



薬 奨 ニ ュ ー ス

No. 33
July 2021

【巻頭】

- ・ご挨拶 西島 正弘 …… 1

【特別寄稿】

- ・アカデミアにおける本格的創薬研究を目指して 長野 哲雄 …… 2

【薬学への期待】

- ・外から見た薬学研究の魅力 黒坂 光 …… 5
- ・人工知能を利用する 30 年後の医薬品合成 豊田 真弘 …… 6
- ・薬学部と私 早川 磨紀男 …… 7

【薬学研究への道】

- ・精神科領域の個別化薬物療法を目指して 赤嶺 由美子 …… 8
- ・生命科学における生体膜非対称性を再考する 申 恵媛 …… 9
- ・眼の薬理学研究 森 麻美 …… 10

- ・2021 年度研究助成金等募集要項
- ・2020 年度研究助成金等受領者
- ・2020 年度賛助者芳名
- ・2020 年度事業報告・決算概要
- ・スケッチ 山本 郁男
- ・編集後記



(公財) 薬学研究奨励財団

The Research Foundation for Pharmaceutical Sciences (RFPS)

役員等の名簿

名誉会長	野島 庄七	東京大学名誉教授
会長	寺尾 允男	(一財)医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団顧問
参与	池川 信夫	東京工業大学名誉教授
理事長	西島 正弘	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
理事	市川 和孝	日本製薬工業協会元理事長
	一川 隆史	武田薬品工業(株) リサーチ ニューロサイエンス創薬ユニット アジアNCEプロダクション研究所所長
	海老塚 豊	東京大学名誉教授
	木平 健治	(一社)日本病院薬剤師会会長
	佐藤 公道	京都大学名誉教授
	関谷 剛男	(公財)高松宮妃癌研究基金理事長
	田端 健司	アステラス製薬(株) モダリティ研究所所長
	平井 功一	三共(株) 元専務執行役員
	宮田 直樹	名古屋市立大学名誉教授
	山添 康	東北大学名誉教授、食品安全委員会シニアフェロー
	山本 信夫	(公社)日本薬剤師会会長
監事	北田 光一	千葉大学名誉教授
	村瀬 清志	山之内製薬(株) 元取締役
評議員	赤池 昭紀	和歌山県立医科大学薬学部教授、京都大学名誉教授
	味戸 慶一	(一財)北里環境科学センター常務理事 所長
	遠藤 玉夫	東京都健康長寿医療センターシニアフェロー
	大内 香	中外製薬(株) 執行役員 メディカルアフェアーズ本部長
	木村 禎治	エーザイ(株) 執行役 ニューロロジービジネスグループ チーフディスカバリーオフィサー
	袖岡 幹子	理化学研究所主任研究員
	林 正弘	高崎健康福祉大学名誉教授、東京薬科大学名誉教授
	安原 真人	帝京大学薬学部特任教授、東京医科歯科大学名誉教授
	横山 祐作	東邦大学名誉教授
	ロニー スティーブンス	大正製薬(株) 医薬研究本部本部長

注:役員等は全て非常勤

表紙写真: 優雅

池のふちに一輪、美しく咲いていた大賀蓮を前ボケで撮りました。

東京・町田 薬師池公園にて 村瀬清志 撮影

ご挨拶

公益財団法人 薬学研究奨励財団 理事長 西 島 正 弘



昨年の1月以来大きな問題となりました新型コロナウイルス感染が未だに収束しない状況にあり、更にこのところは感染力が増した変異株の流行が広まるなど、不安な日々が続いております。研究や教育の現場では、通常の活動ができず、一日も早くの正常化が望まれるところかと思えます。

コロナ禍のため、薬学研究奨励財団の運営も今までに経験のないことを強いられてきております。本財団にとって最も重要なことは受領者の選考ですが、お陰様で2020年度も前年度とほぼ同様の応募をいただくことができました。問題は、選考委員会をどのように行うべきかでしたが、選考委員会の先生方のご協力により、初めてのことでありながら、何とかオンラインで滞りなく進めることができました。一方、毎年、日本薬学会年会の通常総会の終了後に行っております薬学研究奨励財団の研究助成金等の贈呈式は、広島で開催された第141年会がオンラインでの開催になったため、残念ながら取り止めとさせていただきます。贈呈式が2年連続して中止となり、受領者の皆様にお会いできなくなり、残念であり、誠に申し訳なく思っております。この場をお借りして、受領者の皆様のご研究の益々のご発展とご活躍を心よりお祈り申し上げます。

本財団の大きな目的は、若手研究者の薬学研究を奨励することです。これまでに助成を受けられた多くの若手研究者が、後年、優れた研究者や教育者と活躍されておりますことから、財団の目的は順調に達成されてきているものと考えております。また、本財団に対しては、数多くの企業や個人の方のご賛同とご寄付を頂いており、大変に有難く、感謝しております。当財団の理事、監事、評議員は、設立以来、全員がボランティアとして務めておりますが、今後も、我が国の薬学研究の一層の発展と人材育成のために、役員・職員一同と共に尽力する所存であります。新型コロナ流行が一日も早く終息することを祈念するとともに、皆様方の更なる暖かいご支援とご指導を賜りますようお願い申し上げます。

1974年 東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了（薬学博士）
国立予防衛生研究所（現、国立感染症研究所）細胞化学部部长 JSTさきがけ研究 研究総括 同志社女子大学薬学部教授 国立医薬品食品衛生研究所所長（公社）日本薬学会会頭 昭和薬科大学学長 薬事・食品衛生審議会会長を歴任 昭和薬科大学名誉教授 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
日本薬学会賞 瑞宝中綬章等受賞
2019年 当財団第6代理事長に就任

アカデミアにおける本格的創薬研究を目指して



東京大学名誉教授、東京大学創薬機構 客員教授 長野 哲雄

1. はじめに

薬学系大学院を修了してから40年以上経つが、大学院生時代から日本の薬学系大学/学部(大学院)における研究で「創薬」に真剣に取り組むべきであると考えていた。創薬の種を生み出す基礎生命科学研究はもちろん重要であり、また薬理活性のある低分子化合物の合成法開発の有機化学研究も創薬に必要なことは論をまたない。しかしながら、これらの研究は薬学系だけではなく、理学系、工学系あるいは基礎医学系でも行う事ができる。真正面から本格的にアカデミア創薬研究に取り組むのが薬学系の本道であり、使命である。もちろん、最終的な新薬開発までをアカデミアだけで達成するのは、開発費の点から無理である事は良く承知している。しかし、製薬企業が興味を持つ新薬候補化合物を開発する事は、設備さえ整えば十分可能であると考えていた。

2. アカデミア創薬のための大型設備の整備

新薬候補化合物を開発するにあたって、最も重要な設備は10万種類を超える化合物ライブラリーである。しかし、当時の日本の大学あるいは国研などのアカデミアにはこのような化合物ライブラリーはなかった。製薬企業の大手各社は独自に化合物ライブラリーを有していたが、これらをアカデミアに使用させることは全く考えておらず、またどれだけの化合物数を有しているかは極秘事項であった。この基盤設備がないことがアカデミアで創薬研究が開始できない原因である。

チャンスは2006年にめぐってきた。その頃、「タンパク3000」^{注1)}という文部科学省のプロジェクトが行われていた(2002年から2006年

の5年間)。このプロジェクトの目標である「創薬」を実現するためには、タンパク質の構造解析だけでは難しく、そのため「タンパク3000」の後継プロジェクトのあるべき姿が検討されていた。私は文部科学省にアカデミアで「創薬」研究を本当に行うならば、化合物ライブラリーが必須である事を強く訴えた。その結果、「タンパク3000プロジェクト」の後継として、本格的な創薬プロジェクトとなる「ターゲットタンパク研究プログラム(TPRP)」が2007年7月から開始されることになった^{注2)}。その後、このような設備の重要性が広く認識され、2012年からは「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業(PDIS)」、2017年からは現在進行中の「創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム(BINDS)」が継続して行われている。これらのプロジェクトでは日本全国のアカデミア研究者からの創薬研究の相談に応じるとともにスクリーニングのための化合物を供与している。すなわち、我々自身も創薬研究を行い、それとともに創薬研究に興味を持つ全国の先生方の研究支援を行う珍しいプロジェクトが行われてきた。これは「支援」と「高度化」と呼ばれている。

現在では、東京大学創薬機構にコンピュータ管理された30万弱種類の化合物が整備されており、この中には企業から寄託された化合物6万超もある。化合物は既知の薬理活性を有する群、キナーゼなどの特定の標的に対応した群、250-350程度の小分子量を有する群、中分子化合物群、あるいは構造多様性を有した群など、多種類に分類されている。現在までに、全国のアカデミアからの相談件数は実に2500件にのぼっているが、これは10数年間にわたって、2-3日に1件の相談を受け付けていることを示している。

創薬機構では最新の研究動向に対応して設備の更新、新設も随時行っている。例えば、アッセイレディプレート作成システム等は日本の製薬企業に先駆けて導入した。設備の詳細はホームページ (<https://www.ddi.u-tokyo.ac.jp/apparatus/>) をご覧頂きたい。

3. 創薬における最適化研究：産学協同研究

更に、低分子化合物に基づく創薬においては、ヒット化合物はほとんどの場合、低活性であり、選択性も低い。これを本物の薬にブラッシュアップするためには化合物の最適化研究が必要である。この研究を行うための「構造展開ユニット」が創薬機構の中に設置された。現在では、製薬企業からメディシナルケミストおよび薬物動態の専門家も多数出向してきており、隣り合わせの実験台で産学協同研究が行われている。

4. 抗体医薬、次世代医薬およびバイオ医療

さて、ここまで低分子化合物に基づく創薬について述べてきた。しかしながら、最近では抗体など生体成分等の高分子に基づいた創薬が大きく注目されるようになってきた。ペプチドなどの中分子創薬あるいは核酸創薬に対しては従来の低分子における創薬研究の流れとそれほど大きく異なるわけではなく、アカデミアでも対応が可能である。しかし、抗体医薬を含め遺伝子治療、再生医療・細胞治療は日本のほとんどの薬学系研究科では研究だけではなく、教育もきちんと行われていない。大学院における講義の一助とするために、これらの創薬を記述した教科書を作成することにした。具体的には以下の創薬三部作である。

- i) 創薬化学 – メディシナルケミストへの道 – (2018年9月東京化学同人発行)
低分子化合物に基づく創薬研究に関する成書であるが、執筆者は全て製薬企業

の現職の創薬研究者であり、現場での最新の経験に基づいた内容に特徴がある。

- ii) バイオ医薬 – 基礎から開発まで – (2020年3月東京化学同人発行)

主として抗体に基づく創薬研究について述べられている。本書も多くの執筆者が企業で抗体医薬の開発研究に関与している研究者である。

- iii) 次世代医薬とバイオ医療 (2021年秋東京化学同人発行予定)

本書では次世代医薬として、ペプチド医薬と核酸医薬を取り上げた。また、バイオ医療として現在注目されている遺伝子治療、再生医療・細胞治療についても分かりやすく記述されている。

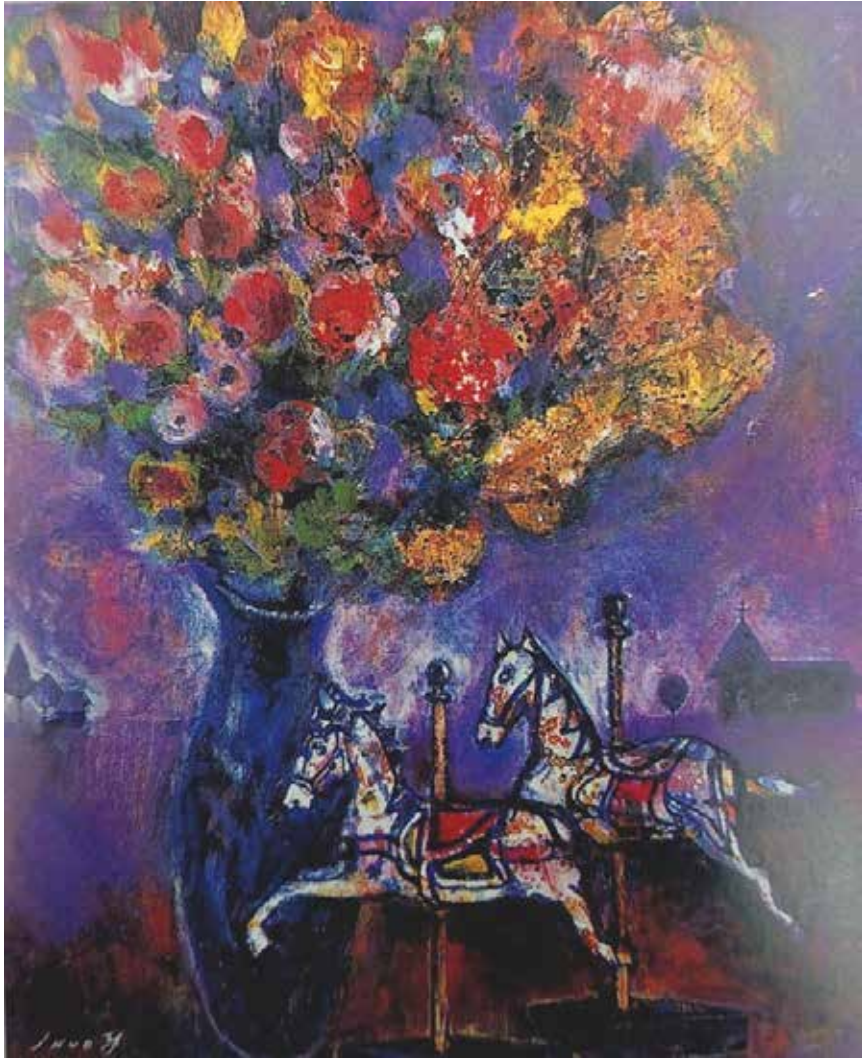
これらの教科書が薬学部あるいは薬学系研究科の「創薬研究」の講義に用いられ、将来、薬学から一流の創薬研究者が育つことを願っている。

5. おわりに

今回、半世紀前に薬学に進学して以来、長年考えてきた「創薬」に対する思いを書かせて頂いた。この拙文が少しでも若い薬学生の刺激になれば幸いである。

注1) <タンパク3000プロジェクト> から抜粋
『タンパク3000プロジェクトでは、我が国発のゲノム創薬の実現等を目指し、世界先端施設 (NMR、大型放射光施設等) を駆使し、産官学の研究能力を結集して平成18 (2006) 年度までに生命を司るのに重要なタンパク質のうち1/3に相当する約3,000種以上のタンパク質の基本構造の解明およびその機能の解析を行います。これに基づき、薬剤設計や解析結果の特許化等を図ることにより、我が国発のバイオテクノロジーを駆使するゲノム創薬の実現に貢献し、ひいては医薬品生産額の増加や国際競争力の強化等により我が国の経済発展に資すること目標としています。』

注2) 「ターゲットタンパク研究プログラム (TPRP)」開始までの1年間「タンパク質解析基盤技術開発」が行われた。



『木馬』(油彩、F12号 布キャンバス)

「逆さ干支」といわれる馬は、私の大切な絵のモチーフ。
師である海老原喜之助(独立美術)が夢でもある。

山本郁男

<山本郁男先生プロフィール>

昭和34年熊本大学薬学部薬卒業。薬学博士。北陸大学名誉教授。九州保健福祉大学副学長歴任。著書に『マリファナは怖いー乱用薬物』、『健康と環境の衛生化学』等。

日本薬学会の環境衛生部会のホームページ、トップページの表紙は過って衛生化学の表紙に使われていた山本先生のデザインによるもの。

外から見た薬学研究の魅力



京都産業大学 学長 黒坂 光

薬学研究奨励財団には研究助成金のご支援をいただき、またこのたび薬奨ニュースのコラムに執筆の機会を与えていただきましたことに感謝いたします。

私は京都大学薬学部に入学後、同大学大学院薬学研究科博士前期課程、および博士後期課程を修了し、薬学博士を取得しました。後期課程を修了するちょうどその頃、京都産業大学は平成元(1989)年に向けて工学部生物工学科の開設を計画しており、私は運良く学位取得に合わせて新学部開設メンバーとして採用されました。その当時は分子生物学の発展に伴い、相次いで生命科学系の学部や学科が新設されましたが、私立大学において生物工学、すなわちバイオテクノロジーを標榜する学科の開設は全国の先駆けとなるものでした。京都産業大学での研究室の立ち上げはゼロからのスタートでした。赴任当初の実験室には、実験台と空っぽの試薬棚とドラフトがあるだけで、ありとあらゆる試薬・消耗品、ピペットマンなどの汎用器具、実験機器を全てリストアップして順番に取りそろえて行きました。研究室には誰もおらず、1人で朝から晩まで講義と実験に明け暮れる毎日を過ごしていました。研究は、ムチン型糖鎖の癌性変異をテーマとし、癌関連糖鎖抗原を識別する単クローン抗体を用いて、ヒト結腸癌においてシアリルTn抗原 (Sia α 2 \rightarrow 6 GalNAc) の発現が上昇し、癌の診断に有用な腫瘍マーカーになることを見いだしました。

その後、米国ミシガン州の大手製薬メーカーであったアップジョン研究所での留学の機会を得て、ムチン型糖鎖生合成開始反応を触媒する糖転移酵素であるGalNAc転移酵素の機能解析の研究に着手しました。貴財団から研究助成のご支援を頂いたのは、留学から帰国直後の平成7年(1995)度でした。私に

とってはじめての大学院生を迎え入れ、小さいながらも独立した研究室の運営を本格的に開始した年でした。その後、二度の大きな改組を経て、小規模の学科は現在の生命科学部にまで発展しました。今日に至るまで何とか研究を継続することができましたのも、研究費も人手もなかった頃に、貴財団からご支援を頂いたおかげであり心より感謝いたします。

私は家業が薬局を営んでいた縁もあって、大学では薬学を専攻しました。創薬には関心があったものの、学部・大学院では生化学の基礎研究を行い、さらに卒業後は薬学部を離れて、生命科学部において分子生物学や細胞生物学を基盤とする研究を行ってきました。また、教育面においても、大学院特論などの機会を除いて日常的に薬学教育に携わる機会はありませんでした。しかし、長い間薬学部を外から見ることにより、薬学部には他学部にはない無限の可能性があると思うようになりました。そもそも人類の誕生は病との戦いの始まりであり、人類の知性は、おのずから病気の解明と治療へと向けられ、薬物の歴史は古代ギリシャのヒポクラテス医学をはるかに超えて、紀元前五千年ごろにまで遡ることができます。人類はその誕生以来、今日に至るまで、まさに今、新型コロナウイルス感染症のワクチンや治療薬の開発に望みを託すように、一時も絶えることなく薬学に対する大きな期待を持ち続けています。私自身も、薬理学、薬剤学、放射性薬品学、生薬学などの薬学ならではの知識に強みと誇りを感じています。薬学研究がその独自性を遺憾なく発揮して、これからも人類の健康と福祉に多大な貢献をすることを期待します。

人工知能を利用する30年後の医薬品合成

大阪府立大学 名誉教授 豊田 真 弘



貴団体から助成を受けた20年以上前には、東北大学薬学部で医薬品に成り得る天然物の全合成を行っていた。

2005年に大阪府立大学理学部に移って間もなく、住友化学(株)が手掛けていた人工知能SYNSUPの開発研究へのお誘いを受けた。SYNSUPとは、標的分子の合成ルート探索システムのことである。有機合成化学の分野では、長年に亘って培った天然物合成に関する知識と経験が物を言う。そのようなバックグラウンドが無ければ、おそらくSYNSUPが提案する膨大な数の合成ルートを瞬時に評価することは困難であるという理由で、私にお声がかかったのである。

ところで人工知能を利用する合成ルート探索システム(CAOS)の研究の歴史は、今から50年以上前のハーバード大学のCorey教授とWipke教授による研究まで遡る。その後、多様なシステムが開発されてはきたが、実用化にまで至っていない。その理由は、操作が煩雑なため合成のエキスパートでさえ使いこなすことができなかつたためである。

SYNSUPは全自動型のCAOSで、標的分子の構造式を入力するだけでニーズに合った合成ルートを提案するシステムである。さらにSYNSUPが他のCAOSと全く違うところは、どの論文にも発表されていない反応を取り入れた合成ルートを提案する点である。ちょっと奇妙に思われるかもしれないが、それはSYNSUPに搭載する「反応ルール」に起因している。これまで開発されてきたほとんどのCAOSには、ジャーナル等に発表された単位反応が「反応ルール」として採用されている。一方SYNSUPに搭載した「反応ルール」は、以下のようなチェックを受けている。すなわち、ジャーナル等に発表された利用価値の高い単位反応の再現性を私の研究室で確

認後、研究室にストックしている2,500種類ほどのサンプルなどを利用して追加実験を行って基質適用範囲を拡大している。例えば、アルカナルから各種エステルへの触媒的なワンポット変換反応を「反応ルール」として採用する場合、再現性の確認はもとより、アリアルアルデヒドへの適用やアミド合成への適用、さらにラクトンやラクタム合成への展開などについても検討する。このような過程を経てSYNSUPの「反応ルール」が決められているので、未知の反応を取り入れたユニークな合成ルートが提案されてくることもある。

実際に私の研究室で行った未知の反応を鍵反応として利用する3種の標的物質の全合成例の紹介を通して、SYNSUPが現存するCAOSの中でおそらく一番進化したプログラムであることをお示ししたい。それぞれの全合成における新規ワンポット合成反応を以下に示す。(1)コレステロールの吸収阻止作用を有するSCH47949の母核であるトランス β -ラクタム環のワンポット合成。(2)パラジウム触媒を用いる多置換ビフェニル骨格のワンポット合成。(3)鎖状化合物を用いる多置換ベンゾフランのワンポット合成。

詳細に関しては、2020年に発行された「化学(10月号)」(化学同人)を参考にさせていただきたい。また、タイトルに書いた2050年の医薬合成の状況を、YouTubeにアップした私の最終講義(https://youtu.be/_1o0GAa_fQo)の中で予想している。

ぜひご覧いただきたい。

薬学部と私

東京薬科大学 教授 早川 磨紀男



薬学への進学を決め、東京大学薬学部で修士課程を修了後、大阪にある私立大学の薬学部で助手として働きながら研究を進め、博士（薬学）の学位を取得した。その後、2年間、米国でポストドクトラルフェローとして研究生活を送った後、帰国して東京都下の私立大学薬学部にて奉職し、現在に至っている。私は薬学の外の世界を知らないまま年齢を重ねてきた。

大学の助手として働く間、自分自身の研究実績を積み上げることに執心した。大学院生らと学会に参加し、最先端の知見を目にして胸躍らせ、「自分も先端分野で衆目を集める大きな仕事をしたい」という思いを次第に大きくしていった。

学位取得後、退職し、米国に留学（UCSD, Department of Pharmacology）、免疫反応の司令塔NF- κ B活性化の鍵を握ると考えられていたI κ Bキナーゼを精製・同定するというプロジェクトに参加した。多くの研究者が狙うこのキナーゼを巡って、様々な流言も飛び交っていた。プロジェクトのメンバーの一人が、競争相手でありかつ友人である人物に「どうやら巨大な分子量の単分子らしい」という嘘をリークしたところ、巡り巡ってボスの耳に届き「でっかいシングルペプチドらしいぞ！」と流言が戻ってきた。しかし、今では誰もが知る分子複合体キナーゼIKKを我々は運良く同定することができた。世界を相手に激しい競争をするという貴重な経験となったが、反面、激しい競争の渦中に身を置く日々をいつまでも続けられるものではないと実感した。

帰国後、薬学教育に携わりながら「酸素ストレス（活性酸素）とNF- κ B」をテーマに研究を続けている。著名な研究者が言い始めた「NF- κ B活性化に活性酸素が必要である」という説は幅広く信じられてき

たが、彼が主張した「アンチオキシダントが阻害する、故にNF- κ B活性化に活性酸素が関係する」という論法の根拠となった二つの阻害物質は、実はアンチオキシダントでもなんでもなかった。こうしてNF- κ B活性化に活性酸素が必要ないことを証明した。一方で、酸素ストレスに暴露されたある種の細胞でNF- κ B活性化は観察される。わかってきたのは、自然免疫に関わるToll like receptor family分子が会合しやすい存在状態になった細胞が酸素ストレスに暴露されるとリガンド非存在下で活性化すること、細胞膜リン脂質の脂肪酸組成変化がこの活性化に大きく影響することなどである。

薬学6年制が始まり、教室メンバーは教員を除くとほとんどが学部学生となった。彼らは卒業後、薬局薬剤師など、基礎研究とは縁のない世界で働く。配属後の彼らに「教員である私の役割は、仮説、戦略を立てること、諸君の役割は、再現性のあるデータを示し、私の仮説に白黒をつけることである。データは指導者の発言よりも優先される。社会に出た後も、データが告げる真実を優先し、権威ある存在に怯むことなく真実を表明するように」と教えている。へそ曲がりの私は流行りの研究には背を向けてきた。真実を細部に渡って描き出せるまでは成果を小出しに報告したくない故、競争的資金とは無縁な日々を過ごす羽目になった。負け犬の遠吠えだが、多くの卒論生にバトンが引き継がれ、修正を重ねた仮説が、仮説でなくなる日も近いと感じている。薬系大学に勤務し、生活の安定が保証されたおかげでこのような研究生活を続けることができたと思う。真実を探索する旅に付き合ってくれる学生に毎年巡りあえることは本当にありがたいことである。

精神科領域の個別化薬物療法を目指して



秋田大学医学部附属病院薬剤部 講師・副薬剤部長 赤 嶺 由美子

私は第36回（平成27年度）に「PK-PD-PGxに基づいたクロザピン個別化療法の確立」のテーマで薬学研究奨励財団の研究助成を賜りました。いただいた助成金により研究を遂行し、現在も本テーマを発展させながら精神科領域の個別化薬物療法の確立を目指し、日々研究を行っております。私自身は病院薬剤師として勤務しておりますが、そもそも私が何故精神科の道を志したのか…それは最初に配属された病棟がまさしく「精神科病棟」であったからです。大変ありがたいことに、とても知識豊富な先輩薬剤師に恵まれ、精神科どころか病棟業務のイロハも分かっていない私に丁寧而又根気よく指導して下さいました。私の場合はさらに幸運なことに、病棟業務と併せて精神科関連の研究にも携わる機会を頂きました。比較的病棟経験の浅い段階から学会に参加させていただき、自施設だけではなく、多くの先生方のご発表を見て視野が広がったように思います。その中で学術論文への投稿を経験し、臨床と研究が一気につながりました。

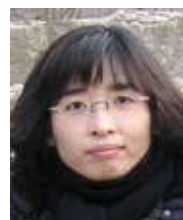
精神科領域では薬物療法が最も重要な治療法がありますが、薬剤の効果を客観的に判断するための指標（バイオマーカー）がまだまだ不足しており、患者さんからの訴えに基づき判断を迫られる場面が多くあります。患者さんによっては言葉でうまく症状を伝えられない場合もあり、また自覚のない症状に関しては訴えとなりづらいため、その結果治療に難渋し、多剤併用に陥る症例も少なくありません。そこで、私たちは診療科の先生方にご指導いただきながら、客観的判断材料として薬物血中濃度モニタリング（TDM）に着目し、研究課題であるクロザピンをはじめとした抗精神病薬のTDMを積極的に実施し、エビデンス構築に取り組んで参りました。新

規測定法の開発により、アドヒアランス不良または臨床で経験した副作用に対して実際の血中濃度の観点から議論することが可能となりました。また、薬物代謝酵素や薬物輸送トランスポータなどの遺伝子多型の影響などを明らかにし、個々に応じた投与量設計の構築に努めております。

また、研究助成をいただいた平成27年4月には精神科専門薬剤師を取得致しました。精神科専門薬剤師の役割としての視点から考えますと、「情報を発信する」ことが一番の使命ではないかと思えます。日々の業務から得られる成果をエビデンスとして構築し、また血中濃度や遺伝子多型の観点から向精神科薬の個別化療法確立に向け注力出来ればと思えます。また、これらの結果を自施設に留めておくだけではなく、医療技術としての普及が進むよう、多施設の先生方と共同しながら、次期診療報酬に向けて血中濃度データの集積を進めております。将来的に、特定薬剤治療管理料の算定対象となる薬物が増え、すべての患者さんにより安全で安心な個別化治療が行き届くよう、私自身も薬物濃度測定を通して、少しでも研究成果を社会へ還元できるよう精進して参りたいと思えます。

最後になりますが、本研究を遂行するにあたり、研究費の助成を賜りました公益財団法人薬学研究奨励財団に心より御礼申し上げます。また、終始ご指導を頂きました秋田大学医学部附属病院薬剤部 三浦昌朋教授、研究にご協力頂きました秋田大学医学部附属病院薬剤部の皆様へ心より深謝致します。

生命科学における生体膜非対称性を再考する



京都大学薬学研究科 准教授 申 惠 媛

私は2015年度に「細胞運動における細胞膜リン脂質組成変化の作用機構」というタイトルで薬学研究奨励財団の研究助成金に採択していただきました。当時は、細胞膜脂質非対称性の調節による細胞の形態変化を見出して、様々な方向へと研究を展開しようとしていた時期で、ふりかえると本研究費が研究の進展に非常に有意義であったと考えています。改めて、このような基礎研究に御支援いただいたことに感謝申し上げます。本研究で生体膜の脂質組成変化を担うフリッパーゼによる細胞運動のメカニズムを明らかにすることはできませんでしたが、フリッパーゼによる細胞膜変形のメカニズムの研究結果 (Takada et al., EMBO J 2018) につながる細胞接着および細胞伸展に特定のリン脂質のフリップ活性が関わっていることを明らかにすることができました (Miyano et al., FEBS Lett 2016)。

私たちの体は37兆個の細胞からなっており、細胞膜は細胞内外の物質の輸送、外部シグナルの内部への伝達、細胞同士のコミュニケーションにおいて重要な役割を果たします。SingerとNicolsonが流動モザイクモデルを初めて提唱した1972年にはすでに、細胞膜の脂質二重層間では脂質組成が非対称性であることが報告され認識されていました。しかしながら、その非対称性を制御する脂質輸送タンパク質は長らく不明でした。1996年にフリッパーゼ（膜脂質を生体膜外葉から内葉（サイトゾル側）へとフリップする酵素）がクローニングされ、2010年にスクランブラーゼ（脂質二重層間の生体膜脂質をかき混ぜる酵素）が同定されました。私のグループでは2014年に初めてフリッパーゼのフリップ活性を細胞レベルで測定し、一部の基質特異性を明らかにしました。その後、不明だったフリッパーゼの基質の同定、フ

リッパーゼの調節機構、およびその細胞機能における役割について研究を続けてきています。生体膜の非対称性が認識されてから半世紀がたちますが、まだその非対称性の生理的意義に関しては不明な点が多く残されています。細胞膜脂質非対称性の破たんに関わる機能として、アポトーシスを起こした細胞の表面に、通常細胞膜の内葉にしか存在しないホスファチジルセリンが露出することでマクロファージによって認識され貪食されることはよく知られています。また、血液凝固反応の時、活性化された血小板の表面にホスファチジルセリンが露出することが、血小板凝集に必要であることが知られています。一方で、生細胞における膜脂質非対称性はダイナミックで、破たんと回復が常に繰り返されていることやフリッパーゼ遺伝子の変異が遺伝病の原因であることがわかってきていますが、脂質非対称性制御のメカニズムやその生理的役割および遺伝病の発症機構との関連に関してはまだよくわかっていません。次の半世紀ではこのような課題が解明できることを期待しながら、その解明に貢献できることを目指して研究を続けています。私が薬学研究奨励財団からの研究費を受け研究を前進させることができたように、引き続き若手研究者における薬学の基礎研究に対して御支援いただけることを願っております。

眼の薬理学研究

帝京大学薬学部 講師 森 麻 美



私は北里大学薬学部にて在籍していた平成28年度に「網膜における神経-グリア-血管連関を創薬ターゲットとした緑内障治療薬開発の新機軸」という研究課題で薬学研究奨励財団の研究助成を賜りました。本研究では、網膜において神経細胞の刺激により産生・遊離した一酸化窒素が神経-グリアを介した血管拡張に重要な役割を演じていることを見出しました。

ヒトは外界からの情報の8割以上を視覚から取得しています。従って、視機能の障害は、QOLを著しく低下させる原因となる可能性があります。日本において緑内障は、後天性失明原因の第一位であり、40歳以上では20人に1人という高頻度で罹患する眼疾患です。日本の緑内障患者の大部分は、眼圧が上昇せずに正常範囲であるにも関わらず、視神経が障害されて緑内障の症状が現れる「正常眼圧緑内障」と言われています。しかし、現在の日本では、「眼圧低下」が唯一の治療法となっています。そこで、眼圧低下以外の作用機序に基づく緑内障治療法の開発が強く望まれています。

脳疾患研究においては、脳内の神経細胞-グリア細胞-血管構成細胞間の相互作用の様子を示すneurovascular unitという概念が2001年に提唱され、「脳全体を守る」ための研究が進行しています。一方、網膜疾患に関しては、neurovascular unit間の相互作用を正常化するという視点で行われた研究はほとんどありませんでした。これまでの私たちの一連の研究により、網膜血管の機能は血管構成細胞のみならず、血管周囲の網膜神経やグリア細胞によっても調節されていることが解明されつつあります。さらに本研究により、緑内障をはじめとする視機能障害をもたらす眼疾患では、神経細胞のみならず、グリア

細胞や血管構成細胞などの網膜全体を保護することが重要であることが示されました。従って、網膜神経細胞のみならず、血管やグリア細胞等の様々な細胞を対象とした“網膜の包括的保護”という概念に基づき、網膜におけるneurovascular unitそのものを創薬標的とした新規緑内障治療薬を開発することを目標に、今後も検討を進めていきたいと考えています。

私は学部3年に北里大学薬学部分子薬理学教室に配属され、大学院に進学後から石井邦雄先生（現北里大学名誉教授）、中原努先生（現分子薬理学教室教授）にご指導ご鞭撻いただき、網膜循環の研究を始めました。博士課程終了後、幸いにも所属する研究室に採用していただき、2020年度から坂本謙司教授の主宰する帝京大学薬学部医薬品作用学研究室に異動した現在も眼の薬理学に関する研究を続けています。先生方、学生さんをはじめ多くのご縁に恵まれ、今でも薬理学研究に携わることができ、とてもありがたいことと思っています。基礎研究で得られた成果を、治療薬の創出に繋げることは非常に困難なことだと思います。しかし、時間がかかっても様々な方法を模索して、病気に苦しんでいる方々に貢献できるよう、目標に向かって日々精進してまいります。

最後になりましたが、本研究に対して助成を賜りました貴財団並びに多くのお力添えをいただきました皆様に厚く御礼申し上げます。

第42回（2021年度）研究助成金等受領者募集要項

2021年度は以下の要領で研究助成及び国際学術交流補助の募集を行います。

研究助成及び補助の対象

(1) 研究助成

薬学及び関連諸分野の優れた基礎並びに応用的研究に対し、次の各カテゴリーについて助成金を授与します。

【グループA】 1件80万円以内 10件程度（総額800万円以内）

化学系、物理系、生物系、医療系の各分野及びこれらの複合分野の基礎的研究

【グループB】 1件70万円以内 8件程度（総額560万円以内）

医療現場（薬剤部・薬局等）における研究、伝統医薬に関連した研究、衛生化学・環境化学を指向した研究、医薬品・医療分野における分析を対象とした研究、社会薬学・レギュラトリーサイエンス研究及びこれらの複合分野の応用的研究

(2) 国際学術交流補助

薬学及び関連諸分野の国際学術交流を奨励するために、補助金を授与します。

【研究者の海外派遣補助金】 1件25万円以内 2件以内

2022年4月1日から2023年3月31日に、海外で開催される薬学及び関連諸分野の国際会議（学会・シンポジウム・ワークショップ等）へ参加する研究者に参加登録料・旅費・滞在費等を補助します。

応募方法： 申請書は当財団ホームページ（下記）よりダウンロードできます。

所定の申請書に必要事項を記入のうえ、当財団事務局宛に郵送してください。

(1) 研究助成金への申請には、申請者が所属している組織の責任者（所属長、教授、部長等以上）の推薦が必要です。推薦者の自署又は記名・押印のうえ申請してください。

(2) 海外派遣補助金への申請には、会議での発表予定論文等の要旨を添付してください。

応募受付期間： 2021年8月2日（月）～ 2021年9月30日（木）〈必着〉

選考方法： 選考委員会で選考のうえ、理事会の承認により決定します。

採否通知： 2022年1月中旬

研究助成金及び国際学術交流補助金の贈呈： 2022年3月

応募の際の注意事項

(1) 同一年度に研究助成の各カテゴリーへの応募は重複して行うことはできません。

(2) これまでに当財団から研究助成金を受領された方の研究助成への応募はご遠慮ください。

(3) これまでに当財団から海外派遣補助金を受領された方の海外派遣補助への応募はご遠慮ください。

海外派遣補助申請者が、同じ会議への参加について他の機関から補助金を受領することが決定した場合には辞退していただきます。

詳細は当財団ホームページをご覧ください。

事務局連絡先 〒150-0002 渋谷区渋谷2-12-15 日本薬学会長井記念館2F

公益財団法人 薬学研究奨励財団

TEL 03-3407-4047 【水曜日を除く平日10:00～16:00】

FAX 03-3407-4162

E-mail : yakusho@joy.ocn.ne.jp

<http://yakusho.org/>

**第41回（2020年度）薬学研究奨励財団
研究助成金（グループA・B）及び国際学術交流補助金（海外派遣）受領者**

I 研究助成金

1 グループA（1件80万円、10件、総額800万円）

- 「細胞内基質蛋白質ラベル化技術に基づく原核生物蛋白質分解装置ClpPの動作原理の解明」
(近畿大学・薬学部・講師) 石川 文洋
- 「エクソソームを介した胎盤への高分子医薬送達システムの基盤構築と胎盤治療への展開」
(徳島大学大学院医歯薬学研究部（薬学域）・助教) 稲垣 舞
- 「酸化的カップリング反応の開発を基盤とする二量体型アルカロイドの革新的合成」
(東北大学大学院薬学研究科・講師) 植田 浩史
- 「網羅的プロテオーム解析に向けた分散カクロマトグラフィーの創成」
(京都大学大学院薬学研究科・助教) 金尾 英佑
- 「セロトニンによる体液調節機構解析を基盤にした薬物性消化管毒性評価法の確立」
(金沢大学医薬保健研究域薬学系・准教授) 白坂 善之
- 「第2近赤外光学窓領域の光を活用する色素分子のデザイン・合成・蛍光プローブへの応用」
(愛知学院大学・薬学部・助教) 谷岡 卓
- 「細胞分裂期に特異的な微小管形成システムを標的とする抗がん薬開発」
(東京大学大学院薬学研究科・助教) 知念 拓実
- 「抑うつ状態からの自発的治癒における脳内GPR18シグナルの役割」
(金沢大学医薬保健研究域薬学系・助教) 出山 諭司
- 「NSAIDs起因性消化管粘膜障害過程における幹細胞・粘膜再生制御機構の解明」
(東京大学医学部附属病院・消化器内科・助教) 早河 翼
- 「HER2陽性乳癌細胞特異的なEGFRリン酸化制御機構の解明と創薬応用」
(愛媛大学・プロテオサイエンスセンター・特任講師) 前川 大志
(応募件数 119件)

2 グループB（1件70万円、8件、総額560万円）

- 「環境中の超微小粒子が児の脳発達に影響を及ぼす機序の解明とその予防策」
(山陽小野田市立山口東京理科大学・薬学部・助教) 小野田 淳人
- 「抗PEG免疫応答の定量的評価を基盤としたPEG修飾医薬品の個別化薬物療法の確立」
(徳島大学病院・薬剤部・薬剤師) 岡田 直人
- 「柑橘果皮由来成分の膵β細胞を標的とした抗糖尿病効果の構造活性相関研究」
(静岡県立大学・薬学部・講師) 金子 雪子
- 「宮古島産植物由来エキスを活用した神経炎症抑制薬の創製」
(日本大学・薬学部・准教授) 小菅 康弘

「難治性疾患における腸内ディスバイオシス改善のための新規治療戦略」

(北里大学・医学部・講師) 阪口 義彦

「血中microRNAに基づくオピオイドの個別化投与設計法の確立」

(浜松医科大学医学部附属病院・薬剤部・薬剤主任) 佐藤 聖

「透析患者における白金系抗がん薬オキサリプラチンの体内動態と活性に関する研究」

(京都大学医学部附属病院・薬剤部・助教) 中川 俊作

「加齢に伴う低亜鉛血症および関連疾患の発症機序の解明とその予防・改善への応用」

(京都薬科大学・博士研究員 (日本学術振興会特別研究員PD) 西藤有希奈

(応募件数 49件)

II 国際学術交流補助金

1 研究者の海外派遣補助金 (1件25万円、1件、総額25万円)

「環太平洋国際化学会議」

2021.12.15～20 アメリカ ハワイ

(東京大学大学院薬学系研究科・特任研究員) 巽 俊文

(応募件数 2件)

以上

企業等 (50音順)

旭化成ファーマ(株)	京都薬品工業(株)	第一三共(株)	鳥居薬品(株)
アステラス製薬(株)	興和(株)医薬事業部	大正製薬(株)	日産化学(株)
天藤製薬(株)	寿製薬(株)	大日本住友製薬(株)	日本化薬(株)
エーザイ(株)	三栄源エフ・エフ・アイ(株)	高砂香料工業(株)	日本全薬工業(株)
大塚製薬(株)	(株)三和化学研究所	武田薬品工業(株)	日本電子(株)
小野薬品工業(株)	塩野義製薬(株)	田辺三菱製薬(株)	(株)廣川書店
科研製薬(株)	(株)じほう	中外製薬(株)	扶桑薬品工業(株)
キッセイ薬品工業(株)	ゼリア新薬工業(株)	帝國製薬(株)	マルホ(株)
杏林製薬(株)	千寿製薬(株)	帝人ファーマ(株)	Meiji Seika ファルマ(株)
協和キリン(株)	全薬工業(株)	東邦薬品(株)	(株)薬事日報社

学会等

(公社)日本薬学会	日本薬科機器協会	(公社)日本薬剤師会	(一社)日本病院薬剤師会
-----------	----------	------------	--------------

大学 (北から)

岩手医科大学	北里大学薬学部	金城学院大学	武庫川女子大学
東北医科薬科大学	慶應義塾大学薬学部	愛知学院大学	就実大学薬学部
医療創生大学薬学部	昭和大学薬学部	鈴鹿医療科学大学	安田女子大学薬学部
高崎健康福祉大学薬学部	星薬科大学	立命館大学薬学部	福山大学薬学部
城西大学薬学部	東京薬科大学	京都薬科大学	徳島文理大学
日本薬科大学	明治薬科大学	同志社女子大学薬学部	松山大学薬学部
東邦大学薬学部	武蔵野大学薬学部	大阪薬科大学	第一薬科大学
日本大学薬学部	昭和薬科大学	近畿大学薬学部	福岡大学
東京理科大学	帝京大学薬学部	摂南大学	長崎国際大学
城西国際大学薬学部	横浜薬科大学	神戸学院大学	崇城大学
帝京平成大学	新潟薬科大学	神戸薬科大学	九州保健福祉大学
東京大学薬学部	名城大学薬学部	兵庫医療大学薬学部	

個人 (50音順)

相見 則郎	岡 孝雄	柴崎 正勝	橋田 充
赤井 周司	奥 直人	嶋田 一夫	林 正弘
赤池 昭紀	賀川 義之	杉原多公通	原口 一広
味戸 慶一	香月 博志	杉山 雄一	春田 純一
阿部 郁朗	加藤 将夫	関谷 剛男	平井 功一
池上 四郎	川寄 敏祐	高倉 喜信	船津 高志
池川 信夫	北 泰行	高須 清誠	益子 高
池谷 裕二	木村 栄一	高柳 輝夫	宮田 直樹
石井 功	久木野和暁	武田 健	村瀬 清志
石井伊都子	久保 陽徳	辻 勉	望月 眞弓
石井啓太郎	小松かつ子	寺尾 允男	森本 明
石館 光三	糸 和彦	内藤 猛章	安原 眞人
石原 雄二	黒川 洵子	中川 久雄	山田 清文
市川 和孝	合田 幸広	長友 孝文	山田 静雄
入江 徹美	崔 吉道	南原 利夫	横山 祐作
梅本 英司	斉藤 和季	西島 正弘	吉松賢太郎
海老塚 豊	佐治木弘尚	野木森雅郁	
太田 茂	佐藤 公道	野島 庄七	
大和田智彦	篠田 純男	芳賀 英彦	

2020年度事業報告・決算報告概要

事業概要

1 研究助成金の授与

薬学及び関連諸分野の基礎並びに応用研究に関し、将来有望な若い研究者に対して、助成金を授与した。

グループA：化学系、物理系、生物系、医療系の各分野、及びこれらの複合分野の基礎的研究から合計10件（1件80万円）総額800万円（応募件数119件）

グループB：次の各分野及びこれらの複合分野の応用的研究（調査・統計研究を含む）：医療現場（薬剤部・薬局）における研究、伝統医薬に関連した研究、衛生化学・環境化学を指向した研究、医薬品・医療分野における分析を対象とした研究、社会薬学・レギュラトリーサイエンス研究から合計8件（1件70万円）総額560万円（応募件数49件）

2 国際学術交流補助金の授与

研究者の海外派遣補助金の授与

1件 25万円 総額25万円（応募件数2件）

海外からの研究者招聘補助金の授与と国際会議開催補助金の授与については募集を行わなかった。

3 刊行物

- 1) 「薬学研究の進歩- 研究成果報告集37」の刊行
- 2) 機関誌「薬奨ニュースNo.31、No.32」の発行

決算概要

2020年度(2020年4月1日から2021年3月31日)正味財産増減計算書より

科目	2020年度	2019年度	増減
一般正味財産増減の部			
1. 経常増減の部			
（1）経常収益			
経常収益計	27,892,783	27,676,838	215,945
（2）経常費用			
事業費	21,999,941	22,883,455	-883,514
管理費	5,898,299	4,847,590	1,050,709
経常費用計	27,898,240	27,731,045	167,195
当期経常増減額			
2. 経常外増減の部			
当期一般正味財産増減額	-5,457	-54,207	48,750
指定正味財産増減の部			
当期指定正味財産増減額	-1,600,000	-650,000	-950,000
正味財産期末残高	275,340,892	276,946,349	-1,605,457

[編集後記]

先ずはじめに、ご多忙にもかかわらず、執筆依頼をご承諾頂き、ご寄稿下さいました諸先生に厚く御礼申し上げます。

新型コロナウイルス感染症の災禍は、日本において未だ終息の目処がハッキリしません。日本でのワクチン接種は緒に就いたばかりで、世界的にみて遅れを取っていると言わざるを得ません。医薬の先進国であるはずの日本の現況は深刻です。薬学の頑張りどころだと思のですが――。

従来通り、「薬学への期待」、「薬学研究への道」は、当財団から研究助成を受けられた先生方に執筆をお願いしました。

「薬学への期待」欄にご執筆頂いた黒坂 光先生、豊田真弘先生は、薬学部出身ですが所謂薬学系大学ではないアカデミアで活躍されてきた方々です。現在、京都産業大学の学長をお務めの黒坂先生からは、薬学部・薬学研究への熱い思いとエールを頂きました。若い薬学研究者達の琴線に触れ、薬学を一層発展させてくれることを期待しています。一方、早川磨紀男先生は終始薬学系大学に身を置かれ、実験データを重視し、周りの諸説に惑わされることなく、独自のスタンスで研究を進めることの大切さを記して下さいました。

「薬学研究への道」欄は女性三先生（赤嶺由美子先生、申 惠媛先生、森 麻美先生）に執筆して頂きました。三先生とも、本財団からの研究助成を一つのバネにして、その後のそれぞれの研究を展開されたご様子に、本財団の存在意義を感じ、意を強くしました。今後益々多くの女性研究者が本財団の研究助成に応募され、採択されて、薬奨ニュース執筆者の大部分を女性が占める日の到来することを期待しています。

文末になりましたが、ご寄稿頂きました諸先生の益々のご活躍を祈っております。

(2021年 5月 佐藤公道記)

<追記>長年にわたり、本財団運営の要・事務局長をお務め頂き 3月末で退職されました藤田雅子様
様に御礼申し上げます。本当に有難うございました。なお、4月1日より原智子氏が後任として就任致しております。どうぞ宜しくお願い申し上げます。



(公財) 薬学研究奨励財団

〒150-0002 東京都渋谷区渋谷2-12-15

日本薬学会長井記念館2F

TEL 03-3407-4047 FAX 03-3407-4162

E-mail yakusho@joy.ocn.ne.jp

URL <http://yakusho.org/>

発行人 西島正弘

編集責任 佐藤公道

印刷 ニッセイエブプロ(株)

無断転載を禁ずる