



最“西”端発「おなかにやさしい，からだにやさしい」 最“先”端研究を目指して —長崎国際大学薬学部—

野嶽 勇一，深澤 昌史，榊原 隆三

本州最西端に位置する長崎県佐世保市をご存じでしょうか？ ハウステンボス，佐世保バーガー，西海橋，米軍基地，そして映画「ラストサムライ」で一躍有名となった九十九島，と紹介した方が馴染みあるかもしれません。古くから培われてきた軍港・造船の町としての気風や文化が雄大な自然と調和を織りなす佐世保の中心街をしばらく南下すると，異国情緒溢れる広大なハウステンボスが眼前に登場します。壮大なパノラマを誇る大村湾を臨み，ハウステンボスが誇る四季折々の美しい花々に彩られた街並みの一角に，私たちの長崎国際大学があります。長崎国際大学は，母体の学校法人九州文化学園が佐世保市，長崎県，地元経済界の支援を得て2001年に公私協力方式で設置した若い大学です。開学5年間で人間社会学部，健康管理学部の2学部，および大学院人間社会学研究科，健康管理学研究科を順に設置し，学部と大学院が連携した知的密度の濃い教育・研究環境を形成してきました。本学では「いつも，人から。そして，心から。」をモットーに，「人間尊重」を

建学の理念としています。特に，人間の本質を見つめ，互いを思いやる人間社会の実現のために「ホスピタリティ(もてなしの心)」を身に付けた心豊かな人材の育成を目指しています。

本学薬学部は，高齢化社会の到来と医療技術の高度な進歩への対応を目的とした薬学教育年限の改正を受け，人間社会学部，健康管理学部が続く第3の学部として，平成18年度に開設されました。これは，薬学の専門知識と臨床に関わる能力，人間理解のために必要な幅広い教養，さらにコミュニケーション能力を併せ持った質の高い薬剤師の養成に対する社会のニーズに応えようとしたものであり，同時に西九州地方の慢性的な薬剤師不足の解消を目指したものです。本学部では，医療チームの一員として貢献できる優秀な薬剤師を養成するために，6年一貫の体系的なカリキュラムを編成し，以下の特徴的な独自教育を展開しています。



1. 徹底した少人数教育と学習意欲の向上

学生の能力を最大限に引き出すために、少人数制教育を重視しています。教員は一人当たり各学年3、4人の学生を受け持ち、学生の個性や学習意欲を伸ばすためのきめ細かな指導を展開しています。また、薬に関係する様々な立場の講師（薬局、病院、行政における現役の薬剤師や薬害被害者の会等）を招聘しての講義や、薬局、病院、製薬会社を見学する「早期体験学習」を低年時より導入する等、薬学に対する学生のモチベーションを常に高め、薬剤師国家試験に向けて万全のサポート体制を整えています。

2. 薬剤師に求められる資質を高めるための薬学実務実習

6年制薬学教育の目玉とも言える「薬学実務実習」は5年次に実施されます。本学部内のモデル薬局・病室やクリーンルーム等で調剤や服薬指導等の業務を習得後、学外の臨床現場（病院薬剤部・保険調剤薬局、各11週）において薬剤師業務を経験し医療チームの一員としての薬剤師の社会的役割や責任を理解します。地域医療に参画するための基本を学び、薬剤師としての資質を高めます。また、本学部ではこれからの薬剤師に求められるコミュニケーション能力の育成を目的に、模擬患者（SP）の養成にも取り組んでいます。本学部が中心となって立ち上げた「NPO法人 ひびきあいネットワーク長崎」では、学生がSPのノウハウを多く学び、その過程を通じて患者への理解を深めていきます。それと同時に、現場の薬剤師や市民の方々にも広く参加を呼びかけ、生涯教育のインフラとしても活用していきたいと考えており、すでにスタートしています。

3. 既存2学部との連携による「アドバンス教育」の実施

高齢化社会に伴う医療の急激な変化に伴い、薬剤師の領域も柔軟な対応を余儀なくされるようになりました。これを受け、薬学教育の充実を図るための本学部独自の試みが「アドバンス教育」の実施です。既設の健康管理学部と連携し、生活習慣病を中心とした疾病の予防・改善・健康増進に関する幅広い教育を「食物」を基礎とした予防医学の観点から行います。同様に人間社会学部と連携し、看護や福祉・介護に関する知識の修得をはじめ、コミュニケーションスキルやホスピタリティに関する教育を高齢者医療や在宅医療の観点から行います。「人間・健康」をキーワードに先進的な科目を効率良く配置し、より高度な技能を有する薬剤師および健康維持・増進アドバイザーとしての資質を深化させます。

4. 研究の重視

学生は5年次に各研究室に配属され、薬学教育の集大成

としての「総合演習」に取り組みます。高い研究業績を誇る指導教員の下、最先端の研究に直に触れることによって、現代の薬剤師に求められる「問題を発見し、解決する能力」を養います。誕生間もない本学部ですが、学生の探究心を十分にサポートするために研究活動にも力を入れており、全20研究室で最先端の薬学研究が精力的に展開されています。

私たちの所属する生化学研究室では「おなかにやさしい、からだにやさしい研究」と題しまして、生活習慣病やメタボリックシンドロームに対する日常から実践可能な予防・改善法の構築を目指して、複合的な創薬研究に取り組んでいます。現在、当研究室に所属するスタッフは榊原隆三教授、深澤昌史准教授と私、野嶽勇一（助教）の3名ですが、これまでに各々が培ってきたタンパク質研究をもとに共同研究のネットワークを広げ、溢れんばかりの情熱をもって研究活動に鋭意邁進しています。現在は主として以下に紹介する「乳酸菌代謝生産物質の有効利用」および「脂質合成系転写因子の活性制御」に関する研究を両輪としています。

【「乳酸菌発酵物」のパワーでメタボやガンはこわくない！】 私たちのおなかには数百種類・約100兆個の腸内細菌が棲みついでおり、乳酸菌をはじめとする有用菌の代謝生産物質が有害菌の増殖を抑える形で健康を維持しています。その一方で、乳酸菌代謝生産物質の摂取によって得られる多岐にわたる複合的保健効果は、乳酸菌代謝生産物質の集合体を服用した際の言わば「結果論」であり、いずれの成分がどのようなメカニズムで保健効果を発揮するに至るのかという分子論的命題は十分に解明されたとは言い難い感があります。すなわち、従来の乳酸菌（代謝生産物質）科学では(1)乳酸発酵に用いる乳酸菌の種類・組み合わせおよび栄養源の選択による代謝生産物質の改良、(2)個体に与える保健効果の検討、という華やかな一面ばかりに興味を集中していました。

そこで、私たちは乳酸菌代謝生産物質の多様な機能性に着目し、「乳酸菌代謝生産物質の示す種々の保健効果の根拠となる物質を発見・同定し、その生理機能発現メカニズムを分子レベルで明らかにする」という命題のもとに乳酸菌研究に携わってきました。これまでにウシ乳清または豆乳を栄養源とした十数種類の乳酸菌による複合培養から調製した新規乳酸菌発酵物 PS-H1 および PS-B1（以下 PS-H1/-B1）の細胞や動物に対する有用作用について検討してきており、PS-H1/-B1 の継続的な摂取が高血糖値の是正、コレステロール代謝の向上、便質や便秘の改善、等に効果があることを示してきました。さらに、PS-H1/-B1 中にガン細胞の増殖を強力に抑制する物質が存在するという特に興味ある知見も見出しています。現在は、PS-H1/-B1 のガン細胞増殖抑制能および乳酸菌代謝生産物質という食品とし

での受け入れ易さの両方に着目し、ガンに対する一つの効果的な対処策を提言したいと考えています。それゆえ(1)ガン細胞増殖抑制成分を精製・同定し、作用機序を分子レベルで解明すること、さらに(2)広く遺伝子発現試験や動物実験を経ることにより、この特異な保健効果を発揮する乳酸菌発酵成分をガン予防・ガン治療へ特化した、かつ、日常生活において簡便かつ継続的に摂取しやすい新規の「医療品」や「機能性食品」の開発に繋がる生化学的・薬理的基礎を構築すること、を目標に研究に取り組んでいます。

【脂肪合成を抑制する夢の「肥満解消薬」へ！】 食餌として体内に摂取された過剰な炭水化物は速やかに単糖類に消化され、肝臓における解糖系を経て脂肪酸や中性脂肪に変換・蓄積されます。摂食機会に恵まれた現代の生活環境下では、内臓脂肪の蓄積が肥満やそれに伴う様々な生活習慣病の主たる原因となっており、肥満解消に関する研究の需要は急速に増大しています。糖質からの脂肪合成経路には多岐にわたる酵素群が関与しています。私たちはこれらの解糖系・脂質合成系の調節酵素、すなわち「肥満酵素」の遺伝子発現を促進する転写因子の一つである Carbo-hydrate Responsive Element Binding Protein (以下 ChREBP) に着目し、その作用機序を遺伝子・細胞レベルで解析しています。

既知の ChREBP の活性化機構は、ペントースリン酸側

路において生じたキシルロース-5-リン酸によって活性化される脱リン酸化酵素 PP2A の作用を受けて、(1)細胞質における ChREBP の脱リン酸化とその後の核内移行、(2)核内における ChREBP の再脱リン酸化およびそれに伴う ChoRE 結合能の獲得、の2段階から構成されるという図式です。しかし、私たちはこの転写因子の活性化機構中に脱リン酸化による既知の経路以外の別経路が存在することを突き止めています。現在は、ChREBP の活性化を制御する結合因子あるいはリン酸化以外のタンパク質修飾等を同定し、新規活性化カスケードの分子レベルでの解明に取り組んでいます。肥満予防を目的とした代謝阻害研究は数多くありますが、ChREBP が示す転写活性の阻害には(1)完全阻害であっても致死性ではない、(2)グルコース刺激から転写因子の活性化には時間差がありその間に阻害剤の効果が期待できる、(3)ChREBP は転写因子としてはさほど強力な転写活性を有さないため、完全阻害でなくても活性化型の量的制御のみで十分効果が期待できる、等の利点があり、肥満予防のための医薬品や治療法の開発における格好の標的として捉えています。

以上のように、新しい時代に必要とされる質の高い薬剤師の育成と、最西端の地から最先端の研究情報の発信との両立を目指して、「ホスピタリティ」の精神をもって教育・研究に取り組んでいます。