

# 中山守雄教授退任記念誌

2019年3月

長崎大学  
大学院医歯薬学総合研究科  
衛生化学分野

# 中山守雄教授退任記念誌

2019年3月

長崎大学  
大学院医歯薬学総合研究科  
衛生化学分野



中山 守雄 教授 近影

# 目次

## 第一部 中山守雄教授業績集

・中山守雄教授略歴	-----3
・研究業績目録(学術論文等)	-----5
・その他の活動(教育、組織運営等)	-----28
・総説(抜粋)	-----34
・卒業式祝辞(薬学部長として)	-----52
・CYOHO 記事	-----58

## 第二部 同門のページ

・ご挨拶	-----62
・主任追想(125周年記念誌より)	-----63
・研究室学生の受賞一覧	-----66
・学位論文一覧(博士論文、修士論文、卒業論文)	-----68
・卒業生追想(125周年記念誌より)	-----78
・教職員・同門生からのメッセージ	-----83

# 中山守雄教授業績集



# 中山 守雄 教授 略歴

生年月日：昭和 28(1953)年 5 月 3 日生

現住所：〒852-8151 長崎市泉 2 丁目 3 番 アクアヴェール泉町 3-701  
(電話/FAX: 095-843-7128 E-mail: [nakmorio@gmail.com](mailto:nakmorio@gmail.com))

## 学歴

昭和 47(1972)年 4 月 京都大学農学部農業工学科入学  
昭和 48(1973)年 4 月 京都大学薬学部製薬科学科転学部  
昭和 52(1977)年 3 月 京都大学薬学部製薬科学科卒業  
昭和 52(1977)年 4 月 京都大学大学院薬学研究科博士前期課程入学  
昭和 54(1979)年 3 月 同上修了  
昭和 54(1979)年 4 月 京都大学大学院薬学研究科博士後期課程入学  
昭和 57(1982)年 3 月 京都大学大学院薬学研究科博士後期課程単位取得満期退学  
昭和 59(1984)年 3 月 薬学博士取得(京都大学 (甲) 第 233 号)  
「三官能性試薬を用いたイオン交換樹脂の機能変換による水銀およびセレン捕集用樹脂の開発」  
(指導教授：放射性薬品化学講座 田中 久 教授)

## 職歴

昭和 57(1982)年 4 月 熊本大学工学部工業化学科助手(有機工業化学)  
昭和 63(1988)年 4 月 熊本大学薬学部助教授(放射薬品学)  
平成 4(1992)年 3 月 国際協力事業としての医薬品の効果判定セミナー非常勤講師(平成 11 年 4 月まで)  
平成 7(1995)年 3 月 文部省在外研究員(米国ペンシルバニア大学, 平成 8 年 1 月まで)  
(脳機能画像診断薬剤の研究開発に従事)  
平成 10(1998)年 4 月 熊本大学医療短期大学部非常勤講師(平成 11 年 12 月まで)  
平成 12(2000)年 1 月 長崎大学薬学部教授(衛生化学)  
平成 14(2002)年 4 月 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授(衛生化学)  
平成 14(2002)年 10 月 長崎大学学長補佐(兼任)  
平成 17(2005)年 4 月 長崎大学副学長(兼任)  
平成 18(2006)年 10 月 長崎大学理事(副学長、教授を兼任、平成 20 年 10 月 10 日まで)  
平成 20(2008)年 10 月 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授(衛生化学)  
平成 23(2011)年 4 月 長崎大学薬学部薬学部長(兼任, 平成 27 年 3 月まで)

## 他の国立大学等の併任

平成 14 年度～平成 15 年度 岡山大学薬学部非常勤講師  
平成 15 年度 広島大学大学院医歯薬学総合研究科非常勤講師

平成 16 年度～平成 18 年度	九州保健福祉大学薬学部非常勤講師
平成 20 年	大阪薬科大学大学院非常勤講師
平成 21 年	千葉大学大学院医学薬学府非常勤講師
平成 23 年度～平成 24 年度	大分大学医学部 PET-GMP 運用委員会委員
平成 24 年	熊本大学大学院薬学教育部非常勤講師

### 所属学会

日本分析化学会(昭和 54 年～)  
日本薬学会(昭和 55 年～)  
日本化学会(昭和 57 年～)  
高分子学会(昭和 57 年～平成 11 年)  
日本アイソトープ協会(昭和 61 年～)  
DDS 学会(昭和 63 年～平成 30 年)  
日本核医学会(平成元年～平成 30 年)  
日本イオン交換学会(平成元年～平成 11 年、平成 21 年～平成 30 年)  
Society of Nuclear Medicine(平成 2 年～平成 30 年)  
日本生物物理学会(平成 11 年～平成 13 年)  
日本微量元素学会(平成 12 年～)  
日本分子イメージング学会(平成 18 年～)

### 取得資格

昭和 54(1979)年 2 月	薬剤師免許証(第 173479 号)
昭和 62(1987)年 3 月	第1種放射線取扱主任者
平成 17(2005)年 8 月	衛生管理者(第 1 種)

### 学術賞の受賞

平成 22(2010)年 10 月 平成 22 年度日本イオン交換学会学術賞

### 学会活動

平成 10 年度～現在	: 日本分析化学会九州支部幹事
平成 10 年度	: 日本分析化学会九州支部庶務幹事
平成 13 年度	: 日本分析化学会九州支部常任幹事
平成 14 年度	: 日本薬学会学会賞第1次選考委員
平成 16 年度	: 日本分析化学会九州支部常任幹事
平成 18 年度～平成 19 年度	: 日本薬学会 JHS 編集委員
平成 20 年度	: 日本分析化学会九州支部常任幹事
平成 21 年度	: 日本薬学会学会賞第2次選考委員
平成 24 年度	: 日本分析化学会九州支部常任幹事
平成 25 年度	: 日本薬学会学会賞第1次選考委員
平成 29 年度	: 日本分析化学会九州支部常任幹事



# 研究業績目録

## 原著論文

1. Chikuma M, Nakayama M, Tanaka T, Tanaka H:  
A new chelate-forming resin bearing mercapto and azo groups.  
Talanta 26(9): 911-912, 1979
2. Chikuma M, Nakayama M, Itoh T, Tanaka H, Itoh K:  
Chelate-forming resins prepared by modification of anion-exchange resins.  
Talanta 27(10): 807-810, 1980
3. Tanaka T, Tanaka K, Nakayama M, Chikuma M, Tanaka H:  
Synthesis and chelating properties of azothiopyrine sulfonates.  
Chem. Pharm. Bull. 29(1): 165-169, 1981
4. 中垣 正幸, 半田 哲郎, 赤対 茂子, 中山 守雄:  
レシチンリポソームのコロイド的安定性に対する pH, 電解質, および電荷の効果.  
薬学雑誌 102(1): 17-22, 1982
5. Nakayama M, Chikuma M, Tanaka H, Tanaka T:  
A chelate-forming resin bearing mercapto and azo groups and its application to the recovery of mercury(II).  
Talanta 29(6): 503-506, 1982
6. Nakayama M, Chikuma M, Tanaka H, Tanaka T:  
Selective collection of selenium(IV) on anion-exchange resin with azothiopyrine disulphonic acid.  
Talanta 30(7): 455-458, 1983
7. Nakayama M, Itoh K, Chikuma M, Sakurai H, Tanaka H:  
Anion-exchange resin modified with bismuthiol-II, as a new functional resin for the selective collection of selenium(IV).  
Talanta 31(4): 269-274, 1984

8. Itoh K, Nakayama M, Chikuma M, Tanaka H:  
Separation and determination of selenium(IV) in environmental water samples by an anion-exchange resin modified with bismuthiol-II and diamionaphthalene fluorophotometry.  
Fresenius Z. Anal. Chem. 321(1): 56-60, 1985
9. Chikuma M, Nakayama M, Kunimasa J, Suzuki Y, Kurisaka Y, Tanaka H:  
A chelate-forming resin prepared from a sulfonated dithizone and an anion-exchange resin and its application to collection of heavy metal ions.  
Reactive Polymer 3(2): 163-171, 1985
10. Egawa H, Nonaka T, Matsumoto M, Nakayama M:  
Adsorption behavior of vanadium on macroreticular chelating resins containing amidoxime groups.  
Israel Journal of Chemistry 26(7): 56-59, 1985
11. Itoh K, Nakayama M, Chikuma M, Tanaka H:  
Determination of selenium in sediments by fluorimetry with 2,3-diamionaphthalene after an improved pretreatment by tellurium coprecipitation.  
Fresenius Z. Anal. Chem. 325(6): 539-543, 1986
12. Nakagawa T, Hasegawa Y, Yamaguchi Y, Tanaka H, Chikuma M, Sakurai H, Nakayama M:  
Isolation, characterization and thiol exchange reaction of penicillamine selenotrisulfide.  
Biochem. Biophys. Res. Commun. 135(1): 183-188, 1986
13. Nakayama M, Tanaka T, Tanaka M, Chikuma M, Itoh K, Sakurai H, Tanaka H, Nakagawa T:  
Sequential collection of selenium(IV) and selenium(VI) by the use of an anion-exchange resin loaded with bismuthiol-II sulphonic Acid.  
Talanta 34(4): 435-437, 1987
14. 青山英嗣, 中川照眞, 長谷川典子, 田中共生, 千熊正彦, 中山守雄, 田中 久:  
ビスムチオール-II スルホン酸担持イオン交換樹脂を充てんした微量フローカラムを用いるセレンの予備濃縮.  
分析化学 36(11): 801-803, 1987
15. Egawa H, Nakayama M, Nonaka T, Sugihara E:

Recovery of uranium from sea water. IV. Influence of crosslinking reagent on the uranium adsorption of macroreticular chelating resin containing amidoxime groups.

J. Appl. Polym. Sci. 33(6): 1993-2005, 1987

16. Nonaka T, Maeda H, Nakayama M, Egawa H:

Transport of alkali metal ions against its concentration gradient through 2,3-epithiopropyl methacrylate-methacrylic acid copolymer membrane.

J. Appl. Polym. Sci. 34(3): 1025-1036, 1987

17. Egawa H, Nakayama M, Nonaka T, Yamamoto H, Uemura K:

Recovery of uranium from seawater V. Preparation and properties of the macroreticular chelating resins containing amidoxime and other functional groups.

J. Appl. Polym. Sci. 34(4): 1557-1575, 1987

18. Nakayama M, Uemura K, Nonaka T, Egawa H:

Recovery of uranium from seawater. VI. Uranium adsorption ability and stability of macroporous chelating resin containing amidoxime groups prepared by the simultaneous use of divinylbenzene and ethyleneglycol dimethacrylate as crosslinking reagent.

J. Appl. Polym. Sci. 36(7): 1617-1625, 1988

19. Egawa H, Nonaka T, Nakayama M:

Influence of crosslinking and porosity on the uranium adsorption of macroreticular chelating resin containing amidoxime groups.

J. Macromol. Sci-Chem. 25(10-11): 1407-1425, 1988

20. Nakagawa T, Aoyama E, Kobayashi N, Tanaka H, Chikuma M, Sakurai H, Nakayama M:

Thiol exchange reactions involving selenotrisulfides.

Biochem. Biophys. Res. Commun. 150(3): 1149-1154, 1988

21. Nakayama M, Mizumoto T, Sugii A, Ito K, Tanaka M, Tanaka T, Aoyama E, Nakagawa T, Tanaka H, Chikuma M, Sakurai H:

Preconcentration of selenium by the use of an anion-exchange resin loaded with bismuthiol derivatives.

Eisei Kagaku 35(1): 5, 1989

22. Itoh K, Chikuma M, Nishimura M, Tanaka T, Tanaka M, Nakayama M, Tanaka H:

Determination of selenium(IV) and other forms of selenium dissolved in sea water by anion-exchange resin loaded with sulfonic acid derivative of bismuthiol-II and hydride generation atomic-absorption spectrometry.

Fresenius Z. Anal. Chem. 333(2): 102-107, 1989

23. Nonaka T, Maeda H, Nakayama M, Egawa H:

Effect of ultraviolet irradiation on the selective transport of alkali metal ions through 2,3-epithiopropyl methacrylate-methacrylic acid copolymer membrane.

J. Appl. Polym. Sci. 37(1): 241-250, 1989

24. 江川 博明, 野中 敬正, 中山 守雄:

ホスフィン基およびホスホン基を有する巨大網状構造型樹脂による海水からのウラン採取.  
日本海水学会誌 44(5): 316-321, 1990

25. Egawa H, Nonaka T, Nakayama M:

Recovery of uranium from seawater. VII. Concentration and separation of uranium in acidic eluate.

Ind. Eng. Chem. Res. 29(11): 2273-2277, 1990

26. Nakayama M, Terahara T, Wada M, Harada K, Sugii A, Hara M, Shimomura O, Kojima A, Tomiguchi S, Izunaga H, Hirota Y, Takahashi M:

Development of macromolecular Sn(II) complex for preparation of  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals.

Nucl. Med. Commun. 12(2): 147-152, 1991

27. Fujita I, Nagano Y, Haratake M, Harada K, Nakayama M, Sugii A:

Chemically modified styrene-divinylbenzene copolymers and their application to pre-concentration of surfactants.

Analytical Sciences 7(Supplement): 79-82, 1991

28. Nakayama M, Terahara T, Wada M, Harada K, Sugii A, Egawa H:

Application of a macromolecular Sn(II) complex to the preparation of  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals.

J. Appl. Polym. Sci. 43(12): 2231-2236, 1991

29. Etoh T, Miyazaki M, Iwatake M, Harada K, Nakayama M, Sugii A.

Strongly basic anion exchange resins prepared from different polymer matrices and their application to separation of proteins in high performance ion-exchange chromatography. *Analytical Sciences* 7(Supplement): 187-190, 1991

30. Sugii A, Nishimura K, Harada K, Nakayama M, Masuda S:  
High performance liquid chromatography of bovine serum albumin-cis-diaminedichloroplatinium(II) complexes on N-methylpyridinium polymer column. *Chem. Pharm. Bull.* 39(2): 408-410, 1991
31. 藤田一城, 長野由子, 柏木直子, 原武衛, 原田久美子, 中山守雄, 杉井篤:  
化学修飾型スチレンージビニルベンゼン共重合体のアルキルベンゼンスルホン酸ナトリウムに対する吸着特性とその応用.  
*日化* 1991(9): 1188-1192, 1991
32. Fujita I, Nagano Y, Haratake M, Harada K, Nakayama M, Sugii A:  
Adsorption of nonionic surfactants on chemically modified styrene-divinylbenzene copolymers. *Sep. Sci. Technol.* 26(10-11): 1395-1402, 1991
33. Nakayama M, Saigo H, Kai E, Koda A, Ozeki H, Harada K, Sugii A, Tomiguchi S, Kojima A, Hara M, Kinoshita R, Takahashi M:  
Hydroxamamide as a chelating moiety for the preparation of  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals (I). *Nucl. Med. Commun.* 13(6): 445-449, 1992
34. Etoh T, Miyazaki M, Harada K, Nakayama M, Sugii A:  
Synthesis and separation characteristics of strongly basic anion-exchange resins prepared from different monomers.  
*J. Appl. Polym. Sci.* 46(3): 517-522, 1992
35. Fujita I, Nagano Y, Harada K, Nakayama M, Sugii A:  
Preparation of modified styrene-divinylbenzene copolymers having different physical structures and their adsorption characteristics of nonionic surfactants.  
*Angew. Makromol. Chem.* 200(1): 183-193, 1992
36. Egawa H, Nonaka T, Abe S, Nakayama M:  
Recovery of uranium from seawater. X. Pore structure and uranium adsorption of macroreticular chelating resin containing amidoxime groups.

- J. Appl. Polym. Sci. 45(5): 837-841, 1992
37. Harada K, Uda S, Nakayama M, Sugii A:  
High performance liquid chromatography of  $^{99m}\text{Tc}$  labeled human serum albumin using an N-methylpyridinium polymer column.  
Chem. Pharm. Bull. 40(3): 697-700, 1992
38. Nishimura K, Takeda K, Harada K, Nakayama M, Sugii A:  
Application of an N-methylpyridinium polymer column to chromatographic investigation of human serum albumin-sodium aurothiomalate complex.  
J. Liq. Chromatogr. 15(5): 791-803, 1992
39. Etoh T, Iwatake M, Miyazaki M, Harada K, Nakayama M, Sugii A, Uji Y, Okabe H:  
Simultaneous determination of creatinine and uric acid in serum by high performance ion exchange chromatography with direct injection.  
J. Liq. Chromatogr. 15(9): 1565-1575, 1992
40. Etoh T, Miyazaki M, Harada K, Nakayama M, Sugii A:  
Rapid analysis of human serum albumin by high-performance liquid chromatography.  
J. Chromatogr. B 578(2): 292-296, 1992
41. Nishimura K, Harada K, Nakayama M, Sugii A, Uji Y, Okabe H:  
Clinical significance of human serum mercaptalbumin measurement by high-performance liquid chromatography using an N-methylpyridinium polymer column.  
J. Anal. Bio-Sc. 15(4&5): 200-205, 1992
42. 甲斐広文, 石橋 晃, 高濱和夫, 坂田喜代人, 磯浜洋一郎, 中山守雄, 杉井 篤, 宮田 健:  
マウスを用いた肺クリアランス能評価法とその薬理学的応用の可能性.  
日胸疾会誌 31(6): 679-685, 1993
43. Fujita I, Nishiyama K, Nagano Y, Harada K, Nakayama M, Sugii A:  
Determination of nonionic surfactants in river water using a chemically modified styrene-divinylbenzene resin.  
Intern. J. Environ. Anal. Chem. 56(1): 57-62, 1994

44. Nakayama M, Terahara T, Ikeda R, Wada M, Koiso T, Yoshihiro K, Harada K, Sugii A, Tomiguchi S, Kojima A, Hara M, Nakajima R, Ohyama Y, Takahashi M:  
Characterization of insoluble macromolecular Sn(II) complex and its application to the  $^{99m}\text{Tc}$  labeling of human serum albumin-bearing mercapto groups.  
*Appl. Radiat. Isot.* 45(1): 41-47, 1994
45. Nakayama M, Saigo H, Koda A, Ozeki H, Harada K, Sugii A, Tomiguchi S, Kojima A, Hara M, Nakashima R, Ohyama Y, Takahashi M, Takata J, Karube Y:  
Hydroxamamide as a chelating moiety for the preparation of  $^{99m}\text{Tc}$ - radiopharmaceuticals.II. The  $^{99m}\text{Tc}$  complexes of hydroxamamide derivatives.  
*Appl. Radiat. Isot.* 45(6): 735-740, 1994
46. Harada K, Kitahara K, Nakayama M, Etoh T, Sugii A, Uji Y, Okabe H:  
Rapid analysis of serum albumin by high-performance liquid chromatography using N-methylpyridinium polymer.  
*Anal. Sci.* 10(3): 461-464, 1994
47. Nakayama M, Wada M, Araki N, Ginoza Y, Terahara T, Harada K, Sugii A, Tomiguchi S, Kojima A, Hara M, Takahashi M:  
Direct  $^{99m}\text{Tc}$  labeling of human immunoglobulin with insoluble macromolecular Sn(II) complex.  
*Nucl. Med. Biol.* 22(6): 795-802, 1995
48. Harada K, Yuan Q, Nakayama M, Sugii A:  
Effects of organic modifiers on the chiral recognition by different types of silica-immobilized bovine serum albumin.  
*J. Chromatogr. A* 740(2): 207-213, 1996
49. Arano Y, Uezono T, Akizawa H, Ono M, Wakisaka K, Nakayama M, Sakahara H, Konishi J, Yokoyama A:  
Reassessment of diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) as a chelating agent for indium-111 labeling of polypeptides using a newly synthesized monoreactive DTPA derivative.  
*J. Med. Chem.* 39(18): 3451-3460, 1996
50. Arano Y, Wakisaka K, Ohmomo Y, Uezono T, Akizawa H, Nakayama M, Sakahara H, Tanaka C, Konishi J, Yokoyama A:

Assessment of radiochemical design of antibodies using an ester bond as the metabolizable linkage: Evaluation of maleimidoethyl 3-(tri-n-butylstannyl)hippurate as a radioiodination reagent of antibodies for diagnosis and therapy.  
Bioconjugate Chem. 7(6): 628-637, 1996

51. Nakayama M, Egawa H:

Recovery of gallium(III) from strongly alkaline media using Kelex-100 loaded ion exchange resin.

Ind. Eng. Chem. Res. 36(10): 4365-4368, 1997

52. Nakayama M, Xu LC, Koga Y, Harada K, Sugii A, Nakayama H, Tomiguchi S, Kojima A, Ohyama Y, Takahashi M, Okabayashi I:

Hydroxamamide as a chelating moiety for the preparation of  $^{99m}\text{Tc}$ -radiopharmaceuticals III. Characterization of  $^{99m}\text{Tc}$ -hydroxamamides.

Appl. Rad, Isotop. 48(5), 571-577, 1997

53. Wakisaka K, Arano Y, Uezono T, Akizawa H, Ono M, Kawai K, Ohomomo Y, Nakayama M, Saji H:

A novel radioiodination reagent for protein radiopharmaceuticals with L-lysine as a plasma-stable metabolizable linkage to liberate m-iodohippuric acid after lysosomal proteolysis.

J. Med. Chem. 40(16): 2643-2652, 1997

54. Xu LC, Nakayama M, Harada K, Nakayama H, Tomiguchi S, Kojima A, Takahashi M, Arano Y:

Synthesis and evaluation of hydroxamamide-based tetradentate ligands as a new class of thiol free chelating molecules for  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals.

Nucl. Med. Biol. 25(3): 295-303, 1998

55. Arano Y, Wakisaka K, Akizawa H, Ono M, Kawai K, Nakayama M, Sakahara H, Konishi J, Saji H:

Assessment of the radiochemical design of antibodies with a metabolizable linkage for target-selective radioactivity delivery.

Bioconjugate Chem. 9(4): 497-506, 1998

56. Xu LC, Nakayama M, Harada K, Nakayama H, Tomiguchi S, Kojima A, Takahashi M, Ono M, Arano Y, Saji H, Yao Z, Sakahara H, Konishi J:



Bis(Hydroxamamide)-based bifunctional chelating agent for  $^{99m}\text{Tc}$  Labeling of Polypeptides.  
Bioconjugate Chem. 10(1): 9-17, 1999

57. Arano Y, Fujioka Y, Akizawa H, Ono M, Uehara T, Wakisaka K, Nakayama M, Sakahara H, Konishi J, Saji H:  
Chemical design of radiolabeled antibody fragments for low renal radioactivity levels.  
Cancer Res. 59(1): 128-134, 1999
58. Ono M, Arano Y, Fujioka Y, Uehara T, Ogawa K, Namba S, Mukai T, Nakayama M, Saji. H:  
Intracellular metabolic fate of radioactivity after injection of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled hydrazino  
nicotinamide derivatized polypeptides.  
Bioconjugate Chem. 10(3): 386-394, 1999
59. Uehara T, Arano Y, Ono M, Fujioka Y, Ogawa K, Namba S, Nakayama M, Koizumi M, Fujii  
N, Horiuchi K, Yokoyama A, Saji H:  
The integrity of the disulfide bond in a cyclic somatostatin analog during  $^{99m}\text{Tc}$  Complexation  
Reactions. Nucl.  
Med. Biol. 26(8): 883-890, 1999
60. Horiuchi K, Tsukamoto T, Saito M, Nakayama M, Fujibayashi Y, Saji H:  
The development of  $^{99m}\text{Tc}$  -analog of Cu-DTS as an agent for imaging hypoxia.  
Nucl. Med. Biol. 27(4): 391-399, 2000
61. Ono M, Arano Y, Mukai T, Uehara T, Fujioka Y, Ogawa K, Namba S, Nakayama M, Saga T,  
Konishi J, Horiuchi K, Yokoyama A, Saji H:  
Plasma protein binding of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled hydrazino nicotinamide derivatized polypeptides and  
peptides.  
Nucl. Med. Biol. 28(2): 155-164, 2001
62. Nakayama M, Haratake M, Koiso T, Ishibashi O, Harada K, Nakayama H, Sugii A, Yahara S,  
Arano Y:  
Separation of  $^{68}\text{Ga}$  from  $^{68}\text{Ge}$  using a macroporous organic polymer containing N-  
methylglucamin groups.  
Anal. Chim. Acta. 453(1): 135-141, 2002

63. Harada K, Kuniyasu A, Nakayama H, Nakayama M, Matsunaga T, Uji Y, Sugiuchi H, Okabe H:  
Separation of human serum transferrins with different iron-binding states by high-performance liquid chromatography using a pyridinium polymer column.  
J. Chromatogr. B: Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. 767(1): 45-51, 2002
64. Nakayama M, Haratake M, Ono M, Koiso T, Harada K, Nakayama H, Yahara S, Ohmomo Y, Arano Y:  
A new  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generator system using an organic polymer containing N-methylglucamine groups as adsorbent for  $^{68}\text{Ge}$ .  
Appl. Rad. Isotop. 58(1): 9-14, 2003
65. Uehara T, Koike M, Nakata H, Miyamoto S, Motoishi S, Hashimoto K, Oku N, Nakayama M, Arano Y:  
*In vivo* recognition of cyclopentadienyltricarbonylrhenium (CpTR) derivatives.  
Nucl. Med. Biol. 30(3): 327-334, 2003
66. Haratake M, Ono M, Nakayama M:  
Penicillamine selenotrisulfide as a selenium-source in mice.  
J. Health Sci. 50(4): 366-371, 2004
67. Takagi K, Uehara T, Kaneko E, Nakayama M, Koizumi M, Endo K, Arano Y:  
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled mannosyl-neoglycoalbumin for sentinel lymph node identification.  
Nucl. Med. Biol. 31(7): 893-900, 2004
68. Ono M, Haratake M, Nakayama M, Kaneko Y, Kawabata K, Mori H, Kung MP, Kung HF:  
Synthesis and biological evaluation of (E)-3-styrylpyridine derivatives as amyloid imaging Agents for Alzheimer's Disease.  
Nucl. Med. Biol. 32(4): 329-335, 2005
69. Haratake M, Fukunaga M, Ono M, Nakayama M:  
Synthesis of vanadium(IV, V) hydroxamic acid complexes and *in vivo* assessment of their insulin-like activity.  
J. Biol. Inorg. Chem. 10(3): 250-258, 2005
70. 前川哲也, 原武 衛, 小野正博, 中山守雄:

ラット摘出脂肪細胞を使ったバナジウム(IV,V)-ヒドロキサム酸酢体のインスリン様作用の評価.  
Biomed. Res. Trace Elements 16(4): 355-357, 2005

71. Haratake M, Fujimoto K, Ono M, Nakayama M:  
Selenium binding to human hemoglobin via selenotrisulfide.  
Biochim. Biophys. Acta. General Subjects 1723(1-3): 215-220, 2005
72. Ono M, Yoshida N, Ishibashi K, Haratake M, Arano Y, Mori H, Nakayama M:  
Radioiodinated flavones for *in vivo* imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in the brain.  
J. Med. Chem. 48(23): 7253-7260, 2005
73. Haratake M, Yasumoto K, Ono M, Akashi M, Nakayama M: Synthesis of hydrophilic  
macroporous chelating polymers and their versatility in the preconcentration of metals in  
seawater samples. Anal. Chim. Acta. 561(1-2): 183-190, 2006
74. Ono M, Kawashima H, Nonaka A, Kawai T, Haratake M, Mori H, Kung MP, Kung HF, Saji H,  
Nakayama M:  
Novel benzofuran derivatives for PET imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in Alzheimer's disease  
brains.  
J. Med. Chem. 49(9): 2725-2730, 2006
75. Haratake M, Hidaka S, Ono M, Nakayama M:  
An ionic polymer bead-supported lipid system.  
J. Colloid Interface Sci. 299(2): 924-927, 2006
76. Uehara T, Jin ZL, Ogawa K, Akizawa H, Hashimoto K, Nakayama M, Arano Y:  
Assessment of  $^{186}\text{Re}$  chelate-conjugated bisphosphonate for the development of new  
radiopharmaceuticals for bones.  
Nucl. Med. Biol. 34(1): 79-87, 2007
77. Ono M, Maya Y, Haratake M, Nakayama M:  
Synthesis and characterization of styrylchromone derivatives as  $\beta$ -amyloid imaging agents.  
Bioorg. Med. Chem. 15(1): 444-450, 2007
78. Haratake M, Hidaka S, Ono M, Nakayama M:

Preparation of an ion-exchangeable polymer bead wrapped with bilayer membrane structures for high performance liquid chromatography.

Anal. Chim. Acta 589(1): 76–83, 2007

79. Haratake M, Takahashi J, Ono M, Nakayama M:

An assessment of Niboshi (a processed Japanese anchovy) as an effective food source of selenium.

J. Health Sci. 53(4): 457-463, 2007

80. Ono M, Maya Y, Haratake M, Ito K, Mori H, Nakayama M:

Aurones serve as probes of  $\beta$ -amyloid plaques in Alzheimer's disease.

Biochem. Biophys. Res. Commun. 361(1): 116-121, 2007

81. Ono M, Hori M, Haratake M, Tomiyama T, Mori H, Nakayama M:

Structure-activity relationship of chalcones and related derivatives as ligands for detecting of  $\beta$ -amyloid plaques in the brain.

Bioorg. Med. Chem. 15(19): 6388-6396, 2007

82. Ono M, Haratake M, Mori H, Nakayama M:

Novel chalcones as probes for *in vivo* imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in Alzheimer's brains.

Bioorg. Med. Chem. 15(21): 6802-6809, 2007

83. Haratake M, Fujimoto K, Hirakawa R, Ono M, Nakayama M:

Hemoglobin-mediated selenium export from red blood cells.

J. Biol. Inorg. Chem. 13(3): 471-479, 2008

84. Ono M, Haratake M, Saji H, Nakayama M:

Development of novel  $\beta$ -amyloid probes based on 3,5-diphenyl-1,2,4-oxadiazole.

Bioorg. Med. Chem. 16(14): 6867-6872, 2008

85. Haratake M, Hongoh M, Miyauchi M, Hirakawa R, Ono M, Nakayama M:

Albumin-mediated selenium transfer by a selenotrisulfide relay mechanism.

Inorg. Chem. 47(14): 6273-6280, 2008

86. Haratake M, Matsumoto S, Ono M, Nakayama M:

Nanoparticulate glutathione peroxidase mimics based on selenocystine-pullulan conjugates.  
Bioconjug. Chem. 19(9): 1831-1839, 2008

87. Maya Y, Ono M, Watanabe H, Haratake M, Saji H, Nakayama M:  
Novel radioiodinated aurones as probes for SPECT imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in the brain.  
Bioconjug. Chem. 20(1): 95-101, 2009
88. Ono M, Watanabe R, Kawashima H, Kawai T, Watanabe H, Haratake M, Saji H, Nakayama M:  
 $^{18}\text{F}$ -Labeled flavones for *in vivo* imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in Alzheimer's brains.  
Bioorg. Med. Chem. 17(5), 2069–2076, 2009
89. Haratake M, Hongoh M, Ono M, Nakayama M:  
Thiol-dependent membrane transport of selenium through an integral protein of the red blood cell membrane.  
Inorg. Chem. 48(16): 7805–7811, 2009
90. Watanabe H, Ono M, Ikeoka R, Haratake M, Saji H, Nakayama M:  
Synthesis and biological evaluation of radioiodinated 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazoles for detecting  $\beta$ -amyloid plaques in the brain.  
Bioorg. Med. Chem. 17(17): 6402–6406, 2009
91. Ono M, Hayashi S, Kimura H, Kawashima H, Nakayama M, Saji H:  
Push-pull benzothiazole derivatives as probes for detecting  $\beta$ -amyloid plaques in Alzheimer's brains.  
Bioorg. Med. Chem. 17(19): 7002-7007, 2009
92. Ono M, Watanabe R, Kwashima H, Cheng Y, Kimura H, Watanabe H, Haratake M, Saji H, Nakayama M:  
Fluoro-pegylated chalcones as positron emission tomography probes for *in vivo* imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in Alzheimer's disease.  
J. Med. Chem. 52(20): 6394–6401, 2009
93. Watanabe H, Ono M, Haratake M, Kobashi N, Saji H, Nakayama M:  
Synthesis and characterization of novel phenylindoles as potential probes for imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in the brain.  
Bioorg. Med. Chem. 18(13): 4740-4746, 2010

94. Osei-Asante S, Haratake M, Fuchigami T, Nakayama M:  
An ionic polymer bead-supported lipid system using naturally occurring phospholipids.  
J. Bioact. Compat. Polym. 25(5): 455-464, 2010
95. Ono M, Ikeoka R, Watanabe H, Kimura H, Fuchigami T, Haratake M, Saji H, Nakayama M:  
Synthesis and evaluation of novel chalcone derivatives with  $^{99m}\text{Tc}/\text{Re}$  complexes as potential probes for detection of  $\beta$ -Amyloid plaques.  
ACS Chem. Neurosci. 1(9): 598–607, 2010
96. Ono M, Ikeoka R, Watanabe H, Kimura H, Fuchigami T, Haratake M, Saji H, Nakayama M:  
 $^{99m}\text{Tc}/\text{Re}$  complexes based on flavone and aurone as SPECT probes for imaging cerebral  $\beta$ -amyloid plaques.  
Bioorg. Med. Chem. Lett. 20(19): 5743–5748, 2010
97. Fuchigami T, Yamaguchi H, Ogawa M, Biao L, Nakayama M, Haratake M, Magata Y:  
Synthesis and biological evaluation of radio-iodinated benzimidazoles as SPECT imaging agents for NR2B subtype of NMDA receptor.  
Bioorg. Med. Chem. 18(21): 7497-7506, 2010
98. Osei-Asante S, Haratake M, Fuchigami T, Nakayama M:  
One-step direct reconstitution of biomembranes onto cationic organic polymer bead supports.  
J. Colloid Interface Sci. 351(1): 96-101, 2010
99. Ono M, Fuchi Y, Fuchigami T, Kobashi N, Kimura H, Haratake M, Saji H, Nakayama M:  
Novel benzofurans with  $^{99m}\text{Tc}$  complexes as probes for imaging cerebral  $\beta$ -amyloid plaques.  
ACS Med. Chem. Lett. 1(8): 443-447, 2010
100. Ono M, Watanabe H, Watanabe R, Haratake M, Nakayama M, Saji H:  
Diphenylpropynone derivatives as probes for imaging  $\beta$ -amyloid plaques in Alzheimer's brains. Bioorg. Med. Chem. Lett. 21(1): 117-120, 2011
101. Haratake M, Sakano T, Fuchigami T, Nakayama M:  
Thiol-targeted introduction of selenocysteine to polypeptides for synthesis of glutathione peroxidase mimics.  
Metallomics 3(7): 702-709, 2011
102. Haratake M, Koga K, Inoue M, Fuchigami T, Nakayama M:

Absorption and retention characteristics of selenium in dorsal root ganglion neurons.

Metallomics 3(10): 1019-1026, 2011

103. Watanabe H, Ono M, Kimura H, Kagawa S, Nishii R, Fuchigami T, Haratake M, Nakayama M, Saji H:

A dual fluorinated and iodinated radiotracer for PET and SPECT imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in the brain.

Bioorg. Med. Chem. Lett. 21(21): 6519-6522, 2011

104. Fuchigami T, Haratake M, Magata Y, Haradahira T, Nakayama M:

Synthesis and characterization of [ $^{125}\text{I}$ ]2-Iodo N-[(S)-{(S)-1-methylpiperidin-2-yl} (phenyl)methyl]3-trifluoromethyl-benzamide as novel imaging probe for glycine transporter 1.

Bioorg. Med. Chem. 19(21): 6245-6253, 2011

105. Ono M, Ohgami M, Haratake M, Saji H, Nakayama M:

A novel bifunctional chelating agent based on bis(hydroxamamide) for  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  labeling of polypeptides.

J. Label. Compd. Radiopharm. 55(2): 71-79, 2012

106. Yoshida S, Haratake M, Fuchigami T, Nakayama M:

Characterization of Selenium Species in Extract from Niboshi (a Processed Japanese Anchovy).

Chem. Pharm. Bull. 60(3): 348-353, 2012

107. Hongoh M, Haratake M, Fuchigami T, Nakayama M:

A thiol-mediated active membrane transport of selenium by erythroid anion exchanger 1 protein.

Dalton Trans. 41(24): 7340-7349, 2012

108. Fuchigami T, Takano A, Gulyas B, Jia Z, J. Finnema S, D. Andersson J, Nakao R, Magata Y, Haratake M, Nakayama M, Halldin C:

Synthesis and evaluation of 2-chloro N-[(S)-{(S)-1-[ $^{11}\text{C}$ ] methylpiperidin-2-yl} (phenyl)methyl]3-trifluoromethyl-benzamide ([ $^{11}\text{C}$ ]N-methyl- SSR504734) as a PET radioligand for glycine transporter 1.

EJNMMI Res. 2(1): 37, 2012

109. Haratake M, Hatanaka E, Fuchigami T, Akashi M, Nakayama M:

A strontium-90 sequestrant for first-aid treatment of radiation emergency.

Chem. Pharm. Bull. 60(10): 1258-1263, 2012

110. Haratake M, Osei-Asante S, Fuchigami T, Nakayama M:

Fluorescence microscopic characterization of ionic polymer bead-supported phospholipid bilayer membrane systems.

Colloids Surf. B: Biointerfaces. 100: 190-196, 2012

111. Fuchigami T, Kobashi N, Haratake M, Kawasaki M, Nakayama M:

Synthesis and biological evaluation of radioiodinated quinacrine-based derivatives for SPECT imaging of A $\beta$  plaques.

Eur. J. Med. Chem. 60: 469-478, 2013

112. Haratake M, Yoshida S, Mandai M, Fuchigami T, Nakayama M:

Elevated amyloid- $\beta$  plaque deposition in dietary selenium-deficient Tg2576 transgenic mice.

Metallomics 5(5): 479-483, 2013.

113. Haratake M, Takahira E, Yoshida S, Osei-Asante S, Fuchigami T, Nakayama M:

Improved membrane fluidity of ionic polysaccharide bead-supported phospholipid bilayer membrane systems.

Colloids Surf. B: Biointerfaces. 107: 90-96, 2013

114. Ogawa K, Ohtsuki K, Shibata T, Aoki M, Nakayama M, Kitamura Y, Ono M, Ueda M, Doue T, Onoguchi M, Shiba K, Odani A:

Development and Evaluation of a Novel <sup>99m</sup>Tc -Labeled Annexin A5 for Early Detection of Response to Chemotherapy.

PLoS ONE 8(12): e81191, 2013

115. Haratake M, Fujimoto K, Hongoh M, Yoshida S, Fuchigami T, Nakayama M:

Selenotrisulfide as a metabolic intermediate in biological systems.

ACS Symposium Series 1152(10): 201-211, 2013

116. Hirata H, Miyamoto H, Shimokawa K, Nakashima M, Nakayama M, Fumoto S, Nishida K:

Novel diagnostic method of peritoneal injury using dual macromolecular markers.

Biol. Pharm. Bull. 37(2): 262-267, 2014



117. Iikuni S, Ono M, Watanabe H, Matsumura K, Yoshimura M, Harada N, Kimura H, Nakayama M, Saji H:  
Enhancement of binding affinity for amyloid aggregates by multivalent interactions of  $^{99m}\text{Tc}$ -hydroxamamide complexes.  
Mol. Pharm. 11(4): 1132-1139, 2014
118. Fuchigami T, Yamashita Y, Haratake M, Ono M, Yoshida S, Nakayama M:  
Synthesis and evaluation of ethyleneoxylated and allyloxylated chalcone derivatives for imaging of amyloid  $\beta$  plaques by SPECT.  
Bioorg. Med. Chem. 22(9): 2622-2628, 2014
119. Fuchigami T, Ogawa A, Yamashita Y, Haratake M, Watanabe H, Ono M, Kawasaki M, Yoshida S, Nakayama M:  
Development of alkoxy styrylchromone derivatives for imaging of cerebral amyloid- $\beta$  plaques with SPECT.  
Bioorg. Med. Chem. Lett. 25(16): 3363-3367, 2015
120. Hori E, Yoshida S, Haratake M, Ura S, Fuchigami T, Nakayama M:  
An effective method for profiling the selenium-binding proteins using its reactive metabolic intermediate.  
J. Biol. Inorg. Chem. 20(5): 781-789, 2015
121. Fuchigami T, Yamashita Y, Kawasaki M, Ogawa A, Haratake M, Atarashi R, Sano K, Nakagaki T, Ubagai K, Ono M, Yoshida S, Nishida N, Nakayama M:  
Characterisation of radioiodinated flavonoid derivatives for SPECT imaging of cerebral prion deposits.  
Sci. Rep. 5: 18440, 2015
122. Fuchigami T, Mizoguchi T, Ishikawa N, Haratake M, Yoshida S, Magata Y, Nakayama M:  
Synthesis and evaluation of a radioiodinated 4,6-diaryl-3-cyano-2-pyridinone derivative as a survivin targeting SPECT probe for tumor imaging.  
Bioorg. Med. Chem. Lett. 26(3): 999-1004, 2016
123. Yoshida S, Hori E, Ura S, Haratake M, Fuchigami T, Nakayama M:  
A comprehensive analysis of selenium-binding proteins in the brain using its reactive metabolite.

Chem. Pharm. Bull. 64(1): 52-58, 2016

124. Hirata H., Fumoto S., Miyamoto H., Nakashima M., Nakayama M., Nishida K:  
Evaluation for peritoneal injury at an early stage using dual macromolecular markers.  
Biol. Pharm. Bull. 39(10): 1581-1587, 2016
125. Haratake M, Tachibana Y, Emaya Y, Yoshida S, Fuchigami T, Nakayama M:  
Synthesis of nanovesicular glutathione peroxidase mimics with a selenenylsulfide-bearing lipid.  
ACS Omega 1(1): 58-65, 2016
126. Kawasaki M, Fuchigami T, Kobashi N, Nakagaki T, Sano K, Atarashi R, Yoshida S, Haratake M, Nishida N, Nakayama M:  
Development of radioiodinated acridine derivatives for in vivo imaging of prion deposits in the brain.  
Bioorg. Med. Chem. 25(3): 1085-1093, 2017
127. Haratake M, Takiguchi T, Masuda N, Yoshida S, Fuchigami T, Nakayama M:  
Amyloid formation characteristics of GNNQQNY from yeast prion protein Sup35 and its seeding with heterogeneous polypeptides.  
Colloids Surf. B: Biointerfaces. 149: 72–79, 2017
128. Yoshida S, Koga K, Iwataka M, Fuchigami T, Haratake M, Nakayama M:  
Characterization of selenium species in the Shijimi clam.  
Chem. Pharm. Bull. 65(11): 1045–1050, 2017
129. Fuchigami T, Ono H, Oyadomari K, Iwatake M, Hayasaka D, Akbari M, Yui K, Nishi K, Kudo T, Yoshida S, Haratake M, Nakayama M:  
Development of a  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generator system using polysaccharide polymers and its application in PET imaging of tropical infectious diseases.  
ACS Omega 2(4): 1400-1407, 2017
130. Uehara W, Yoshida S, Emaya Y, Fuchigami T, Haratake M, Nakayama M:  
Selenoprotein L-inspired nano-vesicular peroxidase mimics based on amphiphilic diselenides.  
Colloids Surf. B: Biointerfaces. 162: 172–178, 2018
131. Hori E, Yoshida S, Fuchigami T, Haratake M, Nakayama M:

Cardiac myoglobin participates in the metabolic pathway of selenium in rats.

Metallomics 10(4): 515-652, 2018

132. Ishikawa N, Fuchigami T, Mizoguchi T, Yoshida S, Haratake M, Nakayama M:

Synthesis and characterization of radioiodinated 3-phenethyl-2-indolinone derivatives for SPECT imaging of survivin in tumors.

Bioorg. Med. Chem. 26(12): 3111-3116, 2018

133. Yoshida S, Iwataka M, Fuchigami T, Haratake M, Nakayama M:

*In vitro* assessment of bioavailability of selenium from a processed Japanese anchovy, Niboshi.

Food Chem. 269: 436-441, 2018

134. Fuchigami T, Fujimoto N, Haradahira T, Nojiri Y, Okauchi T, Maeda J, Suhara T, Yamamoto F, Nakayama M, Maeda M, Mukai T:

Synthesis and characterization of  $^{11}\text{C}$ -labeled benzyl amidine derivatives as PET radioligands for GluN2B subunit of the NMDA receptors.

J. Labelled Comp. Radiopharm. 61(14): 1095-1105, 2018

135. Iwataka M, Yoshida S, Koga K, Fuchigami T, Haratake M, Nakayama M:

Separation of selenium species in Japanese littleneck clam 'Asari' (*Ruditapes philippinarum*) and *in vitro* assessment of their bioavailability.

BPB Reports 1(2): 40-46, 2018

## 総説

1. 桜井 弘, 田中 久, 中山守雄, 千熊正彦:

Se-77 NMR 法によるチオールアミノ酸と Se(IV)との反応におけるビスチオセレニドの検出.  
含硫アミノ酸 7: 215-219, 1984

2. 中川照真, 長谷川ゆかり, 田中 久, 千熊正彦, 桜井 弘, 中山守雄:

含硫アミノ酸およびペプチドと Se(IV)との反応.  
含硫アミノ酸 8: 55-61, 1985.

3. Tanaka H, Nakagawa T, Okabayashi Y, Aoyama H, Tanaka T, Itoh K, Chikuma M, Saito Y, Sakurai H, Nakayama M:

Development of functional resins by modification of ion-exchange resins and their application to analytical chemistry.

Pure & Appl. Chem. 59(4): 573-578, 1987

4. 中山守雄, 原田久美子, 杉井 篤:  
 $^{99m}\text{Tc}$ 還元のための高分子スズ錯体の開発と血清蛋白質の $^{99m}\text{Tc}$ 標識への応用.  
放射線生物研究 29(4): 349-356, 1994
5. 中山守雄:  
核医学画像診断薬 - $^{99m}\text{Tc}$ 放射性医薬品-.  
ファルマシア 31: 603-607, 1995
6. 中山守雄:  
初めて脳神経伝達機能の画像化に成功した $^{99m}\text{Tc}$ 製剤  
RADIOISOTOPES 47: 605-606, 1998
7. Nakayama M, Ono M, Haratake M:  
A new hydroxamamide-based ligand system for  $^{99m}\text{Tc}$  labeling of proteins and polypeptides.  
Biomed. Res. Trace Elements 14(1): 29-33, 2003
8. 中山守雄, 原武 衛:  
プリオン病における感染分子イメージング.  
Journal of Pharmaceutical Science and Technology, Japan (薬剤学 -生命とくすり-)  
69(3): 198-203, 2009
9. Yoshida S, Haratake M, Fuchigami T, Nakayama M:  
Selenium in Seafood Materials.  
Journal of Health Science 53(3): 215-224, 2011
10. 中山守雄:  
イオン交換樹脂の多機能化と薬学分野への応用.  
日本イオン交換学会誌 22(2): 39-46, 2011
11. 中山守雄:  
ウランとプルトニウムの体内動態  
現代化学 148(8): 34-37, 2012

12. 中山守雄:  
核医学技術の基礎「ジェネレータの原理と臨床への適用 ( $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  ジェネレータを中心に)」  
臨床核医学 47(6): 88-90, 2014
13. 中山守雄:  
トップコラム:天然海水からのウラン採取に想う  
ランダウアーNL だより 448: 2015
14. Fuchigami T, Morio Nakayama, Yoshida S:  
Development of PET and SPECT Probes for Glutamate Receptors.  
The Scientific World Journal 2015: ID716514, 2014

## 著書

1. Tanaka H, Chikuma M, Nakayama M:  
Some novel functional resins for the collection of water pollutants.  
In: Albaiges J(ed): Analytical Techniques in Environmental Chemistry 2. pp. 381-388,  
Pergamon Press, Oxford, 1982
2. Tanaka H, Nakayama M, Chikuma M, Tanaka T, Itoh K, Sakurai H:  
Selective collection of selenium(IV) from environmental water by functionalized ion-exchange resin.  
In: Pawlowski L, Verdier AJ, Lacy WJ (ed): Chemistry for Protection of the Environmental.  
pp. 365-372, Elsevier, Amsterdam, 1984
3. 杉井 篤, 中山守雄:  
放射性医薬品.  
小嶋正治, 久保寺昭子, 本間義夫(編): 薬学における放射化学実習. pp. 66-69, 南江堂,  
東京, 1990
4. 中山守雄, 藤林康久:  
薬学領域における放射性同位元素の利用と放射能分析.

北村桂介, 斉藤 寛, 桜井 弘, 千熊正彦(編): 薬学の機器分析. pp. 223-233, 廣川書店, 東京, 1991

5. Sugii A, Nakayama M, Harada K, Nishimura K, Masuda S, Takeda K:  
Preparation and application of macroreticular N-methylpyridinium resin cross-linked with ethylene glycol dimethacrylate.  
In: Abe M, Kataoka T, Suzuki T (ed): New Development in Ion Exchange, pp. 175-180.  
Kodansha and Elsevier, Tokyo, 1991
6. 中山守雄:  
放射能利用のための基礎知識.  
桜井 弘, 横山 陽(編): 放射薬品学概論. pp. 34-62, 廣川書店, 東京, 1994
7. Nakayama M, Terahara T, Wada M, Ginoza Y, Harada K, Sugii A, Nakayama H:  
Insoluble macromolecular Sn(II) complex for the  $^{99m}\text{Tc}$  labelling of protein-bearing mercapto groups.  
In: Nicolini M, Bandoli G, Mazzi U (ed): Technetium and Rhenium in Chemistry and Nuclear Medicine 4. pp. 299-302, Servizi Grafici Editorial, Padova, 1995
8. Nakayama M, Xu LC, Wada M, Ginoza Y, Harada K, Sugii A, Nakayama H:  
Characterization of  $^{99m}\text{Tc}$  complexes of hydroxamamide-based ligands.  
In: Nicolini M, Bandoli G, Mazzi U(ed): Technetium and Rhenium in Chemistry and Nuclear Medicine 4. pp. 421-424, Servizi Grafici Editorial, Padova, 1995
9. 中山守雄:  
放射性物質.  
児島昭次, 山本郁男(編): 新衛生薬学. pp. 561-562, 廣川書店, 東京, 2001
10. 中山守雄:  
日本薬学会(編): 環境・健康科学辞典. 丸善, 東京, 2005
11. 中山守雄:  
電離放射線の生体への影響, 環境保全と法的規制.  
新井洋由, 早川和一(編): 衛生薬学-健康と環境-. pp. 316-323, 廣川書店, 東京, 2005
12. 中山守雄:

イオントフォレシス(薬物の経皮投与法).

日本イオン交換学会(編), 神崎 愷(監修): 図解 最先端イオン交換技術のすべて. pp. 272-275, 工業調査会, 東京, 2009

13. 中山守雄:

食品添加物, 食品の安全に関わる法制度, 放射性物質, 電離放射線及び非電離放射線の生体への影響.

山本郁男(編): 健康と環境の衛生薬学. pp. 156-177, pp. 244-245, pp. 335-343, 京都廣川書店, 京都, 2010

14. 中山守雄:

放射線, オゾン層破壊, 地球温暖化.

永沼 章, 姫野 誠一郎, 平塚 明(編): 衛生薬学-健康と環境- 第5版, pp. 280-290, 丸善出版株式会社, 東京, 2013.

15. T. Fuchigami, M. Nakayama, Y. Magata:

Development of radioligands for *in vivo* imaging of NMDA receptors.

PET and SPECT of Neurobiological Systems. pp. 513-559, Springer Verlag, Heidelberg, 2014

16. Haratake M, Koga K, Yoshida S, Fuchigami T, Nakayama M,

CHAPTER 5 Chemistry and Biochemistry: Selenium species in fish.

Selenium: Chemistry, Analysis, Function and Effects (From series; Food and Nutritional Components in Focus, Royal Society of Chemistry), pp. 81-99, 2015

17. 中山守雄:

放射線の生体への影響.

日本薬学会(編): スタンダード薬学シリーズ II5, 衛生薬学 -健康と環境-, pp. 338-349, 東京化学同人, 東京, 2016

18. 中山守雄:

放射線, オゾン層破壊, 地球温暖化.

永沼 章, 姫野 誠一郎, 平塚 明(編), 衛生薬学-健康と環境- 第6版, pp. 301-313, 丸善出版株式会社, 東京, 2018

## その他の活動

**教育活動** (過去 5 年間の担当授業, 演習及び実習を含む。)

薬学部 薬学概論 I  
薬学部 衛生薬学 I  
薬学部 衛生薬学 II  
薬学部 放射化学  
薬学部 創薬科学 III  
薬学部 薬学基礎実習(物理・分析・衛生・放射)  
薬学部 薬科学特別実習  
薬学部 医療薬学特別実習  
薬学部 実験計画法  
薬学部 医療実験計画法  
薬学部 科学英語  
医歯薬学総合研究科 ヘルスサイエンス特論 III  
医歯薬学総合研究科 ヘルスサイエンス特論 VI  
医歯薬学総合研究科 健康薬科学課題研究 I : 衛生化学  
医歯薬学総合研究科 健康薬科学課題研究 I : 衛生化学  
医歯薬学総合研究科 生体分子解析学)  
医歯薬学総合研究科 生命医療科学トピックス  
医歯薬学総合研究科(特別コース)

### Inorganic Chemistry n Health and Environmental Sciences

全学 短期留学生プログラム  
全学 教養モジュール 安全で安心できる社会I  
全学 教養モジュール 出島の科学  
全学 教養モジュール 高齢化社会と地域医療・薬とのかかわり

**組織運営**(平成 18 年度以降)

平成 18 年度～20 年度:全学、役員会委員  
平成 18 年度～20 年度:全学、教育研究評議会委員  
平成 18 年度～20 年度:全学、連絡調整会議委員  
平成 18 年度～20 年度:全学、計画・評価本部副本部長  
平成 18 年度～20 年度:全学、環境委員会委員長



平成 18 年度～20 年度:全学、文教地区事業場衛生委員会委員長  
平成 18 年度～20 年度:全学、個人評価委員会委員長  
平成 18 年度～20 年度:全学、知的財産委員会委員  
平成 18 年度～20 年度:全学、発明等評価委員会委員  
平成 18 年度～20 年度:全学、職務発明等審査委員会委員  
平成 18 年度～20 年度:全学、大学教育機能開発センター計画委員会委員長  
平成 18 年度～20 年度:全学、アドミッションセンター計画委員会委員長  
平成 18 年度～20 年度:全学、総合安全衛生管理委員会委員長  
平成 18 年度～20 年度:全学、人事委員会委員長  
平成 20 年度～22 年度:全学、人事委員会委員  
平成 20 年度～22 年度:全学、施設マネジメント部会委員  
平成 20 年度～22 年度:全学、国際学術交流委員会委員  
平成 20 年度～22 年度:医歯薬学総合研究科、人事委員会委員  
平成 20 年度～22 年度:医歯薬学総合研究科、国際交流委員会委員  
平成 20 年度～22 年度:薬学部、入学試験委員会委員  
平成 20 年度～22 年度:薬学部、大学院入学試験検討委員会委員  
平成 20 年度～23 年度:薬学部、放射線安全管理委員会委員  
平成 21 年度～22 年度:全学、AO 入試実施学部別部会委員  
平成 18 年度～30 年度:全学、放射線同位元素等安全管理委員会委員  
平成 21 年度～30 年度:全学、アイソトープ実験施設委員会委員  
平成 21 年度～22 年度:医歯薬学総合研究科、評価委員会委員  
平成 21 年度 : 医歯薬学総合研究科、会計委員会委員  
平成 21 年度 : 薬学部、予算委員会委員  
平成 22 年度 : 医歯薬学総合研究科、総務委員会委員  
平成 23 年度～ 24 年度:全学、学長選考会議委員  
平成 23 年度 : 全学、モジュール小委員会委員  
平成 23 年度～26 年度:全学、教育研究評議会評議員  
平成 23 年度～26 年度:全学、連絡調整会議委員  
平成 23 年度～26 年度:全学、財務委員会委員  
平成 23 年度～30 年度:薬学部、放射線安全管理委員会委員長  
平成 25 年度～26 年度:全学、環境・施設マネジメント委員  
平成 25 年度～30 年度 : 先導生命科学研究支援センター、放射線障害予防委員会委員  
平成 23 年度～26 年度:薬学部、国際学術交流委員会委員長  
平成 23 年度～26 年度:薬学部、薬学部学生協議会委員長  
平成 25 年度～26 年度:薬学部、予算委員会委員  
平成 23 年度～26 年度:薬学部、教務委員会国家試験対策部会部会長

平成 27 年度～28 年度:薬学部、教務委員会国家試験対策部会委員  
 平成 25 年度～26 年度:学位申請者資格審査(薬学系)委員会委員  
 平成 24 年度～30 年度:薬学部放射線管理責任者  
 平成 21 年度～30 年度:薬学部放射線被爆管理責任者  
 平成 23 年度～26 年度:薬学部、広報委員会委員  
 平成 27 年度～30 年度:薬学部、広報委員会委員長  
 平成 25 年度～26 年度:薬学部、将来構想委員会委員長  
 平成 23 年度～26 年度:薬学部、ハラスメント防止委員会委員長  
 平成 23 年度～26 年度:薬学部、安全衛生委員会委員長  
 平成 23 年度～26 年度:医歯薬学総合研究科、運営代表者会議委員  
 平成 25 年度～26 年度:医歯薬学総合研究科専攻主任  
 平成 23 年度～26 年度:医歯薬学総合研究科、附属薬用植物園園長及び運営委員会委員長  
 平成 27 年度～30 年度:全学、広報連絡調整会議部局広報委員  
 平成 27 年度～30 年度:全学、評価・FD・教育改善専門部会  
 平成 27 年度～30 年度:薬学部、FD 企画実施委員会委員  
 平成 27 年度～30 年度:薬学部、下村脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター研究教育推進部会委員  
 平成 27 年度～30 年度:薬学部、下村 脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター運営委員会委員  
 平成 28 年度～30 年度:薬学部、下村 脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター運営委員会委員長  
 平成 28 年度～30 年度:薬学部、下村 脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター長  
 平成 27 年度～30 年度:医歯薬学総合研究科、総務委員会委員  
 平成 27 年度～30 年度:医歯薬学総合研究科、評価委員会委員  
 平成 27 年度～30 年度:医歯薬学総合研究科、広報委員会委員  
 平成 28 年度～30 年度:化学物質管理者  
 平成 28 年度～30 年度:共同機器運営委員会委員  
 平成 28 年度～30 年度:医歯薬学総合研究科、入学試験委員会委員

## 社会貢献 (平成 10 年度以降)

平成 20 年～平成 21 年 :日本学術振興会科学研究費委員会専門委員  
 平成 21 年～平成 30 年 :長崎県公害審査委員会委員候補者  
 平成 21 年度～平成 22 年度 :高大連携推進委員

平成 22 年度～平成 23 年度 : 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員  
 平成 22 年度～平成 27 年度 : 独立行政法人放射線医学総合研究所客員協力研究員  
 平成 23 年度～平成 28 年度 : 一般社団法人薬学教育評価機構評価実施員  
 平成 26 年～平成 28 年 : 日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員及び国際事業委員会書面審査委員・書面評価員  
 平成 27 年度～平成 28 年度 : 長崎県薬剤師会理事  
 平成 27 年度～平成 28 年度 : 長崎県薬剤師会実務実習委員会副委員長  
 平成 28 年度～平成 30 年度 : 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員  
 平成 29 年度～平成 30 年度 : 量子科学技術研究開発機構 ウランの分析法に係る検討のための検討委員会委員長

## 特許

- ・アミロイド関連疾患診断組成物(特許第 4000352 号)2007 年 8 月 24 日取得
- ・アミロイド関連疾患診断組成物(特許第 4000353 号)2007 年 8 月 24 日取得
- ・Ge 吸着剤(特許第 5005024 号)2012 年 6 月 1 日取得
- ・ $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータおよびこれを用いる  $^{68}\text{Ga}$  含有液の製造方法  
(特許第 6052681 号)2016 年 12 月 9 日取得
- ・ほか国内出願特許、PCT 出願特許 多数

## 科学研究費補助金及び研究助成金等の採択状況（代表のみ）

平成 2 年度 科学研究費補助金(奨励研究 B)

ヒドロキサムアミドを錯形成部位とする  $^{99m}\text{Tc}$  放射性医薬品の開発

平成 4-6 年度 科学研究費補助金(試験研究 B)

高分子スズ錯体を用いる  $^{99m}\text{Tc}$  標識放射性医薬品の製造

平成 4-5 年度 佐川先端科学技術研究助成

核医学画像診断のための  $^{99m}\text{Tc}$  標識モノクローン抗体の開発とその製剤化に関する研究

平成 5 年度 科学研究費補助金(一般研究 C)

$^{99m}\text{Tc}$  標識病態画像診断薬開発のための基本配位子としてのヒドロキサムアミド

平成 6 年度 科学研究費補助金(一般研究 C)

ポジトロン核医学診断のための新規ジェネレータシステムの構築

平成 9-10 年度 科学研究費補助金(基盤研究 C)

ガン転移巣画像化のための  $^{99m}\text{Tc}$  錯体の開発

平成 11-12 年度 科学研究費補助金(基盤研究 C)

イオン交換樹脂表面での脂質2分子膜の構築と分離剤への応用

平成 15-18 年度 科学研究費補助金(基盤研究 B)

アミロイド沈着による病的要素のインビボ画像化

平成 18-19 年度 科学研究費補助金(萌芽研究)

異常型プリオン蛋白質結合性化合物の探索とその分子イメージングへの応用

平成 19-20 年度 科学研究費補助金(基盤研究 B)

サイクロトロンを必要としない PET 用分子イメージング薬剤製造システムの構築

平成 20-22 年度 科学研究費補助金(萌芽研究・挑戦的萌芽研究)

キラール・コンフォメーションを標的とするプリオン感染イメージング薬剤の開発

平成 21-23 年度 科学研究費補助金(基盤研究 B)

アミロイドを標的とする SPECT 用分子イメージングプローブの構築

平成 21-24 年度 科学技術振興機構(JST) 産学イノベーション加速事業・先端測定分析技術・

機器開発(要素技術プログラム)

臨床用 PET のための  $^{68}\text{Ga}$  標識薬剤製造システム

平成 23-25 年度 科学研究費補助金(挑戦的萌芽研究)

マラリア感染イメージングのための分子プローブの開発

平成 24-25 年度 科学技術振興機構(JST) 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログ

ラム(A-STEP) フィージビリティスタディステージ【FS】探索タイプ

プルトニウム等のアクチノイド元素に対する選択分離吸着剤の開発

平成 26-27 年度 科学技術振興機構(JST) 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログ

ラム(A-STEP) フィージビリティスタディステージ【FS】シーズ顕在化タイプ

PET 薬剤製造用デスクトップジェネレータシステム

平成 28-30 年度 科学研究費補助金(基盤研究 B)

新規ジェネレータの特性に基づく多様な  $^{68}\text{Ga}$  薬剤の一元的製造システムの構築

平成 28-30 年度 科学研究費補助金(挑戦的萌芽研究)

Survivin を分子標的としたマルチモーダルイメージングプローブの開発

\*「のぞいてみない？ 薬の科学」長崎大学薬学部(編) 平成16年10月発行  
(2003年の1月から2004年の4月まで、長崎新聞教育欄に月1回掲載されていた記事を、  
冊子にまとめたものからの引用です。)

## 星の輝きから生まれた「金属」 生きるのに必須の元素 活用で新医薬品も

衛生化学研究室

教授 中山 守 雄

### 星々の遺産

紀元前1500年頃のヒッタイトで鉄(Fe)の精錬法が開発されて以来、人類は、鉄とともに、文明を発展させてきました。しかし、鉄は、我々が生きていくための必須元素であることがわかったのは、つい最近のことではありません。

それでは、鉄がどこで生まれ、いつどのようにして私たちの体の一員になってきたのでしょうか。

現代の科学は、宇宙空間に、その鉄の起源があったことをすでに明らかにしています。太陽系がまだ存在しない太古の宇宙で巨大な星々がその一生を終えて起こす壮絶な爆発、鉄をはじめとする金属元素は、その想像を絶するエネルギーによって、はじめて作られたのです。約46億年前に、それら星々のかけらが集まって誕生した太陽系、そしてその中の地球で暮らす我々の体の中には、はるかなる宇宙空間を旅してきた鉄とその利用の歴史が残されています。

### 金属と生命活動

成人男性の体では、4-5 gの鉄が含まれるとされ、その約7割は、ヘムタンパク質と呼ばれるタンパク質中に存在します。このタンパク質には、プロトポルフィリンという有機化合物と鉄とが結合した金属錯体-ヘムが含まれています(図1)。

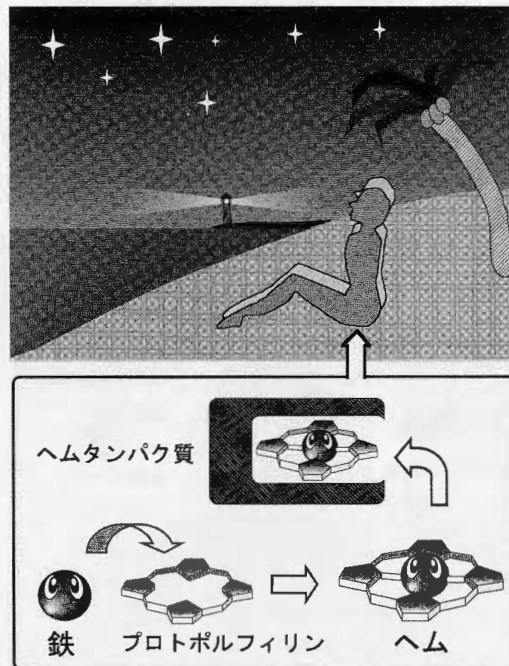


図1 生命活動の源—ヘム

このポルフィリンと鉄との出会いが、いかにすばらしいものであったかを、その後のヘムタンパク質の進化が物語っています。

まず、20 数億年前の酸素分子の登場によって、ヘムタンパク質は酸素運搬のための精密機械ともいえるヘモグロビンとなり、さらに、酸素を代謝する多様な酵素へと見事な進化をとげていきます。

シトクロム P-450 と呼ばれる酵素ファミリーもそのうちの一つで、鉄に結合した酸素分子のうち、1 個の酸素原子を、種々の薬物や体に侵入した環境汚染物質などに導き入れることによって、体外へ排泄されやすい物質に変える役割を果たしています。

このように鉄一つをとってみても、人類が金属を形あるものとして利用してきたのとは対照的に、生体系は、形では表せない金属の特徴を見事に活かし進化してきました。

そしてその過程で、重要な役割を果たしてきた金属錯体とそのしくみが明らかになるにつれ、金属を錯体として組み込んだ新しい医薬品を創りだせるのではないかと期待が生まれてきます。

## 金属で病を治せるか？

図2に、現在使用されている金属を含む医薬品と可能性を秘める金属化合物をまとめています。プラチナ(Pt)から得られた制ガン剤、シスプラチンは、白金電極を使った大腸菌の培養実験中に発見された化合物で、電極よりわずかに溶け出した白金にアンモニアが隣同士に結合した金属錯体です。

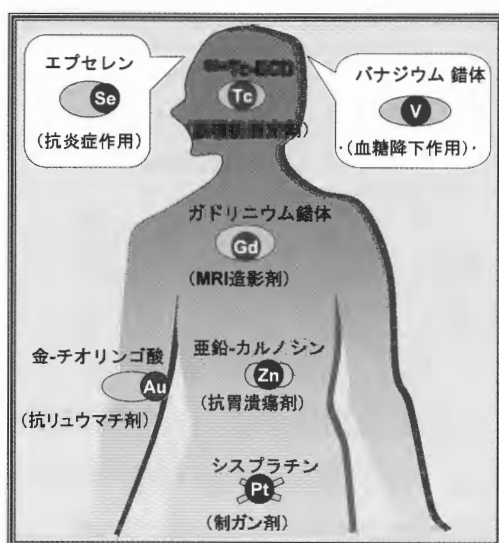


図2 金属を含む医薬品と可能性を秘める金属化合物

偶然の産物とはいえ、それまで、装飾品として知られたプラチナが、医薬品に生まれ変わりうる可能性を示した一例です。

バナジウム(V)も、生体には本来含まれていない元素の一つですが、最近になって、実験糖尿病動物で、インスリンと同様、血糖値を正常にする効果があることが見いだされました。

テクネシウム-99m( $^{99m}\text{Tc}$ )という金属元素は、微弱な放射線を発するという性質が画像診断薬剤に利用されています。すでに、種々のテクネシウム-99m錯体が設計され、転移癌あるいは心臓や脳の病変部へと分布させることに成功しています。

地球上の金属元素と有機化合物の組み合わせは、多様でかつ無限であることを考えると、このような金属を含む医薬品は、まだほんの一握り



でしかありません。人類の叡智でこれら金属を、生命の機能維持のために用いることができた時、私たちは、この星からの遺産を本当の意味で引き継いだことになるのかもしれませんが。そして、私たちの研究室は、その夢に向かってチャレンジしています。

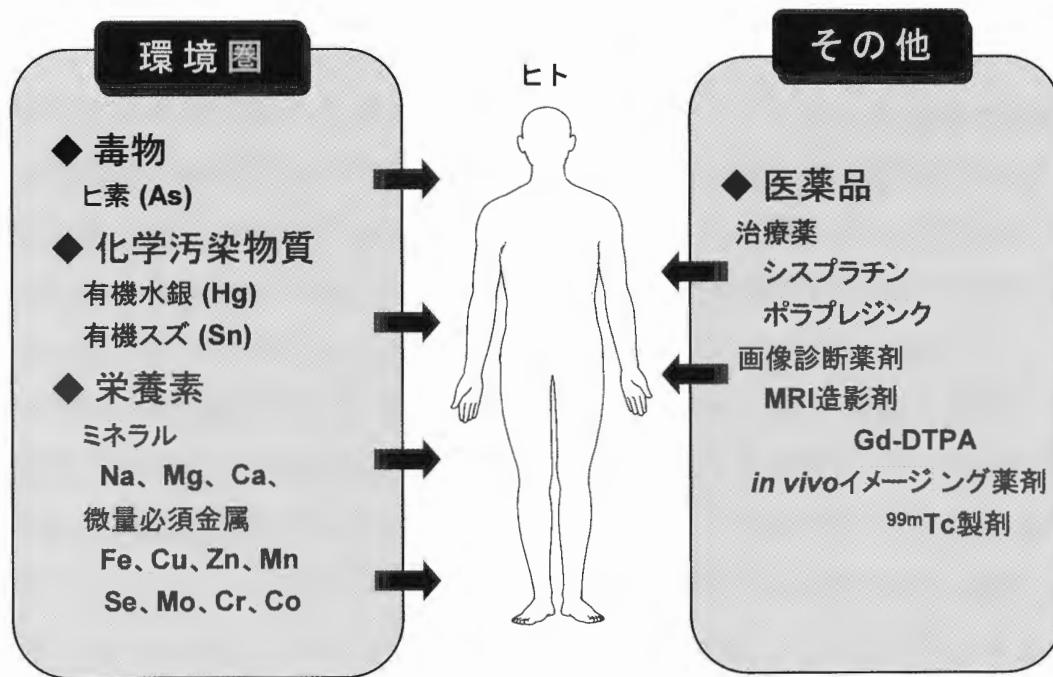


図3 金属衛生化学



《最近のトピックス》



プリオン病における感染分子イメージング



中山 守 雄\* Morio Nakayama

原 武 衛\*\* Mamoru Haratake

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命薬科学専攻

環境薬科学講座衛生化学研究室

1. は じ め に

1982年, Prusinerらは, スクレイパーなどの伝達性海綿状脳症(TSE)をひき起こす物質が不溶性の蛋白質凝集体であることを突き止め, プリオン—PRION (proteinaceous infectious particles, 感染性蛋白質様病原体)—と命名した<sup>1)</sup>. 通常, 細菌やウイルスなど自己増殖機能をもつ異物が体内に侵入すると, それらは自己の遺伝情報を担う核酸(DNAやRNA)を複製し, 蛋白質を生産して増殖することで感染をひき起こす. しかし, プリオンが病因と考えられる一連の病気, 「プリオン病」では, その病原体の感染性が, DNaseやRNaseなどの核酸を破壊する処理では低下しないことから, 感染には核酸は関与せず, 蛋白質のみがその感染をひき起こしているという医学における常識を覆す概念が提唱された. Prusinerの報告から数年後, イギリスの畜産牛に, 震えがとまらず立つ事もできない程の神経症状を示す病気 (bovine spongiform encephalopathy,

BSE)が発生した. まさしくその病気の病原体こそが, プリオンであった. さらにその10年後, 同じイギリス国内で, BSEと似通った症状を示す患者が多数発生した. イギリス政府が, 「この発病の原因がBSEに感染した牛肉であることを否定できない」とする公式見解を発表したのは1996年のことであった.

2. ヒトのプリオン病

BSEが社会問題になる前から, ヒトにおいては, クロイツフェルト—ヤコブ病(Creutzfeldt-Jacob disease, CJD), ゲルストマン—ストロイスラー—シャインカー (Gerstmann-Sträussler-Scheinker, GSS)症候群, クールーなどのプリオン病が知られていた. これらの疾患群は, 自然発症する孤発性のもの, 遺伝性のもの, 後天性のものに大別される. CJD患者の硬膜などの移植によって感染した医原性CJDやBSE由来のプリオンが病因となる変異型CJD (vCJD) など, 感染経路が明らかとなったものは後天性CJDに分類されている.

CJDでは, プリオン蛋白質が凝集し繊維状になって脳内に大量に沈着し, 神経細胞が破壊され, 患者はやがて死に至る. これまでのところ有効な治療手段がないため, 今も, 治療薬や治療法の開発研究が続けられている. ヒトプリオン病の発症までの期間は極めて長いと考えられるものの, ほとんどの症例は臨床診断確定後急速に増悪し, 1年以内に死亡する. 確定診断は脳組織へのプリオン蛋白質の沈着を

\* 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授, 京都大学大学院薬学研究所博士後期課程修了, 薬学博士. 現在の専門: 衛生化学, 放射薬品学, 現在の趣味: 弾丸トラベル. 連絡先: 〒 852-8521 長崎市文教町 1-14

E-mail: morio@nagasaki-u.ac.jp

\*\* 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科准教授, 熊本大学大学院薬学研究所博士後期課程修了, 博士(薬学). 現在の専門: 境界を設けない幅広い衛生化学, 趣味: ゴルフを楽しむこと, 女子プロゴルフツアーを観戦すること. 連絡先: 〒 852-8521 長崎市文教町 1-14

E-mail: haratake@nagasaki-u.ac.jp

証明する病理組織検査および免疫生化学検査などにより行われているため、現状の診断法では、仮に治療法が開発されたとしても手遅れとなる可能性が高い。このような状況下、プリオン病の早期診断法の必要性は高く、簡便で痛みを伴わない非侵襲的イメージング技術である PET (positron emission tomography) や SPECT (single photon emission computed tomography) などによって、プリオン蛋白質の沈着を体外から画像化するための分子イメージングプローブの開発が期待されている。

### 3. アミロイドイメージングの現状

アミロイドと呼ばれる線維状のタンパク質の凝集体が沈着することによって、臓器の機能障害が起きる病気を、アミロイドーシスと呼ばれている。このアミロイドーシスには、アミロイドが多臓器に沈着する全身性のものと、特定の臓器にのみ沈着する限局性のものとに分けられる。脳内にアミロイドベータ蛋白質 ( $A\beta$ ) が沈着するアルツハイマー病は、限局性アミロイドーシスの典型的な例である。近年、このアルツハイマー病をはじめとして、CJD などの一連のプリオン病、ポリグルタミン酸病、パーキンソン病などの神経変性疾患は、内在性の蛋白質のコンフォメーションの変化によって、脳内でアミロイドを形成するという共通性を持つことから、「コンフォメーション病」とも総称される。

アルツハイマー病患者の脳内に特徴的に認められるアミロイドには、老人斑アミロイドと異常リン酸化されたタウ蛋白質が知られている。特に、老人斑アミロイドは、セクレターゼによってニューロンから切り出された  $A\beta$  の凝集体で、発症とも密接な関係があると考えられていることから、早期診断のための標的として、すでに多くの  $A\beta$  イメージング薬剤が提案されている。脳組織切片中  $A\beta$  凝集体は、コンゴレッドやチオフラビン T などのアミロイド蛍光染色試薬によって染色され、蛍光顕微鏡によって明瞭に観察できることは良く知られている。従って、これまでに報告された  $A\beta$  凝集体の *in vivo* イメージング薬剤は、これら合成色素の化学構造に由来するものが大部分で、血液-脳関門通過のための分子設計と短半減期放射性同位元素による標識が行われている。これらの薬剤を静注後、PET や SPECT により脳内  $A\beta$  凝集体の所在を画像化する、

いわゆる分子イメージングが可能となる。

一方、プリオン病の感染の過程では、外界から侵入した異常型プリオン蛋白質が鋳型となり、内在性の正常型プリオン蛋白質を異常型に変換すると考えられている。その分子機構としては、正常型プリオンタンパク質中の  $\alpha$ -ヘリックス構造 (図 1)<sup>2)</sup> が、 $\beta$ -シート構造に変換された異常型プリオン蛋白質 ( $PrP^{Sc}$ ) になることによって、難容性で蛋白質分解酵素に抵抗性を示す凝集体<sup>3)</sup>を形成するという構造基盤が最も有力である (図 2)。すなわち、 $PrP^{Sc}$  に由来するアミロイドの *in vivo* イメージングは、プリオン病の感染を画像化することにほかならない。なお、プリオン感染モデル動物を用いたこれまでの

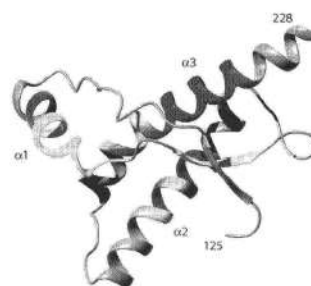


図 1 正常型ヒトプリオン蛋白質 (121-230) の立体構造 (文献 2 より、一部改変して引用)

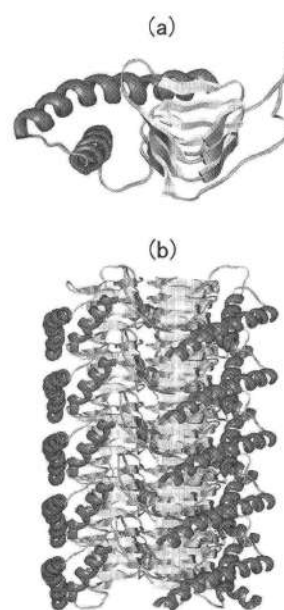


図 2 Cross- $\beta$ 構造を持つ異常型プリオン蛋白質 (a) とその凝集体の構造モデル (b) (文献 3 より、一部改変して引用)

検討では、プリオン蛋白質が、A $\beta$ とは全く異なるアミノ酸配列であるにもかかわらず、PrP<sup>Sc</sup>凝集体についても、A $\beta$ 凝集体同様、コンゴレッドやチオフラビンTによって染色されることが明らかになっている。従って、プリオン病の感染分子イメージングについても、アルツハイマー病の場合と同様の開発戦略が適用できることは容易に発想でき、現在、臨床応用が進められているアルツハイマー病の分子イメージング薬剤が、プリオン病にも適用できる公算は極めて高いといえる。

#### 4. プリオン病の分子イメージング

異常型プリオン蛋白質は水に溶けず、結晶化もできないために、NMRやX線による構造解析が極めてむずかしく、立体構造に基づくPrP<sup>Sc</sup>凝集体を標的とした分子イメージング薬剤の精密な分子設計は困難な状況にある。そこで、アルツハイマー病の場合と同様、脳内に蓄積したPrP<sup>Sc</sup>凝集体を画像化するために、次の3つの条件を満たす薬剤の開発を進める必要がある。生体内へ投与後に、①血液脳関門(BBB)を通過すること、②PrP<sup>Sc</sup>凝集体に強く結合すること、③残余の非結合分子は速やかに脳から血液へ消失することで、もし、この条件を満たすイメージング薬剤が得られれば、脳内の凝集体に特異的に結合した薬剤から放出される放射線をPETまたはSPECTを用いて体外より検出し、PrP<sup>Sc</sup>凝集体を画像化することが可能となる。現段階では、条件②のPrP<sup>Sc</sup>凝集体との結合性を定量的に判断するための*in vitro*評価系が無いため、A $\beta$ イメージング薬剤として開発されたものを、異常型プリオン凝集体へ応用するための検討が開始された段階といえる。すでに臨床に應用されているA $\beta$ イメージング薬剤のうち、ヒトプリオン病の*in vivo*画像診断へ

の適用が進められつつある薬剤を図3に示す。

ペンシルバニア大学のKung教授らが開発を進めているIMPYは、<sup>125</sup>Iで標識されたA $\beta$ イメージング薬剤とし、初めてのSPECT診断への応用が報告された<sup>4)</sup>。最近、このIMPYを、フランスの研究グループとの共同で、スクレイピー感染モデルマウスにおけるPrP<sup>Sc</sup>凝集体のイメージングへ応用し、良好な成績を得ている<sup>5)</sup>。

日本では、これまでにビーエフ(BF)研究所がA $\beta$ イメージング薬剤の開発を進めてきたが、そのうちチオフラビンTを起源とするBF-168は、変異型アミロイド前駆蛋白質トランスジェニックマウスの老人斑に結合することが*ex vivo*オートラジオグラフィで示された<sup>6)</sup>。このBF-168も、PrP<sup>Sc</sup>凝集体のイメージングに有効であることが報告されている<sup>7)</sup>。さらに、これらの薬剤は、工藤らによって東北大学で開発研究が続けられ、<sup>14</sup>C標識したBF-227を用いたPET診断の結果、アルツハイマー病患者と正常対照者は良好に区別され、老人斑沈着の好発部位とよく一致することが示されている<sup>8)</sup>。さらに、<sup>14</sup>C BF-227のCJD患者への臨床応用も行われているが<sup>9)</sup>、まだ詳細な報告はなされていない。

現在、世界的にみてアルツハイマー病の臨床研究に最も利用されているのは、米国ピッツバーグ大学のKlunkらによって開発されたPittsburgh Compound(PIB)と呼ばれる化合物である。<sup>14</sup>Cで標識した<sup>14</sup>C PIBを用いてPET診断を行うと、アルツハイマー病患者では前頭葉や頭頂葉を中心とする大脳皮質でPIBの顕著な集積を認めるのに対し、健常高齢者の多くは、大脳皮質へのPIB集積が認められないことから、この集積の差がA $\beta$ の蓄積量を反映していると考えられている。カリフォルニア大学の研究グループが、アルツハイマー病患者と家族性

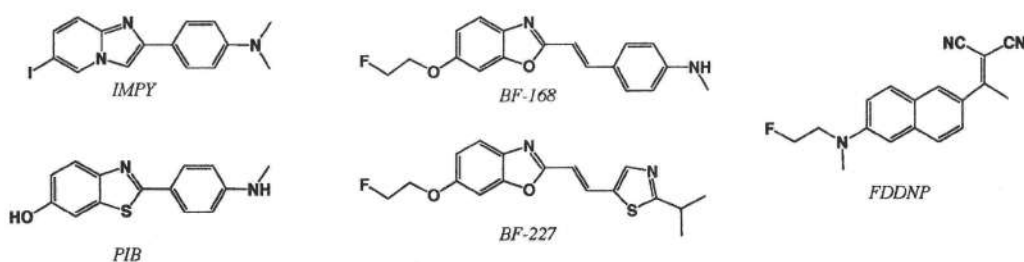


図3 プリオン病における*in vivo*イメージングに適用された分子プローブ

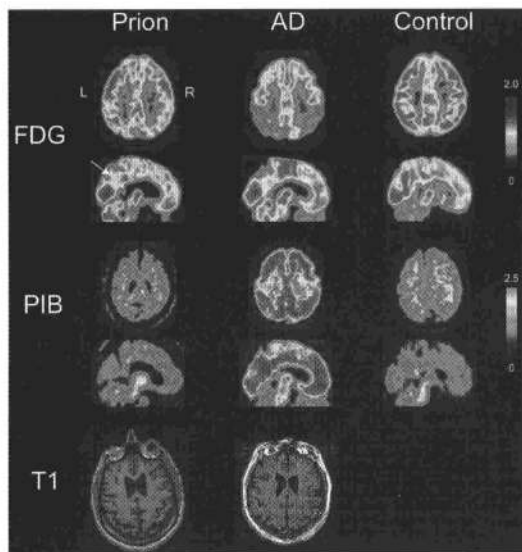


図4 家族性CJD患者、アルツハイマー病患者及び健常者における、PIBを用いたPET画像、FDG-PET画像、ならびにMRIのT1強調画像の比較(文献10より一部改変して引用)

CJD患者へ、PIBとFDDNPの臨床応用を実施した結果を報告した<sup>10)</sup>。図4には、 $[^{14}\text{C}]$  PIBを用いて撮像したPETイメージと $^{18}\text{F}$ で標識したデオキシフルオログルコース (FDG) のPETイメージを示す。このイメージから明らかなように、健常高齢者とアルツハイマー病患者の違いは、脳内グルコースの代謝を示すFDG-PETのイメージより $^{14}\text{C}$ で標識したPIBを用いたPETイメージの方が歴然としている点では、他の多くの報告と矛盾はない。しかし、CJD患者の脳内には、 $[^{14}\text{C}]$  PIBに基づく放射能の集積が認められず、健常高齢者と何ら差異がないイメージが得られている。PIBは、血液-脳関門の透過性も高く、脳からのクリアランスも良好であることはすでに確認されている。また、堂浦らは、vCJD及びGSS患者死後脳切片を用いた実験で、PrP<sup>Sc</sup>凝集体がPIBによって明瞭に染色されることを報告している<sup>11)</sup>。すなわち、PIBは、PrP<sup>Sc</sup>凝集体のイメージング薬剤が備えるべき3つの条件を具備しているにもかかわらず、家族型CJD患者のPrP<sup>Sc</sup>凝集体を画像化することはできなかったことになる。この理由として、このCJD患者におけるPrP<sup>Sc</sup>凝集体の沈着量が少ないか、もしくは、脳内のPrP<sup>Sc</sup>凝集体に対してPIBの親和性が低いのではないかと考察している。CJDの症例は、アルツハイ

マー病の症例に比べると極端に少ないため、さらに症例が増えるまで、結論は得られないものの、CJD患者におけるプリオンイメージングがそう容易ではないことを示す非常に貴重な情報であるといえる。

我々の研究室でも、A $\beta$ 凝集体を標的にしたアルツハイマー病の画像診断薬の開発研究に着手した。植物色素であるフラボノイドの中から、フラボン誘導体、カルコン誘導体、オーロン誘導体などを設計・合成し、そのうち数種の化合物については、A $\beta$ イメージングのためのPETあるいはSPECT薬剤としての可能性を示した。その詳しい内容は、昨年の本誌11月号の小野のトピックスの記事で紹介されている<sup>12)</sup>。これらの化合物は、バイエル・シェリング・ファーマ社とのライセンス契約のもとで、Phase Iに向けたPET用診断薬としての実用化研究が進められている。当然、これらの多様な化合物群も、プリオンイメージング薬剤の候補となることから、現在、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子解析学分野の研究グループと共同で、BSEプリオン感染モデルマウスを用いた探索を進めている。

ここまでに紹介したプリオンイメージング薬剤の開発研究は、A $\beta$ イメージング薬剤の開発過程で得られた化合物を基礎として進められている。従って、A $\beta$ に選択的な薬剤が見つかる可能性は残されているにしても、プリオン病を鑑別できるイメージングプローブ開発へのアプローチとはなりにくい。

##### 5. プリオンイメージングのための *in vitro* 評価系

プリオン選択的な分子イメージング薬剤を開発するためには、これまでに開発されているA $\beta$ イメージング薬剤以外の化合物を選ばねばならず、目的とする化合物探索を円滑に推し進めるためには、*in vitro* 評価法は必要不可欠である。特にプリオンイメージングでは、PrP<sup>Sc</sup>のアミロイド様凝集体が唯一の創薬標的であると言っても過言ではない。しかし、PrP<sup>Sc</sup>凝集体を十分量入手することは極めて困難である。また、プリオン感染モデル動物を使った評価では膨大な費用と時間が必要となるばかりではなく、その感染性の問題から、モデル動物や動物試料の取扱いは大きな制限を受ける。従って、プリオンイメージングのための *in vitro* 評価のためには、PrP<sup>Sc</sup>質凝集体モデル構築の重要性が極めて高いと考えられる。



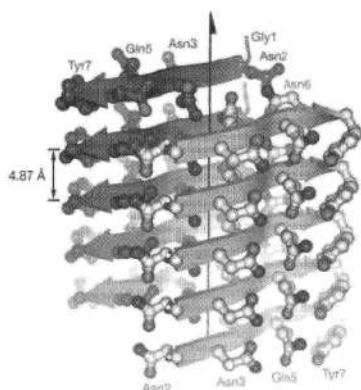


図5  ${}^7\text{Gly-Asn-Asn-Gln-Gln-Asn-Tyr}^{13}$ が形成する Cross- $\beta$ 構造。片矢印はアミロイド繊維の伸長方向を表す(文献13より一部改変して引用)

そのような状況の中で、酵母の蛋白質である Sup35 は、アミロイド繊維への自発的な変換が、哺乳類のプリオンによって引き起こされるものと類似した伝染性の感染に関係し、また、ヒトへの感染性がないため、これまでプリオン研究において利用されてきた。最近、この Sup35 蛋白質由来のペプチド断片 ( ${}^7\text{Gly-Asn-Asn-Gln-Gln-Asn-Tyr}^{13}$ ) によって形成される Cross- $\beta$ 構造の X線結晶構造(右上)が明らかにされた(図5)。このペプチド凝集体は、正しく PrP<sup>Sc</sup>凝集体の中核構造であり、可溶性の正常な Sup35 蛋白質の溶液に加えられると、Sup35 蛋白質凝集体の形成を著しく加速させる。正常型プリオン蛋白質ではなく、PrP<sup>Sc</sup>凝集体にのみ出現する Cross- $\beta$ 構造を有するペプチド断片の凝集体は、*in vitro* 評価系への適用が期待できるものの一つといえる<sup>13,14)</sup>。

一方、長崎大学の新ら<sup>15,16)</sup>は、断続的な超音波処理により、リコンビナントのマウス正常型プリオン蛋白質を PrP<sup>Sc</sup>凝集体へ変換する手法を開発している。この凝集体の構造特性については、未解明の部分も多いが、リコンビナントを利用しているため多量のサンプルが入手可能な点で、PrP<sup>Sc</sup>凝集体モデルとして、*in vitro* 評価系への今後の展開が期待される。

## 6. 終わりに

A $\beta$ 凝集体を画像化するための分子イメージング薬剤の開発は、アルツハイマー病の早期診断を現実のものとする勢いで急速に進展している。また、

A $\beta$ イメージングの手法は、アミロイドが関与する、いわゆるコンフォメーション病と呼ばれる神経変成疾患への適用の拡大も期待される。しかしながら、プリオン病は、感染性という他の疾患と大きく異なる特徴を有している。これまで、感染症の画像診断は、感染部位の確認を行うにすぎなかったが、新たな分子イメージングプローブの開発は、感染症の早期発見から治療薬開発への道程にも多大に貢献するばかりでなく、感染メカニズムの解明にもつながることが期待できる。また、プリオン病の感染初期段階での診断が可能になれば、患者の脳障害を低減させることを目指す治療薬やプリオン抗体、さらにヒトのプリオンワクチンの開発研究を加速させることも期待できる。

## 引用文献

- 1) S.B. Prusiner, Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie, *Science*, **216**, 136-144 (1982).
- 2) L. Calzolari, R. Zahn, Influence of pH on NMR structure and stability of the human prion protein globular domain, *J. Biol. Chem.*, **278**, 35592-35596 (2004).
- 3) C. Govaerts, H. Wille, S.B. Prusiner, F.E. Cohen, Evidence for assembly of prions with left-handed  $\beta$ -helices into trimers, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **101**, 8342-8347 (2004).
- 4) A.B. Newberg, N.A. Wintering, K. Plössl, J. Hochold, M.G. Stabin, M. Watson, D. Skovronsky, C.M. Clark, M.P. Kung, H.F. Kung, Safety, Biodistribution, and dosimetry of  ${}^{123}\text{I-IMPY}$ : A novel amyloid plaque-imaging agent for the diagnosis of Alzheimer's disease, *J. Nucl. Med.*, **47**, 748-754 (2006).
- 5) P.-J. Songa, S. Bernard, P. Sarradind, J. Vergote, C. Barc, S. Chalou, M.P. Kung, H.F. Kung, D. Guilloteau, IMPY, a potential  $\beta$ -amyloid imaging probe for detection of prion deposits in scrapie-infected mice, *Nucl. Med. Biol.*, **35**, 197-201 (2008).
- 6) N. Okamura, T. Suemoto, H. Shimadzu, M. Suzuki, T. Shiomitsu, H. Akatsu, T. Yamamoto, M. Staufenbiel, K. Yanai, H. Arai, H. Sasaki, Y. Kudo, T. Sawada, Styrylbenzoxazole derivatives for *in vivo* imaging of amyloid plaques in the brain, *J. Neurosci.*, **24**, 2535-2541 (2004).
- 7) K. Ishikawa, Y. Kudo, N. Nishida, T. Suemoto, T. Sawada, T. Iwaki, K. Doh-ura, Styrylbenzoxazole derivatives for imaging of prion plaques and treatment of transmissible spongiform encephalopathies, *J. Neurochem.*, **99**, 198-205 (2006).
- 8) Y. Kudo, N. Okamura, S. Furumoto, M. Tashiro, K. Furukawa, M. Maruyama, M. Itoh, R. Iwata, K. Yanai, H. Arai, 2-(2-[2-dimethylaminothiazol-5-yl]ethenyl)-6-(2-[fluoro]ethoxy) benzoxazole: A novel PET agent for *in vivo* detection of dense

- amyloid plaques in Alzheimer's disease patients, *J. Nucl. Med.*, **48**, 553–561 (2007).
- 9) 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)平成19年度総括研究報告書.
- 10) A.L. Boxer, G.D. Rabinovici, V. Kepe, J. Goldman, M. Phil, A.J. Furst, S.-C. Huang, S.L. Baker, J.P. O'Neil, H. Chui, M.D. Geschwind, G.W. Small, J.R. Barrio, W. Jagust, B.L. Miller, Amyloid imaging in distinguishing atypical prion disease from Alzheimer disease, *Neurology*, **69**, 283–290 (2007).
- 11) K. Ishikawa, K. Doh-ura, Y. Kudo, N. Nishida, I. M.-Kubo, Y. Ando, T. Sawada, T. Iwaki, Amyloid imaging probes are useful for detection of prion plaques and treatment of transmissible spongiform encephalopathies, *J. General. Virol.*, **85**, 1785–1790 (2004).
- 12) 小野正博, PET/SPECT を用いたアルツハイマー病の画像診断, *薬剤学*, **68**, 427–434 (2008).
- 13) R. Nelson, M.R. Sawaya, M. Balbirnie, A.φ. Madsen, C. Rieke, R. Grothe, D. Eisenberg, Structure of the cross-β spine of amyloid-like fibrils, *Nature*, **435**, 773–778 (2005).
- 14) M.R. Sawaya, S. Sambashivan, R. Nelson, M.I. Ivanova, S.A. Sievers, M.I. Apostol, M.J. Thompson, M. Balbirnie, J.J.W. Wiltzius, H.T. McFarlane, A.φ. Madsen, C.R.D. Eisenberg, Atomic structures of amyloid cross-β spines reveal varied steric zippers, *Nature*, **447**, 453–457 (2007).
- 15) R. Atarashi, R.A. Moore, V.L. Sim, A.G. Hughson, D.W. Dorward, H.A. Onwubiko, S.A. Priola, B. Caughey, Ultrasensitive detection of scrapie prion protein using seeded conversion of recombinant prion protein, *Nature Methods*, **4**, 645–650 (2007).
- 16) R. Atarashi, J.M. Wilham, L. Christensen, A.G. Hughson, R.A. Moore, L.M. Johnson, H.A. Onwubiko, S.A. Priola, B. Caughey, Simplified ultrasensitive prion detection by recombinant PrP conversion with shaking, *Nature Methods*, **5**, 211–212 (2008).

平成 22 年度学術賞

受賞論文

## イオン交換樹脂の多機能化と薬学分野への応用

中山 守雄

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命薬科学専攻 〒852-8521 長崎市文教町 1-14

(受付日：2011 年 3 月 15 日)

### 要 旨

イオン交換樹脂は、溶液に含まれるイオンの分離、脱塩、不純物の除去などに広く利用されている。これらイオン交換樹脂への新しい機能の付与は、さらに多様な分野への応用を可能にする。これまでに、薬学領域での応用を目的として、(1)目的元素との選択的結合性、イオン交換反応性、イオン交換樹脂への強い物理吸着性を有する低分子試薬を用いて、イオン交換樹脂を選択吸着性樹脂へと変換する方法の開発、(2)高性能イオン交換クロマトグラフィー (IEHPLC) のためのカラム充填剤の合成と生体関連物質の分析、(3)アミノメチルホスホン酸型イオン交換樹脂を用いる不溶性高分子スズ錯体の作製と蛋白質の  $^{99m}\text{Tc}$  標識への応用、(4)  $^{68}\text{Ge}$  吸着樹脂としての *N*-メチルグルカミン型樹脂を用いる  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータの開発と PET 用核種  $^{68}\text{Ga}$  の製造、(5)イオン交換樹脂表面での脂質二分子膜構造の構築を進めてきた。本稿では、これら、イオン交換体の多機能化による薬学領域への応用研究の内容を解説する。

キーワード：分離機能性樹脂、セレン選択吸着性樹脂、高分子スズ錯体、 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータ、脂質二分子膜

### 1. はじめに

生体は、非常に多様なイオン交換体の集合体とみなすことができる。タンパク質は、アミノ基やカルボキシル基等を持つアミノ酸からなる高分子で、まさに、弱酸と弱塩基型のイオン交換体といえる。DNA や RNA もリン酸基と核酸塩基からなるイオン交換体であるし、生体膜もリン酸基とアミノ基からなるイオン交換体とみなすことができる。これらのイオン交換体は、緻密に制御された高分子構造と巧みに配置されたイオン交換基を有し、生命活動を営むための高度の機能を託されている。しかしながら、物理的な強度は、極めて脆弱で、工業的に使用することはおよそ困難である。一方、不溶性の合成樹脂を基体とするイ

オン交換樹脂では、その高分子構造を制御するには至っておらず、複雑なイオン交換基が緻密に配置されているわけではないが、物理的強度は極めて高く、そのイオン交換機能だけでも、その利用価値は極めて高い。もし、さらに多様な機能を付与することができれば、生体材料にはまた隔たりがあるとしても、その応用性は格段に広がるのが期待できる。ここでは、著者が、長年にわたり携わった、イオン交換体の多機能化による薬学領域への応用研究の内容について紹介する。

### 2. イオン交換樹脂の分離機能性高分子への変換

イオン交換樹脂の高分子母体構造を制御することは、現

\*本稿は平成22年度「学術賞」の研究の内容をまとめたものである。

Morio NAKAYAMA

著者紹介

- [略 歴] 1982 年 京都大学大学院薬学研究科製薬化学専攻博士後期課程単位取得退学  
 1982 年 熊本大学工学部助手  
 1988 年 熊本大学薬学部助教授  
 1995 年 ペンシルバニア大学医学部(文部省在外研究員)  
 2000 年 長崎大学薬学部教授(2002 年より長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授)現在に至る
- [専 門] 衛生化学, 放射薬品学, 分析化学
- [連絡先] 〒852-8521 長崎市文教町 1-14  
 E-mail : morio@nagasaki-u.ac.jp



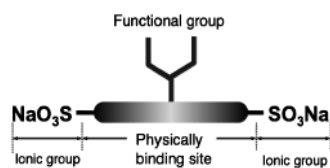


Fig. 1 Scheme of terfunctional reagent.

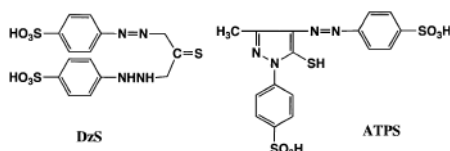


Fig. 2 Structures of Dithizone disulfonic acid (DzS) and Azothiopyrine disulfonic acid (ATPS).

代の高分子技術をもってしても容易ではなく、導入可能な官能基にも限界がある。そこで我々は、三官能性試薬と呼ぶ低分子化合物（分子中に三つの官能基，すなわちイオン交換基，樹脂に物理吸着するための $\pi$ 電子共役系，および目的元素と選択的に結合する官能基を有する化合物，**Fig. 1**）を設計・合成し，これを用いて市販のポリスチレン系イオン交換樹脂を，簡便な操作で機能性高分子に変換する方法を考案した。まず，含硫黄キレート樹脂の合成の困難さに着目し，硫黄を配位原子とするキレート性イオン交換樹脂にこの方法を応用することを計画した。**Fig. 2**に，最初に三官能性試薬として設計合成したジチゾンスルホン酸（DzS）<sup>1)</sup>およびアゾチオピリンスルホン酸誘導体（ATPS）<sup>2)</sup>を示す。DzSとATPS何れの場合にも，それぞれの水溶液中に通常のポリスチレン系強塩基性陰イオン交換樹脂を加えて短時間振とうするだけの操作で，試薬は容易に樹脂に固定化され，白色だったイオン交換樹脂は，鮮やかな赤色に染色される（**Fig. 3**）。また，いったん固定されたそれぞれの試薬は，海水と同等の塩濃度の水溶液中でもほとんど脱離することはなかった。

**Fig. 4**には，ATPSを固定した陰イオン交換樹脂をカラムに充填し，0.1 mol/Lの硝酸酸性の $Hg^{2+}$ 溶液を通液した時の $Hg^{2+}$ の漏出曲線を示す。イオン交換樹脂に固定したATPSの量に対応して，ATPS固定樹脂カラムで処理できる溶液量が増加することをカラム(I)と(II)の漏出曲線が示している。また，カラムに捕集された $Hg^{2+}$ は，0.1 mol/L過塩素酸酸性の10%チオ尿素で溶離が可能であるが，本法では，樹脂に固定した三官能性試薬とともに $Hg^{2+}$ を脱離し濃縮することも可能である。

この様に，三官能性試薬によるイオン交換樹脂の機能変換が，DzSやATPSによって実証できたことから，次に，セレン選択的捕集剤の開発に取り組んだ。セレンは，生体中ではグルタチオンペルオキシダーゼの活性中心にあり

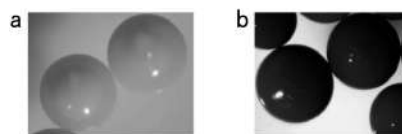
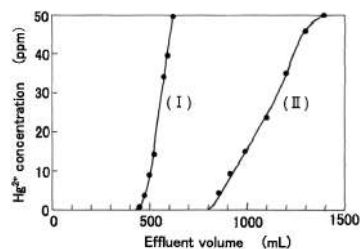
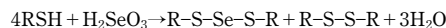


Fig. 3 Stereoscopic micrograph of ion exchange resin before (a) and after (b) shaking in ATPS solution.

Fig. 4 Break-through curves for  $Hg^{2+}$ . Column: 1.0 × 100 mm. ATPS loading on the resin (mmol/g): (I) 0.1, (II) 0.2.

栄養学的な必須元素であると同時に，その毒性は非常に強く，毒性量と必須量が非常に近いという特徴を有している。しかしながら，これまでにセレン捕集剤に関する報告は全くなく，環境中のセレン定量の際の前濃縮剤の開発に，本法の適用は有効であると考えられた。

代表的セレンの化学形としては，亜セレン酸 ( $H_2SeO_3$ )とセレン酸 ( $H_2SeO_4$ )があるが，生体内で，亜セレン酸はシステイン等のチオール化合物と下記のように反応し，セレントリスルフィドを生成することが知られている。



しかし，殆どのチオール化合物が安定なセレントリスルフィドを生成しないのに対し，Se(IV)の抽出比色定量試薬である Bis-II は，酸性条件下では安定なセレントリスルフィドを生成する。我々は，セレン捕集のための三官能性試薬の探索の過程で，Bis-II がイオン交換樹脂上に安定に保持され，かつ樹脂上でも Se(IV) と鋭敏に反応することを見いだした<sup>3)</sup>。さらに，樹脂上での安定性を改善するため，Bis-II にスルホン酸基を導入した Bis-IIS<sup>4)</sup>も設計合成し（**Fig. 5**），イオン交換樹脂を Se(IV) 選択捕集用樹脂に変換することに成功した（**Fig. 6**）。また，樹脂上に捕集されたセレンの溶離剤についても検討した結果，チオール化合物であるペニシラミンによって，ほぼ 100% セレンが回収され，樹脂の再使用が可能であった（**Fig. 7**）。その際，セレンはチオール交換反応によりペニシラミンセレントリスルフィドの形で溶離されることも明らかにした。この Bis-II 及び Bis-IIS 固定化樹脂を前濃縮剤として使い，河川水，河口水，海水中的 Se(IV) の濃度を

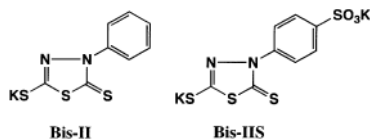


Fig. 5 Structures of Bismuthiol-II (Bis-II) and Bismuthiol-II sulfonic acid (Bis-IIS).

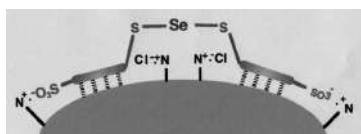


Fig. 6 Scheme of Bis-IIS loaded anion exchange resin.

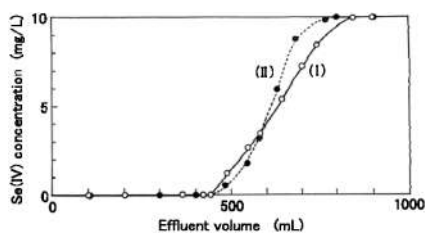


Fig. 7 Break-through curves for Se(IV).  
Concn of Se(IV): 10 mg/L in 0.3 mol/L HCl, Resin column: 10×50 mm, Flow rate: 40 mL/h, Bis-II loaded resin: (I) 0.2 mmol/g-resin, (II) regenerated with 0.1 mol/L penicillamine solution at pH 5.

定量した結果、汚染のない沿岸域における溶存 Se(IV) の濃度は ppt オーダーと極めて低いことを示す情報を得ることができた<sup>5)</sup>。

### 3. 高性能イオン交換クロマトグラフィー (IEHPLC) のためのカラム充填剤の合成と生体関連物質の分析

イオン交換樹脂を充填剤として用いる高性能イオン交換クロマトグラフィーにおいては、樹脂表面のイオン交換基のみならず高分子母体の物理的構造も分離に大きく影響を与える。そこで、蛋白質分離剤としての HPLC 用ポリマー充填剤の高機能化を目的として、高分子母体構造とイオン交換部位に着目し、異なる高分子母体から同一のイオン交換基を有する 2 種類の樹脂の合成を計画した<sup>6)</sup>。高分子母体は、橋かけ剤エチレングリコールジメタクリレート (EGDMA) とクロロメチルスチレン (CMS) あるいはジメチルアミノメチルスチレン (DAMS) との共重合反応により合成した。得られた共重合体 PCMS はトリメチルアミンと、PDAMS はメチルプロマイドとの反応によってそれぞれ 4 級化を行ない、同一の 4 級アンモニウム基

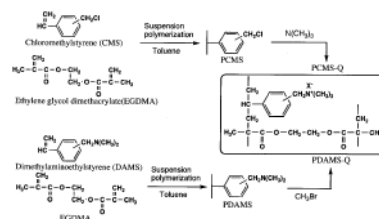


Fig. 8 Synthesis of PCMS-Q and PDAMS-Q.

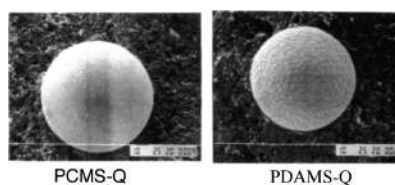


Fig. 9 Scanning electron microphotographs (magnitude: × 7500).

Table 1 Characterization of PCMS-Q and PDAMS-Q

Resin	Nitrogen Content (mmol/g)	Ion-exchange capacity (mEq/g)
PCMS-Q(50)	2.3	2.2
PCMS-Q(75)	1.5	1.5
PDAMS-Q(50)	2.2	2.0
PDAMS-Q(75)	1.3	1.3

( ): EGDMA vol%

を有する PCMS-Q、PDAMS-Q に変換した (Fig. 8, Fig. 9)。PCMS-Q、PDAMS-Q の窒素含量とイオン交換容量はほぼ等しく (Table 1)、両樹脂は化学的に類似の構造をした強塩基性陰イオン交換樹脂として機能することを確認した。また、いずれの樹脂も、タンパク質のような高分子が浸透できる細孔の形成は認められなかった。従って、これらの樹脂を充填したカラムを用いる蛋白質の IEHPLC においては、樹脂外表面との相互作用によるのみ、蛋白質の保持が決定されると考えられる。しかし、pH 7 の移動相を用いたタンパク質の IEHPLC では、PDAMS-Q が、酸性タンパク質を保持し、塩基性タンパク質をポイドボリュームで溶出するといったイオン交換特性を示すのに対し、PCMS-Q ではタンパク質が全く保持されずに溶出した。これらの結果から、PDAMS-Q が、樹脂外表面にタンパク質と相互作用するイオン交換基が存在するのに対し、PCMS-Q のイオン交換基は、樹脂内部にしか存在していないものと考えられた。

上記の特性を利用し、Fig. 10 に示す様に、PCMS-Q では除タンパクすることなく血清試料をカラムに直接注入することにより、血清中の低分子物質クレアチニンや尿酸

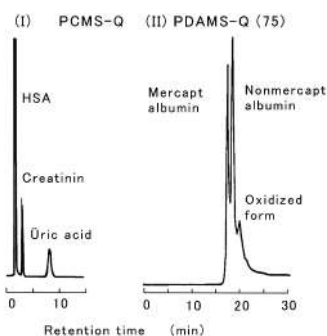


Fig. 10 Typical Chromatograms of human serum and HSA on PCMS-Q and PDAMS-Q.

の同時定量が可能となった<sup>7)</sup>。一方、PDAMS-Qは、負に荷電した蛋白質を保持するだけでなく、ヒト血清アルブミン (HSA) のメルカプト体やノンメルカプト体等の微細な構造の差異を認識し相互分離できることが明らかになった<sup>8)</sup>。すなわち、イオン交換基の種類だけでなく、高分子母体の構造も、イオン交換樹脂の高機能化において重要な要因となることを示すことができた。

#### 4. アミノメチルホスホン酸型イオン交換樹脂を用いる高分子スズ錯体の開発と *in vivo* イメージング薬剤製造への応用

<sup>99m</sup>Tc 標識放射性医薬品は、臨床上最も有用な *in vivo* イメージング薬剤であり、その製造には、<sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc ジェネレータより得られる安定な+7 価の Tc を反応性の高い+1, 3, 4, 5 価の Tc へ還元する操作が不可欠である (Fig. 11)。現在この還元には塩化第一スズが使用されているが、還元力が強い反面、加水分解や空気酸化を受けやすいなど非常に不安定であり、複雑な錯体形成の要因ともなっている。そこで、このスズの持つ高い還元能を生かすと同時に上記の種々の問題を解決する手段として、スズを+2 価の状態でも量かつ強固に結合した高分子スズ錯体 (R-Sn) の開発を計画した。不溶性の R-Sn という特徴を生かすことによって <sup>99m</sup>Tc 製剤中からスズを分離除去でき、<sup>99m</sup>Tc 標識放射性医薬品調製キットに組み込むことも可能であるばかりでなく、研究開発段階での還元操作をより簡素化できることも期待された。

本研究遂行の上で必要な高分子素材としては、スズ(II) に対して高い錯形成能を有する官能基と、スズの加水分解を避けるために、酸性溶液から迅速にスズを吸着する能力を有するキレート性イオン交換樹脂が最適であると考えられた。そこで、スズ(II) との錯形成が期待できる官能基を導入した多孔性のキレート樹脂を数種選択し、スズ(II) に対する吸着特性を検討した結果、リン酸系の配位基を有するキレート樹脂が高い吸着容量を持つことがわかった<sup>9)</sup>。

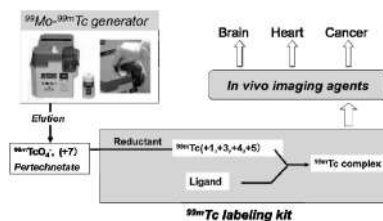


Fig. 11 Procedure for the preparation of <sup>99m</sup>Tc-radiopharmaceuticals.

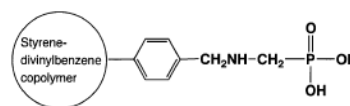


Fig. 12 Schematic structure of the aminomethylphosphonic acid type resin.

Table 2 Characteristics of the R-Sn

Specific surface area (m <sup>2</sup> /g)	15.0
Pore volume (mL/g)	0.689
Particle size (mm)	0.3-0.5
Nitrogen content (mmol/g)	2.0
Phosphorous content (mmol/g)	2.7
Sn(II) content (mmol/g)	1.6

なかでも、双性型イオン交換樹脂であるアミノメチルホスホン酸型樹脂 (Fig. 12) は、アミノ基の窒素、リン酸基の酸素を配位原子とするキレート樹脂として、スズ(II) の吸着に有効であり、樹脂上に吸着されたスズはキレート形成により、安定に保持され、R-Sn として挙動する。ただ、作製の際に重要なことは、スズ(II) の加水分解を最小限に抑えることであり、そのため吸着操作は、0.1 mol/L の塩酸性中で 1 時間以内の振とうにとどめ、振とう終了後直ちにスズ(II) 溶液とろ別し乾燥する必要がある。市販のアミノメチルホスホン酸型樹脂 (Duolite ES-467) を用いて調製した R-Sn の特性を Table 2 に示す。

ES-467 に吸着したスズの分布状態は、標識効率に影響を与えると考えられることから、エレクトロンマイクロプローブ X 線アナライザー (EPMA) を用いて R-Sn におけるスズの分布を測定した。R-Sn の最大直径付近の切断面を面分析した結果を Fig. 13(A) に示す。白い点がスズの存在を示している。すなわち、スズが樹脂表面部分には高濃度で存在しており、樹脂中心部にはほとんど存在していないことを示している。この事は、Fig. 13(B) に示す線分析の結果からも明確に確認できる。キレート樹脂における金属イオンの吸着では、樹脂内拡散が律速段階になる場合が一般的であり、表面部分から吸着が進行するのは当然の結果といえる。しかし、表面部分の官能基はスズによ

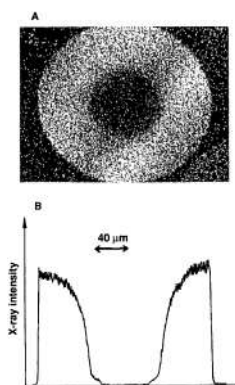


Fig. 13 Distribution of Sn in the R-Sn by EPMA: (A): X-ray image of cross-section, (B): line analysis of cross-section.

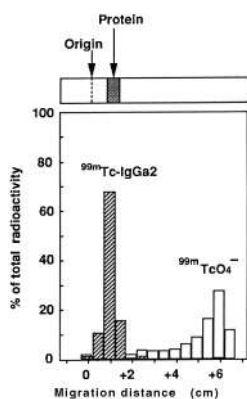


Fig. 14 Cellulose acetate electrophoretogram of  $^{99m}\text{Tc}$ -IgG prepared by using R-Sn and  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ .

ってほぼ飽和していると考えられ、極微量の  $^{99m}\text{Tc}$  の還元には充分量のスズが保持されている。事実、配位子存在下、R-Sn は  $\text{SnCl}_2$  同様  $^{99m}\text{Tc}$  の還元剤として機能し、迅速かつ高い効率で  $^{99m}\text{Tc}$  錯体の生成を可能にした。さらに、R-Sn を一年以上空气中で保存しても還元力に低下は認められず、また、生理食塩水あるいは種々緩衝液中に浸せきした場合でも、スズの脱離や還元力の低下は認められないなど、酸化や加水分解に対する高い耐久性を有しており、簡便な  $^{99m}\text{Tc}$  標識操作を可能にすると考えられた。

そこで、実際に、HSA や IgG 等の  $^{99m}\text{Tc}$  標識操作に R-Sn を適用した。Fig. 14 は、R-Sn を用いて  $^{99m}\text{Tc}$  による IgG の直接標識を行った際の、標識体のセルロースアセテート膜電気泳動の結果を示している。IgG は、事前にジスルフィド結合を解裂することによって Tc と反応性の高い SH 基を導入した。IgG は、ボンソー 3R 染色によ

って陽極側に 1 cm 泳動するが、IgG の  $^{99m}\text{Tc}$  標識体も、IgG と同じ泳動位置に対応する放射能が確認できることから、R-Sn によって、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  が還元され、IgG と結合したことが示されている。

## 5. N-メチルグルカミン型樹脂を用いる $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ ジェネレータの開発

Positron Emission Tomography (PET) は、ポジトロン ( $\beta^+$ ) 放出核種の特長を利用して開発された断層撮像法で、定量性及び分解能に優れるという特徴がある。しかし、殆どの  $\beta^+$  放出核種は極めて短寿命であるため、病院内に小型サイクロトロンを設置した大型施設を必要とする。一方、 $^{68}\text{Ga}$  は、短半減期 ( $T_{1/2}=68$  min) の  $\beta^+$  放出核種であり、親核種の  $^{68}\text{Ge}$  ( $T_{1/2}=271$  day) とは放射平衡が成立するため、 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータシステムの使用により、病院内に小型サイクロトロンを設置することなく医療に使用できる核種として利用できる。我々は、このジェネレータには、 $^{68}\text{Ge}$  に対する強い結合性と  $^{68}\text{Ga}$  に対しては弱い結合性を示す吸着分離剤が不可欠であることに着目し、多くの有機系イオン交換樹脂を探索した結果、N-メチルグルカミン型樹脂を、その目的に合致する吸着剤の候補として選択した<sup>11)</sup>。 $^{68}\text{Ge}$  吸着剤としてのN-メチルグルカミン型樹脂 (Fig. 15) には、まず、スチレンージビニルベンゼン共重合体を基体とする市販の Diaion CRB-02 を使用した。このN-メチルグルカミン基を有する樹脂は、本来ホウ素吸着用に開発されたものであるが、Ga に対しても高い吸着能を有していることが、安田らによって明らかにされている。我々は、キャリアフリーの  $^{68}\text{Ge}$  を用いて、その吸着特性を検討した結果、 $^{68}\text{Ge}$  を pH 5 以上で迅速にかつ効率良く吸着することが確認できた。これは通常の錯生成反応とは異なり、ゲルマニウム酸とN-メチルグルカミン基との脱水結合反応によるものと考えられるが、吸着機構に関しては、吉村らによって詳細に検討されている。この吸着機構は、樹脂上に保持された  $^{68}\text{Ge}$  の放射壊変により生成する金属核種である  $^{68}\text{Ga}$  との分離には有利であり、 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータシステムのための  $^{68}\text{Ge}$  吸着剤として有望と考えられた (Fig. 16)。事実、各種錯形成剤を  $^{68}\text{Ga}$  のための溶離剤として用いた結果、クエン酸ナトリウム水溶液を用いた場合、効率良い脱着が可能であった (Fig. 17)。また、EDTA やデフェロキサミンを用いた場合には低濃度でも  $^{68}\text{Ga}$  の溶離が可能であった。 $^{68}\text{Ga}$  の樹脂上での存在状態は明確ではないが、水溶液および生理食塩水での溶離は困難であることから、 $^{68}\text{Ga}$  は、配位子と錯体を形成することによって脱着されたと考えられる。また、溶離液中には、親核種である  $^{68}\text{Ge}$  は、検出されず、 $^{68}\text{Ge}$  と  $^{68}\text{Ga}$  はほぼ完全に分離できることから、実験室レベルでは、本カラムは  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータとして機能し、得られた  $^{68}\text{Ga}$  溶出液は、配位子交換反応によって蛋白質の標識に応用可能であることも

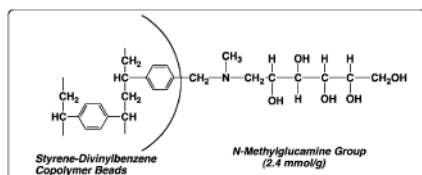


Fig. 15 N-methylglucamine Type Resin (Diaion CRB-02).

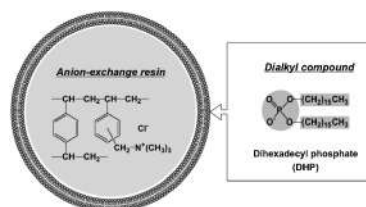


Fig. 18 Scheme of anion exchange resin-DHP complex.

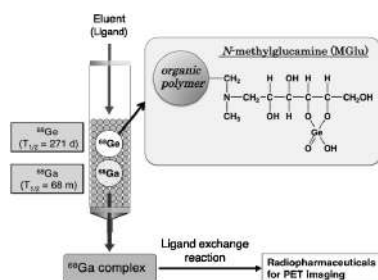
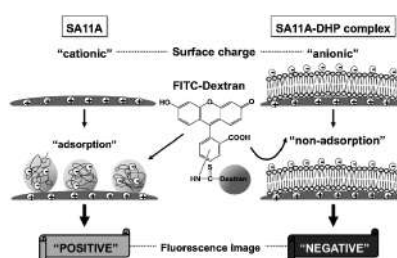
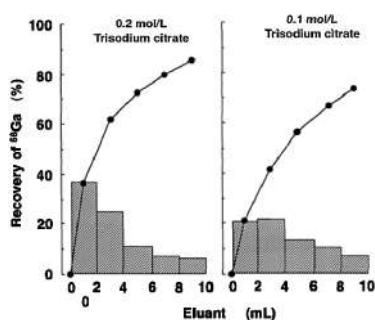
Fig. 16 A new  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator system using organic polymer containing MGlu groups.

Fig. 19 Evaluation of surface charge of SA11A-DHP complexes using FITC-dextran.

Fig. 17 Elution profiles and integrated elution curves for  $^{68}\text{Ga}$ .

確認できた。

現在、さらに医療用  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  ジェネレータシステムへの展開をはかるうえで重要な溶離効率向上のために、高分子構造と高分子表面の化学修飾の両面から *N*-メチルグルタミン型樹脂の改良を進めている。

## 6. イオン交換樹脂表面での脂質二分子膜の構築

脂質二分子膜を基本構造とする生体膜は、高い配向性に基づく秩序構造を有し、リン脂質の親水部の変化に伴う多様な表面荷電を示すため、高度のイオン交換体として、生体における重要な分子認識環境を形成していると予想される。この観点にたち、生体膜の潜在的分離能を明らかにするためのモデルおよび、生体膜特性を反映した新たなイオン交換分離特性を有する分離剤を構築することを最終目的

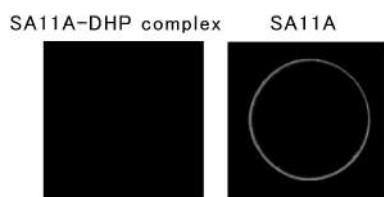


Fig. 20 Confocal fluorescence images of SA11A-DHP complexes and SA11A after FITC-Dextran treatment.

として、イオン交換樹脂表面上に生体膜構造を模した二分子膜構造を構築する試みを開始した。

そこでまず、二分子膜形成能を有するジアルキル化合物、ジヘキサデシルホスフェイト (DHP)、また支持体には、この DHP の陰イオン性親水部とイオン対を形成するための陰イオン交換樹脂 DIAION SA11A を用い、非共有結合的に、樹脂表面上での二分子膜構造の構築を試みた (Fig. 18)<sup>13,14</sup>。あらかじめ調整した DHP ベシクルを懸濁液に、SA11A を投入し、55°C で振盪することによって複合体を調製した。複合体の表面荷電状態を、蛍光性高分子であるフルオレセイン標識デキストラン (FITC-Dextran) を用いて調べた。Fig. 19 に、FITC-Dex の吸着挙動、表面荷電および蛍光像の関係を模式的に示す。平均分子量 70,000 の FITC-Dex は、イオン交換樹脂の内部や DHP 二分子膜内への拡散あるいは複合体への非特異的な吸着もほとんどないと考えられる。Fluorescein のカルボキシル基は、使用した pH 8.5 の緩衝液中では解離してい

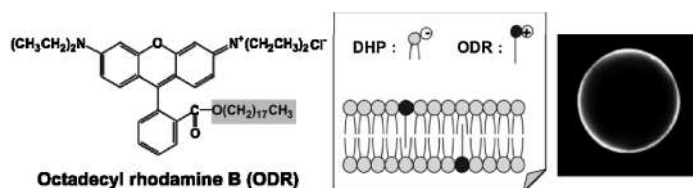


Fig. 21 Confocal fluorescence images of ODR-labeled SA11A-DHP complexes.

るため、SA11A 表面にイオン交換反応により吸着するのに対し、SA11A-DHP 複合体の表面が DHP のイオン特性を反映してアニオン性になれば、FITC-Dextran は複合体表面には吸着しないと考えられる。Fig. 20 には、実際の SA11A-DHP 複合体と SA11A の蛍光断層像を示す。SA11A では、樹脂表面に沿って、強い蛍光が観察され、FITC-Dextran が吸着していることがわかる。一方、SA11A-DHP 複合体には蛍光は全く観察されなかったことから、複合体の表面荷電は SA11A とは明らかに異なり、アニオン性になっていると考えられた。

次に、複合体における DHP 吸着部位を調べるため、蛍光性膜プローブ、Octadecyl Rhodamine B (ODR) を DHP に対して 0.1 mol% 加えて複合体を調製し、得られた複合体の蛍光断層像を観察した。ODR は Fig. 21 のように DHP 二分子膜中に組み込まれるため、ODR 由来の蛍光の分布は DHP の位置を示している。複合体の断層像には、樹脂表面に ODR 由来の蛍光が観察され、吸着した DHP は SA11A の表面に位置していることが確認された。現在、phosphatidylserine を多く含む脂質二分子膜<sup>15)</sup>や、赤血球膜を用いた場合でも、同様の方法で、樹脂上での二分子膜の構築が可能であることを示す結果を得ている。


#### 謝辞

ここに紹介した研究は、主に、京都大学、熊本大学、長崎大学で行ったものです。その間、ご指導ならびにご協力頂きました、田中 久 京都大学名誉教授、千熊正彦 大阪薬科大学学長、杉井 篤 熊本大学名誉教授、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 原武 衛准教授、ならびに研究を共にした多くの学生の皆さんに、心より感謝致します。

#### References

- 1) M. Chikuma, M. Nakayama, T. Itoh and H. Tanaka, *Talanta*, **27**, 807-810 (1980).
- 2) M. Nakayama, M. Chikuma and H. Tanaka, *Talanta*, **29**, 503-506 (1982).
- 3) M. Nakayama, K. Itoh, M. Chikuma, H. Sakurai and H. Tanaka, *Talanta*, **31**, 269-274 (1984).
- 4) M. Nakayama, T. Tanaka, M. Tanaka, M. Chikuma, K. Itoh, H. Sakurai, H. Tanaka and T. Nakagawa, *Talanta*, **34** (4), 435-437 (1987).
- 5) K. Itoh, M. Nakayama, M. Chikuma and H. Tanaka, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **321**, 56-60 (1985).
- 6) T. Etoh, M. Miyazaki, K. Harada, M. Nakayama and A. Sugii, *J. Appl. Polym. Sci.*, **46**, 517-522 (1992).
- 7) T. Etoh, M. Iwatake, M. Miyazaki, K. Harada, M. Nakayama, A. Sugii, Y. Uji and H. Okabe, *J. Liq. Chromatogr.*, **15**, 1565-1575 (1992).
- 8) T. Etoh, M. Miyazaki, K. Harada, M. Nakayama and A. Sugii, *J. Chromatogr.*, **578**, 292-296 (1992).
- 9) M. Nakayama, T. Terahara, M. Wada, K. Harada, A. Sugii, M. Hara, O. Shimomura, A. Kojima, S. Tomiguchi, H. Izunaga, Y. Hirota and M. Takahashi, *Nucl. Med. Commun.*, **12**, 147-152 (1991).
- 10) M. Nakayama, T. Terahara, M. Wada, K. Harada, A. Sugii and H. Egawa, *J. Appl. Polym. Sci.*, **43**, 2231-2236 (1991).
- 11) M. Nakayama, M. Haratake, T. Koiso, O. Ishibashi, K. K. Harada, H. Nakayama, A. Sugii, S. Yahara and Y. Arano, *Anal. Chim. Acta*, **453**, 135-141 (2002).
- 12) M. Nakayama, M. Haratake, M. Ono, T. Koiso, K. Harada, H. Nakayama, S. Yahara, Y. Ohmomo and Y. Arano, *Appl. Rad. Isotop.*, **58**, 9-14 (2003).
- 13) M. Haratake, S. Hidaka, M. Ono and M. Nakayama, *J. Colloid Interf. Sci.*, **299**, 924-927 (2006).
- 14) M. Haratake, S. Hidaka, M. Ono and M. Nakayama, *Analytica Chimica Acta*, **589**, 76-83 (2007).
- 15) S. Osei-Asante, M. Haratake, T. Fuchigami and M. Nakayama, *J. Colloid Interf. Sci.*, **351**, 96-101 (2010).

ナガセ ランダウア



NLだより

4

No.448  
平成27年4月発行

- トップコラム／長崎大学大学院医歯薬学総合研究科  
生命薬科学専攻・教授 中山 守雄
- X線検査における患者線量の評価／〔シリーズ3〕NDD法
- まだまだ知られていない福島の現状／  
〔その7〕放射能という「化け物」と科学の精神
- お願い／ご担当者・送付先の変更手続きについて
- お年玉クイズ／当選者発表

ト
ッ
プ
コ
ラ
ム
  
160



中山 守雄

## 天然海水からのウラン採取に想う

海洋中には、人にとっての必須元素であるミネラルが数多く含まれていることは良く知られているが、核燃料物質のウランが極微量とはいえ含まれていることを知る人は、そう多くはないかもしれない。私は、30代前半、この天然海水中に存在するウランを回収するための選択吸着剤の開発に関わっていたことがある。海水ウランは、濃度にして3.3ppb (3.3 $\mu$ g/L) と極めて微量であるが、海水量が膨大であるため、全体で45億トンにもおよび、それは陸上の埋蔵量よりも遥かに多いといわれた。1970年代にはいわゆる公害からの脱却のための環境保全技術開拓も一段落し、オイルショックを契機として、石油に依存しないエネルギーへの転換が模索され始めた頃であったように思う。1982年に助教として採用していただいた江川博明教授の研究室も、重金属類の選択吸着樹脂の開発から、原子力発電のための有用資源としての海水ウラン採取のための吸着剤の開発へとシフトしていた。既に人形峠でのウラン回収用アミドキシム型樹脂の実用化を達成されていた江川教授は、国家的プロジェクトともいえる海水ウラン班の重要なメンバーでもあった。多数のミネラルが共存する海水中に、極めて安定な化学形の炭酸ウラニルイオンとして、極微量しか存在しないウランを回収するというテーマは、薬学出身の私にとって新鮮であったし、大学院で選択吸着剤の開発をめざしていた者としては、非常に魅力的な研究テーマでもあった。

それから、約4分の1世紀が経過し、福島原発事故が起きた。日本で原発事故は起こりえないという安全神話は、予想をはるかに超える津波によって、一瞬にして崩壊した。日

本中の原発が停止した時、ネット上で、“海水からウランを採取しようという荒唐無稽なプロジェクトがかつて行われていた”という内容の書き込みを目にした。すでに海水ウラン採取の仕事から離れてはいたが、以前の仕事にこのような評価がくだされることもあるのかと知り愕然とした。海水ウラン採取は、海水から希少金属を回収するという最初の試みでもあり、その採取技術は、ウランに対して高い親和性を有するアミドキシム基の導入によって、現実味を帯びたものとなってきた。少なくとも、私が、アミドキシム型ウラン吸着剤の改良研究に参画していた時点ですでに、絵空事ではないレベルに達していたと断言できる。

その後個人的には、薬学部の放射薬品学研究室に移動し、工学部で温めていた“アミドキシム基の放射薬品への応用”という構想を実行に移した。幸い、考えは的中し、アミドキシム基(論文ではヒドロキサムアミド基)は、放射性薬剤に多用されている<sup>99m</sup>Tcに対しても、有力な配位基となることが明らかになってきた。未だ、医薬品のレベルには達していないものの、海水ウラン採取の仕事は、私にとっての薬学分野での研究再開の起点となった。さらに、長崎大学薬学部の教授として採用していただけてからも、放射能の平和利用の一環としての分子イメージング薬剤の開発を続けさせてもらっている。つい最近、ネット上で、海水ウラン採取というキーワードで再検索をおこなってみたが、このプロジェクトを揶揄するページは姿を消し、海水ウラン採取の採算性向上に努力が続けられていることがわかるページも増加していた。多少の安堵感を覚えると同時に、これも最近の原発再稼働の動きを反映してのことだろうかとかやや複雑な印象も持った。福島原発事故は、今後の方向を真剣に考える重要なきっかけともなりうるもので、その最後の機会を逸しつつあるのではないかという危惧も感じないわけではなかった。そして、水銀の捕集回収用吸着剤の開発というテーマから、有用資源としての海水ウラン採取にシフトした頃を顧み、今度は人間が作り出したアクチノイド元素回収のために、アミドキシム基の能力を少しでも活用したいという想いにも駆られている。

.....  
 なかやま もりお (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科  
 生命薬科学専攻・教授)

プロフィール ●1953年熊本生まれ、1982年京都大学大学院薬学研究科博士後期課程修了、同年熊本大学工学部助手、1988年熊本大学薬学部助教授、2000年長崎大学薬学部教授、2002年より現職。専門は衛生化学、放射薬品学。

## 長崎大学薬学部卒業証書・学位記授与式における 中山学部長祝辞

2012(平成24)年3月23日

卒業生の皆さん、ご卒業、本当におめでとうございます。また、皆さんをこれまで支えてこられたご家族の皆様へ感謝するとともに、重ねてお祝い申し上げます。

今年の薬学部卒業生は薬学科 39 名、薬科学科 43 名と 2 年ぶりに 80 名を超す薬学部卒業生が、一同に会することができたことを、大変うれしく思います。また、修士課程を無事修了した 37 名の皆さんには、このあと、副研究科長の甲斐先生から、お祝いの言葉があると思いますが、平成 18 年度、明治以来の薬学教育制度の大改革の年に薬学部に入学生のうち 76 名の皆さんが、本日、卒業生あるいは修了生として、同席する運びとなったこともまた大変うれしく思うとともに、ここに、薬学部 2 学科制が、事実上、完成したことに対して、感慨深いものを感じております。

入学してから卒業するまでの期間を長く感じるか、短く感じるかは人それぞれだと思います。昨年の、朝日新聞の天声人語に、「学校とは、一点から一点への最長距離を教えるところであると、私は言いたい」というフランスの哲学者の言葉が引用されていました。これは、入学から就職までの最短距離を駆け抜ける、道草の許されない最近の大学生の就職活動を案じての一文であって、一生懸命まっしぐらに勉強して、立派な成績を勝ち得た人たちを揶揄するものでもなく、また道草を推奨しているわけでもありません。大学で学ぶことが、知識のみではないことを言わんとするものだとして理解しています。本日、卒業に至ったプロセスは様々だったかもしれませんが、皆さん全員は、今日、共通の目標である卒業という到達点にたっています。それはまた、新たな一歩をふみだすための同じスタート地点に立っていることを意味しています。

つい最近乗った飛行機の機内誌に掲載されたパイロットの一文を紹介したいと思います。それは、「コックピットの中で、最も感動した光景は何ですか?」という質問に答えたもので、その答えは意外にも、「飛行中に、コックピットの窓を斜めに走る流れ星」という答えでした。最近、地上で流れ星をみる機会もなくなりましたが、恐らくコックピットからみる流れ星は、地上とは異なり、格別だろうかと想像します。ただ、パイロットの話は続きます。「そんな流れ星は、どんなものでも、1~2 秒であつというまに燃え尽きてしまうのに、昔から、流れ星が流れている間に願い事をすれば、願いが叶えられるという言い伝えがある。とてもそんな短い時間に願いがかなえられるはずがないと最近まで思っていた。しかし、もし、そんな短い時間に、とっさに願い事をする人がいたら、その人は、いつも心に強い願いを抱き、普段から、その成就ために努力を続けている人に違いない。ひょっとしたら、あの、言い伝えは、本当の話かもしれないとこの頃思うようになった。」と結んでいました。恐らく、パイロット自身にも、思う所があったのかもしれませんが。

願いや夢というのは、必ずしもかなえられるものではないと、私たちはうすうす感じています。また、昨年、東北の被災地では、夢が無惨にも打ち砕かれた方たちがいることも知っています。しかし、皆さんに、ここであえて言いたい。今、スタート地点にたち、一つでも、願いや夢を持ってい



るひとは、それを、道しるべに、さらに高みをめざしてください。まだ、道しるべが見いだせず迷っている人は、大いに悩み、新たな願いや夢を見いだしてください。その成就に向かって努力する人には、きっと良いことが起きると信じています。時に、道を失いかけたら、流れ星ではなく、友人、先輩、あるいは先生、誰でもいいから頼ってください、きっと、暖かく、手を差し伸べてくれるはずで

す。

皆さんが、社会で活躍する姿を見ることは、私たちの夢でもあり願いです。卒業生の皆さんの今後の健闘と自分自身で切り開くことのできる輝かしい未来を、心より念じてお祝いの言葉とします。

2013(平成 25) 年 3 月 25 日

卒業生の皆さん、ご卒業、本当におめでとうございませう。また、皆さんをこれまで支えてこられたご家族の皆様へ感謝するとともに、重ねてお祝い申し上げます。また、大学院博士前期課程を無事修了した皆さんには、このあと、副研究科長の甲斐先生から、お祝いの言葉があると思いますが、私からも修了おめでとうございませうと申し上げたいと思ひます。また、ご来賓として、長薬同窓会会長、長崎県薬剤師会会長、長崎市薬剤師会会長、本学部後援会長にもご臨席賜り、厚く御礼申し上げます。

本日の天候は、まさしく花曇りというところと思ひますが、幸いにも、桜は満開となっております。また、正面玄関横の銘板も昨年リニューアルされておりますし、正面のミラーガラスもこの日のために、磨き上げられております。これから変貌していくことになるかもしれない学び舎を、記録や記憶にとどめていただければと思ひます。

ところで、昨年度の卒業式では、平成 18 年に導入された薬学 6 年制度での最初の卒業生を社会に送りだすことができたことをうれしく思うと申し上げました。当然、本年度の薬学科の卒業生は、第 2 期目の卒業生になるわけだす。しばしば引用される月並みな例えではありませうが、江戸時代を築いた徳川家は、1 代目家康、3 代目家光にくらべ、2 代目秀忠の存在は、あまりめだたないものではありませうが、歴史的には、幕藩体制を揺るぎないものにしたと高く評価されていませう。2 代目にあたる皆さんの今後の働きが、この 6 年制薬学科卒業生の評価を確実なものにする事を期待してあります。

一方、薬科学科の皆さんの大部分は、すでに再構築を終えた医歯薬学総合研究科に進学することになるわけだす。すでに、学部教育では、グローバル化に対応できるタフな学生の養成をめざす変革の嵐が吹き始めていませう。就職活動では、TOEIC の点数が採用の要件になるなどの影響がでてきていませうことは、ご存知のことと思ひます。実験研究において更なる高見をめざすことはいまでもありませうが、グローバル化の波にのみこまれないためにも、更なる研鑽を積むことを希望するところだす。参考までに申し上げますと、長崎大学では、昨年度より、教養教育の目玉として、すでに、モジュール型教育が導入されていませう。また、新学部構想も、現実のものとなりつつありませう。この新学部構想には、ジェネリックスキルの形成、モジュール方式の導入、ア

クティブラーニングの全面導入など、耳慣れない言葉がちりばめられており、また、授業の英語化、1年間の海外留学を可能にするコース等も、計画に含まれています。すなわち、長崎大学にこれまで無かった人文科学系の学部を新設したいという考えにとどまらず、新たな学士教育改革のモデルとしたいという意志が強くあらわれています。

話は替わりますが、昨年印象に残った事柄として、10月に開催された黒岩幸雄先生の講演会がありました。本日の卒業生の中にもこのご講演を聞いた人がいるかと思えます。黒岩先生は、本学の卒業生で、御年81歳、昭和大学薬学部の名誉教授で、薬毒物学のご専門です。先生は、一度、母校の教壇にたって、後輩である在校生に講義をしたいという強いお気持ちを持っておられ、今回、薬学会九州支部の講演会として実現したものです。演題は、「サリン事件から18年目 私達が学んだこと」という内容でした。地下鉄サリン事件は、正式には、今月の20日、すなわち5日前にちょうど18年目を迎えました。黒岩先生の年齢からみて、この事件が発生したときは、すでに、60歳を過ぎておられたと思えます。それまでのご専門をいかし、被害に遭われている方々の支援にあたられたこと、現在もNPO法人の一員として活動されていることを熱く語っておられました。先生が、どのような教育を受けられて来られたかは知る由もありませんが、その当時、アクティブラーニングなどの教育手法が無かったことは間違いありません。恐らく能動的な学習により研鑽を積まれたことと思えます。60歳を過ぎてなお、ご自分の知識や経験をいかし、社会貢献されて来たことに感銘を受けたことを覚えています。

皆さんは、20代前半、これまで生きてきた時間よりはるかに多くの時間がこれからあります。卒業生の皆さんの今後のご活躍を期待すると同時に、自分自身で切り開くことのできる未来が、楽しく、充実したものになることを心より念じてお祝いの言葉とします。

2014(平成26)年3月25日

卒業生の皆さん、ご卒業、本当におめでとうございませう。また、皆さんをこれまで支えてこられたご家族の皆様にご感謝するとともに、重ねてお慶び申し上げます。また、ご来賓として、長薬同窓会会長、長崎県薬剤師会会長、長崎市薬剤師会会長、長薬後援会会長の皆様にもご臨席賜り、厚く御礼申し上げます。

本年度の卒業生は薬学科36名、薬科学科33名ですが、薬学科の卒業生と同時期に入学し、本日晴れて大学院博士前期課程を無事修了した皆さんには、このあと、副研究科長の甲斐先生から、お祝いの言葉があると思いますが、私からも修了おめでとうと申し上げます。

今年の卒業式も、昨年同様、満開の桜が卒業式に色を添えてくれおり、記念撮影には絶好のポイントが、薬学部の建物の周辺を取り囲んでいます。一方、薬学部の建物も、大型改修をしてほぼ10年以上が経過しました。この日のために正面玄関のミラーガラスも、みがきあげられております。また、あと1年もすれば、医療系の4研究室が坂本キャンパスに移行し、分離キャンパス時代

を迎えることとなります。これから変貌していくことになるかもしれない学び舎も、心にとどめるだけでなく、記録に残しておいてほしいと思います。

ところで、平成 18 年度の薬学教育への 6 年生の導入という大変革後、今年の薬学科の皆さんは、第 3 期の卒業生にあたります。昨年度も例えに使わせてもらったところですが、江戸時代を築いた徳川家の長期政権の行方は、三代目で決定づけられたと言われていています。いわば 3 代目にあたる皆さんの今後の働きは、この 6 年制薬学科の土台を確固としたものにするに期待しております。

一方、薬科学科の皆さんの大部分は、すでに医歯薬学総合研究科博士前期課程に進学することとなります。そしてまた、新たな一步をふみだすための同じスタート地点に立っていることを意味しています。実験研究においては、本人の意識と努力によって、加速度的な進歩がみこめる 2 年間でもあります。就職活動と厳しい試練が待ち受けているかもしれませんし、更なる高見をめざし、博士後期課程に進学する人も、グローバル化の波にのみこまれることのないよう、更なる研鑽を積むことを希望するところです。

ところで、今年が午年ということもあって、ここらで少し、「塞翁が馬」という故事成語についてお話ししたいと思います。これは非常に有名なことわざで、知っている人も多いと思いますが、簡単に解説すると、「昔、中国北方の塞(とりで)近くに住む老人の馬が隣国に逃げてしまい、落胆していたところ、後日もう 1 頭の名馬を連れて帰ってきた。老人の息子がその馬に乗っていて落馬し足を折ったが、ちょうど隣国との戦乱が起こり、その際には兵役をまぬがれて無事であった」という話から、人生の幸せも不幸せも予想がつかないことを示すことわざとして、「人生万事塞翁が馬」ともいわれています。悪い事があっても、くよくよせずがんばっていれば、きっと良い事があるという意味に使われており、私が若い時には、座右の銘にしていたことがあります。しかしながら、これまでの人生の中で、不幸な出来事にぶつかった時に、この言葉で、自分を元気づけること等、およそ不可能であることがわかってからは、この故事成語は、私の頭の中から薄れていってしまいました。

ただ、この故事成語にまつわる話を、最近詳しく読み返す機会があり、見落としていたことがあることに気づきました。この翁が、馬を失った時も、息子が落馬して骨を折った時も、老人を気の毒に思い、お見舞いに来て励ましてくれる人々がいたことが書かれていることを知りました。老人の周りには、共感してくれた人がいたからこそ、苦境も乗り越えられたのではないかと考えるようになりました。もう、お分かりかもしれませんが、伝えたいことはここからです。これから、皆さんが、社会に出て、大きな壁にぶつかり苦悩している時、励ましてくれるひとの有難さを感じる時が来ると思います。そして皆さん自身も、人生万事塞翁が馬だよと思いつつ、相手の境遇に心の底から共感し、励ます事のできる人間になってほしいと思っています。卒業して多くの出来事に遭遇するであろう中で、学生時代に培った人間関係が、人生の荒波にもまれてより強く強固な真の絆となって行くことを期待しますし、新天地での出会いから、さらに新たな絆が生まれることも期待して、皆さんの門出へのメッセージとさせていただきます。本日は、本当に、おめでとうございます。

2015 (平成 27) 年 3 月 25 日

平成 26 年度の卒業生の皆さん、なならびに修了生の皆さん、本日は、本当におめでとうござい  
ます。また、皆さんをこれまで支えてこられたご家族の皆様にご感謝するとともに、重ねてお慶び申  
し上げます。なお、このあと、ご紹介がございしますが、ご臨席賜ったご来賓の皆様には厚く御礼申  
し上げます。今日は、桜満開とはなりませんでしたが、非常によい天気にもぐまれました。この文  
教キャンパスの学び舎を心にとどめるだけでなく、記録に残すには絶好の日和ではないかと思  
います。

ところで、ここに集う皆さんは、大部分は 4 年前に入学した薬科学科の卒業生、6 年前に入学  
した薬学科の卒業生と同時期に学部に入學した博士前期課程の修了生となっています。この皆  
さんが、一同に会しての卒業式は、今年で 4 回目になりますが、一同に会することの意味を今年  
ほど強く認識した年はありません。両学科のアドミッションポリシー、カリキュラムポリシーは異な  
ったとしても、長崎大学規則集にも、学生便覧にも薬学部の目的が、基本的教養と幅広い基礎知識、薬  
学に関する高度の専門的知識を修得させ、もって薬の専門家として社会に貢献しうる有為の人材  
を育成することとわたくしは信じています。薬学の基礎から創薬そして薬の適正使用へとつながる一連の  
教育を行うことは、国立大学薬学部の使命であるということが昨年明確に確認されました。故に、  
皆さんは、これから長崎大学薬学部卒業生として、あるいは長薬同窓会の一員として、進む道は  
異なっても、同じ目的のもとに育った皆さんの一体感は、これからさらに育まれていくものと確  
信しています。

私は、すでに 3 回、薬学部長としてこの場で祝辞を述べて来ましたが、今回は、任期中最後の祝  
辞ということもあって、今までも、紹介したいと思って躊躇していたことを、少し話したいと思  
います。それは河合隼雄という先生が書いた「心の処方箋」という書物の中にあります。河合先生とは、日  
本におけるユング心理学の草分けで、臨床心理学者として活躍され、最後は文化庁長官にもなら  
れた方です。その書物の中には、人の心の陰を知り尽くした臨床心理家ならではの 55 のエッセイ  
が心の処方箋として書かれています。中でも、努力に関する 2 つの処方箋があります。その 1 つ  
は、「物事は努力に寄って解決しない」という言葉です。この門出の時に、何を言い出すのだと思  
う人もいるかもしれませんが、これから社会に飛び出す皆さんだからあえて言いたい。恐らく、これか  
らの人生の中で、この言葉を実感する出来事に大部分の人が遭遇すると思います。じゃ、「努力な  
ぞやめてしまえ」ということを言いたいわけではありません。河合先生ご自身も「一切の努力を放棄  
して平静でいられる人等ほとんどいるわけがない。」と書かれています。この言葉は、自分の努力  
が報われない、努力しても解決できないのは、自分の努力が足りないからと自分を責めたり、他人  
のせいにする人たちに対して投げられた言葉です。時と場合によっては、「努力すれば何とかなる  
よ」という励ましよりも、ずっと心のたがをはずしてくれる処方といえます。もう 1 つの処方箋はこれと  
少し矛盾するかもしれませんが、人生には、「100 点以外は駄目な時がある」という言葉で、「こんなに  
努力したのに何故報われない」と嘆く人たちに対し、「あなたは本当に 100 点を取る努力をしたの  
か、80 点をとる努力ではなかったのか」、と問いかけています。今日本当に伝えたいのは、こちら

の言葉です。これからの長い人生の中で、今ここで、**100** 点満点が要求されるという時期が何回かやってくると思います。そんな時に、全力でぶつかることができるかどうかで、その後の結果は、大きく異なってくると思います。もちろん、**100** 点を取る努力をして報われなかった時の痛手は極めて大きいものであるのは言うまでもありませんが、**100** 点をとる努力をしなかった時よりも、得られるものは極めて大きいものだと思っています。人生にここぞというときは、そう多くはないかもしれませんが、いつ来るかわからない、あるいは、明日来るかもしれないその時を的確にとらえ、全力でぶつかってほしいと思います。そして、願わくは、**100%**の努力によって物事が解決しましたという言葉が聞けることが、送り出す側の最高の喜びであることも本音ではあります。最後に、皆さんがそれぞれの人生を創造していかれることを願って、私の祝辞とさせていただきます。本日は、本当に、おめでとうございます。

崎医科大学附属薬学専門部時代には原爆の惨禍も経験していません。その後、不死鳥のようによみがえり、下村博士というノーベル賞化学者まで輩出しました。

西洋の近代医学や薬学が入ってきた長崎の地にふさわしい伝統が、長年にわたり培われてきたのです。

「はい。しかも医療科学の急速な進展に対応するべく、平成十八年度に行われた全国的な大改革では、創薬研究者を育てる四年制の薬科学科、薬剤師を養成する六年制の薬学科を併設しました。創薬研究者、薬剤師の育成が両者とも重要だという基本方針のもと、長崎大学の特徴として、各学科定員は四十名ずつ同数であること。また大学院は医学部・歯学部・薬学部が融合した「医歯薬総合研究科」となっており、共同研究などを進めやすいことが挙げられます」。

受験するときから、創薬研究者の道か、薬剤師の道か選ぶことになるのです。

「そうですね。目的意識の高い学生が集まって来ることを願って、それぞれのアドミッションポリシーを明確にしました。もっとも、「ヒトの健康を目指す」という理念は、両学科に共通のもので、基礎研究に始まり前臨床試験、臨床試験を経て



医薬品として承認にいたるまでが「創薬」のテリトリー。承認され、発売された医薬品を患者さん一人一人と向き合って適正に使用するのが「薬剤師」のテリトリー。これらはひとつながりで切れ目の無いプロセスです。研究マインドを持った薬剤師、また、患者さんの健康を願うことのできる創薬研究者といった総合的な人材養成を大切に考えています」。

平成十八年の改革なので、卒業生が出始めて三年がたちました。薬学科の卒業生は薬剤師の資格を利用して病院、薬局、公務員への就職、薬科学科の卒業生はほぼ全員が博士前期課程に進学、その後、後期課程で研究を深めたり、製薬関連企業や臨床開発に携わる仕事に就いたりするなど、安定した進路をたどっています。また、卒業生を対象に、実習を含む研修会も開催しています。平成二十三年には常設の就職支援室ができ、就職ガイダンスや企業説明会を頻繁に行うなど、学生目線の手厚いフォロー体制が整っているのです。

### ほかにない ユニークな特色で 実践的なプロを目指す

ほかの大学にはない、長崎大学独自の薬学教育についてもお尋ねしました。

「本学の薬学科では、独自のユニークな高次臨床実務実習が二つあります。一つが五年次の内科病棟実習と六年次の専門診療科実習で、長崎大学病院において臨床の現場を体験します。もう一つは、六年次の離島実習。医学部、歯学部の学生と共に五島で実習を行います。近年、医師や歯科医師、看護師、介護士など、医療や介護専門職が一丸となったチーム医療の重要性が叫ばれています。すでに学部教育のなかで先行して共に実習を体験できます」。

一方「下村博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター」という薬学部附属の教育センターがあることは、薬科学科の学生にとって大きな力になります。センターの運営には、

幅広い研究分野の先生方が携わっています。また、長崎大学の重点課題の一つで感染症・放射線障害を中心に創薬研究を行う「長崎大学創薬拠点」では、創薬の最前線で経験を積むことも可能です」。

他大学と協同で行うプログラムもあると聞きました。

「在宅医療・福祉コンソーシアム」ですね。これは長崎県内で連携して在宅がん医療・緩和ケアに特化した人材育成を行うもので、全国的にも注目されています。長崎大学では医歯薬学の教員が関わっており、事務局は薬学部にあります。他大学との協同事業でいえば、ほかに長崎薬学コンソーシアムや九州薬科学研究教育連合などもありますよ」。

離島で他学部と共修する実習や、他大学との連携プログラムなど、学びの舞台は学部や大学の枠を越えて広がっています。より実践的な知識や技術を身に就け、ヒトの健康に役立つことを最終目標としている学部です。



学部棟前には下村記念教育センターの名の入った看板ボードも。



創薬拠点では最前線の創薬研究が行われています。



長崎大学のいま!

第6回

創薬研究者の

薬科学科と

薬剤師の薬学科

「今はいよいよ薬があるから…」という言葉をよく聞きますが、その裏には多くの創薬研究者、それを適正に使用する薬剤師の存在があります。

日進月歩の薬学の世界で活躍する人材育成にあたっているのが薬学部。卒業生のなかには、ノーベル化学賞を受賞した下村脩博士がおられ、長崎大学の中でも大きな存在があります。学部棟は文教キャンパスの一番奥で、薬用植物園、下村脩名誉博士顕彰記念館も併設されています。

中山守雄学部長にお話を聞きました。

「薬学部は、明治二十三年創設の第五高等中学薬学部薬学科を前身とし、今年で創立百二十五周年を迎える、医学部に継いで歴史のある学部です。しかも長

長崎大学のいま!

# 薬学部

今年で創立百二十五周年

歴史と伝統に加え

独自のカリキュラムが特徴



中山守雄

薬学部長

なかまもりお  
長崎大学大学院医療薬学総合研究科  
教授、京都大学薬学部製薬化学卒業、  
同大学薬学研究科製薬化学博士課程  
単位取得満期退学、熊本大学助教授  
を経て、米国ペンシルベニア大学文部  
在外研究員(二〇〇〇年より長崎大  
学へ)、二〇〇八年四月より現職。平成  
二十二年度日本イオン交換学会学術  
賞、専門は物理系薬学、環境系薬学、  
放射線科学。

同門のページ





## ご挨拶

2019年(平成31年)3月31日をもって、長崎大学を退職することになりましたが、大禍なく教授職を全うできるのは、原武先生、小野先生、淵上先生、吉田先生、増田さん、岩竹さん、成富さんは、いうまでもなく、同門の皆様方のお陰と深く感謝する次第です。

この記念誌作成に関しましては、スタッフの負荷を減らす意味もあって、簡素な体裁にさせていただきました。二部構成となっておりますが、第一部は、わたくしの記憶に止めるべく、学生時代に遡って、これまでの実績等を掲載させていただきました。学術論文については、135編のうち、ほぼ半数以上が長崎大学薬学部衛生化学研究室での成果になっています。これは、スタッフと同門の皆さんの努力の賜物と思っております。第二部では、衛生化学研究室における記憶をとどめていただくよう、すべての学位論文(博士論文、修士論文、卒業論文)のタイトルではありますが、リストアップさせていただきました。学術論文のアブストラクトや学会発表一覧については、衛生化学研究室ホームページで公開しておりますので、ご覧いただけます。

最終講義については、3月8日に行いましたが、平日ということもあって、ご案内は部局内に限定させていただきました。おって、内容をホームページに公開するかもしれませんが、まだ、現時点で、原稿ができておりませんし、きっと懐古録になってしまうのではないかと予想しております。あと、過去のアルバム等の公開も予定しておりますので、ホームページを、時々チェックしていただければと思います。

最後になりましたが、みなさんの、これからのご活躍を楽しみにしております。

平成31年2月17日

## 主任追想 (125周年記念誌掲載文)

主任教授 中山 守雄

私が、長崎大学薬学部の衛生化学研究室の主任教授として着任したのは、2000年の1月15日のことでした。その前日の1月14日、寒風吹き荒む中、熊本から多比良港へ向かうフェリーの甲板からみた、夕闇迫る雲仙岳の情景は忘れることができません。衛生化学という分野は、私の学生時代には薬学の3本柱の1つだったと記憶しています。生まれ育った熊本では、小さい頃から水俣病の問題が新聞紙上を賑わしており、衛生化学分野を擁する薬学を志したきっかけとなりました。その後、衛生化学は衛生薬学となり、最近では「健康と環境」という教科名が定着し、創薬と医療薬学の狭間で、衛生化学を標榜する研究室も激減しています。個人的には、医学部に置ける衛生学と一線を画す衛生化学という言葉にあえてこだわるといふ強い気持ちは今も変わっていません。赴任当初、研究室の所属は、私一人、試薬も実験器具も無い実験室には、緑青にまみれた水道つきの実験台があるだけでした。時の藤田薬学部長に呼ばれ、「君、ゼロから出発できることはある意味幸せなことだぞ」と、釘をさされたことを覚えています。まもなく配属した5名の学生たちと壁のペンキぬりからはじめた研究室では、学生との距離も近く、それなりに楽しい時間を過ごすことができました。まもなくして、助教授を採用して良いということになり、私の前任地の熊本大学薬学部の研究室の卒業生で、ウェルファイド株式会社(旧 吉富製薬、現 田辺三菱製薬)研究本部に勤務していた原武 衛氏が助教授として着任したのが、その年の8月1日のことでした。さらに幸運なことに、翌年の4月には、助手も採用できる状況になり、京都大学大学院薬学研究科の博士後期課程を終えたばかりの小野正博氏が4月1日に助手として着任しました。ただ、小野助手は、アメリカのペンシルバニア大学で、アルツハイマー病の画像診断薬剤の開発を進めていたKung教授の研究室への留学が決まっており、着任後すぐに渡米したため、1年半を、原武助教授との2人3脚での研究室運営がはじまりました。私は、それまで環境中セレンの前濃縮剤の開発を行っていましたが、生体内必須元素としてのセレンの研究に原武助教授が着手したのもこの時期でした。一方、薬学部は、2003年3月に長崎で開催された日本薬学会第123年会の準備と校舎大改修が重なり、壮絶な時期を迎えていました。また2004年の国立大学の法人化に向けた動きが加速されていました。個人的には、そのような大変な時期に、2002年10月に学長補佐に任命されたのを皮切りに、副学長、理事と大学の管理運営の深みにはまって行くことになりましたが、研究室の活動が、沈滞すること無く進展して行ったのは、ひとえにスタッフと学生諸君の猛烈な頑張りのおかげだったと衷心より感謝している次第です。原武助教授は、私には叶わなかった、無機化学分野のTop journalである米国化学会のInorganic Chemistry、そして生物無機化学分野のTop journalのJournal of Biological Inorganic Chemistryへの論文掲載を達成し、一方、小野助手は、植物色素である一連のフラボノイド化合物が、脳内アミロイドに高い親和性を示すことを

明らかにし、その構造を基に新規分子イメージング剤を開発し、バイエル・シエーリング・ファーマ社とのライセンス契約の締結を成し遂げました。

私が理事に就任した 2006 年 10 月のおよそ 1 年後には、小野助教は、京都大学大学院薬学研究科の准教授として転出し、実質、原武助教の双肩に研究室運営の負荷がかかってしまうという状況に見舞われましたが、研究は、誰からも強制されるのではなく、自主的に進めるものであるという自覚が、強く、学生諸君には、根ざしたように思います。そして、何とか理事の任期を全うできる 2 日前に飛び込んできたのが、下村 脩博士のノーベル化学賞の受賞の知らせでした。先生の学生に向けた“どんな難しい事でも、努力すれば何とかなる。絶対に諦めないで、最後まで頑張ろう。”というメッセージは私の心にも響き、基礎研究の段階でややあきらめかけていた“臨床用 PET のための  $^{68}\text{Ga}$  標識薬剤製造システム”のための研究プロジェクトが JST の 2009 年度の先端計測分析技術・機器開発事業に採択され、再び教育研究現場に復帰することができました。薬学の教育現場では、6 年制が導入され、新しい教育体制構築のため、放射線生命科学研究室を病院薬学(実践薬学)に組織改編することになり、2007 年度から衛生化学研究室は、放射化学の教育と実習も担当することになりました。そんな中で、2009 年には、2 年程不在であった助教に、浜松医科大学光量子医学研究センターから淵上剛志氏をむかえることができ、放射化学・放射薬品学の教育研究面も充実させることができました。2013 年 4 月には、原武准教授が、その実績が認められ、崇城大学薬学部の教授として転出されました。大変喜ばしいことなのですが、私が、2012 年 4 月から薬学部長を務めたこととあいまって、研究室としては再び苦しい時期を迎えることにもなりました。しかし、その後昇任した淵上准教授や大学院生の頑張りで、プロジェクトも順調に進行し、試作機の作成ならびに本学への設置が切望されていた動物用 PET/SPECT/CT を用いた感染症モデル動物の PET 撮像を行う所までこぎ着けることができました。そして、2014 年 4 月には、原武教授が直接指導した博士後期課程の修了生の吉田さくら助教が、福岡検疫所食品監視課から着任しました。薬学部として、貴重な女性教員としての活躍も期待しているところです。紙面の関係上、卒業生一人一人を追想することはできなかったことを残念に思いますが、同門会の時にでも語りあえることを期待しています。

下記には、代表的論文でもありますが、個人的に心に残る論文を 3 報あげておきます。

1. M.Ono, N. Yoshida, K. Ishibashi, M. Haratake, Y. Arano, H. Mori, and M. Nakayama  
Radioiodinated Flavones for in vivo imaging of  $\beta$ -amyloid plaques in the brain, *J. Med. Chem.*, **48**, 7253–7260 (2005)
2. M. Haratake, K. Fujimoto, R. Hirakawa, M. Ono and M. Nakayama: Hemoglobin-mediated selenium export from red blood cells. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, **13**, 471–479 (2008)
3. M. Haratake, M. Hongoh, M. Miyauchi, R. Hirakawa, M. Ono and M. Nakayama: Albumin-mediated selenium transfer by a selenotrisulfide relay mechanism. *Inorganic Chemistry*, **47**, 6273–6280 (2008)

(\* なお、衛生化学研究室という名前を堅持しながら、2000 年以降からの個人的追想となっていることを、ご容赦ください。)

## 研究室学生の受賞一覧

### 学会

2004(H16)年 12 月

第 21 回日本薬学会九州支部大会 優秀発表賞 高橋 順子

「煮干かたくちいわし中セレンの分析と栄養素としての評価」

2007(H19)年 12 月

第 24 回日本薬学会九州支部大会 優秀発表賞 真矢 啓史

「アルツハイマー病の早期診断を目的とした新規 SPECT 用アミロイドイメージングプローブの開発」

2012(H24)年 12 月

第 29 回日本薬学会九州支部大会 優秀発表賞 山下 有紀

「<sup>125</sup>I 標識フラボノイド関連化合物のプリオン病画像診断薬としての評価」

2015(H27)年 5 月

第 25 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム ポスター賞 上原 渉

「Synthesis of Liposomal Glutathione Peroxidase Mimics with Diselenide-Bearing Lipids」

2017(H29)年 11 月

第 5 回メタロミクス研究フォーラム 優秀発表賞 堀 恵里子

「亜セレン酸代謝種はラット心筋内ミオグロビンと結合する」

### 学内

2013(H25)年度 学長賞(修了時において特に優秀な成績を修めた学生)

溝口 達也

### 学部内

2011(H23)年度 学部長賞(卒業時において特に優秀な成績を修めた学生)

立花 裕理

長崎大学薬学部薬科学科優秀ポスター賞

2009(H21)年度 小川 綾華

「アミロイド沈着による病的要素を画像化するための分子プローブの開発」

2010(H22)年度 山下 有紀

「アルツハイマー病における脳内アミロイドβ蛋白の画像化を目的としたカルコン誘導体の合成と評価」

2011(H23)年度 溝口 達也

「癌特異的な画像診断のための **Survivin** イメージングプローブの開発」

2012(H24)年度 堀 恵里子

「セレトリスルフィド化合物を用いた脳内セレン結合タンパク質の探索」

2013(H25)年度 石川 夏海

「新たながんの治療および診断への応用を目指した **Survivin** 標的分子の開発」

2015(H27)年度 板垣 昂之助

「がん組織における **Legumain** の酵素活性を非侵襲的に評価できる分子プローブの開発」

2016(H28)年度 中山 智恵

「**Survivin** 特異的な生体イメージングを目指した結合応答型蛍光プローブの開発」

2017(H29)年度 千賀 健司

「腫瘍の核医学診断薬剤としての応用を目的とした放射性カチオン性両親媒性ペプチドの開発」

## 学位論文一覧

### [博士論文]

2010 (H22) 年度

Samuel Osei-Asante

Ionic Polymer Bead-Supported Bilayer Membrane Systems

2011 (H23) 年度

北郷 真史 必須微量栄養素セレンの赤血球膜輸送機構の解明

吉田 さくら Characterization of Selenium Species in the Niboshi Extract

2016 (H28) 年度

川崎 仁央 異常型プリオンの脳内沈着を可視化するための SPECT 用放射性プローブの合成と評価

2017 (H29) 年度

堀 恵里子 セレンの代謝解明に資する反応生代謝物を利用したセレン結合タンパク質の Profiling

2018 (H30) 年度

石川 夏海 がんの診断および治療への応用を目的とした survivin 標的分子の開発

岩高 美帆 貝類由来セレン含有物質の分離分析および栄養機能評価

上原 渉 両親媒性セレン化合物を機能素子とするグルタチオンペルオキシダーゼ擬似体の創製

### [修士論文]

2002 (H14) 年度

福島 舞 ペニシラミンセレノトリスルフィドを用いたセレンの体内挙動の解明

安本 和善 天然海水中の微量金属元素分析のための前濃縮剤の開発

2003 (H15) 年度

日高 秀子 イオン交換樹脂表面での合成二分子膜の構築とその複合体の分離材への応用

2004 (H16) 年度

高橋 順子 煮干かたくちいわし中セレンの分析と栄養素としての評価



藤本 勝好 ペニシラミン置換グルタチオンセレノトリスルフィドを利用した赤血球内亜セレン酸代謝マップの解明

#### 2005 (H17) 年度

大神 正次 生理活性ポリペプチドを  $^{99m}\text{Tc}$  標識するためのヒドロキサムアミドを基本骨格とする新規二官能生キレート試薬の開発

平川 律子 赤血球から血漿へのセレンの放出機構の解明

前川 哲也 バナジウム(IV, V)ヒドロキサム酸錯体の *in vitro* におけるインスリン様作用の評価

#### 2006 (H18) 年度

松元 真哉 グルタチオンペルオキシダーゼ様活性を有するナノスフィアの創製

宮内 みほ子 非天然型セレン供給源ペニシラミンセレノトリスルフィドの血中代謝様式の検討

#### 2007 (H19) 年度

祖母井 香織 異常型プリオン蛋白質結合性化合物の探索とその評価

畠中 瑛介 サイクロトロンを必要としない PET 用画像診断薬剤製造システムの開発

真矢 啓史 アルツハイマー病の早期診断を目的とした新規 SPECT 用アミロイドイメージングプローブの開発

渡部 瑠美 アルツハイマー病脳内アミロイド $\beta$ 蛋白の検出を目的とした PET 用イメージングプローブの開発

#### 2008 (H20) 年度

北郷 真史 必須微量元素セレンの赤血球膜透過機構の検討

吉田 さくら 煮干だし中セレン含有物質の分離分析

#### 2009 (H21) 年度

池岡 諒一 アルツハイマー病脳内アミロイド $\beta$ 蛋白の検出を目的とした  $^{99m}\text{Tc}$  標識フラボノイド化合物の合成と評価

古賀 健太郎 神経細胞による抗酸化因子セレンの吸収および保持特性

渡邊 裕之 アルツハイマー病診断のための放射性ヨウ素標識アミロイド $\beta$ イメージングプローブの開発

#### 2010 (H22) 年度

- 小橋 信弥 アミロイドイメージングプローブとしての放射性ヨウ素標識キナクリン及びアクリジン誘導体の合成と評価
- 坂野 綱則 グルタチオンペルオキシダーゼ様活性を有するヒト血清アルブミンの創製
- 瀧口 徹 酵母プリオンタンパク質 **Sup35** 由来ペプチドのアミロイド形成とその伝播に関する検討

#### 2012 (H24) 年度

- 浦 東子 必須微量栄養素セレンの保持に関する脳内タンパク質の探索
- 山下 有紀 フラボノイド関連化合物のプリオンイメージングプローブとしての評価

#### 2013 (H25) 年度

- 万代 恵実 焼きあご(トビウオ)に含まれるセレン含有物質の分離分析
- 川崎 仁央 プリオンイメージングプローブとしての <sup>125</sup>I 標識アクリジン誘導体の合成と基礎的評価
- 立花 佑理 リポソームを構造基盤とするグルタチオンペルオキシダーゼ疑似体の抗酸化活性
- 溝口 達也 **Survivin** を標的とした新規腫瘍イメージング剤としての **4,6-ジアリール-3-シアノ-2-ピリドン**誘導体の合成と評価

#### 2014 (H26) 年度

- 小野 北斗 多糖系高分子を吸着剤として用いた <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga ジェネレータの開発と感染症イメージングへの応用
- 小山 隆介 プリオンイメージングプローブとしてのベンゾフラン誘導体の合成と評価
- 堀 恵里子 反応性代謝物を利用した肝細胞内セレン結合性タンパクの **Profiling**

#### 2015 (H27) 年度

##### Oduori Sylvanus Okechi

- タマネギ中硫黄化合物 *trans-S-1-propenyl-L-cysteine sulfoxide* の抗糖尿病効果
- 石川 夏海 がんの診断および治療への応用を目指した新規 **survivin** 標的分子の開発
- 岩高 美帆 アサリ(*Ruditapes philippinarum*)に含まれるセレン含有成分の分離分析
- 上原 渉 ジセレナイド誘導体を有するグルタチオンペルオキシダーゼ疑似体の創製

## 2017 (H29) 年度

- 板垣 昂之介      がん組織における **Legumain** 酵素活性を非侵襲的に評価できる分子プローブの開発
- 片山 史博      クロモンを基本骨格とする新規プリオンイメージングプローブの開発
- 門富 竜之介      アミロイドβ産生細胞における抗酸化因子としてのセレンの評価
- 丸山 洋子      培養細胞を用いたカツオだしのセレン供給源としての評価

## 2018 (H30) 年度

- 大園 侑花      レチノイド関連化合物の合成とアミロイド結合性の検討
- 中家 真理      フラボノイド関連化合物およびアクリジン誘導体のアミロイドイメージングプローブとしての評価
- 中山 智恵      **Survivin** の生体イメージングを目的とした結合応答型蛍光プローブの開発

## [卒業論文]

### 2000 (H12) 年度

- 地頭菌 由美      ビスマチオール-II 誘導体で修飾した前濃縮剤を用いる環境水中 **Se(IV)** の分析法の検討
- 芹野 明子      ペニシラミンセレノトリスルフィドの合成とその生体への取り込みの検討
- 永間 康義      陰イオン交換樹脂表面でのアニオン性合成二分子膜の構築とその複合体のイオン交換特性の検討
- 安本 和善      環境水に溶存する必須微量元素の一斉分析のための高分子捕集剤の開発とキャラクターゼーション
- 山本 豊      ヒドロキサム酸誘導体のバナジウム錯体の合成とその血糖降下作用

### 2001 (H13) 年度

- 石田 佳子      ヒドロキサムアミド誘導体のバナジウム錯体の合成とその性質の検討
- 尾形 真澄      シード重合による分離機能性高分子の開発と生体、環境分析への応用
- 西山 恵理      **Se** の細胞膜透過様式と細胞応答
- 日高 秀子      イオン交換樹脂表面での合成二分子膜の構築とその複合体のイオン交換特性の検討
- 福田 安佐子      ビスマチオール-II 誘導体で修飾した前濃縮剤を用いる海水中溶存セレンの分析
- 福永 雅史      ヒドロキサム酸誘導体のバナジウム錯体の合成と生体応答

#### 2002 (H14) 年度

- 岡田 真理子 疎水性多糖を使ったグルタチオンペルオキシダーゼ様活性を有するナノサイズ粒子の創製
- 高橋 順子 栄養素としてのセレン(Se)の海洋中における存在形態の解析
- 徳田 智子 薬物放出制御のための製剤用素材としてのアクリル系ポリマアロイの機能評価
- 藤本 勝好 ペニシラミン置換グルタチオンの合成とそのセレノトリスルフィドの形成挙動
- 山下 雅記 アルツハイマー病脳における老人斑アミロイドの画像化

#### 2003 (H15) 年度

- 大神 正次 代謝組織への非特異的放射能集積の低減を目的とする  $^{99m}\text{Tc}$  標識ポリペプチド系画像診断薬の開発研究
- 岡田 敬子 アルツハイマー病脳内老人斑を検知する  $^{99m}\text{Tc}$  標識ベンゾフラン誘導体およびスチルベン誘導体の合成と有用性の評価
- 金田 奈々 癌の骨転移部位の検出を目的とする骨代謝機能測定剤の開発研究
- 川島 愛 バナジウムを親水部ヘッドに配列したカチオニックリポソームの合成とその自己凝集挙動
- 桐山 陽子 ペニシラミンセレノトリスルフィドを用いた赤血球内セレン代謝マップの解明-セレノトリスルフィドとヘモグロビンとの相互作用の検討-
- 町田 尚子 赤血球外へのセレン運搬体に関する内因性物質の探索

#### 2004 (H16) 年度

- 須田 倫代 赤血球 **Ghost** の調製と **Ghost** 膜から血漿中への **Se** の放出挙動の検討
- 野中 明美 アルツハイマー病脳における老人斑アミロイドの画像化を目的とする新規ベンゾフラン誘導体の開発
- 松元 真哉 疎水性多糖を使ったグルタチオンペルオキシダーゼ様活性を有するナノサイズ粒子の創製
- 宮内 みほ子 **PenSSeSPen** と血漿中成分との反応性の検討
- 吉田 直子 アルツハイマー病脳内における新規老人斑アミロイド画像化薬剤としてのフラボン誘導体の評価

#### 2005 (H17) 年度

- 大岡 すなほ ヘモグロビン-セレン複合体の調製と円偏光二色性スペクトル法による構造解析

柿本 由希	煮干抽出液中セレン含有物質の分離分析
佐藤 昌宏	新規老人斑アミロイド画像化薬剤の開発を目的としたフラボンおよびクマリン誘導体の構造活性相関に関する基礎的検討
畠中 瑛介	$^{90}\text{Sr}$ の体内取り込みを軽減するための内服用吸着剤の開発
真矢 啓史	アルツハイマー病の診断を目的とする新規アミロイドイメージングプローブの開発～スチリルクロモン誘導体の合成とその評価～

#### 2006 (H18) 年度

井上 美佳	脳内レドックス制御におけるセレンの機能解明のためのアプローチ
土井 恵里	煮干およびあご抽出物中セレン含有物質の培養細胞による評価系の構築
堀 みゆき	カルコンを基本骨格とする新規アミロイドイメージングプローブの開発
北郷 真史	セレン運搬体としてのヘモグロビンの機能とヘモグロビン以降の代謝マップの解明
吉田 さくら	煮干だし中のセレン含有物質の分離同定

#### 2007 (H19) 年度

池岡 諒一	脳内アミロイドイメージングのための $^{99m}\text{Tc}$ 画像診断薬剤の開発
川田 里美	緊急被ばく時における体内除染のための内服用高分子吸着剤の開発
古賀 健太郎	脳内レドックス制御におけるセレンの機能解明のためのアプローチ
増田 菜穂	プリオン蛋白質の <b>Killer Conformer</b> モデルの作成と創薬基盤への応用
宮野 恭彰	セレン含有オリゴペプチド-プルラン複合体の合成およびそのグルタチオンペルオキシダーゼ様活性
渡邊 裕之	新規骨格を有するアミロイド分子イメージング薬剤の開発

#### 2008 (H20) 年度

小橋 信弥	キナクリン誘導体のアミロイドイメージングプローブとしての評価
坂野 綱則	グルタチオンペルオキシダーゼ様活性を有するヒト血清アルブミンの創製
桑田 拓也	多様な放射性核種に対する体内除染のための内服用高分子吸着剤の開発
瀧口 徹	プリオン蛋白質の <b>Killer conformer</b> モデルの作成と創薬基盤への応用
瀧 靖史	アルツハイマー病早期診断のための $^{99m}\text{Tc}$ 標識脳内アミロイドイメージング薬剤の開発

#### 2009 (H21) 年度

##### 薬科学科

窪田 健浩	バナジウム-ヒドロキサム酸錯体の水溶液中における錯形成挙動の解析
-------	----------------------------------

小川 綾華	アミロイド沈着による病的要素を画像化するための分子プローブの開発
下川 研太	$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータのための <i>N</i> -アミノメチルグルカミン系吸着剤の合成とその評価
万代 恵実	あごだし中セレン含有物質の分離同定

## 2010 (H22) 年度

### 薬科学科

浦 東子	脳内における抗酸化因子セレンと酸素結合蛋白ニューログロビンとの機能関連の探求
野田 香織	ベンゾフラン誘導体のプリオン感染イメージング薬剤としての評価
山下 有紀	アルツハイマー病における脳内アミロイド $\beta$ 蛋白の画像化を目的としたカルコン誘導体の合成と評価

## 2011 (H23) 年度

### 薬学科

浦田 修平	ヘモグロビンを <b>scaffold</b> としたグルタチオンペルオキシダーゼ擬似体の合成と評価
福井 真也	脳内のセレン結合タンパク質検出へのアプローチ
吉野 沙耶	甲殻類が含有するセレンの分離分析

### 薬科学科

光武 秀恭	セレノペニシラミンの合成検討
川崎 仁央	アミロイドイメージングプローブとしてのフェノチアジン誘導体の開発
高平 育子	多糖微粒子-リン脂質二分子膜超構造体の創製
立花 佑理	イオン性ポリマー粒子に裏打ちされた脂質二分子膜システムを利用したグルタチオンペルオキシダーゼ擬似体の合成
溝口 達也	癌特異的な画像診断のための <b>Survivin</b> イメージングプローブの開発

## 2012 (H24) 年度

### 薬学科

田中 星子	有機ジカルコゲン化合物の合成とアルブミンのチオールに対する反応性の検討
針谷 俊平	サイクロトロンを必要としない PET 薬剤製造システムの構築

### 薬科学科

小野 北斗	ジェネレータ産生 $^{68}\text{Ga}$ を用いる PET 薬剤の製造
小山 隆介	放射標識ベンゾフラン誘導体を用いるプリオンイメージング
堀 恵里子	セレノトリルスルフィド化合物を用いた脳内セレン結合タンパク質の探索

2013 (H25) 年度

薬学科

親泊 広大 *N*-メチルグルカミンを有する多糖系高分子を用いた新規  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  ジェネレータシステムの開発

薬科学科

石川 夏海 新たながんの治療および診断への応用を目指した **survivin** 標的分子の開発

岩高 美帆 アサリに含まれるセレン含有成分の分離分析

上原 渉 親水部にセレンを配列した二分子膜の合成とそのグルタチオンペルオキシダーゼ様触媒システムの構築

2014 (H26) 年度

薬学科

今屋 由似 脂質ナノベシクル型グルタチオンペルオキシダーゼ様触媒システムの合成

古賀 香織 しじみ (*Corbiculidae*) に含まれるセレン含有物質の分離分析

薬科学科

岐部 このみ 蛋白質及びペプチドの  $^{99m}\text{Tc}$  標識への応用のための非対称ビスヒドロキサムアミド化合物の開発

谷本 雅樹 海洋環境中のセレンの存在量と存在形態の解明

西村 悠吾 **3-Hydroxypyridin-2(1H)-one** を基本骨格とする **D-amino acid oxidase** イメージング剤の開発

2015 (H27) 年度

薬学科

大串 幸誠 バナジウムを親水部に配列したカチオン性リポソームの開発

永石 龍 葉酸受容体を標的とした放射性ガリウム標識薬剤の開発

薬科学科

池田 由美 **Borealin** 蛋白セグメントを母体化合物とする **survivin** 標的分子の開発

板垣 昂之介 がん組織における **Legumain** の酵素活性を非侵襲的に評価できる分子プローブの開発

片山 史博 アリールビニルクロモンを基本骨格としたプリオンイメージングプローブの開発

2016 (H28) 年度

## 薬学科

安山 泰 アクチニド元素のための体内除染剤としてのアミドキシム型配位子の評価

福嶋 優 カチオン性両親媒性ペプチドの腫瘍イメージングプローブとしての基礎評価

## 薬科学科

中家 真理 脳内 $\alpha$ -シヌクレイン凝集体の画像化を目的とした分子プローブの開発  
中山 智恵 **Survivin** 特異的な生体イメージングを目指した結合応答型蛍光プローブの開発

林 里紗子 非天然型セレノトリスルフィドを利用した神経細胞のセレン代謝解明のためのアプローチ

## 2017 (H29) 年度

### 薬学科

塩尻 恭平 バナジウム-ヒドロキサム酸錯体の合成と脂肪細胞を用いた抗糖尿病作用の検討

泊 優花 ガザミ（ワタリガニ）に含まれる必須微量元素セレンの分析

### 薬科学科

千賀 健司 腫瘍の核医学診断薬剤としての応用を目的とした放射性カチオン性両親媒性ペプチドの開発

野崎 伊織 がんの治療・診断への応用を目指した **survivin** を標的とする環状ペプチドの開発

森 亮輔 セレノトリスルフィドを用いた神経細胞でのセレンの吸収および保持特性の検討

山口 涼太 膵臓癌の早期診断を目的とした **ADAM8** イメージング剤の開発

## 2018 (H30) 年度

### 薬学科

濱田 早希 ヒトプリオンタンパク質(**PrP**)の凝集阻害ペプチドの開発を目的とした **PrP(170-175)**の凝集挙動の解析

井上 広海 蛍光標識カチオン性両親媒性ペプチドの合成と腫瘍イメージング剤としての基礎評価

山下 莉瑠 **Survivin** を標的としたオリゴアルギニン融合 **Borealin** 由来ペプチドの合成と抗腫瘍活性評価

### 薬科学科



- 入江 椋麻 海産物中ヒ素化合物の分析と無機ヒ素の生体内チオールとの反応性の検討
- 棚原 悠介 **SFTSV** の病態における生体内挙動の可視化を目的とした <sup>111</sup>In 標識抗 **SFTSV** 抗体の開発
- 出口 陽花 **Legumain** 酵素活性の *in vivo* イメージングを目的とした放射性ガリウム標識分子プローブの開発

## 卒業生追想 (125周年記念誌掲載文)

### 衛生化学研究室からのスタート

平成12年度学部卒、同14年度修士修了 安本 和善

恥ずかしい話ですが「姉が長崎大学にいるから」というだけでとりわけ将来の目標や夢を持って薬学部に入學したわけではありませんでした。私達の学年はいかにも地方の国立大学生といったまじめで大人しい学生が多かったと思います。私も一年時は授業中に寝ることはなく真面目に聞いていましたが、2年生になると麻雀をするようになり、授業中も寝ることが多くなりました。人間って一回気が緩むとなかなか元に戻れないものだと痛感しました。

部活は大学生と言えば『テニス』という安易なイメージで薬学部の硬式テニス部に入りました。今思うとこの選択は大正解だったと思います。サークル的な要素が強く練習も土曜日だけでしたが、仲間と楽しくスポーツでき、何よりテニスが大好きになりました。また、先輩後輩の垣根を超えて良く懇親会をしました。本当に楽しかったいい思い出です。ただ、この頃より現在の方がお酒強いのは不思議な気がします。現在は住む場所も違い、仕事や家庭などで皆忙しいにも関わらず、今でも数年に一度は旅行に行くような仲間が居続けていることは幸せだと思います。テニスはその後社会人になっても続けており、テニスのおかげで沢山の仲間、友達ができ「生涯スポーツ」にすると誓っています。

まず自分の心を素直に表現すると衛生化学研究室の第1期生であったことに感謝すると共に非常に誇りを思っています。在学時を思い出すと研究だけでなく全てが一からのスタートでした。研究室発足時、しばらく使用されていなかった研究室の壁はボロボロで部屋は見るも無残な程汚れていました。まずは、教授と第1期生全員で壁のペンキ塗りをし、部屋の大掃除をしたことを鮮明に覚えています。既存の研究室では味わえなかった状態からの船出でしたが、それからも新鮮な日々の連続でした。通常であれば苦勞の連続とか分からないことだらげとか綴りたい所ですが決してそうではなかったと思います。大学院生がいない状況の中、4年生を一人で指導してくれた教授には感謝の一言です。そうして数か月間は教授と私達だけでしたが、夏ごろに准教授が赴任して来られ、ようやく研究室の体制が整いました。人数が少なかつたこともあり、良くも悪くも和氣藹々とした雰囲気の中で研究室生活を過ごしました。研究成果としては物足りなかつたと思いますが、未熟な知識、人間性の中で多感な日々を過ごすことができたことは良かったですし、社会人に繋がる礎になったと思います。その他の楽しかった思い出としては、研究室全員で行った沖縄への卒業旅行です。生憎の台風でなんとか飛行機は飛んだものの雨のためたいした観光できず、ホテルでお酒ばかり飲んでたことが思い出されます。

その後、当時は薬剤師の仕事に興味が無かつたため、研究は正直あまり好きではなかつたものの製薬会社に就職したいという思いから第1期生では一人だけ大学院に進學しました。大学院の2年間を振り返ると、漠然とですが悩んだり苦しんだ思い出が多いです。研究に関しては、学部生

と大学院生の違いは、ツールを与えられるのではなく、自ら調べ、考え、行動することだと思います。決してできてはいなかったものの、社会人に繋がるいい経験をしたと思っています。

その後大変厳しい就職活動を経験し、なんとかなんとか製薬会社の開発職に就職し、田舎者のあこがれの街「東京」で7年半臨床開発の仕事をしました。製薬会社では「仕事で何があっても大変だと思わない精神力、忍耐力が身についた」と思い、私の仕事をする上でのベースができた気がします。その後製薬会社を退職し、現在は岡山で調剤薬局をしています。

名ばかりで何もしていないですが衛生化学研究室の先生方、卒業生及び在学生からなる同門会の会長をしています。早い物で研究室が発足してから既に16年が経過しました。年を取る毎に月日の流れはどんどん速くなっている気がします。平成25年10月に行われた第3回同門会(14周年祝賀)で、皆さんに「ど真剣に生きているか」という話をさせて頂きました。私自身この言葉を日々自問自答しており、何気なく働き、何気なく生きることを怠らぬよう努力しています。在校生には目標を持ち、学生生活も、研究も後悔のないよう「ど真剣に生きて」欲しいと思います。また、同門会では多くのことを教えて頂いた先生方や一緒に研究した仲間達と歓談することでパワーを充電でき、私達のルーツである衛生化学研究室に原点回帰することで気持ちをリフレッシュできました。その後撮影した『ど真剣ポーズ』の写真を掲載します。

今回追想の機会を与えて頂いたことで学生時代からその後の人生を振り返り、自分を見つめ直し、今後どのように働き、生きていくかを考えることができました。改めてご指導して頂いた先生方、研究室の仲間感謝すると共に、長崎大学薬学部の125年の歴史を心からお祝い致します。今後の日本を支えるすばらしい人財を育てて頂けるよう期待いたします。

## 大学生活を振り返って:部活動と研究室生活

平成17年度学部卒、同19年度修士修了 眞矢 啓史

大学時代を振り返ったときに最初に頭に思い浮かんだのは、硬式テニス部で過ごした日々と衛生化学での研究室生活である。

生まれ育った福岡県から、同じ九州ではあるものの知り合いのいない長崎という土地に来て、初めての一人暮らしということもあり、不安な気持ちを抱いていた。そんな中、学部のオリエンテーションで勧誘され入部したのが、薬学硬式テニス部であった。それまでにテニスの経験があった訳ではなく、大学から始めた全くの初心者であったが、優しい先輩から適切な指導を受け、また共に練習する同級生・後輩に恵まれたこともあり、約3年の間、楽しく部活動を送ることができた。特に一、二年次には、授業が終わった後に友人と毎日のように教育学部裏のテニスコートに行き、日が暮れるまで練習していたのを覚えている。私達の代のほとんどはテニス未経験者であり、最初のうちは対外試合で勝つことが出来ず、試合の度に悔しい思いをしていた。しかし、練習を積み、2年、3年と時間がたった後、経験者を相手に勝てたときの喜び・充実感は、その分大きかったように思う。テニス練習の後には、誰かの家に集まり、夕食を食べ、時にはそのまま麻雀や飲み会を

行うことも多かった。また、先輩、後輩を交えて遊びに行くことも多く、先輩、後輩付き合いの大切さを学ぶことが出来たことも、テニス部に入部して良かった点の一つであったと思う。卒業してから約7年経つが、同級生や仲の良かった先輩、後輩とは今でも連絡をとり、良い関係を続けられている。入部の理由は曖昧であったが、あの時、先輩に声を掛けていただいた時に、テニス部に入部して本当に良かったと、今では心から感じている。なお、私は卒業後、関東で就職したが、職場でも大学の時と同じようにテニスサークルを通じて交友関係を構築することができている。テニスに限定することではないが、何か一つ趣味を持っていると、コミュニケーションの輪を広げていくきっかけを掴み易いと思うので、現在大学に在学されている方にはお勧めしたい。

前述した通り、大学生活を振り返って思いついたことの一つに、研究室での生活がある。三年生までの私は、お世辞にも真面目とは言えず、テスト期間中以外はテニスやバイト、釣りなど、ほとんど勉強以外のことに打ち込んでいた。テスト前には優秀な友人を招き、みんなで勉強合宿を開催することが通例となっていた。その当時は、試験のことで頭が一杯で辛い時間であったが、今振り返ると、そんな出来事も懐かしく、良い思い出になっている。そんな生活をガラリと変えて頂いたのが、衛生化学研究室であった。3年間の研究室生活の中で、当時の中山守雄教授、原武衛准教授、小野正博助教から、実験の進め方や論文の読み方、情報収集の仕方等々、研究を進めていく上で基礎的かつ重要なことの多くを学ばせて頂いた。特に心構えに関して、「研究のことは、髪を洗って目を瞑っているときも考えるくらいの気持ちでいることが大事」と指導頂いたことがあった。どこまで本気で言われていたのかは今でも分からないが、そのくらい常に意識しておく心構えが重要なのだなど、研究に対する姿勢を学ばせて頂いた。また、別の機会に「留学や海外赴任の話がでたら、とりあえず手を挙げなさい」というお話をして頂いたことがあった。その時は特に気に留めることもなく、何となく聞き流していたが、卒業後、企業に入社し、実際に海外赴任の話が出た際、その時のことがふと頭を過り、その場で行きたいと意思表明することが出来た。実際に話が進んでいき、正式に赴任が決定した時には、本当に海外で生活していけるのか、かなり不安な状態にも陥った。しかし、この原稿を書いている今、赴任から約1年半が経過しているが、日本では得ることが出来ない様々なことを経験することができ、先生の言葉に従い、すぐに手を挙げたことは間違いではなかった、と感じている。赴任先で「数日返事を保留した為に留学の話が流れてしまった」という話を数人の方から伺った時には、改めてその思いが強くなった。興味がない方に進めるわけではないが、海外での生活に少しでも興味がある方は、迷わずに手を挙げてみることをお勧めする。また、ただ待つだけでなく、日頃から少しずつアピール(英語の勉強してます、、、など)しておくのも一つの手かもしれない。

今回、追想文を書くにあたり、大学生活を振り返ってみて、長崎大学で過ごした6年間は、本当に多くのことを学び、たくさんの貴重な経験を積むことが出来た期間であったと改めて認識することが出来た。これから先も大学で得た知識、出会った先生方、先輩、後輩、友人を貴重な財産として、大切にしていきたいと思う。

## 私の大学生生活

平成 22 年度学部卒、同 24 年度修士修了 山下有紀

長崎大学入学式の日、縁もゆかりもない長崎に来る事は私にとって不安で一杯でした。島原研修や硬式テニス部の入部をきっかけに友人が徐々に出来、講義後の暇な時間も、友人と過ごしたり、部活動に参加したりと長崎での生活にも段々馴染んでいきました。研究室に配属されるまでの 3 年半は、アルバイトをしながらバイト仲間と遊んだり、夏休みなどの長期休暇には大学の友人と旅行に行ったりと楽しい生活を過ごしました。今思えば、大学 3 年生までの期間はこれまでの人生の中で一番自由な時間が多く、アルバイトを通じて少しか社会で働く事も経験しながら、自分で稼いだお金で好きな事をするという有意義な時間を過ごせたと思います。

大学 3 年生の秋から、研究室に配属されました。それまでの生活とは打って変わり、朝から夜まで 1 日のほぼすべての時間を研究室で過ごすようになりました。ただ、研究室での生活が、私の人生の中で一番の成長の場となった事は、自信を持って言えます。私は中山守雄先生率いる衛生化学研究室に配属されました。当時、先輩方の研究姿勢やプレゼンの姿を見て、自分がこんな姿になる日は来るのだろうかかと圧倒されたのを覚えています。初めは、先輩方に実験を教えてもらいながら、教わった通りのことをこなしていく日々でしたが、そんな先輩方も卒業論文、修士論文を仕上げ卒業されていくので、いつまでも甘えていられないな…と焦りと責任を感じたのを覚えています。そんな中、私は卒業論文のテーマとして『アミロイドイメージングプローブの開発』という研究テーマを頂きました。化合物を合成し、アルツハイマー病の診断薬としての有用性を評価するという研究です。そのため、有機合成から、化合物の分析、動物実験など多岐に渡る実験を経験することが出来ました。当時の研究を思い起こせば、こんな様々な実験を経験出来るなんて幸運だったなと今でも思っています。また、衛生化学研究室では、研究発表の機会を多く与えて頂きました。土曜日のセミナーもそうですが、初めて学会にも参加させて頂き、外部の人達の前で発表したり、他校の研究を聞いたりすることで更に研究へのモチベーションが高まったことを覚えています。卒業を迎える 3 月頃、学内で卒業研究ポスター発表会が開催されました。昨年、1 年上の先輩が優秀ポスター賞を受賞されたことを知っていたので、その先輩に続けたら良いなと秘かに思いながら臨みました。結果、自分も先輩に続く事が出来、優秀ポスター発表賞を受賞する事が出来ました。

幸先良く大学院生活をスタートさせ、まず待っていたのは就職活動でした。また、研究に関しても学部時代とは違い、次は何をすべきか自ら考えながら研究を進めていくという姿勢に変わりました。就職活動と、大学院での研究を両立させる事は容易ではありませんでした。実験の待ち時間にエントリーシートを書いたり、面接のため東京に日帰りしたりとなかなか多忙な生活だったと思います。ただ、同じように苦労しながら、就活と研究を両立させている先輩たちや友人の姿が、自然と励みになり頑張れた気がします。修士課程 2 年の春に無事就職先も決まり、修士論文に向けての研究生生活が始まりました。12 月には薬学会九州支部会にも参加させて頂き、優秀発表賞を受賞する事が出来ました。研究室で過ごした 3 年間で、私は主体性を持って課題に取り組む事と、

人前で話すプレゼンテーションスキルを学ぶ事が出来たと思っています。これらの経験は、今の社会人生活にも活かしていると日々実感しています。

最後に、私の大学生活は、毎晩遅くまで残って指導して下さいました先生方、躰いた時アドバイスをくれた先輩方、いつも傍に居て励まし合った友人の皆に支えられての6年間だったと思います。お世話になった皆様に心から感謝の気持ちを込めて、私の追想文とさせていただきます。

## 教職員・同門生からのメッセージ

**原武 衛（現 崇城大学薬学部教授）**

ご退職おめでとうございます。これからもお元気でお過ごしください。

**小野 正博（現 京都大学大学院薬学研究科教授）**

中山先生のご退職を心よりお祝い申し上げます。これまでいろいろな場面で大変お世話になり、誠にありがとうございました。私自身、中山先生にご指導していただいたすべてを糧にこれからも精進していきたいと考えております。これからの益々のご健勝をお祈り申し上げます。今後ともご指導の程よろしくお願ひ申し上げます。

**淵上 剛志（現 衛生化学研究室准教授）**

この度はつつがなくご定年を迎えられますことを心よりお慶び申し上げます。長い間温かい目でご指導ご鞭撻頂き、誠にありがとうございました。私が長崎大学に赴任して9年間充実した毎日を過ごさせて頂き、本当に早く時が過ぎ去ったと感じております。その間、研究や教育はもちろんのこと、人と人の信頼関係の大切さなど多くのことを学ばせて頂きました。また、私のわがままで二回も留学をお認め頂き、大変ご迷惑をおかけしましたが、海外の研究機関でも多くの経験を積むことができましたのも、ひとえに中山先生の暖かいご支援のおかげと心より感謝しております。まだまだ我々研究室員一同は未熟であり、中山先生のお力添えが必要と切に感じておりますが、今後は皆で力を合わせて先生からの教えを忠実に守り、共に日々成長していけるよう精進致します。今後は奥様とともに第二の人生をご満喫され、ますますお元気でご活躍されますことを心よりお祈り申しあげます。

2000 (H12) 年度

**上東(地頭菌) 由美**

中山先生ご退職おめでとうございます。1期生としてスタートした頃が、とても懐かしく思い出されます。同窓会でまたお会いできるのを心待ちにしております。

**梅津(芹野) 明子**

退官、おめでとうございます。研究室の壁を塗っていた事が、思い出されます。当日、お会いできる事を楽しみにしております。

### 永間 康義

本来、参加を予定しスケジュールを調整しておりましたが、インフルエンザの疑いがあり、参加が不可能となってしまいました。申し訳ございません。

19年に渡る衛生化学教室の歴史の中、その最初を飾る事ができたのは、自分の誇りです。今まで、大変お疲れ様でした。

### 船越(福嶋) 舞

中山先生、大学院では大変お世話になり、誠にありがとうございました。あの頃から気づけばもう20年近くが経ち、私も41才。小5と小3、二児の母になり、日々奮闘しております。数年前、私の職場で先生としばらくぶりに再開できましたことはとても嬉しく、今も鮮明に記憶に残っております。大学院で2年間学ぶことができた経験は、卒業後も色々な場面で活かすことができていると思います。中山教授にも研究室の皆様にも心より感謝申しあげます。中山先生の今後末永いご健康とご多幸、そして研究室の益々のご発展をお祈り申しあげます。

### 安本 和善

この度はご退官おめでとうございます。これまでのご功労に敬意を表し、感謝申し上げます。研究室時代がついこの間のように思い出されます。本当に懐かしいです。これからもいろいろとお話しさせて頂き、ご鞭撻のほどよろしく願いいたします。これからも健康で素敵な人生を歩まれますよう、お祈り申し上げます。是非退官後も同門会のようなみんなで作る機会を作ってください。

### 山本 豊

中山教授 ご退職おめでとうございます。衛生化学研究室に一期生として入り、中山教授のご研究に微力ながら参加させていただき、大変貴重な経験をさせていただきました。長年のご功労に敬意を表し、感謝申し上げますと共に、益々のご健勝とご発展をお祈り申し上げます。

### 2001 (H13) 年度

#### 石田 佳子

中山先生、ご退官おめでとうございます。在学中は大変お世話になりました。今、私が薬剤師になれているのは、中山先生の優しいご指導、研究室の皆様のおかげです。今回で同門会の集まりがなくなり、中山先生にお会いする機会がなくなるのは非常にさみしいので、定期的にお会いする機会をいただけたらと思います。これからもお身体を大切にしてください。

#### 大塚(尾形) 真澄

御退官おめでとうございます。今、わたくしが薬剤師として医療に携わる機会を得ていますのも、先生のお蔭であると感謝しております。御退官後も、ますますお元気で活躍されますことを御祈念申し上げます。



### 星川(日高) 秀子

ご無沙汰しております。実は今、第三子を身ごもっております。祝賀会の時は安定期に入っている  
ので、当初は出席の予定でしたが、最近の地震の多さに、子ども第一と考えを改めさせられました。  
温かい人柄の中山先生にいま一度お会いしたかったです。祝賀会の成功と、今後の先生がより  
素晴らしい人生を送られますことを、心よりお祈り申し上げます。

### 福田 安佐子

中山先生、この度は御退官おめでとうございます。在籍中は大変お世話になり、ありがとうございました。  
たまに琴海の方を通ると、海水を汲みに行ったこと思い出します。これからも、ますますの  
ご活躍をお祈り申し上げます。

### 2002 (H14) 年度

#### 徳田 智子

ご退官おめでとうございます。在学中はご指導いただきありがとうございました。今後のご活躍とご  
健勝をお祈り申し上げます。

### 藤本 勝好

ご無沙汰しております。今回の同門会には仕事の都合で出席できずに申し訳ございません。この  
度は、御退官をお迎えになられましたことを大変嬉しく存じます。私は、ご縁があって、衛生化学  
研究室にて 3 年間の学生生活、研究生活を送らせていただきましたが、中山先生には大変お世  
話になりました。研究室のイベントやセミナーにて、いつも、優しく、熱心に学生に寄り添っておら  
れた姿を、今でも鮮明に覚えています。3 年間で先生にご指導いただいたことは、すべて現職に  
て活かすことができしております。また、卒業後においても、長年、温かく見守っていただき、ありが  
うございました。今後も、先生の益々のご活躍とご健勝をお祈り申し上げます。これにて、御退官  
のお祝いの言葉とさせていただきます。

### 2003 (H15) 年度

#### 大神 正次

ご退職おめでとうございます。これまでのご功績に敬意を表すとともに、ご指導ご支援いただきまし  
たことを感謝申し上げます。衛生化学研究室での 3 年間、もう 15 年前のことですが、優しく温かい  
中山先生のご指導が今でも思い出されます。普段はとても温厚な先生ですが、セミナー中に時折  
垣間見える真剣な表情と鋭い眼光、「ん～、どうも解せんなあ～」の一言が強く印象に残っていま  
す。また、子々川郷でのアユ釣り、大雨の五島研究室旅行、研究室内での鍋パーティー、喫煙所  
でお話しさせていただいたことなど、楽しかった思い出がたくさんあります。飲み会やイベントの度  
に自らカメラを構える先生のお姿も昨日のことのようです。これからもますます健康で素敵な人生  
を歩まれますよう、心よりお祈り申し上げます。

### 中島(岡田) 敬子

私が衛生化学研究室に在籍していたのは15年前になります。当時、原武先生と小野先生と、たしかプレハブ内の研究室で過ごさせてもらった1年間は今でも私には色濃く残っています。研究は楽しいことばかりではなく、うまくいかず色々大変でしたが、振り返ると大変貴重な経験をさせていただいていたんだなあと感謝しております。研究室に入るまでは、やらなくてはならない課題をこなすというほとんど受身の形でしか学んでこなかった私が、自らの考えをもって研究を進めていかなければならなかった経験は私の社会人としての礎を築いてくれました。金子先輩との悲しい別れは今でも切なく思い出されます。2010年より主人の海外勤務が継続しており、ただいまアメリカに住んでおり、同門会へ出席ができず残念です。中山先生の長年のご活躍に感謝とご健康を願っております。

### 2004 (H16) 年度

#### 松永(須田) 倫代

中山先生、今までお疲れ様でした。また、在学中は大変お世話になりました。あの時、優しい笑顔でご指導頂き、見守って頂いた事、懐かしく思い出します。卒業式して早14年。そして上の子も14歳。早いもので、今度受験生になります。今こうして幸せに過ごせているのは、先生のおかげです。感謝の気持ちでいっぱいです。これからも、お身体に気をつけて、素敵な時間を過ごさせて下さい。

### 2005 (H17) 年度

#### 小野(祖母井) 香織

中山先生、在学中は大変お世話になりました。優しく、時に厳しくご指導いただいたことは今思い返してもとても有り難かったと感謝しております。退官されてもどうぞお元気でお過ごしください。

### 柿本 由希

ご定年おめでとうございます。今回は出席できず申し訳ございません。今後のご健康とご活躍をお祈りいたします。

### 畠中 瑛介

ご退官おめでとうございます。在学中に限らず、卒業後も幾度が学会等でお会いでき盃を交わしていただいた日々をととても懐かしく思う今日この頃です。セカンドライフのご計画はいかがでしょう。関東にお越しの際には是非お声がけいただけると幸いです。今後のご健康とご活躍をお祈りいたしまして、お祝いの言葉にかえさせていただきます。長年のご活躍、誠にお疲れさまでした。

## 真矢 啓史

ご退官を心よりお祝い申し上げます。2005年から3年間、また卒業後にご指導いただき、ありがとうございました。これからもお体に気を付けてお過ごしください。

## 渡部 瑠美

中山先生、御退官おめでとうございます。長年のお勤めお疲れ様でした。在学中は色々にご指導いただき、ありがとうございました。中山先生が定年を迎えられると聞いて、卒業してから時の流れの早さを感じています。今後のご健康とご活躍をお祈りいたします。先生にお会いできるのを楽しみにしております。

中山先生、ご退官おめでとうございます。長年のお勤めご苦労様でした。私が衛生化学研究室で過ごした2年間は、中山先生をはじめ原武先生、小野先生、各先輩方に大変お世話になりました。研究室在籍当時は、毎日毎日カルコンやフラボン誘導体の化学合成をし、合成後はRIでの実験。原付で通った医学部が懐かしいです。マウスの脳切片を用いた免疫染色はうまくできずに苦労しました。なかなか思うように実験がすすまない時期もありましたが、先生の「頑張ってるね」の言葉に勇気づけられました。先生の指導もあり実験結果がまとまった時は、達成感が大きく非常にうれしかった思い出があります。また、それらの結果を数々の学会で発表したり、普通ではできないような様々な経験をさせて頂き、たくさんのことを学ばせていただきました。ありがとうございます。卒業後も、長崎を訪れた際は暖かく迎え入れてくれ、嬉しかったです。中山先生が定年を迎えられると聞いて、卒業してからの時の流れの速さを感じています。今後も、衛生化学研究室の修了生として恥ずかしく無い様、努力していきたいと思っております。後になりますが、中山先生の今後の末永いご健康とご活躍をお祈りいたします。

## 2006 (H18) 年度

### 西野(井上) 美佳

大変お世話になりました。今後の益々のご活躍、心よりお祈り申し上げます。お目にかかれるのを楽しみにしております。

### 土井 恵里

ご無沙汰しております。在籍中は大変お世話になり、本当にありがとうございました。研究室での日々は楽しく充実しており、今でもあの頃に戻りたいなあと思うことが多々あります。大学院の途中で医学部編入という道を選択した際も、中山先生は温かく送り出して下さり、非常に感謝しています。今の私があるのも、中山先生のお陰だと思っております。本当にありがとうございました。

### 山田(堀) みゆき

研究室に在籍させていただいたのは1年間でしたが、あれから12年も経つのですね…卒業後も何度か研究室の行事に参加させていただいたり楽しい時間を過ごさせていただいたことを思い

出します。本当にありがとうございました。中山先生のさらなるご活躍とご健康をお祈り申し上げます。

#### **北郷 真史**

中山先生、御退官おめでとうございます。在学中は大変お世話になりました。いろいろとご迷惑もかけましたが、先生の研究室に配属され私は幸運だったと思います。大学に先生がおられなくなると思うと寂しいですが、これからもお体に気をつけて、元気に過ごされることを願っています。長いあいだ、お疲れ様でした。

#### **吉田 さくら**

ご退任おめでとうございます。研究室の学生としての6年間および助教としての5年間と、長い間ご指導いただきまして、本当にありがとうございました。先生のおかげで研究者としての一步を踏み出すことができました。先生にはまだたくさん教えていただきたいことがあり、4月からの先生がおられない研究室のことを考えると非常に心細いですが、1日も早く先生のような立派な研究者、教育者に近づけるよう、努力していきたいと思います。今後も機会がありましたらお会いできたら嬉しいです。先生が、これからの毎日を楽しく充実して過ごされますよう、お祈り申し上げます。どうぞお体に気をつけて、いつまでもお元気でいて下さい。

#### **2007 (H19) 年度**

##### **池岡 諒一**

子育てと一応仕事にも奮闘しています。渡邊くんとは半年に1回ぐらいで飲みに行ってます。お会いできることを楽しみにしています。

##### **木下(川田) 里美**

ご定年おめでとうございます。一年間という短い間でしたが、直接ご教授いただきありがとうございました。飲み会の際に話して下さったカルピスの牛乳割りの話を今でも覚えています。これまで以上に元気で充実した日々になるようお祈り申し上げます。

##### **古賀 健太郎**

長い間、研究や教育の最前線でお勤めになりお疲れ様でした。

##### **増田 菜穂**

ご退職おめでとうございます。中山先生には久しくお会いできていませんが、お元気でお過ごしでしょうか？私が大学を卒業してから約10年が経ちましたが、中山先生と衛生化学研究室で過ごした思い出は今でも鮮明に蘇ります。中山先生のこれまでのご功労に心より敬意を表すとともに、ご退職後も末長いご健勝とご多幸をお祈り申し上げます。

### **渡邊 裕之**

先生のおかげで今があります。今後ともよろしく願い申し上げます。

2008 (H20) 年度

### **窪田 健浩**

この度、中山先生が退職を迎えられるとのことで、誠におめでとうございませう。私は在学中、体調を崩し、休学するなど、どうしようもない学生でしたが、中山先生には決して見放さずに御指導していただきました。そのことには今でも心から感謝しています。いつまでもご壮健でご活躍なされますようにお祈り申し上げます。

### **小橋 信弥**

ご退官を心よりお祝い申し上げます。在学中はご指導いただきありがとうございました。中山先生に教えていただいた RI の研究の知識を生かし、今も研究を続けております。これからはますます充実したお時間を過ごされることをお祈りしております。

### **坂野 綱則**

この度はご退官おめでとうございませう。衛生化学研究室で研究に励んでいた日々を昨日のこのように思い出します。現在、研究からは離れてしまいましたが、衛生化学研究室で学んだことが、私の礎になっております。

### **桑田 拓也**

中山先生、この度のご退官おめでとうございませう。中山先生には、学生時代はもちろんのこと、卒業後、結婚式にもご出席いただき大変お世話になりました。中山先生がいらっしゃらなくなる研究室を思うと寂しく感じますが、先生の今後のご健康と、ますますのご活躍をお祈り申し上げます。

### **瀧口 徹**

ご退官おめでとうございませう。衛生化学研究室で学んだ 3 年間は非常に楽しく充実した時間でした。今回同門の皆様と中山先生のご退官をお祝いして集まれること、とても嬉しく思います。当日、中山先生とお話できることを楽しみにしております。

### **瀧 靖史**

ご退官を心よりお祝い申し上げます。長い間、研究・教育現場での熱心なご指導お疲れさまでした。私も現在は、アカデミックの立場(現所属は昭和薬科大学です)に居て中山先生の背中を追いかけています。ご無沙汰しておりますが、祝賀会当日にお会いできることを楽しみにしております。

2009 (H21) 年度

下川 研太

この度はご退職おめでとうございます。学部生時代はご指導いただき本当に感謝申し上げます。先生からご指導いただいたこと、当時の先輩方の研究に取り組む背中姿などは今でも時々思い出すことがあります。その記憶は私にとって、働く上でのモチベーションになっておりますし、貴重な財産です。これからもずっと衛生化学研究室に在籍していたこと誇れるように、日々精進していきます。ありがとうございました。

万代 恵実

ご無沙汰しております。中山先生、お元気ですか？私は今山形で薬剤師として働いています。いまがあるのは、中山先生のおかげです。祝賀会に何うつもりで考えていたのですが、欠席させていただく不義理をお許してください。今までたくさんの同門生たちを幸せに導いてくださってありがとうございました。今後とも中山先生が幸せに過ごして下さると嬉しいです。

浦田 修平

長年にわたる教職のご勤務大変ご苦労様でした。この度無事退職の日を迎えられ、心よりお祝い申し上げます。祝賀会にてお会いできますことを楽しみにしています。

2010 (H22) 年度

Samuel Osei-Asante

I wish to express my heartfelt congratulations to you, Prof. Morio Nakayama on the occasion of your retirement. It was indeed a wonderful time working with you and your influence has shaped me for life. Thank you very much and Wishing you all the Best in your new retired life.

おめでとうございます。

浦 東子

中山先生、御退官おめでとうございます。在学中、卒業後共に大変お世話になりました。中山先生のサポートのお陰で今の私があります。今後のご健康とご活躍をお祈り申し上げます。

下口谷(野田) 香里

ご無沙汰しております。バイエル薬品に勤め 8 年目になります。今年娘が生まれ育児に奮闘しております。育休後にまた復職する予定です。またお会いできるのを楽しみにしております。

榎園(山下) 有紀

この度は定年退職、誠におめでとうございます。大学生活を中山先生ご指導のもと過ごせて良かったと、今でも思っております。中山先生の優しく誠実なお人柄に支えられた学生はたくさん居る

と思います。これまであまりゆっくり休まれる機会もなかったと思いますので、少しでも肩の荷を降ろして有意義な時間を過ごされることを願っております。本当にありがとうございました。

2011 (H23) 年度

川崎 仁央

中山先生、御退官おめでとうございます。在籍中は暖かいご指導ありがとうございました。あまり実験結果で良い結果が出せず悩んでいた際に、中山先生の部屋へ伺ったのを懐かしく思います。最初は実験の話をしていただけなのに徐々に話がずれて行って最終的に世間話になって満足して帰っていく…でも不思議と次は良い結果が出るんじゃないかと前向きになることができました。中山先生の優しい雰囲気だからこそだと思います。研究だけでなくそのような中山先生の人柄や、言葉で言い表せないようなものまで全部ひっくるめて中山先生から学んだことを今後の人生に活かしていきたいと思っております。本当にお世話になりました。中山先生の今後のご健勝とご多幸をお祈り申し上げます。

高平 育子

中山先生、この度は御退職おめでとうございます。誠に残念ですが、やむを得ない事情により欠席させていただきます。長きに渡るお勤めお疲れ様でした。非常に短い間でしたが中山先生の研究を選んで良かったと思っております。御指導頂きありがとうございました。今後のご健康とますますのご活躍をお祈り申し上げます。また台湾のお話ができる日が来たら嬉しいです。

溝口 達也

ご退職の日を迎えられましたこと、誠におめでとうございます。3月に長崎でお会いできますこと、楽しみにしております。今後ともご自愛くださいませ、中山先生のご多幸をお祈り申し上げます。

光武 秀恭

ご退職おめでとうございます。退職後の新たな生活での更なる御活躍をお祈りします。

2012 (H24) 年度

小野 北斗

学部と修士の間大変お世話になりました。衛生化学研究室でご教示いただいたことを現在の仕事に生かしており、卒業後も核医学会でお会いすることができるなど、大変嬉しく存じております。祝賀会を心待ちにしております。

小山 隆介

寒さの厳しい折から、中山先生におかれましては、いかがお過ごしでしょうか。この度は、中山先生が御退職されるとのことで、お世話になった日々を思い返しつつ、謹んで御祝いと御礼申し上げます。

げます。衛生科学研究室では、3年間大変お世話になりました。私は、決して出来の良い学徒ではなく、中山先生にご心配とご迷惑をお掛けすることが多々あったと思います。そのような私が無事修士課程を修了することが出来たのは、中山先生はじめ、衛生化学研究室の先生方、先輩、同期、後輩など多くの同門の皆様の力強い支えがあってこそだと感じております。このように温かい人柄を持った人々が衛生科学研究室に多く集まるのも、きっと中山先生のお人柄によるものだと思います。私におきましては、平成27年6月にクラシエ製薬株式会社を退職し、現在は農林水産省下部組織の任期付き職員として、東京で仕事をしております。ほとんどが長崎をはじめ九州にいらっしゃる同門の皆様とお会いする機会はなかなか無く、とても楽しみにしております。この便りを先生にお読みいただく頃には、今よりも寒さが和らぎ、過ごしやすい日々が訪れることを祈っております。中山先生の益々のご多幸を願い、謹んで結びのご挨拶とさせていただきます。

### 堀 恵里子

在籍中は大変お世話になりました。衛生化学研究室で過ごした時間は私の財産です。退官後はゆっくりと「家事えもん」生活をお楽しみ下さい。長い間本当にお疲れ様でした。

### 今屋 由似

中山先生、ご退官おめでとうございます！在学中は大変お世話になり、ありがとうございました。とても充実した研究室生活を送ることができました。先生の益々のご健勝とご活躍をお祈りいたします。

### 古賀 香織

中山先生、ご退官おめでとうございます。衛生化学で過ごした時間はとても貴重で、いま思い返しても懐かしく、心に残る思い出ばかりです。中山先生にご指導いただいたこと、これからも仕事や人生に活かして成長したいと思います。これからもお身体に気を付けて、元気に過ごされてください。またお会いできたら嬉しいです。

### 2013 (H25) 年度

#### Oduori Sylvanus Okechi

ご退官おめでとうございます。長い間本当にお世話になり、ありがとうございました。ご指導頂いたことを、今後も生かしていくつもりです。これからの毎日、お身体を労わってお過ごしください。寒さ厳しくなります折、どうぞご自愛くださいませ。

### 石川 夏海

ご退官おめでとうございます。研究室に所属してから6年半、大変お世話になりました。私たちの学年は、博士後期課程進学者が3人ととても多く、たくさんご面倒をおかけしたと思いますが、い



つも優しくご指導いただきありがとうございました。おかげさまで、中山先生と一緒に卒業することができます。長い間本当に疲れ様でした。今後もお体にお気をつけて、元気にお過ごしください。

#### 岩高 美帆

中山先生、長い間お疲れ様でした。6年半もの長い間、大変お世話になりました。中山先生の研究室だったからモデルコースに進み、最後まで頑張ることが出来ました。一緒に卒業できてうれしいです。これからもお体には気を付けて、元気にお過ごしください。

#### 上原 渉

ご退任おめでとうございます。最後の最後まで、長い間本当にお世話になりました。私は衛生化学研究室に入って、中山先生と出会えて良かったと心から思っています。中山先生の濃密な研究生活の旅に、一人のクルーとして関わられたことを光栄に思います。中山先生から授けて頂いた考え方や研究者・指導者としての在り方を胸に、今後の人生を全うします。研究だけでなく、人として色々なことを教えて頂きました。中山先生は、ずっとずっと私の目標です。次にお逢いした際には、もっと成長した姿を見せられるよう地道に努力を続けたいと思います。中山先生と一緒に研究・ディスカッションする日々にピリオドはあれど、師と弟子の関係はこれからも続いていくものだと思っております。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。最高の師匠です！沖縄にいらした際には是非お声掛けください。お世話になりました。ありがとうございました。みんな大好き中山先生！！

#### 永石 龍

中山先生、ご退官おめでとうございます。在学中は大変お世話になりました。今後とも体に気をつけてお過ごし下さい。

#### 2014 (H26) 年度

##### 岐部 このみ

ご退職おめでとうございます。在学中は本当にご迷惑ばかりおかけしました…。お世話になりました。現在は無事、国家試験に合格し薬剤師として病院で働いています。これからもお体に気をつけて、中山先生の今後の人生にご多幸がありますことをお祈り申し上げます。

#### 谷本 雅樹

中山先生、退職おめでとうございます。当日お会いできるのを楽しみにしています。このたびは、定年退職おめでとうございます！ 長らくの研究室・学部・大学への貢献、本当にお疲れさまでした。中山先生のこれまでの尽力は研究者としてはもちろん、個々人への教育者としても大きなものであったと思います。私も在学中はいつも先生に助けてもらってばかりでした。吸着樹脂で思ったような結果が出ないときなど常に相談しやすい雰囲気は特にありがたかったです。また、相談ついでに入る教授室での雑談は楽しく気分転換・発想転換できる時間でした。そうした

こともあり、研究室全体の空気感が暖かく快適だったのは先生の人徳あってのものだったのでしょう。私が長崎に居た期間の中でも研究室で過ごした時間がとても色濃く充実した記憶に満ちているのは、間違いなくそんな中山先生の衛生化学研究室に所属できたからです。

私の代は、私をはじめとして皆が先生にご迷惑をおかけしてばかりで、本当に申し訳なかったです。薬科学科側の私たち 3 人は修士卒まで踏まえて先生は考えてくれていたのに、期待に沿えずすみませんでした。そうした私たちが、それぞれにちゃんと前向きに進んでいるのも、今だに連絡取りあえるのも先生が根気強く面倒を見てくださったおかげです。感謝しています。春からは退職して何をなさるのかは分かりませんが、先生のこれから自由な時間が長く平和で充実した期間になりますよう祈っております。禁煙は難しいかもしれませんが、健康に気を付けてご自愛ください。

### 西村 悠吾

中山先生、長年のお勤めご苦勞様でした。先生の博識と人柄の良さは今でも尊敬しております。今後はさらに充実した日々になる事をお祈りしております。

### 濱田 早希

中山先生、この度はご退官おめでとうございます。在学中は大変お世話になり、ありがとうございました。今後のご健康とご活躍を心よりお祈り申し上げます。

### 福嶋 優

中山先生、この度はご退官おめでとうございます。在学中は大変お世話になり、充実した研究室生活を送ることができました。先生の益々のご健勝とご活躍をお祈り申し上げます。

### 2015 (H27) 年度

#### 池田 由美

中山先生、長い間お疲れ様でした。3 月の同門会では先生や同門の皆さんにお会いできることを楽しみにしています。

#### 板垣 昴之介

この度、ご退職とのこと、心よりお祝い申し上げます。在学中は大変お世話になりました。先生のご今後のご多幸を心よりお祈り申し上げます。

#### 片山 史博

ご退職ということで、今までお疲れ様でした。中山先生は他の研究室の教授とは良い意味で違う先生でした。教授として研究や実験に関するコメントが参考になるのは勿論ですが、ある時は笑顔が素敵で、またある時は日本各地の美味しいものや土地に関する知識・奥さんとの旅行や生活に関するお話など、人として、先に生きていると書いて先生と呼ぶに相応しい経験豊かな先生でした。

先生の下で研究生活を送れたことは幸運なことでした。私が一番印象に残っております思い出は、修士論文提出の時期です。当時は淵上先生のアメリカ留学に加え、研究に関する特許申請のやり取りを行われていました。修士だった私は修論提出に向けて訂正と追加実験に追われていた日々で、提出さえ出来れば良いだろうと考えがよぎる日もありました。しかし、遅くまで教授室でパソコンに向き合い、時には淵上先生と連絡を取り合うそのお姿に、この時期だけは自分の限界を超えようと考えを改め、研究・修論提出に取り組みました。その結果、無事に修論提出と特許申請が出来たことは一生忘れません。また社会人として今も頑張れているのは当時の限界を超えた経験があったからです。本当にありがとうございました。中山先生ご自身もたくさんの笑顔に囲まれますことをお祈りしつつ、これで締めくくりたいと思います。新しい生活が始まることと思いますが、ご退職されてからも笑顔が素敵な中山先生のままでいて下さい。

一般社団法人 日本血液製剤機構 京都工場 分画部所属 片山史博

### 丸山 洋子

このたび定年退職を迎えられたとのことで、誠におめでとうございます。大学在学中は、ご指導を頂き本当にありがとうございました。先生のご旅行のお話を聞くことができ、とても楽しかったです。今回は仕事の都合上出席できず申し訳ございません。今後のご健康とご活躍をお祈りいたします。

### 塩尻 恭平

温かいご指導ありがとうございました。大変お世話になりました。ご退官おめでとうございます。

### 泊 優花

長い間のご指導お疲れさまでした。直接御礼をお伝えできないことお詫び申し上げます。卒業旅行の際には先生の台湾の話、大変参考になりました。これからもお身体に気を付けてお過ごしください。本当にありがとうございました。

### 2016 (H28) 年度

#### 大園 侑花

2年間でしたが、研究や大学院生活の隅から隅まで大変お世話になり、感謝の気持ちでいっぱいです。先生の最後の弟子として頑張りたい一心で、毎日突っ走ってばかりでしたが、先生と一緒に考えたり、雑談をした日々は、私にとって大きな財産、糧となりました。中山先生とのご縁を忘れることなく、私も新社会人として頑張りますので、先生も、第2の人生、存分に楽しまれてくださいね！

### 中家 真理

中山先生、ご退官おめでとうございます。研究室生活の中で、色々ご迷惑をおかけしたと思いますが、先生の温かいお人柄に何度も救われました。今までご指導ありがとうございました。これからはお身体に気をつけてお過ごしください。

### 中山 智恵

ご退官おめでとうございます。いつも真摯に向き合ってくださいました中山先生のご指導の下で大学・大学院生活を送ることが出来て本当に良かったです。楽しい第二の人生を送られますことをお祈りしております。

### 林 里紗子

中山先生、この度はご退官おめでとうございます。在学中は大変お世話になりました。ご指導賜った1年半の中で学んだことや身につけたことは現在の仕事に活きており、大変感謝しております。今後のご活躍とご健康を心よりお祈り申し上げます。長い間、お疲れ様でした。

### 井上 広海

中山先生、ご退官おめでとうございます！飲み会でわたしがキティちゃんが好きだと話したことを覚えていただき、何度かキティトークをしてくださったことは忘れません。お体にお気をつけて素敵な人生をお過ごしください！

### 山下 莉瑠

中山先生、ご退官おめでとうございます。同じタイミングで研究室を卒業することができ、大変嬉しく思います。最終講義と祝賀会に参加できなかったのが心残りです。中山先生は、どうかお体にお気をつけてお過ごしください。

## 2017 (H29) 年度

### 千賀 健司

ご退官おめでとうございます。二年半という短い時間ではありましたが、先生の研究室で過ごすことができ、幸せだったと感じております。中山先生は、研究者としてだけでなく、一人の人間としてとても魅力的な方に私には移り、将来は先生のように尊敬される人間になりたいという目標もできました。今後もお会いすることがあれば嬉しいです。

### 野崎 伊織

中山先生、ご退官おめでとうございます。中山先生は講義やセミナーのときはしっかりとご指導くださる生徒思いの熱心な一面がある一方で、笑顔が素敵で我々生徒とも親しみやすい雰囲気

ある先生で、先生のもとで過ごせて本当によかったと思っております。今後はお体に気をつけて充実した日々をお過ごしください。今までありがとうございました。

#### **森 亮輔**

中山先生、ご退官おめでとうございます。2年半という短い期間でしたが、お世話になりました。セミナーでの脱線したお話が私は好きで、その中のほとんどが自分にとっては知らない話ばかりであり、先生のお話を聞くたびに知識欲を刺激される良い機会だったと思い起こしております。今後はお体に気をつけて、健やかな日々をお過ごしください。

#### **山口 涼太**

中山先生、ご退官おめでとうございます。二年半と短い期間でしたが、お世話になりました。先生の研究への熱意は本当に素晴らしいなど常々思っておりました。少しでも見習えることができたらと思っております。長い間お疲れ様でした。お体には十分お気を付けください。

#### **尾上 遼太郎**

中山先生、退官おめでとうございます。2年と半年の短い期間でしたが大変お世話になりました。先生のご指導の下、充実した研究生生活を過ごさせて頂き深く感謝致します。これからも変わらずお元気でお過ごしください。

#### **山本 明典**

中山先生ご退官おめでとうございます。研究室の飲み会等ではとてもフランクに話して下さり、楽しく過ごすことができました。これからもお元気で頑張ってください。

#### **2018 (H30) 年度**

##### **入江 椋麻**

中山先生、ご退官おめでとうございます。中山先生に指導して頂いたことで身に付いた研究への姿勢など、1年弱の間ではありましたが、この衛生化学研究室において中山先生のもとで学ぶことが出来たことは今後の人生の糧になるものだったと思います。今まで大変お世話になりました、今後もお身体に気をつけてお過ごし下さい。

##### **棚原 悠介**

中山先生、ご退官おめでとうございます。中山先生には最後の最後でいろいろとご迷惑をかけてしまい申し訳ありませんでした。1年半という短い間ではありましたが、中山先生とは飲み会などでも気軽に楽しくお話しさせて頂きました。今後も今と変わらず、明るくお元気な中山先生であり続けることをお祈り申し上げます。

### 出口 陽花

中山先生 ご退官おめでとうございます。1年半という短い期間ではありましたが、実験だけでなく進路の相談をしたときにも親身になって話を聞いてくださりありがとうございました。スーパーで何度かお会いしたとき、奥様といっしょにご挨拶して下さったこと、とても嬉しかったです。これからもお身体に気をつけてお過ごし下さい。

### 高橋 龍磨

中山先生、ご退任おめでとうございます。衛生の試験で低い点数を取ったり、ポートフォリオちゃんと書かなかったりと、迷惑かけてしまってすみません。これからもお元気で頑張ってください。

### 田崎 葉奈

中山先生、ご退官おめでとうございます。先生には研究に関して、大切なことをたくさん教えていただきました。先生とお話できなくなると思うと寂しいですが、これからもお体に気を付けて頑張ってください。たまにはお会いしましょう！待ってます！

### 山元 更紗

中山先生 ご退官おめでとうございます。先生にはメンターとしても1年生からお世話になり、お会いできなくなることが寂しくてたまりません。今日までたくさんありがとうございました。楽しく家事えもん生活送られてくださいね。

### 2019 (H31) 年度

#### 副島 歩実

中山先生、ご退官おめでとうございます。研究室では短い間でしたがお世話になりました。お体にお気をつけてお過ごしください！

#### 野國 毬乃

中山先生、ご退官おめでとうございます。短い間ではありましたが、中山先生の研究室で過ごせたことを嬉しく思います。面談の際も就職や単位の話がたくさん聞いていただいてありがとうございました。末筆ながらご自愛のほどお祈りいたしております。

#### 酒井 樹

中山先生、御退官おめでとうございます。約半年の短い間でしたがご指導ありがとうございました。お体には気をつけて元気で過ごしてください。

事務補佐員

**増田 愛弥**

中山先生、ご定年おめでとうございます。中山先生とは約 4 年半と、とても短い間でしたが、充実した毎日を過ごせて楽しい思い出がたくさんあります。研究内容がとても興味深く、素人の私には何もできませんでしたが、私がいろいろと質問しても、お忙しい時間を割いてまで優しく丁寧に教えて頂き、本当に勉強になり良い経験にもなりました。中山先生の説明を伺って研究熱心なところは、とても尊敬していました。あと、私が一番中山先生の大好きなところは笑顔です!! 素敵な笑顔が今でも忘れられません。中山先生と一緒に仕事ができたと、とても嬉しく思っています。感謝しています。本当にお世話になりました。ありがとうございました。今後のご健康と、ますますのご活躍これからも素敵な人生を歩まれるように、心よりお祈り申し上げます。

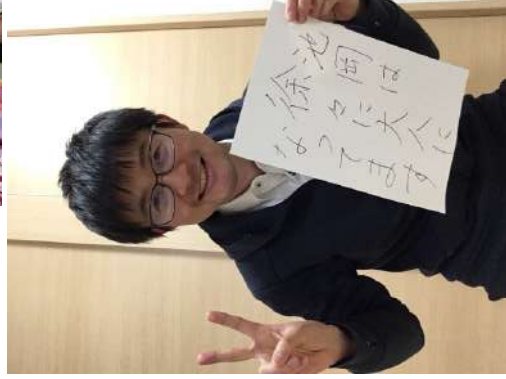
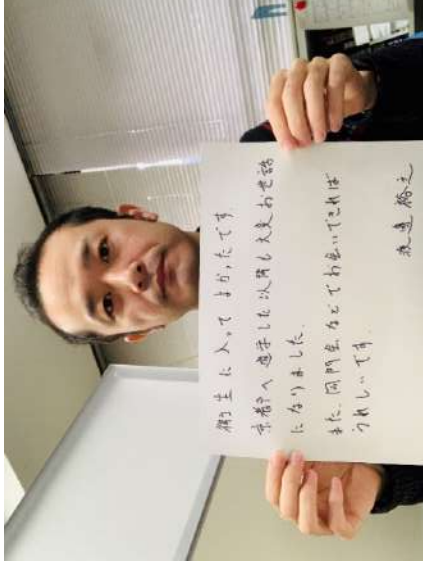
技能補佐員

**岩竹 真弓**

この度はご退官おめでとうございます。衛生化学研究室で先生にご指導賜りました 2 年間で研究の喜びや真理を追究する研究マインドを知りました。今後のご健康とご活躍をお祈り申し上げます。

**成富 洋子**

ご退職、誠におめでとうございます。中山先生の下に、早 7 年務めさせていただきました。大変、お世話になりました。あっという間の 7 年でした。ベクレルとシーベルトの違いから始まり、セレン、健康・宗教、UFO 研究会、超能力、山登り、韓流、台湾、旅行 etc.. 挙げ始めたらキリがないほど、色々なお話を聞かせていただきました。中山先生と過ごした時間は楽しくて、沢山の事を学ばせていただき、本当に充実しておりました。誠にありがとうございました。ご退職後も、幸多き人生を歩まれることをお祈りいたします。



**中山先生  
ご指導ありがとうございました！**

