# 卒業研究 1(薬物代謝動態学分野)

責任者・コーディネーター

薬物代謝動態学分野 小澤 正吾 教授

### ・教育成果(アウトカム)

薬物の代謝は主に肝臓で行われ、その能力は効果や副作用の現れ方と密接に関連する。一方、薬物代謝や薬物動態の能力は遺伝的要因、非遺伝的要因により、個体間で著しく異なる。薬物代謝や薬物動態を担うタンパク質は、薬物、大気、飲料水、食品などを通じて体内に取り込まれる生体外異物の代謝・動態に関わっており、代謝能の変動とこれら異物に起因する毒性との関係を評価することは重要である。卒業研究1では、薬物代謝・薬物動態の変動要因が現れるメカニズムに関する実践的・実験的研究手法を学びながら薬物や生体外異物の代謝や動態の意義について学習する。薬物動態に関連する分野の日本語・英語の学術論文等から得た情報や、実験研究の結果をまとめ、発表する基礎的な技術と態度を身につける。 (ディプロマ・ポリシー: 2, 4, 7)

### ·到達目標(SBO)

- 1. 薬物代謝能をもつ細胞を培養し、顕微鏡観察ができる。 (☆)
- 2. 薬物代謝酵素を免疫電気泳動法で検出できる。 (☆)
- 3. 薬物代謝能をもつ細胞から DNA、RNA、タンパク質を調製できる。(☆)
- 4. 薬物代謝酵素、およびその発現調節因子の mRNA 含量を測定できる。 (☆)
- 5. 薬物代謝酵素や薬物トランスポーターの発現調節機構について調査し、発表できる。 (☆)
- 6. 薬物動態の変動要因について調査し、発表できる。(☆)
- 7. 薬物の代謝と効果・副作用との関連性について調査し、発表できる。 (☆)
- 8. 環境化学物質の代謝と毒性発現について調査し、発表できる。(☆)
- 9. ヒト癌細胞を用いて薬物動態の変動機構を探索および証明する研究手法を説明できる。 (☆)

## ・実習日程

| コマ数 | 講座・分野     | 担当教員     | 講義内容/到達目標   |
|-----|-----------|----------|---|
| 60  | 薬物代謝動態学分野 | 小澤 正吾 教授 | 薬物の体内動態に影響する薬物代謝酵素等の遺伝子<br>発現変動の機構の解析<br>1. 薬物投与後、薬効・有害事象発現と関連する薬物<br>代謝動態関連遺伝子発現変化の個体差の分子機構を<br>学び、薬物の作用の評価、および創薬にも結びつき<br>うることを理解する。以上に関する研究セミナーへ<br>の参加を通じ、発表技能、個々の患者の服用後のモ<br>ニタリング結果を今後の治療に結びつけるためのコ<br>ミュニケーション技術についても学ぶことを目標と<br>する。 |
| 60  | 薬物代謝動態学分野 | 幅野 渉 准教授 | 薬物動態の変動に関わるエピゲノム解析 1. 薬物動態の変動に関わるエピゲノムに関する研究 をセミナーで学ぶとともに、基本的な実験技法を身 につける。  |

# ストレスと薬物代謝 1. 低酸素、低栄養などのストレスが薬物代謝酵素の発現に与える影響を解析する。また、ストレス応答の解析によって薬物代謝酵素の薬物代謝以外の機能を探索し、新しい仮説の提唱を試みる。これらを実験的手法、またはコンピューター上の解析いずれかで行う。

· 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 | 臨床薬物動態学:臨床薬理学・薬物療法の基礎として 改訂第5版<br>(薬物代謝動態学講座)      | 加藤 隆一 著                    | 南江堂    | 2017 |
| 教 | 薬物代謝学:医療薬学・医薬品開発の基礎として 第3版<br>(薬物代謝動態学講座)          | 加藤 隆一、鎌滝 哲也 編              | 東京化学同人 | 2010 |
| 参 | Standard textbook 標準医療薬学<br>医薬情報評価学(薬物代謝動態学<br>講座) | 山田 安彦 編                    | 医学書院   | 2009 |
| 参 | 廣川生物薬科学実験講座 15 薬<br>物代謝酵素                          | 北田 光一、大森 栄 編<br>集、鎌滝哲也(監修) | 廣川書店   | 2001 |

# ・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           |
|------|---|----|----------------|
| 実習   | 実習 リアルタイム PCR(ABI、PCR システム 7500-1)                |    | mRNA 定量のため     |
| 実習   | 製氷機(ホシザキ、FM-120F)                                 | 2  | 生物試料の調製のため     |
| 実習   | 培養シェーカー(タイテック、大型2段)                               | 1  | バクテリアの培養のため    |
| 実習   | 超遠心機(日立、CP80WX+P45AT+P28S2)                       | 1  | 生物試料の調製のため     |
| 実習   | DNAシーケンサー (ABI、3130xI-200)                        | 1  | 核酸塩基配列の解読のため   |
| 実習   | マルチプレートリーダー(ABI)                                  | 1  | 生物活性の測定のため     |
| 実習   | 画像解析装置(フジフィルム、LAS-3000)                           | 1  | 生体高分子の検出と定量のため |
| 実習   | 安全キャヒ <sup>*</sup> ネット(日本エア-テック、BHC-1304 II A/B3) | 2  | バクテリアの培養のため    |
| 実習   | 共焦点レーザー顕微鏡(暗室込)(オーリンパス、FV-1000)                   | 1  | 生体高分子の検出のため    |
| 実習   | 倒立蛍光顕微鏡(ニコン)                                      | 1  | 生体高分子の検出のため    |

| <b>—</b> |   | 1 |                              |  |
|----------|---|---|------------------------------|--|
| 実習       | ト・ラフトチャンハ・- (島津理化、CBR-Sc15-F)               |   | 生体試料の調製のため                   |  |
| 実習       | 高速液体クロマトグラフィー(島津製作所、Prominence)             |   | 酵素活性の測定のため                   |  |
| 実習       | 超低温槽(三洋電機バイオシステム、MDF-592)                   |   | 生物試料の保存のため                   |  |
| 実習       | 遺伝子増幅装置(ABI)                                |   | 遺伝子の解析のため                    |  |
| 実習       | クロマトチェンパー(タイテック、M-210FN)                    |   | 生体高分子の分析のため                  |  |
| 実習       | 安全キャビネット(日立、SCV-1305EC  AB)                 |   | 組織培養のため                      |  |
| 実習       | 超純水製造装置(日本ミリポア、Milli-Q Direct-Q)            |   | 超純水作製のため                     |  |
| 実習       | オートクレーブ(トミー精工、LBS-325)                      |   | 生物試料の滅菌のため                   |  |
| 実習       | CO2インキュベータ(三洋電機バイオシステム、MCO-5AC)             |   | 組織培養のため                      |  |
| 実習       | 薬用冷蔵庫(4℃)(三洋電機バイオシステム、<br>MPR-312D(CN))     |   | 生物試料の保存のため                   |  |
| 実習       | 微量高速遠心機(日立)                                 |   | 生物試料の調製のため                   |  |
| 実習       | クリ-ンラック(日本クレア、CL-5412+CL-5431)              |   | 動物の一時飼育のため                   |  |
| 実習       | ノト型パッコン (HPCompag nx6310 一式)                |   | インターネットによる文献調<br>査のため        |  |
| 実習       | A 4 モノクロレーザープリンタ C a n o n L B<br>P 3 4 1 0 |   | インターネットによる文献調<br>査に係る資料作成のため |  |
| 実習       | 液体窒素保存容器(太陽日酸㈱、DR-30-6)                     |   | 株細胞の保管のため                    |  |
| 実習       | 卓上振とう恒温槽(タイテック、パーソナル 11・SD セット)             |   | 酵素活性の測定のため                   |  |
| 実習       | エキスパート天秤(ザルトリウス、LE225D)                     |   | 試薬の秤量のため                     |  |
| 実習       | 乾熱滅菌器(ヤマト科学、SI601)                          | 1 | 器具の滅菌のため                     |  |
| 実習       | サーモマグネスター(柴田科学、MGH-320)                     |   | 試薬溶液の撹拌のため                   |  |
| 実習       | プロ-ベキャビネット(島津理化、RC-30 543-540)              |   | 試薬の保管のため                     |  |
| 実習       | テープルップ遠心機(久保田商事、2410)                       |   | 生物試料の調製のため                   |  |
| 実習       | インキュベーター(アズワン、IVC-450)                      |   | 生物活性の測定のため                   |  |
| 実習       | 恒温槽用温調器(島津理化、SBAC-31A)                      |   | 生物活性の測定のため                   |  |
| 実習       | カラープリンター (理想科学 HC5500)                      |   | 卒業研究に係る資料の作成のため              |  |
| 実習       | パッコン(ノート型)(SONY、VISTA)                      |   | 卒業研究に係る調査、およ<br>び、資料の作成のため   |  |