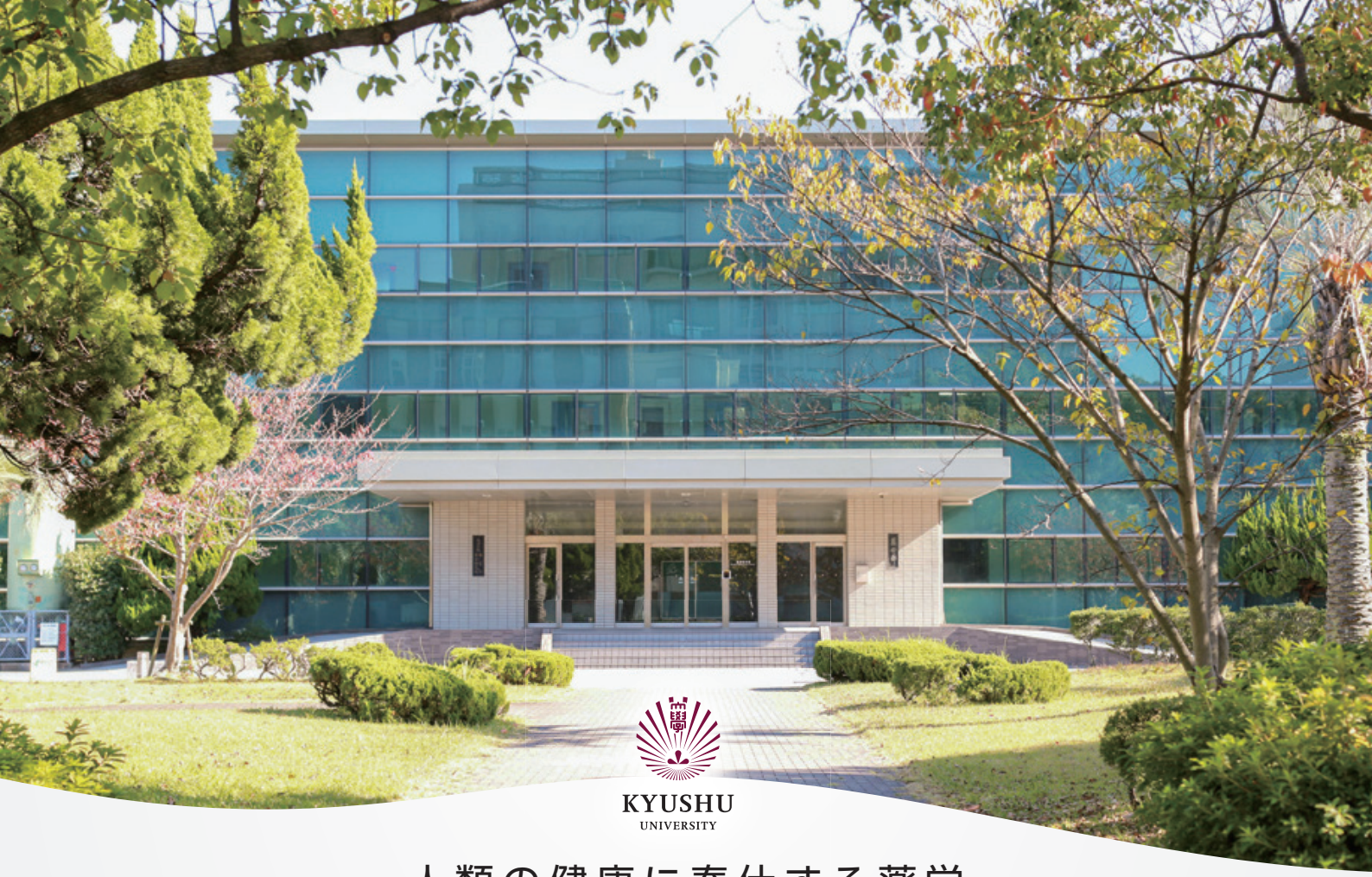
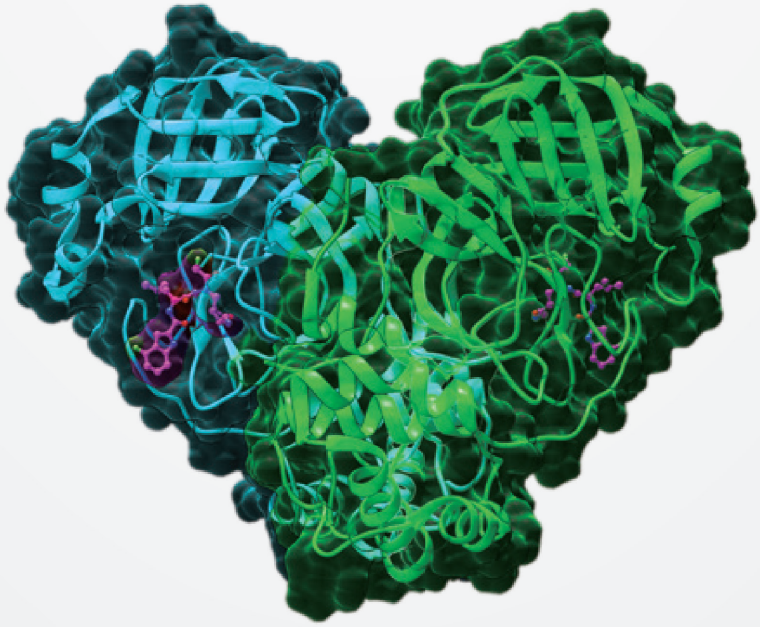


KYUSHU
UNIVERSITY

人類の健康に奉仕する薬学

Pharmaceutical Sciences
Kyushu University 2024



SARS-CoV2 3CLプロテアーゼ(シアン、緑のタンパク質)とコバレント阻害剤(マゼンタの化合物)の複合体結晶構造。
コバレント阻害剤は3CLプロテアーゼの活性に重要なシステイン残基を不活化している。

九州大学大学院薬学府
九州大学薬学部

人類の健康に奉仕する薬学

薬学者の使命

薬学は生体の科学と物質の科学の融合深化を図り、医薬の創製とその適正な使用および環境と健康の問題を含めて、疾病および健康を広範囲に亘って探究する学問です。そして、その成果を技術や技能として具体的に確立し、社会に還元することにより人類の健康と福祉・医療の増進に貢献していく学問分野です。

近年、生命科学のあらゆる領域で画期的な発見、発明が起こっています。医薬品の開発研究はそれらの発明・発見を積極的に取り込むことで著しく進展してきました。今や、人類のゲノムは塩基配列が解読され、これから膨大な遺伝子の機能や遺伝子から作り出されるあらゆるタンパク質の機能を解明する段階です。既知の遺伝子とその変異が起こす病気に関しては、遺伝子工学的な手法による遺伝子治療もいくつかの疾患で既に臨床応用されており、また近年は幹細胞の活用などに基づく細胞治療・組織再生など再生医療の研究も盛んです。薬物治療に関しては、一人一人の遺伝子の違いを認識することによって、その人に合ったテーラーメードの薬を処方することも将来は夢ではあません。創薬においても、バイオインフォーマティクスやコンピューターサイエンスの進歩により、酵素・受容体の活性と機能に密接に関係した医薬品を実際に分子設計することも可能になってきています。さらに、化学の進歩により、医薬品の合成化学も革命的に進歩しています。今までは治療薬がなかった疾病に対しても新たな薬が生まれる可能性もが高まっています。このように、薬学には人類の健康と福祉に貢献する大きな夢が託されていると言っても過言ではありません。

薬学部および薬学府の教育目的・目標

学部教育は、社会におけるリーダーとして相応しい使命感と倫理感を涵養し、薬の専門家としての知的および技術的基盤形成に必要な学理を教授するものです。さらに、豊かな想像力と研究能力を培う基礎教育課程として位置付けています。これらの課程を通じて、生命の仕組みと謎、健康と環境の関わり、先端的創薬技術の開拓とその必要性、並びに医薬品適正使用のサイエンスの解説を提供します。本学部では、単なる知識の集積ではなく、人類や社会との関わりにおいて、創薬の重要性並びに医療の中の薬の意味を考え、どのように生かしていくのかという視点から見つめる自発的態度の育成を目指しています。

薬学研究院においては、薬の専門家、あるいは研究者としての知識や技術を生かしていく上で、倫理、教育、医療人としての見識など、豊かな人間性やコミュニケーション能力の育成もめざし、国際的に活躍できる人材の養成を志しています。専門分野の研究のみならず、社会科学的・人文科学的な面も含めて薬に関わる諸問題に多角的に取り組み、かつ総合的に判断する力を養います。

Pharmaceutical sciences contribute to human health

What should be done by pharmaceutical scientists?

Pharmaceutical sciences affect both life sciences and physical sciences, and focus on the study of human health and diseases. Pharmaceutical sciences aim to develop new medicines to improve health and encourage the correct use of drugs. Pharmaceutical sciences also contribute to the creation of new knowledge and technology that contribute to the improvement in human health and welfare.

In recent years, novel findings and discoveries have been reported in many areas of the life sciences. The pharmaceutical sciences have contributed to such advances. For example, the success of human genome project has prompted us to investigate the function of each gene and its products. Regarding human diseases, gene therapy has been applied to a number of disorders, and tissue engineering, including stem cell technology, is expected to be of major benefit in the treatment of many complex disorders. Tailor-made treatments are no longer simply a dream. Analyses of the DNA polymorphisms of each person will make such therapy possible in the future. Advances in chemistry as well as bioinformatics and computer science have allowed us to design and synthesize drugs which interact with important bioactive molecules such as enzymes and receptors. These new advances are expected to lead to the development of new treatments for a number of presently incurable diseases. Thus, the pharmaceutical sciences are very important and essential for the future of human health and welfare.

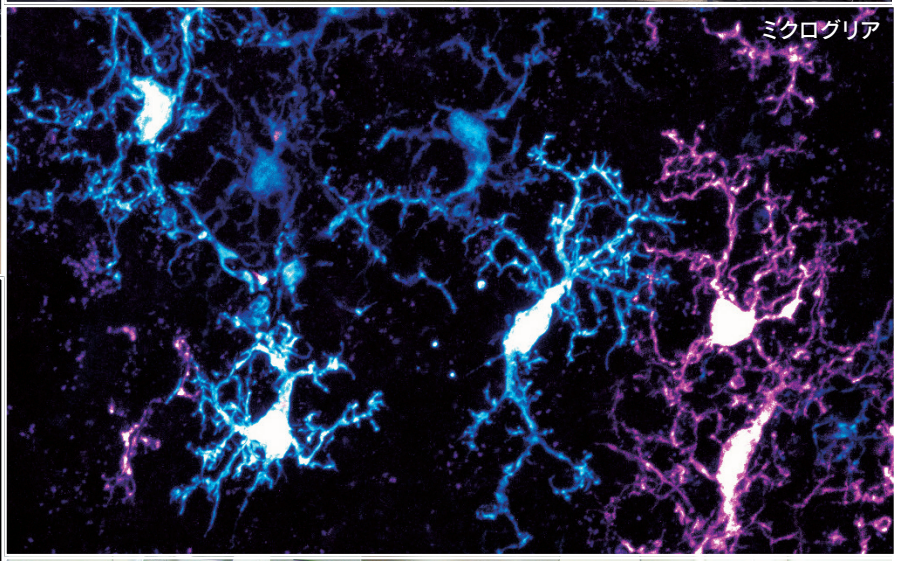
Pharmaceutical Sciences in Kyushu University: subject and goal

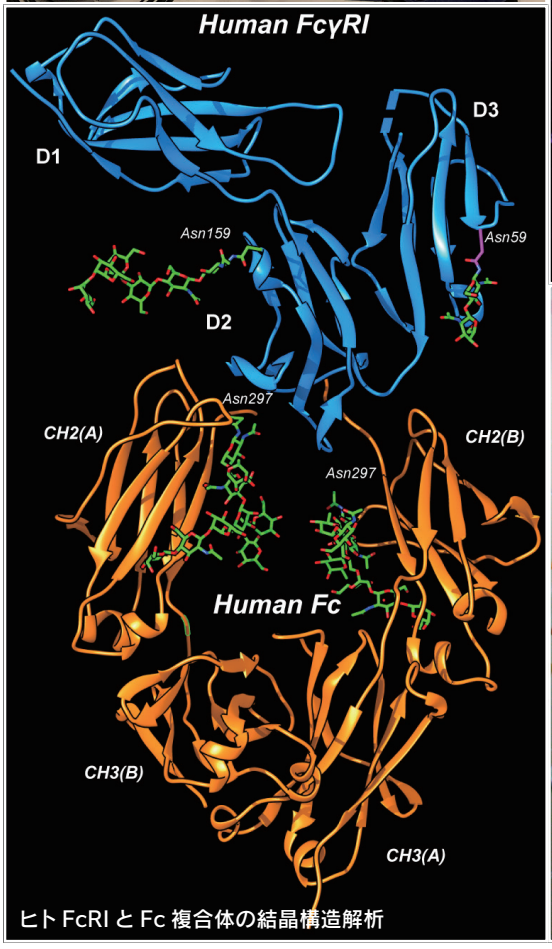
Students in the undergraduate school are supposed to study pharmaceutical sciences so that they become highly educated scholars in these fields related to medicine and patient care. They are also expected to become responsible members of society with a highly developed morality. Students are encouraged to learn to develop a creative approach to the pharmaceutical sciences. They are also encouraged to study a wider range of scientific disciplines since the pharmaceutical sciences address many issues including the mechanisms governing life itself, environmental factors affecting health, advanced technology associated with the production of new medicines, and strategies for the safe usage of medicines. What is medicine? What is life? How to use medical drugs? To answer these questions, students are supposed to learn the importance of pharmaceutics and the role of drugs in treatment by studying general sciences. This approach encourages the students to consider various important issues such as the risk posed by drugs to human life.

The graduate school of pharmaceutical sciences educates students so that they become experts or researchers in this field. The school also expects that the students should become scholars with a social responsibility at an international level. Therefore, the students are supposed to be trained not only in the pharmaceutical sciences but also in general science.

有機化合物の構造決定に用いられる核磁気共鳴装置

グリーンファルマ研究棟


ミクログリア

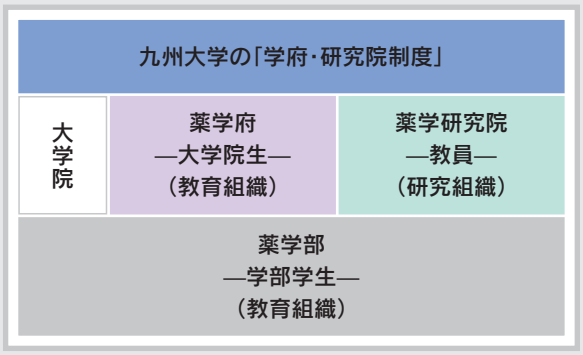


ヒト FcRI と Fc 複合体の結晶構造解析

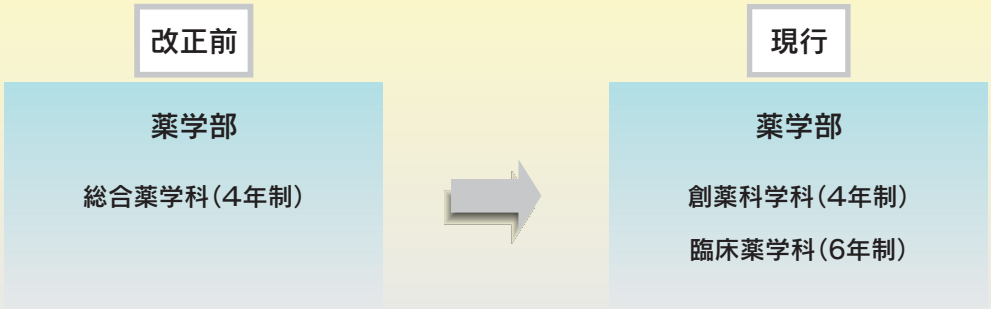
キラルアミノ酸一斉分析装置

薬学府・薬学部の教育・研究体制

九州大学薬学部は、昭和 25 年に九州大学医学部薬学科として発足し、昭和 39 年に薬学部として独立しました。その後現在に至るまで様々な変遷を続け、大学院重点化(大学院に、より重点をおいて、教育研究組織を構成すること) に伴い、平成 12 年度からは、薬学部・薬学府・薬学研究院の３つの組織からなる体制に改められました。これは、九州大学が全国で初めて導入した「学府・大学院制度」、すなわち、大学院の教育研究組織である「研究科」を、大学院の研究組織としての「学府」(Graduate School) と、教員の所属する研究組織である「研究院」(Faculty) とに分離し、相互の柔軟な連携を図るための制度です。この制度改革により、薬学府の大学院生を薬学研究院のみならず他の研究院 (例えば医学研究院や理学研究院) の教員が共同して指導することができ、従来の学問分野を超えた次世代の先端的・学際的研究者を育成し輩出することを目指しています。



「創薬科学科」と「臨床薬学科」の2学科制



学校教育法および薬剤師法の一部改正に伴い、平成 18 年度から薬剤師養成教育が従来の４年制から６年制へと変わりました。九州大学薬学部は、総合薬学科１学科制で、学部教育を行っていましたが、この制度的改正を受けて、創薬に関わる研究者を養成する教育年限４年の「創薬科学科」と、実務能力の高い薬剤師を養成する教育年限６年の「臨床薬学科」の2学科制に学部教育課程を改組しました。薬剤師国家試験の受験資格は、６年制の「臨床薬学科」の卒業生に与えられます。

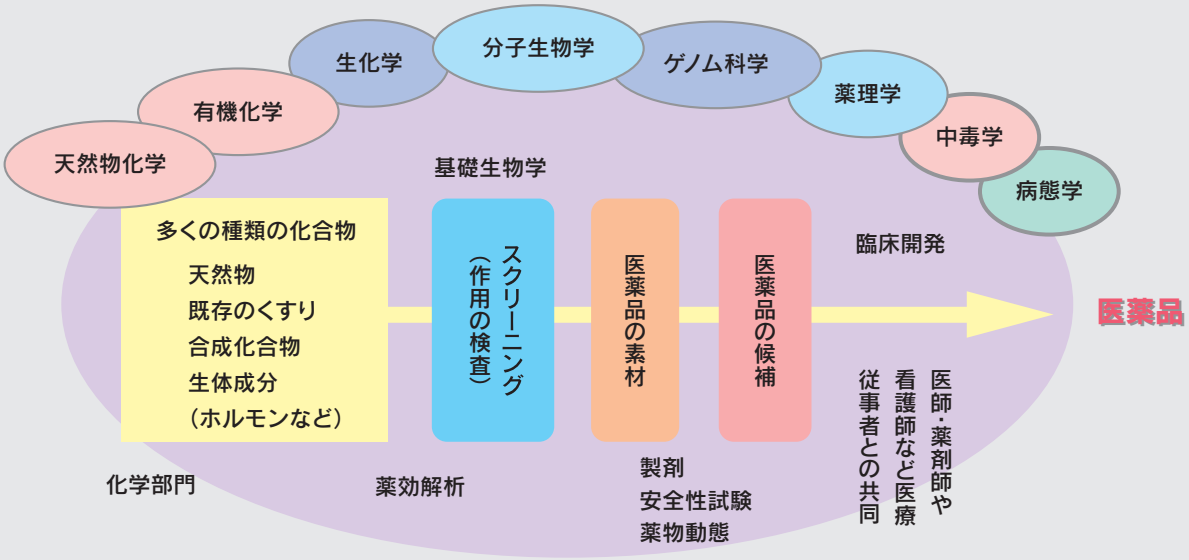
両学科の定員等

薬学部		教育年限	定員	学位(学士)	薬剤師国家試験受験資格
学科	創薬科学科	4年	49名	創薬科学	なし
	臨床薬学科	6年	30名	薬学	卒業により得られる

研究者養成の「創薬科学科」

21 世紀の人々の健康を維持するためには、治療薬や予防薬などの新しい医薬品の創製が必要になっています。医薬品の創製には、生命のメカニズムの解明や障害因子の特定、並びにそれらの情報を基に副作用の少ない理想的な医薬品の発見や設計ならびに化学合成が必要です。そのため、これからの創薬研究者には、これらの幅広い学問分野に精通しつつ得意な専門分野を極められる総合的な能力が期待されています。

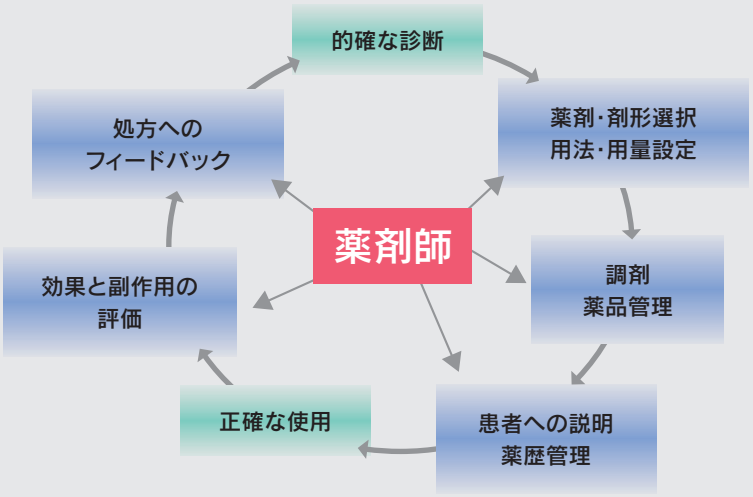
「創薬科学科」は、創薬研究に関連する教育を強化し、社会で活躍できる職業研究者、ならびに最先端の創薬研究において国際的に活躍できる指導的研究者の養成を目指しています。



薬剤師養成の「臨床薬学科」

近年の医療の高度化、複雑化、高齢化社会の到来、医薬分業の急速な進展等の状況の中、薬剤師には、医薬品の適正使用を推進するため、服薬指導・薬歴管理・リスクマネージメント・安全な薬物療法の提供・医薬品情報の伝達や治療の推進等の業務が社会的に強く求められています。そのため、これからの薬剤師には、薬局における一層のサービス向上、病院における医療チームの一員としての積極的な役割が期待されています。

「臨床薬学科」では、広い視野と豊かな人間性を有し、かつ医療人としての質の高い薬剤師を育成するとともに、医療薬学の将来を担う指導者、教育者、研究者へと発展可能な人材を育成することを目指しています。



教育・研究組織

学部教育

九州大学における学部教育の授業科目は大きく基幹教育科目と学部専攻教育科目に分けられています。薬学部では入学後、教育水準向上を目的とした教育や高年次の専門教育に適応するための基礎的な科目を中心とした科目の履修が課せられます。学部専攻教育では、基礎薬学としての化学系薬学、物理系薬学、生物系薬学および臨床系薬学などの科目を履修し、薬剤師および創薬研究者としての基礎を修得します。

創薬科学科

「創薬科学科」では、学部教育課程４年の３年間で創薬研究に必要な化学系薬学、物理系薬学、生物系薬学、環境系薬学および臨床系薬学を学びます。また、これら幅広い専門教育科目を実際に学びながら将来の進むべき専門を決定することが出来ます。３年次後期からは、研究室に所属して、薬学研究院の教員による指導の下で、最先端研究（卒業研究）に取り組み専門性の高い創薬研究者としての第一歩を踏み出します。優れた医薬品の創製は、多彩な専門分野の技術・知識の集約の結果生み出されます。薬学は様々な科学分野を創薬科学という医薬品創製に関わる学問を通して体系的に学ぶことが出来る領域であり、生命科学に関する幅広い知識が創薬科学研究者に求められています。

臨床薬学科

「臨床薬学科」では、学部教育課程6年の前期（3年）において基礎薬学系科目群を中心に学習したのち、後期3年からは医療薬学系の科目を中心とした薬剤師の職能教育に必要な実践薬学系科目群を履修します。4年次の後期に行われる共用試験に合格した学生を対象に、５年次に5ヶ月にわたる病院・薬局での業務参加形式の実務実習を行い、医療現場で通用する薬剤師としての職能的実践能力を修得します。そのため、4年次から共用試験・実務実習に備えた学内事前学習（講義と2ヶ月程度の実習）を行います。また、5年から6年次には、卒業実習・卒業研究に取り組み、医療薬学の将来を担う科学的思考能力を備えた薬剤師としての素養を身につけます。

学府（大学院）教育

九州大学は、教育・研究に関する拠点大学・大学院大学として位置づけられています。そのため、重点化大学院としての九州大学の使命は、先端的研究とそれに従事できる人材養成を通して社会に貢献することです。大学院薬学府は、現在、修士課程２年間と博士後期課程３年間からなる「創薬科学専攻」と博士課程４年間からなる「臨床薬学専攻」に分かれています。大学院は高度な専門知識と技術を獲得した人材、すなわち博士号を取得した研究者や高度専門職業人を養成することを目的としています。

薬学府や薬学研究院は、２つの部門（臨床薬学部門、創薬科学部門）、合計26の研究分野（専攻分野）に分かれて研究と教育活動を行っています。それぞれの専攻分野には担当教員が常在して研究並びに学部学生と大学院生の教育を担当しています。研究の内容については後述の分野紹介の欄をご覧下さい（p.10-35）。令和６年６月現在、薬学府には教授20名、准教授10名、講師８名、助教31名が所属して活動しています。

創薬科学科国際コース

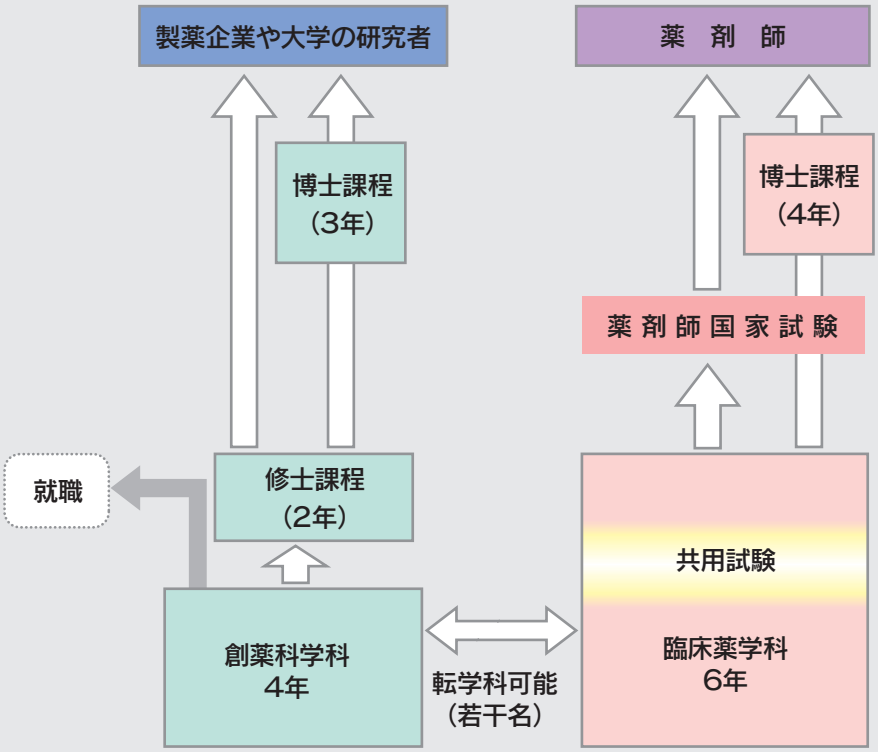
平成 30 年度入学者から創薬科学科国際コースを新設しました。本コースは、創薬科学科の2年時に成績上位者より希望者を募り5名程度を選抜し、2年次秋学期から配属します。本コース生は、英語で実施される様々な創薬科学科国際コースの科目を必修で履修します。2年次と3年次には学部のサポートの下で短期留学し、国際性を育むと共に英語力やプレゼンテーション能力などを磨きます。創薬科学科に入学された方は、是非、チャレンジしてみてください。

薬剤師国家試験の受験資格

薬剤師国家試験の受験資格は、６年制の「臨床薬学科」の卒業生に与えられます。

編入学システム、転学科

臨床薬学科にあっては３年次前期終了後、創薬科学科へ、一方、創薬科学科にあっても３年次前期終了時、臨床薬学科へ、双方向から転学科を選考の上それぞれ若干名許可する予定です。



令和６年３月時点までで、薬学部の卒業者数は5,021名であり、修士課程の修了者は2,737名に達しています。また、博士取得者は1,313名に上っています。西暦2020年に創設70周年を迎えた九州大学薬学部では、多くの人材を輩出してきました。学部の卒業生や大学院の修士あるいは博士課程を修了した学生は、製薬企業の研究者、開発担当者、官公庁の技官、大学の教員あるいは病院薬剤部の薬剤師など広い分野で活躍しています。

九州大学大学院薬学研究院・薬学府及び薬学部では、新しいくすりをつくるための化学、有効で安全なくすりをつくるための生体のしくみの科学、くすりを適正に使うための科学について教育と研究に励んでいます。

ワイドなサイエンスを学ぶ

学部1年生～4年生でのカリキュラム

創薬科学科

社会進出 ← → 大学院進学

● 薬学特別実習　4年生

3年生

●薬物動態学A・B
●薬学基礎実習Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ
●薬理学Ⅱ
▲衛生化学Ⅰ・Ⅱ
▲システム分子生物学
▲構造化学演習
▲臨床検査学Ⅰ
▲創薬化学
●薬学少人数ゼミナール
●生物有機化学
▲物理薬学Ⅳ
▲臨床検査学ⅡA・ⅡB
▲病原微生物学
▲分子腫瘍学A・B
▲生命薬学ⅠB
▲薬物治療学Ⅰ・ⅡA・ⅡB
●医薬化学
▲医薬品合成化学A・B
▲有機化学演習
▲物理化学演習
▲有機反応化学B
▲生命薬学Ⅳ
●薬学特別実習
●薬害

2年生

（理系ディシプリン科目）
●分子生物学
●機器分析学
●有機薬化学Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ
●生命薬学ⅡA・ⅡB
●免疫学B
●放射化学
▲天然物化学
▲有機反応化学A
●薬剤学Ⅰ・Ⅱ
●生命薬学ⅢA・ⅢB
●基礎化学
●構造解析学
▲免疫学A
●物理薬学Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ
●生理学
●安全教育
▲生薬学A・B
▲分子遺伝学A・B
●生命薬学ⅠA
●薬理学Ⅰ
●応用機器分析学
▲錯体化学
▲和漢医薬学

高年次基幹教育科目

1年生

●創薬科学総論Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ

基幹教育セミナー
●基幹教育セミナー

課題協学科目
●課題協学科目

サイバーセキュリティ科目
●サイバーセキュリティ基礎論

健康・スポーツ科目
●健康・スポーツ科学演習

言語文化科目
●第1外国語（学術英語・専門英語）
●第2外国語（ドイツ語、フランス語、中国語、ロシア語、韓国語、スペイン語から1科目）

文系ディシプリン科目
○哲学・思想入門　○先史学入門　○歴史学入門　○文学・言語学入門
○芸術学入門　○文化人類学入門　○地理学入門　○社会学入門
○心理学入門　○現代教育学入門　○教育基礎学入門　○法学入門
○政治学入門　○経済学入門　○経済史入門
○The Law and Politics of International Society

理系ディシプリン科目
●入門微分積分学Ⅰ・Ⅱ　●入門線形代数Ⅰ・Ⅱ　●数理統計学　●無機物質化学Ⅰ・Ⅱ
●基礎化学結合論Ⅰ・Ⅱ　●細胞生物学　●自然科学総合実験　○有機物質化学Ⅰ・Ⅱ
○情報科学、プログラミング演習から1科目
○力学基礎　○電磁気学基礎　○熱力学基礎　（高校時の物理既履修者対象）
○力学概論　○電磁気学概論　○熱力学概論　（高校時の物理未履修者対象）

その他、左記以外の言語文化科目、ディシプリン科目、健康・スポーツ科目や他学部・他学科が開講する科目も履修することができます。

基幹教育科目　●必修　○選択　　専攻教育科目　●必修　▲選択

ワイドなサイエンスを学ぶ

学部1年生～5・6年生でのカリキュラム

臨床薬学科

社会進出（薬剤師）　大学院進学

5・6年生
- ●病院実務実習
- ●薬局実務実習
- ●アドバンスト実務実習
- ●卒業発表
- ●卒業研究中間演習
- ●卒業研究

共用試験

4年生
- ●疾病病態学Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ・Ⅴ
- ●臨床薬学ⅠA・ⅠB
- ●実務実習プレ演習
- ●漢方医薬学
- ●社会薬学
- ●臨床薬学ⅡA・ⅡB
- ●実務実習プレ実習
- ●インフォーム・ドコンセント
- ●実務実習プレ講義
- ●卒業研究
- ●チーム医療演習
- ●臨床倫理

3年生
- ●病原微生物学
- ●薬物動態学A・B
- ●薬学少人数ゼミナール
- ▲臨床検査学ⅡA・ⅡB
- ▲システム分子生物学A・B
- ▲有機反応化学B
- ▲医薬化学
- ●薬物治療学Ⅰ・ⅡA・ⅡB
- ●薬理学Ⅱ
- ●生物有機化学
- ▲分子腫瘍学A・B
- ▲物理化学演習
- ▲生命薬学ⅠB
- ●卒業研究
- ●衛生化学Ⅰ・Ⅱ
- ●薬学基礎実習Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ
- ●臨床検査学Ⅰ
- ▲医薬品合成化学A・B
- ▲構造化学演習
- ▲生命薬学Ⅳ
- ●薬害
- ▲物理薬学Ⅳ
- ▲有機化学演習
- ▲創薬化学

2年生

（理系ディシプリン科目）
- ●分子生物学
- ●機器分析学
- ●有機薬化学Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ
- ●生命薬学ⅠA
- ●薬理学Ⅰ
- ●早期体験学習
- ▲分子遺伝学A・B
- ▲構造解析学
- ●薬剤学Ⅰ・Ⅱ
- ●生命薬学ⅡA・ⅡB
- ●免疫学B
- ●放射化学
- ▲和漢医薬学
- ▲有機反応化学A
- ●物理薬学Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ
- ●生命薬学ⅢA・ⅢB
- ●基礎化学
- ▲天然物化学
- ▲錯体化学
- ●早期体験学習
- ●生理学
- ●生薬学A・B
- ●安全教育
- ▲免疫学A
- ▲応用機器分析学

高年次基幹教育科目

1年生

●創薬科学総論Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ

基幹教育セミナー
- ●基幹教育セミナー

課題協学科目
- ●課題協学科目

サイバーセキュリティ科目
- ●サイバーセキュリティ基礎論

健康・スポーツ科目
- ●健康・スポーツ科学演習

言語文化科目
- ●第１外国語（学術英語・専門英語）
- ●第２外国語（ドイツ語、フランス語、中国語、ロシア語、韓国語、スペイン語から1科目）

文系ディシプリン科目
- ○哲学・思想入門
- ○芸術学入門
- ○心理学入門
- ○政治学入門
- ○先史学入門
- ○文化人類学入門
- ○現代教育学入門
- ○経済学入門
- ○歴史学入門
- ○地理学入門
- ○教育基礎学入門
- ○経済史入門
- ○文学・言語学入門
- ○社会学入門
- ○法学入門
- ○The Law and Politics of International Society

理系ディシプリン科目
- ●数理統計学
- ●入門微分積分学Ⅰ・Ⅱ
- ●入門線形代数Ⅰ・Ⅱ
- ●無機物質化学Ⅰ・Ⅱ
- ●基礎化学結合論Ⅰ・Ⅱ
- ●細胞生物学
- ●自然科学総合実験
- ○有機物質化学Ⅰ・Ⅱ
- ○情報科学、プログラミング演習から１科目
- ○力学基礎
- ○電磁気学基礎
- ○熱力学基礎（高校時の物理既履修者対象）
- ○力学概論
- ○電磁気学概論
- ○熱力学概論（高校時の物理未履修者対象）

その他、左記以外の言語文化科目、ディシプリン科目、健康・スポーツ科目や他学部・他学科が開講する科目も履修することができます。

基幹教育科目　●必修　○選択　　専攻教育科目　●必修　▲選択

CAMPUS LIFE キャンパスライフ

薬学部・薬学府の学生は、講義、実習、研究活動と共に、四季折々の行事の中で、友達や先輩・後輩さらには教員との楽しい触れ合いを通じて充実したキャンパスライフを謳歌しています。学部2、3年生には医療界・産業界で活躍するOB・OGによる講演会を実施し、4年生の終わりから5年生では病院・薬局実習を行い、薬の作り手（製薬企業）・使い手（薬剤師）との交流を通じて薬学の重要性を学びます。また、ソフトボール大会、テニス大会などを通じ、教員と学生が懇親を深めています。

薬学部・薬学府の一年

4 April
- 入学式（学部生、大学院生）
- 新入生オリエンテーション（1年生）
- 前期・春学期授業開始（学部生、大学院生）
- 研究説明会（2・3年生）

5 May
- 新入生歓迎ソフトボール大会
- テニス大会
- 病院・薬局実習（臨床5年生）
（第Ⅱ期：5月中旬～8月上旬）

6 June
- 春学期定期試験（学部生）
- 夏学期授業開始（学部生・大学院生）

7 July
- 大学院博士特進選抜入学試験（創薬4年生）

8 August
- 前期・夏学期授業・実習終了
- 前期・夏学期定期試験（学部生）
- 夏期休業
- 大学院入学試験：修士、博士（後期）課程
- 病院・薬局実習（臨床5年生）
（第Ⅲ期：8月下旬～11月上旬）

9 September
- 製薬企業等見学（3年生）
- 秋季学位記授与式

10 October
- 後期・秋学期授業開始（学部生、大学院生）
- 秋季大学院入学式
- 研究室配属（3年生）

11 November
- ソフトボール大会
- 卒業論文発表会（臨床6年生）
- 九大祭
- 病院・薬局実習（臨床5年生）
（第Ⅳ期：11月下旬～2月中旬）

12 December
- 冬学期授業開始（学部生、大学院生）
- 学生実習開始（2年生）
- 共用試験：OSCE（臨床4年生）
- キャリア支援講演会
- 冬期休業

1 January
- 卒業論文発表会（創薬4年生）
- 共用試験：CBT（臨床4年生）
- 大学院入学試験：修士、博士（後期）課程

2 February
- 後期・冬学期授業終了
- 後期・冬学期定期試験（1～3年生）
- 修士論文発表会（修士課程）
- 薬剤師国家試験
- 病院・薬局実習（臨床4年生）
（第Ⅰ期：2月下旬～5月上旬）

3 March
- 学位記授与式
（学部4年生・6年生、大学院生）
- 国際薬学研修A（2年生・台湾）
- 国際薬学研修B（3年生・タイ）

新入生オリエンテーション

ソフトボール大会

学生実習

国際交流

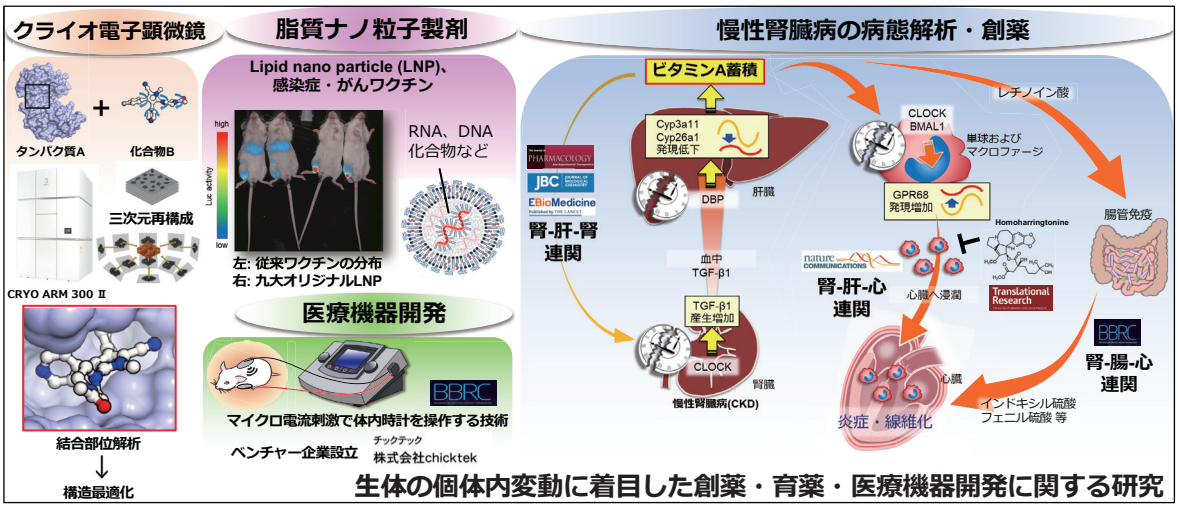
薬物動態学分野
Clinical Pharmacokinetics

教　授　松永　直哉[博士(薬学)]
Professor　Naoya Matsunaga, Ph. D.
講　師　濵村　賢吾[博士(創薬科学)]
Lecturer Kengo Hamamura, Ph. D.
助　教　吉田　優哉[博士(薬学)]
Assistant Professor YuyaYoshida, Ph. D.

教授　松永 直哉
Prof. Matsunaga

講師　濵村 賢吾
Lecturer Hamamura

助教　吉田 優哉
Assistant Prof. Yoshida



薬物動態学分野では、クライオ電子顕微鏡、LNP（脂質ナノ粒子）、医療機器、病態時における臓器・細胞連関（臓器 - 細胞間のシグナル伝達）など、さまざまな視点から創薬・育薬研究を行っています。

（1）クライオ電子顕微鏡法を活用した創薬研究

クライオ電子顕微鏡法（Cryo-EM）は、2017 年にノーベル化学賞が授与された革新的な解析技術です。試料の結晶化を必要としないという従来法と異なる Cryo-EM の特徴により、これまで解析が困難であった生体高分子複合体の立体構造を近原子分解能で解析することが可能となりました。我々はこの技術を用いて薬物と生体分子との相互作用を近原子レベルで解明することで、低分子や中分子、さらには抗体など幅広い創薬研究を加速化させています。

(2)九大オリジナルLNPの開発・評価・応用

主に COVID-19 対策として急速に普及した mRNA ワクチンには脂質ナノ粒子（Lipid nanoparticle: LNP）と呼ばれる製剤技術が使われています。しかし、既存の製剤には LNP 構成成分の PEG 脂質に起因するアレルギー、薬効の減弱、肝障害といった問題点があります。そのため、より副作用の少ない製剤の開発が求められています。現在、薬物分子設計学分野などと協働して開発された九大オリジナル LNP によってこの諸問題を解決すべく、細胞への取り込み活性や体内動態などの機能評価を行っています。さらに、この技術を応用し、新興・再興感染症やがんに対する新しいワクチン製剤の開発を進めています。

(3)体内時計を整える医療機器の開発

マイクロ電流刺激（Microcurrent stimulation: MCS）とは、疼痛軽減や組織修復を目的として使用されるμA オーダーの電気刺激であり、人体に対する安全性も確立されています。我々は、MCS が体内時計の本体である時計遺伝子の発現を増加させ、崩れた睡眠覚醒の行動リズムを正常に整えることを明らかにしました[8]。また、この効果は行動のみでなく、肝代謝、がん免疫といった様々な生理機能のリズムにも及ぶことも突き止めました。現在、この技術を医療や農業に利用するため、新たな微弱電流刺激装置を作製やその効果の検証を進めています。

(4)慢性腎臓病における臓器間連関機構の解析と創薬

慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease; CKD）による腎機能の低下は様々な合併症を引き起こします。我々は、CKD の病態進行に伴い肝臓の薬物代謝酵素の発現量が低下しビタミン A が蓄積する[12]ことを起点として、さらなる腎機能の悪化[2]、単球の G protein coupled receptor 68（GPR68）による心不全[6]、腸内細菌叢由来の化合物による心毒性[5]に、それぞれ概日時計の制御分子である時計遺伝子が関与することを明らかとしました。さらに、明らかにした臓器連関機構を基に、G0S2 を標的とした腎炎症抑制薬[11]、GPR68 を標的とした心線維化予防薬[1]、といった新たな CKD 治療候補薬の発見も行っています。

[Research]

In the Laboratory of Clinical Pharmacokinetics, we conduct research activities from various perspectives, including:

i Drug discovery and structural analysis research using cryo-electron microscopy
ii Development, evaluation, and application of new vaccine formulations for emerging and re-emerging infectious diseases and cancers using Kyushu University's original lipid nanoparticles
iii Development of a medical device that regulates the biological clock using microcurrent stimulation
iv Analysis of inter-organ interaction mechanisms in chronic kidney disease and drug discovery

【代表論文】

1. Yoshida Y, Hamamura K, Matsunaga N, et al. Transl Res. 269, 31-46, 2024.
2. Yoshida Y, Hamamura K, Matsunaga N, et al. JPET. 388, 218-227, 2024.
3. Hamamura K, Yoshida Y, Matsunaga N, et al. Int J Mol Sci. 25, 1846, 2024.
4. Tsurudome Y, Yoshida Y, Hamamura K, Matsunaga N, et al. Int J Mol Sci 25, 1841, 2024.
5. Fukuoka K, Yoshida Y, Hamamura K, Matsunaga N, et al. BBRC. 675, 92-98, 2023.
6. Yoshida Y, Hamamura K, Matsunaga N, et al. Nature Commun. 12, 2783, 2021.
7. Ogino T, Matsunaga N, et al. eLife. 10, e66155, 2021.
8. Matsunaga N, Yoshida Y, et al. BBRC. 513, 293-299, 2019.
9. Matsunaga N, et al. Cancer Res. 78, 3698-3708, 2018.
10. Okazaki F, Hamamura K, Matsunaga N, et al. Cancer Res. 77, 6603-6613, 2017.
11. Matsunaga N, Hamamura K, Yoshida Y, et al. EBioMedicine. 13, 262-273, 2016.
12. Hamamura K, Matsunaga N, Yoshida Y, et al. J Biol Chem. 291, 4913-4927, 2016.
13. Matsunaga N, Hamamura K, et al. J Invest Dermatol. 134, 1636-1644, 2014.
14. Okazaki H, Matsunaga N, et al. Cancer Res. 74, 543-551, 2014.
15. Matsunaga N, Hamamura K, et al. Mol Pharmacol. 81, 739-747, 2012.
16. Okazaki F, Matsunaga N, et al. Cancer Res. 70, 6238-6246, 2010.

分野連絡先

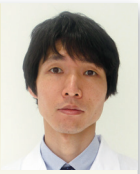
松永　直哉（Naoya Matsunaga）
TEL:092-642-6656
E-mail:matunaga@phar.kyushu-u.ac.jp
濵村　賢吾 (Kengo Hamamura)
TEL:092-642-4820
E-mail:hamamura@phar.kyushu-u.ac.jp
吉田優哉 (Yuya Yoshida)
TEL:092-642-6658
E-mail:yoshida@phar.kyushu-u.ac.jp

臨床育薬学分野
Clinical pharmacy and Pharmaceutical care

講　師　小林　大介[博士(薬学)]
Lecturer　Daisuke Kobayashi, Ph. D.
講　師　川尻　雄大[博士(薬学)]
Lecturer　Takehiro Kawashiri, Ph. D.
助　教　藤田　隼輔[博士(薬学)]
Assistant Professor　Shunsuke Fujita, Ph. D.

講師　小林 大介
Lecturer Kobayashi

講師　川尻 雄大
Lecturer Kawashiri


助教　藤田 隼輔
Assistant Prof. Fujita

6年制の薬学教育が導入されて以降、薬剤師の業務内容も大きく広がってきており、今後の薬剤師の担う責務はきわめて大きい。当分野では、1）研究マインドを持ち、将来薬剤師をリードし、チーム医療の一員として、新たな薬剤師業務を構築できる人材、2）薬学教育者として優秀な人材、を育成すべく、臨床現場に密着した下記のテーマに重点を置いて教育・研究を進めている。

1. 地域の保険薬局と連携した「節薬バッグ運動」の展開とその効果に関する研究

節薬バッグ運動は医療費抑制・患者負担の軽減、薬剤適正使用者の推進を目的とし、残薬の確認とその有効再活用（処方調整）を運動の内容としている。そして、その最終目標は、患者の薬物療法に対する意識と服薬アドヒアランスを高め、残薬・破棄薬の発生を防ぎ、無駄の少ない最適な薬物療法を実現する。また、処方調整（削減）の実態から、アドヒアランス不良と推察される患者の特性、処方・薬剤の特性などを探る。

2. 新規抗てんかん薬の TDM における血中薬物濃度の同時測定法および投与設計法の確立に関する研究

抗てんかん薬は Therapeutic Drug Monitoring（TDM）による厳密な血中濃度管理とそれに基づいた投与設計を行うことが「抗てんかん薬 TDM 標準化ガイドライン」にて推奨されている。しかし、ペランパネル、ラコサミドなどの新規抗てんかん薬は、医療施設での測定法が十分に確立されておらず、血中濃度をコントロールするための基準や各薬剤の相互作用等に関しても情報が不足している状況である。本研究では、高速液体クロマトグラフ・質量分析を用いた新規抗てんかん薬の一斉測定法を確立し、実際の患者の血中濃度と効果・有害事象・併用薬の情報などを解析することで新規抗てんかん薬の TDM 実施の有用性に関するエビデンスを構築する。

3. がん化学療法に伴う有害事象の対応策確立に関する研究（末梢神経障害、手足症候群など）

支持療法の発展によりがん化学療法による多くの有害事象がマネジメント可能となる中、プラチナ系・タキサン系などの抗がん剤による末梢神経障害（手足のしびれ・感覚異常など）やカペシタビンによる手足症候群（掌、足裏の腫脹、発赤、ひび割れ、落屑など）はいまだに有効な対応策が確立されていない。これらの有害事象は患者の苦痛になるだけではなく、用量規制因子にあたるため減量や投与中止など治療の継続が困難となる症例も少なくない。それぞれの発現メカニズムの解明とそれに基づいた対応策の確立を、基礎研究と臨床研究の両方から行い、有害事象の少ない安全な抗がん剤治療の実現を目指す。

4. 薬学教育における教育システムならびに評価法の確立　など

[Education and Research]

- ○ Study on leftover drugs for reduction of medical expenses and improvement of adherence. (SETSUYAKU-BAG Campaign)
- ○ Study on development of simultaneous determination of clinically used drugs for therapeutic drug monitoring.
- ○ Studies on mechanisms and prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and hand-foot syndrome.
- ○ Establishment of pharmaceutical education system.

【代表著書・論文】

1. Ameliorating effects of cystine and theanine in a cancer cachexia mouse model. Kudamatsu H, Kawashiri T, Mine K, Mori K, Inoue M, Ishida H, Uchida M, Tsuchiya T, Kobayashi D, Shimazoe T. *J Pharmacol Sci.* 2023;152(3):163-166.
2. Medical opioid disposal in Fukuoka and Kumamoto cities. Ota A, Kurata S, Tatsuma K, Isaka H, Higuchi Y, Nishina T, Haraguchi K, Takaki J, Kihara T, Tanaka T, Amagata T, Inaba I, Kawashiri T, Kobayashi D, Shimazoe T. *Yakugaku Zasshi.* 2023;143(5):459-464.
3. Usefulness of a medication instruction sheet for patients receiving cytarabine and idarubicin induction therapy for acute myeloid leukemia. Uchida M, Mochizuki E, Ishida S, Ozawa N, Yonemitsu H, Ochiai H, Nakamura H, Kawashiri T, Kato K, Egashira N, Akashi K, Ieiri I. *In Vivo.* 2023;37(2):924-932.
4. Development of real-world data-based medication instruction sheet for acute myeloid leukemia patients receiving high-dose cytarabine consolidation therapy. Uchida M, Ishida S, Mochizuki E, Ozawa N, Yonemitsu H, Ochiai H, Nakamura H, Kawashiri T, Kato K, Egashira N, Akashi K, Ieiri I. *Anticancer Res.* 2023;43(7):3321-3329.
5. Inhibitory effect of α 1 receptor antagonists on paclitaxel-induced peripheral neuropathy in a rodent model and clinical database. Mori K, Kawashiri T, Mine K, Inoue M, Kudamatsu H, Uchida M, Egashira N, Kobayashi D, Shimazoe T. *Toxics.* 2022;10(11):669.
6. Omeprazole suppresses oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in a rodent model and clinical database. Mine K, Kawashiri T, Inoue M, Kobayashi D, Mori K, Hiromoto S, Kudamatsu H, Uchida M, Egashira N, Koyanagi S, Ohdo S, Shimazoe T. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):8859.
7. Analysis of the thinking process of pharmacists in response to changes in the dispensing environment using the eye-tracking method. Tsuji T, Nagata K, Sasaki K, Matsukane R, Ishida S, Kawashiri T, Suetsugu K, Watanabe H, Hirota T, Ieiri I. *J Pharm Health Care Sci.* 2022;8(1):23.
8. Effect of sokeikakketsuto combined with interventional treatment on low back pain - a case report. Nakamura H, Uchida M, Miyamae Y, Kurata S, Shin K, Kobayashi D, Kawashiri T, Shimazoe T. *JOJ Case Stud.* 2022;13(4):555869.
9. Time to onset of bendamustine-associated skin damage using the spontaneous reporting system. Kashiwagi M, Shimizu T, Kawai R, Kawashiri T, Uesawa Y, Uchida M. *Anticancer Res.* 2022;42(5):2737-2741.
10. Safety and efficacy of dietary freshwater clam (Corbicula fluminea) extract in clinical research. Shimazoe T, Kobayashi D, Kawashiri T, Chijimatsu T, Umeki M, Mochizuki S. *Funct Foods Health Dis.* 2022;12(6):325-339
11. Evaluation of medication Instruction sheets for patients undergoing R-CHOP therapy in non-Hodgkin's lymphoma. Uchida M, Kawai R, Hisamitsu R, Mai S, Ishida S, Watanabe H, Kawashiri T, Kato K, Hosohata K, Miyamoto T, Egashira N, Nakamura T, Akashi K, Ieiri I. *In Vivo.* 2022;36(3):1461-1467.
12. Usefulness of medication guidance sheets for patients with non-Hodgkin's lymphoma receiving ESHAP ± R therapy. Uchida M, Murata S, Morikawa H, Yonemitsu H, Ishida S, Suetsugu K, Tsuji T, Watanabe H, Kawashiri T, Kato K, Hosohata K, Miyamoto T, Egashira N, Nakamura T, Akashi K, Ieiri I. *Anticancer Res.* 2022;42(4):2053-2060.
13. Identification of prophylactic drugs for oxaliplatin-induced peripheral neuropathy using big date. Zamami Y*, Niimura T*, Kawashiri T*, Goda M, Naito Y, Fukushima K, Ushio S, Aizawa F, Hamano H, Okada N, Yagi K, Miyata K, Takechi K, Chuma M, Koyama T, Kobayashi D, Shimazoe T, Fujino H, Izawa-Ishizawa Y, Ishizawa K. (*equal contribution) *Biomed Pharmacother.* 2022;148:112744.
14. Mechanisms and safety of antidepressant-like effect of nutmeg in mice. Iwata N, Kobayashi D, Kawashiri T, Kubota T, Kawano K, Yamamuro Y, Miyagi A, Deguchi Y, Chijimatsu T, Shimazoe T. *Biol Pharm Bull.* 2022;45(6):738-742.

分野連絡先

小林　大介（Daisuke Kobayashi）
TEL：092-642-6573　FAX：092-642-6647
E-mail：kobayashi.daisuke.223@m.kyushu-u.ac.jp
URL：https://ikuyaku.phar.kyushu-u.ac.jp/

薬剤学分野
Pharmaceutics

教　授　小柳　　悟［博士（薬学）］
Professor　Satoru Koyanagi, Ph. D.
助　教　鶴田　朗人［博士（薬学）］
Research Associate　Akito Tsuruta, Ph.D.

教授　小柳　悟
Prof. Koyanagi

助教　鶴田 朗人
Research Associate Tsuruta

薬剤学分野では、生体機能の 24 時間周期のリズムを制御する「概日時計」のメカニズムを理解・活用して、医療応用することを目指した研究に取り組んでいます。現在は、腫瘍免疫・慢性疼痛・薬物体内動態に認められる概日リズムのメカニズム解明を通じて、効率的な薬物投与設計の構築と新規治療標的分子の探索を行っています。

1. 体内時計の分子機構に基づいた時間腫瘍免疫療法の構築

疾患の症状や発症には概日性の変動を示すものがあることが知られています。例えば高血圧、狭心症、喘息などの疾患は、それらの症状が一日の中の特定の時間帯に悪化します。この様な病態に認められる 24 時間周期の変動は、主に概日時計を構成する「時計遺伝子」によって引き起こされます。 一方、腫瘍は不均一な細胞集団によって形成され、線維芽細胞、上皮細胞、免疫担当細胞などが微小環境を構成しています。それら細胞は腫瘍の増殖や抗がん剤耐性などにも深く関わっていますが、がん細胞には免疫担当細胞からの攻撃を回避する仕組みが存在します。がん細胞は PD-L1 と呼ばれる免疫チェックポイント分子を発現し、この分子が免疫担当細胞上の PD-1 に結合すると免疫担当細胞の攻撃性は減弱します。そのため、PD-L1 と PD-1 の結合を阻害する薬剤（免疫チェックポイント阻害薬）は、腫瘍内の免疫担当細胞を活性化させることで抗腫瘍効果を発揮します。当研究室ではこれら腫瘍免疫担当細胞の機能が概日リズムを示す点に着目し、免疫チェックポイント阻害薬などの腫瘍免疫活性化薬が最も効果を発揮できる投薬タイミング（時間腫瘍免疫療法）について検討を行っています。

2. 概日時計の分子機構に基づいた慢性疼痛の病態解析と治療標的分子の探索

ヘルペスウイルス感染、糖尿病による末梢神経障害、がん細胞の神経への浸潤などによって引き起こされる「痛み」も一日の中の特定の時間帯に悪化することが知られていますが、そのメカニズムは明らかになっていません。当研究室では、概日時計によって痛みに 24 時間周期の変動が生じる仕組みを明らかにするアプローチから新しい治療標的分子の探索を行っています。また、「疼痛・炎症」を特定の時間帯に悪化させる分子をターゲットにした医薬品開発に向け、化合物ライブラリーなどを活用した創薬研究も実施しています。

3. 薬物動態および薬効制御因子の概日リズム制御機構のスケールアップ

一般に、薬の効果は作用部位における「薬物に対する感受性」とその部位における「薬物の濃度」によって規定されます。さらに、病巣部位への薬の移行は吸収・分布・代謝・排泄の各過程によって変動します。薬物の体内での挙動 (薬物動態) は服用する時刻によっても変化し、病巣部位への薬の移行量にも影響を及ぼします。当研究室では、概日時計機構を再構築したヒト由来の培養細胞を用いて薬物動態の制御に関わる代謝酵素やトランスポーターの概日リズム制御機構を解析しています。また、得られた結果をもとに、ヒトにおける至適投薬タイミングを設定する方法論の構築を目指しています。

[Research]

A variety of pathological conditions exhibit profound day-night changes in the symptom intensity with a large portion exacerbating and occurrence of grave events. Recent developments in our understanding of circadian biology and the availability of tools to characterize the molecular clock indicate that the choosing appropriate dosing time have consequences for the efficacy and safety of new and existing therapeutic drugs. Progression of this research field also suggests that many pathological conditions are under the control of the circadian clock. These notions reveal opportunities for new therapeutic strategies. Now novel therapeutic approaches are facilitated by development of chemical probes and synthetic ligands targeted to an increasing number of the key proteins that causing circadian exacerbation of pathological events.

【最近の発表論文】

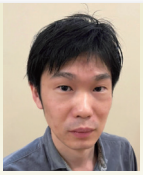
1. Yamakawa W, Yasukochi S, Tsurudome Y, Kusunose N, Yamaguchi Y, Tsuruta A, Matsunaga N, Ushijima K, Koyanagi S, Ohdo S; Suppression of neuropathic pain in the circadian clock-deficient *Per2*$^{m/m}$ mice involves up-regulation of endocannabinoid system. ***PNAS Nexus*** 3: pgad483, 2024.
2. Yoshida Y, Fukuoka K, Sakugawa M, Kurogi M, Hamamura K, Hamasaki K, Tsurusaki F, Sotono K, Nishi T, Fukuda T, Kumamoto T, Oyama K, Ogino T, Tsuruta A, Mayanagi K, Yamashita T, Fuchino H, Kawahara N, Yoshimatsu K, Kawakami H, Koyanagi S, Matsunaga N, Ohdo S; Inhibition of G protein-coupled receptor-68 using homoharringtonine attenuates chronic kidney disease-associated cardiac impairment. ***Transl Res*** 269:31-46, 2024.
3. Omata Y, Okawa M, Haraguchi M, Tsuruta A, Matsunaga N, Koyanagi S, Ohdo S; RNA editing enzyme ADAR1 controls miR-381-3p-mediated expression of multidrug resistance protein MRP4 via regulation of circRNA in human renal cells. ***J Biol Chem*** 298:102184, 2022.
4. Tsuruta A, Shiiba Y, Matsunaga N, Fujimoto M, Yoshida Y, Koyanagi S, Ohdo S; Diurnal expression of PD-1 on Tumor-associated macrophages underlies the dosing time-dependent antitumor effects of the PD-1/PD-L1 inhibitor BMS-1 in B16/BL6 melanoma-bearing mice. ***Mol Cancer Res*** 20:972-982, 2022.
5. Yoshida Y, Matsunaga N, Nakao T, Hamamura K, Kondo H, Ide T, Tsutsui H, Tsuruta A, Kurogi M, Nakaya M, Kurose H, Koyanagi S, Ohdo S; Alteration of circadian machinery in monocytes underlies chronic kidney disease-associated cardiac inflammation and fibrosis. ***Nature Commun*** 12:2783, 2021.

分野連絡先
小柳　悟（Satoru Koyanagi）
TEL：092-642-6611
FAX：092-642-6613
E-mail：koyanagi@phar.kyushu-u.ac.jp

薬理学分野
Molecular and System Pharmacology

教　授　津田　　誠[博士(薬学)]
Professor　Makoto Tsuda, Ph. D.
准教授　高露　雄太[博士(薬学)]
Associate Professor　Yuta Kohro, Ph.D.
助　教　藤川理沙子[博士(医学)]
Assistant Professor　Risako Fujikawa, Ph.D.
助　教　河野　敬太[博士(薬学)]
Assistant Professor　Keita Kohno, Ph. D.

教授　津田　誠
Prof. Tsuda


准教授　高露 雄太
Associate Prof. Kohro

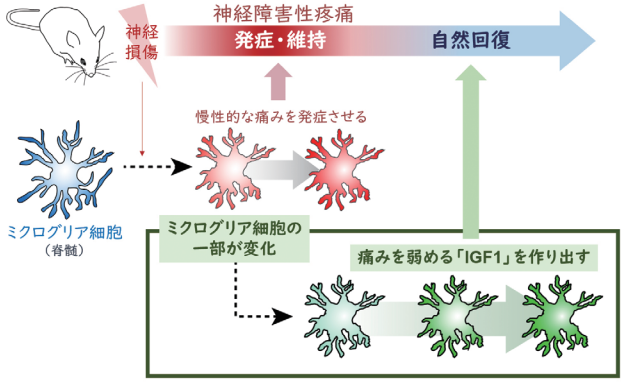
助教　藤川理沙子
Assistant Prof. Fujikawa

助教　河野 敬太
Assistant Prof. Kohno

薬理学分野では、生体の感覚制御（特に、痛みと痒み）の仕組みとその破綻による慢性感覚異常メカニズムを、遺伝子工学、細胞イメージング、電気生理学、光遺伝学、行動薬理学的実験技術を組み合わせた分子～細胞～個体レベルの包括的な研究から明らかにしていきます。そして、現在の治療コンセプトを変えるような新しい疾患メカニズムの発見とその成果に基づく新薬開発を目指した産学官連携共同研究の実現にチャレンジします。

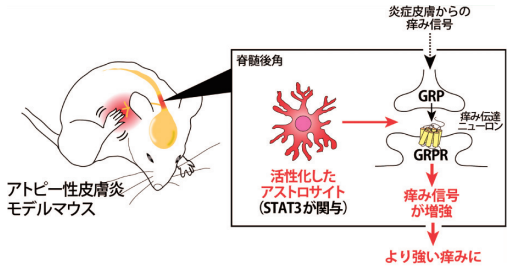
1. 痛みの研究

痛覚は、有害な刺激から身を守るために必要な生体警告信号ですが、身体や精神的要因により、加えられた刺激にまったく見合わない痛みが出ることが多々あります。がんや糖尿病、帯状疱疹治癒後など神経障害を伴う多くの疾患では、通常よりも痛みが強くなったり（痛覚過敏）、触刺激でも痛みが生じるようになってしまいます（アロディニア）。私たちは、このメカニズムを明らかにし、新しい鎮痛薬の開発を目指しています。皮膚からの痛覚信号は、神経によって脊髄と脳へ伝えられます。しかし、その周囲には数多くのグリア細胞が存在し、この細胞がモルヒネも効かない慢性疼痛「神経障害性疼痛」の原因であることを明らかにしてきました。さらに最近、グリア細胞が状況に応じて変化し、痛みを緩和させる細胞に変化することも明らかにしました。私たちの研究では、脳と脊髄の神経とグリア細胞を解析し、慢性疼痛のメカニズムを解明します。



2. 痒みの研究

アトピー性皮膚炎に代表される慢性的な痒みもまた効果的な治療薬に乏しい疾患です。皮膚疾患や一部の内臓疾患などの痒みは強く慢性的で、過剰な引掻き行動が起こり、その結果皮膚炎が発症、さらに周囲の皮膚にも炎症が広がり、さらに強い痒みが出てしまいます（痒みと掻破の悪循環）。しかし、この慢性的な痒みの神経化学的メカニズムは全く分かっていません。最近私たちは、皮膚を激しく引掻くアトピー性皮膚炎モデルマウスを用いて研究を行い、そのマウスの脊髄後角で「アストロサイト」というグリア細胞が長期にわたって活性化し、痒み信号を強め、痒みの慢性化に関与していることを世界で初めて明らかにしました。この研究成果は、アトピー性皮膚炎に伴う慢性的な痒みの新しいメカニズムとして注目されています。今後、脳や脊髄のニューロン、そしてグリア細胞を組み合わせた研究により、従来の視点や研究アプローチからは見出せない、慢性掻痒の全く新しいメカニズムを明らかにし、その成果をベースに新しい視点を持った痒み治療薬の開発を目指します。



そして、以上の研究を通じて、痛みと痒み、グリア細胞の生物学的役割や存在意義についても探究し、その本質に迫りたいと思います。

[Research]

Work in my laboratory is primarily directed to elucidating glia-neuron interactions in the spinal cord and brain and to understanding the cellular and molecular mechanisms of pain and itch signaling (in particular pathological chronic pain and itch) with the goal of counteracting these mechanisms in order to devise strategies for new types of pain and itch relieving medications.

【代表論文】

〈最近 5 年間〉
Tsuda et al., Trends Neurosci 46: 597-610 (2023)
Kanehisa et al., Nature Commun 13: 2367 (2022)
Masuda et al., Nature 604: 740-748 (2022)
Kohno et al., Science 376: 86-90 (2022)
Shiratori-Hayashi et al., J Allergy Clin Immunol 147: 1341-1353 (2021)
Tashima, Koga, Yoshikawa et al., PNAS 118: e2021220118 (2021)
Kohro, Matsuda, Yoshihara et al., Nature Neurosci 23: 1376-1387 (2020)
Koga K et al.: J Allergy Clin Immunol 145: 183-191 (2020)
Shiratori-Hayashi et al., J Allergy Clin Immunol 143: 1252-1254 (2019)

〈～ 2018 年〉
Nature Rev Neurosci (2018), Nature Commun (2016), Nature Med (2015), Nature Commun (2014), Cell Rep (2012), EMBO J (2011), Brain (2011), PNAS (2009), Nature (2005), Trend Neurosci (2005), Nature (2003)

分野連絡先
津田　　誠（Makoto Tsuda）
〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1
TEL：092-642-6628
E-mail：tsuda@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：http://life-innov.phar.kyushu-u.ac.jp/index.html

疾患制御学分野
Department of Disease Control

准教授　仲矢　道雄[博士(医学)]
Associate Professor　Michio Nakaya, Ph. D.

准教授　仲矢 道雄
Associate Prof. Nakaya

線維化とは、組織にコラーゲン等の細胞外マトリックスが過剰に産生された状態である（図1）。切り傷などの組織損傷時には、損傷部は線維化によって補填され、やがてもとの実質細胞に置き換わる（創傷治癒）。一方で、この創傷治癒過程が破綻したり、慢性的な炎症が起こったりすると、組織においてコラーゲン等が過剰に沈着する。過剰な線維化は、組織を硬くすること等により、各種組織の機能を大きく低下させる。実際、線維化は、先進国の死因の約45%に関与すると報告されている。従って、線維化の制御は、高血圧時の心臓や肺線維症、慢性腎不全、脂肪肝さらには難治性癌等、患者数の多い、実に様々な病気において極めて重要な課題となっている（図2）。しかしながら、未だ決定的な線維化制御法は無く、線維化に対する画期的な治療法、治療薬の確立が望まれている。

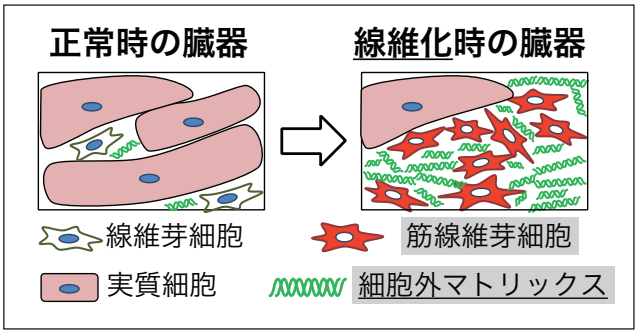


図1

組織の線維化は、コラーゲン等の細胞外マトリックスを産生する『筋線維芽細胞』という細胞群によって実行される。この筋線維芽細胞は組織が正常な時にはほとんど存在せず、炎症等によって、常在性の線維芽細胞など、様々な細胞が分化することにより生じる。しかしながら、筋線維芽細胞による線維化因子の過剰産生や分化に関するメカニズムは未だ多くの点が謎に包まれている。そこで我々は、筋線維芽細胞に着目し、様々な組織の線維化病態モデルを作成すること等により、筋線維芽細胞による線維化因子の過剰産生や分化に関与する新たな分子を探索している。そしてこの探索を通じて、線維化治療薬のための標的分子を同定し、革新的な線維化治療薬創生の分子基盤を構築したいと考えている。

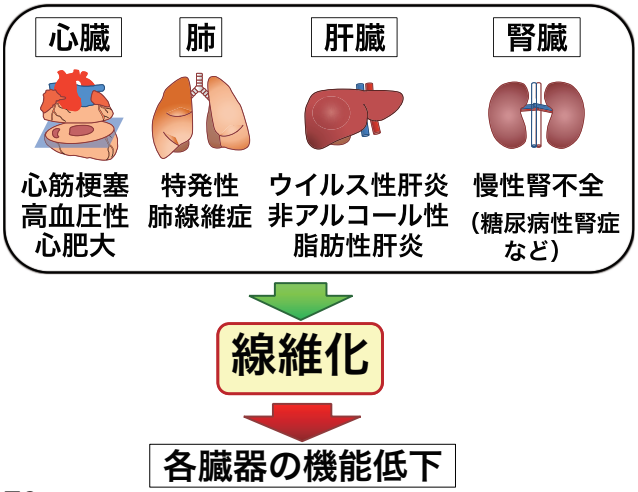


図2

[Research]

Fibrosis is characterized by excessive accumulation of extracellular matrix proteins such as collagen in tissues (Fig. 1). In the tissue injury, such as a cut, the injured area is filled with extracellular matrix proteins and is eventually replaced by the original parenchymal cells (wound healing). On the other hand, when the wound healing process is disrupted or chronic inflammation occurs, extracellular matrix proteins are excessively deposited in the tissues. Excessive fibrosis can severely impair the function of various tissues by hardening the tissues. In fact, fibrosis has been reported to be responsible for approximately 45% of deaths in developed countries. Therefore, the control of fibrosis is an extremely important issue in various diseases with a large number of patients, such as cardiac fibrosis in hypertension, idiopathic pulmonary fibrosis, chronic renal failure, fatty liver, and intractable cancer (Fig. 2). However, there are no definitive methods for fibrosis control so far, and a breakthrough therapy and drug for fibrosis is necessary.

Tissue fibrosis is caused by a group of myofibroblasts that produce extracellular matrix components such as collagen. Myofibroblasts do not exist in normal tissues; however, various cells are known to differentiate into myofibroblasts upon inflammation. However, the mechanisms involved in the overproduction and differentiation of fibrotic factors by myofibroblasts remain largely unknown. Therefore, we are searching for new molecules involved in the overproduction and differentiation of fibrotic factors by myofibroblasts by creating models of fibrosis pathology in various tissues, focusing on myofibroblasts. Through this search, we hope to identify target molecules for anti-fibrosis drugs and build a molecular basis for the creation of innovative anti-fibrosis drugs.

【代表論文】

1. Yuma Horii[#], Shoichi Matsuda[#], ChikashiToyota, Takumi Morinaga, Takeo Nakaya, Soken Tsuchiya, Masaki Ohmuraya, Takanori Hironaka, Ryo Yoshiki, Kotaro Kasai, Yuto Yamauchi, Noburo Takizawa, Akiomi Nagasaka, Akira Tanaka, Hidetaka Kosako, & Michio Nakaya
VGLL3 is a mechanosensitive protein that promotes cardiac fibrosis through liquid-liquid phase separation.
Nat. Commun. 14, 550 (2023)[#]: equally contributed
2. Takanori Hironaka, Noburo Takizawa, Yuto Yamauchi, Yuma Horii, & Michio Nakaya
The well-developed actin cytoskeleton and Cthrc1 expression by actin-binding protein
drebrin in myofibroblasts promote cardiac and hepatic fibrosis.
J. Biol. Chem. 299(3), 102934. (2023)
3. Yuma Horii[#], Michio Nakaya*[#], Hiroki Ohara[#], Hiroaki Nishihara[#], Kenji Watari, Akiomi Nagasaka, Takeo Nakaya, Yuki Sugiura, Toshiaki Okuno, Tomoaki Koga, Akira Tanaka, Takehiko Yokomizo & Hitoshi Kurose Leukotriene B4 receptor 1 exacerbates inflammation following myocardial infarction.
FASEB J. 34(6), 8749-8763. (2020) *: corresponding author [#]: equally contributed
4. Michio Nakaya*, Kenji Watari, Mitsuru Tajima, Takeo Nakaya, Shoichi Matsuda, Hiroki Ohara, Hiroaki Nishihara, Hiroshi Yamaguchi, Akiko Hashimoto, Mitsuho Nishida, Akiomi Nagasaka, Yuma Horii, Hiroki Ono,Gentaro Iribe, Ryuji Inoue, Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue, Akira Tanaka, Masahiko Kuroda, Shigekazu Nagata, & Hitoshi Kurose
Cardiac myofibroblast engulfment of dead cells facilitates recovery after myocardial infarction.
J. Clin. Invest. 127, 383-401(2017) *: corresponding author
5. Michio Nakaya, Mitsuru Tajima, Hidetaka Kosako, Takeo Nakaya, Akiko Hashimoto, Kenji Watari, Hiroaki Nishihara, Mina Ohba, Shiori Komiya, Naoki Tani, Motohiro Nishida, Hisaaki Taniguchi, Yoji Sato, Mitsuru Matsumoto, Makoto Tsuda, Masahiko Kuroda, Kazuhide Inoue & Hitoshi Kurose
GRK6 deficiency in mice causes autoimmune disease due to impaired apoptotic cell clearance.
Nat. Commun. 4, 1532 (2013)

分野連絡先

仲矢　道雄（Michio Nakaya）
TEL&FAX: 092-642-6878
E-mail：nakaya@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：https://chudoku.phar.kyushu-u.ac.jp

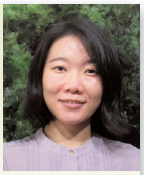
生理学分野
Physiology

教　授　西田　基宏[博士(薬学)]
Professor　Motohiro Nishida, Ph. D.
助　教　加藤　百合[博士(薬科学)]
Assistant Professor　Yuri Kato, Ph. D.
助　教　伊藤　智哉[博士(理学)]
Assistant Professor　Tomoya Ito, Ph. D.
助　教　糜　心雅[博士(医学)]
Assistant Professor　Mi Xinya, Ph. D.

教授　西田 基宏
Prof. Nishida

助教　加藤 百合
Assistant Prof. Kato

助教　伊藤 智哉
Assistant Prof. Ito


助教　糜　心雅
Assistant Prof. Mi Xinya

日常生活が制限されることなく寿命を全うすることは、介護や医療にかかる社会経済的負担の軽減に大きく貢献します。私たちは、健康寿命を伸ばす薬の開発を目指しています。健康寿命を伸ばすためには、生体内のエネルギー代謝効率を高く・長く維持し続けられる、安全・安心な薬の開発戦略が求められます。私たちの研究室では、主に心臓病を患った患者の予後が個々で異なることに着目し、予後が悪くなる原因を分子・細胞レベルで明らかにしようとしています。具体的には、血液循環ネットワークの恒常性維持を司る筋肉（心筋、血管平滑筋、骨格筋）が、加齢や生活習慣病などが原因で、様々な外的ストレスに対して適応できなくなる仕組みを、細胞内のタンパク質や小器官（主にミトコンドリア）の品質管理の視点から解明し、適応できるような治療（薬の投与）を施すことで、心不全や筋萎縮性側索硬化症、筋ジストロフィー、ミトコンドリア病など、様々な難治性疾患の予後改善につながる新薬の開発を目指します。

具体的には、以下の３つをテーマに研究しています。

1．心不全増悪の原因解明と、予後改善を目指したエコファーマ創薬研究

心筋細胞膜上で環境変化の感知や生体防御に働く重要なタンパク質が、心筋萎縮や収縮機能低下に伴って異常に会合・凝集し、正常時とは異なる機能（活性酸素の過剰生成）を作動させることで、心不全を増悪させることを明らかにしました。さらに、タンパク質による亜鉛イオンの流入を介して心筋の収縮応答を増強させること、タンパク質の活性化により心不全時の心機能が改善することを明らかにしました。私たちは、このチャネル活性化薬を用いて新たな心不全治療の開発に取り組んでいます。

2．環境リスク因子による心筋脆弱化のメカニズム解析とその治療応用

環境中にはタバコ煙やPM2.5、重金属など、化学反応性（親電子性）の高い化学物質が無数に存在します。こうした環境化学物質の複合曝露が、ミトコンドリアの品質を低下させ、疾患発症後の予後を増悪させることがわかってきました。私たちは、食品や温泉に含まれるイオウ含有成分が疾患発症および予後悪化のリスクを軽減できる可能性を見出しています。

3．硫黄呼吸に着目した虚血性疾患改善法の開発

細胞内には、電子の授受能力に富む硫黄原子が多く存在しています。最近、硫黄原子が2つ以上連なった活性硫黄分子が、酸素と同様に、ミトコンドリア電子伝達における重要な電子受容体として働くことがわかってきました。私たちは、虚血や低酸素で生じる活性硫黄分子の分解を抑える方法を開発し、虚血性疾患の改善に適応させようと取り組んでいます。

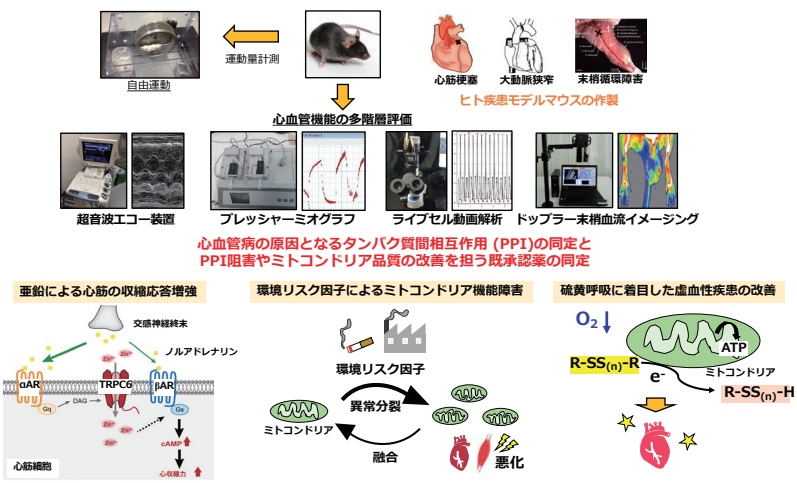
[Research]

Elucidation of biological functions using multi-level techniques to evaluate cardiovascular functions and its clinical application.

Our cardiocirculatory function is mainly regulated by muscular organs composed of striated muscles (heart and skeletal muscles) and smooth muscle (blood vessels). Our group aims to elucidate the molecular mechanisms underlying transition of the muscles from adaptation to maladaptation against environmental stress (mainly hemodynamic load) in vitro and in vivo using multi-level techniques to evaluate cardiovascular functions, and work toward practical application (e.g., drug discovery and fostering). We also investigate the mechanism of muscle repair and regeneration, and aim to develop a novel therapeutic strategy for refractory diseases. In addition, we address the inclusive research to elucidate the mechanism underlying maintenance and transfiguration of cardiocirculatory homeostasis via multiorgan interactions by combining non-invasive measuring methodologies of motor functions and cardiovascular functions.

Our laboratory has three projects:

1. Elucidation of the cause of exacerbation of heart failure and its eco-pharma research
2. Mechanistic analysis of myocardial vulnerability due to environmental risk factors and its therapeutic application.
3. Development of a new medical technology focusing on sulfur-dependent respiration



【代表論文】

1. Kato Y. et al., **Br J Pharmacol.** DOI:10.1111/bph.16487 (2024).
2. Cui Q. et al., **Nature Commun.**, 15(1):2453 (2024).
3. Kasamatsu S. et al., **Science Adv.** 9(33) eadg8631 (2023).
4. Numaga-Tomita T. et al., **Br J Pharmacol.** 180(1):94-110 (2023).
5. Oda S. et al., **Nature Commun.** 13(1):6374 (2022).
6. Nishiyama K. et al., **Science Signal.** 15 (716): eabj0644 (2022).
7. Marutani E et al., **Nature Commun.** 12(1):3108 (2021).
8. Matsuoka et al., **Nature Commun.** 12(1):6339 (2021).
9. Ito T. et al., **Nature Commun.** 12(1):2232 (2021).
10. Nishimura A et al., **Science Signal.** 12(587). pii: eaaw1920 (2019).

分野連絡先

西田　基宏（Motohiro Nishida）
TEL：092-642-6556
FAX：092-642-6556
E-mail：nishida@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：https://physiology.phar.kyushu-u.ac.jp/

グローバルファーマシー分野
Department of Global Pharmacy

教　授　前仲　勝実[博士(工学)]
Professor　Katsumi Maenaka, Ph.D.
講　師　川西　英治[博士(薬学)]
Lecturer　Eiji Kawanishi, Ph. D.

教 授 前仲 勝実
Prof. Maenaka

講 師 川西 英治
Lecturer Kawanishi

創薬産学官連携講座①
Translational Pharmaceutical Sciences

客員教授(非常勤講師)　近藤　裕郷[博士(薬学)]
Visiting Professor, General Supervisor　Hirosato Kondo, Ph. D.

客員教授 近藤 裕郷
Visiting Professor, General Supervisor Kondo

21世紀に入りバイオ医薬品の開発とゲノム創薬が新たなトレンドとして浮上し、疾患特異的な遺伝子解析を用いて疾病の原因に関する探索的研究が行われてきています。それと同時に、医薬品の多様化も進み、従来の低分子化合物に加えて、中分子ペプチド、抗体や核酸、細胞治療、遺伝子治療などの新規モダリティの医薬品が開発されてきています。

さて、近年感染症パンデミックが世界の大きな脅威となりワクチンや 治療薬の迅速な研究開発が非常に重要になってきました。この目的を達成するためには産と学の連携による最先端の研究技術の融合が必須であり、アカデミアの活躍の場が広がってきています。

産学連携を牽引するグローバルファーマシー分野と創薬産学官連携講座はそれぞれの強みを融合しメディカルアンメットニーズの充足をスピーディーに実現することを目指し、
アカデミア発の医薬品の創出や社会実装化に貢献していきます。

具体的には、以下の３点について主に取組みます。

（１）その1つは、アカデミアが見出した最先端研究成果を実用的な医薬品創製に応用する創薬プラットフォームの構築が必要です。そのために九大独自のサイエンスを応用した医薬品創製に挑戦しています。その標的疾患として新型コロナウイルスの治療薬の創製を産官学連携のハブとなり他の研究機関および製薬企業との連携を進めます。

（２）九州大学で進める感染症拠点構想の一環として、アカデミアの持つ最先端研究成果をワクチンや治療薬の創製へ応用することを進めます。

（３）立体構造を基盤とする薬剤設計は、現在の薬剤開発に必要不可欠です。先進的なクライオ電子顕微鏡技術が急速に発展し、著しい貢献をしていることを踏まえ、北海道大学と連携し、感染症（特にCOVID-19）を対象とした、クライオ電子顕微鏡を用いた立体構造を基盤とする薬剤およびワクチン設計に取り組みます。

グローバルファーマシー分野と創薬産官学講座が連携しながら、（1）～（3）の活動を通じてアカデミア創薬を主導できるグローバルな創薬人材の育成や知財強化に向けた支援にも力を入れていきます。

[Research]

In the 21st century, biopharmaceutical development and genomic drug discovery have emerged as new trends, and exploratory research into the causes of disease has been performed by using gene analysis. At the same time, the diversity of pharmaceuticals has progressed, and in addition to small molecular compounds, pharmaceuticals of new modalities such as middle-sized peptides, antibodies, nucleic acids, cell therapy, and gene therapy are being developed.

In recent years, the pandemic of infectious diseases has become a major threat to the world, and rapid research and development of vaccines and therapeutic agents has become extremely important. In order to achieve this goal, it is essential to integrate state of the art research technologies through collaboration between industry and academia, and the opportunities for academia to play an active role are expanding.

Department of global pharmacy and translational pharmaceutical science division that contribute to the industry-academia collaboration will contribute to the implementation of the academia-based drug discovery with the aim of speedily satisfying medical unmet needs by fusing their respective strengths.

Especially, we focus on the following three things.

(1) One thing is to build a drug discovery platform that applies the state of the art research results found by academia to the creation of practical pharmaceuticals. To that end, we are challenging to create pharmaceutical products that apply Kyushu University's unique science. As a target disease, we will promote collaboration with other research institutes and pharmaceutical companies to create a therapeutic agent for the COVID-19 infectious disease as a hub for industry-government-academia collaboration.

(2) As part of the establishment of infectious disease research center promoted at Kyushu University, we will promote the application of the state of the art research results of academia to the creation of vaccines and therapeutic agents.

(3) Structure-based drug design is necessary for current drug development. Advanced cryo-electron microscopy is rapidly developing and contributing remarkably. We will collaborate with Hokkaido University for structure-based drug/vaccine design using cryo-electron microscopes, especially targeting infectious diseases, such as COVID-19.

In the global pharmacy division, we focus on developing human resources capable of leading drug discovery research through the activities (1)～(3), as well as support for the strengthen of the intellectual property strategies.

分野連絡先

前仲勝実 (Katsumi Maenaka)
北海道大学大学院薬学研究院
TEL : 011-706-3970　FAX : 011-706-4986
E-mail : maenaka@pharm.hokudai.ac.jp

川西英治 (Eiji Kawanishi)
九州大学大学院薬学研究院
TEL : 092-642-6540
E-mail : kawanishi.eiji@phar.kyushu-u.ac.jp

近藤裕郷 (Hirosato Kondo)
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 (医薬基盤研究所)
TEL : 072-641-9875　FAX : 072-641-9874
E-mail : h-kondo@nibiohn.go.jp

分子生物薬学分野
Molecular Biology

教　授　片山　　勉[理学博士]
Professor　Tsutomu Katayama, Ph. D.
准教授　尾崎　省吾[博士(薬学)]
Associate Professor　Shogo Ozaki, Ph. D.
助　教　加生　和寿[博士(薬学)]
Assistant Professor　Kazutoshi Kasho, Ph. D.

教 授　片山　勉
Prof. Katayama

准教授　尾崎 省吾
Associate Prof. Ozaki

助 教　加生 和寿
Assistant Prof. Kasho

細胞性生物が普遍的に必要とするシステム「染色体 DNA 複製」の制御機構における共通原理解明を目指して

細胞増殖の過程では、ゲノム DNA の複製によって遺伝情報のコピーが作られ、それぞれ娘細胞に伝達される。この際、ゲノム複製は、特定の時期に、ただ1回だけ起こることによって、遺伝情報を正確に 2 倍化する。このゲノム複製の「1回性」は細胞性生物に共通かつ必須の制御システムであり、もしこれが欠損すると、複製コピーの不足や過剰が生じる。このような分子病態は、染色体異常や細胞増殖阻害などを誘起する。そこで、1回性複製を維持制御する分子機構の解明は生物学的にも基礎医学的にも重要なものとなっている。

本研究室では、主として、①複製開始複合体の構造と分子機構、②1回性複製を維持制御する分子機構、③染色体 DNA 複製と分配、あるいは、細胞分裂との共役機構、および、④細胞周期プロセスにおいて複製開始反応が適時的に起こるよう制御する分子機構等の解明を進めている。これらの研究のため、分子遺伝学、分子生物学、生化学、構造生物学、生物情報科学的解析手法をもちいた多角的かつ総合的アプローチを展開している。

研究内容トピックス

ゲノム複製システムは進化過程で高度に保存されているので、我々はモデル系として大腸菌、高度好熱菌、有柄細菌（カウロバクター）を主な研究対象としている。大腸菌を用いる最大のメリットの1つは試験管内でミニ染色体の複製系を再構成できることにある。

大腸菌の染色体 DNA 複製の開始反応は DnaA と呼ばれるタンパク質によって行われる。DnaA タンパク質は ATP または ADP と安定な複合体を形成する。複製開始複合体は、複製開始領域 DNA と ATP-DnaA が形成する高度な複合体である。この複合体の全体構造の解析はこれまで困難だったが、近年、我々は詳細な解析に成功し、新たな分子機構を解明した。この結果に基づき新たな全体構造のモデルを提案している（図1）。

複製開始反応の最終段階は、DNA 合成酵素を DNA 上に結合させることである。我々は、DNA 合成酵素が DNA に結合すると、DnaA タンパク質を不活性化することを見出した。すなわち、開始反応遂行後の ATP 結合型 DnaA タンパク質が、ATP の加水分解を引き起こし、不活性な ADP 型 DnaA に変換するのである（図2）。

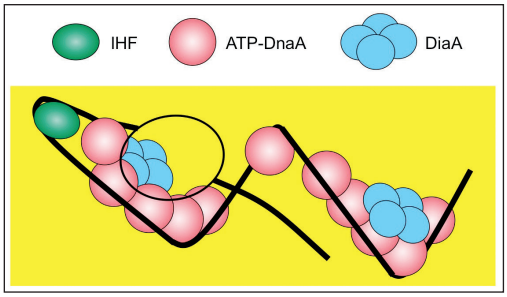


図1　複製開始の分子機構　Fig.1 Complex for replication initiation
11個のATP-DnaA（赤丸）が開始領域DNA（黒線）に結合する。我々が見出したDiaA タンパク質は複合体形成を助ける。IHF タンパク質はDNA を鋭く曲げる。DNA が一部 1 本鎖化しATP-DnaA に結合する。同時にATP-DnaAはDNA合成酵素等を1本鎖DNAに導く。

これを言い換えると、複製開始因子は DNA 複製によるフィードバック制御を受ける、といえる。これにより1回のみの複製開始反応が保証される。我々の発見から数年遅れて、真核生物でも、同様な制御系が解明されている。このような制御系は生物界の共通原理の1つと思われる。

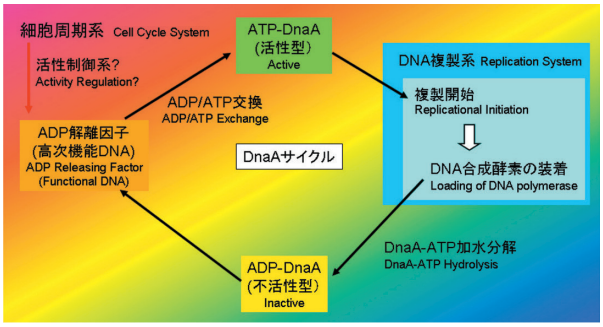


図2　DnaA 機能制御システム　Fig.2 Systems for DnaA Regulation

加えて、最近、我々は、ADP-DnaA を再活性化（リサイクル）して ATP-DnaA に変換する新規制御因子を発見した（図2）。これは特殊な機能性 DNA 因子であった。この因子の解析は、細胞増殖の機構解明やその制御薬剤の開発につながる。さらに有柄細菌の DNA 複製と分配の分子機構も解析している。

[Research]

In the cell cycle progression, chromosomal DNA is replicated only once at a specific time by the carefully controlled molecular switch for replicational initiation. If this regulation is interfered with, various cell defects occur, such as abnormal chromosomes, inhibition of cell division, and growth of abnormal cells. Thus, a study on this regulatory mechanism is of significance as a basis for the developments of antibiotics and anticancer drugs. We have shown that a protein (DnaA) initiating *E. coli* chromosomal replication is inactivated by timely and direct interaction with a subunit of chromosomal replicase (DNA polymerase III holoenzyme). This interaction depends on loading the subunit onto DNA. This conformational change occurs for the nucleotide-polymerizing action of the replicase after the initiation reaction by DnaA. Thus, during the cell cycle, the initiation protein is most likely inactivated just after initiation of chromosomal replication in this manner. We have termed this regulatory system RIDA (Regulatory inactivation of DnaA). Reactivation of DnaA will occur before the next round of the replication cycle. We are investigating the molecular mechanisms in this DnaA-activity cycle including timely inactivation and activation.

【代表論文】

Katayama, T. et al., The initiator function of DnaA protein is negatively regulated by the sliding clamp of the *E. coli* chromosomal replicase, Cell, 94, 61-71 (1998)
Katayama, T., et al., Regulation of the replication cycle : conserved and diverse regulatory systems for DnaA and *oriC,* Nature Rev. Microbiol., 8(3): 163-170 (2010)
Kasho K., and Katayama,T., DnaA-binding locus *datA* promotes DnaA-ATP hydrolysis to enable cell cycle-coordinated replication initiation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 110, 936-941 (2013)
Sakiyama, Y., et al., Regulatory dynamics in the ternary DnaA complex for initiation of chromosomal replication in *Escherichia coli*, Nucleic Acids Res. 45, 12354-12373 (2017)
Miyoshi, K., et al., Negative feedback for *DARS2*-Fis complex by ATP-DnaA supports the cell cycle-coordinated regulation for chromosome replication. Nucleic Acids Res. 49: 12820-12835 (2021)
Ozaki, S. et al., The *Caulobacter crescentus* DciA promotes chromosome replication through topological loading of the DnaB replicative helicase at replication forks. Nucleic Acids Res. 50:12896-12912 (2022)

分野連絡先

片山　勉（Tsutomu Katayama）
TEL：092-642-6641
FAX：092-642-6646
E-mail：katayama@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：http://bunsei.phar.kyushu-u.ac.jp/

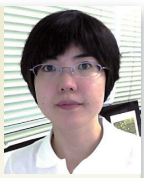
細胞生物薬学分野
Pharmaceutical Cell Biology

教　授　田中　嘉孝[薬学博士]
Professor　Yoshitaka Tanaka, Ph. D.
准教授　石井　祐次[薬学博士]
Associate Professor　Yuji Ishii, Ph.D.
助　教　廣田　有子[博士(薬学)]
Assistant Professor　Yuko Hirota, Ph. D.
助　教　藤本　景子[博士(薬学)]
Assistant Professor　Keiko Fujimoto, Ph. D.

教授　田中 嘉孝
Prof. Tanaka

准教授　石井 祐次
Associate Prof. Ishii

助教　廣田 有子
Assistant Prof. Hirota


助教　藤本 景子
Assistant Prof. Fujimoto

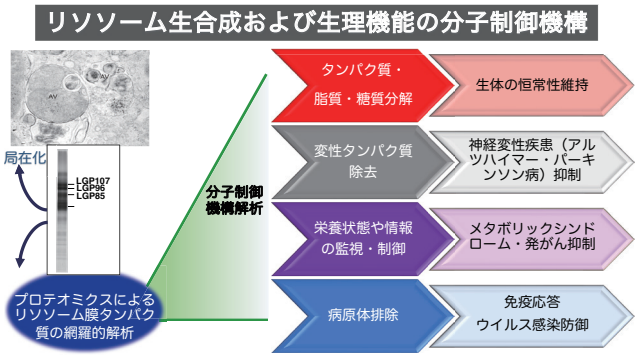
【生体高分子代謝：プロジェクト1】

細胞の中には生体膜で囲まれた様々な細胞小器官（オルガネラ）が存在し、それぞれ独自の機能を有している。リソソームはその内部が酸性（～ pH4.5）の環境を有するユニークなオルガネラであり、細胞内および外の生体高分子（タンパク質、脂質、損傷したオルガネラ、細菌、ウイルスなど）の分解に働いている。また、生じた分解産物はリソソームの外に運び出された後、新たな生体成分の合成に再利用されるため、リソソームは細胞内の代謝のバランスを厳密に制御することで、細胞の正常な機能発現と生存に大きく貢献している。このようなオルガネラ独自の機能は、そこに存在するタンパク質に依存するため、２つの研究課題を通してリソソーム機能を分子および細胞レベルで解明することを目指している。

(1) **リソソーム膜タンパク質の細胞内局在化機構**：細胞がどのようにして他のオルガネラタンパク質からリソソームタンパク質を見分け、リソソームへと正確に運ぶのかを解明する。

(2) **新規リソソームタンパク質の同定**：リソソーム膜タンパク質を網羅的に解析し、新規リソソーム膜タンパク質の機能を細胞レベルで明らかにする。

このような研究を通して、リソソーム機能の異常により引き起こされる発がん、感染症、心不全、神経変性疾患およびメタボリックシンドロームなどの原因解明および新薬開発に繋がることを目指している。

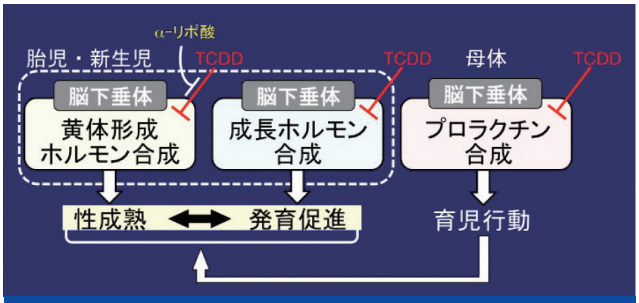


【内外環境応答・代謝酵素制御：プロジェクト２】

生命や健康を維持するためには、必須栄養素の摂取と適切な環境が保全されていなければならない。しかし、食品に健康障害性物質が混入する事例が多く知られており、環境の劣化の進行も危惧されている。私たちは、外来の有害化学物質の有害性の根拠、並びに有害性を消去しようとする生体応答を分子レベルで理解することを目標として研究を進めており、外来性有害因子から生命や健康を衛（まも）る薬学を目指している。

(1) **ダイオキシン類の次世代への影響とその機構の解析**：環境汚染を介して食品に混入するダイオキシン類は動物に種々の障害を引き起こす。特に、妊娠動物の曝露によって児に生じる障害は、次世代の健全性を脅かし、より少量のダイオキシンによって発生することから問題が深刻である。私たちはこの障害の機構を解明し、その基盤の上で問題の解決を目指して研究を進めている。

(2) **薬物代謝酵素の機能的連携**：環境や食物に含まれる生体異物を含めて、薬物や毒物は体の中で代謝を受けて多くの場合不活性化される。この反応が進行するには薬物代謝酵素という触媒が必要である。薬物代謝酵素には多くの種類があり、これまでは各々が独立して働くと考えられていたが、私たちは別種の酵素が結合して互いの働きを変化させることを発見した。この研究は薬物や毒物の代謝能・解毒能に関する個体差を考える際に極めて重要な知見を提供する可能性がある。



ダイオキシンによる次世代影響：胎児・新生児への影響と育児母への影響の複合機構
TCDD: 最強毒性のダイオキシンである 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin

[Research]

Our laboratory focuses on two main themes; metabolism of biological macromolecules and chemical substances including environmental chemicals and drugs. Cells maintain homeostasis through synthesis and degradation of biological macromolecules such as proteins, lipids, oligosaccharides, and so on. Lysosomes are acidic organelles functioning the degradation of biological macromolecules, and dysfunction of lysossomes causes several kinds of diseases like cancer and neurodegeneration. Therefore, we tackle research to identify the protein machinery that regulates protein traffic to lysosomes (Project 1-1) in gene and protein level and to identify novel lysosomal membrane proteins (Project 1-2). We are also involved in the following toxicological areas: the molecular mechanism of dioxin toxicity (Project 2-1); and functional cooperation of phase I and II drug metabolizing enzymes (Project 2-2) in molecular and individual level. In the Project 2-1, our main interest is focused on the molecular mechanism underlying dioxin-produced disorders in next generations. In addition, we are trying to establish a new concept in the Project 2-2.

【代表論文】

1. A small GTPase, human Rab32, is required for the formation of autophagic vacuoles under basal conditions. (2009), ***Cell. Mol. Life Sci.***, 66: 2913-2932, Y. Hirota and Y. Tanaka
2. Intracellular dynamics and fate of a humanized anti-Interleukin-6 receptor monoclonal antibody, Tocilizumab (TCZ). (2015), ***Mol. Pharmacol.***, 88: 660-675, K. Fujimoto et al.
3. Investigation of the endoplasmic reticulum localization of UDP-glucuronosyltransferase 2B7 with systematic deletion mutants. (2019), ***Mol. Pharmacol.***, 95: 551-562, Y. Miyauchi et al.
4. The aryl hydrocarbon receptor is indispensable for dioxin-induced defects in sexually-dimorphic behaviors due to the reduction in fetal steroidogenesis of the pituitary-gonadal axis in rats. (2018), ***Biochem. Pharmacol.***, 154: 213-221, Y. Hattori et al.
5. α - Lipoic acid eliminates dioxin-induced offspring sexual immaturity by improving abnormalities in folic acid metabolism. (2023), ***Biochem. Pharmacol.,*** 210:115490, M. Yuan et al.

分野連絡先

田中　嘉孝（Yoshitaka Tanaka）
TEL: 092-642-6618　FAX: 092-642-6619
E-mail: ytanaka@phar.kyushu-u.ac.jp
URL: http://saisei.phar.kyushu-u.ac.jp/
http://eisei.phar.kyushu-u.ac.jp/

生薬学分野
Pharmacognosy

准教授　坂元　政一[博士(薬学)]
Associate Professor　Seiichi Sakamoto, Ph. D.
助　教　Poomraphie Nuntawong[博士(薬学)]
Assistant Professor　Poomraphie Nuntawong, Ph. D.

准教授　坂元 政一
Associate Prof. Sakamoto

助教 Poomraphie Nuntawong
Assistant Prof. Nuntawong

1．大麻に関する研究

大麻の基原植物であるアサは、カンナビノイドと呼ばれるユニークな二次代謝産物を生産しています。当研究室では、各種カンナビノイドに関する研究を行っており、これまでに、THCA, CBDA及びCBCAの生合成を触媒する酵素の精製やその遺伝子クローニングに成功しています。また、近年、アサが他の植物の生育を阻害するアレロパシー活性を有することを見出し、その活性本体としてカンナビノイドを同定しています。現在、どのようにしてアレロパシーが引き起こされるか詳細な機序の解明に取り組んでいます。

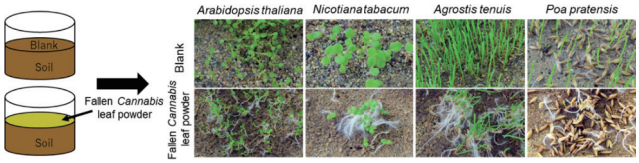


図1　アサの落葉を用いたアレロパシー活性

2．植物細胞・組織培養を駆使した薬用植物育種法の確立

現在、原料生薬の大部分は、他国からの輸入に頼っているのが現状で、生産国の輸出の制限により価格の高騰が引き起こされている生薬もあります。そのため、自国における安定供給や、それに役立つ栽培技術の確立が求められています。そこで、当研究室では、植物の分化全能性を利用した植物組織培養技術に探索した新たなエリシターを掛け合わせ、有用な二次代謝産物を多く産生し、安定供給可能な薬用植物(ニンジン、シャクヤク、サイコ等)の有用株の作出を目指した研究に取り組んでいます。

3．薬用植物の二次代謝産物分析法の確立

漢方薬は、多成分系の生薬より構成されており、その原料生薬は、天産品のため生育環境や収穫時期によって、品質にばらつきが生じます。品質のばらつきは副作用や薬効に直接影響するため、生薬の安全性や有効性を確保するために、有用な植物二次代謝産物に基づく品質評価法の確立が求められています。当研究室では、二次代謝産物に特異的な抗体やバイオインプリンテッドタンパク質及びアプタマーを調製し、それらの特異的且つ高感度な分析法の確立に取り組んでいます。

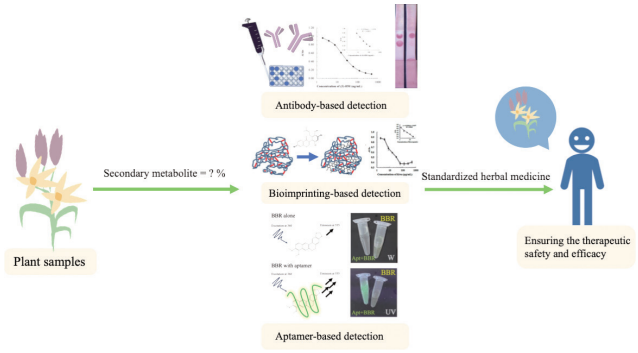


図2　様々な分析方法を用いた生薬の品質管理

[Research]

1. Study on *Cannabis sativa*

Cannabis produces unique secondary metabolites known as cannabinoids. Our laboratory has been conducting research on various cannabinoids, and we have successfully purified and cloned the genes of enzymes that catalyze the biosynthesis of THCA, CBDA, and CBCA. Furthermore, we have recently discovered that *Cannabis* exhibits allelopathic activity, inhibiting the growth of other plants. We have identified cannabinoids as the active compounds that exert this allelopathic activity and are currently working to elucidate the detailed mechanism of how allelopathy is triggered.

2. Plant tissue culture for medicinal plant breeding

Most of the raw materials for Kampo medicines are imported from other countries, and some crude drugs are restricted for export by the producing nations. Therefore, establishing a stable supply of these crude drugs within our own country, Japan, is necessary. Our laboratory is engaged in research aimed at breeding medicinal plant strains that produce a high amount of useful secondary metabolites, and that can be stably supplied through plant tissue culture technology using new elicitors.

3. Establishment of analytical methods for plant secondary metabolites of medicinal plant

Kampo medicines are composed of multi-component crude drugs, and the quality of these crude drugs varies depending on the growing environment and harvest time. Variations in quality directly affect side effects and medicinal effects, so there is a need to establish quality evaluation methods based on useful plant secondary metabolites to ensure their safety and efficacy. In our laboratory, we are developing antibodies, bioimprinted proteins, and aptamers specific for secondary metabolites, and establishing specific and sensitive analytical methods for them.

【代表論文】

1. Chaingam J. et al., Monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay for quantification of majonoside R2 as an authentication marker for Ngoc Linh and Lai Chau ginsengs (2024), *J. Ginseng Res.*, in press
2. Sakamoto S. et al., Bioimprinting as a receptor for detection of kwakhurin (2022), *Biomolecules*, **12**, 1064.
3. Ochi A. et al., Harringtonine ester derivatives with enhanced antiproliferative activities against HL-60 and HeLa cells (2022), *J. Nat. Prod.*, **81**, 345-351.
4. Sakamoto S. et al., Open sandwich fluorescence-linked immunosorbent assay for detection of soy isoflavone glycosides (2021), *Food Chem.*, **361**, 129829.
5. Shindo N. et al., Selective and reversible modification of kinase cysteines with chlorofluoroacetamides (2019), *Nat. Chem. Biol.*, **15**, 250-258.

分野連絡先
坂元　政一（Seiichi Sakamoto）
TEL/FAX: 092-642-6581
E-mail: s.sakamoto@phar.kyushu-u.ac.jp
URL: https://seigyo.phar.kyushu-u.ac.jp/

医薬細胞生化学分野
Cellular Biochemistry

教 授　藤田　雅俊[医学博士]
Professor　Masatoshi Fujita, M.D., Ph.D.
助 教　勝木　陽子[博士(医学)]
Assistant Professor　Yoko Katsuki, Ph.D.
助 教　白石　　都[博士(農学)]
Assistant Professor　Miyako Shiraishi, Ph.D.
助 教　野口　泰徳[博士(薬学)]
Assistant Professor　Yasunori Noguchi, Ph. D.

教授 藤田 雅俊
Prof. Fujita

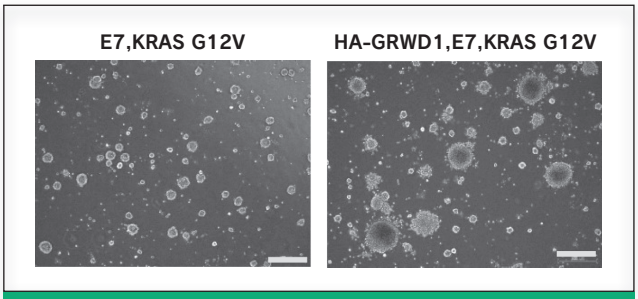
助教 勝木 陽子
Assistant Prof. Katsuki

助教 白石　都
Assistant Prof. Shiraishi

助教 野口 泰徳
Assistant Prof. Noguchi

当分野では、DNA複製・テロメア・チェックポイント・クロマチンなどの染色体機能制御の分子機構解明、その脱制御の染色体不安定性の誘導と発がんへの関与の研究、さらにはそれら制御機構の正常細胞とがん細胞の差異に着眼した分子標的抗がん剤の開発、という3つの研究テーマを中心に最先端の研究を行っています。

1. **染色体DNA複製開始の細胞周期制御の分子機構解明：** 遺伝情報の本体である染色体DNAは生命の本質である。DNAを正確に複製するために、極めて精巧なメカニズムを細胞は持っている。その精緻な分子機構の全容解明を、ORC、CDC6、Cdt1、MCM等の分子に焦点を当て行っている。これら精緻なメカニズムの破綻は発がんにつながる。実際に、Cdt1と関連する因子GRWD1が、新たながん遺伝子であることを最近発見した。



HPV E7、活性化Ras及びGRWD1を導入された正常線維芽細胞はがん化して軟寒天培地中で大きなコロニーを形成する

2. **複製ストレス応答分子機構の解明：** 我々の染色体は常に種々のストレスに曝されており、その解決が適切に行われないと染色体異常が誘発される。染色体ストレス応答において中心的なのがATM及びATRリン酸化酵素である。特に複製ストレス応答においては、ATRが重要であることが知られている。しかしその制御メカニズムの詳細は未だ明らかでない。最新の我々の解析から、ファンコニ貧血原因因子の一つであるSLX4が、いくつかの複製ストレス初期応答において重要であることが明らかとなってきた。その分子メカニズムの全貌解明を目指している。

3. **クロマチン制御と複製開始制御／複製ストレス応答制御の連携の解明：** DNAはヒストン分子に巻き取られることでコンパクトに収納されている（クロマチンという）。しかし、各種のDNA反応が起きる際には、このクロマチン構造は種々の巧妙な制御を受ける。その制御メカニズムの解明を、特に複製開始時と複製ストレス応答時に主眼を置いて行っている。

4. **MCM8-9阻害剤探索による新規抗がん剤開発：** 我々の研究グループは、DNA修復関連ヘリカーゼMCM8-9の抑制が、がん細胞選択的にプラチナ製剤／PARP阻害剤感受性を上昇させることを発見した。そこで、MCM8-9阻害剤の探索による有効な新規抗がん剤開発に取組んでいる。

我々の研究室では“若い力”の参画を待っています。あなたも、生命の謎を解く知的興奮とヘルスサイエンスへの寄与を直に感じ取りに来て下さい。研究内容をわかりやすく説明したホームページも参照して下さい。

[Research]

We have been clarifying molecular mechanisms of chromosomal DNA regulations, deregulation of which would lead to chromosomal instability and eventually cancer. Now, we have been especially focusing on:

1. Functions and cell cycle regulations of DNA replication initiation proteins, ORC, CDC6, Cdt1, MCM, and related factors.
2. Molecular mechanisms for SLX4-mediated cellular responses to replication stress.
3. Relationship between chromatin regulations and regulations of replication initiation and replication stress response.
4. Development of MCM8-9 inhibitors as novel anti-neoplastic agents.

【代表論文】

1. Higa M, Matsuda J, Fujii J, Sugimoto N, Yoshida K, Fujita M. TRF2-mediated ORC recruitment underlies telomere stability upon DNA replication stress. ***Nucleic Acids Res***. 49: 12234-12251, 2021.
2. Ishimoto R, Tsuzuki Y, Matsumura T, Kurashige S, Enokitani K, Narimatsu K, Higa M, Sugimoto N, Yoshida K, Fujita M. SLX4-XPF mediates DNA damage responses to replication stress induced by DNA-protein interactions. ***J. Cell Biol***. 220: e202003148, 2021. (**Featured in “Cancer Cell Biology 2021”**)
3. Morii I, Iwabuchi Y, Mori S, Suekuni M, Natsume T, Yoshida K, Sugimoto N, Kanemaki MT, Fujita M. Inhibiting the MCM8-9 complex selectively sensitizes cancer cells to cisplatin and olaparib. ***Cancer Sci***. 110: 1044-1053, 2019. (**Selected for “Issue Highlights” and “Cover Page”**)
4. Sugimoto N, Maehara K, Yoshida K, Ohkawa Y, Fujita M. Genome-wide analysis of spatiotemporal regulation of firing and dormant replication origins in human cells. ***Nucleic Acids Res***. 46: 6683-6696, 2018.
5. Kayama K, Watanabe S, Takafuji T, Tsuji T, Hironaka K, Matsumoto M, Nakayama KI, Enari M, Kohno T, Shiraishi K, Kiyono T, Yoshida K, Sugimoto N, Fujita M. GRWD1 negatively regulates p53 via the RPL11-MDM2 pathway and promotes tumorigenesis. ***EMBO Rep***. 18: 123-137, 2017.
6. Sugimoto N, Maehara K, Yoshida K, Yasukouchi S, Osano S, Watanabe S, Aizawa M, Yugawa T, Kiyono T, Kurumizaka H, Ohkawa Y, Fujita M. Cdt1-binding protein GRWD1 is a novel histone-binding protein that facilitates MCM loading through its influence on chromatin architecture. ***Nucleic Acids Res***. 43: 5898-5911, 2015.
7. Nishimoto N, Watanabe M, Watanabe S, Sugimoto N, Yugawa T, Ikura T, Koiwai O, Kiyono T, Fujita M. Heterocomplex formation by Arp4 and β -actin is involved in the integrity of the Brg1 chromatin remodeling complex. ***J. Cell Sci***. 125: 3870-3882, 2012. (**Selected for “In This Issue” and “Cover Page”**)

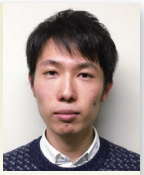
分野連絡先
藤田　雅俊（Masatoshi Fujita）
TEL/FAX：092-642-6635
E-mail：mfujita@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：http://tansaku.phar.kyushu-u.ac.jp/saito/top.html

蛋白質創薬学分野
Protein Drug Discovery

教　授　カアベイロ ホセ[博士(理学)]
Professorr　Jose M.M. Caaveiro, Ph. D.
准教授　谷中　冴子[博士(生命科学)]
Associate Professor　Saeko Yanaka, Ph. D.
助　教　妹尾　暁暢[博士(工学)]
Assistant Professor　Akinobu Senoo, Ph. D.

教 授　カアベイロ ホセ
Prof. Caaveiro

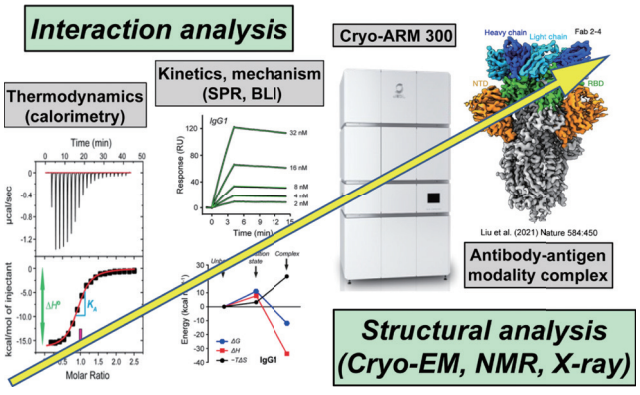
准教授　谷中　冴子
Associate Prof. Yanaka


助 教　妹尾　暁暢
Assistant Prof. Senoo

生命現象の根底には蛋白質を始めとする生体分子間の相互作用が必ず存在しています。疾患関連蛋白質の相互作用を理解することは疾患メカニズムを理解することに直結し、同様に、その相互作用に対する制御分子の開発は医薬品の開発に直結します。当研究室では、高度な分子間相互作用測定技術を駆使して癌・炎症性疾患・感染症等に関わる生体分子間相互作用への理解を深めるとともに、その相互作用を制御可能な分子種の開発を行っています。そうした「分子種」の代表例として低分子化合物・ペプチド・抗体が挙げられます。当研究室ではそれらに加え、蛋白質工学の技術を最大限に活用し、画期的な創薬モダリティをデザインすることも目指します。

“百聞は一見に如かず” 当研究室では、NMR、X線結晶構造解析、クライオ電子顕微鏡などの高分解能技術を活用して標的蛋白質の構造を決定する(＝見る)研究を推進しています。私たちがこれまで構造決定してきた蛋白質は多岐にわたり、多様な分子量・蛋白質機能・薬剤としての可能性を有するものです。このような生体高分子の構造を決定することによってその形状・立体配置を可視化できるのは勿論、薬剤やリガンド・基質の蛋白質に対する結合様式を解明することも可能になります。それによって例えば、蛋白質表面にある薬剤結合ポケットを解析し、部位特異的変異導入と併用することで化合物スクリーニングから得られたヒット化合物を最適化する、いわゆるQSAR(Quantitative Structure-Activity Relationship)と呼ばれる研究を強力に推進できます。さらには、抗原に結合する抗体の構造を解明できればその相互作用を理解し、よりよいワクチンのデザインへ研究が展開していくことも期待されます。このように、構造解析は当研究室における研究活動の中心軸となっています。

さらに、蛋白質-蛋白質間相互作用や蛋白質-リガンド間相互作用を精密解析するには、盤石な物理化学的理論に裏打ちされた解析技術が欠かせません。薬剤スクリーニングや免疫動物からの抗体スクリーニングの初期段階では、非常に多くの候補化合物や候補抗体クローンが取得されることも珍しくありません。その中から強力に標的蛋白質に結合する化合物や抗体を選抜するためには、等温滴定型カロリメトリー (ITC)や表面プラズモン共鳴(SPR)といった“定量的に相互作用を解析する手法”が欠かせません。その様な手法による解析を経て真に有望な薬剤候補となる化合物や抗体を選抜することに私達はとりくんでいます。高感度かつ精緻な生体分子間相互作用解析の情報を提供する物理化学的手法は今や、当研究室のみならず広く国内外の製薬企業において欠かせない技術になっています。



[Research]

The laboratory of Protein Drug Discovery promotes research in protein-drug discovery, and catalyzes the emergence of next-generation students with a deeper understanding of global issues. We investigate important diseases, such as neurodegenerative diseases, cancer, chronic pain, and infectious diseases. We also design and develop the future generation of pharmaceutical products to combat human disease and suffering. These products include novel chemical compounds and drugs, new modalities of antibodies, and vaccines against viruses. We employ state-of-the-art molecular and structural technologies to understand the basic principles of disease, which are used as the basis to elaborate novel therapeutic solutions.

【代表論文】

- Senoo et al. (2024) *Sci. Rep.* **14**:5374.
- Rujas et al. (2024) *Biochem. Biophys. Acta* **1866**:184235.
- Yanaka et al. (2023) *Front. Immunol*. 1090898
- Torralba et al. (2022) *Commun. Biol*. **5**:1265
- Yanaka et al. (2022) *Int. J. Mol. Sci*. **76**:12-17
- Kinoshita et al. (2022) *Prot. Sci*. **31**:e4450
- Yanaka et al. (2022) *J. Biomol. NMR*. **76**:17-22
- Valenciano-Bellido et al. (2022) *J. Biol. Chem*. **298**:101995
- Takahashi et al. (2022) *BBRC*. **596**:22-28
- Senoo et al. (2021) *Commun. Biol*. **4**:1041
- Rujas et al. (2021) *iScience* **24**:102987
- Oyama et al. (2021) *BBRC* **558**:114-119
- Maenaka et al. (2021) *Seibutsu Butsuri* **61**:2
- Caaveiro et al. (2021) *Methods Enzymol*. **469**:277
- Ishii et al. (2020) *J. Biol. Chem*. **296**:100176
- Rujas et al. (2020) *Cell Rep*. **32**:108037
- Akiba et al. (2019) *Sci. Rep*. **9**:15481
- Morante et al. (2019) *Toxins* **11**:E401
- Shindo et al. (2019) *Nat. Chem. Biol*. **15**:250-258
- Tashiro et al. (2018) *ACS Chem. Biol*. **13**:2783-2789
- Tashima et al (2018) *Commun. Biol*. **1**:33
- Miyanabe et al. (2018) *J. Biochem*. **164**:65-76
- Caaveiro et al. (2018) *Seikagaku* **90**:279-289
- Kiyoshi et al. (2017) *Int. Immunol*. **29**:311-317
- Rujas et al. (2017) *J. Mol. Biol*. **429**:1213–1226

分野連絡先

カアベイロ　ホセ（Jose M. M. Caaveiro）
TEL：092-642-6662
E-mail：jose@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：http://global.phar.kyushu-u.ac.jp

＜連携講座＞

薬物送達システム学分野

Drug Delivery System

教　授　道中　康也[工学博士]
Professor　Yasunari Michinaka, Ph.D.
准教授　小島　宏行[博士(薬学)]
Associate Professor　Hiroyuki Kojima, Ph.D.
准教授　兵頭　健治[博士(薬学)]
Associate Professor　Kenji Hyodo, Ph.D.

教 授　道中 康也
Prof. Michinaka

准教授　小島 宏行
Associate Prof. Kojima

准教授　兵頭 健治
Associate Prof. Hyodo

あらゆる薬物は期待する主薬理活性とともに、薬物治療の弊害となる毒性を併せ持ちます。そのような薬物にある種の衣を着せて、「必要な場所」に「必要な量」を「必要な時間」だけ作用させる、すなわち薬物の持つポテンシャルを最大限に発揮させるための理想的な体内動態に制御して、その有効性、安全性、使用性を向上させる技術・システムのことを薬物送達システム（DDS: Drug Delivery System）といいます。 DDS技術は、今では創薬のための重要なツールの一つになっており、既に多くのDDS医薬品が創製されて世界の医療に貢献しています。

下図に示すように、DDSには大きく分けて、a）放出制御型DDS、b）ターゲティング型DDS、c）吸収改善型（投与経路の変更も含む）DDSがあります。有効性、安全性、使用性の向上という医学的観点ばかりでなく、自社製品のライフサイクルマネジメント（LCM: Life Cycle Management）、他社製品との差別化、Drug Repositioningという企業的観点からも、DDSは重要な技術になっており、患者様にとっても企業にとっても大きな恩恵をもたらします。特に近年、新規化合物の創出が困難になっている状況では、その重要性はますます高まっています。

本連携講座では、経口剤DDS（小島宏行が担当）、注射剤DDS（兵頭健治が担当）、外用剤DDS（道中康也が担当）についてそれぞれ解説し、併せて、DDS医薬品特有のレギュレーションとの関係や製品開発を進める上での課題、大学の研究と企業の研究の違いなどについても触れる予定です。

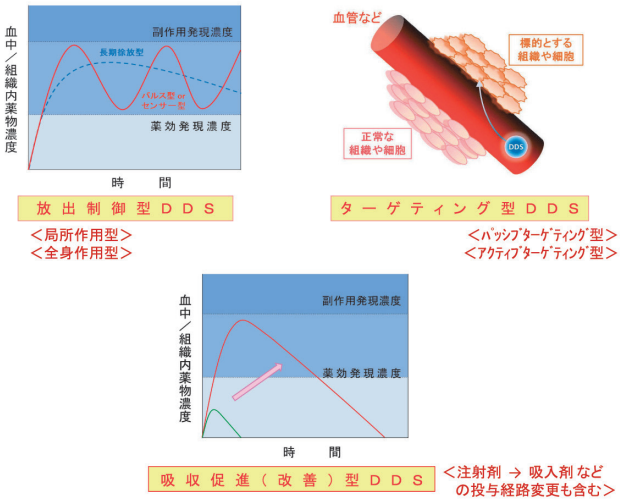


図　DDS (Drug Delivery System) の種類

[Research]

DDS (drug delivery system) is a technology to control the biodistribution of the drug which has therapeutic effect and toxic effect simultaneously, and can increase its therapeutic effect, decrease its side effect and improve its usability. DDS has been recognized as one of the major technologies for drug development, and there are a significant number of DDS drug products commercially available now. DDS can be classified into a) controlled release DDS, b) targeting DDS, and c) absorption improvement DDS. DDS technology has become more and more important not only for the patients but also for the pharmaceutical companies from the viewpoints of therapeutic efficacy, LCM (life cycle management), differentiation of a product, drug repositioning, etc.

*This laboratory is a cooperation program between Kyushu university and pharmaceutical industries,and does not have own research facilities and students. Therefore we are not recruiting any post-docs and graduate students.

【代表論文】

- 髙江 誓詞，小島 宏行，箱守 正志，欧米における小児医薬品の開発計画―製剤設計からの視点，Pharm Tech Japan, 34, 169-173 (2018)
- Yoshiaki Umemoto, Shinya Uchida, Takatsune Yoshida, Ken Shimada, Hiroyuki Kojima, et al, An effective polyvinyl alcohol for the solubilization of poorly water-soluble drugs in solid dispersion formulations J. Drug Deliv. Sci. Technol., 55, 101401 (2020)
- Y. Oe, S. Ogino, M. Kobayashi, H. Kojima et al, Testosterone sustained release microspheres for the treatment of fecal incontinence, J Pharm Sci, (2022), in press
- T. Yoshida, H. Kojima et al, Drug delivery to the intestinal lymph by oral formulations, Pharm Dev Technol., 27, 175-189 (2022)
- Hyodo K, et al., Development of Liposomal Anticancer Drugs, Biol. Pharm. Bull., 36(5), 703-707 (2013)
- 兵頭健治、浅野 誠、山本 栄一、菊池 寛，担癌モデルマウスの落とし穴，Drug Delivery System, 32(5), 402-410 (2017)
- 大河原 賢一，浅井 知浩，兵頭 健治，菊池 寛，EPR効果に影響を及ぼす因子の体系化に向けて，Drug Delivery System, 33(2), 105-114 (2018)
- Y. Michinaka and S. Mitragotri, Delivery of polymeric particles into skin using needle-free liquid jet injectors, J. Control. Release, 153, 249-254 (2011)
- 道中康也，寺原孝明，次世代型製剤の製剤技術：経皮吸収型過活動膀胱治療剤「ネオキシテープ73.5mg」の開発，Pharm Tech Japan, 30(7), 1217-1220 (2014)
- 天野智史，道中康也,ハルロピテープの製剤開発，BIO Clinica, 37(5), 467-472 (2022)
- Y.Michinaka, Dermal Patches, Plasters, and Cataplasms, In: Skin Permeation and Disposition of Therapeutic and Cosmeceutical Compounds, Chapter 10, Springer, pp121-135

分野連絡先

道中康也（Yasunari Michinaka）[久光製薬株式会社]
E-mail：Yasunari_Michinaka@hisamitsu.co.jp

創薬構造解析学分野
Department of Drug Discovery Structural Biology

講　師　眞柳　浩太[博士(理学)]
Lecturer Kouta Mayanagi, Ph. D.
講　師　山下　智大[博士(薬学)]
Lecturer　Tomohiro Yamashita, Ph. D.

講師　眞柳 浩太
Lecturer Mayanagi

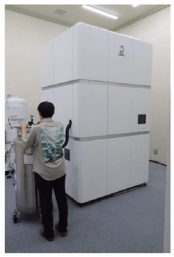
講師　山下 智大
Lecturer Yamashita

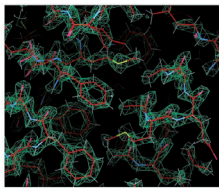
当分野は2022年に新設されました。主に2つのグループ、クライオ電子顕微鏡による生体高分子の構造解析を担うグループ（眞柳）と創薬スクリーニング研究を基軸として、既承認薬の適応拡大（育薬エコファーマ）と地球環境にやさしい薬の合成（グリーンケミストリー）を融合させた「グリーンファルマ研究」を推進するグループ（山下）から構成されます。

1．クライオ電子顕微鏡

近年、クライオ電子顕微鏡は急速に発展し、蛋白質やDNA、RNA等から構成される超分子複合体の構造を原子レベルで明らかにできるようになりました。私達は、DNAの複製・修復、転写、翻訳に関わる超分子複合体の構造を解析し、その機能及び制御の機構等を研究しています。これらの複合体は非常に柔軟な構造を持つものも多く、結晶構造解析等の従来の手法では解析が困難であり、クライオ電子顕微鏡の良いターゲットです。私達は薬学研究院グリーンファルマ構造解析センターに2022年に導入された2台の最先端クライオ電子顕微鏡装置を最大限に活用して、これら複合体の構造解析や、解析手法の高度化の研究に取り組んでいます。また、グリーンファルマ研究所と連携して、例えば得られたヒット化合物と疾患ターゲット蛋白質の複合体の構造解析による薬物の作用機構の解明等、創薬研究の推進を目指しています。

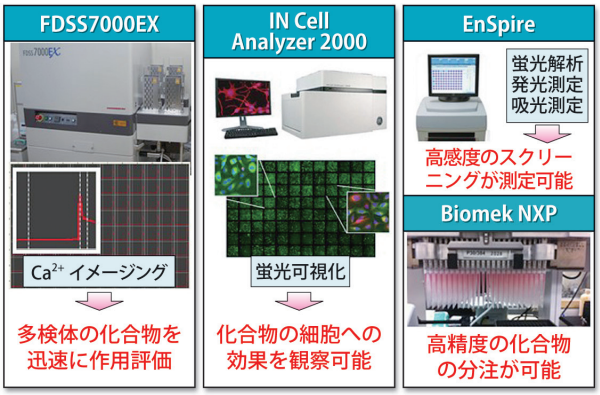
CRYO ARM300II
（加速電圧 300kV, cold-FEG搭載）


CRYO ARM200
（加速電圧 200kV, cold-FEG搭載）


CRYO ARM300IIで得られた
生体分子の原子レベルの構造

2．痛みおよびかゆみ治療薬探索およびグリーンファルマ研究の推進

近年、製薬企業だけでなく大学においても化合物ライブラリーおよびハイスループットスクリーニング機器が整備されたことで、アカデミアが確立してきた技術基盤と網羅的なスクリーニング法を融合させることが可能となっています。そこで、中でも精力的に進めている痛みおよびかゆみ研究の成果をもとに、既承認医薬品、非天然ペプチド、薬用資源などを活用して新規の病態関連因子に対するヒット化合物もしくはその最適化化合物の探索を進めています。そして疾患モデルへの効果を明らかにすることで、最先端の研究をいち早く治療薬につなげることを目指しています。



[Research]

The department of drug discovery structural biology was newly established in 2022 and consists of two groups: the cryo-EM group and high-throughput screening group. The main targets of cryo-EM group are macromolecular assemblies involved in transcription, translation, DNA replication, and DNA repair. We utilize two latest cryo-EMs (CRYO ARM300II & CRYO ARM200) installed in Structural drug discovery center via Green-Pharma in 2022, for the structural analysis of these complexes. Using Green Pharma Research Institute's multi-specimen screening facilities, we search for hit compounds to alleviate pain or itch. Above all, we will pursue initiatives based on the new strategy for drug discovery called Green Pharma.

【代表論文】

1. Oki K, Yamagami T, Nagata M, Mayanagi K, Shirai T, Adachi N, Numata T, Ishino S, Ishino Y, DNA polymerase D temporarily connects primase to the CMG-like helicase before interacting with proliferating cell nuclear antigen. Nucleic Acids. Res. 49(8): 4599-4612 (2021).
2. Mayanagi K, Oki K, Miyazaki N, Ishino S, Yamagami T, Morikawa K, Iwasaki K, Kohda D, Shirai T, Ishino Y, Two conformations of DNA polymerase D-PCNA-DNA, an archaeal replisome complex, revealed by cryo-electron microscopy. BMC Biol. 18(1):152 (2020).
3. Mayanagi K, Saikusa K, Miyazaki N, Akashi S, Iwasaki K, Nishimura Y, Morikawa K, Tsunaka Y. Structural visualization of key steps in nucleosome reorganization by human FACT. Scientific Reports 9(1): 10183 (2019).
4. Mayanagi K, Kiyonari S, Nishida H, Saito M, Kohda D, Ishino Y, Shirai T, Morikawa K, Architecture of the DNA polymerase B-proliferating cell nuclear antigen (PCNA)-DNA ternary complex. PNAS, 108, 1845-1849 (2011).
5. Mayanagi K, Kiyonari S, Saito M, Shirai T, Ishino Y, Morikawa K, Mechanism of replication machinery assembly as revealed by the DNA ligase-PCNA-DNA complex architecture. PNAS, 106, 4647-4652 (2009).
6. Murayama Y, Kurokawa Y, Mayanagi K, Iwasaki H, Formation and branch migration of Holliday junctions mediated by eukaryotic recombinases. Nature 451,1018-1021, (2008).
7. Ono T, Yamashita T, Kano R, Inoue M, Okada S, Kano K, Koizumi S, Iwabuchi K, Hirabayashi Y, Matsuo I, Nakashima Y, Kamiguchi H, Kohro Y, Tsuda M, GPR55 contributes to neutrophil recruitment and mechanical pain induction after spinal cord compression in mice, Brain, behavior, and immunity 110, 276-287 (2023)
8. Yamashita T, Kamikaseda S, Tanaka A, Tozaki-Saitoh H, Caaveiro JMM., Inoue K, Tsuda M, New Inhibitory Effects of Cilnidipine on Microglial P2X7 Receptors and IL-1β Release: An Involvement in its Alleviating Effect on Neuropathic Pain. Cells 10 (2021)
9. Yamamoto S, Yamashita T, Ito M, Caaveiro JMM, Egashira N, Tozaki-Saitoh H, Tsuda M, New pharmacological effect of fulvestrant to prevent oxaliplatin-induced neurodegeneration and mechanical allodynia in rats. International Journal of Cancer 145, 2107-2113 (2019)
10. Yamashita T, Tsuda M, Tozaki-Saitoh H, Inoue K, [Green Pharma: A New Strategy for Drug Discovery in Academia by Targeting Glial Cells and ATP Receptors]. Yakugaku Zasshi 138, 1027-1031 (2018)

分野連絡先

眞柳　浩太 (Kouta Mayanagi)
TEL: 092-642-6636
E-mail: maya@phar.kyushu-u.ac.jp
山下　智大 (Tomohiro Yamashita)
TEL: 092-642-6583
E-mail: yamashita@phar.kyushu-u.ac.jp

＜協力講座＞

臨床薬物治療学分野

Clinical Pharmacology & Biopharmaceutics

准教授　廣田　豪[博士(薬学)]
Associate Professor　Takeshi Hirota, Ph. D.

准教授　廣田 豪
Associate Prof. Hirota

当分野は九州大学病院薬剤部の協力講座です。馬出地区の病院薬剤部は100名超の大所帯です。私たちは、医療現場における諸問題の解決や薬物による有害反応のメカニズム解明を通じて、医薬品の適正使用法確立を目指しています。研究成果は、良質な薬物治療の実践に貢献することを念頭に、学会や論文等での公表に留まらず、薬剤師を含む医療スタッフにも積極的にフィードバックされます。

当分野で取り組んでいる研究内容について以下に簡単に紹介します。

1. 薬効・毒性のバイオマーカー探索と臨床応用

腎臓には血液を濾過して、その濾液からの必須物質の再吸収や不要物質の尿中排泄、尿の濃縮など様々な役割を担っています。我々はラットやヒトの腎組織を用いた網羅的な遺伝子発現解析から、新しい薬物性腎障害の分子生物学的指標（バイオマーカー）として期待される分子をいくつか同定しました。現在、診療各科との共同研究により、見出された分子の臨床的有用性の解明を行っています。

2. 薬物毒性の発現機序解明と対策法確立

薬物性腎障害は、診断や治療のために使用される医薬品により生じる急性腎障害（AKI）です。当分野では、発現頻度の高い抗がん薬や抗菌薬等に着目し、培養細胞や実験動物を用いたAKI評価モデルにより、AKI発現機序解明や有効な予防策確立を目指しています。

いくつかの抗がん薬は、副作用として末梢神経障害を引き起こしますが、有効な対策法は未確立です。当分野では、抗がん薬誘発末梢神経障害評価モデルラットを作製し、発現機序解明や対策法確立に関する研究を行っています。これまでに、オキサリプラチンやパクリタキセルによりラットに引き起こされる末梢神経障害に対して、鎮痛薬のノイロトロピンが保護効果を示すことを見出しました。

3. PGxと個別化投与設計法の確立

カルシニューリン阻害薬、mTOR阻害薬、代謝拮抗薬等様々な作用機序を有する薬物が臓器移植後の拒絶反応抑制薬、自己免疫性疾患の治療薬として用いられています。私たちは、一般的な臨床情報だけでなくファーマコゲノミクス（PGx）情報も組み込んだ個別化免疫抑制療法の確立を目指し研究を進めています。

4. 薬物治療における変動要因の解明

諸臓器における生体膜透過過程は、医薬品の体内動態を制御する重要なメカニズムとされています。当分野ではイオン性薬物などを能動的に輸送する膜蛋白（薬物トランスポーター）の生理機能に着目して、薬物間相互作用や副作用発現における薬物トランスポーターの役割を明らかにし、発現調節を含めた対策の確立を目指しています。

5. 母集団薬物動態/薬効動態解析による医薬品適正化使用

臨床や臨床試験で得られる薬物血中濃度、検査値、効果や副作用を評価するバイオマーカーを用い、母集団動態薬物動態/薬効動態解析(NONMEMなど)を行うことで、集団での薬物動態の把握、効果や副作用の予測が可能となります。さらに、モデルを組み込んだMBMA(model based meta analysis)へ展開することで、望ましい併用薬の選定などに時間の要因を取り込んだ解析が可能となります。多くの薬物に応用することで、適正使用の確立を進めています。

[Research]

The theme of the research stems mainly from a number of problems in clinical situations such as adverse reactions of drugs. The following preclinical and clinical studies are now in progress:

1. Urinary biomarkers of drug-induced AKI
2. Drug-induced AKI and peripheral neuropathy
3. Personalized immunosuppressive therapy
4. PK/PD/PGx and drug transporters
5. PPK/PD (e.g., MBMA) studies.

【代表論文】

1 Hirota et al., Clinical pharmacokinetics of anaplastic lymphoma kinase inhibitors in non-small-cell lung cancer. ***Clin Pharmacokinet***, 58 (4): 403-420 (2019).
2 Inoue et al., Efficacy of DPP-4 inhibitors, GLP-1 analogues, and SGLT2 inhibitors as add-ons to metformin monotherapy in T2DM patients: a Model-Based Meta-Analysis. ***Br J Clin Pharmacol***, 85 (2): 393-402 (2019).
3 Fujita et al., Identification of drug transporters contributing to oxaliplatin-induced peripheral neuropathy. ***J Neurochem***, 148 (3): 373-385 (2019).
4 Kashihara et al., Effects of magnesium oxide on pharmacokinetics of L-dopa/carbidopa and assessment of pharmacodynamic changes by a Model-Based Simulation. ***Eur J Clin Pharmacol***, 75 (3): 351-361 (2019).
5 Lee et al., Microdosing clinical study to clarify pharmacokinetic and pharmacogenetic characteristics of atorvastatin in Japanese hypercholesterolemic patients. ***Drug Metab Pharmacokinet***, 34 (6): 387-395 (2019).
6 Zhang et al., Donor CYP3A5 gene polymorphism alone cannot predict tacrolimus intrarenal concentration in renal transplant recipients. ***Int J Mol Sci***, 21 (8): 2976 (2020).
7 Shigematsu et al., Neuroprotective effect of alogliptin on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in vivo and in vitro. ***Sci Rep***, 10 (1): 6734 (2020).
8 Zhang et al., Recent topics on the mechanisms of immunosuppressive therapy-related neurotoxicities. ***Int J Mol Sci***, 20 (13): 3210 (2019).
9 Yamamoto et al., New pharmacological effect of fulvestrant to prevent oxaliplatin-induced neurodegeneration and mechanical allodynia in rats. ***Int J Cancer***, 145 (8): 2107-2113 (2019).
10 Nakamura et al., Influence of POR*28 polymorphisms on CYP3A5*3-associated variations in tacrolimus blood levels at an early stage after liver tansplantation. ***Int J Mol Sci***, 21 (7): 2287 (2020).
11 Kurata et al., Differences in theophylline clearance between patients with chronic hepatitis and those with liver cirrhosis. ***Ther Drug Monit***, 42(6):829-834 (2020).
12 Ishida et al., Risk factors for gemcitabine-induced vascular pain in patients with pancreatic cancer. ***Ann Pharmacother***, 55(6):738-744 (2021).
13 Takechi et al., Effect of Genetic Polymorphisms of Human SLC22A3 in the 5'-flanking Region on OCT3 Expression and Sebum Levels in Human Skin. ***J Dermatol Sci***, 101(1):4-13 (2021).
14 Shigematsu et al., The mTOR inhibitor everolimus attenuates tacrolimus-induced renal interstitial fibrosis in rats. ***Life Sci***. 2022 Jan 1;288:120150.
15 Araki et al., A semimechanistic population pharmacokinetic and pharmacodynamic model incorporating autoinduction for the dose justification of TAS-114. CPT ***Pharmacometrics Syst Pharmacol***. 11(5):604-615 (2022).
16 Kurata et al., Effect of liver cirrhosis on theophylline trough concentrations: A comparative analysis of organ impairment using Child-Pugh and MELD scores, ***Br J Clin Pharmacol***, 88 (8):3819-3828 (2022).

分野連絡先

廣田　豪　(Takeshi Hirota)
TEL: 092-642-5920
FAX: 092-642-5937
E-mail: thiroat@phar.kyushu-u.ac.jp

分子病態解析学分野
Department of Molecular Pathobiology

教　授　山田　健一[博士(薬学)]
Professor　Ken-ichi Yamada, Ph. D.
助　教　森本　和志[博士(薬学)]
Assistant Professor　Kazushi Morimoto, Ph. D.
助　教　Mirnthorn Jutanom[博士(農学)]
Assistant Professor　Mirnthorn Jutanom, Ph.D.

教 授　山田 健一
Prof. Yamada

助 教　森本 和志
Assistant Prof. Morimoto

助教 Mirnthorn Jutanom
Assistant Prof. Mirnthorn

脂質は、エネルギー産生やシグナル伝達など多くの生理機能を有します。一方で、アラキドン酸などの不飽和脂肪酸は活性酸素などにより容易に酸化され酸化脂質を生じます。近年、これら酸化脂質が様々な疾患や炎症反応、細胞死に関与することが報告され始めました。例えば、過酸化物が新しい細胞死フェロトーシスに、また酸化代謝産物であるエポキシ化ω3脂肪酸がアレルギーに、さらに脂質酸化代謝産物であるアルデヒド体が蛋白質と複合体を形成し血管新生に、などです。また、多くの疾患、例えば、失明の原因である加齢黄斑変性疾患に酸化脂質が関与することも報告されています。このように、酸化脂質が炎症反応や疾患発症・進展に密接に関与することが報告されつつありますが、これまでにないターゲット分子であるために、適切な検出技術、あるいは解析手法などが制限されていました。

そこで、本研究室では、酸化脂質と疾患との関わりを明確にし、創薬研究を目指し、以下、3点を研究項目として、日々実験を進めています。

1）酸化脂質をターゲットとした創薬基盤研究

我々は、創薬基盤研究のために新たに化合物スクリーニング系を構築し（特許取得済）、既承認薬や薬用植物などから創薬候補化合物の探索に成功しました。現在、様々な疾患モデルに適用しその効果を評価しています。例えば、網膜障害、血管性認知症、肺がん、NASH、などです。

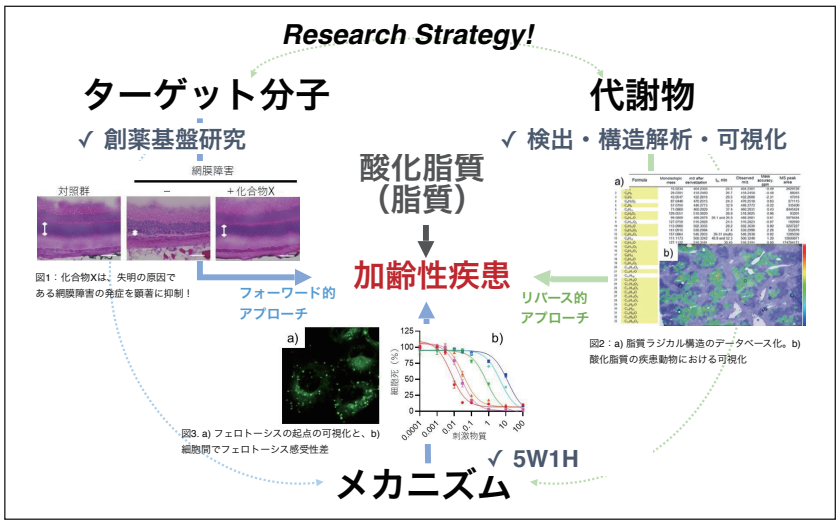
2）酸化脂質代謝産物の検出・構造解析・可視化

我々は酸化脂質の生成における連鎖反応中間体である脂質ラジカルの検出・構造解析、並びに代謝物である過酸化物などの検出・構造解析手法を開発し、数百種類（うち新規物質数百種類含）の化合物の解析に成功しました。またその質量イメージングにも成功しています。現在、上記疾患モデルや臨床サンプルでの検討を開始しました。

3）酸化脂質が疾患発症にどのように関わっているかメカニズム研究

では、酸化脂質は炎症や細胞死にどのように関わっているのでしょうか？例えば、我々は、新規細胞死フェロトーシスの産生部位の可視化、そして細胞死メカニズムの解析を進め、あるターゲット分子を新たに見出しています。

私達は、これら酸化脂質をターゲットとし、特に加齢性疾患との関わりを明確にすること、そして創薬基盤研究・バイオマーカー探索という新たな観点からの研究を通して、人々の健康維持に貢献することを目指しています。



[Research]

Lipids and their metabolites are easily oxidized in chain reactions initiated by lipid radicals, forming lipid peroxidation products including the electrophiles 4-hydroxynonenal and malondialdehyde. These products can bind cellular macromolecules, causing inflammation, apoptosis and other damage. Methods to detect and neutralize the initiating radicals/oxidized lipids would provide insights into disease mechanisms and new therapeutic approaches. In our laboratory, several research projects are in progress:

1. Drug discovery research targeting oxidized lipids
2. Detection, structural analysis, and visualization of oxidized lipids
3. Mechanism of how oxidized lipids are involved in disease development

【代表論文】

1. Mori R, Abe M, Saimoto Y, Shinto S, Jodai S, Tomomatsu M, Tazoe K, Ishida M, Enoki M, Kato M, Yamashita T, Itabashi Y, Nakanishi I, Ohkubo K, Kaidzu S, Tanito M, Matsuoka Y, Morimoto K, Yamada KI. Construction of a screening system for lipid-derived radical inhibitors and validation of hit compounds to target retinal and cerebrovascular diseases. ***Redox Biol.*** 73:103186, 2024.
2. Yamada N, Karasawa T, Ito J, Yamamuro D, Morimoto K, Nakamura T, Komada T, Baatarjav C, Saimoto Y, Jinnouchi Y, Watanabe K, Miura K, Yahagi N, Nakagawa K, Matsumura T, Yamada KI, Ishibashi S, Sata N, Conrad M, Takahashi M. Inhibition of 7-dehydrocholesterol reductase prevents hepatic ferroptosis under an active state of sterol synthesis. ***Nat Commun.*** 15(1):2195, 2024.
3. Udo T, Matsuoka Y, Takahashi M, Izumi Y, Saito K, Tazoe K, Tanaka M, Naka H, Bamba T, Yamada KI. Structural Analysis of Intracellular Lipid Radicals by LC/MS/MS Using a BODIPY-Based Profluorescent Nitroxide Probe. ***Anal Chem.*** 95(10):4585-4591, 2023.
4. Abe K, Ikeda M, Ide T, Tadokoro T, Miyamoto HD, Furusawa S, Tsutsui Y, Miyake R, Ishimaru K, Watanabe M, Matsushima S, Koumura T, Yamada KI, Imai H, Tsutsui H. Doxorubicin causes ferroptosis and cardiotoxicity by intercalating into mitochondrial DNA and disrupting Alas1-dependent heme synthesis. ***Sci Signal.*** 15(758):eabn8017, 2022.
5. Mishima E, Ito J, Wu Z, Nakamura T, Wahida A, Doll S, Tonnus W, Nepachalovich P, Eggenhofer E, Aldrovandi M, Henkelmann B, Yamada KI, Wanninger J, Zilka O, Sato E, Feederle R, Hass D, Maida A, Mourão AASD, Linkermann A, Geissler EK, Nakagawa K, Abe T, Fedorova M, Proneth B, Pratt DA, Conrad M. A non-canonical vitamin K cycle is a potent ferroptosis suppressor. ***Nature.*** 608(7924):778-783, 2022.
6. Matsuoka Y, Takahashi M, Sugiura Y, Izumi Y, Nishiyama K, Nishida M, Suematsu M, Bamba T, Yamada KI. Structural library and visualization of endogenously oxidized phosphatidylcholines using mass spectrometry-based techniques. ***Nat Commun.*** 12(1):6339, 2021.
7. Yamada K, Mito F, Matsuoka Y, Ide S, Shikimachi K, Fujiki A, Kusakabe D, Ishida Y, Enoki M, Tada A, Ariyoshi M, Yamasaki T, Yamato M. Fluorescence probes to detect lipid-derived radicals. ***Nat Chem Biol.*** 12:608-613, 2016.

分野連絡先

山田　健一 (Ken-ichi Yamada)
Tel : 092-642-6624
FAX : 092-642-6626
E-mail : kenyamada@phar.kyushu-u.ac.jp
URL : http://bukka.phar.kyushu-u.ac.jp

システム創薬学分野
Medicinal Science

助　教　田畑　香織[博士(薬学)]
Assistant Professor　Kaori Tabata, Ph. D.

助 教　田畑 香織
Assistant Prof. Tabata

システム創薬学分野は2010年に設置された研究室です。本分野では、学内外の研究室と共同研究を進めながら、植物の発達のメカニズムに関する研究やエクソソームの機能解析などをおこなっています。具体的には下記の研究テーマを進めています。最近ではCOVID-19に関する共同研究もおこなっています。

1．植物ホルモン間のクロストーク機構に関する研究

植物の体内では、植物ホルモンという低分子化合物が合成されており、植物の成長や花を咲かせるのに重要な役割を担っています。最近では植物ホルモン間で互いにその生理機能の調節を行っていることが明らかとなっており、その相互作用のメカニズムに注目が集まっています。

当研究室では、その中でも特に重要な働きを持つサイトカイニンとオーキシンのクロストークに関して研究を進めています。サイトカイニン応答因子がオーキシンの輸送に関わるPINのプロモーター領域に結合することが明らかとなっていますが、それがどのように植物の発達に影響を及ぼすのかについて調べています。

2．細胞間コミュニケーションにおけるエクソソームの役割に関する研究

エクソソームは細胞から放出される直径50-150 nmの細胞外小胞での一つで、タンパク質やDNA、RNAを内包しています。受け取り側の細胞内において、遺伝子の発現を調節するなど、細胞間コミュニケーションにとって重要な役割を持っています。現在、消化管や肝臓、腎臓の細胞から放出されるエクソソームが血液脳関門の細胞に取り込まれ、薬物トランスポーター遺伝子の発現制御に関与しているのではないかと考え、研究を進めております。将来的には、各細胞由来のエクソソームがバイオマーカーとなりうると期待しています。

[Research]

1. In planta, small molecule compounds called the plant hormone are synthesized and have important roles for plant growth and flowering.
It is revealed that plant hormones regulate the physiological function each other, and many studies on mechanism of the plant hormones interaction are conducted recently.
In our laboratory, we study about crosstalk between cytokinin and auxin that have particularly important role in planta. It is revealed that cytokinin response factors bind to the promoter region of PIN which regulates auxin transportation, so we study how it influences on the development of the plant.

2. An exosome (50-150 nm size) which is released by a cell contains protein, DNA and RNA. It has very important role for the communication between the cells that it regulates gene expression in a recipient cell.
We study about the exosome-induced regulation because exosome released from intestine, liver and kidney may be taken into the cell of blood brain barrier and regulate the gene expression. We expect that exosome derived from each cell can become the biomarker in the future.

【代表論文】

[1] Tamura T, Ito J, Uriu K … Sasaki-Tabata K, …Sato K.
Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants.
Nat Commun. (2023) May 16;14(1), 2800

[2] Ito J, Suzuki R, Uriu K … Sasaki-Tabata K, …Sato K.
Convergent evolution of SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant.
Nat Commun. (2023) May 11;14(1), 2671

[3] Saito A, Tamura T, Zahradnik J … Sasaki-Tabata K, …Sato K.
Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant.
Cell Host Microbe. (2022) Nov 9;30(11), 1540-55

[4] Kimura I, Yamasoba D, Tamura T … Sasaki-Tabata K, …Sato K.
Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariants including BA.4 and BA.5.
Cell (2022) Oct 13;185(21), 3992-4007

[5] Salanenka Y, Verstraeten I, Löfke C, Tabata K, Naramoto S, Glanc M and Friml J.
Gibberellin DELLA signaling targets the retromer complex to redirect protein trafficking to the plasma membrane.
Proc Natl Acad Sci U S A. (2018) 115(14), 3716-21

分野連絡先
田畑　香織 (Kaori Tabata)
Tel & Fax: 092-642-6563
E-mail: tabata@phar.kyushu-u.ac.jp

創薬育薬産学官連携分野
Drug Discovery and Evolution

教　授　濵瀬　健司[博士(薬学)]
Professor　Kenji Hamase, Ph. D.
講　師　秋田　健行[博士(理学)]
Lecturer　Takeyuki Akita, Ph. D
助　教　中園　　学[博士(薬学)]
Assistant Professor　Manabu Nakazono, Ph.D.
助　教　石井　千晴[博士(創薬科学)]
Assistant Professor　Chiharu Ishii, Ph. D.

教授　濵瀬 健司
Prof. Hamase

講師　秋田 健行
Lecturer Akita

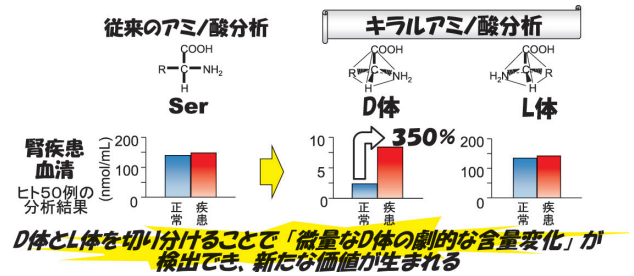
助教　中園　学
Assistant Prof. Nakazono

助教　石井 千晴
Assistant Prof. Ishii

創薬育薬産学官連携分野では、世界で私達のみが実現できる微量分析法の開発を通して新しい研究領域を開拓し、キラルアミノ酸等を切り口とする創薬・育薬の展開や早期診断法の開発を行っています。また、これらの分析法を利用する産学官連携研究により、機能性食品や飲料、化粧品を開発するなど幅広い研究を行っています。

1. キラルアミノ酸メタボロミクスによる新しい創薬と早期診断

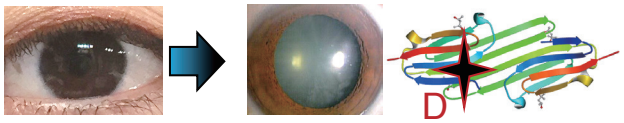
アミノ酸にはD体とL体の鏡像異性体が存在しますが、我々の体内にはL体しか存在しないと長い間考えられていました。しかし、近年、分析技術の進歩とともに様々なD-アミノ酸が発見され、新しい創薬のリード化合物や病気のマーカーになると期待されています。我々は世界で唯一、D体とL体を切り分けて全てのアミノ酸を解析できる技術を有しており（キラルアミノ酸メタボロミクス）、この技術を利用して新しい機能性D-アミノ酸の発見から創薬研究へと展開しています。また、腎疾患などを中心に、様々な疾病の早期診断技術も開発しています。



キラルアミノ酸メタボロミクスによる新たな疾患マーカーの発見

2. タンパク質の異性化に着目した老化関連疾患・アンチエイジング研究

タンパク質は、老化や疾病に伴って様々な構造変化・異性化を生じます。我々はこれまで困難とされていたタンパク質中における微量D-アミノ酸残基の生成をモニターできる分析法を開発しました。これを用いて老化・劣化に伴うタンパク質の異常を検出するとともに、様々な老化関連疾患との関連を解析し、アンチエイジング研究を展開しています。



加齢タンパク質中のD-アミノ酸分析

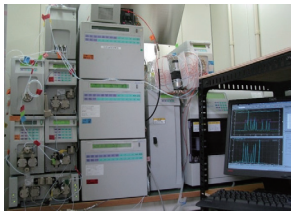
3. 新規高性能分析試薬・分離基材・分析機器の開発

高性能な分析法の開発と実用化は、全ての研究の質を向上させます。私達は、複雑な生体マトリクス中の微量キラルアミノ酸および関連化合物を高感度かつ正確に分析するため、新たな高感度分析試薬の開発を行っています。様々なキラル化合物を分離する高性能固定相やミクロHPLC装置の開発なども行っています。

4. 新規機能性食品・飲料・化粧品などの開発

機能性D -アミノ酸の発見に伴い、新たな機能性食品や飲料、化粧品などの開発が可能となります。私達は産学官連携研究により、様々なプロダクトを世の中に送り出しています。

産学連携プロダクト



多次元HPLCシステム

[Research]

1) Drug discovery and diagnosis using chiral amino acid metabolomics
Several D-amino acids are found in mammals including humans. We have established highly sensitive analytical methods for the chiral amino acid metabolomics studies and novel physiologically active D-amino acids and early diagnostic markers are screened.

2) Anti-aging research focusing on isomerization of proteins
Analysis of D-amino acid residues in proteins is normally difficult due to the racemization during hydrolysis. We have established a novel method for the screening of D-amino acids in proteins, and anti-aging researches are carried out focusing on the isomerization of amino acids in proteins.

3) Development of analytical reagents, materials and instruments
Development of high-performance analytical methods is the key to improve all researches. For the sensitive analysis of chiral amino acids and related compounds in complicated biological matrices, we design various analytical reagents, materials and instruments.

4) Development of novel functional foods, beverages and cosmetics including D-amino acids
By the discovery of functional D-amino acids, novel functional foods, beverages and cosmetics could be designed. We have developed various products by the industrial - academic - government cooperation researches.

【代表論文】

1. Jumpei SASABE, Yurika MIYOSHI, Seth Rakoff-NAHOUM, Ting ZHANG, Masashi MITA, Brigid M. DAVIS, Kenji HAMASE, Matthew K. WALDOR, Interplay between microbial D-amino acids and host D-amino acid oxidase modifies murine mucosal defence and gut microbiota, ***Nature Microbiology***, 1, 16125, (2016).
2. Tomonori KIMURA, Kenji HAMASE, Yurika MIYOSHI, Ryohei YAMAMOTO, Keiko YASUDA, Masashi MITA, Hiromi RAKUGI, Terumasa HAYASHI, Yoshitaka ISAKA, Chiral amino acid metabolomics for novel biomarker screening in the prognosis of chronic kidney disease, ***Scientific Reports***, 6, 26137 (2016).
3. Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tomomi IDE, Kenji HAMASE, Development of an online two-dimensional high-performance liquid chromatographic system in combination with tandem mass spectrometric detection for enantiomeric analysis of free amino acids in human physiological fluid, ***Journal of Chromatography A***, 1570, 91-98 (2018).
4. Aogu FURUSHO, Reiko KOGA, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tomonori KIMURA, Kenji HAMASE, Three-dimensional high-performance liquid chromatographic determination of Asn, Ser, Ala, and Pro enantiomers in the plasma of patients with chronic kidney disease, ***Analytical Chemistry***, 91, 11569-11575 (2019).
5. Chiharu ISHII, Aogu FURUSHO, Chin-Ling HSIEH, Kenji HAMASE, Multi-dimensional high-performance liquid chromatographic determination of chiral amino acids and related compounds in real world samples, ***Chromatography***, 41, 1-17, (2020).
6. Hiroshi NARAOKA, Kenji HAMASE et al., Soluble organic molecules in samples of the carbonaceous asteroid (162173) Ryugu, ***Science***, 379, eabn9033 (2023).

分野連絡先
濵瀬　健司（Kenji Hamase）
TEL/FAX：092-642-6598
E-mail：hamase@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：http://soyaku.phar.kyushu-u.ac.jp/

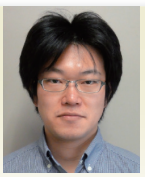
創薬ケミカルバイオロジー分野

Medicinal Chemistry & Chemical Biology

教 授　王子田彰夫[博士(薬学)]
Professor　Akio Ojida, Ph. D.
講 師　進藤　直哉[博士(薬学)]
Lecturer　Naoya Shindo, Ph. D.
助 教　内之宮祥平[博士(工学)]
Assistant Professor　Shohei Uchinomiya, Ph. D.
助 教　善明　直輝[博士(薬学)]
Assistant Professor　Naoki Zenmyo, Ph. D.

教 授　王子田彰夫
Prof. Ojida

講 師　進藤 直哉
Lecturer Shindo


助 教　内之宮祥平
Assistant Prof. Uchinomiya

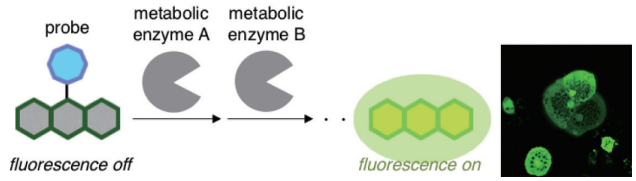
助 教　善明 直輝
Assistant Prof. Zenmyo

私たちの研究室では、タンパク質などの様々な生体分子の機能を解析あるいは制御するための新しい分子を自らデザインし、有機化学をはじめとするケミストリーの力を利用して“分子の機能”をクリエイトすることで生命現象を解明するケミカルバイオロジー研究および創薬化学研究を行っています。私たちは、1）コバレントドラッグ創薬研究、2）代謝可視化用蛍光プローブ開発の2つプロジェクトを柱として、新しい生命現象の発見を通じて薬学の発展に貢献できるチャレンジングな研究を進めています。

1.コバレントドラッグ創薬

通常の薬剤は、標的となるタンパク質などの生体分子に対して可逆的な相互作用により結合し薬効を発揮しますが、私たちは、タンパク質の機能を共有結合形成により不可逆的に阻害するコバレントドラッグの開発を行っています。コバレントドラッグは強く持続する薬理活性を発揮する反面、他のタンパク質との非特異反応により副作用が生じる問題があるため、これまで開発が遅れてきました。私たちは有機化学の知識を活かして、コバレントドラッグに適した新しいタンパク質の有機化学を開拓しており、これまでにガン細胞で標的タンパク質と特異的に反応可能な新しいコバレントドラッグを報告してきました[1), 2)]。今後もコバレントドラッグ開発のための創薬有機化学を発展させることで、ガンや感染症を標的とした安全性の高い新しいコバレントドラッグの創製を目指しています。

2. 代謝可視化蛍光プローブの開発



細胞内の様々な生体分子の機能を解析するためには、標的となる生体分子を感度よく検知し、その存在を光シグナルとして可視化する機能性蛍光プローブの開発が重要です。私たちの研究室では、これまで新しいセンシングメカニズムに基づく様々な蛍光プローブを作成し硫化水素やヒスタミンなどを生細胞で検出することに成功してきました[3)]。さらに我々は、細胞代謝を生きた細胞内で検出可能な蛍光プローブを新しく開発しています。[4)] 細胞内には様々な代謝経路が存在し、生命活動の維持だけでなく疾病にも深く関与しています。しかし、これまで生細胞で代謝経路の活性化をイメージング可能な蛍光プローブは開発されていません。我々は代謝活性を可視化できる新しい蛍光プローブを開発することで、疾病メカニズムの解明や代謝を標的とした新しい薬剤探索に挑戦しています。[4)]

[Research]

1) Development of Covalent Drugs

Covalent drug can be found its advantage in strong and activity and prolonged duration of action. However, development of covalent drugs with sufficient reactivity for target protein while minimizing off-target reaction is not an easy task. We are trying to develop the target-specific covalent drugs, based on the exploiting of organic reactions that can effectively work in biological systems. [1), 2)] Our research projects would be able to contribute to establish new field of "medicinal organic chemistry", which should be useful to create ideal targeted covalent inhibitors (TCI) with low toxicity for the treatment of various diseases, including cancer and infectious diseases.

2) Development of Fluorescent Probes

Development of fluorescent probes capable of sensitive and selective detection of biological molecules is a challenging issue in biological analyses. We have reported small molecular-type fluorescent probes for various biological molecules and events, such as H_2S (hydrogen sulfide) and histamine. [3)] Recently, we are focusing on the development of novel fluorescent probe that can detect metabolic activity in living cells.[4)] Development of such kind of probes has not been acheved so far, and thus remains as a challenging task in the field of fluorescence imaging. We envision that our metabolism probes would be useful for understanding of disease mechanism and drug discovery.

【代表論文】

1. Selective covalent targeting of SARS-CoV-2 main protease by enantiopure chlorofluoroacetamide, Daiki Yamane, Satsuki Onitsuka, Suyong Re, Hikaru Isogai, Rui Hamada, Tadanari Hiramoto, Eiji Kawanishi, Kenji Mizuguchi, Naoya Shindo, Akio Ojida *Chemical Science*, 13, 3027-3034 (2022).

2. Bicyclobutane Carboxylic Amide as a Cysteine-Directed Strained Electrophile for Selective Targeting of Proteins, Keisuke Tokunaga, Mami Sato, Keiko Kuwata, Chizuru Miura, Hirokazu Fuchida, Naoya Matsunaga, Satoru Koyanagi, Shigehiro Ohdo, Naoya Shindo, Akio Ojida *J. Am. Chem. Soc.*, 142, 18522-18531 (2020).

3. Fluorescence Detection of Mitochondrial Fatty Acid Beta Oxidation Activity in Living Cells, Shohei Uchinomiya, Naoya Matsunaga, Koichiro Kamoda, Ryosuke Kawagoe, Shigehiro Ohdo, Akio Ojida *Chemical Communications*, 56, 3023-3026 (2020).

4. Selective and Reversible Modification of Kinase Cysteines with Chlorofluoroacetamides, Naoya Shindo, Hirokazu Fuchida, Mami Sato, Akio Ojida, *et al*. *Nature Chemical Biology*, 5, 250–258 (2019).

分野連絡先

王子田　彰夫（Ojida Akio）
TEL：092-642-6596
FAX：092-642-6601
E-mail：ojida@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：http://bunseki.phar.kyushu-u.ac.jp/

国際化学物理薬学分野
International Chemical and Physical Pharmacy

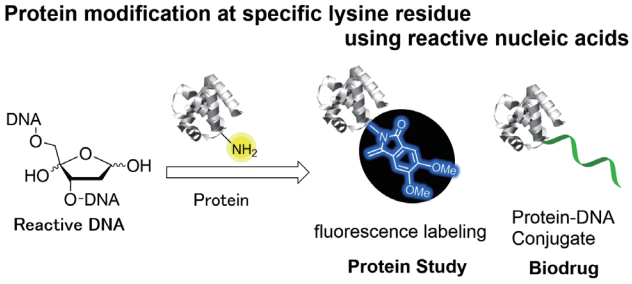
准教授　麻生真理子[博士(薬学)]
Associate Professor Mariko Aso, Ph.D.

准教授　麻生真理子
Associate Prof. Aso

私たちは、遺伝情報を担う核酸、生理活性や様々な役割を持つペプチドやたんぱく質など、重要な生体分子に新たな機能を導入した有用な生体分子を創り出すことを目指しています。機能を担う有機低分子の設計・合成および生体分子への導入を行い、得られる機能導入生体分子を用いて生体分子の働きを調べたり、病気の治療や病態の検出へと応用することを目指しています。

1. 機能性核酸分子の設計と合成

遺伝情報を保持する生体分子である核酸は、たんぱく質や核酸を特異的に認識し、結合する能力を持っています。この核酸に化学反応性を付け加えた反応性核酸を設計・合成し、標的とするたんぱく質の化学修飾を特異的に行います。例としては蛍光修飾および官能基導入したたんぱく質を得て、標的たんぱく質の構造、機能の理解、制御につなげる研究を行っています。

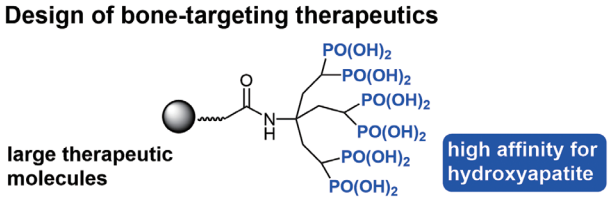


2. Biodrug 創出を目指した生理活性たんぱく質の部位特異的化学修飾

安定化、標的化、活性の増強等をもたらすためのたんぱく質の化学修飾は生理活性たんぱく質の医薬化学的応用に有効な方法です。修飾されたたんぱく質が均一な活性を示すには位置やアミノ酸残基特異的化学修飾が重要となります。アミノ酸残基の中でもリシン残基はたんぱく質表面に多く存在しており、良い修飾部位となります。そこで、たんぱく質を特異的に認識する核酸分子にリシン残基を修飾する反応性を組み込み、たんぱく質の部位特異的化学修飾－機能導入を行う研究を行っています。

3. 骨病変治療のための医薬分子の創製

骨は体を支えるだけでなく、体の中で重要な様々な役割を担っています。骨に高い親和性を持つビスホスホネート誘導体を合成し、これを骨病変の治療に有効なたんぱく質や、診断に有効な高分子と結合させることで、骨粗鬆症をはじめとする骨病変に特異的に作用する医薬分子を創り出す研究を行っています。



今できること、必要なことは何かを考えながら、勉強や研究に取り組み、将来創薬、化学、臨床の分野で活躍できる「実力」を身に着けてほしいと思います。また新しいことを学び、創り出す楽しさを見つけてください。

あなたの力で薬学研究に挑戦して下さい。

[Research]

Introduction of useful functions and artificial functions into biomolecules, such as nucleic acids, peptides, and proteins, provides new biomolecules, which find a wide range of applications; studying biomolecules, biomaterials, and therapeutics. In our group, several research projects on development of chemically modified biomolecules with useful functions are in progress:

(1) Design of nucleic acids with useful functions,

(2) Site-specific protein modification for development of Biodrugs; We design and prepare artificial nucleic acids which modify proteins at specific lysine residue to introduce useful functions such as fluorescence, and to yield protein-conjugate. Obtained modified proteins can be useful for protein-studies and as biodrugs.

(3) Development of bone-targeting therapeutic molecules; Bones provide structure for bodies and other important functions. We work on development of molecules with high bone affinity and its conjugation with therapeutic proteins for treatment of bone diseases.

【代表論文】

1. C. Gatanaga, B. Yang, Y. Inadomi, K. Usui, C. Ohta, K. Katayama, H. Suemune, M. Aso, Site-specific turn-on fluorescent labeling of DNA-interacting protein using oligodeoxynucleotides that modify lysine to produce 5,6-dimethoxy-3-methylene-isoindolin-1-one, *ACS Chem. Biol*. **8**, 2216-2221 (2016).
2. B. Yang, A. Jinnouchi, K. Usui, T. Katayama, M. Fujii, H. Suemune, M. Aso, Bioconjugation of oligodeoxynucleotides carrying 1,4-dicarbonyl groups via reductive amination with lysine residues, *Bioconjugate Chem*. **26**, 1830-1838 (2015).
3. K. Shimoda, T. Mitsuoka, K. Ueda, H. Suemune, G. Hirai, M. Aso, Synthesis of dendritic bisphosphonates as bone targeting ligands, *Tetrahedron Lett*, **59**, 4528-4531 (2018).
4. M. Kurita, Y. Higuchi, JW Mirc, S. Matsumoto, K. Usui, H. Suemune, M. Aso, Synthesis and electron paramagnetic resonance studies of oligodeoxynucleotides containing 2-*N*-tert-bututylaminoxyl-2'-deoxyadenosines, *ChemBioChem*., **80**, 6502-6508 (2015).
5. Y. S. Abe, S. Sasaki, The adduct formation between the thioguanine-polyamine ligands and DNA with the AP site under UVA irradiated and non-irradiated conditions, *Bioorg. Med. Chem*., **24**, 910-914 (2019).

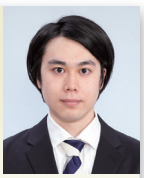
分野連絡先
麻生　真理子（Mariko Aso）
TEL：092-642-6593
E-mail：aso@phar.kyushu-u.ac.jp

薬物分子設計学分野
Pharmaceutical Synthetic Chemistry

教　授　平井　　剛[博士(理学)]
Professor　Go Hirai, Ph.D.
助　教　寄立　麻琴[博士(理学)]
Assistant Professor　Makoto Yoritate, Ph.D.
助　教　的場　博亮[博士(薬科学)]
Assistant Professor　Hiroaki Matoba, Ph. D.

教授　平井　剛
Prof. Hirai

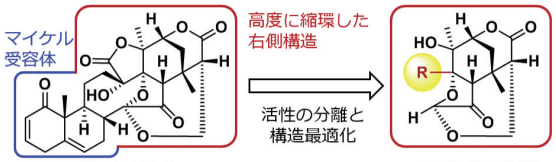
助教　寄立 麻琴
Assistant Prof. Yoritate


助教　的場 博亮
Assistant Prof. Matoba

薬物分子設計学分野は、“新しい分子”を創り出すことで、薬学・生命化学研究に貢献することを目的としています。様々な化学・生物の知見を取り入れて“新しい分子を設計”し、それを“有機化学”を駆使して自分の手で創り、機能評価によって設計分子の機能を評価する研究を展開しています。以下、取り組んできたテーマの一部を紹介します。

1．天然有機化合物(天然物)や生体分子を起点とした新しい生物活性物質の創製研究

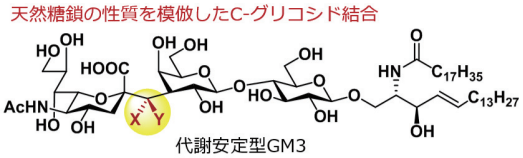
天然物や生体分子（タンパク質・糖質・脂質など）は、独特の構造を持ち、しばしばユニークな生物活性を示します。しかし、毒性や物性の問題などで、天然物そのものを研究・臨床応用できるケースは少ないです。私たちは、天然物の欠点を克服できる新しい分子を、天然物の構造を元に設計・合成し、その機能を検証する研究を展開してきました。一例として、ホオズキ由来の酸化ステロイドであるフィサリン類を起点とした新しい抗炎症物質の開発、spectomycin類の合成とタンパク質SUMO化阻害に関する研究に取り組んできました。最近では、コレステロール関連研究、分裂酵母の窒素源カタボライト抑制を解除するNSFに関する研究などにも取り組んでいます。



フィサリンB　　新規抗炎症物質

2．複合糖質の機能解明を志向した新しい機能性複合糖質分子の創製

糖質がタンパク質や脂質などに結合した複合糖質は、免疫応答や細菌・ウィルスの感染、細胞の増殖・分化など、生命活動に重要な機能を果たしていると考えられています。しかし、複合糖質は体内に存在する酵素によって、容易に分解されてしまうことから、創薬（研究）利用が困難です。私たちは、酵素に分解されず、元の複合糖質の機能を維持できる、複合糖質アナログの分子設計・合成・機能解明に取り組んでいます。また、元の複合糖質とは異なる機能を有するアナログの合成にも挑戦しています。他にも、複合糖質-タンパク質相互作用解析に役立つ新規光反応性官能基の開発や、複合糖質を分解する酵素の役割解明に貢献できる分子の設計・開発にも取り組んでいます。



代謝安定型GM3

現在のメンバーは、４年生・大学院生・教員合わせて、計24名です（令和６年度４月）。当分野では、学生の“自主性”と、メンバー内の“コミュニケーションや対話”を重視し、明るく・前向きに研究活動を邁進することに心がけています。学生の皆さんには、既存の枠に留まることなく、未知の世界に挑戦するメンタリティーを養っていただき、創薬･化学分野、もしくは薬剤師として、将来活躍できる人材になって欲しいと思っています。

[Research]

Our group is focusing on several research projects based on synthetic organic chemistry. (1) Design, synthesis, and biological (biochemical) evaluation of new bioactive molecules based on natural products and biomolecules, (2) Design and development of new molecular tools for studies on functions of glyco-conjugates.

【代表論文】

1. Takahiro Moriyama, Makoto Yoritate, Naoki Kato*, Azusa Saika, Wakana Kusuhara, Shunsuke Ono, Takahiro Nagatake, Hiroyuki Koshino, Noriaki Kiya, Natsuho Moritsuka, Riko Tanabe, Yu Hidaka, Kazuteru Usui, Suzuka Chiba, Noyuri Kudo, Rintaro Nakahashi, Kazunobu Igawa, Hiroaki Matoba, Katsuhiko Tomooka, Eri Ishikawa, Shunji Takahashi, Jun Kunisawa, Sho Yamasaki, Go Hirai* Linkage-Editing Pseudo-Glycans: A Reductive α-Fluorovinyl-C-Glycosylation Strategy to Create Glycan Analogs with Altered Biological Activities *J. Am. Chem. Soc.* **146**, 2237-21247 (2024)
2. Takahiro Ikazaki, Eri Ishikawa, Hiroto Tamashima, Hisako Akiyama, Yusuke Kimuro, Makoto Yoritate, Hiroaki Matoba, Akihiro Imamura, Hideharu Ishida, Sho Yamasaki, Go Hirai* Ligand-controlled Stereoselective Synthesis and Biological Activities of 2-Exomethylene Pseudo-glycoconjugates: Discovery of Mincle-Selective Ligands *Angew. Chem., Int. Ed.* **62**, e202302569, (2023)
3. Yui Fujii, Makoto Yoritate, Kana Makino, Kazunobu Igawa, Daiki Takeda, Daiki Doiuchi, Katsuhiko Tomooka, Tatsuya Uchida, Go Hirai* Preparation of Oxysterols by C–H Oxidation of Dibromocholestane with Ru(Bpga) Catalyst *Molecules* **27**, 225 (2022)
4. Go Hirai,* Marie Kato, Hiroyuki Koshino, Eri Nishizawa, Kana Oonuma, Eisuke Ota, Toru Watanabe, Daisuke Hashizume, Yuki Tamura, Mitsuaki Okada, Taeko Miyagi, and Mikiko Sodeoka* Ganglioside GM3 Analogues Containing Monofluoromethylene-Linked Sialoside: Synthesis, Stereochemical Effects, Conformational Behavior, and Biological Activities *JACS Au* **1**, 137-146 (2021)
5. Makoto Yoritate, Yuki Morita, Manuel Gemander, Masaki Morita, Tomohiro Yamashita, Mikiko Sodeoka, and Go Hirai* Synthesis of DFGH-ring Derivatives of Physalins via One-Pot Construction of GH-ring and Evaluation of Their NF-κB Inhibitory Activity *Org. Lett.* **22**, 8877-8881 (2020).

分野連絡先

平井　　剛（Go Hirai）
TEL/ FAX：092-462-6603
E-mail：gohirai@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：https://gohirailab.com

環境調和創薬化学分野
Green Pharmaceutical Chemistry

教　授　大嶋　孝志[博士(薬学)]
Professor　Takashi Ohshima, Ph. D.
助　教　矢崎　亮[博士(薬学)]
Assistant Professor　Ryo Yazaki, Ph. D.
助　教　杉嵜　晃将[博士(理学)]
Assistant Professor　Akimasa Sugizaki, Ph. D.

教授　大嶋 孝志
Prof. Ohshima

助教　矢崎　亮
Assistant Prof. Yazaki

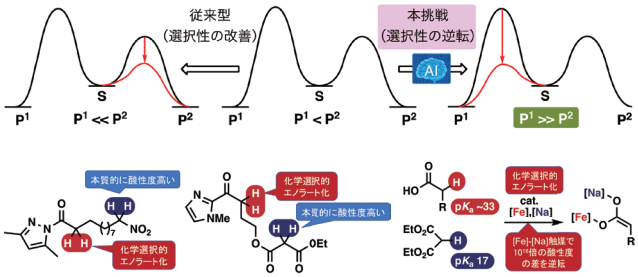
助教　杉嵜 晃将
Assistant Prof. Sugizaki

私たちの研究分野では、人類にとって必要な医薬品などの機能性分子を、地球環境に負荷をかけることなく実用レベルで供給する「環境調和型触媒反応」を開発し、実際に様々な生物活性化合物などの合成を行い、化学・薬学の分野に貢献することを目的に研究を行っています。これらの目的を達成するためには、様々な分野の知識と経験が必要ですが、特に「有機化合物の合成力」と「金属錯体の合成力」を両輪に研究・教育を行っています。また、これらの研究を加速するため、「デジタル有機合成（実験科学と情報科学の異分野融合)」を活用した研究を展開しています。

以下に代表的な研究項目を示します。

1. 触媒による化学選択性の制御

医薬品などの複雑系分子は、酸素、窒素、硫黄などの元素からなる様々な官能基（FG）によって高度に修飾された構造を有しているため、その合成や機能化には官能基の反応性（化学選択性）の制御が極めて重要です。これまで、官能基本来の反応性の差を利用することで、化学選択的な反応が達成されてきました（下図 $P^1 < P^2$ の選択性を $P^1 << P^2$ に改善)。一方、複数の官能基の本質的な反応性を逆転すること ($P^1 >> P^2$ に逆転) は極めて困難でした。我々は、本質的な選択性を触媒的に逆転させる革新反応の開発に取り組み、アミノ基存在化による水酸基選択的な触媒的アシル化反応や、カルボン酸(およびその等価体)の選択的エノール化（反応基質の酸性度 10^{16}倍の差の逆転！）などの開発に成功しています。現在は、このような画期的な反応の開発を「偶然から必然」にするため、情報科学を用いたシステム構築を行なっています。



2. 官能基評価キットを用いた官能基許容性の網羅的な情報収集

機能性分子の合成には保護基が汎用されるが、より利用的な環境調和性の高いプロセスにするためには保護基フリーの次世代型の合成プロセスの開拓が必須で、そのためには官能基共存性に関する網羅的な情報収集が必須です。そこで、様々な官能基を有する官能基評価キットを活用し、様々な官能基の共存下で反応を行い、主反応への影響、添加した化合物の反応の有無などの情報を網羅的に収集しデータベース化しています。本手法では、ネガティブな結果も含めたすべての情報を網羅的に収集することができるため、データ駆動型機械学習の精度向上や逆合成解析プログラムの作成に大きく貢献できると期待しています。さらに、「官能基評価キット」を用いた検討を行うことで、正の添加効果の発見や、予期せぬ現象も見出されており、新反応発見を「偶然から必然に」するシステムを構築できると考えています。

3. グリーンファルマ創薬研究

アカデミック発の創薬シーズ開発を目的として、抗がん剤や鎮痛薬等の創薬研究を共同研究として行っています。今後、グリーンケミストリーと創薬化学の融合を目指したグリーンファルマ研究、さらに、「デジタル有機合成」プラットフォームを活用し、深層学習を利用した新規リード化合物の創製研究なども行なう「デジタル創薬」をさらに推し進めていきたいと思っています。

上記のようなテーマについて、学部生、学府生と教員合わせて32名(内留学生2名）で研究を進めています。研究とは「無」から「有」を生み出すものであり、これまでの常識のとらわれない自由な発想で研究に取り組んでもらいたいと思っています。

[Research]

The following topics are currently under investigation in our laboratories:

1. Development of Environmentally Benign Processes Based on the Catalytic Activation of Unreactive Functional Groups
2. Development of New Chemoselective Catalyses
3. Synthesis of Biologically Active Natural Products Using One-Pot Multistep Catalysis
4. Promotion of Drug Discovery Research with the “GreenPharma” Concept
5. Promotion of Digitalization-driven Transformative Organic Synthesis (Digi-TOS)

【代表論文】

1. “Functional Group Evaluation Kit for Digitalization of Information on the Functional Group Compatibility and Chemoselectivity of Organic Reactions” N. Saito, A. Nawachi, Y. Kondo, J. Choi, H. Morimoto, T. Ohshima, *Bull. Chem. Soc. Japan,* accepted (doi:10.1246/bcsj.20230047).
2. “Organocatalytic Direct Enantioselective Hydrophosphonylation of N-Unsubstituted Ketimines for the Synthesis of α-Aminophosphonates” K. Yamada, Y. Kondo, A. Kitamura, T. Kadota, H. Morimoto, T. Ohshima, *ACS Catal.*, 13, 3158 (2023).
3. “O- and N-Selective Electrophilic Activation of Allylic Alcohols and Amines in Pd-Catalyzed Direct Alkylation” L. Lin, S. Kataoka, K. Hirayama, R. Shibuya, K. Watanabe, H. Morimoto, T. Ohshima, *Chem. Pharm. Bull.*, 71, 101 (2023).
4. “Ternary catalytic α-deuteration of carboxylic acids” T. Tanaka, Y. Koga, Y. Honda, A. Tsuruta, N. Matsunaga, S. Koyanagi, S. Ohdo, R. Yazaki, T. Ohshima, *Nat. Synth.*, 1, 824 (2022).
5. “One-Pot Catalytic Synthesis of α-Tetrasubstituted Amino Acid Derivatives via In Situ Generation of N-Unsubstituted Ketimines” Y. Kondo, Y. Hirazawa, T. Kadota, K. Yamada, K. Morisaki, H. Morimoto, T. Ohshima, *Org. Lett.*, 24, 6594 (2022).
6. “α-Amino acid and peptide synthesis using catalytic cross-dehydrogenative coupling” T. Tsuji, K. Hashiguchi, M. Yoshida, T. Ikeda, Y. Koga, Y. Honda, T. Tanaka, S. Re, K. Mizuguchi, D. Takahashi, R. Yazaki, T. Ohshima, *Nat. Synth.*, 1, 304–312 (2022).
7. “Catalytic Dehydrogenative β-Alkylation of Amino Acid Schiff Bases with Hydrocarbon” T. Ikeda, H. Ochiishi, M. Yoshida, R. Yazaki, T. Ohshima, *Org. Lett.*, 24, 369–373 (2022).

分野連絡先
大嶋　孝志（Takashi Ohshima)
TEL：092-642-6650
E-mail：ohshima@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：https://green.phar.kyushu-u.ac.jp/

精密分子変換化学分野
Molecular Transformation Chemistry

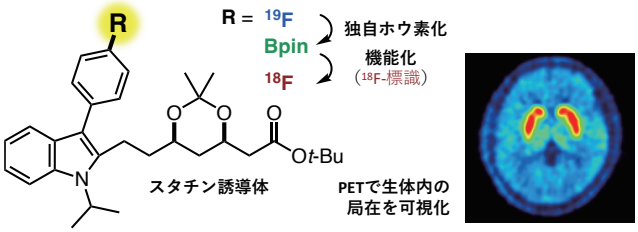
教　授　丹羽　　節[博士(工学)]
Professor　Takashi Niwa, Ph. D.

教 授　丹羽　節
Prof. Niwa

私達の研究分野は、薬学や医学、生命科学研究を推進する新たな機能性分子の創出を目指し、これに必要な新しい有機反応の開発研究に取り組んでいます。医薬品をはじめとする生物活性を持つ分子は、総じて複雑な化学構造を持ちます。これらの合成および機能化には、望みの位置をピンポイントで変換できる精密な手法が不可欠です。これに対し、有機金属化学、光化学、創薬化学や計算化学などの様々な化学的手法を駆使することで、新しい有機合成法を創出し、薬学および学際分野における難題の解決に挑みます。以下に、その一部を紹介します。

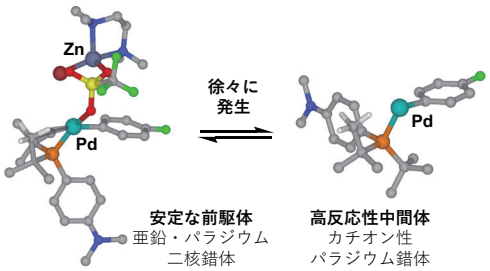
1. 複雑な分子を迅速に機能化する

創薬や生命科学研究において、生物活性分子が生体内で働く仕組みの理解は重要な課題です。このために、元の分子に機能を付与した分子プローブの利活用がありますが、これらは一般に複雑な化学構造を持つため、その化学合成には多大な労力がかかります。これに対し私たちは、元の分子を原料に、わずか二段階で迅速に機能性部位を付与する手法を開発しました。一例として、医薬品によく見られるフッ素を、その放射性同位体であるフッ素-18に迅速変換した例を下図に示します。このように得たフッ素-18誘導体は、陽電子放射断層撮像（PET）という手法を用いることで可視化でき、薬物動態の解析などが可能です。このように独自の合成法を用いて、生物学的に興味深い分子の機能化に取り組んでいます。



2. 複雑な分子を精密に改変する

化学変換は講義でも無数に学びますが、これらを複雑な化学構造を持つ分子に適用すると、副反応が起こり、思い通りにならないことがよくあります。望む位置だけを選択的に変換するには、化学変換の鍵となる中間体の反応性を操ることがポイントです。その一例として、鈴木･宮浦クロスカップリング反応の研究例を紹介します。これは2010年のノーベル化学賞の対象となった有用な化学変換法ですが、この実施には塩基の添加が必須です。私たちはこれに対し、塩基とは真逆の性質を持つルイス酸を用いても進行することを見いだしました。反応機構を精査した結果、安定で観測可能な二核錯体を前駆体として、高反応性のパラジウム中間体が徐々に生じることを突き止めました。実際、この反応は複雑な分子の合成にも適用でき、新たな機能性分子の合成にも十分応用できます。このように、開発した有機反応を深く掘り下げることで、新しい有用な合成手法の開発へつなげていきます。



3. 共同研究を通じた基礎・応用研究の展開

薬学はそれ自体が学際分野であり、様々な背景を持つ研究者が協力しないと課題解決は困難です。これまで私たちは、薬学に限らず多彩な分野の研究者との共同研究を通じ、真に求められる機能性分子の開発を進めてきました。一方、上記の有機反応に関わる研究の中で直面する困難も、適切な共同研究が解決してくれることがあります。私たちは独自の有機反応化学を深めるとともに、積極的に共同研究を行うことで、化学や薬学に留まらない視野を養い、新たな科学を切り拓いていきます。

[Research]

Our group aims to create chemistry that promotes interdisciplinary field researches, such as pharmaceutical, medical, and life sciences, by exploring molecular transformation chemistry. Specifically, we will develop organic reactions triggered by various external stimuli to realize novel transformations and precise modification and accelerate the creation of functional molecules required in interdisciplinary fields. Based on the accumulated knowledge and experience in organometallic chemistry, photochemistry, medicinal chemistry, and computational chemistry, as well as collaboration with researchers across disciplines, we will attempt to solve the challenging problems we face.

【代表論文】

1. Zhouen Zhang, Takashi Niwa, Kenji Watanabe, Takamitsu Hosoya,[11]C-Cyanation of Aryl Fluorides via Nickel and Lithium Chloride-Mediated C-F Bond Activation. *Angew. Chem. Int. Ed.* **62**, e202302956 (2023).
2. Takashi Niwa, Tsuyoshi Tahara, Charles E. Chase, Francis G. Fang, Takayoshi Nakaoka, Satsuki Irie, Emi Hayashinaka, Yasuhiro Wada, Hidefumi Mukai, Kenkichi Masutomi, Yasuyoshi Watanabe, Yilong Cui, Takamitsu Hosoya, Synthesis of [11]C-Radiolabeled Eribulin as a Companion Diagnostics PET Tracer for Brain Glioblastoma. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **96**, 283-290 (2023).
3. Takashi Niwa, Yuta Uetake, Motoyuki Isoda, Tadashi Takimoto, Miki Nakaoka, Daisuke Hashizume, Hidehiro Sakurai, Takamitsu Hosoya, Lewis acid-mediated Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction. *Nat. Catal.* **4**, 1080-1088 (2021).
4. Motoyuki Isoda, Yuta Uetake, Tadashi Takimoto, Junpei Tsuda, Takamitsu Hosoya, Takashi Niwa, Convergent Synthesis of Fluoroalkenes Using a Dual-Reactive Unit. *J. Org. Chem.* **86**, 1622-1632 (2021).
5. Takashi Niwa, Takamitsu Hosoya, Molecular Renovation Strategy for Expeditious Synthesis of Molecular Probes. *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **93**, 230-248 (2020).

分野連絡先
丹羽　節（Takashi Niwa）
Tel：092-642-6877
E-mail：niwa@phar.kyushu-u.ac.jp
URL：https://niwagroup.jp

＜連携講座＞

化学療法分子制御学分野

Molecular Biology of Cancer Chemotherapy

織田　信弥[博士(医学)]
Shinya Oda, M.D.

織田　信弥
Shinya Oda, M.D.

1999年4月、国立病院九州がんセンターにおいて、当時の臨床研究部内に本連携講座が発足した。その後、同部は3研究部12研究室から成る臨床研究センターに拡充された。このうち、基礎生物学系の研究室が集まる腫瘍病態研究部が現在、連携講座として大学院生を受け入れている。腫瘍病態研究部は、遺伝学、生化学、分子生物学、病理学といった方法論ごとに研究室が構成され、それぞれの方法論を用い、さまざまながんの病態、抗がん剤の薬理作用といったがん臨床につながる課題について、基礎的な研究をおこなっている。とくに近年は、がん臨床の現場で診断・治療を左右するバイオマーカーを基礎的に掘り下げることによって、よりパーソナライズされたがん医療につなげることを目標に、研究をすすめている。

腫瘍遺伝学研究室では、がんゲノムの特徴から、がんの病態、とくに治療への応答を正確に予測可能なバイオマーカーを開発することを目標としている。具体的には、さまざまな遺伝子座にみられる変異やマイクロサテライトなどの遺伝子間配列の変化をがんゲノムにおいて正確に観察し、その実態を明らかにすると同時に、その意義についても、他の研究室と連携して、生化学的、分子生物学的にアプローチしている。発がんのメカニズムについても、その基礎となるゲノム変化について研究をおこなっている。本講座が推進する研究課題を以下に例示する。

- ゲノム不安定性の生物学的意義(発がん・がん進展)、がん診療におけるバイオマーカーとしての意義
- DNA複製、修復異常とゲノム不安定性との関係
- 抗がん剤作用機序とDNA複製、修復
- ゲノム医療においてバイオマーカーとして用いられる遺伝子・ゲノム変化の実態と生物学的意義の解明
- 国内外の製薬・バイオ企業との共同開発(バイオバンクを活用した新規バイオマーカー探索、NGSを用いた新しい検査手法開発 etc.)

九州がんセンターは、臨床試験・治験等の臨床開発に活発に取り組む地域の中核的がん診療、がんゲノム医療の拠点施設である。上記のような前臨床研究から、新薬の治験まで、幅広く現代のがん研究、がん医療が学べる。とくに基礎科学系の学部、修士課程を修了した者にとっては、本講座で学ぶことは、応用科学系キャリアへの橋渡しとなるものと期待される。

[Research]

National Hospital Organization Kyushu Cancer Center is a regional center of cancer medicine and cancer genomic medicine, in which clinical R&D is active and many clinical trials are being run. Using information and biospecimens collected/biobanked from cancer patients, we address the following research questions:

1) Genomic instability: its significance in tumourigenesis and as a biomarker in cancer medicine
2) Abnormality of DNA replication and repair causing genomic instability
3) DNA replication and repair as a mechanism of anticancer drugs
4) The reality of common genetic/genomic biomarkers in cancer medicine
5) Collaborative R&D with pharma/bio-companies for new biomarkers and new NGS-based testings.

【代表論文】

1. Shioi S *et al*.: DNA polymerase delta Exo domain stabilizes mononucleotide microsatellites in human cells. DNA Repair 108: 103216, 2021 doi: 10.1016/j.dnarep.2021.103216
2. Shioi S *et al*.: Precision length determination and in silico simulation in PCR of microsatellite repeat sequences. Electrophoresis 42: 1323-1332, 2021 doi: 10.1002/elps.202100021
3. Hayashida G *et al*.: Differential genomic destabilisation in human cells with pathogenic MSH2 mutations introduced by genome editing. Exp Cell Res 377: 24-35, 2019 doi: 10.1016/j.yexcr.2019.02.020
4. Wakasa K *et al*.: Dynamic modulation of thymidylate synthase gene expression and fluorouracil sensitivity in human colorectal cancer cells. PLOS ONE 10(4): e0123076, 2015 doi:10.1371/journal.pone.0123076
5. Nakao S *et al*.: Efficient long DNA gap-filling in a mammalian cell-free system: A potential new in vitro DNA replication assay. Biochimie 95: 320-328, 2013
6. Yoshida R *et al*.: Concurrent genetic alterations in DNA polymerase proofreading and mismatch repair in human colorectal cancer. Eur J Hum Genet 19: 320-325, 2011
7. Oda S *et al*.: Two modes of microsatellite instability in human cancer: differential connection of defective DNA mismatch repair to dinucleotide repeat instability. Nucleic Acids Res 33: 1628-1636, 2005
8. Oda S *et al*.: Efficient repair of A/C mismatches in mouse cells deficient in long-patch repair. EMBO J 19: 1711-1718, 2000

分野連絡先

織田　信弥 (Shinya Oda)
[国立病院機構九州がんセンター臨床研究センター]
TEL: 092-541-3231 / FAX: 092-542-8534
E-mail：oda.shinya.zq@mail.hosp.go.jp
URL: http://www.ia-nkcc.jp/information/detail/144

＜連携講座＞

創薬産学官連携講座②

Translational Pharmaceutical Sciences

教　授　上原　　孝[博士(薬学)]
Professor　Takashi Uehara, Ph. D.

教 授　上原 孝
Prof. Uehara

酸化ストレスの中、とくに一酸化窒素（NO）が介在するニトロソ化ストレスによる病態生理機構を中心に研究しています。これまでに多くのNO標的タンパク質の同定に成功し、その酸化修飾が及ぼす影響や生理的/病態生理的役割について証明してきました。最近では、NO修飾を特異的に阻害する化合物の開発に成功し、薬理学的手法からその 有用性を検証しています。また、NOと同様あるいは類似の性質を有する外来性化学物質の作用に関しても調べており、環境物質が及ぼす人体への影響についても解析しています。自分たちの実験から得た成果を応用して、「新規診断法」の開発や「シーズ化合物」の探索を手がけています。

[Research]

The Uehara laboratory focuses on the elucidation of the molecular mechanisms of neurodegenerative diseases, such as Parkinson’ s/Alzheimer’ s diseases and brain ischemia. We are specifically interested in the regulatory system of signaling pathways that play a central role in the responses triggered by oxidative/nitrosative stress. Among the laboratory's accomplishments and ongoing activities are (1) the isolation and characterization of S-nitrosylated or oxidized proteins by several screening techniques; (2) investigation of the intracellular signaling in response to oxidative/nitrosative stress; (3) elucidation of the molecular mechanisms of endoplasmic reticulum (ER) stress (Unfolded Protein Response) in neuronal cells/ brain; (4) discovery of substrate proteins to E3 ligases involved in ER-associated degradation (ERAD); and (5) drug discovery based on original results published. These studies are expected to lead to the emergence of new strategies for the development of neuroprotective drugs with pharmacological techniques.

【代表論文】

1. Okuda K et al. (2023) Pivotal role for S-nitrosylation of DNA methyltransferase 3B in epigenic regulation of tumorigenesis. Nature Communications 14(1):621.

2. Nakahara K et al. (2021) Covalent N-arylation by the pollutant 1,2-naphthoquinone activates the EGF receptor. J. Biol. Chem. 296:100524. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100524

3. Hiraoka H et al. (2021) Spatiotemporal analysis of the UPR transition induced by methylmercury in the mouse brain. Arch. Toxicol. 95(4):1241-1250.

4. Numajiri N et al . (2011) On-off system for PI3-kinase-Akt signaling through S-nitrosylation of PTEN. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108, 10349-10354.

5. Uehara T et al. (2006) S-nitrosylated protein-disulfid e isomerase links protein misfolding to neurodegeneration. Nature 441, 513-517.

分野連絡先

上原 孝（Takashi Uehara）
［岡山大学学術研究院医歯薬学域薬効解析学分野］
TEL&FAX：(薬) 086-2511-7939
E-mail：uehara-t@okayama-u.ac.jp
URL：http://www.okayama-u.ac.jp/user/yakko/

＜連携講座＞

創薬産学官連携講座③

Clinical evidence-based drug discovery

教　授　金子　周司[薬学博士]
Professor　Shuji Kaneko, Ph. D.

教授　金子 周司
Prof. Kaneko

人体の設計図であるところのヒトゲノムが読み解かれたことで新薬開発は急速に進展しました。それが現在のがん・免疫疾患などの難治性疾患に対する新しい薬物治療となって結実しています。しかし一方では、新薬を創出するための「標的の枯渇」が急速に迫り、さらに動物モデルでは有効であっても臨床試験で有効性を見いだせない「死の谷」といった深刻な問題に直面することになりました。こうした創薬の壁を突破する試みとして、私は患者の診療記録を活用した「臨床エビデンスに基づく創薬」を最近、提唱しています。ヒト病態モデルを実験動物で作成するとき、薬理学では古くから医薬品の副作用を利用してきました。これはその病態の表現型や発症メカニズムにヒトにおける自然発症疾患との共通性が見い出されるからです。一方で最近、副作用の自発報告やレセプトなど、大量の実臨床データ（リアルワールドデータRWD）が入手可能になり、これらを統計学的に解析することによって例えば患者で実際に起こった有害事象の発症率を解析したり、その発症に影響する交絡因子（例えば併用薬）を時系列から正確に見い出すことが可能になりました。そのような薬理学的な薬物相互作用は直ちにドラッグリポジショニングに繋がるのみならず、有害事象発症メカニズムの解明、さらには新たな創薬標的分子の発見に至る研究展開を可能にします。何よりも、ヒトのビッグデータ解析から得られる仮説は臨床予測性が極めて高いことが期待できます。現在、私はRWD解析をどのように創薬標的の発見に結びつけるか、これまでに研究してきた経験を踏まえ、将来的に利用可能となる電子カルテなどのRWDまで見据えた新しい研究ストラテジーの展開を狙っています。

[Research]

The development of new drugs has been progressing rapidly since the human genome has been deciphered. However, we are now facing a serious problem of "target exhaustion," which means that we are rapidly running out of targets to create new drugs, as well as the "death valley," where efficacy cannot be found in clinical trials even though it is effective in animal models. In an attempt to break through these barriers against drug discovery, our team has recently proposed "clinical evidence-based drug discovery" utilizing patient medical records. Pharmacology has long used adverse drug reactions to create models of human pathological conditions in experimental animals. This is because the phenotypes and pathogenic mechanisms of these models share significant similarities with those of spontaneous human diseases. On the other hand, a large amount of real-world data (RWD), including spontaneous reports of adverse drug events and insurance claims, recently become available. Statistical analysis of these data has made it possible to analyze the incidence of adverse events that actually occur in patients and to accurately identify confounding factors (e.g., concomitant medication) that influence their occurrence in a time series analysis. Such pharmacological drug-drug interactions not only lead to immediate drug repositioning, but also to the elucidation of adverse event mechanisms and the discovery of new drug targets. Moreover, hypotheses derived from human big data analysis are expected to have extremely high clinical predictability. Currently, I am trying to develop a new research strategy that looks at how to link RWD analysis to the discovery of new drug targets, based on my past research experience, and even to RWD in electronic medical records that will become available in the future.

【代表論文】

Furuta H et al. Increased expression of glutathione peroxidase 3 prevents tendinopathy by suppressing oxidative stress. ***Front Pharmacol*** 14:1137952, 2023.

Nozawa K et al. Lisinopril prevents bullous pemphigoid induced by dipeptidyl peptidase 4 inhibitors via the Mas receptor pathway. ***Front Immunol*** 13:1084960, 2023.

Nagaoka K et al. Striatal TRPV1 activation by acetaminophen ameliorates dopamine D2 receptor antagonist-induced orofacial dyskinesia. ***JCI Insight*** 6:145632, 2021.

分野連絡先

金子 周司（Shuji Kaneko）
skaneko@pharm.kyoto-u.ac.jp
URL: https://kanekoshuji.site

先輩からのメッセージ

富山大学学術研究部
薬学・和漢系
教授

宗　孝紀

1993年卒
1995年修士修了
1999年博士学位取得

私は理科の実験が大好きな少年でした。小学校の実験で観察した宝石のように美しい青い硫酸銅の結晶を今でも覚えています。科学者に憧れて九州大学薬学部に進学し、友人たちと過ごした楽しい思い出が蘇ります。薬学部では井本泰治先生と植田正先生にタンパク質の研究を教えて頂き、九州大学歯学部で免疫の研究を学びました。

タンパク質という分子は体の中にも外にも存在します。私は体の免疫が内側のタンパク質ではなく、外からの細菌やウイルスなどのタンパク質にだけ反応する仕組みに興味を持ち、その研究で九州大学から博士号を取得しました。海外で研究をしたいという夢が叶い、13年間住んだ福岡を後にして、米国カリフォルニア州にあるラホヤアレルギー免疫研究所のMichael Croft先生の研究室に留学しました。免疫の調節に重要な腫瘍壊死因子（TNF）ファミリーの研究を行いました。国際的な環境で研究に没頭した9年間を通して、多様な背景の人々と協調し、助け合うことの大切さを学びました。その後、TNFファミリー分子であるOX40の研究者である東北大学医学部の石井直人先生の研究室に帰国し、共同研究者の支援で研究を発展させることができました。現在は薬の文化が根付く富山大学薬学部で、これまで学んできたことを学生たちに教えています。

「薬」に関する最古の記述は紀元前2千年頃のメソポタミアの粘土板に刻まれています。「くすり」は「苦去り」から、「薬」は「病を治す草」から派生した言葉です。人類は病に対処するために植物や動物などから経験的に選び出し、知識を集約して「薬」を作り出してきました。エフェドリンやアドレナリンは日本人が発見した有名な「薬」です。

皆さんも「薬」に興味があると思います。「薬」が病に苦しむ人々を救うことを知っており、また、「薬」が体でどのように働くのかについて興味を持ち、治らない病気を治せる「薬」ができたらいいなと考えているかもしれません。

薬学部では、体内の物質が「薬」としてどのように健康を保つかを学びます。逆に、その物質が時には「毒」として病気の原因になることも学びます。また、「薬」がどのような形をしていて、これが体内に入って様々な場所に辿り着き、病気を治す仕組みを学びます。これらの知識を応用して「薬」の作り方を学び、さらに、患者さんの病気が良くなるように「薬」の使い方を学びます。

九州大学薬学部で学んでみませんか？「薬」の教育や研究を通じて社会に役立つ人材を育成するのが薬学部の使命です。九州大学薬学部は皆さんを育み、大きく成長させる場です。同級生、先輩、後輩との強い絆が、皆さんの将来の礎になります。皆さんが九州大学薬学部で修練することで自己を確立し、大きく飛躍されることを信じています。

株式会社StapleBio
代表取締役CEO

谷川　清

1993年卒
1995年修士修了
2003年博士学位取得

現在、大学発創薬ベンチャーの代表を務めています。社員数10名足らずの小さな会社で核酸医薬という新たな治療手段により、これまで治療が困難であった希少疾病に対する医薬品の開発に取り組んでいます。ventureという単語には、「危険を冒して～をする」、「思い切って～する」といった意味があるそうです。まさか自身がそういった環境に身を置くとは想像すらしていませんでしたが、大学時代に研究の楽しさを知り、製薬企業に進んで創薬基礎研究に没頭すると、次は本社で医薬品開発を推進する様々な部署を担当。その後は創薬ベンチャー投資にも携わり、遂には28年間勤務した製薬企業を思い切って早期退職して現在のベンチャーに移籍することになるのです。

くすりは製薬企業が創るものだと思われていますが、実は直近の臨床開発品の約8割はベンチャーが占めています。大企業とベンチャー、例えるならば、「巨大タンカー」と「小型ボート」。数千～数万人の船員と莫大な燃料を載せたタンカーは波にも強く安定していますが、出航までに相当の時間を要するばかりか、動きだしたら止まることも方向転換も難しいのです。一方の小型ボートは限られた船員と燃料で足早に出港して方向転換も自在にイノベーションの大海原を突き進むことが可能だということです。もちろん小さな波にも弱いという最大の欠点に加え、船員が限られるため一人で何役もこなす必要があります。ところが、薬学部出身者は他の学部では触れることのない薬や生命現象に関する幅広く深い知見を体系的に学び俯瞰的視野が鍛えられることから、医薬品開発のプロセスにも順応しやすく一人で何役もこなすことが可能となります。実際、九州大学薬学部の先生方や卒業生も数々のベンチャーを立ちあげて成功されている方もいます。（ベンチャー以外でも薬学部のキャリアを生かして、コンサルタント、ジャーナリスト、弁護士、弁理士等の幅広い職種に就いている方もいます。）

これから受験を迎える皆さんも、今後様々な局面で決断やチャレンジする時が訪れるでしょう。受験もその一つかもしれませんが、将来の職業に悩んでいる方にとっても、九州大学薬学部は、薬剤師や製薬企業に限らず将来の選択肢の幅を広げる素晴らしい機会を提供してくれます。皆さんには、是非友人と共に学び、そして遊ぶことで将来訪れるであろう大小の「思い切って～する」場面を乗り越えていただければと思います。

大正製薬株式会社
医薬開発本部
臨床開発部長

西野 いずみ

1989年卒

高校生の頃、数学や物理が大好きだった私がなぜか薬学部に進学し、暗記科目の多さに戸惑ったことを今でも覚えています。それにもかかわらずその後特に暗記が必要で追試まで受けた薬理学の研究室に入ることになったのは、教室の雰囲気や人々に魅了されたからでした。当時の薬理学教室には、個性豊かでパワフルな先生や先輩が多く、学びの中にも遊び心を持ち、楽しい学生生活を送ることができました。この時に得た先生方や先輩方との絆は、今でも私の宝物です。

大学卒業後は製薬会社に就職し、医療用医薬品事業の戦略スタッフとして配属されました。ここでの仕事を通じて、医薬品の研究、開発、導入、導出に広く関わることができました。20年ほど経験を積んだ後開発本部に異動し学生時代の研究領域とも馴染みのある精神神経領域の開発プロジェクトを任されることになりました。日米のプロジェクトを通じて多くの研究者や医療関係者と関わり教えを受けることで、知見を広めることができました。現在は国内治験の実施部署をマネジメントしています。一般には現場からスタッフへのキャリアパスが多いように思いますが、私のキャリアはその逆を進んできたように感じます。その後マネジメントを

先輩からのメッセージ

学ぶため一橋大学大学院で経営学修士を修めたりもしました。
大学に入学した時、入口に立ったばかりの私が描いていたビジョンはあまりにも狭く、その先にある世界を想像できてはいませんでした。社会人になった時もまた同じです。しかし、その先に広がる世界を知り経験を積むことが出来たのは、予期せぬ出会いのおかげです。社会人として経験を積んだ今でも、常に新たな入口に立ち続けたいと思っています。なぜなら、予期せぬ出会いにワクワクするからです。自分のビジョンを持つことは大切ですが、それに縛られ過ぎると予期せぬ出会いを逃してしまうかもしれません。VUCAの時代、世界は常に変化し、新たな入口に立つチャンスが巡ってきます。
九州大学薬学部は学びと出会いを与えてくれる大きな器のある場所です。勇気と遊び心をもって新たな入口に立ちましょう。皆さんの未来が素晴らしいものであることを心から願っています。

浜の町病院 薬剤部
薬剤師

西村 友美子
2007年学部卒
2009年修士修了

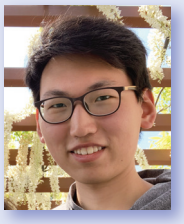
九州大学薬学部、大学院修士課程を卒業後、急性期病院である浜の町病院に就職し15年以上の月日が経ちました。そもそもは薬剤師になることも、こんなに長く病院で働くことも想定していませんでしたが、周りの方々とのさまざまな縁に恵まれ、現在も仕事に子育てに充実した毎日を過ごしています。
私は子どもの頃から特に夢もなく、母が九大薬学部出身でありなんとなく推されているのを感じたというなんともお手本にならない理由で進路を決めました。入学してからも相変わらずなんとなく過ごしていましたが、化学、生物学、遺伝子学、薬理学、疾病病態学など幅広い講義や実験などを経験していくうちに、患者さんの傍で薬の影響をみれる病院薬剤師になろうかなと思うようになりました。ただ遺伝子に関する研究をしてみたいという思いもあり、当時恐らく最先端であった時間薬理を研究されていた大戸茂弘先生の薬剤学教室に進むことにしました。先生方、友人、先輩後輩にも恵まれ大変楽しく充実した研究室生活でしたので、当初4年で卒業するつもりでしたが、そのまま大学院に進学し研究を続けました。修士課程2年を経て結局就職先には病院を選びましたが、遺伝子、細胞、動物を扱う実験スキルや、統計学、論文の読み方、英語での論文の書き方など、ここでしか学べなかったことが大変多く、本当に大学院に進んでよかったと思っています。
病院では内服注射調剤、抗がん剤調製、治験、病棟業務など多岐にわたる業務を経験しています。現在は主に病棟業務に当たっていますが、毎日新しい患者さんと出会い、患者さん背景・疾患の理解、持参薬や開始される薬剤の妥当性の評価、作用・副作用モニタリング、退院後の薬剤管理に関する評価・介入など、さまざまな視点から安心安全な薬物治療を提供すべく、日々励んでいます。最近は医師の働き方改革・タスクシフトなども相まって、薬剤師の業務範囲、他職種から求められるものもどんどん増えていっていると実感します。薬の専門家として他職種から信頼される戦力であれるよう、勉強の日々です。当院は当直もあり、ひとりで一晩中全入院患者さん、救急外来に来られる患者さんの薬を任されます。その責任の重さに、特に新人の頃はハラハラ・ドキドキしていましたが、そういった経験ひとつひとつが自信となり、やりがいとなり、今の自分につながってるように思います。
病院薬剤師は待遇面では他の薬学部卒の職種と比べて決して恵まれているとは言えませんが、さまざまな業務を経験でき、他職種と協力してチームの一員として医療に貢献できるとても魅力的で、そしてまだまだ進化の余地のある仕事だと思います。世の中的な薬剤師の役割の理解もまだまだであり、これからの課題のひとつです。
高校生のみなさん、九大薬学部で薬学人としての根っことなる多くの学びに触れ、その先にあるさまざまな選択肢、広い世界を見てみませんか。その中で新しい病院薬剤師像を一緒に作り上げようとこの道に進んでくれる方いたらとてもうれしく思います。

第一三共株式会社
研究開発本部
薬事渉外部

北島　直幸
2010年卒
2012年修士修了
2015年博士学位取得

「くすりは先人の知恵の結晶」と言われることがあります。“技術”の結晶ではなく“知恵”の結晶です。九州大学薬学部に入学する前も、そして今でもこの言葉は正しいと思っています。
医薬品は新規化合物が選択されてから実際の医薬品として世に出て患者に届くまでには、非常に多くの過程を経ます。新規化合物の薬理作用・薬物動態・安全性などはもちろんのこと、その後の臨床試験を経て規制当局により承認された後に世に出ます。また、使用する医師・薬剤師の薬に対する理解、販売・流通方法の制度設計などの要素が正しく重なりあうことで、無事に医薬品が患者に届きます。一方で、医薬品が患者に届くまでには、研究開発期間と費用、医薬品の品質と製造コストなど、トレードオフとなる事象も発生します。たくさんの人の知恵の積み重ねにより医薬品が患者に届き、疾患から人類を救っているのです。
私は、薬学を学ぶことのアイデンティティは、複数の視点から科学的・論理的な知識や思考を学べることと考えています。薬学を学ぶことで多様な視点から医薬品を患者に届けるための知恵を出せる人材となります。知恵は、経験を通じて学習することで生まれます。学生時代を振り返ってみると、九州大学薬学部は意識的に学習する機会を与えてくれる環境だったと思います。一生の仲間を得た学部生時代、研究に没頭した修士・博士後期課程を過ごした九州大学薬学部での経験や学びは財産となっています。
私は創薬に興味があり九州大学薬制部創薬科学科に入学しました。博士後期課程終了後は、製薬企業で薬理研究者として働き、現在は、薬事渉外の仕事をしています。医薬品の承認のために規制当局との対応の最前で相談・提案をする仕事です。今でも、医薬品を患者に届ける一助になりたいという気持ちは大切にしています。
日本は医薬品を自前で研究・開発できる数少ない国のひとつです。九州大学薬学部は薬学を学ぶためにふさわしい環境です。薬学に魅力を感じて学びたいと思うなら、九州大学薬学部に入学し、薬で未来を切り拓いていただければと思います。

留学生からのメッセージ



環境調和創薬化学分野
博士3年

Bo Pang
(中国)

I am Bo Pang from Qingdao, a beautiful coastal city in China just like Fukuoka. Now, I am studying as a master's student in Prof. Takashi Ohshima's lab. As a foreigner, there are so many things I need to learn and adapt to. And Kyushu university gave me a chance to be a research student for one year to learn Japanese and enjoy life in Japan. The teachers and students in our lab are very friendly and give me a lot of help. The research topic I am focusing on is about the development of practical and meaningful organic chemistry reactions. And I hope I can achieve a Ph.D. degree in this lab. Japan is one of the most advanced countries, where so many young scientific researchers are eager to study. And I also like Japanese animates like One Piece, that's why I chose Japan to continue my studies. Additionally, it's important for us as a foreign student to make a balance between research and life during our stay in Japan. Please try to enjoy science as well as daily life. I actively attend every single party or activity held by our group. The past almost two years are really enjoyable and fruitful. I will keep working hard and treasure every moment, and I'm looking forward to spending the rest time with all of the members in our lab.

創薬ケミカルバイオロジー分野
博士2年

Xincheng Lin
(中国)

Hello everyone, my name is Xincheng Lin, and I come from Fujian in southeast China. I’ m currently conducting research on covalent drug discovery in Prof. Akio Ojida’ s lab at the Graduate School of Pharmaceutical Sciences as a Ph.D. student. Driven by my passion for research and my desire to explore different parts of the world, I started my life in Fukuoka and continued my research in medicinal chemistry at Kyushu University. Starting a new life in an unfamiliar environment abroad made me feel anxious at first, but the well-structured support system and the friendly help from everyone have made the transition completely smooth for me. Fukuoka is a very livable seaside city. The favorable climate and the variety of activities available here make me satisfied. There are many outstanding research groups with state-of-the-art technology at the Graduate School of Pharmaceutical Sciences, and the well-equipped facilities provide great support for my studies. I welcome you to join us and look forward to meeting you.

生理学分野　創薬科学専攻
修士1年

Wu Di
(中国)

Hello everyone, my name is Di Wu. I’ m from Urumqi, a city in northwestern of China. I have loved Japanese anime and culture since I was a child, so it has always been my dream to study in Japan. In 2022, I had the honor to study in Prof. Nishida’ s lab as a research student. For me, coming to Japan for the first time, the initial fear was that I could not adapt to life in Japan. But I was overthinking. The one-year research student life made me fall in love with Fukuoka, and with the help and care from staff and classmates, I soon got used to the life in Japan. After the discussion with Professor Nishida, my research project was the influence of protein complex formation on muscle, and then, my master’ s degree started. My scientific research was not smooth sailing, but the patient guidance and enthusiastic help of Professor Nishida and staff gave me the confidence to solve the difficulties. During my study and life in Kyushu University, I have communicated with staff and students from different countries, I learn about the culture of their countries and broaden my horizons. At the same time, I have maintained my curiosity for unknown things, constantly pursued knowledge, and exercised perseverance and patience in my research. Pharmaceutical research in Japan has a wide influence in both academia and industry, and the life in Kyushu University School of Pharmacy will certainly be a valuable experience in my life. If you also want to be an outstanding researcher and enjoy the life in Japan, I thought Kyushu University is the perfect choice.

在校生からのメッセージ

薬理学分野
博士2年
内山 瑳和子

高校生の私は、「研究者になりたい」という憧れはあったものの、具体的に何を研究したいのかはわかりませんでした。漠然と「研究成果が医療に貢献できたら嬉しい」と考え、創薬に関わる知識を幅広く学ぶことができる創薬科学科を志しました。

私は現在、学部・修士課程を経て、博士課程で薬理学を学んでいます。薬理学とは、疾患のメカニズムを解明し新たな創薬標的を発見する、薬学の基盤となる学問です。私が所属している津田研究室では、痛みやかゆみのメカニズムについて、神経細胞やその周りに存在するグリア細胞に着目した研究を行っています。熱心に指導してくださる先生方、真面目な話から他愛もない話までできる研究室の仲間、そして昼夜を問わず熱中できる研究に出会うことができ、高校生の私の選択は大正解だったなと実感しています。

九州大学薬学部の魅力は、研究力はもちろん、伊都や馬出キャンパスでの大学生活にあると思います。福岡は都会ながらも自然が多く過ごしやすいため、私のような県外からの進学者も含め、みんなもれなく福岡が大好きになります。

皆さんも、現段階では自分のやりたいことが定まっていないかもしれません。九州大学薬学部で学び、見つけてみませんか？

分子生物薬学分野
修士2年
久原　彩花

薬学部には薬剤師免許を取れる臨床薬学科と研究者を育成する創薬科学科があります。私は昔から理系科目に興味があり、実際に手を動かして実験することが好きだったため研究を学ぶことが出来る創薬科学科に進学しました。薬学部ではまず授業で基本的な知識を身に付けた後にそれぞれ専門的な分野の研究室に配属されますが、授業や研究室で学べる分野は生物系や物理系、化学系と幅広く存在しています。高校の時に選択した分野とは違う分野の研究室への配属を希望する学生も珍しくなく、自分が何を学びたいのかじっくり考えることが出来ます。

私が九大薬学部での研究生活において最も有意義だと思える点は、ある課題について深くディスカッションし合える先生や先輩、同期が多くいることです。既存の知識を身に着けるような勉強は一人でも可能ですが、未だ解明されていない課題について考察するには自分一人では難しいと思います。基本的な実験の原理や手技についても初めは分からないことばかりですが、先生や先輩にサポートして頂きながら努力次第で成長できる環境が整っているため、とても有難い事だと日々感じながら研究に取り組んでいます。薬学に興味のある方、自分の手で研究をしてみたい方、これから自分の好きな分野を見つけたい方、ぜひ九大薬学部で一緒に学びましょう。お待ちしています。

環境調和創薬化学分野
臨床薬学科6年
北村　昌彦

私は薬剤師免許を取りたいと考えたので、臨床薬学科に進学しました。九州大学では３年時までに薬学の基礎事項を学びます。その後、研究室に配属されます。私は有機系の実験や機械学習に興味があったので環境調和創薬化学分野を選択しました。研究室では創薬科学科の学生と同じ環境で実験をするので良い刺激になります。また、他大学の先生とのやり取りや、勉強会、学会などを通して研究者として様々な経験をすることができます。

臨床薬学科は研究活動と薬剤師免許の取得を両立できることがメリットだと思います。このメリットを活かし、薬剤師としての知識を持った研究者として企業で活躍される方も多いです。逆に研究マインドを持った薬剤師として大学病院等で活躍される方もいます。

薬剤師が増え続けている状況で、研究マインドを持つことは自分を他の薬剤師と差別化するために大切になると思います。研究室の活動や薬剤師の実習などを通して研究マインドを持った薬剤師になることができる環境が九州大学薬学部にはあります。そのような薬剤師になりたい方はぜひ九州大学薬学部にお越しください。

創薬ケミカルバイオロジー分野
臨床薬学科5年
丸田　侑宜

私は、将来薬剤師という立場で社会に貢献しようという思いから、臨床薬学科に進学しました。3年次の研究室選択では有機化学に興味を持ち、創薬ケミカルバイオロジー分野を選び、日々実験を行っています。

九州大学薬学部の強みは、薬学について幅広い知識が学べ、創薬科学科だけでなく薬剤師コースである臨床薬学科でも研究ができることにあると思います。今の世の中は、人生100年時代と言われており、将来どのようなスキルが役に立つか予測することはとても難しいです。薬剤師という職業においても、ただ薬剤師の資格をとって終わりではなく、様々なことを学び、研究して自分の可能性を広げることが重要であり、それが九州大学薬学部ならできると私は思います。

また、九州大学には主に九州各地から人が集まります。価値観の違ういろいろな人と触れ合い、つながりを持てる機会が九州大学には多くあります。面白い人も多く、楽しく飽きない大学生活が送れると思います。

AIの進歩に伴って、薬剤師の仕事も従来のものから、より多岐にわたる業務へ移り変わり始めています。このようにAIが活躍する時代が目の前に来ています。ぜひ九州大学にきてAIに埋もれない力をつけてください。

薬物動態学分野
臨床薬学科5年
外野　来海

これを読んでいる皆さんは薬学部に対してどのようなイメージを持っているでしょうか。
人によって想像することは様々かと思いますが、私がこれまでの薬学部での学生生活を通して本学の薬学部について考えたことを少しお話しようと思います。

本学薬学部の魅力は、本学が「研究のできる薬剤師」の育成に力を入れており、臨床薬学科の学生は薬剤師免許を取得するだけでなく、研究活動を通して「研究力」を身につけることができることだと思います。薬剤師が増加し続け、薬剤師の在り方が変わりつつあるこの時代において、「研究力」は非常に強い武器になると考えています。

一方で、試験勉強と研究活動を両立するのは正直簡単な事ではなく、それなりの覚悟が必要であるのも事実です。大変なことが多いので時には他の学部の学生を羨ましいと思ってしまうこともあるかもしれません。しかしながら、この学部は大変な分大いに成長でき、自分自身の可能性を広げることのできる学部であると私自身は感じているので、なんだかんだこの学部を選んでよかったと思っています。

薬剤師として今後を生き抜いていく力を身に付けたい方がいれば、九州大学薬学部でお待ちしています。

九大薬学部の同窓会組織
九大薬友会からのメッセージ

九大薬学部の同窓会組織である九大薬友会は、下記の活動を通じて皆様を支援しております。
皆さんのご入学を心よりお待ちしております。

【学生活動支援】
学園祭やレクリエーション、卒業祝賀会（謝恩会）等を支援しております。

【支部活動】
ご卒業後、それぞれのお住まいの近くで各支部の催しにご参加いただけます。

【会員名簿の管理】
卒業生の皆様の名簿は全面的に小野高速印刷(株)に委託して、
個人情報保護法に則った管理を行っています。

【会員名簿の発刊、薬友会誌の発行】
九大薬友会では、5年に一度薬友会名簿を発刊しています。
また、名簿発刊の無い年には、薬友会誌を発行しています。

ソフトボール大会

謝恩会

福岡支部（よか薬会）

君自身が選ぶ希望の未来

卒業後の多彩な進路

1. 医薬品産業
薬が生まれるまでには生命科学全般にわたる幅広い基礎研究、安全性の研究、それらを統合して実用的な薬を創製する開発研究など、幅広い研究活動と情報が必要です。現在、薬学者は、医薬品産業において医師、獣医師、農学者、工学者、看護師、栄養士、法律家など全ての医療関係者と協力して、薬の創製・生産に中心的な役割を果たしています。現在、企業の研究職では、研究者に対して医薬品開発における幅広い知識及び経験に基づく即戦力が要求されており、大学院への進学は不可欠と言えます。

2. 薬剤師
薬剤師の役割は、いわゆる狭義の「調剤」にとどまらず、（1）薬の専門家として医療現場において、医師や看護師に薬に関する情報を提供すること、並びに（2）患者が最良の薬物療法を受けられるように、服薬指導等を通じて医療の現場で医療チームの一員として、患者に指導助言を与えること等が挙げられます。近年、薬剤師の果たす役割は増加の一途をたどり常に新たな医療情報及び技能が要求されています。このような薬剤師の職務にこたえるための必要な専門知識・技能を身につけるために大学院へ進学する人が年々増えています。

3. 国立・公立研究所の研究職、大学の教員
薬の創製や適用に関する基礎的研究のみならず、臨床医療を志向した生命科学の諸分野で活躍する研究者への道を歩む先輩が大勢います。学部を卒業したのち、大学院へと進学します。

4. 国・地方公共団体
厚生労働省、環境省や地方公共団体の薬務、保健衛生、公害関係の職務、特許庁審査官、麻薬取締官などの行政職・技術職として重要な役割を果たしている先輩が大勢います。

5. その他
薬学府の教育・研究内容は大変幅広く学際的なもののため、薬学府修了者の進路は薬学固有の領域に留まりません。コンピュータ・ソフトウェア、ジャーナリズム、電気産業、商社、特許事務所など様々な業界で活躍している先輩もいます。

卒業後は、医薬品の研究・開発や管理などの仕事をはじめ、様々な職場で活躍する道が開けています。

医薬品開発
- 創薬研究者，製剤研究者
- 科学／バイオ技術研究者
- 医薬品安全性研究者
- 臨床開発研究者
- 治験コーディネーター(CRC)
- 医薬品情報提供者(MR)

薬剤師

- 病院薬剤師
- 専門領域薬剤師
- 保険調剤薬局薬剤師
- ドラッグストア薬剤師
- 学校薬剤師

薬剤師免許が必要

薬局管理

- 薬局管理者
- 医薬品一般販売業管理者
- 医薬品製造、輸入販売業管理者

薬剤師免許が必要

医薬関連企業
- 製薬会社・食品会社
- 化粧品会社
- 創薬ベンチャー
- 診断薬メーカー
- 治検設置支援機関(SMO)
- 医薬品開発業務受託機関(CRO)

医薬品管理
- 麻薬管理官／麻薬取締官
- 食品衛生監視員
- 薬事観察員
- 毒劇物監視員
- 毒劇物取扱主任者
- 放射線取扱主任者

業務行政
- 厚生労働省職員
- 特許庁職員
- 医薬品審査行政
- 医療薬事行政公務員
- 科捜研究員
- 保健所職員

教育・研究

- 医薬系大学教員
- 理系大学教員
- 高校，中学理科教員
- 国公立研究機関研究員

就職指導及び就職状況

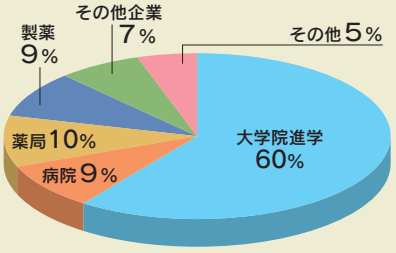
本学部の卒業生は、大学や国公立研究機関、製薬企業、医療機関、行政機関等、極めて幅広い分野で薬に関するエキスパートとして活躍中です。大学院進学や就職等、学生の進路に関しましては、個々の学生の適性等に基づき、一人ひとりの個性を重視した指導を行っています。また、本学部・府は就職情報コーナーを設け常に数多くの就職に関する情報を提供しており学生は自由に閲覧できます。

学部学生の主な就職先（2023年度卒業生）
大学病院、総合病院、アインホールディングス、総合メディカル、メディサイエンスプラニング、第一三共、ファイザー、日本調剤、ツムラ、大鵬薬品工業、大塚製薬工場　他

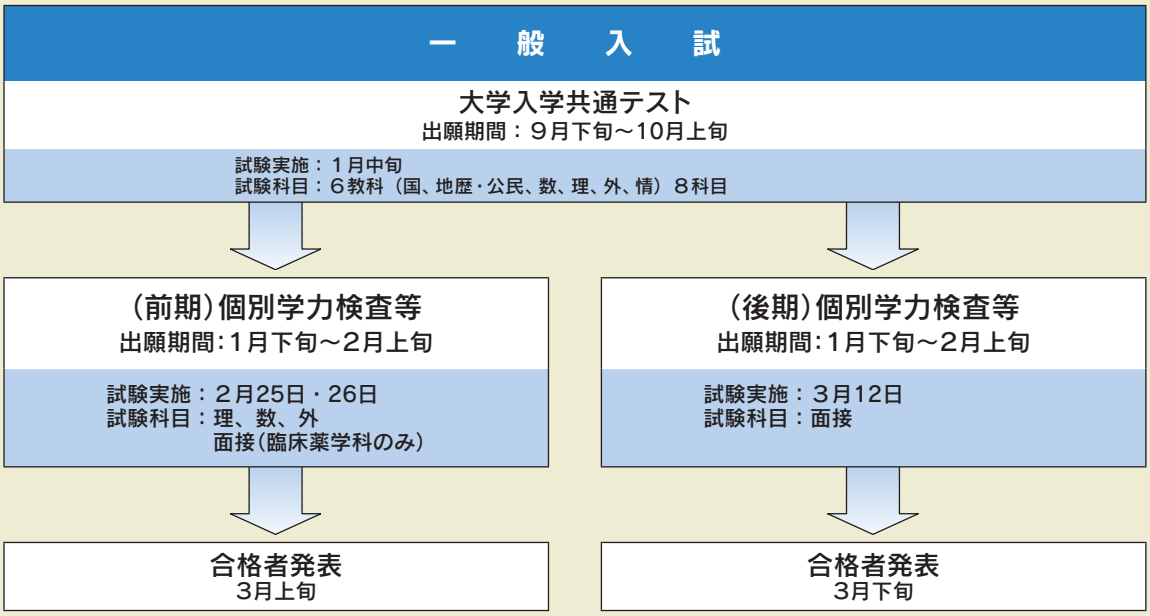
大学院生の主な就職先（2023年度修了生）
中外製薬、塩野義製薬、第一三共、日本新薬、旭化成、アストラゼネカ、久光製薬、田辺三菱製薬、持田製薬、ユニ・チャーム、東ソー、住友ファーマ、JCRファーマ、大鵬薬品工業、富士薬品、旭化成ファーマ、タカラバイオ、日産化学　他

2023年度学部卒業生（創薬科学科・臨床薬学科）
卒業者（学部）80名

大学院進学	48名（60%）	製　　薬	7名（9%）
病　　院	7名（9%）	その他企業	6名（7%）
薬　　局	8名（10%）	そ　の　他	4名（5%）



薬学部（創薬科学科・臨床薬学科）



※入試日程は変更となることがあります。

アドミッション・ポリシー（入学志願者選抜の考え方）

九州大学薬学部の選抜方式は、高校までに身につけた学力と探究心や発想力などの資質の評価の比重を変えて、多様な人材獲得を行おうとするものであり、それぞれの選抜方法は、入学者の将来の進路を決めるものではありません。また、2つの選抜方法は、志願者への複数回の受験機会を与えるものでもあります。

前期日程、後期日程ともに大学入学共通テストと個別学力検査等により選抜します。前期日程の個別学力検査は自然科学を中心とした基礎学力と面接試験（臨床薬学科のみ）を課し、後期日程の個別学力検査等は面接試験を課します。

薬学部入試に関する
お問い合わせと資料の請求先

〒819-0395　福岡市西区元岡744番地
九州大学学務部入試課　TEL 092-802-2004

※令和7年度以降の薬学部における入学者選抜方法の変更については、九州大学のホームページで確認してください。
https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/admission

大学院薬学府 創薬科学専攻 修士課程（2年制）

一般選抜(春季・秋季)	博士特進選抜A(春季)・博士特進選抜B-I(春季)	外国人特別選抜(秋季)	博士特進選抜B-Ⅱ(春季)
入学試験 出願期間：7月下旬	入学試験 出願期間：6月上旬	入学試験 出願期間：7月下旬	入学試験 出願期間：11月下旬
試験実施：8月上旬 試験科目：専門科目(8題から3題選択)	試験実施：7月上旬 試験科目：在学中の学業成績、面接(研究発表含む)、小論文(特進選抜B-Iのみ)	試験実施：8月上旬 試験科目：専門科目(8題から3題選択)	試験実施：1月下旬 試験科目：在学中の学業成績、面接(研究発表含む)、小論文
合格者発表 8月下旬	合格者発表 7月下旬	合格者発表 8月下旬	合格者発表 2月上旬

（秋季選抜の合格者は10月入学、春季選抜の合格者は翌年度の4月入学）

大学院薬学府 創薬科学専攻 博士後期課程（3年制）

一般選抜(春季・秋季)*		社会人特別選抜(秋季)*	社会人特別選抜(春季)*
入学試験 出願期間： 7月中旬	入学試験** 出願期間： 11月下旬	入学試験 出願期間： 7月中旬	入学試験 出願期間： 11月下旬
試験実施：8月上旬	試験実施：1月下旬	試験実施：8月上旬	試験実施：1月下旬
試験科目：英語(TOEIC、TOEFL)、専門科目、論文発表		試験科目：英語(査読ありの英語論文)、論文発表、面接	
合格者発表 8月下旬	合格者発表 2月上旬	合格者発表 8月下旬	合格者発表 2月上旬

* 秋季選抜の合格者は10月入学、春季選抜の合格者は翌年度の4月入学
** 本学府修士課程からの進学希望者については、修士論文の成績のみで筆記試験を課さない。

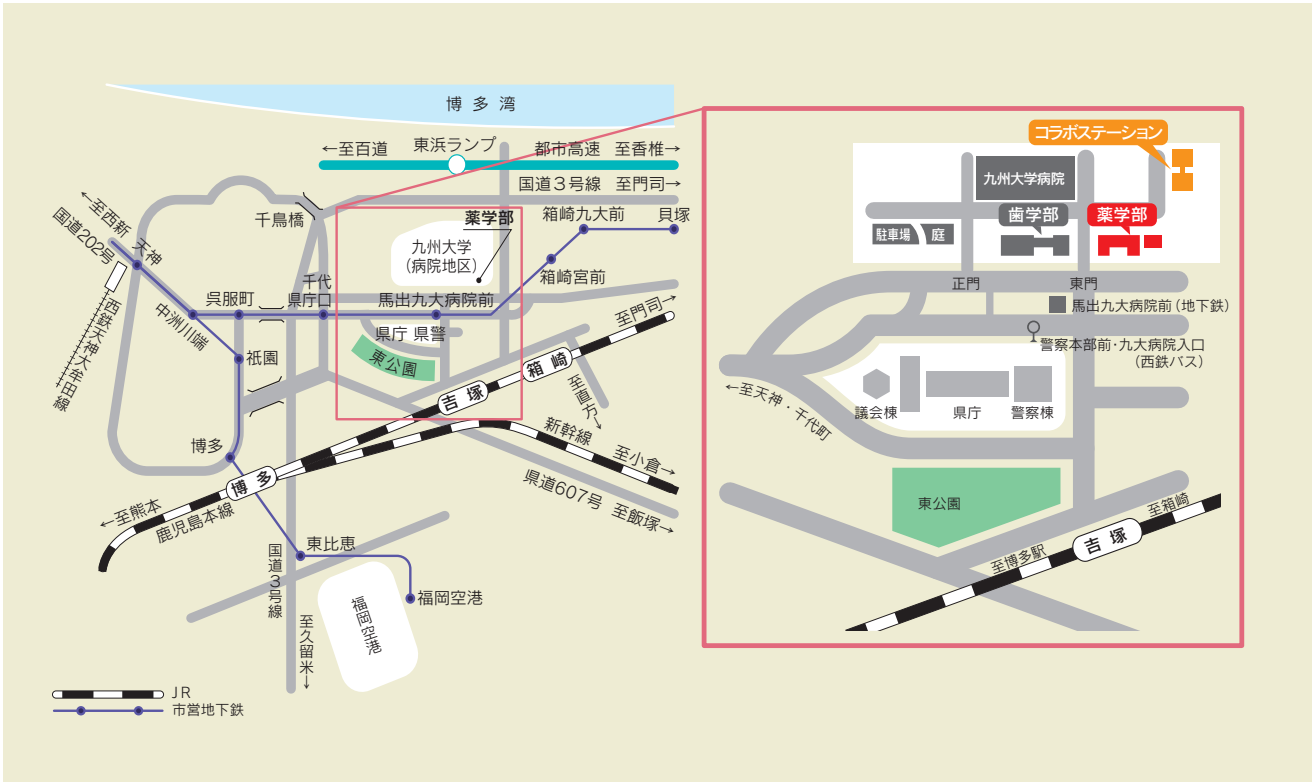
大学院薬学府 臨床薬学専攻 博士課程（4年制）

一般選抜(春季・秋季)*		社会人特別選抜(秋季)*	社会人特別選抜(春季)*
入学試験 出願期間： 7月下旬～8月上旬	入学試験 出願期間： 11月中旬～下旬	入学試験 出願期間： 7月下旬～8月上旬	入学試験 出願期間： 11月中旬～下旬
試験実施：8月下旬	試験実施：1月下旬	試験実施：8月下旬	試験実施：1月下旬
試験科目：英語（TOEIC、TOEFL）、専門科目、論文発表		試験科目：英語（査読ありの英語論文）、論文発表、面接	
合格者発表 9月上旬	合格者発表 2月上旬	合格者発表 9月上旬	合格者発表 2月上旬

* 秋季選抜の合格者は10月入学、春季選抜の合格者は翌年度の4月入学

大学院薬学府入試に関する
お問い合わせと資料の請求先
〒812-8582　福岡市東区馬出3-1-1
九州大学医系学部等学務課薬学学生係
TEL 092-642-6541

キャンパスマップ CAMPUS MAP



交通案内（アクセス）

- 福岡空港から……地下鉄約20分（中洲川端駅で貝塚行に乗り換え馬出九大病院前下車）／タクシーで約20分
- JR博多駅から……地下鉄約15分（中洲川端駅で貝塚行に乗り換え馬出九大病院前下車）
- JR吉塚駅から……徒歩約８分
- 西鉄福岡（天神）から……地下鉄約６分（貝塚行で馬出九大病院前下車；福岡空港行では中洲川端駅で乗り換え馬出九大病院前下車）

終わりに

この冊子を御覧いただき、九大薬学部・府の教育・研究内容がいかに幅広く、卒業生がいかに多彩な領域で活躍しているかお分かりいただけたかと思います。薬学部・府生は、自分自身の個性や人生観に応じた職種と就職先を幅広く選択することが可能です。是非一度、九大薬学部・府のホームページ（http://www.phar.kyushu-u.ac.jp）を御覧ください。九大薬学部・府についてもっと知りたい情報や御質問がございましたら、電話、郵便及びメールで御連絡ください。**毎年、夏季（８月上旬）にオープンキャンパス**を開催いたしておりますので御参加ください。

連絡先 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
九州大学医系学部等学務課薬学学生係
TEL　092-642-6541・6542・6544
FAX　092-642-6543
E-mail　ijgyakugaku@jimu.kyushu-u.ac.jp

病院キャンパスマップ

HOSPITAL CAMPUS MAP

① 薬学部本館

② サイエンスプラザ

③ システム創薬リサーチセンター
「グリーンファルマ研究所」

④ 薬学研究院附属
グリーンファルマ構造解析センター

九州大学薬学部・府 概要　2024年度

編 集 発 行　令和６年７月
〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
九州大学薬学部・府 概要作成委員会
西田 基宏、川西 英治

制　　作　城島印刷株式会社
〒810-0012 福岡市中央区白金2丁目9-6
TEL 092-531-7102　FAX 092-524-4411
http://www.kijima-p.co.jp/

※この薬学部概要は 2024 年７月１日現在の情報を掲載しております。
人事異動等での情報の変更もございますので、最新の情報は
ホームページをご覧いただくか、直接薬学学生係へお問い合わせください。