

## ご挨拶

### ■ 未来を創る科学研究



薬学科長

滝口 祥令

Yoshiharu Takiguchi

「21世紀はLEDによって照らされる」と、照明に革命をもたらした光の3原色最後の青色LEDの開発・実用化に成功した徳島大学工学部出身の中村修二先生が、赤崎、天野両先生とともに、今年のノーベル物理学賞を受賞されました。ご存知のようにノーベル賞は、ダイナマイトの発明者A. ノーベルの遺言に従って、人類のために最大たる貢献をした人々に贈られる世界的な賞です。

現代社会はこれまでの数多くの科学研究の成果の上に成り立っており、人々はその恩恵を享受しています。科学研究の究極の目標は、知識を創造し社会の役に立つことです。人々の健康への貢献として、創薬研究に新薬の開発による疾病の克服が期待されていることは言うまで

もなく、薬剤師にも科学的根拠に基づく医療（EBM）の時代を迎え、臨床現場から問題点を発掘し臨床研究へと発展させ、医療や薬物治療に資するエビデンスを発信していく、街角の科学者としての姿勢が求められています。

薬学部は現在様々な教育改革事業を通じて、学生諸君の基礎力を高め、科学研究を志向する創造力あふれる徳島大学ブランドのYAKUGAKUJINの育成に取り組んでいます。科学研究で“地方から世界へ”を実現した中村先生の快挙は、私達に夢と希望を与えてくれました。学生諸君も、自身が将来多様な分野で未来創りに活躍するイメージを持ち、その実現に向けて学業に励んで下さい。

## 学術交流

### ■ 東國大学校薬学大学（大韓民国）との学術交流



創製薬科学科長

佐野 茂樹

Shigeki Sano

東國大学校薬学大学（College of Pharmacy, Dongguk University）との学術交流協定に基づき、本年度も2名の教員（Prof. Hee-Chul AhnとProf. Young-Won Chin）が来訪され、平成26年9月19日に特別講演会を開催いたしました。両部局間の交流は、平成23年12月に際田弘志前薬学部長と私が東國大学校に新設された薬学大学の創設記念シンポジウムにご招待いただいたことに端を発し、翌年12月には学術研究及び教育上の交流を推進するために学術交流協定が締結されました。その後も両部局間の学術交流は順調に進んでおり、東國大学校薬学大学からはこれまでに8名の教員が来訪されました。本稿の掲載ま



Ahn 先生（左）と Chin 先生（右）

でに斎藤博幸教授と中尾允泰助教の訪韓（平成26年12月）が予定されていますので、徳島大学薬学部からは7名の教員が東國大学校を訪れたこととなります。今後は教員のみならず学生をも交えた学術交流を積極的に推進することにより、両部局間ひいては両国間の関係強化・拡充に寄与できればと考えております。

## 分子難治性疾患学分野

### 分子難治性疾患学分野で進めたいこと



分子難治性疾患学 特任教授

### 福井 裕行

Hiroyuki Fukui

**本**分野は、寄附講座として平成25年10月に発足しました。難治性疾患の病理機構を解明し、そこから創薬標的の同定を行うことを目的にしております。これまで、代表的難治性疾患であるアレルギー疾患の治療戦

略についての研究を行ってまいりました。本疾患の主要治療薬は抗ヒスタミン薬であり、標的分子はヒスタミンH<sub>1</sub>受容体ですが、実際にはどのような薬理機構により薬効が発現しているかは不明でした。この問題に対して、ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体のシグナルが受容体遺伝子の発現亢進により調節されていること、及び、抗アレルギー天然物の有効成分がヒスタミンH<sub>1</sub>受容体遺伝子発現亢進に關する細胞内シグナル分子を標的にすることを発見し、抗ヒスタミン薬の薬効発現機構がヒスタミンH<sub>1</sub>受容体遺伝子発現亢進の抑制によることを明らかにすることができました。この研究成果が契機となり、アレルギー疾患の病理機構を線から面に展開することができるようになりました。代表的アレルギー疾患のアレルギー性鼻炎について、急性症状に

関与する第2の病理機構の発見に繋がり、動物レベルでは症状の90%を改善することに成功しました。また、アレルギー性鼻炎の慢性症状に關する病理機構も見えてくるようになりました。そして、これらの病理機構を標的とする天然物医薬が存在するのを見いだしました。生薬学の教科書には、一見関係のない病気に同じ天然物医薬が有効であるという記載があります。これにヒントを得て、アレルギー疾患の病理機構に關する機構が他の難治性疾患においても働いているという仮説を立て、研究を進めております。現在、パーキンソン病や統合失調症にみられるカタレプシー症状に、アレルギー疾患と同じ病理機構が働いていることを明らかにしつつあります。これらの研究を進め、創薬標的の確立に繋げたいと考えております。

## 操薬人育成事業

### 「多機能性人工エキソソーム (iTEX) 医薬品化実践を通じた操薬人育成事業」採択



生物有機化学分野 教授 薬物動態制御学分野 教授

### 南川 典昭

Noriaki Minakawa



### 石田 竜弘

Tatsuhiro Ishida

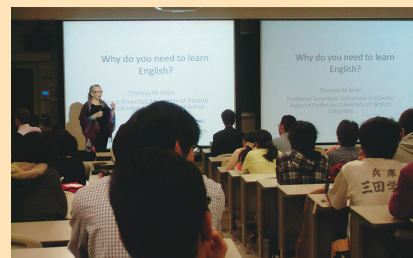
**平**成26年度文部科学省概算要求の一環である高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実に關する特別経費として「多機能性人工エキソソーム (iTEX) 医薬品化実践を通じた操薬人育成事業、平成26年～平成30年」が採択されました。薬学だよりNo.12で「創薬実践道場事業 (略称)」の採択をお伝えしましたが、このような人材育成事業が2年連続で採択されたことは本学薬学部教員として非常に喜ばしいことと感じてい

ます。

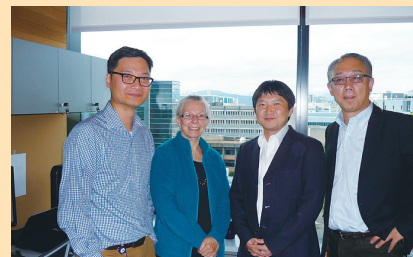
本事業は、医薬品開発の対象が低分子有機化合物から抗体のようなバイオ医薬品、ペプチドや核酸のような極性高分子にシフトしつつある現状を踏まえ、革新的DDS創製と疾患指向型次世代医薬品開発に適應できる分野横断型の人材 (操薬人) 育成を目的とした研究主導型の教育プログラムです。また製薬業界においてもグローバル化が求められる中、操薬人候補者の海外留学の基盤構築を目標の一つとしています。これまで、本事業で得られた研究成果の発表 (国内学会; 27件、国際学会; 9件) やセミナー・勉強会への参加支援の他、Theresa M. Allen 先生 (アルバータ大学名誉教授)、Philip Hawke 先生 (静岡県立大学講師) を招いての薬学英语研修プログラムの開催を通じて操薬人育成を進めています。またカナダ、ブリティッシュ・コロンビア大学薬学部ならびに The Center of Drug Research and Development (CDRD) を訪問し、海外留学やインターンシップの基盤作り

に着手しました。

この事業を通じた徳大薬学生の活躍を学部のHP (<http://www.tokushima-u.ac.jp/ph/faculty/labomarmar/iTEX/index.html>) に掲載しています。是非、一度ご覧いただければ幸いです。



英語教育プログラムの風景



ブリティッシュ・コロンビア大学にて

## 研究紹介

## ■ 環状ジペプチド：ジケトピペラジンの多様な特性



分子創薬化学分野 助教

## 中尾 允泰

Michiyasu Nakao

2 分子の $\alpha$ -アミノ酸がペプチド縮合した化合物がジペプチドですが、このジペプチドがさらに分子内環化した環状ジペプチドをジケトピペラジン (DKP) といいます (図-1)。DKP は古くはペプチド合成における副産物とみなされてきましたが、近年様々な生物活性天然物や機能性分子の共通化学構造として注目されるようになりました。ここでは、筆者らが明らかにしてきた DKP の興味深い特性について紹介させていただきます。

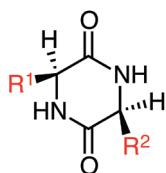
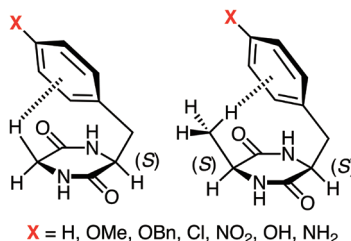


図-1 ジケトピペラジン (DKP)

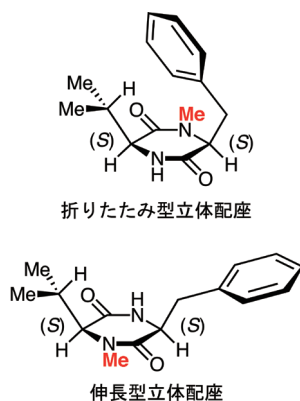
## 形の制御

筆者らは、ベンゼン環のパラ位に種々の置換基を有するフェニルアラニン由来 DKP のプロトン核磁気共鳴分光 ( $^1\text{H}$  NMR) スペクトルを詳細に解析しました。その結果、溶液中でベンゼン環と DKP 環が近づいた形 (折りたたみ型立体配座) をとっているため、DKP 環に対してベンジル基とシスに位置する水素のシグナルがベンゼン環の磁気異方性効果により高磁場に観

測されることを見いだしました。当該水素の化学シフトはベンゼン環の電子密度に依存して変化することから、折りたたみ型立体配座の要因として弱い相互作用である分子内 CH/ $\pi$  相互作用の関与が示唆されました (図-2)。

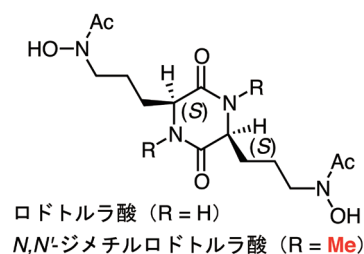
X = H, OMe, OBn, Cl, NO<sub>2</sub>, OH, NH<sub>2</sub>図-2 分子内 CH/ $\pi$  相互作用による折りたたみ型立体配座

また、フェニルアラニン由来 DKP の窒素原子の一方をメチル化した *N*-メチル DKP は、*N*-メチル化の位置の違いで形 (折りたたみ型あるいは伸長型立体配座) が異なることから、*N*-メチル化が立体配座制御のための重要な化学構造修飾であることを明らかにしました (図-3)。DKP が示す一連の興味深い構造特性を生かして、筆者らはフェニルアラニンと絶対配置未知の $\alpha$ -アミノ酸から構成される DKP の $^1\text{H}$  NMR スペクトルを活用した $\alpha$ -アミノ酸の絶対配置決定法 (DKP 法) を開発し、本法の実用化を目指しています。

図-3 位置選択的 *N*-メチル化による立体配座制御

## 溶解性の制御

DKP 類の特徴のひとつに有機溶媒に対して極めて難溶であることが挙げられます。例えば、鉄キレート化合物 (シデロフォア) であるロドトルラ酸は DKP 構造を有しており、ジメチルスルホキシド以外の有機溶媒にはほとんど溶解ませんが、筆者らは *N*-メチル化することによりロドトルラ酸の有機溶媒への可溶化を達成しました (図-4)。

図-4 *N*-メチル化による可溶化

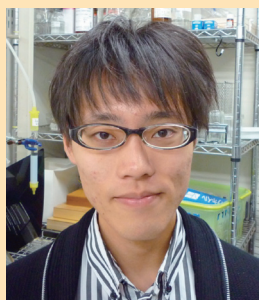
## 反応の制御

近年、環境調和型の分子変換反応として有機分子触媒による不斉反応が注目されています。筆者らが合成した 1 級アミノ基を有するフェニルアラニン由来 *N*-メチル DKP も不斉アルドール反応を触媒することから、現在 DKP を基盤とした不斉有機触媒の開発研究を精力的に進めています。

環状ジペプチドである DKP は多様な特性を有しており、それらを有効に活用することで、不斉有機触媒をはじめとする様々な機能性分子としての応用展開が大きく期待されます。

## 学生の活躍

### ■ 国際学会「LRD 2014」に参加して



薬物動態制御学分野 薬学部薬学科6年

#### 川西 宗平

Sohei Kawanishi

2014年8月4日～7日にデンマークで開催された国際学会「Liposome Research Days 2014」に参加させていただきました。本学会は2年に一度開催される、主にリポソームを中心とした国際学会であり、本分野で活躍されている著名な先生方が数多く参加されていました。今回は私にとって初の国際学会参加であり、

ポスター発表ではありましたが自分の研究成果を英語で記すことの難しさを実感しました。しかし一方で、自身の研究成果を海外でアピールできる絶好の機会にもなりました。事前に下調べやポスター内容の推敲を何度も繰り返し、発表当日には多くの方々からポスターについての質問を受け、拙いながらも自らの英語で研究成果を説明することができました。参加者も真摯に私の話を聞いてくれ納得してもらえた時には私自身大きな喜びを感じることができました。さらに、講演発表では著名な先生方の研究成果を聞かせていただき、まだまだ自身の知識不足を感じました。一口にリポソームといっても実に幅広い領域に渡って研究が進められていることを改めて知ることができ、とても良い刺激となりました。

また、Welcome Receptionではオランダ人御夫婦をはじめ、多くの方々と交流を深めることができました。海

外の方々には漢字や寿司などの日本文化に大変興味を抱いていることがわかり、会話も弾み楽しむことができました。北欧は肉類、ポテト、お酒などをはじめ、料理が大変おいしく、デンマークの街並みも楽しむことができ、大変良い思い出になりました。

最後になりましたが、海外派遣の補助金をいただき、このような貴重な経験をさせてくださいましたこと、非常に有り難く、大高学部長、石田教授をはじめ、関係の諸先生に心より御礼申し上げます。



兵隊の行進

### ■ 国際学会『ASP 2014 Annual Meeting』に参加して



生薬学分野  
大学院薬科学教育部博士課程2年

#### 洲山 佳寛

Yoshihiro Suyama

2014年8月3日から6日に米国オックスフォードで開催されたAmerican Society of Pharmacognosy, 2014 Annual Meetingに参加しました。本学会ではアメリカのみならず、ヨーロッパ、南米、オセアニア、アジアからの研究者が集い、天然物の成分

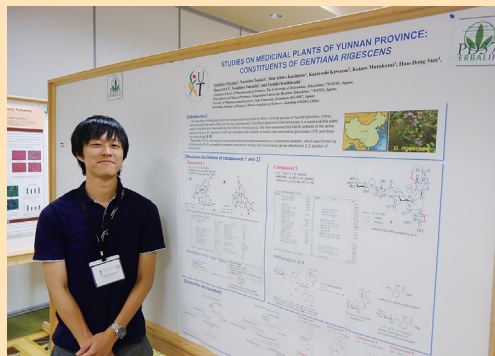
探索、医薬品化学、分析化学に関する研究が発表されていました。特に、NMR分光法の第一人者であるGary Martin先生による、新しい構造決定の技術に関する講演は大変勉強になりました。また、著名な先生方も多数参加されており、生薬、天然物化学分野の最先端の研究発表の場である事を実感しました。

初めての国際学会での発表で緊張しましたが、ポスター会場では海外の研究者から質問を受けるとともに、自分も積極的に質問し、英語でのコミュニケーションを図りました。満足のいく英語を話す事は出来ませんが、それでも自分の英語が通じたことに感動を覚えました。

さらに、会場である Oxford

Conference Center 敷地内での Event や Closing Banquet など、お酒を交えながら海外の研究者とディスカッションすることが出来ました。

最後になりましたが、国際学会発表の旅費支援を頂きました大高章薬学部長、発表の機会を与えて下さいました生薬学分野 柏田良樹教授をはじめ、関係の諸先生方に心よりお礼申し上げます。



## 新任教員紹介



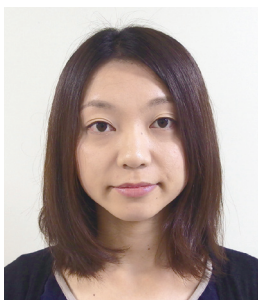
有機合成薬学分野 助教

**中山 淳**

Atsushi Nakayama

平成26年6月1日付けで有機合成薬学分野助教に着任致しました中山淳と申します。私は、千葉大学薬学部を卒業（薬剤師免許取得）後、千葉大学大学院医学薬学府創薬生命科学専攻へと進学し、植物微量成分の不斉全合成研究に従事しておりました。平成24年3月に博士（薬学）の学位を取得後は、平成23年度上原記念生命科学財団ポスドクトラルフェローとして米国スクリプス研究所に留学致しました。スクリプス研究所では Dale L. Boger 教授のもと、全世界で臨床使用されているバンコマイシン誘導体の創製研究に参画し、耐性菌克服を目指して二年間研究を行いました。

た。帰国後すぐに徳島に移り、現職を務めさせていただいております。予期せず、関東出身の私が、着任以前から多くの方と面識があったのは、徳島大学と不思議な縁で繋がっていたのだと思えてなりません。徳島大学の伝統ある天然物化学分野で研究・教育活動を行えるということは格別の喜びであり、大きく世界へ羽ばたいていく人材を育てるとともに、自分自身も精一杯研鑽を積んでいきたいと考えております。今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



臨床薬学実務教育室 助教

**山本 香織**

Kaori Yamamoto

平成26年6月16日付けで、臨床薬学実務教育室の助教に着任しました山本香織と申します。私は本学薬学部薬学科、および本学大学院薬科学教育部医療生命薬学専攻博士前期課程に在籍中、徳村彰教授の主宰される衛生薬学教室にて生理活性リン脂質に関する研究を行っておりました。博士前期課程修了後、地元である島根県へ戻り、地域の総合病院で病院薬剤師として4年間勤務いたしました。病院では、調剤業務、注射業務、DI業務、病棟業務（主に外科）などに加え、がん化学療法委員や副作用モニターなどの業務も担当し、多様で貴重な経験を積むことができました。

ととなり、現在は実務実習に出向く前の4年生を対象とした事前学習や5年生の長期実務実習の一部を担当しています。実務経験は浅いですが、年齢が近いということで気軽に相談してもらえる先輩のような存在となり、後輩たちの薬剤師への夢の実現に少しでも力添えできるよう頑張りたいと思います。何卒ご指導ご鞭撻のほどよろしく申し上げます。

このたびご縁があつて母校で勤務するこ



製剤設計薬学分野 准教授

**奥平 桂一郎**

Keiichiro Okuhira

平成26年7月1日付けで、製剤設計薬学分野准教授として着任いたしました奥平桂一郎と申します。私は平成10年に京都大学薬学部を卒業後、同大学大学院薬学研究科製剤機能解析学研究室（半田哲郎教授）、並びに大学間交換留学生として名古屋市立大学医学部生化学研究室（横山信治教授）に所属し、両教授のご指導のもと、平成15年に学位を取得しました。その後、米国マサチューセッツ総合病院にて博士研究員を約2年半、国立医薬品食品衛生研究所にて研究員、主任研究官、室長として約9年勤務し、現在に至ります。

的・細胞生物学的研究を続けて参りました。徳島大学では大学院の頃に学んだ物理化学的研究に再び携わることになり、今後はこれまでの経験を新しい分野へ積極的に活かしていければと考えております。久しぶりに大学に戻り、学生を指導し一緒に研究を進めていくことに楽しさとやりがいを感じる一方で、モラトリアムな感覚が残っていた頃とは時代が違うことを意識させられることも多く、ここで教員としての責任を担うということに改めて身の引き締まる思いであります。微力ながら力を尽くす所存ですので、今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

これまで私は主に脂質に関する生化学

# 薬学部関連ニュース

## 研究助成金等の採択について

研究者名：田中 保 准教授（衛生薬学）  
 助成団体名：公益財団法人 エリザベスアーノルド富士財団  
 研究課題名：国産パン用小麦に含まれる消化管粘膜維持因子・ホスファチジン酸の解析  
 助成金額：80万円 / 採択決定日又は通知日：平成26年6月6日

研究者名：猪熊 翼（総合薬学研究推進室）  
 助成団体名：公益財団法人 武田科学振興財団  
 研究課題名：分子内N-Sアシル転移による反応性制御を基盤とした新規不斉合成反応の開発  
 助成金額：200万円 / 採択決定日又は通知日：平成26年6月24日

## 支援金採択

研究者名：原矢 佑樹（D3） / 支援名：第3回徳島新聞生命科学分野研究支援金  
 助成団体名：徳島新聞社会文化事業団 / 受賞月日：平成26年7月25日 / 支援内容：徳島新聞生命科学分野研究支援金（20万円）

## 学会賞等受賞

### 【教員の受賞】

#### ■ Postdoctoral Presentation Award

受賞者：安藤 英紀 特任助教（がん代謝学） / 受賞年月日：平成26年7月11日  
 表彰団体名：公益社団法人 日本薬学会 第39回製剤・創剤セミナー / 受賞内容：microRNA 全身送達による新規がん治療戦略



### 【学生の受賞】

#### ■ JPS Travel Award

- 受賞者：佐藤 浩平（D3）  
 受賞内容：SYNTHETIC STUDY OF GM2 ACTIVATOR PROTEIN USING N-SULFANYLETHYLANILIDE PEPTIDE
- 受賞者：辻 耕平（D3）  
 受賞内容：DIMERIZED CXCL14 C-TERMINAL REGIONS INHIBIT CXCL12-CXCR4 SIGNALING AXIS  
 受賞年月日：平成26年6月2日  
 表彰団体名：日本ペプチド学会

#### ■ 日本ケミカルバイオロジー学会第9回年会ポスター賞

受賞者：津田 雄介（M2）  
 受賞年月日：平成26年6月13日  
 表彰団体名：日本ケミカルバイオロジー学会  
 受賞内容：天然アミノ酸配列に適用可能な新規タンパク質チオエステル合成法の開発

#### ■ 学生優秀発表賞

受賞者：小原 佑介（B5）  
 受賞年月日：平成26年6月20日  
 表彰団体名：第125回日本薬理学会近畿部会  
 受賞内容：薬剤誘導性大動脈瘤モデルに対するニトロソニフェジピンの効果

#### ■ 創薬懇話会2014 ポスター賞、ベストディスカッション賞

受賞者：栗飯原 圭佑（D1）  
 受賞年月日：平成26年7月11日  
 表彰団体名：創薬懇話会2014 in 岐阜  
 受賞内容：オレフィンメタセシスをを用いた架橋ペプチド効率の合成法の開発



#### ■ 創薬懇話会2014

##### 最優秀ポスター賞、ベストディスカッション賞2件

受賞者：田良島 典子（D2）  
 受賞年月日：平成26年7月11日  
 表彰団体名：創薬懇話会2014 in 岐阜  
 受賞内容：ナノ核酸デバイスを利用した siRNA-タンパク質相互作用における分子認識機構の解明

#### ■ 優秀講演賞

- 受賞者：辻 耕平（D3）  
 受賞内容：二量体化した CXCL14 C 端側領域は CXCL12 アントゴニストとなる
- 受賞者：中村 太寛（M2）  
 受賞内容：第二世代 hGM2AP 完全化学合成法の開発研究
- 受賞者：小宮 千明（M1）  
 受賞内容：アスパラギン誘導体を用いたインテイン模倣型ペプチド結合切断システムの開発
- 受賞者：宮島 凜（M1）  
 受賞内容：天然型アミノ酸配列からのチオエステル合成
- 受賞者：成瀬 公人（B4）  
 受賞内容：最優秀討論賞  
 受賞年月日：平成26年8月5日  
 表彰団体名：第46回若手ペプチド夏の勉強会

#### ■ アンチセンス・遺伝子・デリバリーシンポジウム2014 奨励賞

受賞者：田良島 典子（D2）  
 受賞年月日：平成26年9月9日  
 表彰団体名：アンチセンス DNA/RNA 研究会、遺伝子・デリバリー研究会  
 受賞内容：ハイブリッド型化学修飾核酸 2'-O-MOE-4'-thioRNA の合成とアンチ miRNA としての in vitro/vivo 機能評価

発行：徳島大学薬学部  
 編集：薬学部広報委員会  
 広報委員：南川典昭、滝口祥令、植野 哲  
 佐藤陽一、吉田達貞、北池秀次

URL：http://www.tokushima-u.ac.jp/ph  
 〒770-8505 徳島市庄町1丁目78-1  
 徳島大学医歯薬事務部薬学部事務室総務係  
 E-mail：isysoumu3k@tokushima-u.ac.jp

●皆様のご意見、ご要望、エッセイ、写真、絵画、漫画などご投稿を歓迎します。どしどしご応募くださいますようお願いいたします。次回の発行は、平成27年の6月頃を予定しております。