

平成17年度「魅力ある大学院教育」イニシアティブ 採択教育プログラム 事業結果報告書

教育プログラムの名称	: 生命・化学情報に基づく融合創薬研究者養成
機 関 名	: 京 都 大 学
主たる研究科・専攻等	: 薬学研究科創薬科学専攻
取組実施担当者名	: 半田 哲郎
キ ー ワ ー ド	: ゲノム創薬, バイオインフォマティクス, 創薬化学, 応用ゲノム科学, 医療薬学

1. 研究科・専攻の概要・目的

薬学は、人体に働きその機能の調節等を介して疾病の治癒と健康の増進をもたらす医薬品の創製、生産、適正使用を目標とする総合科学である。京都大学大学院薬学研究科は、諸学問領域の統合と演繹を通じて世界に例を見ない薬学の「創」と「療」の拠点構築し、生命倫理を基盤に独創的な創薬研究を行うことのできる資質と能力を有する研究者の育成と、先端的創薬科学・医療薬学研究の遂行を通して、社会の発展に貢献することを目標としている。

京都大学大学院薬学研究科は昭和28年に設置され、昭和40年に2専攻、13講座となり平成4年まで運営されてきたが、その後、独立専攻設置、大学院重点化、寄付講座設置、国立大学法人化、総合薬学フロンティア教育センターの設置、薬剤師教育6年生化等の諸改革を経て、現在、4専攻、12講座、37分野（4協力講座、3寄附講座、3プロジェクト型分野を含む）から構成されている。助手以上の選任教員は平成18年度末時点で50名であるが、上述のように生命科学系研究科、医学部附属病院薬剤部、化学研究所等の協力講座や寄附講座教員の協力を得て、教育研究の充実を図っている。

薬学に対する社会的期待・要請は、創薬から医療領域まで多岐にわたり、わが国の薬学教育・研究を代表する本学薬学研究科に対しては、先端的薬学教育を推進して創薬・薬物治療の発展を先導する人材、研究者を輩出することが強く求められている。平成18年度までの本研究科においては修士課程で65名、博士後期課程で29名の各定員に対して、毎年定員を超える多数の応募者があり、他学部出身者を含む優秀かつ多様な人材を選抜し、充足率は各専攻においてほぼ常に100%を超えている。これら大学院生に対しては優秀な研究者としての素養を身につけさせ、過去にも多くの人材を産学官の各領域へ輩出してきた。

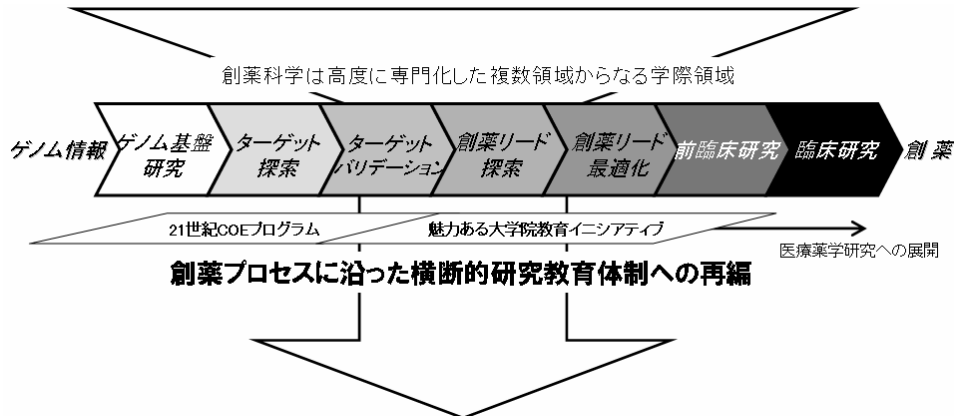
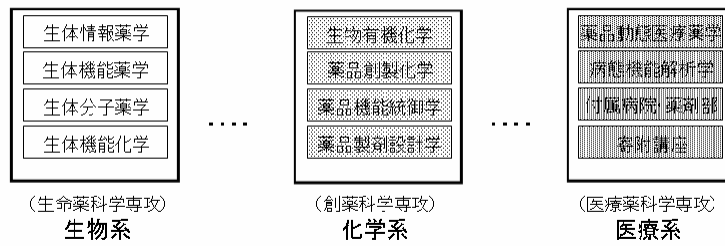
2. 教育プログラムの概要と特色

ゲノム科学の急速な進展に伴い、創薬科学は大きな期待が寄せられるゲノム創薬へとパラダイムシフトし、社会的に新世代のゲノム創薬研究者の迅速な養成が急務となってきた。しかしながら、従来の大学院カリキュラムでは生命科学、化学と情報科学のいずれにも精通した創薬研究者の養成が不十分であった。実際に、製薬企業サイドから大学に求める養成人材像においても、バイオインフォマティクスやゲノム創薬は常にトップの位置を占めている。一方、医療の現場においても医療の情報化やテーラーメイド医療など、高度な情報能力を有する新しい医療技術に対して、人材養成は立ち後れており、薬学が新世代の医療に貢献できる場として期待されている。

本教育・研究者養成プログラムは、21世紀COEプログラム「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」で平成15年度より推進してきた薬学領域における情報科学基盤教育をさらに充実させ、バイオインフォマティクスやケモインフォマティクスを統合するファーマコインフォマティクス、すなわち生命や化学物質情報に基づいた先端的創薬研究・教育を推進するとともに、複数の研究分野が連携・融合した研究プロジェクトを大学院生に立案・実行させるプログラムをインセンティブとして推進することにより、社会的ニーズにマッチした新世代の創薬研究者を養成する教育改革として位置付けられる。

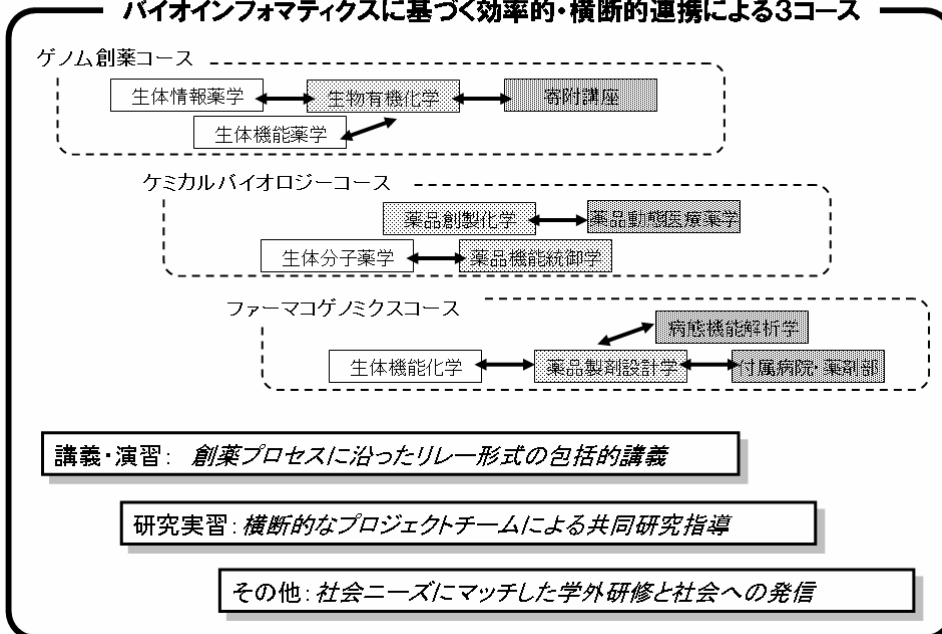
本研究科におけるこれまでの専攻構成は、創薬科学専攻、生物系の生命薬科学専攻、医療系の医療薬科学専攻の縦割り型となっていた(図1)。本教育プログラムでは、バイオインフォマティクスの情報インフラを基盤とした現有講座の横断的協力体制を明確化する新たな3つの研究者育成コースを創生し、講義・実習指導体制の実践的再編を図ることにより、社会が求める人材の養成を推進することとした。

現状の創薬教育：縦割りの教育体制



新しい創薬教育システム

バイオインフォマティクスに基づく効率的・横断的連携による3コース



養成人材像

ゲノム創薬の実践的研究者・技術者・教育指導者
 新たな研究開発領域を切り拓く創薬研究者
 高度医療や医療情報化に対応できる医療・行政従事者
 大学, 各種研究機関, 創薬関連産業, 行政機関, 医療機関に輩出

図1 「生命・化学情報に基づく融合創薬研究者養成」の概要と養成する人材像

3. 教育プログラムの実施状況と成果

(1) 教育プログラムの実施状況と成果

平成17-18年度に、魅力ある大学院教育イニシアティブプログラムとして採択された本事業は、薬学研究科の得意とする創薬教育と21世紀COEプログラム「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」によって実施中のバイオインフォマティクス教育を融合し、将来性の豊かな人材の育成へと結びつけることを目標に掲げて実行され、次の成果を挙げた。

① バイオインフォマティクス教育

教育システムの充実の面から、大学院ゲノム創薬カリキュラムの再編成と大学院バイオインフォマティクス講義の設置を行い、これらの講義科目に対するインターネット学習システム(WebCT)の導入と整備を通じて、バイオインフォマティクスに対する横断的連携教育システムを構築した。実質的なコンテンツとして、大学院教育と連携する2つの学部科目を含めて全体で10科目のe-learning教材を開発した。再編成された大学院ゲノム創薬カリキュラムと新たに設置された大学院バイオインフォマティクス講義に対するインターネット学習システムによって、バイオインフォマティクスに対する横断的連携教育システムの基盤が完成した。

表1 WebCT 開講科目

薬学研究科 (博士課程)	ゲノム情報解析特論
	ネットワーク情報解析特論
	先端バイオインフォマティクス演習
	テクニカルライティング演習
	バイオインフォマティクス実習
薬学研究科 (修士課程)	バイオインフォマティクス概論 (17年度)
	バイオインフォマティクス概論 (18年度)
	生命薬科学概論
薬学部	基礎バイオインフォマティクス
	応用バイオインフォマティクス



図2 WebCT バイオインフォマティクス学習システム

WebCT システム (図2) では、講義の音声と講義に用いたスライドを受講生が自由にダウンロードして受講し、講師が提示した課題に対するレポート提出ができる。本システムの特徴は次の通りである。

- (1) 講義記録は一般的に動画で行われるが、スライド使用の場合には講師の映像自体は意味を持たないため、講師音声のみを記録した。これによって、サーバの負荷も軽減した。
- (2) パワーポイントスライドをPDF形式にするにあたり、画像データ等の部分抽出が不可能で、低解像度での印刷のみを許す制限をかけ、講師の著作権を保護した。
- (3) 受講生は音声を聞きながら自らPDFページを繰って講義の進行を把握するようにした。これは教科書を見ながら行う通常の学習環境に準拠しており、動画の視聴に依存する受動的な学習より主体性が求められる。

一部のバイオインフォマティクス科目においては宇治にある京都大学化学研究所と東京大学医学研究所の3地点をリアルタイムで結ぶテレビ会議システムを活用し、遠隔講義を定期的実施した(写真1)。さらに、化学研究所が構築したビデオ講義を薬学研究科WebCTシステムから受講できるようにし、一部の演習・実習科目では化学研究所における授業を実施した。

これらを活用することによって、2年間において、修士課程におけるバイオインフォマティクス単位認定者は延べ134名におよび、修士課程のほぼ全員がバイオ

ンフォマティクス科目を履修した。また、博士後期課程におけるバイオインフォマティクス副専攻コースに延べ31名の単位認定者を輩出することができた。



写真1 バイオインフォマティクス遠隔講義の風景

②融合研究プロジェクト

本プログラムでは、もうひとつの重要な柱として、大学院生の自立的研究提案に対して専攻の異なる複数教員が共同で横断的研究教育体制を確立し研究の推進を支援する融合研究プロジェクトを実施した。本プロジェクトでは、『ゲノム創薬コース』、『ケミカルバイオロジーコース』、『ファーマコゲノミクスコース』の3つの融合コースを創設したが、募集に対し大学院博士後期課程学生より2年間で延べ52件の応募があり、選考委員会による選考の結果、融合研究によって大きな研究の発展が期待できる延べ34件(ケミカルバイオロジーコース16件、ゲノム創薬コース11件、ファーマコゲノミクス7件)の研究提案が採択された。

表2 融合研究プロジェクト採択者名と課題

- (A) ケミカルバイオロジーコース
- (B) ゲノム創薬コース
- (C) ファーマコゲノミクスコース

平成18年度

- 富田健嗣 (A) ペプチドを基盤とした新規癌転移抑制剤の開発研究
- HAO XINYU (C) Boc-L-Valine連結型キラルアミドモノホスファン-ロジウム(I)触媒を用いたアリアルポロキシンのN-ホスフィノイルイミンへの不斉付加反応
- 山岡庸介 (B) 有機触媒を用いた不斉 Petasis 反応の研究と生理活性物質探索への応用

- 池田恵介 (A) アミロイドβタンパク質と脂質膜との結合における分子間相互作用解析
- 井村雄一 (A) 抗菌性ペプチドと細胞の相互作用に関する研究と細胞内分子導入ベクターへの応用
- 佐藤友美 (A) ヒトP糖タンパク質の結晶化を目指した研究
- 原 貴史 (B) in silico リガンド予測プログラムによるGPCR新規リガンドの探索とその評価
- 張 森 (B) 小胞体新規カルシウム結合膜タンパク Caluminに関する研究
- 鈴木祐一 (A) セロトニン神経含有中脳冠状切片培養系を用いた違法ドラッグによるセロトニン神経毒性の分子機序に関する研究
- 伊藤悦子 (C) 副作用情報のテキストマイニングを目標とした薬理学作用点データベースの開発
- 山内 肇 (B) Fgf21 の造血因子としての役割とその作用メカニズムの解明
- 中山喜明 (B) FGF19 の脳及び眼神経細胞における機能解析
- 石崎 玲 (A) 細胞内小胞輸送における低分子量G蛋白質ARFのGDP/GTP交換因子の役割
- 倉本夕香里 (A) 免疫活性化CpG DNAの細胞選択的ターゲティングに基づく新規癌免疫療法の開発
- 泉 安彦 (A) パーキンソン病治療薬プラミペキソールの神経保護作用機序の解明
- 石野誠悟 (A) 分子イメージング法を用いた動脈硬化プラークの質的診断用放射性薬剤の開発
- 吉田寛幸 (C) DNAによる免疫応答誘導機構の解明

平成17年度

- 小林祐輔 (B) プロテアソーム阻害物質の合成と評価
- 藤本真二 (A) 脳内出血治療薬開発を目指したトロンビン誘発遅延性神経細胞死原因タンパクの探索
- 木村郁夫 (B) 新規分泌性因子 Neudesin の神経栄養・分化因子としての役割の解明
- 相田一樹 (A) 光による機能分子イメージングのためのプローブの開発研究
- 竹本誠二 (C) 機能性ペプチドの利用による新規癌免疫療法の開発
- 井村雄一 (A) 抗菌性ペプチドの作用標的の制御と細胞内分子導入ベクターへの応用
- 中尾賢治 (A) アストロサイト形態を指標としたセリンプロテアーゼ受容体リガンドの探索

- 山内陽介 (B) α 7ニコチン受容体に対する植物アルカロイドの薬理作用の探索的研究
- 佐藤康彦 (A) ペルオキシソーム膜タンパク質輸送に関する Pex3p, Pex19p, PMP の結合様式の解析
- 高野裕嗣 (B) ヒアルロン酸-CD44 シグナルによるマスト細胞の成熟抑制機構の解明
- 矢野武明 (B) 脂肪酸受容体 GPR120 のゲノム薬理的解析
- 鳴海哲夫 (B) タンパク質の機能発現を制御するペプチド性リガンドの高活性非ペプチド化によるゲノム創薬研究
- 兵藤健治 (C) 骨転移巣へのタンパク質ターゲティングシステムの開発による骨転移抑制
- 勝見英正 (C) 一酸化窒素デリバリーによる活性酸素障害の抑制
- 畑 誠司 (A) タンデム型 Mannich-oxidation 反応を利用した Taxol 誘導体合成
- 坂井健男 (A) (-)-Kopsi jasmine の効率的不斉合成
- 野中元裕 (C) 細胞内 MBP による糖タンパク質の翻訳後修飾・輸送に関する研究



写真3 研究報告会（ポスター会場）の風景

各研究の成果は、各年度末に開催された研究報告会において報告された。研究報告会は、その企画、外来講師の招聘、ポスター制作(写真2)、広報、当日の司会進行と記録、座長など、すべてを大学院生が分担して行い、学術活動の発表や人的交流に欠かせない様々なノウハウを体得させることができた。研究内容については学生の自主的な質問やコメントに加えて、分野の異なる複数指導教員を交えた研究科横断的な討論と評価など、意欲的な試みを実施できた(写真3, 4)。また、平成18年度には、優秀発表に対して奨励賞の表彰を行った(写真5)。

公開国際シンポジウム

日時：2007年1月29日(月)～30日(火)
会場：京都大学医学部 芝蘭会館(稲森ホール・山内ホール)

PROGRAM

January 29

- 9:00～12:00 Poster session (Student)
- 13:00～13:10 Opening remark
- 13:10～14:00 Hiroaki Mitsuya, M.D., Ph.D. (Kumamoto University)
「Development of therapeutics for AIDS: Structure-based molecular targeting」
- 14:00～14:40 Kazuya Kikuchi, Ph.D. (Osaka University)
「Design, synthesis and biological application of chemical probes which convert biological signals to chemical output」
- 15:00～15:40 Ho Jaeng Kwon, Ph.D. (Yonsei University)
「Chemical genomics toward angiogenesis」
- 16:00～16:40 Sunghoon Kim, Ph.D. (Seoul National University)
「Chemical modulation of essential enzymes in their intra- and intermolecular space」
- 16:40～17:20 Kimito Funatsu, Ph.D. (University of Tokyo)
「Cheminformatics for prediction and design」

January 30

- 9:00～11:30 Oral presentation (P.D.)
- 12:30～17:00 Oral presentation (Student)
- 17:00～17:10 Closing remark

参加費無料

Kyoto University
21st Century COE Program
Genome Science
<http://www.sic.kyoto-u.ac.jp/COE/>

主催：京都大学21世紀COEプログラム
「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」
連絡先：京都大学大学院薬学研究所
21COE拠点室
TEL: 075-753-4551・FAX: 075-753-4570
E-mail: coe21@pharm.kyoto-u.ac.jp

From Genomics
to Chemical Genomics

写真2 21世紀COEプログラムとの共催で行われた融合研究コース研究発表会ポスター



写真4 大学院生による座長



写真5 奨励賞の表彰

③教育インフラおよびリソース整備

大学院生の自主的な研究を支援するとともに、研究発表等におけるIT技能を高めるため、以下の教育資源配信サーバとコンテンツを整備した。これらは導入後、直ちに大学院生および教員によって十分に利活用されており、研究と発表の質の向上に貢献した。

- (1) Refseq 遺伝子配列情報解析サーバ
- (2) 臨床医学の電子リファレンスサーバ
- (3) 化学物質作図ソフトのサイトライセンス導入
- (4) 図書室での教育共通端末の設置と貸出（写真6）
- (5) ポータブルDSP プロジェクタ貸出
- (6) 大型ポスタープリンタ設置（写真7）
- (7) 研究科内の無線LANステーション整備



写真6 図書室端末からのデータベースアクセス



写真7 図書室に設置された大型ポスタープリンタ

④インターンシップ

薬学研究科を修了した大学院生の多くが職に就く製薬産業や医療行政あるいは医療現場において、就業体験の機会を与えるインターンシップはまだあまり盛んに行われていない。これは医薬品の研究開発や医療現場が多くの機密情報や個人情報をかかえていること等による制約が大きく、大学としても責任を負う契約はハードルが高かった。しかしながら、学生から実際の現場を体験できるインターンシップを求める声は大きく、本プログラムでは一部の教員による限定的な試みではあったが、企業連携型インターンシップを実施した。

研究科教員によるアレンジと、内外の製薬および化学系メーカーや大学研究所の協力を得て、海外企業に1名と国内企業に5名の大学院生が研究職インターンシップとして派遣され、それぞれの期間内において貴重な体験をした（写真8）。大学院生が実社会を体験した時間は最短1日から最長1ヶ月にまでわたるが、それぞれに強い印象をもった点で貴重な体験ができ、研究に対するモチベーションの高揚につながったと思われる。これらのうち、3名の学生からの感想文は添付する平成18年度報告書の巻末に掲載されている。

インターンシップに協力いただいた企業各社および大学研究所には深く感謝を申し上げたい。また今後、製薬業界および医療現場において研究職インターンシップが広まっていくことを期待したい。



写真8 外資系製薬企業研究所でのインターンシップ

⑤自己点検・評価

以上の大学院教育改革プログラムが効果を挙げているかを評価するため、本研究科では平成17年度より毎年4月、全大学院生を対象にして、進路希望調査4項目、大学院の教育研究活動に対する全18項目、および自由記述による無記名アンケート調査を実施して

いる。本プログラムの実効性を評価するには、さらに今後の追跡調査が必要であるが、ここで挙げたような大学院教育での取り組みを反映するかのように、図3に示した3項目については、5段階評定での平均点が他の項目(18項目の平均スコア3.50)に比べて高く、本研究科の自主性と自発性を重んじた研究者育成や、情報基盤の活用による教育環境の整備に対する大学院生の満足度が高いことがわかった。

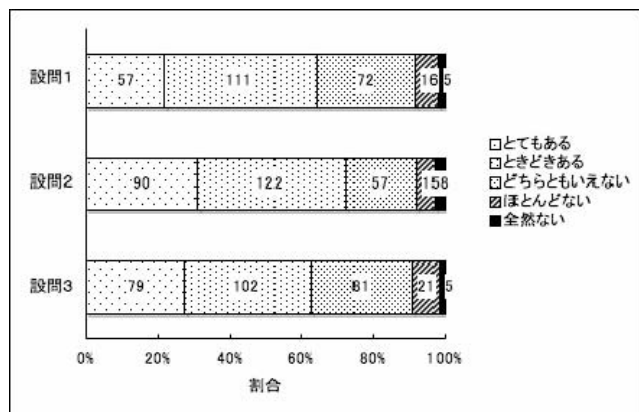


図3 大学院生アンケート調査結果の一部抜粋
グラフ内の数値は、平成17年度および18年度におけるアンケートの回答人数を表す。

設問文：「大学院研究科の学生に質問をします。研究科の授業(実験・演習・講義等)についてあなたの感じていることを5段階で評定して下さい。」

設問1：自立的に研究の企画やプランニングする方法が学べる(5段階評定の平均3.80)

設問2：大学院生と教員がセミナーなどで自由に討論する環境である(同3.93)

設問3：学生用情報サービスのネットワーク端末が充実している(同3.76)

(2) 社会への情報提供

本教育プログラムの成果は、ホームページによる公開(写真9)と併せて、大学院生の融合研究コース研究報告会の発表内容を編集した2冊の教育プログラム報告冊子(写真10)として、全国の薬系大学を始めとする産学官施設に配布し、成果を広く社会に還元した。

報告冊子では本プログラムの概要に加えて、大学院生が行った融合研究コースの研究内容について詳細が記録されており、研究テーマの立案、実験計画の策定、実験結果の解析等に、融合コースとしての総合的な立場に基づく指導のもとで、意欲的に取り組んだ研究活動の貴重な記録となっている。



写真9

(<http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/initiative/>)
魅力ある大学院教育イニシアティブ・ホームページ



写真10 魅力ある大学院教育イニシアティブ報告冊子(左、平成17年度/右、平成18年度)

4. 将来展望と課題

(1) 今後の課題と改善のための方策

薬学における体系的なバイオインフォマティクス教育の樹立と、大学院生の自立的研究提案に基づき複数の教員が指導にあたる融合研究コースという2つの柱を掲げた本教育プログラムは、社会が求める創薬科学研究者の育成を目指した大学院教育改革に向けて、貴重な第一歩を踏み出すことができた。しかしながら、詳細に検討すると、いくつかの問題点が指摘できる。

(1) WebCTを用いたバイオインフォマティクス教育は、今後、社会人の大学院進学等により時間と場所にとらわれない教育システムを構築でき

る点では優れている。しかし、ソフトウェア自体が教員および学生のために使いやすいとは言えず、専任の教務補佐員を必要とした。今後の普及をはかるためには、さらに使いやすい e-learning システムの開発が望まれる。

- (2) 融合研究コースは、提案から発表まで大学院生の自主性を高めることに大きく貢献した。しかし、数ヶ月という限られた研究期間においては、既存のデータに基づく安定した研究提案が目立った。大学院生の学術的興味に基づく新規な研究提案を大きく伸ばすためには、さらに長い時間軸を設定して育成にあたる必要があるように思われる。
- (3) 教育インフラおよびコンテンツ整備は、本プロジェクトによって飛躍的に進んだ。今後は、進歩の速いバイオインフォマティクスあるいは創薬科学領域において、それらを常に最先端のものに更新していくには多大な労力と予算措置が必要になることが懸念される。
- (4) 大学院生のインターンシップは社会の協力無くしてはありえない。就業体験プログラムが非発達の薬学領域において、本学が率先して普及と啓発を推進する必要がある。

(2) 平成19年度以降の実施計画

本教育プログラムが完了しようとする平成18年度末、幸いなことに薬学研究科においては新専攻「医薬創成情報科学専攻」の設置が認められた。この新専攻においては、薬学研究科からの2分野、化学研究所バイオインフォマティクスセンターからの2分野に新設2分野を加えた6分野体制で、情報学、化学、生物学を融合した新しいカリキュラムを備え、薬学に限らず広く他学部からの人材を創薬科学研究者に育てるための大学院教育がスタートする。その意味では、本教育プログラムの理念とするバイオインフォマティクスに基盤を置いた創薬研究者養成は、新専攻に受け継がれる形で新たな段階に入り、今後も続けて成果を生み出すものと期待される。

また、本プログラムの母体の一部となった21世紀COEプログラム「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」は平成19年度において終了を迎える。この期間に薬学部薬学科は六年制へ移行を果たした一方、従来の四年制学科は薬科学科として、まもなく新しい大学院を設置する段階に入っている。このような薬学

部・薬学研究科の変革期にあつて、生命・化学情報に基盤をもつゲノム創薬あるいはゲノム医療は益々社会から人材養成の要求が高まると考えられる。

これらに鑑みて、今後、本プログラムで構築した教育資源をさらに継承、発展、昇華させるよう、新しい大学院を設計してゆくことが、薬学研究科には最も求められていることであると考えられる。

「魅力ある大学院教育」イニシアティブ委員会における事後評価結果

【総合評価】
<input type="checkbox"/> 目的は十分に達成された <input checked="" type="checkbox"/> 目的はほぼ達成された <input type="checkbox"/> 目的はある程度達成された <input type="checkbox"/> 目的は十分には達成されていない
【実施（達成）状況に関するコメント】 「ゲノム創薬研究者養成」という、我が国にとって重要なプログラムを構築、推進した試みは高く評価される。また、大学院生の自立的提案を生かした融合研究プロジェクトなどは、学生の学習意欲を高めるプログラムとして注目される。 ホームページに学生の成果など詳細な報告書を掲載し、情報発信に努めており、全国の薬学部、薬科大学への波及効果があると思われる。 我が国の大学院教育の水準向上という観点から、先導的な人材育成のモデル事業として改善、充実方法並びに成果の普及について、更なる具体的な計画の検討が望まれる。
（優れた点） <ul style="list-style-type: none">・ 薬学領域における「バイオインフォマティクス」教育の有用性・必要度は高く、大学院教育の実質化を促す試みと言える。・ これまでの実施状況・成果を踏まえた今後の課題が把握され、改善・充実のための方策が検討されている。
（改善を要する点） <ul style="list-style-type: none">・ 本教育プログラムを継続的に行うためには多大な費用と人的資源が必要であり、教育インフラ整備に対する具体的な方策が望まれる。