

**平成30年度
5年次学生用教授要目**

目次

進級条件 11

教授要目

講義・演習

医療薬学	処方解析Ⅰ	14
	処方解析Ⅱ	14
	処方解析Ⅲ	14
	処方解析Ⅳ	14
	処方実務演習Ⅰ	14
	症例解析Ⅰ	16
	症例解析Ⅱ	16
	症例解析Ⅲ	16
	症例解析Ⅳ	16
	処方実務演習Ⅱ	16

実習

実習	実務実習Ⅰ(病院)	20
	実務実習Ⅱ(薬局)	21

卒業研究

卒業研究	24
卒業研究(創薬化学教室)	25
卒業研究(分子薬化学教室)	26
卒業研究(医薬合成化学教室)	27
卒業研究(臨床分析化学教室)	28
卒業研究(微生物学教室)	29
卒業研究(感染生体防御学教室)	30
卒業研究(環境衛生学教室)	31
卒業研究(薬理学教室)	32
卒業研究(機能形態学教室)	33
卒業研究(病態生理学教室)	34
卒業研究(天然物化学教室)	35
卒業研究(生薬学教室)	36
卒業研究(放射薬品学教室)	37
卒業研究(生化学教室)	38
卒業研究(分子認識学教室)	39
卒業研究(機能病態分子学教室)	40
卒業研究(生体膜情報学教室)	41
卒業研究(細胞制御学教室)	42
卒業研究(医薬情報科学教室)	43
卒業研究(薬品物理化学教室)	44
卒業研究(臨床薬剤学教室)	45
卒業研究(薬物動態学教室)	46
卒業研究(薬剤学教室)	47
卒業研究(薬物治療学教室)	48
卒業研究(臨床感染症学教室)	49

進級条件

I. 5年次生（平成22年度～平成25年度入学生）対象進級条件

学 則 第9条第2項

履修規程 第14条

1. 進級には各学年において、その年次における実習の科目を除く必修科目の欠単位が4単位以内でなくてはならない。ただし、前年次における欠単位は当年次欠単位に含め4単位以内でなくてはならない。
2. 生命薬科学科の3年次最終試験終了時において2年次までの単位をすべて修得していない場合は4年次に進級することができない。
3. 薬学科の学生は4年次から5年次へ進級する際は4年次までの必修科目をすべて修得しなければならない。
4. 実習の不合格者は原則として進級することができない。

附 則（平成21年4月1日）

1. この規程は、平成21年4月1日から施行する。
2. 第14条の規定については、平成21年3月31日現在の在籍者には従前の規定を適用する。

講義・演習

処方解析Ⅰ 処方解析Ⅱ 処方解析Ⅲ 処方解析Ⅳ 処方実務演習Ⅰ

担当者 鈴木 常義・工藤 香澄（所属：薬剤学教室）
中村 仁・村井 ユリ子・鈴木 裕之（所属：臨床薬剤学教室）
佐藤 厚子・諸根 美恵子（所属：薬学教育センター）

一般目標 (GIO)

保険薬局薬剤師として医薬品適正使用ができるようになるために、基礎薬学、臨床薬学の知識を統合的に活用した問題解決能力を身につける。

到達目標 (SBOs)

1. 処方された患者の疾病を説明できる。
2. 処方薬の作用、適応、用法、用量、副作用、禁忌、慎重投与、相互作用について説明できる。
3. 処方に関連して収集すべき患者情報を議論できる。
4. 処方の問題点を列挙し説明できる。
5. 上記の4から考えられる疑義照会の内容を議論できる。
6. 服薬指導すべき内容を説明できる。
7. 処方薬から予測される副作用を把握するための患者情報を列挙できる。
8. 処方薬による副作用に対する解決策を立案できる。
9. 医療に関わる諸問題から、自ら課題を見出し、それを解決する能力を醸成する。(知識・技能・態度) [A-(2)-自己学習・生涯学習-1]
10. 医療の担い手として、生涯にわたって自ら学習する大切さを認識する。(態度) [A-(2)-自己学習・生涯学習-2]
11. 相手の心理状態とその変化に配慮し、適切に対応する。(知識・態度) [A-(3)-相手の気持ちに配慮する-2]
12. 対立意見を尊重し、協力してよりよい解決法を見出すことができる。(技能) [A-(3)-相手の気持ちに配慮する-3]
13. チームに参加し、協力的態度で役割を果たす。(態度) [A-(3)-チームワーク-2]
14. 自己の能力の限界を認識し、必要に応じて他者に援助を求める。(態度) [A-(3)-チームワーク-3]
15. 医療と薬剤師の関わりについて考えを述べる。(態度) [B-(1)-総合演習-1]
16. 身近な医薬品を日本薬局方などを用いて調べる。(技能) [B-(1)-総合演習-2]
17. 指定された疾患例について必要な情報を収集し、適切な薬物治療法を考案することができる。(技能) [C14-(2)-総合演習-1]
18. 指定された疾患例について必要な情報を収集し、適切な薬物治療法を考案することができる。(技能) [C14-(3)-総合演習-1]
19. 指定された疾患例について必要な情報を収集し、適切な薬物治療法を考案することができる。(技能) [C14-(4)-総合演習-1]
20. 医薬品の採用、選択に当たって検討すべき項目を列挙できる。[C15-(1)-総合演習-1]
21. 医薬品に関する論文を評価、要約し、臨床上の問題を解決するために必要な情報を提示できる。(知識・技能) [C15-(1)-総合演習-2]
22. 薬物治療に必要な患者基本情報を列挙できる。[C15-(2)-情報と情報源-1]
23. 患者情報源の種類を列挙し、それぞれの違いを説明できる。[C15-(2)-情報と情報源-2]
24. 得られた患者情報から医薬品の効果および副作用などを評価し、対処法を提案する。(知識・技能) [C15-(2)-収集・評価・管理-4]
25. 高齢者に対する薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-年齢的要因-3]
26. 生殖、妊娠時における薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-生理的要因-1]
27. 授乳婦に対する薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-生理的要因-2]
28. 栄養状態の異なる患者（肥満など）に対する薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-生理的要因-3]
29. 腎臓疾患を伴った患者における薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-合併症-1]
30. 肝臓疾患を伴った患者における薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-合併症-2]
31. 心臓疾患を伴った患者における薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-合併症-3]

授業形態

PBLチュートリアルにより実施する。

授業内容 (項目・内容)

回	担当者	項目	内容	SBOs
第1回	学内の教員全員が担当し、アドバイザー及び各グループの担当チューターは後日連絡する	問題点の抽出	シナリオから調査すべき問題点を抽出・学習課題の決定 (St. 1)	1~31
第2回		学習課題の調査	学習課題 (問題点) を解決するための情報収集 [自己学習] (St. 2)	
第3回		情報の整理と解決策の検討	収集した情報に基づく課題解決のための討議 (St. 3)	
第4回		プロダクト作成	グループ討議のまとめ (St. 4)	
第5回		発表・討論1	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第6回		発表・討論2	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第7回		発表・討論3	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第8回		問題点の抽出	追加シナリオと併せて調査すべき問題点を抽出・学習課題の決定 (St. 1)	
第9回		学習課題の調査	学習課題 (問題点) を解決するための情報収集 [自己学習] (St. 2)	
第10回		情報の整理と解決策の検討	収集した情報に基づく課題解決のための討議 (St. 3)	
第11回		プロダクト作成	グループ討議のまとめ (St. 4)	

回	担当者	項目	内容	SBOs
第12回	学内の教員全員が担当し、アドバイザー及び各グループの担当チューターは後日連絡する	発表・討論1	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	1～31
第13回		発表・討論2	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第14回		発表・討論3	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第15回		全体講義	シナリオに関連した問題点の整理	

成績評価方法

1) 形成的評価

- i) 知識・技能・態度：発表討論会の発表に対して、アドバイザー教員評価、ピア評価、及び自己評価を行い、さらに全日程終了時に主観的自己評価を行う。
- ii) 態度：SGDに対して、チューター教員評価、ピア評価、及び自己評価を行う。

2) 総括的評価

態度50%、貢献度20%、提出物10%、試験20%により評価する。なお、貢献度とは①SGDでの役割担当、②SGDピア評価、③発表討論会での総合司会、④質問回数を、提出物とは①週報、②SGDピア評価、③自己学習サマリー、④ポートフォリオ、⑤Moodle終了報告を指す。

教科書

使用しない。

参考書

各種ガイドライン他、必要に応じて紹介する。

準備学習(予習)・復習

本科目は、自己学習とグループ討議、学生主体の発表討論を繰り返しながら習得した「知識」を患者の問題と関連づけ、薬剤師としてとるべき行動を自ら見出していく授業です。医療人としての自覚と責任を持ち、命に対する真摯な態度を身につけられるように自分を律して臨んでください。

グループ討議の成果は、各個人のパフォーマンスの質によって左右されます。個人による情報収集を十分に行い、内容の理解に努めてからグループ討議に臨んでください(3時間以上)。グループ討議及び発表討論会には積極的に参加することが必要です。シナリオ毎に自己学習サマリーを作成し、学習成果をポートフォリオに整理してください(2時間程度)。授業終了後も継続的に情報収集を行い、更なる問題解決に努めてください。

オフィスアワー

各教員のオフィスアワーを参照してください。

症例解析Ⅰ 症例解析Ⅱ 症例解析Ⅲ 症例解析Ⅳ 処方実務演習Ⅱ

5年次 必修 各1単位 合計5単位

担当者 大河原 雄一（所属：病態解析学教室）、高橋 知子（所属：病態生理学教室）
原 明義（所属：薬物治療学教室）、小嶋 文良（所属：臨床薬剤学実習センター）
佐藤 厚子・諸根 美恵子（所属：薬学教育センター）

一般目標 (GIO)

病院薬剤師として医薬品適正使用ができるようになるために、基礎薬学、臨床薬学の知識を統合的に活用した問題解決能力を身につける。

到達目標 (SBOs)

1. 処方された患者の疾病を説明できる。
2. 処方薬の作用、適応、用法、用量、副作用、禁忌、慎重投与、相互作用について説明できる。
3. 処方に関連して収集すべき患者情報を議論できる。
4. 当該患者（保護者）に処方薬の用法、用量、禁忌、慎重投与、相互作用について説明できる。
5. 上記の4から考えられる疑義照会の内容を議論できる。
6. 服薬指導すべき内容を説明できる。
7. 患者の生活上の注意事項を説明できる。
8. 処方薬から予測される副作用を把握するための患者情報を列挙できる。
9. 処方薬による副作用に対する解決策を立案できる。
10. 医療に関わる諸問題から、自ら課題を見出し、それを解決する能力を醸成する。（知識・技能・態度）[A-(2)-自己学習・生涯学習-1]
11. 医療の担い手として、生涯にわたって自ら学習する大切さを認識する。（態度）[A-(2)-自己学習・生涯学習-2]
12. 相手の心理状態とその変化に配慮し、適切に対応する。（知識・態度）[A-(3)-相手の気持ちに配慮する-2]
13. 対立意見を尊重し、協力してよりよい解決法を見出すことができる。（技能）[A-(3)-相手の気持ちに配慮する-3]
14. チームに参加し、協力的態度で役割を果たす。（態度）[A-(3)-チームワーク-2]
15. 自己の能力の限界を認識し、必要に応じて他者に援助を求める。（態度）[A-(3)-チームワーク-3]
16. 医療と薬剤師の関わりについて考えを述べる。（態度）[B-(1)-総合演習-1]
17. 身近な医薬品を日本薬局方などを用いて調べる。（技能）[B-(1)-総合演習-2]
18. 指定された疾患例について必要な情報を収集し、適切な薬物治療法を考案することができる。（技能）[C14-(2)-総合演習-1]
19. 指定された疾患例について必要な情報を収集し、適切な薬物治療法を考案することができる。（技能）[C14-(3)-総合演習-1]
20. 指定された疾患例について必要な情報を収集し、適切な薬物治療法を考案することができる。（技能）[C14-(4)-総合演習-1]
21. 医薬品の採用、選択に当たって検討すべき項目を列挙できる。[C15-(1)-総合演習-1]
22. 医薬品に関する論文を評価、要約し、臨床上の問題を解決するために必要な情報を提示できる。（知識・技能）[C15-(1)-総合演習-2]
23. 薬物治療に必要な患者基本情報を列挙できる。[C15-(2)-情報と情報源-1]
24. 患者情報源の種類を列挙し、それぞれの違いを説明できる。[C15-(2)-情報と情報源-2]
25. 得られた患者情報から医薬品の効果および副作用などを評価し、対処法を提案する。（知識・技能）[C15-(2)-収集・評価・管理-4]
26. 高齢者に対する薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-年齢的要因-3]
27. 生殖、妊娠時における薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-生理的要因-1]
28. 授乳婦に対する薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-生理的要因-2]
29. 栄養状態の異なる患者（肥満など）に対する薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-生理的要因-3]
30. 腎臓疾患を伴った患者における薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-合併症-1]
31. 肝臓疾患を伴った患者における薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-合併症-2]
32. 心臓疾患を伴った患者における薬物治療で注意すべき点を説明できる。[C15-(3)-合併症-3]

授業形態

PBLチュートリアルにより実施する。

授業内容 (項目・内容)

回	担当者	項目	内容	SBOs
第1回	学内の教員全員が担当し、アドバイザー及び各グループの担当チューターは後日連絡する	問題点の抽出	シナリオから調査すべき問題点を抽出・学習課題の決定 (St. 1)	1~32
第2回		学習課題の調査	学習課題(問題点)を解決するための情報収集【自己学習】(St. 2)	
第3回		情報の整理と解決策の検討	収集した情報に基づく課題解決のための討議 (St. 3)	
第4回		プロダクト作成	グループ討議のまとめ (St. 4)	
第5回		発表・討論1	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第6回		発表・討論2	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第7回		発表・討論3	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第8回		問題点の抽出	追加シナリオと併せて調査すべき問題点を抽出・学習課題の決定 (St. 1)	
第9回		学習課題の調査	学習課題(問題点)を解決するための情報収集【自己学習】(St. 2)	
第10回		情報の整理と解決策の検討	収集した情報に基づく課題解決のための討議 (St. 3)	
第11回		プロダクト作成	グループ討議のまとめ (St. 4)	

回	担当者	項目	内容	SBOs
第12回	学内の教員全員が担当し、アドバイザー及び各グループの担当チューターは後日連絡する	発表・討論1	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	1～32
第13回		発表・討論2	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第14回		発表・討論3	各グループの調査・検討結果の発表と全体討論	
第15回		全体講義	シナリオに関連した問題点の整理	

成績評価方法

1) 形成的評価

- i) 知識・技能・態度：発表討論会の発表に対して、アドバイザー教員評価、ピア評価、及び自己評価を行い、さらに全日程終了時に主観的自己評価を行う。
- ii) 態度：SGDに対して、チューター教員評価、ピア評価、及び自己評価を行う。

2) 総括的評価

態度50%、貢献度20%、提出物10%、試験20%により評価する。なお、貢献度とは①SGDでの役割担当、②SGDピア評価、③発表討論会での総合司会、④質問回数を、提出物とは①週報、②SGDピア評価、③自己学習サマリー、④ポートフォリオ、⑤Moodle終了報告を指す。

教科書

使用しない。

参考書

各種ガイドライン他、必要に応じて紹介する。

準備学習(予習)・復習

本科目は、自己学習とグループ討議、学生主体の発表討論を繰り返しながら習得した「知識」を患者の問題と関連づけ、薬剤師としてとるべき行動を自ら見出していく授業です。医療人としての自覚と責任を持ち、命に対する真摯な態度を身につけられるように自分を律して臨んでください。

グループ討議の成果は、各個人のパフォーマンスの質によって左右されます。個人による情報収集を十分に行い、内容の理解に努めてからグループ討議に臨んでください(3時間以上)。グループ討議及び発表討論会には積極的に参加することが必要です。シナリオ毎に自己学習サマリーを作成し、学習成果をポートフォリオに整理してください(2時間程度)。授業終了後も継続的に情報収集を行い、更なる問題解決に努めてください。

オフィスアワー

各教員のオフィスアワーを参照してください。

実 習

実務実習 I (病院)

5年次 必修 10単位

担当者 鈴木 常義・我妻 恭行・林 貴史・佐藤 祥子・及川 淳子・工藤 香澄 (所属：薬剤学教室)
中村 仁・村井 ユリ子・鈴木 裕之 (所属：臨床薬剤学教室)
蓬田 伸 (所属：薬物治療学教室)、小嶋 文良 (所属：臨床薬剤学実習センター)
渡邊 善照・薄井 健介・岡田 浩司 (所属：病院薬剤学教室)

一般目標 (GIO)

病院薬剤師の業務と責任を理解し、チーム医療に参画できるようになるために、調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師業務に関する基本的知識、技能、態度を修得する。

到達目標 (SBOs)

- | | | |
|-----------------|------|------|
| 1. 病院調剤を実践する | 到達目標 | 1～49 |
| 2. 医薬品を動かす・確保する | 到達目標 | 1～14 |
| 3. 情報を正しく使う | 到達目標 | 1～11 |
| 4. ベッドサイドで学ぶ | 到達目標 | 1～24 |
| 5. 薬剤を造る・調べる | 到達目標 | 1～4 |
| 6. 医療人としての薬剤師 | 到達目標 | 1～6 |

授業形態

体験型実務実習

成績評価方法

薬剤師に必要な知識および技能の習得度 (60%)
実習日誌および週報の内容 (20%)
実習態度及び出席状況 (20%)

教科書

使用しない。

参考書

使用しない。

準備学習(予習)・復習

実習期間中のスケジュールに従って、実習内容を把握し、当日行うべき内容を事前に調べて準備すること (1時間程度)。その日終了した内容を日誌に記載しながら、疑問点や課題等を整理して調べること (1時間程度)。

オフィスアワー

各教員のオフィスアワーを参照してください。

実務実習Ⅱ（薬局）

5年次 必修 10単位

担当者 鈴木 常義・我妻 恭行・林 貴史・佐藤 祥子・及川 淳子・工藤 香澄（所属：薬剤学教室）
中村 仁・村井 ユリ子・鈴木 裕之（所属：臨床薬剤学教室）
蓬田 伸（所属：薬物治療学教室）、小嶋 文良（所属：臨床薬剤学実習センター）

一般目標 (GIO)

薬局の社会的役割と責任を理解し、地域医療に参画できるようになるために、保険調剤、医薬品などの供給・管理、情報提供、健康相談、医療機関や地域との関わりについての基本的な知識、技能、態度を修得する。

到達目標 (SBOs)

- | | |
|----------------|-----------|
| 1. 薬局アイテムと管理 | 到達目標 1～11 |
| 2. 情報のアクセスと活用 | 到達目標 1～12 |
| 3. 薬局調剤を実践する | 到達目標 1～63 |
| 4. 薬局カウンターで学ぶ | 到達目標 1～10 |
| 5. 地域で活躍する薬剤師 | 到達目標 1～15 |
| 6. 薬局業務を総合的に学ぶ | 到達目標 1～3 |

授業形態

体験型実務実習

成績評価方法

薬剤師に必要な知識および技能の習得度 (60%)
実習日誌および週報の内容 (20%)
実習態度及び出席状況 (20%)

教科書

使用しない。

参考書

使用しない。

準備学習(予習)・復習

実習期間中のスケジュールに従って、実習内容を把握し、当日行うべき内容を事前に調べて準備すること(1時間程度)。その日終了した内容を日誌に記載しながら、疑問点や課題等を整理して調べる(1時間程度)。

オフィスアワー

各教員のオフィスアワーを参照してください。

卒業研究

一般目標 (GIO)

薬学・医療の進歩と改善に資するために、研究を遂行する意欲と問題発見・解決能力を身につける。
研究マインドをもって生涯にわたり医療に貢献するために、薬学における研究の位置づけを理解する。
自らが実施する研究に係る法令、指針を理解し、それらを遵守して研究に取り組む。
研究のプロセスを通して、知識や技能を総合的に活用して問題を解決する能力を培う。

到達目標 (SBOs)

1. 基礎から臨床に至る研究の目的と役割について説明できる。
2. 研究には自立性と独創性が求められていることを知る。[A-(2)-研究活動に求められるところ構え-2]
3. 現象を客観的に捉える観察眼をもち、論理的に思考できる。(知識・技能・態度)
4. 新たな課題にチャレンジする創造的精神を養う。(態度) [A-(2)-研究活動に求められるところ構え-1]
5. 自らが実施する研究に係る法令、指針について概説できる。
6. 研究の実施、患者情報の取扱い等において配慮すべき事項について説明できる。
7. 正義性、社会性、誠実性に配慮し、法規範を遵守して研究に取り組む。(態度)
8. 研究課題に関する国内外の研究成果を調査し、読解、評価できる。(知識・技能)
9. 課題達成のために解決すべき問題点を抽出し、研究計画を立案する。(知識・技能)
10. 研究計画に沿って、意欲的に研究を実施できる。(技能・態度)
11. 研究の各プロセスを適切に記録し、結果を考察する。(知識・技能・態度)
12. 研究成果の効果的なプレゼンテーションを行い、適切な質疑応答ができる。(知識・技能・態度)
[A-(2)-研究活動に求められるところ構え-3]
13. 研究成果を報告書や論文としてまとめることができる。(技能)

授業形態

5年次通年と6年次前期までの1年半の期間、配属教室で各研究課題に取り組む。
次ページ以降に各教室の1. 卒業研究指導方針、2. 研究テーマ概要、3. 卒業研究テーマ例を示す。

成績評価方法

1年半の卒業研究を通して、1. 論文講読(15%)、2. 問題点の抽出(15%)、3. 研究態度(20%)、4. 研究過程の記録(15%)、5. 研究成果の発表(15%)、6. 卒業論文作成(20%)について評価する。

卒業研究（創薬化学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 遠藤 泰之（教授）、猪股 浩平（准教授）、皆瀬 麻子（助手）

卒論指導方針

有機化学及び医薬化学の基本は確実な化学物質取扱い技術と論理的思考であり、これは社会が薬剤師に求めている資質でもある。この基盤のもとに、新しい活性分子を創りあげるといった研究の面白さを経験させるとともに、教室の研究テーマに関連した文献の読解により、現代の医薬化学における有機化学の役割を理解させる。5年次の実務実習配属以外の時期と6年次を研究の期間として、6年前期終了を目処に卒業研究発表及び卒業論文作成を行う。

研究テーマ概要

有機化学、構造化学を基盤として、生物活性発現機構の本質を追求し、その機能を制御する分子の設計・合成により、実際の医薬を創製すること（創薬化学）を目的として、次のような研究を行っている。

(1) 医薬への応用を目指した新規生理活性化合物の分子設計・合成及び活性評価

核内受容体や細胞内情報伝達系酵素の構造、あるいはリガンド認識から抽出した生理活性分子の構造単位の物理的・化学的性質を、新しい骨格を用いて再構築する分子設計・合成を行っている。この研究で得られた新規化合物は既存の化合物とは異なる活性動態を示す医薬のリード化合物となるものである。対象としている生理活性化合物は、エストロゲン受容体制御物質、アンドロゲン受容体制御物質、レチノイド受容体制御物質であり、これらは骨粗鬆症治療薬、ホルモン依存性癌治療薬のリード化合物となる。

(2) 球状分子を素材とする分子構築及び有機化学

医薬と受容体の相互作用の化学的解析を目的として、特異な非局在電子系を有するにもかかわらず、有機化学的研究が進展していないホウ素クラスターの物理的・化学的性質を解明するための有機物理化学、合成化学研究及び、それらを利用した超分子化学、機能性分子構築への応用を研究している。現在の研究テーマは新規立体保持加溶媒反応機構の解析、芳香環相互作用による分子認識、新規液晶素材の開発等である。

(3) 有機触媒を利用したエナンチオ選択的反応の開発と医薬化学への応用

有機触媒（アミノ酸誘導体およびペプチド類縁体）を利用したエナンチオ選択的縮合反応の開発、ならびに、それを利用した生物活性化合物の合成について研究している。

卒業論文テーマ例

- ・ α -カルボランの特異的反応を利用した高選択的フッ素アニオン検出法の開発
- ・ Receptor for AGE (RAGE) 阻害薬を指向した α -N-置換-CMLの合成研究
- ・ キラルジアミンを用いる2-フェニルプロピオンアルデヒドに対する不斉Robinson環化および不斉アルドール反応に関する研究
- ・ カルボラン含有アンドロゲン受容体拮抗薬における新たな発見
- ・ キサンチンオキシダーゼ阻害薬の探索：target-oriented libraryからの新規scaffoldの同定と構造活性相関
- ・ アミノ酸を有機分子触媒として活用するシクロヘキサン-1,3-ジオンの不斉Michael付加に関する研究

卒業研究 (分子薬化学教室)

5, 6年次 必修 14単位

担当者 吉村 祐一 (教授)、若松 秀章 (講師)、名取 良浩 (助教)、斎藤 有香子 (助教)

卒論指導方針

卒業研究では、配属生一人一人が研究室の研究テーマに則した内容で研究を行う。担当する教員の指導のもと研究を行うが、研究を遂行する配属生自身が主体的に取り組むことが望まれる。研究を通じ、薬剤師にとって重要な問題発見・解決能力のスキルを身につける。同様に、研究室内での研究報告や卒業研究発表を通じ、プレゼンテーション能力のスキルアップを行う。また、随時行う英語文献の詳読会により、グループ学習に臨む態度を修得するとともに、英語読解能力の向上を計り、研究を行う基礎となる有機化学の最新知識を習得する。研究活動は、当然個人の活動に負うところが大きい。研究室のメンバーとなることで、研究室全体の研究遂行へ協力することになる。研究チームの一員として、他のメンバーとコミュニケーションを取り、お互いに協力することで、チームとして目的を達成することの大切さを学ぶとともに、将来、チーム医療の一員として医療へ貢献する心構えを学んでほしい。

研究テーマ概要

当研究室では、新規生理活性物質の探索と核酸医薬への応用を念頭においたヌクレオシド誘導体の合成研究を行っている。研究の主眼はヌクレオシドを中心とした医薬品化学とケミカルバイオロジーであるが、新規機能性分子のデザインと合成を通じ、反応開発や触媒開発といった新しい合成手法の開拓についても積極的に取り組んでいる。

○ 新規代謝拮抗剤や核酸医薬構成素子の開発を目指したヌクレオシド誘導体のデザインと合成

核酸系代謝拮抗剤は、抗癌剤に加え、ヘルペスウイルスやエイズの原因ウイルスであるHIVに対する化学療法薬などが臨床で使用されている。さらに、修飾ヌクレオシドはアンチセンス等の核酸医薬の構成素子としての機能も期待されている。新たな制癌性並びに抗ウイルス性ヌクレオシドの創製と核酸医薬への応用を目指し、ヌクレオシド誘導体のデザインと合成を検討している。

○ 有機分子触媒の合成と機能評価

ヌクレオシド・アミノ酸などの生体分子を基本骨格とする有機分子触媒のデザインと合成を行い、不斉反応に応用可能な新規有機触媒分子の開発を行っている。

○ 金属触媒を利用したカップリング反応の開発と応用研究

パラジウムを中心とした金属触媒によるカップリング反応の開発と応用を検討している。開発した反応を用い、新たな機能性分子の合成について検討を行っているほか、メタセシス反応を基盤とする新規生理活性物質の合成についても検討している。

○ アザ糖など疑似糖類の合成研究

糖の構造に含まれるフラノース環やピラノース環の酸素原子を窒素原子で置換したアザ糖誘導体の合成とグリコシダーゼ阻害に関する構造活性相関研究を検討している。

卒業論文テーマ例

- ・ 4'-チオリボヌクレオシド合成工程改良に関する研究
- ・ イナミドを基質としたパラジウム触媒による新規環化反応の開発
- ・ エニイナミドを基質とした閉環メタセシス
- ・ チオフコース誘導体の合成研究
- ・ 自然免疫系に関わる長鎖脂肪酸の合成研究

卒業研究（医薬合成化学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 吉村 祐一（教授：兼任）、渡邊 一弘（准教授）、成田 紘一（助教）、丸田 梢恵（助手）

卒論指導方針

教室員は、スタッフ3名の他、大学院生1名が在籍し、同じ目標を目指し一丸となって日々研究に励んでいます。原則として配属生は1人1研究テーマを担当し、この大学で6年間にわたり学んだものを卒業研究という形で集大成します。学生の指導方針としては、スタッフおよび大学院生とチームを作り一緒に研究を行うマンツーマン指導方式を基本としており、卒業論文の作成まで責任を持って二人三脚で実験・研究を進めていきます。なお、卒業研究に関しては学生本人と面談した上で、将来の進路などを考慮した適切な研究課題（実験、文献研究など）を行ってもらう予定です。

この卒業研究を通して、配属生が医薬品を扱うプロとして薬の化学構造を議論でき、医療あるいは研究現場からの要請に十分応えられる人材、すなわち多方面における問題解決能力を兼ね備えた薬剤師および研究者・技術者になれるような教育体制および人材育成に力を注いでいます。

研究テーマ概要

医薬合成化学教室では、有機合成化学をベースとして「新しい、より優れた医薬品（候補化合物）の開発」を目指して、有用な生物活性を示す天然有機化合物の合成研究を行っています。特に、難治性疾患として知られているエイズ、がん、アルツハイマー病、および白血病などの治療薬開発候補化合物を合成ターゲットとして研究を行っています。研究テーマに関しては、これまで学んできた授業や実習での知識・技能をベースとして教員との面談により各人の希望に沿ったテーマを設定します。たとえ、有機化学が苦手な人でも、薬剤師国家試験を意識したセミナーを行い、実験の待ち時間に各自で勉強することができるように配慮した指導をしています。

卒業論文テーマ例

- ・中～大員環を有する生物活性天然物の合成研究
- ・ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害作用を有する抗がん剤FK228の類縁体合成
- ・ナフトベンゾオキサゾール骨格を有するサルピアミンFの全合成
- ・ヨウ化サマリウムを用いたマレイミド誘導体の合成法の開発
- ・銅エノラートのキノンに対するマイケル付加反応の検討
- ・PTP1B阻害活性を有するダイシダパロンAおよびCの全合成
- ・PI3K α 阻害活性を有するリファガールおよびその類縁体合成
- ・セスキテルペンベンゾオキサゾール骨格を有するナキジノール類の合成研究

卒業研究（臨床分析化学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 藤村 務（教授）、大野 賢一（准教授）、加藤 創（助教）、小松 祥子（助手）

卒論指導方針

研究室スタッフの指導のもと、一人1テーマを基本として卒業研究を行います。卒業研究が円滑かつ安全に進められるよう、基礎技術の習得を徹底したのち、卒業研究に取り組みます。また、教室ゼミを通して、研究の進捗状況を確認させ、研究成果がまとまれば、結果は新規なため、論文投稿、学会発表を通して社会にフィードバックします。また、在籍中に行われる講義・補講・勉強・実務実習に関して必要な助言を随時行い、卒業試験・国家試験合格を目標とします。

研究テーマ概要

ゲノムDNAから転写産物の総和としてTranscriptome、存在するタンパク質の総体としてProteome、代謝産物の総和としてMetabolomeという概念があります。特に当研究室は、生体の表現型（体の状態など）に近いProteome及びMetabolomeを主体とした研究を精力的に行っています。ヒトが病気に罹った場合、身体は病気を反映して血液中や尿中に様々な物質を量的に変化させます。この物質を疾患バイオマーカーと呼び、これらを測定することにより病気の予防や早期発見に役立てることができます。また、ホルモン依存性の乳がんや前立腺がんについてその発症メカニズムを解明し、診断法や治療薬を開発することを目指しています。男性ホルモンであるアンドロゲンや女性ホルモンであるエストロゲンなどのステロイドホルモンについて、その代謝物を含めた高感度分析法の開発とケミカルバイオロジーへの応用に関する研究を行っています。

卒業論文テーマ例

- ・臨床領域におけるバイオマーカーの探索
- ・マルチオミクス解析を利用したバイオマーカーの探索
- ・プロトン親和力に基づくESI-MSにおける高感度誘導体化法の開発
- ・LC-MS並びに安定同位体標識基質を用いたステロイド生合成・代謝酵素活性の測定法の開発
- ・光測定（蛍光、化学発光）による生体関連分子の高感度分析法の開発
- ・ジフルオロジニトロベンゼンを用いた絶対配置決定法の開発

卒業研究（微生物学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 久下 周佐（教授）、猪瀬 敦史（講師）、色川 隼人（助教）

卒論指導方針

関連分野の学術論文を調査しその内容を発表することで、研究テーマの推進および取りまとめができるように指導する。また、微生物（細菌、酵母、ウイルス）およびヒト培養細胞の取り扱い方法を習得し、遺伝子組換え、分子生物学、細胞生物学的な研究手法および考え方を学ぶ。知的好奇心を大きく膨らませ研究をしていきましょう。

研究テーマ概要

酸化ストレスは様々な病態と関連します。当教室では、細胞が酸化ストレスをどのように感知して防御するか分子機構、およびC型肝炎ウイルスの毒性発現機構の解明と応用を目指して下記の研究を推進している。

- (1) 酸化ストレスの感知とストレス応答機構の研究
 - (2) ヒト細胞におけるレドックス（酸化ストレス）シグナル伝達と代謝制御の研究
 - (3) ヒト細胞におけるレドックスシグナル伝達の研究
 - (4) C型肝炎ウイルスコアタンパク質による小胞体ストレス誘導機構と肝病態進行機構に関する研究
-

卒業論文テーマ例

- 1) C型肝炎ウイルスタンパク質の細胞ストレス誘導機構の解析
 - 2) ヒトピルビン酸キナーゼの酸化ストレスによる制御機構とがん細胞の増殖
-

卒業研究（感染生体防御学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 柴田 信之（教授）、佐々木 雅人（准教授）、伊藤 文恵（助手）、田中 大（助手）

卒論指導方針

病原真菌学およびがん細胞の代謝系解析をテーマにした卒業研究を通して、社会に出てから、自ら問題を発見し的確に解決して行くことのできる能力を備えた人材を育成します。自然免疫と真菌感染症の基礎・応用研究、がん細胞の増殖に関する代謝系の研究に興味を持っている皆さんを歓迎します。卒業研究指導は各研究テーマの背景や目的の理解、実験原理の理解、実験技術の習得、データ分析力、データのまとめや発表能力がつくように進めて行き、論文を作成します。

研究テーマ概要

免疫機能が正常な健常人に対しては病原性を示さない常在菌が、基礎疾患や医療行為の結果として免疫機能の低下したヒトに対して病原性を示すようになることが知られています。その中には薬剤耐性菌も存在し、感染症を発症した場合治療が難しいケースも出てきます。免疫機能には生まれながら備わっている自然免疫と、病原体と接触することで誘導される獲得免疫がありますが、当教室では病原菌がこれら両者に対しどのように認識されているのか解析することをテーマとして、様々な菌種の特異抗原解析とそれを認識する生体側因子の相互作用を解析し、薬剤耐性菌にも有効な感染防御の機構を解明していくことを目的としています。

重要な病原性真菌 (*Candida*, *Aspergillus*, *Malassezia*, *Fonsecaea*, *Exophiala* など) の産生する病原性因子 (抗原多糖や毒素) の構造と役割、さらには自然免疫における認識機構について、これらの分子を分離精製し、化学的分解反応、酵素反応、機器分析を組み合わせることで解析を行っています。また、各種ストレスが病原性真菌の抗原性や病原性に対してどのように影響するかについても解析しています。これらの研究を行うことにより真菌症の病原性機構を明らかにし、迅速でより精度の高い診断法を開発するとともに、真菌特異的なタンパク質をターゲットにした新しい抗真菌薬の開発を提案していきます。

がん細胞の葉酸代謝に関与するアルデヒド脱水素酵素ファミリー遺伝子の発現レベルとがん進展に及ぼす影響、さらに遺伝子変異を導入して酵素活性を変化させた場合のがん細胞の性質の変化についても解析を行っています。

卒業論文テーマ例

- ・ 病原性黒色真菌 *Exophiala jeanselmei* 細胞壁糖タンパク質中の特異糖鎖抗原解析
- ・ 病原性真菌 *Candida glabrata* $\Delta alg6$ および $\Delta mnn2$ の各種薬剤感受性、細胞壁構造、病原性との相関性解析
- ・ 異なる条件で増殖した *Aspergillus fumigatus* の N- 及び O- 結合型糖鎖の構造解析
- ・ *Candida dubliniensis* の細胞壁抗原糖タンパク質の解析
- ・ *Candida glabrata* *KRE5* 遺伝子発現抑制により誘導される小胞体ストレスと細胞壁構造の変化
- ・ *Aspergillus fumigatus* 小胞体ストレス関連遺伝子欠損株の性質解析
- ・ 自然免疫に関与する Dectin-2、DC-SIGN 等のレクチンの真菌多糖との反応性とその応用研究

担当者 永田 清（教授）、熊谷 健（准教授）、進藤 佐和子（助教）

卒論指導方針

当教室では、個別化療法を行う上で重要な安全で有効な薬物処方の開発を目指した研究活動を行っている。そのために毎週、教室ゼミにおいて毒性学、薬物動態学、薬理学、分子生物学、中でも個別化療法において必要な知識についての勉強会を行っている。職員の指導の下に研究、論文調査を行う。研究生活を通して自己を磨き、各自が自立して仕事をしていくことができるような指導を行っている。毎週教室ゼミを行っているが、研究成果は卒業論文としてまとめ、6年生時にゼミ旅行において発表討論会を行う予定である。

研究テーマ概要

(1) 薬物代謝活性個人差および催奇形成発現の分子メカニズム解明

薬物の代謝活性には大きな個人差があることが知られているが、その個人差の原因として遺伝子配列の個人間に於ける違い、即ち、遺伝子多型が注目され、世界的なプロジェクトとして研究されてきた。しかし近年、この研究結果から全ての個人差は説明できないことも分かってきた。特に薬物代謝活性は摂取した食べ物や罹った病気等などによって大きく変動するために、薬物療法を行う上で問題となっている。私たちは、この個人差の原因が、酵素の発現調節の変動および食品中の成分による相互作用にあるとの仮説を立て、これらを解析することで、薬物代謝酵素活性の個人差を生じる分子メカニズムの解明に挑戦している。また、薬物投与によって引き起こされる催奇形性発現の分子メカニズム解明の研究も行っている。

(2) 薬物と相互作用を示す健康食品の探索

健康食品は医薬品とは異なり、安全性や有効性等は不明であり、また薬物作用に対して相互作用を予測することは難しいのが現状です。また、健康食品による医薬品との相互作用は、薬力学的に起こるものより薬物代謝酵素が関与するものの方が多く発生すると考えられます。その理由として薬物代謝酵素は、本来食物に含まれる毒物の解毒代謝酵素として動物の進化の過程で備わってきたためです。そこで当教室では、代謝阻害や酵素誘導などを引き起こす市販の健康食品を探索しています。また、今年から健康食品による薬物相互作用及び肝障害の発症分子機構を科学的に解明し、発症リスク、即ちどのような薬物動態学的特性を持った健康食品が薬物肝障害を発症し易いのか、どの様な医薬品との飲み合わせが薬物肝障害発症リスクを上昇させるか明らかにする研究も行っています。

(3) ヒトの副作用・毒性発現予測システムの樹立

薬の副作用・毒性発現の基礎研究は、今まで主に実験動物を用いて行われていましたが、実験動物の結果からヒトの代謝経路、副作用・毒性発現を正確には予測できないことが分かってきました。その理由は、ヒトと実験動物との薬物代謝様式が大きく異なるからです。ヒト肝での薬物の代謝経路が予測可能となれば、薬物相互作用が予測可能となり、薬物の開発の効率が上がり、より安全な薬物が作れます。そこで私たちは、遺伝子操作、遺伝子治療に用いられているウイルス等を用い、実験動物酵素をヒト化することでヒトの予測システムを確立することを目指しています。

卒業論文テーマ例

- ・ P450発現アデノウイルスベクターを用いた薬物代謝毒性発現予測系の確立
- ・ 環境汚染物質による薬物動態関連遺伝子の新規転写活性化機構
- ・ レチノイン酸生合成および分解酵素活性阻害による催奇形性発症の分子機序の解明
- ・ 健康食品による薬物相互作用の解明
- ・ 生体内におけるリン酸化エストロゲン受容体の新規機能の探索

担当者 丹野 孝一（教授）、中川西 修（准教授）、八百板 富紀枝（講師）、根本 互（助教）

卒論指導方針

動物実験の基本手技を取得した後、各研究テーマについて実験を行う。実験結果について討議することにより、研究の進め方や考え方を習得すると共に、得られた実験結果をまとめ、卒業論文を作成する。

研究テーマ概要

当教室では中枢薬理学の観点から、以下のテーマについて研究を進めている。

(1) 脊髄疼痛伝達機構における生理活性ペプチドの役割の解明

内因性オピオイドペプチドのダイノルフィンが脊髄疼痛伝達機構において抑制的のみならず、グルタミン酸NMDA受容体イオンチャネル複合体のポリアミン調節部位の活性化に基づき促進的にも関与していることを報告している。また、最近、昇圧ペプチドとして知られているアンジオテンシンⅡ (AngⅡ) が脊髄疼痛伝達機構においてAngⅡタイプ1 (AT₁) 受容体の活性化とそれに伴うp38 MAPKの活性化に起因して、促進的に関与していることを明らかにしている。この知見に基づき、急性および慢性疼痛に対するAT₁受容体遮断薬やアンジオテンシン変換酵素阻害薬の効果について検討を行った結果、有効性を見出したので、この作用機序について検討を行っている。

(2) 精神神経疾患モデル動物の作製とその発症機序の解明

現在までに以下に示す3種の精神神経疾患モデル動物の作製を確立し、その発症機序を行動薬理的、生化学的ならびに病理組織学的手法を用い明らかにしている。

- ① **うつ病モデル**：(i) 雌マウスの卵巣を摘出した後ストレスを負荷することにより女性の更年期障害の一つであるうつ様症状が現れることを報告している。(ii) マウスの嗅球を摘出するとうつ様行動及び学習機能の低下、母性行動の障害等が認められ、これらの異常行動は、海馬歯状回での神経新生の抑制と相関性があることを見出している。また、本学・創薬化学教室の遠藤教授との共同研究で、新規エストロゲン受容体モジュレーター¹のBE360が海馬歯状回における神経新生を増加させ、抗うつ作用および記憶学習障害改善作用を示すことを明らかにしている。
- ② **統合失調症モデル**：幼若期ラットの腹側海馬を障害すると思春期後（生後56日目以降）に認知障害が認められる。その障害が前頭前皮質における5-HT_{2A}受容体機能亢進によることを明らかにしている。さらに、覚醒剤であるアンフェタミンの代謝物であるp-hydroxyamphetamineが認知障害を示し、その障害はドパミンD₂およびD₄受容体を介して発現することを報告している。
- ③ **注意欠損／多動性障害モデル**：マウスに断続的レム断眠を施すことにより多動や不注意行動が誘発され、これらの行動は注意欠損／多動性障害の治療に用いられるメチルフェニデートによって抑制されることを明らかにした。また、これらの行動発現には、前頭皮質におけるノルアドレナリン神経系の亢進ならびにドパミン神経系の低下が関与すること、および海馬における一酸化窒素系が関与することを見出している。これらの知見は、断続的レム断眠負荷マウスの注意欠損／多動性障害モデルとしての妥当性を示唆している。さらに、マウスを軟らかい餌で飼育することにより、自発運動量の亢進ならびに社会性行動の増加が認められ、これらの異常行動の発現には、前頭皮質におけるD₄受容体やドパミン神経系の変化が関与することを明らかにした。これは、咀嚼回数の減少が情動行動障害の発現リスクを高める可能性を示唆している。

(3) モルヒネ鎮痛耐性および身体的依存形成機構の解明

モルヒネ鎮痛耐性形成にダイノルフィンの分解に関与しているシステインプロテアーゼの活性化および転写因子p53の発現量増加が関与していることを明らかにしている。また、モルヒネの身体的依存の形成にはシステインプロテアーゼの活性化および前頭皮質における組織型プラスミノゲン活性化因子の発現量増加とそれに伴うプラスミンが関与し、抗プラスミン薬のトラネキサム酸がモルヒネの身体的依存の形成を抑制することを報告している。

卒業論文テーマ例

- ・脊髄疼痛伝達機構におけるアンジオテンシンⅡの役割の解明
- ・うつ病および記憶学習障害モデル動物の作製とその発症機序の解明
- ・食習慣の質的低下による異常行動とその発症機序の解明
- ・肝臓水分解物の抗疲労効果とその作用機序の解明
- ・コンドロイチン硫酸の鎮痛効果とその作用機序の解明
- ・潰瘍性大腸炎が精神症状に及ぼす影響とそれに対する乳酸菌製剤の効果
- ・神経障害性疼痛に対するビスホスホネート薬の効果とその作用機序の解明
- ・過敏性腸症候群病態動物モデルの消化器症状に対する選択的アドレナリン α_2 受容体作動薬の効果
- ・長期粉末食飼育誘発性低不安行動におけるグルココルチコイド受容体およびアドレナリン α_{2A} 受容体の関与
- ・断続的断眠ストレス負荷誘発性低不安行動における海馬アドレナリン α_{2A} 受容体の関与

担当者 溝口 広一（教授）、渡辺 千寿子（准教授）、善積 克（講師）

卒論指導方針

動物実験の基本手技を習得した後、以下の各研究テーマについて実験を行う。実験結果について討議することにより研究の進め方や考え方を習得すると共に、得られた実験結果をまとめ卒業論文を作成する。

研究テーマ概要

(1) 新規鎮痛薬の開発

臨床史上最良の鎮痛薬であるモルヒネには、精神依存性、身体依存性、耐性、呼吸抑制、便秘など種々の副作用が存在し、臨床上大きな問題となっている。近年当教室では、精神依存性の極めて少ない強力な鎮痛薬の開発に成功した。本研究テーマにおいては、開発した鎮痛薬のデータを基に各種副作用の発現機構を解明すると共に、開発した鎮痛薬をプロトタイプとして、副作用の全く無い新規鎮痛薬の開発を行う。

(2) μ 受容体の機能解析

モルヒネなどの麻薬性鎮痛薬は、 μ 受容体に作用してその強力な鎮痛作用を発現する。最近の分子生物学的研究により、この μ 受容体には約30種類もの多様性（スプライスバリエーション）が存在する事が明らかとなった。しかし、この μ 受容体各スプライスバリエーションの薬理的・生理学的特性は全く不明である。本研究テーマでは、各スプライスバリエーションを発現させた細胞を用いその薬理的・生理学的特性を解明すると共に、 μ 受容体遺伝子各エクソンの選択的ノックダウンモデルを作成してその生理機能の解析を行う。

(3) 疼痛伝達機構の解明

疼痛（痛み）は、外的侵害刺激に対する生体防御反応の一つであり、生体内の様々な物質によって伝達・制御されている。近年当教室では、ノシセプチン、ギャバ、ヒスタミン、サブスタンスP、グルタミン酸といった生体内伝達物質を遊離する神経の連携によって疼痛が伝達・制御されていることを明らかにした。本研究テーマでは、各種受容体および生体内物質のノックアウトマウス（欠損マウス）や局所的ノックダウンモデルマウスを用い、疼痛伝達機構の詳細な解明を行う。また、神経障害性疼痛、炎症性慢性疼痛、癌性疼痛、多発性硬化症疼痛といった難治性疼痛における疼痛伝達機構の変化を解明する事により、その特異的治療法の開発を試みる。

(4) 難治性掻痒発現機構の解明

掻痒（かゆみ）は非常に不快な感覚刺激であり、特に肝疾患や腎疾患などの内臓疾患に付随した掻痒は難治性掻痒として問題となっている。本研究テーマでは、各種掻痒の動物モデルを用い、難治性掻痒を含めた掻痒の発現メカニズムを解明するとともに、オピオイド受容体ならびにヒスタミンH4受容体をターゲットとして、その特異的治療薬の開発を試みる。

卒業論文テーマ例

- ・麻薬性鎮痛薬の鎮痛作用とその耐性ならびに交差耐性
- ・麻薬性鎮痛薬の消化管輸送抑制能（便秘）とその耐性ならびに交差耐性
- ・難治性疼痛の発症機構の解明
- ・難治性疼痛下における麻薬性鎮痛薬の鎮痛作用とその耐性
- ・難治性疼痛下における麻薬性鎮痛薬の消化管輸送抑制能（便秘）
- ・掻痒の発現機構解明とその特異的治療薬の開発
- ・Mirror-image painの発現機構の解明
- ・難治性疼痛に対する天然物由来精油成分の効果

卒業研究（病態生理学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 高橋 知子（教授）、宮坂 智充（講師）、河野 資（助教）

卒論指導方針

現代の医療は、薬剤師、医師、看護師などの連携、すなわち『チーム医療』によって行われている。その中で、唯一の薬の専門家として、薬剤師への期待はますます大きくなっている。医療業務の中で、常に求められるのは問題解決能力であり、卒業研究の目的の一つがこの能力の養成である。そこで、卒業研究は下記のテーマから選択し、実験研究、症例検討あるいは調査研究により実施する。

なお、研究協力教員として大野 勲 先生（医学部：医学教育推進センター 教授）、大河原 雄一 先生（薬学部：病態解析学教室 教授）、小嶋 文良 先生（薬学部：臨床薬剤学実習センター 教授）にもご指導いただく予定である。

研究テーマ概要

○ 基礎研究

1. 気管支喘息

アレルギー疾患、特に気管支喘息を対象として病態の解析と解析結果に基づいた新規治療法（薬）の発見・開発を目指している。各種のアレルギー薬や吸入ステロイドの開発・臨床応用、さらに管理・治療のガイドラインの策定にも関わらず、喘息を含むアレルギー疾患に悩む人は人口の約30%に及んでおり、国民病の様相を呈している。その理由として、その発症に遺伝子背景と環境因子（生活環境の変化や種々の社会心理的ストレスなど）が複雑に関連していることが挙げられる。そこで私たちは、遺伝子背景として性差に、また環境因子として心理的ストレス、肥満に着目して研究を行っている。

<習得できる技術> 動物の取り扱い方、喘息モデルマウスの作成、FACSを用いた細胞表面マーカーの解析、病理組織切片の作成、蛍光免疫組織染色、ELISA法を用いたタンパク定量等。

2. 老化研究（組織幹細胞を中心として）

ヒト正常体細胞は、細胞分裂を繰り返すと次第に増殖速度が遅くなり、ついには分裂を停止する。分裂寿命の限界に達するこの現象を細胞老化という。細胞老化は一部、染色体の末端にあるテロメアが、細胞分裂とともに短縮することに起因している。一方、老化に伴う臓器機能不全は、組織幹細胞の機能低下が主な原因と言われている。そこで、当教室では、肺組織幹細胞を主な研究対象として、老化が組織幹細胞の分化・再生に与える影響について解析を進めている。

<習得できる技術> 遺伝子組換え技術、細胞への遺伝子導入、細胞培養、タンパク質解析等

○ 症例検討・調査研究

附属病院や実務実習先病院での症例、医療関連の活動を通して得た体験について検討・考察する。あるいは上記の研究テーマに即して、文献を中心に調査し、自分の考えをまとめる。

卒業論文テーマ例

- ・精神的ストレスによる気管支喘息の病態悪化に関与するTh2サイトカインの増加と産生細胞の解析
- ・女性において重症化する喘息病態の形成に関与する気道上皮細胞の役割
- ・気管支肺胞上皮幹細胞の加齢による影響
- ・膜性増殖性糸球体腎炎に合併したステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するネオオラル®カプセル併用が著効した1例 —薬剤師として介入すべき点—
- ・持効型インスリン注射併用時におけるDPP-4阻害薬からGLP-1受容体作動薬へ切り替え著効を得た血液透析を行っている糖尿病の1例 等

卒業研究（天然物化学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 内田 龍児（教授）、山崎 寛之（講師）、鵜飼 和代（助教）

卒論指導方針

天然物化学の基本的な実験操作を通して、薬学領域における医薬活性物質の探索や薬物の薬理活性発現機構（作用機序）の解明などの研究の一端を知ることが出来るような指導を行う。さらに大学院に進学して、高度な研究を行う希望を持つ学生には、その基礎となる技術と知識の習得を目指して指導する。

研究テーマ概要

天然物化学教室では、「天然資源からの創薬」を目的とした探索研究を展開している。天然物（＝生物が作り出す有機化合物）は、構造の多様性と複雑さに加え興味深い生物活性を示すことから、上市されている低分子医薬品の実に6割が、そのコア構造（ファーマコフォア）あるいは模倣構造を有し、医薬品シーズの一つとして重要である。天然資源としては、陸生の動植物・微生物（放線菌や真菌）のみならず、海洋生物（海綿やホヤ）や海洋微生物にも着目し、日本国内やパラオ・ミクロネシアなどの熱帯地域からの採集も行っている。特に、インドネシア北スラウェシ島の海洋天然物の開拓を目指し、インドネシア国立サムラトランギ大学と共同研究も進めている。研究の概略を以下の①～⑤に示す。

- ① フィールドワークにより様々な天然資源を収集し、その培養液や抽出液をライブラリー化し、感染症、がんや生活習慣病に関する生物検定試験（バイオアッセイ）により目的の生物活性を示すサンプルをスクリーニングする。
- ② 選択されたサンプルは、バイオアッセイを指標に目的化合物の単離精製を行い、各種機器分析による立体を含めた化学構造とその生物活性を明らかにすることで、医薬品リードとしての可能性を見極める。
- ③ 採取の過程で得られる希少微生物・海洋生物については、LCMSを利用した代謝産物の網羅的な解析・取得を行い、オリジナルの天然物ライブラリーの構築を行う。
- ④ 天然物の新たな可能性を引出すために、特殊培養条件の検討、生合成経路の解析、構造活性相関やケミカルバイオロジー的なアプローチによる活性発現機構の解明などの応用研究を行う。
- ⑤ ケミカルエコロジーとして、海洋生物の生態について有機化学を基盤とした総合的な研究を行う。

卒業論文テーマ例

- ◎天然資源からの創薬研究
 - ・ カイコ感染症モデルを用いた抗生物質の探索研究
 - ・ 糖尿病および肥満予防・治療薬を目指したPTP1B阻害剤の探索研究
 - ・ ケミカルエピジェネティクスに基づいた新規生物活性物質の創出
 - ・ 高濃度八口ゲン化物塩耐性変異糸状菌を用いた物質生産能の拡大
 - ・ 希少微生物・海洋生物の代謝産物の網羅的解析
 - ・ オリジナルの微生物・海洋生物および天然物ライブラリーの構築
- ◎海洋生物の生理・生態の化学的研究とその応用
 - ・ マヒトデ類の自切を誘起する生体成分の構造と自切の分子機構の解明
 - ・ マヒトデの摂餌忌避活性物質の活性発現機構の解明

卒業研究（生薬学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 佐々木 健郎（教授）、小林 匡子（講師）、村田 敏拓（講師）

卒論指導方針

実験テーマは、本人の希望を尊重しつつ基本的にはこちらで決定します。教室職員、大学院生と相談しながら計画をたて、実験とその結果、考察、結論にいたるまでのプロセスを体得することになります。また一方では、残された学生生活がより充実したものになるよう、あらゆる面からサポートいたします。

研究テーマ概要

生薬や植物、漢方薬などの天然素材を実験材料とし、生化学、薬理学あるいは分析化学的手法を駆使して創薬を指向した生物活性成分を探索する、あるいは医薬品としての特性、機能を解析することを主要な研究課題としています。ごく最近の様子をおおまかに紹介すると、およそ以下ようになります。

- 1) 糖尿病合併症や動脈硬化症、さらに認知症等の神経変性疾患において重要な、生体内メイラード反応に影響する生薬成分を探索し、アンチエイジングと生薬について、その応用を研究する。
- 2) 臨床的に精神神経疾患に適用される漢方方剤の作用機序及び有効成分の解明を目的として、脳内モノアミンあるいはGABA神経系に対するそれらの作用を検討する。
- 3) コラーゲン等の細胞外基質を分解し皮膚老化や様々な疾患を誘発する原因として注目されているマトリックスメタロプロテアーゼに対する、生薬に由来する阻害成分を探索した。いくつかの阻害成分を抽出・精製しているが、そのひとつは皮膚抗老化化粧品としての応用が期待されている。
- 4) 糖尿病や肥満に関連したさまざまな因子を取り上げ、それらに対する生薬や漢方方剤、その他の植物の影響について調査・探索を行い、影響を与えるものについてはさらに詳しく分析する。
- 5) 薬用植物から含有成分を、クロマトグラフィーなどを用いて分離、精製する。単離した化合物についてはNMRやMSなどを解析することで化学構造を決定し、更に生物活性を有する化合物群については構造活性相関を検討する。
- 6) モンゴル国立大学との研究協定に基づく新規薬用資源の探索。

卒業論文テーマ例

- ・石巻産セリに含まれる機能性成分の探索
- ・シソ科タンニン類を含有する植物の探索とその絶対立体配置の検討
- ・同一基原植物からなる生薬の修治や加工等による成分の変化と比較
- ・モンゴル薬用植物 *Pulsatilla flavescens* に含まれるフラボノイド類の構造決定
- ・モンゴル薬用植物 *Pulsatilla flavescens* に含まれる成分の探索
- ・有毒植物スイセン・バイケイソウの被害事例の薬学的解析及び有用植物との見分け方
- ・腎障害マウスにおける防己黄耆湯及び黄耆のPPAR α リガンド活性を介した腎機能改善効果の検討
- ・N-caffeoyl amino acidの合成及びそのチロシナーゼ活性阻害作用
- ・藍 *Persicaria tinctoria* 含有成分 Tryptanthrinの血管新生作用とMMPの関与について
- ・藍 *Persicaria tinctoria* 含有抗菌成分の新規抽出法
- ・桂枝湯及び桂枝加竜骨牡蛎湯煎液中の非酵素的アミノ酸糖化反応生成成分の変化

卒業研究（放射薬品学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 山本文彦（教授）、齋藤陽平（助教）、山本由美（助教）

卒論指導方針

当研究室は、計算化学を用いたドラッグデザインや有機合成、生化学実験、細胞実験、動物実験、薬物動態実験、放射能を用いた実験など、目的達成のために多様な手段や評価系を利用する研究室です。下記に示す研究テーマ概要に関連した実験研究または調査研究を行い、卒業論文を作成します。研究テーマは、学生本人の希望等も考慮しながら、教員主導で決定します。

実験研究は、研究概要と研究テーマ及び研究背景の説明→実験計画→各種実験技法の習得→実験データゼミ→卒論作成の流れで研究指導を行っていきます。実験データゼミは定期的に行い、経過報告や問題点抽出と解決策、データ解釈等の情報共有を行います。

調査研究は、定期的に関連論文紹介ゼミを実施し、研究分野の最新情報の共有やテーマの背景に関する勉強をします。このゼミでは卒業研究生自身が担当テーマに沿って割り当てられた英文原著論文を読み、また自分で調べた関連事項などを発表するほか、必要に応じて実験研究グループも論文紹介ゼミに出席し情報を共有します。

ゼミ発表を通じて論文構成の訓練やプレゼンテーションの方法も修得していきます。

卒業研究は6年次7月末までに終わり、その後は卒業試験・国家試験対策に集中してもらいます。

研究テーマ概要

分子イメージングとは、生体内で起こる様々な生命現象を外から細胞／分子レベルで捉えて画像化し、病気の早期診断や治療、創薬に役立てる新しい方法論のことです。当研究室では、特に癌や脳機能、中枢神経系疾患等を標的として、早期診断を目指した核医学分子イメージング手法の開発を展開するとともに、治療につなげるための基礎研究にも取り組んでいます。

癌の早期診断法や悪性度判定法、炎症性疾患との識別法の開発は臨床上的重要課題であり、多様な指標による診断薬剤の開発が望まれています。EPR効果による腫瘍組織認識能や血中代謝安定性をナノキャリアの性質に着目し、短寿命放射性核種で標識した極めて検出精度の高い腫瘍診断プローブとして開発を目指しています。さらに粒子線放出核種で標識し副作用が少なく腫瘍治療効果の高い内用放射線治療キャリアへの応用と、画像診断と治療を同時に行う「セラノスティクス」薬剤開発の可能性を探っています。

癌や炎症性疾患等の様々な病態に酸化ストレスが関連することが指摘されています。何らかの要因によって生体の酸化還元(レドックス)バランスが破綻すれば、種々の病態が生じると理解されています。当研究室では「レドックスバランスの破綻」のラジオトレーサ法による検出を目指し、癌および脳機能診断のための新しい分子プローブ（放射性イメージング剤）の開発研究も展開しています。

放射線療法は癌の三大治療法の1つですが、放射線耐性を獲得した癌細胞の出現が再発の要因になっています。また周辺正常組織への低線量放射線被ばくを引き起こし、放射線障害や放射線発がんのリスクを考慮する必要があります。当研究室では、放射線により誘発される細胞学的変化を解析することで、放射線耐性の獲得メカニズムや放射線増感剤の開発を目指しています。

卒業論文テーマ例

- 1) 正常肝細胞の上皮増殖因子 (EGF) 誘導性DNA合成に及ぼす種々の因子に関する研究
- 2) 新規分子イメージング剤開発のための放射能標識合成と基礎評価に関する研究
- 3) 放射性ヨウ素標識ラクトソームの生体内挙動および安定性に関する研究
- 4) 新規ナノキャリアの薬物送達能向上のための基礎研究
- 5) 放射線耐性肝癌細胞の増殖能獲得メカニズム解明の研究
- 6) 肝細胞への放射線照射による各種受容体機能及びDNA合成能への影響に関する研究
- 7) COX-2 イメージングを目的とした新規低分子化合物の合成及び動態評価に関する研究

卒業研究（生化学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 関 政幸（教授）、安保 明博（准教授）、吉村 明（講師）、中林 悠（助手）

卒論指導方針

「下記に示す本教室の研究テーマに関連した実験研究」、「下記研究に関連したテーマの調査研究や理論研究」、「実務実習等で見つけたテーマについての調査研究」のいずれかの卒業研究を選択し、卒業論文を作成します。学生本人の希望などを考慮し、話し合いのうえ卒業研究のテーマを決定します。2年間の配属となりますが、定期的な教室ゼミや親睦行事など「よく遊・よく学べ」の精神で、メリハリのある生活を送れるように、また6年次の卒業試験および薬剤師国家試験を全員合格できるように指導します。

研究テーマ概要

生体内で起こる反応は生化学で説明できます。当教室では、主に下記の4つの生化学あるいは生命現象の分野に焦点を絞り、臨床応用に繋げるための基礎研究を行っていきます。

- (1) **ヒストン**：真核細胞のDNAはヒストン八量体に巻き付いてヌクレオソーム構造をとります。DNA上で起こる反応時のヒストンの役割の解明は、生物学・生化学の分野で未解明の重要問題であり、それを解決します。
- (2) **ペプチド**：活性既知のオピオイドペプチドの高活性体を創製します。機能未知の生体内ペプチドの役割の特定を行います。さらにペプチドを細胞内に導入する新手法を開発し、創薬を含めた応用研究を行います。
- (3) **DNA修復**：傷を受けたDNAは発ガン、老化、アポトーシスを引き起こします。細胞はDNA損傷を修復する能力があり、発ガンなどに対抗します。“RecQと呼ばれる酵素”と“RecQに相互作用するWRNIP1”を中心としたDNA修復機構の研究を行います。
- (4) **意思決定機構**：ニワトリ胚に、マイクロロボットあるいはミリロボットを模したビーズを移植し、ビーズを脳内に有するヒヨコの孵化技術を確認します。ヒヨコの意思を測定するアッセイ系を考案・開発します。いずれ、ビーズに微小素子を搭載し、ヒヨコの意思決定機構の解明に向けた研究へと進みます。

卒業論文テーマ例

- ・ 相同組換え修復反応の円滑な進行に必要とされるヒストンH2A残基の同定と解析
- ・ 相同組換え修復の進行に必須なヌクレオソーム領域の同定とその制御機構解析
- ・ FALC法によるニワトリDT40細胞ヒストン点変異体の作製とその解析
- ・ コアヒストンが制御するセントロメア転写と染色体分配における機能
- ・ Pro擬似構造を持つオピオイドペプチドの合成とそのオピオイド活性
- ・ A(16-22)ペプチドの自己組織化能におけるアミノ酸残基の役割
- ・ 白血病細胞傷害活性を有する合成ペプチドの構造－機能相関
- ・ 自己組織化ペプチドの有効利用の可能性に関する文献調査
- ・ CH₂NH結合含有ペプチドによるAldol縮合反応の検討
- ・ ノナルギニンペプチドの細胞膜透過メカニズムの解析
- ・ 脊椎動物TipinのDNA複製障害時の役割
- ・ 脊椎動物RecQL5の関わるDNA修復
- ・ ビーズを脳内に有したヒヨコの創出に向けての理論研究
- ・ 網羅的な脳の行動研究法開発に向けた調査研究
- ・ 脳における侵襲性実験の非侵襲性への転換
- ・ ひよこの行動に関する文献調査

担当者 細野 雅祐（教授）、菅原 栄紀（講師）、立田 岳生（助教）

卒論指導方針

今日、細胞レベルでの分子間相互作用あるいは情報伝達には糖鎖が大きく貢献していることがより鮮明になり、同時にその糖鎖に結合するタンパク質であるレクチンの重要性も再認識されている。分子認識学では、以下のテーマで細胞同士の「認識」に関わるレクチンの、腫瘍細胞に対する相互作用および抗腫瘍活性の発現メカニズムの解明を目標に研究を行っており、がんの制圧・撲滅が究極の目的である。実験結果の信頼性が非常に重要であること、その結果に責任をもつこともあわせて学ぶ。また、実験の基本操作に習熟すること、チャレンジ精神が旺盛であることも大切である。

研究テーマ概要

I. 抗腫瘍薬への応用を目的としたウシガエル卵レクチン (SBL) に関する研究

SBLは、1)がん細胞表面のシアル酸含有複合糖質に結合する、2)細胞内に取り込まれてRNAを分解する、3)がん細胞に対してアポトーシスを誘導するが、正常細胞には誘導しない、というユニークな生理活性を有するタンパク質である。これらの知見を踏まえ、1)がん細胞膜に存在する特異的SBL受容体の同定と機能解析、2)RNase活性と殺細胞作用の関連性、3)アポトーシス誘導機構の解明、を目的として、「SBLのRNase活性によるRNAの分解およびSBLを発信源とするアポトーシスシグナルの伝達」をテーマに研究を行っている。特に近年、問題がクローズアップされている、アスベスト吸引が原因で起こる悪性中皮腫細胞にも有効であることが分かっているため、がん治療への応用を視野に入れたアプローチについて検討している。

II. ナマズ卵レクチン (SAL) による脂質マイクロドメインを介した情報伝達機構の解明

SALは、3つのドメインから成る繰り返し構造をしており、動物細胞にはほとんど見られないL-ラムノースに結合するという稀な性質をもつレクチンである。SALは、1)パーキットリン腫細胞の糖脂質グロボトリアオシルセラミド (Gb3) に選択的に結合する、2)この細胞を短時間で縮小させ、細胞の増殖を抑制するが、アポトーシスは誘導しない、という性質をもっている。Gb3はがん細胞膜上の脂質マイクロドメイン (GEM) に局在しているため、「SALのGEMを介した情報伝達機構」を明らかにすることで、小児がんに多いとされるパーキットリン腫に対するレクチンの有効な利用方法を検討している。

卒業論文テーマ例

- ・がん細胞表面におけるSBLレセプターの探索
- ・悪性中皮腫に対するSBLとペメトレキセドの抗腫瘍作用の比較及び併用効果について
- ・SBL耐性細胞を用いたSBLの抗腫瘍作用機構の解明
- ・数種のリボヌクレアーゼリコンビナントタンパク質の作製
- ・Gb3へのSALの結合により起こるがん細胞増殖抑制メカニズムについて
- ・抗体アレイを用いたGb3を介したシグナル伝達機構の解明について
- ・Gb3発現がん細胞に対するSALと抗がん剤との併用効果およびその作用機構について
- ・SALの組換え体発現とレクチン活性について

卒業研究（機能病態分子学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 井ノ口 仁一（教授）、稲森 啓一郎（准教授）、永福 正和（講師）、狩野 裕考（助手）

卒論指導方針

分子生体膜研究所に所属する機能病態分子学教室では、2型糖尿病などの生活習慣病やアレルギー、そして難聴の新しい診断や治療法の開発を目指して、これらの病態における細胞膜の機能異常について、特にスフィンゴ糖脂質（GSL）の関与を中心に下記の研究を進めています。卒業研究は、教員、博士研究員、大学院生の指導を受けながら原則として1人1テーマ（実験または論文研究）を担当します。

研究テーマ概要

(1) 生活習慣病発症におけるGSLの関与とマイクロドメイン矯正療法の開発

2型糖尿病における基礎病態であるインスリン抵抗性の発症において、脂肪組織より分泌されるTNF α によって酸性のGSLであるガングリオシドGM3の発現の増加がインスリン抵抗性の原因物質であることを世界に先駆けて見いだしました。インスリンの機能が正常に発揮されるには、インスリン受容体（IR）が多くのシグナル分子から構成される細胞膜マイクロドメインへ集積している必要があります。私達は2型糖尿病におけるインスリン抵抗性の病態にはマイクロドメインの異常、IRのマイクロドメインへの局在化の消失が関与していることを見いだしました。現在、GM3によるインスリン抵抗性の発症機序のさらなる解明に、ノックアウトマウスや生細胞分子イメージング法を取り入れた最新の研究手法を駆使して挑戦しています。

(2) 糖転移酵素の分子生物学

スフィンゴ糖脂質は200種を超す構造多様性が知られており、組織・細胞で発現が異なります。いわば個性ある細胞の顔として、特異的な合成酵素によって段階的に生合成されます。我々は、これらの酵素の遺伝子およびタンパクレベルでの発現制御機構を細胞レベルで研究し、さらに病態における合成酵素の役割を追求しています。

(3) 聴覚機能とガングリオシド

酸性のシアル酸を含むGSLをガングリオシドといい、中性糖鎖やシアル酸の数の違いによって数十種類の分子種が細胞/組織選択的に存在しています。GM3はガングリオシド生合成の最初の物質です。GM3合成酵素（SAT-I KO）マウスの行動学的、電気生理学的および組織形態学的な解析によって、SAT-I KOマウスはコルチ器の崩壊による聴覚異常を有することが判明しました。コルチ器はいったん損傷を受けた場合、現在のところ再生は不可能であり、難聴の根本的治療法は確立されていません。我々は「ガングリオシドが形成するマイクロドメインが聴覚機能を制御する」という仮説を立て、GM3を中心とした糖脂質代謝の変化およびマイクロドメイン形成による聴覚機能の調節機構、コルチ器崩壊の分子メカニズム解明に挑戦しています。

(4) 免疫機能とガングリオシド

ガングリオシドはT細胞の活性化に対して様々な影響を及ぼすことが知られています。私たちは、SAT-I KOマウスではヘルパーT（CD4陽性）細胞の機能が選択的に低下していることを、世界に先駆けて見いだしています。また、別のガングリオシド合成酵素（GM2/GD2合成酵素）KOマウスでは、ヘルパーT細胞は正常で、キラーT（CD8陽性）細胞の機能のみが低下していました。このことから、ヘルパーとキラーT細胞は別のガングリオシド分子種によって機能が制御されていることが判明してきています。この発見が将来の新しい免疫機能の制御法の開発に繋がることを期待して研究を進めています。

卒業論文テーマ例

卒論は上記のテーマ(1)～(4)の中から、教授が責任を持って各学生と面談し、本人の希望も取り入れて決定します。各テーマの概要を述べましたが、さらに詳しい研究内容を知りたい場合は、いつでも気軽に当研究室を訪問してください。

卒業研究（生体膜情報学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 東 秀好（教授）、中川 哲人（助教）、黒田 喜幸（助教）

卒論指導方針

研究とはどういうものかを短期間で体験してもらうことを目的とします。基本操作に習熟後、研究テーマを与え、それをもとに実験を行います。研究テーマに関連した文献を読み、5年生の間に各自2回程度、教室のセミナーで紹介してもらいます。また、各自3～5回程度、実験の結果と進行状況を発表してもらい、配属生全員で討論します。6年生の7月頃に教室内で成果の発表を行い、卒業論文を作成する予定です。実験内容は、遺伝子やタンパク質の解析、大腸菌や酵母、ほ乳類の培養細胞を使った解析、マウスの観察など、テーマによって様々です。

研究テーマ概要

細胞は、細胞外の情報を捕え、細胞内へ伝達する機構を備えています。その中でも光、味、臭いなど生体の外の情報に加えて、ホルモンや神経伝達分子など生体内での細胞間の情報を細胞内に伝達しているのがG-タンパク質共役受容体（GPCR）です。GPCRは、細胞膜を貫通して存在する膜タンパク質です。ほ乳類では300を越すGPCRが見出されていますが、そのリガンドが明らかにされているGPCRはまだ200に過ぎません。糖は生体の栄養素として重要なだけでなく、細胞間の情報を伝達する分子として働いています。当研究室では、糖や糖鎖を認識するGPCRの研究をしていますが、そのうち、糖鎖を認識するものについては神経細胞の分化や成熟に係わることが明らかになりつつあります。一方で、GPCRが関与しているかどうかは不明ですが、ガングリオシドが痛みを増強する作用を持つことがわかりました。その機構も解析しています。さらに、糖を認識するGPCRについては糖尿病の機構解明に繋がると考え、いくつかの分子に候補をしばって解析を行っています。これらのGPCRの遺伝子を発現できなくしたノックアウトマウスを作製したところ、生まれた時から野生型よりも体が小さいまま生育し、同じ量のエサを食べても太りにくことがわかりました。その機構も解析しています。

卒業論文テーマ例

- ・糖鎖と反応したGPCRは、どのG α タンパク質と共役するのか？
- ・糖鎖に反応した神経細胞は、どのように変化するのか？
- ・GPCRのリガンドは、何か？
- ・GPCRのリガンドを検索するための酵母を使ったアッセイ系の改良
- ・あるGPCRのノックアウトマウスは、野生型とどう違うか？

卒業研究（細胞制御学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 顧 建国（教授）、福田 友彦（准教授）、伊左治 知弥（講師）

卒論指導方針

薬科学科の学生に対しては、人体の生理機能や病的状態における変化がどのような分子機構に担われているかを統合的に理解し、実際の医療に応用できるような薬剤師の育成を目標とします。また、新しい免疫療法や新規抗癌剤などの臨床医学・薬学への応用を念頭において研究するように指導します。

指導方法は以下の通りです。まず実験において大切な基礎から学びましょう。実験技術、実験手順の書き方、研究の流れを考える力、論文の書き方、発表方法などの基礎を習得しながら実験は始まります。それらをマスターしてから個性を出して実験に取り組んでいきましょう。その後、指導教官と相談した上で研究テーマを決定します。原則としては、配属生の各自がそれぞれのテーマを持って実験を行います。配属の期間に各自2～4程度の実験結果と進行状況についての発表を行い、全員で討論したいと考えています。

習得できる実験手法：動物の行動の解析、細胞培養、タンパク質の精製、ウエスタンブロット法、プラスミドDNAを使った遺伝子組換え、遺伝子導入、各種電気泳動（SDS-PAGE、Agarose）、細胞の免疫染色（共焦点レーザー顕微鏡）、フローサイトメトリー、RNAi、HPLCなど

研究テーマ概要

糖鎖（sugar chain）はタンパク質が機能する上で必要不可欠な要素のひとつであり、50%以上のタンパク質が糖鎖修飾をうけます。例えば細胞のがん化、がん転移、細菌やウイルスの感染、生体移植の拒絶反応など糖鎖が関わっている疾患は広範囲に及んでいます。細胞制御学研究室では、細胞の増殖・分化・生存などの生理的過程と、がん転移・浸潤、肺気腫、統合失調症などの病的過程における糖鎖の役割に関する研究を分子生物学、遺伝子工学、細胞生物学などの手法を使って研究をしています。具体的には、細胞接着分子であるインテグリンや増殖因子受容体などの細胞膜受容体の糖鎖に焦点を絞り、膜上での超分子複合体の形成および機能制御に重要な糖鎖モジュールを明らかにすることと同時に糖鎖によるソフトな分子間相互作用の制御機構を明らかにし、最終的に新規な糖鎖創薬を目指します。

卒業論文テーマ例

- (1) 糖鎖によるがん転移の抑制とそのメカニズムの解析
- (2) 糖鎖欠損マウスを用いて統合失調症の原因究明
- (3) 細胞間コミュニケーションにおける糖鎖の役割
- (4) がんの転移を抑制できる糖鎖の創成
- (5) 糖鎖による細胞接着分子の機能制御

卒業研究（医薬情報科学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 佐藤 憲一（特任教授）、川上 準子（准教授）、星 憲司（講師）、青木 空真（助教）

卒論指導方針

当教室で行っている研究に関連するテーマが各人に与えられ、教職員の指導下で研究を進めていきます。はじめに、テーマ内容から個人またはいくつかのグループに分かれ、グループ全体に関連する基礎学習と基礎技術トレーニングを行います。その後、個人ごとのテーマについて研究します。

研究への取り組みを通して、学習とは違った貴重な経験と楽しさを味わえるでしょうし、コンピュータの様々な利用の仕方や、臨床データ、医薬品情報の活用にも慣れることができます。医療現場で求められる問題解決型能力をもつ薬剤師になるステップの1つとしても大いに役立つことでしょう。実務実習に関連する医薬品情報や関連文献をもとに解析・考察してまとめる場合もあります。

6年次には研究成果を卒業論文としてまとめ、学内でのプレゼンテーション発表会があります。また、全体を対象とした定期的なセミナーや医薬品情報関連などの勉強会も計画しています。順調に研究が進めば、本人の希望により学会で発表する場合もあります。

研究テーマ概要

当教室では最新のデータマイニング手法など、さまざまな情報処理手法の医薬分野への応用を行っています。研究を通して、手法の開発へのフィードバックも自ら行うこともあります。医薬系のデータを対象に薬剤師や他の医療関係者に有用なツールの開発、ビジュアルなデータベースの開発、その他、が中心であり、これらの研究が患者のQOLの改善に繋がるものと期待しています。手法の理論・コンピュータへの実装に関心のある学生はそれらも研究対象とできますが、多くの場合は、薬学分野で習得した知識を活かしての応用に自由な雰囲気を取り組んでいます。具体的なテーマは次のようなものです。

- (1) 基本的検査（コレステロール、アルカリホスファターゼ、血清、クレアチニン、赤血球、・・・）を用いた甲状腺機能異常者（バセドウ病、橋本病）やクッシング症候群のスクリーニングによる早期発見～診断支援や時系列データ解析による治療法のサポートなど。
- (2) 医薬品の効能・効果や副作用、その他の医薬品情報のビジュアル化と活用。多剤併用時に固まりとして考慮すべき医薬品情報の創生。データマイニング手法の応用により、新しい情報も生み出します。
- (3) TDM（薬物血中濃度モニタリング）や抗菌薬のPK/PDシミュレーションによる最適投与計画
- (4) 脳の人工神経回路網（コンピュータ上に実装）を用いての、投薬が及ぼす神経回路の作動変化の解析、パーキンソン病やうつ病への応用
- (5) 医薬品の構造活性相関の情報処理手法による解析
- (6) データベース ACCESSを用いた臨床データベース構築と活用。

【外部協力者】

東北大学医学部・病院・検査部、山梨大学医学部、JR 仙台病院、東北公済病院、日本医科大学病院薬剤部をはじめとする医師、薬剤師、検査技師の方や日本薬剤師会情報部門の方と協力して研究を進めています。

卒業論文テーマ例

当教室で行なっているものに次のテーマなどがあります。

- 人工神経回路網などのパターン認識手法を用いた甲状腺疾患のスクリーニング
- 自己組織化マップを用いた医薬品情報のビジュアル化
 - 抗菌薬、抗精神薬、高血圧薬、抗アレルギー薬、NSAIDsの副作用発現情報の統一的把握、抗菌薬などの副作用発現頻度解析、抗菌薬との相互作用に注意すべきもの、抗菌薬の副作用発現予測
- 多剤処方箋での副作用発現予測ツールの開発と解析
- 抗菌薬のサークル図によるMIC特徴パターンと耐性化のビジュアル解析
- 基本的検査項目を用いたクッシング症候群患者データの解析
- TDMソフトの開発とPK/PD解析
- 基底核の脳神経回路網における薬理作用のシミュレーション

卒業研究（薬品物理化学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 高橋 央宜（准教授）、真鍋 法義（講師）、大野 詩歩（助手）

卒論指導方針

当教室は計算化学の研究室であり、コンピュータが唯一の研究道具である。卒業研究を始めるに当たっては、「計算機実験コース」と「文献コース」のどちらかを選択してもらう。

「文献コース」では、当教室の研究に関連した英語論文（2～3報）を読み、内容をまとめる。英語論文はまず自力で読み進めてもらい、適当な間隔で研究室のスタッフと読み合わせを行う。また、研究室のセミナーで論文の内容を紹介してもらう。

「計算機実験コース」では、計算化学のソフトウェアを用い、次項記載の研究テーマに関連した具体的な課題について、量子化学計算による研究を行う。随時、セミナーに研究報告の機会を設ける。なお、「計算機実験コース」を選択した場合でも、関連する英語論文を輪読形式で読み、内容をセミナーで紹介してもらう。

学内発表会に向けた練習は全教員で対応し、卒業論文作成も個別に丁寧に行う。

研究テーマ概要

当教室では、計算化学の手法（分子軌道法、密度汎関数法、分子力学法、分子動力学法など）を、化学や生命科学の問題に応用している。

特に力を入れている研究テーマは、ペプチド・タンパク質中におけるアミノ酸残基の非酵素的反応、特に、D-アミノ酸残基生成のメカニズムである。グリシン以外の標準アミノ酸にはL-体とD-体の光学異性体が存在するが、タンパク質を構成するのは本来L-体のみである。しかし、加齢とともに自発的に（非酵素的に）L-体からD-体へと立体反転するアミノ酸残基もある。アスパラギン酸（Asp）残基は、特に立体反転しやすいことで知られている。また、立体反転に加え、 β -Asp残基への異性化も起こる。このような反応が起こるとタンパク質の立体構造が変化し、その性質や機能に影響を及ぼす。アルツハイマー病や白内障などの加齢性疾患の原因の一つとして、このようなアミノ酸残基の非酵素的反応が考えられている。一方で、アスパラギン（Asn）残基の非酵素的な脱アミド化が、タンパク質の代謝回転のタイミングを司っているのではないかという“分子時計仮説”もある。

当教室では、このようなアミノ酸残基の非酵素反応の機構を量子化学計算によって研究しているが、その中で、水分子が触媒として働いている可能性を次々と見出した。水分子は、プロトンを与える酸としても、受け取る塩基としても働き、離れた部位間で水素結合鎖に沿ったプロトンの連続リレー移動を可能にする（グロータス機構）。現在、このような水触媒の反応機構について、さらに研究を進めている。

Asp残基やAsn残基の非酵素反応はモノクローナル抗体などのタンパク質医薬品でも起こり、品質との関係で問題視されている。当教室では、バッファとして用いられる酢酸など、カルボン酸がこれらの反応を触媒する可能性も見出し、さらに研究を進めている。

卒業論文テーマ例

- ・タンパク質中 Asp-Asp モチーフにおける分子内触媒反応の計算化学的検討
- ・アスパラギン酸残基からのスクシンイミド形成に関する計算化学的研究
- ・酢酸触媒によるアスパラギン残基からのスクシンイミドの生成
- ・水3分子がアシストするアスパラギン残基の脱アミド化
- ・メチルエステル化アスパラギン酸残基からのスクシンイミド生成に関する計算化学的研究
- ・ペプチド鎖中に生成したスクシンイミドの加水分解機構
- ・リン酸触媒によるアスパラギン酸残基の異性化機構

卒業研究（臨床薬剤学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 中村 仁（教授）、村井 ユリ子（教授）、鈴木 裕之（助教）、八木 朋美（助手）

卒論指導方針

薬剤師には医療現場に起こる様々な問題点を発見し、それを解決したり未然に防いだりする能力が求められます。当教室では医療施設とも連携しながら、臨床現場で問題となっている事項を卒業研究のテーマとして設定し、各人がそれに取り組むことで問題解決のプロセスを学び、医薬品を正しく評価できる能力や薬物療法上の問題点を解決する能力を身につけることを目標としています。提示された複数の研究テーマの中から、個々の興味や希望によりテーマを選択し、教員の指導の下で研究を進めていきます。十分な成果が得られた場合は学会発表も行います。

研究テーマ概要

医薬品は元来使い方次第で毒にも薬にもなる「諸刃の剣」としての性質を持っています。近年、身体機能や疾病メカニズムが明らかになるにつれ、より強い薬理効果を持った医薬品が開発され臨床の場で使用されるようになってきました。また、社会の高齢化に伴いひとりで複数の疾病をかかえることになり、多くの医薬品を併用することが増えてきました。そのため、薬の副作用を最小に抑え、主作用を最大に引き出すための適切な使い方が今まで以上に求められるようになってきています。また、医療費抑制の観点から薬の有効性・安全性だけでなく経済性、すなわち費用対効果を考慮した薬剤選択が必要となります。これらの点から当教室では、医療現場で生じる種々の問題に対処し解決するために、医薬品の持つ有効性、安全性、経済性、品質について様々な手法を用いて分析・評価し新たな情報を構築する研究を行っています。具体的には以下のような内容の研究を進めています。

- (1) 医薬品情報データの再検討とそれに基づく臨床で役立つデータベースの構築
- (2) 一般用医薬品や健康食品の適正使用に関する調査研究
- (3) データベース解析による医薬品のリスク評価
- (4) 患者情報を用いた薬効および副作用の評価
- (5) 製剤の安定性試験（実験）
- (6) 薬物療法に関わる患者状態評価指標の研究

卒業論文テーマ例

- ・健康食品のエビデンスレベルに関する調査
- ・ダイエット目的で使用される健康食品の臨床試験に関する調査
- ・健康食品による肝障害に関する文献調査
- ・薬剤性味覚障害についての調査
- ・PMDA副作用データベースを用いた副作用プロファイル解析手法の検討
- ・大規模な市販後調査データに基づくCa拮抗薬の降圧度・降圧速度の算出
- ・新規不眠症治療薬スボレキサントの有効性・安全性に関する文献レビュー
- ・ビスホスホネート間歇投与製剤の安全性に関する文献調査
- ・ブレガバリン服用患者における添付文書推奨用量と実際の服用量の比較
- ・分包紙の違いによる調剤用バンビタン[®]末中葉酸の安定性の検討
- ・調剤用バンビタン[®]末中に含有される葉酸の光安定性試験
- ・フルカリック[®]3号液の大室中におけるインスリンの安定性試験
- ・ニコペリック[®]腹膜透析液への抗菌薬混注時における安定性の検討
- ・OTC医薬品適正使用のための妊婦・授乳婦に関する情報の調査
- ・OTC医薬品における相互作用に関する情報についての調査
- ・ゲフィチニブによる間質性肺炎発症に関与する遺伝子についての文献調査
- ・発熱性好中球減少症に対する抗菌薬の使用に関する文献調査
- ・アバスチン[®]の廃棄に関する実態調査からみた医療経済学的考察

担当者 富田 幹雄（教授）、森本 かわり（講師）、石井 敬（助教）

卒論指導方針

教員の指導のもと、原則1人1テーマとして卒業研究を行います。テーマについては、本人の希望を尊重しつつ教員サイドから提案します。卒業生と教員とのマンツーマンの指導により、研究あるいは文献調査、それに伴う結果、考察、結論に至るまでのプロセスを体得することになります。2年間の配属になりますが、定期的な教室セミナーを通して、研究の進捗状況を確認させ、研究成果が纏まれば、論文投稿、学会発表を通して社会にフィードバックします。

薬物動態理論に基づいた安全性の高い薬物治療戦略の提供のために、研究室での研究成果をベツトサイドに届ける研究をすることで、指導的立場になれる薬剤師を育成していきます。また、製薬会社の研究職・臨床開発職にて活躍できる人材輩出にも力を注ぎます。在籍中に行われる講義・補講・実務実習などに関して助言を与えることで、卒業試験・薬剤師国家試験の合格を目指します。

研究テーマ概要

・薬物トランスポーターとドラッグデリバリーシステム

合理的なドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発には、薬物動態を決定する因子を明確にし、その中で影響力の大きなメカニズムを利用するのが効果的です。薬物動態は投与部位からの吸収、標的組織を含む種々組織への移行、そして最終的に腎・肝を経た消失という過程を経ますが、いずれも各臓器を形成する細胞膜透過過程を含んでおり、またその過程が全体の律速となります。従って、薬物分子の細胞膜透過をコントロールすることは、DDSの開発に繋がります。我々はトランスポーターが生体膜輸送に関わる寄与率、そのメカニズムを利用したDDSを開発しています。

・トランスポーターの遺伝子多型と薬物の感受性

薬物トランスポーター群は、小腸、肝臓、腎臓、脳など種々の組織細胞膜上に発現し、多くの薬物の生体膜透過に重要な役割を果たすため、薬物の生体膜透過に重要なトランスポーターの分子機構を明らかにすることは、トランスポーター遺伝子の多型による薬物の体内動態感受性を理解することに繋がります。また、トランスポーターを介した薬物間相互作用の予測にも役立ち、これら一連の研究は最終的に、新規医薬品開発における分子標的としての重要性を示すことを可能とします。我々はトランスポーターの遺伝的多型と薬物の生体膜透過および疾患との関連について明らかにすることを目的としています。

・腎不全進行抑制を目的とした尿毒症物質の代償性排泄経路の解明とその誘導

腎不全における腎障害進行原因物質であるインドキシル硫酸 (Indoxyl sulfate; IS) は、タンパク結合率が高いため透析による除去が難しく、高濃度に血中に滞留する尿毒症物質です。ISは正常時には腎排泄型ですが、腎不全時には腎排泄、胆汁排泄以外の代償性消失経路の存在が推察され、また、ISは水溶性が高いためトランスポーター介在性の膜透過が考えられます。そこで、ISの代償性消失経路として血中から直接消化管管腔側へ分泌される可能性、ならびに関与するトランスポーターの同定を行います。また、IS排泄トランスポーターの発現誘導により代償性経路を亢進させ、腎障害の進行を抑制する戦略を構築します。

・脂溶性一吸収率相関における高吸収性 outlier の吸収機構の解明とその応用

多くの薬は経口投与で用いられ、脂溶性に従って消化管から吸収されます。しかし当研究室で文献値を基に解析を行ったところ、脂溶性が低く低膜透過性と予測されるにも関わらず90%以上の高い吸収率を示す薬物群 (高吸収性 outlier) が存在することが分かりました。これらの多くの吸収機序は不明ですが、そのpKaから消化管内では90%以上が解離型で存在すると推察される弱塩基性物質が多く、消化管粘膜透過過程に薬物輸送担体の介在が必要であると考えられます。我々は、これらの消化管吸収機構と関与担体を解明し、輸送担体の構造活性相関から低脂溶性・高吸収性薬の理論的創薬と薬物間相互作用の予測法の開発を目指しています。

・高分子医薬品開発と適正使用ならびにターゲティングに関する研究

これまで、高分子物質である多糖類 (デキストラン) の消化管での吸収および分泌は、細胞の間隙を通る受動拡散によるものであると考えられてきました。一方、我々は、これまでデキストランの消化管での吸収および分泌に非線形が見られることを発見し、このデキストランの消化管での吸収および分泌にはいくつかの輸送系が介在している可能性を考察しています。現在、デキストランの消化管吸収の詳細なメカニズムを動物レベル、細胞レベルにて追求しています。このメカニズムが解明された場合、デキストラン以外的高分子物質の消化管輸送への応用が可能となること、さらにはがん細胞への抗がん剤のターゲティング戦略など、新たな高分子医薬品の開発に加え、既存の高分子医薬品の適正使用、DDS戦略に基づいた抗がん剤の新規ターゲティング開発に関して有用な基盤データとなることが考えられます。

卒業論文テーマ例

上記の研究テーマ概要に関わる実験 (1人1テーマ) を行い、その意義を理解し、考察します。教授が責任を持って各学生と面談しテーマを決めます。

卒業研究（薬剤学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 鈴木 常義（特任教授）、我妻 恭行（准教授）
林 貴史（講師）、佐藤 祥子（助教）、及川 淳子（助教）、工藤 香澄（助教）

卒論指導方針

卒業後に医療チームの中で薬剤師としての職能を十分に発揮できるようになるために、医療の場における問題点を解決できる能力と患者の気持ちを理解しようとする態度が身につくように、さまざまな薬剤学・医療薬学的な研究・調査を実施する。

研究テーマ概要

次の2つから選択し、卒業論文にまとめる。

- ① 薬剤学・医療薬学に関する実験研究・調査を行う。
 - ・臨床現場で日常処方されている医薬品配合に関する安定性の研究
 - ・注射剤の配合変化について科学的な要因解明と回避方法を研究
 - ・精神科病院の処方せんを調査し、多剤併用大量処方の問題点の検討
 - ・在宅医療・介護における薬剤師の役割について調査研究
 - ・ジェネリック薬品について先発薬品も含めた溶出挙動について比較検討する。
- ② 病院・薬局実習の中でテーマを見出して文献調査をする。
 - ・NSAIDによる胃潰瘍の予防法についての文献調査
 - ・一般市中病院におけるジェネリック医薬品の採用状況及び選定方法についての調査研究

卒業論文テーマ例

- ・抗がん剤使用時における遅延性嘔吐についての文献調査
- ・クローン病に投与される分子標的薬の現状
- ・適応外使用における公知申請の分析と評価
- ・フランスにおける後発医薬品の使用促進策についての文献調査
- ・ニカルジピン注射剤と輸液の配合変化
- ・宮城県における在宅緩和ケアの現状と在宅医療への薬剤師の参入

卒業研究（薬物治療学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 原 明義（教授）、菅野 秀一（准教授）、蓬田 伸（准教授）

卒論指導方針

5年次より卒業研究を行います。卒業研究の内容は、当研究室の研究テーマに関連した基礎研究、または、実務実習で経験した症例をテーマとする臨床研究のいずれかを行います。研究内容は、学生本人の希望などを考慮し、話し合いの上決定して個別に行います。いずれも定期的に進捗状況の確認や今後の展開について助言します。

研究テーマ概要

1) 分子生物学的手法を用いた細胞内シグナル伝達機構の解明

がん細胞の増殖と抑制には、様々な細胞内のシグナル伝達機構が存在する。抗がん剤による作用機序においても、アポトーシス（プログラム細胞死）やオートファジー（自食作用）などの発現に伴い、細胞内のシグナル伝達が関与する。当教室ではsiRNA（RNA干渉）によるジーンサイレンシングやタンパク質発現ベクターを構築するなどの分子生物学的手法を用いて、がん細胞における細胞内シグナル伝達機構の解明を試みている。

2) 抗がん薬の心毒性を軽減する薬物の探索

ドキソルビシンを代表とするアントラサイクリン系抗がん薬は、がん治療に幅広く用いられている反面、副作用として重篤な心筋障害を高頻度に惹起する。現在、この心毒性を軽減させる絶対的な薬物がなく、副作用の予防や対処を目的とした支持療法は確立されていない。そこで、心筋細胞系や摘出灌流心臓系などを用いて、ドキソルビシン心毒性を効果的に軽減する薬物を同定し、その薬効メカニズムについても解析する。

3) がん細胞における新規耐性マーカーの検討

- グアニンヌクレオチド交換タンパク質 ARF-GEP100 を中心に -

細胞内には数多くのシグナル分子が存在しており、なかでも ARF-GEP100 は、白血球機能やがん細胞の運動性に関与することが知られている。そこで、ステロイドおよび抗がん剤に対する耐性細胞を作成し、P-糖タンパク質の発現における役割を検討するとともに、ARF-GEP100 の耐性マーカーとしての可能性を分子生物学的や免疫学的手法を用いて in vitro および in vivo で検討を行う。

4) 抗菌ペプチドデフェンシンの生物活性相関に関する検討

血液中の好中球に含まれるデフェンシンは最も代表的な抗菌ペプチドで、ウサギ、ヒトやモルモットの好中球から貪食に伴う酸素非依存性の殺菌活性のエフェクター分子として精製された。デフェンシンは分子量 3～4.5 kDa のペプチドで、アルギニンなどの塩基性アミノ酸を多く含む分子内に 6 個のシステインを持ち、それらのシステインがジスルフィド結合を形成している。しかしながら、ジスルフィド結合の役割や活性中心についてはほとんど報告されていない。そこでモルモットデフェンシンを用いて、ジスルフィド結合を開裂したペプチドを作成し、生物活性がどのように変化するかを検討する。デフェンシンをもとにペプチドを改変し、生物活性相関を in vitro および in vivo で検討を行う。

卒業論文テーマ例

① 基礎研究

- ・ ヒト乳癌細胞株におけるフェノールレッドによるエストロゲン様作用と β -Estradiol の相互作用
- ・ コーヒー摂取による抗癌作用とヒト乳癌細胞株における Caffeine による細胞増殖抑制作用

② 臨床研究

- ・ 指定難病 56 に位置づけられているペーチェット病について
- ・ 関節リウマチの薬物治療 - 生物学的製剤を中心に -
- ・ 放射線被曝と甲状腺癌の相関 - 子宮体癌と薬物療法
- ・ 急速進行性糸球体腎炎の治療法および合併症について
- ・ 子宮体がんにおける薬物治療
- ・ 糖尿病治療における経口血糖降下薬の有効性 - とくに Sodium glucose transporter-2 (SGLT2) 阻害薬について -
- ・ 肝癌と化学療法
- ・ 胃癌の病態と治療
- ・ 子宮内膜症と卵巣癌

卒業研究（臨床感染症学教室）

5, 6年次 必修 14単位

担当者 藤村 茂（教授）、河村 真人（助手）

卒論指導方針

臨床感染症学教室では、主に臨床分離された病原細菌を用いて感染症・抗菌化学療法に関する内容のテーマで研究に携わっていただきます。薬剤師として臨床現場で直面する感染症の知識をより深く習得することをアウトカムとし、実験技術のみならず感染症に関する検査技法の理解、文献検索、抄読会、研究論文（卒業論文）作成およびプレゼンテーション技法まで指導いたします。

研究テーマ概要

感染症学の分野は、感染症を引き起こす病原体と実際に細菌や真菌感染症を治療する抗感染症薬に主眼を置く2つのアプローチが存在します。当研究室では、病原体へのアプローチとして、MRSAやCNS、*P.aeruginosa*、*S.pneumoniae*、*H.pylori*など多種多様な細菌を使用し、薬剤耐性機序の解明やサーベイランス、感染経路の探索などを行います。また抗感染症薬のアプローチは、biofilm産生菌による難治性感染症の治療をin vitro抗菌効果から証明し、臨床応用を目指しています。このほか抗菌薬適正使用に向けて各種抗菌薬のPK-PD理論実践におけるパラメータ解析を検討しています。

- 1) *P.aeruginosa*やCA-MRSA、呼吸器感染症起因菌の各種抗菌薬耐性メカニズムの解明に関する研究
- 2) PK-PD理論に基づいた抗菌薬適正使用および各種パラメータ解析に関する研究
- 3) デバイス関連感染における抗菌薬の抗Biofilm作用メカニズムの解明
- 4) 東北地方における各種病原細菌の薬剤耐性サーベイランス
- 5) 院内環境汚染菌に対する殺菌・消毒に関する研究
- 6) Probioticsによる各種感染症の発症抑制に関する研究

卒業論文テーマ例

- ・ *Helicobacter pylori*に対するクラリスロマイシン負荷と耐性化の検討
- ・ PK-PD理論によるメロペネムのin vitro殺菌能の検証
- ・ *Haemophilus influenzae*に対するTosufloxacinの耐性化傾向に関する検討
- ・ *C.difficile*に対するプロバイオティクスの検討
- ・ *S.aureus*、*P.aeruginosa*の消毒薬耐性とMSWに関する検討
- ・ *S.aureus*に対する抗菌力および耐性化抑制を考慮したsulfamethoxazole/trimethoprim配合比の検討
- ・ in vitroクローレキシジン負荷による各種抗菌薬の交叉耐性について
- ・ PK-PD理論を用いたMRSAに対するrifampicin耐性獲得に関する検討

