

自己点検・評価 様式(平成29年度実施)

大学名 京都大学

研究科・専攻名 大学院薬学研究科・薬学専攻

○ 入学者数、在籍者数、退学者・修了者数

※入学のコースを別に設けている大学は、コース別に記載すること。

※既退学者数及び既修了者（学位取得者）数については、平成29年4月末までの数を記載すること。

・平成24年度入学者

入学者数：10名（定員15名）

内訳：6年制薬学部卒業生10名（内社会人0名）

4年制薬学部卒業生 名（内社会人 名）

薬学部以外の卒業生 名（内社会人 名）

在籍者数（平成29年5月1日現在）：0名

既退学者数：1名

既修了者（学位取得者）数：9名

・平成25年度入学者

入学者数：8名（定員15名）

内訳：6年制薬学部卒業生8名（内社会人0名）

4年制薬学部卒業生 名（内社会人 名）

薬学部以外の卒業生 名（内社会人 名）

在籍者数（平成29年5月1日現在）：0名

既退学者数：3名

既修了者（学位取得者）数：5名

・平成26年度入学者

入学者数：5名（定員15名）

内訳：6年制薬学部卒業生5名（内社会人0名）

4年制薬学部卒業生 名（内社会人 名）

薬学部以外の卒業生 名（内社会人 名）

在籍者数（平成29年5月1日現在）：3名

既退学者数：2名

・平成27年度入学者

入学者数：9名（定員15名）

内訳：6年制薬学部卒業生9名（内社会人2名）

4年制薬学部卒業生 名（内社会人 名）

薬学部以外の卒業生 名（内社会人 名）

在籍者数（平成29年5月1日現在）：8名

既退学者数：1名

- ・平成28年度入学者
 入学者数：8名（定員15名）
 内訳：6年制薬学部卒業生8名（内社会人0名）
 4年制薬学部卒業生 名（内社会人 名）
 薬学部以外の卒業生 名（内社会人 名）
 在籍者数（平成29年5月1日現在）：5名
 既退学者数：3名

- ・平成29年度入学者
 入学者数：12名（定員15名）
 内訳：6年制薬学部卒業生12名（内社会人2名）
 4年制薬学部卒業生 名（内社会人 名）
 薬学部以外の卒業生 名（内社会人 名）
 在籍者数（平成29年5月1日現在）：12名
 既退学者数：0名

○ 「理念とミッション」、「アドミッションポリシー、カリキュラムポリシー、ディプロマポリシー」と実際に行われている教育との整合性

京都大学大学院薬学研究科における4年制博士課程（薬学専攻）は、医療薬学・臨床薬学の学修・研究を通じ、高度な先端的医療薬学・臨床薬学の発展を担う人材を育成することによって、人類の健康と社会の発展に貢献することを理念およびミッションとしている。

本研究科は全体として、諸学問領域の統合と演繹を通じて世界に例を見ない創造的な薬学の“創”と“療”の拠点を構築し、先端的創薬科学・医療薬学研究を遂行して人類の健康の進展と社会の発展に大きく貢献することを目標としている。このような目標のもと、4年制博士課程（薬学専攻）は、しっかりとした基礎学力に基づき、医療人としての適正な倫理性と論理性を備え、自己の発想を大切にしてい真理を探求する意欲に富む学生を育成する。そして医療薬学を基盤にして、薬学の根幹である自然科学各分野と薬学固有の学問に関する最先端の研究を実践し、薬剤師職能の基礎となる臨床薬学知識、職業倫理や科学的問題解決能力の涵養を通じて、高度医療の担い手あるいは医療薬学研究者や教育者になる人材の育成をめざしている。

以下に述べる入試選抜方法、カリキュラムの内容、研究テーマの設定、医療機関との連携、学位審査要件、将来的な人材像は、いずれもこれら研究科ポリシーに立脚し、我が国で最高レベルの薬学博士を育成するための具体策である。

現在までのところ、質的に問題はないと考えるが、量的に見て入学者がまだ定員に満たない状況である。そこで平成27年度より一定の経験を積んだ薬剤師、社会人を課程学生として受け入れており、さらに入試制度の改善や広報を通じて、広く学内外の学生の募集に努める。公的奨学金あるいは学術振興会特別研究員などによって支援される大学院生も増えつつあり、定員充足の努力は今後とも続けていく。

- ・「理念とミッション」、「アドミッションポリシー、カリキュラムポリシー、ディプロマポリシー」と、実際に行われている教育との整合性について、4年制薬学部を基礎とした博士課程の教育課程との違いを明確にしつつ、自己点検・評価を行うこと

○ 入学者選抜の方法

学力検査等として、①外国語（英語）：TOEFL-iBT の成績を換算して評価、②専門科目：筆記試験、③口頭試問を行い、出願書類の内容及び学力検査等の成績を総合して行っている。英語能力に関しては、国際的な標準あるいは京都大学学部生の成績分布を参考にして、ある一定の基準を満たすことを要件としている。専門科目は研究を行うために必要な専門的知識を問い、これにも一定の合格基準を設けている。多様な人材養成を目的としているため専門科目は広範な受験科目から選択する方式を採用しており、語学力と専門知識を総合的に審査できる実効性のある入学者選抜方法と考える。

○ カリキュラムの内容

博士課程薬学専攻では、高度な先端医療を支える医療薬学研究者や薬剤師だけでなく、医薬品の研究・開発等に従事する研究者や技術者、薬事行政従事者、薬学教育や研究に携わる教員などの多様な人材の育成に対応するために、講義、演習、実習科目に関しては、臨床薬学に重点を置く科目と薬学研究に重点を置く科目を開講している。

研究導入講義科目、実験技術講義科目及び実験科目に関しては必修である。演習科目と実習科目については、専門分野に応じて臨床薬学と薬学研究のいずれかを選択させる。臨床薬学実習では、医療実務事前学習における学習方法の立案能力や学部学生への指導を通して指導法を習得させている。薬学研究実習では、基礎的実験における実験計画の立案能力や実験等により、実験技術及びデータ整理法、問題解決能力の習得を徹底している。このようなカリキュラムによって、臨床薬学と薬学研究の両方の幅広い知識、技能、態度を身につけるとともに、臨床薬学あるいは薬学研究のいずれかについてさらに高度な知識と技能を身につけた人材が育つと考える。

薬学専攻博士課程のカリキュラムを資料1に示し、臨床系と研究系の学生の標準的な履修モデルを資料2と3に示す。また、各科目のねらいと概要を以下に示す。

<講義>

- ① 臨床薬学および薬学研究分野にとって必要な基礎知識を習得するため、研究導入概論2科目4単位を必修とする。（1年次前期）
- ② 研究遂行に必要な基盤実験技術や安全な実験操作を行うための知識を習得するため、実験技術1科目2単位を必修とする。（1年次前期）
- ③ 臨床薬学および薬学研究分野に関する基礎的な知見を紹介するとともに、高度な研究成果について講義を行ったのちに討論を行うことによって、臨床薬学および薬学研究を遂行するにあたって必要な専門的知識を習得するため、研究特論

科目5科目のうち、臨床薬学特論1科目、病院薬学特論1科目、および薬学研究特論3科目のうちから1科目を選択して4単位を修得する。(1年次・2年次)

なお、特論の一部科目については薬剤師などの社会人学生が無理なく履修できるよう、土曜に開講している。また概論や実験技術科目についても、集中講義とすることで社会人学生が無理なく履修できる体制としている。

<実験>

薬学研究に関する実験を通じて、医療薬学研究者として求められる研究に対する考え方、研究計画の立案方法、実験技術、データ整理の方法、問題解決能力などを習得するため、実験科目を1年次から3年次にかけて4単位ずつ、計12単位を修得する。

<演習>

プレゼンテーションとそれに基づく討論を通じて、臨床薬学や薬学研究に関連する高度な知識や個々の解釈法や論理的な考え方を身につけるとともに、研究の進め方や多様な科学的問題に対処するための問題解決能力を習得するため、専門とする演習科目(臨床薬学あるいは薬学研究)を1年次から3年次にかけて2単位ずつ、計6単位を修得する。

<実習>

薬学部学生に対する薬学専門実習や医療実務事前学習において学生に対する指導を行い、研究指導能力を習得するため、専門とする実習科目(臨床薬学あるいは薬学研究)を1年次と2年次に1単位ずつ、計2単位を修得する。

以上のように、カリキュラムの内容は4年制博士課程の理念を達成するものとしてふさわしいものである。また、各授業科目は博士課程で扱う内容としてふさわしいものであると考える。

- ・別添資料1：カリキュラム
- ・別添資料2：臨床系・研究系学生の標準的な履修モデル
- ・別添資料3：シラバス
- ・別添資料4：教育課程等の概要(別紙様式第2号)

- ・別途シラバス及び教育課程等の概要(別紙様式第2号)を添付すること
- ・履修モデルを添付すること

○ 全大学院生の研究テーマ

研究テーマ名	研究の概要
人工知能によるリード化合物最適化に関する研究	医薬品開発において、リード化合物を医薬品にするためには化学構造を最適化することが重要である。しかし、膨大な構造空間から最適な構造を探索して見つけ出すには、計算コスト等の問題がある。そこで本研究では、近年様々な分野で応用されている人工知能を用いることで、現実的な時間で最適な構造を設計することを目指す。具体的には、薬効・ADMET・合成反応などの多角的な視点から、計算機上で化学構造を最適化するアルゴリズムの研究開発を行う。

高酸化型セスキテルペンの合成研究	菌類の二次代謝産物として見出された特異な骨格を有するセスキテルペンのうち、特に酸化度の高い化合物の合成研究を実施する。合成標的とする天然物は、動物細胞と植物細胞において細胞増殖の抑制と促進と相反する作用を示すことが報告されており、その作用機構は興味深い。当研究室で見出した独創性の高い反応を基盤に天然物の合成工程の確立を検討するとともに、合成品の構造活性相関研究を実施することで医薬リードの創出を目指す。
バクテリアを用いた新規がん治療法の確立に関する研究	従来のがん治療における副作用や耐性の獲得が報告され、新たな治療法の確立の必要性が高まる中、嫌気性細菌は、低酸素環境である腫瘍組織選択的に生着・増殖し、また抗腫瘍薬剤の産生・分泌を行える新たなツールとして注目され始めている。一方、体内動態や治療効率の改善、安全面など検討すべき課題も多い。本研究では、細菌の体内動態・分布・生体との相互作用についてイメージングや代謝・遺伝子工学等の集学的アプローチにより検証しながら、細菌を用いた有効な薬剤キャリア・治療ツールの開発を目指す。
CYP3A4 遺伝子の転写・翻訳を加味した薬物間相互作用予測モデルの構築	代謝酵素を介した薬物間相互作用は、薬物療法上問題となっており、医薬品開発段階でもその予測評価が求められている。しかしながら、酵素誘導を伴う場合には、遺伝子の転写・翻訳を伴う現象であることから予測が難しい。本研究では、薬剤学・薬物動態学の医療系薬学的な観点より、CYP3A4 に着目し、その転写・翻訳に関わる遺伝子をマイクロアレイ等のビックデータから予測し、実証実験を行い、その遺伝子の情報を組み込んだより生体を反映した予測モデルの構築を目標とする。
細胞膜表面修飾による間葉系幹細胞の動態制御に関する研究	間葉系幹細胞は多分化能に加え、抗炎症作用や免疫調整作用をもつ液性因子を分泌することから、幅広い疾患に対する細胞製剤として注目されているが、有効な細胞治療の実現には生体内における動態制御が必要である。本研究では、治療標的部位への細胞のデリバリー法の確立を目的として、生物薬剤学、製剤学、薬物動態学等の医療系薬学的な観点より、標的細胞との細胞間接着を向上させるターゲティング分子を、間葉系幹細胞の細胞膜表面に修飾する方法を開発する。
ゼブラフィッシュを用いた新規脳疾患モデル動物の構築と薬効評価系の開発	近年、ゼブラフィッシュがこれまでの実験動物と比較して、複数の優位性を持つ実験動物として注目を集めている。本研究では、特に遺伝子操作の容易さと体の透明性を利用して、脳疾患モデルの作製とそれを用いたライブイメージングによる病態形成機構の解明を目指す。さらに構築した疾患モデル動物の妥当性を評価して、薬効評価系を開発する。本研究の実施には、薬理学、病態生理学、分子生物学、疾病病理学などの多角的な視点から評価が必須である。
化合物ライブラリーからの創薬スクリーニングと薬効評価に関する研究	近年、全く新しい薬の創出は極めて難しくなりつつあり、既存の化合物ライブラリーの有効利用が求められる。多数の検体から探索を行うためには、有効かつ効果的な評価方法の構築とオートメーション技術を組み合わせたサイエンスとテクノロジーの融合力が必要となる。本研究では、脳疾患に深く関与する酸化ストレスを軽減できる化合物を創薬化学的な観点から探索・最適化し、薬理学および薬物動態学の医療薬学的な観点より <i>in vivo</i> 脳疾患モデル動物での薬効評価を行う。
A β 誘発脳機能障害の病態解明とその治療標的の探索研究	アミロイド β タンパク質 (A β) は、アルツハイマー病 (AD) 発症における重要な因子であると考えられているが、その病態への関与については未解明な部分が多く残されている。本研究では、AD の発症機構の解明ならびに治療標的の探索を目的として、薬理学、病態生理学、薬物治療学、分子生物学など分野横断的な視点から、A β ならびにその変異体の毒性発症機構、脳内での炎症反応の抑制などの薬物の作用の評価などを行い、AD 発症機構における A β の役割ならびに、新たな治療ターゲットの探索を行う。
薬物動態解析に基づく医薬品の個別化医療に関する研究	医薬品の効果・副作用発現には個体差が存在し、医療現場における大きな課題となる。薬物の吸収、分布、代謝、排泄、すなわち薬物体内動態の理解は、この課題を克服する個別化医療実現の一助となる。本研究では、 <i>in silico</i> 薬物動態シミュレーションを活用し、臨床における薬物血中濃度の変動因子を同定する。さらに、個々の患者に適切な投与設計を行うための、効果・副作用予測モデルの構築を目指す。
炭酸脱水酵素-IX を標的としたがんの画像診断・治療を可能とする薬剤の開発に関する研究	炭酸脱水酵素-IX (CA-IX) は固形腫瘍における低酸素領域に特異的に発現し、腫瘍の増殖・転移に深く関わることから、がんの診断および治療薬の標的分子として注目されている。一方、がんの診断および治療を融合するセラノスティクスは、個別化医療に繋がることが期待される新しい領域である。本研究では、放射性金属キレートを基盤とした分子設計、合成、インビトロおよびインビボ評価を行うことにより、CA-IX を標的としたがんのセラノスティクス用薬剤を開発する。

<p>前立腺がんの分子イメージングに関する研究</p>	<p>前立腺がんは男性において罹患者数が最も多い悪性腫瘍であり、転移および再発を繰り返すことが問題とされている。がん病巣の局在を正確に把握し、治療方針を決定するためには、前立腺がんにおいて発現量が増加する前立腺特異的膜抗原 (PSMA) を標的とした生体イメージングが有効であると考えられる。本研究では、核医学診断法による生体での PSMA の検出を目的として、PSMA を標的とした放射性イメージングプローブの開発を行う。</p>
<p>細胞由来小胞を利用した免疫反応制御方法の開発</p>	<p>細胞由来小胞は、種々のタンパク質・核酸を搭載した内因性の細胞間物質輸送担体であり、特徴として細胞に由来する脂質二重膜を有することが挙げられる。従って、通常の方法では投与が困難な膜タンパク質等についても細胞由来小胞の脂質二重膜に搭載することで容易に投与可能であると考えられる。本研究では免疫療法への適用を目的として、免疫細胞に作用する膜タンパク質およびサイトカイン等の可溶性タンパク質を搭載した細胞由来小胞を開発し、先端医療に応用可能な免疫反応制御方法の開発を行う。</p>
<p>細胞治療のための細胞投与システムの開発に関する研究</p>	<p>近年、iPS 細胞をはじめとする多能性幹細胞から分化させた機能性細胞を患者に移植する細胞治療が高度先端医療として注目を集めている。細胞を疾患治療に用いるためには、細胞生物学、生理学、細胞生化学、分子生物学など基礎的観点からのみならず、細胞を医薬品とする上で、生物薬剤学、製剤学、薬物動態学等の医療系薬学的視点からの評価が必須である。本研究ではこうした多角的な視点から、細胞治療を実現するために、投与した細胞が生体に生着し、期待される機能を発揮できるような細胞投与システムを開発する。</p>
<p>細胞由来小胞を利用した疾患治療システムの開発に関する研究</p>	<p>エキソソームをはじめとした細胞から分泌される小胞は、産生細胞に由来した核酸やタンパク質を内包するとともに、それを取り込んだ細胞へと送達する内因性の物質輸送機構として注目されている。本研究では、分子生物学・免疫学・腫瘍生理学等の基礎研究領域での知見が先行している細胞由来小胞を対象に、新たに薬剤学・製剤学・薬物動態学の医療系薬学的な観点より、細胞由来小胞を利用した治療法・デリバリー法の確立を目的として、体内動態の制御法および薬物の搭載方法を開発する。</p>
<p>タンパク質デザインによる動態制御と活性増強に基づくインターフェロン遺伝子治療法の開発に関する研究</p>	<p>インターフェロンはその多様かつ強力な生物活性から、種々の疾患治療への臨床適用が期待されているが、有効かつ安全な治療の実現にはその体内動態や活性の制御が必要である。本研究では、効果的なインターフェロン治療法の開発を目的として、薬剤学・分子生物学・薬物動態学等の学問分野横断的な視点から、インターフェロンタンパク質およびその発現ユニットをデザインしたプラスミドベクターを設計し、インターフェロンの体内動態および活性の制御方法を開発する。</p>
<p>ビッグデータ解析に基づく医薬品副作用のリスク因子・分子機序の推定及び実験的検証</p>	<p>医薬品の副作用対策は薬剤師にとって最重要業務の1つであるが、年齢、性別、原疾患、併用薬といった様々な要因が関与しうる極めて複雑な病態であるため、細胞・動物実験を中心とする従来型の薬理学研究手法には限界がある。そこで本研究では近年急速に発展してきた「ビッグデータ」に注目し、薬剤疫学・生物情報学の手法を応用して医薬品副作用のリスク因子・分子メカニズムを推定し、薬理学的実験により検証するという分野横断的研究により安全かつ最適な薬物治療法の提案を目指す。</p>
<p>強迫性障害の病態、治療メカニズムの解明のための基礎薬理学研究</p>	<p>強迫性障害の薬物治療は抗うつ薬の長期間・高用量投与が一般的であるが、その奏効率は低く、病態生理に基づく新たな治療薬の開発が望まれる。しかしながら、強迫性障害の病態・治療メカニズムは、評価ツールが不十分なこともあり詳細は未だ解明されていない。本研究では、臨床像を反映し、薬効評価も可能な新規強迫性障害モデル動物の作成を第一目標とする。さらに、作成したモデルを神経生理学、分子生物学、行動薬理学的観点より評価することで、病態の解明や新規治療標的の探索につなげ、臨床へ還元しうる基礎薬理学研究を目指す。</p>
<p>うつ作用を有するセロトニン神経回路の同定とその可塑的変化の分子機構</p>	<p>セロトニン神経系は情動行動において重要な役割を果たすと考えられているが、広汎な神経投射と役割の多さから詳細な機能は不明であり、単一セロトニン神経回路レベルでの解析が必要である。本研究では、光遺伝学/薬理遺伝学的手法など高度で先端的な技術を組み合わせて、抗うつ作用発現に関与する特異的な神経回路を同定する。これにより、未だ不明な点が多いうつ病の病態形成および抗うつ薬の作用機構に新たなメカニズムを明らかにすることで、先端的な創薬・高度な先端医療を可能にする。</p>

<p>神経/シュワン細胞相互作用に着目した抗がん剤誘発末梢神経障害の機序解明と治療法の探索</p>	<p>抗がん剤誘発末梢神経障害 (CIPN) はがん化学療法の用量規定因子であり、臨床上で問題となる副作用であるが、その機序は完全には解明されておらず、有効な予防法や治療法は十分に確立されていない。本研究では、神経細胞のみに着目してきた従来までの CIPN 研究と異なり、神経/シュワン細胞間の相互作用に着目し、薬理学・神経科学的手法により CIPN の発症機序解明および既承認医薬品のスクリーニングによる治療薬の探索を行い、最終的には臨床試験を実施し、臨床への CIPN 新規治療法の提言を目指す。</p>
<p>抗がん剤誘発末梢神経障害の機序解明と治療薬の探索研究</p>	<p>ある種の抗がん剤によって発生する末梢神経障害は、有効な予防法や治療法はなく、臨床で大きな問題となっているが、その発症機序は未だ不明である。本研究では、白金製剤 (オキサリプラチン) やタキサン系抗がん剤 (パクリタキセル) の長期反復投与による末梢神経障害動物モデルおよびその適切な評価系を確立し、主に末梢血流障害や髄鞘障害と末梢神経障害との関連に着目して、その発症機構解明と治療薬の探索を行う。</p>
<p>肝移植後のタクロリムス静脈内導入における薬物動態の速度論的解析研究</p>	<p>タクロリムスは肝移植後の免疫抑制療法において中心的な役割を担っているが、術後早期の静脈内投与期間および経口投与への切り替え期間に血中濃度の予測困難な変動が認められ、過剰な免疫抑制による副作用あるいは免疫抑制の不足による拒絶反応を合併する症例が散見される。本研究では、術後 30 日間における臨床データの母集団薬物動態解析によってタクロリムス体内動態に影響を及ぼす因子を明らかにし、臨床で応用可能なタクロリムス投与法を構築する。</p>
<p>精神疾患に伴う睡眠障害に対する各種睡眠薬の使用実態の調査と効力比較</p>	<p>うつ病患者に併発する不眠症に対して、一般的にベンゾジアゼピン (BZP) 系睡眠薬が最も多く処方されるが、有効性に関するエビデンスは限られており、効果が十分に発揮できていない可能性がある。本研究では、うつ病に併発する不眠症に対する睡眠薬の適正な選択を目指し、各種睡眠薬の有効性を後方視的に調査するとともに、前向き比較試験により、うつ病に併発する睡眠障害に対する BZP 系睡眠薬の有効性および他の睡眠薬への変更時の有効性を検討する。</p>
<p>金触媒を用いた連続反応を基盤とする含窒素複素環骨格構築法の開発と応用</p>	<p>含窒素複素環骨格は生物活性天然物や医薬品の構造モチーフとして広く存在しているため、効率的な骨格一挙構築法の開発は先端創薬科学研究として極めて重要である。本研究では、金触媒によって活性化されたアルキンの分子内反応によってインドールやキノリン骨格を有する反応中間体を形成し、続く環化反応によって一挙に高度な縮環骨格を構築する反応の開発を行う。さらに、開発した反応を基盤としたアルカロイド類の全合成研究と創薬展開を実施する。</p>
<p>RNA より見た生体リズム異常の分子機構</p>	<p>24 時間を司る概日リズム機構は、その障害により、睡眠異常のみならず、高血圧・癌などの生活習慣病を引き起こす原因となる。概日リズム形成のための基本装置は、時計遺伝子の転写・翻訳・ループとして、全身の細胞に存在し、核酸代謝、脂質代謝、細胞分裂など細胞の基本代謝の 24 時間リズムを司っている。しかし現在、まだその全容は解明されていない。本研究では、RNA レベルでの生体リズムの調節機構の解明を端緒にして、遺伝子発現と代謝・生理を結びつける新しい生体リズムの分子機構を解明し、疾病の病態解明を試みる。</p>
<p>生体リズム異常の生理機構の解明</p>	<p>概日リズムが障害されると、睡眠異常、メタボリック症候群、癌などを引き起こす原因となるのみならず、創傷後の組織修復機転にも影響を与えている。時計遺伝子の転写・翻訳・ループは、核酸代謝、脂質代謝、糖質代謝と密にリンクし、細胞分裂など細胞の基本代謝を制御する。本研究では、皮膚における概日リズム・組織細胞修復機構や、高等動物における昼行性リズムの形成機構の解明を通して、ヒトの概日リズム異常の新しい分子・生理機構の解明を試みる。</p>
<p>難治性がんに対する新規抗がん剤開発を目指した天然物化学研究</p>	<p>がん治療における化学療法の進歩には目覚ましいものがあるが、腫瘍をはじめとした難治性がんに対する化学療法による治療成績は依然として充分ではない。本研究では、難治性がんに対する新規抗がん剤の開発を目的として、健康科学、生薬・天然物化学、ケミカルバイオロジー、情報科学、薬理学等の学問分野横断的な視点から、難治性がんのアキレス腱を探究し、有効な新規抗がん剤リード化合物を開発する。</p>
<p>新規非核酸系抗 HBV 薬の開発を目指した創薬化学研究</p>	<p>HBV の持続感染者は世界で約 4 億人存在すると推定されており、B 型肝炎の治療で用いられる薬剤には核酸アナログ製剤があるが、耐性の出現や副作用という問題点がある。本研究では、新規非核酸系抗 HBV 薬の開発を目的として、健康科学、創薬化学、ケミカルバイオロジー、薬理学、情報科学等の学問分野横断的な視点から、抗 HBV 活性発現に適した新規非核酸系ファーマコホアを探究し、より優れた抗 HBV 薬を開発する。</p>

機能性分子プローブを起点としたペプチド性天然化合物の多様性創出	微生物が産生するペプチド性天然化合物は多様な化学構造と生物活性を有しており、それら生合成酵素の同定及び活用は多様性に富む非天然型化合物の合理的設計・創製を可能にする。本研究では、微生物が産生する有用な生物活性を有するペプチド性天然化合物の生合成機構の利用による非天然型化合物の設計・創製を目的として、ケミカルバイオロジー、創薬化学、情報科学、健康科学等の学問分野横断的な視点から、非リボソーム性ペプチド合成酵素（NRPS）における gatekeeper としての adenylation（A）ドメインの化学的ラベル化技術を駆使して、より多様性に富む非天然型化合物の創製を行う。
---------------------------------	--

- ・在籍する全大学院生の研究テーマ名及び研究の概要を記載すること
- ・研究の概要については、テーマ設定の着想点、研究成果が薬剤師の実務など臨床に与える影響等を「アドミッションポリシー、カリキュラムポリシー、ディプロマポリシー」との整合性を踏まえつつ、簡潔に記載すること

○ 医療機関・薬局等関連施設と連携した教育・研究体制

京都大学医学部附属病院薬剤部と連携し、臨床薬学特論として臨床の実情から基礎研究へのフィードバックを促すような講義による教育を行っている。研究に関しては、幹細胞を用いる再生医療への橋渡し研究、医薬品の副作用・有害事象（しびれ、知覚過敏）に関する問題解決的研究など、従来の薬学における研究よりさらに高度先端医療に直結する研究テーマをとりあげ、医学研究科等との共同研究を推進している。

（注）他職種との連携も含む

- ・研究テーマと関連づけて記載すること
- ・連携先の医療機関・薬局等関連施設側の指導体制も踏まえて記載すること

○ 学位審査体制・修了要件

（修了要件）

博士課程に4年以上在学して研究指導を受け、本研究科が指定する必修科目26単位、選択科目4単位、計30単位以上を修得し、かつ独創的研究に基づく博士論文を提出し、所定の審査及び試験に合格すること。

研究者として自立して活動できる専門的、先端的な研究能力を有し、医療薬学、臨床薬学領域を中心とした高度な薬学専門性を必要とする職業を担うための優れた能力を身につけていることが課程修了の要件である。

（学位審査体制）

調査委員3名により論文の調査及び試験並びに諮問を行い、その結果について、研究科会議において議決を行う。

（学位審査要件）

博士学位論文の審査にあたっては、学位論文が当該分野における学術的意義、新規性と創造性、研究によってもたらされた知見の科学的検証または証明の妥当性などを有しているかどうか、ならびに学位申請者が、研究企画力および研究遂行力、論理的説明能力、関連研究領域における高度で幅広い専門的知識、学術研究における高い倫理性等を有しているかどうかを基に審査する。

なお、基本的には学位論文の主たる内容が英文学術雑誌などに既に掲載（予定を

含む)されていることを条件とする。

○ 修了者の博士論文名、学術雑誌への掲載状況、進路状況

① 博士論文名		修了者の 進路状況
アニリンアミノ基を活性中心としたアルドール反応触媒の開発		住友化学株式会社 研究職
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Catalytic Discrimination Among Formyl Groups in Regio- and Stereoselective Intramolecular Cross-Aldol Reactions	Chemical Science	2016,7,3791-3797
② 博士論文名		修了者の 進路状況
カウンターアニオン制御に基づく求核的アシル化触媒サイクルの活性化並びにポリオール類の触媒的位置選択的官能基化		就職（三井化学アグロ株式会社）
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Organocatalytic Site-Selective Acylation of 10-Deacetylbaccatin III	<i>Chem. Pharm. Bull.</i>	2016, 64, 907-912
③ 博士論文名		修了者の 進路状況
Pregnane X 受容体リガンドによる薬物間相互作用の in silico 予測に関する研究		独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 専門技術職
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Structure-Activity Relationship Modeling for Predicting Interactions with Pregnane X Receptor by Recursive Partitioning (再帰分割法による Pregnane X 受容体活性予測のための構造活性相関解析)	Drug Metabolism and Pharmacokinetics	平成24年3月発行 第27巻第5号 506 頁 ～512 頁に掲載
Automated Extraction of Information on Chemical-P-glycoprotein Interactions from the Literature (文献からの化合物 -P-glycoprotein 間相互作用様式に関する情報の自動抽出)	Journal of Chemical Information and Modeling	平成25年9月6日発行 第53巻第10号 2506 頁～2510 頁に掲載
Modeling of Rifampicin-Induced CYP3A4 Activation Dynamics for the Prediction of Clinical Drug-Drug Interactions from In Vitro Data (リファンピシン併用による CYP3A4 誘導を起因とする臨床薬物間相互作用予測モデルの構築)	PLoS One	平成25年9月24日発行 第8巻第9号に掲載

④ 博士論文名		修了者の 進路状況
芳香性化合物の吸入投与がマウスの摂食行動に与える影響に関する研究		都築学園 第一薬科大学 助教
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Appetite-enhancing effects of <i>trans</i> -cinnamaldehyde, benzylacetone and 1-phenyl-2-butanone by inhalation.	<i>Planta Medica</i>	2016, 1/2, 84-88
Appetite-Enhancing Effects: The influence of concentrations of benzylacetone and <i>trans</i> -cinnamaldehyde and their inhalation time, as well as the effect of aroma, on body weight in mice.	<i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i>	2016, 5, 794-798
Appetite-Enhancing Effects of Curry Oil.	<i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i>	2016, 9, 1559-1563
Locomotor-reducing effects and structural characteristics of inhaled zerumbone and tetrahydrozerumbone derivatives.	<i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i>	2014, 9, 1559-1563
⑤ 博士論文名		修了者の 進路状況
しびれ動物モデルの確立とその分子メカニズムの解析		京都大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤師
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Hypoxia-induced sensitization of TRPA1 in painful dysesthesia evoked by transient hindlimb ischemia/reperfusion in mice.	Scientific Reports	(2016) 6: 23261
⑥ 博士論文名		修了者の 進路状況
間質性膀胱炎動物モデルの行動学および組織学的解析		製薬会社の研究員
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Long-lasting pain-related behaviors in mouse chronic cystitis model induced by a single intravesical injection of hydrogen peroxide	Journal of Pharmacological Sciences	2015;129:244-246
A rat long-lasting cystitis model induced by intravesical injection of hydrogen peroxide	Physiological Reports	2017;5:(4): e13127

⑦ 博士論文名		修了者の 進路状況
ペプチド性天然化合物合成酵素アデニレーションドメインに対する選択的ラベリ 化技術の開発に関する研究		博士研究員（カリフォル ニア大学サンディエ ゴ校）
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Active site-directed proteomic probes for adenylation domains in nonribosomal peptide synthetases (非リボソーム性ペプチド合成酵素のア デニレーションドメインに対する活性 部位指向型プローブ)	<i>Chemical Communications</i>	平成27年2月発行 第51巻第12号2262頁 ～2265頁に掲載
Profiling nonribosomal peptide synthetase activities using chemical proteomic probes for adenylation domains (非リボソーム性ペプチド合成酵素の 活性プロファイリング)	<i>ACS Chemical Biology</i>	平成27年9月発行 第10巻第9号1989頁 ～1997頁に掲載
⑧ 博士論文名		修了者の 進路状況
EGFR阻害薬GefitinibおよびErlotinibによるeIF2 α のリン酸化に関する研究		高崎健康福祉大学薬学 部薬学科助手
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Gefitinib and Erlotinib Lead to Phosphorylation of Eukaryotic Initiation Factor 2 Alpha Independent of Epidermal Growth Factor Receptor in A549 Cells.	PLoS One	2015・10・e0136176.
⑨ 博士論文名		修了者の 進路状況
移植肝生着に寄与する分子の探索と新規治療戦略の開発に関する研究		第一三共株式会社にて 開発職に従事
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin: A Useful Biomarker for Tacrolimus-Induced Acute Kidney Injury in Liver Transplant Patients (尿中 NGAL は肝臓移植術施行後患 者におけるタクロリムス誘発性急性 腎障害のための有用な指標となる)	PLoS One	平成26年10月発行第9 巻第10号e110527に掲載
Urinary kidney injury molecule- 1 and monocyte chemotactic protein- 1 are noninvasive biomarkers of cisplatin- induced nephrotoxicity in lung cancer patients (尿中 KIM-1 および MCP-1 はシスプ ラチン誘発性腎障害の非侵襲的な指 標となる)	Cancer Chemotherapy and Pharmacology	平成27年9月発行 第76巻989頁-996頁に 掲載
Effectiveness of Sirolimus in Combination with Cyclosporine against Chronic Rejection in a Pediatric Liver Transplant Patient (小児肝臓移植後患者における慢性 拒絶に対してシロリムスとシクロス ポリンの併用が奏功した症例)	Biological and Pharmaceutical Bulletin	平成24年7月発行 第36巻第7号122頁 -1225頁に掲載

⑩ 博士論文名		修了者の 進路状況
グリコサミノグリカン-ステアリルアミン結合体の抗炎症効果と接触性皮膚炎治療への応用に関する研究		就職
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Anti-inflammatory effect of self-assembling glycol-split glycosaminoglycan-stearylamine conjugates in lipopolysaccharide-stimulated macrophages	Biological and Pharmaceutical Bulletin	2017;40(4):540-545
⑪ 博士論文名		修了者の 進路状況
造血幹細胞移植患者におけるミコフェノール酸の適正使用を目指した薬物動態及び薬効のモデル解析に関する研究		中外製薬 株式会社 製造技術者（開発）
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mycophenolic acid in Nagase albuminemic rats: Evaluation of protein binding effects using the modeling and simulation approach (無アルブミン血症ラットにおけるミコフェノール酸の薬物動態及び薬効解析: モデル&シミュレーション手法を用いたタンパク結合の影響の評価)	Drug Metabolism and Pharmacokinetics	平成 27 年 10 月発行 第30巻 第6号 441-448 に掲載
⑫ 博士論文名		修了者の 進路状況
細胞を利用した疾患治療・病態解析を目的とした高機能化細胞スフェロイドの開発に関する研究		株式会社インテリム 製造技術者（開発）
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Optimization of Albumin Secretion and Metabolic Activity of Cytochrome P450 1A1 of Human Hepatoblastoma HepG2 Cells in Multicellular Spheroids by Controlling Spheroid Size	Biological and Pharmaceutical Bulletin	2017・Vol. 40・p. 334-338
Using size - controlled multicellular spheroids of murine adenocarcinoma cells to efficiently establish pulmonary tumors in mice	Biotechnology Journal	<i>in press</i>

⑬ 博士論文名		修了者の 進路状況
癌細胞由来エクソソームを利用した癌抗原デリバリーシステムに基づく癌免疫療法の開発に関する研究		日本学術振興会特別研究員 (PD)
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Quantitative analysis of tissue distribution of the B16BL6-derived exosomes using a streptavidin-lactadherin fusion protein and iodine-125-labeled biotin derivative after intravenous injection in mice	Journal of Pharmaceutical Sciences	平成27年2月 第104巻第2号705頁～713頁
Exosome-based tumor antigens–adjuvant co-delivery utilizing genetically engineered tumor cell-derived exosomes with immunostimulatory CpG DNA	Biomaterials	平成28年12月 第111巻55頁～65頁に掲載
⑭ 博士論文名		修了者の 進路状況
術後痛および神経障害性疼痛の形成に関与する炎症性細胞の時空間的役割		製薬企業研究職に就職
学術雑誌への掲載状況		
タイトル	雑誌名	暦年・掲載号・頁
Involvement of TRPM2 in a wide range of inflammatory and neuropathic pain mouse models	Journal of Pharmacological Sciences	2015・127・237-243
Preventive and alleviative effect of tramadol on neuropathic pain in rats: roles of α_2 -adrenoceptors and spinal astrocytes.	Journal of Pharmacological Sciences	2014・124・244-257
Involvement of TRPM2 in peripheral nerve injury-induced infiltration of peripheral immune cells into the spinal cord in mouse neuropathic pain model.	PLoS One	2013・8・e66410
Acute cold hypersensitivity characteristically induced by oxaliplatin is caused by the enhanced responsiveness of TRPA1 in mice.	Molecular Pain	2012・8・55
TRPM2 contributes to inflammatory and neuropathic pain through the aggravation of pronociceptive inflammatory responses in mice.	Journal of Neuroscience	2012・32・3931-3941

- ・既修了者の博士論文名、博士論文に関連する論文の学術雑誌（査読付きのもの）への掲載状況及び修了者の進路状況を記載すること

○ 社会人大学院生への対応状況

- ・京都大学医学部附属病院に勤務する薬剤師が社会人として入学できる制度を整備しており、既に3名の実績がある。
- ・社会人大学院生が履修しやすいように土曜日に標準履修科目である講義科目を2科目「病院薬学特論」および「臨床薬学特論」を開講している。また、「薬学研究演習」についても、対応が必要な分野では土曜日に開講している。

・平成29年度より博士課程（薬学専攻）10月期入学を新たに開始し、社会人の4年制博士課程への入学に柔軟に対応できるような制度を整備した。

・入学者選抜や入学後の履修における社会人への対応状況について、自己点検・評価(工夫や今後の課題を含む)を行うこと

○ 今後の充実・改善

・教務委員会および自己評価等調査検討委員会において本自己点検・評価の結果を分析し、カリキュラム等の教育システムや研究を充実・改善するための方策を検討する。既に、検討した方策の一例として、社会人大学院生（病院薬剤師）の学位取得を推進するため、臨床情報を活用したドライ研究テーマを新たに開拓した。

・平成27年度入学対象者より、①入試説明会の回数を増やすとともに、②ホームページの情報を充実させたことにより、定員充足率が改善する傾向が見られている。

・入試説明会等において、RA 制度および TA 制度による経済的支援についての説明をするとともに、日本学術振興会、日本薬学会、民間団体等からの奨学金情報を広く提供し、大学院生の経済的問題に対する不安を解消するよう努めている。

・平成29年度より博士課程（薬学専攻）10月期入学を導入し、社会人や留学生の4年制博士課程への入学希望者が増加するシステムを整備した。

・平成30年度の学部入学試験より学科整備計画を進めることを決定し、①学科定員の見直し、②入試方式の見直し、③カリキュラム改革、を実施する予定である。この計画に含まれている薬学科の特色入試枠3名については、博士課程進学を前提とする学生の獲得を目指す。将来的に実施予定の大学院の整備計画との相乗効果によって、4年制博士課程への進学率が改善できると見込んでいる。

・修了生の進路については、大学教員、製薬企業の研究開発職、行政機関専門技術職、大病院薬剤師など多岐にわたるが、本学が輩出すべき人材を社会に送りこめていると考えている。

・今後、修了生の行政機関への就職を促進することを重要な課題と考えており、大学院生の理解を深めることを目的に、厚生労働省および医薬品医療機器総合機構から講師を招き、セミナーを開催した。今後も継続的な開催を予定している。

・自己点検・評価を踏まえ、大学院4年制博士課程の教育・研究における今後の充実・改善に向けた方策や課題を記載すること

・大学院生の在籍状況(定員充足の状況、修了・退学率等)や修了後の進路状況を踏まえた方策や課題についても記載すること