

薬物代謝学実習

責 任 者・コーディネーター		医療薬科学講座薬物代謝動態学分野 幅野 渉 教授	
担当講座・学科(分野)		医療薬科学講座薬物代謝動態学分野	
対象学年	3	区分・時間数 (1コマ2時間換算)	講義 30 時間 (15 コマ)
期 間	後期		
単 位 数	1 単位		

・ねらい

薬物代謝酵素の活性は、さまざまな要因で変動する。例えば、薬物代謝酵素の遺伝子多型は遺伝的に代謝活性の異なる多様な集団を形成する。また、病態や飲食物、併用薬などの影響により、同じ患者においても薬物代謝酵素の活性が変動することもある。前者は個体間の、後者は個体内の薬物動態の変動要因となるため、両者をもたらす影響を区別して考えることが重要である。

本実習では、[1]薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析 において、アルコールの代謝に関わる酵素の遺伝子多型を調べる技法を学び、アルコール・パッチテストで判定した代謝活性との関係を評価する（学修事項 1、2、3）。[2]薬物代謝酵素誘導測定法 では、薬物を曝露した培養細胞を対象に代謝酵素の遺伝子発現量を測定する技法とその統計解析の手法を学ぶ（学修事項 1、4、6）。

これらの遺伝子解析の基本技法を修得するとともに、実習中に行われる討論やレポート作成を通じて、薬物動態学の分野の講義（薬物速度論、薬物動態学、薬物動態解析）で学んだ知識を深めることができる。薬物代謝動態の変動を評価することの重要性を学ぶことにより、安全かつ有効な薬物治療を実践するための基盤を形成できる。

・学修目標

- 1) 薬物代謝酵素の遺伝子多型解析とアルコール・パッチテストの結果に基づき、遺伝子型と代謝活性の関係を評価できる。
- 2) 薬物代謝酵素の遺伝子発現誘導を測定し、発現量の変動を統計解析により評価できる。

・薬学教育モデル・コア・カリキュラム（令和4年度改訂版）対応項目

D-4-1 薬物の体内動態
D-4-2 薬物動態の解析
C-6-2 生命情報を担う遺伝子

・学修事項

- (1) 生体組織からの DNA 抽出と適切な取り扱い
- (2) 培養細胞からの RNA 抽出と適切な取り扱い
- (3) 遺伝子多型の解析（PCR-RFLP 法、アレル特異的 PCR 法）
- (4) アルコール・パッチテストによる代謝活性の判定
- (5) 抽出した RNA からの cDNA（逆転写）
- (6) 遺伝子発現の定量（定量的 PCR）

・この科目を学ぶために関連の強い科目

薬物速度論、薬物動態学、ゲノムサイエンス

・この科目を学んだ後につなげる科目

薬物動態解析、医療統計学

・講義日程 (矢) 西 103 1-C 講義室、(矢) 東 301 3-A 実習室、(矢) 東 401 4-A 実習室

月日	曜日	時限	講座・分野	担当教員	講義内容/到達目標
9/1	火	4	薬物代謝動態学分野	幅野 渉 教授 寺島 潤 講師	実習全体説明、同意書提出の説明 1. ゲノム情報を適切に扱うことの重要性を説明できる。 事前学修：実習書の実施項目を確認しておくこと。 事後学修：説明を理解したうえで、自分の DNA を使用することについて同意不同意の判断をすること。
9/2	水	3・4	薬物代謝動態学分野	幅野 渉 教授 寺島 潤 講師	A グループ 薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析(1) 1. 口腔粘膜細胞からゲノム DNA を抽出できる。 2. ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) により代謝酵素の遺伝子を増幅できる。 B グループ 薬物代謝酵素誘導測定(1) 1. RNA の特性を考慮しながら培養細胞から RNA を抽出できる。 2. PCR を使った遺伝子発現量測定に必要な実験操作ができる。 事前学修：実習書の上記の箇所を熟読し、実験の原理と操作およびデータの解析について理解に努めて臨むこと。 事後学修：実験結果を正しく解析して考察すること。
9/3	木	3・4	薬物代謝動態学分野	幅野 渉 教授 寺島 潤 講師	A グループ 薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析(2) 1. 制限酵素断片長多型 (RFLP) 法の原理を理解し、同法を用いて遺伝子塩基配列の多型を判定できる。 2. アレル特異的 PCR (ASP) 法の原理を理解し、同法を用いて遺伝子塩基配列の多型を判定できる。

					B グループ 薬物代謝酵素誘導測定(2) 1. 遺伝子発現量の測定において、検量線の作成とそれをもとにしてサンプルの遺伝子発現量を算出できる。 2. 遺伝子発現量のデータ標準化を行い、培養条件の異なる細胞間で発現量の比較ができる。 事前学修：実習書の上記の箇所を熟読し、実験の原理と操作およびデータの解析について理解に努めて臨むこと。 事後学修：実験結果を正しく解析して考察すること。
9/7	月	3-5	薬物代謝動態学分野	幅野 寺島 渉 潤 教授 講師	A グループ 薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析(3) 1. アルコール・パッチテストで調べた代謝活性と遺伝子多型の関連を評価し、説明できる。 2. グループ内における変異型アレルの出現頻度を算出できる。 B グループ 薬物代謝酵素誘導測定(3) 1. データの種類、測定を考慮して適切な統計処理方法を選択し、解析を実行できる。 2. 統計解析の結果を科学的に正しく判断し、その結果から導き出せることについて考察できる。 事前学修：実習書の上記の箇所を熟読し、実験の原理と操作およびデータの解析について理解に努めて臨むこと。 事後学修：実験結果を正しく解析して考察すること。
9/8	火	3・4	薬物代謝動態学分野	幅野 寺島 渉 潤 教授 講師	A グループ 薬物代謝酵素誘導測定(1) 1. RNA の特性を考慮しながら培養細胞から RNA を抽出できる。 2. PCR を使った遺伝子発現量測定に必要な実験操作ができる。 B グループ 薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析(1) 1. 口腔粘膜細胞からゲノム DNA を抽出できる。 2. ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) により代謝酵素の遺伝子を増幅できる。

					事前学修：実習書の上記の箇所を熟読し、実験の原理と操作およびデータの解析について理解に努めて臨むこと。 事後学修：実験結果を正しく解析して考察すること。
9/9	水	3・4	薬物代謝動態学分野	幅野 寺島 渉 潤 教授 講師	A グループ 薬物代謝酵素誘導測定(2) 1. 遺伝子発現量の測定において、検量線の作成とそれをもとにしてサンプルの遺伝子発現量を算出できる。 2. 遺伝子発現量のデータ標準化を行い、培養条件の異なる細胞間で発現量の比較ができる。 B グループ 薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析(2) 1. 制限酵素断片長多型（RFLP）法の原理を理解し、同法を用いて遺伝子塩基配列の多型を判定できる。 2. アレル特異的 PCR（ASP）法の原理を理解し、同法を用いて遺伝子塩基配列の多型を判定できる。 事前学修：実習書の上記の箇所を熟読し、実験の原理と操作およびデータの解析について理解に努めて臨むこと。 事後学修：実験結果を正しく解析して考察すること。
9/10	木	3-5	薬物代謝動態学分野	幅野 寺島 渉 潤 教授 講師	A グループ 薬物代謝酵素誘導測定(3) 1. データの種類、測定を考慮して適切な統計処理方法を選択し、解析を実行できる。 2. 統計解析の結果を科学的に正しく判断し、その結果から導き出せることについて考察できる。 B グループ 薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析(3) 1. アルコール・パッチテストで調べた代謝活性と遺伝子多型の関連を評価し、説明できる。 2. グループ内における変異型アレルの出現頻度を算出できる。 事前学修：実習書の上記の箇所を熟読し、実験の原理と操作およびデータの解析について理解に努めて臨むこと。

					事後学修：実験結果を正しく解析して考察すること。
--	--	--	--	--	--------------------------

・ディプロマポリシーとこの科目の関連

1. 薬剤師として医療に携わる職業であることを理解し、高い倫理観と豊かな人間性、及び社会の変化に柔軟に対応できる能力を有しているもの。	○
2. 地域における人々の健康に関心をもち、多様な価値観に配慮し、献身的な態度で適切な医療の提供と健康維持・増進のサポートに寄与できるもの。	
3. チーム医療に積極的に参画し、他職種の相互の尊重と理解のもとに総合的な視点をもってファーマシューティカルケアを実践する能力を有するもの。	○
4. 国際的な視野を備え、医療分野の情報・科学技術を活用し、薬学・医療の進歩に資する総合的な素養と能力を有するもの。	○

・評価事項とその方法

レポートにより評価を行い、[1]薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析（学修事項 1、3、4）50%、[2]薬物代謝酵素誘導測定（学修事項 2、5、6）50%の配分とする。

学修事項	DP	中間試験	レポート	小テスト	定期試験	発表	その他	合計
1、3、4	1、3、4		50					50
2、5、6	1、3、4		50					50
合計			100					100

・教科書・参考書等（教：教科書 参：参考書 推：推薦図書）

	書籍名	著者名	発行所	発行年
参	コンパス 生物薬剤学 改訂第4版	岩城正宏、尾上誠良、鈴木豊史	南江堂	2025
参	コンパス 分子生物学：創薬・テラーメイド医療に向けて 改訂第4版	鹿志毛 信広、川嶋 剛 編	南江堂	2025

・特記事項・その他

第1回目は講義室（西1-C）で全体説明および同意書提出に関する説明を行う。実習前に、実習書を精読しておくこと。第3学年後期までに開講されている薬物動態学に関する3科目で扱われる内容の一部を本実習で行っているため、関連部分の理解に努めること。レポートの記載事項については、[1]薬物代謝酵素の遺伝子多型の解析と[2]薬物代謝酵素誘導測定法では異なるため、実習中に説明する。事前学修には最低30分、事後学修にはレポートの執筆を含め、2時間を要する。

提出されたレポートにコメント等を付すことでフィードバックを行う。

当該科目に関連する実務経験の有無 「無」

・授業に使用する機器・器具と使用目的

使用区分	機器・器具の名称	台数	使用目的
講義 実習	ノートパソコン	1	スライド投影のため
講義 実習	タブレット端末 (iPad)	1	スライドの投影のため
実習	PCR システム 9700 (Thermo Fisher Scientific)	2	遺伝子増幅、逆転写反応
実習	ブロックヒーター (アステック)	2	DNA 抽出、制限酵素反応
実習	電気泳動装置 Mupid-2plus (アドバンス)	6	DNA の分離
実習	ゲル撮影装置 (アトー)	1	DNA の検出
実習	PCR システム 7500 (Thermo Fisher Scientific)	1	定量的 PCR、融解曲線分析 (遺伝子多型解析)
実習	微量高速冷却遠心機 MX205 (トミー精工)	1	RNA 抽出