

衛生薬学分野

所属教員

教授：小暮健太郎、助教：福田達也（2020年3月31日和歌山県立医科大学薬学部へ講師として異動）

研究室の研究活動実績

1. 研究概要（図など必要に応じて挿入してください。）

細胞は脂質膜によって覆われているが、細胞内外で生じる活性酸素によって攻撃される危険性がある。そのため活性酸素を除去できる抗酸化物質は、疾患予防や美容のために重要な役割を担っている。また、最近の検討から微弱な電流により細胞膜が変化し、外来物質の細胞内取り込みが上昇することが見出されており、細胞膜が外部刺激に応答する仕組みが注目されている。また、脂質膜小胞リポソームは、DDS キャリアとして盛んに研究されているが、生体内には血液脳関門などの薬物送達における障壁が存在し、それらを能動的に突破可能なキャリアの開発が求められる。当研究室では、抗酸化物質の作用機構や生活習慣病治療への応用、微弱電流による細胞生理変化の機構解析、さらに生体内の白血球や細胞外小胞エクソソームの性質を利用し、生体内障壁の突破を可能とする DDS の開発に取り組んでいる。

<主な研究テーマ>

- ・抗酸化物質の作用発現機構解明とその誘導体による生活習慣病治療
- ・微弱電流による細胞生理の制御メカニズムの解明
- ・脳梗塞部位の血液脳関門突破技術の開発と治療への展開
- ・細胞外小胞エクソソームを用いた新規 DDS の開発と疾患治療

1. 研究に関する活動実績

1-1. 研究内容を表すキーワード、キーフレーズ

小暮健太郎：生体膜、抗酸化物質、微弱電流、薬物送達、細胞生理制御

福田達也：リポソーム、薬物送達、血液脳関門、脳梗塞、エクソソーム

1-2. 学位論文

卒業論文タイトル

- 1) 田中太智：イオントフォレシスによる腎臓内への核酸医薬送達の検討と薬物送達効率向上による皮膚疾患治療の試み
- 2) 中谷奈津：微弱電流処理による高分子の血管透過性亢進および活性種との組み合わせによる細胞取り込みの検討
- 3) 平田悠真：ProteinA 誘導体を用いた抗体修飾リポソームの開発とがん細胞に対する機能性評価
- 4) 森日向子：微弱電流処理を用いた核酸医薬デリバリーによる膵臓がん治療
- 5) 吉見真太郎：がん組織に対する浸透能を有する単球膜模倣リポソームの構築

修士論文タイトル

- 1) 小野智子：酸化ストレス誘導傷害に対する天然抗酸化物質含有リポソーム製剤の有効性の検討

博士論文タイトル

- 1) Rumana Yesmin Hasi : Study on glycosylinositol phosphoceramide and glycosylinositol phosphoceramide-specific phospholipase D in plants

1-3. 特記事項（学生の受賞等）

- 1) 吉見真太郎：財団法人大塚芳満記念財団令和2年度奨学生

1-4. 学会発表（所属教員、発表学生は下線）

国内学会

- 1) 山田海斗, 福田達也, 小暮健太郎. イオントフォレシスによる細胞外小胞エクソソームの皮内送達. *日本薬剤学会第35年会*, 熊本, 2020年5月14-16日.
- 2) 福田達也, 西川明菜, 小暮健太郎. 細胞外小胞を用いた新規DDS開発に向けた培養細胞からのエクソソーム分泌促進. *日本膜学会第42年会*, 東京, 2020年6月1-2日.
- 3) 福田達也, 小暮健太郎. 脂質膜中の分子間相互作用による抗酸化化合物の相乗的な活性向上. *日本膜学会第42年会*, 東京, 2020年6月1-2日.
- 4) 下川達張, 福田達也, 小暮健太郎. ドライアイに対する酸化リポソーム製剤の抑制効果の検討. *第73回日本酸化ストレス学会/第20回NO学会合同学術集会*, 鳥取, 2020年6月3-4日.
- 5) 福田達也, 吉見真太郎, 小暮健太郎. 血管内皮層突破を目指した白血球模倣リポソームの機能性評価. *第36回日本DDS学会学術集会*, 神戸, 2020年8月28-29日.
- 6) 米田晋太郎, 福田達也, 小暮健太郎. 脳虚血/再灌流部位へのリポソーム集積性に及ぼす粒子径の影響. *第36回日本DDS学会学術集会*, 神戸, 2020年8月28-29日.
- 7) 山崎美沙季, 真島大, 中尾允泰, 佐野茂樹, 福田達也, 小暮健太郎. 脂肪細胞の脂肪蓄積に対する種々のトコフェロールエステル体の効果. *日本ビタミン学会第72回大会*, 名古屋, 2020年9月4-13日.
- 8) 小暮健太郎, 山崎美沙季, 真島大, 福田達也. 種々のトコフェロールエステルによる脂肪蓄積抑制効果. *第365回脂溶性ビタミン総合研究委員会*, 東京, 2020年9月25日.
- 9) 福田達也. 生体膜模倣微粒子を用いた新規脳梗塞治療法の開発. *第59回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会*, 島根, 2020年12月（受賞講演）
- 10) 柳香蓮, 福田達也, 小暮健太郎. イオントフォレシスの皮膚生理機能に対する影響の検討. *日本薬学会第141年会*, 広島, 2021年3月26-29日.
- 11) 小暮健太郎, 大島康史, 道上巧基, 田中太智, 福田達也. イオントフォレシスによる生体高分子医薬の皮内送達と乾癬治療への展開. *日本薬学会第141年会*, 広島, 2021年3月26-29日.
- 12) 福田達也, 吉見真太郎, 小暮健太郎. がん組織深部へ浸透可能な白血球模倣リポソームの構築と機能性評価. *日本薬学会第141年会*, 広島, 2021年3月26-29日.

国際学会

- 1) 発表者名（全員）、演題名、学会名、開催地、年月日
- 2)

1-5. 論文等

原著論文（責任著者に*、所属教員に二重線、学生に下線）

- 1) Fukuta T, Hirai S, Yoshida T, Maoka T, Kogure K*. Enhancement of antioxidative activity of astaxanthin by combination with an antioxidant capable of forming intermolecular interactions., *Free Radic. Res.*, 5, 1-11. (2020)
- 2) Fukuta T*, Nishikawa A, Kogure K. Low level electricity increases the secretion of extracellular vesicles from cultured cells., *Biochem. Biophys. Rep.*, 21, 100713 (2020).
- 3) Shimokawa T, Fukuta T, Inagi T, Kogure K*. Protective effect of high-affinity liposomes encapsulating asaxanthin against corneal disorder in the in vivo rat dry eye disease model. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 66(3), 224-232 (2020).
- 4) Torao T, Mimura M, Oshima Y, Fujikawa K, Hasan M, Shimokawa T, Yamazaki N, Ando H, Ishida T, Fukuta T, Tanaka T, Kogure K*. Characteristics of unique endocytosis induced by low electric treatment.,

Int. J. Pharm., 576, 119010 (2020).

- 5) Fukuta T, Hirai S, Yoshida T, Maoka T, Kogure K*. Protective effect of antioxidative liposomes co-encapsulating astaxanthin and capsaicin on CCl₄-induced liver injury. *Biol. Pharm. Bull.*, 43, 1272-1274 (2020).
- 6) Fukuta T, Oshima Y, Michiue K, Tanaka D, Kogure K*. Non-invasive delivery of biological macromolecular drugs into the skin by iontophoresis and its application to psoriasis treatment. *J. Control. Release*, 323, 323-332 (2020).
- 7) Fukuta T, Nakatani N, Yoneda S, Kogure K*. Weak electric current treatment to artificially enhance vascular permeability in embryonated chicken eggs. *Biol. Pharm. Bull.*, 43, 1729-1734 (2020).
- 8) Hasi RY, Majima D, Morito K, Alia H, Kogure K, Nanjundan M, Hayashi J, Kawakami R, Kanemaru K, Tanaka T*. Isolation of glycosylinositol phosphoceramide and phytoceramide 1-phosphate in plants and their chemical stabilities. *J Chromatogr B*. 1152, 122213 (2020).
- 9) Hama S*, Okamura Y, Kamei K, Nagao S, Hayashi M, Maeda S, Fukuzawa K, Kogure K. α -Tocopheryl succinate stabilizes the structure of tumor vessels by inhibiting angiopoietin-2 expression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 521, 947-951 (2020).
- 10) Yanagida Y, Namba M, Fukuta T, Yamamoto H, Yanagida M, Honda M, Oku N, Asai T*. Release rate is a key variable affecting the therapeutic effectiveness of liposomal fasudil for the treatment of cerebral ischemia/reperfusion injury., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 531, 622-627 (2020).

総説（責任著者に*、所属教員に二重線、学生に下線）

- 1) Hasan M, Khatun A, Fukuta T, Kogure K*. Noninvasive transdermal delivery of liposomes by weak electric current. *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, 154-155, 227-235 (2020).
- 2) 小暮健太郎*, 福田達也. 循環血流を介さない体内臓器への薬物送達. *Yakugaku Zasshi*, 140, 611-615 (2020).
- 3) 福田達也*, 小暮健太郎. 脳梗塞部位の血液脳関門の能動的突破を目指したDDS開発. *Yakugaku Zasshi*, 140, 1007-1012 (2020).

著書（責任著者に*、所属教員に二重線、学生に下線）

- 1) 著者名（全員）、論文タイトル、雑誌名、巻数、ページ、年
- 2)

その他の印刷物（責任著者に*、所属教員に二重線、学生に下線）

- 1) 著者名（全員）、タイトル、雑誌名、巻数、ページ、年
- 2)

1-6. 特許（所属教員、学生に下線）

- 1) 発明者（全員）、特許名、特許（出願）番号
- 2)

1-7. 外部資金・研究費取得状況

文部科学省科学研究費補助金

小暮健太郎

- 1) 研究種目、研究代表者、研究期間（年度）、研究課題名、配分額（千円）
- 2)
福田達也

- 1) 若手研究, 研究代表者: 福田達也, 研究期間: R1-R2 年度, 研究課題名: 脳梗塞部位 BBB 標的性と能動的突破能を有する脳梗塞治療用白血球模倣ナノ粒子の開発, R2 年度配分額: 2,340 千円
- 2) 2020 年度ひらめき☆ときめきサイエンス~ようこそ大学の研究室へ~KAKENHI, 研究代表者: 福田達也, 研究期間: R2 年度, 研究課題名: 酸化ストレスから体を守るナノ製剤—未知のオリジナル抗酸化ナノ粒子を開発しよう—, 配分額: 500 千円
- 3) 基盤研究 B, 研究代表者: 立川正憲 (研究分担者: 福田達也), 研究期間: R1-R4 年度, 研究課題名: ヒトウイルス受容体を介した血液脳関門突破機構に基づくエクソソームの脳細胞標的化

その他省庁の競争的資金

小暮健太郎

- 1) 競争的資金名、研究代表者、研究期間 (年度)、研究課題名、配分額 (千円)
 - 2)
- 福田達也

民間財団の競争的資金

小暮健太郎

- 1) 公益財団法人コーセーコスメトロジー研究財団 2020 年度コスメトロジー研究助成、研究代表者: 小暮健太郎、研究期間: R2 年度、研究課題名: イオン導入時の微弱電流による皮膚への安全性の厳密な検証と美容効果の検討、配分額: 2,000 千円
- 2) 「国立大学法人徳島大学と大鵬薬品工業株式会社との基礎研究協定」に基づく『がん関連基礎研究』、研究代表者: 小暮健太郎、研究機関: R2 年度、研究課題名: 微弱電流を用いた血管内皮・腫瘍の細胞間隙開裂による従来抗がん剤の効果向上、配分額: 3,000 千円

福田達也

- 1) 公益財団法人 日本科学協会 2020 年度笹川科学研究助成、研究代表者: 福田達也、研究期間: R2 年度、研究課題名: イオントフォレシスを用いた樹状細胞由来エクソソームの皮内送達によるオーダーメイドがん免疫療法の確立、配分額: 650 千円

外部 (企業および諸団体) との共同研究および受託研究

小暮健太郎

- 1) #####
 - 2)
- 福田達也

2. 教育に関する活動実績

2-1. 担当講義および実習・演習等 (学部)

小暮健太郎

- 1) 薬学入門 3
- 2) 衛生薬学 1
- 3) 衛生薬学 2
- 4) 環境薬学
- 5) 衛生化学実習
- 6) 薬学英語 1
- 7) コア DDS 講義
- 8) 研究体験演習 I・II
- 9) 学術論文作成法

10) レギュラトリーサイエンス講座

福田達也

- 1) コア DDS 講義
- 2) 研究体験演習 I・II
- 3) 衛生薬学 1
- 4) 衛生化学実習
- 5) 創薬プロジェクト演習

2-2. 担当講義および授業・演習等（大学院）

小暮健太郎

- 1) 健康生命薬学概論
- 2) 創薬研究実践特論

福田達也

- 1) 健康生命薬学特論

2-3. 6年制事前学習および共用試験、学外実務実習への貢献

小暮健太郎

- 1) OSCE における領域責任者
- 2) 学外実習施設（薬局）訪問

福田達也

- 1) 実務実習事前学習（調剤監査）

2-4. FD 研修、教育関連ワークショップ等への参加

小暮健太郎

- 1) 薬学部研究倫理プログラム e-learning を実施

福田達也

3. 学部・大学への貢献活動実績

学部運営への貢献

小暮健太郎

- 1) 創製薬科学科長
- 2) 薬学部副学部長（研究担当）
- 3) 薬学部運営会議構成員

福田達也

- 1) 令和2年度 ひらめき☆ときめきサイエンス（酸化ストレスから体を守るナノ製剤—未知のオリジナル抗酸化ナノ粒子を開発しよう—）実施責任者

委員会活動（全学）

小暮健太郎

- 1) 自己点検・評価委員会
- 2) 高等教育研究センターアドミッション部門 AP と共通テスト対応の検討ワーキング
- 3) 教育の成果・効果を検証するためのアンケート調査ワーキンググループ
- 4) 大学院医歯薬学研究部倫理委員会

福田達也

委員会活動（学部）

小暮健太郎

- 1) 総合薬学研究推進学分野運営委員会
- 2) 薬学部進路委員会
- 3) 入試広報委員会（委員長）
- 4) 自己点検・評価委員会（委員長）
- 5) 防災環境委員会
- 6) 卒後教育公開講座実施委員会
- 7) 徳島大学薬学部国際交流委員会
- 8) 徳島大学薬学部教育研究助成奨学金運営委員会
- 9) 大学院医歯薬学研究部薬学域研究推進委員会
- 10) 薬学部廃棄物等処理委員会
- 11) 徳島大学薬学部薬学科教育プログラム評価委員会（委員長）
- 12) 徳島大学薬学部創製薬科学科教育プログラム評価委員会（委員長）
- 13) 徳島大学大学院薬科学教育部博士前期課程教育プログラム評価委員会（委員長）
- 14) 徳島大学大学院薬科学教育部博士後期課程教育プログラム評価委員会（委員長）
- 15) 徳島大学大学院薬科学教育部博士課程教育プログラム評価委員会（委員長）
- 16) 低温室連絡会議（主査）
- 17) 学修改善ワーキンググループ
- 18) 薬剤師国家試験対策ワーキンググループ
- 19) 新6年制カリキュラム検討ワーキンググループ（主査）

福田達也

- 1) 入学試験委員会委員
- 2) 中央機器室運営委員会委員
- 3) 自己点検・評価委員会委員

学部広報活動（高校訪問等）

小暮健太郎

- 1) 2020年後期大学・短期大学・専門学校進学相談会：Web開催（9月14日，徳島）
- 2) 薬学部宣伝隊：兵庫県立柏原高等学校（9月28日，柏原）
- 3) 和歌山県薬剤師会主催第8回薬学部進学セミナー：Web開催（11月15日）
- 4) 薬学部宣伝隊：愛媛県立新居浜西高等学校（12月4日，新居浜）
- 5) 薬学部宣伝隊：愛媛県立西条高等学校（12月3日，西条）

福田達也

薬友会活動

小暮健太郎

該当なし

福田達也

4. 社会的活動実績

学会等での活動

小暮健太郎

- 1) 日本薬剤学会：代議員
- 2) 日本DDS学会：評議員

- 3) 日本ビタミン学会：代議員・幹事
- 4) ビタミンE研究会：幹事
- 5) 遺伝子・デリバリー研究会：役員
- 6) 物性物理化学研究会：委員
- 7) 日本酸化ストレス学会：評議員
- 8) 日本膜学会：評議員
- 9) 日本核酸医薬学会：デリバリー担当幹事
- 10) 脂溶性ビタミン総合研究委員会委員
- 11) 日本薬剤学会第35年会組織委員
- 12) 日本薬剤学会第36年会組織委員
- 13) Journal of Nutritional Science and Vitaminology 編集委員
- 14) 日本ビタミン学会誌編集委員
- 15) Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition 編集委員

福田達也

- 1) 公益社団法人 日本薬剤学会第36年会 実行委員

地域社会への貢献

小暮健太郎

- 1) 徳島県廃棄物処理施設設置調査委員会委員

福田達也

5. その他（特記事項）

小暮健太郎

- 1) 岐阜薬科大学特別研究費審査委員会委員

福田達也

- 1) 2020年度 日本薬学会中国四国支部奨励賞 受賞（2020年12月）