

神戸薬科大学 研究室紹介

2025年4月 更新

研究室名	ページ
生命分析化学研究室	1
医薬細胞生物学的研究室	3
生化学研究室	5
薬化学研究室	7
薬品化学研究室	9
生命有機化学研究室	11
衛生化学研究室	13
微生物化学研究室	15
薬理学研究室	17
医療薬学研究室	19
製剤学研究室	21
薬品物理化学研究室	23
機能性分子化学研究室	25
薬剤学研究室	27
臨床薬学研究室	29
疾病予防学研究室	31
放射線管理室	33
中央分析室	35
総合教育研究センター臨床部門 実践薬学研究室	36
総合教育研究センター臨床部門 薬効解析学研究室	38
医療データサイエンス研究室	39
臨床心理学研究室	40

<お問い合わせ先>

神戸薬科大学 事務局 学術情報課研究推進室

TEL: 078-441-7516

Eメール: kpura@kobepharma-u.ac.jp

受付時間: 平日 9:00~17:00(ただし祝祭日を除く)

※上記時間内であっても、本学の窓口業務停止期間中や担当者が不在の場合もございます。

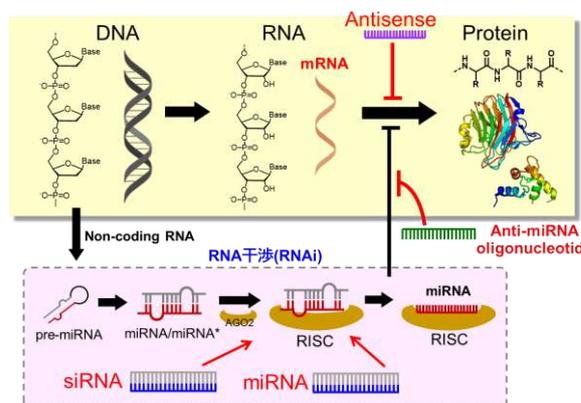
生命分析化学研究室

研究室の特色

「核酸化学技術に基づく創薬開発研究」

当研究室では、人工核酸技術に基づく新規薬剤の開発に貢献すべく、核酸医薬品開発の研究に取り組んでいます。

疾患に関連する遺伝子の発現抑制、エキソスキッピング、miRNA 等のノンコーディング RNA の機能制御、に関心がある方、アンチセンス核酸、siRNA 等の核酸医薬品開発に関心がある方、以下に掲げる技術や研究内容にご興味のある方は、当研究室との共同研究を是非ご検討ください。



遺伝子発現を制御する核酸医薬品

構成員(氏名・役職・専門分野)

神谷由紀子 教授 (生体関連化学)

大山浩之 准教授 (生体成分の分析化学)

有吉純平 助手 (核酸化学)

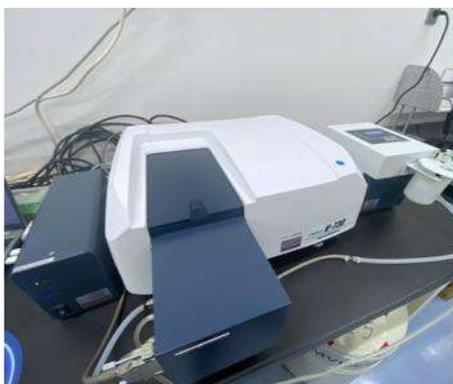
主な技術・機器

当研究室では、天然核酸や人工核酸を組み合わせることで各種オリゴ核酸の合成を行うことが可能です。また、蛍光色素等の機能性分子をオリゴ核酸に修飾することも可能です。核酸固相合成機を用いて核酸医薬品候補や機能性核酸の合成や、分光学的手法を用いてオリゴ核酸の熱力学的な安定性などの性能解析が可能です。

- 核酸固相合成装置
- 紫外可視分光光度計
- 蛍光光度計
- HPLC



HPLC



紫外可視分光光度計



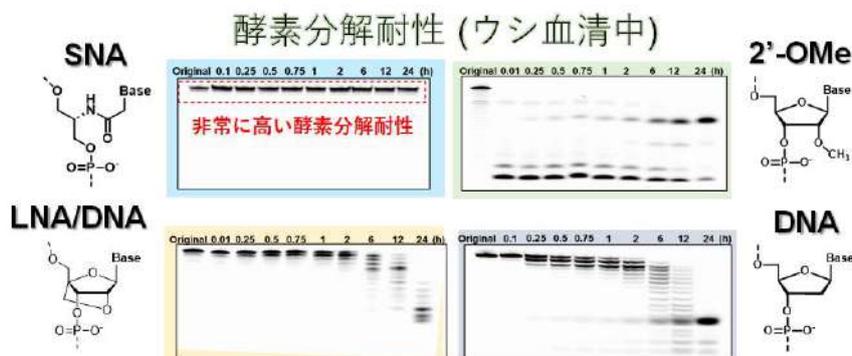
核酸固相合成装置

主な研究内容

当研究室では、主に核酸医薬品開発の研究に取り組んでいます。

核酸医薬品は、生体内の RNA を標的とし、疾患標的を遺伝子発現レベルで制御する医薬品です。低分子化合物ではアプローチが難しいとされてきた疾患標的に対しても有効な治療薬が開発できる可能性が高く、近年活発に研究が進められています。私たちの研究室では、有効性が高く、副作用が低く、安全性の高い核酸医薬品の開発を目指しています。

その他にも、核酸の超分子特性およびタンパク質(特に抗体)の分子認識能を利用することで、生命現象の理解を促す分子ツールや、診断に役立つ分析手法の開発に取り組んでいます。



主な研究業績

1. “In Vivo Efficacy and Safety of Systemically Administered Serinol Nucleic Acid-Modified Antisense Oligonucleotides in Mouse Kidney”
Mol. Ther. Nucleic Acids, (2024).
2. “Illuminating miRNA inhibition: Visualizing the interaction between anti-miRNA oligonucleotide and target miRNA using FRET”
ACS Chem. Biol., 18, 2281-2289 (2023).
3. “Introduction of 2,6-diaminopurines into serinol nucleic acid (SNA) improves anti-miRNA performance”
ChemBioChem, 18, 1917-1922 (2017).

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/bioanalytical_chemistry.html

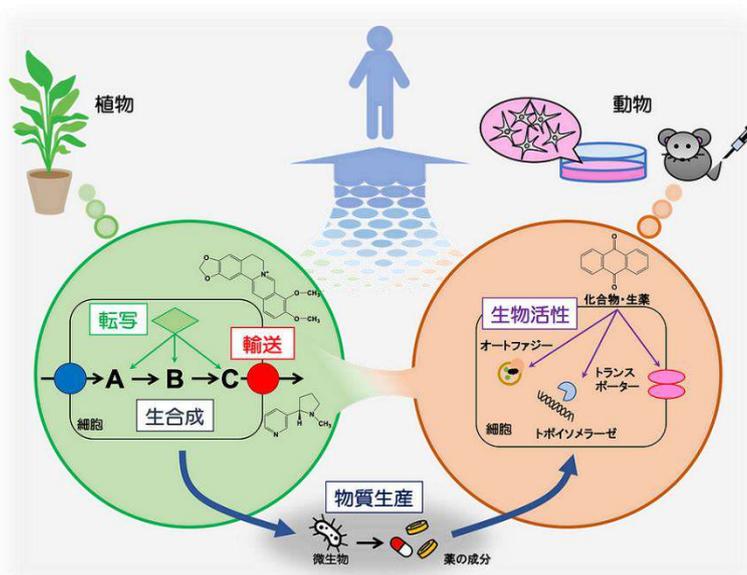
以上

医薬細胞生物学研究室

研究室の特色

「植物バイオテクノロジーで創薬の未来を拓く」

当研究室は、希少な薬用植物由来の医薬品原料を安定的に供給するための研究に取り組んでいます。有用代謝産物の「転写」、「生合成」、「輸送」に関する知見を深め、これらを応用して植物や微生物を活用した生産技術を確認しています。これらの分野に課題をお持ちの方や、当研究室の技術・研究内容に関心をお持ちの方は、ぜひ共同研究をご検討ください。



構成員(氏名・役職・専門分野)

土反 伸和 教授(代謝輸送生化学)

山田 泰之 講師(植物分子細胞生物学)

市野 琢爾 助教(植物生理学)

主な技術・機器

当研究室では以下の分析機器や技術を活用し、植物が有用代謝産物を生産するメカニズムを多角的に解明しています。

- リアルタイム PCR: 遺伝子発現量の高感度定量
- 化学発光撮影装置: 転写因子やタンパク質の定量解析
- LC-MS 装置: 代謝産物の高精度な定量・同定



■ リアルタイム PCR



■ 化学発光撮影装置



■ LC-MS 装置

技術として、以下を活用した解析など対応可能です。

- EMSA(Electrophoretic Mobility Shift Assay)による転写因子の解析
- ヘテロ発現系での生合成酵素の解析
- 微生物(大腸菌、出芽酵母など)を用いた輸送体の機能解析

主な研究内容

1. 植物細胞における有用代謝産物の生産機構(転写・代謝・輸送)に関する研究

薬用植物を対象に、アルカロイドやアントシアニンといった有用代謝産物の生産プロセスを研究しています。転写因子による転写制御、生合成酵素による化合物の代謝、輸送体による代謝産物の隔離蓄積、などの生産機構を包括的に解明することで、これら代謝産物の効率的な生産を可能にする技術基盤を構築しています。

2. 合成生物学を活用した生産技術の開発

希少植物由来の有用代謝産物を、微生物を利用して生産する技術を開発しています。例えば、アルカロイドの生合成経路の大腸菌での再構築と、輸送体の導入により生産効率を10倍以上向上させることに成功しています。

3. 植物代謝産物のヒト細胞への作用解析

植物由来代謝産物がヒトに効果を示す分子メカニズムを研究しています。特に、微量必須元素である亜鉛のホメオスタシスに着目し、小腸での亜鉛吸収に関係する亜鉛輸送体 Zip4 の機能を標的にした研究を進めています。これまでに、生薬「ニンジン」の成分が亜鉛吸収を促進する効果を発見しました。これら知見は、医薬品や機能性成分の開発にも応用可能です。

主な研究業績

1. Yamada Y., Tamagaki E., Shitan N., Sato F. Integrated metabolite profiling and transcriptome analysis reveal candidate genes involved in the biosynthesis of benzyloisoquinoline alkaloids in *Corydalis solidia*. **Plant Biotechnology**, 41(3), 267-276 (2024)
2. Yamada Y., Urui M., Shitan N. Integration of Co-culture and Transport Engineering for Enhanced Metabolite Production. **Plant Biotechnology**, 41(3), 195-202 (2024)
3. Ikeda Y., Munekane M., Yamada Y., Kawakami M., Amano I., Sano K., Mukai T., Kambe T., Shitan N. Enhancing effect of *Panax ginseng* on Zip4-mediated zinc influx into the cytosol. **J. Ginseng Res.**, 46, 248-254 (2022)
4. Yamada Y., Urui M., Oki H., Inoue K., Matsui H., Ikeda Y., Nakagawa A., Sato F., Minami H., Shitan N. Transport engineering for improving the production and secretion of valuable alkaloids in *Escherichia coli*. **Metab. Eng. Commun.**, 13, e00184 (2021)

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/natural_medicinal_chemistry.html

以上

生化学研究室

研究室の特色

第三の生命鎖と呼ばれる「糖鎖」の機能解明と、糖鎖の代謝異常に関連する疾患の発症機構の解明を目指して、分子・細胞・組織・個体レベルで解析を行なっています。

構成員(氏名・役職・専門分野)

北川 裕之 教授(糖鎖生物学・生化学・分子生物学)

▶researchmap <https://researchmap.jp/read0181595>

灘中 里美 准教授(糖鎖生物学・生化学・分子生物学)

▶researchmap https://researchmap.jp/nada_3103

三上 雅久 講師(糖鎖生物学・生化学・分子生物学)

▶researchmap <https://researchmap.jp/read0057484>

小池 敏靖 助教(糖鎖生物学・生化学・分子生物学)

▶researchmap <https://researchmap.jp/toshiyasu-koike>

主な技術・機器

1. 硫酸化糖鎖(グリコサミノグリカン鎖)の解析技術
 - ◆細胞や組織から単離・精製した硫酸化糖鎖の微量分析【高速液体クロマトグラフィー, Shimadzu】
2. 細胞培養
3. 安定発現株あるいはゲノム編集によるノックアウト細胞の作出
 - ◆過剰発現あるいは発現を抑制させた細胞の樹立
 - ◆CRISPR/Cas9 を用いたノックアウト細胞の作出
4. 分子生物学的技術
 - ◆発現ベクター、ノックダウンベクター、ゲノム編集用ベクターの構築
 - ◆哺乳類細胞への遺伝子導入(リン酸カルシウム法・リポフェクション法・エレクトロポレーション法)
 - ◆遺伝子発現レベルの測定【LightCycler® 96 システム, 日本ジェネティクス】
 - ◆レポーターアッセイ【Berthold ルミノメーター, Biotek Synergy マルチモードリーダー】
5. 糖鎖やタンパク質の解析技術
 - ◆蛍光免疫染色法による糖鎖やタンパク質の局在解析【オールインワン顕微鏡 BZ-X710, Keyence】
 - ◆ウェスタンブロットティング法によるタンパク質の発現解析、コアタンパク質の GAG による修飾状態の解析【ImageQuant™800 システム, Cytiva】
 - ◆FACS を用いた細胞表面に発現する糖鎖・タンパク質の発現レベルの解析および細胞周期の解析【FACS Accuri™ C6, BD】
 - ◆糖鎖とタンパク質の相互作用解析【Biacore X-100, Cytiva】
 - ◆ライブセルイメージング【CV1000, 横河電機】

6. マウスを用いた個体解析

- ◆組織染色のためのサンプル調製(還流固定、パラフィンブロック・凍結ブロックの作成、各ブロックの薄切り)【ミクロトーム、クライオスタット, Leica】
- ◆コンピュータ断層撮影法【大学共通機器 Latheta LCT-200】を用いた骨や筋肉の解析
- ◆各種の行動解析 (オープンフィールド、高架式十字迷路、モリス水迷路、T 迷路など)
- ◆種々の病態モデルを用いた解析

主な研究内容

生化学研究室の研究対象はグリコサミノグリカン (GAG) と呼ばれる糖鎖です。近年、糖鎖に関する研究が進むにつれ、糖鎖の合成異常や欠損による様々な疾患が数多く発見され、GAG は生理活性分子の一つとしてとらえられるようになってきました。生化学研究室では、培養細胞や遺伝子改変マウスなどを相手に、生化学的ならびに分子生物学的手法を用いて、糖鎖の合成異常と病気(骨粗しょう症などの骨の病気、筋ジストロフィーなどの筋疾患、がん、統合失調症や認知症などの神経系の病気、慢性炎症を基盤とする種々の疾患)との関連性を調べています。

主な研究業績

- 1) Koike, T., Mikami, T., Tamura, J., and Kitagawa, H. (2022) Altered sulfation status of FAM20C-dependent chondroitin sulfate is associated with osteosclerotic bone dysplasia. *Nature Commun.* 13, 7952. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35687-3>
- 2) Kitazawa, K., Nadanaka, S., Kadomatsu, K., and Kitagawa, H. (2021) Chondroitin 6-sulfate represses keratinocyte proliferation in mouse skin, which is associated with psoriasis. *Commun. Biol.* 4, 114. doi.org/10.1038/s42003-020-01618-5
- 3) Nadanaka, S., Hashiguchi, T., and Kitagawa, H. (2020) Aberrant glycosaminoglycan biosynthesis by tumor suppressor EXTL2 deficiency promotes liver inflammation and tumorigenesis through Toll-like 4 receptor signaling. *FASEB J.*, 34 (6), 8385-8401. doi.org/10.1096/fj.201902076R

※その他の業績は研究室ホームページをご参照ください。

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/biochemistry.html

以上

薬化学研究室

研究室の特色

「病態・生命機能解明のための機能性分子の創製」

当研究室では、ケミカル・バイオロジーという学問領域での研究を主に行っています。その名前の通り、化学と生物学の境界領域にまたがる研究であり、化学的手法を縦横に活用して、病態・生命現象を明らかにすることをめざしています。生命現象は、せじつめれば化学反応のつながりから成りたっていますから、生体内分子と特異的に作用する化合物を開発して活用することは、世界中で誰もみたことのない生命現象を私たちの手で解明することにつながります。また、このような手法によって病態と関連する現象を新たに見出すことができれば独自の創薬標的の同定につながるため、私たちの研究室では創薬化学研究も行っています。化合物の「設計・合成」と「評価」という創薬やケミカル・バイオロジー研究の過程で重要なプロセスを同一研究室内で完結させることでスムーズに遂行することができ、新たな観点から見出す価値観の創出が可能になると考えています。

天然物を含め機能性小分子の設計・合成を当研究室は得意としており、市販されていない化合物が入手できずにお困りの方、以下に掲げる技術や研究内容にご興味のある方は、当研究室との共同研究を是非ご検討ください。

構成員(氏名・役職・専門分野)

奥田 健介 教授 (医薬化学, ケミカル・バイオロジー)

高木 晃 講師 (有機合成化学, 計算化学)

主な技術・機器

広く所望の性質を備えた機能性分子の設計・合成を行うことが可能です。また、創製した化合物の機能評価に関しても、蛍光イメージング・プローブに関しては培養細胞を用いたライブセルイメージングまで行いますし、細胞に対する機能評価に関しても細胞生物学的な解析まで行います。その他、当研究室では以下のような機器を完備しており、機能性分子の分子設計・合成、*in vitro* および *in vivo* 培養細胞レベルでの評価に至るまで対応可能です。

Gaussian 16 および GaussView 6 による計算専用のワークステーション 2 台

有機合成化学装置: 低温反応装置 6 台、凍結乾燥機 2 台等

分離精製装置: MPLC 4 台、リサイクル分取 HPLC 1 台、HPLC 7 台等

分析機器: 質量分析器、吸光光度計、蛍光光度計、マルチモード・マイクロプレートリーダー等

細胞実験および生化学実験に必要な装置: 冷却遠心機、クリーンベンチ、安全キャビネット、CO₂ インキュベーター、ルミノメーター、倒立蛍光顕微鏡 2 台等

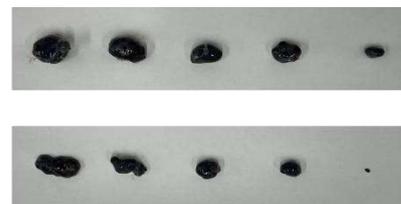
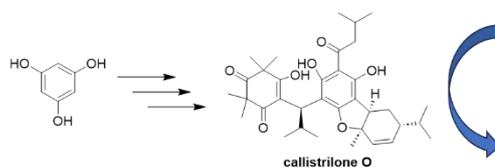
主な研究内容

当研究室では、主に以下の研究に取り組んでいます。

1. がん固有の環境を標的とする創薬化学研究

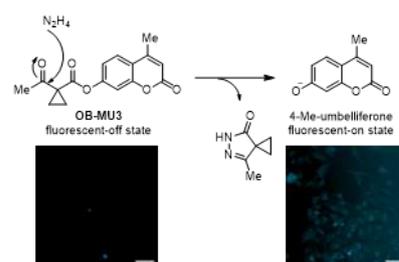
固形がんにおける基本的な微小環境は低酸素・低栄養であり、このストレス環境に対する適応応答ががんの悪性化や治療抵抗性に深くかかわっています。そこで、このような適応応答系を修飾する化合物を天然物や医薬品から出発し、化合物

の合成と活性評価を互いにフィードバックさせて構造活性相関研究を行い、優れたリード化合物の創出につなげています(業績1,3,4)。



2. 低酸素や微量金属元素を「見る」イメージング・プローブの開発

がん微小環境を特徴づけている低酸素をイメージングするプローブ、またがんや種々の変性疾患に関与している微量金属、シグナル伝達物質などをイメージングするプローブ(蛍光・発光・核磁気)の開発に取り組んでいます。「百聞は一見に如かず」ということわざにもあるように、新たに確立したイメージング・プローブを駆使することによって、未知の生物学的なプロセスを明らかにすることを目的としています(業績 2,5)。



主な研究業績

1. K. Okuda, A. Takagi, R. Shimizu, K. Nishi, N. Hayano, I. Takashima, M. Konishi; *ChemMedChem*, **20**(7), e202400818 (2025). "Total Synthesis of Antiausterity Agent Callistrilone O Reveals Promising Antitumor Activity in a Melanoma Homograft Mouse Model"
2. A. Takagi, I. Takashima, and K. Okuda; *RSC Adv.* **15**(1), 428 (2025). "A turn-on fluorescent probe containing a β -ketoester moiety for the selective detection of intracellular hydrazine"
3. A. Takagi, K. Usuguchi, I. Takashima, and K. Okuda; *Chem. Pharm. Bull.* **71**(8), 641 (2023). "Development of 1,3,6-Tribenzoylated Glucose as an Antiausterity Agent Targeting Tumor Microenvironment"
4. A. Takagi, K. Usuguchi, I. Takashima, and K. Okuda; *Org. Lett.* **23**(11), 4083 (2021). "Total Synthesis of Antiausterity Agent (\pm)-Uvaridacol L by Regioselective Axial Diacylation of a myo-Inositol Orthoester"
5. I. Takashima, Y. Inoue, N. Matsumoto, A. Takagi, and K. Okuda; *Chem. Commun.* **56**(87), 13327 (2020). "A fluorogenic probe using a catalytic reaction for the detection of trace intracellular zinc"

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/organic_chemistry.html

以上

薬品化学研究室

研究室の特色

「世界初の合成手法の開発と革新的医薬品及びリード化合物の創製」

当研究室では「新しい有機合成反応の開発」と「新規化合物の合成」を主軸として、革新的医薬品の創製を指向した生物活性化合物の合成研究を行っています。我々の強みである、多様な置換様式をもつヘテロ環化合物の合成研究や多段階連続反応の開発にご興味のある方は、当研究室との共同研究を是非ご検討ください。合成手法が未開拓である医薬品リード化合物や新規骨格化合物の合成研究、中分子創薬モダリティに資する合成手法の開発など、産学連携の強みを活かした新たな創薬シーズを見出すための創薬基盤研究に関する協業を広くお受けいたします。

構成員(氏名・役職・専門分野)

上田 昌史 教授 (有機合成化学・複素環化学・医薬品化学)

武田 紀彦 准教授 (有機合成化学・複素環化学・創薬化学)

山田 孝博 助教 (有機合成化学・創薬化学・生物有機化学)

主な技術・機器

当研究室では有機合成に必要なあらゆる実験設備と機器分析装置を完備しているため、様々な有機合成関連分野の研究を実施可能です。光化学反応装置などの最新合成機器も既設であるため、諸々のニーズに合わせた創薬基盤研究に柔軟に対応できます。

主な研究内容

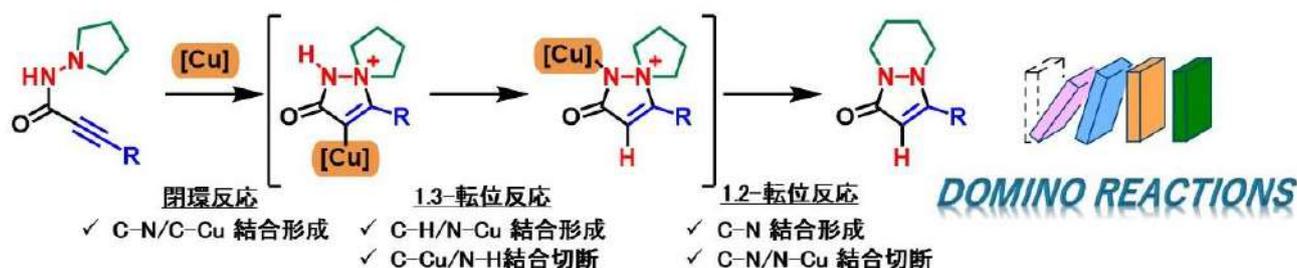
薬品化学研究室では新規低分子医薬品の創製を目指して、①次世代有機合成を指向した「多段階連続反応」の開発と、②「新規置換様式を有するヘテロ環骨格」の合成に焦点を当てた研究に取り組んでいます。

1. 次世代有機合成を指向した「多段階連続反応」の開発

多工程を経て目的の有機化合物へと導く従来の有機合成は、期待した分子変換を着実にこなせるという利点がありますが、分液操作や精製操作を毎回必要とすることから、有機溶媒の使用量や廃棄物の量が多くなります。一方、一度の実験操作で数種類の分子変換を連続的に進行させ、複数の結合を一挙に形成可能な多段階連続反応(ドミノ型反応)は、精製過程の省略化や廃棄物の削減などの環境負荷低減に有効な次世代有機合成反応の一つです。

当研究室では、分子内アルキンへの付加環化を足掛かりとする複数の多段階連続反応の開発に成功しており、最近では銅触媒による連続転位反応を利用した縮環型ヘテロ環骨格の新規合成法を確立しました(図 1, *Org. Lett.*, **2020**, *22*, 6852.)。この反応では、原料であるアルキニルヒドラジドと触媒量の銅を用いて加熱するだけで、多段階連続反応が進行し、医薬品開発に有用な N-N 縮環型ピラゾロンを高収率で得ることができます。本反応の特徴的な点は、炭素-窒素結合および炭素-銅結合の形成から始まり、反応全体として 5ヶ所の結合形成と 4ヶ所の結合切断が連続的に進行することです。このように、本反応では様々な結合の組み換えが起こる反応であるにもかかわらず、出発原料に含まれる原子が全て目的物に含まれる原子効率 100%の分子変換であるため、廃棄化合物の出ないクリーンな有機合成反応であるといえます。

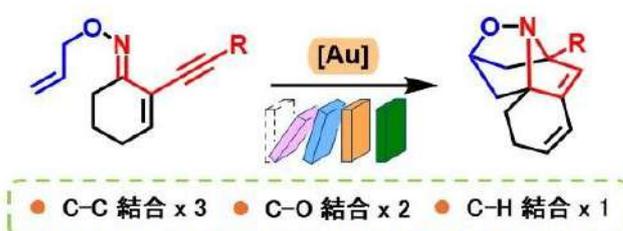
図1. 多段階連続反応(ドミノ型反応)の開発



2. 「新規置換様式を有するヘテロ環骨格」の合成

革新的医薬品の創製をブレークスルーする打開策の一つとして、十分に生物活性評価がなされた既存のヘテロ環化合物とは異なる新規置換様式を有するヘテロ環骨格の創製が挙げられます。当研究室では、多段階連続反応を活用した新規ヘテロ環骨格の合成研究に取り組んでおり、これまでに連続環化反応を利用した新規の縮環型イソキサゾリン骨格の合成に成功しています(図2, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 2469.)。この反応では、金触媒による複数の結合形成反応が一挙に進行した結果、複雑な架橋構造を有するユニークな縮環型化合物が一段階で得られます。これらの新規ヘテロ環骨格には、新しい作用機序を有する医薬品リード化合物の創製に繋がる可能性が秘められています。

図2. 新規置換様式を有するヘテロ環骨格合成



主な研究業績

- *Chem. Commun.*, **2024**, 60, 172-175. "Synthesis of Oxime Ethers via A Formal Reductive O-H Bond Insertion Reaction of Oximes to α -Keto Esters"
- *Org. Lett.*, **2022**, 24, 43-47. "Anhydrous Hydrogen Iodide-Mediated Reductive Indolization of In Situ-Generated Cyclopropyl Hydrazones"
- *Org. Lett.*, **2020**, 22, 9740-9744. "Sequential Nucleophilic Arylation/Ring-Contractive Rearrangement of N-Alkoxy lactams"
- *Org. Lett.*, **2020**, 22, 9249-9252. "Synthesis of Pyrazoles Utilizing the Ambiphilic Reactivity of Hydrazones"
- *Org. Lett.*, **2020**, 22, 6852-6857. "Copper-Catalyzed Sequential Cyclization/Migration of Alkynyl Hydrazides for Construction of Ring-Expanded N-N Fused Pyrazolones"
- *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 16342-16346. "Nucleophilic Arylation of N O-Ketene Acetals with Triaryl Aluminum Reagents: Access to α -Aryl Amides through an Umpolung Process"
- *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 2469-2472. "Gold-Catalyzed [3+2]/Retro-[3+2]/[3+2] Cycloaddition Cascade Reaction of N-Alkoxyazomethine Ylides"

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/medicinal_chemistry.html

以上

生命有機化学研究室

研究室の特色

当研究室では、触媒反応を駆使した精密有機合成法に基づき、生命現象を解明するための機能性物質や工業的に付加価値の高い光学活性化合物を創製し、創薬ならびに応用化学へと繋げる基礎的研究を展開している。分子の三次元骨格を選択的に構築するために、原子効率(生成物/原料)の向上、E-ファクター(廃棄物/原料)の低減、毒性化合物削減の問題は、環境低負荷を指向した現代有機合成の重要課題である。当研究室では、天然酵素の機能に匹敵する有機反応制御を目指し、既存の手法を凌駕する高い効率と選択性を実現する人工触媒反応プロセスの開発を目指している。「革新的な分子触媒システムの開発」と「バイオミメティックな合成手法に基づいた機能性化合物の創製」を両輪とする有機化学を推進している。

構成員(氏名・役職・専門分野)

波多野 学 教授(有機合成化学、触媒反応化学、不斉触媒化学、グリーンケミストリー)

山田 健 准教授(有機合成化学、天然物創薬、複素環合成化学)

平田 翼 助教(有機合成化学、触媒反応化学)

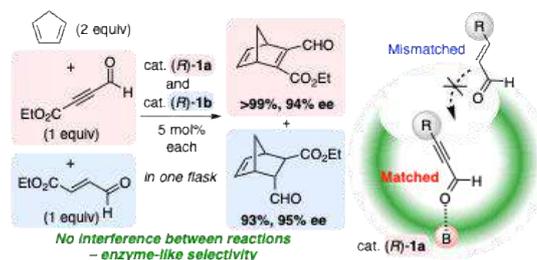
主な技術・機器

当研究室では、マルチ選択的かつ高効率な有機合成に必要な一般的な機器を所有している。HPLC、GC、IR、UV-Vis、旋光計、融点測定装置、中圧分取カラム、極低温恒温槽、高温恒温槽、真空検体乾燥器、耐圧反応装置、脱水溶媒システム、エバポレーター、グローブボックス、電子天秤、など

主な研究内容

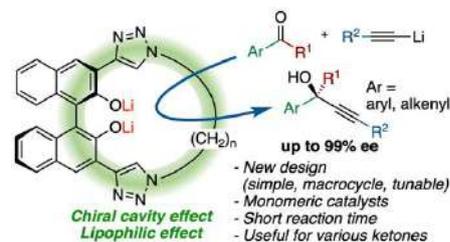
(1) 酸塩基複合化学に基づく画期的な触媒デザインによる有機反応制御

例)有機合成的に重要な炭素骨格構築反応のひとつである Diels-Alder 反応において、U 字型キラルホウ素ルイス酸触媒によるマルチ選択性制御に成功した。たとえ複数の基質を同時に混ぜて用いた場合でも、各触媒に最も適合した形やサイズの基質が優先的に認識されて取り込まれる。本合成技術により、位置および立体化学が精密制御された付加価値の高い光学活性ノルボルナジエンおよびノルボルネン骨格をもつキラル医薬品探索研究の推進が期待される。人工小分子触媒が酵素のように基質との適合/不適合の能力をもつことは容易ではなく、*in vitro* で有機反応をマルチ制御する人工酵素触媒開発への大きな一歩である。[業績 2]



(2) ナノ・キラル高機能触媒による不斉触媒反応の開発

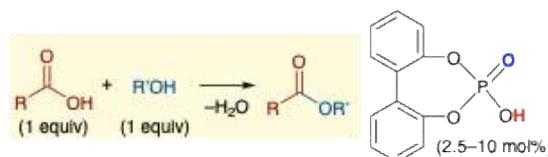
例)金属元素の中で最も原子番号の小さいリチウムの特性を活かしたキラル大環状ジリチウム(I)塩触媒を開発した。触媒の大環状骨格に基質と反応剤を包接することで、反応性の低いケトンへの不斉アルキニル付加反応が 5~30 分以内で完結した。本触媒は酵素に匹敵



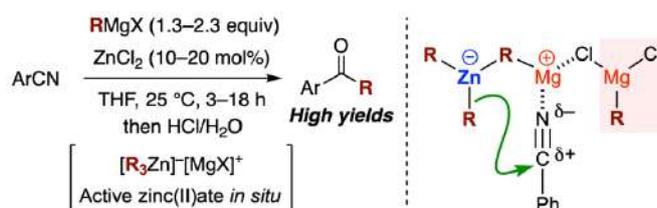
する化合物の高度な識別が可能で、複数の化合物の存在下でも、触媒ポケットのサイズに適合する化合物を選択的に反応させられる。頻尿治療剤オキシブチニンのグラム規模での形式的全合成を達成した。合成できる光学活性第三級プロパルギルアルコールは、複素環などへの多様な化学変換が可能であり、医薬品探索研究の推進が期待できる。[業績 3]

(3) グリーンケミストリーを志向した低環境負荷反応プロセスの開発

例 1)カルボン酸とアルコールの脱水縮合反応は、副生成物が水のみであるため、グリーンケミストリーの観点から推奨されるエステル合成法である。当研究室では穏やかな反応条件下で作用できる高活性リン酸系触媒を開発した。反応で生じる水を除去することなく対応するエステル生成物が高収率で得られる。幅広いアルコールの選択的エステル化が可能である。弱酸触媒ゆえ光学純度を損なわずにイブプロフェンエステルが合成できた (>99% ee)。グラムスケールでの反応も達成できる。[業績 4]



例 2)芳香族ニトリルへのグリニャール反応剤を用いるアルキル付加反応において、塩化亜鉛(ZnCl₂)触媒を用いると、室温下で反応が著しく促進されることを見出した。安価な塩化亜鉛とグリニャール反応剤から触媒量の高活性亜鉛(II)アート反応剤を形成させることが鍵である。対応する芳香族ケトンを高収率で得ることに成功した。芳香族ニトリルは、天然物、医薬品、農薬、工業用材料などに頻りにみられる用途の広い有益な化合物であり、本手法は低コストかつ温和な条件で実施可能なパワフルな化学変換法であるため、プロセス化学およびグリーンケミストリーの進展が期待される。[業績 1]



主な研究業績

- (1) Hatano, M.; Kuwano, K.; Asukai, R.; Nagayoshi, A.; Hoshihara, H.; Hirata, T.; Umezawa, M.; Tsubaki, S.; Yoshikawa, T.; Sakata, K. Zinc chloride-catalyzed Grignard addition reaction of aromatic nitriles. *Chem. Sci.* **2024**, *15*(22), 8569-8577. DOI: 10.1039/D4SC01659A
- (2) Sakamoto, T.; Toh, K.; Matsui, K.; Hatano, M.; Ishihara, K. Effect of the U-Shaped Cavity of Conformationally Flexible Chiral Lewis-Acidic Boron-Based Catalysts in Multiselective Diels-Alder Reactions. *Org. Lett.* **2024**, *26*(17), 3607-3611. DOI: 10.1021/acs.orglett.4c01060
- (3) Yamashita, K.; Tabata, Y.; Yamakawa, K.; Mochizuki, T.; Matsui, K.; Hatano, M.; Ishihara, K. Chiral Macrocyclic Catalysts for the Enantioselective Addition of Lithium Acetylides to Ketones. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*(48), 26238-26248. DOI: 10.1021/jacs.3c08905
- (4) Hatano, M.; Nishioka, C.; Mimura, A.; Kimura, R.; Okuda, Y.; Yamada, T.; Sakata, K. 2,2'-Biphenol-Derived Phosphoric Acid Catalyst for the Dehydrative Esterification of Carboxylic Acids with Alcohols. *Synlett* **2023**, *34*(20), 2508-2514. DOI: 10.1055/s-0042-1752738

研究室 URL

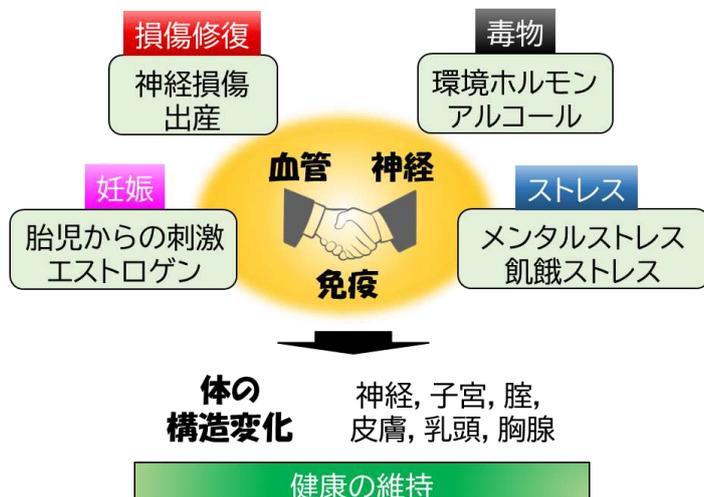
https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/organic_chemistry_for_life_science.html

以上

衛生化学研究室

研究室の特色

「マウス個体を用いたストレス応答の生体メカニズム理解」



私たちは様々なストレスを受けながら生活しています。これらのストレスには、物理学的なストレス(温度や圧力など)、化学的なストレス(食品や環境化学物質など)、生物学的なストレス(微生物感染など)、心理的ストレスなどが含まれます。これらのストレスへの曝露が、健康の維持や病気の発症・病態進行にどのように影響するのかは、不明な点が多く残されています。当研究室では、生体内外のストレスがどのように身体に影響するのかを、特に神経系、血管系、免疫系の相互作用に焦点を当て、分子レベルで検討しています。

構成員(氏名・役職・専門分野)

長谷川 潤 教授(衛生薬学、組織学、神経科学、免疫学)

中山 啓 講師(衛生薬学、細胞生物学、神経科学、免疫学)

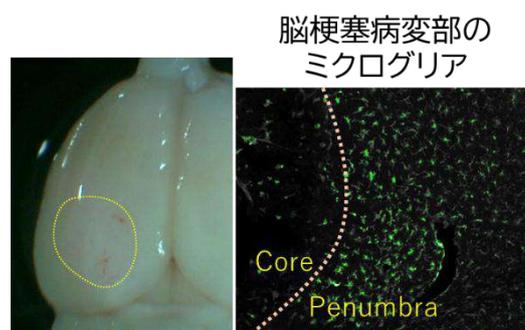
主な技術・機器

主にマウス個体を用いた解析を行っています。全身の様々な臓器・組織の組織学的解析のほか、各種外科手術(脳梗塞作製、精巣摘出、卵巣摘出、脾臓摘出、副腎摘出など)を行うことが出来ます。遺伝子の電気穿孔法による導入や、iGonad 法による遺伝子変異マウスの作製も可能です。

主な研究内容

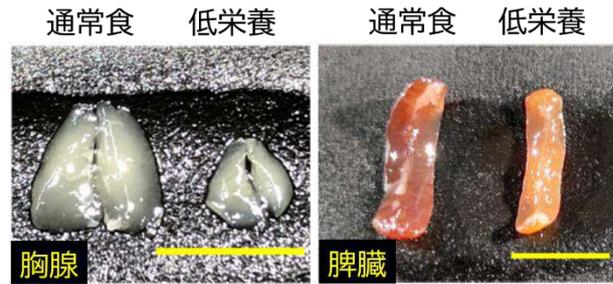
1. 脳血管疾患の病態進行を制御するメカニズム

マウス光血栓性脳梗塞モデルを作製し、組織学的手法及び分子生物学的手法により、病態を解析しています。病変部の組織構造を詳細に解析することで、何が起きているのかを明らかにし、血管や免疫細胞がどのように病態に関与するのかを明らかにするとともに、病変部に発現する新規遺伝子の同定を試みています。また、発症前の生活習慣や生体内のホルモン状態が脳梗塞発症後の病態にどのように影響するのかを研究しています。



2. ストレスによる免疫抑制と回復のメカニズム

マウスに各種ストレス(メンタルストレス、低栄養、化学物質ストレス)を負荷し、それによる胸腺や脾臓の変化を解析しています。またストレスが除去された後にこれらの組織がどのように回復してくるのかを解析することで、ストレスによる免疫抑制の阻止や抑制された免疫機能の回復を誘導する手法を開発しようとしています。

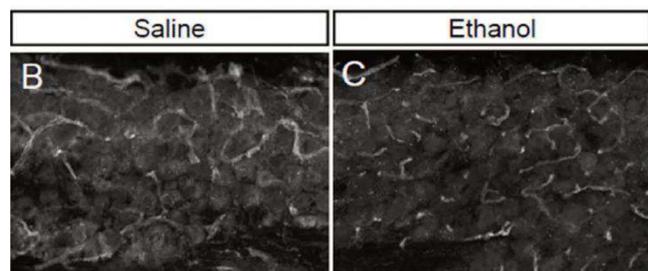


Nakayama et al. (2022) Life Sci. より

3. アルコールによる生体毒性の理解と障害防止のメカニズム

マウスにアルコールを繰り返し摂取させ、神経系と免疫系がどのように変化するか、またその時の遺伝子発現を検討しています。特に血管に着目し、アルコールで血管がどのように変化するかを組織学的に検討するとともに、その変化を抑制する化学物質や遺伝子のスクリーニングを行っています。

エタノールによる三叉神経節内血管構造の変化



Hasegawa et al. (2023) BPB Rep. より

主な研究業績

- Characterization of Astrocytes in the Minocycline-Administered Mouse Photothrombotic Ischemic Stroke Model. (2022) Kondo M, Okazaki H, Nakayama K, Hohjoh H, Nakagawa K, Segi-Nishida E, Hasegawa H. *Neurochem Res.* 47(9):2839-2855
- Activation of macrophages mediates dietary restriction-induced splenic involution. (2022) Nakayama K, Yoshida T, Nakayama Y, Iguchi N, Namba Y, Konishi M, Hasegawa H. *Life Sci.* 310:121068.
- Blood vessel remodeling in the cerebral cortex induced by binge alcohol intake in mice. (2022) Hasegawa H, Tanaka T, Kondo M, Teramoto K, Nakayama K, Hwang GW. *Toxicol Res.* 39(1):169-177.
- Different Properties of Involved Thymus upon Nutritional Deficiency in Young and Aged Mice. (2023) Nakayama K, Kondo M, Okuno T, Razali N, Hasegawa H. *Biol Pharm Bull.* 46(3):464-472.

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/hygienic_sciences.html

以上

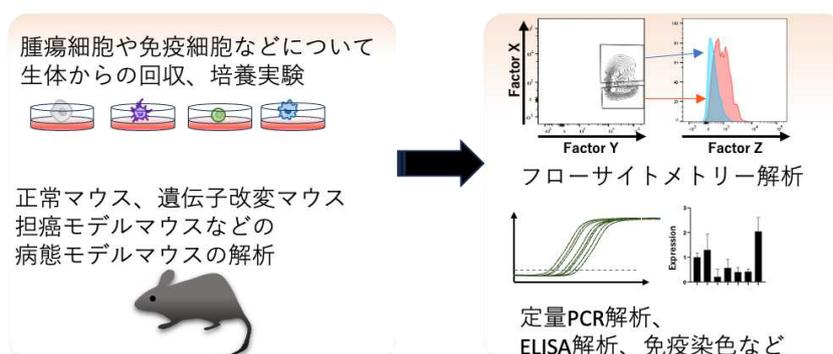
微生物化学研究室

研究室の特色

「分泌因子・食品成分を標的とした新規免疫療法の開発研究」

当研究室では、細胞間コミュニケーションを担う分泌因子に着目し、疾患の原因解明や治療法の開発に取り組むとともに、食用きのこ「まいたけ」の抗がん作用研究も行っております。

腫瘍免疫、エネルギー代謝、免疫賦活化剤の開発といった分野や、以下に掲げる技術や研究内容にご興味のある方は、当研究室との共同研究を是非ご検討ください。



構成員(氏名・役職・専門分野)

小西 守周 教授 (免疫学・分子生物学)

中山 喜明 准教授 (免疫学)

増田 有紀 講師 (免疫学)

主な技術・機器

当研究室では培養細胞や遺伝子組み換えマウスを用いた化合物の活性測定や免疫調節機能評価、遺伝子発現解析技術を基盤とし、以下の機器を用いた高度な分析が可能です。

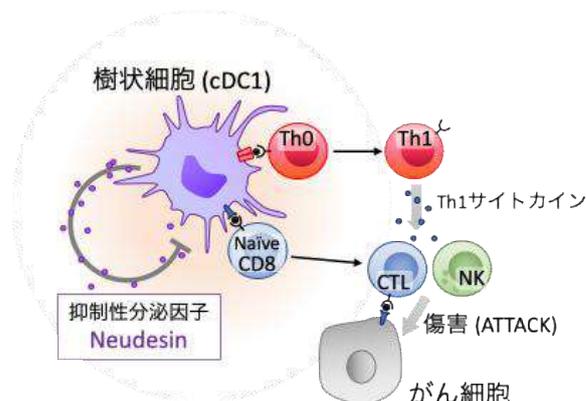
- 細胞解析装置フローサイトメーター
- 遺伝子発現解析用定量PCR装置

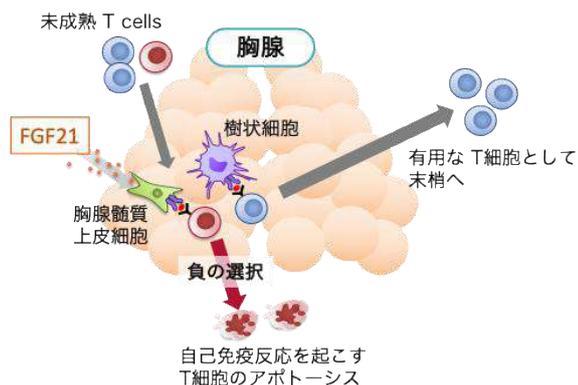
主な研究内容

当研究室では、主に以下の研究に取り組んでいます。

1. Neudesinの機能解析と疾患への応用

Neudesinは神経細胞や免疫細胞に影響を与える分泌因子です。当研究室では、がん進展や自然免疫における免疫抑制作用や赤血球の代謝調節に関わる機能を明らかにしました。現在、Neudesinの働きを標的としたがん免疫療法の開発を進めています。





2. FGF21による免疫機能調節の解明

FGF21は代謝を調節する内分泌因子として有名ですが、当研究室では、これに加えて胸腺におけるT細胞の選別を助け、自己免疫疾患を防ぐ役割を持つことを見出しています。さらに検討を進め、代謝を介した新たな免疫機能調節メカニズムの同定を試みています。

3. 食用きのこ「マイタケ」の抗がん作用・免疫調節機構の研究

マイタケに含まれる多糖体が免疫細胞を活性化し、がん細胞の増殖を抑制することを発見しました。企業との共同研究を通じ、分子メカニズムの解明と臨床応用研究を進めています。



主な研究業績

- Masuda Y, Kondo N, Nakayama Y, Shimizu R, Konishi M. Neudesin regulates dendritic cell function and antitumor CD8+ T cell immunity. *Clin Immunol.* (2024) Oct 4:110376.
- Nakayama Y, Masuda Y, Shimizu R, Konishi M. Neudesin, a secretory protein, attenuates activation of lipopolysaccharide-stimulated macrophages by suppressing the Jak/Stat1/iNOS pathway. *Life Sci.* (2024) Dec 1:110376.
- Nakayama Y, Masuda Y, Mukae T, Mikami T, Shimizu R, Kondo N, Kitagawa H, Itoh N, Konishi M. (2024) A secretory protein neudesin regulates splenic red pulp macrophages in erythrophagocytosis and iron recycling. *Commun Biol.* (2024) Jan 25;7(1):129.
- Masuda Y, Nakayama Y, Shimizu R, Naito K, Miyamoto E, Tanaka A, Konishi M. Maitake α -glucan promotes differentiation of monocytic myeloid-derived suppressor cells into M1 macrophages. *Life Sci.* (2023) Mar 15:317:121453.

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/microbial_chemistry.html

以上

薬理学研究室

研究室の特色

「薬理的解析に基づく中枢神経障害およびアレルギー疾患の創薬ターゲット同定」

当研究室では、げっ歯類疾患モデルや培養細胞を用いた創薬のターゲット分子の同定および各種化合物の薬効評価を行っています。中枢疾患・アレルギー疾患に対する化合物の薬効解析についてご興味のある方は、共同研究などご相談ください。

構成員(氏名・役職・専門分野)

小山 豊 教授 (外傷性脳損傷、アストロサイト・ニューロン)

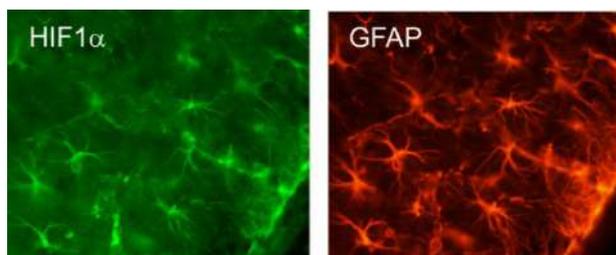
八巻 耕也 准教授 (アナフィラキシー、好塩基球・肥満細胞)

泉 安彦 講師 (パーキンソン病・アルツハイマー病、ミクログリア・ニューロン)

主な技術・機器

・アストロサイト・ニューロン・ミクログリアの初代培養系

上述の細胞種について初代培養系を確立しており、それらの細胞における遺伝子発現の測定により神経系作用薬の薬効評価が可能です。



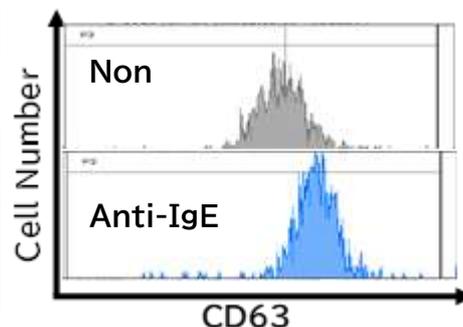
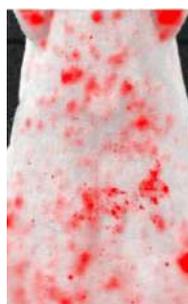
GFAP 陽性アストロサイトでの HIF1α発現

・外傷性脳損傷(TBI)モデルでの薬効解析

マウス TBI モデルでの免疫組織化学的および生化学的な観察により、脳損傷に伴う浮腫の発生、血液脳関門の破綻、および神経変性の観察が可能です。

・マウスアレルギーモデルを用いた抗アレルギー薬の薬効評価

特徴的な皮膚症状を伴う独自のアレルギーモデル (下の写真、赤い斑点が血管透過性の亢進した部位を示す)や食物アレルギーモデル、受動型アナフィラキシーモデルを用いて抗アレルギー作用を持つ薬物の薬効評価が可能です。



In vivo imaging 用 無毛マウス
斑点状のアレルギー症状を呈するモデル

共同機器
IVIS (in vivo imaging 用)

マウス脾臓好塩基球の脱顆粒マーカー CD63 測定

- ・好塩基球、マクロファージなどの免疫・炎症細胞の培養系を用いたスクリーニング
マウス脾臓中の好塩基球を用いて、脱顆粒マーカーである CD63 発現上昇を指標とした抗アレルギー薬の探索が可能です(前ページ下部の右端の図)。
そのほか、マクロファージ、肥満細胞などの培養経験を有します。



安全キャビネット

・P2レベルの実験室

レンチウイルスなどを用いて遺伝子操作した細胞を用いた実験が可能です。

・ハイブリドーマの培養とモノクローナル抗体精製

ハイブリドーマの培養上清から各種カラムなどを用いてモノクローナル抗体を精製することが可能です。

主な研究内容

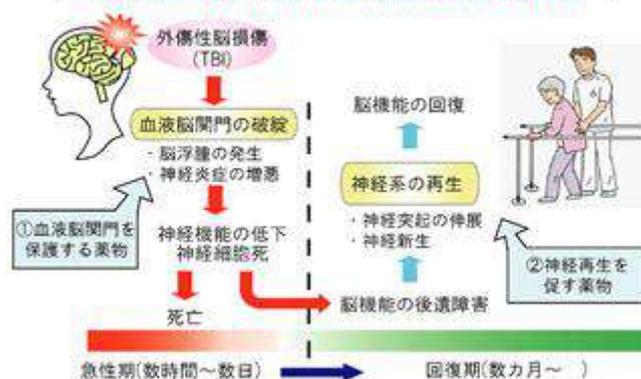
薬理学研究室では脳損傷時の神経系の保護・再生を促す薬物の開発に向けた研究や、パーキンソン病・アルツハイマー病・アレルギー疾患・自己免疫性疾患の病態解析ならびに薬物の探索研究を行っています。

(1) TBI 後に生じるアストログリアの機能変化の解析と、その脳機能改善薬の標的としての意義の解明

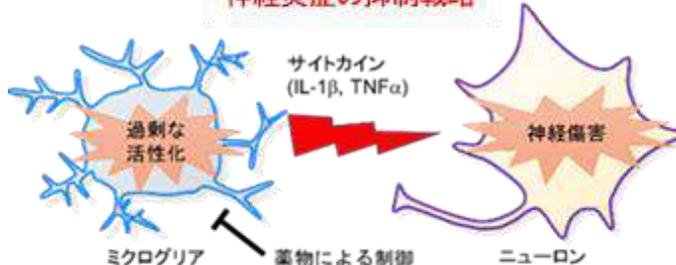
(2) 神経変性疾患における神経細胞とグリア細胞の相互連関の解析と、それを標的とした神経保護・再生を促す治療法の開発

(3) 食物アレルギー・アナフィラキシーショック・自己免疫疾患の誘導機序の解析と、モノクローナル抗体・低分子化合物を用いたこれらの疾患の予防法および治療薬の探索

本研究室の目指す外傷性脳損傷の改善薬



神経炎症の抑制戦略



主な研究業績

Koyama Y, et al., *Glia*. 2024;72:2231-2246. doi: 10.1002/glia.24609.

Michinaga S., Koyama Y., *Cellular, Molecular, Physiological, and Behavioral Aspects of Traumatic Brain Injury: The Neuroscience of Traumatic Brain Injury*. 2022:219-230. doi: 10.1016/B978-0-12-823036-7.00031-1

Yamaki K et al., *Int Arch Allergy Immunol*. 2024;185:1139-1153. doi: 10.1159/000539215.

Izumi Y et al., *J Pharmacol Sci*. 2022;149:1-10. doi: 10.1016/j.jphs.2022.02.004.

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/pharmacology.html

以上

医療薬学研究室

研究室の特色

「創薬に資する基礎研究としての認知症、動脈硬化性疾患、およびがんの病態解明」

当研究室では、疾患の発症・進展のメカニズムを解明して、創薬や合理的な薬物治療、疾患予防に貢献することを研究理念とし、日本人の死因の多くを占めるがんや心疾患から、生活習慣病を基盤に発症する動脈硬化や認知症まで、様々な疾患を対象に、発症・進展のメカニズムを解明し、革新的新規治療法の開発に資する基礎研究に取り組んでいます。

上記の研究内容にご興味のある方は、当研究室との共同研究を是非ご検討ください。

構成員(氏名・役職・専門分野)

力武 良行 教授(血管生物学、細胞生物学)

佐々木 直人 准教授(循環器内科学、免疫学、血管生物学)

堀部 紗世 講師(医療薬学)

主な技術・機器

細胞生物学(細胞培養など)、生化学(ウエスタンブロットなど)、分子生物学(Real-time PCR など)、動物実験学・病理組織学・免疫学(遺伝子改変マウスの組織蛍光免疫染色、Flow cytometry を用いた単離細胞の表現型解析など)的手法を用いた研究を行なっています。

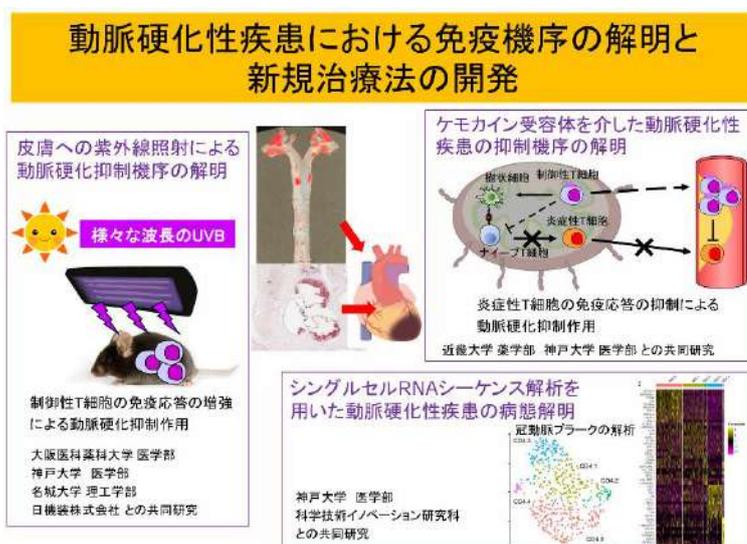
●発光ダイオード(LED)の技術を用いた紫外線 B 波(UVB)照射器の開発

日機装株式会社との共同研究により特定波長の UVB を照射することのできる照射器を開発し、世界で初めて動脈硬化の抑制に有効な UVB 波長を見出しています。動脈硬化性疾患に対する新規治療法として、医療応用を目指しています。

主な研究内容

1. 動脈硬化性疾患における免疫機序の解明と新規治療法の開発

動脈硬化性疾患などの心血管病は、がんに次ぐ第2位の死因となっており、その発症機序を解明し、有効な治療法や予防法を開発することが切に望まれています。動脈硬化性疾患の発症・進展において、免疫系の異常が関わることが明らかにされつつあり、新規治療標的として注目されています。最近私どもは、免疫応答の調節に関わる新規治療標的や、その制御による画期的な動脈硬化性疾患治療・予防法を見出しており、臨床応用を目指して詳細なメカニズムを解明する研究を行っていま



す。

2. 認知症における神経血管ユニットの役割

アルツハイマー病に代表される認知症は、近年患者数が急増していますが、未だ有効な治療薬がないのが現状です。脳では、脳血管と神経細胞やグリア細胞との間に相互作用が存在し、一つの機能的ユニット(神経血管ユニット)を形成しています。私どもは、遺伝子改変マウスを用いてこの神経血管ユニット(特に脳血管)の老化がアルツハイマー病の病態形成に及ぼす影響を解明し、新規治療標的を提案することを目標に研究を行っています。

3. 抗がん剤に対する耐性化機構の解明と耐性克服薬の開発

がん化学療法を長期間行うと、抗がん剤が効きにくくなる耐性化が生じます。がんの治療成績の向上のためには、この耐性化のメカニズムを解明し、克服することが重要な課題となっています。私どもは、ヒト肺がん細胞を用いて抗がん剤の殺細胞効果が抑制される新しい機構を見出しており、抗がん剤に対する耐性化機構の新しい概念を提唱すべく、研究を行っています。最近では、耐性を有するがんに対する新しい治療法として光線力学療法に着目し、その有効性を高める工夫について研究しています。

主な研究業績

- Tanaka T, *et al.* C-C chemokine receptor 4 deficiency exacerbates early atherosclerosis in mice. *eLife*. 2025 in press.
- Horibe S, *et al.* Endothelial senescence alleviates cognitive impairment in a mouse model of Alzheimer's disease. *Glia*. 2024;72:51-68.
- Tanaka T, *et al.* Novel UV-B phototherapy with a light-emitting diode device prevents atherosclerosis by augmenting regulatory T-cell responses in mice. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(2):e031639.
- Takeda S, *et al.* Single-cell RNA sequencing reveals an immune landscape of CD4⁺ T cells in coronary culprit plaques with acute coronary syndrome in humans-Brief Report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024;44(5):1135-1143.
- Kawauchi S, *et al.* Gliovascular interface abnormality in mice with endothelial cell senescence. *Glia*. 2023;71:467-479.
- Horibe S, *et al.* Mitochondrial DNA mutations are involved in the acquisition of cisplatin resistance in human lung cancer A549 cells. *Oncol Rep*. 2022;47:32.

研究室 URL

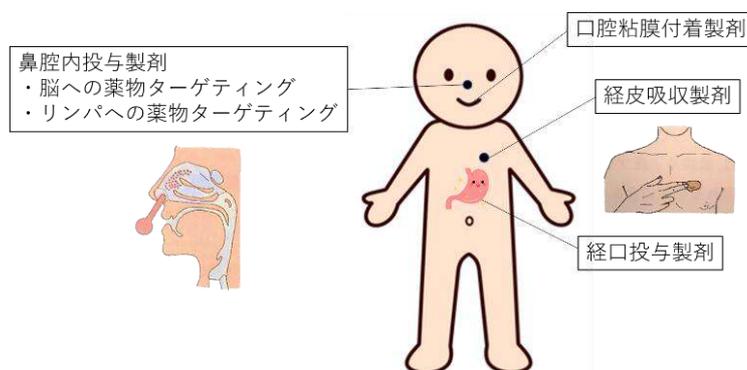
https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/medical_pharmaceutics.html

以上

製剤学研究室

研究室の特色

医薬品の安全性を確保し、有効性を向上させるためのテクノロジー(投与方法、投与剤形)の開発を目標に、Drug Delivery System(DDS)に関する研究を展開しています。薬物の投与部位として、鼻腔、皮膚、口腔、直腸に注目して、薬物吸収の改善及びその制御を、臓器として、脳、リンパ節をターゲットとした標的指向化を研究しています。薬物投与後の吸収と体内動態・臓器分布を検討する方法として、動物(ラット、マウス、ハムスター)を用いた *in vivo* 動態試験、培養細胞(消化管由来上皮細胞 Caco-2, 気道由来上皮細胞 Calu-3 等)を用いた *in vitro* 生体膜透過試験等を実施することが可能です。これらの研究には、血液や各種臓器等の生体試料中の薬物濃度の高感度測定が必須ですが、2 台の質量分析装置(LC/MS/MS, LC/MS)を研究室で所有しています。分析装置以外に、様々な製剤製造装置(打錠機、造粒装置、粉碎装置、混合装置等々)、物性測定装置(FT-IR, DSC, DVS)を所有しています。



構成員(氏名・役職・専門分野)

坂根 稔康 教授 (製剤学・薬物動態学)
 古林 呂之 准教授 (製剤学・薬物動態学)
 田中 晶子 講師 (製剤学・薬物動態学)

主な技術・機器

・測定装置

LC/MS/MS : LCMS-8045 (SHIMADZU) LC/MS : LCMS-2010 (SHIMADZU)
 FT-IR : Frontier® (Perkin-Elmer)
 DSC : DSC3100SA (BRUKER), DSC3500 (NETZSCH)
 DVS : Automated Water sorption analyzer (SURFACE MEASUREMENT SYSTEMS, LTD)



(<https://www.an.shimadzu.co.jp/products/liquid-chromatograph-mass-spectrometry/index.html>)

・技術

Microdialysis 法による薬物の脳局所動態の評価が可能です。

主な研究内容

現在、以下の具体的な研究テーマに取り組んでいます。

1. 鼻腔内投与による薬物の脳内デリバリーに関する研究
2. 薬物の吸収と生体膜透過機構に関する研究
3. 鼻粘膜を介した薬物の頸部リンパ節送達に関する研究
4. 脂質分散系製剤の薬物粘膜透過促進機構に関する研究
5. 皮膚内動態に基づいた薬物の経皮吸収製剤の開発
6. 神戸大学医学部附属病院との共同研究に基づくリバーストランスレーショナルリサーチ(製剤開発)

主な研究業績

- R. Tatsuta, A. Tanaka, K. Ogawara, K. Higaki, T. Furubayashi, T. Sakane: *In vivo* systemic evaluation of nasal drug absorption from powder formulations in rats: ***Eur. J. Pharm. Biopharm.* 207** 114612 (2025).
- S. Seino, H. Ikehata, M. Tanabe, T. Umeda, T. Tomiyama, A. Tanaka, T. Furubayashi, T. Sakane, T. Kiwa, M. Washino, K. Nomura, S. Tonooka, A. Izawa, Y. Okumura, T. Nakagawa: Investigating the efficacy of nasal administration for delivering magnetic nanoparticles into the brain for magnetic particle imaging: ***J. Control. Rel.* 367** 515-521 (2024).
- A. Tanaka, H. Nakano, K. Yoneto, C. Yoneto, T. Furubayashi, K. Suzuki, A. Okae, T. Ueno, T. Sakane: Topical Xerostomia Treatment with Hyaluronate Sheets Containing Pilocarpine: ***Biol. Pharm. Bull.* 45** 403-408 (2022).
- T. Furubayashi., D. Inoue, S. Kimura, A. Tanaka, T. Sakane: Evaluation of the Pharmacokinetics of Intranasal Drug Delivery for Targeting Cervical Lymph Nodes in Rats: ***Pharmaceutics*, 13** 1363 (2021).
- A. Tanaka, K. Takayama, T. Furubayashi, K. Mori, Y. Takemura, M. Amano, C. Maeda, D. Inoue, S. Kimura, A. Kiriyaama, H. Katsumi, M. Miyazato, K. Kangawa, T. Sakane, Y. Hayashi, A. Yamamoto: Transnasal Delivery of the Peptide Agonist Specific to Neuromedin-U Receptor 2 to the Brain for the Treatment of Obesity: ***Mol. Pharm.*, 17**, 32-39 (2020).
- A. Tanaka, T. Furubayashi, M. Arai, D. Inoue, S. Kimura, A. Kiriyaama, K. Kusamori, H. Katsumi, R. Yutani, T. Sakane, A. Yamamoto: Delivery of Oxytocin to the Brain for the Treatment of Autism Spectrum Disorder by Nasal Application: ***Mol. Pharm.*, 15** 1105-1111 (2018).
- T. Umeda, A. Tanaka, A. Sakai, A. Yamamoto, T. Sakane, T. Tomiyama: Intranasal rifampicin for Alzheimer's disease prevention: ***Alzheimer's & Dementia: Translational Res. Clin. Intervent.* 4** 304-313 (2018).

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/pharmaceutical_technology.html

以上

薬品物理化学研究室

研究室の特色

生体内では様々な分子が相互作用し、生命活動の維持や病態の発症、進展に深く関与しています。我々の研究室では、物理化学的手法、放射化学的手法、光量子学的手法などを駆使して、生体内分子の発現や挙動を体外から可視化する手法(分子イメージング法)を開発し、生命現象や病態特性の解明に貢献するとともに、病態特性に基づき診断薬や治療薬の創薬研究を行っています。

分子イメージングプローブおよび治療薬開発を目的に、低分子から高分子に至る新規化合物の設計・合成、物理化学的な物性評価、標的分子に対する親和性評価、細胞に対する結合・取り込み能評価、病態モデル動物を用いた体内動態評価などを実施しています。

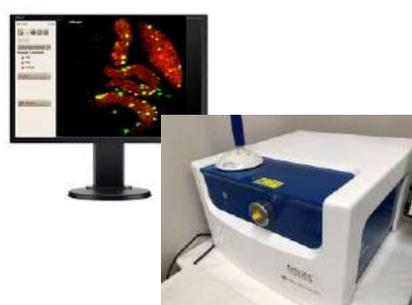
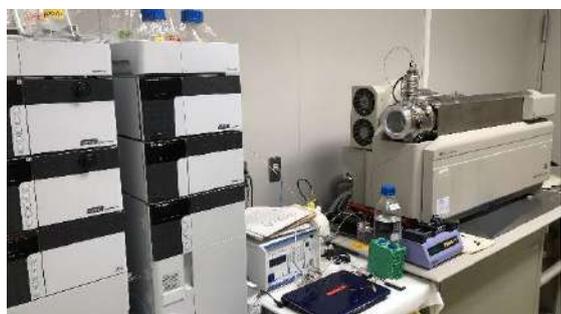


構成員(氏名・役職・専門分野)

向 高弘 教授 (放射化学)
 佐野 紘平 准教授 (放射化学)
 山崎 俊栄 講師 (物理化学)

主な技術・機器

中圧分取クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー(下図左)、マイクロ波合成装置、分光・蛍光光度計、粒子径・ゼータ電位測定装置、放射能測定装置、蛍光顕微鏡、実体顕微鏡、蛍光イメージング装置(スペクトル分割蛍光カメラ(下図中央))、インビボ共焦点蛍光顕微鏡(下図右)、レーザー光照射装置、電子スピン共鳴装置などを保有しています。



主な研究内容

1. 分子イメージングプローブの開発と応用

生体分子イメージングは、生体内で起こる生理作用および病態に関わる生命現象のプロセスを時間的・空

間的に体外から分子・細胞レベルで捉えて可視化しようとする手法であり、医学・薬学を含むライフサイエンス分野を中心に重要な位置付けにあります。私たちの研究室では、核医学イメージングプローブ(放射性医薬品)を中心に、蛍光イメージング・磁気共鳴イメージング(MRI)・超音響イメージングプローブ、さらにはこれらを組み合わせた複合イメージングプローブの開発を行い、生命現象の解明や、がん・動脈硬化・アミロイドーシス等の疾患を標的とする画像診断への応用を目指しています。この目的を達成するために、低分子化合物や高分子(ナノ粒子、ポリマー)を基盤とするイメージングプローブの開発を行っています。その一つに、虚血再灌流障害において産生する脂質ラジカルを標的とした放射性プローブの開発を行っています(主な研究業績-1)。脳梗塞治療では血管の再開通が必要ですが、急激な酸素供給により脂質ラジカルが生成されます。この研究では、独自に開発した放射性プローブを用いて、マウスモデルにおける脳内の脂質ラジカルを観察しました。その結果、虚血側の脳での放射能集積を確認し、抗酸化薬エダラボンによる脂質ラジカル産生の変動を明らかにしました。これらの知見は、今後の脳梗塞治療の発展に貢献することが期待されます。

2. がん治療用薬剤の創薬研究

細胞殺傷性の高い抗がん剤(治療用放射性同位元素、ラジカル、光温熱剤など)をがん組織のみに集めることが出来れば、がん特異的な治療が可能となります。こうした新規がん治療法の構築を目的に、がん選択的に発現する分子などを標的とした治療薬開発およびこれらの体内動態を制御する新たなドラッグデリバリーシステムの開発を目指しています。我々はこれまでに、生体適合性の高い水溶性ポリマーのひとつであるポリオキサゾリンが熱に応答して凝集する物理化学的特徴に着目し、それに放射性同位元素を導入した化合物を開発しました(主な研究業績-2)。本薬剤は、静脈内から投与後、温熱療法により加温されたがん組織内でのみ凝集・滞留し、高いがん治療効果を示すことを明らかにしました。正常組織からは比較的速やかに消失しますので、がん特異的な治療効果が期待されます。

主な研究業績

1. Detection of lipid radicals generated via cerebral ischemia/reperfusion injury using a radiolabeled nitroxide probe. *Free Radic Biol Med.* 224: 678-684 (2024)
2. Intravenous administration of ⁹⁰Y-labeled polyoxazoline combined with tumor heating potently inhibits tumor growth in mice. *Int J Pharm.* 669: 125103 (2024)
3. Electrostatically self-assembled gold nanorods with sulfated hyaluronic acid for targeted photothermal therapy for CD44-positive tumors. *Nanomedicine.* 62: 102781 (2024)
4. Development of a radioiodinated thioflavin-T-Congo-red hybrid probe for diagnosis of systemic amyloidosis. *Bioorg Med Chem.* 56: 116591 (2022)
5. Radiolabeled γ -polyglutamic acid complex as a nano-platform for sentinel lymph node imaging. *J Control Release.* 194: 310-315 (2014)

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/biophysical_chemistry.html

以上

機能性分子化学研究室

研究室の特色

「生体分子の基本的性質の理解とそれに基づく機能性分子としての応用」

生体内にはタンパク質、脂質、核酸、糖などの様々な分子が存在し、それら分子がミクロな世界で相互に影響を及ぼしあって適切に機能することで、生命活動を維持しています。また、それらの機能が破綻すると病気を引き起こす原因にもなります。一方、生体分子はリン脂質を主成分とするリポソームや抗体をはじめとするタンパク質製剤などとして臨床現場でも応用されており、今後は新たなモダリティを含めた研究開発の進展が期待されています。当研究室では、タンパク質や脂質を中心とした生体分子の構造や物性、機能を理解することで、それらの生体内における病理的・生理的意義を解明するとともに、それらの特性を活かした応用研究に取り組んでいます。以下に掲げる技術や研究内容にご興味のある方は、当研究室との共同研究を是非ご検討ください。

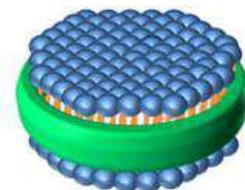
構成員(氏名・役職・専門分野)

田中 将史 教授 (生物物理化学)

寶田 徹 助教 (質量分析)

主な技術・機器

リン脂質二分子膜からなる円盤状のナノ粒子(脂質ナノディスク)は、創薬ターゲットとして重要な分子である膜タンパク質を挿入することで構造機能解析のツールとして利用されています。当研究室では合成高分子を用いて脂質ナノディスクを調製する技術を有しています(右図)。



その他には特殊なことはできませんが、一般的なペプチドの合成・精製や分光学的・分析化学的手法による物性の解析、タンパク質科学や生化学に基づく実験を実施することが可能です。なお、当研究室では本学共通機器である質量分析装置(LC-MS/MS および MALDI-TOF-MS)を活用し、合成ペプチドや培養細胞由来のタンパク質分析を行っています。また、同じく本学共通機器である円二色性分散計(CD)を使用し、ペプチドやタンパク質の二次構造を解析しています。さらには、一般的な分子生物学的手法を用いた遺伝子やタンパク質発現の解析に加え、生体に近い環境を再現できる三次元培養法を利用した細胞実験にも取り組んでいます。

■脂質ナノディスク調製技術

■質量分析技術

主な研究内容

当研究室では、主に以下の研究に取り組んでいます。

1. 血清アミロイド A の構造・機能評価に基づく生理的・病理的意義の解明

血清アミロイド A(SAA)は主に血中で脂質輸送を担っています。SAA にはいくつかのサブタイプがありますが、そのうち、炎症に伴って血中濃度の上昇する SAA1 は、不溶性の凝集体であるアミロイド線維を形成し、臓器に沈着することでアミロイドーシスを引き起こすことが知られています。一方、恒常的に分泌される

SAA4 は、病態や加齢によってその発現量や糖鎖付加割合が変化することが報告されていますが、その生理的な意義は明らかになっていません。様々な生物物理化学的手法を駆使して、疾患発症機構や生理機能の解明を目指しています。

2. 薬物担体としてのリポタンパク質模倣ナノ粒子の開発

脂質とタンパク質の複合体であるリポタンパク質は、生体内でコレステロールをはじめとする様々な難水溶性物質の輸送を担っています。リポタンパク質の構成成分やその類似物質を用いることで、リポタンパク質を模倣したナノ粒子を人工的に作製することが可能です。その際、生体内のリポタンパク質にはない特別な機能性を付与することもできます。このような特性を活かして、水に対する溶解性が低い薬物を保持するとともに薬物を標的部位に選択的に運搬することのできる新規薬物キャリアの開発を目指しています。

3. シクロデキストリンを利用した機能性材料の開発

シクロデキストリン(CD)は、グルコース複数分子(通常、6~8 分子)が結合して環状構造をとった化合物で、薬物などを環内に包接する能力を有することで知られています。しかしながら、その包接能はそれほど高くないため、これを単独で薬物キャリアとして利用するのは難しいのが実状です。リンカーを介して複数の CD 分子を架橋すると、ある CD 分子より解離した薬物の近傍に別の CD 分子が多数存在することとなり、見かけの包接能を高めることが可能です。生体内の特定部位でのリンカーの切断により薬物の解離をコントロール可能な新たな機能性材料の創出を目指しています。

主な研究業績

- Takarada T., Fujinaka R., Shimada M., Fukuda M., Yamada T., Tanaka M.
Biochim. Biophys. Acta **2025**, 1870 (2): 159588. “Effect of N-glycosylation on Secretion, Degradation and Lipoprotein Distribution of Human Serum Amyloid A4”
- Fukuda M., Takahashi K., Takarada T., Saito S., Tanaka M.
J. Pharm. Sci. **2024**, 113 (12): 3543–3553. “Synergistic Effect of Cyclodextrins and Electrolytes at High Concentrations on Protein Aggregation Inhibition”
- Tanaka M., Takarada T., Nadanaka S., Kojima R., Hosoi K., Machiba Y., Kitagawa H., Yamada T.
Arch. Biochem. Biophys. **2023**, 742: 109615. “Influences of Amino-Terminal Modifications on Amyloid Fibril Formation of Human Serum Amyloid A”

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/functional_molecular_chemistry.html

以上

薬剤学研究室

研究室の特色

「低分子創薬に資する標的組織選択的薬物送達技術の開発」

当研究室では、安全かつ効果的な薬物療法を実現すべく、標的組織へ選択的に低分子薬物を送達するためのナノキャリアの開発に取り組んでいます。人工ナノ粒子から天然由来ナノ粒子まで様々なナノ粒子を取り扱っており、対象薬物の特性に合わせたキャリア設計を行い、製剤開発から実験動物を用いた効果判定まで一連の評価を行っています。対象疾患としては、特に「がん」にフォーカスを当てて研究しています。

疾患動物を用いた薬物の体内動態の評価やその制御にご興味のある方は、当研究室との共同研究を是非ご検討ください。

構成員(氏名・役職・専門分野)

大河原 賢一 教授 (薬剤学、薬物動態学、薬物送達学)

河野 裕允 准教授 (薬剤学、薬物動態学、薬物送達学)

森下 将輝 講師 (薬剤学、薬物動態学、薬物送達学)

主な技術・機器

リン脂質あるいは界面活性剤の二重膜からなる人工ナノ粒子であるリポソームやニオソーム、微生物由来ナノ粒子である細胞外小胞などを調製し、これらに対して低分子薬物を搭載することが可能です。

当研究室では、ナノ粒子を分離するための超遠心機(写真 1)、物理化学的性質を評価するためのゼータサイザーPro(写真 2)、薬物濃度を測定するための HPLC(写真 3)などを完備しています。

1.



2.



3.

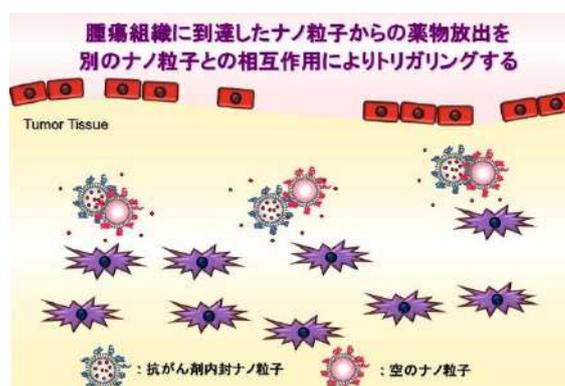


主な研究内容

当研究室では、主に以下の 3 つの研究に取り組んでいます。

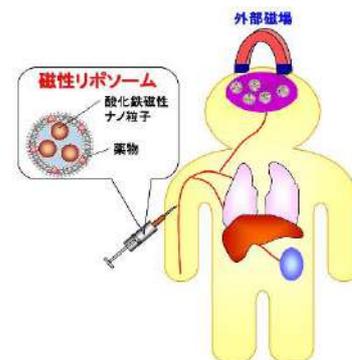
1. 腫瘍局所における薬物放出トリガリング技術の開発

腫瘍組織選択的な薬物送達を目指したナノ粒子を開発するにあたり、ナノ粒子からの抗がん剤の放出性が高すぎると、多くの抗がん剤が血中で放出されてしまい副作用の発現に繋がります。また、腫瘍組織へ移行する抗がん剤が少なくなり抗腫瘍効果も見込めません。一方、放出性が乏しすぎると腫瘍組織でも放出が起こらず、抗腫瘍効果は不十分なものになります。そこで、腫瘍組織に到達したナノ粒子からの抗がん剤放出を、別のナノ粒子との相互作用によりトリガリングすることを目指して研究を進めています。



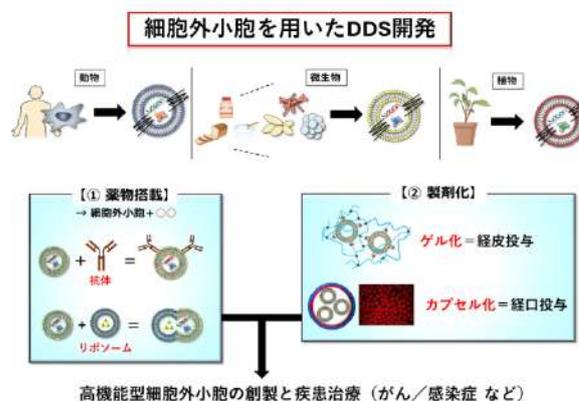
2. 磁場を利用した標的組織へのナノ粒子の誘導

リポソームなどのナノ粒子は、肝臓や脾臓など一部の組織へは受動的に集積しますが、それ以外の組織への移行性は低いいため、疾患治療への応用には制限があるのが現状です。当研究室では、リポソームに酸化鉄磁性ナノ粒子を内封することで、磁場による誘導が可能な磁性リポソームを開発しています。この磁性リポソームと体外からの磁場の照射を組み合わせることで、従来の薬物キャリアでは送達できなかった組織への効率的な薬物送達を目指し、研究を進めています。



3. 細胞外小胞を利用した DDS の開発

我々の体を構成している細胞は、タンパク質や核酸といった自身のメッセージ物質を脂質から成る微粒子(細胞外小胞)に封入し、標的の細胞へ届けています。一部の細胞外小胞には有益な作用が備わっていることから、実用化に向けた研究が盛んに行われています。また、細胞外小胞の存在は植物や微生物などでも確認されています。こうした色々な生物が分泌する細胞外小胞と DDS 技術とを組み合わせ、新たな疾患治療法の開発に向けた研究に取り組んでいます。



主な研究業績

[研究内容 1]

Ogawara KI *et al.* Sequential administration of PEG-Span 80 niosome enhances anti-tumor effect of doxorubicin-containing PEG liposome. *Eur J Pharm Biopharm.* 169, 20-28 (2021).

[研究内容 2]

Kono Y *et al.* Development of magnetic anionic liposome/atelocollagen complexes for efficient magnetic drug targeting. *Drug Deliv.* 24, 1740-1749 (2017).

[研究内容 3]

Morishita M *et al.* Versatile functionalization of Bifidobacteria-derived extracellular vesicles using amino acid metabolic labeling and click chemistry for immunotherapy. *Int J Pharm.* 661, 124410 (2024).

研究室 URL

https://www.kobepharm-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/pharmaceutics.html

以上

臨床薬学研究室

研究室の特色

神戸薬科大学 臨床薬学研究室は、循環器疾患や生活習慣病を中心とした臨床課題に対するトランスレーショナルリサーチを推進し、基礎研究の成果を臨床医学・薬学に展開することを目指しています。

1. 独自に開発した生体血栓イメージングモデルを用いて、血栓の病態を生体内において、1細胞レベルで可視化することに成功しています。この手法を活用し、血栓の形成から器質化に至る過程の解明を目指しています。
2. 致命的疾患である肺高血圧症に対して、遺伝子改変マウスを用いた分子遺伝学的研究、患者から得られた血液・細胞を用いた細胞生物学的研究、心臓カテーテルや心エコーなどの臨床データを用いた臨床研究といった包括的なアプローチで、新たな治療法の探索に取り組んでいます。
3. 生活習慣病や高齢者関連疾患の予防を目的として、地域におけるフィールドワークや情報提供を通じて、有効な地域の保健教育の理論構築と実践に関する研究も行っています。特に、生活習慣病の原因の一つである喫煙問題に着目し、青少年に対する喫煙防止教育や禁煙外来の見学、効果的な禁煙指導に関する研究を進めています。

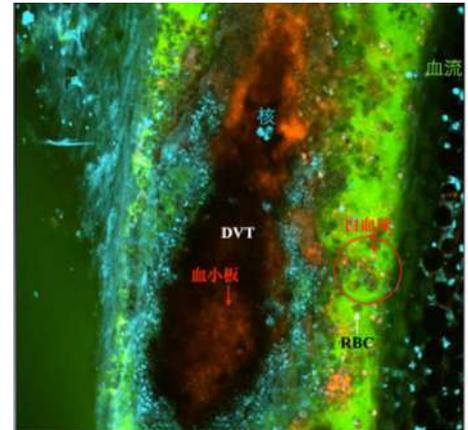


図) 二光子顕微鏡による生体血栓イメージング
1細胞レベルでの血栓内外での細胞の挙動を
生きたまま観察できる

構成員(氏名・役職・専門分野)

江本 憲昭	教授	(医学 循環器内科学、肺高血圧症)
原 哲也	准教授	(医学 循環器内科学、血栓症)
朝倉 絢子	助教	(医学 循環器内科学、心筋症)
G.R.T. Ryanto	特任助教	(医学 循環器内科学)
鈴木 陽子	助手	(薬学 肺高血圧)

主な技術・機器

- 生体血栓イメージングシステム
- 低酸素チャンバーなど、肺高血圧モデルでの動物実験
- 心エコーおよびカテーテルシステム

主な研究内容

1. 血栓形成と器質化の過程の解明

生体血栓イメージングモデルを用いて、血栓の形成から器質化に至る過程を 1 細胞レベルで可視化し、そのメカニズムを解明することを目指しています。

2. 肺高血圧症に関する新規治療法の探索

エンドセリン系および IHNBA/activin 系に着目し、遺伝子改変マウスや患者由来の細胞・臨床データを用いた包括的な研究アプローチにより、肺高血圧症の新たな治療法の開発を目指しています。

主な研究業績

- Ramadhiani R, Ikeda K, Miyagawa K, Ryanto GRT, Tamada N, Suzuki Y, Kirita Y, Matoba S, Hirata KI, Emoto N. Endothelial cell senescence exacerbates pulmonary hypertension by inducing juxtacrine Notch signaling in smooth muscle cells. *iScience*. 2023;26:106662.
- Ryanto GRT, Ikeda K, Miyagawa K, Tu L, Guignabert C, Humbert M, Fujiyama T, Yanagisawa M, Hirata KI, Emoto N. “An endothelial activin A-bone morphogenetic protein receptor type 2 link is overdriven in pulmonary hypertension.” *Nat Commun*. 2021;12:1720.
- Adhikara IM, Yagi K, Mayasari DS, Suzuki Y, Ikeda K, Ryanto GRT, Sasaki N, Rikitake Y, Nadanaka S, Kitagawa H, Miyata O, Igarashi M, Hirata KI, Emoto N. “Chondroitin Sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase-2 Impacts Foam Cell Formation and Atherosclerosis by Altering Macrophage Glycosaminoglycan Chain.” *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021;41:1076-1091.
- Barinda AJ, Ikeda K, Nugroho DB, Wardhana DA, Sasaki N, Honda S, Urata R, Matoba S, Hirata KI, Emoto N. “Endothelial progeria induces adipose tissue senescence and impairs insulin sensitivity through senescence associated secretory phenotype.” *Nat Commun*. 2020;11:481.

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/clinical_pharmacy.html

以上

疾病予防学研究室

研究室の特色

「人を対象とした疫学研究に基づく疾病予防の研究」

当研究室では、疾病予防に関する課題を解決することを目的として、疫学研究・臨床疫学研究の計画・実践に取り組んでいます。関連する分野は、がん・糖尿病・脳卒中・心疾患・女性医学など多岐に渡ります。ヘルスケア・1次予防、または、市販後の医薬品評価のデータベース研究の分野でお困りの方は、当研究室との共同研究を是非ご検討ください。

構成員(氏名・役職・専門分野)

田中 佐智子 教授 (薬剤疫学、データサイエンス)
佐藤 敦 准教授 (生活習慣病疫学、公衆衛生学)
多河 典子 講師 (臨床生化学、臨床化学)

主な技術・機器

当研究室では、疫学分野が専門となっており、一般集団を対象とした疫学研究の研究計画、実施、統計解析、成果報告まで行うことが可能です。また、臨床生化学専門家も在籍しており、検体などを採取し、臨床生化学的分析のための処理や保管も行うことができます。また、医療系データベース研究も専門としており、データベースの選定、データベース研究の研究計画、実施、統計解析、成果報告まで行うことが可能です。

主な研究内容

疾病予防学研究室では、年齢構造の高齢化や新規医薬品開発の複雑化による医療費上昇などの社会的課題に対処するために、「健康な人が病気にならない1次予防」と「病気になった患者がより重篤な病気にかからないための2次予防」の研究を行います。具体的な研究テーマとして下記のものがあります。

1. 健康な集団を対象とする1次予防の研究
循環器疾病の関連要因の解明
乳幼児における貧血とその後の疾病との関連
2. 大規模なリアルワールドデータを用いた臨床疫学・薬剤疫学研究
EPA・DHA製剤と心血管疾患発症の関連
女性ホルモン製剤(経口避妊薬含む)と副作用・がんの関連
小児における向精神薬の処方実態
3. 国際共同研究
モンゴルにおける降圧剤処方を調査する薬剤疫学研究

主な研究業績

データベース研究

- Okura T, Tanaka-Mizuno S, Fukasawa T, Yoshida S, Kawakami K *. Assessing the Risk of Gastrointestinal Perforation Associated with COVID-19: A Self-Controlled Case Series Study. *Am J Epidemiol.* 2024;kwae448. doi: 10.1093/aje/kwae448.
- Tanaka-Mizuno S, Fujimoto K, Mishima K, Sakata Y, Fukasawa T, Mizuno K, Yoshida S, Ishii M, Taninaga T, Kubota N, Moline M, Kawakami K. Evaluation of prescribing patterns of switching to and add-on lemborexant in patients treated with hypnotic medication: a nationwide claims database study in Japan. *Expert Opin Pharmacother* 2024 Aug;25(12):1707-1716. doi: 10.1080/14656566.2024.2392018.
- Fukasawa T, Nakanishi E, Shimoda H, Shinoda K, Ito S, Asada S, Yoshida S, Tanaka-Mizuno S, Mizuno K, Takahashi R, Kawakami K. Adherence to istradefylline in patients with Parkinson's disease: A group-based trajectory analysis. *J Neurol Sci.* 2024. 13;462:123092. doi: Tada K,

疫学研究

- Nakano Y, Takahashi K, Hiyamuta H, Watanabe M, Ito K, Yasuno T, Abe M, Satoh A, Kawazoe M, Maeda T, Yoshimura C, Kosuke M, Arima H. Current use of angiotensin II receptor blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors for hypertension in patients with chronic kidney disease with proteinuria: a cross-sectional study based on real-world data. *Hypertens Res.* 2024 Sep 19. doi: 10.1038/s41440-024-01896-0.
- Maeda T, Sakamoto Y, Hosoki S, Satoh A, Koyoshi R, Yamashita S, Arima H *. Does clinical practice supported by artificial intelligence improve hypertension care management? A pilot systematic review. *Hypertens Res.* 2024 Sep;47(9):2312-2316. doi: 10.1038/s41440-024-01771-y.10.1016/j.jns.2024.123092.
- Morita H, Abe M, Suematsu Y, Uehara Y, Koyoshi R, Fujimi K, Ideishi A, Takata K, Kato Y, Hirata T, Yahiro E, Morito N, Kitajima K, Satoh A, Yoshimura C, Ishida S, Okutsu S, Takahashi K, Shinohara Y, Sakaguchi T, Katsuki S, Tada K, Fujii T, Funakoshi S, Hu Y, Satoh T, Ohnishi H, Okamura K, Mizuno H, Arakawa K, Asayama K, Ohtsubo T, Ishigami T, Shibata S, Fujita T, Munakata M, Ohishi M, Ichihara A, Katsuya T, Mukoyama M, Rakugi H, Node K, Arima H, Miura SI. Resistance exercise has an antihypertensive effect comparable to that of aerobic exercise in hypertensive patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Res.* 2024.28. doi: 10.1038/s41440-024-01998-9.

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/medical_biochemistry.html

以上

放射線管理室研究室

研究室の特色

「環境中のラドン測定」

ラドンが肺がんの原因の一つとして、注目され始めており、WHO ではラドンプロジェクトが立ち上がっています。放射線管理室では、大気中と水中のラドン測定法の検討と、海外のラドン対策レベルについて調査研究を実施してきました。本学で開発した水中ラドン測定法は、鉱泉分析法指針に掲載され、広く使用されています。さらに、地震前に大気中ラドン濃度の変動を放射線施設のモニターが感知していたことに注目しています。全国の放射線管理室の協力のもと、広範囲にモニターの測定記録のサーベイを行い、地震前後の状態を探求しています。

ラドン計測について興味のある方は、当研究室にご連絡ください。

構成員(氏名・役職・専門分野)

安岡由美 准教授 (環境放射能)

主な技術・機器

液体シンチレーション計数装置を用いた α 線の測定

排気モニターを用いた大気中ラドン濃度測定

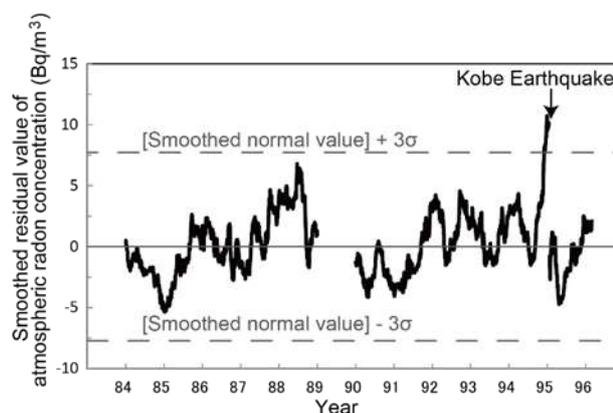


図1 兵庫県南部地震前の大気中ラドン濃度の異常上昇
安岡他、2012、「地震とラドン濃度異常」、地震予知研究の最前線、日本専門図書出版、東京、p410-427.

主な研究内容

放射線管理室では、地震発生前の大気中ラドン濃度の変動を解析してきました。

1995年兵庫県南部地震、2011年東北地方太平洋沖地震、2018年大阪府北部地震などの前に、大気中のラドン濃度の変動を捉え、地震前のラドン濃度変動と地殻ひずみ変動との関連性を明らかにしてきました。図1は、本学で得られたデータで、1995年兵庫県南部地震前の大気中ラドン濃度の異常上昇を示しています。これらの解析は、非密封放射性同位元素(RI)を用いる放射線施設(RI施設)の排気モニターのデータを基に行われました。RI施設では、排気モニターを使用して排気中のRIを連続的に測定し、万が一RIが漏洩した場合に迅速に対応できるようにしています。平常時には、排気モニターのデータの変動は給気した空気のラドン濃度(すなわち大気中ラドン濃度)を反映しています。

現在、大学や研究機関の各放射線管理施設から得られた排気データを用いて、広域な大気中ラドン濃度の変動解析を進めており、27施設が参画しています。

主な研究業績

- 1) Tsuchiya, M., et al., *Sci. Rep.* **14**, 11626 (2024).
- 2) Yasuoka, Y., et al., *Radiat. Prot. Dosim.* **200**, 1701-1705, (2024).
- 3) Matsumoto, M., et al., *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **332**, 167-172, (2023).
- 4) Omori, Y., et al., *Sci. Rep.* **11**, 4092 (2021).

- 5)Muto, J., et al., *Sci. Rep.* **11**, 7451 (2021).
- 6)Higuchi, S., et al., *Radiat. Prot. Dosim.* **184**, 426-429, (2019).
- 7)Wakabayashi, A, et al., *Radioisotopes* **68**, 317-329, (2019).
- 8)Iwata, D., et al., *Sci. Rep.* **8**, 13028 (2018).

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/institute_of_radioisotope_research.html

以上

中央分析室

研究室の特色

有機化合物の構造に関する情報を得ることができる核磁気共鳴(NMR)装置と質量に関する情報を得ることができる質量分析(MS)装置の運営・管理全般を行っています。また、学内の依頼測定も行っています。NMR の新たな測定手法と有機合成の手法を用いて、種々の化合物の分析を行うことを主な目的として研究を行っています。

構成員(氏名・役職・専門分野)

都出 千里 准教授 (機器分析学・有機化学)



主な技術・機器

天然物(カロテノイド)の合成および各種 NMR 測定

主な研究内容

・天然物の NMR および合成法による構造確認

天然物から得られたカロテノイドの同定や NMR や質量分析のデータから構造解析を行います

・定量 NMR 法による栄養補助食品などの定量分析

医薬品とは異なり厳密な規制があまりない栄養補助食品などの有効成分を定量 NMR の手法を用いて、定量分析しています

・医薬品結晶多形の固体 NMR 分析

近年、固体 NMR を用いて結晶多形の解析が行われ始めています 私たちは有機合成の手法を取り入れた結晶多形解析を行っています



主な研究業績

“Quantifying the bitter masking effect of drug-cyclodextrin complexation:NMR-ROESY mixing time approach”, Ueda T., Yamaguchi M. S., Christian-T. L., Takai Y., Tode C., Carbohydrate Research, (2024), 537,109067.

”A Novel Carotenoid with a Unique 2,6-Cyclo- ψ -End Group, Roretziaxanthin, from the Sea Squirt *Halocynthia roretzi*”, Maoka T., Tode C., Marine Drugs, (2022), 20, 732-737.

”Application of DOSY Experiment to Analysis of Astaxanthin and it’s Analogues”, Tode C., Maoka T., Takeuchi A., Carotenoid Science (2020), 24, 24-34.

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/analytical_laboratory.html

以上

総合教育研究センター臨床部門 実践薬学研究室

研究室の特色

臨床現場での薬剤師経験を有する実務家教員から構成されている研究室で、病院や薬局等での課題に対して、現場の先生方のご協力をいただきながら、解決に向けて取り組んでいます。

構成員(氏名・役職・専門分野)

白木 孝 教授(臨床薬学)

河内 正二 准教授(臨床薬学)

富田 淑美 講師(有機化学・臨床薬学)

主な技術・機器

- 統計解析は IBM SPSS Statistics で行えます。
- データ分析プラットフォームである Alkano(株式会社 NTT データ数理システム)を導入しており、データ加工、数値データ、テキストデータの処理、要因分析などが行えます。

主な研究内容

当研究室では、主に以下の研究に取り組んでいます。

1. 医薬品の適正使用に関する研究
臨床現場で様々な形で使用されている医薬品において、有効かつ安全に使用されるための条件について、病院や薬局の先生方と共同で解析を行っています。
2. 医薬品の副作用発現に関する研究
医薬品を使用する際に生じる副作用に関して、発生頻度や関連する要因についての解析を行い、患者さんの QOL 向上を目指して取り組んでいます。
3. がん教育の実施と教育効果の評価
兵庫県の小中高校生に対して「がん教育」を実施しています。がんについての教育が新学習指導要領に記載され、2022 年度から全面実施となっています。カード学習教材の開発も行い、兵庫県の実施率向上を目指して取り組んでいます。

主な研究業績

- 又木未来, 宮本果歩, 並村澄子, 上田愛梨, 中尾啓子, 大谷綾, 笹瀬典子, 金啓二, 河内正二, 金秀基. パマフィブラート投与による脂肪性肝疾患患者の肝機能改善効果. 第 45 回日本病院薬剤師会近畿学術大会, 2024 年 1 月, 和歌山.
- 橋本莉佳, 石原光, 富田淑美, 國正淳一. L-カルニチン欠乏を惹起する医療用医薬品に関する調査研究. 日本薬学会第 144 年会, 2024 年 3 月, 神奈川.
- 妹川晴香, 濱部あみ, 吉田優太, 河内正二, 沼田千賀子, 國正淳一, 藤本佳昭, 横山郁子. 中高生を対象としたがん教育推進のためのカード学習教材「メディカルテット」の開発. 第 17 回日本緩和医療薬学会年会, 2024 年 5 月, 東京

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/cerc-practical-pharmacy.html

以上

総合教育研究センター臨床部門 薬効解析学研究室

研究室の特色

当研究室では、医薬品の効果や副作用に関する調査研究を通じて、医薬品治療の評価や副作用の効果的な対処方法の検討を行っています。研究内容は、医薬品情報を活用した医療現場における調査研究、糖尿病治療薬のデータベース研究や心不全治療薬における新たな薬効の探索など、臨床現場の課題解決に取り組むものが中心です。また、基礎と臨床をつなぐ研究に注力し、臨床実践に還元される研究も行っていきます。医療現場での問題解決アプローチや共同研究の相談も歓迎しています。

構成員(氏名・役職・専門分野)

畑中由香子 教授 (医療薬学)

土生康司 准教授 (医療薬学)

猪野彩 講師 (医療薬学)

主な技術・機器

—

主な研究内容

- ・医療施設における診療録を用いた調査研究
- ・医薬品情報を用いた研究
- ・医療データベースを活用した後方視的調査

など、本研究室では、医療現場での実用性や現実的な課題に焦点を当てた活動を行っています。

主な研究業績

■原著

- 1) 畑中由香子, 玉田智子, 福田朋子, 松本英丸, 島田健, 土生康司. 散薬調剤ロボットシステム導入による薬剤師業務の変化. 日本病院薬剤師会雑誌 61:129-135(2025).
- 2) K MAKIHARA, Y HABU, Y ISHIHARA, E GOTO, S YOSHINO, D MIOKI, T EJIMA, S MIMATSU, Y RIKITAKE, O MIYATA. Effect of Fentanyl Coadministration on the Prothrombin Time-International Normalized Ratio in Patients Receiving Warfarin: A Multicenter Retrospective Observational Study. 日本緩和医療薬学雑誌 17:1-7(2024).
- 3) 土生 康司, 上西 美穂, 忍海邊 梨紗, 谷村 学, 辻井 佳代, 小林 政彦. PMDA の医療用医薬品情報検索サイトにおける識別コードの登録状況の変化. 医薬品情報学 25:98-106(2023).

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/cerc-drug-efficacy-analysis.html

以上

医療データサイエンス研究室

研究室の特色

当研究室では教員は特に多変量解析において取り扱いの難しいデータ、特に欠損を含む欠測値データ、標本サイズよりも次元数(観測項目や観測時点の数)が大きい高次元データに着目し、これらのデータに対して用いることができる多変量解析手法の理論構築とその応用に関する研究活動を主としています。

構成員(氏名・役職・専門分野)

首藤 信通 教授 (多変量解析、統計的漸近理論)

主な技術・機器

統計解析手法の多くは標本サイズが十分大きい下で機能するものとなっておりますが、医療分野では測定に侵襲を伴う場合があるため、十分な標本サイズが確保できず、統計解析手法の正確さが保たれない状況があります。当研究室では、標本サイズが小さくない欠測データや、高次元データに機能する統計解析手法の追究に取り組んでいます。

主な研究内容

近年は欠測データを基にした判別分析におけるモデル選択に関する仮説検定(Okada et al., 2024)、欠測メカニズムの選択に関する仮説検定(Shutoh et al., 2017)、非正規データの下での平均ベクトルの仮説検定(Shutoh, 2021)、高次元データの下でのプロフィール分析(Takahashi & Shutoh, 2016)の構成と改良を行っています。また、国内の医療分野(医学・看護学を含む)の研究者との共同研究に参画し、応用の面においても研究活動を進めています。

主な研究業績

Okada, Y., Matsuchi, N., Hyodo, M., Shutoh, N. (2024). Redundancy test for some variables in linear discriminant analysis with two-step monotone incomplete data, SUT Journal of Mathematics.

Shutoh, N. (2021). Effect of nonnormality on tests for a mean vector with missing data under an elliptically contoured pattern-mixture model, Communications in Statistics - Theory and Methods 50(19) 4448-4469.

Shutoh, N., Hyodo, M., Nishiyama, T. (2017). Bartlett correction to the likelihood ratio test for MCAR with two-step monotone sample, STATISTICA NEERLANDICA 71(3) 184-199.

Takahashi, S., Shutoh, N. (2016). Tests for parallelism and flatness hypotheses of two mean vectors in high-dimensional settings, JOURNAL OF STATISTICAL COMPUTATION AND SIMULATION 86(6) 1150-1165.

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/medical_statistics.html

以上

臨床心理学研究室

研究室の特色

当研究室では調査・介入研究だけでなく、本学の地域連携サテライトセンターや学外での地域貢献、患者支援活動をゼミ生と共に行っています。活動としては、認知症の方と家族介護者支援のメモリーブック(回想法)を用いた「認知症カフェ」、子どもたちの医療や薬、健康への興味を育成することを目指した、子どもたちが薬剤師体験をする「ぬいぐるみ薬局」、相手も自分も尊重するコミュニケーションの「アサーショントレーニング」を小・中学校などで実施してきました。現在は、高齢化が進む日本で患者数が増加すると見込まれているパーキンソン病の方と家族介護者支援として当事者同士や家族介護者同士で困りごとや情報を共有するグループディスカッションを取り入れた「パーキンソンカレッジ」を開催しています。



「認知症カフェ」



「ぬいぐるみ薬局」



「アサーショントレーニング」



「パーキンソンカレッジ」

構成員(氏名・役職・専分)

中島 園美 准教授 (臨床心理学)

主な技術・機器

アンケート調査のデータ処理として、統計ソフト SPSS を用いて統計分析を行っています。

主な研究内容

- ・薬学生を対象とした医療プロフェッショナリズム教育プログラム作成と効果検討
- ・表現療法(コラージュ療法)を用いた学生の発達支援・キャリア支援
- ・パーキンソン病の人への服薬支援や薬剤師としてのあり方に関するアンケート調査とインタビュー調査

主な研究業績

- ・新型コロナウイルス感染症による活動自粛が認知症の家族介護者に与える精神的影響に関する質的研究
中島園美, 松井左知子 日本在宅医療連合学会誌 3(suppl.-1) 40-44, 2022.
- ・大学生への発達支援教育プログラムとしてのコラージュ療法の応用：ソリューション・フォーカスト・アプローチに基づくワークシートを用いて—中島園美 コラージュ療法学研究 12(1) 3-14, 2021.

研究室 URL

https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/clinical_psychology.html

以上