目標の達成に向かわせている。当分野の研究テーマ全般を理解できるようにするため、教室員全員参加で実験報告会を毎週一回行っている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に対しては、質問を随時受け付け、講義に取り入れるようにしている。

院生の指導では、全員が課程修了年に関連学会で口頭発表をしていることから判断して、各個人の研究の能力お向上に寄与していると思われる。大学院修了者は製薬メーカーの研究職につくものが多いが、地方自治体の諸機関において専門性を生かせる職に就くものもおり、教育と研究の成果が評価されている結果であると思われる。

（原著）

1. Persistent interferon transgene expression by RNA interference-mediated silencing of interferon receptors. Takahashi Y, Vikman E, Nishikawa M, Ando M, Watanabe Y, Takakura Y. *J Gene Med.* 12:739-746 (2010)
2. Sustained exogenous expression of therapeutic levels of IFN-gamma ameliorates atopic dermatitis in NC/Nga mice via Th1 polarization. Hattori K, Nishikawa M, Watcharanurak K, Ikoma A, Kabashima K, Toyota H, Takahashi Y, Takahashi R, Watanabe Y, Takakura Y. *J Immunol.* 184:2729-2735 (2010)
3. Effects of methyl-beta-cyclodextrin treatment on secretion profile of interferon- beta and zonula occludin-1 architecture in Madin-Darby canine kidney cell monolayers. Maruyama M, Ishida K, Watanabe Y, Nishikawa M, Takakura Y. *Biol Pharm Bull.* 32:910-915 (2009)
4. Effect of the content of unmethylated CpG dinucleotides in plasmid DNA on the sustainability of transgene expression. Mitsui M, Nishikawa M, Zang L, Ando M, Hattori K, Takahashi Y, Watanabe Y, Takakura Y. *J Gene Med.* 11:435-443 (2009)
5. Enhancement of antiproliferative activity of interferons by RNA interference- mediated silencing of SOCS gene expression in tumor cells. Takahashi Y, Kaneda H, Takasuka N, Hattori K, Nishikawa M, Watanabe Y, Takakura Y. *Cancer Sci.* 99:1650-1655(2008)
6. Improved anti-cancer effect of interferon gene transfer by sustained expression using CpG-reduced plasmid DNA. Kawano H, Nishikawa M, Mitsui M, Takahashi Y, Kako K, Yamaoka K, Watanabe Y, Takakura Y. *Int J Cancer.* 121:401-406(2007)
7. Inhibition of autophosphorylation of epidermal growth factor receptor by small peptides in vitro. Abe M, Kuroda Y, Hirose M, Watanabe Y, Nakano M, Handa T. *Br J Pharmacol.* 147:402-411 (2006)

生体機能解析学分野

教授（薬学博士）金子周司（かねこ しゅうじ）（2004.4 昇任，2004.3 まで医療薬理学分野助教）

昭和55年京都大学卒、昭和60年同大学大学院薬学研究科博士課程修了

准教授（博士（薬学））中川貴之（なかがわ たかゆき）（2005.7 助手より昇任）

平成6年京都大学卒、平成8年同大学大学院薬学研究科博士課程前期課程修了、平成9年同大学大学院薬学研究科博士課程中途退学、平成12年京都大学博士（薬学）取得

助教（博士（薬学））白川久志（しらかわ ひさし）（2006.1 COE 研究員より昇任）

平成12年京都大学卒、平成17年同大学大学院薬学研究科博士課程修了



（金子教授）

研究の概要

当分野は生命科学の真理を探求し、治療に有用な医薬品創製に資する薬理学的立場に立った生体機能の解明と、それを実践する研究者の育成を目的としている。中でも、未解明の部分の多い中枢神経系に焦点を当て、分子生物学的方法を含む諸種の方法論を駆使して、 Ca^{2+} 透過性イオンチャネルなどの膜輸送タンパク質を対象とする機能解析と創薬、慢性疼痛機構、抗うつ薬・依存性薬物等の作用機構、神経・グリア細胞機能連関の解明に挑戦している。さらに、自然言語処理技術を生命科学の教育から知識発見にまで応用する独自のテキスト解析とデータベース構築に取り組んでいる。

イオンチャネル創薬

酵素や受容体を標的とする創薬が進展しているのに対して、イオンチャネル・トランスポータを薬物作用点とするゲノム創薬は未発達である。この状況を打開するためには膜輸送タンパク質の機能解明を進めるとともに測定手法の改良と人材育成が必要である。この発想に基づいて電位依存性 Ca^{2+} チャネルやTRPチャネルを始めとする Ca^{2+} 透過性カチオンチャネルと中枢神経疾患との関連を検討するとともに、企業との共同研究によって低分子リガンドの作用機序解明を進めている。また、細胞内小器官に存在するイオンチャネル・トランスポータの機能評価を行うため、新たな膜輸送電流測定系を構築している。

慢性疼痛機構

臨床上問題となる慢性疼痛の機構解明および新規治療薬創製を目指し、脊髄および脳内レベルでの痛覚情報伝達・制御機構の解明および慢性疼痛時のそれらの変性機構について検討を行っている。特に、免疫系細胞/グリア細胞と神経系との相互連関に着目して研究を進めており、単球/マクロファージやミクログリアに発現するTRPM2が慢性疼痛発症に重要な役割を担っていることを初めて明らかにし、現在、その詳細な機構を解析しているところである。また、オキサリプラチンなどの抗がん剤の重大な副作用の1つである末梢神経障害について、その発生にTRPチャネルが果たす役割を解析している。

抗うつ薬・依存性薬物等の作用機構

覚醒剤、麻薬性鎮痛薬、MDMAなどの新型麻薬などの依存性薬物、あるいはSSRI、SNRI、三環系抗うつ薬といった抗うつ薬の作用機構に関して、中脳皮質辺縁脳切片共培養系および縫線核含有中脳切片培養系を用いて、それらの長期処置により、それぞれドパミン神経およびセロトニン神経の活動亢進が生じることをin vitroで初めて明らかにし、その詳細な分子-神経機構の解明を進めている。

研究活動に対する自己点検・評価

中川准教授が第25回日本薬理学会学術奨励賞を受賞し、また当分野所属の大学院生および薬学科6年制の学部生が各学会において数々の優秀発表賞・優秀ポスター賞を受賞していること、さらに、当分野所属の大学院博士課程学生が日本学術振興会特別研究員（DC）に採用されていることからみても、研究活動は活発であり、その評価は極めて高い。

またこの7年間に、佐藤前教授が定年退官に伴い奈良先端科学技術大学院大学・監事に転出、金子教

授が京都大学薬学研究科医療薬理学分野から着任、南前助教授が北海道大学薬学研究科薬理学分野へ教授に転出、中川助教授が助手から昇任するなど人事面も活発であり、当分野が他から高い客観的評価を受けていることを裏付けている。

教育の概要

学部教育：当分野では現在、金子教授が全学共通科目「薬学概論」（1回生前期科目）の講義1回、「先端医療 SGD 演習」（1回生前期科目）の演習2回、「生理学2（分子生理学）」（2回生前期科目）の講義全て（13回）、「薬物治療学1」（4回生前期科目）の講義3回・演習2回を担当している他、附属図書館提供全学共通科目「情報探索入門」（1～4回生前期科目）の講義および演習3回を担当し、中川准教授が「薬理学2（循環器薬理）」（3回生前期科目）の講義全て（13回）、「薬物治療学1」（4回生前期科目）の講義5回・演習2回、薬学専門実習Ⅲ（3回生後期科目）の薬理学実習、および生命系の少人数セミナー（ポケゼミ）2回を担当し、白川助教が「基礎バイオインフォマティクス」（4回生前期科目）の演習1回、医薬品開発プロジェクト演習Ⅰ（3回生集中科目）を担当するなど非常に多くの科目を担当している。また、薬学専門実習Ⅴ（病院実習）のポストトレーニングとしての薬剤師国家試験前補講や模擬試験を実施し、薬剤師国家試験の合格を目指す学生を支援している。これらの科目のシラバス、講義内容、小テスト、全体成績、過去の試験問題、科目成績と薬剤師国家試験合格との相関関係、学生アンケートなどの情報はすべて分野ホームページで公開しており、情報公開に努めている。

卒業実習及び大学院教育：卒業実習配属の学生は、多くの場合、先ず大学院学生の実験の補助をしながら必要な方法論を修得させ、順次各人に個別のテーマを与え、実験デザインの設定、進め方など研究の基礎能力の開発に努める機会を与えている。大学院学生においては、個々のテーマを与え、自主的に研究を行うと共に、それぞれの研究に進捗状況を適宜教官がチェックし、研究レベルの充実、強化を図っている。また演習に時間に纏めて教室員全員の前で発表させ、研究戦略・戦術の立て方を指導するだけでなく、全員が少なくとも年に一度、できれば複数回、関連する国内学会・研究会等で発表する機会を与え、さらに博士課程大学院生は国際学会での発表の機会も与えている。また、発表英語論文を各個人が書くことを目標としており、発表力の練磨を実行している。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生に対する講義科目に関しては、理解を助ける工夫されたプリントを使用し、学生の興味、関心を常に惹きつけるよう努力し、また講義毎の小試験あるいは中間試験による達成度の確認を行っている。さらに、学生に対し教官毎の講義評価も行い、得られた評価、アドバイス等を講義内容やスタイルに取り入れるよう参考にしている。研究室に所属している大学院学生の教育は、修士課程在学中にほとんど全員が少なくとも一度は学会発表をしていること、多くの博士課程大学院生が日本学術振興会特別研究員に採用され、また国際学会での発表の経験も有していることから判断して、各個人の能力を高めることに役立っている。それと同時に、動物愛護や環境問題についての認識を高める努力を行っている。

この5年間の博士後期課程修了者4名の進路は、企業研究所3名（中尾、出山、前田）、独立行政法人1名（岡村）であり、中には博士後期課程を中途退学して海外製薬企業に行くものもいる（1名（山内））。修士課程修了者17名の進路は、製薬企業10名（山岡、泉、岡田、杉下、樋口、三平、松谷、上西、河本、更田）、独立行政法人1名（大坪）、大学病院1名（田中）、その他企業4名（若松、山口健、草野、桑原）であり、多くが製薬企業の研究職、官公庁、大学などに進んでおり、教育と研究の高いレベルが評価されている結果である。

（原著）

1. TRPC3 Mediates thrombin-induced astrocyte activation and upregulates its own expression in rat cortical astrocytes. Shirakawa, H., Sakimoto, S., Nakao, K., Sugishita, A., Konno, M., Iida, S., Kusano, A., Hashimoto, E., Nakagawa, T., Kaneko, S.: *J. Neurosci.* 30, 13116-13129 (2010)
2. Utility of organotypic raphe slice cultures to investigate the effects of sustained exposure to selective serotonin reuptake inhibitors on serotonin release. Nagayasu, K., Yatani, Y., Kitaichi, M., Kitagawa, Y., Shirakawa, H., Nakagawa, T., Kaneko, S.: *Br. J. Pharmacol.*, 161, 1527-1541 (2010)
3. Sustained exposure to 3,4-methylenedioxymethamphetamine induces the augmentation of exocytotic serotonin release in rat organotypic raphe slice cultures. Nagayasu, K., Kitaichi, M., Shirakawa, H., Nakagawa, T., Kaneko, S.: *J. Pharmacol. Sci.*, 113, 197-201 (2010)
4. Roles of β - and α_2 -adrenoceptors within the central nucleus of the amygdala in the visceral pain-induced aversion in rats. Deyama, S., Takishita, A., Tanimoto, S., Ide, S., Nakagawa, T., Satoh, M., Minami, M.: *J. Pharmacol. Sci.*, 114, 123-126 (2010)

5. Role of enhanced noradrenergic transmission within the ventral bed nucleus of the stria terminalis in visceral pain-induced aversion in rats. Deyama, S., Katayama, T., Kondoh, N., Nakagawa, T., Kaneko, S., Yamaguchi, T., Yoshioka, M., Minami, M.: *Behav. Brain Res.*, 197, 279-283 (2009)
6. Identification of a novel planarian G-protein-coupled receptor that responds to serotonin in *Xenopus laevis* oocytes. Nishimura, K., Unemura, K., Tsushima, J., Yamauchi, Y., Otomo, J., Taniguchi, T., Kaneko, S., Agata, K., Kitamura, Y.: *Biol. Pharm. Bull.*, 32, 1672-1677 (2009)
7. TRPM2-mediated Ca^{2+} influx induces chemokine production in monocytes that aggravates inflammatory neutrophil infiltration. Yamamoto, S., Shimizu, S., Kiyonaka, S., Takahashi, N., Wajima, T., Hara, Y., Negoro, T., Hiroi, T., Kiuchi, Y., Okada, T., Kaneko, S., Lange, I., Fleig, A., Penner, R., Nishi, M., Takeshima, H., Mori, Y.: *Nat. Med.*, 14, 738-747 (2008)
8. Gene transfer of GLT-1, a glial glutamate transporter, into the spinal cord by recombinant adenovirus attenuates inflammatory and neuropathic pain in rats. Maeda, S., Kawamoto, A., Yatani, Y., Shirakawa, H., Nakagawa, T., Kaneko, S.: *Mol. Pain*, 4, 65 (2008)
9. TRPV1 stimulation triggers apoptotic cell death of rat cortical neurons. Shirakawa, H., Yamaoka, T., Sanpei, K., Sasaoka, H., Nakagawa, T., Kaneko, S.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 377, 1211-1215 (2008)
10. Mechanisms of substrate transport-induced clustering of a glial glutamate transporter GLT-1 in astroglial-neuronal cultures. Nakagawa, T., Otsubo, Y., Yatani, Y., Shirakawa, H., Kaneko, S.: *Eur. J. Neurosci.*, 28, 1719-1730 (2008)
11. Reactive oxygen species derived from NOX1/NADPH oxidase enhance inflammatory pain. Ibi, M., Matsuno, K., Shiba, D., Katsuyama, M., Iwara, K., Kakehi, T., Nakagawa, T., Sango, K., Shirai, Y., Yokoyama, T., Kaneko, S., Saito, N. and Yabe-Nishimura, C.: *J. Neurosci.*, 28, 9486-9494 (2008)
12. Activation of the β -adrenoceptor-protein kinase A signaling pathway within the ventral bed nucleus of the stria terminalis mediates the negative affective component of pain in rats. Deyama, S., Katayama, T., Nakagawa, T., Kaneko, S., Yamaguchi, T., Yoshioka, M., Minami, M.: *J. Neurosci.*, 28, 7728-7736 (2008)
13. Augmentation of serotonin release by sustained exposure to 3,4-methylenedioxymethamphetamine and methamphetamine in rat organotypic mesencephalic slice cultures containing raphe serotonergic neurons. Higuchi, M., Suzuki, Y., Yatani, Y., Kitagawa, Y., Nagayasu, K., Shirakawa, H., Nakagawa, T. and Kaneko, S.: *J. Neurochem.*, 106, 2410-2420 (2008).
14. Differential contribution of spinal mitogen-activated protein kinases to the phase of long-lasting allodynia evoked by intrathecal administration of ATP in rats. Nakagawa, T., Wakamatsu, K., Maeda, S., Shirakawa, H. and Kaneko, S.: *Biol. Pharm. Bull.*, 31, 1164-1168 (2008)
15. Dibutyl cyclic AMP induces differentiation of human neuroblastoma SH-SY5Y cells into a noradrenergic phenotype. Kume, T., Kawato, Y., Osakada, F., Izumi, Y., Katsuki, H., Nakagawa, T., Kaneko, S., Niidome, T., Takada-Takatori, Y., Akaike, A.: *Neurosci. Lett.*, 443, 199-203 (2008)
16. Ca^{2+} mobilization mediated by transient receptor potential canonical 3 is associated with thrombin-induced morphological changes of 1321N1 human astrocytoma cells. Nakao, K., Shirakawa, H., Sugishita, A., Matsutani, I., Niidome, T., Nakagawa, T. and Kaneko, S.: *J. Neurosci. Res.*, 86, 2722-2732 (2008)
17. Acceleration of serotonin transporter transport-associated current by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) under acidic conditions. Yamauchi, Y., Izumi, T., Unemura, K., Uenishi, Y., Nakagawa, T. and Kaneko, S.: *Neurosci. Lett.*, 428, 72-76 (2007)
18. Increased Ca^{2+} channel currents in cerebellar Purkinje cells of the ataxic groggy rat. Tanaka, K., Shirakawa, H., Okada, K., Konno, M., Nakagawa, T., Serikawa, T., Kaneko, S.: *Neurosci. Lett.*, 426, 75-80 (2007)
19. Inhibition of glutamatergic transmission by morphine in the basolateral amygdaloid nucleus reduces pain-induced aversion. Deyama, S., Yamamoto, J., Machida, T., Tanimoto, S., Nakagawa, T., Kaneko, S., Satoh, M. and Minami, M.: *Neurosci. Res.*, 59, 199-204 (2007)
20. Intrathecal administration of ATP produces long-lasting allodynia in rats: differential mechanisms in the phase of the induction and maintenance. Nakagawa, T., Wakamatsu, K., Zhang, N., Maeda, S., Minami, M., Satoh, M. and Kaneko, S.: *Neuroscience*, 147, 445-455 (2007)
21. Involvement of the bed nucleus of the stria terminalis in the negative affective component of visceral and somatic pain in rats. Deyama, S., Nakagawa, T., Kaneko, S., Uehara, T. and Minami, M.: *Behav. Brain Res.*, 176, 367-371 (2007)
22. Characterization of the tritium-labeled analog of *L-threo*- β -benzyloxyaspartate binding to glutamate transporters. Shimamoto, K., Otsubo, Y., Shigeri, Y., Yasuda-Kamatani, Y., Satoh, M., Kaneko, S., and Nakagawa, T.: *Mol. Pharmacol.*, 71, 294-302 (2007)
23. The ataxic groggy rat has a missense mutation in the P/Q-type voltage-gated Ca^{2+} channel α_{1A} subunit gene and exhibits absence seizures. Tokuda, S., Kuramoto, K., Tanaka, K., Kaneko, S., Takeuchi, I.K., Sasa, M., Serikawa, T.: *Brain Res.*, 1133, 168-177 (2007)
24. Serofendic acid, a neuroprotective substance derived from fetal calf serum, inhibits mitochondrial membrane depolarization and caspase-3 activation. Kume, T., Taguchi, R., Katsuki, H., Akao, M., Sugimoto, H., Kaneko, S., Akaike, A.: *Eur. J. Pharmacol.*, 542, 69-76 (2006)

25. A critical role of TRPM2 in neuronal cell death by hydrogen peroxide. Kaneko, S., Kawakami, S., Hara, Y., Wakamori, M., Itoh, E., Minami, T., Takada, Y., Kume, T., Katsuki, H., Mori, Y., Akaike, A.: *J. Pharmacol. Sci.*, 101, 66-76 (2006)
26. Aminoglutethimide prevents excitotoxic and ischemic injuries in cortical neurons. Shirakawa, H., Katsuki, H., Kume, T., Kaneko, S., Akaike, A.: *Br. J. Pharmacol.*, 147, 729-736 (2006)
27. Heterologous expression of a mammalian ABC transporter in plant and its application to phytoremediation. Yazaki, K., Yamanaka, N., Masuno, T., Konagai, S., Shitan, N., Kaneko, S., Ueda, K., Sato, F.: *Plant. Mol. Biol.*, 61, 491-503 (2006)
28. Inhibitory role of supraspinal P2X₃/P2X_{2/3} subtypes on nociception in rats. Fukui, M., Nakagawa, T., Minami, M., Satoh, M. and Kaneko, S.: *Mol. Pain*, 2, 19 (2006)
29. Serofendic acid, a neuroprotective substance derived from fetal calf serum, inhibits mitochondrial membrane depolarization and caspase-3 activation. Kume, T., Taguchi, R., Katsuki, H., Akao, M., Sugimoto, H., Kaneko, S., Akaike, A.: *Eur. J. Pharmacol.*, 542, 69-76 (2006)

(総説・著書)

1. Spinal astrocytes as therapeutic targets for pathological pain. Nakagawa, T. and Kaneko, S.: *J. Pharmacol. Sci.*, in press.
2. オピオイドによる疼痛治療と依存 –基礎と臨床– 慢性疼痛下におけるオピオイド依存・耐性の研究動向. 中川貴之: *ペインクリニック*, 31, 1425-1433 (2010)
3. セロトニントランスポーター阻害薬のセロトニン神経に対する作用 ～トランスポーター機能の新たな側面～. 中川貴之: *日本薬理学雑誌*, 136, 309 (2010)
4. 神経・グリア回路の異常による慢性疼痛. 中川貴之: *医学のあゆみ*, 235, 805-806 (2010)
5. 慢性疼痛における薬剤選定と治療薬開発 (編集: 技術情報協会) 16 節 Na⁺チャネルブロッカー. 中川貴之 (2010)
6. 慢性疼痛における薬剤選定と治療薬開発 (編集: 技術情報協会) 20 節 カンナビノイド受容体. 中川貴之 (2010)
7. 慢性疼痛における脊髄アストロサイトの役割. 中川貴之: *日本薬理学雑誌*, 136, 122 (2010)
8. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010 年版 (編集: 特定非営利活動法人 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会) – 薬理学的知識: オピオイド オピオイドとは何か: 薬理学的特徴. 大澤匡弘, 中川貴之, 成田 年: 35-37 (2010)
9. 神経-グリア回路網の機能異常を原因とする慢性疼痛及び薬物依存に関する研究 (第 25 回日本薬理学会学術奨励賞受賞講演総説). 中川貴之: *日本薬理学雑誌*, 135, 225-229 (2010)
10. 脳内グリア細胞における transient receptor potential channel の病態生理的役割. 白川久志, 中川貴之, 金子周司: *薬学雑誌*, 130, 281-287 (2010)
11. 実験薬理学シリーズ 実践行動薬理学 (金芳堂編) – 慢性痛の発生機序と疼痛治療標的. 中川貴之, 赤池昭紀 (2010)
12. 神経伝達に関与する物質- オピオイド受容体の多様性と役割分担. 中川貴之, 佐藤公道: *生体の科学*, 60, 446-447 (2009)
13. 神経伝達に関与する物質- ノシセプチンとその受容体. 中川貴之, 佐藤公道: *生体の科学*, 60, 486-487 (2009)
14. 脳虚血疾患治療に向けた新しいイオンチャネル標的. 白川久志: *医学のあゆみ*, 228, 861-862 (2009)
15. 中枢神経系のトランスポーターをめぐる- 薬物依存症とモノアミントランスポーター. 中川貴之: *Clin. Neurosci.*, 26, 1140-1142 (2008)
16. グルタミン酸トランスポーターと中枢神経系疾患. 中川貴之: *医学のあゆみ*, 225, 1348-1349 (2008)
17. 脳切片培養系を用いた依存性薬物の精神神経毒性評価 – 薬物依存の in vitro 研究-. 中川貴之, 金子周司: *日本アルコール・薬物医学会雑誌*, 43, 166-171 (2008)
18. Neuropsychotoxicity of abused drugs: Molecular and neural mechanisms of neuropsychotoxicity induced by methamphetamine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy) and 5-methoxy-*N,N*-diisopropyl tryptamine (Foxy). Nakagawa, T. and Kaneko, S.: *J. Pharmacol. Sci.*, 106, 2-8 (2008)
19. 慢性疼痛治療標的としてのグリア細胞. 中川貴之: *医学のあゆみ*, 218, 1096-1097 (2006)
20. 薬物依存の神経科学 –違法ドラッグと覚醒剤による神経精神毒性-MDMA によるセロトニン放出および神経毒性発現の分子機序. 中川貴之, 金子周司: *医学のあゆみ*, 217, 4490-4493 (2006)

遺伝子薬学分野

教授（薬学博士）伊藤 信行（いとう のぶゆき）（1993.4 昇任）

昭和 24 年 2 月 10 日生

昭和 46 年京都大学薬学部卒、昭和 51 年京都大学大学院薬学研究科博士課程修了

助教授（医学・薬学博士）藤林 康久（ふじばやし やすひさ）（1993.4 昇任）

昭和 30 年 10 月 3 日生

昭和 53 年京都大学薬学部薬学科卒、昭和 61 年京都大学博士（薬学）取得、平成 7 年京都大学博士（医学）取得、平成 9 年福井医科大学高エネルギー医学研究センター教授に転出

助教授（医学博士）大内 淑代（おおうち としよ）（1998.3 採用）

昭和 39 年 7 月 11 日生

平成元年岡山大学医学部医学科卒、平成 5 年岡山大学大学院医学研究科修了、平成 11 年徳島大学工学部生物工学科助教授に転出

講師（薬学博士）三宅 歩（みやけ あゆみ）（2001.11 採用）

昭和 44 年 9 月 22 日生

平成 5 年岐阜薬科大学卒、平成 10 年京都大学大学院薬学研究科博士課程修了

助手（薬学博士）尾崎 恵一（おざき けいいち）（1993.6 昇任）

昭和 40 年 8 月 3 日生

平成元年京都大学薬学部製薬化学科卒、平成 11 年長崎大学薬学部細胞制御学助教授に転出

助手（薬学博士）小西 守周（こにし もりちか）（1999.10 採用）

昭和 47 年 9 月 30 日生

平成 7 年京都大学薬学部卒、平成 11 年京都大学大学院薬学研究科博士課程後期課程退学、平成 21 年に神戸薬科大学微生物化学講座准教授に転出

助教（博士（薬学））山内 肇（やまうち はじめ）（2010.4 採用）

昭和 54 年 8 月 6 日生

平成 15 年京都大学薬学部卒、平成 20 年京都大学大学院薬学研究科博士課程後期課程修了



研究の概要

様々な病気の原因に、細胞外シグナル因子が関与していることが知られており、細胞外シグナル因子の研究は、病因の解明や予防、治療に有用である。当遺伝子薬学分野は、生体における細胞間シグナル因子の働きを解明することと、それを実践しうる研究者の育成とを目的としている。

FGF（線維芽細胞増殖因子）ファミリーに属する細胞間シグナル因子の同定

FGF は、線維芽細胞を始めとする様々な細胞に対し増殖活性を持つ生理活性ペプチドであり、生体において創傷治癒、血管新生、組織形成に重要である。当分野では、既知の FGF ファミリーの構造上の相同性に着目した独自の手法を開発し、新たに 9 種類の FGF を同定した。

新規な FGF の生理的意義の解明

当分野で新たに単離した FGF について、生理的意義を明らかにした。特に、脂質代謝調節における FGF21 の役割、心臓機能と保護作用における FGF16 の役割、脳神経形成における FGF19 の役割を明らかにした。これらの情報は臨床においても有用な知見を提供するものである。またこれ以外の FGF の役割についても解明を進めている。

新規な細胞間シグナル因子の同定と機能解析

当分野では、幾つかの新規分泌性遺伝子を発見し、その生理的役割を解明した。新規 Wnt アンタゴニストである Neucrin は胎生期の脳神経系で高発現し、脳形成に重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、新規 BMP アンタゴニストである Brorin と Brorin-like を発見した。Brorin は胎生期の脳、腎臓と生後の脳で高発現し、脳、腎臓の形成に重要な役割を果たしていることを明らかにした。Brorin-like は Brorin とともに、胎生期と生後の脳で高発現し、脳形成に重要な役割を果たしていると期待されている。

研究活動に対する自己点検・評価

新規に単離してきた FGF、あるいは新規細胞外シグナル因子の発現と生理的意義に関して、国内外の研究者と積極的に共同研究を進めている。これらの成果は国際的に評価の高い雑誌に数多く報告している。また複数の雑誌に依頼を受け、レビューを執筆していることから、研究評価は極めて高い。

教育の概要

学部教育：当分野は2回生後期課程の生物化学3（基礎遺伝子学）、3回生前期課程の生物化学4（応用遺伝子学）、3回生後期課程の薬学専門実習4を担当している。

卒業実習及び大学院教育：卒業配属の学生、及び大学院在籍の学生に対し、それぞれに別個の実験テーマを与え、一人で実験計画の立案、問題解決を行える能力の開発を目指している。また、このことにより、各人に責任感を与え、研究者としての自覚が芽生えることを期待している。さらに、演習として、国内外の評価の高い文献紹介と、個々の実験結果の報告をほぼ2ヶ月に一回行ってもらい、職員を含む全員でデータに対する批評、提案を行っている。かつ各種関係学会における積極的な発表を実践してもらっている。これにより、発表、討論の能力が高く、かつ広い視野を有する研究者の育成を行っている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に関しては、最近の当該分野の進展の内容を積極的に取り入れ教育している。

研究室内の教育は、演習における積極的な発言が実践されていること、学生ほぼ全員が卒業までに学会で研究成果の発表を行っていることから判断して、研究者としての能力の開発が実践されている。

2006年以降、25名以上の卒業生の多くは大学院に進学し、薬学領域の教育・研究分野、研究開発分野で活躍している。

(原著)

1. Fibroblast growth factors: from molecular evolution to roles in development, metabolism and disease. N. Itoh and D.M. Ornitz, *J. Biochem.* (2010) in press
2. Neuferricin, a novel extracellular heme-binding protein, promotes neurogenesis. I. Kimura, Y. Nakayama, M. Konishi, T. Kobayashi, M. Mori, M. Ito, A. Hirasawa, G. Tsujimoto, M. Ohta, N. Itoh and M. Fujimoto, *J. Neurochem.* 112, 1155-1167 (2010)
3. FGF21 is dispensable for hypothermia induced by fasting in mice. K. Oishi¹, K. Sakamoto¹, M. Konishi, Y. Murata, N. Itoh and H. Sei, *Neuroendocrinology Lett.* 31, 198-202 (2010)
4. Hormone-like (endocrine) Fgfs: Their evolutionary history and roles in development, metabolism, and disease. N. Itoh, *Cell and Tissue Research* 342, 1-11 (2010)
5. Secreted bone morphogenetic protein antagonists of the Chordin family. N. Itoh and Hiroya Ohta, *BioMol. Concepts* 1, 297-304 (2010)
6. Chondroitin 4-O-sulfotransferase-1 is required for somitic muscle development and motor axon guidance in zebrafish. S. Mizumoto, T. Mikami, D. Yasunaga, N. Kobayashi, H. Yamauchi, A. Miyake, N. Itoh, H. Kitagawa, K. Sugahara, *Biochem. J.* 19, 387-399 (2009)
7. Neudesin, an extracellular heme binding protein, suppresses adipogenesis in 3T3-L1 cells via the MAPK cascade. I. Kimura, M. Konishi, T. Asaki, N. Furukawa, K. Ukai, M. Mori, A. Hirasawa, G. Tsujimoto, M. Ohta, N. Itoh and M. Fujimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 381, 75-80 (2009)
8. *Fgf4* is required for left-right patterning of visceral organs in zebrafish. H. Yamauchi, N. Miyakawa, A. Miyake and N. Itoh, *Dev. Biol.* 332, 177-185 (2009)
9. Fibroblast growth factor 21 regulates lipolysis in white adipose tissue but is not required for ketogenesis and triglyceride clearance in liver. Y. Hotta, H. Nakamura, M. Konishi, Y. Murata, H. Takagi, S. Matsumura, K. Inoue, T. Fushiki and N. Itoh, *Endocrinology* 150, 4625-4633 (2009)
10. A novel neural-specific BMP antagonist, Brorin-like, of the Chordin family. H. Miwa, A. Miyake, Y. Kouta, A. Shimada, Y. Yamashita, Y. Nakayama, H. Yamauchi, M. Konishi and N. Itoh, *FEBS Lett.* 583, 3643-3648 (2009)
11. Neucrin is a novel neural-specific secreted antagonist to canonical Wnt signaling, A. Miyake, Y. Takahashi, H. Miwa, A. Shimada, M. Konishi and N. Itoh, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 390, 1051-1055 (2009)
12. Functional evolutionary history of the mouse *Fgf* gene family. N. Itoh and D. M. Ornitz, *Dev. Dyn.* 237, 18-27 (2008)
13. *Fgf19* is required for zebrafish lens and retina development. Y. Nakayama, A. Miyake, Y. Nakagawa, T.

- Mido, M. Yoshikawa, M. Konishi and N. Itoh, *Dev. Biol.* 313, 752-756 (2008)
14. Neurotrophic activity of neudesin, a novel extracellular heme-binding protein, is dependent on the binding of heme to its cytochrome b5-like heme/steroid-binding domain. I. Kimura, Y. Nakayama, H. Yamauchi, M. Konishi, A. Miyake, M. Mori, M. Ohta, N. Itoh and M. Fujimoto, *J. Biol. Chem.* 238, 4323-4331 (2008)
 15. Role of Fgf receptor 2c in adipocyte hypertrophy in mesenteric white adipose tissue. M. Konishi, H. Nakamura, H. Miwa, P. Chambon, D. M. Ornitz and N. Itoh, *Mol. Cell. Endo.* 287, 13-19 (2008)
 16. Fgf16 is required for cardiomyocyte proliferation in the mouse embryonic heart. Y. Hotta, S. Sasaki, M. Konishi, H. Kinoshita, K. Kuwahara, K. Nakao and N. Itoh, *Dev. Dyn.* 237, 3079-3087 (2008)
 17. Functional evolutionary history of the mouse *Fgf* gene family. N. Itoh and D. M. Ornitz, *Dev. Dyn.* 237, 18-27 (2008)
 18. *Fgf19* is required for zebrafish lens and retina development. Y. Nakayama, A. Miyake, Y. Nakagawa, T. Mido, M. Yoshikawa, M. Konishi and N. Itoh, *Dev. Biol.* 313, 752-756 (2008)
 19. Neurotrophic activity of neudesin, a novel extracellular heme-binding protein, is dependent on the binding of heme to its cytochrome b5-like heme/steroid-binding domain. I. Kimura, Y. Nakayama, H. Yamauchi, M. Konishi, A. Miyake, M. Mori, M. Ohta, N. Itoh and M. Fujimoto, *J. Biol. Chem.* 238, 4323-4331 (2008)
 20. Role of Fgf receptor 2c in adipocyte hypertrophy in mesenteric white adipose tissue. M. Konishi, H. Nakamura, H. Miwa, P. Chambon, D. M. Ornitz and N. Itoh, *Mol. Cell. Endo.* 287, 13-19 (2008)
 21. Fgf16 is required for cardiomyocyte proliferation in the mouse embryonic heart. Y. Hotta, S. Sasaki, M. Konishi, H. Kinoshita, K. Kuwahara, K. Nakao and N. Itoh, *Dev. Dyn.* 237, 3079-3087 (2008)
 22. fibin, a novel secreted lateral plate mesoderm signal, is essential for pectoral fin bud initiation in zebrafish. T. Wakahara, N. Kusu, H. Yamauchi, I. Kimura, M. Konishi, A. Miyake and N. Itoh, *Dev. Biol.* 303, 527-535 (2007)
 23. Brorin, a novel secreted BMP antagonist, promotes neurogenesis in mouse neural precursor cells. N. Koike, Y. Kassai, Y. Kouta, H. Miwa, M. Konishi and N. Itoh, *J. Biol. Chem.* 282, 15843-15850 (2007)
 24. The Fgf families in humans, mice, and zebrafish: their evolutionary processes and roles in development, metabolism, and disease. N. Itoh, *Biol. Pharm. Bull.* 30, 1819-1825 (2007)
 25. The zebrafish fgf family. N. Itoh and M. Konishi, *Zebrafish* 4, 179-186 (2007)
 26. Role of Fgf10 in cell proliferation in white adipose tissue. M. Konishi, T. Asaki, N. Koike, H. Miwa, A. Miyake, and N. Itoh, *Mol. Cell. Endocrinol.* 249, 71-77 (2006)
 27. Neudesin, a secreted factor, promotes neural cell proliferation and neuronal differentiation in mouse neural precursor cells. I. Kimura, M. Konishi, A. Miyake, M. Fujimoto and N. Itoh, *J. Neurosci. Res.* 83, 1415-1424 (2006)
 28. Fgf21 is essential for hematopoiesis in zebrafish. H. Yamauchi, Y. Hotta, M. Konishi, A. Miyake, A. Kawahara and N. Itoh, *EMBO Reports* 7, 649-654 (2006)
 29. R. Nomura, E. Kamei, Y. Hotta, M. Konishi, A. Miyake, and N. Itoh
Fgf16 is essential for pectoral fin bud formation in zebrafish
Biochem. Biophys. Res. Commun. 347, 340-346 (2006)

(総説)

1. FGF21. 小西守周、伊藤信行, 日本臨床 (2010) 印刷中
2. エクトディン. 小西守周、伊藤信行, 分子細胞治療, 8, 65-67 (2009)
3. 新規な分泌性組織形成因子の探索とその役割の解明を目指して. 伊藤信行, ファルマシア 45, 765-767 (2009)
4. 脂肪細胞増殖, 組織形成と FGF10. 小西守周, 伊藤信行, *The Lipid*, 18, 185-189 (2007)
5. 歯の本数決定, 歯尖パターン形成を制御する新しい BMP アンタゴニスト: ectodin. 葛西義明, 伊藤信行, 実験医学, 24, 385-387 (2006)
6. 歯の形成を制御する因子. 葛西義明, 伊藤信行, 蛋白質核酸酵素, 51, 335-341 (2006)

(著書)

1. FGF 経路. 伊藤信行, 岩波 生物学辞典 第5版 印刷中

生理活性制御学分野

教授(薬学博士)小堤 保則(こづつみ やすのり) (1997.4 就任、1999.4 教授)

昭和28年3月8日生

昭和53年京都大学卒、昭和58年同大学大学院薬学研究科博士課程修了

准教授(薬学博士)竹松 弘(竹松 弘) (2000.2 採用)

昭和42年10月1日生

平成3年京都大学卒、平成8年同大学大学院薬学系研究科博士課程修了

助教(博士(生命科学))内藤(松井) 裕子(ないとう (まつい) ゆうこ) (2007.6 採用)

昭和54年7月19日生

平成14年京都大学卒、平成19年同大学大学院生命科学研究科博士後期課程修了



研究の概要

生理活性制御学分野は生体膜を中心に生命現象を解明していくことを目的とし、細胞生物学、分子生物学的手法を用いて、生体膜上の脂質、糖鎖、タンパク質の生理機能をシステムとして理解することを目指している。さらに教育面では、これらの研究を通じて、細胞生物学、分子生物学に携わる研究者の育成を目的としている。

スフィンゴ脂質シグナルの解明

スフィンゴ脂質は生体膜の構成脂質成分の一つとして古くから知られているが、その機能は十分には明らかにされていない。当研究室では、「冬虫夏草」由来の免疫抑制剤 ISP-1 が、スフィンゴ脂質合成阻害作用を持つことを明らかにしている。これまでに ISP-1 を酵母に働かせて、スフィンゴ脂質の機能に関する複数の新しい遺伝子の単離に成功している。このうち Ypk1 はスフィンゴ脂質によりそのリン酸化が亢進される。さらに、Ypk1 は酵母の増殖に必要なセリンスレオニンキナーゼであり、窒素源飢餓により、これまでに報告の無い ESRCT 複合体が関与する新しいオートファジーにより分解されることを明らかにしている。また、2010年9月、ISP-1 をリード化合物として合成された FTY720 が神経免疫疾患のひとつ多発性硬化症治療薬として米国で承認された。

シアル酸分子種の生理機能

生体膜に存在する全てのタンパク質は、糖鎖修飾を受けておりその糖鎖の最外端は多くの場合シアル酸に覆われている。このシアル酸の分子種はヒトのみ他の動物と異なることが知られている。当研究室はヒト型シアル酸の分子種を持つマウスを作成し、シアル酸の分子種の違いによる抗原性及び異種移植への影響を評価した。

研究活動に対する自己点検・評価

スフィンゴ脂質関連シグナル分子 Ypk1 の分解機構を研究していく過程で、ESRCT 複合体が関与する新しいオートファジー機構を明らかにしたことは、酵母の増殖への Ypk1 の関与を探る上で重要な発見であるとともに、新たに見いだしたオートファジー機構が、より普遍的な減少であることが示されれば大きなインパクトを与えると考えられる。また、シアル酸分子種の変化で、シアル酸の分子種の違いによる抗原性及び異種移植へ評価を行えたことは、今後の抗体製剤をはじめとしたタンパク質製剤に混入する動物型シアル酸の問題を考える上で重要な地検であると思われる。

教育の概要

学部教育：当分野は講義科目として3回生後期課程の生物科学5(細胞生物学)を担当している。一方通行の講義をさけるため、毎回授業のアンケートを取って学生の理解度を確かめながら授業を行っている。一方、実習科目としては薬学専門実習4の中で主として免疫学の実習を担当している。実習内容としては薬学部の学生として最低限身につけなければならない基礎技術と同時に、最新の技術の取り扱いにも習熟できることを念頭に置いて行っている。実習後はレポート提出をさせ、質問の回答、コメントを記して返還している。

卒業実習及び大学院教育：卒業配属の学生も含めて、すべての学生個人個人に独自のテーマを与え、自分で研究を遂行できる能力を身につけることを念頭に置いて指導を行っている。分野全体での報告会や、小グループでの週単位での報告会を行っている。さらに、研究がまとまった場合には積極的に学会等での発表を勧めている。また、実践を通じて英語の論文の書き方も指導している。また、4回生の教

育として分野全体での報告会のフォローアップを行い、当該分野の研究を理解するのに勤めている。

教育活動に対する自己点検・評価

前述のように学部学生の講義に対しては、毎回アンケートを行い、理解度を確認する手法を取り入れている。疑問点は次回の授業で明らかにし、それでも分からない学生には個別指導も行っている。実習科目に関しては、前年の学生のレポートを参考にして、毎年改良を加えている。

この間、大学院修了者は製薬メーカーを始めとした企業か、あるいは博士課程を卒業後アカデミック分野で研究職に就いている。現在、米国に二人留学中であり、今年度中にスイスに一名留学の予定である。

(原著)

1. Sphingosylphosphorylcholine and lysosulfatide have inverse regulatory functions in monocytic cell differentiation into macrophages **Arch Biochem Biophys.** in press Yamamoto, H., Naito, Y., Okano, M., Kanazawa, T., Takematsu, H., and Kozutsumi, Y.(2010)
2. Identification of Ypk1 as a novel selective substrate for nitrogen starvation-triggered proteolysis requiring autophagy system and ESCRT machinery components. **J Biol Chem.**in press Shimobayashi, M., Takematsu, H., Eiho, K., Yamane, Y., and Kozutsumi, Y. (2010).
3. Differential CXCR4 expression and function in subpopulations of the feline lymphoma cell line 3201 susceptible to feline immunodeficiency virus. **J Feline Med Surg** 12, 269-277. Tochikura, T.S., Motokawa, K., Naito, Y., Kozutsumi, Y., Tanabe-Tochikura, A., and Hohdatsu, T. (2010).
4. Synthesis and binding analysis of unique AG2 pentasaccharide to human Siglec-2 using NMR techniques. **Bioorganic & medicinal chemistry** 18, 3720-3725 Hanashima, S., Sato, K.I., Naito, Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Ito, Y., and Yamaguchi, Y. (2010).
5. Anomalous expression of Thy1 (CD90) in B-cell lymphoma cells and proliferation inhibition by anti-Thy1 antibody treatment. **Biochem Biophys Res Commun** 396, 329-334. Ishiura, Y., Kotani, N., Yamashita, R., Yamamoto, H., Kozutsumi, Y., and Honke, K. (2010).
6. Immunological property of antibodies against N-glycolylneuraminic acid epitopes in cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid hydroxylase-deficient mice. **J Immunol** 184, 3269-3275 Tahara, H., Ide, K., Basnet, N.B., Tanaka, Y., Matsuda, H., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., and Ohdan, H. (2010).
7. Protective effect of N-glycan bisecting GlcNAc residues on {beta}-amyloid production in Alzheimer's disease. **Glycobiology** 20, 99-106 Akasaka-Manya, K., Manya, H., Sakurai, Y., Wojczyk, B.S., Kozutsumi, Y., Saito, Y., Taniguchi, N., Murayama, S., Spitalnik, S.L., and Endo, T. (2009).
8. Potent small molecule mouse CD22-inhibitors: exploring the interaction of the residue at C-2 of sialic acid scaffold. **Bioorg Med Chem Lett.** 2009 Oct 1;19(19):5573-5. Abdu-Allah HH, Watanabe K, Hayashizaki K, Takaku C, Tamanaka T, Takematsu H, Kozutsumi Y, Tsubata T, Ishida H, Kiso M.
9. Synthesis of biotinylated sialoside to probe CD22-ligand interactions. **Tetrahedron Lett.** 2009 Aug Vol.50(31):4488-91. Abdu-Allah HH, Watanabe K, Hayashizaki K, Iwayama Y, Takematsu H, Kozutsumi Y, Tsubata T, Ishida H, Kiso M.
10. Glycosphingolipids are not pivotal receptors for Subtilase cytotoxin in vivo: Sensitivity analysis with glycosylation-defective mutant mice. **Biochem Biophys Res Commun** 2009 Jan 9;378(2):179-81
11. Kondo Y, Tokuda N, Fan X, Yamashita T, Honke K, Takematsu H, Togayachi A, Ohta M, Kotzsumi Y, Narimatsu H, Tajima O, Furukawa K, Furukawa K.
12. Tropoelastin regulates chemokine expression in fibroblasts in Costello syndrome. **Biochem Biophys Res Commun.** 372(4):681-7. Tatano Y, Fujinawa R, Kozutsumi Y, Takahashi T, Tsuji D, Takeuchi N, Tsuta K, Takada G, Sakuraba H, Itoh K. (2008).
13. Wheat germ agglutinin stains dispersed post-golgi vesicles after treatment with the cytokinesis inhibitor psychosine. **J Cell Physiol** 215, 517-525. Kanazawa, T., Takematsu, H., Yamamoto, A., Yamamoto, H., and Kozutsumi, Y. (2008).
14. Establishment of the culture model system that reflects the process of terminal differentiation of connective tissue-type mast cells. **FEBS Lett.** 582, 1444-1450 Takano, H., Nakazawa, S., Okuno, Y., Shirata, N., Tsuchiya, S., Kainoh, T., Takamatsu, S., Furuta, K., Taketomi, Y., Naito, Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Tsujimoto, G., Murakami, M., Kudo, I., Ichikawa, A., Nakayama, K., Sugimoto, Y., and Tanaka, S (2008).
15. Tropoelastin regulates chemokine expression in fibroblasts in Costello syndrome. **Biochem Biophys Res Commun** 372, 681-687. Tatano, Y., Fujinawa, R., Kozutsumi, Y., Takahashi, T., Tsuji, D., Takeuchi, N., Tsuta, K., Takada, G., Sakuraba, H., and Itoh, K. (2008).

16. Correlation Index-Based Responsible-Enzyme Gene Screening (CIRES), a Novel DNA Microarray-Based Method for Enzyme Gene Involved in Glycan Biosynthesis. **PLoS ONE** 2, e1232. Yamamoto, H., Takematsu, H., Fujinawa, R., Naito, Y., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Suzuki, A., and Kozutsumi, Y. (2007).
17. Germinal center marker GL7 probes activation-dependent repression of N-glycolylneuraminic acid, a sialic acid species involved in the negative modulation of B-cell activation. **Mol Cell Biol** 27, 3008-3022. Naito, Y., Takematsu, H., Koyama, S., Miyake, S., Yamamoto, H., Fujinawa, R., Sugai, M., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Yamaji, T., Hashimoto, Y. Itohara, S. Kawasaki, T. Suzuki, A. and Kozutsumi, Y (2007).
18. Human B-lymphocytes express alpha2-6-sialylated 6-sulfo-N-acetylglucosamine serving as a preferred ligand for CD22/Siglec-2. **J Biol Chem** 282, 32200-32207 Kimura, N., Ohmori, K., Miyazaki, K., Izawa, M., Matsuzaki, Y., Yasuda, Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Moriyama, A., and Kannagi, R. (2007).
19. Synthetic glycan ligand excludes CD22 from antigen receptor-containing lipid rafts. **Biochem Biophys Res Commun** 360, 759-764. Yu, J., Sawada, T., Adachi, T., Gao, X., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Ishida, H., Kiso, M., and Tsubata, T. (2007).
20. N-glycolylneuraminic acid deficiency in mice: implications for human biology and evolution. **Mol Cell Biol** 27, 4340-4346. Hedlund, M., Tangvoranuntakul, P., Takematsu, H., Long, J. M., Housley, G. D., Kozutsumi, Y., Suzuki, A., Wynshaw-Boris, A., Ryan, A. F., Gallo, R. L., et al. (2007).
21. Dihydroceramide:sphinganine C-4-hydroxylation requires Des2 hydroxylase and the membrane form of cytochrome b5. **Biochem J** 397, 289-295. Enomoto, A., Omae, F., Miyazaki, M., Kozutsumi, Y., Yubisui, T., and Suzuki, A. (2006).
22. Aberrant expression of N-acetylglucosaminyltransferase-IVa and IVb (GnT-IVa and b) in pancreatic cancer. **Biochem Biophys Res Commun** 341, 478-482. Ide, Y., Miyoshi, E., Nakagawa, T., Gu, J., Tanemura, M., Nishida, T., Ito, T., Yamamoto, H., Kozutsumi, Y., and Taniguchi, N. (2006).
23. Hypoxic culture induces expression of sialin, a sialic acid transporter, and cancer-associated gangliosides containing non-human sialic acid on human cancer cells. **Cancer Res** 66, 2937-2945. Yin, J., Hashimoto, A., Izawa, M., Miyazaki, K., Chen, G. Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Suzuki, A., Furuhata, K., Cheng, F. L., et al. (2006).
24. Physical and functional association of glucuronyltransferases and sulfotransferase involved in HNK-1 biosynthesis. **J Biol Chem** 281, 13644-13651. Kizuka, Y., Matsui, T., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Kawasaki, T., and Oka, S. (2006).
25. Down-regulation of caveolin-1 in mouse Lewis lung cancer P29 is a causal factor for the malignant properties in a high-metastatic subline. **Oncol Rep** 16, 289-294. Zhang, Q., Furukawa, K., Chen, H. H., Fujinawa, R., Kozutsumi, Y., Suzuki, A., and Urano, T. (2006).

(総説)

1. 竹松 弘、小堤保則 (2010) スフィンゴ脂質が関わる免疫抑制とシグナル伝達 化学と生物 印刷中
2. 竹松 弘、(2010) Bリンパ球におけるシアル酸修飾の機能解明に向けて 生化学 第82巻 第8号 735-740 みにれびゅう
3. Yuko Naito (2009) Activation-dependent change in sialic acid species in mouse B cells, (マウスB細胞の活性化に伴うシアル酸分子種の変化) TIGG(Trends in Glycoscience and Glycotechnology) Vol. 21 No. 120 237-246, GLYCODUBUT
4. 内藤裕子、竹松 弘、小堤保則(2008) B細胞の機能調節における糖鎖認識の重要性——B細胞活性化に伴う糖鎖の変化 タンパク質核酸酵素 Vol. 53, No. 12
5. 竹松 弘、小堤保則 (2007) シアル酸代謝の多様性と生命機能 細胞工学 Vol. 26, 640-647

(著書)

1. 小堤保則(2010)糖鎖を知るー その素顔と病気への挑戦、p179-186、科学技術進行機構
2. Yamamoto, H, Takematsu, H, and Kozutsumi, Y. DNA Microarray in Glycobiology in Experimental Glycoscience 447-450 (2008), Springer Japan
3. Y. Kozutsumi and H. Takematsu, DNA microarray in Glycobiology Comprehensive Glycoscience vol. 2, 428 - 448 (2007)
4. H. Takematsu and Y. Kozutsumi. (2006) Characterization of genes conferring resistant against ISP-1/Myriosine-induced sphingolipid depletion in yeast” in Sphingolipid Biology, 463-474, Springer,

生体情報制御学分野

教授（医学博士）中山和久（なかやま かずひさ）（2003.5 着任）

昭和 34 年 1 月 6 日生

昭和 56 年京都大学卒

昭和 58 年同大学大学院薬学研究科（薬学専攻）修士課程修了

昭和 62 年同大学大学院医学研究科（生理系専攻）博士課程修了

准教授（博士（薬学））杉本幸彦（すぎもと ゆきひこ）（1997.9 昇任）

（2009.4 熊本大学大学院医学薬学研究部 薬学生化学分野教授に転出）

昭和 40 年 11 月 20 日生

昭和 63 年京都大学卒、平成 2 年同大学大学院薬学研究科修士課程修了

平成 4 年同博士後期課程退学、平成 6 年京都大学博士（薬学）取得

助教（博士（理学））申惠媛（しん へうおん）（2006.4 昇任）

（2009.1 京都大学生命科学系キャリアパス形成ユニット 特定助教に転出）

昭和 45 年 10 月 26 日生

平成 5 年慶北大学校自然科学大学生物学科卒、平成 7 年同大学大学院修士課程修了

平成 11 年筑波大学生物化学研究科生物工学学際カリキュラム博士課程修了

助教（博士（薬学））加藤洋平（かとう ようへい）（2009.9 採用）

昭和 54 年 4 月 21 日生

平成 14 年筑波大学第二群生物学類卒

平成 16 年同大学大学院生命環境科学研究科情報生物学専攻修士号取得

平成 19 年京都大学大学院薬学研究科（生命薬科学専攻）博士課程修了



（中山教授）

研究の概要

細胞内のオルガネラ間（とくにゴルジ体とエンドソームを中心に）のメンブレン・トラフィックの調節機構、およびプロスタグランジン等の生理活性物質の合成および作用に関わる酵素や受容体の構造と機能に関して研究している。さらに、それらの成果に基づいて酵素調節化合物あるいは受容体作動薬の開発に貢献するとともに、それら一連の研究・教育活動を通じて博士・修士課程の大学院生および学部卒業実習の学生に対する指導を行っている。

低分子量 GTPase による細胞内タンパク質輸送の調節に関する研究

約 60 兆個の細胞から成る私たちヒトのからだだが正しく機能するためには、各細胞が正しく機能しなければなりません。細胞内にはさまざまなオルガネラが存在しており、そこには固有のタンパク質が局在します。そして、細胞が正しく機能するためには、各タンパク質が合成された場所から機能すべき正しいオルガネラや細胞膜へと輸送されなければなりません。

小胞体、ゴルジ体、エンドソーム、リソソームなどの分泌系オルガネラの間やこれらのオルガネラと細胞膜との間のタンパク質の輸送は、輸送小胞をはじめとする膜構造体により仲介され、メンブレントラフィックと総称されます。輸送小胞は、Arf ファミリーの低分子量 GTPase の制御下で積み荷タンパク質が集積し、そこにさまざまなコートタンパク質が集合することにより形成されます。そして、この輸送小胞が受容オルガネラの膜と融合して積み荷タンパク質を受け渡します。この融合過程には、Rab ファミリーの低分子量 GTPase が関与します。

ゴルジ体のトランス側に位置するトランスゴルジ網（TGN）、エンドソーム、そして細胞膜との間のタンパク質輸送は極めて複雑です。ヒトの場合には Arf ファミリーのメンバーは約 20 種類、Rab ファミリーのメンバーは約 60 種類存在することから、メンブレントラフィックの過程は、これらの低分子量 GTPase およびコートタンパク質をはじめとするさまざまなエフェクタータンパク質による複雑な調節をうけると考えられます。生体情報制御学分野では、細胞機能の根幹をなす細胞内のメンブレントラフィックに関して、Arf、Rab、コートタンパク質などによる調節の観点から解明をめざします。

メンブレントラフィックによる細胞分裂の調節に関する研究

細胞分裂の際には、オルガネラは崩壊したり、再形成されたり、ダイナミックに局在を変化させたりすることにより、二つの娘細胞に均等に分配されます。このような過程には膜の供給や除去が必要であり、特定のタンパク質が特定の部位に供給されなければならないので、細胞分裂時のオルガネラの形態変化はメンブレントラフィックによる調節をうけます。

Arf ファミリーや Rab ファミリーのタンパク質や、それらのエフェクタータンパク質のなかには、細胞分裂時のゴルジ体やリサイクリングエンドソーム、中央紡錘体やミッドボディーなどに局在するもの

があります。これらの局在は、時間的・空間的にダイナミックに変化します。生体情報制御学分野では、細胞分裂を含むさまざまな細胞機能の調節におけるメンブレントラフィックの役割について、時間的な観点と空間的な観点の両方からの解明をめざします。

プロスタグランジン受容体の解析

プロスタグランジン(PG)については、その生合成経路に関しては多く解明されていたが、PG作用を発揮する受容体に関してはほとんど明らかではなかった。当該分野では、共同研究者(成宮 周教授、京大医)と協力し、世界に先駆けて全8種類のPG受容体に対応する遺伝子欠損マウスを作出した。さらに、さまざまな生理・病態条件下におけるPG受容体の生理機能を明らかにしつつある。

細胞単位のトランスクリプトーム解析

マイクロアレイをはじめとする網羅的な発現プロファイル解析は、生物学的な事象解析に必須のツールであるが、細胞単位の発現プロファイル解析は困難であった。当該分野では、世界に先駆けて細胞単位のRNAを回収・増幅し、マイクロアレイ解析に供する方法を確立した。中でも、当該分野の大きな成果は、胃に存在する二種類のマスト細胞サブクラスの発現プロファイルを同定し、それらの特徴に基づき、両細胞の特徴を予測したことである。本技術を基盤として、国内外の多くの研究者・企業と共同研究を進めている。

研究活動に対する自己点検・評価

修士課程および博士後期課程の在籍者が、薬学会生物部会主催ファーマ・バイオフィォーラムで、2008年度最優秀発表者賞と優秀発表者賞、2009年度優秀発表者賞(2名)を受賞している。これら評価は、日常の研究成果を評価の高い国際誌に多く発表し、それらが他研究者により多く引用されている事によると自己評価する。

教育概要

学部教育：講義としては、2回生前期の生物化学2(代謝生化学)、3回生前期の衛生薬学2(環境衛生学)、3回生後期の衛生薬学1(健康化学)を担当している。講義の目標と学生の到達目標を明示し、プリントや液晶プロジェクターを用いて効率的に講義を行うとともに、講義後に小テストを行うことによって理解の普及に努めている。

卒業実習及び大学院教育：卒業実習の学生には、各人個別のテーマを与え、自分で考え、実験を主体的に進め、結果を評価できる能力の醸成に努めている。研究現場においては、研究者としての基本的な態度の修得、および研究室を一社会単位とみなし全員の協力と守るべき態度の育成に心がけている。セミナーは週2回、1回は優れた文献の紹介と実験のまとめ報告の全員参加セミナー、他の1回はノートの生データによる小人数セミナーを実施し、テーマの持つ背景、意義、薬学への応用を考えるように指導している。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生に対する講義は通常80人以上で前向き机の講義室という環境のため、学生と会話しながら双方向性の授業がしにくい、学生本位の授業をするよう工夫をしたい。評価は講義後の小テストおよび期末試験の成績により総合的に評価できていると思う。大学院はセミナーでの教育と学会、講演会への積極的な参加と発表を促している。

(原著)

1. Yamamoto, H., Koga, H., Katoh, Y., Takahashi, S., Nakayama, K. & Shin, H-W. (2010) Functional crosstalk between Rab14 and Rab4 through a dual effector, RUFY1/Rabip4. **Mol. Biol. Cell**, **21**, 2746-2755.
2. Saitoh, A., Shin, H.-W., Yamada, A., Waguri, S. & Nakayama, K. (2009) Three homologous ArfGAPs participate in coat protein I-mediated transport. **J. Biol. Chem.**, **284**, 13948-13957.
3. Nishimoto-Morita, K., Shin, H.-W., Mitsuhashi, H., Kitamura, M., Zhang, Q, Johannes, L. & Nakayama, K. (2009) Differential effects of depletion of ARL1 and ARFRP1 on membrane trafficking between the trans-Golgi network and endosomes. **J. Biol. Chem.**, **284**, 10583-10592.
4. Azuma, Y., Takada, M., Shin, H.-W., Kioka, N., Nakayama, K. & Ueda, K. (2009) The retroendocytosis pathway of ABCA1/apoA-I contributes to HDL formation. **Genes Cells**, **14**, 191-204.
5. Takano, H., Nakazawa, S., Shirata, N., Tamba, S., Furuta, K., Tsuchiya, S., Morimoto, K., Itano, N., Irie, A., Ichikawa, A., Kimata, K., Nakayama, K., Sugimoto, Y. & Tanaka, S. (2009) Involvement of CD44 in mast cell proliferation during terminal differentiation. **Lab. Invest.**, **89**, 446-455.
6. Katoh, Y, Ritter, B, Gaffry, T, Blondeau, F, Höning, S, McPherson, PS. The clavesin family, neuron-specific

- lipid- and clathrin-binding Sec14 proteins regulating lysosomal morphology. *J Biol Chem* 2009;284(40):27646-54.
7. Ishizaki, R., Shin, H.-W., Mitsuhashi, H. & Nakayama, K. (2008) Redundant Roles of BIG2 and BIG1, Guanine-nucleotide Exchange Factors for ARFs, in Membrane Traffic between the TGN and endosomes. **Mol. Biol. Cell**, **19**, 2650-2660.
 8. Takano, H., Nakazawa, S., Okuno, Y. Shirata, N., Tsuchiya, S., Kainoh, T., Takamatsu, S., Furuta, K., Taketomi, Y., Naito, Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Tsujimoto, G., Murakami, M., Kudo, I., Ichikawa, A., Nakayama, K., Sugimoto, Y. & Tanaka, S. (2008) Establishment of the culture model system that reflects the process of terminal differentiation of connective tissue-type mast cells. **FEBS Lett.**, **582**,1444-1450.
 9. Yanagida-Ishizaki, Y., Takei, T., Ishizaki, R., Imakagura, H., Takahashi, S., Shin, H.-W., Katoh, Y. & Nakayama, K. (2008) Recruitment of Tom1L1/Srcasm to endosomes and the midbody by Tsg101. **Cell Struct. Funct.**, **33**, 91-100.
 10. Sakanaka, M., Tanaka, S., Sugimoto, Y., and Ichikawa, A. Essential role of EP3 subtype in prostaglandin E2-induced adhesion of mouse cultured and peritoneal mast cells to the Arg-Gly-Asp-enriched matrix. (2008) *Am.J.Physiol.Cell. Physiol.*295, C1427-C1433.
 11. Tamba, S., Yodoi, R., Segi-Nishida, E., Ichikawa, A., Narumiya, S., and Sugimoto, Y. Timely interaction between prostaglandin and chemokine signaling is a prerequisite for successful fertilization. (2008) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 105, 14539-14544.
 12. Yano, Y., Yano, A., Oishi, S., Fujii, N., Sugimoto, Y., and Matsuzaki, K. Coiled-coil tag-robe system for quick labeling of membrane receptors in living cells.(2008) *ACS .Chem. Biol.* 3, 341-345.
Yano, Y., Shimbo, T., Sugimoto, Y., and Matsuzaki, K. Intracellular third loop-C-terminal tail interaction in prostaglandin EP3 β receptor. (2008) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 371, 846-849.
 13. Takano, H., Nakazawa, S., Okuno, Y., Shirata, N., Tsuchiya, S., Kainoh, T., Takamatsu, S., Furuta, K., Taketomi, Y., Naito, Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Tsujimoto, G., Murakami, M., Kudo, I., Ichikawa, A., Nakayama, K., Sugimoto, Y., and Tanaka, A. Establishment of the culture model system that reflects the process of terminal differentiation of connective tissue-type mast cells. (2008) *FEBS. Lett.* 582, 1444-1450.
 14. Tsuchiya, H., Oka, T., Nakamura, K., Ichikawa, A., Saper, C. B., and Sugimoto, Y. Prostaglandin E2 attenuates preoptic expression of GABAA receptors via EP3 receptors. (2008) *J. Biol. Chem.* 283, 11064-11071.
 15. Yuhki, K.I., Ushikubi, F., Naraba, H., Ueno, A., Kato, H., Kojima, F., Narumiya, S., Sugimoto, Y., Matsushita, M., and Oh-Ishi, S. Prostaglandin I2 plays a key role in zymosan-induced mouse pleurisy.(2008) *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 325, 601-609.
 16. Esumi, S., Wu, S-X., Yanagawa, Y., Obata, K., Sugimoto, Y., and Tamamaki, N. Method for single-cell microarray analysis and application to gene-expression profiling of GABAergic neuron progenitors. (2008) *Neurosci. Res.* 60, 439-451.
 17. Yellon, S. M., Ebner, C. A., and Sugimoto, Y. Parturition and recruitment of macrophages in cervix of mice lacking the prostaglandin F receptor. (2008) *Biol. Reprod.* 78, 438-444.
 18. Kawamata, M., Yoshida, M. Sugimoto, Y., Kimura, T., Tonomura, Y., Takayanagi, Y., Yanagisawa, T., and Nishimori, K. Infusion of oxytocin induces successful delivery in prostanoid FP-receptor-deficient mice. (2008) *Mol. Cell. Endocrinol.* 283, 32-37.
 19. Yamane, J., Kubo, A., Nakayama, K., Yuba-Kubo, A. Katsuno, T., Tsukita, S. & Tsukita, S. (2007) Functional involvement of TMF/ARA160 in Rab6-dependent retrograde membrane traffic. **Exp. Cell Res.**, **313**,3472-3485.
 20. Inoue, M., Shiba, T., Ihara, K., Yamada, Y., Hirano, S., Kamikubo,H., Kataoka, M., Kawasaki, M.,Kato, R., Nakayama, K., & Wakatsuki, S.(2007) Molecular basis for autoregulatory interaction between GAE domain and hinge region of GGA1. **Traffic**, **8**, 904-913.
 21. Furuta, K., Nakayama, K., Sugimoto, Y., Ichikawa, A. & Tanaka, S. (2007) Activation of histidine decarboxylase through post- translational cleavage by caspase-9 in a mouse mastocytoma P-815. **J. Biol. Chem.**, **282**,13438-13446.
 22. Hoshino, T., Nakaya, T., Homan, T., Tanaka, K., Sugimoto, Y., Araki, W., Narita, M., Narumiya, S., Suzuki, T., and Mizushima, T. Involvement of prostaglandin E2 in production of amyloid-peptides both in vitro and in vivo. (2007) *J. Biol. Chem.* 282, 32676-32688.
 23. Suzuki-Yamamoto, T., Sugimoto, Y, Ichikawa, A., and Ishimura, K.Co-localization of prostaglandin F synthase, cyclooxygenase-1 and prostaglandin F receptor in mouse Leydig cells. (2007) *Histochem. Cell. Biol.* 128(4),317-322.
 24. Taketomi, Y., Sunaga, K., Tanaka, S., Nakamura, M., Arata, S., Okuda, T., Moon, T.C., Chang, H.W., Sugimoto, Y., Kokame, K., Miyata, T., Murakami, M., and Kudo, I.Impaired mast cell maturation and degranulation and attenuated allergic responses in ndrg1-deficient mice. (2007) *J. Immunol.* 178, 7042-7053.

25. Furuta, K., Nakayama, K., Sugimoto, Y., Ichikawa, A., and Tanaka, S. Activation of histidine decarboxylase through post-translational cleavage by caspase-9 in a mouse mastocytoma P-815. (2007) *J. Biol. Chem.* 282 (18), 13438-13446.
26. Sugimoto, Y., and Narumiya, S. Prostaglandin E receptors. (2007) *J. Biol. Chem.* 282 (16), 11613-11617.
27. Kawamata, M., Tonomura, Y., Kimura, T., Sugimoto, Y., Yanagisawa, T., and Nishimori, K. Oxytocin-induced phasic and tonic contractions are modulated by the contractile machinery rather than the quantity of oxytocin receptor. (2007) *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 292 (4), E992-E999.
28. Shiba, T., Koga, H., Shin, H.-W., Kawasaki, M., Kato, R., Nakayama, K. & Wakatsuki, S. (2006) Structural basis for Rab11-dependent membrane recruitment of FIP3/Arfophilin-1. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, **103**, 15416-15421
29. Yogosawa, S., Kawasaki, M., Wakatsuki, S., Kominami, E., Shiba, Y., Nakayama, K., Kohsaka, S. & Akazawa, C. (2006) Monoubiquitylation of GGA3 by hVPS18 regulates its ubiquitin-binding ability. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, **350**, 82-90.
30. Furuta, K., Ichikawa, A., Nakayama, K. & Tanaka, S. (2006) Membrane orientation of the precursor 74-kDa form of L-histidine decarboxylase. **Inflamm. Res.**, **55**, 185-191.
31. Ishizaki, R., Shin, H.-W., Iguchi-Ariga, S.M.M., Ariga, H. & Nakayama, K. (2006) AMY-1 (associate of Myc-1) localization to the trans-Golgi network through interacting with BIG2, a guanine-nucleotide exchange factor for ADP-ribosylation factors. **Genes Cells**, **11**, 949-959.
32. Yokoyama, U., Minamisawa, S., Hong, Q., Ghatak, S., Akaike, T., Segi-Nishida, E., Iwasaki, S., Iwamoto, M., Misra, S., Tamura, K., Hori, H., Yokota, S., Toole, B.P., Sugimoto, Y., and Ishikawa, Y. Chronic activation of the prostaglandin receptor EP4 promotes hyaluronan-mediated neointimal formation in the ductus arteriosus. (2006) *J. Clin. Invest.* 116, 3026-3034.
33. Osada, S., Naganawa, A., Misonou, M., Tsuchiya, S., Tamba, S., Okuno, Y., Nishikawa, J., Satoh, K., Imagawa, I, Tsujimoto, G, Sugimoto, Y., and Nishihara, T. Altered gene expression of transcriptional regulatory factors in tumor marker-positive cells during chemically induced hepatocarcinogenesis. (2006) *Toxicol. Lett.* 167, 106-113.
34. Trivedi, D.B., Sugimoto, Y., and Loftin, C.D. Attenuated cyclooxygenase-2 expression contributes to patent ductus arteriosus in preterm mice. (2006) *Pediatr. Res.* 60, 669-674.
35. Shioji, M., Fukuda, H., Kanzaki, T., Wasada, K., Kanagawa, T., Shimoya, K., Mu, J., Sugimoto, Y., Murata, Y. Reduction of aquaporin-8 on fetal membranes under oligohydramnios in mice lacking prostaglandin F2 alpha receptor. (2006) *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 32, 373-378.
36. Kim, H., Arakawa, H., Hatae, N., Sugimoto, Y., Matsumoto, O., Osada, T., Ichikawa, A., and Ikai, A. Quantification of the number of EP3 receptors on a living CHO cell surface by the AFM. (2006) *Ultramicroscopy.* 106, 652-662.
37. Katoh, Y., Imakagura, H., Futatsumori, M. & Nakayama, K. (2006) Recruitment of clathrin onto endosomes by the Tom1-Tollip complex. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, **341**, 143-149.

(総説)

1. 杉本幸彦 (2009) プロスタノイドの作用発現とシグナル・クロストーク 実験医学, 27(13)、2047-2052.
2. 中山和久, 申惠媛 (2008) Arf ファミリーの低分子量 GTPase のメンブレントラフィックにおける役割. **蛋白質核酸酵素**, **53**, 2058-2064.
3. 中山和久 (2008) エンドサイトーシスよもやま話. **蛋白質核酸酵素**, **53**, 2153-2157.
4. 杉本幸彦 (2007) プロスタノイド受容体の生理作用発現メカニズム 細胞工学, 26(11)、1231-1235.
5. 申惠媛, 中山和久 (2006) ARF によるメンブレントラフィックの調節. **細胞工学**, **25**, 1253-1257.
6. 中山和久 (2006) ユビキチンによるメンブレントラフィックの調節. **蛋白質 核酸 酵素**, **51**, 1325-1330.
7. 中山和久 (2006) クラスリン依存性エンドサイトーシス. **生体の科学**, **57**, 114-121.
8. 杉本幸彦 (2006) 好中球リクルートにおけるプロスタグランジン E₂ の役割 医学のあゆみ, 217(8)、852-853.
9. 杉本幸彦 (2006) プロスタノイド受容体の発現と機能 生化学, 78(11)、1039-1049.

(著書)

1. レーニンジャーの新生化学 (第5版上, 下) (2010) 中山和久編集 廣川書店.
2. 中山和久 (2009) Chapter 6 : 細胞内物質輸送. 分子生物学イラ ストレイテッド改訂第3版. 田村隆明・山本雅編 羊土社 pp. 181-186.
3. 中山和久 (2007) 第一章 薬創りは『健康と病気の違いを知ること』から始まる. 新しい薬をどう

- 創るか：創薬研究の最前線. 京都大学大学院薬学研究科編 講談社ブルーバックス pp. 17-48.
4. レーニンジャーの**新生化学** (第4版上, 下) (2007)川寄敏祐、中山和久編訳 廣川書店

神経機能制御学分野

教授(薬学博士) 根岸 学(ねぎし まなぶ)(1996.4 昇任)
昭和29年1月19日生
昭和52年京都大学卒、昭和57年京都大学大学院薬学研究科
博士課程修了
准教授(薬学博士) 加藤 裕教(かとう ひろのり)(2004.3 昇任)
昭和46年12月26日生
平成6年京都大学卒、平成9年京都大学大学院薬学研究科博士
課程後期課程退学、
平成12年京都大学博士(薬学)取得
助教(博士(生命科学)) 生沼 泉(おいぬま いずみ)
昭和53年5月24日生
平成14年京都大学卒、
平成19年京都大学大学院生命科学研究所博士課程修了、博士(生命科学)取得



研究の概要

本分野では神経回路形成の分子機構を解明することを目的として以下の研究を行ってきた。1) 神経回路形成に、Rhoファミリーが重要な役割を果たしており、Rhoファミリーの中で、Rhoは神経突起の退縮を、Rac、Cdc42が突起の伸長を制御していることが知られている。Rhoファミリーの中で、中枢神経系に主に発現しているが、その神経機能が不明であった Rnd (Rnd1、Rnd2、Rnd3) というサブファミリーが存在する。Rnd1はRhoの活性を抑制することが知られているが、Rnd2に関しては全く不明であった。我々は、Rndの神経機能の分子機構を明らかにするため、Rndに結合する分子を酵母のtwo-hybrid法を用いてスクリーニングした。その結果、Rnd2に特異的に結合する新規のエフェクター分子をクローニングし、Pragminと名付けた。PragminはRnd2が結合することにより、Rhoを活性化し、神経突起の退縮を引き起こすことがわかり、Rnd2とRnd1はRhoの活性を正と負に制御していることがわかった。2) 一方、Rnd1に結合する分子をスクリーニングした結果、Rnd1は神経軸索ガイダンス分子、Sema4Dの受容体、Plexin-B1の細胞内領域に結合することがわかった。我々は、Plexinファミリーで共通によく保存されているPlexin-B1の細胞内領域がR-Ras GAPであり、細胞膜の伸展を促進するR-Rasの活性を直接抑制することにより、神経軸索の成長円錐の退縮を引き起こすことを見だし、Plexin-B1という受容体が低分子量G蛋白質のGAPであるという今までに報告のない全く新しい情報伝達機構であることを発見した。また、R-Ras GAP活性発現には、Rnd1のPlexin-B1への結合が必須であった。また、Sema4D-Plexin-B1と共に研究されているSema3A-Plexin-Aによる成長円錐の退縮にもR-Rasの活性低下が必要であることを示し、R-Ras GAP活性がPlexinファミリーに共通の重要な機能であることを示唆した。さらに、R-Rasは細胞の細胞外マトリックスへの結合により活性化され、活性化されたR-Rasはインテグリンを活性化して細胞膜の伸展を引き起こすことを明らかにした。そして、Plexin-B1はR-Rasの活性を抑制し、R-Rasによるインテグリンの活性化を阻害して細胞膜の伸展を抑制し、軸索の反発作用が発揮されることがわかった。

研究活動に対する自己点検・評価

根岸 学：1993年、日本生化学会奨励賞受賞
森 和俊：1997年、日本生化学会奨励賞受賞

教育の概要

学部教育：生理化学を担当しておく。生体は様々な環境の変化に対応し、自らの恒常性を維持している。本講義は、生命体に必須な秩序の維持に関わる内分泌系と中枢神経系について分子レベルでのメカニズムを理解させている。

卒業実習及び大学院教育：私たちの研究の出発点は、神経細胞はどうして細胞膜のある決められたところからきちんと神経突起を伸ばすのだろうか、ということです。この素朴な疑問に答えるための方法論として私たちは、Rhoファミリーによる神経突起形成の調節機能に関わる神経細胞内の重要な新しい蛋白質分子を同定、クローニングし、その分子をよりどころにして神経突起形成を介した神経回路形成のメカニズムを分子レベル、細胞レベルで推理しています。

私たちの研究室では、個人が上に述べた研究プロジェクトの1つに所属し、その中で独自の研究テー

マを設定して基本的に独力で研究を進めてもらいます。また、その実験結果や研究の進め方について、よく議論することを心がけております。そして、その過程で自分の研究結果を論文としてまとめていく力を身につけてもらいます。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に対しては、ほぼ毎回小試験を行い達成度を確認する形成的評価を取り入れている。さらに授業評価も個人的に行って、講義に取り入れるよう参考に行っている。

(原著)

1. Ephexin4 and EphA2 mediate cell migration through a RhoG-dependent mechanism. Hiramoto-Yamaki N., Takeuchi S., Ueda S., Harada K., Fujimoto S., Negishi M., and Katoh H. *J. Cell Biol.*, 190, 461-477 (2010)
2. Semaphorin 4D/plexin-B1 stimulates PTEN activity through R-Ras GAP activity, inducing growth cone collapse in hippocampal neurons. Oinuma I., Ito Y., Katoh H., and Negishi M. *J. Biol. Chem.*, 285, 28200-28209 (2010)
3. RhoG promotes neural progenitor cell proliferation in mouse cerebral cortex. Fujimoto, S., Negishi, M., and Katoh, H. *Mol. Biol. Cell*, 20, 4941-4950 (2009)
4. Plexin-B1 is a GTPase activating protein for M-Ras, remodeling dendrite morphology. Saito, Y., Oinuma, I., Fujimoto, S., and Negishi, M. *EMBO Rep.*, 10, 614-621 (2009)
5. β 2-Chimaerin binds to EphA receptors and regulates cell migration. Takeuchi, S., Yamaki, N., Iwasato, T., Negishi, M., and Katoh, H. *FEBS Lett.*, 583, 1237-1242 (2009)
6. Different requirement of Rnd GTPases for R-Ras GAP activity of Plexin-C1 and Plexin-D1. Uesugi, K., Oinuma, I., Katoh, H., and Negishi, M. *J. Biol. Chem.*, 284, 6743-6751. (2009)
7. Regulation of dendrite growth by the Cdc42 activator Zizimin1/Dock9 in hippocampal neurons. Kuramoto, K., Negishi, M., and Katoh, H. *J. Neurosci. Res.*, 87(16), 1794-1805 (2009)
8. Lysophosphatidic acid and thrombin receptors require both $G\alpha_{12}$ and $G\alpha_{13}$ to regulate axonal morphology in hippocampal neurons. Yamazaki, J., Katoh, H., and Negishi, M. *Biol. Pharm. Bull.*, 31(12), 2216-2222 (2008)
9. Dock4 regulates dendritic development in hippocampal neurons. Ueda, S., Fujimoto, S., Hiramoto, K., Negishi, M., and Katoh, H. *J. Neurosci. Res.*, 86(16), 3052-3061 (2008)
10. Rac-GAP α -chimerin regulates motor-circuit formation as a key mediator of Ephrin B3/EphA4 forward signaling. Iwasato, T., Katoh, H., Nishimaru, H., Ishikawa, Y., Inoue, H., Saito, Y., Ando, R., Iwama, M., Takahashi, R., Negishi, M., and Itohara, S. *Cell* 130, 742-753 (2007)
11. RhoG regulates anoikis through a phosphatidylinositol 3-kinase-dependent mechanism. Yamaki, N., Negishi, M., and Katoh, H. *Exp. Cell Res.* 313, 2821-2832 (2007)
12. Interaction of arginine-rich peptides with membrane-associated proteoglycans is crucial for induction of actin organization and macropinocytosis. Nakase, I., Tadokoro, A., Kawabata, N., Takeuchi, T., Katoh, H., Hiramoto, K., Negishi, M., Nomizu, M., Sugiura, Y., and Futaki, S. *Biochemistry* 46, 492-501 (2007)
13. R-Ras controls axon specification upstream of GSK-3 β through integrin-linked kinase. Oinuma, I., Katoh, H., and Negishi, M. *J. Biol. Chem.* 282, 303-318 (2007)
14. Dock4 is regulated by RhoG and promotes Rac-dependent cell migration. Hiramoto, K., Negishi, M., and Katoh, H. *Exp. Cell Res.* 312, 4205-4216 (2006)
15. Regulation of neuronal morphology by Toca-1, an F-BAR/EFC protein that induces plasma membrane invagination. Kakimoto, T., Katoh, H., and Negishi, M. *J. Biol. Chem.* 281, 29042-29053 (2006)
16. Semaphorin 4D/Plexin-B1 activates GSK-3 β via R-Ras GAP activity, inducing growth cone collapse. Ito, Y., Oinuma, I., Katoh, H., Kaibuchi, K., and Negishi, M. *EMBO Rep.* 7, 704-709 (2006)
17. PKC phosphorylates MARCKS Ser159 not only directly but also through RhoA/ROCK. Tanabe, A., Kamisuki, Y., Hidaka, H., Suzuki, M., Negishi, M., and Takuwa, Y. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 345, 156-161 (2006)
18. Semaphorin 4D/Plexin-B1-mediated R-Ras GAP activity inhibits cell migration by regulating β 1 integrin activity. Oinuma, I., Katoh, H., and Negishi, M. *J. Cell Biol.* 173, 601-613 (2006)
19. Small GTPase Rnd1 is involved in neuronal activity-dependent dendritic development in hippocampal neurons. Ishikawa, Y., Katoh, H., and Negishi, M. *Neurosci. Lett.* 400, 218-223 (2006)
20. Pragmin, a novel effector of Rnd2 GTPase, stimulates RhoA activity. Tanaka, H., Katoh, H., and Negishi, M. *J. Biol. Chem.* 281, 10355-10364 (2006)
21. Differential distribution of ELMO1 and ELMO2 mRNAs in the developing mouse brain. Katoh, H., Fujimoto, S., Ishida, C., Ishikawa, Y., and Negishi, M. *Brain Res.* 1073-1074, 103-108 (2006)
22. In vivo function of Rnd2 in the development of neocortical pyramidal neurons. Nakamura, K., Yamashita, Y., Tamamaki, N., Katoh, H., Kaneko, T., and Negishi, M. *Neurosci. Res.* 54, 149-153 (2006)

23. Activation of Rac1 by RhoG regulates cell migration. Katoh, H., Hiramoto, K., and Negishi, M. *J. Cell Sci.* 119, 56-65 (2006)

生体機能化学分野

- 教授（薬学博士）二木 史朗（ふたき しろう）（2005.4 昇任）
昭和58年京都大学卒、昭和62年同大学大学院薬学研究科博士後期課程中退、平成元年京都大学薬学博士取得
- 助教（博士（薬学））今西 未来（いまにし みき）（2003.7 採用）
平成9年京都大学卒、平成14年同大学大学院薬学研究科博士後期課程修了
- 助教（博士（薬学））中瀬 生彦（なかせ いくひこ）（2006.4 採用）
平成12年岐阜薬科大学卒、平成17年京都大学大学院薬学研究科博士後期課程修了



研究の概要

生体内には様々な物質が存在し、それぞれが様々な機能活性を有しており、その機能が互いに複雑に絡み合うことによって生物の機能を担っている。（二木教授）

当研究室は、様々な生体活性物質の働きを、生物化学的手法、合成化学的手法、物理化学的手法を用いて分子レベルで理解し、生物を化学の目で見ることを目標に研究を進めている。細胞機能・遺伝子を制御する生理活性蛋白質の創出を目指し、細胞膜透過ペプチドベクターの開発とメカニズム、亜鉛フィンガー型転写因子の機能解析と細胞機能制御、細胞内ターゲティングの化学と分子設計、環境応答型機能性ペプチドのデザインなどに取り組んでいる。

細胞膜透過ペプチドベクターの開発とメカニズム

細胞内情報伝達に参与するペプチドやタンパク質の効率的な細胞内導入が実現できれば、分化、免疫応答などといった、細胞内シグナル伝達によって引き起こされる細胞応答の制御が期待できる。しかし、一般にペプチド・タンパク質は親水性が高く、また分子量も大きいことから、そのままで細胞膜を通過することは困難である。近年、細胞透過性のペプチドをタンパク質の細胞内導入ベクターとして用いる方法が注目されている。これらの方法は、非天然アミノ酸、非天然骨格を分子内に有するペプチドの細胞内導入をも可能とするものであり、細胞を化学的に理解するための方法論としても重要である。当研究室では、新たな機能を有する細胞透過性ペプチドの創出と、細胞内ターゲティングの化学と分子設計などへの展開を目指した研究を進めている。

亜鉛フィンガータンパク質のDNA認識と機能発現、機能変換の研究

亜鉛フィンガー型モチーフは、システインやヒスチジンといったアミノ酸が亜鉛と配位することによって初めて高次構造を有することができるユニークな核酸結合能を有するモチーフである。その構造上の特徴もさることながらDNA認識モチーフとしてのユニークさも興味深いものである。典型的なC₂H₂型亜鉛フィンガーは、1) 1つのフィンガーがおよそ3つの塩基を認識している、2) 非対称塩基配列を認識する、3) 直鎖上に並んで認識領域を広げている。これらを基にした、任意のDNA配列を正確に認識する分子の創製は、人工制限酵素や人工リプレッサーとして有用であると考えられる。我々は、亜鉛フィンガーを用いた新規機能タンパク質の創製および、それを用いた時計遺伝子制御に取り組んでいる。

環境応答型機能性ペプチドのデザイン

イオンチャネルやDNA結合タンパク質は生体内情報伝達に重要な働きを演ずるタンパク質である。我々は、人工的にデザインした合成ペプチドを用い、これらの機能発現のためにはペプチド配列やその構造にどのような要因が重要であるかを検討するとともに、種々のリガンドや外的刺激に呼応して構造や機能がスイッチできる新しい機能性分子を創出することを目指している。更に、これらの細胞内への導入による細胞機能の制御をねらっている。

研究活動に対する自己点検・評価

当研究室の研究成果は、国内外の関連学会での招待講演や総説の依頼など、高く評価されている。

教育の概要

学部教育：当分野は薬科学科ならびに総合薬学科3回生前期の有機化学3（創薬化学）、ならびに同3回生後期の有機化学5（生体機能化学）を担当している。前者ではタンパク質や核酸の構造と相互認識と医薬との関連についての講義を分担し、後者では、制ガン剤などをはじめとした様々な生体活性分子の作用機作や核酸やタンパク質などの生体分子の構造形成と相互作用様式を、有機化学、物

理化学、生物化学等の知識を総合して考察することにより、生命現象を化学の目で捉えるとともに、新しい薬の設計に関する着眼点を学ぶことを目的としている。

卒業実習及び大学院教育：卒業実習では、個々のテーマを与え、技術の習得や、教官、研究室内の学生間での討論などを通して、大学院に向けた研究の基礎を培っている。さらに、大学院学生に関しては、更に高いレベルを目指し、個々のテーマを解決するための地力を養い、研究者として独り立ちできるよう、思考法、研究技法の両面からの実践的かつ総合的な訓練を行っている。また、文献購読会や研究報告会を通して、研究の視野を広げるとともに、自己の研究成果をアピールする訓練、あるいは、物事の本質を理解し討論する訓練を行っている。さらに、研究成果を学会発表、英文論文などの形で積極的に公表し、国内外の研究者と討論する機会を持つことを奨励している。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義は、3年次までに習得した様々な教科内容が生体機能や薬物の作用機序にどのように関与しているかを、具体的かつ総合的に理解し、最新の研究動向も交えて、薬学人としての素養とセンスを養うことを目標に行っている。さらに年度末には個々の学生から授業評価を行い、講義内容の充実と改善を図っている。

研究室内の教育は、研究現場での実践的な討論、年数回の文献紹介や研究紹介、さらには、各個人ならびに学生相互の実力を高めることを目指しており、成果として国内外における数多くの学会や国際一流誌への発表につながっている。数多くの大学院修了者が、博士研究員として国内外の大学・研究機関で研鑽を積み、また、製薬をはじめとした各種企業の研究・開発職に就き、大学で得た知識や経験を更に発展させる形で活躍している。これらは教育と研究のレベルが高く評価されている結果であると言える。

(原著)

1. Enhanced Target-Specific Accumulation of Radiolabeled Antibodies by Conjugating Arginine-Rich Peptides as Anchoring Molecules
Rei Miyamoto, Hiromichi Akizawa, Takeshi Nishikawa, Tomoya Uehara, Yusuke Azuma, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki, Hirofumi Hanaoka, Yasuhiko Iida, Keigo Endo, Yasushi Arano
Bioconjug. Chem., in press.
2. Nanoparticles for ex vivo siRNA Delivery to Dendritic Cells for Cancer Vaccines: Programmed Endosomal Escape and Dissociation
Hidetaka Akita, Kentaro Kogure, Rumiko Moriguchi, Yoshio Nakamura, Tomoko Higashi, Takashi Nakamura, Satoshi Serada, Minoru Fujimoto, Tetsuji Naka, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
J. Control. Release., in press.
3. Zinc Finger-Zinc Finger Interaction between the Transcription Factors, GATA-1 and Sp1
Miki Imanishi, Chika Imamura, Chika Higashi, Wei Yan, Shigeru Negi, Shiroh Futaki, Yukio Sugiura
Biochem. Biophys. Res. Commun., 400(4), 625-630 (2010)
4. Transduction of Cell-Penetrating Peptides into Induced Pluripotent Stem Cells
Hiroshi Yukawa, Hirofumi Noguchi, Ikuhiko Nakase, Yoshitaka Miyamoto, Koichi Oishi, Nobuyuki Hamajima, Shiroh Futaki, Shuji Hayashi
Cell Transplant, 19(6), 901-909 (2010)
5. Metal-Stimulated Transcriptional Regulation by an Artificial Zinc Finger Protein
Miki Imanishi, Tomohiro Nakaya, Tatsuya Morisaki, Daisuke Noshiro, Shiroh Futaki, Yukio Sugiura
ChemBioChem, 11(12), 1653-1655 (2010)
6. Rev-derived Peptides Inhibit HIV-1 Replication by Antagonism of Rev and a Co-receptor, CXCR4
Kazuki Shimane, Eiichi Kodama, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki, Yasuteru Sakurai, Yasuko Sakagami, Stefan G. Sarafianos, Masao Matsuoka
Int. J. Biochem. Cell Biol., 42(9), 1482-1488 (2010)
7. Contribution of the Flexible Loop Region to the Function of Staphylococcal Enterotoxin B
Saeko Yanaka, Motonori Kudou, Yoshikazu Tanaka, Takumi Sasaki, Sumiyo Takemoto, Atsuko Sakata, Yukio Hattori, Tomoyuki Koshi, Shiroh Futaki, Kouhei Tsumoto, Toshihiro Nakashima
Protein Eng. Des. Sel., 23(5), 415-421 (2010)

8. Expressed Protein Ligation for the Preparation of Fusion Proteins with Cell Penetrating Peptides for Endotoxin Removal and Intracellular Delivery
Hao-Hsin Yu, Ikuhiko Nakase, Silvia Pujals, Hisaaki Hirose, Gen Tanaka, Sayaka Katayama, Miki Imanishi, Shiroh Futaki
Biochim. Biophys. Acta., 798(12), 2249-2257 (2010)
9. Acylation of Octaarginine: Implication to the Use of Intracellular Delivery Vectors
Sayaka Katayama, Hisaaki Hirose, Kentaro Takayama, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki
J. Control. Release, in press.
10. Nanoparticles for ex vivo siRNA Delivery to Dendritic Cells for Cancer Vaccines: Programmed Endosomal Escape and Dissociation
Hidetaka Akita, Kentaro Kogure, Rumiko Moriguchi, Yoshio Nakamura, Tomoko Higashi, Takashi Nakamura, Satoshi Serada, Minoru Fujimoto, Tetsuji Naka, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
J. Control. Release, 143(3), 311-317 (2010)
11. Metal-Assisted Channel Stabilization: Disposition of a Single Histidine on the N-terminus of Alamethicin Yielded Channels with Extraordinarily Long Lifetimes
Daisuke Noshiro, Koji Asami, Shiroh Futaki
Biophys. J., 98(9), 1801-1808 (2010)
12. Cell-Penetrating d-Isomer Peptides of p53 C-Terminus: Long-term Inhibitory Effect on the Growth of Bladder Cancer
Daiji Araki, Kentaro Takayama, Miyabi Inoue, Toyohiko Watanabe, Hiromi Kumon, Shiroh Futaki, Hideki Matsui, Kazuhito Tomizawa
Urology, 75, 813-819 (2010)
13. Development of an Intracellularly-Acting Inhibitory Peptide Selective for PKN
Kazuhiro Shiga, Kentaro Takayama, Shiroh Futaki, Jessica E. Hutti, Lewis C. Cantley, Katsuko Ueki, Yoshitaka Ono, Hideyuki Mukai
Biochem. J., 425(2), 445-453 (2009)
14. Elucidating Cell-Penetrating Peptide Mechanisms of Action for Membrane Interaction, Cellular Uptake, and Translocation Utilizing the Hydrophobic Counter-Anion Pyrenebutyrate
Peter Guterstam, Fatemeh Madani, Hisaaki Hirose, Toshihide Takeuchi, Shiroh Futaki, Samir EL-Andaloussi, Astrid Gräslund, Ülo Langel
Biochim. Biophys. Acta. – Biomembranes, 1788(12), 2509-2517 (2009)
15. Studies on the Effects of Arginine Residues Introduced to Peptide Ribonucleic Acids (PRNA) on the Complex Stability with RNA
Akihiro Nishino, Nobuya Sawa, Keiko Onodera, Seiji Sakamoto, Yasuyuki Araki, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki, Yoshihisa Inoue, Takehiko Wada
Nucleic Acids Symp. Ser., (53), 55-56 (2009)
16. Cell Surface Accumulation of Flock House Virus-derived Peptide Leads to Efficient Internalization via Macropinocytosis
Ikuhiko Nakase, Hisaaki Hirose, Gen Tanaka, Akiko Tadokoro, Sachiko Kobayashi, Toshihide Takeuchi, Shiroh Futaki
Mol. Ther., 17(11), 1868-1876 (2009)
17. Positive and Negative Cooperativity of Modularly Assembled Zinc Fingers
Miki Imanishi, Atsushi Nakamura, Tatsuya Morisaki, Shiroh Futaki
Biochem. Biophys. Res. Commun., 387(3), 440-443 (2009)
18. Effect of Polyethyleneglycol Spacer on the Binding Properties of Nuclear Localization Signal-Modified Liposomes to Isolated Nucleus
Dai Kurihara, Hidetaka Akita, Asako Kudo, Tomoya Masuda, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
Biol. Pharm. Bull., 32(7), 1303-1306 (2009)

19. A pH-sensitive Fusogenic Peptide Facilitates Endosomal Escape and Greatly Enhances the Gene Silencing of siRNA-containing Nanoparticles in vitro and in vivo
Hiroto Hatakeyama, Erika Itho, Hidetaka Akita, Motoi Oishi, Yukio Nagasaki, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
J. Control. Release, 139(2), 127-132 (2009)
20. Cobalt(II)-Responsive DNA Binding of a GCN4-bZIP Protein Containing Cysteine Residues Functionalized with Iminodiacetic Acid
Yusuke Azuma, Miki Imanishi, Tomoyuki Yoshimura, Takeo Kawabata, Shiroh Futaki
Angew. Chem. Int. Ed., 48(37), 6853-6856 (2009)
21. Enhanced Intracellular Delivery Using Arginine-Rich Peptides by the Addition of Penetration Accelerating Sequences (Pas)
Kentaro Takayama, Ikuhiko Nakase, Hiroyuki Michiue, Toshihide Takeuchi, Kazuhito Tomizawa, Hideki Matsui, Shiroh Futaki
J. Control. Release, 138(2), 128-133 (2009)
22. Efficient Short Interference RNA Delivery to Tumor Cells Using a Combination of Octaarginine, GALA and Tumor-Specific, Cleavable Polyethylene Glycol System
Yu Sakurai, Hiroto Hatakeyama, Hidetaka Akita, Motoi Oishi, Yukio Nagasaki, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
Biol. Pharm. Bull., 32(5), 928-932 (2009)
23. Cellular Uptake, Distribution and Cytotoxicity of the Hydrophobic Cell Penetrating Peptide Sequence PFVYLI Linked to the Proapoptotic Domain Peptide PAD
Catherine L. Watkins, Paul Brennan, Christopher Fegan, Kentaro Takayama, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki, Arwyn T. Jones
J. Control. Release, 140(3), 237-244 (2009)
24. Cytosolic Targeting of Macromolecules Using a pH-dependent Fusogenic Peptide in Combination with Cationic Liposomes
Sachiko Kobayashi, Ikuhiko Nakase, Noriko Kawabata, Hao-Hsin Yu, Sílvia Pujals, Miki Imanishi, Ernest Giralt, Shiroh Futaki
Bioconjug. Chem., 20 (5), 953-959 (2009)
25. Mesoporous Silica Based Delivery System for a Drug with a Peptide as a Cell-Penetrating Vector
Chuanbo Gao, Isabel Izquierdo-Barba, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki, Juanfang Ruan, Kazutami Sakamoto, Yasuhiro Sakamoto, Kazuyuki Kuroda, Osamu Terasaki, Shunai Che
Microporous and Mesoporous Materials, 122(1-3), 201-207 (2009)
26. Low Concentration Thresholds of Plasma Membranes for Rapid Energy-Independent Translocation of a Cell Penetrating Peptide
Catherine L. Watkins, Dirk Schmaljohann, Shiroh Futaki, Arwyn T. Jones
Biochem. J., 420(2), 179-189 (2009)
27. High-resolution Multi-dimensional NMR Spectroscopy of Proteins in Human Cells
Kohsuke Inomata, Ayako Ohno, Hidehito Tochio, Shin Isogai, Takeshi Tenno, Ikuhiko Nakase, Toshihide Takeuchi, Shiroh Futaki, Yutaka Ito, Hidekazu Hiroaki, Masahiro Shirakawa
Nature, 458(7234), 106-110 (2009)
28. Novel System to Achieve One-Pot Modification of Cargo Molecules with Oligoarginine Vectors for Intracellular Delivery
Kentaro Takayama, Akiko Tadokoro, Sílvia Pujals, Ikuhiko Nakase, Ernest Giralt, and Shiroh Futaki
Bioconjug. Chem., 20(2), 249-257 (2009)
29. Transferrin Receptor-dependent Cytotoxicity of Artemisinin-Transferrin Conjugates on Prostate Cancer Cells and Induction of Apoptosis
Ikuhiko Nakase, Byron Gallis, Tomoka Takatani-Nakase, Steve Oh, Eric Lacoste, Narendra P. Singh, David R. Goodlett, Seigo Tanaka, Shiroh Futaki, Henry Lai, Tomikazu Sasaki
Cancer Lett., 274(2), 290-298 (2009)

30. Effects of Arginine Residue Introduction upon Interaction and Complexation Behavior of Peptide Ribonucleic Acids (PRNAs) with RNA: Synthesis and Properties of α -Containing arginine
Takehiko Wada, Nobuya Sawa, Hirofumi Sato, Shiroh Futaki, Yoshihisa Inoue.
Nucleic Acids Symp. Ser., (52), 673-674 (2008)
31. Oligoarginine-Based Prodrugs with Self-Cleavable Spacers for Caco-2 Cell Permeation
Kentaro Takayama, Yuka Suehisa, Takuya Fujita, Jeffrey-Tri Nguyen, Shiroh Futaki, Akira Yamamoto, Yoshiaki Kiso, Yoshio Hayashi
Chem. Pharm. Bull., 56(11), 1515-1520 (2008)
32. Rapid Transcriptional Activity in Vivo and Slow DNA Binding in Vitro by Artificial Multi-Zinc Finger Protein
Tatsuya Morisaki, Miki Imanishi, Shiroh Futaki, Yukio Sugiura
Biochemistry, 47(38), 10171-10177 (2008)
33. Octaarginine- and Octalysine-Modified Nanoparticles Have Different Modes of Endosomal Escape
Ayman El-Sayed, Ikramy A. Khalil, Kentaro Kogure, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
J. Biol. Chem., 283(34), 23450-23461 (2008)
34. An Artificial Virus-like Nano Carrier System: Enhanced Endosomal Escape of Nanoparticles via Synergistic Action of pH-sensitive Fusogenic Peptide Derivatives
Kentaro Sasaki, Kentaro Kogure, Shinji Chaki, Yoshio Nakamura, Rumiko Moriguchi, Hirofumi Hamada, Radostin Danev, Kuniaki Nagayama, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
Anal. Bioanal. Chem., 391(8), 2717-2727 (2008)
35. Cellular Internalization and Distribution of Arginine-Rich Peptides as a Function of Extracellular Peptide Concentration, Serum, and Plasma Membrane Associated Proteoglycans
Michie Kosuge, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Arwyn Tomos Jones, Shiroh Futaki
Bioconjug. Chem. 19(3), 656-664 (2008)
36. Development of Oligoarginine-drug Conjugates Linked to New Peptidic Self-cleavable Spacers toward Effective Intestinal Absorption
Yoshio Hayashi, Kentaro Takayama, Yuka Suehisa, Takuya Fujita, Jeffrey-Tri Nguyen, Shiroh Futaki, Akira Yamamoto, Yoshiaki Kiso
Bioorg. Med. Chem. Lett., 17(18), 5129-5132 (2007)
37. Guanidine-Containing Molecular Transporters: Sorbitol-Based Transporters Show High Intracellular Selectivity toward Mitochondria
Kaustabh K. Maiti, Woo Sirl Lee, Toshihide Takeuchi, Catherine Watkins, Marjan Fretz, Dong-Chan Kim, Shiroh Futaki, Arwyn Jones, Kyong-Tai Kim, Sung-Kee Chung
Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 46(31), 5880-5884 (2007)
38. α -Helical Linker of an Artificial 6-Zinc Finger Peptide Contributes to Selective DNA Binding to a Discontinuous Recognition Sequence
Wei Yan, Miki Imanishi, Shiroh Futaki, Yukio Sugiura
Biochemistry, 46(29), 8517-8524 (2007)
39. New Packaging Method of Mycobacterial Cell Wall using Octaarginine-modified Liposomes: Enhanced Uptake by and Immunostimulatory Activity of Dendritic Cells
Atthachai Homhuan, Kentaro Kogure, Hideyuki Akaza, Shiroh Futaki, Takashi Naka, Yukiko Fujita, Ikuya Yano, Hideyoshi Harashima
J. Control. Release, 120(1-2), 60-69 (2007)
40. Octaarginine-modified Multifunctional Envelope-type Nano Device for siRNA
Yoshio Nakamura, Kentaro Kogure, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
J. Control. Release, 119(3), 360-367 (2007)
41. NMR Investigation of the Electrostatic Effect in Binding of a Neuropeptide, Achatin-I, to Phosphatidylcholine Bilayers.

- Tomohiro Kimura, Keiko Ninomiya, Shiroh Futaki
J. Phys. Chem. B. 111(14), 3831-3838 (2007)
42. Octaarginine-modified Multifunctional Envelope-type Nanoparticles for Gene Delivery
I. A. Khalil, K. Kogure, S. Futaki, S. Hama, H. Akita, M. Ueno, H. Kishida, M. Kudoh, Y. Mishina, K. Kataoka, M. Yamada, H. Harashima
Gene Ther., 14(8), 682-689 (2007)
43. The Use of Acid Wash in Determining Cellular Uptake of Fab/Cell-Permeating Peptide Conjugates
Shouju Kameyama, Mayo Horie, Takeo Kikuchi, Takao Omura, Akiko Tadokoro, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Yukio Sugiura, Shiroh Futaki
Biopolymers (Peptide Science), 88(2), 98-106 (2007)
44. Temperature, Concentration and Cholesterol Dependent Translocation of L- and D-octaarginine across the Plasma and Nuclear membrane of CD34⁺ Leukaemia Cells
Marjan M. Fretz, Neal A. Penning, Saly Al-Taei, Shiroh Futaki, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Gert Storm, Arwyn T. Jones
Biochem. J., 403(2), 335-342 (2007)
45. Activation of JNK Pathway during Islet Transplantation and Prevention of Islet Graft Loss by Intraportal Injection of JNK Inhibitor
H. Noguchi, Y. Nakai, M. Ueda, Y. Masui, S. Futaki, N. Kobayashi, S. Hayashi, S. Matsumoto
Diabetologia, 50(3), 612-619 (2007)
46. Interaction of Arginine-Rich Peptides with Membrane-Associated Proteoglycans Is Crucial for Induction of Actin Organization and Macropinocytosis
Ikuhiko Nakase, Akiko Tadokoro, Noriko Kawabata, Toshihide Takeuchi, Hironori Katoh, Kiyo Hiramoto, Manabu Negishi, Motoyoshi Nomizu, Yukio Sugiura, Shiroh Futaki
Biochemistry, 46(2), 492-501 (2007)
47. RNA Recognition and Recognition Control of α -Peptide Ribonucleic Acids Containing Arginine Residue by External Factors.
Takehiko Wada, Yoshiki Maeda, Nobuya Sawa, Hirofumi Sato, Shiroh Futaki, Yoshihisa Inoue
Nucleic Acids Symp. Ser., (50), 75-76 (2006)
48. Oligomers of β -Amino Acid Bearing Non-planar Amides Form Ordered Structures
Yuko Otani, Shiroh Futaki, Tatsuto Kiwada, Yukio Sugiura, Atsuya Muranaka, Nagao Kobayashi, Masanobu Uchiyama, Kentaro Yamaguchi, Tomohiko Ohwada
Tetrahedron, 62(50), 11635-11644 (2006)
49. Effects of Na⁺/H⁺ Exchanger Inhibitors on Subcellular Localisation of Endocytic Organelles and Intracellular Dynamics of Protein Transduction Domains HIV-TAT Peptide and Octaarginine
Marjan Fretz, Jing Jin, Robin Conibere, Neal A. Penning, Saly Al-Taei, Gert Storm, Shiroh Futaki, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Arwyn T. Jones
J. Control. Release, 116(2), 247-254 (2006)
50. Direct and Rapid Cytosolic Delivery Using Cell-Penetrating Peptides Mediated by Pyrenebutyrate
Toshihide Takeuchi, Michie Kosuge, Akiko Tadokoro, Yukio Sugiura, Mayumi Nishi, Mitsuhiro Kawata, Naomi Sakai, Stefan Matile, Shiroh Futaki
ACS Chem. Biol., 1(5), 299-303 (2006)
51. Effects of Cell-Permeating Peptide Binding on the Distribution of ¹²⁵I-Labeled Fab Fragment in Rats
Shouju Kameyama, Mayo Horie, Takeo Kikuchi, Takao Omura, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Yukio Sugiura, Shiroh Futaki
Bioconjug. Chem., 17(3), 597-602 (2006)
52. Design, Synthesis, and Membrane-Translocation Studies of Inositol-Based Transporters
Kaustabh K. Maiti, Ock-Youm Jeon, Woo Sirl Lee, Dong-Chan Kim, Kyong-Tai Kim, Toshihide Takeuchi, Shiroh Futaki, Sung-Kee Chung
Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 45(18), 2907-2912 (2006)

53. Cellular Uptake and Subsequent Intracellular Trafficking of R8-liposomes Introduced at Low Temperature
Akitada Iwasa, Hidetaka Akita, Ikramy Khalil, Kentaro Kogure, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
Biochim. Biophys. Acta – Biomembranes, 1758(6), 713-720 (2006)
54. Transmission of Extramembrane Conformational Change into Current; Construction of Metal-gated Ion Channel
Tatsuto Kiwada, Kazuhiro Sonomura, Yukio Sugiura, Koji Asami, Shiroh Futaki
J. Am. Chem. Soc., 128(18), 6010-6011 (2006)
55. Delivery of Condensed DNA by Liposomal Non-viral Gene Delivery System into Nucleus of Dendritic Cells
Takashi Nakamura, Rumiko Moriguchi, Kentaro Kogure, Arisa Minoura, Tomoya Masuda, Hidetaka Akita, Kazunori Kato, Hirofumi Hamada, Masaharu Ueno, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
Biol. Pharm. Bull. 29(6), 1290-1293 (2006)
56. Significant and Prolonged Antisense Effect of a Multifunctional Envelope-type Nano Device Encapsulating Antisense Oligodeoxynucleotide
Yoshio Nakamura, Kentaro Kogure, Yuma Yamada, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima,
J. Pharm. Pharmacol., 58(4), 431-437 (2006)
57. Intracellular Traffic and Fate of Protein Transduction Domains HIV-1 TAT Peptide and Octaarginine. Implications for their Utilization as Drug Delivery Vectors
Saly Al Ta'ei, Neal A. Penning, Jeremy C. Simpson, Shiroh Futaki, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Arwyn T. Jones
Bioconjug. Chem., 17(1), 90-100 (2006)
58. High Density of Octaarginine Stimulates Macropinocytosis Leading to Efficient Intracellular Trafficking for Gene Expression
Ikramy A. Khalil, Kentaro Kogure, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
J. Biol. Chem., 281(6), 3544-3551 (2006)
59. Evaluation of the Nuclear Delivery and Intra-nuclear Transcription of Plasmid DNA Condensed with μ (μ) and NLS- μ by Cytoplasmic and Nuclear Microinjection: A Comparative Study with Poly-L-lysine
Hidetaka Akita, Mitsuhide Tanimoto, Tomoya Masuda, Kentaro Kogure, Susumu Hama, Keiko Ninomiya, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
J. Gene Med., 8(2), 198-206 (2006)
60. Distribution of Immunoglobulin Fab Fragment Conjugated with HIV-1 REV Peptide Following Intravenous Administration in Rats
Shouju Kameyama, Ritsuko Okada, Takeo Kikuchi, Takao Omura, Ikuhiko Nakase, Toshihide Takeuchi, Yukio Sugiura, Shiroh Futaki
Mol. Pharm. 3(2), 174-180 (2006)

(総説)

1. Endosome-disruptive Peptides for Improving Cytosolic Delivery of Bioactive Macromolecules
Ikuhiko Nakase, Sachiko Kobayashi, Shiroh Futaki
Biopolymers (Peptide Science), in press
2. 膜透過性塩基性ペプチドを用いる細胞内送達技術～その分子機構と応用～
二木史朗, 中瀬生彦
生物物理, 50(3), 137-140 (2010)
3. マルチ亜鉛フィンガー型人工転写因子の創製と機能
(Artificial Transcription Factors Based on Multi-Zinc Finger Motifs)
森崎達也, 今西未来, 二木史朗, 杉浦幸雄
薬学雑誌, 130(1), 45-48 (2010)
4. 膜透過ペプチドベクターの開発とメカニズム

- 中瀬生彦, 二木史朗
生化学, 81(11), 992-995 (2009)
5. Delivery of Macromolecules using Arginine-rich Cell Penetrating Peptides: Ways to Overcome Endosomal Entrapment
Ayman El-Sayed, Shiroh Futaki, Hideyoshi Harashima
AAPS J., 11(1), 13-22 (2009)
 6. Membrane Permeable Peptide Vectors: Chemistry and Functional Design for the Therapeutic Applications
Shiroh Futaki
Adv. Drug Deliv. Rev., 60(4-5), 447 (2008)
 7. Methodological and Cellular Aspects that Govern the Internalization Mechanisms of Arginine-rich Cell-penetrating Peptides
Ikuhiko Nakase, Toshihide Takeuchi, Gen Tanaka, Shiroh Futaki
Adv. Drug Deliv. Rev., 60(4-5), 598-607 (2008)
 8. Arginine-rich Peptides and their Internalization Mechanisms
Shiroh Futaki, Ikuhiko Nakase, Akiko Tadokoro, Toshihide Takeuchi Arwyn Tomos Jones
Biochem. Soc. Trans., 35(Pt 4), 784-787 (2007)
 9. Ligand-Induced Extramembrane Conformation Switch Controlling Alamethicin Assembly and the Channel Current
Shiroh Futaki, Koji Asami
Chem. Biodiv., 4(6), 1313-1322 (2007)
 10. 分子集合体の細胞内デリバリー
二木史朗
臨床検査, 50(12), 1439-1546 (2006)
(臨床検査増刊号, ナノテクノロジーとバイオセンサ)
 11. ペプチドによる細胞内移送制御,
二木史朗,
高分子, 55(5), 345 (2006)
 12. Anion Hopping of (and on) Functional Oligoarginines: From Chloroform to Cells,
Naomi Sakai, Shiroh Futaki, Stefan Matile,
Soft Matter, 2(8), 636 - 641 (2006)
 13. Oligoarginine Vectors for Intracellular Delivery: Design and Cellular-uptake Mechanisms,
Shiroh Futaki
Biopolymers (Peptide Science), 84(3), 241-249 (2006)

(著書)

1. 化学フロンティア
生命現象を理解
する分子ツール：イメージングから生体機能解析まで
浜地格、二木史朗編
化学同人、京都、2010
第14章ペプチドをツールとして用いた細胞内への物質輸送 (pp111-118)
二木史朗
2. Immunoglobulin Binding Factor in Human Seminal Plasma and Uterine Cervical Mucus
Masaharu Kamada, Masahiko Maegawa, Nobuhiko Maeda, Satoshi Yamamoto, Shuji Yoshikawa, Hidetoshi Mori, Yu Tanaka, Masumi Okada, Keiji Shitukawa, Minoru Irahara, Toshihiro Aono, Hiroshi Kido,

Fumitaka Ogushi, Saburo Sone, Naoomi Kanayama, Susumu Kagawa, Yasukazu Ohmoto, Shiroh Futaki, Zhi Guo Liang, Samuel S. Koide
In Current Paradigm of Reproductive Immunology
Ed. by A. H. Bandivdekar and C. P. Puri
Research Signpost, Kerala, India, pp 95-104, 2009

3. Ligand-Induced Extramembrane Conformation Switch Controlling Alamethicin Assembly and the Channel Current
Shiroh Futaki, Koji Asami
In Peptaibols: Fungal Peptides Containing α -Dialkyl α -Amino Acids
Ed. by Claudio Toniolo and Hans Bruckner,
Verlag Helvetica Chimica Acta, Zurich, pp 344-352, 2009

4. 機能性 DDS キャリアの製材設計
岡田弘晃監修
シーエムシー出版、大阪、2008
第2章 DDS キャリア素材の基本設計
13 膜透過ペプチド (pp142-149)
二木史朗

5. 第十五改正日本薬局方解説書
廣川書店、東京、2006
医薬品各条
二木史朗 (分担)

6. 遺伝子医学 MOOK5
先端生物医学研究・医療のための遺伝子導入テクノロジー
ウイルスを用いない遺伝子導入法の方法論の新たな展開
原島秀吉、田畑泰彦編集
メディカルドゥ、大阪、2006
第4章4. 細胞内導入 (pp202-206)
二木史朗

薬品動態制御学分野

教授（薬学博士）橋田 充（はしだ みつる）（1992.4 昇任）
昭和49年京都大学卒、昭和54年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了
助教授（博士（薬学））山下 富義（やました ふみよし）（1997.9 昇任）
昭和63年京都大学卒、平成2年同大学大学院薬学研究科
修士課程修了
講師（博士（薬学））川上 茂（かわかみ しげる）（2009.6 昇任）
平成7年長崎大学卒、平成9年同大学大学院薬学研究科修士課程修了



（橋田教授）

研究の概要

薬品動態制御学分野では、ドラッグデリバリーシステムの開発を中心に研究が進められている。個々の研究は、1) 研究の目的（動態解析法・理論の開発、動態制御技術の開発など）、2) 対象医薬品（タンパク質医薬品、遺伝子医薬品、一般低分子薬物など）、3) 治療対象（癌、肝障害など）、4) 対象動態レベル（全身、臓器、細胞）、5) 対象部位（肝臓、癌、肺など）、6) 基盤となるサイエンス（遺伝子操作技術、情報解析技術など）、7) 利用する製剤技術（高分子担体、微粒子製剤など）のように、多角的な視点より整理分類され、各々の研究テーマはそれぞれの交点に位置づけられる。代表的な研究テーマを以下に挙げるが、いずれも国際学会および国際学術誌に成果が報告され注目を集めている。1) 細胞特異的高分子キャリアおよび微粒子製剤の開発、2) がん治療を目的とした修飾タンパク質医薬品の開発、3) 遺伝子医薬品の遺伝子発現向上を目的とした製剤開発、4) がん免疫療法のための遺伝子医薬品の設計、5) 遺伝子/キャリア複合体の分子間および細胞における相互作用の解析。6) 高分子・微粒子の動態特性の解析、8) 薬物動態に関する *In silico* 予測、9) 動態評価のための情報解析技術の開発。

研究活動に対する自己点検・評価

過去5年間の間にも、橋田教授が2007年に米国薬学会 AAPS より Research Achievement Award, 2010年に日本薬物動態学会賞、同年 Controlled Release Society (CRS) から Fellow of the CRS, International Pharmaceutical Federation (FIP) から FIP Fellow Award 2010 を、川上講師が2006年に万有薬剤学奨励賞、日本薬物動態学会奨励賞、2008年に日本薬学会奨励賞、を受賞し、また、研究員や大学院生が日本薬学会近畿支部奨励賞や日本薬剤学会 Postdoctoral Presentation Award を始め、多くの賞を受賞していることに象徴されるように、研究活動はきわめて活発であり、高い評価を受けている。

教育の概要

学部教育：当分野は講義科目として、薬剤学1（溶液製剤論）、薬剤学2（固形製剤論）、薬局方・薬事関連法規などを担当している。これらは医薬品の投与法を考究する薬剤学とそれに関連する科目であり、その中では、製剤研究にかかる物理学、化学、生物学的基礎、医薬品製剤の製造法、レギュラトリサイエンスについて体系的に講義している。

学部生特別実習及び大学院教育：特別実習配属の学部生には個々に研究テーマを与え、博士後期課程学生、博士研究員による協力を得ながら、基礎技術の習得に加え実験計画および結果分析を自ら行う機会を持つよう配慮している。大学院生には、さらに高度な研究能力を要求すべく、研究テーマの方向付けおよび立案を行いかつ実験計画も自身で立てて研究を遂行するように環境を整えると共に、グループミーティングやセミナーにおける発表、議論を奨励し発表力の涵養に努めている。セミナーでは、文献情報を総説的に整理する機会と一般論文を英語で紹介する機会を与え、総合的な判断力と研究遂行に必要な語学能力の向上を図っている。また、学会等にも国内外を問わず積極的に参加することを奨励し、知識レベルの向上と共に国際水準にかなった表現能力の獲得を目指すと共に、国際的な研究者コミュニティーの一員として将来活躍できるように国際交流の機会提供にも努めている。さらに、研究成果の英語論文による発表を常に前提にし、教官との議論を通じて発表表現力や論理思考能力を磨いている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生に対する講義科目においては、各論的な知識供与型ではなく、学問体系の構造を学生が十分理解できるように講義の意義と目標を明確にすることに力点を置いている。そのために全体像が一望できる参考資料を作成し、講義前に配布をしている。また、医薬品製剤の実例を紹介することによって、

講義内容に具体性をもたせて、学生の興味、関心を常に惹きつけるよう努力している。常に質疑応答の時間を設けて、双方向の交流が実現するように努めている。さらに授業評価を行い、得られた評価、アドバイスを講義内容やスタイルに取り入れるよう参考にしている。また、大学院生を対象にした特論や演習科目においては、将来研究者として活躍するための素地の涵養に努めるべく、基礎知識と先端研究の話題をバランスよく取り入れられている。

研究室における大学院生および4回生特別実習生に対する教育は、個々の研究活動を通じた部分が中心であるが、多くが学会での発表および論文掲載を果たしていることから判断して、研究者として必要な基礎能力の付与はほぼ果たしているものとする。しかし、研究の国際化など研究者を取り巻く環境は急減期に変化しており、常に社会の変化を踏まえた教育を実践できるように自戒している。

平成18年度以降の学部卒業生、大学院修了生（在学学生を除く）には、博士号取得後大学教員の職にある者5名、博士号を授与された外国人留学生5名を数える。他も大部分は製薬企業その他において研究あるいは開発業務の第一線で活躍しており、研究室の教育研究レベルの高さが示されている。

1. Efficient alveolar macrophage targeting of NF κ B decoy by mannosylated liposomes after intratracheal administration. W. Wijagkanalan, S. Kawakami, Y. Higuchi, F. Yamashita, and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, in press
2. Improvement of insulin resistance by removal of systemic hydrogen peroxide by PEGylated catalase in obese mice. M. Ikemura, M. Nishikawa, K. Hyoudou, Y. Kobayashi, F. Yamashita and M. Hashida, *Molecular Pharmaceutics*, in press
3. Development of an ultrasound-responsive and mannose-modified gene vector for antigen presenting cell-selective and efficient gene transfer. K. Un, S. Kawakami, R. Suzuki, K. Maruyama, F. Yamashita and M. Hashida, *Biomaterials*, 31(30), 7813-7826, (2010)
4. Size control of lipid-based drug carrier by drug loading. T. Murakami, K. Tsuchida, M. Hashida and H. Imahori, *Molecular BioSystems*, 6(5), 789-791, (2010)
5. Key physiological phenomena governing transgene expression based on tissue pressure-mediated transfection in mice. H. Mukai, S. Kawakami, H. Takahashi, K. Satake, F. Yamashita and M. Hashida, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 33(9), 1627-1632, (2010)
6. Anionic amino acid dendrimer-trastuzumab conjugates for specific internalization in HER2-positive cancer cells. T. Miyano, W. Wijagkanalan, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Molecular Pharmaceutics*, 7(4), 1318-1327, (2010)
7. Efficient gene transfection by histidine-modified chitosan through enhancement of endosomal escape. K. Chang, Y. Higuchi, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Bioconjugate Chemistry*, 21(6), 1087-1095, (2010)
8. Genetically engineered mannosylated-human serum albumin as a versatile carrier for liver-selective therapeutics. K. Hirata, T. Maruyama, H. Watanabe, H. Maeda, K. Nakajou, Y. Iwao, Y. Ishima, H. Katsumi, M. Hashida and M. Otagiri, *Journal of Controlled Release*, 145(1), 9-16, (2010)
9. PiggyBac transposon-mediated long-term gene expression in mice. H. Nakanishi, Y. Higuchi, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Molecular Therapy*, 18(4), 707-714, (2010)
10. Enhanced growth inhibition of metastatic lung tumors by intravenous injection of ATRA-cationic liposome/IL-12 pDNA complexes in mice. C. Pensri, S. Kawakami, Y. Higuchi, F. Yamashita and M. Hashida, *Cancer Gene Therapy*, 17(7), 512-522, (2010)
11. γ -Polyglutamic acid coated vectors for effective and safe gene therapy. T. Kurosaki, T. Kitahara, S. Kawakami, Y. Higuchi, A. Yamaguchi, H. Nakagawa, Y. Kodama, T. Hamamoto, M. Hashida, and H. Sasaki, *Journal of Controlled Release*, 142(3), 404-410, (2010)
12. Simultaneous delivery of doxorubicin and immunostimulatory CpG motif to tumors using a plasmid DNA/doxorubicin complex in mice. Y. Mizuno, T. Naoi, M. Nishikawa, S. Rattanakit, N. Hamaguchi, M. Hashida and Y. Takakura, *Journal of Controlled Release*, 141(2), 252-259, (2010)
13. Enhanced transfection efficiency into macrophages and dendritic cells using the combination of mannosylated lipoplexes and bubble liposomes with ultrasound exposure. K. Un, S. Kawakami, R. Suzuki, K. Maruyama, F. Yamashita and M. Hashida, *Human Gene Therapy*, 21(1), 65-74, (2010)
14. A novel multi-dimensional visualization technique for understanding the design parameters of drug formulations. F. Yamashita, T. Itoh, S. Yoshida, M. K. Haidar and M. Hashida, *Computers and Chemical Engineering*, 34, 1306-1311, (2010)
15. Intranasal administration of CpG DNA lipoplex prevents pulmonary metastasis in mice. S. Zhou, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Cancer Letters*, 287(1), 75-81, (2010)

16. Enhanced gene transfection in macrophages by histidine-conjugated mannosylated cationic liposomes. K. Nakamura, Y. Kuramoto, H. Mukai, S. Kawakami, Y. Higuchi and M. Hashida, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 32(9), 1628-1631, (2009)
17. Prevention of pulmonary metastasis from subcutaneous tumors by binary system-based sustained delivery of catalase. K. Hyoudou, M. Nishikawa, M. Ikemura, Y. Kobayashi, A. Mendelsohn, N. Miyazaki, Y. Tabata, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 137(2), 110-115, (2009)
18. Prevention of ischemia/reperfusion injury by hepatic targeting of nitric oxide in mice. H. Katsumi, M. Nishikawa, H. Yasui, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 140(1), 12-17, (2009)
19. Systematic research of peptide spacers controlling drug release from macromolecular prodrug system, carboxymethyl-dextran polyalcohol-peptide-drug conjugates. Y. Shiose, H. Kuga, H. Ohki, M. Ikeda, F. Yamashita and M. Hashida, *Bioconjugate Chemistry*, 20(1), 60-70, (2009)
20. NF κ B decoy delivery using dendritic poly(L-lysine) for treatment of endotoxin-induced hepatitis in mice. Y. Sugao, K. Watanabe, Y. Higuchi, R. Kurihara, S. Kawakami, M. Hashida, Y. Katayama and T. Niidome, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 17(14), 4990-4995, (2009)
21. Pressure-mediated transfection of murine spleen and liver. H. Mukai, S. Kawakami, Y. Kamiya, F. Ma, H. Takahashi, K. Satake, K. Terao, H. Kotera, F. Yamashita, and M. Hashida, *Human Gene Therapy*, 20(10), 1157-1167, (2009)
22. Evaluation of proinflammatory cytokine production and liver injury induced by plasmid DNA/cationic liposomes complexes with various mixing ratios in mice. Y. Ito, S. Kawakami, P. Charoensit, Y. Higuchi and M. Hashida, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 71(2), 303-309, (2009)
23. Suppressing effects of sugar-modified cationic liposome/NF- κ B decoy complexes on adenovirus vector-induced innate immune responses. H. Huang, F. Sakurai, Y. Higuchi, S. Kawakami, M. Hashida, K. Kawabata and H. Mizuguchi, *Journal of Controlled Release*, 133(2), 139-145, (2009)
24. Enhanced in vivo antitumor efficacy of fenretinide encapsulated in polymeric micelles. T. Okuda, S. Kawakami, Y. Higuchi, Y. Oka, T. Satoh, M. Yokoyama, F. Yamashita and M. Hashida, *International Journal of Pharmaceutics*, 373, 100-106, (2009)
25. Immunostimulatory Characteristics Induced by Linear Polyethyleneimine/plasmid DNA Complexes in Cultured Macrophages. Y. Saito, Y. Higuchi, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Human Gene Therapy*, 20(2), 137-145, (2009)
26. Encapsulation of the synthetic retinoids Am80 and LE540 into polymeric micelles and the retinoids' release control. T. Satoh, Y. Higuchi, S. Kawakami, M. Hashida, H. Kagechika, K. Shudo and M. Yokoyama, *Journal of Controlled Release*, 136(3), 187-195, (2009)
27. Mannosylated cationic liposomes/CpG DNA complex for the treatment of hepatic metastasis after intravenous administration in mice. Y. Kuramoto, S. Kawakami, S. Zhou, K. Fukuda, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 98(3), 1193-1197, (2009)
28. Hydrogen peroxide-mediated nuclear KappaB activation in both liver and tumor cells during initial stages of hepatic metastasis. Y. Kobayashi, M. Nishikawa, K. Hyoudou, F. Yamashita and M. Hashida, *Cancer Sciences*, 99(8), 1546-1552, (2008)
29. Enhanced anti-inflammation of inhaled dexamethasone palmitate using mannosylated liposomes in an endotoxin-induced lung inflammation model. W. Wijagkanalan, Y. Higuchi, S. Kawakami, M. Teshima, H. Sasaki and M. Hashida, *Molecular Pharmacology*, 74(5), 1183-1192, (2008)
30. Renal press-mediated transfection method for plasmid DNA and siRNA to the kidney. H. Mukai, S. Kawakami and M. Hashida, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 372(3), 383-387, (2008)
31. SOD derivatives prevent metastatic tumor growth aggravated by tumor removal. Kenji Hyoudou, Makiya Nishikawa, Y. Kobayashi, M. Ikemura, F. Yamashita and M. Hashida, *Clinical & Experimental Metastasis*, 25(5), 531-536, (2008)
32. Block copolymer design for stable encapsulation of N-(4-hydroxyphenyl)retinamide into polymeric micelles in mice. T. Okuda, S. Kawakami, M. Yokoyama, T. Yamamoto, F. Yamashita and M. Hashida, *International Journal of Pharmaceutics*, 357, 318-322, (2008)
33. Efficient peritoneal dissemination treatment obtained by an immunostimulatory phosphorothioate-type CpG DNA/cationic liposome complex in mice. Y. Kuramoto, S. Kawakami, S. Zhou, K. Fukuda, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 126(3), 274-280, (2008)
34. Use of mannosylated cationic liposomes/immunostimulatory CpG DNA complex for effective inhibition of peritoneal dissemination in mice. Y. Kuramoto, S. Kawakami, S. Zhou, K. Fukuda, F. Yamashita and M.

- Hashida, *Journal of Gene Medicine*, 10, 392-399, (2008)
35. Mannosylated semiconductor quantum dots for the labeling of macrophage. Y. Higuchi, M. Oka, S. Kawakami and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 125(2), 131-136, (2008)
 36. Novel hierarchical classification and visualization method for multi-objective optimization of drug properties: application to structure-activity relationship analysis of cytochrome P450 metabolism. F. Yamashita, H. Hara, T. Itoh and M. Hashida, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 48, 364-369, (2008)
 37. Incorporation of all-trans retinoic acid to lipoplexes inhibit nuclear factor κ B activation mediated liver injury induced by lipoplexes in mice. C. Pensri, S. Kawakami, Y. Higuchi and M. Hashida, *Journal of Gene Medicine*, 10(1), 61-69, (2008)
 38. Insertion of nuclear factor- κ B binding sequence into plasmid DNA for increased transgene expression in colon carcinoma cells. O. Thanaketpaisarn, M. Nishikawa, T. Okabe, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Biotechnology*, 133(1), 36-41, (2008)
 39. Efficient targeting to alveolar macrophages by intratracheal administration of mannosylated liposomes in rats. W. Wijagkanalan, S. Kawakami, M. Takenaga, R. Igarashi, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 125(2), 121-130, (2008)
 40. Prevention of hepatic ischemia/reperfusion injury by prolonged delivery of nitric oxide to the circulating blood in mice. H. Katsumi, M. Nishikawa, F. Yamashita and M. Hashida, *Transplantation*, 85(2), 264-269, (2008)
 41. Anti-tumor effect of all-trans retinoic acid loaded polymeric micelles in solid tumor bearing mice. N. Chansri, S. Kawakami, M. Yokoyama, T. Yamamoto, P. Charoensit and M. Hashida, *Pharmaceutical Research*, 25(2), 428-434, (2008)
 42. Relationship between drug release of DE-310, macromolecular prodrug of DX-8951f, and cathepsins activity in several tumors. Y. Shiose, Y. Ochi, H. Kuga, F. Yamashita and M. Hashida, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 30(12), 2365-2370, (2007)
 43. Automated extraction of information from the literature on chemical-CYP3A4 interactions. C. Feng, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 47, 2449-2455, (2007)
 44. Combining cisplatin with cationized catalase decreases nephrotoxicity while improving antitumor activity. S. Ma, M. Nishikawa, K. Hyoudou, R. Takahashi, M. Ikemura, Y. Kobayashi, F. Yamashita and M. Hashida, *Kidney International*, 72(12), 1474-1482, (2007)
 45. Cationized catalase-loaded hydrogel for growth inhibition of peritoneally disseminated tumor cells. K. Hyoudou, M. Nishikawa, M. Ikemura, Y. Kobayashi, A. Mendelsohn, N. Miyazaki, Y. Tabata, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 122(2), 151-158, (2007)
 46. Enhanced pharmacological activity of recombinant human interleukin-11 (rhIL11) by chemical modification with polyethylene glycol. A. Takagi, N. Yamashita, T. Yoshioka, Y. Takaishi, K. Sano, H. Yamaguchi, A. Maeda, K. Saito, Y. Takakura and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 119(3), 271-278, (2007)
 47. Efficient protection by cationized catalase against H_2O_2 injury in primary cultured alveolar epithelial cells. T. Nemoto, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 121, 74-80, (2007)
 48. Development of an antigen presenting cell-targeted DNA vaccine against melanoma by mannosylated liposomes. Y. Lu, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Biomaterials*, 28(21), 3255-3262, (2007)
 49. Hepatocyte-selective gene transfer by galactosylated protein/linear polyethylenimine/plasmid DNA complexes in mice. M. Hohokabe, Y. Higuchi, H. Mukai, S. Kawakami and M. Hashida, *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 3(3), 277-284, (2007)
 50. Novel histidine-conjugated galactosylated cationic liposomes for efficient hepatocyte-selective gene transfer in human hepatoma HepG2 cells. K. Shigeta, S. Kawakami, Y. Higuchi, T. Okuda, H. Yagi, F. Yamashita, M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 118(2), 262-270, (2007)
 51. Inhibition of peritoneal dissemination of tumor cells by cationized catalase in mice. K. Hyoudou, M. Nishikawa, Y. Kobayashi, S. Mukai, M. Ikemura, Y. Kuramoto, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 119, 121-127, (2007)
 52. Optimization of tumor-selective targeting by basic fibroblast growth factor-binding peptide grafted PEGylated liposomes. T. Terada, M. Mizobata, S. Kawakami, F. Yamashita, and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 119(3), 262-270, (2007)
 53. The potential role of fucosylated cationic liposome/NF κ B decoy complexes in the treatment of cytokine-related liver disease. Y. Higuchi, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Biomaterials*, 28(3),

532-539, (2007)

54. Small interfering RNA delivery to the liver by intravenous administration of galactosylated cationic liposomes in mice. A. Sato, M. Takagi, A. Shimamoto, S. Kawakami and M. Hashida, *Biomaterials*, 28(7), 1434-1442, (2007)
55. Quantitative acid hydrolysis of DE-310, a macromolecular carrier system for the camptothecin analog DX-8951f. Y. Shiose, H. Kuga, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Pharmacy and Biomedical Analysis*, 43(4), 1290-1296, (2007)
56. Analysis of in vivo NF-kappaB activation during liver inflammation in mice: prevention by catalase delivery. K. Hyoudou, M. Nishikawa, Y. Kobayashi, Y. Kuramoto, F. Yamashita and M. Hashida, *Molecular Pharmacology*, 71(2), 446-453, (2007)
57. Fetuin mediates hepatic uptake of negatively charged nanoparticles via scavenger receptor. S. Nagayama, K. Ogawara, K. Minato, Y. Fukuoka, Y. Takakura, M. Hashida, K. Higaki and T. Kimura, *International Journal of Pharmaceutics*, 329, 192-198, (2007)
58. PEGylated lysine dendrimers for tumor-selective targeting after intravenous injection in tumor-bearing mice. T. Okuda, S. Kawakami, N. Akimoto, T. Niidome, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 116(3), 330-336, (2006)
59. Inhibition of adhesion and proliferation of peritoneally disseminated tumor cells by pegylated catalase. K. Hyoudou, M. Nishikawa, Y. Kobayashi, Y. Kuramoto, F. Yamashita and M. Hashida, *Clinical & Experimental Metastasis*, 23, 269-278, (2006)
60. Inhibition of pulmonary metastasis by all-trans retinoic acid incorporated in cationic liposomes in mice. S. Suzuki, S. Kawakami, N. Chansri, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 116(1), 58-63, (2006)
61. Incorporation into a biodegradable hyaluronic acid matrix enhances in vivo efficacy of recombinant human interleukin 11(rhIL11) A. Takagi, N. Yamashita, T. Yoshioka, Y. Takaishi, K. Nakanishi, S. Takemura, A. Maeda, K. Saito, Y. Takakura and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 115, 134-139, (2006)
62. Quantitative structure/activity relationship modelling of pharmacokinetic properties using genetic algorithm-combined partial least squares method. F. Yamashita, S. Fujiwara, S. Wanchana and M. Hashida, *Journal of Drug Targeting*, 14(7), 496-504, (2006)
63. PEGylated catalase prevents metastatic tumor growth aggravated by tumor removal. K. Hyoudou, M. Nishikawa, Y. Kobayashi, Y. Umeyama, F. Yamashita and M. Hashida, *Free Radical Biology & Medicine*, 41, 1449-1458, (2006)
64. Levels and concentration ratios of polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in serum and breast milk in japanese mothers. K. Inoue, K. Harada, K. Takenaka, S. Uehara, M. Kono, T. Shimizu, T. Takasuga, K. Senthilkumar, F. Yamashita and A. Koizumi, *Environmental Health Perspectives*, 114(8), 1179-1185, (2006)
65. Inhibition of peritoneal dissemination of tumor cells by single dosing of phosphodiester CpG oligonucleotide/cationic liposome complex. Y. Kuramoto, M. Nishikawa, K. Hyoudou, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 115(2), 226-233, (2006)
66. Intracellular trafficking is the important process that determines the optimal charge ratio on transfection by galactosylated lipoplex in HepG2 cells. Y. Saito, S. Kawakami, Y. Yabe, F. Yamashita and M. Hashida, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 29(9), 1986-1990, (2006)
67. Role of tyrosine and tryptophan in chemically modified serum albumin on its tissue distribution. S. Ma, M. Nishikawa, Y. Yabe, F. Yamashita and M. Hashida, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 29(9), 1926-1930, (2006)
68. Basic fibroblast growth factor-binding peptide as a novel targeting ligand of drug carrier to tumor cells. T. Terada, M. Mizobata, S. Kawakami, Y. Yabe, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Drug Targeting*, 14(8), 536-545, (2006)
69. Visualization of large-scale aqueous solubility data using a novel hierarchical data visualization technique. F. Yamashita, T. Itoh, H. Hara and M. Hashida, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 46(3), 1054-1059, (2006)
70. Intravenous administration of mannosylated cationic liposome/NFkappa B decoy complexes effectively prevent LPS-induced cytokine production in a murine liver failure model. Y. Higuchi, S. Kawakami, M. Oka, Y. Yabe, F. Yamashita, M. Hashida, *FEBS Letters*, 580(15), 3706-3714, (2006)
71. Biodistribution characteristics of amino acid dendrimers and their PEGylated derivatives after intravenous administration. T. Okuda, S. Kawakami, T. Maeie, T. Niidome, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of*

Controlled Release, 114, 69-77, (2006)

72. Inhibition of liver metastasis by all-trans retinoic acid incorporated into O/W emulsions in mice. N. Chansri, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *International Journal of Pharmaceutics*, 321, 42-49, (2006)
73. Efficient gene transfer into macrophages and dendritic cells by in vivo gene delivery with mannosylated lipoplex via the intraperitoneal route. Y. Hattori, S. Kawakami, K. Nakamura, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 318(2), 828-834, (2006)
74. Effect of the particle size of galactosylated lipoplex on hepatocyte-selective gene transfection after intraportal administration. Y. Higuchi, S. Kawakami, S. Fumoto, F. Yamashita and M. Hashida, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 29(7), 1521-1523, (2006)
75. Effect of mannose density on mannose receptor-mediated cellular uptake of mannosylated O/W emulsions by macrophages. W. Yeeprae, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 114(2), 193-201, (2006)
76. Improved anti-oxidant activity of superoxide dismutase by direct chemical modification. N. Ishimoto, T. Nemoto, K. Nagayoshi, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 111, 204-211, (2006)
77. Evaluation of proinflammatory cytokine production induced by linear and branched polyethylenimine/plasmid DNA complexes in mice. S. Kawakami, Y. Ito, P. Charoensit, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 317(3), 1382-1390, (2006)
78. Influence of cholesterol composition on the association of serum mannan-binding proteins with mannosylated liposomes. T. Terada, M. Nishikawa, F. Yamashita and M. Hashida, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 29(4), 613-618, (2006)
79. Novel PEG-matrix metalloproteinase-2 cleavable peptide-lipid containing galactosylated liposomes for hepatocellular carcinoma-selective targeting. T. Terada, M. Iwai, S. Kawakami, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 111(3), 333-342, (2006)
80. Analysis of the molecular interaction of glycosylated proteins with rabbit liver asialoglycoprotein receptors using surface plasmon resonance spectroscopy. T. Terada, M. Nishikawa, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Pharmacy and Biomedical Analysis*, 41, 966-972, (2006)
81. Analysis of the molecular interaction between mannosylated proteins and serum mannan-binding lectins. T. Terada, M. Nishikawa, F. Yamashita and M. Hashida, *International Journal of Pharmaceutics*, 316, 117-123, (2006)
82. Enhanced DNA vaccine potency by mannosylated lipoplex after intraperitoneal administration. Y. Hattori, S. Kawakami, Y. Lu, K. Nakamura, F. Yamashita, M. Hashida, *Journal of Gene Medicine*, 8, 824-834, (2006)
83. Suppression of TNF α production in LPS induced liver failure mice after intravenous injection of cationic liposome/NF κ B decoy complex. Y. Higuchi, S. Kawakami, M. Oka, F. Yamashita and M. Hashida, *Pharmazie*, 61, 144-147, (2006)
84. Use of lipoplex-induced nuclear factor- κ B activation to enhance transgene expression by lipoplex in mouse lung. T. Kuramoto, M. Nishikawa, O. Thanaketsaporn, T. Okabe, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Gene Medicine*, 8, 53-62, (2006)
85. Physicochemical and pharmacokinetic characteristics of cationic liposomes. W. Yeeprae, S. Kawakami, S. Suzuki, F. Yamashita and M. Hashida, *Pharmazie*, 61, 102-105, (2006)
86. Induction of apoptosis in A549 human lung cancer cells by all-trans retinoic acid incorporated in DOTAP/cholesterol liposomes. S. Kawakami, S. Suzuki, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 110(3), 514-521, (2006)
87. Liver targeting of catalase by cationization for prevention of acute liver failure in mice. S. Ma, M. Nishikawa, H. Katsumi, F. Yamashita and M. Hashida, *Journal of Controlled Release*, 110(2), 273-282, (2006)

(総説)

1. Designing dendrimers for drug delivery and imaging: pharmacokinetic considerations. W. Wijagkanalan, S. Kawakami, and M. Hashida, *Pharmaceutical Research*, in press
2. Strategies for In Vivo Delivery of siRNAs: Recent Progress. Y. Higuchi, S. Kawakami and M. Hashida, *BioDrugs*, 24(3), 195-205, (2010)
3. トランスポゾンに基づく持続発現型ベクターの開発と治療応用. 中西秀之, 樋口ゆり子, 川上 茂, 山下富義, 橋田 充, *薬学雑誌*, 129(12), 1433-1443, (2009)
4. Catalase delivery for inhibiting ROS-mediated tissue injury and tumor metastasis. M. Nishikawa, M. Hashida and Y. Takakura, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(4), 319-326, (2009)

5. In vivo 蛍光イメージングによる細胞の追跡を目的とした多機能性量子ドットの開発. 樋口ゆり子, 橋田 充, *メディカル・サイエンス・ダイジェスト*, 35(13), 560-563, (2009)
6. 核酸医薬品デリバリーを目的とした糖修飾微粒子キャリアの開発と治療への展開. 川上 茂, *薬学雑誌*, 128(11), 1577-1586, (2008)
7. 肺への遺伝子デリバリー. 向井英史, 川上 茂, 橋田 充, *Drug Delivery System*, 23(4), 454-459, (2008)
8. 細胞選択的核酸ターゲティングによるがん免疫療法の開発. 川上 茂, 樋口ゆり子, 中西秀之, 倉本夕香里, 服部芳幸, 橋田 充, *Drug Delivery System*, 23(2), 138-144, (2008)
9. 炎症治療を目的とした NF κ B デコイの細胞選択的ターゲティングシステムの開発. 樋口ゆり子, 川上 茂, 橋田 充, *薬学雑誌*, 128(2), 209-218, (2008)
10. Non-viral approaches for targeted delivery of plasmid DNA and oligonucleotide. S. Kawakami, Y. Higuchi and M. Hashida, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97(2), 726-745, (2008)
11. Development of nitric oxide donors for the treatment of cardiovascular diseases. H. Katsumi, M. Nishikawa and M. Hashida, *Cardiovascular and Hematological Agents in Medicinal Chemistry*, 5(3), 204-208, (2007)
12. 免疫活性化 CpG DNA の腹膜播種に対する免疫療法への応用. 倉本夕香里, 橋田 充, *薬学雑誌*, 127(10), 1533-1540, (2007)
13. Targeted delivery of small interfering RNA by systemic administration. S. Kawakami and M. Hashida, *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 22(3), 142-151, (2007)
14. Inhibition of tumour metastasis by targeted delivery of antioxidant enzymes. M. Nishikawa and M. Hashida, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 3(3), 355-369, (2006)

(著書)

1. 図解で学ぶDDS 薬物治療の最適化を目指す先端創薬技術、橋田 充監修、じほう (2010)
2. 薬学 研究最前線. 橋田 充, 生命系「逆引き」研究室案内, 351-356, 小宮山宏 編, 東京図書 (2010)
3. 第2章 Ex vivo によるBA予測 1. In silico によるバイオアベイラビリティの予測. 山下富義, 薬物の消化管吸収予測研究の最前線, 30-36, 杉山雄一 編, メディカル ドゥ (2010)
4. ベーシック薬学教科書シリーズ18 薬物動態学. 橋田 充 編, 化学同人 (2010)
5. 化学構造と薬理作用 柴崎正勝、赤池昭紀、橋田 充 監修, 廣川書店 (2010)
6. 薬物動態学. 柴崎正勝, 赤池昭紀, 橋田 充 監修, 廣川書店 (2010)
7. 医薬品開発論. 柴崎正勝, 赤池昭紀, 橋田 充 監修, 廣川書店 (2010)
8. 実務実習事前学習のための調剤学計算ドリル. 柴崎正勝, 赤池昭紀, 橋田 充 監修, 廣川書店 (2010)
9. DDS治療システムの設計と評価 未来医療の開拓に向けて、橋田 充編集、じほう (2009)
10. 製剤学・物理製剤学. 柴崎正勝, 赤池昭紀, 橋田 充 監修, 廣川書店 (2009)
11. 実務実習事前学習のための調剤学. 柴崎正勝, 赤池昭紀, 橋田 充 監修, 廣川書店 (2009)
12. 第2章 機能性DDSキャリア素材の基本設計 2 糖修飾ナノキャリア. 樋口ゆり子, 川上 茂, 橋田 充, 機能性DDSキャリアの製剤設計, 34-41, 岡田弘晃 編, シーエムシー出版 (2008)
13. 薬物体内動態の予測 13 薬物動態特性のインシリコ予測. 山下富義, 橋田 充, 分子薬物動態学, 248-268, 杉山雄一, 楠原洋之 編, 南山堂 (2008)
14. Pharmacokinetics of nanocarrier-mediated drug and gene delivery. Y. Higuchi, S. Kawakami and M. Hashida, *Nanotechnology for Cancer Therapy*, 43-58, Mansoor M. Amiji (Eds.), CRC PRESS, Boca Raton (2007)
15. 第3部 我が国の保健医療の将来展望 第8章 各分野の将来展望 創薬の将来展望-ADME予測とDDSの観点から. 山下富義, 我が国の保健医療の将来 20年後のヒューマンライフを展望する, 285-287, 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団将来動向調査委員会 編, 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 (2007)
16. 第4章 薬物動態・製剤研究者と医薬品化学研究所のフィードバック 3. 動態特性のin silico予測. 山下富義, 最新創薬学2007 薬物動態学特性の解析は創薬のキーワード, 246-250, 杉山雄一 編, メディカルドゥ (2007)
17. IV: 動態予測 IV-C In silico による薬物動態予測. 山下富義, 創薬動態 医薬品創製のための考え

方と最新情報, 301-323, DMPK 誌ニュースレター編集委員会 編, 日本薬物動態学会 (2006)

18. 第 15 改正日本薬局方解説書、橋田 充分担執筆、廣川書店 (2006)

薬品作用解析学分野

- 教授（薬学博士）赤池 昭紀（あかいけ あきのり）（1994.4 着任）
昭和49年京都大学卒、昭和54年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了
- 准教授（博士（薬学））久米 利明（くめ としあき）（1998.6 採用）
平成6年京都大学卒、平成10年同大学大学院薬学研究科
博士課程後期課程退学
- 助教（博士（薬学））泉 安彦（いずみ やすひこ）（2007.11 採用）
平成14年京都大学卒、平成19年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了



（赤池教授）

研究の概要

当薬品作用解析学分野は中枢神経作用薬の薬理学を主要課題として、一貫して中枢神経系における薬物・生理活性物質の作用に関する研究を行い、神経科学および神経精神薬理学の分野における研究者の育成を目的としてきた。脳虚血、脳内出血に伴うニューロン死、および、アルツハイマ

ー病、パーキンソン病などの難治性神経変性疾患に関わるニューロン死を制御する内在性保護因子の探索と作用機序の解析に力を注ぎ、新規神経保護物質であるセロフェンド酸(serofendic acid)をウシ胎仔血清より発見し、その細胞保護の分子機構の解明を進めている。また、ニューロン生存と神経再生を制御する低分子量化合物の探索を進めており、植物をソースとした検討が現在進行中である。

胎仔血清に由来する神経保護化合物セロフェンド酸の細胞作用機序の解析

ウシ胎仔血清中に神経保護活性を有する成分が存在する着目し検討を進めた結果、新規な内在性物質を発見し、serofendic acid と命名した。Serofendic acid の薬理作用の解析、臨床応用の可能性の検討を進めており、これまでに、*in vitro* 実験系においては大脳皮質、線条体、脊髄などの中枢神経系諸部位において神経保護作用を発現するとともに、内耳、心臓などの末梢臓器においてもラジカル誘発障害に対する細胞保護作用を発現すること明らかにした。さらに *in vivo* 実験系において一過性脳虚血障害、心筋梗塞モデル動物における有効性も明らかにした。

難治性神経変性疾患におけるニューロン死の機序の解析とその保護因子の探索

アルツハイマー病、パーキンソン病などの中枢神経変性疾患に伴うニューロン死の機序を解析するとともに、ニコチン性アセチルコリン、ドパミン、脂溶性ビタミン群などの内在性物質が神経保護作用を発現することを見出し、これらの内在性神経保護物質のニューロン生存における役割の検討を進めている。特に、ニコチン受容体の神経保護機構に関する研究では、アルツハイマー病に用いられるドネペジルなどのアセチルコリンエステラーゼ阻害薬が神経型ニコチン受容体を介して神経保護作用を発現すること、その作用機序として PI3K-Akt 経路を含めたリン酸化経路が非常に重要な役割を果たすことを明らかにした。

ニューロン生存と神経再生を制御する低分子量化合物の探索

脳疾患において神経細胞死が惹起されると不可逆的な変性が生じる。これらの治療を行うためには生存しているニューロンの細胞死を防ぐとともに、新たなニューロンを補充する、または神経投射を誘発することにより機能的に回復するといった神経再生を促進することが重要である。これまでに、神経突起伸長に対する新たな評価系を開発し、神経突起伸長に関与するメカニズムについて細胞接着因子が重要な役割を果たすことを明らかにした。現在、ニューロン生存および神経再生を制御する植物に由来する低分子量化合物の探索を進めており、有効性を示す分画を得ており精製を進め構造解析を行うことにより、化合物の同定を目指す。

研究活動に対する自己点検・評価

当研究室で発見した新規内在性神経保護物質 serofendic acid の薬理作用の解析を進め、*in vitro*、*in vivo* 実験系の両者において有効性を明らかとし、論文発表を行った。ニコチンおよびアルツハイマー病治療薬の神経保護作用に関する研究でも世界をリードしており、その保護作用機序について検討を進め論文発表を行い、多くの追加報告がなされている。神経突起伸長を *in vitro* で評価する新規実験系を開発した。また、更なるニューロン生存および神経再生を制御する低分子量化合物の探索研究に着手し、有望な分画を得ており、新規化合物の発見につながることを期待される。これらの研究の評価は高い。

教育の概要

学部教育：当分野は1回生後期の一般生理学、2回生後期の薬理学1（医療薬学Ⅱ（薬理学））、3回生後期の薬理学3（医療薬学Ⅳ（医薬品安全性学））、薬学専門実習3（Ⅳ）、4回生前期の薬物治療学2、臨床薬学総論を担当している。それぞれの講義、実習において明確な目標を設定するとともに、学生からのリフレクション等も取り入れて、学生の興味を喚起し理解を深めるように講義を行っている。

卒業実習及び大学院教育：当分野の教育・研究の特徴は、疾患の治療に役立つ研究課題を設定し、学生にも研究に従事しながら学習していくことにより、各自の研究の意義を理解するとともに、独創的な研究の実践を目指すように指導している点である。さらに、臨床医学分野、製薬企業との共同研究を積極的に進めることにより、医療科学、創薬科学における薬理学研究の役割に関する理解を促進している。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義は1回生から4回生までの全学年に対して薬物治療に関連した系統的な講義・実習を行っており、講義では毎回小試験を行い達成度を確認する形式的評価を取り入れている。研究室内の教育は、多くの学生が大学院在籍中に学会発表を行い論文発表も行っていることから、研究者育成の目的はほぼ達していると考えられる。

2005年～2010年の大学院修了者の進路としては、製薬メーカーの研究職につく者が多く、博士6名中3名、修士31名中17名がメーカー研究職に就職している。さらに、修士修了者のうち11名は博士課程に進学している。大学等の教育研究機関（大学の助手2名、ポスドク1名）、医療機関の薬剤師（2名）となる学生もおり、教育と研究の高いレベルが評価されている結果であると考えられる。

（原著）

1. Reconstruction and quantitative evaluation of dopaminergic innervation of striatal neurons in dissociated primary cultures. S. Wakita, Y. Izumi, T. Matsuo, T. Kume, Y. Takada-Takatori, H. Sawada & A. Akaike, *J. Neurosci. Methods.*, 192, 83-89 (2010)
2. Protective effect of aripiprazole against glutamate cytotoxicity in dopaminergic neurons of rat mesencephalic cultures. T. Matsuo, Y. Izumi, T. Kume, Y. Takada-Takatori, H. Sawada & A. Akaike, *Neurosci. Lett.*, 481, 78-81 (2010)
3. Heme oxygenase-1 contributes to pathology associated with thrombin-induced striatal and cortical injury in organotypic slice culture. M. Ohnishi, H. Katsuki, K. Unemura, Y. Izumi, T. Kume, Y. Takada-Takatori & A. Akaike, *Brain Res.*, 1347, 170-178 (2010)
4. Mitogen-activated protein kinases support survival of activated microglia that mediate thrombin-induced striatal injury in organotypic slice culture. M. Ohnishi, H. Katsuki, Y. Izumi, T. Kume, Y. Takada-Takatori & A. Akaike, *J. Neurosci. Res.*, 88, 2155-2164 (2010)
5. Haloperidol, spiperone, pimozone and aripiprazole reduce intracellular dopamine content in PC12 cells and rat mesencephalic cultures: Implication of inhibition of vesicular transport. T. Matsuo, Y. Izumi, S. Wakita, T. Kume, Y. Takada-Takatori, H. Sawada & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 640, 68-74 (2010)
6. Depolarizing stimuli cause persistent and selective loss of orexin in rat hypothalamic slice culture. H. Katsuki, S. Kurosu, S. Michinaga, A. Hisatsune, Y. Isohama, Y. Izumi, T. Kume & A. Akaike, *Peptides*, 31, 1131-1138 (2010)
7. Elevation of heme oxygenase-1 by proteasome inhibition affords dopaminergic neuroprotection. N. Yamamoto, Y. Izumi, T. Matsuo, S. Wakita, T. Kume, Y. Takada-Takatori, H. Sawada & A. Akaike, *J. Neurosci. Res.*, 88, 1934-1942 (2010)
8. Biological characterization of ADAM22 variants reveals the importance of a disintegrin domain sequence in cell surface expression. K. Sagane, H. Sugimoto & A. Akaike, *J. Recept. Signal Transduct. Res.*, 30, 72-77 (2010)
9. Abeta-induced BACE-1 cleaves N-terminal sequence of mPGES-2. T. Kihara, Y. Shimmyo, A. Akaike, T. Niidome & H. Sugimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 393, 728-733 (2010)
10. PI3K/Akt/mTOR signaling regulates glutamate transporter 1 in astrocytes. X. Wu, T. Kihara, A. Akaike, T. Niidome & H. Sugimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 393, 514-518 (2010)
11. Design, synthesis and evaluation of carbamate-modified (-)-N¹-phenethylnorphysostigmine derivatives as selective butyrylcholinesterase inhibitors. J. Takahashi, I. Hijikuro, T. Kihara, G. M. Muruges, S. Fuse, Y. Tsumura, A. Akaike, T. Niidome, T. Takahashi & H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 20, 1721-1723 (2010)
12. Design, synthesis, evaluation and QSAR analysis of N¹-substituted norcymserine derivatives as selective butyrylcholinesterase inhibitors. J. Takahashi, I. Hijikuro, T. Kihara, G. M. Muruges, S. Fuse, R. Kunitomo, Y. Tsumura, A. Akaike, T. Niidome, Y. Okuno, T. Takahashi & H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 20, 1718-1720 (2010)

13. Mechanisms of chronic nicotine treatment-induced enhancement of the sensitivity of cortical neurons to the neuroprotective effect of donepezil in cortical neurons. Y. Takada-Takatori, T. Kume, Y. Izumi, T. Niidome, T. Fujii, H. Sugimoto & A. Akaike, *J. Pharmacol. Sci.*, 112, 265-272 (2010)
14. Dopamine facilitates α -synuclein oligomerization in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. K. Yamakawa, Y. Izumi, H. Takeuchi, N. Yamamoto, T. Kume, A. Akaike, R. Takahashi, S. Shimohama & H. Sawada, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 391, 129-134 (2010)
15. Mechanisms of neuroprotective effects of nicotine and acetylcholinesterase inhibitors: role of $\alpha 4$ and $\alpha 7$ receptors in neuroprotection. A. Akaike, Y. Takada-Takatori, T. Kume & Y. Izumi, *J. Mol. Neurosci.*, 40, 211-216 (2010)
16. Basic fibroblast growth factor promotes the generation of microtubule-associated protein 2-positive cells from microglia. T. Niidome, H. Nonaka, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 390, 1018-1022 (2009)
17. Non-fibrillar amyloid- β peptide reduces NMDA-induced neurotoxicity, but not AMPA-induced neurotoxicity. T. Niidome, Y. Goto, M. Kato, P.-L. Wang, S. Goh, N. Tanaka, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 386, 734-738 (2009)
18. Lack of tolerance to anxiolysis and withdrawal symptoms in mice repeatedly treated with AC-5216, a selective TSPO ligand. A. Kita, T. Kinoshita, H. Kohayakawa, K. Furukawa & A. Akaike, *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 33, 1040-1045 (2009)
19. Rac1 inhibition negatively regulates transcriptional activity of the amyloid precursor protein gene. P.-L. Wang, T. Niidome, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *J. Neurosci. Res.*, 87, 2105-2114 (2009)
20. Retinoic acid receptor stimulation protects midbrain dopaminergic neurons from inflammatory degeneration via BDNF-mediated signaling. H. Katsuki, E. Kurimoto, S. Takemori, Y. Kurauchi, A. Hisatsune, Y. Isohama, Y. Izumi, T. Kume, K. Shudo & A. Akaike, *J. Neurochem.*, 110, 707-718 (2009)
21. **薬学OSCEにおけるコミュニケーション能力評価の信頼性に関する検討. 窪田愛恵, 矢野義孝, 森本剛, 関進, 高田香織, 蔵本伸生, 前田祐子, 赤池昭紀 & 平出敦, 薬学雑誌**, 129,(5) 609-616 (2009)
22. Amyloid precursor protein promotes endoplasmic reticulum stress-induced cell death via C/EBP homologous protein-mediated pathway. K. Takahashi, T. Niidome, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *J. Neurochem.*, 109, 1324-1327 (2009)
23. Roles of nicotinic receptors in acetylcholinesterase inhibitor-induced neuroprotection and nicotinic receptor up-regulation. Y. Takada-Takatori, T. Kume, Y. Ohgi, T. Niidome, T. Fujii, H. Sugimoto & A. Akaike, *Biol. Pharm. Bull.*, 32, 318-324 (2009)
24. A role for SOX2 in the generation of microtubule-associated protein 2-positive cells from microglia. H. Nonaka, T. Niidome, Y. Shinozuka, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 380, 60-64 (2009)
25. Serofendic acid protects from iodinated contrast medium and high glucose probably against superoxide production in LLC-PK1 cells. O. Kitamura, K. Uemura, H. Kitamura, H. Sugimoto, A. Akaike & T. Ono, *Clin. Exp. Nephrol.*, 13, 15-24 (2009)
26. AMPA reduces surface expression of NR1 through regulation of GSK3 β . T. Nishimoto, T. Kihara, A. Akaike, T. Niidome & H. Sugimoto, *Neuroreport*, 20, 161-165 (2009)
27. Long-term treatment with nicotine suppresses neurotoxicity of, and microglial activation by, thrombin in cortico-striatal slice cultures. M. Ohnishi, H. Katsuki, M. Takagi, T. Kume & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 602, 288-293 (2009)
28. Serofendic acid promotes stellation induced by cAMP and cGMP analogs in cultured cortical astrocytes. T. Kume, R. Ito, R. Taguchi, Y. Izumi, H. Katsuki, T. Niidome, Y. Takada-Takatori, H. Sugimoto & A. Akaike, *J. Pharmacol. Sci.*, 109, 110-118 (2009)
29. Nicotinic receptor stimulation protects nigral dopaminergic neurons in rotenone-induced parkinson's disease models. H. Takeuchi, T. Yanagida, M. Inden, K. Takata, Y. Kitamura, K. Yamakawa, H. Sawada, Y. Izumi, N. Yamamoto, T. Kihara, K. Uemura, H. Inoue, T. Taniguchi, A. Akaike, R. Takahashi & S. Shimohama, *J. Neurosci. Res.*, 87, 576-585 (2009)
30. Functional changes induced by long-term stimulation of nicotinic acetylcholine receptors. Y. Takada-Takatori, T. Kume, Y. Izumi, Y. Ohgi, T. Niidome, T. Fujii, H. Sugimoto & A. Akaike, *Biol. Pharm. Bull.*, 32, 318-324 (2009)
31. Vulnerability to glutamate toxicity of dopaminergic neurons is dependent on endogenous dopamine and MAPK activation. Y. Izumi, N. Yamamoto, T. Matsuo, S. Wakita, H. Takeuchi, T. Kume, H. Katsuki, H. Sawada & A. Akaike, *J. Neurochem.*, 110, 745-755 (2009)
32. Excitotoxicity-associated p53 expression in adult rat retina is mediated by calpain activity but not by Ca^{2+} influx. Y. Hama, H. Katsuki, Y. Izumi, T. Kume & A. Akaike, *J. Pharmacol. Sci.*, 110, 493-496 (2009)

33. Mechanism of neuroprotection by donepezil pretreatment in rat cortical neurons chronically treated with donepezil. Y. Takada-Takatori, T. Kume, Y. Ohgi, Y. Izumi, T. Niidome, T. Fujii, H. Sugimoto & A. Akaike, *J. Neurosci. Res.*, 86, 3575-3583 (2008)
34. Dibutyl cyclic AMP induces differentiation of human neuroblastoma SH-SY5Y cells into a noradrenergic phenotype. T. Kume, Y. Kawato, F. Osakada, Y. Izumi, H. Katsuki, T. Nakagawa, S. Kaneko, T. Niidome, Y. Takada-Takatori & A. Akaike, *Neurosci. Lett.*, 443, 199-203 (2008)
35. **薬学OSCEでの患者対応課題における評価方法に関する検討. 窪田愛恵, 矢野義孝, 森本剛, 高田香織, 蔵本伸生, 関進, 前田祐子, 赤池昭紀 & 平出敦, 医療薬学, 34,(11) 1004-1010 (2008)**
36. DJ-1 protects against neurodegeneration caused by focal cerebral ischemia and reperfusion in rats. D. Yanagisawa, Y. Kitamura, M. Inden, K. Takata, T. Taniguchi, S. Morikawa, M. Morita, T. Inubushi, I. Tooyama, T. Taira, M. S. Iguchi-Ariga, A. Akaike & H. Ariga, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 28, 563-578 (2008)
37. Phosphorylation of amyloid precursor protein (APP) at Tyr687 regulates APP processing by α - and ϵ -secretase. K. Takahashi, T. Niidome, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 377, 544-549 (2008)
38. Three distinct neuroprotective functions of myricetin against glutamate-induced neuronal cell death: involvement of direct inhibition of caspase-3. Y. Shimmyo, T. Kihara, A. Akaike, T. Niidome & H. Sugimoto, *J. Neurosci. Res.*, 86, 1836-1845 (2008)
39. Multifunction of myricetin on Ab: neuroprotection via a conformational change of Ab and reduction of Ab via the interference of secretases. Y. Shimmyo, T. Kihara, A. Akaike, T. Niidome & H. Sugimoto, *J. Neurosci. Res.*, 86, 368-377 (2008)
40. Toward the generation of rod and cone photoreceptors from mouse, monkey and human embryonic stem cells. F. Osakada, H. Ikeda, M. Mandai, T. Wataya, K. Watanabe, N. Yoshimura, A. Akaike, Y. Sasai & M. Takahashi, *Nature Biotechnol.*, 26, 215-352 (2008)
41. Bromocriptine, a dopamine D₂ receptor agonist with the structure of the amino acid ergot alkaloids, induces neurite outgrowth in PC12 cells. T. Oda, T. Kume, Y. Izumi, Y. Takada-Takatori, T. Niidome & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 598, 27-31 (2008)
42. α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionate attenuates glutamate-induced caspase-3 cleavage via regulation of glycogen synthase kinase 3 β . T. Nishimoto, T. Kihara, A. Akaike, T. Niidome & H. Sugimoto, *J. Neurosci. Res.*, 86, 1096-1105 (2008)
43. Differential regulation of neurogenesis in two neurogenic regions of APP^{swe}/PS1^{dE9} transgenic mice. T. Niidome, N. Taniuchi, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Neuroreport*, 19, 1361-1364 (2008)
44. A molecular pathway involved in the generation of microtubule-associated protein 2-positive cells from microglia. T. Niidome, S. Matsuda, H. Nonaka, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 370, 184-188 (2008)
45. Protective effect of serofendic acid on ischemic injury induced by occlusion of the middle cerebral artery in rats. T. Nakamura, T. Kume, H. Katsuki, T. Niidome, H. Sugimoto & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 586, 151-155 (2008)
46. Microtubule-associated protein 2-positive cells derived from microglia possess properties of functional neurons. S. Matsuda, T. Niidome, H. Nonaka, Y. Goto, K. Fujimura, M. Kato, M. Nakanishi, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 368, 971-976 (2008)
47. Regulation of intracellular dopamine levels by dopaminergic drugs: involvement of vesicular monoamine transporter. Y. Izumi, N. Yamamoto, T. Kume, H. Katsuki, H. Sawada & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 582, 52-61 (2008)
48. Chloride-dependent acute excitotoxicity in adult rat retinal ganglion cells. Y. Hama, H. Katsuki, C. Suminaka, T. Kume & A. Akaike, *Neuropharm.*, 55, 677-686 (2008)
49. Impaired muscarinic regulation of excitatory synaptic transmission in the APP^{swe}/PS1^{dE9} mouse model of Alzheimer's disease. Y. Goto, T. Niidome, H. Hongo, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Eur. J. Pharmacol.*, 583, 84-91 (2008)
50. Plasminogen potentiates thrombin cytotoxicity and contributes to pathology of intracerebral hemorrhage in rats. S. Fujimoto, H. Katsuki, M. Ohnishi, M. Takagi, T. Kume & A. Akaike, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 28, 506-515 (2008)
51. Donepezil attenuates excitotoxic damage induced by membrane depolarization of cortical neurons exposed to veratridine. S. Akasofu, K. Sawada, T. Kosasa, H. Hihara, H. Ogura & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 588, 189-197 (2008)
52. Proteasome inhibition induces glutathione synthesis and protects cells from oxidative stress. N. Yamamoto, H. Sawada, Y. Izumi, T. Kume, H. Katsuki, S. Shimohama & A. Akaike, *J. Biol. Chem.*, 282, 4364-4372 (2007)

53. Synthesis and pharmacological profile of serofendic acids A and B. T. Terauchi, N. Asai, T. Doko, R. Taguchi, O. Takenaka, H. Sakurai, M. Yonaga, T. Kimura, A. Kajiwara, T. Niidome, T. Kume, A. Akaike & H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem.*, 15, 7098-7107 (2007)
54. Decreased proliferation of hippocampal progenitor cells in APP^{swE}/PS1^{dE9} transgenic mice. N. Taniuchi, T. Niidome, Y. Goto, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Neuroreport*, 18, 1801-1805 (2007)
55. Wnt signaling promotes regeneration in the retina of adult mammals. F. Osakada, S. Ooto, T. Akagi, M. Mandai, A. Akaike & M. Takahashi, *J. Neurosci.*, 27, 4210-4219 (2007)
56. Resveratrol protects dopaminergic neurons in midbrain slice culture from multiple insults. M. Okawara, H. Katsuki, E. Kurimoto, H. Shibata, T. Kume & A. Akaike, *Biochem. Pharmacol.*, 73, 550-560 (2007)
57. Involvement of thrombin and mitogen-activated protein kinase pathways in hemorrhagic brain injury. M. Ohnishi, H. Katsuki, S. Fujimoto, M. Takagi, T. Kume & A. Akaike, *Experimental Neurology*, 206, 43-52 (2007)
58. Donepezil potentiates nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC12 cells. T. Oda, T. Kume, H. Katsuki, T. Niidome, H. Sugimoto & A. Akaike, *J. Pharmacol. Sci.*, 104, 349-354 (2007)
59. Mulberry leaf extract prevents amyloid beta-peptide fibril formation and neurotoxicity. T. Niidome, K. Takahashi, Y. Goto, S. Goh, N. Tanaka, K. Kamei, M. Ichida, S. Hara, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Neuroreport*, 18, 813-816 (2007)
60. Microglia-derived interleukin-6 and leukaemia inhibitory factor promote astrocytic differentiation of neural stem/progenitor cells. M. Nakanishi, T. Niidome, S. Matsuda, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Eur. J. Neurosci.*, 25, 649-658 (2007)
61. Contribution of endogenous glycine and D-serine to excitotoxic and ischemic cell death in rat cerebrocortical slice cultures. H. Katsuki, Y. Watanabe, S. Fujimoto, T. Kume & A. Akaike, *Life Sci.*, 81, 740-749 (2007)
62. Novel neuroprotective mechanisms of pramipexole, an anti-Parkinson drug, against endogenous dopamine-mediated excitotoxicity. Y. Izumi, H. Sawada, N. Yamamoto, T. Kume, H. Katsuki, S. Shimohama & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 557, 132-140 (2007)
63. Thrombin induces striatal Neurotoxicity depending on mitogen-activated protein kinase pathways in vivo. S. Fujimoto, H. Katsuki, M. Ohnishi, M. Takagi, T. Kume & A. Akaike, *Neurosci.*, 144, 694-701 (2007)
64. Serofendic Acid, a substance extracted from fetal calf serum, as a novel drug for cardioprotection. M. Akao, T. Takeda, T. Kita, T. Kume & A. Akaike, *Cardiovasc Drug Rev.*, 25, 333-341 (2007)
65. Improvement of focal ischemia-induced rat dopaminergic dysfunction by striatal transplantation of mouse embryonic stem cells. D. Yanagisawa, M. Qi, D.-h. Kim, Y. Kitamura, M. Inden, D. Tsuchiya, K. Takata, T. Taniguchi, K. Yoshimoto, S. Shimohama, A. Akaike, S. Sumi & K. Inoue, *Neurosci. Lett.*, 407, 74-79 (2006)
66. Synthesis and neuroprotective effects of serofendic acid analogues. T. Terauchi, T. Doko, M. Yonaga, A. Kajiwara, T. Niidome, R. Taguchi, T. Kume, A. Akaike & H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 16, 5080-5083 (2006)
67. Serofendic acid, a novel substance extracted from fetal calf serum, protects against oxidative stress in neonatal rat cardiac myocytes. T. Takeda, M. Akao, M. Matsumoto-Ida, M. Kato, H. Takenaka, Y. Kihara, T. Kume, A. Akaike & T. Kita, *J. American College. Cardiology*, 47, 1882-1890 (2006)
68. Effects of selegiline on antioxidant systems in the nigrostriatum in rat. K. Takahata, S. Shimazu, H. Katsuki, F. Yoneda & A. Akaike, *J. Neural Transm.*, 113, 151-158 (2006)
69. Acetylcholinesterase inhibitors used in treatment of Alzheimer's disease prevent glutamate neurotoxicity via nicotinic acetylcholine receptors and phosphatidylinositol 3-kinase cascade. Y. Takada-Takatori, T. Kume, M. Sugimoto, H. Katsuki, H. Sugimoto & A. Akaike, *Neuropharmacology*, 51, 474-486 (2006)
70. Neuroprotective effects of galanthamine and tacrine against glutamate neurotoxicity. Y. Takada-Takatori, T. Kume, M. Sugimoto, H. Katsuki, T. Niidome, H. Sugimoto, T. Fujii, S. Okabe & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 549, 19-26 (2006)
71. Nitric oxide-mediated effect of nipradilol, α - and β -adrenergic blocker, on glutamate neurotoxicity in rat cortical cultures. R. Taguchi, H. Shirakawa, T. Yamaguchi, T. Kume, H. Katsuki & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 535, 86-94 (2006)
72. Aminoglutethimide prevents excitotoxic and ischemic injuries in cortical neurons. H. Shirakawa, H. Katsuki, T. Kume, S. Kaneko & A. Akaike, *British J. Pharmacol.*, 147, 729-736 (2006)
73. c-jun N-terminal kinase inhibition and α -tocopherol protect midbrain dopaminergic neurons from interferon-g/lipopolysaccharide-induced injury without affecting nitric oxide production. H. Shibata, H. Katsuki, M. Okawara, T. Kume & A. Akaike, *J. Neurosci. Res.*, 83, 102-109 (2006)
74. Mechanisms of cell death of neural progenitor cells caused by trophic support deprivation. T. Niidome, N. Morimoto, S. Iijima, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Eur. J. Pharmacol.*, 548, 1-8 (2006)
75. Glutamate excitotoxicity is involved in cell death caused by tributyltin in cultured rat cortical neurons. Y. Nakatsu, Y. Kotake, K. Komazaki, H. Hakozaiki, R. Taguchi, T. Kume, A. Akaike & S. Ohta, *Toxicol. Sci.*, 89, 235-242 (2006)

76. Serofendic acid, a neuroprotective substance derived from fetal calf serum, inhibits mitochondrial membrane depolarization and caspase-3 activation. T. Kume, R. Taguchi, H. Katsuki, M. Akao, H. Sugimoto, S. Kaneko & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 542, 69-76 (2006)
77. Nitric oxide-producing microglia mediate thrombin-induced degeneration of dopaminergic neurons in rat midbrain slice culture. H. Katsuki, M. Okawara, H. Shibata, T. Kume & A. Akaike, *J. Neurochem.*, 97, 1232-1242 (2006)
78. A critical role of TRPM2 in neuronal cell death by hydrogen peroxide. S. Kaneko, S. Kawakami, Y. Hara, M. Wakamori, E. Itoh, T. Minami, Y. Takada, T. Kume, H. Katsuki, Y. Mori & A. Akaike, *J. Pharmacol. Sci.*, 101, 66-76 (2006)
79. Contribution of endogenous glycine site NMDA agonists to excitotoxic retinal damage *in vivo*. Y. Hama, H. Katsuki, Y. Tochikawa, C. Suminaka, T. Kume & A. Akaike, *Neurosci. Res.*, 56, 279-285 (2006)
80. Amyloid β -peptide preconditioning reduces glutamate-induced neurotoxicity by promoting endocytosis of NMDA receptor. Y. Goto, T. Niidome, A. Akaike, T. Kihara & H. Sugimoto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 351, 259-265 (2006)
81. Thrombin-induced delayed injury involves multiple and distinct signaling pathways in the cerebral cortex and the striatum in organotypic slice cultures. S. Fujimoto, H. Katsuki, T. Kume & A. Akaike, *Neurobiology of Disease*, 22, 130-142 (2006)
82. Preclinical evidence of neuroprotection by cholinesterase inhibitors. A. Akaike, *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 20, S8-S11 (2006)
83. Pregnenolone sulphate attenuates AMPA cytotoxicity on rat cortical neurons. H. Shirakawa, H. Katsuki, T. Kume, S. Kaneko & A. Akaike, *Eur. J. Neurosci.*, 21, 2329-2335 (2005)
84. Stimulation of nicotinic acetylcholine receptors protects motor neurons. T. Nakamizo, J. Kawamata, H. Yamashita, R. Kanki, T. Kihara, H. Sawada, A. Akaike & S. Shimohama, *Biochem. Biophys. Res. Com.*, 330, 1285-1289 (2005)
85. Up-regulation of nicotinic acetylcholine receptors by central-type acetylcholinesterase inhibitors in rat cortical neurons. T. Kume, M. Sugimoto, Y. Takada, T. Yamaguchi, A. Yonezawa, H. Katsuki, H. Sugimoto & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 527, 77-85 (2005)
86. Protective effect of serofendic acid on glutamate-induced neurotoxicity in rat cultured motor neurons. T. Kume, Y. Kawai, K. Yoshida, T. Nakamizo, R. Kanki, H. Sawada, H. Katsuki, S. Shimohama, H. Sugimoto & A. Akaike, *Neurosci. Lett.*, 383, 199-202 (2005)
87. Serofendic acid promotes survival of auditory hair cells and neurons of mice. T. Kita, T. Nakagawa, T.-S. Kim, K. Iwai, S. Takebayashi, A. Akaike & J. Ito, *NeuroReport*, 16, 689-692 (2005)
88. Tetraethylammonium exacerbates ischemic neuronal injury in rat cerebrocortical slice cultures. H. Katsuki, A. Shinohara, S. Fujimoto, T. Kume & A. Akaike, *Eur. J. Pharmacol.*, 508, 85-91 (2005)
89. Quinolinic acid toxicity on orexin neurons blocked by gamma aminobutyric acid type A receptor stimulation. H. Katsuki & A. Akaike, *Neuroreport*, 16, 1157-1161 (2005)
90. Iron accelerates the conversion of dopamine-oxidized intermediates into melanin and provides protection in SH-SY5Y cells. Y. Izumi, H. Sawada, N. Yamamoto, T. Kume, H. Katsuki, S. Shimohama & A. Akaike, *J. Neurosci. Res.*, 82, 126-137 (2005)
91. p-Quinone mediates 6-hydroxydopamine-induced dopaminergic neuronal death and ferrous iron accelerates the conversion of p-Quinone into melanin extracellularly. Y. Izumi, H. Sawada, N. Sakka, N. Yamamoto, T. Kume, H. Katsuki, S. Shimohama & A. Akaike, *J. Neurosci. Res.*, 79, 849-860 (2005)
92. Serofendic acid prevents 6-hydroxydopamine-induced nigral neurodegeneration and drug-induced rotational asymmetry in hemi-parkinsonian rats. M. Inden, Y. Kitamura, J.-i. Kondo, K. Hayashi, T. Yanagida, K. Takata, D. Tsuchiya, D. Yanagisawa, K. Nishimura, T. Taniguchi, S. Shimohama, H. Sugimoto & A. Akaike, *J. Neurochem.*, 95, 950-961 (2005)

(総説)

1. 網膜神経細胞死の再生・分化を制御する因子. 赤池昭紀, 久米利明, 泉安彦, 小坂田文隆, 日本薬理学雑誌, 135, 142-145 (2010)
2. 長期ニコチン受容体刺激はニューロンを守る. 赤池昭紀, 喫煙科学, 24, 6-7 (2009)
3. 胎仔由来神経保護物質セロフェンド酸の発見と作用機序の解析. 久米利明, 日薬理誌 東京都, 133, 257-260 (2009)
4. アセチルコリン受容体のイオン作動性・代謝作動性の働き. 赤池昭紀, 生体の科学, 60, 400-401 (2009).
5. 内在性グリシン結合部位リガンドによるNMDA誘発網膜障害の制御. 香月博志, 赤池昭紀, 浜康博, 渡辺佳典, 眼薬理 21, 41-43 (2007)

6. Levodopa-induced vesicular release of glutamate and mechanisms of levodopa-induced neurotoxicity in primary neuron cultures in rat striata. Akinori Akaike, Takehiko Maeda, *Neurobiology of DOPA as a neurotransmitter*, 289-301 (2006)
7. 神経保護・再生 医療研究の最前線. 赤池昭紀 他28名, *医学のあゆみ*, 215, 769-873 (2005)
8. ニューロンのアポトーシスを制御する内在性保護因子. 赤池昭紀, 香月博志, 久米利明, *日本神経精神薬理学雑誌*, 25, 245-250 (2005)
9. 胎児特異的保護物質と神経細胞死. 赤池昭紀, 久米利明, *医学のあゆみ*, 215, 830-834 (2005)
10. 神経保護作用薬 (1) 内在性神経保護物質の探索. 赤池昭紀, *Clinical Neuroscience*, 23, 484-485 (2005)

(著書)

1. 第3章 疼痛・搔痒機構関連、武田弘志、辻稔、赤池昭紀、実践行動薬理学、日本薬理学会、株式会社金芳堂（東京）2010.
2. 医薬品開発論、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 他14名、栄田敏之、原英彰、岡村昇 他11名編、廣川書店（東京）2010.
3. 薬物動態学、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 他10名、栄田敏之、山崎浩史、灘井雅行 他7名編、廣川書店（東京）2010.
4. 分析化学 II 機器分析の医療薬学への応用、柴崎正勝、赤池昭紀、佐治英郎 他10名、岡尚男、栄田敏之、安井裕之 他7名編、廣川書店（東京）2010.
5. 分析化学 I 基礎化学から医療薬学へ、柴崎正勝、赤池昭紀、佐治英郎 他8名、安井裕之、栄田敏之、岡尚男 他5名編、廣川書店（東京）2010.
6. 製剤学・物理薬剤学、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 他9名、栄田敏之、唐澤健、岡本浩一 他6名編、廣川書店（東京）2009.
7. 実務実習事前学習のための調剤学、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 他11名、厚田幸一郎、畝崎榮、栄田敏之 他8名編、廣川書店（東京）2009.
8. 第8章 血液および造血器疾患 第10章 感覚器疾患、赤池昭紀 他16名、最新薬物治療学、赤池昭紀、石井邦雄、越前宏俊、金子周司編、廣川書店（東京）2008.
9. 科学英語論文作成・投稿の基礎知識、赤池昭紀、木村喜代史、Anshony FW FOONG、イメックスジャパン株式会社（京都）2007.
10. 薬科学大辞典 第4版、赤池昭紀 他46名、木村邦彦編、廣川書店（東京）2007.
11. Levodopa-induced vesicular release of glutamate and mechanisms of levodopa-induced neurotoxicity in primary neuron cultures in rat striata. Akinori Akaike, Takehiko Maeda *Neurobiology of DOPA as a neurotransmitter*. yoshimi Misu, Yoshio Goshima. Boca Raton, CRC Press (Florida, U.S.A) 2006.

(その他)

1. 内在性ドパミンによるドパミンニューロン死の制御、泉安彦、赤池昭紀、*医学のあゆみ*、医歯薬出版株式会社、231、326 (2009)
2. プロテアソーム活性阻害による細胞保護作用、泉安彦、赤池昭紀、*医学のあゆみ*、医歯薬出版株式会社、228、1125 (2009)
3. Alzheimer病治療薬によるニコチン受容体アップレギュレーション、高鳥悠記、久米利明、赤池昭紀、*医学のあゆみ*、医歯薬出版株式会社、231、179-180 (2009)
4. “セロフェンド酸”発見への道のり ーウシ胎仔血清に由来する神経保護物質、赤池昭紀、*医学のあゆみ*、医歯薬出版株式会社、217、786-787 (2006)
5. ビタミンE類縁体の神経保護作用、小坂田文隆、久米利明、赤池昭紀、*医学のあゆみ*、215、705-706 (2005)
6. 喫煙と薬理学、赤池昭紀、*喫煙科学*、財団法人喫煙科学研究財団、20、2 (2005)

臨床薬学教育分野

准教授（博士（薬学））矢野育子（やの いくこ）（2008.4 着任）

昭和 37 年 4 月 24 日生

昭和 60 年京都大学卒、昭和 62 年同大学大学院薬学研究科修士課程修了、平成 5 年京都大学博士（薬学）取得

京都大学医学部附属病院薬剤部副薬剤部長を併任

研究の概要

臨床薬学教育分野は、薬学部 6 年制教育開始とともに平成 18 年 4 月に新設された。「医薬品の適正使用に関する教育研究」をメインテーマに、臨床での問題発見とその解決、臨床へのフィードバックといったアプローチを通して、薬剤業務の科学的基盤の確立を目指している。

疾患時における薬物動態と薬効解析

臨床開発における薬物動態試験は、多くの場合健康ボランティアを対象に、併用薬剤の制限された条件下で行なわれているため、市販後に薬物動態・薬効の変動因子として、薬物間相互作用や疾患の影響を考慮する必要がある。そこで、臨床で経験した新規薬物相互作用や疾患時の薬物動態・薬効変動について、その機構を解明し薬物治療に反映させる研究を行っている。

薬物血中濃度モニタリングと個別化投与設計

薬物動態の個体差が大きく、かつ治療域の狭い薬物については、薬物血中濃度モニタリングに基づく投与設計が必要となる。遺伝子多型情報を含む臨床データを母集団薬物動態/薬効解析等の統計学的手法を用いて解析し、患者集団における薬物動態・薬効特性とそれらの変動因子を明らかにし、個別化投与設計法の構築を目指している。

薬剤使用評価と薬物療法の最適化に関する研究

医薬品使用時の効果・副作用に関する患者情報を収集し、患者背景因子との関連解析を行うことで危険因子を抽出し、また医療経済的観点から評価することで、薬物療法の最適化をはかるための臨床研究を行っている。

研究活動に対する自己点検・評価

教員は一名で、大学院生は未配属であるものの、海外欧文誌を含め年間 3～12 報の原著論文を発表していること、国内の学会・シンポジウム等で招待講演を多く行っていること、平成 20 年度臨床薬理振興財団第一回研究大賞を受賞していることから、当該研究分野における評価は高いと考える。

教育の概要

学部教育：矢野は 4 回生前期配当の「医療薬剤学 1」の半分及び 4 回生後期配当の「医療薬剤学 2」の全部を担当している。これらの授業は、薬剤師として必要な基礎知識を習得させるとともに、医療現場の臨場感が伝わるよう行っている。特に、「医療薬剤学 2」では、PBL 学習を取り入れた演習も行っている。さらに、5 回生における「病院実務実習」では、実習責任教員として京都大学医学部附属病院に常駐し、実習の企画・運営・評価を行っている。また、他の薬学部教員と協力して「先端医療 SGD 演習」（1 回生対象）及び、「医療薬学ワークショップ」、「医療薬学実験技術」、「学術情報論」（4～6 回生）を担当し、医療薬学教育の充実に努めている。また旧課程では、4 回生配当の 4 週間の実務実習（必修、「薬学専門実習 5」）を京都大学医学部附属病院において担当した。

卒業実習及び大学院教育：教員 1 名の少人数分野の特徴を生かして、卒業配属の学生には丁寧な指導を心がけ、個人テーマを設定して研究者としての素養を身に付けさせるとともに、広く医療薬学関連の知識・技能・態度に関する教育を行っている。当分野の最大の特長は、医学部臨床講座や医学部附属病院薬剤部との共同研究を多く行っている点であり、臨床医・薬剤師との意見交換を通して、研究成果の臨床的意義を常に考えながら、研究の進展とレベルの強化を目指している。セミナーや研究発表は医療薬剤学分野と共同で行い、薬物動態と薬物治療に関する専門知識を広く修得する機会を与えている。さらに旧課程の薬剤師免許取得後の大学院修士課程（臨床薬学コース）では、問題解決能力を持った医療人を養成することを目的に、病棟業務を中心とした「臨床薬学実習」（6 ヶ月）を行ってきた。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の授業では学生側からのアンケート調査や聞き取り調査を実施して、得られた意見を参考にしながら教育改善に努めている。また、4回生対象の授業では、ほぼ毎回小試験を実施し達成度を確認する形成的評価を取り入れている。今年度から開始された5回生対象の「病院実務実習」は、学生からバランスの良い充実した実習と肯定的な意見を多く得ていることから、実習目標は十分達成されているものと考えられる。

研究室での教育は、平成21年度から薬学科の卒業実習生を年間1名ずつ受入れ、現在2名の学生が配属されている。既に学部学生が学会発表を行い、論文作成を行う等、順調に研究指導が出来ていると考えられる。

(原著)

1. Heterozygous variants of multidrug and toxin extrusions (MATE1 and MATE2-K) have little influence on the disposition of metformin in diabetic patients. K. Toyama, A. Yonezawa, M. Tsuda, S. Masuda, I. Yano, T. Terada, R. Osawa, T. Katsura, M. Hosokawa, S. Fujimoto, N. Inagaki, and K. Inui, *Pharmacogenet. Genomics*, 20(2), 135-138 (2010).
2. A transient increase of calcineurin phosphatase activity in living-donor kidney transplant recipients with acute rejection. M. Fukudo, I. Yano, T. Katsura, N. Ito, S. Yamamoto, T. Kamoto, O. Ogawa, and K. Inui, *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 25(5), 411-417 (2010).
3. Pharmacokinetics of vancomycin after intravenous administration in 3 patients implanted with vancomycin-loaded cement beads. K. Shinsako, I. Yano, Y. Okui, Y. Matsuda, and J. Kunimasa, *Jpn. J. Pharm. Care Sci.*, 36(11), 826-831 (2010).
4. A larger dosage is needed for everolimus than sirolimus to maintain the same blood concentration in two pancreatic islet transplant patients with tacrolimus. E. Sato, I. Yano, M. Shimomura, S. Masuda, T. Katsura, S. Matsumoto, T. Okitsu, Y. Iwanaga, S. Uemoto, and K. Inui, *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 24(2), 175-179 (2009).
5. Prospective evaluation of the Bayesian method for individualizing tacrolimus dose early after living-donor liver transplantation. M. Fukudo, I. Yano, K. Shinsako, T. Katsura, Y. Takada, S. Uemoto, and K. Inui, *J. Clin. Pharmacol.*, 49(7), 789-797 (2009).
6. A retrospective analysis of vancomycin pharmacokinetics in Japanese cancer and non-cancer patients based on routine trough monitoring data. S. Omote, Y. Yano, T. Hashida, S. Masuda, I. Yano, T. Katsura, and K. Inui, *Biol. Pharm. Bull.*, 32(1), 99-104 (2009).
7. Population analysis of myelosuppression profiles using routine clinical data after combination cancer chemotherapy. Y. Yano, T. Kodawara, H. Hongo, I. Yano, Y. Kishi, J. Takahashi, and K. Inui, *J. Pharm. Sci.*, 98(11), 4402-4412 (2009).
8. Effect of itraconazole on the pharmacokinetics of everolimus administered by different routes in rats. A. Yokomasu, I. Yano, E. Sato, S. Masuda, T. Katsura, and K. Inui, *Biopharm. Drug Disp.*, 30(9), 517-523 (2009).
9. 薬学実務家教員の現状に関するアンケート調査研究. 矢野育子, 井関 健, 東海林徹, 青山隆夫, 木津純子, 中村 均, 藤井俊志, 渡邊美智留, 野田幸裕, 脇屋義文, 森田邦彦, 手嶋大輔, 二神幸次郎, *医療薬学*, 35(1), 43-49 (2009).
10. 新規抗悪性腫瘍薬テモゾロミドのカプセル開封後の溶液中での安定性に関する評価. 古俵孝明, 水野知行, 田上裕美, 橋田 亨, 矢野育子, 桂 敏也, 乾 賢一, *薬学雑誌*, 129(3), 353-357 (2009).
11. 造血幹細胞移植患者におけるカルシニューリン阻害剤とアゾール系抗真菌剤の薬物動態学的相互作用の評価. 高嶋美季, 谷口理沙, 矢野育子, 甲野貴久, 橋田 亨, 増田智先, 石川隆之, 内山 卓, 乾 賢一, *医療薬学*, 35(4), 233-239 (2009).
12. ビンカアルカロイド系抗がん剤の物理化学的特性に及ぼす温度変化の影響. 小島一晃, 寺田智祐, 津田真弘, 橋田 亨, 矢野育子, 乾 賢一, *日病薬誌*, 45(5), 681-684 (2009).
13. 電子カルテ導入後の調剤業務における薬学的介入の検討. 新迫恵子, 若杉博子, 安田幸代, 河崎育代, 足達尚美, 平塚理恵, 矢野育子, 乾 賢一, *医療薬学*, 35(8), 558-563 (2009).
14. 抗がん剤連日投与時の制吐療法の実態調査と評価. 兒玉幸修, 寺田智祐, 高橋一栄, 矢野育子, 乾 賢一, *医療薬学*, 35(9), 609-614 (2009).
15. 外来化学療法部における継続的な薬学的管理-患者教育システムの構築とファーマシューティカルケアへの取り組み. 祝 千佳子, 小林政彦, 寺田智祐, 矢野育子, 松本繁巳, 柳原一広, 福島雅典, 乾 賢一, *医療薬学*, 35(12), 866-874 (2009).

16. Impact of MDR1 and CYP3A5 on the oral clearance of tacrolimus and tacrolimus-related renal dysfunction in adult living-donor liver transplant patients. M. Fukudo, I. Yano, A. Yoshimura, S. Masuda, M. Uesugi, K. Hosohata, T. Katsura, Y. Ogura, F. Oike, Y. Takada, S. Uemoto, and K. Inui, *Pharmacogenet. Genomics*, 18(5) 413-423 (2008).
17. Effect of intestinal and hepatic first-pass extraction on the pharmacokinetics of everolimus in rats. A. Yokomasu, I. Yano, E. Sato, S. Masuda, T. Katsura, and K. Inui, *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 23(6), 469-475 (2008).
18. 高眼圧患者におけるアセタゾラミド投与量と副作用発現の危険因子に関する検討. 木寺康裕, 甲野貴久, 矢野育子, 田辺晶代, 吉村長久, 乾 賢一, *日病薬誌*, 44(5): 744-746 (2008).
19. がん化学療法による悪心・嘔吐の性差. 赤澤麻衣子, 橋田 亨, 矢野育子, 桂 敏也, 高島幸恵, 手良向聡, 松本繁巳, 柳原一広, 福島雅典, 乾 賢一, *医療薬学*, 34(8), 742-747 (2008).
20. 抗凝固薬および血圧降下薬の手術前の適切な休薬期間設定への取り組み. 尾上雅英, 谿 有紀, 寺田智祐, 橋田 亨, 矢野育子, 角山正博, 乾 賢一, *医療薬学*, 34(8), 773-780 (2008).
21. 成人難治性てんかん患者におけるクロバザムおよび活性代謝物の体内動態に関する解析. 安田幸代, 矢野育子, 北村朋子, 橋田 亨, 木下真幸子, 池田昭夫, 高橋良輔, 乾 賢一, *TDM 研究*, 25(4): 165-169 (2008).
22. 薬学教育六年制に向けた外来薬剤交付実習の取り組みとその評価. 安孫子英美, 高橋一栄, 岡村みや子, 橋田 亨, 矢野育子, 乾 賢一, *日病薬誌*, 44(11), 1629-1632 (2008).
23. 電子カルテ導入に伴う疑義照会の質的向上と薬剤師の役割. 木下里紗, 古田祐美子, 岡村みや子, 丸山志穂子, 尾崎淳子, 高橋一栄, 矢野育子, 乾 賢一, *日病薬誌*, 44(2), 265-267 (2008).
24. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of paclitaxel with carboplatin or gemcitabine and effects of CYP3A5 and MDR1 polymorphisms in patients with urogenital cancers. M. Jiko, I. Yano, E. Sato, K. Takahashi, H. Motohashi, S. Masuda, M. Okuda, N. Ito, E. Nakamura, T. Segawa, T. Kamoto, O. Ogawa, and K. Inui, *Int. J. Clin. Oncol.*, 12(4), 284-290 (2007).
25. Distinct effects of omeprazole and rabeprazole on the tacrolimus blood concentration in a kidney transplant recipient. K. Takahashi, I. Yano, Y. Fukuhara, T. Katsura, T. Takahashi, N. Ito, S. Yamamoto, O. Ogawa, K. Inui, *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 22(6), 441-444 (2007).
26. 非小細胞肺癌患者に対するゲフィチニブ服用開始時の患者教育システム構築の試み. 祝 千佳子, 矢野育子, 桂 敏也, 園部 誠, 田中文啓, 和田洋巳, 乾 賢一, *医療薬学*, 33(1), 1-7 (2007).
27. 新規抗精神病薬の臨床導入に伴う処方内容の変化: 大学病院精神科外来における検討. 武田光加, 小林政彦, 河崎育代, 淡野芳久, 若杉博子, 大野明洋, 矢野育子, 岡田 俊, 林 拓二, 乾 賢一, *医療薬学*, 33(1), 60-65 (2007).
28. EMIT 法によるミコフェノール酸血中濃度測定と HPLC 法との比較による血中濃度評価. 古俵孝明, 吉田優子, 澤田京子, 増田智先, 矢野育子, 乾 賢一, *医療薬学*, 33(9), 804-808 (2007).
29. 加齢黄斑変成症の光線力学的療法における薬剤業務-ベルテポルフィン-の調製と患者指導. 甲野貴久, 橋田 亨, 若杉博子, 矢野育子, 田村 寛, 辻川明孝, 大谷篤史, 吉村長久, 乾 賢一, *日病薬誌*, 43(10), 1377-1380 (2007).
30. Population pharmacokinetic and pharmacogenomic analysis of tacrolimus in pediatric living-donor liver transplant recipients. M. Fukudo, I. Yano, S. Masuda, M. Goto, M. Uesugi, T. Katsura, Y. Ogura, F. Oike, Y. Takada, H. Egawa, S. Uemoto, and K. Inui, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 80(4), 331-345 (2006).
31. Cyclosporine exposure and calcineurin phosphatase activity in living-donor liver transplant patients: Twice daily vs. once daily dosing. M. Fukudo, I. Yano, S. Masuda, T. Katsura, Y. Ogura, F. Oike, Y. Takada, K. Tanaka, and K. Inui, *Liver Transpl.*, 12(2), 292-300 (2006).
32. Delayed effect of grapefruit juice on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tacrolimus in a living-donor liver transplant recipient. S. Fukatsu, M. Fukudo, S. Masuda, I. Yano, T. Katsura, Y. Ogura, F. Oike, Y. Takada, and K. Inui, *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 21(2), 122-125 (2006).
33. Evaluation of Calvert's formula for dosage adjustment of carboplatin in Japanese patients with hormone refractory prostate cancer. E. Sato, I. Yano, M. Jiko, K. Takahashi, H. Motohashi, S. Masuda, T. Katsura, H. Nishiyama, T. Segawa, N. Ito, T. Kamoto, O. Ogawa, and K. Inui, *Biol. Pharm. Bull.*, 29(7), 1441-1444 (2006).
34. Temporal decline in sirolimus elimination immediately after pancreatic islet transplantation. E. Sato, M. Shimomura, S. Masuda, I. Yano, T. Katsura, S. Matsumoto, T. Okitsu, Y. Iwanaga, H. Noguchi, H. Nagata, Y. Yonekawa, and K. Inui, *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 21(6), 492-500 (2006).
35. 全診療科を対象とした「がん化学療法説明書」の作成とその活用. 高柳和伸, 高橋一栄, 尾上雅英, 古俵孝明, 若杉博子, 橋田 亨, 矢野育子, 奥田真弘, 桂 敏也, 乾 賢一, *日病薬誌*, 42(1), 49-52 (2006).
36. 外来化学療法レジメンの登録と処方支援機能の有用性. 赤澤麻衣子, 橋田 亨, 矢野育子, 桂

- 敏也, 北野俊行, 植野正也, 松本繁巳, 柳原一広, 福島雅典, 乾 賢一, 医療薬学, 32(4), 327-333 (2006).
37. 癌化学療法副作用情報統合を目的としたデータシートの構築-抗腫瘍剤・インターフェロン・放射線併用療法の副作用情報統合と評価-. 古俵孝明, 矢野育子, 桂 敏也, 片岡大治, 北条雅人, 高木康志, 高橋 潤, 橋本信夫, 乾 賢一, 医療薬学, 32(7), 599-606 (2006).

(総説)

1. 免疫抑制薬とアゾール系抗真菌薬の薬物動態学的相互作用. 矢野育子, 乾 賢一, 治療学, 43(12) 1351-1355 (2009).
2. Pharmacodynamic monitoring of calcineurin phosphatase activity in transplant patients treated with calcineurin inhibitors. I. Yano, Drug Metab. Pharmacokinet., 23(3), 150-157 (2008).
3. カルシニューリン阻害剤の体内動態と薬効の速度論的解析に基づく個別化投与設計法. 矢野育子, 福土将秀, 増田智先, 小倉靖弘, 尾池文隆, 田中紘一, 乾 賢一, 臨床薬理の進歩 2008, 29, 113-119 (2008).
4. 免疫抑制剤の体内動態と薬効の速度論的解析に基づく個別化投与設計システムの開発. 矢野育子, 上原祈念生命科学財団研究報告集, 22, 7 (2008).
5. タクロリムス血中濃度の調整メカニズム. 矢野育子, 乾 賢一, 今日の移植, 21(1), 17-23 (2008).
6. 薬物動態パラメータを活用した臨床事例-カルシニューリン阻害剤について. 矢野育子, 乾 賢一, 月刊薬事, 49(9), 1359-1364 (2007).
7. これからの臨床薬剤師のあり方-薬剤師が変える薬物治療-. 矢野育子, 日本医療薬学会会報, 11(4), 24-29 (2007).
8. 生体肝移植症例におけるカルシニューリン活性の測定に基づく薬効評価と個別化投与設計. 矢野育子, 乾 賢一, 月刊薬事, 48(2), 269-275 (2006).
9. 生体肝移植の TDM. 矢野育子, 乾 賢一, TDM 研究, 23(2), 63-64 (2006).
10. 臍島移植患者におけるラパマイシンの体内動態と薬効・副作用に関する検討. 佐藤栄里子, 下村昌寛, 増田智先, 矢野育子, 土生康司, 桂 敏也, 松本慎一, 興津 輝, 岩永康裕, 野口洋文, 永田英生, 米川幸秀, 田中紘一, 乾 賢一, TDM 研究, 23(2), 85-86 (2006).
11. NONMEM を活用した TDM 解析支援ソフトウェアの開発. 石橋 徹, 矢野育子, 増田智先, 桂敏也, 乾 賢一, TDM 研究, 23(2), 153-154 (2006).
12. 小児造血幹細胞移植におけるシクロスポリン間歇点滴法の血中濃度モニタリング. 澤田京子, 小谷敦子, 増田智先, 桂 敏也, 矢野育子, 松原 央, 平松英文, 小林道弘, 足立壮一, 中畑龍俊, 乾 賢一, TDM 研究, 23(2), 87-88 (2006).
13. 緑内障治療薬アセタゾラミドの体内動態と薬効の速度論的解析-着眼点と進め方のポイント. 矢野育子, 月刊薬事, 48(8)(7月臨時増刊号、乾 賢一監修), 1289-1293 (2006).
14. カルシニューリン阻害剤の pharmacodynamics と至適投与設計. 福土将秀, 矢野育子, 増田智先, 桂 敏也, 小倉靖弘, 尾池文隆, 高田泰次, 上本伸二, 田中紘一, 乾 賢一, 今日の移植, 19(6), 658-660 (2006).

(著書)

1. Important drug interactions for clinical oncologists. H. Ishiguro, I. Yano, and M. Toi, In: Frontiers in Drug Design and Discovery vol. 4, G.W. Caldwell, A. Z. Yan, and M. I. Choudhary (Eds.), Bentham Science Publishers Ltd., pp.97-121 (2009).
2. Pharmacogenomic considerations in breast cancer management. H. Ishiguro, I. Yano, and M. Toi, In: Frontiers in Drug Design and Discovery vol. 4, G.W. Caldwell, A. Z. Yan, and M. I. Choudhary (Eds.), Bentham Science Publishers Ltd., pp.122-134 (2009).
3. 第3章トランスポーター研究の臨床応用 2) 薬物相互作用 2 ジゴキシンの薬物相互作用に関わるトランスポーター. 矢野育子, 薬物トランスポーター活用ライブラリー 機能・輸送基質から創薬・臨床応用まで, 乾 賢一編, 羊土社, pp. 169-171 (2009).
4. 第2章 医療と薬剤師. 矢野育子, 医療薬学第5版, 堀 了平監修, 乾 賢一, 奥村勝彦編集, 廣川書店, pp.7-28 (2009).
5. 第4章 処方せんと調剤. 矢野育子, 医療薬学第5版, 堀 了平監修, 乾 賢一, 奥村勝彦編集, 廣川書店, pp.49-79 (2009).
6. 第10章 薬物療法と処方 10.5 臓器移植時の薬物療法と処方. 矢野育子, 医療薬学第5版, 堀

- 了平監修, 乾 賢一, 奥村勝彦編集, 廣川書店, pp.356-368 (2009).
7. 8.2 Therapeutic drug monitoring and individualized therapy with tacrolimus in recipients of living-donor liver transplantation. I. Yano, S. Masuda, and Inui, K. In: Evolution of living-donor liver transplantation, K. Tanaka, Y. Inomata, S. Uemoto, and T. Kiuchi (Eds), Thomson Reuters, pp. 217-231 (2008).
 8. 第1章 医療の質的向上をめざした薬剤師の取り組み 5 バルビツレート療法時のチオペンタール体内動態と脳死判定時における体制整備. 矢野育子, 薬剤師が変える薬物治療 2-安全ながん治療とテーラーメイド医療に向けて-, 乾 賢一監修, 京都大学医学部附属病院薬剤部編著, じほう, pp. 43-48 (2007).
 9. 第3章 テーラーメイド医療に向けた薬剤師の取り組み-臓器移植医療を中心に 6 カルシニューリン活性に基づく薬効評価と個別化投与設計. 矢野育子, 薬剤師が変える薬物治療 2-安全ながん治療とテーラーメイド医療に向けて-, 乾 賢一監修, 京都大学医学部附属病院薬剤部編著, じほう, pp.161-168 (2007).
 10. 第2章 チーム医療に注目する SBOs 4-6. 矢野育子, 乾 賢一, スタンダード薬学シリーズ 10. 実務実習事前学習: 病院・薬局実習に行く前に, 日本薬学会編, 東京化学同人, pp. 11-16 (2006).
 11. 第5章 医療薬剤学 5.1 医療と薬剤師. 矢野育子, 乾 賢一, 最新薬剤学第9版, 林 正弘, 川島嘉明, 乾 賢一総編集, 廣川書店, pp. 425-444 (2006).
 12. 第I部 薬理学の基礎, 2 薬力学. 矢野育子 (訳), ハーバード大学テキスト 病態生理に基づく臨床薬理学, 清野 裕 (日本語監修), 乾 賢一, 福山秀直, 堀江 稔, 越山裕行, 三嶋理晃, 一山 智, 三森経世 (パート監訳), メディカル・サイエンス・インターナショナル, pp. 17-27 (2006).

病態機能分析学分野（環境薬品制御学分野を含む）

- 教授（薬学博士）佐治英郎（さじ ひでお）（1996.4 着任）
昭和49年京都大学卒、昭和51年同大学大学院薬学研究科
博士課程前期課程修了、昭和51年同大学大学院薬学研究科
博士課程後期課程退学、昭和55年京都大学薬学博士取得
- 准教授（薬学博士）久下裕司（くげ ゆうじ）（2007.10 北海道大
学 RI センター教授に転出）昭和60年京都大学卒、昭和62
年同大学大学院薬学研究科修士課程修了、平成8年京都大学博
士（薬学）取得
- 准教授（博士（薬学））小野正博（おの まさひろ）（2007.12 採
用）、平成7年京都大学卒、平成13年同大学大学院
薬学研究科博士課程修了
- 助教（博士（薬学））天満 敬（てんま たかし）（2004.1 採用）
平成12年京都大学卒、平成14年同大学大学院薬学研究科修士課程修了、平成16年同大学大
学院薬学研究科博士課程退学、平成20年京都大学博士（薬学）取得
- 特定助教（薬学博士）木村寛之（きむら ひろゆき）（2006.4 採用）
平成13年京大薬科大学卒、平成15年同大学院薬学研究科修士課程修了、平成18年京都大学大
学院薬学研究科博士課程修了、平成18年京都大学薬学博士取得
- 特定助教（科学技術振興）（薬学博士）佐野紘平（さの こうへい）（2010.4 採用）
平成16年京都大学卒、平成18年同大学大学院薬学研究科修士課程修了
平成21年同大学大学院薬学研究科博士課程修了、平成21年京都大学薬学博士取得



研究の概要

生体は多くの分子が相互作用することによって、多様な機能を営んでいる。したがって、生体の機能を解明するためには分子レベルでの相互作用の解析が必要である。当病態機能分析学分野では、量子技術を用いることにより、生きて機能している状態（インビボ）の生体を対象として、その中で起こっている分子の相互作用を空間的・時間的に分子レベルで体外からリアルタイムで可視化して捉える生体機能解析法（分子イメージング法）を開発し、それを基盤として生体機能や腫瘍、脳神経疾患、心疾患、血栓、糖尿病などの身体の機能変化に基づく内因性疾患の病態の仕組みの解明と薬物作用機序・効果の解析、病態の特性に基づく機能性画像診断薬および放射性治療薬の創製に関する研究およびそれらを実践する研究者の育成に挑戦している。

1) 生体機能、病態の仕組み、薬物作用機序を分子レベルでインビボ解析するための分子イメージング法の開発

生体内では常に分子が相互作用していろいろな反応を起こし、動的に変化している。生体機能を解明するために、従来は対象分子の反応を試験管や細胞を用いて解析してきたが、生体という、多くの分子反応が互いに関連して常に変化している場合には、従来の解析に加え、新たにインビボでの分子反応の時間的・空間的な解析が必要である。そこで、循環・代謝機能、微小組織環境、神経伝達機能などの生体機能を対象として、放射線をはじめとする量子技術を用いて、分子反応をインビボで定量解析するための新規生体機能解析法、分子イメージング法の開発を試み、新しい高感度、高解像力イメージングシステムの開発、脳、心筋、腫瘍、骨などを対象とした高感度機能分析試薬である分子プローブの設計・開発、生体機能のインビボ定量解析法の開発を行った。特に、神経伝達物質のトランスポーターやレセプターの分子イメージングに有効な分子プローブの開発とそれによる標的機能の定量解析、不安定プラークにおけるスカベンジャーレセプター、糖代謝、タンパク分解酵素に有効な分子プローブの開発とそれによる標的機能の定量解析、アルツハイマー病で起こるβアミロイドおよびタウ蛋白の凝集・蓄積過程の分子イメージングに有効な分子プローブの開発などに成功した。

2) 病態の特性に基づく機能性画像診断薬および放射性治療薬の創製

臨床画像診断は抗生物質の利用などとともに現代医学を変えたもののひとつといわれている。この画像診断には種々の手法が用いられているが、高い物質透過性を有する放射線（γ線）で標識された放射性化合物を分子プローブとする核医学画像診断はその一つである。そこで、脳や心筋の疾患、腫瘍等に特異的な微小環境の変化や発現タンパク質を標的とした、病態の特性に基づく機能性放射性分子プローブの創製とその臨床利用に関する研究を行った。例えば、脳梗塞や心筋梗塞の主な原

因である動脈硬化不安定プラークの診断のために、 ^{18}F 標識グルコース誘導体プローブを用いることの有効性、MT1-MMP や LOX1 に結合するインビボ核医学および蛍光イメージング用プローブを開発した。また、薬物療法や放射線治療に対する抵抗性に関与する腫瘍の低酸素領域をイメージングできるインビボ核医学および蛍光イメージング用分子プローブの開発研究にも成功した。

また、放射線(β 線)の細胞障害性を利用して、診断薬の開発で得られた化合物の部位特異的集積性に関する研究成果に基づいて、細胞障害性の高い放射性核種を構成元素として含有する、腫瘍や骨疼痛の内用放射線治療薬(内部照射薬)の開発も進めており、手術や化学療法の適応が難しい腫瘍や骨疼痛緩和治療に有効な化合物の開発に成功した。

3) 微量金属元素の生体作用の解明およびそれを基礎とする生理活性金属錯化合物の創製

脳虚血、アルツハイマー病、糖尿病などにおける亜鉛、銅、鉄などの生体内微量金属元素の関与を検討すると共に、生体内での金属イオンやキレート化合物の生理的動態や化学修飾による体内動態の特異的な制御に関する基礎的検討を基に、脳虚血時での神経細胞保護や2型糖尿病の治療の可能性を持つ亜鉛錯体を創製した。

研究活動に対する自己点検・評価

久下准教授が他大学に栄転できた。また、佐治教授は2009年に第1回分子イメージング賞(先端医療技術研究所)、小野准教授は日本薬学会奨励賞、日本核医学会奨励賞、天満助教は日本核医学会奨励賞を受賞している。さらに、佐治教授らの論文は米国核医学会機関誌 *Journal of Nuclear Medicine* 誌の Editor's Choice Award (2007年)を受賞した。これらのことから研究評価は極めて高い。

教育の概要

学部教育: 当分野は2回生後期課程の分析学II(放射化学)、3回生前期課程の分析化学IV(臨床化学)を担当すると共に、2回生後期課程の創薬物理化学エクササイズ2、4回生後期課程の医療実務事前実習、4回生前期課程の医療薬学概論の一部を担当している。到達目標を設定すると共に、それを学生に伝え、また演習などを交えながら、講義内容の理解の充実を図るように講義している。

卒業実習及び大学院教育: 卒業特別実習配属の学生には、個々のテーマを与え、実験デザインの設定の仕方、実験の進め方などの研究の進め方の理解と研究の基礎能力の開発に努める機会を与えている。大学院生においては、各人が個々のテーマを持ち、研究を行うと共に、教官と常に議論しながら、その研究のレベルの充実、強化を図っている。また、研究成果は関連学会で発表する機会を持つことを奨励している。さらに、薬学、特に分子イメージング、放射性医薬品学、生物無機化学、病態機能分析学などに関する知識や技術を広く把握し、科学研究の方法論の習得に務めるとともに、研究課題の設定・展開・評価などを中心として、研究者として自立するための要件を学習し、かつ研究者に対する研究指導能力を養うために、教室員全員での研究成果の報告会を週一度行い、活発な意見交換を行っている。

さらに、発表英語論文を各人が書くことを目標としており、発表力の練磨を実行している。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に対しては、場合に応じ、演習形式を取り入れたり、小テストを行うなどして、総合的評価に加え、形成的評価を取り入れている。

研究室の教育は、ほぼ全員が年に1回以上学会で発表をしていることから判断して、各個人の能力を高めることに役立っている。ただし、学会は国内学会が主で、国際学会での発表はどうしても限られていることから、国際学会への参加の機会をできる限り多く与えて、豊かな国際的感覚を身につけられるよう、努力をすべきであると考えている。

2006年以降、大学院修了者は製薬メーカーの研究職についているものが多い(博士課程5名中3名、修士課程20名中16名)が、大学院を修了後大学または国公立研究所などの研究職に就いているもの(1名)、国家公務員(2名)、医療職につくものもいる(3名)。これは、教育と研究の高いレベルが評価されている結果であると考えている。

(原著)

1. Quantification of regional myocardial oxygen metabolism in normal pigs using positron emission tomography with injectable $^{15}\text{O-O}_2$., Temma T, Iida H, Hayashi T, Teramoto N, Ohta Y, Kudomi N, Watabe H, Saji H, Magata Y., *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 37(2), 377-385,(2010).

2. NIR fluorescent ytterbium compound for in vivo fluorescence molecular imaging., Aita K, Temma T, Kuge Y, Seki KI, Saji H., *Luminescence*. 25(1), 19-24 (2010).
3. Synthesis of a new NIR fluorescent Nd complex labeling agent., Aita K, Temma T, Shimizu Y, Kuge Y, Seki K, Saji H., *J Fluoresc*. 20(1), 225-34 (2010).
4. A novel strategy to tag matrix metalloproteinases-positive cells for in vivo imaging of invasive and metastatic activity of tumor cells., Zhao T, Harada H, Teramura Y, Tanaka S, Itasaka S, Morinibu A, Shinomiya K, Zhu Y, Hanaoka H, Iwata H, Saji H, Hiraoka M., *J Control Release*. 144(1), 109-114 (2010).
5. Nicotinic acetylcholine receptors expressed in the ventralposterolateral thamic nucleus play an important role in anti-allodynic effects., Ueda M, Iida Y, Tominaga A, Yoneyama T, Ogawa M, Magata M, Nishimura H, Kuge Y, Saji H., *Br. J. Pharmacol*. 159:1201-1210 (2010).
6. Development of dual functional SPECT/Fluorescent probes for imaging cerebral β -amyloid plaques., Ono M, Ishikawa M, Kimura H, Hayashi S, Matsumura K, Watanabe H, Shimizu Y, Chen Y, Kawashima H, Saji H., *Bioorg Med Chem Lett*.0:3885-3888 (2010).
7. Synthesis and evaluation of novel chalcone derivatives with $^{99m}\text{Tc}/\text{Re}$ complexes as potential probes for detection of amyloid plaques., Ono M, Ikeoka R, Watanabe H, Kimura H, Fuchigami T, Haratake M, Saji H, Nakayama M., *ACS Chemical Neuroscience*.1(9), 598-607 (2010).
8. Rapid detection of hypoxia-inducible factor-1-active tumours: pretargeted imaging with a protein degrading a mechanism similar to hypoxia-inducible factor-1., Ueda M, Kudo T, Kuge Y, Mukai T, Tanaka T, Konishi H, Miyano A, Ono M, Kizaka-Kondoh, Masahiro Hiraoka S, Saji H.,*Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 37(8), 1566–1574 (2010).
9. $^{99m}\text{Tc}/\text{Re}$ complexes based on flavones and aurone as SPECT probes for imaging cerebral β -amyloid plaques., Ono M, Ikeoka R, Watanabe H, Kimura H, Fuchigami T, Haratake M, Saji H, Nakayama M., *Bioorg Med Chem. Lett*. 0:5743-5748 (2010).
10. A novel ^{18}F -labeled pyridyl benzofuran derivatives for imaging of β -amyloid plaques in Alzheimer's brains., Cheng Y, Ono M, Kimura H, Kagawa S, Nishii R, Kawashima H, Saji H., *Bioorg Med Chem Lett*. 20:6141-6144 (2010).
11. Imaging with radiolabelled anti-membrane type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) antibody: potentials for characterizing atherosclerotic plaques., Kuge Y, Takai N, Ogawa Y, Temma T, Zhao Y, Nishigori K, Ishino S, Kamihashi J, Kiyono Y, Shiomi M, Saji H., *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 7(11), 2093-2104 (2010).
12. Fluorinated benzofuran derivatives for PET imaging of β -amyloid Plaques in Alzheimer's disease brains., Cheng Y, Ono M, Kimura H, Kagawa S, Nishii R, Kawashima H, Saji H. *ACS Med Chem Lett*.1(9), 321-325 (2010).
13. Novel benzofurans with ^{99m}Tc complexes as probes for imaging cerebral β -amyloid plaques., Ono M, Ikeoka R, Watanabe H, Kimura H, Fuchigami T, Haratake M, Saji H, Nakayama M., *ACS Med Chem Lett*. 443-447 (2010).
14. Preparation and evaluation of $^{186/188}\text{Re}$ -labeled antibody (A7) for radioimmunotherapy with rhenium(I) tricarbonyl core as a chelate site., Ogawa K, Kawashima H, Shiba K, Washiyama K, Yoshimoto M, Kiyono Y, Ueda M, Mori H, Saji H., *Nucl Med Biol*. 36(2), 129-135 (2009).
15. ^{18}F -labeled flavones for in vivo imaging of β -amyloid plaques in Alzheimer's brains., Ono M, Watanabe R, Kawashima H, Kawai T, Watanabe H, Haratake M, Saji H, Nakayama M., *Bioorg Med Chem*. 17:6867-6872(2009).
16. Novel radioiodinated aurones as probes for SPECT imaging of β -amyloid plaques in the brain., Maya Y, Ono M, Watanabe H, Haratake M, Saji H, Nakayama M., *Bioconjugate Chem*. 20(1), 95-101 (2009).
17. Imaging of HIF-1-active tumor hypoxia using a protein effectively delivered to and specifically stabilized in HIF-1-active tumor cells., Kudo T, Ueda M, Kuge Y, Mukai T, Tanaka S, Masutani M, Kiyono Y, Kizaka-Kondoh S, Hiraoka M, Saji H., *J Nucl Med*. 50(6), 942-949 (2009).
18. GLP-1 receptor antagonist as a potential probe for pancreatic beta-cell imaging., Mukai E, Toyoda K, Kimura H, Kawashima H, Fujimoto H, Ueda M, Temma T, Hirao K, Nagakawa K, Saji H, Inagaki N, *Biochem Biophys Res Commun*. 389(3), 523-526 (2009).
19. Synthesis and biological evaluation of radioiodinated 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazoles for detecting beta-amyloid plaques in the brain., Watanabe H, Ono M, Ikeoka R, Haratake M, Saji H, Nakayama M., *Bioorg Med Chem*. 17(17), 6402-6406 (2009).
20. Development of a radiolabeled probe for detecting membrane type-1 matrix metalloproteinase on malignant tumors., Temma T, Sano K, Kuge Y, Kamihashi J, Takai N, Ogawa Y, Saji H., *Biol Pharm Bull*. 32(7), 1272-1277 (2009).
21. Push-pull benzothiazole derivatives as probes for detecting beta-amyloid plaques in Alzheimer's brains., Ono M, Hayashi S, Kimura H, Kawashima H, Nakayama M, Saji H., *Bioorg Med Chem*. 17(19), 7002-7007 (2009).

22. Fluoro-pegylated chalcones as positron emission tomography probes for in vivo imaging of beta-amyloid plaques in Alzheimer's disease., Ono M, Watanabe R, Kawashima H, Cheng Y, Kimura H, Watanabe H, Haratake M, Saji H, Nakayama M. *J Med Chem.* 52, 6394-6401 (2009).
23. Synthesis and evaluation of a radioiodinated lumiracoxib derivative for the imaging of cyclooxygenase-2 expression., Kuge Y, Obokata N, Kimura H, Katada Y, Temma T, Sugimoto Y, Aita K, Seki K, Tamaki N, Saji H., *Nucl Med Biol.* 36(8), 869-876 (2009).
24. Preparation and evaluation of ^{186/188}Re-labeled antibody (A7) for radioimmunotherapy with rhenium(I) tricarbonyl core as a chelate site., Ogawa K, Kawashima H, Kimuya S, Shiba K, Onoguchi M, Kimura H, Hashimoto K, Odani A, Saji H., *Ann Nucl Med.* 17(8), 129-135 (2009).
25. 5-Iodo-A-85380, a specific ligand for $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptors, prevents glutamate neurotoxicity in rat cortical cultured neurons., Ueda M, Iida Y, Kitamura Y, Kawashima H, Ogawa M, Magata Y, Saji H., *Brain Res.* 1199, 46-52 (2008).
26. Evaluation of radioiodinated (2S, α S)-2-(α -(2-iodophenoxy)benzyl)morpholine as a radioligand for imaging of norepinephrine transporter in the heart., Kiyono Y, Sugita T, Ueda M, Kawashima H, Kanegawa N, Kuge Y, Fujibayashi Y, Saji H., *Nucl Med Biol.* 35, 213-218 (2008).
27. Targeting of lectinlike oxidized low-density lipoprotein receptor (LOX-1) with ^{99m}Tc-labeled anti-LOX-1 antibody: potential agent for imaging of vulnerable plaque., Ishino S, Mukai T, Kuge Y, Kume N, Ogawa M, Tkai N, Kamihashi J, Shiomi M, Minami M, Kita T, Saji H., *J Nucl Med.* 49(10), 1677-1685 (2008).
28. Cardioprotective effects of erythropoietin in rats subjected to ischemia-reperfusion injury: assessment of infarct size with ^{99m}Tc-Annexin V., Doue T, Ohtsuki K, Ogawa K, Ueda M, Azuma A, Saji H, Strauss, HW, Matsubara H., *J Nucl Med.* 49(10), 1694-1700 (2008).
29. CYP2D6-mediated metabolism of a novel acyl coenzyme A: cholesterol acyltransferase inhibitor, Pactivibe, and its unique plasma metabolite, R-125528., Kotsuma M, Tokui T, Ishizuka-Ozeki T, Honda T, Iwabuchi H, Murai T, Ikeda T, Saji H., *Drug Metab Disposition.* 36(3), 529-534 (2008).
30. Development of nobel β -amyloid probes based on 3,5-diphenyl-1,2,4-oxadiazole., Ono M, Haratake M, Saji H, Nakayama M., *Bioorg Med Chem.* 16(14), 6867-6872 (2008).
31. PET -15 cerebral blood flow and metabolism after acute stroke in spontaneously hypertensive rats., Temma T, Kuge Y, Sano K, Kamihashi J, Obokata N, Kawashima H, Magata Y, Saji H., *Brain Res.*, 1212, 18-24 (2008).
32. Prominent lectin-like oxidized low density lipoprotein (LDL) receptor-1 (LOX-1) expression in atherosclerotic lesions is associated with tissue factor expression and apoptosis in hypercholesterolemic rabbits., Kuge Y, Kume N, Ishino S, Takai N, Ogawa Y, Mukai T, Minami M, Shiomi M, Saji H., *Biol Pharm Bull.* 31(8), 1475-1482 (2008).
33. Therapeutic effects for the palliation of metastatic bone pain of a rhenium-186 complex-conjugated bisphosphonate in an animal model., Ogawa K, Mukai T, Asano D, Kawashima H, Kinuya S, Shiba K, Hashimoto K, Mori H, Saji H., *J Nucl Med.* 48(1), 122-127 (2007).
34. Is MIBG a substrate of P-glycoprotein?., Kiyono Y, Yamashita T, Doi H, Kuge Y, Katsura T, Inui K, Saji H., *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 34(3), 448-452(2007).
35. Quantification of nicotinic acetylcholine receptors in Parkinson's disease with ¹²³I-5IA SPECT., Oishi N, Hashikawa K, Yoshida H, Ishizu K, Ueda M, Kawashima H, Saji H, Fukuyama H., *J Neurol Sci.* 256, 52-60 (2007).
36. Lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1) expression is associated with atherosclerotic plaque instability-analysis in hypercholesterolemic rabbits., Ishino S, Mukai T, Kume N, Asano D, Ogawa M, Kuge Y, Minami M, Kita T, Shiomi M, Saji H., *Atherosclerosis.* 195, 48-56 (2007).
37. ^{99m}Tc-Annexin A5 for noninvasive characterization of atherosclerotic lesions: imaging and histological studies in myocardial infarction-prone Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits., Ishino S, Kuge Y, Takai N, Tamaki N, Strauss HW, Blankenberg FG, Shiomi M, Saji H., *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 34(6), 889-899 (2007).
38. Development of a novel neodymium compound for in vivo fluorescence imaging., Aita K, Temma T, Kuge Y, Saji H., *Luminescence.* 22, 455-461 (2007).
39. Effect of carboxy-group of D-glutamic acid or γ -carboxy-D-glutamic acid as N-terminal amino acid of 111-In diethylenetriaminepentaacetic acid-octreotide on accumulation of radioactivity in kidney., Akizawa H, Saito M, Tsukamoto I, Ohkura T, Shimizu T, Kitamura Y, Mifune M, Saito Y, Arano Y, Saji H., *Biol Pharm Bull.* 30 (11), 2226-2228 (2007).
40. Synthesis and evaluation of radioiodinated (S,S)-2-(a-(2-iodophenoxy)benzyl)morpholine for imaging brain norepinephrine transporter., Kanegawa N, Kiyono Y, Kimura H, Sugita T, Kajiyama S, Kawashima H, Ueda M, Kuge Y, Saji H., *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 34(6), 636-647 (2007).
41. Applicability of a high-resolution small semiconductor gamma camera to small animal imaging., Kiyono Y, Yamashita T, Doi H, Kuge Y, Katsura T, Inui K, Saji H., *Nucl Med Commun.* 28(4), 736-741(2007).
42. Temporal change in human nicotinic acetylcholine receptor after smoking cessation: 5IA SPECT study.,

- Mamede M, Ishizu K, Ueda M, Mukai T, Iida Y, Kawashima H, Fukuyama H, Togashi H, Saji H., *J Nucl Med.* 48(11), 1829-1835 (2007).
43. Distribution profiles of membrane Type-1 Matrix Metalloproteinase (MT1-MMP), Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) and cyclooxygenase-2 (COX-2) in rabbit atherosclerosis: comparison with plaque instability analysis., Kuge Y, Takai N, Ishino S, Takai N, Temma T, Shiomi M, Saji H., *Biol Pharm Bull.* 30(9), 1634-1640 (2007).
 44. Synthesis and evaluation of radioiodinated cyclooxygenase-2 inhibitors as potential SPECT tracers for cyclooxygenase-2 expression., Kuge Y, Katada Y, Shimonaka S, Temma T, Kimura H, Kiyono Y, Yokota C, Minematsu K, Seki K, Tamaki N, Ohkura K, Saji H., *Nucl Med Biol.* 33(1), 21-27 (2006).
 45. Reduced ¹²³I-meta-iodobenzylguanidine uptake and norepinephrine transporter density in the hearts of mice with MPTP-induced parkinsonism., Fukumitsu N, Suzuki M, Fukuda T, Kiyono Y, Kajiyama S, Saji H., *Nucl Med Biol.* 33(1), 37-42 (2006).
 46. Change of central cholinergic receptors following lesions of nucleus basalis magnocellularis in rats: search for an imaging index suitable for the early detection of Alzheimer's disease., Ogawa M, Iida Y, Nakagawa M, Kuge Y, Kawasima H, Tominaga A, Ueda M, Magata Y, Saji H., *Nucl Med Biol.* 33(2), 249-254 (2006).
 47. rhenium-186-monoaminemonoamidedithiol-conjugated bisphosphonate derivatives for bone pain palliation., Ogawa K, Mukai T, Arano Y, Otaka A, Ueda M, Uehara T, Magata Y, Hashimoto K, Saji H., *Nucl Med Biol.* 33(5), 513-520 (2006).
 48. Protective effect of zinc against ischemic neuronal injury in a middle cerebral artery occlusion model., Kitamura Y, Iida Y, Ueda M, Mifune M, Kasuya F, Ohta M, Igarashi K, Saito Y, Saji H., *J Pharmacol Sci.* 100, 142-148 (2006).
 49. In vivo measurement of presynaptic Zn²⁺ release during forebrain ischemia in rats., Kitamura Y, Iida Y, Abe J, Mifune J, Kasuya F, Ohta M, Igarashi K, Saito Y, Saji H., *Biol Pharm Bull.* 29(4), 821-823 (2006).
 50. Synthesis and evaluation of radioiodinated (S,S)-2-(alpha-(2-iodophenoxy)benzyl)morpholine for imaging brain norepinephrine transporter., Kanegawa N, Kiyono Y, Kimura H, Sugita T, Kajiyama S, Kawashima H, Ueda M, Kuge Y, Saji H., *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 33(6), 639-47 (2006).
 51. Novel benzofuran derivatives for PET imaging of beta-amyloid plaques in Alzheimer's disease brains., Ono M, Kawashima H, Nonaka A, Kawai T, Haratake M, Mori H, Kung MP, Kung HF, Saji H, Nakayama M., *J Med Chem.* 49(9), 2725-30 (2006).
 52. Release of vesicular Zn²⁺ in a rat transient middle cerebral artery occlusion model., Kitamura Y, Iida Y, Abe J, Mifune M, Kasuya F, Ohta M, Igarashi K, Saito Y, Saji H., *Brain Res Bull.* 69(6), 622-5 (2006).
 53. Detection of maleate-induced Fanconi syndrome by decreasing accumulation of ¹²⁵I-3-iodo-alpha-methyl-L-tyrosine in the proximal tubule segment-1 region of renal cortex in mice: a trial of separate evaluation of reabsorption., Shikano N, Nakajima S, Kotani T, Itoh Y, Nishii R, Yoshimoto M, Flores LG 2nd, Saji H, Ishikawa N, Kawai K., *Ann Nucl Med.* 20(3), 175-81 (2006).
 54. Development of a ¹¹¹In-labeled peptide derivative targeting a chemokine receptor, CXCR4, for imaging tumors., Hanaoka H, Mukai T, Tamamura H, Mori T, Ishino S, Ogawa K, Iida Y, Doi R, Fujii N, Saji H., *Nucl Med Biol.* 33(3), 486-494 (2006).
 55. Estimation of oxygen metabolism in a rat model of permanent ischemia using positron emission tomography with injectable ¹⁵O-O₂., Temma T, Magata Y, Kuge Y, Shimonaka S, Sano K, Katada Y, Kawashima H, Mukai T, Watabe H, Iida H, Saji H., *J Cereb Blood Flow Metab.* 26, 1577-1583 (2006).
 56. A catheter-based intravascular radiation detector of vulnerable plaques., Hosokawa R, Kambara N, Ohba M, Mukai T, Ogawa M, Motomura H, Kume N, Saji H, Kita T, Nohara R., *J Nucl Med.* 47(5) 863-867 (2006).
 57. Development of a novel technetium-99m-chelate-conjugated bisphosphonate with high affinity for bone as a bone Scintigraphic Agent., Ogawa K, Mukai T, Inoue Y, Ono M, Saji H., *J Nucl Med.* 47(12), 2042-2047 (2006).
 58. Application of [¹⁸F]FDG-PET for monitoring the therapeutic effect of anti-inflammatory drugs on stabilization of vulnerable atherosclerotic plaques., Ogawa M, Magata Y, Kato T, Hatano K, Ishino S, Mukai T, Shiomi M, Ito K, Saji H., *J Nucl Med.* 48(11), 1822-1827 (2006).
 59. Novel benzofuran derivatives for PET imaging of beta-amyloid plaques in Alzheimer's disease brains., Ono M, Kawashima H, Nonaka A, Kawai T, Haratake M, Mori H, MP.Kung P, HF. Kung, Saji H, Nakayama M., *J Med Chem.* 49(9), 2725-30 (2006).
 60. Influence of the polyol pathway on norepinephrine transporter reduction in diabetic cardiac sympathetic nerves: implications for heterogeneous accumulation of MIBG., Kiyono Y, Kajiyama S, Fujiwara H, Kanegawa N, Saji H., *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 32(4), 438-442 (2005).
 61. Influence of the polyol pathway on norepinephrine transporter reduction in diabetic cardiac sympathetic nerves: implications for heterogeneous accumulation of MIBG., Kiyono Y, Kajiyama S, Fujiwara H, Kanegawa N, Saji H., *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 32(4), 993-997 (2005).
 62. Alternation of striatal [¹¹C]raclopride and 6-[¹⁸F]fluoro-L-3,3-dihydroxyphenylalanine uptake precedes., Ishida Y, Kawai K, Magata Y, Abe H, Yoshimoto M, Takeda R, Hashiguchi H, Mukai T, Saji H., Development of

- methamphetamine-induced rotation following unilateral 6-hydroxydopamine lesions of medial forebrain bundle in rats. *Neurosci. Lett.* 389, 30-34 (2005).
63. Development of a rhenium-186-labeled MAG3-conjugated bisphosphonate for the palliation of metastatic bone pain based on the concept of bifunctional radiopharmaceuticals., Ogawa K, Mukai T, Arano Y, Ono M, Hanaoka H, Ishino S, Hashimoto K, Nishimura H, Saji H., *Bioconjugate Chem.* 16(4), 751-757 (2005).
 64. In vivo system to estimate renal brush border enzyme-mediated cleavage of peptide linkages for designing., Fujioka Y, Satake S, Uehara T, Mukai T, Akizawa H, Ogawa K, Saji H, Endo K, Arano Y., *Radiolabeled antibody fragments of low renal radioactivity levels.* *Bioconjugate Chem.* 16, 1610-1616 (2005).

(総説)

1. ヒト脳ニコチン受容体のイメージング. 佐治英郎、上田真史, *THE LUNG*, 18(1), 62-66 (2010).
2. 放射性分子プローブの開発の課題. 佐治英郎, *Bio Clinica*, 25(9), 752-757 (2010).
3. 最近の放射性薬品開発. 佐治英郎, *Isotope News*, 660, 2-9 (2009).
4. 医療用 PET 薬剤 : 薬剤合成品質管理, 佐治英郎, *Radiosotopes*, 58(3), 115-120 (2009).
5. 細胞内微量元素, 佐治英郎, *臨床検査*, 53(2), 167-170 (2009).
6. Central in vivo nicotinic acetylcholine receptor imaging agents for positron emission tomography (PET) and single photon emission computed tomography (SPECT)., Ogawa M, Tsukada H, Hatano K, Ouchi Y, Saji H, Magata Y., *Biol Pharm Bull.* 32(3), 337-340 (2009).
7. 神経伝達機能はどこまで解明されたかー脳神経機能の分子イメージング : アセチルコリン神経伝達機能. 上田真史、佐治英郎, *PET journal*, No.6, 167-170 (2009).
8. 不安定性動脈硬化プラークイメージングのための分子プローブ開発研究. 天満敬、佐治英郎, *PET journal*, No.7, 10-11 (2009).
9. PET検査に使われる分子プローブの開発. 佐治英郎, *現代化学*, No.464, 28-32 (2009).
10. インビボイメージング解析とDDS評価. 佐治英郎, *PHARM TECH JAPAN*, 25(13), 83-89 (2009).
11. 動脈硬化プラークの質的診断と分子イメージング. 佐治英郎, *Bio Clinica*, 23(2), 145-150 (2008).
12. PET製剤. 佐治英郎, *放射線照射利用促進協議会*, 23(2), 145-150 (2008).
13. イメージングプローブの開発と応用. 佐治英郎, *Drug Delivery System*, 23(1), 24-32 (2008).
14. 金属放射性同位元素の診断・治療への応用. 佐治英郎, *YAKUGAKU ZASSHI*, 128(3), 323-332 (2008).
15. 放射線治療を指向したPET/SPECTプローブの開発ー低酸素イメージングを中心にー. 久下裕司、上田真史、趙松吉、工藤喬、近藤科江、田中正太郎、玉木長良、平岡眞寛、佐治英郎, *癌の臨床*, 54(2), 105-108 (2008).
16. 臨床診断への利用が望まれているPET薬剤と自動合成装置の進歩 : 新しい薬剤. 河嶋秀和、佐治英郎, *PET journal*, No.4, 17-19 (2008).
17. ニコチン性受容体イメージング剤の開発とそれを用いた慢性疼痛時のニコチン神経機能解析喫煙科学研究のあゆみー1996年から2005年ー. 佐治英郎, *喫煙科学研究財団編*, 96-100 (2007).
18. 分子イメージングでみた生体内薬物動態. 佐治英郎, *日本臨床*, 65(2), 363-369 (2007).
19. 疾患の診断と治療に用いる放射性金属化合物. 佐治英郎, *金属*, 77(3), 61-67 (2007).
20. がん診断と治療における分子イメージングプローブの設計と有用性. 佐治英郎, *新医療*, No.389, 75-78 (2007).
21. Chemical control of biological activity and biodistribution of metal compounds : Drug design of metal complexes with biological activity and target-specific biodistribution., Saji H, Ogawa K, Kitamura Y, Kubota-Akizawa M, Kawashima H., *Biomed Res Trace Elements.* 18(3), 255-263 (2007).
22. 動脈硬化の質的診断のための分子イメージング. 佐治英郎、久下裕司、向高弘、多田村栄二、久米典昭、野原隆司, *Innervision*, 21 (7), 27 (2006).
23. 分子プローブの役割と研究の現状. 佐治英郎, *インナービジョン*, 21(12), 4-9 (2006).
24. 分子イメージングプローブ. 佐治英郎, *ヒューマンサイエンス*, 18(4), 22-28 (2007).
25. 動脈硬化画像診断の最前線ー超音波. 核医学, CT, MRIで宛ローマをどう見るか?ー. 山室正樹、多田村栄二、金尾昌太郎、中澤和智、佐治英郎、向高弘、岡野嘉明、木村剛、北徹、富樫かおり, *画像診断*, 25(8): 963-973 (2005).

(著書)

1. 分子プローブの分子設計.佐治英郎, (今泉勉 監修、田原宣広編) 心・血管病の分子イメージング” p.13-20, 永井書店 (2010).
2. PET 薬剤. 佐治英郎, (日本放射線技術学会編) 放射線医療技術学叢書(26) “PET および PET/CT 検査技術の基礎” p.4-8,日本放射線技術学会 (2009).
3. 診断薬.佐治英郎 (辻本豪三、小池勝夫編) 標準医療薬学 “薬理学” p.450-467,医学書院(2009).
4. ポジトロン CT (PET)による腫瘍のインビボイメージング. 佐治英郎(日本薬学会物理系薬学部会・分析化学担当教員会議編)薬学分析科学の最前線, p.178-179,じほう,(2009).
5. ミネラル含有薬剤の医療への応用. 佐治英郎 (糸川嘉則編) “ミネラルの科学と最新応用技術”, p.278-289, シーエムシー出版 (2008).
6. スタンダード薬学シリーズ2 “物理系薬学 IV 演習編”. 佐治英郎 (日本薬学会編)p.33-35, 東京化学同人(2008).
7. ミネラル含有薬剤の医療への応用. 佐治英郎,(糸川嘉則編) “ミネラルの科学と最新応用技術” p.278-289, シーエムシー出版(2008).
8. PET 薬剤の製造および品質の管理基準. 佐治英郎 (伊藤正敏、遠藤啓吾、佐治英郎、玉木長良、畑澤順、福田寛、寺田弘司 編) “臨床医のためのクリニカルPET-病期・病態診断のためのガイドブック” p.19-22. 先端医療技術研究所 (2007).
9. 分子イメージングのための分子プローブ. 佐治英郎 (伊藤正敏、遠藤啓吾、佐治英郎、玉木長良、畑澤順、福田寛、寺田弘司 編) “臨床医のためのクリニカルPET-病期・病態診断のためのガイドブック” p.36-39. 先端医療技術研究所(2007).
10. 第33章 うっ血性心不全の薬物療法. 佐治英郎(高折修二、福田英臣、赤池昭紀、石井邦雄監訳) “グッドマン・ギルマン 薬理書 [上] -第11版-” ,p.1084-1120. , 廣川書店 (2007).
12. 第56章 甲状腺および抗甲状腺薬. 佐治英郎(高折修二、福田英臣、赤池昭紀、石井邦雄監訳) “グッドマン・ギルマン 薬理書 [下] -第11版-” ,p.1928-1967.廣川書店(2007).
13. “ますます広がる分子イメージング技術” 佐治英郎 (佐治英郎、田畑泰彦編)メディカルドゥー (2007).
14. ポジトロン放射性薬剤. 佐治英郎 (日本核医学技術学会編)ポジトロン断層撮影 (PET) 技術マニュアル, p.65-80, 日本核医学技術学会 (2006).
15. ^{18}F -FDG 製剤に起因するもの. 佐治英郎 (久保敦司編) “FDG-PET 検査の正常像とピットフォール” ,p.55-64, 金原出版(2005).
16. 放射性医薬品. 佐治英郎(大桃善朗、間賀田泰寛、佐治英郎、前田稔、小嶋周二編) “新放射化学・放射性医薬品” ,p.127-189, 南江堂 (2005).
17. 放射性物質の薬学領域への応用. 佐治英郎 (佐治英郎、前田稔、小嶋周二編) “新放射化学・放射性医薬品” , p.122-125, 南江堂(2005).
18. 代表的な放射性核種の物理的性質について説明できる. 佐治英郎 (日本薬学会編)スタンダード薬学シリーズ2 “物理系薬学 I. 物質の物理的性質” , p.100-111., 東京化学同人 (2005).
19. 核反応および放射平衡について説明できる. 佐治英郎, (日本薬学会編)スタンダード薬学シリーズ2 “物理系薬学 I. 物質の物理的性質” , p.112-115, 東京化学同人 (2005).
20. 放射線の測定原理について説明できる. 佐治英郎, (日本薬学会編)スタンダード薬学シリーズ2 “物理系薬学 I. 物質の物理的性質” , p.116-120, 東京化学同人 (2005).
21. 代表的な放射性医薬品の種類と用途について説明できる. 佐治英郎, (日本薬学会編)スタンダード薬学シリーズ10 “実務実習事前学習” , p.206-211, 東京化学同人(2005).
22. 放射性医薬品の管理と取扱い (投薬、廃棄など) について説明できる. 佐治英郎 (日本薬学会編)スタンダード薬学シリーズ10 “実務実習事前学習” , p.212-214, 東京化学同人(2005).

病態情報薬学分野

教授（薬学博士）高倉喜信（たかくら よしのぶ）（1997.5 着任）
昭和 56 年京都大学卒、昭和 58 年同大学大学院薬学研究科
修士課程修了

准教授（薬学博士）山岡 清（やまおか きよし）（1997.5 着任、2010.6
退職）

昭和 46 年富山大学卒、昭和 51 年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了

准教授（薬学博士）西川元也（にしかわ まきや）（2002.8 着任）
平成 2 年京都大学卒、平成 4 年同大学大学院薬学研究科
修士課程修了

助教（薬学博士）高橋有己（たかはし ゆうき）（2009.4 着任）
平成 13 年京都大学卒、平成 18 年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了



研究の概要

病態情報薬学分野は、疾病治療のために生体に投与される「モノ」としての“くすり”と投与される側の「ヒト」との関わりを、生物薬剤学、薬物動態学、ドラッグデリバリーシステムなどの学問的バックグラウンドに基づき統合的に追求し、理想的な薬物治療が行うことができる“薬物投与”の最適化の実現を目的に研究活動を行っている。こうした活動を通じ、薬物治療を多角的な視点から敷衍し、問題の設定と仮説の提示、実験による実証など十分な研究能力とリーダーシップを兼ね備えた研究者の育成を目的としている。

遺伝子治療・DNA ワクチン療法の最適化を目指した核酸医薬品開発

遺伝子治療や DNA ワクチン療法の実現には、遺伝子産物であるタンパク質の体内動態制御が必要である。インターフェロン遺伝子を利用した検討では、長期発現が可能なプラスミドの開発に成功し、これが癌やアトピー性皮膚炎治療に有効であることを実証した。また、構造改変型タンパク質を設計し、遺伝子導入・発現後のタンパク質体内動態制御による治療効果増強・副作用軽減にも取り組んでいる。抗原提示細胞に効率よく取り込まれることで細胞を活性化する熱ショックタンパク質を基盤とする抗腫瘍免疫治療システムの開発では、膜透過ペプチドを利用した動態制御技術により、抗原を用いずに抗原特異的な抗腫瘍免疫の誘導に成功した。

核酸ナノデバイス・ハイドロゲルの開発

CpG モチーフを含む DNA は、TLR9 を介してサイトカイン産生を誘導することから、癌や自己免疫疾患、アレルギー疾患などに対する治療薬としての応用が期待される。我々は、相補鎖と 2 重鎖を形成する核酸の機能を巧みに利用することで、天然には存在しないユニークな構造を有する DNA 構造体（polypodna）を構築することに成功した。これは、中心から複数の足（pod）が突き出る形の分岐型 DNA であり、このような構造体とすることで CpG モチーフによる免疫活性化が増強されることを明らかにしている。さらにこの polypodna を酵素を用いて連結することで、 dendritic DNA や DNA ハイドロゲルの調製に成功した。DNA ハイドロゲルは内包した薬物を徐放できることから、現在、薬物・免疫治療システムへとしての開発に取り組んでいる。

RNA 干渉を利用した疾患治療システムの開発

塩基配列特異的に mRNA を分解する RNA 干渉は、遺伝子発現抑制活性の高さからウイルス感染や癌などに対する画期的治療法として期待されている。これを治療に用いるには活性本体である small interfering RNA (siRNA) またはヘアピン型 RNA を効率良く標的細胞内にデリバリーする必要がある。我々は、in vivo で RNA 干渉を誘導することによる疾患治療の実現に取り組んでいる。レポーター遺伝子導入癌細胞を用いた定量的な RNA 干渉効果の解析法を確立するとともに、細胞増殖や血管新生を促進する HIF-1 α をノックダウンすることで高い抗腫瘍効果を得ている。その治療の実現には遺伝子発現抑制効率の改善が必要であることから、さらに高効率に RNA 干渉を誘導可能なシステムの開発に取り組んでいる。

多機能細胞治療剤の開発

近年、胚性幹細胞や人工多能性幹細胞を始め、様々な細胞を調製・培養する技術が飛躍的に進歩したことを受け、細胞を投与することによる疾患治療に大きな期待が寄せられている。しかしなが

ら、細胞を利用した治療の有効性は、投与する細胞の機能性に加えて、生体内運命に依存する。我々は、次世代治療に利用可能な多機能細胞治療剤の開発に向けて検討を進めている。投与細胞の生体内での残存性向上を目的とした検討においては、合成小分子細胞接着分子を利用することで、移植細胞の生存期間を延長し、皮膚損傷の治療促進に成功した。今後、細胞に必要な種々の機能を付与することで、細胞治療に利用可能な細胞治療剤の開発に取り組む予定である。

研究活動に対する自己点検・評価

国内外の学会・シンポジウム等で高倉教授、西川准教授がゲストスピーカーとして多数講演を行っている。また、高倉教授が2009年度にAAPS (American Association of Pharmaceutical Scientists) Fellowを、西川准教授が2007年度日本薬剤学会奨励賞を、高橋助教が2006年度に日本学術振興会特別研究員(DC2)に採択され、大学院博士後期課程院生の毛利浩太が2009年にNucleic Acids Research/ASJ Poster Awardを受賞していることから研究評価はきわめて高い。

教育の概要

学部教育：当分野は3回生前期課程の薬剤学2（固形製剤論）、3回生後期課程の薬剤学3（薬物動態学）、薬学専門実習3を担当している。到達目標を設定し、理解が深まるよう演習形式を組み込んで講義している。

卒業実習及び大学院教育：卒業配属の学生には個人のテーマのみならず、広く関連の知識・技術を習得できる機会を与えている。当分野の最大の特長は、院生が独自のテーマを持ち自主的に計画を立案、実行する点にある。大きなテーマごとに、4～5人のグループ単位で、週に1回教員とのディスカッション、意見交換を行い、研究の進展とレベルの強化を図る機会を持つようにしている。特に博士課程の院生には、グループ全体の研究像を把握させ、研究の進め方を構築する際のリーダーシップ能力の養成にも焦点を置いている。また、教室員全員が自分以外の研究テーマを理解するためセミナーでは研究報告会を週一度行うとともに、自分の研究テーマに関連した文献を総論的にまとめる発表を行なっている。また、2008年度および2010年度の薬剤学会のSNPEEにおいて、学生による質疑応答がもっとも活発で印象的な研究室に選ばれたことから、これらの研究室活動を通じて院生のディスカッション能力を向上させることに成功している。

さらに、語学力の充実を目的に修士論文は必ず英語で書くよう指導している。博士課程の院生には、英語論文を各個人が独力で仕上げる能力の育成も行っている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に対しては、授業評価を個人的に行って講義に取り入れるよう参考に行っている。研究室内の教育は、ほぼ全員が年に一度は国際学会も含めた学会で発表をしていることから判断して、各個人の実力を高めることに役立っている。本分野の大学院修了者は製薬メーカーの研究職につくものが多く、博士課程8名（製薬関連メーカー研究職4名、大学講師1名、大学助教2名、国立衛研1名）、修士課程26名（製薬メーカー研究職25名、病院薬剤師1名）であり、教育と研究の高いレベルが評価されている結果と考えられる。

(原著)

1. 5'-phosphate oligodeoxynucleotides enhance the phosphodiester-CpG DNA-induced inflammatory response in macrophages. Yoshida H, Nishikawa M, Kiyota T, Uno S, Toyota H, Takahashi R, Narita M, Takakura Y. *Euro J Immunol.*, in press
2. Positive correlation between the generation of reactive oxygen species and activation/reactivation of transgene expression after hydrodynamic injection into mice. Takiguchi N, Takahashi Y, Nishikawa M, Matsui Y, Fukuhara Y, Oushiki D, Kiyose K, Hanaoka K, Nagano T, Takakura Y. *Pharm Res.*, in press
3. Improvement of insulin resistance by removal of systemic hydrogen peroxide by PEGylated catalase in obese mice. Ikemura M, Nishikawa M, Hyoudou K, Kobayashi Y, Yamashita F, Hashida M. *Mol Pharm.*, in press
4. Biodegradable CpG DNA hydrogels for sustained delivery of doxorubicin and immunostimulatory signals in tumor-bearing mice. Nishikawa M, Mizuno Y, Mohri K, Matsuoka N, Rattanakiat S, Takahashi Y, Funabashi H, Luo D, Takakura Y. *Biomaterials.*, in press
5. Structural and immunostimulatory properties of Y-shaped DNA consisting of phosphodiester and phosphorothioate oligodeoxynucleotides. Matsuoka N, Nishikawa M, Mohri K, Rattanakiat S, Takakura Y. *J Control Release.*, in press
6. Persistent interferon transgene expression by RNA interference-mediated silencing of interferon receptors. Takahashi Y, Vikman E, Nishikawa M, Ando M, Watanabe Y, Takakura Y. *J Gene Med.*, 12(9), 739-746

(2010)

7. Enhanced generation of cytotoxic T lymphocytes by heat shock protein 70 fusion proteins harboring both CD8⁺ T Cell and CD4⁺ T cell epitopes. Takemoto S, Nishikawa M, Guan X, Ohno Y, Yata T, Takakura Y. *Mol Pharm.*, in press
8. Sustained exogenous expression of therapeutic levels of IFN-gamma ameliorates atopic dermatitis in NC/Nga mice via Th1 polarization. Hattori K, Nishikawa M, Watcharanurak K, Ikoma A, Kabashima K, Toyota H, Takahashi Y, Takahashi R, Watanabe Y, Takakura Y. *J Immunol.*, 184(5), 2729-2735 (2010)
9. Injection site-dependent induction of immune response by DNA vaccine: comparison of skin and spleen as a target for vaccination. Guan X, Nishikawa M, Takemoto S, Ohno Y, Yata T, Takakura Y. *J Gene Med.*, 12(3), 301-309 (2010)
10. Comparison of the type of liposome involving cytokine production induced by non-CpG Lipoplex in macrophages. Yasuda S, Yoshida H, Nishikawa M, Takakura Y. *Mol Pharm.*, 7(2), 533-542 (2010)
11. Development of a novel Hsp70-based DNA vaccine as a multifunctional antigen delivery system. Yamaoka A, Guan X, Takemoto S, Nishikawa M, Takakura Y. *J Control Release.*, 142(3), 411-415 (2010).
12. Bootstrap method-based estimation of the minimum sample number for obtaining pharmacokinetic parameters in preclinical experiments. Takemoto S, Yamaoka K, Nishikawa M, Yano Y, Takakura Y. *J Pharm Sci.*, 99(4), 2176-2184 (2010)
13. Control of hypoxia-induced tumor cell adhesion by cytophilic human catalase. Yata T, Nishikawa M, Nishizaki C, Oku M, Yurimoto H, Sakai Y, Takakura Y. *Free Radic Biol Med.*, 47(12), 1772-1778 (2009)
14. Simultaneous delivery of doxorubicin and immunostimulatory CpG motif to tumors using a plasmid DNA/doxorubicin complex in mice. Mizuno Y, Naoi T, Nishikawa M, Rattanakit S, Hamaguchi N, Hashida M, Takakura Y. *J Control Release.*, 141(2), 252-259 (2010)
15. Induction of tumor-specific immune response by gene transfer of Hsp70-cell-penetrating peptide fusion protein to tumors in mice. Nishikawa M, Otsuki T, Ota A, Guan X, Takemoto S, Takahashi Y, Takakura Y. *Mol Ther.*, 18(2), 421-428 (2010)
16. Prevention of ischemia/reperfusion injury by hepatic targeting of nitric oxide in mice. Katsumi H, Nishikawa M, Yasui H, Yamashita F, Hashida M. *J Control Release.*, 140(1), 12-17 (2009)
17. The assembly of a short linear natural cytosine-phosphate-guanine DNA into dendritic structures and its effect on immunostimulatory activity. Rattanakit S, Nishikawa M, Funabashi H, Luo D, Takakura Y. *Biomaterials.*, 30(29), 5701-5706 (2009)
18. The aldo-keto reductase Akr1b7 gene is a common transcriptional target of xenobiotic receptors pregnane X receptor and constitutive androstane receptor. Liu MJ, Takahashi Y, Wada T, He J, Gao J, Tian Y, Li S, Xie W. *Mol Pharmacol.*, 76(3), 604-611 (2009) TLR9-dependent systemic interferon-beta production by intravenous injection of plasmid DNA/cationic liposome complex in mice. Yoshida H, Nishikawa M, Yasuda S, Mizuno Y, Toyota H, Kiyota T, Takahashi R, Takakura Y. *J Gene Med.*, 11(8), 708-717 (2009)
19. Effects of methyl-beta-cyclodextrin treatment on secretion profile of interferon-beta and zonula occludin-1 architecture in Madin-Darby canine kidney cell monolayers. Maruyama M, Ishida K, Watanabe Y, Nishikawa M, Takakura Y. *Biol Pharm Bull.* 32(5), 910-915 (2009)
20. Prevention of pulmonary metastasis from subcutaneous tumors by binary system-based sustained delivery of catalase. Hyoudou K, Nishikawa M, Ikemura M, Kobayashi Y, Mendelsohn A, Miyazaki N, Tabata Y, Yamashita F, Hashida M. *J Control Release.*, 137(2), 110-115 (2009)
21. Enhanced CTL response by controlled intracellular trafficking of antigen in dendritic cells following DNA vaccination. Isaji K, Kawase A, Matono M, Guan X, Nishikawa M, Takakura Y. *J Control Release.*, 135(3), 227-233 (2009)
22. Effect of the content of unmethylated CpG dinucleotides in plasmid DNA on the sustainability of transgene expression. Mitsui M, Nishikawa M, Zang L, Ando M, Hattori K, Takahashi Y, Watanabe Y, Takakura Y. *J Gene Med.*, 11(5), 435-443 (2009)
23. Enhanced generation of cytotoxic T lymphocytes by increased cytosolic delivery of MHC class I epitope fused to mouse heat shock protein 70 via polyhistidine conjugation. Takemoto S, Nishikawa M, Otsuki T, Yamaoka A, Maeda K, Ota A, Takakura Y. *J Control Release.*, 135(1), 11-18 (2009)
24. Hydrogen peroxide-mediated nuclear factor kappaB activation in both liver and tumor cells during initial stages of hepatic metastasis. Kobayashi Y, Nishikawa M, Hyoudou K, Yamashita F, Hashida M. *Cancer Sci.*, 99(8), 1546-1552 (2008)
25. Gene silencing of beta-catenin in melanoma cells retards their growth but promotes the formation of pulmonary metastasis in mice. Takahashi Y, Nishikawa M, Suehara T, Takiguchi N, Takakura Y. *Int J Cancer.*, 123(10), 2315-2320 (2008)
26. Reactivation of silenced transgene expression in mouse liver by rapid, large-volume injection of isotonic solution. Nishikawa M, Nakayama A, Takahashi Y, Fukuhara Y, Takakura Y. *Hum Gene Ther.*, 19(10), 1009-1020 (2008)
27. Unique cytokine production profile following stimulation with DNA in macrophages from NZB/W F1 mice.

- Ogawa Y, Yoshinaga T, Nishikawa M, Takakura Y. *Biol Pharm Bull.*, 31(6), 1244-1249 (2008)
28. Quantitative and temporal analysis of gene silencing in tumor cells induced by small interfering RNA or short hairpin RNA expressed from plasmid vectors. Takahashi Y, Yamaoka K, Nishikawa M, Takakura Y. *J Pharm Sci.*, 98(1), 74-80 (2009)
 29. SOD derivatives prevent metastatic tumor growth aggravated by tumor removal. Hyoudou K, Nishikawa M, Kobayashi Y, Ikemura M, Yamashita F, Hashida M. *Clin Exp Metastasis.*, 25(5), 531-536 (2008)
 30. Cellular activation by plasmid DNA in various macrophages in primary culture. Yoshida H, Nishikawa M, Yasuda S, Mizuno Y, Takakura Y. *J Pharm Sci.*, 97(10), 4575-4585 (2008)
 31. Enhanced immunostimulatory activity of oligodeoxynucleotides by Y-shape formation. Nishikawa M, Matono M, Rattanakiat S, Matsuoka N, Takakura Y. *Immunology.*, 124(2), 247-255 (2008)
 32. Prevention of hepatic ischemia/reperfusion injury by prolonged delivery of nitric oxide to the circulating blood in mice. Katsumi H, Nishikawa M, Yamashita F, Hashida M. *Transplantation.*, 85(2), 264-269 (2008)
 33. Effects of inflammatory response on in vivo transgene expression by plasmid DNA in mice. Kako K, Nishikawa M, Yoshida H, Takakura Y. *J Pharm Sci.*, 97(8), 3074-3083 (2008)
 34. Insertion of nuclear factor-kappaB binding sequence into plasmid DNA for increased transgene expression in colon carcinoma cells. Thanaketpaisarn O, Nishikawa M, Okabe T, Yamashita F, Hashida M. *J Biotechnol.*, 133(1), 36-41 (2008)
 35. Cationized catalase-loaded hydrogel for growth inhibition of peritoneally disseminated tumor cells. Hyoudou K, Nishikawa M, Ikemura M, Kobayashi Y, Mendelsohn A, Miyazaki N, Tabata Y, Yamashita F, Hashida M. *J Control Release.*, 122(2), 151-158 (2007)
 36. Enhanced pharmacological activity of recombinant human interleukin-11 (rhIL11) by chemical modification with polyethylene glycol. Takagi A, Yamashita N, Yoshioka T, Takaishi Y, Sano K, Yamaguchi H, Maeda A, Saito K, Takakura Y, Hashida M. *J Control Release.*, 119(3), 271-278 (2007)
 37. Design of PCR-amplified DNA fragments for in vivo gene delivery: size-dependency on stability and transgene expression. Hirata K, Nishikawa M, Kobayashi N, Takahashi Y, Takakura Y. *J Pharm Sci.*, 96(9), 2251-2261 (2007)
 38. Inhibition of peritoneal dissemination of tumor cells by cationized catalase in mice. Hyoudou K, Nishikawa M, Kobayashi Y, Mukai S, Ikemura M, Kuramoto Y, Yamashita F, Hashida M. *J Control Release.*, 119(1), 121-127 (2007)
 39. Improved anti-cancer effect of interferon gene transfer by sustained expression using CpG-reduced plasmid DNA. Kawano H, Nishikawa M, Mitsui M, Takahashi Y, Kako K, Yamaoka K, Watanabe Y, Takakura Y. *Int J Cancer.*, 121(2), 401-406 (2007)
 40. Action mechanism of tachyplesin I and effects of PEGylation. Imura Y, Nishida M, Ogawa Y, Takakura Y, Matsuzaki K. *Biochim Biophys Acta.*, 1768(5), 1160-1169 (2007)
 41. Plasmid DNA uptake and subsequent cellular activation characteristics in human monocyte-derived cells in primary culture. Fukuhara Y, Naoi T, Ogawa Y, Nishikawa M, Takakura Y. *J Pharm Sci.*, 96(6), 1576-1584 (2007)
 42. Histogram analysis of pharmacokinetic parameters by bootstrap resampling from one-point sampling data in animal experiments. Takemoto S, Yamaoka K, Nishikawa M, Takakura Y. *Drug Metab Pharmacokinet.*, 21(6), 458-464 (2006)
 43. DNA and its cationic lipid complexes induce CpG motif-dependent activation of murine dendritic cells. Yoshinaga T, Yasuda K, Ogawa Y, Nishikawa M, Takakura Y. *Immunology.*, 120(3), 295-302 (2007)
 44. Analysis of in vivo nuclear factor-kappaB activation during liver inflammation in mice: prevention by catalase delivery. Hyoudou K, Nishikawa M, Kobayashi Y, Kuramoto Y, Yamashita F, Hashida M. *Mol Pharmacol.*, 71(2), 446-453 (2007)
 45. Inhibition of adhesion and proliferation of peritoneally disseminated tumor cells by pegylated catalase. Hyoudou K, Nishikawa M, Kobayashi Y, Kuramoto Y, Yamashita F, Hashida M. *Clin Exp Metastasis.*, 23(5-6), 269-278 (2006)
 46. Suppression of tumor growth by intratumoral injection of short hairpin RNA-expressing plasmid DNA targeting beta-catenin or hypoxia-inducible factor 1alpha. Takahashi Y, Nishikawa M, Takakura Y. *J Control Release.*, 116(1), 90-95 (2006)
 47. PEGylated catalase prevents metastatic tumor growth aggravated by tumor removal. Hyoudou K, Nishikawa M, Kobayashi Y, Umeyama Y, Yamashita F, Hashida M. *Free Radic Biol Med.*, 41(9), 1449-1458 (2006)
 48. Fetuin mediates hepatic uptake of negatively charged nanoparticles via scavenger receptor. Nagayama S, Ogawara K, Minato K, Fukuoka Y, Takakura Y, Hashida M, Higaki K, Kimura T. *Int J Pharm.*, 329(1-2), 192-198 (2007)
 49. Inhibition of peritoneal dissemination of tumor cells by single dosing of phosphodiester CpG oligonucleotide/cationic liposome complex. Kuramoto Y, Nishikawa M, Hyoudou K, Yamashita F, Hashida M. *J Control Release.*, 115(2), 226-233 (2006)
 50. Incorporation into a biodegradable hyaluronic acid matrix enhances in vivo efficacy of recombinant human

- interleukin 11 (rhIL11). Takagi A, Yamashita N, Yoshioka T, Takaishi Y, Nakanishi K, Takemura S, Maeda A, Saito K, Takakura Y, Hashida M. *J Control Release.*, 115(2), 134-139 (2006)
51. Induction of antigen-specific cytotoxic T lymphocytes by immunization with negatively charged soluble antigen through scavenger receptor-mediated delivery. Yamasaki Y, Ikenaga T, Otsuki T, Nishikawa M, Takakura Y. *Vaccine.*, 25(1), 85-91 (2007)
 52. Role of tyrosine and tryptophan in chemically modified serum albumin on its tissue distribution. Ma SF, Nishikawa M, Yabe Y, Yamashita F, Hashida M. *Biol Pharm Bull.*, 29(9), 1926-1930 (2006)
 53. Enhanced antigen-specific antibody production following polyplex-based DNA vaccination via the intradermal route in mice. Kawase A, Isaji K, Yamaoka A, Kobayashi N, Nishikawa M, Takakura Y. *Vaccine.*, 24(27-28), 5535-5545 (2006)
 54. Analysis of the molecular interaction between mannosylated proteins and serum mannan-binding lectins. Terada T, Nishikawa M, Yamashita F, Hashida M. *Int J Pharm.*, 316(1-2), 117-123 (2006)
 55. Influence of cholesterol composition on the association of serum mannan-binding proteins with mannosylated liposomes. Terada T, Nishikawa M, Yamashita F, Hashida M. *Biol Pharm Bull.*, 29(4), 613-618 (2006)
 56. Analysis of the molecular interaction of glycosylated proteins with rabbit liver asialoglycoprotein receptors using surface plasmon resonance spectroscopy. Terada T, Nishikawa M, Yamashita F, Hashida M. *J Pharm Biomed Anal.*, 41(3), 966-972 (2006)
 57. Liver targeting of catalase by cationization for prevention of acute liver failure in mice. Ma SF, Nishikawa M, Katsumi H, Yamashita F, Hashida M. *J Control Release.*, 110(2), 273-282 (2006)
 58. Moment analysis for kinetics of gene silencing by RNA interference. Takahashi Y, Yamaoka K, Nishikawa M, Takakura Y. *Biotechnol Bioeng.*, 93(4), 816-819 (2006)
 59. Use of lipoplex-induced nuclear factor-kappaB activation to enhance transgene expression by lipoplex in mouse lung. Kuramoto T, Nishikawa M, Thanaketspaisarn O, Okabe T, Yamashita F, Hashida M. *J Gene Med.*, 8(1), 53-62 (2006)

(総説) (欧文)

1. DNA-based nano-sized systems for pharmaceutical and biomedical applications. Nishikawa M, Rattanakit S, Takakura Y. *Adv Drug Deliv Rev.*, 62(6), 626-32 (2010)
2. Towards therapeutic application of RNA-mediated gene regulation. Preface. Takakura Y. *Adv Drug Deliv Rev.*, 61(9), 667 (2009)
3. Nonviral vector-mediated RNA interference: its gene silencing characteristics and important factors to achieve RNAi-based gene therapy. Takahashi Y, Nishikawa M, Takakura Y. *Adv Drug Deliv Rev.*, 61(9), 760-766 (2009)
4. Catalase delivery for inhibiting ROS-mediated tissue injury and tumor metastasis. Nishikawa M, Hashida M, Takakura Y. *Adv Drug Deliv Rev.*, 61(4), 319-326 (2009)
5. Reactive oxygen species in tumor metastasis. Nishikawa M. *Cancer Lett.*, 266(1), 53-59 (2008)
6. Pharmacokinetic considerations regarding non-viral cancer gene therapy. Nishikawa M, Takakura Y, Hashida M. *Cancer Sci.*, 99(5), 856-862 (2008)
7. Heat shock protein derivatives for delivery of antigens to antigen presenting cells. Nishikawa M, Takemoto S, Takakura Y. *Int J Pharm.*, 354(1-2), 23-27 (2008)
8. Hsp-based tumor vaccines: state-of-the-art and future directions. Takakura Y, Takemoto S, Nishikawa M. *Curr Opin Mol Ther.*, 9(4), 385-391 (2007)
9. Development of nitric oxide donors for the treatment of cardiovascular diseases. Katsumi H, Nishikawa M, Hashida M. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.*, 5(3), 204-208 (2007)
10. Role of immunostimulatory DNA and TLR9 in gene therapy. Yasuda K, Wagner H, Takakura Y. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.*, 23(2), 89-110 (2006)
11. Inhibition of tumour metastasis by targeted delivery of antioxidant enzymes. Nishikawa M, Hashida M. *Expert Opin Drug Deliv.*, 3(3), 355-369 (2006)

(総説) (和文)

1. オリゴ核酸を基盤とするナノサイズDDS開発. 毛利浩太, 西川元也, 高橋有己, 高倉喜信, *Drug Delivery System*, 25: 573-578 (2010).
2. オリゴ核酸医薬へのDDSの展開. 高倉喜信, *Drug Delivery System*, 25: 549 (2010).
3. 遺伝子・細胞製剤フォーカスグループの活動について. 高倉喜信, 西川元也, *薬剤学*, 70: 214-215 (2010).
4. 肝ターゲティング. 西川元也, *DDS治療システムの設計と評価*, 橋田 充 編, じほう, pp. 67-71 (2009).

5. 薬物体内動態の解析と評価. 高倉喜信, ファームテックジャパン, 25: 37-40 (2009).
6. 遺伝子デリバリーシステムの最適化. 西川元也, 化学工業, 59: 27-31 (2008).
7. 高分子化学に期待する. 高倉喜信, *Drug Delivery System*, 23: 608 (2008).
8. DDSを用いたsiRNAデリバリー. 高倉喜信, 炎症と免疫, 16: 23-28 (2008).
9. DDSの基礎. 高倉喜信, 化学工業, 59: 3-6 (2008).
10. がん治療のためのshort hairpin RNA発現ベクターのデリバリー. 西川元也, 高橋有己, 高倉喜信, *Drug Delivery System*, 22: 123-130 (2007).
11. 遺伝子・核酸医薬品のデリバリー. 高倉喜信, *Drug Delivery System*, 22: 103 (2007).
12. 持続的遺伝子発現のためのアプローチ. 西川元也, 高倉喜信, 遺伝子医学MOOK 5号「先端生物医学研究・医療のための遺伝子導入テクノロジーウイルスを用いない遺伝子導入法の方法論の新たな展開」、原島秀吉、田畑泰彦編、118-123 (2006).
13. がん細胞へのsiRNAデリバリーとがん遺伝子治療への適用. 高橋有己, 西川元也, 高倉喜信, 薬学雑誌, 127: 1525-1531 (2007).
14. 体内・細胞内動態制御機能を搭載した熱ショックタンパク質の開発とワクチンデリバリーへの応用. 西川元也、竹本誠二、高倉喜信, 薬学雑誌, 127: 293-300 (2007).

(著書) (和・英文)

1. 1章 薬の運命. 西川元也, ベーシック薬学教科書シリーズ18 薬物動態学, 橋田 充 編, 化学同人, pp. 1-24 (2010).
2. 図解で学ぶ DDS: 薬物治療の最適化を目指す先端創薬技術. 高倉喜信 編集, 橋田 充 監修, 岡本浩一, 栄田敏之, 佐久間信至, 高倉喜信, 西川元也, 橋田 充, 丸山一雄, 山下富義, 山本 昌, 横山昌幸 共著 じほう社 (2010).
3. 2-9 ナノメディシンとしての siRNA. 西川元也, ナノメディシン, 宇理須恒雄 編, オーム社, pp. 195-205 (2008).
4. PK consideration of Biodrugs. Y. Takakura, Biodrug Delivery Systems: Fundamentals, Applications and Clinical Development, eds. M.Morishita, K.M. Park, pp.40-49, Informa Healthcare, New York (2009)

医療薬学分野

- 教授（薬学博士）乾 賢一（いぬい けんいち）（1994.1 着任、2010.3 定年退職、京都薬科大学学長に転出）
昭和22年2月23日生
昭和44年京都大学卒、昭和46年同大学大学院薬学研究科修士課程修了、昭和47年同大学大学院薬学研究科博士後期課程退学、昭和52年京都大学薬学博士取得
- 准教授（博士（薬学））桂 敏也（かつら としや）（2004.12 昇任）
昭和40年4月27日生
昭和63年京都大学卒、平成5年同大学大学院薬学研究科博士後期課程修了
- 講師（博士（薬学））増田智先（ますだ さとひろ）（2005.1 昇任）
昭和44年6月27日生
平成4年京都大学卒、平成10年同大学大学院薬学研究科博士後期課程修了
- 助教（博士（薬学））寺田智祐（てらだ ともひろ）（2000.4 採用、2008.3 京都大学医学部附属病院副薬剤部長に配置換）
昭和45年11月5日生
平成6年京都大学卒、平成11年同大学大学院薬学研究科博士後期課程修了
- 助教（博士（薬学））本橋秀之（もとはし ひでゆき）（2002.4 採用）
昭和46年9月10日生
平成7年京都大学卒、平成13年同大学大学院薬学研究科博士後期課程修了
- 助教（博士（薬学））上井優一（うわい ゆういち）（2005.1 採用、2007.3 愛知学院大学講師に転出）
昭和49年10月26日生
平成9年京都大学卒、平成14年同大学大学院薬学研究科博士後期課程修了
- 助教（博士（薬学））米澤 淳（よねざわ あつし）（2007.4 採用）
昭和55年2月18日生
平成14年京都大学卒、平成19年同大学大学院薬学研究科博士後期課程修了
- 助教（博士（薬学））福土将秀（ふくと まさひで）（2008.4 採用）
昭和52年8月11日生
平成13年金沢大学卒、平成18年京都大学大学院薬学研究科博士後期課程修了

研究の概要

当医療薬学分野は、「医薬品の体内動態と有効性・安全性に関する基礎と臨床」をメインテーマに、科学的根拠に基づいた医薬品適正使用の実践を目指して研究に取り組んでいる。

医薬品の体内動態と薬効・毒性に関する基礎と臨床

細胞発現系、in vivo 実験系および臨床検体を用いた動態解析を行い、医薬品の体内動態やその変動要因について研究を行っている。また、薬剤性腎障害発現機構に関する研究や、薬剤性腎障害のバイオマーカーの探索を行い、早期診断法や腎障害回避手法の開発への展開を目指している。

薬物トランスポータの分子・細胞生物学的解析と臨床応用に関する研究

トランスポータを介した薬物の消化管吸収・腎排泄機構に焦点をあて、有機イオントランスポータの機能解析や発現調節機構の解析を進めている。さらに、薬物トランスポータを利用した薬物送達システムの開発や薬物相互作用予測系の構築など、その臨床応用を目指した研究を行っている。

病態時の薬物動態・薬効の変動要因解析と患者個別投与設計に関する研究

急性・慢性腎不全や甲状腺機能亢進症など、様々な病態モデル動物を作成し、腎臓や小腸における薬物トランスポータ群の発現変動について解析し、さらにそれら病態時における腸管吸収、腎排泄などの in vivo 薬物動態の変化との相関について検討を行うことによって、適切な薬物投与設計の確立を目指している。

薬物相互作用の in vitro 予測・評価系の開発に関する研究

臨床で見いだされた薬物相互作用について、その機構を基礎的に解明することを目的として、ヒト有機カチオン輸送系を導入した尿細管上皮細胞モデルなどを構築して解析を進めている。

薬物トランスポータ・代謝酵素の遺伝子多型とテーラーメイド医療

薬物の血中濃度測定と母集団解析法（population pharmacokinetics/pharmacodynamics）に基づいて適

切な投与設計を行うことにより、テーラーメイド医療の実践を試みている。また、薬物トランスポータや代謝酵素の遺伝的多型と体内動態との相関について解析を行い、遺伝子診断に基づく個別投与設計法の構築を進めている。

研究活動に対する自己点検・評価

平成 18～22 年度までの 5 年間に、医療薬学分野の教員が日本薬学会奨励賞、日本薬学会近畿支部奨励賞を受賞し、また乾が日本薬学会賞、日本薬剤学会賞、日本薬物動態学会フェローの称号、米国薬学会 Research Achievement Award in Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Drug Metabolism を受賞していることから研究評価は極めて高いものといえる。また、乾が多くの国際学会・シンポジウムでの講演に招聘されていることから、国際的にも高い評価を得ているものと考えられる。

教育の概要

学部教育：当分野は医療薬学 1（医療薬学 V）の講義を臨床薬学教育分野と分担している。医療の場において必要となる基礎知識を習得させるとともに、医療現場の臨場感が伝わるよう講義している。また、薬学科 6 年制の学生に対して、1 回生の時に早期体験学習を行っている。さらに、平成 22 年度から 10 名ずつ 3 回に分けて 11 週におよび病院実務実習を実施し、医療人としての自覚を促すように努めている。また、旧課程では 3 回生後期～4 回生前期にかけての薬学専門実習 V において、40 人ずつの学生に対して 4 週間に及ぶ病院実習を 2 回実施していた。その他に、他の薬学部教員と協力して行うリレー講義（薬学倫理・概論（薬学概論）、臨床薬学総論）も担当し、総合科学としての薬学の教育にも努めている。

卒業実習及び大学院教育：卒業配属の学生にも個々にテーマを与え、各自で問題解決を図るとともに、グループ内、グループ間で協力しあいながら研究室としての共通目標の達成に向けて仕事を進めさせている。成果が得られた学生には積極的に学会等で研究発表を行わせるとともに、英語論文を各個人で書かせるように指導している。セミナーでは各人の積極的な発言を促し、活発な討論が行われるように努めている。旧課程においては、6 年制の先駆けとして臨床薬学コース大学院生の受け入れを平成 13 年度より開始し、診療科における薬剤管理指導業務に携わせることによって、臨床薬学に関する高度な専門的知識と技術を習得させ、問題解決能力を持った医療人の育成に努めていた。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義・実習では学生側からの評価を実施して、得られた意見を参考にしながら教育改善に努めている。実習に関しては、薬剤部という医療現場における臨場感、責任の重さを強く感じたという意見が、実習終了後のアンケート調査において多数得られていることから、初期の目標は十分達成されているものと考えている。6 年制学生に対する長期実務実習に関しては、開始後 2 期が終了したところであるが、同様の高い評価が学生側より得られている。

研究室内の教育は、ほぼ全員が年に一度は学会発表を行い、修士修了までに論文掲載に至る例も多いことから、研究者としての基礎は身につけているものと考えている。さらに、日本学術振興会特別研究員として多数採用（平成 11 年以降 9 人）されていることから、その実績が高く評価されているといえる。

また、平成 18～22 年までの 5 年間に、修士課程を修了した 22 名のうち 9 人が博士後期課程に進学、また大学病院薬剤師 2 人、製薬企業に 10 人、官公庁に 1 名が就職した。さらに博士後期課程修了した者 9 名のうち、3 人が大学の教員（医療系）、2 人が大学病院薬剤師、1 人がポスドク、3 人が製薬企業職員として活躍していることから、教育・研究の高いレベルを示すとともに医療薬学の人材育成の面において十分貢献している。

原著（英文）

1. Topical insulin-like growth factor 1 treatment using gelatin hydrogels for glucocorticoid-resistant sudden sensorineural hearing loss: a prospective clinical trial. T Nakagawa, T Sakamoto, H Hiraumi, YS Kikkawa, N Yamamoto, K Hamaguchi, K Ono, M Yamamoto, Y Tabata, S Teramukai, S Tanaka, H Tada, R Onodera, A Yonezawa, K Inui & J Ito. BMC Med, in press
2. Maternal riboflavin deficiency, resulting in transient neonatal-onset glutaric aciduria Type 2, is caused by a microdeletion in the riboflavin transporter gene GPR172B. G Ho, A Yonezawa, S Masuda, K Inui, KG Sim, K Carpenter, RK Olsen, JJ Mitchell, WJ Rhead, G Peters & J Christodoulou. Hum Mutat, in press

3. Human NPC1L1 Expression is Positively Regulated by PPARalpha. Y Iwayanagi, T Takada, F Tomura, Y Yamanashi, T Terada, K Inui & H Suzuki. *Pharm Res*, in press
4. A transient increase of calcineurin phosphatase activity in living-donor kidney transplant recipients with acute rejection. M Fukudo, I Yano, T Katsura, N Ito, S Yamamoto, T Kamoto, O Ogawa & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 25(5), 411-417 (2010)
5. ABCG2 421C>A polymorphism and high exposure of sunitinib in a patient with renal cell carcinoma. T Mizuno, T Terada, T Kamba, M Fukudo, T Katsura, E Nakamura, O Ogawa & K Inui. *Ann Oncol*, 21(6), 1382-1383 (2010)
6. mTOR inhibitor everolimus ameliorates progressive tubular dysfunction in chronic renal failure rats. S Nakagawa, S Masuda, K Nishihara & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 79(1), 67-76 (2010)
7. Disruption of multidrug and toxin extrusion MATE1 potentiates cisplatin-induced nephrotoxicity. T Nakamura, A Yonezawa, S Hashimoto, T Katsura & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 80(11), 1762-1767 (2010)
8. Impact of Cyclin B2 and Cell division cycle 2 on tubular hyperplasia in progressive chronic renal failure rats. K Nishihara, S Masuda, S Nakagawa, A Yonezawa, T Ichimura, JV Bonventre & K Inui. *Am J Physiol Renal Physiol*, 298(4), F923-934 (2010)
9. Hepatitis C virus-related cirrhosis is a major determinant of the expression levels of hepatic drug transporters. K Ogasawara, T Terada, T Katsura, E Hatano, I Ikai, Y Yamaoka & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 25(2), 190-199 (2010)
10. Tolerable sorafenib therapy for a renal cell carcinoma patient with hemodialysis: a case study. K Shinsako, T Mizuno, T Terada, J Watanabe, T Kamba, E Nakamura, O Ogawa & K Inui. *Int J Clin Oncol*, 15(5), 512-514 (2010)
11. Cerebrospinal fluid concentration of erlotinib and its active metabolite OSI-420 in patients with central nervous system metastases of non-small cell lung cancer. Y Togashi, K Masago, M Fukudo, T Terada, S Fujita, K Irisa, Y Sakamori, YH Kim, T Mio, K Inui & M Mishima. *J Thorac Oncol*, 5(7), 950-955 (2010)
12. Pharmacokinetics of erlotinib and its active metabolite OSI-420 in patients with non-small cell lung cancer and chronic renal failure who are undergoing hemodialysis. Y Togashi, K Masago, M Fukudo, T Terada, Y Ikemi, YH Kim, S Fujita, K Irisa, Y Sakamori, T Mio, K Inui & M Mishima. *J Thorac Oncol*, 5(5), 601-605 (2010)
13. A case of radiation recall pneumonitis induced by erlotinib, which can be related to high plasma concentration. Y Togashi, K Masago, M Mishima, M Fukudo & K Inui. *J Thorac Oncol*, 5(6), 924-925 (2010)
14. Heterozygous variants of multidrug and toxin extrusions (MATE1 and MATE2-K) have little influence on the disposition of metformin in diabetic patients. *Pharmacogenet Genomics*. K Toyama, A Yonezawa, M Tsuda, S Masuda, I Yano, T Terada, R Osawa, T Katsura, M Hosokawa, S Fujimoto, N Inagaki & K Inui. *Pharmacogenet Genomics*, (2010)
15. Reduced renal clearance of a zwitterionic substrate cephalixin in MATE1-deficient mice. S Watanabe, M Tsuda, T Terada, T Katsura & K Inui. *J Pharmacol Exp Ther*, 334(2), 651-656 (2010)
16. Efficacy and safety of infliximab as rescue therapy for ulcerative colitis refractory to tacrolimus. S Yamamoto, H Nakase, M Matsuura, Y Honzawa, S Masuda, K Inui & T Chiba. *J Gastroenterol Hepatol*, 25(5), 886-891 (2010)
17. Identification and comparative functional characterization of a new human riboflavin transporter hRFT3 expressed in the brain. Y Yao, A Yonezawa, H Yoshimatsu, S Masuda, T Katsura & K Inui. *J Nutr*, 140(7), 1220-1226 (2010)
18. Immunosuppressive effects of tacrolimus on macrophages ameliorate experimental colitis. T Yoshino, H Nakase, Y Honzawa, K Matsumura, S Yamamoto, Y Takeda, S Ueno, N Uza, S Masuda, K Inui & T Chiba. *Inflamm Bowel Dis*, (2010)
19. Impact of regulatory polymorphisms in organic anion transporter genes in the human liver. M Aoki, T Terada, K Ogasawara, T Katsura, E Hatano, I Ikai & K Inui. *Pharmacogenet Genomics*, 19(8), 647-656 (2009)
20. Prospective evaluation of the bayesian method for individualizing tacrolimus dose early after living-donor liver transplantation. M Fukudo, I Yano, K Shinsako, T Katsura, Y Takada, S Uemoto & K Inui. *J Clin Pharmacol*, 49(7), 789-797 (2009)
21. Impact of intestinal CYP2C19 genotypes on the interaction between tacrolimus and omeprazole, but not lansoprazole, in adult living-donor liver transplant patients. K Hosohata, S Masuda, T Katsura, Y Takada, T Kaido, Y Ogura, F Oike, H Egawa, S Uemoto & K Inui. *Drug Metab Dispos*, 37(4), 821-826 (2009)

22. MDR1 haplotypes conferring an increased expression of intestinal CYP3A4 rather than MDR1 in female living-donor liver transplant patients. K Hosohata, S Masuda, A Yonezawa, T Katsura, F Oike, Y Ogura, Y Takada, H Egawa, S Uemoto & K Inui. *Pharm Res*, 26(7), 1590-1595 (2009)
23. Absence of influence of concomitant administration of rabeprazole on the pharmacokinetics of tacrolimus in adult living-donor liver transplant patients: a case-control study. K Hosohata, S Masuda, A Yonezawa, M Sugimoto, Y Takada, T Kaido, Y Ogura, F Oike, S Uemoto & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 24(5), 458-463 (2009)
24. Identification of multidrug and toxin extrusion (MATE1 and MATE2-K) variants with complete loss of transport activity. M Kajiwara, T Terada, K Ogasawara, J Iwano, T Katsura, A Fukatsu, T Doi & K Inui. *J Hum Genet*, 54(1), 40-46 (2009)
25. Transport of guanidine compounds by human organic cation transporters, hOCT1 and hOCT2. N Kimura, S Masuda, T Katsura & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 77(8), 1429-1436 (2009)
26. [Evaluation of stability of temozolomide in solutions after opening the capsule]. T Kodawara, T Mizuno, H Taue, T Hashida, I Yano, T Katsura & K Inui. *Yakugaku Zasshi*, 129(3), 353-357 (2009)
27. Human organic anion transporter hOAT4 is a transporter of perfluorooctanoic acid. H Nakagawa, T Terada, KH Harada, T Hitomi, K Inoue, K Inui & A Koizumi. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 105(2), 136-138 (2009)
28. mTOR inhibitor everolimus ameliorates progressive tubular dysfunction in chronic renal failure rats. S Nakagawa, S Masuda, K Nishihara & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 79(1), 67-76 (2009)
29. A retrospective analysis of vancomycin pharmacokinetics in Japanese cancer and non-cancer patients based on routine trough monitoring data. S Omote, Y Yano, T Hashida, S Masuda, I Yano, T Katsura & K Inui. *Biol Pharm Bull*, 32(1), 99-104 (2009)
30. UGT1A1*6 polymorphism is most predictive of severe neutropenia induced by irinotecan in Japanese cancer patients. M Onoue, T Terada, M Kobayashi, T Katsura, S Matsumoto, K Yanagihara, T Nishimura, M Kanai, S Teramukai, A Shimizu, M Fukushima & K Inui. *Int J Clin Oncol*, 14(2), 136-142 (2009)
31. Larger dosage required for everolimus than sirolimus to maintain same blood concentration in two pancreatic islet transplant patients with tacrolimus. E Sato, I Yano, M Shimomura, S Masuda, T Katsura, S Matsumoto, T Okitsu, Y Iwanaga, S Uemoto & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 24(2), 175-179 (2009)
32. Protective effect of concomitant administration of imatinib on cisplatin-induced nephrotoxicity focusing on renal organic cation transporter OCT2. Y Tanihara, S Masuda, T Katsura & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 78(1263-1271) (2009)
33. Targeted disruption of the multidrug and toxin extrusion 1 (*mate1*) gene in mice reduces renal secretion of metformin. M Tsuda, T Terada, T Mizuno, T Katsura, J Shimakura & K Inui. *Mol Pharmacol*, 75(6), 1280-1286 (2009)
34. Involvement of human multidrug and toxin extrusion 1 (MATE1) in the drug interaction between cimetidine and metformin in renal epithelial cells. M Tsuda, T Terada, M Ueba, T Sato, S Masuda, T Katsura & K Inui. *J Pharmacol Exp Ther*, (2009)
35. Population analysis of myelosuppression profiles using routine clinical data after the ICE (ifosfamide/carboplatin/etoposide) regimen for malignant gliomas. Y Yano, T Kodawara, H Hongo, I Yano, Y Kishi, J Takahashi & K Inui. *J Pharm Sci*, 98(4402-4412) (2009)
36. Effect of itraconazole on the pharmacokinetics of everolimus administered by different routes in rats. A Yokomasu, I Yano, E Sato, S Masuda, T Katsura & K Inui. *Biopharm Drug Disp*, 30(517-523) (2009)
37. Kidney-specific expression of human organic cation transporter 2 (OCT2/SLC22A2) is regulated by DNA methylation. M Aoki, T Terada, M Kajiwara, K Ogasawara, I Ikai, O Ogawa, T Katsura & K Inui. *Am J Physiol Renal Physiol*, 295(1), F165-F170 (2008)
38. Adaptive responses of renal organic anion transporter 3 (OAT3) during cholestasis. J Chen, T Terada, K Ogasawara, T Katsura & K Inui. *Am J Physiol Renal Physiol*, 295(1), F247-F252 (2008)
39. Impact of MDR1 and CYP3A5 on the oral clearance of tacrolimus and tacrolimus-related renal dysfunction in adult living-donor liver transplant patients. M Fukudo, I Yano, A Yoshimura, S Masuda, M Uesugi, K Hosohata, T Katsura, Y Ogura, F Oike, Y Takada, S Uemoto & K Inui. *Pharmacogenet Genomics*, 18(5), 413-423 (2008)
40. Relation between mRNA expression level of multidrug resistance 1/ABCB1 in blood cells and required level of tacrolimus in pediatric living-donor liver transplantation. M Goto, S Masuda, T Kiuchi, Y Ogura, F Oike, K Tanaka, S Uemoto & K Inui. *J Pharmacol Exp Ther*, 325(2),

610-616 (2008)

41. Interaction between tacrolimus and lansoprazole, but not rabeprazole in living-donor liver transplant patients with defects of CYP2C19 and CYP3A5. K Hosohata, S Masuda, Y Ogura, F Oike, Y Takada, T Katsura, S Uemoto & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 23(2), 134-138 (2008)
42. Regulation of basal core promoter activity of human organic cation transporter 1 (OCT1/SLC22A1). M Kajiwara, T Terada, J Asaka, M Aoki, T Katsura, I Ikai & K Inui. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, (2008)
43. Altered pharmacokinetics of cationic drugs caused by down-regulation of renal rat organic cation transporter 2 (Slc22a2) and rat multidrug and toxin extrusion 1 (Slc47a1) in ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury. T Matsuzaki, T Morisaki, W Sugimoto, K Yokoo, D Sato, H Nonoguchi, K Tomita, T Terada, K Inui, A Hamada & H Saito. *Drug Metab Dispos*, 36(4), 649-654 (2008)
44. Roles of organic anion transporters in the renal excretion of perfluorooctanoic acid. H Nakagawa, T Hirata, T Terada, P Jutabha, D Miura, KH Harada, K Inoue, N Anzai, H Endou, K Inui, Y Kanai & A Koizumi. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 103(1), 1-8 (2008)
45. Thyroid hormone regulates the expression and function of P-glycoprotein in Caco-2 cells. N Nishio, T Katsura & K Inui. *Pharm Res*, 25(5), 1037-1042 (2008)
46. Analysis of regulatory polymorphisms in organic ion transporter genes (SLC22A) in the kidney. K Ogasawara, T Terada, H Motohashi, J Asaka, M Aoki, T Katsura, T Kamba, O Ogawa & K Inui. *J Hum Genet*, 53(7), 607-614 (2008)
47. Inhibitory effect of zinc on the absorption of beta-lactam antibiotic ceftibuten via the peptide transporters in rats. M Okamura, T Terada, T Katsura & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 23(6), 464-468 (2008)
48. [Role of UGT1A1*28 and UGT1A1*6 for irinotecan-induced adverse drug reaction]. M Onoue & K Inui. *Gan To Kagaku Ryoho*, 35(7), 1080-1085 (2008)
49. Regulatory mechanism governing the diurnal rhythm of intestinal H⁺/peptide cotransporter 1 (PEPT1). H Saito, T Terada, J Shimakura, T Katsura & K Inui. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 295(2), G395-G402 (2008)
50. Transcellular transport of organic cations in double-transfected MDCK cells expressing human organic cation transporters hOCT1/hMATE1 and hOCT2/hMATE1. T Sato, S Masuda, A Yonezawa, Y Tanihara, T Katsura & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 76(7), 894-903 (2008)
51. Required transient dose escalation of tacrolimus in living-donor liver transplant recipients with high concentrations of a minor metabolite M-II in bile. M Shimomura, S Masuda, M Goto, T Katsura, T Kiuchi, Y Ogura, F Oike, Y Takada, S Uemoto & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 23(5), 313-317 (2008)
52. Physiological and pharmacokinetic roles of H⁺/organic cation antiporters (MATE/SLC47A). T Terada & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 75(9), 1689-1696 (2008)
53. Long-term effect of tacrolimus therapy in patients with refractory ulcerative colitis. S Yamamoto, H Nakase, S Mikami, S Inoue, T Yoshino, Y Takeda, K Kasahara, S Ueno, N Uza, H Kitamura, H Tamaki, M Matsuura, K Inui & T Chiba. *Aliment Pharmacol Ther*, 28(5), 589-597 (2008)
54. Effect of intestinal and hepatic first-pass extraction on the pharmacokinetics of everolimus in rats. A Yokomasu, I Yano, E Sato, S Masuda, T Katsura & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 23(6), 469-475 (2008)
55. Significance of organic cation transporter 3 (SLC22A3) expression for the cytotoxic effect of oxaliplatin in colorectal cancer. S Yokoo, S Masuda, A Yonezawa, T Terada, T Katsura & K Inui. *Drug Metab Dispos*, 36(11), 2299-2306 (2008)
56. Identification and functional characterization of a novel human and rat riboflavin transporter, RFT1. A Yonezawa, S Masuda, T Katsura & K Inui. *Am J Physiol Cell Physiol*, 295(3), C632-G641 (2008)
57. Characterization of the basal promoter element of human organic cation transporter 2 gene. J Asaka, T Terada, K Ogasawara, T Katsura & K Inui. *J Pharmacol Exp Ther*, 321(2), 684-689 (2007)
58. Identification of essential histidine and cysteine residues of the H⁺/organic cation antiporter multidrug and toxin extrusion (MATE). J Asaka, T Terada, M Tsuda, T Katsura & K Inui. *Mol Pharmacol*, 71(6), 1487-1493 (2007)
59. Decreased renal accumulation and toxicity of a new VCM formulation in rats with chronic renal failure. N Hodoshima, S Masuda & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 22(6), 419-427 (2007)
60. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of paclitaxel with carboplatin or gemcitabine, and effects of CYP3A5 and MDR1 polymorphisms in patients with urogenital cancers. M Jiko, I

- Yano, E Sato, K Takahashi, H Motohashi, S Masuda, M Okuda, N Ito, E Nakamura, T Segawa, T Kamoto, O Ogawa & K Inui. *Int J Clin Oncol*, 12(4), 284-290 (2007)
61. Critical roles of Sp1 in gene expression of human and rat H⁺/organic cation antiporter MATE1. M Kajiwarra, T Terada, J Asaka, K Ogasawara, T Katsura, O Ogawa, A Fukatsu, T Doi & K Inui. *Am J Physiol Renal Physiol*, 293(5), F1564-F1570 (2007)
 62. Is MIBG a substrate of P-glycoprotein? Y Kiyono, T Yamashita, H Doi, Y Kuge, T Katsura, K Inui & H Saji. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 34(4), 448-452 (2007)
 63. A novel approach to therapeutic angiogenesis for patients with critical limb ischemia by sustained release of basic fibroblast growth factor using biodegradable gelatin hydrogel: an initial report of the phase I-IIa study. A Marui, Y Tabata, S Kojima, M Yamamoto, K Tambara, T Nishina, Y Saji, K Inui, T Hashida, S Yokoyama, R Onodera, T Ikeda, M Fukushima & M Komeda. *Circ J*, 71(8), 1181-1186 (2007)
 64. Downregulation of organic anion transporters in rat kidney under ischemia/reperfusion-induced acute renal failure. T Matsuzaki, H Watanabe, K Yoshitome, T Morisaki, A Hamada, H Nonoguchi, Y Kohda, K Tomita, K Inui & H Saito. *Kidney Int*, 71(6), 539-547 (2007)
 65. Pharmacokinetic significance of luminal multidrug and toxin extrusion 1 in chronic renal failure rats. K Nishihara, S Masuda, L Ji, T Katsura & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 73(9), 1482-1490 (2007)
 66. Hepatocyte nuclear factor-4 α regulates the human organic anion transporter 1 gene in the kidney. K Ogasawara, T Terada, J Asaka, T Katsura & K Inui. *Am J Physiol Renal Physiol*, 292(6), F1819-F1826 (2007)
 67. Distinct effects of omeprazole and rabeprazole on the tacrolimus blood concentration in a kidney transplant recipient. K Takahashi, I Yano, Y Fukuhara, T Katsura, T Takahashi, N Ito, S Yamamoto, O Ogawa & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 22(6), 441-444 (2007)
 68. Substrate specificity of MATE1 and MATE2-K, human multidrug and toxin extrusions/H⁺-organic cation antiporters. Y Tanihara, S Masuda, T Sato, T Katsura, O Ogawa & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 74(2), 359-371 (2007)
 69. Gene expression and regulation of drug transporters in the intestine and kidney. T Terada & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 73(3), 440-449 (2007)
 70. Oppositely directed H⁺ gradient functions as a driving force of rat H⁺/organic cation antiporter MATE1. M Tsuda, T Terada, J Asaka, M Ueba, T Katsura & K Inui. *Am J Physiol Renal Physiol*, 292(2), F593-F598 (2007)
 71. Cl⁻-dependent upregulation of human organic anion transporters: different effects on transport kinetics between hOAT1 and hOAT3. H Ueo, H Motohashi, T Katsura & K Inui. *Am J Physiol Renal Physiol*, 293(1), F391-F397 (2007)
 72. Renal transport of adefovir, cidofovir, and tenofovir by SLC22A family members (hOAT1, hOAT3, and hOCT2). Y Uwai, H Ida, Y Tsuji, T Katsura & K Inui. *Pharm Res*, 24(4), 811-815 (2007)
 73. Interaction and transport characteristics of mycophenolic acid and its glucuronide via human organic anion transporters hOAT1 and hOAT3. Y Uwai, H Motohashi, Y Tsuji, H Ueo, T Katsura & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 74(1), 161-168 (2007)
 74. Differential contribution of organic cation transporters, OCT2 and MATE1, in platinum agent-induced nephrotoxicity. S Yokoo, A Yonezawa, S Masuda, A Fukatsu, T Katsura & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 74(3), 477-487 (2007)
 75. INNO-406, a novel BCR-ABL/Lyn dual tyrosine kinase inhibitor, suppresses the growth of Ph⁺ leukemia cells in the central nervous system, and cyclosporine A augments its *in vivo* activity. A Yokota, S Kimura, S Masuda, E Ashihara, J Kuroda, K Sato, Y Kamitsuji, E Kawata, Y Deguchi, Y Urasaki, Y Terui, M Ruthardt, T Ueda, K Hatake, K Inui & T Maekawa. *Blood*, 109(1), 306-314 (2007)
 76. Androgen receptor is responsible for rat organic cation transporter 2 gene regulation but not for rOCT1 and rOCT3. J Asaka, T Terada, M Okuda, T Katsura & K Inui. *Pharm Res*, 23(4), 697-704 (2006)
 77. Delayed effect of grapefruit juice on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tacrolimus in a living-donor liver transplant recipient. S Fukatsu, M Fukudo, S Masuda, I Yano, T Katsura, Y Ogura, F Oike, Y Takada & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 21(2), 122-125 (2006)
 78. Population pharmacokinetic and pharmacogenomic analysis of tacrolimus in pediatric living-donor liver transplant recipients. M Fukudo, I Yano, S Masuda, M Goto, M Uesugi, T Katsura, Y Ogura, F Oike, Y Takada, H Egawa, S Uemoto & K Inui. *Clin Pharmacol Ther*, 80(4), 331-345 (2006)
 79. Cyclosporine exposure and calcineurin phosphatase activity in living-donor liver transplant

- patients: twice daily vs. once daily dosing. M Fukudo, I Yano, S Masuda, T Katsura, Y Ogura, F Oike, Y Takada, K Tanaka & K Inui. *Liver Transpl*, 12(2), 292-300 (2006)
80. Prediction of glycylsarcosine transport in Caco-2 cell lines expressing PEPT1 at different levels. M Irie, T Terada, M Tsuda, T Katsura & K Inui. *Pflügers Arch*, 452(1), 64-70 (2006)
 81. Repeated intravenous injection of recombinant human hepatocyte growth factor ameliorates liver cirrhosis but causes albuminuria in rats. K Kusumoto, A Ido, A Moriuchi, T Katsura, I Kim, Y Takahama, M Numata, M Kodama, S Hasuike, K Nagata, H Uto, K Inui & H Tsubouchi. *Int J Mol Med*, 17(3), 503-509 (2006)
 82. Intestinal MDR1/ABCB1 level at surgery as a risk factor of acute cellular rejection in living-donor liver transplant patients. S Masuda, M Goto, S Fukatsu, M Uesugi, Y Ogura, F Oike, T Kiuchi, Y Takada, K Tanaka & K Inui. *Clin Pharmacol Ther*, 79(1), 90-102 (2006)
 83. An up-date review on individualized dosage adjustment of calcineurin inhibitors in organ transplant patients. S Masuda & K Inui. *Pharmacol Ther*, 112(1), 184-198 (2006)
 84. Identification and functional characterization of a new human kidney-specific H⁺/organic cation antiporter, kidney-specific multidrug and toxin extrusion 2. S Masuda, T Terada, A Yonezawa, Y Tanihara, K Kishimoto, T Katsura, O Ogawa & K Inui. *J Am Soc Nephrol*, 17(8), 2127-2135 (2006)
 85. Unequivocal synthesis of (*Z*)-alkene and (*E*)-fluoroalkene dipeptide isosteres to probe structural requirements of the peptide transporter PEPT1. A Niida, K Tomita, M Mizumoto, H Tanigaki, T Terada, S Oishi, A Otaka, K Inui & N Fujii. *Org Lett*, 8(4), 613-616 (2006)
 86. The PDZ domain protein PDZK1 interacts with human peptide transporter PEPT2 and enhances its transport activity. R Noshiro, N Anzai, T Sakata, H Miyazaki, T Terada, HJ Shin, X He, D Miura, K Inui, Y Kanai & H Endou. *Kidney Int*, 70(2), 275-282 (2006)
 87. Human organic anion transporter 3 gene is regulated constitutively and inducibly via a cAMP-response element. K Ogasawara, T Terada, J Asaka, T Katsura & K Inui. *J Pharmacol Exp Ther*, 319(1), 317-322 (2006)
 88. Interactions of fluoroquinolone antibacterials, DX-619 and levofloxacin, with creatinine transport by renal organic cation transporter hOCT2. M Okuda, N Kimura & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 21(5), 432-436 (2006)
 89. Temporal decline in sirolimus elimination immediately after pancreatic islet transplantation. E Sato, M Shimomura, S Masuda, I Yano, T Katsura, S Matsumoto, T Okitsu, Y Iwanaga, H Noguchi, H Nagata, Y Yonekawa & K Inui. *Drug Metab Pharmacokinet*, 21(6), 492-500 (2006)
 90. Evaluation of Calvert's formula for dosage adjustment of carboplatin in Japanese patients with hormone refractory prostate cancer. E Sato, I Yano, M Jiko, K Takahashi, H Motohashi, S Masuda, T Katsura, H Nishiyama, T Segawa, N Ito, T Kamoto, O Ogawa & K Inui. *Biol Pharm Bull*, 29(7), 1441-1444 (2006)
 91. Induction of intestinal peptide transporter 1 expression during fasting is mediated via peroxisome proliferator-activated receptor alpha. J Shimakura, T Terada, H Saito, T Katsura & K Inui. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 291(5), G851-G856 (2006)
 92. The transcription factor Cdx2 regulates the intestine-specific expression of human peptide transporter 1 through functional interaction with Sp1. J Shimakura, T Terada, Y Shimada, T Katsura & K Inui. *Biochem Pharmacol*, 71(11), 1581-1588 (2006)
 93. Molecular cloning, functional characterization and tissue distribution of rat H⁺/organic cation antiporter MATE1. T Terada, S Masuda, J Asaka, M Tsuda, T Katsura & K Inui. *Pharm Res*, 23(8), 1696-1701 (2006)
 94. Transport characteristics of a novel peptide transporter 1 substrate, antihypertensive drug midodrine, and its amino acid derivatives. M Tsuda, T Terada, M Irie, T Katsura, A Niida, K Tomita, N Fujii & K Inui. *J Pharmacol Exp Ther*, 318(1), 455-460 (2006)
 95. Effect of intestinal CYP3A5 on postoperative tacrolimus trough levels in living-donor liver transplant recipients. M Uesugi, S Masuda, T Katsura, F Oike, Y Takada & K Inui. *Pharmacogenet Genomics*, 16(2), 119-127 (2006)
 96. Cisplatin and oxaliplatin, but not carboplatin and nedaplatin, are substrates for human organic cation transporters (SLC22A1-3 and multidrug and toxin extrusion family). A Yonezawa, S Masuda, S Yokoo, T Katsura & K Inui. *J Pharmacol Exp Ther*, 319(2), 879-886 (2006)

原著 (和文)

1. エルロチニブ服用継続に影響を及ぼす因子の探索. 三露久生、尾上雅英、寺田智祐、桂敏也、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌、印刷中。
2. ゲムシタビン単剤療法による血液毒性の性差. 三浦篤史、尾上雅英、寺田智祐、高橋一

- 榮、乾 賢一、医療薬学, 36(1), 57-60 (2010)
3. 手術部における薬剤師の常駐体制の整備と経済効果に関する検討. 池見泰明、尾上雅英、土生康司、内堀聡子、松田裕也、高橋一栄、寺田智祐、荒井俊之、乾 賢一、医療薬学, 36(3), 157-162 (2010)
 4. 乳がん化学療法 FEC100 における G-CSF 製剤の使用評価. 藤澤浩美、橋田 亨、寺田智祐、桂 敏也、石黒 洋、芳林浩史、乾 賢一、医療薬学, 35(1), 31-36 (2009)
 5. 新規抗悪性腫瘍薬テモゾロミドのカプセル開封後の溶液中での安定性に関する評価. 古俵孝明、水野知行、田上裕美、橋田 亨、矢野育子、桂 敏也、乾 賢一、薬学雑誌, 129(3), 353-357 (2009)
 6. 造血幹細胞移植患者におけるカルシニューリン阻害剤とアゾール系抗真菌剤の薬物動態学的相互作用の評価. 高嶋美季、谷口理沙、矢野育子、甲野貴久、橋田 亨、増田智先、石川隆之、内山 卓、乾 賢一、医療薬学, 35(4), 233-239 (2009)
 7. ベバシズマブの抗腫瘍効果に及ぼすレニン-アンジオテンシン系抑制薬の影響. 北澤文章、寺田智祐、高橋一栄、松本繁巳、乾 賢一、医療薬学, 35(5), 337-342 (2009)
 8. ビンカアルカロイド系抗がん剤の物理化学的特性に及ぼす温度変化の影響. 小島一晃、寺田智祐、津田真弘、橋田 亨、矢野育子、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 45(5), 681-684 (2009)
 9. 電子カルテ導入後の調剤業務における薬学的介入の検討. 新迫恵子、若杉博子、安田幸代、河崎育代、足達尚美、平塚理恵、矢野育子、乾 賢一、医療薬学, 35(8), 558-564 (2009)
 10. 抗がん剤連日投与時の制吐療法の実態調査と評価. 兒玉幸修、寺田智祐、高橋一栄、矢野育子、乾 賢一、医療薬学, 35(9), 609-614 (2009)
 11. エルロチニブ服用患者に対する外来調剤室での服薬指導体制の確立と今後の課題. 岡村みや子、高橋一栄、丸山志穂子、古俵孝明、池見泰明、祝千佳子、深津祥央、小林政彦、寺田智祐、柳原一広、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 45(10), 1347-1351 (2009)
 12. がん医療の均てん化に向けた京都在がん薬剤業務連携協議会の取り組み-保険薬局におけるがん医療の実態調査-. 本多伸二、大野恵一、福田光治、今川文典、岡野美臣、蒔拔一郎、小原延章、中西弘和、向井忠晴、三上 正、岡田耕二、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 45(10), 1352-1356 (2009)
 13. 外来化学療法部における TS-1 服用患者に対する継続的な薬学的管理～患者教育システムの構築と積極的なファーマシューティカルケアへの取り組み～. 祝 千佳子、小林政彦、寺田智祐、矢野育子、松本繁巳、柳原一広、福島雅典、乾 賢一、医療薬学, 35(12), 866-874 (2009)
 14. 抗癌剤中央調剤によるダカルバジン投与時に血管痛を生じた2例. 丸田直樹、谷岡未樹、松村由美、是枝 哲、宮地良樹、岡村みや子、乾 賢一、臨床皮膚科, 63(2), 100-102 (2009)
 15. 電子カルテ導入に伴う疑義照会の質的向上と薬剤師の役割. 木下里紗、古田祐美子、岡村みや子、丸山志穂子、尾崎淳子、高橋一栄、矢野育子、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 44(2), 265-267 (2008)
 16. 肺がん患者に対する塩酸アムルピシンの外来化学療法における使用実態調査と血液毒性の評価. 三宅知宏、橋田 亨、小林政彦、寺田智祐、桂 敏也、安田浩康、三尾直士、柳原一広、福島雅典、乾 賢一、医療薬学, 34(3), 268-273 (2008)
 17. 高眼圧患者におけるアセタゾラミド投与量と副作用発現の危険因子に関する検討. 木寺康裕、甲野貴久、矢野育子、田辺晶代、吉村長久、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 44(5), 744-746 (2008)
 18. がん化学療法による悪心・嘔吐発現の性差. 赤澤麻衣子、橋田 亨、矢野育子、桂 敏也、高島幸恵、手良向聡、松本繁巳、柳原一広、福島雅典、乾 賢一、医療薬学, 34(8), 742-747 (2008)
 19. 抗凝固薬および血圧降下薬の手術前の適切な休薬期間設定への取り組み. 尾上雅英、谿有紀、寺田智祐、橋田 亨、矢野育子、角山正博、乾 賢一、医療薬学, 34(8), 773-780 (2008)
 20. 外来化学療法における携帯型持続注入器の精度調査. 木村 緑、小林政彦、橋田 亨、寺田智祐、桂 敏也、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 44(10), 1507-1510 (2008)
 21. 成人難治性てんかん患者におけるクロバザムおよび活性代謝物の体内動態に関する解析. 安田幸代、矢野育子、北村朋子、橋田 亨、木下真幸子、池田昭夫、高橋良輔、乾 賢一、TDM 研究, 25(4), 165-169 (2008)
 22. 薬学教育六年制に向けた外来薬剤交付実習の取り組みとその評価. 安孫子芙美、高橋一栄、岡村みや子、橋田 亨、矢野育子、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 44(11), 1629-1632 (2008)
 23. 非小細胞肺癌患者に対するゲフィチニブ服用開始時の患者教育システム構築の試み. 祝 千佳子、矢野育子、桂 敏也、園部 誠、田中文啓、和田洋巳、乾 賢一、医療薬学, 33(1), 1-7 (2007)
 24. 新規抗精神病薬の臨床導入に伴う処方内容の変化：大学病院精神科外来における検討.

- 武田光加、小林政彦、河崎育代、淡野芳久、若杉博子、大野明洋、矢野育子、岡田俊、林 拓二、乾 賢一、医療薬学, 33(1), 60-65 (2007)
25. EMIT法によるミコフェノール酸血中濃度測定とHPLC法との比較による血中濃度評価. 古俵孝明、吉田優子、澤田京子、増田智先、矢野育子、乾 賢一、医療薬学, 33(9), 804-808 (2007)
 26. 新たな薬剤師業務展開としてのUGT1A1 遺伝子多型解析：簡便かつ安価な方法論の確立. 寺田智祐、尾上雅英、小林政彦、松本繁巳、柳原一広、福島雅典、乾 賢一、医療薬学, 33(10), 858-862 (2007)
 27. 加齢黄斑変性症の光線力学的療法における薬剤業務-ベルテポルフィンの調製と患者指導-. 甲野貴久、橋田 亨、若杉博子、矢野育子、田村 寛、辻川明孝、大谷篤史、吉村長久、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 43(10), 1377-1380 (2007)
 28. 全診療科を対象とした「がん化学療法説明書」の作成とその運用. 高柳和伸、高橋一栄、尾上雅英、古俵孝明、若杉博子、橋田 亨、矢野育子、奥田真弘、桂 敏也、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 42(1), 49-52 (2006)
 29. 外来化学療法レジメンの登録と処方支援機能の有用性. 赤澤麻衣子、橋田 亨、矢野育子、桂 敏也、北野俊行、植野正也、松本繁巳、柳原一広、福島雅典、乾 賢一、医療薬学, 32(4), 327-333 (2006)
 30. 腫瘍外科外来における持参薬チェックとその評価-薬剤師による患者面談から内服指示簿までの照合を通して-. 尾上雅英、赤澤麻衣子、寺田智祐、若杉博子、石津雅弘、乾 賢一、医療薬学, 32(5), 424-428 (2006)
 31. 癌化学療法の副作用情報統合を目的としたデータシートの構築-抗腫瘍剤・インターフェロン・放射線併用療法の副作用情報統合と評価-. 古俵孝明、矢野育子、桂 敏也、片岡大治、北条雅人、高木康志、高橋 潤、橋本信夫、乾 賢一、医療薬学, 32(7), 599-606 (2006)

総説 (英文)

1. Terada T and Inui K. Physiological and pharmacokinetic roles of H⁺/organic cation antiporters (MATE/SLC47A). *Biochem Pharmacol* 75: 1689-1696, 2008.
2. Terada T and Inui K. Gene expression and regulation of drug transporters in the intestine and kidney. *Biochem Pharmacol* 73: 440-449, 2007.
3. Masuda S and Inui K. An up-date review on individualized dosage adjustment of calcineurin inhibitors in organ transplant patients. *Pharmacol Ther* 112: 184-198, 2006.

総説 (和文)

1. 20 眼科疾患：網膜症・黄斑症. 病気と薬パーフェクトブック 2010. 甲野貴久、乾 賢一、薬局増刊号, 61(4), 1214-1216 (2010)
2. 24 悪性腫瘍：肝癌. 病気と薬パーフェクトブック 2010. 尾上雅英、乾 賢一、薬局増刊号, 61(4), 1570-1573 (2010)
3. 27 移植医療：移植医療における薬物療法. 病気と薬パーフェクトブック 2010. 深津祥央、乾 賢一、薬局増刊号, 61(4), 1738-1740 (2010)
4. 29 図解 薬理作用：免疫抑制薬. 病気と薬パーフェクトブック 2010. 福土将秀、乾 賢一、薬局増刊号, 61(4), 110-112 (2010)
5. はじめての手術室 薬品管理のポイント (特集：周術期患者の薬学的管理). 尾上雅英、乾 賢一、薬局別冊, 61(5), 52-58 (2010)
6. 医療安全の確保と医薬品適正使用に向けた持参薬管理の取り組み 患者面談から与薬指示実施簿の照合までを通じた持参薬管理 (特集：15 の事例から学ぶ持参薬管理). 尾上雅英、家永嘉子、深津祥央、桂 敏也、乾 賢一、薬局別冊, 61(9), 3021-3025 (2010)
7. ポイントレクチャー医薬品安全 (第13回)：経口抗がん剤治療で発生するエラー (特集：後発医薬品—薬剤師の関わりを探る). 尾上雅英、深津祥央、山田和司、桂 敏也、乾 賢一、月刊薬事, 52(10), 1535-1538 (2010)
8. 薬物トランスポーター研究と今後の展開. 乾 賢一、寺田智祐、膜, 33(5), 201-207 (2009)
9. 指導薬剤師の認定を受ける ②日本医療薬学会認定薬剤師・指導薬剤師 (第Ⅲ章 指導薬剤師・認定薬剤師ガイド). 乾 賢一、月刊薬事 (9月臨時増刊号), 50, 1577-1581 (2008)
10. 第1回イリノテカン塩酸塩の代謝の個体差を探る：薬剤師が発信するがん薬物療法のエビデンス. 尾上雅英、寺田智祐、乾 賢一、月刊薬事, 51(1), 97-103 (2009)
11. 第2回気をつけたインフューザーポンプの残液：薬剤師が発信するがん薬物療法のエビデンス. 木村 緑、小林政彦、乾 賢一、月刊薬事, 51(2), 243-248 (2009)
12. 第3回抗がん剤副作用発現の性差：薬剤師が発信するがん薬物療法のエビデンス. 赤澤麻衣子、乾 賢一、月刊薬事, 51(3), 381-384 (2009)

13. 第4回塩酸アムルピシンの副作用解析からみえてきたこと：薬剤師が発信するがん薬物療法のエビデンス. 三宅知宏、寺田智祐、乾 賢一、月刊薬事, 51(4), 541-546 (2009)
14. 教育賞受賞 緒方宏泰氏の業績. 乾 賢一、ファルマシア, 45(5), 482 (2009)
15. 第5回プラチナ系抗がん剤の腎毒性に迫る：薬剤師が発信するがん薬物療法のエビデンス. 米澤 淳、乾 賢一、月刊薬事, 51(5), 725-729 (2009)
16. 第6回乳がん化学療法 FEC100 での G-CSF 製剤の予防的投与について：薬剤師が発信するがん薬物療法のエビデンス. 藤澤浩美、寺田智祐、乾 賢一、月刊薬事, 51(6), 859-863 (2009)
17. 臓器再生と薬物体内動態の相関について知りたい-肝移植患者におけるタクロリムスクリアランスの変化-. 深津祥央、乾 賢一、治療学, 43(6), 693-694 (2009)
18. 生体肝移植患者におけるオメプラゾールとタクロリムスの相互作用に及ぼす小腸 CYP2C19 遺伝子多型の影響. 細畑圭子、増田智先、上本伸二、乾 賢一、今日の移植, 22(3), 283-287 (2009)
19. 19 眼科疾患：網膜症・黄斑症. 病気と薬パーフェクトブック 2009. 甲野貴久、乾 賢一、薬局増刊号, 60(4), 1663-1665 (2009)
20. 24 悪性腫瘍：肝癌. 病気と薬パーフェクトブック 2009. 尾上雅英、乾 賢一、薬局増刊号, 60(4), 1972-1980 (2009)
21. 27 移植医療：移植医療における薬物療法. 病気と薬パーフェクトブック 2009. 深津祥央、乾 賢一、薬局増刊号, 60(4), 2138-2141 (2009)
22. 29 凶解 薬理作用：免疫抑制薬. 病気と薬パーフェクトブック 2009. 福土将秀、乾 賢一、薬局増刊号, 60(4), 2258-2260 (2009)
23. 免疫抑制薬の動態と薬効・毒性. 増田智先、乾 賢一、治療学, 43(12), 1303-1307 (2009)
24. 免疫抑制薬とアゾール系抗真菌薬の薬物動態学的相互作用. 矢野育子、乾 賢一、治療学, 43(12), 1351-1355 (2009)
25. タクロリムス血中濃度の調整メカニズム. 矢野育子、乾 賢一、今日の移植, 21(1), 17-23 (2008)
26. 免疫抑制薬：第Ⅲ部 治療における最近の新薬の位置付け〈薬効別〉～新薬の広場～. 福土将秀、乾 賢一、新薬展望 2008(増刊号), 44, 327-331 (2008)
27. TS-1 へほかの 5-FU 系抗癌剤から切り替える際の服薬管理上の注意点はありますか？ (特集：フッ化ピリミジン系抗癌剤の服薬管理 Q&A①). 赤澤麻衣子、乾 賢一、薬局別冊, 59(5), 2246-2249 (2008)
28. カルシニューリン阻害剤の体内動態と薬効の速度論的解析に基づく個別化投与設計法. 矢野育子、福土将秀、増田智先、小倉靖弘、尾池文隆、田中紘一、乾 賢一、臨床薬理の進歩, 29, 113-119 (2008)
29. 【腎の物質輸送と代謝】 SLC (solute carrier) トランスポータと物質代謝. 寺田智祐、乾 賢一、腎と透析, 65(5), 657-663 (2008)
30. Irinotecan の副作用発現に対する UGT1A1*28 と UGT1A1*6 の役割. 尾上雅英、乾 賢一、癌と化学療法, 35(7), 1080-1085 (2008)
31. 19 眼科疾患：網膜症・黄斑症. 病気と薬パーフェクトブック 2008. 甲野貴久、乾 賢一、薬局増刊号, 59(4), 1635-1637 (2008)
32. 24 悪性腫瘍：肝癌. 病気と薬パーフェクトブック 2008. 尾上雅英、乾 賢一、薬局増刊号, 59(4), 1938-1945 (2008)
33. 27 移植医療：移植医療における薬物療法. 病気と薬パーフェクトブック 2008. 深津祥央、乾 賢一、薬局増刊号, 59(4), 2111-2114 (2008)
34. 国内外における標準がん薬物療法：胃がん (特集：知っておきたい標準がん薬物療法). 寺田智祐、乾 賢一、月刊薬事, 49(2), 199-206 (2007)
35. 薬理ゲノミクスによる投与設計：臓器移植 5. 増田智先、乾 賢一、臨床検査, 51(5), 547-552 (2007)
36. 奨励賞受賞 寺田智祐氏の業績. 乾 賢一、ファルマシア, 43(6), 585 (2007)
37. 腎薬物トランスポータ群の rSNP に着目した発現量変動要因の解明. 乾 賢一、増田智先、寺田智祐、本橋秀之、臨床薬理の進歩, 28, 42-48 (2007)
38. 専門薬剤師の充実 (がん化学療法)：平成 19 年度国公立大学病院薬剤部職員研修. 寺田智祐、乾 賢一、薬事新報, 2484, 13-15 (2007)
39. 薬物動態パラメーターを活用した臨床事例—カルシニューリン阻害剤について (特集：薬学的視点から薬をみる力). 矢野育子、乾 賢一、月刊薬事, 49(9), 1359-1364 (2007)
40. 胃がん：第3章 レジメン別薬物療法モニタリングのポイント. 尾上雅英、乾 賢一、月刊薬事(9月臨時増刊号), 49(10), 1567-1575 (2007)
41. H⁺/organic cation antiporter (MATE/SLC47A) (特集：これだけは知っておきたい分子腎臓学 2007). 米澤 淳、乾 賢一、腎と透析, 63(4), 466-469 (2007)
42. 薬剤師からのひとつのこと-抗がん剤による事故を防ぐために-. 尾上雅英、寺田智祐、乾

- 賢一、臨床研修プラクティス, 4(6), 28 (2007)
43. 第8回腎薬物トランスポーターの発現変動と薬物腎排泄における役割: 薬剤師が変える薬物治療 Part 2. 本橋秀之、乾 賢一、月刊薬事, 48(1), 99-105 (2006)
 44. 第9回生体肝移植症例におけるカルシニューリン活性の測定に基づく薬効評価と個別化投与設計: 薬剤師が変える薬物治療 Part 2. 矢野育子、乾 賢一、月刊薬事, 48(2), 269-276 (2006)
 45. 第10回新規がん化学療法における副作用情報の収集・評価からエビデンスを得る-脳腫瘍患者を例として: 薬剤師が変える薬物治療 Part 2. 古俵孝明、乾 賢一、月刊薬事, 48(3), 417-424 (2006)
 46. 第11回がんの集学的治療における薬学的介入例-頸部がん患者における高コレステロール血症は放射線治療に起因する場合がある: 薬剤師が変える薬物治療 Part 2. 猪熊容子、乾 賢一、月刊薬事, 48, 595-600 (2006)
 47. シリーズがん化学療法の基礎: ④胃がんの概要と化学療法. 尾上雅英、乾 賢一、日本病院薬剤師雑誌, 42(2), 467-470 (2006)
 48. 第12回(完)臓器移植患者におけるテーラーメイド免疫抑制療法に向けて-遺伝子多型解析の実施と臨床的意義について: 薬剤師が変える薬物治療 Part 2. 増田智先、乾 賢一、月刊薬事, 48(5), 747-753 (2006)
 49. 京都大学医学部附属病院の取り組み 薬剤師のチェックを必須とした持参薬の安全管理 (特集: 入院時持参薬の安全管理に向けて). 石津雅弘、乾 賢一、月刊薬事, 48(6), 863-868 (2006)
 50. ①院内感染対策チーム(ICT) (特集: チーム医療). 高柳和伸、乾 賢一、日本病院薬剤師雑誌, 42(8), 1025-1026 (2006)
 51. 循環器薬の併用使用時の注意点: 今月の主題 循環器薬の使い方 2006. 若杉博子、乾 賢一、medicina, 43(9), 1497-1501 (2006)
 52. カルシニューリン阻害剤の Pharmacodynamics と至適投与設計. 福土将秀、矢野育子、増田智先、桂 敏也、小倉靖弘、尾池文隆、高田泰次、上本伸二、田中紘一、乾 賢一、今日の移植, 19(6), 658-660 (2006)
 53. がん化学療法の基礎 肺がんの概要と化学療法. 祝 千佳子、乾 賢一、日本病院薬剤師会雑誌, 42(8), 1037-1041 (2006)

著書 (英文)

1. Terada T and Inui K. Impact of Drug Transport Proteins. In Drug Absorption Studies In Situ, In Vitro and In Silico Models, ed by C. Ehrhardt and K-J. Kim, pp.559-576, Springer, New York (2008)
2. Yano I, Masuda S, and Inui K. Therapeutic drug monitoring and individualized therapy with tacrolimus in recipients of living-donor liver transplantation. In Evolution of living-donor liver transplantation, ed by K. Tanaka, Y. Inomata, S. Uemoto and T. Kiuchi, pp.217-232, Thomson Reuters, New York (2008)

著書 (和文)

1. 本橋秀之、乾 賢一: 第1章 トランスポーター研究の基礎. 1. トランスポーターの種類 1) SLC の構造と機能. 遺伝子医学 MOOK12 最新トランスポーター研究 2009, 杉山雄一編集, 287-292, メディカルドゥ (2009)
2. 堀 了平監修, 乾 賢一, 奥村勝彦編集: 医療薬学第5版, 廣川書店 (2009)
3. 乾 賢一監修: 薬剤師が発信するがん薬物療法のエビデンス, じほう (2009)
4. 乾 賢一編集: 薬物トランスポータ活用ライブラリー, 羊土社 (2009)
5. 高久史磨監修, 堀 正二, 菅野健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋編集: 治療薬ハンドブック 2009, じほう (2009)
6. 寺田智祐, 乾 賢一: I. Basic Nephrology 6. H⁺/有機カチオンアンチポータ (MATE/SLC47A). Annual Review 腎臓, 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐 隆, 金井好克編集, 36-42, 中外医学社 (2008)
7. 高久史磨監修, 堀 正二, 菅野健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋編集: 治療薬ハンドブック 2008, じほう (2008)
8. 福土将秀, 乾 賢一: 第5章 前臨床から臨床へのトランスレーション. 3. ゲノム情報を基盤としたタクロリムス体内動態解析と個別化免疫抑制療法への応用. 遺伝子医学 MOOK7 最新創薬学 2007, 杉山雄一編集, 287-292, メディカルドゥ (2007)
9. 橋田 亨, 乾 賢一: 第5章 薬局における禁煙支援 2. 病院薬局における禁煙支援のポイント. 禁煙指導・支援者のための禁煙科学, 吉田 修監修, 富永祐民, 中原俊隆, 高橋裕子編集, 日本禁煙科学会編, 247-251, 文光堂 (2007)
10. 乾 賢一監修: 薬剤師が変える薬物治療 2-安全ながん治療とテーラーメイド医療に向

けて,じほう (2007)

11. 清野 裕監修, パート監訳 乾 賢一, 福山秀直, 堀江 稔, 越山裕行, 三嶋理晃, 一山 智, 三森経世: 病態生理に基づく臨床薬理学, メディカル・サイエンス・インターナショナル(2006)
12. 乾 賢一, 土井俊夫 編著: 改訂第2腎機能別薬剤使用マニュアル, じほう (2006)
13. 矢野育子, 乾 賢一: 第2章 チーム医療に注目する SB04-6 “スタンダード薬学シリーズ 10. 実務実習事前学習: 病院・薬局実習に行く前に”, 日本薬学会編, 東京科学同人, 東京, 11-16 (2006)
14. 矢野育子, 乾 賢一: 第5章 医療薬剤学 (分担執筆). “最新薬剤学第9版”, 林正弘, 川島嘉明, 乾 賢一総編集, 廣川書店, 東京(2006)
15. 寺田智祐, 乾 賢一: ペプチドトランスポータ PEPTs. “創薬動態 医薬品創製のための考え方と最新事情”, 薬物動態学会, 東京(2006)
16. 乾 賢一監修: 薬剤師による臨床研究の進め方-日常業務から医療薬学研究のシーズを育てる. 月刊薬事 7月臨時増刊号, じほう (2006)

システムバイオロジー分野

教授 (医学博士) 岡村 均 (おかむら ひとし) (2007.5 着任)
昭和 54 年京都府立医科大学卒
准教授 (理学博士) 土居 雅夫 (どい まさお) (2011.1.1 昇任、
2007.6—2010.12 講師) 平成 10 年東京大学理学部卒、
平成 15 年同大学大学院理学研究科博士課程修了
助教 (生命科学博士) 山口 賀章 (やまぐち よしあき)
(2007.11 着任)、平成 11 年京都大学薬学部卒
平成 16 年同大学大学院生命科学研究所博士課程修了



(岡村教授)

研究の概要

生体リズム Biological Rhythm は、地球の自転にともなう昼夜の規則正しい変動に基づき形成された、生命にとって最も根源的な「時間」の仕組みである。我々は哺乳類時計遺伝子のクローニング (Naure 1997, Cell 1997) からリズム生成の分子レベルの解明 (Science 1999, 2001) を先導し、生体内で時計が実際動いている事を明らかにした (Nature 2001; Science 2003a)。すなわち、生体リズムの分野とは、前世紀の最後になされた生物学の最後のフロンティアであり、我々はその開拓に実際参加し、細胞、組織、行動と生命の階層性にわたり保存されている「分子時計 molecular clock」の概念の確立に貢献した。

この分子レベルでの解明と生命原理での重要性は、生体リズム研究はシステムバイオロジー的手法が非常に有効な分野となった。そのなかで、我々はこれらの多くの遺伝子・細胞レベルの成果を、個体レベルに展開している。最近では、遺伝子から行動までの発現機構がわかっている生命原理の一つである分子時計を用いてゲノミクス、プロテオミクスを駆使して、原因の解明されていない慢性疾患の病因の解明に挑み、この新しい切り口から、創薬の達成を目指している。これらの成果は以降のようにまとめられる。

分子時計の概念の確立

時計遺伝子の発見と分子時計の概念の確立とともに、最近 10 年で、生体リズムの概念は根底から変わった。新しい見方では、生体リズムは全身の細胞内で生まれている。すなわち、リズムは、時計遺伝子でできた数十兆の細胞時計によって生まれるのである。時計の中心にいるのは *Per* 遺伝子群で、そのプロモーター部位の制御で強い転写リズムを起す。このリズムミクシな転写によって産生された *PER* 蛋白質群 (*PER1*, *PER2*, *PER3*) は、強力な転写抑制因子である *CRY* 蛋白質群 (*CRY1*, *CRY2*) と結合して、自分自身の転写を抑制し、フィードバックループが閉じて転写が減少する。すなわち、この抑制因子複合体が形成する転写リズムが基本になり、時計蛋白質の強い振動を引き起こし、ついには細胞活動にリズムが生まれるのである。では、時計遺伝子の転写リズムは時計蛋白質リズムを引き起こすのに必須であろうか？我々は、恒常的に一定量発現するように導入した外来性の *Per2* 遺伝子が mRNA レベルではリズムが無いが、蛋白質レベルではリズムを示すことを明らかにした。これは、従来必須と思われていた転写レベルのリズムは必須でなく、転写後のプロセスだけでも時計蛋白質のリズム、ひいては細胞活動のリズムを惹起しうることを始めて示した。このような遺伝子レベル、蛋白質レベルのさまざまな階層をターゲットとした新しいリズム調整剤の開発が期待される。

中枢時計と SCN-Gene Project

これらの数十兆個もの細胞にある末梢(細胞)時計は、ばらばらに時を刻んでいるのであろうか？そうではなく、生体にはこれらを統合する時計が存在し、それが脳の小神経核である視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus: SCN) にある中枢時計である。SCN は数千個の細胞からなる時間発振に特化した神経核であり、極めて強力なリズムを全身の細胞に発振し、リズムを調律する。この SCN 時計を外界の明暗周期に同調させるのが、眼球からの光入力であり、光が NMDA 型のみならず、AMPA 型グルタミン酸受容体を介し SCN 時計細胞内の分子時計を環境周期に同調させている。2006 年より、この小神経核のリズム産生機構を分子レベルで明らかにするため、Gene Chip / in situ hybridization / Knockout-mice 作成を網羅的かつ包括的に行うプロジェクトである SCN-Gene Project

を開始した。現在までで十数個の未知の SCN 特異的遺伝子を検出したが、その中には複数のオープン G 蛋白質共役型受容体があり、そのリガンド開発およびその関連の創薬を実行中である。

時間の神経伝達機構：自律神経系と時間の神経シグナルからホルモンシグナルへの変換

SCN のシグナルがどのようにして全身の時計を統括するのかは、現在解明されていない。ただ、多くのこれまでのデータは、SCN の神経出力がそれを担っていることを示している。それは、視床下部の室傍核下部領域を介し、中脳中心灰白質、橋側腕核、弧束核、迷走神経背側核、延髄網様体、脊髄中間質側核など中枢の自律神経系の核群に至り、中枢から出て交感神経、副交感神経となって全身の細胞に時間がいきわたる。我々は消化管・呼吸器系に多数分布する腺構造（外分泌腺、内分泌腺）の分子時計が迷走神経を介して、時計で管理されていることを示した。これらは、喘息などの症状発症に分子時計が密接に関与していることを示している。

また、生体リズムは内分泌シグナルを介しても、全身のリズムを制御する。その中で SCN—交感神経—副腎系は、全身レベルの細胞の時の調律に重要である。この系では副腎に至った交感神経インパルスはホルモンシグナルへ時間情報が変換されていた。副腎皮質ホルモンは末梢細胞の glucocorticoid 受容体を介し、*Per1* プロモーターの GRE を経て *Per1* 転写を上げ、時が調律されるのである。この系は、副腎皮質ホルモンを初めとする各種薬剤の時間薬理学と生体反応の時間特異性の解明に寄与する所見と考えられる。

全身の細胞時計とは

全身 60 兆もの細胞には時計があり、その作用機構に関しても研究を進めた。たとえば、皮膚においては、代謝・血管・運動・立毛・発汗・細胞分裂像が日内リズムを呈する事は知られているが、体系的に検索はされていない。我々は、正常マウスの皮膚に分子時計機構が完備していること、特に、ケラチノサイトに著明なリズムを認めることを明らかにした。皮膚は直接光があたる臓器であるが、この分子時計は、皮膚の受ける光には全く反応しなかったが、中枢時計である SCN を破壊すると、皮膚に直接光の当たる明暗条件下でもこれらのリズムが完全に消失するので、皮膚の時計は外界の光ではなく、体の中の時計に支配されていると言える。皮膚の細胞分裂もこの局所時計に制御されている可能性があるため、皮膚リズムの皮膚の生理、老化、発癌機構への関与が興味深い課題である。

時計—疾患プロジェクト Chrono-disease Project

最近、リズム異常マウスの病理・病態を総合的に探求し、実際のヒトの疾病を分子時計という全く新しい切り口から解明する「時計—疾患プロジェクト Chrono-disease Project」を立ち上げ、生体リズム異常による疾病機構を分子レベルでの解明に注力している。リズム異常と従来から関係が深いとされる脳機能障害（睡眠覚醒異常・夜間徘徊）のみならず、特に注目するのは高血圧症、発癌、などの生活習慣病や老化である。現在、関節リウマチ、発癌などを行っているが、一連の研究の中で、目覚しい成果をあげたのは、リズムが完全に消失した *Cry1*, *Cry2* 遺伝子を欠失した *Cry-null* マウスが、副腎球状層からの過剰なアルドステロン分泌によって食塩感受性高血圧を示すという発見である。DNA マイクロアレイ解析ならびにレーザーマイクロダイセクション法を用いて、副腎球状層に特異的に発現し、時計遺伝子にコントロールされる、新タイプ 3β -HSD が過剰産生されアルドステロンの異常産生を引き起こしていた。*Cry-null* マウスにおける食塩感受性高血圧の発見と副腎球状層特異的 3β -HSD サブタイプの同定は、時計疾患で初めての物質同定であり、研究の新局面を切り開いた極めて重要な所見である。この新型 3β -HSD はヒトにも存在し、それが、HSD3B1 であった。興味深いことに、最近、ゲノム解析研究にて HSD3B1 の遺伝子多型が本態性高血圧症や血中アルドステロン濃度に相関することが報告された。高アルドステロン血症の治療に HSD3B1 特異的な阻害剤が有効であると考えられ、その開発が期待される。

研究活動に対する自己点検・評価

時計のシステムバイオロジー研究に対する国民一般の注目は大きく、我々の教室は、この 5 年間に新聞に 10 回以上、テレビに 5 回の取材を受けた。また、多くの国内外の学会から年間十数回の招待講演の依頼を受けており、雑誌の生体リズム特集の編者依頼が年一度はあることから、生物学、医学、薬学の広い研究分野から、本分野の研究内容は高く評価されているといえる。海外では学会のみならず、BBC News (英国)、ガーディアン (英国)、Times India (インド) など大手ニュースメディアで大きく取り上げられた。岡村教授は 2007 年度紫綬褒章、2009 年度 Aschoff Rule Award (Society for Biological Rhythms:USA) を受賞した。土居准教授は 2010 年度日本内分泌学会第 11 回若手研究奨励賞を受賞している。以上のように、我々の教室は、国内のみならず国外からも高い評価を受けている。

教育の概要

学部教育：当教室は、1年生後期の生理学1（解剖生理学）、2年生後期の生理学3（病態生理学）、3年生前期の生理学4（病態ゲノム学）および3年生後期の薬学専門実習3（神経解剖学）を担当している。生理学1では、生命科学の基礎である人体の形態を細胞・組織・器官と階層性に講義し、人体の構成原理と機能との関係を理解させている。生理学3では、生命活動の異常による疾病発症のメカニズムを細胞・組織・器官レベルで講義し、システムバイオロジーの視点から創薬科学の基礎となる生理・病態生理を理解させる。生理学4では、病気のメカニズムに基づいた治療学（薬物治療を中心に）について論述する。この3年一貫教育で、人体を細胞から病気・治療まで一貫した薬学教育を目指している。実習は教室をあげて、実際の実習時間の数倍の日時をかけて準備しており、遺伝子改変マウスなど最新の成果に触れられるように教材を工夫している。

卒業実習及び大学院教育：当システムバイオロジー分野の主たる研究目標である「時間の医薬科学」を卒業配属の学生から始める。分子生物学、遺伝学、細胞生物学、蛋白質科学、神経科学、時間薬理学、睡眠科学、行動科学など非常に広範な分野で開発された種々のテクニックを用いて、中枢神経系や循環器の正常生理のみならず、慢性疾患の疾病（発癌、高血圧など）に迫る。修士課程および博士課程では、新しい疾患機構を発見して、創薬に結び付けることを目的としている。博士課程の学生には、これからの学術だけでなく民間の研究動向をどのように見極めるのかのノウハウを教育する。また、技法だけでなく、論理の組み立て方や、論文のまとめ方を指導する。実践として、後進を指導することで、ヒトとのチームワークの作り方や、共同で一つのことを成し遂げるためのチームの作り方を指導する。週に一回のプレゼンテーション指導には特に力を入れている。国際的な活躍のため、学生の自主的な英文抄読会を含む、英文を読み、英文を書く指導をしている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義にあたっては、対話式講義に努め、学生の理解を常に高く保とうと努力している。講義プリントは必ず渡し、復習が可能ないようにしており、随時授業評価を個人的に行って講義に取り入れるようにしている。研究室の大学院生に関しては、国際学会や国内学会での発表ができるように指導している。2007年に新設された当教室の卒業生の実績はまだ少ないが、博士課程3名（大手メーカー研究職1名、ポスドク2名）、修士課程3名（大手メーカー研究職3名）で、全員ほぼ希望通りの職種を得ており、当教室の研究・教育が高いレベルで評価されている結果と考えられる。

(原著)

1. Doi M, Takahashi Y, Komatsu R, Yamazaki F, Yamada H, Haraguchi S, Emoto N, Okuno Y, Tsujimoto G, Kanematsu A, Ogawa O, Todo T, Tsutsui K, van der Horst GTJ, Okamura H: Salt-sensitive hypertension in circadian clock-deficient mice involves dysregulated adrenal Hsd3b6. *Nature Medicine*, 16, 67-74, 2010.
2. Hashiramoto A, Yamane T, Tsumiyama K, Yoshidam K, Komai K., Yamada H, Yamazaki F, Doi M, Okamura H, Shiozawa S: Mammalian clock gene Cryptochrome regulates arthritis via proinflammatory cytokine TNF- α . *J Immunol*. 184:1560-1560, 2010.
3. Mizoro Y, Yamaguchi Y, Kitazawa R, Yamada H, Matsuo M, Fustin JM, Doi M, Okamura H: Activation of AMPA receptors in the suprachiasmatic nucleus: Phase-shifts the mouse circadian clock *in vivo* and *in vitro*, *Plos ONE*; 5(6):e10951., 2010 (<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0010951>).
4. Sato M, Mizoro Y, Atobe Y, Fujimoto Y, Yamaguchi Y, Fustin JM, Doi M, Okamura H: Transportin 1 in the mouse brain: appearance in regions of neurogenesis, cerebrospinal fluid production/sensing, and circadian clock. *J. Comp. Neurol.*, in press.
5. Tanioka M, Yamada H, Doi M, Bando H, Yamaguchi Y, Nishigori C, Okamura H: Molecular clocks in mouse skin. *J. Invest. Dermatol*. 129, 1225-1231, 2009. (*J Invest Dermatol advance online publication*, November 27, 2008; doi:10.1038/jid.2008.345)
6. Masuda Y, Emoto N, Nonaka H, Yagita K, Todo T, Okamura H, Yokoyama M, Hirata K. Role of angiotensin and the clock system in the circadian regulation of plasminogen activator inhibitor-1. *Kobe J Med Sci*. 54, E264-271, 2009.
7. Nishinaga H, Komatsu R, Doi M, Fustin JM, Yamada H, Okura R, Yamaguchi Y, Matsuo M, Emoto N, Okamura H: Circadian expression of the Na⁺/H⁺ exchanger NHE3 in the mouse renal medulla. *Biomed. Res*. 30, 87-93, 2009.
8. Fukatsu Y, Noguchi T, Hosooka T, Ogura T, Kotani K, Abe T, Shibakusa T, Inoue K, Sakai M, Tobimatsu K, Inagaki K, Yoshioka T, Matsuo M, Nakae J, Matsuki Y, Hiramatsu R, Kaku K, Okamura H, Fushiki T, Kasuga M: Muscle-specific overexpression of heparin-binding epidermal growth factor (EGF)-like growth factor increases peripheral glucose disposal and insulin sensitivity. *Endocrinology*. 150, 2683-2691, 2009.
9. Moriya T, Aida R, Kudo T, Akiyama M, Doi M, Hayasaka N, Nakahata N, Mistlberger R, Okamura H,

- Shibata S: The dorsomedial hypothalamic nucleus is not necessary for food-anticipatory circadian rhythms of behavior, temperature or clock gene expression in mice. *Eur. J. Neurosci.* 29, 1447-1460, 2009.
10. Kobayashi M, Kikuchi D, Okamura H: Imaging of ultraweak spontaneous photon emission from human body displaying diurnal rhythm. *Plos ONE*, 2009 4(7):e6256.
 11. Westermark PO, Welsh DK, Okamura H, Herzog H: Quantification of circadian rhythms in single cells. *PLoS Computational Biol*, 2009 5(11):e1000580. Epub 2009 Nov 26
 12. Uchio N, Doi M, Matsuo M, Yamazaki F, Mizoro Y, Hondo M, Sakurai T, Okamura H: Circadian characteristics of mice depleted with GPR7. *Biomed Res.* 30, 357-364, 2009
 13. Fukuyama T, Doi M, Matsuo M, Nishinaga H, Miyake S, Okamura H: Circadian expression of 86- and 84-kDa heat shock proteins in the mouse suprachiasmatic nucleus. *Biomed Res.* 29:93-98, 2008.
 14. Nishio T, Bando H, Bamba H, Hisa Y, Okamura H. Circadian gene expression in the murine larynx. *Auris Nasus Larynx.* 35:539-544, 2008.
 15. Nishino N, Tamori Y, Tateya S, Kawaguchi T, Shibakusa T, Mizunoya W, Inoue K, Kitazawa R, Kitazawa S, Matsuki Y, Hiramatsu R, Masubuchi S, Omachi A, Kimura K, Saito M, Amo T, Ohta S, Yamaguchi T, Osumi T, Cheng J, Fujimoto T, Nakao H, Nakao K, Aiba A, Okamura H, Fushiki T, Kasuga M: FSP27 contributes to efficient energy storage in murine white adipocytes by promoting the formation of unilocular lipid droplets. *J. Clin. Invest.* 118, 2808-2821, 2008
 16. Bando H, Nishio T, van der Horst GTJ, Masubuchi S, Hisa Y, Okamura H: Vagal regulation of airway clocks in mice. *J. Neurosci.*, 27, 4359-4365, 2007.
 17. Cheng H-YM, Papp JW, Verlamova O, Dziema H, Russell B, Curfman JP, Nakazawa T, Shimizu K, Okamura H, Impey S, Obrietan K: MicroRNA modulation of circadian clock period and entrainment. *Neuron*, 54:813-829, 2007.
 18. Fukuya H, Emoto N, Nonaka H, Yagita K, Okamura H, Yokoyama M: Circadian expression of clock genes in human peripheral leukocytes. *Biochem Biophys Res Commun.*, 354, 924-928, 2007.
 19. Doi M, Cho S, Yujnovsky I, Hirayama J, Cermakian N, Cato A, Sassone-Corsi P: Light-Inducible and Clock-Controlled Expression of MAP Kinase Phosphatase 1 in the Mouse Central Pacemaker Neurons. *J. Biol. Rhythms* 22, 127-139, 2007.
 20. Masamizu Y, Ohtsuka T, Takashima Y, Nagahara H, Takenaka Y, Yoshikawa K, Okamura H, Kageyama R: Real-time imaging of the somite segmentation clock: reversion of unstable oscillators in the individual presomitic mesoderm cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 103, 1313-1318, 2006.
 21. Chaves I, Yagita K, Barnhoon S, Okamura H, van der Horst TJ, Tamanini F: Functional evolution of the photolyase/chrytochrome protein family: importance of the C terminus of mammalian CRY1 for circadian core oscillator performance, *Mol. Cell. Biol.*, 26, 1743-1753, 2006.
 22. Koyanagi S, Okazawa S, Kuramoto Y, Ushijima K, Shimeno H, Soeda S, Okamura H, Ohdo S: Chronic treatment with prednisolone represses the circadian oscillation of clock gene expression in mouse peripheral tissues. *Mol. Endocrinol.* 20, 573-583, 2006.
 23. Maywood ES, Reddy AB, Wong GKY, O'Nelill JS, O'Brien JA, McMahon DG, Harmar AJ, Okamura H, Hastings MH: Synchronization and maintenance of timekeeping in suprachiasmatic circadian clock cells by neuropeptidergic signaling. *Current Biology* 16, 599-605, 2006.
 24. Inoue H, Ogawa W, Asakawa A, Okamoto Y, Nishizawa A, Matsumoto M, Teshigawara K, Matsuki Y, Watanabe E, Hiramatsu R, Notohara K, Katayose K, Okamura H, Kahn CR, Noda T, Takeda K, Akira S, Inui A, Kasuga M: Role of hepatic STAT3 in brain insulin action on hepatic glucose production, *Cell Metabolism* 3, 267-275, 2006.
 25. Fujimoto Y, Yagita K, Okamura H: Does mPER2 protein oscillate without its coding mRNA cycling?—Post-transcriptional regulation by cell clock, *Genes Cells* 11, 525-530, 2006.
 26. Maeda A, Tsujiya S, Higashide T, Toida K, Todo T, Ueyama T, Okamura H, Sugiyama K: Circadian intraocular pressure rhythm is generated by clock genes. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.*, 47, 4050-4052, 2006.
 27. Koshimizu T, Nasa Y, Tanoue A, Oikawa R, Kawahara Y, Kiyono Y, Adachi T, Tanaka T, Kuwaki T, Mori T, Takeo S, Okamura H, and Tsujimoto G, V1a vasopressin receptors maintain normal blood pressure by regulating circulating blood volume and baroreflex sensitivity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 7807-7812, 2006.
 28. Hashimoto N, Kido Y, Uchida T, Asahara S, Shigeyama Y, Matsuda T, Takeda A, Tsuchihashi D, Nishizawa A, Ogawa W, Fujimoto Y, Okamura H, Karen C. Arden KC, Herrera P, Noda T, and Kasuga M: Ablation of PDK1 in pancreatic β cells induces diabetes as a result of loss of β -cell mass. *Nature Genetics*, 38, 589-593, 2006.
 29. Hatori M, Okano T, Nakajima Y, Doi M, Fukada Y: Lcg is a light-inducible and clock-controlled gene expressed in the chicken pineal gland. *J. Neurochem.* 96, 1790-1800, 2006.
 30. Doi M, Yujnovsky I, Hirayama J, Malerba M, Titorra E, Sassone-Corsi P, Borrelli E: Impaired light-masking in dopamine D2 receptor-null mice. *Nature Neurosci.* 9, 732-734, 2006.
 31. Doi M, Hirayama J, Sassone-Corsi P: Circadian regulator CLOCK is a histone acetyltransferase. *Cell* 125,

497-508, 2006.

32. Yujnovsky I, Hirayama J, Doi M, Borrelli E, Sassone-Corsi P: Signaling mediated by the dopamine D2 receptor potentiates circadian regulation by CLOCK:BMAL1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 6386-6391 2006.
33. Tan EM[#], Yamaguchi Y[#], Horwitz GD, Gosgnach S, Lein ES, Goulding M, Albright TD, Callaway EM. ([#] equal contribution): Selective and quickly reversible inactivation of mammalian neurons in vivo using the *Drosophila* allatostatin receptor. *Neuron* 51, 157-170, 2006.

(総説・英文)

1. Okamura H, Doi M, Fustin JM, Yamaguchi Y, Matsuo M: Mammalian circadian clock system: Molecular mechanisms for pharmaceutical and medical sciences. *Adv Drug Deliv Rev* 62, 876-884, 2010.
2. Okamura H, Doi M, Fustin JM, Yamaguchi Y: Hypertension due to loss of clock. *Curr hypertension Rep* In press.
3. Okamura H, Doi M: Dissection of hypertension with molecular clock: *Mol Cell Endocrinol* In press.
4. Okamura H: Brain comes to light. *Nature* 452, 294-295, 2008.
5. Okamura H: Suprachiasmatic nucleus clock time in mammalian circadian system. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 72, 551-556, 2007.
6. Tominaga-Yoshino K, Ueyama T, Okamura H: Suprachiasmatic nucleus cultures that maintain rhythmic properties in vitro. *Methods Mol Biol* 362, 481-492, 2007.

(総説・和文)

1. 岡村 均: 生体時計と身近な病気 (企画とカラーグラビア) 脳 21、13(4)、362-365、2010.
2. 土居雅夫、岡村 均: 時計遺伝子と高血圧、脳 21、13(4)、367-371、2010.
3. 岡村 均、土居雅夫: 血圧調節にかかわる内分泌・代謝・自律神経ネットワーク、血圧、17 (10)、13-18、2010.
4. 岡村 均: 生体時計による血圧調節のメカニズム—新たな高血圧治療薬の開発に向けて、ファルマシア、46(12)、1125-1129、2010.
5. 山田裕之、土居雅夫、岡村 均: 皮膚における生体リズムの分子機構 フレグランスジャーナル、38 (1)、32-40、2010.
6. 山口賀章、岡村 均: 体内時計とは? 肥満と糖尿病、9(2)、197-201、2010.
7. 土居 雅夫、岡村 均: 体リズム異常に伴う高血圧発症メカニズム、実験医学 28, 1742-1746, 2010.
8. 松尾雅博、岡村 均: 精神疾患と生体リズム: 精神疾患への生体時計からのアプローチ、実験医学、28(14)、2224-2228、2010.
9. 岡村 均: 哺乳類における生体リズムの仕組み 生物物理、49(5)、232-237、2009.
10. 山崎文義、土居雅夫、岡村 均: 体内時計の分子機構と疾病治療への展望 (特集: 時間薬理学) 医薬ジャーナル、45、(6) 86-91、2009.
11. 岡村 均: 時間と病気: 生体時計から時間医学へ (特集にあたって) メディカルバイオ、6 (6)、12-15、2009.
12. 土居雅夫、岡村 均: 分子から見た生体リズムの時間機構 メディカルバイオ、6 (6)、16-20、2009.
13. 岡村 均: 地球と時と時計遺伝子 脳と発達、40、97-102、2008.
14. 岡村 均: 体内時計の新しい理解 小児科、49、1357-1364、2008.
15. 岡村 均、土居雅夫: 生物時計システムにおけるネガティブフィードバック理論の確立と展開 *Clinical Neuroscience*、25、1094-1099、2007.
16. 岡村 均: 時間情報をになう副腎ステロイドホルモン *Clinical Neuroscience*、25、1134-1137、2007.
17. 岡村 均: 体内時計の分子機構とその病態 最新医学、62、2407-2413、2007.
18. 山口賀章: テクノ・トレンド 生きた動物で使える迅速で可逆的な AlstR/AL 神経細胞不活性化法の開発. *バイオテクノロジージャーナル* 7, 70-73, 2007.
19. 岡村 均: はじめに — 生物にとって時計とはなにか、医学のあゆみ、216、199-204、2006. (第216巻3号、2006/1/21号、あゆみ「時計遺伝子」)
20. 岡村 均: ヒトはなぜ眠るのか? 「特集: 時計遺伝子から疾患—睡眠障害」 *メディカル・サイエンス・ダイジェスト* 32、57-58、2006.
21. 増渕悟、岡村 均: 時計遺伝子と体内リズム 「特集: 時計遺伝子から疾患—睡眠障害」 *メディカル・サイエンス・ダイジェスト* 32、59-64、2006.
22. 上山友子、岡村 均: 視交叉上核から副腎皮質を介した全身への時刻シグナル伝達 実験医学、24、472-478、2006.

23. 岡村 均、増渕 悟：時計遺伝子、臨床整形外科 41 (6)、652-655、2006.
24. 藤本 義人、岡村 均：動物の概日時計とユビキチン 蛋白質核酸酵素 51 (10)、1316-1320、2006.

(著書・英文)

1. Okamura H, Ueyama T, Masubuchi S, Kitahama K: Morphology of DOPAergic neurons in mammals. In *Neurobiology of DOPA as a Neurotransmitter*, Edited by Y. Misu and Y. Goshima, CRC Press in Taylor & Francis, Boca Raton, 2006, pp 47-62.

(著書・英文)

1. 岡村 均、土居雅夫：生体リズム異常とアルドステロン産生過剰を伴う高血圧、*Annual Review 循環器* 2011、中外医学社、2011、印刷中。
2. 岡村 均、土居雅夫：生体リズムと高血圧、*Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌* 2011、中外医学社、2011、印刷中。
3. 岡村 均、土居雅夫：生体リズム異常と原発性アルドステロン症、*原発性アルドステロン症診療マニュアル 改訂第2版* (成瀬光栄、平田結喜緒)、診断と治療社、2012、印刷中。
4. 岡村 均：哺乳類の時計遺伝子、*時間生物学事典* (石田直理雄、本間研一編)、朝倉書店、pp186-187頁、2008. ISBN 978-4-254-1730-3
5. 岡村 均：光と体内時計、一冊でわかる光皮膚科 (皮膚科サブスペシャリティシリーズ) (森田明理、宮地良樹、清水宏編)、文光堂、pp54-56、2008. ISBN978-4-8306-3451-2
6. 奥村恭史、岡村 均：創薬バイオインフォマティクス、*インシリコ創薬科学* (藤井信孝、辻本豪三、奥村恭史編)、京都廣川書店、pp9-36頁、2008。ISBN978-4-901789-03-5
7. 岡村 均、小松梨恵：自律神経機能の時間生物学。日本自律神経科学会「自律神経機能検査 第4版」 文光堂、東京、82頁—88頁、2007。
8. 岡村 均、藤本義人、董 新：ユビキチンと体内時計、別冊医学のあゆみ「ユビキチン研究の新展開—メカニズムから疾患研究へ—」 pp142-146、2006、医歯薬出版株式会社、145頁。

システムケモセラピー（制御分子学）分野

教授 博士（工学）掛谷秀昭（かけや ひであき）（2007.4 着任）
平成元年慶応義塾大学卒、平成6年同大学大学院理工学研究科
博士課程修了

准教授 博士（薬学）服部 明（はっとり あきら）（2007.6 着任）
平成3年岐阜薬科大学卒、平成8年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了

助 教 博士（農学）西村慎一（にしむら しんいち）（2009.4 着任）
平成11年東京大学卒、平成16年同大学大学院農学生命科学研究科
博士課程修了

特定助教 博士（工学）林 豊（はやし ゆたか）（2009.6 着任）
平成14年日本大学卒、平成19年富山県立大学大学院工学研究科
博士課程修了



研究の概要

当システムケモセラピー（制御分子学）分野は、天然物化学（天然物薬学）、メディシナルケミストリー（創薬化学）を機軸として、フォワードケミカルジェネティクスおよびリバースケミカルジェネティクスの双方向からの有用な新規生理活性小分子の開拓研究を行っている。さらに、それらを利用して細胞の「増殖・分化・死」などの調節機構の解明研究に取組み、革新的医薬品リード化合物創製を指向した独創性の高い先端的ケミカルバイオロジー研究およびケミカルゲノミクス研究を展開している。また教育面では、天然物化学、メディシナルケミストリー、ケミカルバイオロジーなどの融合的昇華を基盤とする先導的学際領域の素養を有する人材育成に努めている。

多因子疾患（がん、心疾患、感染症、神経変性疾患、免疫疾患、糖尿病など）に対する次世代化学療法の開発を指向した先端的ケミカルバイオロジー研究

新規生理活性小分子の詳細な作用機構解析研究、構造活性相関研究、機能性分子プローブを利用した標的タンパク質（結合タンパク質）の同定・解析研究を展開している。例えば、遺伝子発現解析法やタンパク質発現解析法を駆使して、血管新生抑制剤エポキシキノール B、アザスピレン、サイトトリエニン A などの細胞内標的ネットワークを同定した。また、生体膜の構造と機能の理解を目指したケミカルゲノミクス研究を行い、生体膜機能制御物質の開発研究を行っている。さらに、リバースケミカルジェネティクスの研究基盤として、M1 アミノペプチダーゼファミリーの生理機能解析、脱ユビキチン化酵素(DUB)の生理的役割の解明を目指した DUB 活性検出用ツールの開発などを行っている。

創薬リード化合物の開拓を指向した新規生理活性物質の天然物化学・メディシナルケミストリー研究

がん特異的微小環境、心不全、感染症、神経変性疾患、免疫疾患、糖尿病、幹細胞などを制御

標的とした新規天然有機分子の開拓・創製薬理活性評価のためのハイコンテンツ・スクリーニング(HCS)およびハイスループット・スクリーニング(HTS)の構築、探索研究を展開した。さらに、LC-MS/MS等を利用したメタボローム解析研究の結果、微生物代謝産物由来の複数の新規生理活性物質を見出した。また、HCSおよびHSTにおけるヒット化合物(合成化合物、生薬・漢方由来化合物、生体内機能分子など)からの創薬リード候補化合物への合成展開を行い、複数の興味深いファーマコホアの開発を行った。なお、特定の標的タンパク質に対しては、in silicoスクリーニング研究を行った。

ケモインフォマティクス、バイオインフォマティクスを活用したシステムケモセラピー研究

ポストゲノム時代の今日でさえ、生理活性小分子の標的パスウェイ・標的分子を同定することは容易ではないが、システムケモセラピー(多因子疾患に対する多元的薬療法)を確立するためには生理活性小分子の標的パスウェイ・標的分子を迅速に同定・解析可能なプラットフォームの確立は不可欠である。そこで、当分野では、機能性分子プローブの創製・活用を基盤としたプラットフォーム開発研究、および分裂酵母・出芽酵母を利用した効果的な作用機序予測システムの開発研究を展開している。

有用物質生産・創製のための生合成工学的研究

環境調和型の有機化合物創製が強く望まれる今日、特異な化学構造を効率よく構築可能な微生物(放線菌、糸状菌など)や植物の生合成遺伝子を活用した“ものづくり研究”は重要な研究課題である。当分野では、有用生理活性物質を生産する微生物のゲノム上の設計図を解読しながら、生合成工学的にオリジナリティーの高い新規骨格創出研究や創薬研究への展開を行っている。

研究活動に対する自己点検・評価

掛谷教授が住木・梅澤記念賞(平成18年、日本抗生物質学術協議会)、生命科学啓明賞(平成19年、(財)啓明会)、大学院生が国際会議(第6回(2010年)OOTR(Organization for Oncology and Translational Research)年次学会)における優秀ポスター賞を受賞していることなどからも、研究評価は極めて高い。また、当研究分野は2007年の設立以来、先導的学際研究領域に適した研究基盤をしっかりと構築し、順調に研究成果を挙げつつある。さらに、大学院生が学術振興会特別研究員に採用されていることも、教育と研究のレベルの高さの客観的証である。

教育の概要

学部教育: 当分野は2回生担当の天然物薬学2(薬用資源学)を担当している。また、医薬品化学・新薬論、薬学専門実習II、創薬有機化学エクササイズ、医薬品開発プロジェクト演習I、基礎化学実験、ポケットゼミ「くすりの化学」などを分担している。設定した講義目的・学習目標を学生にも伝え、しかも一方通行の講義から双方向の学習となるように、演習方式を積極的に取り入れた講義に取り組んでいる。

卒業実習および大学院教育: 卒業配属の学生にも個々に研究テーマを与え、自分で考えて研究を遂行可能な能力開発の機会を与えている。当分野の最大の特長は、複数の研究グループ体制下、院生が個々の研究テーマを持ち、学際研究領域であるケミカルバイオロジー研究分野において、

互いに切磋琢磨しながら研究を遂行している点である。また、自分以外の研究テーマも理解できるようにするため、毎週1回、各人の研究報告会、文献報告会などを行っている。さらに、研究成果が出ている院生には、国内外の学会発表の推奨、ならびに原著論文の執筆指導を積極的に行っている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部生の講義に対しては、最新の研究内容を交えつつ、毎回小試験を行い達成度を確認する形式評価を取り入れている。さらに授業評価も個人的にも行って参考にし、講義の改善を心がけている。

研究室内の教育は、研究室の公式勉強会以外にも化学領域と生物学領域の各専門分野に焦点を絞った勉強会が自主的に開催されていること、多くの学生が卒業までに国内外の学会で研究成果の発表を行っていることなどから判断して、研究者としての能力開発が実践されている。まだ学部卒業生は数少ないが、卒業生の多くは大学院に進学し、薬学領域の研究開発分野で活躍している。

なお、教育点検活動の一環として薬学教育者ワークショップなどにも参加しており、自己研鑽に取り組んでいる。

(原著)

1. L. Lindqvist, F. Robert, W. Merrick, H. Kakeya, C. Fraser, H. Osada, J. Pelletier. Inhibition of translation by cytotoxicity A—a member of the ansamycin family. *RNA*. 16, 2404-2413 (2010).
2. S. Nishimura, Y. Arita, M. Honda, K. Iwamoto, A. Matsuyama, A. Shirai, H. Kawasaki, H. Kakeya, T. Kobayashi, S. Matsunaga, M. Yoshida. Marine antifungal theonellamides target 3 β -hydroxysterol to activate Rho1 signaling. *Nature Chem. Biol.* 6(7), 519-526 (2010).
3. R. Waditee-Sirisattha, J. Shibato, R. Rakwal, S. Sirisattha, A. Hattori, T. Nakano, T. Takabe, M. Tsujimoto. The Arabidopsis Aminopeptidase LAP2 Regulates Plant Growth, Leaf Longevity and Stress Response *PLoS ONE* in press (2010).
4. Y. Goto, R. Yoshioka, N. Arisaka, A. Hattori, M. Tsujimoto. Involvement of Gln-238 in the substrate specificity of human laeverin/aminopeptidase Q. *Biol Pharm Bull* in press (2010).
5. N. Kato, H. Suzuki, H. Takagi, Y. Asami, H. Kakeya, M. Uramoto, T. Usui, S. Takahashi, Y. Sugimoto, H. Osada. Identification of cytochrome P450s required for fumitremorgen biosynthesis in *Aspergillus fumigatus*. *ChemBioChem*. 10, 920-928 (2009).
6. Y. Hayashi, K. Sankar, H. Ishikawa, Y. Nozawa, K. Mizoue, H. Kakeya. Total synthesis and determination of the absolute configuration of FD-838, a naturally occurring azaspirobicyclic product. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 3863-3865 (2009).
7. N. Kato, H. Suzuki, H. Takagi, Y. Asami, H. Kakeya, M. Uramoto, T. Usui, S. Takahashi, Y. Sugimoto, H. Osada. Identification of Cytochrome P450s Required for Fumitremorgen Biosynthesis in *Aspergillus fumigates*. *ChemBioChem*. 10, 920-928 (2009).
8. M. Maruyama, N. Arisaka, Y. Goto, Y. Osawa, H. Inoue, H. Fujiwara, A. Hattori, M. Tsujimoto. Histidine-379 of human laeverin/aminopeptidase Q, a non-conserved residue within the exopeptidase motif, defines its distinctive enzymatic properties. *J. Biol. Chem.* 284, 34692-34702 (2009).

9. M. Ishii, A. Hattori, Y. Numaguchi, X. Ma, T. Nagasaka, M. Tsujimoto, T. Murohara, H. Kobayashi, S. Mizutani. The effect of recombinant aminopeptidase A (APA) on hypertension in pregnant spontaneously hypertensive rats (SHRs). *Early Hum. Dev.* 85, 589-594 (2009).
10. C.H. Ho, L. Magtanong, S.L. Barker, D. Gresham, S. Nishimura, P. Natarajan, J.L. Koh, J. Porter, C.A. Gray, R.J. Andersen, G. Giaever, C. Nislow, B. Andrews, D. Botstein, T.R. Graham, M. Yoshida, C. Boone. A molecular barcoded yeast ORF library enables mode-of-action analysis of bioactive compounds. *Nat. Biotechnol.* 27, 369-377 (2009).
11. Y. Asami, H. Kakeya, Y. Komi, S. Kojima, K. Nishikawa, K. Beebe, L. Neckers, H. Osada. Azaspirene, a fungal product, inhibits angiogenesis by blocking Raf-1 activation. *Cancer Sci.* 99(9), 1853-1858 (2008).
12. Y. Hayashi, M. Shoji, H. Ishikawa, J. Yamaguchi, T. Tamura, H. Imai, Y. Nishigaya, K. Takabe, H. Kakeya, H. Osada. The Asymmetric Total Synthesis of (+)-Cytotrienin A, an Ansamycin-Type Anticancer Drug. *Angew. Chem. Int. Ed.* 47, 6657-6660 (2008).
13. H. Kamiyama, T. Usui, H. Sakurai, M. Shoji, Y. Hayashi, H. Kakeya, H. Osada. Epoxyquinol B, a naturally occurring pentaketide dimer, inhibits NF- κ B signaling by crosslinking TAK1. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 72(7), 1894-1900 (2008).
14. H. Kamiyama, H. Kakeya, T. Usui, K. Nishikawa, M. Shoji, Y. Hayashi, H. Osada. Epoxyquinol B shows antiangiogenic effects in vitro and in vivo by inhibiting VEGFR, and EGFR, FGFR, and PDGFR. *Oncol. Res.* 17, 11-21 (2008).
15. H.D. Jain, C. Zhang, S. Zhou, H. Zhou, J. Ma, X. Liu, A.M. Deveau, C.M. Dieckhaus, M.A. Johnson, K.S. Smith, T.L. Macdonald, H. Kakeya, H. Osada, J.M. Cook. Synthesis and structure-activity relationship studies on tryprostatin A, an inhibitor of breast cancer resistance protein. *Bioorg. Med. Chem.* 16, 4626-4651 (2008).
16. H. Kamiyama, T. Usui, M. Uramoto, H. Takagi, M. Shoji, Y. Hayashi, H. Kakeya, H. Osada. Fungal metabolite, epoxyquinol B crosslinks proteins by epoxyquinol-thiol conjugation. *J. Antibiot.* 61, 94-97 (2008).
17. Y. Goto, H. Tanji, A. Hattori, M. Tsujimoto. Glutamine-181 is crucial in the enzymatic activity and substrate specificity of human endoplasmic-reticulum aminopeptidase-1. *Biochem. J.* 416, 109-116 (2008).
18. Y. Hayashi, T. Toyomasu, Y. Hirose, Y. Onodera, W. Mitsuhashi, H. Yamane, T. Sassa, T. Dairi. Comparison of the enzymatic properties of *ent*-copalyl diphosphate synthases in the biosynthesis of phytoalexins and gibberellins in rice, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 72, 523-530 (2008).
19. Y. Hayashi, N. Matsuura, H. Toshima, N. Itoh, J. Ishikawa, Y. Mikami, T. Dairi. Cloning of the gene cluster responsible for biosynthesis of brasilicardin A, a unique diterpenoid. *J. Antibiot.*, 61, 164-174 (2008).
20. M. Ishii, A. Hattori, Y. Numaguchi, M. Tsujimoto, S. Ishiura, H. Kobayashi, T. Murohara, J.W. Wright, S. Mizutani. The effect of recombinant aminopeptidase A on hypertension in spontaneously hypertensive rats: its effect in comparison with candesartan. *Horm. Metab. Res.* 40, 887-891 (2008).
21. M. Maruyama, A. Hattori, Y. Goto, M. Ueda, M. Maeda, H. Fujiwara, M. Tsujimoto. Laeverin/aminopeptidase Q, a novel bestatin-sensitive leucine aminopeptidase belonging to the M1 family of aminopeptidases. *J. Biol. Chem.* 282, 20088-20096 (2007).
22. Y. Goto, A. Hattori, S. Mizutani, M. Tsujimoto. Aspartic acid 221 is critical in the calcium-induced modulation of the enzymatic activity of human aminopeptidase A. *J. Biol. Chem.* 282, 37074-37081 (2007).
23. C.W. Lo, D. Kaida, S. Nishimura, A. Matsuyama, Y. Yashiroda, H. Taoka, K. Ishigami, H. Watanabe,

- H. Nakajima, T. Tani, S. Horinouchi, M. Yoshida. Inhibition of splicing and nuclear retention of pre-mRNA by spliceostatin A in fission yeast. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 364, 573-577 (2007).
24. C. Ikeda, Y. Hayashi, N. Itoh, H. Seto, T. Dairi. Functional analysis of eubacterial *ent*-copalyl diphosphate synthase and pimara-9(11),15-diene synthase with unique primary sequences. *J. Biochem.*, 141, 37-45 (2007).
 25. Y. Hayashi, H. Onaka, N. Itoh, H. Seto, T. Dairi. Cloning of the gene cluster responsible for biosynthesis of KS-505a (longestin), a unique tetraterpenoid, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 71, 3072-3081 (2007).
 26. Y. Asami, H. Kakeya, G. Okada, M. Toi, H. Osada. RK-95113, a new angiogenesis inhibitor produced by *Aspergillus fumigatus*. *J. Antibiot.* 59, 724-728 (2006).
 27. H. Tomiki, T. Saito, M. Ueki, H. Konno, T. Asaoka, R. Suzuki, M. Uramoto, H. Kakeya, H. Osada. RIKEN natural products encyclopedia (RIKEN NPedia), a chemical database of RIKEN natural products depository (RIKEN NPDepo). *J. Comput. Aided Chem.* 7, 156-161 (2006).
 28. M. Matsuzawa, H. Kakeya, J. Yamaguchi, M. Shoji, R. Onose, H. Osada, Y. Hayashi. Enantio- and diastereoselective total synthesis of (+)-panepophenanthrin, an ubiquitin-activating enzyme inhibitor, and biological properties of its new derivatives. *Chem. Asian J.* 1, 845-851 (2006).
 29. N. Watanabe, Y. Nishihara, T. Yamaguchi, A. Koito, H. Miyoshi, H. Kakeya, H. Osada. Fumagillin suppresses HIV-1 infection of macrophages through the inhibition of VPR activity. *FEBS Lett.* 580, 2598-2602 (2006).
 30. H. Taguchi, A. Ohkubo, M. Sekine, K. Seio, H. Kakeya, H. Osada, T. Sasaki. Synthesis and biological properties of new phosmidosine analogs having an N-acylsulfamate linkage. *Nucleos. Nucleot. Nucl.* 25, 647-654 (2006).
 31. I. Shiina, T. Uchimaru, M. Shoji, H. Kakeya, H. Osada, Y. Hayashi. Computational study on the reaction mechanism of the key thermal [4+4] cycloaddition reaction in the biosynthesis of epoxytwinol A. *Org. Lett.* 8, 1041-1044 (2006).
 32. J. Yamaguchi, M. Toyoshima, M. Shoji, H. Kakeya, H. Osada, Y. Hayashi. Concise, enantio- and diastereo-selective total syntheses of fumagillol, RK-805, FR65814, ovalicin and 5-demethylovalicin, using the proline-mediated, catalytic, asymmetric α -aminooxylation. *Angew. Chem. Int. Ed.* 45, 789-793 (2006).
 33. Y. Goto, A. Hattori, Y. Ishii, S. Mizutani, M. Tsujimoto. Enzymatic properties of human aminopeptidase A. Regulation of its enzymatic activity by calcium and angiotensin IV. *J. Biol. Chem.* 281, 23503-23513 (2006).
 34. Y. Goto, A. Hattori, Y. Ishii, M. Tsujimoto. Reduced activity of the hypertension-associated Lys528Arg mutant of human adipocyte-derived leucine aminopeptidase (A-LAP)/ER-aminopeptidase-1. *FEBS Lett.* 580, 1833-1838 (2006).
 35. F. Shido, T. Ito, S. Nomura, E. Yamamoto, S. Sumigama, K. Ino, A. Itakura, A. Hattori, M. Tsujimoto, S. Mizutani, F. Kikkawa. Endoplasmic reticulum aminopeptidase-1 mediates leukemia inhibitory factor-induced cell surface human leukocyte antigen-G expression in JEG-3 choriocarcinoma cells. *Endocrinology* 147, 1780-1788 (2006).
 36. D. Fruci, S. Ferracuti, M.Z. Limongi, V. Cunsolo, E. Giorda, R. Fraioli, L. Sibilio, O. Carroll, A. Hattori, P.M. Van Endert, & P. Giacomini. Expression of endoplasmic reticulum aminopeptidases in EBV-B cell lines from healthy donors and in leukemia/lymphoma, carcinoma, and melanoma cell lines. *J. Immunol.* 176, 4869-4879 (2006).
 37. K.-H. Lee, S. Nishimura, S. Matsunaga, N. Fusetani, H. Ichijo, S. Horinouchi, M. Yoshida. Induction

of a Ribotoxic Stress Response that Stimulates Stress-Activated Protein Kinases by 13-Deoxytedanolide, an Antitumor Marine Macrolide. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 70, 161-171 (2006).

38. T. Kawasaki, Y. Hayashi, T. Kuzuyama, K. Furihata., N. Itoh, H. Seto, T. Dairi. Biosynthesis of a natural polyketide-isoprenoid hybrid compound furuquinocin A: Identification and heterologous expression of the gene cluster. *J. Bacteriol.*, 188, 1236-1244 (2006)

(総説)

1. 掛谷秀昭、西村慎一. 特集号「日本の天然物化学の展望 —生命科学解明の機能分子、新たな創薬分子として—」; 新規有用天然有機化合物の開拓とケミカルバイオロジー研究. 有機合成化学協会誌, 68, 490-500 (2010).
2. 大槻さつき、掛谷秀昭. Meeting Report : 第14回日本がん分子標的治療学会学術集会. がん分子標的治療8, 67-69、メディカルレビュー社 (2010).
3. 西村慎一、吉田稔. プロファイリングによる化合物の作用解析. 化学 (印刷中) (2010).
4. Nishimura, S., Yashiroda, Y., Yoshida, M. Chemical genomics based on yeast genetics. Osada, H. Ed. *Chemical Biology: Small Molecules for Protein Targeting*. Wiley pp. 223-238 (2009).
5. 西村慎一、吉田稔. 酵母を用いた大規模プロファイル解析によるケミカルジェネティクス. 細胞工学 28, 379-385 (2009).
6. 掛谷秀昭. ケミカルバイオロジー研究による新たな創薬標的の提示. 化学 63(5), 68-69 (2008).
7. M. Tsujimoto, Y. Goto, M. Maruyama, A. Hattori. Biochemical and enzymatic properties of the M1 family of aminopeptidases involved in the regulation of blood pressure. *Heart Fail Rev.* 13, 285-91. (2008).
8. 掛谷秀昭. 有用天然有機化合物の開拓とケミカルバイオロジー研究. 平成19年度後期 (秋季) 有機合成化学講習会テキスト-有機合成化学のダイナミズム: その基礎から広範な応用まで. 89-100 (2007).
9. 掛谷秀昭、長田裕之. 天然物化学・生命科学ディビジョンレポート—医薬品探索と創薬研究; ケミカルバイオロジー研究. 日本化学会. (2007).
10. 掛谷秀昭. 微生物が生産する新規生理活性物質の開拓とケミカルバイオロジー研究. *Jpn. J. Antibiotics.* 181-187 (2007).
11. 掛谷秀昭、齋藤安貴子、長田裕之. 微生物代謝産物由来の小分子ライブラリーの利用技術—スクリーニングとケミカルバイオロジー研究—, *BIO INDUSTRY* (バイオインダストリー), 24, 48-54 (2007).
12. 掛谷秀昭. Natural products-based chemical biology —独創的なケミカルバイオロジー研究を目指して—. *バイオサイエンスとインダストリー*, 65, 75 (2007).
13. S. Mizutani, K. Shibata, F. Kikkawa, A. Hattori, M. Tsujimoto, M. Ishii, H. Kobayashi. Essential role of placental leucine aminopeptidase in gynecologic malignancy. *Expert. Opin. Ther. Targets* 11, 453-461 (2007).
14. 長田裕之、掛谷秀昭. 固形がんの征圧を目指した抗がん剤の開発. *がん分子標的治療.* 4, 24-31 (2006).
15. 掛谷秀昭. Researcher's eye“ものとり”と“匠”. 三田評論 (慶應義塾大学出版会), 1093, 64 (2006).

16. 服部 明、辻本 雅文. M1アミノペプチダーゼファミリーの新たな生理機能 , 血栓止血誌 17, 20-28 (2006).
17. 西村慎一、松山晃久、吉田稔. 酵母を基盤としたケミカルゲノミクス. BIONICS 23, 39-45 (2006).
18. K. Kikuchi, H. Kakeya. A bridge between chemistry and biology. Nature Chem. Biol. 2, 392-394 (2006).

(書籍)

1. 西村慎一、掛谷秀昭. 新規素材探索－医薬品リード化合物・食品素材を求めて－. 上村大輔(監修) シーエムシー出版、pp85-94 (2008).
2. 掛谷秀昭. “微生物”からの贈り物. 入門 ケミカルバイオロジー－生命の不思議を探る化学物質の物語－. 入門ケミカルバイオロジー編集委員会 (編)、オーム社、pp.11-25 (2008).
3. 掛谷秀昭、大石真也、矢倉徹、藤井信孝. 創薬研究における化合物ライブラリー. インシリコ創薬科学－ゲノム情報から創薬へ－ (藤井信孝, 辻本豪三, 奥野恭史 (編)、京都廣川書店)、pp46-62 (2008).
4. 服部明、掛谷秀昭. ケミカルジェネティクスを基盤としたケモゲノミクスおよびケミカルバイオロジー. インシリコ創薬科学－ゲノム情報から創薬へ－ (藤井信孝、 辻本豪三、奥野恭史 (編)、京都廣川書店)、pp37-46 (2008).

システムケモセラピー（創薬計算化学）

教授（理学博士）北浦和夫（きたうら かずお）（2007.4 着任）
昭和 46 年大阪市立大学卒、昭和 51 年同大学大学院理学研究科
博士課程修了

助教（博士・理学）村田克美（むらた かつみ）（2008.8 着任、2010.3 退職）
平成 11 年千葉大学卒、平成 15 年総合研究大学院大学数物科学研究科
博士課程中退



（北浦教授）

研究の概要

本分野は、北浦教授が担当教授を勤めていた寄附講座・医薬品理論設計学講座（2003 年 8 月～2008 年 7 月）の教育・研究を受け継ぐ形で 2007 年 4 月に発足し、Structure-Based Drug Design (SBDD) のための計算化学的な手法の開発と、これらを活用した医薬品分子設計研究を行っている。特に、私たちが発案した大規模系の量子化学計算法を活用して、ドラッグデザインで要となるタンパク質とリガンドの複合体構造とアフィニティの高精度計算予測法を確立することを目標として研究活動を行っている。また、計算化学の理論的基礎を熟知するとともに高度な計算技術を体得して、創薬研究のさまざまなステージにおいて的確な手法を駆使して研究を展開できる能力を有する研究者の育成を目的としている。

量子化学計算によるタンパク質とリガンドの分子間相互作用の精密解析

私たちが開発したフラグメント分子軌道(FMO)法は、タンパク質-リガンド複合体全系を量子化学計算できる方法である。この方法により、FK506 結合タンパク質を題材にして、電荷移動相互作用をはじめ CH/π など分子力場計算では評価することが困難な弱い分子間相互作用を詳細に解析し、このタンパク質のリガンド認識様式を明らかにした。

新規インシリコスクリーニング法の開発

分子動力学シミュレーションにより求めたタンパク質結合サイトの水和構造に基づく新規インシリコスクリーニング法を開発した。既存の方法のヒット率がおおむね 10% であるのに比べて、本方法は約 30% という高いヒット率を持つ効率の良い方法であることを示した。

ドラッグデザインのための計算化学手法の開発

ドラッグデザインでは、シード化合物のスクリーニングから化合物の最適化まで各研究ステージで、高速（低精度）から高精度（低速）までのさまざまな計算法が要求される。これらに対応できる計算法の枠組みのひとつが、量子(QM)計算と古典力場(MM)計算を融合した QM/MM 法である。私たちは FMO 法と古典力場の融合法を開発し、要求される計算速度と計算精度に応じて適切な QM 領域のサイズを選択できる方法を開発した。この方法によりタンパク質とリガンドの複合体構造の計算を行った結果、実験構造に極めて近い構造が得られたことから、SBDD において有用な計算法となることを示した。

計算化学手法による医薬品化合物の探索研究

実験グループと共同で行った腎炎治療薬の探索研究において、インシリコスクリーニングによりターゲットタンパク質に活性を持ついくつかの化合物を見出し、それらをシード化合物として計算化学手法を駆使して SBDD を行い、100 倍高い活性を持つ新規阻害剤の創製に成功した。

研究活動に対する自己点検・評価

研究論文、総説、著書などを多数発表しており、研究活動は活発であると言える。また、北浦教授が国内外の学会・シンポジウム等でゲストスピーカーとして多数の講演を行っていることは、内外から高い評価を受けていることの証であると考えている。

教育の概要

学部教育：当分野は、2 回生前期の物理化学 I（量子化学）、創薬物理化学演習 1、3 回生前期の薬学専門実習 I（分子軌道法計算実習）を担当している。分子の構造・反応・性質さらにはドラッグデザインで重要な弱い分子間相互作用を理解するための基礎としての量子化学を分かりやすく講義している。授業は、随時小テストを行い演習とあわせて、理解度を把握しながら進めている。また、分子軌道法計算実習を提供し、講義、演習、実習を組み合わせ理解が深まるように工夫している。

卒業実習及び大学院教育：学部学生には、最初に 3 ヶ月程度の間集中的に分子動力学法と分子軌道法の理論の学習と計算演習を課し、基本的な知識と技術を習得できるようにしている。その後、研究課

題を与え、課題に密接に関連する論文を参考にして、さらに課題研究遂行で必要となる個別具体的な知識と計算手法を習得できるようにしている。その後は各自の発想に基づいて、自由に研究を行うように指導している。毎週グループセミナーにおいて各自が研究の進捗状況を報告し、メンバー全員による議論を通じて研究の進め方を指導している。一方、週1回雑誌会で各自の課題に関連した論文紹介を課し、最新の研究動向を把握するとともに、他のメンバーの論文紹介を聞いて幅広く最新の研究成果を学ぶことができるようにしている。さらに、プレゼンテーション能力を向上させるために、グループセミナーではパワーポイント原稿を作成して発表することになっている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義については、学生の授業評価の結果を参考にして改善を図っている。研究室としては、医薬品理論設計学講座分を含めて、これまでに修士課程5名（うち在学中1名）、博士課程1名（在学中）の学生を受け入れてきた。研究室での教育は、早ければ修士1年、標準的には修士2年で学会発表を行うことを目標に指導し、全員これを達成している。さらに、これらの発表で学生のほとんど全員がポスター賞などを受賞し、うち2名が修士課程在学中に論文としてまとめて国際誌に掲載された。また、国際会議での発表を推奨しており、これまでに在籍した院生のうち3名が国外で開かれた国際会議で発表を行った。修士課程修了者は、大学助手（1名）、他研究科博士課程学生（1名）、製薬企業研究職（1名）、薬剤師（1名）として活躍している。これらのことは、本分野の教育と研究が幅広くかつ高いレベルにあることが評価された証である。

(原著)

1. A combined effective fragment potential-fragment molecular orbital method II. Analytic gradient and application to the geometry optimization of solvated tetraglycine and chignolin, Takeshi Nagata, Dmitri G. Fedorov, Toshihiko Sawada, Kazuo Kitaura, Mark S. Gordon, J. Chem. Phys. in press.
2. Role of the key mutation in the selective binding of avian and human influenza hemagglutinin to sialosides revealed by quantum-mechanical calculations, Toshihiko Sawada, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, J. Am. Chem. Soc., in press.
3. Binding of influenza A virus hemagglutinin to the sialoside receptor is not controlled by the homotropic allosteric effect, Toshihiko Sawada, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, J. Phys. Chem. B, in press.
4. Energy gradients in combined fragment molecular orbital and polarizable continuum model (FMO/PCM) calculations, Hui Li, Dmitri G. Fedorov, Takashi Nagata, Kazuo Kitaura, Jan H. Jensen, and Mark S. Gordon, J. Comp. Chem., 31, 778-790 (2010).
5. Fragment molecular orbital study of the electronic excitations in the photosynthetic reaction center of *Blastochloris viridis*, Tsutomu Ikegami, Toyokazu Ishida, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Yuichi Inadomi, Hiroaki, Umeda, Mitsuo Yokokawa, Satoshi Sekiguchi, J. Comp. Chem., 31, 447-454 (2010).
6. Open-shell formulation of the fragment molecular orbital method, Spencer R. Pruitt, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Mark S. Gordon, J. Chem. Theo. Comp., 6, 1-5 (2010).
7. Ligand shape emerges in solvent dipole ordering region at ligand binding site of protein, Katsumi Murata, Naoya Nagata, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, J. Comp. Chem., 31, 791-796 (2010).
8. Fragment-molecular-orbital-based ab initio NMR chemical-shift calculations for large molecular systems, Satoshi Yokojima, Qi Gao, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Minoru Sakurai, Shinichiro Nakamura, J. Chem. Theor. Comp., 6, 1428-1444 (2010)
9. Importance of the hybrid orbital operator derivative term for the energy gradient in the fragment molecular orbital method, Takeshi Nagata, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Chem. Phys. Lett., 492, 302-308 (2010).
10. SDOVS: A solvent dipole ordering-based method for virtual screening, Katsumi Murata, Naoya Nagata, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, J. Comp. Chem., 31, 2714-2722 (2010).
11. Systematic Study of the Embedding Potential Description in the Fragment Molecular Orbital Method, Dmitri G. Fedorov, Lyudmila V. Slipchenko, Kazuo Kitaura, J. Phys. Chem. A, 114, 8742-8753, (2010).
12. Amide- π Interactions between Formamide and Benzene, Yumi N. Imai, Yoshihisa Inoue, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, J. Comp. Chem., 30, 2267-2276 (2009).
13. Cluster Hydration Model for Binding Energy Calculations of Protein-Ligand Complexes, Kazumi Murata, Dmitri G. Fedorov, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, J. Phys. Chem B, 113, 809-817 (2009).
14. Design of peptide-based inhibitors for Human Immunodeficiency virus typr 1 strains resistant to T-20, Kazuki Izumi, Eiichi Kodama, Kazuya Shimura, Yasuko Sakagami, Kentaro Watanabe, Saori Ito, Tsuyoshi Watabe, Yukihiko Terakawa, Hiroki Nishikawa, Stefan G. Sarafianos, Kazuo Kitaura, Shinya Oishi, Nobutaka Fujii, Masao Matsuoka, J. Biol. Chem., 284, 4914-4920 (2009).
15. Structural and interaction analysis of helical heparin oligosaccharides with the fragment molecular orbital method, Toshihiko Sawada, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Int. J. Quantum. Chem. , 109, 2033-2045

- (2009).
16. Binding Free Energy Calculations of Adenosine Deaminase-inhibitor and Effects of Methyl Substitution in Inhibitors, Takahiro Kosugi, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, *J. Chem. Inf. Model.*, 45, 615-622 (2009).
 17. Excited state geometry optimizations by the fragment molecular orbital based time-dependent density functional theory, Mahito Chiba, Dmitri G. Fedorov, Takeshi Nagata, Kazuo Kitaura, *Chem. Phys. Lett.*, 474, 227-232 (2009).
 18. Derivatives of the approximated electrostatic potentials in the fragment molecular orbital method, Takeshi Nagata, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *Chem. Phys. Lett.*, 475, 124-131 (2009).
 19. A Combined Effective Fragment Potential - Fragment Molecular Orbital Method. I. The Energy Expression and Initial Applications, Takeshi Nagata, Dmitri Fedorov, Kazuo Kitaura, and Mark S. Gordon, *J. Chem. Phys.*, 131, 024101-024112 (2009).
 20. X-ray crystallographic study of HIV-1 fusion inhibitor with the gp41 S138A substitution, Tsuyoshi Watabe, Yukihiko Terakawa, Kentaro Watanabe, Hiroaki Ohno, Hiroaki Nakano, Toru Nakatsu, Hiroaki Kato, Kazuki Izumi, Eiichi Kodama, Masao Matsuoka, Kazuo Kitaura, Shinya Oishi, Nobutaka Fujii, *J. Mol. Biol.* 392, 657-665 (2009).
 21. Structural insight into human CK2 α in complex with the potent inhibitor ellagic acid, Yusuke Sekiguchi, Tetsuko Nakaniwa, Takayoshi Kinoshita, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, Akira Hirasawa, Gozoh Tsujimoto, Toshiji Tada, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2920-2923 (2009).
 22. Analytic gradient for the adaptive frozen orbital bond detachment in the fragment molecularorbital method, Dmitri G. Fedorov, Pavel V. Avramov, Jan H. Jensen, Kazuo Kitaura, *Chem. Phys. Lett.*, 477, 169-175 (2009).
 23. The role of the exchange in the embedding electrostatic potential for the fragment molecular orbital method, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *J. Chem. Phys.*, 131, 171106-171109 (2009).
 24. Structure of human protein kinase CK2 α 2 with a potent indazole-derivative inhibitor, Tetsuko Nakaniwa, Yakayoshi Kinoshita, Yusuke Sekiguchi, Toshiji Toda, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, Yamato Suzuki, Hiroaki Ohno, Akira Hirasawa, Gozoh Tsujimoto, *Acta Cryst.*, F65, 75-79 (2009).
 25. Cl- π interactions in Protein-Ligand Complexes, Yumi N. Imai, Yoshihisa Inoue, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, *Protein Science*, 17, 1129-1137 (2008).
 26. Ab initio fragment molecular orbital study of ligand binding to human progesterone receptor ligand-binding domain, Takanori Harada, Kenji Yamagishi, Tatsuya Nakano, Kazuo Kitaura, Hiroaki Tokiwa, Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol., 377, 607-615 (2008).
 27. Polarizable continuum model with the fragment molecular orbital-based time-dependent density functional theory, Mahito Chiba, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *J. Comp. Chem.*, 29, 2667-2676 (2008).
 28. Theoretical Analysis of Intermolecular Interaction Effect on the Excitation Energy of Organic Pigments; Solid State Quinacridone, Hiroo Fukunaga, Dmitri G. Fedorov, Mahito Chiba, Kazumi Nii, Kazuo Kitaura, *J. Phys. Chem. A*, 112, 10887-10894 (2008).
 29. Covalent bond fragmentation suitable to describe solids in the fragment molecular orbital method, Dmitri G. Fedorov, Jan H. Jensen, Ramesh C. Deka, Kazuo Kitaura, *J. Phys. Chem. A*, 112, 11808-11816 (2008).

(総説)

1. Cl- π interactions in protein-ligand complexes, YN. Imai, Y Inoue, I. Nakanishi, K. Kitaura, *QSAR & Combinatorial Science* 28, 869-873 (2009).
2. フラグメント分子軌道法によるタンパク質-リガンド複合体の相互作用解析とアフィニティ計算, 仲西功, 北浦和夫, 実践: インシリコ創薬の最前線 (遺伝子医学 MOOK14), 竹田-志鷹真由子, 梅山秀明編, メディカルドゥ, pp. 84-89 (2009).

(著書)

1. Theoretical Background of the Fragment Molecular Orbital (FMO) Method and Its Implementation in GAMESS, D.G.Fedorov, K.Kitaura, D.G.Fedorov, In *The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems*, D.G.Fedorov and K.Kitaura (Eds.), CRC press (Boca Raton), pp. 5-36 (2009).
2. The Fragment Molecular Orbital-Based Time-Dependent Density Functional Theory for Excited States in Large Systems, M.Chiba, D.G.Fedorov, K.Kitaura, In *The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems*, D.G.Fedorov, K.Kitaura (Eds.), CRC press (Boca Raton), pp. 91-118 (2009).
3. Detailed Electronic Structure Studies Revealing the Nature of Protein-Ligand Binding, I.Nakanishi, D.G.Fedorov, K.Kitaura, In *The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems*, D.G.Fedorov, K.Kitaura (Eds.), CRC press (Boca Raton), pp. 171-192, (2009).

4. FMO 法による大規模生体分子量子化学計算, 北浦和夫, 計算力学シミュレーションハンドブック, 日本計算工学会・計算科学振興財団編, 丸善, pp. 139-147 (2009).
5. 分子モデリングとシミュレーション, 仲西 功, 北浦和夫, インシリコ創薬科学, 藤井信孝, 辻本豪三, 奥野恭史編, 京都廣川書店, pp. 95-124 (2008).

統合ゲノミクス分野

教授（理学博士）金久實（かねひさみのる）（2007.4 着任）

昭和 23 年 1 月 23 日生

昭和 45 年東京大学卒、昭和 50 年同大学大学院理学系研究科
博士課程修了

准教授（博士（工学））五斗進（ごとうすすむ）（2007.4 着任）

昭和 41 年 8 月 29 日生

平成元年九州大学卒、平成 6 年同大学大学院工学研究科博士
課程修了



助教（博士（理学））服部正泰（はっとりまさひろ）（2007.4 着任、2010.3 辞職）

昭和 45 年 7 月 23 日生

平成 7 年京都大学卒、平成 12 年同大学大学院理学研究科認定退学、平成 16 年博士号
取得

特任助教（博士（理学））山西芳裕（やまにしよしひろ）（2007.4 着任、2007.12 辞職）

昭和 51 年 10 月 6 日生

平成 11 年岡山大学卒、平成 16 年京都大学大学院理学研究科博士課程修了

特任助教（博士（理学））伊藤真純（いとうますみ）（2007.4 着任、2008.3 辞職）

昭和 52 年 10 月 8 日生

平成 12 年北海道大学卒、平成 17 年京都大学大学院理学研究科認定退学、平成 19 年博
士号取得

特定助教（博士（農学））時松敏明（ときまつとしあき）（2007.6 着任（特任助教）、2008.4
特定助教）

昭和 45 年 3 月 16 日生

平成 5 年京都大学卒、平成 11 年同大学大学院農学研究科博士課程修了

特定助教（博士（理学））小寺正明（こてらまさあき）（2008.8 着任）

昭和 52 年 1 月 5 日生

平成 11 年立命館大学卒、平成 16 年京都大学大学院理学研究科博士課程認定退学、平
成 17 年博士号取得

ポスドク（博士（薬学））田中道廣（たなかみちひろ）（2010.4 着任）

昭和 52 年 4 月 18 日生

平成 14 年近畿大学卒、平成 22 年京都大学大学院薬学研究科博士課程修了

ポスドク（博士（薬学））財部将孝（たからべまさたか）（2010.10 着任）

昭和 54 年 7 月 29 日生

平成 15 年大阪府立大学卒、平成 22 年京都大学大学院薬学研究科博士課程修了

研究の概要

統合ゲノミクス分野は、ヒトをはじめとする生物を個々の部品（遺伝子やタンパク質、化合物など）の集まりからシステム全体（細胞あるいは生物個体）を情報学的に再構築し、「生命のはたらきをシステムのはたらきとして理解する」基礎研究、およびそれを創薬科学に用いる応用研究を行っている。当研究室で開発しているウェブサービス「ゲノムネット」では、世界中の研究者により蓄積された膨大な生命科学の知識を相互作用情報という観点から体系化し、コンピュータ化すると同時に、その情報を解析する技術の開発も行っている。

ゲノムネット医薬品データベースの開発

我々が開発しているゲノムネット医薬品データベースは JAPIC 医薬品添付文書情報（医療用及び一般用）を KEGG にある様々な情報と統合したデータベースであり、研究の最先端と医療の現場さらには一般社会とをつなぐことを目指している。

酵素反応パターンの解析と微生物による生分解経路予測

人間社会の発達に伴い様々な物質が環境中に排出されているが、そのうちいくつかの割合は土壌微生物などによって生分解を受けている。環境への負荷を軽減するためにはこの生分解機構をモニターすることが必要であり、その前段階として生分解経路の予測が不可欠である。我々は環境負荷物質のうち有機化合物を対象とし、既知の生分解経路に含まれる酵素反応を解析し、生合成など他のタイプの酵素反応とは明確に区別できるパターンによって構成されていることを見いだした。また、その知見を応用して、任意の有機化合物から生分解経路を予測する方法を確立した。現在はこの方法の計算効率の向上や、植物による天然物合成経路の予測への応用などを行っている。

脂質合成酵素ファミリーとリン脂質構造との関連解析

グリセロリン脂質は細胞膜を構成する主要な脂質であり、シグナル伝達や分子認識において第一あるいは第二メッセンジャーとして働く。グリセロリン脂質はいくつかの化合物の総称であり、生体膜中の存在比は細胞や細胞内小器官の種類によって異なる。その存在比は *de novo* 経路と *remodeling* 経路によって制御されている。この *remodeling* 経路に含まれる酵素として最近同定された *lysophospholipid acyltransferases* は、基質とするグリセロリン脂質の化学構造バリエーションとの対応関係も含め活性が明らかにされたが、実験的に確認されたのは小数の生物種のみであった。我々はゲノム解読された 89 種の真核生物に対しこの酵素ファミリーの系統解析を行った。その結果、18 つのサブタイプに分類でき、脂質バリエーションとの関連が明らかになった。現在はこの研究を発展させて、ほとんどの哺乳類にとって必須脂肪酸であると考えられているアラキドン酸やその誘導体の合成酵素およびレセプタータンパク質について真核生物中の分布を調べることで、脂質によるシグナル伝達メカニズムを解析している。

薬物間相互作用、薬物・標的間相互作用のネットワーク解析

複数の異なる医薬品を併用すると、単独で用いたときには起こらない有害な作用が見られることがあるため、医薬品の危険な組み合わせを理解することは重要である。この薬物間相互作用のうち、既に知られているものは医薬品の添付文書に「併用禁忌」などとして記載されている。しかし、全ての医薬品の添付文書に対し全ての相互作用が記載されているわけではなく、また、未知の相互作用が存在する危険も考えられる。そこで我々は、財団法人日本医薬情報センター(JAPIC)によって管理されている、日本国内で販売されている全ての医薬品の添付文書データをもとに、KEGG DRUG データベース中の化合物レベルの医薬品データを統合したゲノムネット医薬品データベースを構築し、それをもとに薬物相互作用パターンの解析を行った。結果として、指定された医薬品に対してそれと相互作用を起こす危険のある医薬品を予測する方法の開発に成功し、また、個々の患者に対して処方される薬のリストを管理し、相互作用の可能性のある薬を報告するウェブシステム「おくすり手帖」の開発に成功した。

研究活動に対する自己点検・評価

国内外の学会・シンポジウム等で金久教授・五斗準教授がゲストスピーカーとして多数講演を行っていること、また、我々の開発しているゲノムネットサービスは国内外から年間約3億回アクセスされており、その使い方を定期的に講演・書籍として出版などを行っていることから、我々の研究業績に対する評価は極めて高いと言える。

教育の概要

卒業実習及び大学院教育：当分野は原則として修士課程の学生から配属される。もともと情報系の知識を持っていない学生が多いが、バイオインフォマティクスの専門家として求められる程度の知識や技術は生物学系・情報学系ともに広く習得できる機会を与えている。また、当研究室では、多くの研究室で開催されている「雑誌会」（自らの研究内容に関連のある少数の論文を詳細に読み解き紹介する）とは違うスタイルの「速報」（関連分野の雑誌から、指定された期間に発表された最新の論文を広く紹介する）を行っている。これは、常に最新の情報を手に入れるとともに、大量の情報を読み解釈するバイオインフォマティクスという学問の性質にも合致するスタイルで、学生への教育にも最適であると考えられる。また、研究の進捗状況を報告してスタッフや他の学生と討論を行うセミナーは毎週のものや毎月のものがあり、比較的まとまった内容のものを前者で、研究が思うように進まずあまり報告する内容がない場合は後者で発表することで研究活動の進展を促している。

教育活動に対する自己点検・評価

当分野の特長として、バイオインフォマティクスセンター内の理学・薬学・情報学系の研究室間の交流が盛んで、年2回の学生発表会をはじめ、年1回のポスドク発表会、および

センター全体で講師を招いたセミナーが不定期で年に何度か開催されるため、バイオインフォマティクス関連分野を中心に最新の研究報告に触れる機会が多い。また、2009年4月から実施している ITP プログラムにより、センター内でのべ7人の学生がアメリカのボストン、ドイツのベルリン、フランスのパリに約3ヶ月の研究留学を経験しており当分野の学生にも機会が与えられている。このように当分野は海外に通用する研究者の育成に多くの実績がある。

(原著)

1. Erguner, B., Hattori, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; Characterizing common substructures of ligands for GPCR protein subfamilies. *Genome Informatics* 24, 31-41 (2010).
2. Kotera, M., Kobayashi, T., Hattori, M., Tokimatsu, T., Goto, S., Mihara, H., and Kanehisa, M.; Comprehensive genomic analysis of sulfur-relay pathway genes. *Genome Informatics* 24, 104-115 (2010).
3. Mizutani, S., Tanaka, M., Wheelock, C., Kanehisa, M., and Goto, S.; Phylogenetic analysis of lipid mediator GPCRs. *Genome Informatics* 24, 116-126 (2010).
4. Nishimura, Y., Tokimatsu, T., Kotera, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; Genome-wide analysis of plant UGT family based on sequence and substrate information. *Genome Informatics* 24, 127-138 (2010).
5. Tamura, T., Yamanishi, Y., Tanabe, M., Goto, S., Kanehisa, M., Horimoto, K., and Akutsu, T.; Integer programming-based method for completing signaling pathways and its application to analysis of colorectal cancer. *Genome Informatics* 24, 193-203 (2010).
6. Yamanishi, Y., Kotera, M., Kanehisa, M., and Goto, S.; Drug-target interaction prediction from chemical, genomic and pharmacological data in an integrated framework. *Bioinformatics* 26, i246-i254 (2010).
7. Hattori, M., Tanaka, N., Kanehisa, M., and Goto, S.; SIMCOMP/SUBCOMP: chemical structure search servers for network analyses. *Nucleic Acids Res.* 38, W652-W656 (2010).
8. Moriya, Y., Shigemizu, D., Hattori, M., Tokimatsu, T., Kotera, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; PathPred: an enzyme-catalyzed metabolic pathway prediction server. *Nucleic Acids Res.* 38, W138-W143 (2010).
9. Imada, M., Kawashima, S., Kanehisa, M., Takeuchi, T., and Asai, T.; Characterization of alpha-phosphoglucomutase isozymes from *Toxoplasma gondii*. *Parasitol. Int.* 59, 206-210 (2010).

10. Diez, D., Wheelock, A.M., Goto, S., Haeggstrom, J.Z., Paulsson-Berne, G., Hansson, G.K., Hedin, U., Gabrielsen, A., and Wheelock, C.E.; The use of network analyses for elucidating mechanisms in cardiovascular disease. *Mol. Biosyst.* 6, 289-304 (2010).
11. Diez, D., Hayes, N., Joannin, N., Normark, J., Kanehisa, M., Wahlgren, M., Wheelock, C.E., and Goto, S.; varDB: a database of antigenic variant sequences -- current status and future prospects. *Acta Trop.* 14, 144-151 (2010).
12. Kanehisa, M., Goto, S., Furumichi, M., Tanabe, M., and Hirakawa, M.; KEGG for representation and analysis of molecular networks involving diseases and drugs. *Nucleic Acids Res.* 38, D355-D360 (2010).
13. Hayes, C.N., Diez, D., Joannin, N., Kanehisa, M., Wahlgren, M., Wheelock, C. E., and Goto, S.; Tools for investigating mechanisms of antigenic variation: new extensions to varDB. *Genome Informatics* 23, 46-59 (2009).
14. Onuki, R., Shibuya, T., and Kanehisa, M.; New kernel methods for phenotype prediction from genotype data. *Genome Informatics* 22, 132-141 (2009).
15. Takarabe, M., Shigemizu, D., Kotera, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; Characterization and classification of adverse drug interactions. *Genome Informatics* 22, 167-175 (2009).
16. Tanaka, M., Moriya, Y., Goto, S., and Kanehisa, M.; Analysis of a lipid biosynthesis protein family and phospholipid structural variations. *Genome Informatics* 22, 191-201 (2009).
17. Wheelock, C.E., Goto, S., Yetukuri, L., D'Alexandri, F.L., Klukas, C., Schreiber, F., and Oresic, M.; Bioinformatics strategies for the analysis of lipids. *Methods Mol. Biol.* 580, 339-368 (2009).
18. Folkersen, L., Diez, D., Wheelock, C.E., Haeggstrom, J.Z., Goto, S., Eriksson, P., and Gabrielsen, A.; GeneRegionScan: a Bioconductor package for probe-level analysis of specific, small regions of the genome. *Bioinformatics* 25, 1978-1979 (2009).
19. Yamanishi, Y., Hattori, M., Kotera, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; E-zyme: predicting potential EC numbers from the chemical transformation pattern of substrate-product pairs. *Bioinformatics* 25, i79-i86 (2009).
20. Wheelock, C.E., Wheelock, A.M., Kawashima, S., Diez, D., Kanehisa, M., van Erk, M., Kleemann, R., Haeggstrom, J.Z., and Goto, S.; Systems biology approaches and pathway tools for investigating cardiovascular disease. *Mol. Biosyst.* 5, 588-602 (2009).
21. Kawashima, T., Kawashima, S., Tanaka, C., Murai, M., Yoneda, M., Putnum,

- N.H., Rokhsar, D.S., Kanehisa, M., Satoh, N., and Wada H.; Domain shuffling and the evolution of vertebrates. *Genome Res.* 19, 1393-1403 (2009).
22. Shigemizu, D., Araki, M., Okuda, S., Goto, S., and Kanehisa, M.; Extraction and analysis of chemical modification patterns in drug development. *J. Chem. Inf. Model.* 49, 1122-1129 (2009).
 23. Hashimoto, K., Tokimatsu, T., Kawano, S., Yoshizawa, A.C., Okuda, S., Goto, S., and Kanehisa, M.; Comprehensive analysis of glycosyltransferases in eukaryotic genomes for structural and functional characterization of glycans. *Carbohydr. Res.* 344, 881-887 (2009).
 24. Hirakawa, M., Nishihara, H., Kanehisa, M., and Okada, N.; Characterization and evolutionary landscape of AmnSINE1 in Amniota genomes. *Gene* 441, 100-110 (2009).
 25. Shimizu, Y., Hattori, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; Generalized reaction patterns for prediction of unknown enzymatic reactions. *Genome Informatics* 20, 149-158 (2008).
 26. Takarabe, M., Okuda, S., Itoh, M., Tokimatsu, T., Goto, S., and Kanehisa, M.; Network analysis of adverse drug interactions. *Genome Informatics* 20, 252-259 (2008).
 27. Hayes, C.N., Diez, D., Joannin, N., Honda, W., Kanehisa, M., Wahlgren, M., Wheelock, C.E., and Goto, S.; varDB: a pathogen-specific sequence database of protein families involved in antigenic variation. *Bioinformatics* 24, 2564-2565 (2008).
 28. Hashimoto, K., Takigawa, I., Shiga, M., Kanehisa, M., and Mamitsuka, H.; Mining significant tree patterns in carbohydrate sugar chains. *Bioinformatics* 24, i167-i173 (2008).
 29. Yamanishi, Y., Araki, M., Gutteridge, A., Honda, W., and Kanehisa, M.; Prediction of drug-target interaction networks from the integration of chemical and genomic spaces. *Bioinformatics* 24, i232-i240 (2008).
 30. Okuda, S., Yamada, T., Hamajima, M., Itoh, M., Katayama, T., Bork, P., Goto, S., and Kanehisa, M.; KEGG Atlas mapping for global analysis of metabolic pathways. *Nucleic Acids Res.* 36, W423-W426 (2008).
 31. Kojima, K.K. and Kanehisa, M.; Systematic survey for novel types of prokaryotic retroelements based on gene neighborhood and protein architecture. *Mol. Biol. Evol.* 25, 1395-1404 (2008).
 32. Letunic, I., Yamada, T., Kanehisa, M., and Bork P.; iPath: interactive exploration of biochemical pathways and networks. *Trends Biochem. Sci.* 33, 101-103 (2008).

33. Kanehisa, M., Araki, M., Goto, S., Hattori, M., Hirakawa, M., Itoh, M., Katayama, T., Kawashima, S., Okuda, S., Tokimatsu, T., and Yamanishi, Y.; KEGG for linking genomes to life and the environment. *Nucleic Acids Res.* 36, D480-D484 (2008).
34. Kawashima, S., Pokarowski, P., Pokarowska, M., Kolinski, A., Katayama, T., and Kanehisa, M.; AAindex: amino acid index database, progress report 2008. *Nucleic Acids Res.* 36, D202-D205 (2008).
35. Hashimoto, K., Yoshizawa, A.C., Okuda, S., Kuma, K., Goto, S., and Kanehisa, M.; The repertoire of desaturases and elongases reveals fatty acid variations in 56 eukaryotic genomes. *J. Lipid Res.* 49, 183-191 (2008).
36. Huang, J., Honda, W., and Kanehisa, M.; Predicting B cell epitope residues with network topology based amino acid indices. *Genome Informatics* 19, 40-49 (2007).
37. Kawashima, S., Kawashima, T., Putnam, N.H., Rokhsar, D.S., Wada, H., and Kanehisa, M.; Comparative pair-wise domain-combinations for screening the clade specific domain-architectures in metazoan genomes. *Genome Informatics* 19, 50-60 (2007).
38. Huang, J., Kawashima, S., and Kanehisa, M.; New amino acid indices based on residue network topology. *Genome Informatics* 18, 152-161 (2007).
39. Suga, A., Yamanishi, Y., Hashimoto, K., Goto, S., and Kanehisa, M.; An improved scoring scheme for predicting glycan structures from gene expression data. *Genome Informatics* 18, 237-246 (2007).
40. Muto, A., Hattori, M., and Kanehisa, M.; Analysis of common substructures of metabolic compounds within the different organism groups. *Genome Informatics* 18, 299-307 (2007).
41. Kadowaki, T., Wheelock, C.E., Adachi, T., Kudo, T., Okamoto, S., Tanaka, N., Tonomura, K., Tsujimoto, G., Mamitsuka, H., Goto, S., and Kanehisa, M.; Identification of endocrine disruptor biodegradation by integration of structure-activity relationship with pathway analysis. *Environ. Sci. Technol.* 41, 7997-8003 (2007).
42. Fujita, M., Mihara, H., Goto, S., Esaki, N., and Kanehisa, M.; Mining prokaryotic genomes for unknown amino acids: a stop-codon-based approach. *BMC Bioinformatics* 8, 225 (2007).
43. Schwartz, J.-M., Gaugain, C., Nacher, J.C., de Daruvar, A., and Kanehisa, M.; Observing metabolic functions at the genome scale. *Genome Biol.* 8, R123 (2007).

44. Itoh, M., Nacher, J.C., Kuma, K.I., Goto, S., and Kanehisa, M.; Evolutionary history and functional implications of protein domains and their combinations in eukaryotes. *Genome Biol.* 8, R121 (2007).
45. Limviphuvadh, V., Tanaka, S., Goto, S., Ueda, K., and Kanehisa, M.; The commonality of protein interaction networks determined in Neurodegenerative disorders (NDDs). *Bioinformatics* 23, 2129-2138 (2007).
46. Hu, Z., Ng, D.M., Yamada, T., Chen, C., Kawashima, S., Mellor, J., Linghu, B., Kanehisa, M., Stuart, J.M., and Delisi, C.; VisANT 3.0: new modules for pathway visualization, editing, prediction and construction. *Nucleic Acids Res.* 35, W625-W632 (2007).
47. Moriya, Y., Itoh, M., Okuda, S., Yoshizawa, A., and Kanehisa, M.; KAAS: an automatic genome annotation and pathway reconstruction server. *Nucleic Acids Res.* 35, W182-W185 (2007).
48. Oh, M., Yamada, T., Hattori, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; Systematic analysis of enzyme-catalyzed reaction patterns and prediction of microbial biodegradation pathways. *J. Chem. Inf. Model.* 47, 1702-1712 (2007).
49. Hu, Z., Mellor, J., Wu, J., Kanehisa, M., Stuart, J.M., and DeLisi, C.; Toward scalable multidimensional maps of the cell. *Nat. Biotech.* 25, 547-554 (2007).
50. Masoudi-Nejad, A., Goto, S., Jauregui, R., Ito, M., Kawashima, S., Moriya, Y., Endo, T.R., and Kanehisa, M.; EGENES: Transcriptome-based plant database of genes with metabolic pathway information and EST indices in KEGG. *Plant Physiol.* 144, 857-866 (2007).
51. Minowa, Y., Araki, M., and Kanehisa, M.; Comprehensive analysis of distinctive polyketide and nonribosomal peptide structural motifs encoded in microbial genomes. *J. Mol. Biol.* 368, 1500-1517 (2007).
52. Yamanishi, Y., Mihara, H., Osaki, M., Muramatsu, H., Esaki, N., Sato, T., Hizukuri, Y., Goto, S., and Kanehisa, M.; Prediction of missing enzyme genes in bacterial metabolic network: a reconstruction of lysine degradation pathway of *Pseudomonas aeruginosa*. *FEBS J.* 274, 2262-2273 (2007).
53. Okamoto, S., Yamanishi, Y., Ehira, S., Kawashima, S., Tonomura, K., and Kanehisa, M.; Prediction of nitrogen metabolism-related genes in *Anabaena* by kernel-based network analysis. *Proteomics* 7, 900-909 (2007).
54. Gutteridge, A., Kanehisa, M., and Goto, S.; Regulation of metabolic networks by small molecule metabolites. *BMC Bioinformatics* 8, 88 (2007).
55. Okuda, S., Kawashima, S., Kobayashi, K., Ogasawara, N., Kanehisa, M., and Goto, S.; Characterization of relationships between transcriptional units and

operon structures in *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*. *BMC Genomics* 8, 48 (2007).

56. Sugita, C., Ogata, K., Shikata, M., Jikuya, H., Takano, J., Furumichi, M., Kanehisa, M., Omata, T., Suiura, M., and Sugita, M.; Complete nucleotide sequence of the freshwater unicellular cyanobacterium *Synechococcus elongatus* PCC 6301 chromosome: Gene content and organization. *Photosynth. Res.* 93, 55-67 (2007).

(総説)

1. 五斗進、金久實「KEGG とゲノムネットにおける医薬品と生命情報の統合」次世代創薬テクノロジー／実践：インシリコ創薬の最前線，遺伝子医学 MOOK(ムック) 14 (2009).
2. 五斗進「BRENDA 酵素反応データベース」バイオリソース&データベース活用術 (ナショナルバイオリソースプロジェクト情報運営委員会監修), pp.58-64, 秀潤社(2009).
3. 本多 渉、田辺麻央、矢野亜津子、金久 實「バイオインフォマティクス・システムバイオロジーと KEGG」生化学 80(12), 1094-1111 (2008).
4. 橋本浩介、五斗 進、金久 實「KEGG GLYCAN データベースと糖鎖インフォマティクス」蛋白質 核酸 酵素 53(12), 1698-1702 (2008).
5. 橋本浩介、五斗 進、金久 實「KEGG: 生命システム情報統合データベース」実験医学 26(7), 1142-1147 (2008).
6. 金久 實、伊藤真純、奥田修二郎、五斗 進、太田福子「医薬品の統合データベース」蛋白質 核酸 酵素 52(12), 1486-1491 (2007).
7. 佐藤哲也、山西芳裕、金久 實、藤 博幸「タンパク質間相互作用の共進化情報に基づく予測」生物物理 47(1), 4-11 (2007).

(著書)

1. Tokimatsu, T., Kotera, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; KEGG and GenomeNet resources for predicting protein function from omics data including KEGG PLANT resource. In "Protein Function Prediction in Proteomics Era" (Kihara, D., Hawkins, T., Luban, S., Li, B., Ramani, K., and Agrawal, M., eds.), Springer (2010).
2. Sato, T., Yamanishi, Y., Kanehisa, M., Horimoto, K., and Toh, H.; Improvement of the mirrortree method by extracting evolutionary information. In "Sequence and Genome Analysis: Methods and Applications" (Zhao, Z., ed.), iConcept Press (2010).

3. Aoki-Kinoshita, K.F. and Kanehisa, M.; Bioinformatics analysis of glycan structures from a genomic perspective. In "Bioinformatics for Glycobiology and Glycomics: an Introduction" (von der Lieth, C.-W., Luetke, T., and Frank, M., eds.), pp. 125-141 (2009).
4. Hashimoto, K. and Kanehisa, M.; KEGG GLYCAN for integrated analysis of pathways, genes, and glycan structures. In "Handbook of Glycomics" (Cummings, R.D. and Pierce, J.M., eds.), pp. 197-210, Academic Press (2009).
5. Kanehisa, M., Limviphuvadh, V., and Tanabe, M.; Knowledge based analysis of protein interaction networks in neurodegenerative diseases. In "Neuroproteomics" (Alzate, O., ed.), pp. 147-162, CRC Press (2009).
6. Aoki-Kinoshita, K.F. and Kanehisa, M.; Using KEGG in the transition from genomics to chemical genomics. In "Bioinformatics for Systems Biology" (Krawetz, S., ed.), pp.429-445, Humana Press (2009).
7. Hashimoto, K. and Kanehisa, M.; KEGG GLYCAN for integrated analysis of pathways, genes, and structures. In "Experimental Glycoscience" (Taniguchi, N., Suzuki, A., Ito, Y., Narimatsu, H., Kawasaki, T., and Hase, S., eds.), pp. 441-444, Springer (2008).
8. Aoki-Kinoshita, K.F. and Kanehisa, M.; Systems approach to metabolism. In "Wiley Encyclopedia of Chemical Biology" (Begley, T.P., ed.) webc589 (2008).
9. Hashimoto, K., Aoki-Kinoshita, K.F., Ueda, N., Kanehisa, M., and Mamitsuka, H.; A new efficient probabilistic model for mining labeled ordered trees applied to glycobiology. ACM TKDD, Volume 2, Issue 1, Article No. 6 (2008).
10. Aoki-Kinoshita, K.F. and Kanehisa, M.; Gene annotation and pathway mapping in KEGG. In "Comparative Genomics Volume 2" (Bergman, N.H., ed.), Humana Press, Methods Mol. Biol. 396, 71-92 (2007).
11. Masoudi-Nejad, A., Goto, S., Endo, T.R., and Kanehisa, M.; KEGG bioinformatics resource for plant genomics research. In "Plant Bioinformatics" (Edwards, D., ed.), Humana Press, Methods Mol. Biol. 406, 437-458 (2007).

分子設計情報分野

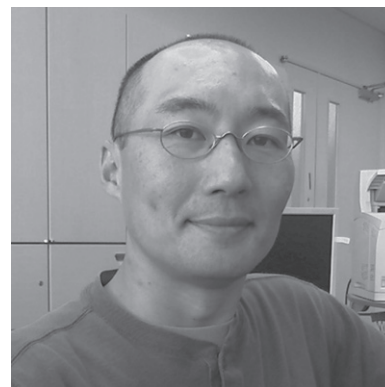
教授（博士（理学））馬見塚 拓（まみつか ひろし）（2006.4 着任）
昭和 63 年東京大学卒、平成 3 年同大学大学院工学研究科
修士課程修了

助教（博士（工学））瀧川 一学（たきがわ いちがく）（2006.4 着任）

平成 11 年北海道大学卒、平成 16 年同大学大学院工学研究科
博士課程修了

助教（博士（工学））志賀 元紀（しが もとき）（2008.4 着任）

平成 13 年岐阜大学卒、平成 18 年同大学大学院工学研究科
博士課程修了



研究の概要

（馬見塚教授）

生命科学では、実験技術の進歩と大型プロジェクトの進展により、様々な形態のデータが大量に蓄積されつつある。これらデータから計算機により有用な知識を得るデータマイニングは、生命科学における重要な課題である。生命科学データの特徴は、表形式のデータではなく、半構造化データと呼ばれるより複雑な形態のデータが多いことである。例えば、遺伝子配列のような文字列、また、遺伝子ネットワーク、代謝パスウェイ、信号伝達ネットワーク等のグラフやネットワーク、同様に、分子構造や糖鎖構造のような木やグラフが挙げられる。現在、表データに対して様々なマイニング手法が既に開発されている一方で、上記のような半構造化データに対するマイニング手法、また、複数データを統合しつつマイニングする手法は、未確立である。従って、対象とするデータに合わせ、合理的かつ効率的なマイニング手法を構築することは、生命科学の知識発見に大いに貢献するのみならず情報科学の進展にも貢献する。このような観点から、新しいマイニング手法の構築および生命科学上の知識発見を行い、学問の深耕及び研究者育成に貢献している。

代謝ネットワークと遺伝子発現データからのマイニング

複数の実験条件下で測定された遺伝子発現データが与えられた場合に、各実験条件下で、どのような代謝パスが動いているかという問題は、生命科学上非常に興味深い問題である。そこで、遺伝子発現データから、代謝ネットワークにおいて連続し共発現している遺伝子列をまず取り出す。さらに、各実験条件下で得られる複数の遺伝子列を入力とし、実験条件毎に、代謝ネットワークの中のどのサブネットワークが動いているかを推定する手法を構築し、結果を視覚的に表示するソフトウェアを R パッケージとして実装した。本手法は、半構造化データ（代謝ネットワーク）と構造化データ（発現）を統合しつつ分類することに相当し、機械学習手法としても新しく、またスケーラビリティを持つ。従って、データベース上の代謝ネットワーク全体に適用可能であり、遺伝子発現データから、注目する条件（がん等の疾病）下で動いている代謝パスを容易に検出・表示可能である。

遺伝子ネットワークと遺伝子発現データの統合による遺伝子クラスタリング

遺伝子クラスタリングは遺伝子機能を推定する上で有用であり、これまで発現データからのクラスタリングが頻用されてきた。そこで既知の遺伝子ネットワークを発現データと統合しクラスタリング精度を大幅に向上する手法を構築した。本手法のポイントはデータを統合するのではなく、クラスタリングコストを統合することであり、全ての既存手法を精度と計算コストにおいて凌駕した。

複数遺伝子ネットワークの統合による遺伝子クラスタリング

遺伝子ネットワークとして、遺伝子発現のみならずタンパク質相互作用や配列相同性など様々なネットワークが構築されている。これらネットワークを統合しつつクラスタリングする手法を構築した。手法のポイントは、一つのネットワークにしか現れないようなクラスタも保持しつつクラスタリングが出来る点であり、手法の頑健性や性能は同じ問題設定の既存手法を凌駕した。

糖鎖や化合物構造における頻出パターンの効率的抽出手法

頻出パターンとは、与えられた事例の中で一定数以上の事例に出現する部分を指している。ある部分（パターン）が頻出パターンとなれば、その部分的なパターンはすべて頻出パターンになる（部分的なパターンはすべて一定数以上出現することが可能なため）ため、非常に冗長である。この冗長性を緩和する手法を構築し、与えられた複数の木（糖鎖）やグラフ（化合物構造）から、それらに内在する頻出パターンを冗長性を省いて抽出する手法を構築し、実装した。構築手法は、頻出パターンの冗長性を軽減することにより視覚的な理解を向上させるのみならず、得られた頻出パターンを使用した分類においても、既存手法の凌駕が可能であることが示された。

研究活動に対する自己点検・評価

データマイニング、機械学習、バイオインフォマティクスのトップジャーナルおよびトップカンファレンスに論文を発表してきている。特に、データマイニングのトップカンファレンスである KDD に 2006,2007 年に連続して採択されている。KDD の採択率は 15%程度であり、2 年連続で採択された日本のグループは当分野のみである。これに加えて、馬見塚教授が国際学会・シンポジウム等で基調講演者や招待講演者として多数講演を行っていることから研究評価はきわめて高い。

教育の概要

大学院教育：大学院講義として、情報科学概論と医薬創成 IT ビジネス特論を担当し、大学院薬学研究科における情報科学教育を担っている。当分野では、修士課程の学生を対象に、専門書あるいは論文の輪講を行っており、これは専門的知識の吸収と発表の機会を与え、研究者としての礎を固める教育の一つである。大学院学生の研究テーマは馬見塚教授との議論により決定され、研究は約 2 週間に一度のミーティングによりきめ細かく進められる。また、博士課程大学院生以上は、週に一度のラボミーティングで進捗報告が義務づけられており、進捗報告時は、分野の他のメンバーから質問やコメントを受け、時には 30 分を超える議論となる。ラボミーティングは、発表および科学的議論を行う能力を養う良い機会を与えている。また、ラボミーティングで使われる言語は英語である。また、修士論文を除き、全ての論文は英語で記述するよう指導している。さらに、分野が所属する化学研究所バイオインフォマティクスセンターが実施している「若手研究者インターナショナルトレーニングプログラム (ITP) : バイオインフォマティクスとシステムズバイオロジーの国際連携教育研究プログラム」により、パートナー機関である米国ボストン大学・ドイツベルリンシステムズバイオロジーグループ・フランスパリステックに約 3 ヶ月の滞在の機会が得られる。

教育活動に対する自己点検・評価

大学院講義は、単位取得の為に最低 4 ページのレポート提出を毎週義務付けている。従って、レポートの作成により、知識習得の場を提供するのみならず科学的文章作成の訓練をも課している。平成 19 年に本分野は新設されたため、卒業生はまだ修士課程 2 名のみであるが、2 名はそれぞれ医学部再入学と起業をしており、本研究分野の教育が独立心を養った結果と受け止めている。

(原著)

1. Hancock, T., Takigawa, I. and Mamitsuka, H., Mining Metabolic Pathways through Gene Expression Bioinformatics 26 (17), 2128-2135 (2010).
2. Hu, X., Zhou, W., Udaka, K., Mamitsuka, H. and Zhu, S., MetaMHC: A Meta Approach to Predict Peptides Binding to MHC Molecules Nucleic Acids Research 38, W474-W479 (2010).
3. Hancock, T. and Mamitsuka, H., Boosted Optimization for Network Classification Proceedings of the Thirteenth International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (AISTATS 2010) (JMLR Workshop and Conference Proceedings, 9), 305-312 (2010).
4. Hancock, T. and Mamitsuka, H., A Markov Classification Model for Metabolic Pathways Algorithms for Molecular Biology 5, 10 (2010)
5. Nakamura, A., Saito, T., Takigawa, I., Mamitsuka, H. and Kudo, M., Algorithms for Finding a Minimum Repetition Representation of a String Lecture Notes in Computer Science 6393 (Proceedings of the Seventeenth Symposium on String Processing and Information Retrieval (SPIRE 2010)), 185-190 (2010)
6. Shiga, M. and Mamitsuka, H., Variational Bayes Learning over Multiple Graphs Proceedings of the IEEE International Workshop on Machine Learning for Signal Processing (MLSP 2010) , 166-171 (2010)
7. Lam, T. H., Mamitsuka, H., Ren, E. C., and Tong, J. C., TAP Hunter: A SVM-based System for Predicting TAP Ligands using Local Description of Amino Acid Sequence Immunome Research 6 (Suppl. 1), S6 (2010)
8. Kayano, M., Takigawa, I., Shiga, M., Tsuda, K. and Mamitsuka, H., On the Performance of Methods for Finding a Switching Mechanism in Gene Expression Genome Informatics 24 (Proceedings of the Tenth Annual Workshop on Bioinformatics and Systems Biology), 69-83 (2010)
9. Kayano, M., Takigawa, I., Shiga, M., Tsuda, K. and Mamitsuka, H., Efficiently Finding Genome-wide Three-way Gene Interactions from Transcript- and Genotype-Data Bioinformatics 25 (21), 2735-2743 (2009)
10. Zhu, S., Zeng, J. and Mamitsuka, H., Enhancing MEDLINE Document Clustering by Incorporating MeSH Semantic Similarity Bioinformatics 25 (15), 1944-1951 (2009).

11. Zhu, S., Takigawa, I., Zeng, J. and Mamitsuka, H., Field Independent Probabilistic Model for Clustering Multi-Field Documents *Information Processing and Management* 45 (5), 555-570 (2009). [ScienceDirect]
12. Hancock, T. and Mamitsuka, H., A Markov Classification Model for Metabolic Pathways *Lecture Notes in Bioinformatics* 5724 (Proceedings of the Ninth Workshop on Algorithms in Bioinformatics (WABI 2009)), 121-132 (2009) [SpringerLink]
13. Wan, R., Kiseleva, L., Harada, H., Mamitsuka, H. and Horton, P., HAMSTER: Visualizing Microarray Experiments as a Set of Minimum Spanning Trees *Source Code for Biology and Medicine* 4 8 (2009)
14. Ching, W-K., Li, L., Chan, Y-M. and Mamitsuka, H., A Study of Network-based Kernel Methods on Protein-Protein Interaction for Protein Functions Prediction *Lecture Notes in Operations Research (Proceedings of the Third International Symposium on Optimization and Systems Biology (OSB 2009))* 11, 25-32 (2009)
15. Wan, R, Vo, A. N. and Mamitsuka, H., Efficient Probabilistic Latent Semantic Analysis Through Parallelization *Lecture Notes in Computer Science* 5839 (Proceedings of the Fifth Asian Information Retrieval Symposium (AIRS 2009)), 432-443 (2009)
16. Hancock, T. and Mamitsuka, H., Active Pathway Identification and Classification with Probabilistic Ensembles *Genome Informatics* 22 (Proceedings of the Ninth Annual Workshop on Bioinformatics and Systems Biology), 30-40 (2009)
17. duVerle, D., Takigawa, I., Ono, Y., Sorimachi, H. and Mamitsuka, H., CaMPDB: a Resource for Calpain and Modulatory Proteolysis *Genome Informatics* 22 (Proceedings of the Ninth Annual Workshop on Bioinformatics and Systems Biology), 202-214 (2009)
18. Li, L., Shiga, M., Ching, W.-K. and Mamitsuka, H., Annotating Gene Functions with Integrative Spectral Clustering on Microarray Expressions and Sequences *Genome Informatics* 22 (Proceedings of the Ninth Annual Workshop on Bioinformatics and Systems Biology), 95-120 (2009)
19. Hashimoto, K., Takigawa, I., Shiga, M., Kanehisa, M. and Mamitsuka, H., Mining Significant Tree Patterns in Carbohydrate Sugar Chains *Bioinformatics* 24 (16) (Proceedings of the Seventh European Conference on Computational Biology (ECCB 2008)) , i167-i173 (2008)
20. Hashimoto, K., Aoki-Kinoshita, K. F., Ueda, N., Kanehisa, M. and Mamitsuka, H., A New Efficient Probabilistic Model for Mining Labeled Ordered Trees Applied to Glycobiology *ACM Transactions on Knowledge Discovery From Data* 2 (1), Article No.6 (2008)
21. Takigawa, I. and Mamitsuka, H., Probabilistic Path Ranking Based on Adjacent Pairwise Coexpression for Metabolic Transcripts Analysis *Bioinformatics* 24 (2), 250-257 (2008)
22. Hancock, T. and Mamitsuka, H., Semi-Supervised Graph Partitioning with Decision Trees *Genome Informatics* 20 (Proceedings of the Eighth Annual Workshop on Bioinformatics and Systems Biology), 102-111 (2008)
23. Wan, R, Wheelock, Å. and Mamitsuka, H., A Framework for Determining Outlying Microarray Experiments *Genome Informatics* 20 (Proceedings of the Eighth Annual Workshop on Bioinformatics and Systems Biology), 64-76 (2008)
24. Shiga, M., Takigawa, I. and Mamitsuka, H., A Spectral Clustering Approach to Optimally Combining Numerical Vectors with a Modular Network *Proceedings of the Thirteenth ACM SIGKDD International Conference On Knowledge Discovery and Data Mining (KDD 2007)*, 647-656 (2007)
25. Shiga, M., Takigawa, I. and Mamitsuka, H., Annotating Gene Function by Combining Expression Data with a Modular Gene Network *Bioinformatics* 23 (13) (Proceedings of the Fifteenth International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB 2007)) , i468-i478 (2007)
26. Yoneya, T. and Mamitsuka, H., A Hidden Markov Model-based Approach for Identifying Timing Differences in Gene Expression under Different Experiment *Bioinformatics* 23 (7), 842-849 (2007)
27. Zhu, S., Takigawa, I., Zhang, S. and Mamitsuka, H., A Probabilistic Model for Clustering Text Documents with Multiple Fields *Lecture Notes in Computer Science* 4425 (Proceedings of the Twenty-Ninth European Conference on Information Retrieval (ECIR 2007)), 331-342 (2007)
28. Kadowaki, T., Wheelock, C. E., Adachi, T., Kudo, T., Okamoto, S., Tanaka, N., Tonomura, K., Tsujimoto, G., Mamitsuka, H., Goto, S. and Kanehisa, M., Identification of Endocrine Disruptor Biodegradation by Integration of Structure-activity Relationship with Pathway Analysis *Environmental Science & Technology* 41 (23), 7997-8003 (2007)
29. Yoneya, T. and Mamitsuka, H., PURE: A PubMed Article Recommendation System Based on Content-based Filtering *Genome Informatics* 18 (Proceedings of the Seventh Annual Workshop on Bioinformatics and Systems Biology), 267-276 (2007)
30. Mamitsuka, H., Selecting Features in Microarray Classification Using ROC Curves *Pattern Recognition* 39 (12), 2393-2404 (2006)
31. Wan, R., Takigawa, I. and Mamitsuka, H., Applying Gaussian Distribution-dependent Criteria to Decision Trees for High-Dimensional Microarray Data *Lecture Notes in Bioinformatics* 4316 (Proceedings of 2006 VLDB Workshop on Data Mining in Bioinformatics), 40-49 (2006)

32. Hashimoto, K., Aoki-Kinoshita, K. F., Ueda, N., Kanehisa, M. and Mamitsuka, H., A New Efficient Probabilistic Model for Mining Labeled Ordered Trees Proceedings of the Twelfth ACM SIGKDD International Conference On Knowledge Discovery and Data Mining (KDD 2006), 177-186 (2006)
33. Aoki-Kinoshita, K. F., Ueda, N., Mamitsuka, H. and Kanehisa, M., ProfilePSTMM: Capturing Tree-structure Motifs in Carbohydrate Sugar Chains Bioinformatics 22 (14) (Proceedings of the Fourteenth International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB 2006)) , e25-e34 (2006).
34. Zhu, S., Okuno, Y., Tsujimoto, G. and Mamitsuka, H., Application of a New Probabilistic Model for Mining Implicit Associated Cancer Genes from OMIM and Medline Cancer Informatics 2, 361-371 (2006)
35. Zhu, S., Udaka, K., Sidney, J., Sette, A., Aoki-Kinoshita, K. F. and Mamitsuka, H., Improving MHC Binding Peptide Prediction by Incorporating Binding Data of Auxiliary MHC Molecules Bioinformatics 22 (13), 1648-1655 (2006)
36. Mamitsuka, H., Query-Learning-Based Iterative Feature-Subset Selection for Learning from High-Dimensional Data Sets Knowledge and Information Systems 9 (1), 91-108 (2006)

(総説)

1. Mamitsuka, H., Informatic Innovations in Glycobiology: Relevance to Drug Discovery Drug Discovery Today 13 (3/4), 118-123 (2008)
2. 志賀 元紀、瀧川 一学、馬見塚 拓, 多様なゲノムデータの統合的クラスタリング解析 生物物理 48(3), 190-194 (2008)

(著書)

1. Ng, S.-K., Mamitsuka, H. and Wong, L., Genome Informatics, Vol. 19, Imperial College Press (2007) ISBN-10: 1-86094-984-3 (ISBN-13: 978-1-86094-984-3).
2. Wan, R. and Mamitsuka, H., Discovering Network motifs in Protein Interaction Networks. Biological Data Mining in Protein Interaction Networks. Chapter 8, pp. 117-143, Eds. Li, X.-L. and Ng, S.-K., IGI Global (2009) ISBN: 978-1-60566-398-2.
3. 馬見塚 拓、米屋 隆, PURE: PubMed 文献検索支援システム 実験医学増刊 26(7): 「生命研究への応用と開発が進むバイオデータベースとソフトウェア最前線」, 201-206 (2008)

ナノバイオ医薬創成科学講座

客員教授（工学博士） 清水一治（しみずかずはる）（2007.5 着任）
昭和 45 年 東京大学卒、昭和 50 年 同大学大学院工学系研究科 博士課程修了
特定准教授（医学博士）佐藤史顕（さとうふみあき）（2007.10 着任）
平成 3 年 京都大学卒、平成 12 年 同大学大学院医学研究科 博士課程修了
特定助教（薬学博士） 土屋創健（つちやそうけん）（2007.7 着任）
平成 11 年 京都大学卒、平成 16 年同大学大学院薬学研究科 博士課程修了



（清水客員教授）

研究概要

本ナノバイオ医薬創成科学講座では、生体機能ならびに病態の本質解明を目指して、バイオテクノロジーとナノデバイス・システム研究を融合し、さらに最先端ナノバイオテクノロジーを活用して新たな診断、医療、医薬の創成を図っている。

特に DNA マイクロアレイ、高感度質量分析システム等の先端分析技術を基盤とし、それから得られるデータの統合解析により従来は得られなかった新たな情報の獲得に注力し、医学研究科との連携を中心に、質の高い臨床検体と高いレベルの臨床情報を解析対象とすることにより、各種がんの診断、テーラーメイド医療、分子標的医薬の創成を目指している。

DNA チップによるがんの最適治療法選択

京大病院と連携して研究を進めて、肝細胞癌の腫瘍部と非腫瘍部の両方のマイクロ RNA プロファイルを解析することで、早期から晩期までの再発を高率に予測した。この再発予測アルゴリズムは、肝がん患者の肝切除後の検査・治療方針を決める際の方針となる。

食道がんにおけるマイクロ RNA によるがん細胞増殖抑制

マイクロ RNA のマイクロアレイを駆使して、miR-210 の発現が食道扁平上皮癌において有意に低下しており、その度合いは未分化な形態を示すがん細胞において顕著であること、miR-210 は G1/G0 及び G2/M 期における細胞周期停止とアポトーシスの亢進を誘導することにより、癌細胞の増殖を負に制御することを見いだした。またその効果の一部は *FGFRL1* の発現低下を介していることも示した。

上皮細胞側底膜の極性形成におけるマイクロ RNA の寄与

上皮細胞分化誘導モデルにおいて、分化に伴い有意に発現が亢進する microRNA として 250 種の中から miR-210、miR-338-3p 及び miR-451 の 3 種を同定した。さらに、このうちの miR-338-3p と miR-451 が協調的に作用して上皮細胞側底膜の極性形成に寄与していることを見いだした。

研究活動自己点検・評価

研究費を立ち上げて 3 年 6 カ月になるが、研究活動が軌道に乗り、研究論文が評価の高い国際誌に着実に掲載され始めてきた。がんのマイクロ RNA の研究において先端を走りつつあるといえる。

教育概要

院生の個別研究課題を通じて研究の基本的プロセスを習得できる様にしている。合わせて医療を取りまく社会、経済状況のみならず科学技術、経済政策への関心を喚起し、卒業後の社会人としての知識、活動力の一助となる様に努力している。

教育活動に対する自己点検・評価

これまでの院生は 4 名であるが、それぞれ研究の基本プロセス、考え方と共に医療を取り巻く社会、経済情勢についてある程度の知識を身につけたと考えられる。

(原著)

1. Tsuchiya S, Fujiwara T, Sato F, Shimada Y, Tanaka E, Sakai Y, Shimizu K, Tsujimoto G.
MicroRNA-210 regulates cancer cell proliferation through targeting fibroblast growth factor receptor-like 1 (FGFRL1).
J Biol Chem. (2010) Nov 2. [Epub ahead of print]
2. Nomura H., and Shimizu K.
Stress in Tin-Doped Indium Oxide Thin Films Formed on Substrates by Sputtering. *Jpn.J.Appl.Phys.*49 025501 (2010)
3. Tetsuo Ito, Fumiaki Sato, Takatsugu Kan, Yulan Cheng, Stefan David, Rachana Agarwal, Bogdan C. Paun, Zhe Jin, Alexandru V. Olaru, James P. Hamilton, Florin M. Selaru, Jian Yang, Nobutoshi Matsumura, Kazuharu Shimizu, John M. Abraham, Yutaka Shimada, Yuriko Mori, and Stephen J. Meltzer.
Polo-like Kinase 1 regulates cell proliferation and is targeted by miR-593* in esophageal cancer
International Journal of Cancer, accepted on Nov. 19, 2010, currently in press.
4. Ortiz CM, Ito T, Hashimoto Y, Nagayama S, Iwai A, Tsunoda S, Sato F, Martorell M, Garcia JA, Perez A, Shimada Y.
Effects of small interfering RNAs targeting fascin on human esophageal squamous cell carcinoma cell lines.
Diagn Pathol. 2010 Jun 21;5:41.
5. Ruike Y, Imanaka Y, Sato F, Shimizu K, Tsujimoto G.
Genome-wide analysis of aberrant methylation in human breast cancer cells using methyl-DNA immunoprecipitation combined with high-throughput sequencing.
BMC Cancer, 2010, 11:137.
6. Shimada Y, Sato F, Shimizu K, Tsujimoto G, Tsukada K.
cDNA microarray analysis of esophageal cancer: discoveries and prospects.
Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Jul;57(7):347-56. Epub 2009 Jul 14.
7. Kan T, Sato F, Ito T, Matsumura N, David S, Cheng Y, Mori Y, Agarwal R, Paun BC, Jin Z, Olaru AV, Seralu FM, Hamilton JP, Yang J, Abraham JM, Meltzer SJ.
The miR-25-93-106b cluster members function as oncomiRs regulating p21 and Bim in Barrett's neoplasia.
Gastroenterology, 136(5), 1689-1700, 2009.
8. Terasawa K; Ichimura A; Sato F; Shimizu K; Tsujimoto G.
Sustained activation of ERK1/2 by NGF induces microRNA-221 and 222 in PC12 cells.
FEBS Journal, 276(12): 3269-76, 2009.
9. Tsuchiya S; Oku M; Imanaka Y; Kunimoto R; Okuno Y; Terasawa K; Sato F; Tsujimoto G; Shimizu K.
MicroRNA-338-3p and microRNA-451 contribute to the formation of basolateral polarity in epithelial cells.
Nucleic Acids Res. 2009 Apr 22. e-pub.
10. Sato F, Tsuchiya S, Terasawa K, Tsujimoto G.
Intra-platform Repeatability and Inter-platform Comparability of MicroRNA Microarray Technology.
PLoS ONE. 2009;4(5):e5540. Epub 2009 May 14.
11. Jin Z, Cheng Y, Gu W, Zheng Y, Sato F, Mori Y, Olaru AV, Paun BC, Yang J, Kan T, Ito T, Hamilton JP, Selaru FM, Agarwal R, David S, Abraham JM, Wolfsen HC, Wallace MB, Shaheen NJ, Washington K, Wang J, Canto MI, Bhattacharyya A, Nelson MA, Wagner PD, Romero Y, Wang KK, Feng Z, Sampliner RE, Meltzer SJ.
A Multicenter, Double-Blinded Validation Study of Methylation Biomarkers for Progression Prediction in Barrett's Esophagus.
Cancer Res, 69(10), 4112-15, 2009.
12. Tsuchiya S., Tachida Y., Segi-Nishida E., Okuno Y., Tamba S., Tsujimoto G., Tanaka S. and Sugimoto Y.
Characterization of gene expression profiles for different types of mast cells pooled from mouse stomach subregions by an RNA amplification method.
BMC Genomics 10, 35, 2009.

13. Takano H., Nakazawa S., Shirata N., Tamba S., Furuta K., Tsuchiya S., Morimoto K., Itano N., Irie A., Ichikawa A., Kimata K., Nakayama K., Sugimoto Y. and Tanaka S.
Involvement of CD44 in mast cell proliferation during terminal differentiation.
Lab. Invest. 89, 446-455, 2009.
14. Iwaisako K, Hatano E, Taura K, Nakajima A, Tada M, Seo S, Tamaki N, Sato F, Ikai I, Uemoto S, Kinoshita M.
Loss of Sept4 exacerbates liver fibrosis through the dysregulation of hepatic stellate cells.
Journal of Hepatology, 2008;49(5):768-78. Epub: 2008 Jul 15.
15. Jin Z, Cheng Y, Oлару A, Kan T, Yang J, Paun B, Ito T, Hamilton JP, David S, Agarwal R, Selaru FM, Sato F, Abraham JM, Beer DG, Mori Y, Shimada Y, Meltzer SJ.
Promoter hypermethylation of CDH13 is a common, early event in human esophageal adenocarcinogenesis and correlates with clinical risk factors.
Int J Cancer. 2008 Nov 15;123(10):2331-6.
16. Jin Z, Mori Y, Hamilton JP, Oлару A, Sato F, Yang J, Ito T, Kan T, Agarwal R, Meltzer SJ.
Hypermethylation of the somatostatin promoter is a common, early event in human esophageal carcinogenesis.
Cancer. 112(1):43-9, 2008.
17. Jin Z, Hamilton JP, Yang J, Mori Y, Oлару A, Sato F, Ito T, Kan T, Cheng Y, Paun B, David S, Beer DG, Agarwal R, Abraham JM, Meltzer SJ.
Hypermethylation of the AKAP12 promoter is a biomarker of Barrett's-associated esophageal neoplastic progression.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 17(1):111-7, 2008.
18. Ito T, Tanaka E, Kadowaki T, Kan T, Higashiyama M, Shiojima S, Tomoda S, Myoumoto A, Akiyama H, Nobumasa H, Matsumoto S, Miyamoto S, Mitsumori M, Sato F, Watanabe G, Itami A, Meltzer SJ, Tsujimoto G, Shimada Y.
An ultrasensitive new DNA microarray chip provides gene expression profiles for preoperative esophageal cancer biopsies without RNA amplification.
Oncology, 2008 May 30;73(5-6):366-375.
19. Ito T, Shimada Y, Kan T, David S, Cheng Y, Mori Y, Agarwal R, Paun B, Jin Z, Oлару A, Hamilton JP, Yang J, Abraham JM, Meltzer SJ, Sato F.
Pituitary Tumor-transforming gene 1 (PTTG1) increases cell motility and promotes lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma.
Cancer Res, 2008, 68(9):3214-24.
20. Sato F, Jin Z, Schulmann K, Wang J, Greenwald BD, Ito T, Kan T, Hamilton JP, Yang J, Paun B, David S, Oлару A, Cheng Y, Mori Y, Abraham JM, Yfantis HG, Wu TT, Fredericksen MB, Wang KK, Canto M, Romero Y, Feng Z, Meltzer SJ.
Three-tiered Risk Stratification Model to Predict Progression in Barrett's Esophagus Using Epigenetic and Clinical Features.
PLoS ONE. 2008 Apr 2;3(4):e1890.
21. Ruike Y., Ichimura A., Tsuchiya S., Shimizu K., Kunimoto R., Okuno Y. and Tsujimoto G.
Global correlation analysis for micro-RNA and mRNA expression profiles in human cell lines.
J. Hum. Genet. 53, 515-523, 2008.
22. Takano H., Nakazawa S., Okuno Y., Shirata N., Tsuchiya S., Kainoh T., Takamatsu S., Furuta K., Taketomi Y., Naito Y., Takematsu H., Kozutsumi Y., Tsujimoto G., Murakami M., Kudo I., Ichikawa A., Nakayama K., Sugimoto Y. and Tanaka S.
Establishment of the culture model system that reflects the process of terminal differentiation of connective tissue-type mast cells.
FEBS Lett. 582, 1444-1450, 2008.

システム創薬科学講座

- 教授（薬学博士）奥野恭史（おくの やすし）（2008.10 着任）
平成5年京都大学卒、平成7年同大学大学院薬学研究科
修士課程修了
- 准教授（薬学博士）瀬木(西田)恵里（せぎ(にしだ)えり）（2008.10 着任）
平成7年京都大学卒、平成12年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了
- 助教（システム生命科学博士）新島 聡（にいじま さとし）
（2009.2 着任）
平成10年九州大学卒、平成12年同大学大学院
システム情報科学研究科 修士課程修了



（奥野教授）

研究の概要

ヒトゲノム解読完了を受けて、生命科学の研究対象は、個々の遺伝子の機能解明から、多数の因子の相互作用が生み出す複雑な「システム」としての挙動を明らかにすることに移行しつつある。このことは、ゲノミクスを出発点として、機能ゲノミクス、ケミカルバイオロジー、システムズバイオロジーといった新しい研究分野「システム生命科学 (Systems Bioscience)」の創出をもたらした。一方、今日における創薬科学は、単一の疾患原因タンパク質を特定し、その単一標的分子の機能制御を目的とした「分子標的創薬」が主流となっている。しかしながら、医薬品開発における重要課題である副作用発現の原因の一つが薬物と予期せぬ生体分子との作用に起因することからもわかるように、薬物による単一のタンパク質の機能変化からその薬理活性の全てを語り尽くして創薬へと繋げることは事実上不可能であり、ブレークスルーとなる革新的創薬が待ち望まれてきた。

このような背景から、本講座では、システム生命科学の研究技術を創薬研究の実践的問題に適用し、創薬に特化したシステム生命科学の研究開発を行うことにより、新たな創薬科学理論「システム創薬科学」の創成を目指している。具体的には、次の3項目について研究を実施している。

1. 病態発症プロセスや薬理作用プロセスのシステムシミュレーションによる病態原因遺伝子、薬物標的遺伝子の探索とメカニズムの解明

莫大な化合物群とタンパク質群との相互作用情報であるケミカルゲノミクス情報と、遺伝子発現データ、副作用情報などとのデータ統合により、薬物-標的タンパク質-疾患関連タンパク質-疾患へと繋ぐ薬物-疾患統合ネットワークを構築し、それに基づくネットワーク創薬シミュレータの研究開発を行います。また、ネットワーク創薬シミュレータを用いて、薬物活性アッセイデータおよび遺伝子発現データから、疾患特異的・薬物特異的な分子ネットワークを推定し、生体システムの挙動制御に最適な疾患原因タンパク質や薬物標的タンパク質の探索を行うとともに、病態プロセスや薬理作用・毒性発現メカニズムをシステムティックに明らかにします。

2. 薬理効果促進と安全性向上を志向した合理的薬物探索手法の開発と、多重標的薬理作用に基づくドラッグデザイン理論の構築

情報科学技術の一つである機械学習に基づいて、ケミカルゲノミクス情報として集積された大量の相互作用情報から化合物-タンパク質の相互作用ルールを抽出することにより、合理的な化合物探索を実現し、さらには相互作用要因となる化学構造を創出します。また、定量性情報の導入による化学構造-標的タンパク質-活性値の多次元構造活性相関モデルの構築と、薬理活性構造の抽出、そして多重標的薬理作用（特に標的選択性）に基づくドラッグデザイン理論の構築を行います。これにより、効果的かつ安全性の高い医薬品の創製が加速化されることが期待されます。

3. うつ病モデルや抗うつ治療モデルによる脳部位特異的遺伝子ネットワークの解析と炎症性メディエーターの関与についてのシステムの解析

うつ病の発症機序や抗うつ薬治療の作用機序については未だ不明な点が多いのが現状です。うつ病の発症メカニズムの一つとして「モノアミン仮説」（シナプス間隙におけるセロトニン・アドレナリン濃度の減少）が提唱されていますが、うつ病態ではこれら神経伝達物質の濃度が減少するのみならず、神経が可塑的に変化すると考えられています。そこで、脳内の細胞・分子レベルでどのような変化が起きているかを明らかにするために、マウス・ラットを用いて、うつ病病態モデルや抗うつ治療モデルを作成し、その脳内変化を分子生物学的、組織学的に解析します。具体的には、

脳切片から特定の脳部位を切り出し、遺伝子発現変化を網羅的に解析し、うつ病の発症や治療ともなう細胞の変化を遺伝子発現ネットワークとして捉え、うつ病態に共通してみられる機能の変化を明らかにします。

研究活動に対する自己点検・評価

国内外の学会・シンポジウム等で奥野教授がゲストスピーカーとして多数講演を行っている。また奥野教授は平成 21 年度文部科学大臣表彰・科学技術賞（科学技術振興部門）、平成 20 年度日本薬学会・奨励賞、平成 19 年度日本薬学会・薬学ビジョン部会 部会賞を受賞しており、瀬木准教授が平成 22 年度日本薬学会・奨励賞を受賞していることから研究評価はきわめて高い。更に、奥野教授の研究成果は、京都大学医学領域の支援を受けて大学発ベンチャーとして起業化され、実用化に至っており、今日強く求められる研究成果の社会還元においても高く評価できる。

教育の概要

学部教育：当分野は 4 回生前期課程の基礎バイオインフォマティクスを担当している。特に、受講生一人一人が PC 端末で実際にプログラミングをしながら、授業を行う実践的な演習形式を取り入れる他、十分な復習が出来るように eラーニング教材として授業教材のアーカイブ化も行っている。

卒業実習及び大学院教育：当研究室では、院生が独自のテーマを持ち常に自ら研究計画を立案、遂行するという、院生の自主性を最大限尊重した研究指導方針を取っている。また、研究テーマごとに、3～4 人のグループ単位で、週に 1 回教員とのディスカッション、意見交換を行い、研究の進展とレベルの強化を図る機会を持つようにしている。更に、毎週 1 回、定例セミナーを開催し、研究室全員が参加のもと自らの研究以外のテーマを発表・討論する研究報告会と自らの研究テーマに関連した最新文献を紹介し、深く議論する文献紹介を行っている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義に対しては、毎回の講義後に課す課題とともに授業の感想をメール形式で受け付けており、各学生のその日の理解度を逐次把握するように心がけている。また、学生の授業理解度に不安が感じられる場合は、次の講義で復習を取り入れるなどで対応している。研究室内の教育は、ほぼ全員が年に一度は国際学会も含めて学会で発表をしていることから判断して、各個人の実力を高めることに役立っている。また、当研究室の専門分野は、薬学と情報学との学際分野に位置づけられることから、育成人材像として狭い視野に陥りがちな研究者に限らず、多方面で活躍するリーダー育成を目指してきた。実際、卒業生の進路は、製薬メーカーの研究職以外に、厚生労働省や経済産業省の官僚や大手 IT 企業へ進んだ学生もおり、教育と研究の高いレベルが評価されている結果と考えられる。

(原著)

1. Nijijima, S., Yabuuchi, H., Okuno, Y., A cross-target view to feature selection: identification of molecular interaction features in ligand-target space, *J. Chem. Inf. Model.*, in press, 2010
2. Kusaka, M., Katoh-Fukui, Y., Ogawa, H., Miyabayashi, K., Baba, T., Shima, Y., Sugiyama, N., Sugimoto, Y., Okuno, Y., Kodama, R., Iizuka-Kogo, A., Senda, T., Sasaoka, T., Kitamura, K., Aizawa, S., Morohashi, KI. “Abnormal Epithelial Cell Polarity and Ectopic Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Expression Induced in Emx2 KO Embryonic Gonads” *Endocrinology*, **151**(12), 5893-5904, 2010
3. van der Horst, E., Peironcelly, JE., Ijzerman, AP., Beukers, MW., Lane, JR., van Vlijmen, HW., Emmerich, MT., Okuno, Y., Bender, A. “A novel chemogenomics analysis of G protein-coupled receptors (GPCRs) and their ligands: a potential strategy for receptor de-orphanization” *BMC Bioinformatics*, **11**:316, 2010
4. Tamba, S., Yodoi, R., Morimoto, K., Inazumi, T., Sukeno, M., Segi-Nishida, E., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Narumiya, S., Sugimoto, Y. “Expression profiling of cumulus cells reveals functional changes during ovulation and central roles of prostaglandin EP2 receptor in cAMP signaling” *Biochimie*, **92**, 665-675, 2010
5. Hagihara, M., Yoneda, K., Yabuuchi, H., Okuno, Y., Nakatani, K. “A reverse transcriptase stop assay revealed diverse quadruplex formations in UTRs in mRNA” *Bioorg Med Chem Lett*, **20**, 2350-2353, 2010
6. Terada, N., Shimizu, Y., Kamba, T., Inoue, T., Maeno, A., Kobayashi, T., Nakamura, E., Kamoto, T., Kanaji, T., Maruyama, T., Mikami, Y., Toda, Y., Matsuoka, T., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Narumiya, S., Ogawa, O. “Identification of EP4 as a potential target for the treatment of castration-resistant prostate

- cancer using a novel xenograft model” *Cancer Res*, **70**, 1606-1615, 2010
7. Takahashi, J., Hijikuro, I., Kihara, T., Murugesu, M.G., Fuse, S., Kunimoto, R., Tsumura, Y., Akaike, A., Niidome, T., Okuno, Y., Takahashi, T., Sugimoto, H. “Design, synthesis, evaluation and QSAR analysis of N(1)-substituted norcymserine derivatives as selective butyrylcholinesterase inhibitors” *Bioorg Med Chem Lett*, **20**, 1718-1720, 2010
 8. Doi, M., Takahashi, Y., Komatsu, R., Yamazaki, F., Yamada, H., Haraguchi, S., Emoto, N., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Kanematsu, A., Ogawa, O., Todo, T., Tsutsui, K., van der Horst, G.T., Okamura, H. “Salt-sensitive hypertension in circadian clock-deficient Cry-null mice involves dysregulated adrenal Hsd3b6” *Nat Med*, **16**, 67-74, 2010
 9. Esaki, Y., Li, Y., Sakata, D., Yao, C., Segi-Nishida, E., Matsuoka, T., Fukuda, K., and Narumiya, S. Dual roles of PGE2-EP4 signaling in mouse experimental autoimmune encephalomyelitis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107:12233-12238, 2010
 10. Kondo, C., Minowa, Y., Uehara, T., Okuno, Y., Nakatsu, N., Ono, A., Maruyama, T., Kato, I., Yamate, J., Yamada, H., Ohno, Y., Urushidani, T. “Identification of genomic biomarkers for concurrent diagnosis of drug-induced renal tubular injury using a large-scale toxicogenomics database” *Toxicology*, **265**, 15-26, 2009
 11. Feng, C., Araki, H., Kunimoto, R., Tamon, A., Makiguchi, H., Nijijima, S., Tsujimoto, G., Okuno, Y. “GEM-TREND: a web tool for Gene Expression data Mining Toward Relevant Network Discovery” *BMC Genomics*, **10**:411, 2009
 12. Tsuchiya, S., Oku, M., Imanaka, Y., Kunimoto, R., Okuno, Y., Terasawa, K., Sato, F., Tsujimoto, G., Shimizu, K. “MicroRNA-338-3p and microRNA-451 contribute to the formation of basolateral polarity in epithelial cells” *Nucleic Acids Res*. **37**, 3821-3827, 2009
 13. Ichimi, T., Enokida, H., Okuno, Y., Kunimoto, R., Chiyomaru, T., Kawamoto, K., Kawahara, K., Toki, K., Kawakami, K., Nishiyama, K., Tsujimoto, G., Nakagawa, M., Seki, N. “Identification of novel microRNA targets based on microRNA signatures in bladder cancer” *Int. J. Cancer* **125**, 345-352, 2009
 14. van der Horst, E., Okuno, Y., Bender, A., Ijzerman, A.P. “Substructure mining of GPCR ligands reveals activity-class specific functional groups in an unbiased manner” *J. Chem. Inf. Model*. **49**, 348-60, 2009
 15. Tsuchiya, S., Tachida, Y., Segi-Nishida, E., Okuno, Y., Tamba, S., Tsujimoto, G., Tanaka, S., Sugimoto, Y. “Characterization of gene expression profiles for different types of mast cells pooled from mouse stomach subregions by an RNA amplification method” *BMC Genomics* **10**: 35, 2009
 16. Nijijima, S., Okuno, Y. “Laplacian linear discriminant analysis approach to unsupervised feature selection” *IEEE/ACM Trans. Comput. Biol. Bioinform.*, **6**, 605-614, 2009
 17. Yodoi, R., Tamba, S., Morimoto, K., Segi-Nishida, E., Nishihara, M., Ichikawa, A., Narumiya, S., and Sugimoto, Y. 2009. RhoA/Rho kinase signaling in the cumulus mediates extracellular matrix assembly. *Endocrinology* **150**:3345-3352.
 18. Yamaoka, K., Yano, A., Kuroiwa, K., Morimoto, K., Inazumi, T., Hatae, N., Tabata, H., Segi-Nishida, E., Tanaka, S., Ichikawa, A., and Sugimoto, Y. 2009. Prostaglandin EP3 receptor superactivates adenylyl cyclase via the Gq/PLC/Ca²⁺ pathway in a lipid raft-dependent manner. *Biochem Biophys Res Commun* **389**:678-682.
 19. Ruike, Y., Ichimura, A., Tsuchiya, S., Shimizu, K., Kunimoto, R., Okuno, Y., Tsujimoto, G. “Global correlation analysis for micro-RNA and mRNA expression profiles in human cell lines” *J. Hum. Genet.* **53**, 515-23, 2008
 20. Kawanishi, H., Matsui, Y., Ito, M., Watanabe, J., Takahashi, T., Nishizawa, K., Nishiyama, H., Kamoto, T., Mikami, Y., Tanaka, Y., Jung, G., Akiyama, H., Nobumasa, H., Guilford, P., Reeve, A., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Nakamura, E., Ogawa, O. “Secreted CXCL1 is a potential mediator and marker of the tumor invasion of bladder cancer” *Clin. Cancer Res*. **14**, 2579-87, 2008
 21. Takano, H., Nakazawa, S., Okuno, Y., Shirata, N., Tsuchiya, S., Kainoh, T., Takamatsu, S., Furuta, K., Taketomi, Y., Naito, Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Tsujimoto, G., Murakami, M., Kudo, I., Ichikawa, A., Nakayama, K., Sugimoto, Y., Tanaka, S. “Establishment of the culture model system that reflects the process of terminal differentiation of connective tissue-type mast cells” *FEBS Lett*. **582**, 1444-50, 2008
 22. Okuno, Y., Tamon, A., Yabuuchi, H., Nijijima, S., Minowa, Y., Tonomura, K., Kunimoto, R., Feng, C. “GLIDA: GPCR-ligand database for chemical genomics drug discovery – Database and tools update” *Nucleic Acids Res*. **36**, D907-12, 2008
 23. Tamba, S., Yodoi, R., Segi-Nishida, E., Ichikawa, A., Narumiya, S., and Sugimoto, Y. 2008. Timely interaction between prostaglandin and chemokine signaling is a prerequisite for successful fertilization. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105:14539-14544.
 24. Suda, S., Segi-Nishida, E., Newton, S.S., and Duman, R.S. 2008. A postpartum model in rat: behavioral and gene expression changes induced by ovarian steroid deprivation. *Biol Psychiatry* 64:311-319.
 25. Segi-Nishida, E., Warner-Schmidt, J.L., and Duman, R.S. 2008. Electroconvulsive seizure and VEGF

- increase the proliferation of neural stem-like cells in rat hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105:11352-11357.
26. Kitajima, M., Minowa, Y., Matsuda, H., Okuno, Y. "Compound-transporter interaction studies using canonical correlation analysis" *Chem-Bio Inform. J.* **7**, 24-34, 2007
 27. Yamamoto, H., Takematsu, H., Fujinawa, R., Naito, Y., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Suzuki, A., Kozutsumi, Y. "Correlation index-based responsible-enzyme gene screening (CIRES), a novel DNA microarray-based method for glycan biosynthesis enzyme gene" *PLoS ONE*, **2**, e1232, 2007
 28. Ikeda, A., Miyazaki, T., Kakizawa, S., Okuno, Y., Tsuchiya, S., Myomoto, A., Saito, SY., Yamamoto, T., Yamazaki, T., Iino, M., Tsujimoto, G., Watanabe, M., Takeshima, H. "Abnormal features in mutant cerebellar Purkinje cells lacking junctophilins" *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **363**, 835-9, 2007
 29. Yamazaki, T., Sasaki, N., Nishi, M., Yamazaki, D., Ikeda, A., Okuno, Y., Komazaki, S., Takeshima, H. "Augmentation of drug-induced cell death by ER protein BRI3BP" *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **362**, 971-5, 2007
 30. Naito, Y., Takematsu, H., Koyama, S., Miyake, S., Yamamoto, H., Fujinawa, R., Sugai, M., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Yamaji, T., Hashimoto, Y., Itoharu, S., Kawasaki, T., Suzuki, A., Kozutsumi, Y. "Germinal center marker GL7 probes activation-dependent repression of N-glycolylneuraminic acid, a sialic acid species involved in the negative modulation of B cell activation" *Mol. Cell Biol.* **27**, 3008-22, 2007
 31. Nagamachi, M., Sakata, D., Kabashima, K., Furuyashiki, T., Murata, T., Segi-Nishida, E., Soontrapa, K., Matsuoka, T., Miyachi, Y., and Narumiya, S. 2007. Facilitation of Th1-mediated immune response by prostaglandin E receptor EP1. *J Exp Med* **204**:2865-2874.
 32. Zhu, S., Okuno, Y., Tsujimoto, G., Mamitsuka, H. "Application of a new probabilistic model for mining implicit associated cancer genes from OMIM and Medline" *Cancer Inform.* **2**, 361-71, 2006
 33. Osada, S., Naganawa, A., Misonou, M., Tsuchiya, S., Tamba, S., Okuno, Y., Nishikawa, J., Satoh, K., Imagawa, I., Tsujimoto, G., Sugimoto, Y., Nishihara, T. "Altered gene expression of transcriptional regulatory factors in tumor marker-positive cells during chemically induced hepatocarcinogenesis" *Toxicol. Lett.* **167**, 106-13, 2006
 34. Tsuchiya, S., Okuno, Y., Tsujimoto, G. "MicroRNA: biogenetic and functional mechanisms and involvements in cell differentiation and cancer" *J. Pharmacol. Sci.* **101**, 267-70, 2006
 35. Okuno, Y., Yang, J., Taneishi, K., Yabuuchi, H., Tsujimoto, G. "GLIDA: GPCR-Ligand database for chemical genomic drug discovery" *Nucleic Acids Res.* **34**, D673-7, 2006
 36. Yokoyama, U., Minamisawa, S., Quan, H., Ghatak, S., Akaike, T., Segi-Nishida, E., Iwasaki, S., Iwamoto, M., Misra, S., Tamura, K., Hori, H., Yokota, S., Toole, B.P., Sugimoto, Y., and Ishikawa, Y. 2006. Chronic activation of the prostaglandin receptor EP4 promotes hyaluronan-mediated neointimal formation in the ductus arteriosus. *J Clin Invest* **116**:3026-3034.
 37. Yang, L., Huang, Y., Porta, R., Yanagisawa, K., Gonzalez, A., Segi, E., Johnson, D.H., Narumiya, S., and Carbone, D.P. 2006. Host and direct antitumor effects and profound reduction in tumor metastasis with selective EP4 receptor antagonism. *Cancer Res* **66**:9665-9672.
 38. Honda, T., Segi-Nishida, E., Miyachi, Y., and Narumiya, S. 2006. Prostacyclin-IP signaling and prostaglandin E2-EP2/EP4 signaling both mediate joint inflammation in mouse collagen-induced arthritis. *J Exp Med* **203**:325-335.

(総説)

1. 創薬バリューチェーンのインシリコ技術を活用した阻害剤開発の試み
井上 豪, 安達 宏昭, 森 勇介, 高野 和文, 松村 浩由, 村上 聡, 福西 快文, 中村 春木, 木下 誉富, 仲西 功, 奥野 恭史, 南方 聖司, 佐久間 俊広, 高田 俊和, 北島 正人, 福岡 良忠, 坂田 恒昭, 日本結晶学会誌**52**, 89-94, 2010
2. Tsuchiya, S., Terasawa, K., Kunimoto, R., Okuno, Y., Sato, F., Shimizu, K., Tsujimoto, G. "Biogenesis and Function Mechanisms of Micro-RNAs and Their Role as Oncogenes and Tumor Suppressors" *Systems Biology*, Springer, 183-9, 2009
3. ケミカルゲノミクスに基づくインシリコ創薬
新島 聡, 奥野 恭史, 日本薬理学雑誌, **133:3**, 173-4, 2009
4. Tsuchiya, S., Okuno, Y., Tsujimoto, G. "MicroRNAs and Discovery of New Targets" *Genomics and Pharmacogenomics in Anticancer Drug Development and Clinical Response*, Humana Press, 47-56, 2009
5. Okuno, Y. "In silico drug discovery based on the integration of bioinformatics and chemoinformatics" *YAKUGAKU ZASSHI* **128 (11)**, 1645-51, 2008
6. ケミカルゲノミクス情報を用いた新規リガンド探索手法
藪内 弘昭, 奥野 恭史, SAR News, **14**, 2-6, 2008
7. Inoue, T., Adachi, H., Murakami, S., Takano, K., Matsumura, H., Mori, Y., Fukunishi, Y., Nakamura, H.,

Kinoshita, T., Nakanishi, I., Okuno, Y., Minakata, S., Shimojo, S., Sakata, T. “New progress in crystallization technology of membrane protein and introduction of pharmaceutical innovation value chain” *YAKUGAKU ZASSHI* **128** (4), 497-505, 2008

8. ケミカル・バイオ情報に基づく創薬インフォマティクス研究
奥野 恭史, *Pharma VISION NEWS*, **9**, 13-16, 2007

(著書)

1. 奥野恭史他 「医薬ジャーナル 増刊号 新薬展望2010」 (株)医薬ジャーナル社 2010年
2. 奥野恭史他 「次世代創薬テクノロジー 実践：インシリコ創薬の最前線」, (株)メディカル・ドゥ, 2009年9月
3. 奥野恭史他 「コンピューターで薬を創ろう」, (株)化学同人, 2009年6月
4. 奥野恭史他 「インシリコ創薬科学—ゲノム情報から創薬へ—」, 京都廣川書店, 2008年7月
5. 奥野恭史他 「生物物理学ハンドブック」, 朝倉書店, 2007年4月
6. 奥野恭史他 「バイオインフォマティクス事典」, 共立出版, 2006年7月

創薬神経科学講座

教授（薬学博士）杉本 八郎（すぎもと はちろう）（2003.4 着任）
昭和17年12月27日生
昭和44年中央大学卒、平成8年広島大学博士（薬学）取得
准教授（薬学博士）新留 徹広（にいどめ てつひろ）（2003.4 着任）
昭和35年10月17日生
昭和58年九州大学卒、昭和61年九州大学大学院薬学研究科修士課程修了、
平成7年九州大学博士（薬学）取得
講師（医学博士）木原 武士（きはら たけし）（2005.2 着任）
昭和40年4月20日生
平成4年京都大学卒、平成11年京都大学大学院医学研究科博士課程退学、
平成13年京都大学博士（医学）取得、平成15年創薬神経科学講座助手

研究の概要

当講座は2003年4月1日からエーザイ株式会社の寄附講座として京都大学大学院薬学研究科内に設立された。同研究科としては初めての寄附講座であった。同講座は2010年3月31日をもって終了した。この間7年間に渡る研究成果について外観して以下に記す。

当創薬神経科学講座はアルツハイマー病を代表とする進行性の神経変性疾患の創薬研究を主要課題とする。低分子化合物の構造活性相関から細胞での評価・動物での評価に至る幅広い分野での創薬研究を対象とし、1) アルツハイマー病に代表される神経変性疾患の病因解明に基づく創薬研究、2) 生体内物質や天然物の中から創薬のシードになり得る生理活性物質の発見、3) ゲノムや神経再生医療技術を駆使した創薬アプローチに関する研究、4) アセチルコリンエステラーゼ阻害薬の神経細胞保護作用のメカニズム解明に基づく創薬研究を実施した。

研究活動に対する自己点検・評価

当講座が設立された当初の1年間は薬品作用解析学分野の実験室を借用していたが、その後自前の実験室を持つことができ、低分子化合物・遺伝子・細胞・動物を対象とする実験系を一通りセットアップすることができた。アルツハイマー病を代表とする進行性の神経変性疾患の創薬研究に関する最初の研究成果として特許を出願することができた（特願2004-141371）。当講座が2010年3月に終了したが、その成果として特許出願4件、学会発表60件、欧文誌に発表された論文数59件、邦文誌19という内容であった。短い期間であったにも関わらず予想を上回る実績を示すことができた。

教育の概要

学部教育：当講座は1回生前期の薬学概論、2回生後期の基礎バイオインフォマティクス、4回生前期の薬物治療学の一部を担当した。各講師のこれまでの経験（製薬メーカーの研究職勤務、神経内科医）を活かし、製薬メーカーの研究所や臨床の現場が感じられるような講義を行った。

卒業実習および大学院教育：当講座の特徴は創薬研究に必須である化学合成、薬理、臨床の各専門家が同じ講座で研究していたことは大きな特長でもあった。創薬を研究の中心に据え、学生が低分子化合物から細胞・動物での評価に至るまで幅広い分野で創薬についての技術・知識を深めることで豊富な見識を持つ研究者を育成し、神経科学領域における貢献できたと自負している。また、一人一テーマを基本とし各自の自覚を促すとともにビデオ等を利用して神経変性疾患の患者の現実を知らせると同時に創薬について学生のモチベーションが大いに上がったことは嬉しい限りであった。

教育活動に対する自己点検・評価

データ報告会、データ検討会でのディスカッションを通じて4回生や大学院学生の創薬研究についての技術・知識を深めてきた。また、一部の学生については製薬メーカーの現役の研究者と交流する機会を設けたことにより、製薬メーカーの研究職に対してイメージしやすくなったと思われる。7年間の総括として学生が未だ経験していない創薬研究について現場の実際を準体験させることができたことは、今後彼らか

彼女らは製薬企業の研究職に携わったときに大きな心の支えになることを信じている。

(原著)

1. Abeta-induced BACE-1 cleaves N-terminal sequence of mPGES-2. Kihara T., Shimmyo Y., Akaike A., Niidome T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010, in press
2. PI3K/Akt/mTOR signaling regulates glutamate transporter 1 in astrocytes. Wu X., Kihara T., Akaike A., Niidome T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010, in press
3. Design, synthesis, evaluation and QSAR analysis of N^1 -substituted norcymserine derivatives as selective butyrylcholinesterase inhibitors. Takahashi J., Hijikuro I., Kihara T., Muruges M.G., Fuse S., Kunimoto R., Tsumura Y., Akaike A., Niidome T., Okuno Y., Takahashi T., Sugimoto H., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010, in press
4. Design, synthesis and evaluation of carbamate-modified (-)- N^1 -phenethylnorphysostigmine derivatives as selective butyrylcholinesterase inhibitors. Takahashi J., Hijikuro I., Kihara T., Muruges M.G., Fuse S., Kunimoto R., Tsumura Y., Akaike A., Niidome T., Okuno Y., Takahashi T., Sugimoto H., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010, in press
5. A comparison of the amyloid β fibril-destabilizing activities of leaves among varieties of the mulberry. Khaengkhan P., Takahashi K., Niidome T., Ichida M., Sugimoto H., Harada S., Kamei K., *Journal of Insect Biotechnology and Sericology.* 2010, in press
6. Mechanism of chronic nicotine treatment-induced enhancement of the sensitivity of cortical neurons to the neuroprotective effect of donepezil in cortical neurons. Takada-Takatori Y., Kume T., Izumi Y., Niidome T., Fujii T., Sugimoto H., Akaike A., *J. Pharmacol. Sci.* 2010, in press
7. PI3K inhibition causes the accumulation of ubiquitinated presenilin 1 without affecting the proteasome activity. Aoyagi N., Uemura K., Kuzuya A., Kihara T., Kawamata J., Shimohama S., Kinoshita A., Takahashi R., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 391, 1240-1245, 2010
8. Basic fibroblast growth factor promotes the generation of microtubule-associated protein 2-positive cells from microglia. Niidome T., Nonaka H., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 390, 1018-1022, 2009
9. Identification of an anti-amyloidogenic substance from mulberry leaves. Khaengkhan P., Nishikaze Y., Niidome T., Kanaori K., Tajima K., Ichida M., Harada S., Sugimoto H., Kamei K., *NeuroReport* 20, 1214-1218, 2009
10. Non-fibrillar amyloid-beta peptide reduces NMDA-induced neurotoxicity, but not AMPA-induced neurotoxicity. Niidome T., Goto Y., Kato M., Wang P-L., Goh S., Tanaka N., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 386, 734-738, 2009
11. APP promotes ER stress-induced cell death via CHOP mediated pathway. Takahashi K., Niidome T., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *J. Neurochem.* 109, 1324-1337, 2009
12. Rac1 inhibition negatively regulates the transcriptional activity of the amyloid precursor protein gene. Wang P., Niidome T., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *J. Neurosci. Res.* 87, 2105-2114, 2009
13. Roles of nicotinic receptors in acetylcholinesterase inhibitor-induced neuroprotection and nicotinic receptor up-regulation. Takada-Takatori Y., Kume T., Izumi Y., Ohgi Y., Niidome T., Fujii T., Sugimoto H., Akaike A., *Biol. Pharm. Bull.* 32, 318-324, 2009
14. A role for SOX2 in the generation of microtubule-associated protein 2-positive cells from microglia. Nonaka H., Niidome T., Shinozuka Y., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 380, 60-64, 2009
15. Serofendic acid promotes stellation induced by cAMP and cGMP analogs in cultured cortical astrocytes. Kume T., Ito R., Taguchi R., Izumi Y., Katsuki H., Niidome T., Takada-Takatori Y., Sugimoto H., Akaike A., *J. Pharmacol. Sci.* 109, 110-118, 2009
16. AMPA reduces surface expression of NR1 through regulation of GSK3 β . Nishimoto T., Kihara T., Akaike A., Niidome T., Sugimoto H., *NeuroReport* 20, 161-165, 2009
17. Chronic cerebral hypoperfusion accelerates amyloid beta deposition in APPSwInd transgenic mice. Kitaguchi H., Tomimoto H., Ihara M., Shibata M., Uemura K., Kalaria R.N., Kihara T., Asada-Utsugi M., Kinoshita A., Takahashi R., *Brain Res.* 1294, 202-210, 2009
18. Impairment of the cortical GABAergic inhibitory system in catatonic stupor: a case report with neuroimaging. Iseki K., Ikeda A., Kihara T., Kawamoto Y., Mezaki T., Hanakawa T., Hashikawa K., Fukuyama H., Shibasaki H., *Epileptic Disord.* 11, 126-131, 2009
19. Phosphorylation of amyloid precursor protein (APP) at Tyr687 regulates APP processing by alpha- and gamma-secretase. Takahashi K., Niidome T., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res.*

- Commun. 377, 544-549, 2008
20. Bromocriptine, a dopamine D(2) receptor agonist with the structure of the amino acid ergot alkaloids, induces neurite outgrowth in PC12 cells. Oda T., Kume T., Izumi Y., Takada-Takatori Y., Niidome T., Akaike A., *Eur. J. Pharmacol.* 598, 27-31, 2008
 21. Dibutyl cyclic AMP induces differentiation of human neuroblastoma SH-SY5Y cells into a noradrenergic phenotype. Kume T., Kawato Y., Osakada F., Izumi Y., Katsuki H., Nakagawa T., Kaneko S., Niidome T., Takada-Takatori Y., Akaike A., *Neurosci. Lett.* 443, 199-203, 2008
 22. Mechanism of neuroprotection by donepezil pretreatment in rat cortical neurons chronically treated with donepezil. Takada-Takatori Y., Kume T., Ohgi Y., Izumi Y., Niidome T., Fujii T., Sugimoto H., Akaike A., *J. Neurosci. Res.* 86, 3575-3583, 2008
 23. Mechanisms of alpha7-nicotinic receptor up-regulation and sensitization to donepezil-induced by chronic donepezil treatment. Takada-Takatori Y., Kume T., Ohgi Y., Fujii T., Niidome T., Sugimoto H., Akaike A., *Eur. J. Pharmacol.* 590, 150-156, 2008
 24. Differential regulation of neurogenesis in two neurogenic regions of APP^{swe}/PS1^{dE9} transgenic mice. Niidome T., Taniuchi N., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *NeuroReport* 19, 1361-1364, 2008
 25. Ca²⁺ mobilization mediated by transient receptor potential canonical 3 is associated with thrombin-induced morphological changes in 1321N1 human astrocytoma cells. Nakao K., Shirakawa H., Sugishita A., Matsutani I., Niidome T., Nakagawa T., Kaneko S., *J. Neurosci. Res.* 86, 2722-2732, 2008
 26. Epigallocatechin-3-gallate and curcumin suppress A β -induced BACE-1 up-regulation. Shimmyo Y., Kihara T., Akaike A., Niidome T., Sugimoto H., *NeuroReport* 19, 1329-1333, 2008
 27. Protective effect of serofendic acid on ischemic injury induced by occlusion of the middle cerebral artery in rats. Nakamura T., Kume T., Katsuki H., Niidome T., Sugimoto H., Akaike A., *Eur. J. Pharmacol.* 586, 151-155, 2008
 28. A molecular pathway involved in the generation of microtubule-associated protein 2-positive cells from microglia. Niidome T., Matsuda S., Nonaka H., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 370, 184-188, 2008
 29. Microtubule-associated protein 2-positive cells derived from microglia possess properties of functional neuron. Matsuda S., Niidome T., Nonaka H., Goto Y., Fujimura K., Kato M., Nakanishi M., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 368, 971-976, 2008
 30. Impaired muscarinic regulation of excitatory synaptic transmission in the APP^{swe}/PS1^{dE9} mouse model of Alzheimer's disease. Goto Y., Niidome T., Hongo H., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Eur. J. Pharmacol.* 583, 84-91, 2008
 31. Flavonols and flavone as BACE-1 inhibitors: Structure-activity relationship in cell-free, cell-based and in silico studies reveal novel pharmacophore features. Shimmyo Y., Kihara T., Akaike A., Niidome T., Sugimoto H., *Biochimica Biophysica Acta.* 1780, 819-825, 2008
 32. Three distinct neuroprotective functions of myricetin against glutamate-induced neuronal cell death: involvement of direct inhibition of caspase-3. Shimmyo Y., Kihara T., Akaike A., Niidome T., Sugimoto H., *J. Neurosci. Res.* 86, 1836-1845, 2008
 33. AMPA attenuates glutamate-induced caspase-3 cleavage via regulation of GSK3 β . Nishimoto T., Kihara T., Akaike A., Niidome T., Sugimoto H., *J. Neurosci. Res.* 86, 1096-1105, 2008
 34. Multifunction of myricetin on A β : Neuroprotection via a conformational change of A β and reduction of A β via the interference of secretases. Shimmyo Y., Kihara T., Akaike A., Niidome T., Sugimoto H., *J. Neurosci. Res.* 86, 368-377, 2008
 35. Decreased proliferation of hippocampal progenitor cells in APP^{swe}/PS1^{dE9} transgenic mice. Taniuchi N., Niidome T., Goto Y., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *NeuroReport* 18, 1801-1805, 2007
 36. Synthesis and pharmacological profile of serofendic acids A and B. Terauchi T., Asai N., Doko T., Taguchi R., Takenaka O., Sakurai H., Yonaga M., Kimura T., Kajiwara A., Niidome T., Kume T., Akaike A., Sugimoto H., *Bioorg. Med. Chem.* 15, 7098-7107, 2007
 37. Donepezil potentiates nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC12 cells. Oda T., Kume T., Katsuki H., Niidome T., Sugimoto H., Akaike A., *J. Pharmacol. Sci.* 104, 349-354, 2007
 38. Mulberry leaf extract prevents amyloid beta-peptide fibril formation and neurotoxicity. Niidome T., Takahashi K., Goto Y., Goh S., Tanaka N., Kamei K., Ichida M., Hara S., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *NeuroReport* 18, 813-816, 2007
 39. Microglia-derived interleukin-6 and leukemia inhibitory factor promote astrocytic differentiation of neural stem/progenitor cells. Nakanishi M., Niidome T., Matsuda S., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Eur. J. Neurosci.* 25, 649-658, 2007
 40. Presenilin 1 is involved in the maturation of beta-site amyloid precursor protein-cleaving enzyme 1 (BACE1). Kuzuya A., Uemura K., Kitagawa N., Aoyagi N., Kihara T., Ninomiya H., Ishiura S., Takahashi R. and

- Shimohama S., *J. Neurosci. Res.* 85, 153-165, 2007
40. Amyloid β -peptide preconditioning protects hippocampal neurons against glutamate-induced neurotoxicity by promoting endocytosis of NMDA receptor. Goto Y., Niidome T., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 351, 259-265, 2006
 41. Distinct mechanism underlie distinct polyphenol-induced neuroprotection against excitotoxicity. Yazawa K., Kihara T., Shen H., Niidome T., Sugimoto H., *FEBS Lett.* 580, 6623-6628, 2006
 42. Neuroprotective effects of galanthamine and tacrine against glutamate neurotoxicity. Takada-Takatori Y., Kume T., Sugimoto M., Katsuki H., Niidome T., Sugimoto H., Fujii T., Okabe S., Akaike A., *Eur. J. Pharmacol.* 549, 19-26, 2006
 43. Mechanisms of cell death of neural progenitor cells caused by trophic support deprivation. Niidome T., Morimoto N., Iijima S., Akaike A., Kihara T., Sugimoto H., *Eur. J. Pharmacol.* 548, 1-8, 2006
 44. Synthesis and neuroprotective effects of serofendic acid analogues. Terauchi T., Doko T., Yonaga M., Kajiwara A., Niidome T., Taguchi, R., Kume T., Akaike A., Sugimoto H., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16, 5080-5083, 2006
 45. Acetylcholinesterase inhibitors used in treatment of Alzheimer's disease prevent glutamate neurotoxicity via nicotinic acetylcholine receptors and phosphatidylinositol 3-kinase cascade. Takada-Takatori Y., Kume T., Sugimoto M., Katsuki H., Sugimoto H. and Akaike A., *Neuropharmacology* 51, 474-486, 2006
 46. Characterization of sequential N-cadherin cleavage by ADAM10 and PS1. Uemura K., Kihara T., Kuzuya A., Okawa K., Nishimoto T., Ninomiya H., Sugimoto H., Kinoshita A. and Shimohama S., *Neurosci. Lett.* 402, 278-283, 2006
 47. Activity-dependent regulation of beta-catenin via epsilon-cleavage of N-cadherin. Uemura K., Kihara T., Kuzuya A., Okawa K., Nishimoto T., Bito H., Ninomiya H., Sugimoto H., Kinoshita A. and Shimohama S., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 345, 951-958, 2006
 48. Serofendic acid, a neuroprotective substance derived from fetal calf serum, inhibits mitochondrial membrane depolarization and caspase-3 activation. Kume T., Taguchi R., Katsuki H., Akao M., Sugimoto H., Kaneko S. and Akaike A., *Eur. J. Pharmacol.* 542, 69-76, 2006
 49. Up-regulation of nicotinic acetylcholine receptors by central-type acetylcholinesterase inhibitors in rat cortical neurons. Kume T., Sugimoto M., Takada Y., Yamaguchi T., Yonezawa A., Katsuki H., Sugimoto H. and Akaike A., *Eur. J. Pharmacol.* 527, 77-85, 2005

(著書)

1. 創薬への途 - 新創薬概論. 杉本八郎, 創薬へ続く10の物語-, 京都廣川書店 (2010).
2. 認知症ケアで使われる薬の最新知見 認知症介護. 木原 武士 vol.10. 春号 74-79、夏号 96-102、秋号 94-100、冬号、68-74 (2009).
3. 日本発 世界が驚いたアルツハイマー病治療薬の開発, 新しい薬をどう創るか-創薬研究の最前線-, 杉本 八郎 (共著), ブルーボックス, 第7章 197-211 (2007).
4. バイオインフォマティクス事典 (日本バイオインフォマティクス学会編集). 新留 徹広 (共著) (2006).
5. アルツハイマー病治療薬に懸ける強い情熱月刊実験医学. 杉本 八郎, 24, 1799-1803 (2006).
6. Nicotinic receptor-mediated protection against neurotoxicity and apoptosis Alzheimer's Disease and Nicotinic Acetylcholine Receptors: Neurocognitive Enhancement and Neuroprotection Kihara T. and Shimohama S. CHAPTER 7 (2006).
7. 塩酸ドネペジルの研究開発戦略-その光と影第19回「大学と科学」公開シンポジウム講演収録集. 杉本 八郎, 146-159 (2005).
8. アルツハイマー病治療薬開発の夢を追って. 杉本 八郎, バイオサイエンスとインダストリー 63, 11-15 (2005).
9. 見果てぬ創薬の夢. 杉本 八郎, 日薬理誌アゴラ 126, 167-168 (2005).
10. アルツハイマー病とニコチン性アセチルコリン受容体. 木原 武士, 下濱 俊, D&N Trends Nicotine Lecture (2005).
11. ファルマシア「桶狭間的」創薬のすすめ. 杉本八郎, 40, 889 (2004).
12. ドネペジル: 開発と治療の発展. 杉本八郎, 日薬理誌 124, 163-170 (2004).

医薬品理論設計学講座

担当教授（理学博士）北浦和夫（きたうら かずお）（2003.8-2006.3 客員教授、2006.4-2008.7 担当教授）

昭和 46 年大阪市立大学卒、昭和 51 年同大学大学院理学研究科博士課程修了

寄附講座准教授（博士（薬学））仲西 功（なかにし いさお）（2003.8-2007.3 寄附講座助教授、2007.4-2008.3 寄附講座准教授、2008.3 退職）

昭和 58 年大阪大学卒、昭和 60 年大阪大学大学院薬学研究科修士課程修了

寄附講座助教（博士（理学））村田克美（むらた かつみ）（2003.10-2008.7）

平成 11 年千葉大学卒、平成 15 年総合研究大学院大学数物科学研究科博士課程中退



（北浦教授）

研究の概要

本講座は、藤沢薬品工業（株）（現アステラス製薬（株））による寄附講座で、平成 15 年 8 月から平成 20 年 7 月までの 5 年間設置された。本講座では、最先端の計算化学・理論化学的計算手法を活用して、Structure-Based Drug Design(SBDD)に有用な方法論を開発することを目標として研究を行った。SBDD は、1990 年代初頭に成功例が報告され、今では創薬研究で常用されるアプローチになっており、今後益々重要な創薬技術になることが期待されている。現在 SBDD のボトルネックは、デザインした化合物のターゲットタンパク質に対する活性（アフィニティ）の定量的な評価にあり、アフィニティ予測の高精度化が求められている。本講座では、特に最新の量子化学計算法を活用してアフィニティの高精度予測法の開発に取り組んだ。また、教育では、医薬品設計における計算化学の役割を熟知した創薬マインドと高いスキルを有する研究者の育成に重点を置いた。本講座の終了後は、本講座の研究・教育の成果はシステムケモセラピー（創薬計算化学）分野に受け継がれた。

電子状態理論によるタンパク質と医薬品候補化合物の分子間相互作用の精密解析

タンパク質とリガンドのアフィニティを精度よく計算予測するためには、両分子間に働く相互作用を精密に解析することが基本となる。従来、これは古典的・経験的な分子力場による計算を行うことが一般的であった。しかし、この方法は CH/π などリガンド結合に重要な弱い相互作用の表現は精度が不十分である。一方、量子化学計算は弱い相互作用についても満足できる精度で計算できることが知られているが、タンパク質のような巨大分子では計算時間がかかりすぎるため、実際に計算を行うのは困難であった。私たちが開発したフラグメント分子軌道(FMO)法は、タンパク質-リガンド複合体を丸ごと計算することを可能にした方法であり、この方法により FK506 結合タンパク質を題材にして、分子間相互作用を詳細に解析し、このタンパク質のリガンド認識様式を明らかにした。

統計・情報処理による医薬品候補化合物のアフィニティ予測法の開発

量子化学計算は分子間相互作用の高精度解析に適しているが、多数のリガンド分子についての計算を行うには計算時間がかかりすぎる。創薬研究の過程では、多少精度が低くても計算時間が少なくすむ計算法が必要である。数 10 万化合物のバーチャルスクリーニングを行うことを念頭に、タンパク質とリガンドの相互作用エネルギーを記述子とする定量的構造活性相関モデルの構築を行い、アデノシンデアミダーゼや HIV-1 プロテアーゼをターゲットタンパク質として有効性を検証した。

研究活動に対する自己点検・評価

研究論文、総説、著書などを多数発表しており、研究活動は活発であると言える。また、北浦教授が国内外の学会・シンポジウム等でゲストスピーカーとして多数の講演を行っていることは、内外から高い評価を受けていることの証であると考えている。

教育の概要

学部教育：当分野は、2 回生前期の物理化学 I（量子化学）、創薬物理化学演習 1、3 回生前期の薬学専門実習 I（分子軌道法計算実習）を担当している。分子の構造・反応・性質さらにはドラッグデザインで重要な弱い分子間相互作用を理解するための基礎としての量子化学を分かりやすく講義している。授業は、随時小テストを行い演習とあわせて、理解度を把握しながら進めている。また、分子軌道法計

算実習を提供し、講義、演習、実習を組み合わせることで理解が深まるように工夫している。

卒業実習及び大学院教育：学部学生には、最初に3ヶ月程度の間集中的に分子動力学法と分子軌道法の理論の学習と計算演習を課し、基本的な知識と技術を習得できるようにしている。その後、研究課題を与え、課題に密接に関連する論文を参考にして、さらに課題研究遂行で必要となる個別具体的な知識と計算手法を習得できるようにしている。その後は各自の発想に基づいて、自由に研究を行うように指導している。毎週グループセミナーにおいて各自が研究の進捗状況を報告し、メンバー全員による議論を通じて研究の進め方を指導している。一方、週1回雑誌会で各自の課題に関連した論文紹介を課し、最新の研究動向を把握するとともに、他のメンバーの論文紹介を聞いて幅広く最新の研究成果を学ぶことができるようにしている。さらに、プレゼンテーション能力を向上させるために、グループセミナーではパワーポイント原稿を作成して発表することにしている。

教育活動に対する自己点検・評価

学部学生の講義については、学生の授業評価の結果を参考にして改善を図っている。研究室での教育は、早ければ修士1年、標準的には修士2年で学会発表を行うことを目標に指導し、全員これを達成している。さらに、これらの発表で学生のほとんど全員がポスター賞などを受賞し、うち2名が修士課程在学中に論文としてまとめて国際誌に掲載された。また、国際会議での発表を推奨しており、これまでに在籍した院生のうち3名が国外で開かれた国際会議で発表を行った。修士課程修了者は、大学助手(1名)、他研究科博士課程学生(1名)、製薬企業研究職(1名)、薬剤師(1名)として活躍している。これらのことは、本分野の教育と研究が幅広くかつ高いレベルにあることが評価された証である。

(原著)

1. Conformational change of adenosine deaminase during ligand-exchange in a crystal, Takayoshi Kinoshita, Toshiji Tada, Isao Nakanishi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 373, 53-57 (2008).
2. Accuracy of the three-body fragment molecular orbital method (FMO) applied to Møller-Plesset perturbation theory, Dmitri G. Fedorov, Kazuya Ishimura, Toyokazu Ishida, Kazuo Kitaura, Peter Pulay, Shigeru Nagase *J. Comp.Chem.*, 28, 1476-1484 (2007).
3. Molecular recognition mechanism of FK506 binding protein (FKBP): All electron fragment molecular orbital (FMO) study, Isao Nakanishi, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *Proteins: Struct., Funct., Bioinf.*, 68, 145-158 (2007).
4. Change in a protein's electronic structure induced by an explicit solvent: an ab initio Fragment Molecular Orbital (FMO) study of ubiquitin, Yuto Komeiji, Toyokazu Ishida, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *J.Comp. Chem.*, 28, 1750-1762 (2007).
5. The fragment molecular orbital method for geometry optimizations of polypeptides and proteins, Dmitri G. Fedorov, Toyokazu Ishida, Masami Uebayasi, Kazuo Kitaura, *J. Phys. Chem. A*, 111, 2722-2732 (2007).
6. Time-dependent density functional theory with multilayer fragment molecular orbital method, Mahito Chiba, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *Chem. Phys. Lett.*, 444, 346-350 (2007).
7. Ab Initio NMR Chemical-shift Calculations on Proteins Using Fragment Molecular Orbitals with Electrostatic Environment, Qi Gao, Satoshi Yokojima, Toshiyuki Kohno, Toyokazu Ishida, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Masamichi Fujihira, and Shinichiro Nakamura, *Chem. Phys. Lett.*, 445, 331-339 (2007).
8. Time-dependent density functional theory based on fragment molecular orbital method, Mahito Chiba, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *J. Chem. Phys.*, 127, 104108-104119 (2007).
9. Pair interaction energy decomposition analysis, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *J. Comp. Chem.*, 28, 222-237 (2007).
10. All electron quantum chemical calculation of the entire enzyme system confirms a collective catalytic device in the chorismate mutase reaction, Toyokazu Ishida, Dmitri G. Fedorov and Kazuo Kitaura, *J. Phys. Chem. B*, 110, 1457-1463 (2006).
11. The polarizable continuum model (PCM) interfaced with the fragment molecular orbital method (FMO), Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Hui Li, Jan H. Jensen, Mark S. Gordon, *J. Comp. Chem.*, 27, 976-985 (2006).
12. Stereoselective synthesis of 3,6-disubstituted-3,6-dihydropyridin-2-ones as potential diketopiperazine mimetics using organocopper-mediated anti-S(N)2' reactions and their use in the preparation of low-molecule CXCR4 antagonists, Niida A, Tanigaki H, Inokuchi E, Sasaki Y, Oishi S, Ohno H, Tamamura H, Wang ZX, Peiper SC, Kitaura K, Otaka A, Fujii N, *J. Org.Chem.*, 71, 3942-3951 (2006).
13. Synthesis of (Z)-alkene and (E)-fluoroalkene-containing diketopiperazine mimetics utilizing organocopper-mediated reduction-alkylation and diastereoselectivity examination using DFT calculations, Niida A, Mizumoto M, Narumi T, Inokuchi E, Oishi S, Ohno H, Otaka A, Kitaura K, Fujii N, *J. Org.Chem.*, 71,

- 4118-4129 (2006).
14. Molecular interactions between estrogen receptor and its ligand studied by ab initio fragment molecular orbital method, Kaori Fukuzawa, Yuji Mochizuki, Sigenori Tanaka, Kazuo Kitaura, Tatsuya Nakano, *J. Phys. Chem. B*, 110, 16102-16110 (2006).
 15. Binding affinity prediction of non-peptide inhibitors of HIV-1 protease using the COMBINE model introduced from peptide inhibitors, Sinya Nakamura, Isao Nakanishi, Kazuo Kitaura, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16, 6334-6337 (2006).
 16. Three-body fragment molecular orbital method for accurate calculations of large systems, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *Chem. Phys. Lett.*, 433, 182-187 (2006).

(総説)

1. Extending the power of quantum chemistry to large systems with the fragment molecular orbital method, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, *J. Phys. Chem. A*, 111, 6904-6914 (2007).

(著書)

1. 薬をデザインする～勘と経験からコンピュータナビゲーションへ～, 仲西功, 創薬研究の最前線、講談社, pp. 109-142 (2007).
2. Theoretical development of the fragment molecular orbital (FMO) method, Dmitri G. Fedorov and Kazuo Kitaura, In *Modern methods for theoretical physical chemistry and biopolymers*, E. Starikow, S. Tanaka and J. Lewis (Eds.), Elsevier (Amsterdam), pp. 3-38 (2006).

実践臨床薬学分野 (統合薬学教育開発センター)

特定教授 (薬学博士) 栄田敏之 (さかえだ としゆき) (2010. 8 着任)
昭和 58 年京都大学卒、昭和 63 年同大学大学院薬学研究科
博士課程修了



(栄田教授)

センターの概要

医薬品開発は、創薬ターゲット探索、リード化合物の創成・最適化、有効性・安全性評価、臨床研究等、多岐に渡る一連のプロセスからなる。近年、従来の流れに沿って各プロセスを個別に進めるだけでは開発が困難な対象化合物が多く、新たにプロセス全体を俯瞰した開発が求められている。従ってこれからの創薬科学者には、個別の専門領域のスペシャリストの資質のみならず、医薬品開発プロセス全体を視野に分野横断的な知識、技能、態度を兼ね備えていることが不可欠となる。

京都大学薬学部・薬学研究科では、薬学における“創”と“療”の拠点形成を教育・研究の基本的理念として掲げ、大学設置基準に基づき、学部教育においては、平成 18 年度に導入された高度な薬剤師教育を目指す 6 年制教育制度と、創薬研究者を初めとする多様な人材の養成を目的とする 4 年制教育制度を並置し、各領域でのスペシャリスト養成を目指して教育を進めている。各制度の学生が他方の制度のカリキュラムを履修して相互に科目を取り合うことができるよう配慮し、お互いに断片的には各領域に関する学習が可能な状況である。

このような背景のもと、今回の取組みは、これからの創薬に求められる能力を育成するため、現在の個別の専門領域のスペシャリストの資質育成教育に加え、医薬品開発を俯瞰的に捉え患者に良質の薬物治療を提供するという薬学の本質に関わり、統一的に必要とされる薬学総合基礎教育を新規に展開することを目的として、新薬学教育制度下での各学科の枠を超えて、医薬品研究現場への参加・体験型学習及びモデル医薬品開発・医療応用事業への参加を想定した問題解決型の演習・実習を中心とした新たな教育カリキュラム「創薬・育薬力育成プログラム」を構築する。さらに、その成果を高学年、大学院教育で進展させることによって分野横断的な創薬・育薬力を持った先導的創薬研究リーダーを育成するための横断的統合型教育のプラットフォームを築き、学士力を総合的に高める教育システムを構築する。

センター活動に対する自己点検・評価

新たに「医薬品開発プロジェクト演習Ⅰ」(3 年次、演習科目、集中)、「医薬品開発プロジェクト演習Ⅱ」(4 年次、演習科目、集中)、「統合型薬学演習」(1、3 年次、演習科目、集中)、「医療倫理実習」(1、4 年次、講義演習科目、集中)を開講した。学生の評判は非常によく、分野横断的な創薬・育薬力を持った先導的創薬研究リーダーを育成するための横断的統合型教育の基盤が形成できたと考えている。

(原著)

1. K.Seki, K.Senzaki, Y.Tsudoku, T.Ioroi, M.Fujii, H.Yamauchi, Y.Shiraishi, I.Nakata, K.Nishiguchi, T.Matsubayashi, Y.Takakubo, N.Okamura, M.Yamamori, T.Tamura and T.Sakaeda, Risk factors for oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions in Japanese patients with advanced colorectal cancer, *Int.J.Med.Sci.*, in press.
2. M.Yagi, T.Nakamura, Y.Okizuka, Y.Oyazato, Y.Kawasaki, S.Tsuneishi, T.Sakaeda, M.Matsuo, K.Okumura and N.Okamura, Effect of CPS1 4217C>A genotype on valproic acid-induced hyperammonemia, *Pediatr.Int.*, 52(5), 744-748 (2010).
3. T.Yagami, Y.Yamamoto, K.Takase, K.Ueda, N.Takasu, N.Okamura, T.Sakaeda and M.Fujimoto, Fibroblast growth factor 2 induces apoptosis in the early primary culture of rat cortical neurons, *Exp.Cell Res.*, 316(14), 2278-2290 (2010).
4. M.Horinouchi, M.Yagi, H.Imanishi, T.Mori, T.Yanai, A.Hayakawa, Y.Takeshima, M.Hijioka, N.Okamura, T.Sakaeda, M.Matsuo, K.Okumura and T.Nakamura, Association of genetic polymorphisms with hepatotoxicity in patients with childhood acute lymphoblastic leukemia or lymphoma, *Pediatr.Hematol.Oncol.*, 27(5), 344-354 (2010).
5. A.Kuwahara, M.Yamamori, M.Fujita, T.Okuno, T.Tamura, K.Kadoyama, N.Okamura, T.Nakamura and T.Sakaeda, TNFRSF1B A1466G genotype is predictive of clinical efficacy after treatment with a definitive

- 5-fluorouracil/cisplatin-based chemoradiotherapy in Japanese patients with esophageal squamous cell carcinoma, *J.Exp.Clin.Cancer Res.*, 29:100 (2010).
6. Y.Takaoka, M.Ohta, A.Takeuchi, K.Miura, M.Matsuo, T.Sakaeda, A.Sugano and H.Nishio, Ligand orientation governs conjugation capacity of UDP-glucuronosyltransferase 1A1, *J.Biochem.*, 148(1), 25-28 (2010).
 7. A.Kuwahara, M.Yamamori, K.Nishiguchi, T.Okuno, N.Chayahara, I.Miki, T.Tamura, K.Kadoyama, T.Inokuma, Y.Takemoto, T.Nakamura, K.Kataoka and T.Sakaeda, Effect of dose-escalation of 5-fluorouracil on circadian variability of its pharmacokinetics in Japanese patients with Stage III/IVa esophageal squamous cell carcinoma, *Int.J.Med.Sci.*, 7(1), 48-54 (2010).
 8. A.Kuwahara, M.Yamamori, K.Nishiguchi, T.Okuno, N.Chayahara, I.Miki, T.Tamura, T.Inokuma, Y.Takemoto, T.Nakamura, K.Kataoka and T.Sakaeda, Replacement of cisplatin with nedaplatin in a definitive 5-fluorouracil/cisplatin-based chemoradiotherapy in Japanese patients with esophagealsquamous cell carcinoma, *Int.J.Med.Sci.*, 6(6), 305-311 (2009).
 9. K.Takara, T.Sakaeda, M.Kakumoto, Y.Tanigawara, H.Kobayashi, K.Okumura, N.Ohnishi and T.Yokoyama, Effects of α -adrenoceptor antagonist doxazosin on MDR1-mediated multidrug resistance and transcellular transport, *Oncol.Rep.*, 17(11-12), 527-533 (2009).
 10. T.Inokuma, K.Takasu, T.Sakaeda and Y.Takemoto, Hydroxyl group-directed organocatalytic asymmetric Michael addition of alpha, beta-unsaturated ketones with alkenylboronic acids, *Org.Lett.*, 11(11), 2425-2428 (2009).
 11. K.Takara, N.Kitada, E.Yoshikawa, K.Yamamoto, S.Horibe, T.Sakaeda, K.Nishiguchi, N.Ohnishi and T.Yokoyama, Molecular changes to HeLa cells on continuous exposure to SN-38, an active metabolite of irinotecan hydrochloride, *Cancer Lett.*, 278(1), 88-96 (2009).
 12. D.Yamasaki, T.Nakamura, N.Okamura, M.Kokudai, N.Inui, K.Takeuchi, H.Watanabe, M.Hirai, K.Okumura and T.Sakaeda, Effects of acid and lactone forms of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on the induction of MDR1 expression and function in LS180 cells, *Eur.J.Pharm.Sci.*, 37(2), 126-132 (2009).
 13. M.Kokudai, N.Inui, K.Takeuchi, T.Sakaeda, Y.Kagawa and H.Watanabe, Effects of statins on the pharmacokinetics of midazolam in healthy volunteers, *J.Clin.Pharmacol.*, 49(5), 568-573 (2009).
 14. T.Nakamura, N.Okamura, M.Yagi, H.Omatsu, M.Yamamori, A.Kuwahara, K.Nishiguchi, M.Horinouchi, K.Okumura and T.Sakaeda, Effects of *ABCB1* 3435C>T genotype on serum levels of cortisol and aldosterone in women with normal menstrual cycles, *Genet.Mol.Res.*, 8(2), 397-403 (2009).
 15. Y.Shirasaka, R.Konishi, N.Funami, Y.Kadowaki, Y.Nagai, T.Sakaeda and S.Yamashita, Expression levels of human P-glycoprotein in in vitro cell lines: correlation between mRNA and protein levels for P-glycoprotein expressed in cells, *Biopharm.Drug Dispos.*, 30(3), 149-152 (2009).
 16. N.Chayahara, T.Tamura, M.Yamamori, Y.Kadowaki, T.Okuno, I.Miki, M.Tsuda, H.Nishisaki, T.Maeda, Y.Inoue, K.Okumura, T.Azuma, M.Kasuga, T.Sakaeda and M.Hirai, Phase I and pharmacokinetic study of tegafur-uracil/leucovorin combined with 5-fluorouracil/leucovorin and irinotecan in patients with advanced colorectal cancer, *Am.J.Clin.Oncol.*, 32(1), 56-60 (2009).
 17. N.Kitada, K.Takara, T.Minegaki, C.Itoh, M.Tsujimoto, T.Sakaeda and T.Yokoyama, Factors affecting sensitivity to antitumor platinum derivatives of human colorectal tumor cell lines, *Cancer Chemother.Pharmacol.*, 62(4), 577-587 (2008).
 18. N.Okamura, T.Masuda, A.Gotoh, T.Shirakawa, S.Terao, N.Kaneko, K.Suganuma, M.Watanabe, T.Matsubara, R.Seto, J.Matsumoto, M.Kawakami, M.Yamamori, T.Nakamura, T.Yagami, T.Sakaeda, M.Fujisawa, O.Nishimura and K.Okumura, Quantitative proteomic analysis to discover potential diagnostic markers and therapeutic targets in human renal cell carcinoma, *Proteomics*, 8(15), 3194-3203 (2008).
 19. T.Sakaeda, M.Yamamori, A.Kuwahara, S.Hiroe, T.Nakamura, K.Okumura, T.Okuno, I.Miki, N.Chayahara, N.Okamura and T.Tamura, VEGF G-1154A is predictive of severe acute toxicities during chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma in Japanese, *Ther.Drug Monit.*, 30(4), 497-503 (2008).
 20. A.Okamura, M.Yamamori, M.Shimoyama, Y.Kawano, H.Kawano, Y.Kawamori, S.Nishikawa, K.Minagawa, K.Yakushijin, Y.Katayama, T.Sakaeda, M.Hirai and T.Matsui, Pharmacokinetics-based optimal dose-exploration of mycophenolate mofetil in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, *Int.J.Hematol.*, 88(1), 104-110 (2008).
 21. N.Kitada, K.Takara, C.Itoh, T.Minegaki, M.Tsujimoto, T.Sakaeda and T.Yokoyama, Comparative analysis of cell injury after exposure to antitumor platinum derivatives in kidney tubular epithelial cells, *Chemotherapy*, 54(3), 217-223 (2008).
 22. M.Yamamori, M.Taniguchi, S.Maeda, T.Nakamura, N.Okamura, A.Kuwahara, K.Iwaki, T.Tamura, N.Aoyama, S.Markova, M.Kasuga, K.Okumura, T.Sakaeda, *VEGF* T-1498C polymorphism, a predictive marker of differentiation of colorectal adenocarcinomas in Japanese, *Int.J.Med.Sci.*, 5(2), 80-86 (2008).
 23. C.Komoto, T.Nakamura, M.Yamamori, N.Ohmoto, H.Kobayashi, A.Kuwahara, K.Nishiguchi, K.Takara, Y.Tanigawara, N.Okamura, K.Okumura and T.Sakaeda, Reversal effects of Ca²⁺ antagonists on multidrug

- resistance via down-regulation of MDR1 mRNA, *Kobe J.Med.Sci.*, 53(6), 355-363 (2007).
24. C.Komoto, T.Nakamura, N.Ohmoto, H.Kobayashi, T.Yagami, K.Nishiguchi, K.Iwaki, A.Kuwahara, M.Yamamori, N.Okamura, K.Okumura and T.Sakaeda, Three-dimensional, but not two-dimensional, culture results in tumor growth enhancement after exposure to anticancer drugs, *Kobe J.Med.Sci.*, 53(6), 335-343 (2007).
 25. T.Nakamura, K.Nozu, K.Iijima, N.Yoshikawa, Y.Moriya, M.Yamamori, A.Kako, M.Matsuo, A.Sakurai, N.Okamura, T.Ishikawa, K.Okumura and T.Sakaeda, Association of cumulative cyclosporine dose with its irreversible nephrotoxicity in Japanese patients with pediatric-onset auto-immune diseases, *Biol.Pharm.Bull.*, 30(12), 2371-2375 (2007).
 26. K.Nishida, M.Okazaki, R.Sakamoto, N.Inaoka, H.Miyake, S.Fumoto, J.Nakamura, M.Nakashima, H.Sasaki, M.Kakumoto and T.Sakaeda, Change in pharmacokinetics of model compounds with different elimination processes in rats during hypothermia, *Biol.Pharm.Bull.*, 30(9): 1763-1767 (2007).
 27. S.Markova, T.Nakamura, H.Makimoto, T.Ichijima, M.Yamamori, A.Kuwahara, K.Iwaki, K.Nishiguchi, N.Okamura, K.Okumura and T.Sakaeda, IL-1beta genotype-related effect of prednisolone on IL-1beta production in human peripheral blood mononuclear cells under acute inflammation, *Biol.Pharm.Bull.*, 30(8): 1481-1487 (2007).
 28. A.Sakurai, Y.Onishi, H.Hirano, M.Seigneuret, K.Obanayama, G.Kim, E.L.Liew, T.Sakaeda, K.Yoshiura, N.Niikawa, M.Sakurai and T.Ishikawa, Quantitative structure-activity relationship analysis and molecular dynamics simulation to functionally validate nonsynonymous polymorphisms of human ABC transporter ABCB1 (P-glycoprotein/MDR1), *Biochemistry*, 46(26): 7678-7693 (2007).
 29. K.Takara, M.Tsujimoto, M.Kokufu, N.Kitada, T.Sakaeda, N.Ohnishi and T.Yokoyama, Down-regulation of MDR1 by continuous exposure to cisplatin in LLC-PK1 cells, *Cancer Ther.*, 5A, 89-96 (2007).
 30. M.Kawakami, T.Nakamura, N.Okamura, C.Komoto, S.Markova, H.Kobayashi, N.Hashimoto, K.Okumura and T.Sakaeda, Knock-down of sorcin induces up-regulation of MDR1 in HeLa cells, *Biol.Pharm.Bull.*, 30(6), 1065-1073 (2007).
 31. T.Okuno, T.Tamura, M.Yamamori, N.Chayahara, T.Yamada, I.Miki, N.Okamura, Y.Kadowaki, N.Aoyama, T.Nakamura, K.Okumura, T.Azuma, M.Kasuga and T.Sakaeda, Favorable genetic polymorphisms predictive of clinical outcome of chemoradiotherapy for Stage II/III esophageal squamous cell carcinoma in Japanese, *Am.J.Clin.Oncol.*, 30(3), 252-257 (2007).
 32. N.Kitada, K.Takara, M.Tsujimoto, T.Sakaeda, N.Ohnishi and T.Yokoyama, Effects of platinum derivatives on the function and expression of P-glycoprotein/MDR1 in LLC-PK1 cells: in the cases of carboplatin and nedaplatin, *J.Cancer Molecules*, 3(1), 23-28 (2007).
 33. H.Imanishi, N.Okamura, M.Yagi, Y.Noro, Y.Moriya, T.Nakamura, A.Hayakawa, Y.Takeshima, T.Sakaeda, M.Matsuo and K.Okumura, Genetic polymorphisms associated with adverse events and elimination of methotrexate in childhood acute lymphoblastic leukemia and malignant lymphoma, *J.Hum.Genet.*, 52(2), 166-171 (2007).
 34. K.Iwaki, T.Sakaeda, M.Kakumoto, T.Nakamura, C.Komoto, N.Okamura, K.Nishiguchi, T.Shiraki, M.Horinouchi and K.Okumura, Haloperidol is an inhibitor but not substrate for MDR1/P-glycoprotein, *J.Pharm.Pharmacol.*, 58(12), 1617-1622 (2006).
 35. K.Takara, Y.Obata, E.Yoshikawa, N.Kitada, T.Sakaeda, N.Ohnishi and T.Yokoyama, Molecular changes to HeLa cells on continuous exposure to cisplatin or paclitaxel, *Cancer Chemother.Pharmacol.*, 58(6), 785-793 (2006).
 36. T.Sakaeda, K.Iijima, K.Nozu, T.Nakamura, Y.Moriya, M.Nishikawa, A.Wada, N.Okamura, M.Matsuo and K.Okumura, Prediction of systemic exposure to cyclosporine in Japanese pediatric patients, *J.Hum.Genet.*, 51(11), 969-976 (2006).
 37. N.Kitada, K.Takara, H.Kishi, T.Sakaeda, N.Ohnishi and T.Yokoyama, Oxaliplatin up-regulated the function and expression of P-glycoprotein/MDR1 in porcine kidney epithelial LLC-PK1 cells, *EXCLI J.*, 5, 179-190 (2006).
 38. Y.Shirasaka, M.Kawasaki, T.Sakane, H.Omatsu, Y.Moriya, T.Nakamura, T.Sakaeda, K.Okumura, P.Langguth and S.Yamashita, Induction of human P-glycoprotein in Caco-2 cells: Development of a highly sensitive assay system for P-glycoprotein-mediated drug transport, *Drug Metab.Pharmacokinet.*, 21(5), 414-423 (2006).
 39. J.-S.Jin, T.Sakaeda, M.Kakumoto, K.Nishiguchi, T.Nakamura, N.Okamura and K.Okumura, Effect of therapeutic moderate hypothermia on multi-drug resistance protein 1-mediated transepithelial transport of drugs, *Neurol.Med.Chir.(Tokyo)*, 46(7), 321-327 (2006).
 40. T.Koyama, T.Nakamura, C.Komoto, T.Sakaeda, M.Taniguchi, N.Okamura, T.Tamura, N.Aoyama, T.Kamigaki, Y.Kuroda, M.Kasuga, K.Kadoyama and K.Okumura, MDR1 T-129C polymorphism can be predictive of differentiation, and thereby prognosis of colorectal adenocarcinomas in Japanese, *Biol.Pharm.Bull.*, 29(7), 1449-1453 (2006).
 41. S.Markova, T.Nakamura, T.Sakaeda, H.Makimoto, H.Uchiyama, N.Okamura and K.Okumura,

- Genotype-dependent down-regulation of gene expression and function of MDR1 in human peripheral blood mononuclear cells under acute inflammation, *Drug Metab.Pharmacokinet.*, 21(3), 194-200 (2006).
42. T.Nakamura, T.Ioroi, T.Sakaeda, M.Horinouchi, N.Hayashi, K.Saito, M.Kosaka, N.Okamura, K.Kadoyama, S.Kumagai and K.Okumura, Serum cystatin C levels to predict serum concentration of digoxin in Japanese patients, *Int.J.Med.Sci.*, 3(3), 92-96 (2006).
 43. Y.Takeshima, M.Yagi, H.Wada, K.Ishibashi, A.Nishiyama, M.Kakumoto, T.Sakaeda, K.Okumura and M.Matsuo, Intravenous infusion of an antisense oligonucleotide results in exon skipping in muscle dystrophin mRNA of Duchenne muscular dystrophy, *Pediatr.Res.*, 59(5), 690-694 (2006).
 44. C.Komoto, T.Nakamura, T.Sakaeda, Deanna L. Kroetz, T.Yamada, H.Omatsu, T.Koyama, N.Okamura, I.Miki, T.Tamura, N.Aoyama, M.Kasuga and K.Okumura, MDR1 haplotype frequencies in Japanese and Caucasian, and in Japanese patients with colorectal cancer and esophageal cancer, *Drug Metab.Pharmacokinet.*, 21(2), 126-132 (2006).
 45. Y.Moriya, T.Nakamura, N.Okamura, T.Sakaeda, M.Horinouchi, T.Tamura, N.Aoyama, M.Kasuga and K.Okumura, Comparison of synthetic DNA templates with authentic cDNA templates in terms of quantification by real-time quantitative reverse transferase polymerase chain reaction, *Biol.Pharm.Bull.*, 29(3), 535-538 (2006).
 46. T.Sakaeda, H.Fujino, C.Komoto, M.Kakumoto, J.-S.Jin, K.Iwaki, K.Nishiguchi, T.Nakamura, N.Okamura and K.Okumura, Effects of acid and lactone forms of eight HMG-CoA reductase inhibitors on CYP-mediated metabolism and MDR1-mediated transport, *Pharm.Res.*, 23(3), 506-512 (2006).
 47. T.Osuga, T.Sakaeda, T.Nakamura, T.Yamada, T.Koyama, T.Tamura, N.Aoyama, N.Okamura, M.Kasuga and K.Okumura, MDR1 C3435T polymorphism is predictive of later onset of ulcerative colitis in Japanese, *Biol.Pharm.Bull.*, 29(2), 324-329 (2006).
 48. 小林昌宏、竹末芳生、谷川原祐介、三嶋廣繁、木村利美、平田純生、白石正、柴田敏之、高倉俊二、抗MRSA薬のTDMに関する全国アンケート調査、*日本化学療法学会雑誌*、第58巻、第2号、119-124頁、2010年
 49. 栗原晶子、山森元博、門脇祐子、八木敬子、中村任、奥野達哉、茶屋原菜穂子、三木生也、田村孝雄、平井みどり、柴田敏之、食道がん化学放射線療法における5-フルオロウラシル血漿中濃度と副作用との相関、*TDM研究*、第26巻、1号、7-13頁、2009年
 50. 山下和彦、中村任、田中健太、李宗子、木下承皓、横山直樹、柴田敏之、平井みどり、荒川創一、環境感染、第23巻、5号、366-370頁、2008年
 51. 栗原晶子、山森元博、門脇祐子、八木敬子、中村任、奥野達哉、茶屋原菜穂子、三木生也、田村孝雄、平井みどり、柴田敏之、食道がん化学放射線療法における5-フルオロウラシル血漿中濃度と治療効果との相関、*TDM研究*、第25巻、4号、145-151頁、2008年
 52. 関恭子、先崎健造、續木康夫、五百蔵武士、藤井道子、山内寛子、白石幸成、中多泉、西口工司、松林照久、高久保佳秀、岡村昇、柴田敏之、FOLFOX療法施行に伴うアレルギー反応に関する多施設共同研究、*医療薬学*、第34巻、10号、919-926頁、2008年
 53. 栗原晶子、山森元博、榎本博雄、西口工司、八木敬子、奥野達哉、茶屋原菜穂子、三木生也、田村孝雄、平井みどり、柴田敏之、食道がん化学放射線療法における病期、奏効と予後との相関、*医療薬学*、第34巻、1号、13-19頁、2008年
 54. 石川裕子、岩城晃一、白木孝、長谷川泰子、鶴田早苗、大石美恵、西口工司、奥村勝彦、柴田敏之、病棟向け緊急用医薬品の標準化とトレー交換方式による供給管理、*医療薬学*、第33巻、5号、431-437頁、2007年
 55. 中村任、五百蔵武士、大松秀明、山下和彦、白木孝、堀之内正則、西口工司、福本巧、具英成、岡村昇、角山圭一、奥村勝彦、柴田敏之、Cyclosporineからsirolimusへの切り替えに際し、sirolimus血中濃度の一過性上昇を認めた症例、*TDM研究*、第24巻、2号、98-103頁、2007年
 56. 高橋悠子、中村任、守屋友加、白木孝、林伸英、熊谷俊一、岡村昇、八木麻理子、竹島泰弘、松尾雅文、柴田敏之、奥村勝彦、筋ジストロフィー患者に対するゲンタマイシン療法時における腎機能評価、*医療薬学*、第32巻、11号、1111-1116頁、2006年
 57. 大松秀明、打保裕子、五百蔵武士、守屋友加、胡本千穂、白木孝、中村任、西口工司、岡村昇、柴田敏之、奥村勝彦、低濃度域のタクロリムス血中濃度測定についての問題点とその対応策、*TDM研究*、第23巻、4号、276-280頁、2006年
 58. 中村任、守屋友加、胡本千穂、打保裕子、足立恵美、岡村昇、柴田敏之、八木麻理子、竹島泰弘、松尾雅文、奥村勝彦、筋ジストロフィー患者に対するゲンタマイシン療法時におけるゲンタマイシンTDM、*TDM研究*、第23巻、4号、242-247頁、2006年

(総説)

1. T.Sakaeda, M.Yamamori, A.Kuwahara and K.Nishiguchi, Pharmacokinetics and pharmacogenomics in esophageal cancer chemoradiotherapy, *Adv.Drug Deliv.Rev.*, 61(5), 388-401 (2009).
2. T.Nakamura, M.Yamamori and T.Sakaeda, Pharmacogenetics of intestinal absorption, *Curr.Drug Deliv.*, 5(3), 153-169 (2008).
3. K.Takara, T.Sakaeda and K.Okumura, An update on overcoming MDR1-mediated multidrug resistance in cancer chemotherapy, *Curr.Pharm.Des.*, 12(3), 273-286 (2006).
4. 栄田敏之、角山香織、山森元博、PK-PD 理論の確立から 20 年～最近の知見と今後の展開～、*Jpn.J.Antibiot.*、第 62 巻、第 6 号、483-491 頁、2009 年
5. 中村任、栄田敏之、奥村勝彦、小児患者におけるシクロスポリンの TDM—ネオオーラル C2 モニタリングの現状と課題—、TDM 研究、第 24 巻、第 2 号、77-85 頁、2007 年

(解説)

1. 竹末芳生、谷川原祐介、小林昌宏、三嶋廣繁、木村利美、平田純生、白石正、栄田敏之、高倉俊二、Vancomycin の Therapeutic drug monitoring (TDM) 実施に関する抗菌化学療法認定薬剤師制度認定委員会ならびに抗菌薬 TDM 標準化ワーキンググループの見解、*日本化学療法学会雑誌*、58(1)、18-19、2010.
2. 栄田敏之、がん化学療法と遺伝子関連情報の利用、*医薬ジャーナル*、44(12)、61(2765)-66(2770)、2008.
3. 栄田敏之、山森元博、栗原晶子、西口工司、食道がん化学放射線療法の個別化、*医薬ジャーナル*、44(12)、93(2797)-99(2803)、2008.
4. 栄田敏之、World congress of pharmacy and pharmaceutical sciences 2007, 67th international congress of FIP (第 67 回国際薬学会議) 参加報告、*化学と薬学の教室*、No.157、28-32、2007.
5. 大松秀明、栄田敏之、泌尿器科領域感染症における PK/PD に基づく投与設計、*薬局*、58(6)、71(2079)-74(2081)、2007.
6. 栄田敏之、抗 MRSA 薬と TDM、*感染と抗菌薬*、10(3)、223-232、2007.
7. 奥野達哉、田村孝雄、栄田敏之、東健、Stage II/III 食道扁平上皮癌患者に対する化学放射線療法の治療効果の予後因子であると考えられる遺伝子について、*消化器科*、44(4)、352-358、2007.
8. 栄田敏之、新医療薬学セミナー くすりの相互作用について (第 1～12 回)、*兵薬界*、No.602、2006.
9. 山下和彦、栄田敏之、奥村勝彦、トラスツズマブ、*薬局*、57(3)、63(407)-68(412)、2006.
10. 栄田敏之、免疫抑制薬 Q. 小児移植免疫における TDM の注意点は何か?、*薬局*、57(2)、71(231)-73(233)、2006.
11. 栄田敏之、特集・MRSA の新たな展開 / 4. 抗菌薬の適正使用と TDM～抗 MRSA 薬を中心として～、*化学療法の領域*、22(2)、pp.44(192)-51(199)、2006.
12. 栄田敏之、遺伝子診断と TDM、*Globalpharmacist*、2(1)、pp.9-10、2006.

(著書、編集)

1. 「医薬品情報学 (栄田敏之、橋詰勉 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 監修)」、廣川書店、印刷中
2. 「化学構造と薬理作用 (西出喜代治、佐々木茂貴、栄田敏之 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 監修)」、廣川書店、2010.10.
3. 「実務実習事前学習のための調剤学計算ドリル (栄田敏之 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 監修)」、廣川書店、2010.3.
4. 「医薬品開発論 (栄田敏之、原英彰、岡村昇 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 監修)」、廣川書店、2010.2.
5. 「薬物動態学 (栄田敏之、山崎浩史、灘井雅行 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 監修)」、廣川書店、2010.2.
6. 「分析化学 I —基礎化学から医療薬学へ (安井裕之、栄田敏之、岡尚男 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、佐治英郎 監修)」、廣川書店、2010.2.
7. 「分析化学 II —機器分析の医療薬学への応用 (岡尚男、栄田敏之、安井裕之 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、佐治英郎 監修)」、廣川書店、2010.2.
8. 「製剤学・物理薬剤学 (栄田敏之、唐澤健、岡本浩一 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 監修)」、廣川書店、2009.8.
9. 「実務実習事前学習のための調剤学 (厚田幸一郎、畝崎榮、栄田敏之 編集、柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充 監修)」、廣川書店、2009.4.
10. 「わかりやすい輸液製剤 (郡修徳、栄田敏之 編集)」、廣川書店、2009.3.

(著書、分担執筆)

1. 橋田充、栄田敏之、山下富義：セクション1．DDSとは何か、In：図解で学ぶDDS（橋田充 監修、高倉喜信 編集）、じほう、p.1-22、2010.
2. 栄田敏之：セクション10．医療におけるDDSの役割：現状と未来、In：図解で学ぶDDS（橋田充 監修、高倉喜信 編集）、じほう、p.151-156、2010.
3. 角山香織、栄田敏之：循環器疾患の薬物一覧、In：循環器疾患最新の治療2010-2011（堀正二、永井良三 編集）、南江堂、p.516-558、2010.
4. 栄田敏之：11）DDSによる医療の高度化と副作用回避／第5章DDS開発の現状と医療の現場における評価、In：ファームテックジャパン2009年臨時増刊号（第25巻、第13号）、DDS治療システムの設計と評価（橋田充 編集）、じほう、p.152(2740)-156(2744)、2009.
5. 栄田敏之：2）PK/PDプロファイルに基づく乳癌治療／7．薬物治療全般／VI章治療、In：みんなに役立つ乳癌の基礎と臨床（戸井雅和 編集）、医薬ジャーナル社、p.801-811、2009.
6. 栄田敏之：第2部 ゲノム医療の実践に向けて／第4章 個別化医療（テーラーメイド医療）の現状と展望／1．テーラーメイド医療の必要性、In：実践ゲノムの最前線（井村裕夫 監修、神戸大学大学院医学研究科クリニカルゲノムインフォマティクスユニット 編集）、六然社、p.236-241、2009.
7. 栄田敏之：第2部 ゲノム医療の実践に向けて／第4章 個別化医療（テーラーメイド医療）の現状と展望／2．がん化学療法におけるテーラーメイド医療、In：実践ゲノムの最前線（井村裕夫 監修、神戸大学大学院医学研究科クリニカルゲノムインフォマティクスユニット 編集）、六然社、p.242-249、2009.
8. 栄田敏之、角本幹夫：第IX章 医療用麻薬・向精神薬等の管理業務、In：2008年度版薬学生のための病院・薬局実習テキスト（薬学教育協議会 病院・薬局実務実習近畿地区調整機構 監修、日本病院薬剤師会近畿ブロック／日本薬剤師会大阪・近畿ブロック 編集）、じほう、p.114-126、2008.
9. 韓秀妃、栄田敏之：第VII章 医薬品情報（DI）、In：2008年度版薬学生のための病院・薬局実習テキスト（薬学教育協議会 病院・薬局実務実習近畿地区調整機構 監修、日本病院薬剤師会近畿ブロック／日本薬剤師会大阪・近畿ブロック 編集）、じほう、p.71-90、2008.
10. 角山香織、栄田敏之：循環器疾患の薬物一覧、In：循環器疾患最新の治療2008-2009（堀正二、永井良三 編集）、南江堂、p.509-553、2008.
11. 栄田敏之：第IX章 医療用麻薬・向精神薬等の管理業務、In：2007年度版薬学生のための病院・薬局実習テキスト（薬学教育協議会 病院・薬局実務実習近畿地区調整機構 監修、日本病院薬剤師会近畿ブロック／日本薬剤師会大阪・近畿ブロック 編集）、じほう、p.110-122、2007.
12. 韓秀妃、栄田敏之：第VII章 医薬品情報（DI）、In：2007年度版薬学生のための病院・薬局実習テキスト（薬学教育協議会 病院・薬局実務実習近畿地区調整機構 監修、日本病院薬剤師会近畿ブロック／日本薬剤師会大阪・近畿ブロック 編集）、じほう、p.71-90、2007.
13. 栄田敏之：第3章MRSAの感染対策、MRSAの診断・治療、薬物血中濃度測定（TDM）、In：INFECTION CONTROL 2007年春季増刊号、ICTがおさえておきたいMRSA対策のすべて（藤田直久 編集）、メディカ出版、pp.184-195、2007.
14. 谷藤亜希子、角山香織、栄田敏之：腎疾患治療薬、In：薬局2007年3月増刊号（第58巻、第4号）、病気と薬の説明ガイド 2007（内山充 編集）、南山堂、p.349(869)-362(882)、2007.
15. 栄田敏之：Ⅲ－1．薬物動態情報の活用：PK/PD／第2章 医薬品の適正使用と薬物動態情報の活用、In：医療薬学フロンティア、薬物動態情報と薬物治療編（医療薬学会編）、薬事日報社、p.35-53、2006.
16. 岡村昇、栄田敏之：第2章 情報検索を実務に生かすには／12. 薬剤管理指導－遺伝的素因を考慮した介入－、In：ミクス薬学実践シリーズ、薬剤師の臨床業務に役立つ情報活用法〔改訂版〕（折井孝男 監修）、エルゼビア・ジャパン、p.98-103、2006.
17. 栄田敏之：第IX章 医療用麻薬・向精神薬等の管理業務、In：2006年度版薬学生のための病院・薬局実習テキスト（薬学教育協議会 病院・薬局実務実習近畿地区調整機構（近畿地区薬学部学生実務実習に関する協議会）監修、日本病院薬剤師会近畿ブロック／日本薬剤師会大阪・近畿ブロック 編集）、じほう、p.108-120、2006.
18. 韓秀妃、栄田敏之：第VII章 医薬品情報（DI）、In：2006年度版薬学生のための病院・薬局実習テキスト（薬学教育協議会 病院・薬局実務実習近畿地区調整機構（近畿地区薬学部学生実務実習に関する協議会）監修、日本病院薬剤師会近畿ブロック／日本薬剤師会大阪・近畿ブロック 編集）、じほう、p.71-90、2006.

京都大学大学院薬学研究科・薬学部自己点検・評価委員会

委員長	佐 治 英 郎
委 員	辻 本 豪 三
	中 山 和 久
	竹 本 佳 司
	高 倉 喜 信
	松 崎 勝 巳
	加 藤 博 章
	小 倉 一 夫

京都大学大学院薬学研究科および薬学部の現状と課題

自己点検・評価報告書

平成23年2月

編集 京都大学大学院薬学研究科・薬学部自己点検・評価委員会

発行 京都大学大学院薬学研究科・薬学部

〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町

☎075-753-4510 (ダイヤルイン)
