

2020年度 4年次学生用教授要目

目 次

卒業条件	219
------------	-----

教授要目

講義・演習

選 択

薬事関連法規	222
香粧品学	224
コンピューター化学	225
最新天然物化学	227
公衆衛生学	229
ゲノム情報概論	231

卒業研究

卒業研究	234
卒業研究(創薬化学教室)	235
卒業研究(分子薬化学教室)	236
卒業研究(医薬合成化学教室)	237
卒業研究(臨床分析化学教室)	238
卒業研究(微生物学教室)	239
卒業研究(感染生体防御学教室)	240
卒業研究(環境衛生学教室)	241
卒業研究(薬理学教室)	242
卒業研究(機能形態学教室)	243
卒業研究(病態生理学教室)	244
卒業研究(天然物化学教室)	245
卒業研究(生薬学教室)	246
卒業研究(放射薬品学教室)	247
卒業研究(生化学教室)	248
卒業研究(分子認識学教室)	249
卒業研究(機能病態分子学教室)	250
卒業研究(生体膜情報学教室)	251
卒業研究(細胞制御学教室)	252
卒業研究(医薬情報科学教室)	253
卒業研究(薬品物理化学教室)	254
卒業研究(薬物動態学教室)	255

卒業条件

学 則

第9条 在学中に履修しなければならない単位は次のとおりとする。

〈薬学科〉

省 略

〈生命薬科学科〉

総合科目 35単位

専門科目 92単位

総 計 127単位以上

第13条 本大学に薬学科は6年以上、生命薬科学科は4年以上在学し、第9条に定める所定の単位を修得した者は卒業と認定し、卒業証書・学位記を授与する。

履修規程 4年次（2016年度～2017年度入学生）対象

第12条 卒業研究については、卒業論文を指示された期間内に作成し提出しなければならない。単位の認定については総合判定する。

講 義 ・ 演 習

薬事関連法規

4年次 前期 選択必修 1単位

担当者 川村 俊介（所属：実験動物センター）

一般目標（GIO）

我が国の医療の本質と現況を理解し、創薬・バイオテクノロジー分野の研究者・技術者及び医薬業界に従事する者としての責務を遂行できるよう、必要とされる薬事関連法規・制度、医事関連法規の基礎的知識を習得する。

到達目標（SBOs）

1. 医薬関係者としての倫理的責任を自覚する。
2. 医療過誤、リスクマネジメントにおける責務と義務を果たす。
3. 薬事に関連する法令の構成を説明できる。
4. 医薬品医療機器等法の重要な項目を列挙し、その内容を説明できる。
5. 薬剤師法の重要な項目を列挙し、その内容を説明できる。
6. 医師法、歯科医師法、保健師助産師看護師法などの関連法規の概要を説明できる。
7. 医薬品による副作用が生じた場合の被害救済について、その制度と内容を概説できる。
8. 製造物責任法、個人情報保護法を概説できる。
9. 日本における社会保障制度のしくみを説明できる。
10. 社会保障制度の中での医療制度の役割を概説できる。
11. 介護保険制度のしくみを説明できる。
12. 高齢者医療制度のしくみを説明できる。
13. 医療保険の成り立ちと現状を説明できる。
14. 医療保険のしくみを説明できる。
15. 医療保険の種類を列挙できる。

授業形態

講義

授業内容（項目・内容）

回	担当者	項目	内容	SBOs
第1回	川村 俊介	医療制度と法制	憲法と薬事関連法規との関連、インフォームドコンセント、ヘルシンキ宣言	1, 2
第2回	川村 俊介	医療制度と法制	医療制度の概要、製造物責任法（PL法）、個人情報保護法	1, 8
第3回	川村 俊介	医療における責務	医療における責務（倫理的責任、法的責任）	2
第4回	川村 俊介	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第5回	川村 俊介	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第6回	川村 俊介	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第7回	川村 俊介	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第8回	川村 俊介	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第9回	川村 俊介	薬事に関する法	独立行政法人医薬品医療機器総合機構法	3, 7
第10回	川村 俊介	薬事に関する法	薬剤師法	3, 5
第11回	川村 俊介	社会保障制度	社会保障制度の概要、高齢者医療制度	9, 10, 12
第12回	川村 俊介	社会保障制度	介護保険制度、公費負担医療制度	10, 11
第13回	川村 俊介	医療保険制度	医療保険の仕組み、医療保険の種類	13, 14, 15
第14回	川村 俊介	医事関連法規	医療法、医師法、歯科医師法、保健師助産師看護師法	6
第15回			試験	

成績評価方法

定期試験で評価する。

教科書

『実証 薬事関係法規』（京都廣川書店）

参考書

使用しない

準備学習（予習）・復習

この講義内容は、将来、創薬・バイオテクノロジー分野の研究者・技術者及び医薬業界の仕事に従事する者として、必ず身に付けなければならないものです。事前準備として教科書・プリントを1時間は熟読して講義に臨み、講義終了後は、教科書・プリント及び講義内容の復習を最低1時間は行ってください。薬事関連法規の知識の確認並びに定着をはかるため、配付プリントの問題をくりかえし解いてください。

学生へのフィードバック

定期試験結果の講評は、掲示にて行う。

オフィスアワー

教育研究棟（ウェリタス）10階・実験動物センター（教授室）、水曜日 16:00～18:00

香粧品学

4年次 前期 選択必修 1単位

担当者 板垣 宏（所属：ITACSコンサルティング）、山下 裕司（所属：千葉科学大学）
本山 晃（所属：資生堂リサーチセンター）

一般目標（GIO）

皮膚や頭髮を健康に美しく保つことは年齢を問わずQOL（生活の質）の維持・向上に大切なことです。「化粧品」は健やかさと美しさを保つため、「薬」は病気を治し症状を改善するために用いられます。本講義の内容は医薬品医療機器等法（旧薬事法）における化粧品の定義を理解したうえで、化粧品学の概要を薬学の立場を踏まえてわかりやすく説明します。具体的には、皮膚の基本構造と機能を概観し、化粧品の含有成分に関する基本的な化学知識や、化粧品開発において必要な基礎技術を解説し、グループでの課題討議によって理解を深めます。

到達目標（SBOs）

1. 考えて理解することを習慣づけ、課題について討議できる力を養う。
2. 生活における化粧品の役割、医薬品医療機器等法（旧薬事法）における定義を理解する。
3. 化粧品とのかかわりの観点から、皮膚科学の基礎を理解する。
4. 化粧品がどのような科学・技術によって成り立っているかを知る。

授業形態

毎講義ごとに事前に指定した教科書の課題についての予習（予習レポート提出）を前提に、講義を行い、適宜・グループ討議およびプレゼンテーションを実施して授業内容の理解を深める。

授業内容（項目・内容）

回	担当者	項目	内容	SBOs
第1回	山下 裕司	オリエンテーションと化粧品の概論	1. 講義の進め方および本授業の狙い 2. 化粧および化粧品の役割	1, 2
第2回	山下 裕司	化粧品の定義と製品形態	1. 医薬品医療機器等法（旧薬事法）における化粧品・医薬部外品の位置付け 2. 具体的な製品の種類	1, 2
第3回	板垣 宏	化粧品と皮膚（1）	皮膚の構造と機能、生理作用	1, 3
第4回	板垣 宏	化粧品と皮膚（2）	紫外線、皮膚トラブル	1, 3
第5回	本山 晃	化粧品原料ガイド（1）	化粧品の成分と性質	1, 4
第6回	本山 晃	化粧品原料ガイド（2）	組成・特性解析と分析法	1, 4
第7回	山下 裕司	化粧品の製剤化技術と物性（1）	コロイド界面科学およびレオロジー	1, 2, 4
第8回	山下 裕司	化粧品の製剤化技術と物性（2）	化粧品の製剤化技術と物性試験	1, 2, 4
第9回	板垣 宏	化粧品の有用性・評価法（1）	保湿、抗老化	1, 2, 3
第10回	板垣 宏	化粧品の有用性・評価法（2）	美白、心理効果	1, 2, 3
第11回	板垣 宏	化粧品の品質保証（1）	関係法規、安定性、安全性	1, 2, 3
第12回	板垣 宏	化粧品の品質保証（2）	安全性、環境対応	1, 2, 3
第13回	本山 晃	化粧品と社会	1. 機能性化粧品とその将来 2. 化粧品産業における最新の話題	1, 2, 3, 4
第14回	本山 晃	化粧品概論総括	講義の総括、グループ討議とプレゼンテーション	1, 2, 3, 4
第15回			まとめ	

成績評価方法

授業ごとのコメントシート（30%）、予習レポート（30%）、課題レポートとプレゼンテーション（40%）により成績を評価する。

教科書

『トコトンやさしい化粧品の本』 福井寛（日刊工業新聞社）

参考書

『新化粧品学（第2版）』 光井武夫（南山堂）
『化粧品科学ガイド』 田上八朗・杉林堅次・能崎章輔・宿崎幸一・神田吉弘（フレグランスジャーナル社）
『化粧品の有用性』 日本化粧品技術者会（薬事日報社）
『化粧品事典』 日本化粧品技術者会（丸善出版）

準備学習（予習）・復習

授業前に講義予定の教科書の範囲を1時間程度予習すること。講義中にプリント等が配布された場合、そのプリントについて復習すること。また予習や復習を適切に実施すべく、予習課題のレポート提出や理解度を確認するためのコメントシート提出を行う場合がある。

学生へのフィードバック

小テスト、課題レポート及び最終回のプレゼンから講義全体の理解度を評価し、最終回の授業でフィードバックする。

オフィスアワー

質問等については書面にて教務課に提出すること。後日、講義の際にお答えいたします。

コンピューター化学

4年次 前期 選択必修 1単位

担 当 者 猪股 浩平（所属：創薬化学教室）

一般目標 (GIO)

分子の構造と性質の相関を理解するために、分子力場計算、分子軌道計算および密度汎関数計算等の計算化学の基礎を Spartan を利用しながら実習形式で修得する。

到達目標 (SBOs)

1. 計算化学で使用される代表的な計算方法とその違いを列举できる。
2. Spartanの基本的な操作を、必要に応じて使うことができる。
3. Spartanを用いて簡単な分子を描画できる。
4. 簡単な分子について、分子軌道計算、分子力場計算および密度汎関数計算による構造最適化ができる。
5. 簡単な分子の振動数、静電ポテンシャル分布、安定配座、HOMO-LUMO、双極子モーメント、結合解離エネルギー等を計算できる。
6. 基本的な反応の位置選択性、立体選択性を計算から予測できる。
7. 簡単な分子の酸性度を計算から予測できる。
8. 簡単な分子のエネルギー変化を計算し、グラフ化できる。
9. 芳香族性を計算から推定できる。
10. 基本的な反応の遷移状態、反応中間体、主生成物を計算から求めることができる。
11. 計算から得られる物理量を目的に応じて使い分けることができる。

授業形態

講義および実習形式

授業内容 (項目・内容)

回	担 当 者	項 目	内 容	SBOs
第 1 回	猪股 浩平	基本操作	計算化学の概要、エネルギー値の取り扱い、Spartanの基本操作	1, 2
第 2 回	猪股 浩平	基本操作	分子の組み立てとHartree-Fock計算による構造最適化	2, 3, 4
第 3 回	猪股 浩平	基本操作	振動数計算と赤外吸収スペクトル、芳香族求電子置換反応と静電ポテンシャル分布	2, 3, 4, 5
第 4 回	猪股 浩平	基本操作	分子力場計算と分子軌道計算、配座エネルギー計算	2, 3, 4, 5, 8
第 5 回	猪股 浩平	基本操作	静電ポテンシャルと酸性度	2, 3, 4, 5, 7
第 6 回	猪股 浩平	基本操作	遷移状態の予測構造、遷移状態計算	2, 3, 4, 5, 10
第 7 回	猪股 浩平	基本操作	分子軌道、HOMOとLUMO、HOMO マップとLUMO マップ	2, 3, 4, 5, 6, 11
第 8 回	猪股 浩平	計算化学演習	非共有電子対と化学構造、水分子のクラスター構造	2, 3, 4, 5, 11
第 9 回	猪股 浩平	計算化学演習	Boltzmann 方程式と存在比	2, 3, 4, 5, 11
第10回	猪股 浩平	計算化学演習	双極子モーメント、不均一結合解離エネルギーと酸性度	2, 3, 4, 5, 7, 11
第11回	猪股 浩平	計算化学演習	芳香族性の推察、反応中間体	2, 3, 4, 5, 9, 10, 11
第12回	猪股 浩平	計算化学演習	配座安定性に影響する因子、最安定配座	2, 3, 4, 5, 8, 11
第13回	猪股 浩平	計算化学演習	定量的構造活性相関	2, 3, 4, 5, 8, 11
第14回	猪股 浩平	計算化学演習	ペリ環状反応の遷移状態、化学反応の熱力学支配と速度支配	2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11
第15回			まとめ	

成績評価方法

課題 (45%) およびレポート (55%) に基づいて評価する。

教科書

プリントを配布する

参考書

『計算有機化学入門』（Wavefunction, Inc.）

『有機化学のための分子モデリングワークブック』（CRC 総合研究所）

準備学習(予習)・復習

本講義は、コンピューターを使用した実習形式で実施する。有機化合物の構造や物理化学的データの取り扱いが含まれるので、3年次までの該当科目（有機反応化学、化学熱力学、化学反応速度論等）を復習しておくこと。また、課題（各講義後2時間程度の内容）とレポート提出（中間期および期末：各6時間程度の内容）を重視するので、できるだけ欠席しないようにすること。

学生へのフィードバック

実習内容について、講義終了時に解説を行う。

実務経験との関連性

授業担当者は企業において有用な医薬品候補化合物のデザインと合成、および計算化学を利用した定量的構造活性相関研究に従事した経験を有している。本講義では、その経験を踏まえ、実践的に利用可能な理論計算の基礎と、反応設計や薬物設計への応用について教授している。

オフィスアワー

教育研究棟（ウェリタス）10階・創薬化学教室（研究室2）、月曜日 16:30～18:30

最新天然物化学

4年次 前期 選択必修 1単位

担 当 者 内田 龍児（所属：天然物化学教室）

一般目標 (GIO)

天然物化学の研究を理解するために主に天然有機化合物の単離、精製、構造決定に必要な操作、基本的取扱いを修得する。

到達目標 (SBOs)

1. 天然有機化合物の単離・精製に利用される方法について説明できる。
2. 天然物の構造決定について、各種スペクトルデータを基に説明できる。
3. 天然由来成分の定量方法について、具体例を挙げて説明できる。
4. 生物活性の評価方法について、具体例を挙げて説明できる。
5. 天然有機化合物の生合成経路について説明できる。

授業形態

講義に使用するスライドをプリントとして配布し、パワーポイントを用いて解説する。

授業内容 (項目・内容)

回	担当者	項目	内 容	SBOs
第1回	内田 龍児	講義内容の解説	講義の内容と進め方について解説と参考書の紹介を行う	
第2回	内田 龍児	天然物の単離・精製	カラムクロマトグラフィー法など天然物を単離・精製する方法について解説する	1
第3回	内田 龍児	天然物の単離・精製	カラムクロマトグラフィー法など天然物を単離・精製する方法について解説する	1
第4回	内田 龍児	天然物の構造決定	二次元NMRを中心に天然物の構造決定方法について解説する	2, 5
第5回	内田 龍児	天然物の構造決定	二次元NMRを中心に天然物の構造決定方法について解説する	2, 5
第6回	内田 龍児	天然物の定量	HPLCまたはGCを用いて天然物などを定量する方法について解説する	3
第7回	内田 龍児	天然物の定量	HPLCまたはGCを用いて天然物などを定量する方法について解説する	3
第8回	内田 龍児	生物活性試験について	スクリーニングの評価に用いられる方法について解説する	4
第9回	内田 龍児	生物活性試験について	スクリーニングの評価に用いられる方法について解説する	4
第10回	内田 龍児	医薬品の研究開発	天然有機化合物由来の医薬品の研究開発について紹介する	1～5
第11回	内田 龍児	医薬品の研究開発	天然有機化合物由来の医薬品の研究開発について紹介する	1～5
第12回	内田 龍児	医薬品の研究開発	天然有機化合物由来の医薬品の研究開発について紹介する	1～5
第13回	内田 龍児	医薬品の研究開発	天然有機化合物由来の医薬品の研究開発について紹介する	1～5
第14回	内田 龍児	まとめ	講義内容の要点と復習	1～5
第15回			試 験	

成績評価方法

定期試験の成績 (80%) と講義中の演習問題やレポート提出 (20%) を考慮し、評価する。

教科書

プリントを配付する。

参考書

講義の時に紹介する。

準備学習(予習)・復習

これまでに履修した複数の関連科目の内容を踏まえたうえで講義を行います。事前に範囲を予告しますので、復習をしてきて下さい。(1時間程度)。

授業で配布するプリントを利用して、関連分野の理解と復習を行って下さい(1時間程度)。

本科目では、これまでに履修した天然物化学に関する科目の内容を踏まえたうえで解説します。したがって、関連科目の復習を兼ねて、参考書で講義範囲の予習し(1時間程度)、講義に臨んで下さい。講義では、使用するスライドと同じ内容のものをプリントとして配布するので、補足・書き込みを適宜行って下さい。また、講義内容に沿った練習問題も配布します。知識の定着のためにも各自で必ず解答し、プリントや参考書と共に復習に利用してください(1時間以上)。なお、練習問題の解答は、必要に応じてレッスンフォルダに随時アップロードするので、予習・復習に適宜使用して下さい。

学生へのフィードバック

練習問題やレポートなどで理解度を確認し、必要に応じ講義の中で全体へフィードバックします。

定期試験の解答(解説)は、Lesson フォルダにアップロードします。

実務経験との関連性

授業担当者は、研究機関で天然資源からの創薬研究に従事し、その過程で、創薬シーズのスクリーニング、天然有機化合物(天然物)の単離・精製・構造解析および生合成経路や作用機序の解析を行った経験を有する。本科目では、これらの実務経験を踏まえながら、天然物化学の魅力を教授している。

オフィスアワー

教育研究棟（ウェリタス）6階・天然物化学（教授室）、月曜日 15:00～17:00
在室時は可能な限り対応します。

公衆衛生学

4年次 前期 選択必修 1単位

担 当 者 熊谷 健（所属：環境衛生学教室）

一般目標 (GIO)

人々の健康増進、公衆衛生の向上に貢献できるようになるために、現代社会における疾病とその予防に関する基本的知識、技能、態度を習得する。

到達目標 (SBOs)

1. 健康と疾病の概念の変遷と、その理由を説明できる。
2. 集団の健康と疾病の現状およびその影響要因を把握するうえでの人口統計の意義を概説できる。
3. 人口統計および傷病統計に関する指標について説明できる。
4. 人口動態（死因別死亡率など）の変遷について説明できる。
5. 疾病の予防における疫学の役割を説明できる。
6. 疫学の三要因（病因、環境要因、宿主要因）について説明できる。
7. 疫学の種類（記述疫学、分析疫学など）とその方法について説明できる。
8. リスク要因の評価として、オッズ比、相対危険度、寄与危険度および信頼区間について説明し、計算できる。
9. 疾病の予防について、一次、二次、三次予防という言葉を用いて説明できる。
10. 健康増進政策（健康日本21など）について概説できる。
11. 現代における感染症（日和見感染、院内感染、新興感染症、再興感染症など）の特徴について説明できる。
12. 感染症法における、感染症とその分類について説明できる。
13. 代表的な性感染症を列挙し、その予防対策について説明できる。
14. 予防接種の意義と方法について説明できる。
15. 生活習慣病の種類とその動向について説明できる。
16. 生活習慣病の代表的なリスク要因を列挙し、その予防法について説明できる。
17. 食生活や喫煙などの生活習慣と疾病の関わりについて討議する。
18. 新生児マスキングの意義について説明し、代表的な検査項目を列挙できる。
19. 母子感染する代表的な疾患を列挙し、その予防対策について説明できる。
20. 代表的な労働災害、職業性疾病について説明できる。
21. 労働衛生管理について説明できる。

授業形態

講義

授業内容 (項目・内容)

回	担当者	項 目	内 容	SBOs
第1回	熊谷 健	健康と疾病の概念、保健統計	健康と疾病の概念、人口統計の意義	1, 2
第2回	熊谷 健	保健統計	人口統計および傷病統計	3
第3回	熊谷 健	保健統計	人口動態の変遷	4
第4回	熊谷 健	疫学	疫学の役割、疫学の三要因	5, 6
第5回	熊谷 健	疫学	疫学の種類、オッズ比、相対危険度、寄与危険度	7, 8
第6回	熊谷 健	疾病の予防とは	一次予防、二次予防、三次予防、健康増進対策	9, 10
第7回	熊谷 健	感染症とその予防	現代における感染症の特徴	11
第8回	熊谷 健	感染症とその予防	感染症法	12
第9回	熊谷 健	感染症とその予防	性感染症、予防接種	13, 14
第10回	熊谷 健	生活習慣病とその予防	生活習慣病の種類と動向	15
第11回	熊谷 健	生活習慣病とその予防	生活習慣病のリスク要因、生活習慣と疾病の関わり	16, 17
第12回	熊谷 健	母子保健	新生児マスキング、母子感染	18, 19
第13回	熊谷 健	労働衛生	代表的な労働災害、職業性疾病	20
第14回	熊谷 健	労働衛生	労働衛生管理	21
第15回			試 験	

成績評価方法

定期試験で評価する。

教科書

『スタンダード薬学シリーズⅡ 5 衛生薬学 健康と環境』（東京化学同人）

参考書

『公衆衛生がみえる2018－2019』（メディックメディア）

準備学習(予習)・復習

予習：講義予定の教科書の範囲を通読し、概要を把握する（1時間程度）。

復習：教科書、配布資料、板書内容等を用いてノート整理を行い、講義内容の理解に努める（1時間程度）。

学生へのフィードバック

定期試験解答を掲示し、一定期間試験問題・解答について質問を受け付ける。

オフィスアワー

教育研究棟（ウェリタス）8階・環境衛生学教室（スタッフ室1）、月曜日 16:30～18:00

ゲノム情報概論

4年次 前期 選択必修 1単位

担 当 者 佐々木 雅人（所属：感染生体防御学教室）

一般目標 (GIO)

2003年にヒトゲノムが解読され、膨大なゲノム情報からヒトの疾患の原因の同定や創薬に至るまで、様々な分野・領域でそれらが利用されている。本科目では、ゲノム情報の重要性や有効性、将来への発展性について把握するために、ゲノミクスやトランスクリプトミクス、プロテオミクス等の生物の持つ情報の網羅的解析法と、得られた情報を医療に還元するための様々な解析手法の基本的知識・技能を修得する。

到達目標 (SBOs)

1. ヒトゲノムの構造と多様性を説明できる。
2. バイオインフォマティクスについて概説できる。
3. データベースやウェブツールを用いて、遺伝情報の検索などの初歩的なバイオインフォマティクスを実践できる。
4. トランスクリプトームについて概説できる。
5. プロテオームについて概説できる。
6. ゲノム解析に有用な塩基配列決定法を説明できる。
7. 遺伝子多型 (欠損、増幅) の解析に用いられる方法 (CGHアレイ法など) について概説できる。
8. 遺伝子多型 (SNPs) の解析に用いられる方法 (RFLP、SSCP法など) について概説できる。
9. 遺伝子発現プロファイルを解析するための技術 (マイクロアレイなど) について概説できる。
10. 外来遺伝子を細胞中で発現させる方法を概説できる。
11. タンパク質発現プロファイルを解析するための技術 (2次元電気泳動法、ペプチド質量分析に基づくタンパク質の同定方法など) を概説できる。
12. タンパク質間相互作用の解析に用いられる主な方法 (免疫沈降など) について概説できる。
13. ゲノム情報から疾患関連遺伝子の同定、創薬への利用まで、ゲノム創薬の流れについて説明できる。
14. 代表的な疾患関連遺伝子 (がん遺伝子、がん抑制遺伝子など) について説明できる。
15. 疾患関連遺伝子の薬物療法 (分子標的治療薬) への応用例を列挙し、説明できる。
16. 遺伝子機能解析法について、その方法を列挙し、その原理について説明できる。
17. 初期胚発生と幹細胞 (iPS、ES細胞など) を概説できる。
18. 生殖・発生工学 (クローン動物、トランスジェニック生物、ノックアウトマウスなど) を利用した遺伝子改変動物の作製法を概説できる。
19. ゲノムの生物種間多様性とその創薬での重要性を説明できる。
20. RNA干渉、ゲノム編集について概説できる。

授業形態

授業用に作成したプリントを中心に、教科書を参考にして板書をまじえながら進めていく。
遺伝子配列や発現情報などの初歩的な遺伝情報解析 (バイオインフォマティクス) 演習も行う。

授業内容 (項目・内容)

回	担 当 者	項 目	内 容	SBOs
第1回	佐々木 雅人	ゲノム情報	ゲノム情報と遺伝子多型・変異、生物多様性	1
第2回	佐々木 雅人	ゲノミクス	DNA配列決定法、遺伝子多型 (SNPs) 解析、DNA鑑定、SNPアレイ、CGHアレイ	1, 6, 7, 8
第3回	佐々木 雅人	トランスクリプトミクス	cDNAマイクロアレイ、リアルタイムPCR	4, 9
第4回	佐々木 雅人	プロテオミクス	SDS-PAGE、二次元電気泳動、ウェスタンブロットリング	5, 11
第5回	佐々木 雅人	プロテオミクス	融合遺伝子発現法、組換えタンパク質発現と精製法、免疫沈降法、質量分析	5, 12
第6回	佐々木 雅人	疾患関連遺伝子	病気と遺伝子：単一遺伝子疾患と連鎖解析、多因子疾患と感受性遺伝子、GWAS	13, 14
第7回	佐々木 雅人	疾患関連遺伝子	がん遺伝子変異	13, 14
第8回	佐々木 雅人	バイオ医薬品	分子標的治療薬、分子標的抗体医薬品、Fc融合タンパク質製剤	13, 14, 15
第9回	佐々木 雅人	遺伝子機能解析法	<i>in vitro</i> と <i>in vivo</i> 解析、機能獲得型・喪失型遺伝子解析、外来遺伝子の発現法、RNA干渉	10, 16, 18, 19, 20
第10回	佐々木 雅人	生殖・発生工学	個体発生、幹細胞 (iPS細胞、ES細胞)、キメラマウス、クローン生物、トランスジェニック生物作製法	10, 16, 17, 18, 19
第11回	佐々木 雅人	生殖・発生工学	遺伝子改変マウス作製法、ゲノム編集	10, 16, 17, 18, 19, 20
第12回	佐々木 雅人	バイオインフォマティクス	データベースとウェブツールを用いた検索・解析法：遺伝子疾患・原因遺伝子検索、塩基配列解析	2, 3
第13回	佐々木 雅人	バイオインフォマティクス	データベースとウェブツールを用いた検索・解析法：遺伝子産物の情報検索・解析	2, 3
第14回	佐々木 雅人	バイオインフォマティクス	データベースとウェブツールを用いた検索・解析法：相互作用分子、遺伝子と関連疾患の検索・解析	2, 3
第15回			試 験	

成績評価方法

定期試験 (65%)、課題・小テスト (10%)、演習 (25%)

教科書

『基礎講義 遺伝子工学Ⅱ アクティブラーニングにも対応』 深見希代子・山岸明彦（編）（東京化学同人）

参考書

『基礎講義 遺伝子工学Ⅰ アクティブラーニングにも対応』 山岸明彦（著）（東京化学同人）

『よくわかるゲノム医学 改訂第2版～ヒトゲノムの基本から個別化医療まで』 服部成介・水島一・菅野純子（著）、菅野純男（監修）（羊土社）

『トンプソン&トンプソン遺伝医学 第2版』 福岡義光（監訳）（メディカル・サイエンス・インターナショナル）

『バイオ医薬品と再生医療』 乾賢一（監修）（中山書店）

『ヴォート 基礎生化学 第5版』 ヴォート 他（著）、田宮信雄 他（訳）（東京化学同人）

準備学習（予習）・復習

本科目では主に、生命科学の最先端科学技術と、ゲノム解析・情報を活用した医療について講義します。大学で“薬学”という高等専門教育を受け卒業した後、様々な分野での活躍が期待される皆さんにとって、知っておいてもらいたい、知っていて損は無い、数多くの内容を含みます。例えば、「次世代シーケンサーとは何か?」、「iPS細胞とはどのような細胞か?」、「抗体医薬とは何か?」、「テーラーメイド医療とは何か?」、「ゲノム編集とは何か?」など、現在～近い将来にかけて大きく発展すると考えられる技術について、本講義を通じて深い知識を身につけて欲しい。そのためには、1～3年次までに修得した技能・知識が求められます。生命現象の理解のためには「生化学」や「生体情報制御学」、遺伝子工学技術を利用・応用した最新の解析技術や医薬品開発の理解のためには「遺伝子工学」を特に重点的に復習し、授業に臨んでください。

予習として、教科書付属の講義ビデオを必ず聴講し、教科書や配布プリントを読み、単語の意味や用語について頭に入れてから授業に臨んでください（30分程度）。授業はスライド（プリント）を中心に講義を行います。自己学習は講義内容（プリント）の復習に加え、授業で行った範囲について教科書を熟読し理解を深めるように努めて下さい（1時間程度）。教科書のみでは不十分な部分や、教科書に記載の無い部分は、参考書を活用し復習を行って下さい。また、教科書巻末の演習問題を課題として提出してもらいます。

授業の冒頭（不定期）に、指定した予習の範囲や、前回までに行った授業内容についての確認（小テスト）を行います。その対策も十分に時間をかけて行って下さい（30分程度）。

学生へのフィードバック

定期試験の解答解説を補講にて行う。

オフィスアワー

教育研究棟（ウェリタス）8階・感染生体防御学教室

在室時は可能な限りいつでも対応します。

卒業研究

一般目標 (GIO)

研究活動に参画できるようになるために、研究活動に必要な基本的理念および態度を修得する。また、研究を自ら実施できるようになるために、研究課題の達成までの研究プロセスを体験し、研究活動に必要な基本的知識、技能、態度を修得する。さらに、薬学の知識を総合的に理解し、医療社会に貢献するために、研究課題を通して、新しいことを発見し、科学的根拠に基づいて問題点を解決する能力を修得し、それを生涯にわたって高め続ける態度を養う。

到達目標 (SBOs)

1. 課題を理解し、その達成に向けて積極的に取り組む。(態度)
2. 問題点を自ら進んで解決しようと努力する。(態度)
3. 課題達成のために、他者の意見を理解し、討論する能力を醸成する。(態度)
4. 研究活動に関わる諸規則を遵守し、倫理に配慮して研究に取り組む。(態度)
5. 環境に配慮して、研究に取り組む。(態度)
6. チームの一員としてのルールやマナーを守る。(態度)
7. 課題に関連するこれまでの研究成果を調査し、評価できる。(知識・技能)
8. 課題に関連するこれまでの発表論文を読解できる。
9. 課題達成のために解決すべき問題点を抽出できる。(技能)
10. 実験計画を立案できる。(知識・技能)
11. 実験系を組み、実験を実施できる。(技能)
12. 実験に用いる薬品、器具、機器を正しく取扱い、管理する。(技能・態度)
13. 研究の各プロセスを正確に記録する。(技能・態度)
14. 研究の結果をまとめることができる。(技能)
15. 研究の結果を考察し、評価できる。(技能)
16. 研究の成果を発表し、適切に質疑応答ができる。(技能・態度)
17. 研究の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

3年次後期と4年次通年の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%)についてルーブリック評価表を用いて評価する。

学生へのフィードバック

主に研究室でのゼミを通じて実施する。

卒業研究（創薬化学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 遠藤 泰之（教授）、猪股 浩平（准教授）、皆瀬 麻子（助教）

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り扱い技術と論理的思考であり、これは医薬に関わる研究者、技術者に求められる資質である。この基盤のもとに、新しい活性分子を創りあげるといふ研究の面白さを経験させること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。研究開始後、プレゼンテーションの経験を積ませるため、2ヶ月に1回程度教室の実験報告会での発表及び論文講読の発表を行い、卒業研究発表及び卒業論文を作成していくことになる。

当教室の研究テーマは医薬及び機能性化合物の合成から生理活性試験、構造化学、有機反応開発等、幅広い分野に及ぶが、卒業研究学生は、一人に一つの研究テーマを担当することとなる。

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) 機能性キラル合成素子の開発およびその合成化学的展開

生物活性を有する化合物群に広く適用可能な機能性合成素子について、効率的供給法の確立ならびに合成化学的特性の解明を検討している。特に中員環含有生物活性物質の合成を目的として、立体および位置選択性の解明、標的化合物合成に適用可能な効率的官能基化方法の探索を行っている。

卒業論文テーマ例

- ・グリセロール基を有する新規ARアンタゴニストの創製
- ・ジフェニルアミン骨格を有する新規アニオンレセプターの創製
- ・Hajos-Parrishケトンアナログを活用するエストラジオールA-CD誘導体の合成研究

卒業研究（分子薬化学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 吉村 祐一（教授）、若松 秀章（准教授）、名取 良浩（講師）、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、研究者・技術者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ですが、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

- ・ 新規ヌクレオシド誘導体の合成研究
- ・ 2, 6-ジアルキルピペリジンアルカロイドの合成
- ・ イナミドを基質としたパラジウム触媒による三成分連結反応の開発

卒業研究（医薬合成化学教室）

4年次 後期 必修 18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）、佐藤 廣河（助手）

卒論指導方針

教室員は、スタッフ3名の他、大学院生2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4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を行ってもらう予定です。さらに、学生の研究能力を向上させるため、週3回のセミナーをゼミ室で行なっています。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、医薬品製造業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基軸として行っています。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、リーシュマニア症、トリパノソーマ症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。たとえば、有機化学が苦手な人でも、各種セミナーを通して適切な指導により研究を行ってもらうので安心して研究が行えます。なお、大学院進学希望者は、当然のことながらより高度な研究テーマとなります。

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
- ・抗がん活性を有する9-デオキシセニアラクトールCの合成研究
- ・抗がん活性を有するブルミスクレリンAの合成研究
- ・抗リーシュマニアおよび抗トリパノソーマ活性を有するクリスタキセニシンAの合成研究
- ・鎮痛作用を有するペプチド類縁体の合成研究
- ・抗炎症作用を有するクリソゲンエステルの合成研究
- ・抗トリパノソーマ活性を有する2,5-ジフェニルオキサゾールの合成
- ・抗がん活性を有するデカリンテトラミン酸 ペシロセチンの合成研究

卒業研究（臨床分析化学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 藤村 務（教授）、佐藤 勝彦（准教授）、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・勉強に関して必要な助言を随時行い、卒業試験合格を目標とします。

研究テーマ概要

ゲノムDNAからの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
- ・電気化学測定に基づく生体関連分子の高感度分析法の開発

卒業研究（微生物学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 久下 周佐（教授）、色川 隼人（助教）、武田 洸樹（助手）

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と肝病態への寄与の解析
- 2) ヒトピルビン酸キナーゼの酸化ストレス応答およびがん細胞の増殖への寄与の解析
- 3) 酸化ストレスセンサーBAG-1の酸化機構とストレス応答における機能および生理的な役割の解明

卒業研究（感染生体防御学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 柴田 信之（教授）、佐々木 雅人（准教授）、田中 大（助教）、伊藤 文恵（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
- ・アルデヒド脱水素酵素 1 ファミリーメンバー L1 及び L2 欠損株の作製と表現型解析

卒業研究（環境衛生学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 黄 基旭（教授）、熊谷 健（准教授）、進藤 佐和子（助教）

卒論指導方針

当教室は、主に遺伝子操作、培養細胞および実験動物を用いた研究を行っています。各自異なったテーマを選択し、職員の指導の下に研究を行います。研究生生活を通して自己を磨き、各自が自立して仕事をして行くことができるような指導を行います。研究成果は、卒業論文としてまとめ、20分の発表を行う予定です。また、ゼミ旅行において発表討論会を行います。

研究テーマ概要

『安全で有効な薬の開発・使用を目指して』

当研究室では、安全で有効な薬物の開発・使用を可能とするために、薬物、健康食品および環境汚染物質による副作用あるいは毒性発現の分子メカニズムを解明し、ヒトの副作用・毒性発現予測が可能なシステムの確立を目的として以下の3つの研究を中心に行っています。

1) 副作用・毒性発現および催奇形性発現の分子メカニズム解明

薬物は、主に肝臓の薬物代謝酵素によって代謝されますが、その代謝活性には大きな個人差があることが知られています。この個人差の原因として、それらの遺伝子多型が考えられてきましたが、私たちは、酵素遺伝子の発現調節の変動にあるとの仮説を立て、これらの遺伝子転写機構を解析することで、酵素の個人差を生じる分子メカニズム解明に挑戦しています。また、薬物投与によるレチノイン酸の濃度変動が引き起こす催奇形性発現の分子メカニズム解明の研究も行っています。

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、本来食物中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、どのよう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（准教授）、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修得すると共に、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アンジオテンシンⅡの役割の解明

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。さらに、糖尿病性神経障害性疼痛の発現に脊髄内のAngⅡ産生系の亢進とそれに伴うAT₁受容体を介するp38 MAPKの活性化が関与することを明らかにし、AngⅡは脊髄における痛みの伝達物質あるいは調節物質である可能性を示唆している。現在、糖尿病性神経障害性疼痛をはじめとする難治性疼痛に対するAng関連薬の効果について検討を行っており、有効性を見出したので、この作用機序について検討を行なっている。

(2) 精神神経疾患動物モデルの作製とその発症機序の解明

現在までに以下に示す2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**；マウスの胎生期に神経新生阻害薬のメチルアゾキシメタノールを投与すると思春期後（生後56日目以降）に統合失調症様の行動変化ならびに神経化学的变化を引き起こすことを明らかにしている。この動物モデルを使用し統合失調症の病態解明および新規抗精神病薬の開発を行なっている。

(3) 生活習慣の乱れに基づく疾患動物モデルの作製とその発症機序の解明

マウスにレム断眠ストレスを施すことで誘発される多動などの異常行動が、注意欠如／多動性障害（ADHD）様症状に類似することを示し、これらの症状の発現ならびに治療薬の薬効発現における前頭皮質のモノアミン神経系の変化や海馬の一酸化窒素系の関与を明らかにしている。さらに、同様のストレスによって腸管輸送能の亢進や内臓の感覚過敏などの過敏性腸症候群（IBS）様症状が誘発されることを示し、これらの症状発現には、アドレナリン α_2 受容体が関与することを明らかにしている。また、上記以外にも、食習慣に着目した咀嚼行動と情動行動障害の発現リスクを明らかにすることを目的とした検討も行っている。

(4) 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前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修得した後、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修得すると共に、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学的・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 H_4 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。

(5) 難治性内臓痛

内臓痛は臓器の炎症、圧迫や伸展などが原因で発生する痛みであるが、体性痛とは異なり痛みの所在が広範囲で部位の特定が難しく、慢性化すると痛みのコントロールがしにくい難治性の病態となる。本研究テーマでは、下腹部に内臓痛を伴う疾患として間質性膀胱炎モデルを用いて、下部尿路症状ならびに難治性内臓痛のメカニズムを解明するとともに、特異的治療薬の開発を試みる。

卒業論文テーマ例

内因性オピオイドペプチド endomorphins の産生遺伝子ならびに前駆体の探索

多発性硬化症疼痛に対する各種麻薬性鎮痛薬の効果

新規鎮痛薬の鎮痛耐性形成能ならびに交差鎮痛耐性に関する研究

H_4 受容体および5-HT 受容体を介した掻痒反応に関する研究

炎症性慢性疼痛に対する各種麻薬性鎮痛薬の有効性

難治性疼痛下における麻薬性鎮痛薬の精神依存形成能

神経障害性疼痛における末梢性疼痛伝達機構の機能変化

癌性疼痛の発症機構の解明とその特異的治療薬の探索

神経障害性疼痛に対する各種麻薬性鎮痛薬の有効性

オピオイド受容体作動薬の抗掻痒作用に関する研究

炎症性慢性疼痛下における各種麻薬性鎮痛薬の耐性形成能

μ 受容体スプライスバリエーションの機能解析

Mirror-image pain の発現機構の解明

担当者 高橋 知子（教授）、宮坂 智充（講師）、河野 資（講師）

卒論指導方針

新規の事象を見つけた面白さを研究活動を通じて体験する。具体的には、創薬や新薬開発の分野への就職を想定しながら、その最終目標が疾病の治癒であることから、疾病・病態における問題解決を目指す基本的な姿勢、考え方を研究の過程から理解することを目指す。

研究テーマ概要

○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。各種の抗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。

○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

卒業論文テーマ例

- ・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
 - ・ストレスによる免疫寛容の抑制と喘息発症
 - ・気管支肺胞上皮幹細胞の加齢による影響
 - ・Cryptococcus neoformans由来新規TLR9アゴニストによる喘息抑制効果の検討
 - ・好中球好酸球浸潤型喘息モデルマウスの解析
 - ・アレルギー性好酸球性炎症におけるCD103+樹状細胞の役割の解明
- など

卒業研究（天然物化学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 内田 龍児（教授）、山崎 寛之（講師）

卒論指導方針

薬学領域の研究者を育成することを目標に、天然物化学の領域の基本的な実験技術の習得、実験課題の解決方法の見つけ方、研究に対する姿勢と考え方、研究テーマの探し方などを指導する。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、日本国内の亜熱帯地域からの採集も行っている。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、医薬品シ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。

卒業論文テーマ例

- ◎ 天然資源からの創薬研究
 - ・ 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
 - ・ カイコ感染症モデルを用いた抗生物質の探索研究
 - ・ 各種抗菌・抗真菌薬の活性増強物質の探索研究
 - ・ 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
 - ・ LCMSを利用した希少微生物・海洋生物の二次代謝産物の網羅的解析
 - ・ 高濃度ハロゲン化物塩耐性変異糸状菌を用いた物質生産能の拡大
 - ・ 特殊培養条件の検討

卒業研究（生薬学教室）

4年次 後期 必修 18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、有機化学、分析化学、生化学、あるいは薬理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、およそ以下のようになります。

- 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に対する、生薬に由来する阻害成分を探索する。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) モンゴル国立大学及びフィリピン国立マリアーノマルコス州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

- ・キハギ *Lespedeza buergeri* 葉及び枝の成分解析
- ・チャチャルガン根の成分解析
- ・ICR自然交配マウスにおける産子数及び出生時体重に対する強壮生薬オウギの影響
- ・フィリピン北イロコス州固有植物種のマウス脂肪細胞3T3-L1株に対する分化誘導作用の検討
- ・PPAR γ リガンド活性を示すフラボノイドの3T3-L1細胞の分化誘導作用
- ・芍薬に含まれるPPAR γ リガンド活性成分の卵巣摘出糖尿病モデルマウスにおける肥満に対する影響
- ・セリに含まれるseric acid Cの採集時期別含有量分析
- ・ナツグミ根に含まれるインドールアルカロイドの化学構造解析
- ・杉 *Cryptomeria japonica* 含有GABase阻害作用成分のキノロン系抗菌薬とNSAIDsに対する影響
- ・Psychotria luzoniensis 含有成分のヒト結腸癌細胞由来HT-29細胞株に対する細胞毒性の検討
- ・秋採集 *Artemisia sieversiana* の成分解析
- ・ICR自然交配マウスにおける産子数及び出生時体重に対する強壮生薬オウギの影響
- ・タデ藍 *Persicaria tinctoria* 抽出液及び含有成分Tryptanthrinの免疫調整作用の検討

卒業研究（放射薬品学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 山本 文彦（教授）、齋藤 陽平（講師）、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している研究室です。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、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。

それに加えて、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も行います。これらのゼミでは卒業研究生自身が英文原著論文を読みまた調べたことを発表しますが、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。

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。

癌の早期発見法や悪性度判定法、炎症性疾患との識別法の開発は臨床上の重要課題であり、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有するナノキャリア性質に着目し、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、様々な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、放射線耐性能を獲得した癌細胞の出現が再発の原因になっています。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、放射線耐性能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）

4年次 後期 必修 18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”および“RecQと相互作用する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
Werner interacting protein1 (WRNIP1) とPrimPolの機能の解析
損傷乗り越えにおけるWRNIP1の機能の解析
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

卒業研究（分子認識学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 細野 雅祐（教授）、菅原 栄紀（講師）、立田 岳生（講師）

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. ウシガエル卵レクチン（cSBL）の抗腫瘍薬への応用を目的とした研究

cSBL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、正常細胞には影響しない、というユニークな活性を有するタンパク質である。これらの知見を踏まえ、当研究室では「cSBLのRNase活性と殺細胞作用の関連性およびアポトーシス誘導機構の解明」をテーマに研究を行っている。近年では、cSBLが*in vivo*においてもがん細胞に対して増殖抑制効果を示すことや、既存の抗がん剤との併用により相乗効果を示すことを明らかにしており、cSBLの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Gb3を介した細胞増殖抑制機構の解明

SALは、3つの糖認識ドメインの繰り返し構造をもち、動物細胞には見られないL-ラムノースに高い親和性を示すという稀な性質をもつレクチンである。これまでにスフィンゴ糖脂質の一種であるグロボトリアオシルセラミド（Gb3）を高発現しているがん細胞（Raji、HeLaなど）に結合し、細胞死誘導を伴わずに増殖を抑制することが分かっている。また、いくつかの抗がん剤（ドキソルビシン、スニチニブなど）の細胞内取り込みを促進し、結果としてそれらの抗腫瘍効果を増強することも明らかにした。これらの知見を踏まえ、当研究室では「糖鎖認識を基盤としたレクチンのがん薬物治療への応用」をテーマに研究を行っている。

卒業論文テーマ例

- ・ cSBLの抗腫瘍作用機構の解明
- ・ cSBL処理による遺伝子発現変化について
- ・ cSBLのEGFRに対する効果について
- ・ 乳がん、膀胱がん、悪性中皮腫に対するcSBLのがん治療薬としての応用
- ・ 膀胱がんにおけるシアリダーゼの機能解析
- ・ SALのがん細胞内への取り込み機構の解明
- ・ Gb3への結合により起こるSALのがん細胞増殖抑制メカニズムについて
- ・ SALのGb3を介したシグナル伝達機構の解明
- ・ Gb3発現がん細胞に対するSALと抗がん剤との併用効果
- ・ 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）

4年次 後期 必修 18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（助教）

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慢性炎症に起因する様々な疾患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テーマを担当します。

研究テーマ概要

(1) 生活習慣病や慢性炎症性疾患におけるスフィンゴ糖脂質の病態生理的意義の解明

シアル酸を含むスフィンゴ糖脂質であるガングリオシドは、糖鎖構造とセラミド構造の多様性に基づいて少なくとも1000種を超える分子が存在しています。これら多様なガングリオシド分子種の発現は、細胞や組織・器官に選択的かつ特異的に制御されており、この発現制御機構をどのように獲得したのか、その多様性の生物学的意義は、未解明の基本的な研究課題です。

健常人血清中には、約15 μ g/mlのガングリオシドが存在し、その90%以上がGM3です。私達は、LC-MS/MS解析により、血清中のGM3には、セラミド構造の多様性に基づいて23の分子種が存在すること、メタボリックシンドローム患者では、極長鎖飽和アシル鎖および α 位の水酸化修飾を持つセラミド構造を有するGM3分子種が増加し、一方、長鎖のアシル鎖を有するGM3分子種は減少することを見出していました。現在、疾患横断的なメタボローム解析によって、疾患特異的なGM3分子種を同定し、慢性炎症病態における新たな診断・治療法への展開を進めています。また最近、マクロファージに発現している自然免疫受容体のTLR4に対する新規リガンドとしてのガングリオシド分子種の同定に成功したことから、「ガングリオシド分子種による慢性炎症憎悪ループ」の臨床レベルでの証明に本学医学部との共同研究を推進しています。また、GM3合成酵素は、ヒトでの欠損症が見出されています。我々は、マウスのGM3合成酵素ノックアウトマウスを用いて、様々な病態への関与を見出しつつあります。

(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) 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-1 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）

4年次 後期 必修 18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

大学院で研究を行うことを前提に、研究とはどういうものかを体得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、4月から7月の上旬の間に各自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。1月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い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

- ・ 肥満関連受容体の発現によるエネルギー代謝調節機構の解析
- ・ 各種GPCRの構造と活性の相関、N結合型糖鎖の機能
- ・ GPCR間の相互作用
- ・ GPCR2量体形成の機構

卒業研究（細胞制御学教室）

4年次 後期 必修 18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回程度の実験結果と進行状況についての発表を行い、全員で議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理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) 肺気腫における糖鎖の機能調節
- (4) 細胞間コミュニケーションにおける糖鎖の役割
- (5) がんの転移を抑制できる糖鎖の創成
- (6) 糖鎖改変による細胞接着分子の機能制御
- (7) GPCRにおける糖鎖の機能

卒業研究（医薬情報科学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 渡部 輝明（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行きます。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。問題解決型能力を身に付けるステップの1つとしても大いに役立つことでしょう。4年次1月末を目標に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出来ます。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、生命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) 脳の人工神経回路（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
- (4) 医薬品の構造活性相関の情報処理手法による解析
- (5) 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
- (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）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 山口 芳樹（教授）、真鍋 法義（講師）、大野 詩歩（助手）

卒論指導方針

研究室に配属後は、各自の希望をもとに研究テーマを決めて、スタッフの指導のもとに研究を行います。はじめは、実験や調査についての基礎的な事柄を学ぶところから始まり、その後本格的に実験を開始します。自らが実験・解析した結果をスタッフの先生と話し合い、どのような作業仮説を立てるのか、実験はどのように組むのか、予想される結果はどうか、など論理的な考え方をする訓練を行います。また常に先端的な技術・手法を学ぶ姿勢を持ちつつ、知識の習得のみならず問題に取り組むための知恵を大事にします。随時、セミナーに報告の機会を設け、学内発表会に向けた練習は全教員で対応します。卒業論文の作成も個別に丁寧にサポートします。

研究テーマ概要

生命とは何か、生きている状態はどのように説明されるのか、ということを常に念頭に置いています。対象は主に生体分子ですが、物理化学的な考え方・手法を重視します。特に、生体分子の一つである糖鎖に興味をもって研究を進めています。興味の一つは糖鎖の複雑性・不均一性（多様性）です。DNAやタンパク質は直接鋳型に支配されており、均一な構造としてできあがりますが、糖鎖は直接鋳型に支配されておらず、通常様々な化学構造の集合体となっています。一方で、糖鎖構造の違いによる免疫応答の惹起など、厳密に制御されている場合もあります。糖鎖はこのように“曖昧さ”と“厳密さ”を兼ね備えており、生体のシステムはその微妙なバランスのもとで糖鎖の不均一性・複雑性を巧みに利用していると予想できます。その謎を解明することが糖鎖研究の大きな魅力の一つです。糖鎖については教科書に載っていないような未解決問題がたくさん残っています。様々な生命現象、たとえば脳・神経の高次機能や免疫システムを糖鎖の特徴である複雑性・多様性の視点から捉えることが重要になり、既存のデータや常識にとらわれない新しい発想が道を拓くものと思います。また、多様な構造を糖鎖のもつ情報を解読するためには、糖鎖を対象とした研究のみならず糖鎖を識別して結合するレクチン受容体の研究も車の両輪のように重要になります。物理化学的な手法、特に弱い相互作用の検出を得意とするNMR法を最大限に活用して、情報分子としての糖鎖の役割と糖鎖受容体のシグナル伝達の機構を解明していきます。糖鎖受容体の活性化・阻害のシグナリング機構を物理化学的に理解し、糖鎖受容体と結合する薬物の合理的デザイン・高機能化を目指します。

卒業論文テーマ例

- ・レクチン受容体の構造と糖鎖との相互作用様式の解析
- ・抗糖鎖抗体と糖鎖リガンドとの相互作用様式の解析
- ・糖タンパク質糖鎖の構造と機能に関する研究
- ・データベース解析による仮説形成と検証
- ・デザイナー糖タンパク質の合成と最適化
- ・実験と連携した計算化学の基盤構築
- ・水素結合に注目したNMR解析手法の開発

卒業研究（薬物動態学教室）

4年次 後期 必修 18単位

担当者 富田 幹雄（教授）、森本 かおり（講師）、石井 敬（助教）

卒論指導方針

1人1テーマとして卒業研究を行います。卒論生と教員とのマンツーマンの指導により、研究の背景、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。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を念頭に研究室での成果をベツトサイドに届ける研究を行います。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力を注ぎます。

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。私たち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。本邦において、難治性疾患に特定されている潰瘍性大腸炎の根治を可能とするDDSの開発を目指しています。

・腸管神経叢・神経伝達物質の腸管粘膜構造および機能に与える影響

脳腸連関の一方で、腸管神経叢は中枢神経系とは独立しており、in vitro系にてアセチルコリンが平滑筋への作用を介して腸管の収縮を引き起こすことが知られています。腸管は管腔側から、粘膜上皮、粘膜下組織、筋層（平滑筋（輪状筋・縦走筋））、漿膜に大別され、粘膜下組織には粘膜下神経叢、輪状筋と縦走筋の間には筋層間神経叢が発達しています。吸収制御因子であるトランスポーターやTight Junction(TJ) などに与える腸管神経叢の役割は不明でしたが、私たちは、アセチルコリンが粘膜上皮のTJ構造を強固にする事実を握りました。今後、トランスポーターへの検討を通して、腸管神経叢・神経伝達物質の薬物吸収への寄与率を明らかにするとともに潰瘍性大腸炎の粘膜治癒に対する発展を考えています。

・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。私たち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。

・有機アニオン輸送体OATP4A1の小腸薬物吸収における役割の解明

私たちは、吸収機序不明な弱塩基性薬物の膜透過機構を研究する過程で、有機アニオン輸送体OATPが弱塩基性物質の輸送にも関与することを示唆する結果を得ました。主に弱塩基性物質の輸送に関与するOATPは分子多様性ですが、消化管ではOATP2B1が主要分子種であると考えられ解明が進んでいます。しかし、OATP4A1も2B1と同等に発現していることから、その消化管薬物輸送における役割の解明が必要です。この研究は、輸送体を利用した創薬や、薬物間相互作用、遺伝子多型による薬物治療効果ならびに副作用発現の個人差の予測の分子基盤づくりに貢献することを目的としています。

・高分子医薬品開発と適正使用に関する研究

近年、抗体医薬品など高分子医薬品が増加しています。このような医薬品は高分子という特徴に加え高い親水性を有することから、消化管からの吸収が乏しく一般には注射剤として開発されます。一方、海藻やキノコに多く含まれるLaminaranという高分子多糖には、経口投与後の抗腫瘍作用が報告されています。しかし、高分子多糖の詳細な吸収機構は現在まで明らかにされていません。高分子多糖の輸送・吸収機構を明らかにすることは、高分子医薬品の注射剤から経口製剤への転換を可能とすることから、コンプライアンス、QOLの向上など臨床的意義は極めて大きいと考えます。これまで私たちは、多糖のモデルとして分子量4,000のデキストランの吸収過程に非線形性を見出し、輸送機構の一部を明らかにしています。さらに大きな成果を出したいと考えています。

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。

