

(生命) 薬事関連法規

担当者 渡部 俊彦 (所属: 薬学教育センター)

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	渡部 俊彦	医療制度と法制	憲法と薬事関連法規との関連、医療における責務 (倫理的責任、法的責任)	1, 2, 3
第2回	渡部 俊彦	医療制度と法制	製造物責任法 (PL法)、個人情報保護法	1, 8
第3回	渡部 俊彦	医療制度の概要	医療制度の概要、インフォームドコンセント、ヘルシンキ宣言	2, 3, 9
第4回	渡部 俊彦	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第5回	渡部 俊彦	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第6回	渡部 俊彦	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第7回	渡部 俊彦	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第8回	渡部 俊彦	薬事に関する法	医薬品医療機器等法	3, 4
第9回	渡部 俊彦	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	渡部 俊彦	薬事に関する法	薬剤師法	3, 5
第11回	渡部 俊彦	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	渡部 俊彦	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	渡部 俊彦	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	渡部 俊彦	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

完全攻略 医薬品登録販売者 試験合格テキスト (中央法規出版)

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（ウエルタス）9階・薬学教育センター 午後1時～5時

(生命) コンピューター化学

担当者 藤村 務、佐藤勝彦 (所属: 臨床分析化学教室)

一般目標 (GIO)

バイオインフォマティクスは性質の異なる生物オミクスデータ [ゲノム、トランスクリプトーム、エピゲノム、プロテオーム、メタボローム、インタラクトーム (生体高分子間の相互作用)、フェノーム (表現型) 等] の研究や技術の背景にある学問である。主にコンピュータを使って得られた生命現象の基礎的データ (数理) 解析の知識を習得する。

到達目標 (SBOs)

1. 細胞の基礎構造について説明できる。
2. 分子生物学データベースについて説明できる。
3. 構造化学について説明できる。
4. 遺伝・進化解析について説明できる。
5. トランスクリプトームについて説明できる。
6. メタゲノムについて説明できる。
7. アプリコンについて説明できる。
8. 質量分析について説明できる。
9. クロマトグラフィーについて説明できる。
10. 計算科学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	藤村 務	生命科学①	生命科学について①	1
第2回	藤村 務	生命科学②	生命科学について②	1
第3回	藤村 務	配列解析①	配列解析について①	2
第4回	藤村 務	配列解析②	配列解析について②	2
第5回	藤村 務	構造解析①	構造解析について①	3
第6回	藤村 務	構造解析②	構造解析について②	3
第7回	藤村 務	遺伝・進化解析①	遺伝・進化解析について①	4
第8回	藤村 務	遺伝・進化解析②	遺伝・進化解析について②	4
第9回	藤村 務	オミクス解析①	オミクス解析について①	5, 6, 7, 8, 9
第10回	藤村 務	オミクス解析②	オミクス解析について②	5, 6, 7, 8, 9
第11回	藤村 務	計算科学①	計算科学について①	10
第12回	佐藤勝彦	計算科学②	計算科学について②	10
第13回	佐藤勝彦	計算科学③	計算科学について③	10
第14回	佐藤勝彦	計算科学④	計算科学について④	10
第15回				

成績評価方法

定期試験 (100%) で評価する。

教科書

バイオインフォマティクス入門 (慶應義塾大学出版会)

参考書

よくわかるバイオインフォマティクス入門 (講談社)

準備学習 (予習) ・復習

機器分析学 I、II および臨床分析化学が基本となるので十分復習して授業に臨むこと。(1時間程度)

事前に教科書の該当する部分を読み、予習する。授業では、プリントや演習問題も用いて説明するため、授業で学習した範囲の教科書やプリントを授業終了後に読み返して内容の理解に努めること。十分復習して授業に臨むこと。(1時間程度)

学生へのフィードバック

各項目における演習問題の理解度が不足と思われる事項について、以降の授業の中、あるいは最終回の授業の中で全体に対してフィードバックを行う。

オフィスアワー

教育研究棟 (ウエリタス) 9階・臨床分析化学教室

午後3時~5時30分 (月~金)

実務経験との関連性

授業担当者は、病院薬剤師と大学付属研究所の研究者として従事した経験を有し、その中で病因の鑑別診断、病態の解明や治療の方針の決定などを目的としてヒト体内の物質を定性・定量する分析化学の研究を行ってきた。その学問体系が分析技術を基盤とした臨床分析化学（臨床化学分析）であり、疾病により増減する内因性の物質（糖、アミノ酸、タンパク質、核酸など）あるいは薬物のような外因性の物質（治療薬物モニタリング：therapeutic drug monitoring・TDM など）の測定原理などを理解する必要がある。バイオインフォマティクスの基礎を教授している。

(生命) 最新天然物化学

担当者 八木 瑛穂 (所属: 天然物化学教室)

一般目標 (GIO)

天然物化学に関する最新研究を理解するために、自然界由来のシーズ (医薬品の種) のスクリーニング方法および天然有機化合物の単離・精製・構造解析の方法、ならびに生合成経路および作用機序の解析方法についての応用的な知識や技能を修得する。

到達目標 (SBOs)

- 自然界由来の医薬品シーズのスクリーニング方法について説明できる。
- 天然有機化合物の単離・精製方法について説明できる。
- 天然有機化合物の構造決定について、各種スペクトルデータを利用して説明できる。
- 天然有機化合物を利用した作用機序の解析方法 (ケミカルバイオロジー) について説明できる。
- 天然有機化合物の生合成経路およびその解析方法について説明できる。

授業形態

講義に使用するスライド (穴埋め形式) をプリントとして配布し、パワーポイントを用いて説明する。

授業内容 (項目・内容)

回	担当者	項目	内容	SBOs
第1回	八木 瑛穂	イントロダクション: 天然有機化合物 (天然物) の有用性	講義の概要と進め方について解説する	1 ~ 5
第2回	八木 瑛穂	医薬品のスクリーニング/天然有機化合物の取扱い ①	医薬品シーズのスクリーニング方法について解説する	1 ~ 3
第3回	八木 瑛穂	医薬品のスクリーニング/天然有機化合物の取扱い ②	医薬品シーズのスクリーニング方法について解説する	1 ~ 3
第4回	八木 瑛穂	微生物の分離とその応用 ①	微生物の分離方法に関する研究を紹介する	1
第5回	八木 瑛穂	微生物の分離とその応用 ②	微生物が生産する抗生物質に関する研究を紹介する	1 ~ 4
第6回	八木 瑛穂	微生物の分離とその応用 ③	微生物が生産する抗生物質に関する研究を紹介する	1 ~ 4
第7回	八木 瑛穂	共生微生物の利用 ①	共生細菌が生産する抗生物質に関する研究を紹介する	1 ~ 4
第8回	八木 瑛穂	共生微生物の利用 ②	共生細菌が生産する抗生物質に関する研究を紹介する	1 ~ 4
第9回	八木 瑛穂	天然物の生合成研究 ①	天然物の生合成経路に関する研究を紹介する	5
第10回	八木 瑛穂	天然物の生合成研究 ②	生合成遺伝子に着目した新規有用天然物の探索について紹介する	1 ~ 5
第11回	八木 瑛穂	最新の有用天然物 ①	医薬品のリード化合物になり得る最新の天然物について紹介する	1 ~ 5
第12回	八木 瑛穂	最新の有用天然物 ②	医薬品のリード化合物になり得る最新の天然物について紹介する	1 ~ 5
第13回	八木 瑛穂	最新の有用天然物 ③	医薬品のリード化合物になり得る最新の天然物について紹介する	1 ~ 5
第14回	八木 瑛穂	天然物研究の実際	実際に行なった天然物化学に関する研究の実例を紹介する	1 ~ 4
第15回			試験	

成績評価方法

定期試験の成績 (80%) と講義中の小テスト (20%) により評価する。

教科書

使用しない。講義資料および講義に使用する原著論文を随時 moodle にアップロードする。

参考書

- 「資源天然物化学 改訂版」(共立出版)
 「化学療法学 病原微生物・がんと戦う 改訂第2版」(南光堂)
 「パートナー 天然物化学」(南光堂)
 「生物活性分子のケミカルバイオロジー 標的同一と作用機構」(化学同人)

準備学習 (予習) ・復習

本講義では、天然物化学の研究に関する英語原著論文を利用しながら進めます。原著論文および講義資料はあらかじめ moodle にアップロードするので、原著論文のアブストラクトおよびイントロダクションには必ず目を通し、関連する内容を参考書等で予習し (1 時間程度)、講義に臨んで下さい。また、講義の内容に沿った小テストを講義内で実施し、添削したものを次の講義で返却します。知識の定着のためにも、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)。

学生へのフィードバック

小テストで理解度を確認し、個々にコメントを入れて返却します。
 また、必要に応じて講義の中で全体へフィードバックします。

オフィスアワー

教育研究棟 (ウェリタス) 6階・天然物化学 (スタッフ室) 月曜日 午後3時~5時

メールは随時対応します。

(生命) 化粧品学

4年次 前期 専門選択必修 1単位

担当者 板垣 宏、山下 裕司、本山 晃 (所属: 非常勤講師)

一般目標 (GIO)

皮膚や頭髪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内容についての予習 (予習レポート提出) を前提に講義を行い、グループ討議やプレゼンテーションを適宜実施して授業内容の理解を深めます。

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, 4
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)	品質保証の考え方、安定性、微生物、安全性	1, 2, 3, 4
第12回	板垣 宏	化粧品の品質保証(2)	動物実験代替法、環境対応	1, 2, 3, 4
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%) により成績を評価します。

教科書

『トコトンやさしい化粧品の本 (第2版)』 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)

『化粧品の有用性』 日本化粧品技術者会 (薬事日報社)

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時間程度予習してください。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1時間程度復習してください。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保するためのコメントシート提出を行う場合があります。

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、講評します。

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。

実務経験との関連性

板垣 宏は、横浜国立大学に勤務する前は、(株)資生堂において化粧品・医薬部外品の安全性保証を長く担当してきました。紫外線、皮膚トラブル、品質保証、動物実験代替法等に関する項目では、化粧品企業の研究者の観点で講義します。

本山 晃は(株)資生堂の研究専門職として化粧品・原料や皮膚の評価・解析研究に従事しています。医療外用医薬品の開発経験も有しており、現役開発者の視点から原料や機能

(生命) 公衆衛生学

担当者 熊谷 健 (所属: 薬学教育センター)

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)

- 健康と疾病の概念の変遷と、その理由を説明できる。
- 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。
- 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。
- 人口動態（死因別死亡率など）の変遷について説明できる。
- 疾病の予防における疫学の役割を説明できる。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 健康増進政策（健康日本21など）について概説できる。
- 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。
- 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。
- 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。
- 予防接種の意義と方法について説明できる。
- 生活習慣病の種類とその動向について説明できる。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 代表的な労働災害、職業性疾病について説明できる。
- 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	3
第3回	熊谷 健	保健統計	傷病統計、人口動態の変遷(1)	3, 4
第4回	熊谷 健	保健統計	人口動態の変遷(2)	4
第5回	熊谷 健	疫学	疫学の役割、疫学の三要因	5, 6
第6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7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8回	熊谷 健	感染症とその予防	現代における感染症の特徴、感染症法	11, 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。ただし対面での試験が実施できない場合、遠隔 (moodle) で試験を実施する。

教科書

『衛生薬学 基礎・予防・臨床 改訂第4版』(南江堂)

参考書

『公衆衛生がみえる2024-2025』(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）9階・薬学教育センター

毎週月曜日 午後4時30分～午後6時

(生命) 分子標的薬概論

担当者 久下 周佐・色川 隼人 (微生物学教室)

一般目標 (GIO)

医薬品の新たなモダリティに関する基本的な知識を習得し、さらに中分子～高分子医薬品の創出と実用化などに関する基本的な知識を習得する。

到達目標 (SBOs)

1. 医薬品開発の歴史と新たなモダリティについて説明できる。
2. 中分子医薬の定義と種類について説明できる。
3. 抗体医薬の歴史と現状について説明できる。
4. ペプチド医薬の開発と実用化について説明できる。
5. 核酸医薬の作用機構と現状について説明できる。
6. mRNA ワクチン開発の歴史と現状について説明できる。
7. 遺伝子治療の原理と実用化について説明できる。
8. 再生医療・細胞医療について説明できる。
9. エクソソームとエクソソーム創薬について説明できる。
10. タンパク質の分解機構と PROTAC について概説できる。
11. コンパニオン診断薬とその開発の現状について説明できる。
12. 創薬のための新たなスクリーニング法について概説できる。
13. 創 AI 創薬について解説できる。
14. ファージ療法の歴史と現状について解説できる。

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	久下 周佐	医薬品のモダリティと創薬技術	医薬品開発の歴史と新たなモダリティについての解説	1
第2回	久下 周佐	高分子医薬から中分子医薬へ	中分子医薬の定義と種類について解説	2
第3回	色川 隼人	抗体医薬	抗体医薬の歴史と現状について解説	3
第4回	色川 隼人	ペプチド医薬	ペプチド医薬について解説	4
第5回	久下 周佐	核酸医薬	核酸医薬の作用機構と現状について解説	5
第6回	久下 周佐	mRNA ワクチン	mRNA ワクチン開発の歴史と現状について解説	6
第7回	久下 周佐	遺伝子治療	遺伝子治療の原理と実用化について解説	7
第8回	久下 周佐	再生医療・細胞治療	再生医療・細胞医療について解説	8
第9回	色川 隼人	エクソソーム創薬	エクソソームとエクソソーム創薬について解説	9
第10回	色川 隼人	標的タンパク質を分解する PROTAC	タンパク質の分解機構と PROTAC について解説	10
第11回	色川 隼人	コンパニオン診断薬	コンパニオン診断薬とその開発の現状について解説	11
第12回	久下 周佐	創薬のためのスクリーニング法	創薬のための新たなスクリーニング法について解説	12
第13回	久下 周佐	AI 創薬	AI 創薬について解説	13
第14回	久下 周佐	ファージ療法	ファージ療法の歴史と現状について解説	14
第15回			試験	

成績評価方法

定期試験の結果 (90%) と確認テスト (10%) で評価する。

教科書

使用しない。

参考書

「次世代医薬とバイオ医療」長野哲雄, 川西 徹編 (東京化学同人)

準備学習 (予習) ・復習

教授要目に記載された用語を、参考書等を用いて確認しておく講義内容の理解がスムーズになります。また、パワーポイントの内容とそのプリント、講義中の板書内容を図書館の関連書籍で確認し新たに整理すると知識が深まる。予習・復習には各 1 時間程度の実施が望ましい。

学生へのフィードバック

小テストは解答後に解説にてフィードバックする。通常の講義および確認試験、定期試験結果に関しての学問的な質問はオフィスアワーに対応する。

オフィスアワー

教育研究棟 (ウエルタス) 8 階・微生物学教室 (教授室), 随時

実務経験との関連性

久下周佐：大学の附属研究施設等で病原微生物であるウイルスの基礎および応用研究に31年間以上従事している。

(生命) 放射線生物学

担当者 齋藤 陽平 (所属: 放射薬品学教室)

一般目標 (GIO)

放射線防護の安全評価基準、医療・研究・産業における放射線利用に関する理解を深めるため、細胞レベルから個体レベルまでの放射線の生体に及ぼす影響と放射線防護についての基礎知識を習得する。

到達目標 (SBOs)

- 放射線と生体物質の相互作用について説明できる。
- 放射線生物学で用いる単位と定義について説明できる。
- 生存率曲線について説明できる。
- 放射線の細胞レベルでの影響について説明できる。
- 放射線の組織レベルでの影響について説明できる。
- 放射線の個体レベルでの影響について説明できる。
- 放射線による発がんリスクについて説明できる。
- 生物学的効果の修飾因子について説明できる。
- 放射線感受性と放射線防護剤について説明できる。
- 放射線防護で用いられる用語について説明できる。
- 過去に起きた放射線被ばく事故と環境への影響について説明できる。
- 放射線被ばく防護と規制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	齋藤 陽平	放射線生物学の歴史	放射線生物学の歴史	1, 11, 12
第2回	齋藤 陽平	放射線の種類と特性	電磁波と粒子線、透過性と相互作用	1, 10
第3回	齋藤 陽平	放射線の線量と単位	エネルギーフルエンス、照射線量、カーマ、吸収線量	2
第4回	齋藤 陽平	放射線と生体物質の相互作用	直接作用と間接作用、ラジカル生成	1
第5回	齋藤 陽平	LETとRBE	線エネルギー付与(LET)、生物学的効果比(RBE)	1, 3
第6回	齋藤 陽平	放射線障害	放射線障害の種類	1, 4, 11
第7回	齋藤 陽平	細胞死と生存率曲線	標的理論、生存率曲線、垂致死損傷回復、潜在的致死回復	3, 4
第8回	齋藤 陽平	染色体異常	DNA損傷、突然変異	4
第9回	齋藤 陽平	組織影響	組織の放射線感受性、しきい値	5
第10回	齋藤 陽平	個体への影響	半致死量、急性放射線症、内部被ばく	6
第11回	齋藤 陽平	放射線による発がん	発がんリスク、リスクに影響する因子、遺伝的リスク	6, 7
第12回	齋藤 陽平	放射線治療	線量分割、放射線感受性、治療装置、増感剤、併用効果	8, 9, 10
第13回	齋藤 陽平	放射線被ばく事故	環境放射線、原子力災害	10, 11
第14回	齋藤 陽平	放射線防護と規制	ICRP勧告、防護に関する法令	10, 11, 12
第15回			試験	

成績評価方法

定期試験 (70%) レポート (30%)

教科書

使用しない。

参考書

放射線生物学 (江島 洋介) オーム社、放射線生物学 (杉浦紳之) 通商産業研究社

準備学習 (予習) ・復習

放射線の利用または影響を評価するには、どの程度の放射線が生体や環境にどのように影響するかを理解する必要があります。また、第1種放射線取扱主任者試験の放射線生物学の範囲を網羅しているため、資格試験の勉強にも役立てられます。

「準備学習」2年次の放射線生物学を履修した者は復習をしておいて下さい。講義前に配布資料に目を通して下さい (1時間程度)。

「復習」配布資料に対する理解を深めること (1時間から1時間半程度)。疑問や理解不足があった場合、質問にまとめておくこと。

学生へのフィードバック

質問やアンケートを元に理解不足項目の解説を行う。

オフィスアワー

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して実施する。

(生命) 卒業研究 (分子薬化学教室)

4 年次
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)、皆瀬 麻子 (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。新たな抗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。

○ 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。

卒論テーマ例

・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ナルカロイドの合成

・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

・抗ヒトサイトメガロウイルス活性を有する化合物のドッキングシミュレーションを活用した探索研究

(生命) 卒業研究 (医薬合成化学教室)

4 年次
18 単位

担当者 渡邊 一弘 (准教授)、成田 紘一 (講師)、佐藤 廣河 (助手)

卒論指導方針

当教室では、スタッフ3名が在籍し、「よく学び、よく遊び」を合い言葉に、教職員一同、一致団結、協力して問題解決に望み、同じ目標を目指し一丸となってメリハリをつけた研究・教育指導を行っています。卒論の指導方針は、将来の社会的変化に対して柔軟に対応できる『自己表現能力』『問題解決能力』『対人関係能力』を養成することを目標としています。卒業研究は、教員の指導のもとに行い、実験に必要な基本的知識（原理や方法論など）を教えるだけではなく、研究実験の面白さも伝わるように指導します。研究テーマは、教員との面談により各々の進路希望に沿ったテーマを設定します。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。このように医薬合成化学教室では、スタッフと学生がチームを作り、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、当研究室では、プレゼン能力や有機化学の知識を養成するため、現在、研究報告会（1回 / 2週）や反応機構セミナー（2回 / 週）を行っています。さらに、当教室独自の取り組みとして、研究室での過ごし方を明確に設定した『研究室ガイドブック』を作成しており、勉強法やタイムスケジュール管理の提案を含めた懇切丁寧な指導も行ってまいります。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

ポストゲノムの時代を迎え、疾病の原因となる遺伝子やタンパク質が次々と発見され、そのタンパク質の機能を制御する物質が新しい医薬品（分子標的薬）となる可能性は極めて大きいです。当研究室では、特異な化学構造を有し、優れた生物活性により医薬品となる可能性を秘めた生物活性天然物を標的化合物として取り上げ、新規分子標的薬の創製を目指し、合成化学的研究を行っています。さらに、最近では合成力を活かし、他研究者へ種々の有機化合物を提供し、共同研究へと発展させています。「医薬品の新しい分子標的に対する制御物質」+「構造の特異性」を指標とする独自の概念に基づいて「標的化合物の選定」を行い、有機合成化学を基盤とした「独創的かつ革新的な反応や合成法の開発」→「類縁物質の創製」→「構造・活性相関の解明」→「開発候補化合物の探索」により、新しい創薬シード（分子標的治療薬）を創製することが我々の目標です。

卒論テーマ例

- ・ 銀(I) イオンによるピラン環およびピペリジン環の合成研究
- ・ 抗腫瘍活性を有する 9-デオキシキセニアラクトール C の合成研究
- ・ 民間企業の受託研究（尿路感染症予防サプリメント素材の工業的合成法の開発など）
- ・ Schenck エン反応を用いたフェルギネン A および B の全合成研究
- ・ 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
- ・ 抗炎症作用を有するクリソゲンエステルの全合成およびその類縁体合成、など。

(生命) 卒業研究 (臨床分析化学教室)

4年次
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。

卒論テーマ例

- 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

(生命) 卒業研究 (微生物学教室)

4年次
18単位

担当者 久下 周佐 (教授)、色川 隼人 (助教)、武田 洗樹 (助手)

卒論指導方針

実験方法を理解して技術を習得しつつ研究テーマにおけるその意義付けを理解する。また、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（病原ウイルス、ウイルスベクター、大腸菌）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

ストレスは様々な病態と関連する。当教室では、細胞が酸化ストレスの感知して防御する分子機構、ウイルスタンパク質による小胞体ストレス誘導機構の解明など様々な手法を用いた実験から基礎的な知見を積み重ね、それを制御する化学物質を選択するなどの方法の開発を目指して下記の研究を推進する。

- (1) 酸化ストレスの感知とストレス応答機構の研究
- (2) がん細胞の酸化ストレス応答とがんの増殖を制御する研究
- (3) 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の研究
- (4) ヒトコロナウイルスの増殖を制御する方法の開発

卒論テーマ例

- 1) 酸化ストレスセンサーBAG-1の酸化ストレス応答機構と制御方法
- 2) 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その制御方法
- 3) がん細胞における小胞体ストレス制御と増殖抑制方法
- 4) ヒトコロナウイルスの増殖を制御する方法の開発

(生命) 卒業研究 (感染生体防御学教室)

4 年次
18 単位

担当者 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

がん細胞の代謝系解析および病原真菌学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。がん細胞の増殖に関する代謝系の研究、自然免疫と真菌感染症の基礎・応用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かうよう進めて行き、論文を作成します。

研究テーマ概要

近年のがん治療は、従来の化学療法に加え、分子標的治療薬などの特定の分子を標的とする治療薬が普及してきたことで、治療成績や生存率が大きく向上しています。反面、分子標的治療薬による治療では、その標的遺伝子の変異により効果が減弱する問題があります。がん細胞は、エネルギー産生や活性酸素種に対する応答など、正常細胞とは異なる代謝を行なっていることが知られています。そこで、がん細胞が獲得した代謝系を正常細胞の代謝に変化させることにより、がんの増殖を抑制することが可能になると考えられます。これは、分子標的治療薬の効果を補完し得る治療薬開発の一助になると期待されます。当研究室では数ある代謝系の内、葉酸代謝に着目し、代謝に関する遺伝子群の発現レベルとがん進展に及ぼす影響、さらにそれら遺伝子群に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などについて解析を行っています。

免疫機能が正常な健康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。

卒論テーマ例

- ・葉酸代謝関連遺伝子の発現細胞株の作製と表現型解析
- ・葉酸代謝関連遺伝子の活性、タンパク質の安定性制御機構の解析
- ・細胞内における相分離と葉酸代謝の関連性解析
- ・Candida glabrata 糖鎖合成酵素遺伝子欠損株 alg6Δ の性質
- ・Candida dubliniensis の細胞壁マンナン及び菌体の性質
- ・Exophiala jeanselmei に見出された新規細胞壁糖鎖ガラクトマンナンの構造解析
- ・Aspergillus 属菌細胞壁ガラクトマンナンの増殖条件による構造変化
- ・Aspergillus fumigatus 休眠孢子のマクロファージ被食能に及ぼす細胞壁ガラクトフラノース糖鎖の影響

(生命) 卒業研究 (環境衛生学教室)

4 年次
18 単位

担当者 黄基旭 (教授)、山下直哉 (助教)、山縣涼太 (助教)

卒論指導方針

当教室では、卒業実験研究を通して生命現象などを理解することで創薬・バイオ関連分野で活躍できる人材の育成を目指している。そのために定期的に勉強会や研究討論会を実施するとともに、個人差を考慮して学生 1 人 1 人に合わせた個別教育・研究指導も行う予定である。これによって医薬品安全性評価のみならず食品や化学物質、薬物乱用などに関する諸問題の解決に大きな役割を果たせる研究者、行政従事者の育成を目指す。また、配属生が研究および教育に対するモチベーションを高く維持できるように、他分野との研究発表会や懇親会などを定期的に行うことや、それら以外でも学生同士が楽しく交流できる機会などを積極的に設けることで研究室での体験が生涯の財産になることを願っている。

研究テーマ概要

ヒトは環境汚染物質、食品添加物および医薬品など、健康に好ましくない影響を与える可能性のある多くの化学物質に常に曝されながら生活をしている。一方、生体はこれらの化学物質に対する防御機構を備えており、この機構を駆使して自らの健康を正常に保っていると考えられる。毒性学は様々な化学物質の有害作用を解明する学問であり、これを通してヒトの健康維持に寄与することを目的としている。最近になって、「分子毒性学」という新たな学問分野が開拓され、これまで不明であった様々な化学物質に対する細胞応答機構が分子レベルで解明され始めている。当教室では「分子毒性学」的な観点から、特に脳神経傷害を引き起こす化学物質（メチル水銀など）による毒性発現機構およびそれに対する生体防御機構の解析、さらには新規生体防御因子の検索など様々な角度からのアプローチにより、化学物質に対する生体応答機構を解明することでヒトの健康維持に寄与することを目指している。

(1) メチル水銀によるミクログリア活性化機構

メチル水銀を投与したマウス脳内において、免疫担当細胞であるミクログリアから炎症反応に関わるサイトカイン（炎症性サイトカイン）が多数放出され、神経細胞に作用することで細胞死を惹起する可能性が示唆されている。このように、何らかの刺激を受けて活性化し炎症性サイトカインを放出するミクログリアは、アルツハイマー病やパーキンソン病でも同様に出現することが報告され、「細胞傷害性ミクログリア」として近年注目を集めている。しかし、これまでメチル水銀による中枢神経障害とミクログリアとの関連を調べた研究はほとんどなかった。そのため、メチル水銀によるミクログリア活性化機構を調べることは、メチル水銀による毒性発現機構を調べるための新たな突破口ともなり得ると考えられる。

(2) メチル水銀の TNF 受容体を介した脳神経細胞死誘導機構

メチル水銀によってミクログリアで発現誘導された炎症性サイトカインの一つが細胞外に放出された後に、神経細胞膜上の TNF 受容体 (TNFR) に結合することで細胞死を惹起する可能性を見出した。この両者間の結合はこれまでに報告されたことなく、我々が初めて明らかにしたものである。そのため、メチル水銀による本受容体を介した細胞死誘導機構を明らかにすることは全く不明であったメチル水銀による脳神経傷害機構を解明する上で重要な手掛かりになると期待される。

(3) 脳内炎症応答に関わる機能未知因子 (X 因子) の解析

ミクログリアは、定常状態では脳内神経機能の恒常性を保つために働いている。しかし、種々の脳神経変性疾患においては、過度に活性化されたミクログリアから大量の炎症性サイトカインが放出されることで神経細胞死を誘導する。最近我々は、炎症誘発物質であるリポポリサッカライド (LPS) を投与したマウスの脳内ミクログリアにおいて炎症性サイトカインが顕著に発現誘導されるが、この炎症応答が X 因子を欠損させたマウスではほとんど認められないことを見出した。このことは、X 因子がミクログリアでの炎症応答に深く関与している可能性を強く示唆している。そこで我々は、脳内炎症応答における X 因子の機能を全容解明し、将来的にミクログリアでの炎症を起点とした種々の脳神経変性疾患に対する治療薬の創出を目指している。

卒論テーマ例

- ・ TNF 受容体を介したメチル水銀毒性発現機構の解明
- ・ メチル水銀によるミクログリア活性化機構の解明
- ・ メチル水銀によるオンコスタチン M の発現誘導機構の解明

(生命) 卒業研究 (薬理学教室)

4 年次
18 単位

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 亘 (講師)

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。実験結果について教員と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) 痛みと鎮痛に関する研究

①脊髄アンジオテンシン系に着目した研究；アンジオテンシン (Ang) 系は古典的な Ang-converting enzyme (ACE)/Ang II/AT₁ 受容体系 (Ang II 系) と、これを負に調節する ACE2/Ang (1-7)/MAS1 受容体系 (Ang (1-7) 系) により構成されている。これまでの研究で、これら両受容体系が脊髄において痛みの伝達系としての役割を担っていることを明らかにしており、その詳細を検討している。特に、糖尿病の合併症に起因した神経障害性疼痛に、脊髄内 Ang II 系の活性化ならびに Ang (1-7) 系の機能低下が関与することを見出したため、これらを正常化するような Ang 関連薬の鎮痛効果/作用機序を検討している。また、2 型糖尿病マウスを用いて、細胞外マトリクスプロテアーゼによる ACE2 分解機構の痛みにも及ぼす影響についても併せて研究している。

②広範性侵害調節に関する研究；広汎性侵害調節 (DNIC; diffuse noxious inhibitory controls) は痛みが他の部位の痛みを抑える現象で慢性疼痛のバイオマーカーとして研究が進んでおり、DNIC が減弱しているヒト/動物は痛みが慢性化しやすいことや鎮痛薬の効果が得られにくいことが知られている。これまで、DNIC 研究の多くは麻酔下のマウスで行われてきたが、近年、覚醒下のマウス DNIC を測定する方法が見出されたため、この手法を用いて DNIC の増強/減弱に寄与する神経化学基盤の解明を目指した研究を行っている。

(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 種の精神神経疾患動物モデルの作製を確立し、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。

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

生活習慣のうち、「睡眠習慣」及び「食習慣」に着目して表題に関する検討を行っている。「睡眠習慣」については、マウスにレム断眠ストレスを施すことで誘発される精神的並びに身体的な機能障害の発現機序について、前頭皮質や海馬のモノアミン神経系や一酸化窒素系の関与を明らかにしている。また、「食習慣」については、マウスを粉末食で飼育することにより機能障害が発現されるが、その発現と咀嚼行動との関連性について検討を行っている。さらに、その過程において、前頭皮質や海馬のモノアミン神経系、GABA 神経系、腸内細菌叢の変化や糞便中の短鎖脂肪酸の関与等を明らかにしている。以上について、生活習慣の乱れに起因する症状を持つ疾患動物モデルを作製し、その発症機序を解明することにより、当該疾患の新規治療法や予防方法の開発に寄与することを目的としている。

卒論テーマ例

- ・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動物モデル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
- ・Splash Test による Captopril の抗うつ作用の評価
- ・脳内アンジオテンシン変換酵素 2 活性化による抗うつ作用とその機序解明
- ・Lipopolysaccharide 投与による炎症性うつ病モデルマウスの作製とその発症メカニズム

(生命) 卒業研究 (機能形態学教室)

4 年次
18 単位

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的・生理学的特性は全く不明である。本研究テーマでは、 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、GABA、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)難治性内臓痛に対する治療戦略

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。

(5)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。

卒論テーマ例

多発性硬化症疼痛に対する各種麻薬性鎮痛薬の効果

炎症性慢性疼痛に対する各種麻薬性鎮痛薬の有効性

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

Mirror-image pain の発現機構の解明

間質性膀胱炎/膀胱痛症候群における治療薬探索

Interleukin-1 β の末梢投与による疼痛発現機構の解明

抗がん剤誘発性末梢神経障害性疼痛発現機構の解明

(生命) 卒業研究 (病態生理学教室)

4 年次
18 単位

担当者 高橋 知子 (教授) ・河野 資 (講師) ・高橋健人 (助手)

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や進学を想定しながら、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

○実験研究

1. 組織幹細胞の機能解析と疾患への臨床応用

呼吸器系の組織幹細胞の一つである気管支肺胞上皮細胞 (BASCs) を主な研究対象として、分化・再生、老化に関する機能解析を進めている。

BASCs は、気管支上皮、肺胞上皮に分化可能な組織幹細胞である。組織再生を目指し、終末分化への条件検討を行なっている。また、組織幹細胞の老化が臓器機能不全の一因であるとの仮説から、BASCs の老化が分化・再生に与える影響について解析を進めている。その他、疾患 (気管支喘息) に対する細胞治療の基礎的研究、in vitro 薬剤肺障害モデルの確立等を進めているところである。

2. 気管支喘息

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。本研究室では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> 細胞培養、細胞への遺伝子導入、遺伝子組換え技術、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、FACS を用いた細胞表面マーカーの解析、タンパク質解析、動物の取り扱い方、喘息モデルマウスの作成等。

卒論テーマ例

- ・肺組織由来 CD34+ Sca1+細胞からの気道・肺胞上皮細胞への分化誘導の検証
 - ・急性好酸球性気道炎症に対する気管支肺胞上皮細胞の抗炎症効果の検討
 - ・気管支肺胞上皮幹細胞の加齢による影響
 - ・ストレスによる免疫寛容の抑制と喘息発症
 - ・好中球好酸球浸潤型喘息モデルマウスの解析
- など

(生命) 卒業研究 (天然物化学教室)

4 年次
18 単位

担当者 内田 龍児 (教授)、山崎 寛之 (准教授)、八木 瑛穂 (助教)

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より高度な研究を行う希望をもつ学生には、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 7 割近くが、そのコア構造（ファーマコフォアあるいはその模倣構造）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・海生の微生物（放線菌や真菌）、海洋生物（海綿やホヤ）や植物に着目し、日本国内各地で採取を行っている。主な研究の概略を以下の ①～④ に示す。

- ① フィールドワークにより天然資源を採取し、その培養液や抽出液をライブラリー化し、主に感染症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。

卒論テーマ例

- ◎ 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
 - ・ 薬剤耐性克服を目指した各種抗菌・抗真菌薬の活性増強物質の探索研究
 - ・ カイコ感染症モデルを用いた抗生物質の探索研究
 - ・ ケミカルエビ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

(生命) 卒業研究 (生薬学教室)

4 年次
18 単位

担当者 佐々木 健郎 (教授)、村田 敏拓 (准教授)、小林 匡子 (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、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) 生薬や漢方方剤、その他の植物の医薬品資源としての可能性を探る目的で、生活習慣病等への作用及びその有効成分について調査・探索を行う。
- 2) 新規医薬品の創薬を目的として、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。
- 3) 世界中の薬用資源について海外の大学との共同研究を行う。具体的にはモンゴル国立大学、フィリピン国立マリアーナ州大学との研究協定に基づく新規薬用資源の探索を行っている。
- 4) 政府 ODA としての SATREPS 事業を東京大学、京都大学、農研機構、モンゴル政府及び関連研究機関と行っている。
- 5) 東北地方に特有な薬用植物資源に着目し、自治体及び企業体と共同してその有効性を薬学的に解明し 6 次産業化に寄与する。具体的にはあおり藍、加美町ムラサキ、加美町ワザビ、河北セリ等での社会実装を目標として進めている。

卒論テーマ例

- ・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壯生薬オウギの影響
- ・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壯生薬オウギの影響
- ・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

(生命) 卒業研究 (放射薬品学教室)

4 年次
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部から細胞/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临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。

卒論テーマ例

- 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

(生命) 卒業研究 (生化学教室)

4 年次
18 単位

担当者 関 政幸 (教授)、吉村 明 (講師)、阿部 拓也 (講師)

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「よく遊びよく学べ」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 3 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ます。

- (1) 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。
- (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) 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ク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とヒヨコの孵化技術を確立します。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。

卒論テーマ例

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

(生命) 卒業研究 (分子認識学教室)

4 年次
18 単位

担当者 細野 雅祐 (教授)、菅原 栄紀 (准教授)、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。

卒論テーマ例

- ・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ルダーゼの機能解析
- ・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

(生命) 卒業研究 (細胞制御学教室)

4 年次
18 単位

担当者 顧 建国 (教授)、福田 友彦 (准教授)、伊左治 知弥 (准教授)

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。

卒論テーマ例

- 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脳神経疾患の原因の究明
- (3) 糖鎖による細胞接着分子の機能制御
- (4) 糖鎖生合成の機序と標的分子の特異性に関する研究
- (5) 神経炎症における糖鎖の機能とその調節機構の解析
- (6) 糖鎖による抗がん剤感受性の制御機構

(生命) 卒業研究 (医薬情報科学教室)

4 年次
18 単位

担当者 吉村 祐一 (教授) ・川上 準子 (准教授) ・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、教員の指導下で研究を進めていきます。はじめに、テーマ毎に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を進めていきます。

研究への取り組みを通して、普段の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、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。

4 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

当教室では様々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。手法の開発や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で行っています。具体的なテーマは次のようなものです。

(1) 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関連性の把握：

「自己組織化マップ(SOM)」と呼ばれる人工知能の一つを用いて医薬品情報の関係性を俯瞰的に把握するための解析を行います。研究を開始するに際して、データの収集から始めて、データのクレンジングを経て、具体的な解析へと進みます。副作用情報は相互に臨床的に関連を持ち、全体としてネットワークのような関係性の構造を有しているため、それらを的確に把握して解析を行うことが必要となります。この関係性把握が重要なポイントとなり、研究の一つ「山場」となることでしょう。

(2) 各種検査の測定結果（血液の基本的検査値や脳画像 MRI など）を用いた疾患スクリーニングおよび病勢評価：

いわゆる古典的な医療統計手法に加え、データの特徴に合わせて前述の SOM 以外にも様々な人工知能の手法を用いてデータを解析し、検査値などの測定結果からの疾病発症予測や、病態推移推定を行います。人工知能を用いてデータに潜む「パターン」を認識するためには、どのような入力データを準備し、どのように人工知能へ学習させるかが鍵となります。そのため入力データの様々な組み合わせや学習のさせ方を検討して、対象とする疾病の状態を最もよく認識する解析モデルを構築しています。

(3) 関心分野のオープンデータの探索と人工知能による応用解析：

近年は社会のデジタル化に伴い様々なビッグデータが集積されてきており、この中の一部は公開されるようになってきています。さらに、こうした流れから学術研究においても研究活動の結果として従来の「学術論文」以外に「研究データ」自体も成果物として注目されるようになってきていることで、様々な研究データがオープンデータ化され、私たちの身の回りにはますますデータが潤沢に存在しています。このようなデータはそれ単体では単なる数字の羅列に過ぎませんが、その中に潜むデータのパターンを見つけ出し、有益な情報を抽出することの重要性がますます増してきており、当教室でもこうしたビッグデータやオープンデータに対する解析、いわゆるデータサイエンスを積極的に推進しています。

卒論テーマ例

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。

- 自己組織化マップを用いた医薬品副作用情報のビジュアル化と関連性の把握
- ランダムフォレストやバイズ正則型ニューラルネットワークなどの人工知能を用いた甲状腺疾患のスクリーニング
- MRI 脳画像から計算された脳容積値を用いた多発性硬化症患者データの解析
- 厚生労働省によるレセプト情報のオープンデータベース(NDB-OD)を用いた探索的解析

(生命) 卒業研究 (糖鎖構造生物学教室)

4 年次
18 単位

担当者 山口 芳樹 (教授)、真鍋 法義 (講師)、佐々木 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。糖鎖はこのような“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。

卒論テーマ例

- 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

(生命) 卒業研究 (薬物動態学教室)

4 年次
18 単位

担当者 富田 幹雄 (教授)、森本 かおり (講師)、石井 敬 (講師)

卒論指導方針

1 人 1 テーマとして卒業研究を行います。卒業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

脳腸関連の一方で、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) などと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掴みました。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。また、坐剤や経皮吸収に関する研究も行っています。

卒論テーマ例

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。潰瘍性大腸炎時の消化管吸収と体内動態、有機アニオン輸送体の消化管吸収における役割、直腸吸収の有用性など、消化管吸収をテーマとしています。