

(海外・国内) インターンシップ報告書

2016 年 3 月 14 日提出

氏名	氏家 絢子
所属	薬理学教室
学年	博士課程 3 年
活動先名	大塚製薬株式会社徳島研究所 (徳島市)
期間 ① (出発日―帰札日) ② (インターンシップ 実施開始日―終了日)	① 2016 年 2 月 24 日-3 月 5 日 ② 2016 年 2 月 25 日-3 月 4 日

帰国後 2 週間以内に提出してください (厳守) A4 用紙 4 枚以内

・活動目的及びインターンシップ先を選択した理由

本インターンシップでは、製薬企業の業務を体験し、企業における研究職についてその面白さ・難しさなどの特徴を具体的に理解し、博士課程修了後のキャリアパス選択の参考にすることを目的とする。また、多くの研究者との会話を通して、社会人・研究者として必要な能力等を学ぶ。

私は将来の進路として製薬企業における研究職を考えているため、国内の製薬企業をインターンシップ先として選択した。製薬企業は、自分のこれまでの薬理学分野における研究活動から得られた基礎的な知識・技術や獣医師の資格などを活かすことができる場所として考えられ、非常に興味のあるところである。特に大塚製薬については、以前に大学主催の企業交流会に参加して話を聞いており、そのときに伺った「ものまねはしない」「常に難しい方に挑戦する」などの研究・開発に対する力強い考え方から、実際の研究現場の雰囲気や働く様子を見てみたいと思った。

・活動内容・成果 (2,000 字程度、活動内容が判る様な写真や図表を加えて下さい)

①会社説明・能力開発研究所見学

まず、人事部から大塚製薬の歴史や企業理念についてなどの会社説明を受けた。その後、新任研修などで用いられている能力開発研究所を案内してもらい、「先入観を取り除いて創造すること」の大切さを示すモニュメントやホールを見学した。



写真 1: 能力開発研究所見学の様子

②毒性研究部における研修

今回の主な研修先は徳島研究所の毒性研究部である。毒性研究部には 4 つの研究室があり、第一研究室では安全性薬理試験や一般毒性試験、第二研究室では遺伝毒性や生殖発生毒性などの特殊毒性試験、第三研究室では病理学的検査、第四研究室では探索毒性スクリーニングをそれぞれ担当している。今回は主に第一研究室で実際に研修試験を行い、第二～第四研究室では業務説明

及び研究室内見学、一部実習を行った。他にも、薬物動態研究部で実習・見学、若手研究員との交流を行った。

研修試験では安全性薬理試験として hERG 試験、イヌ単回投与心電図測定試験、毒性試験としてラット単回投与毒性試験を行った。被験物質は既存薬のハロペリドールを用いた。hERG (human ether-a-go-go related gene)試験は、化合物の心血管系への作用を確認する in vitro 評価系で、hERG 遺伝子発現培養細胞を用いて、心筋の活動電位の再分極に重要な I_{Kr} 電流をパッチクラ

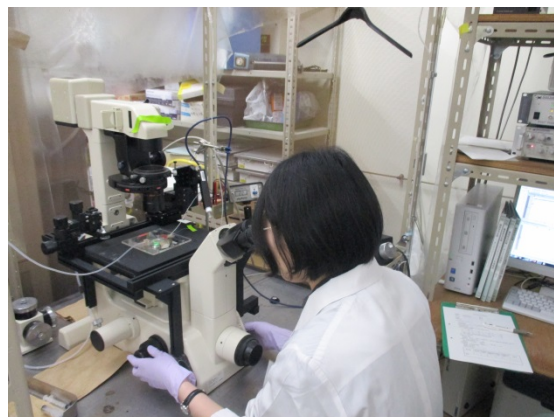


写真 2: hERG 試験を行っている場面

ンプ法で測定した。研修では、細胞に電極を設置するところなどに手間取ったが、最終的には膜電流を測定でき薬物の効果を検討できた。ハロペリドール用量依存性に I_{Kr} 電流が抑制される結果が得られた。

イヌ単回投与心電図測定は in vivo の心血管系作用の評価系である。ハロペリドール(1 mg/kg)をカプセルに詰め、イヌ(ビーグル、♂、残余動物、n=1)に経口投与を行った。投与後 1 時間まで症状観察をしながら心電図を測定し、投与 1 時間後に採血をした。4 時間後再び症状観察・心電図測定を 10 分間行い、採血した。症状としては投与 4 時間後に人への反応性の低下が見られ、心電図の結果では 4 時間後にイヌの基準値と比較して QT 延長が見られた。血液は血漿を遠心分離して回収・凍結保存し、後日薬物動態研究部で血漿中の薬物濃度を測定した。4 時間後の血漿では文献で症状が出てくると報告されている濃度に近い値が出ており、1 頭だけの結果からの考察になるが、ハロペリドールによって QT 延長が起きたと考えられる。



写真 3: 心電図測定の様子

ラット単回投与毒性試験では、ラット(SD、♂♀各 n=2)に媒体またはハロペリドール懸濁液(1 mg/kg)を経口投与し、投与 1, 2, 4 時間後の各症状を観察した。投与 4 時間後には麻酔下で開腹して後大静脈から採血し、放血殺した後剖検を行った。症状としてメスラットに 1 時間後から半眼が見られた。剖検・血液生化学的検査では特に異常は見られなかったが、今回参考にした文献でも今回の投与濃度ではこれらの項目に異常は生じないということだった。血漿中薬物濃度測定では投与群でハロペリドールが検出された。半眼の症状が見られたメスで血漿中濃度がオスより 3 倍高かった。個体差や代謝酵素の発現量の性差による可能性が考えられる。

第二～第四研究室ではそれぞれの担当する試験業務について説明を受けた。第二研究室では小核試験の骨髓塗抹標本や生殖発生毒性試験で作製される臓器・骨標本を見せていただいた。第三研究室では病理標本作製の一連の作業を技術員の方々に教わった。第四研究室では in vitro での肝毒性評価系の研究について紹介していただいた。

また、今回は薬物動態研究部での研修も組んでいただき、研修試験の血漿サンプルを用いて LC-MS/MS での測定を行い、薬物動態研究部の若手研究員の方々とお話しする機会もあった。

③自己紹介・研究紹介、感想発表

最終日に自己紹介も含めた研究紹介及び今回のインターンシップの感想を発表した。

○活動成果として

今回の研修を通して、開発化合物についてヒトでの試験が行われる前に行う前臨床試験について、その一連の試験の流れや各部署で行われる業務内容を詳しく学ぶことができた。自分で手を動かして作業できる時間を十分に取っていただいたため、これまでに大学院で修得してきた基本的な知識や技術が製薬企業の毒性部門で十分に活かしていけると分かった。

また、今回は GLP (Good Laboratory Practice) に準じた安全性薬理試験、毒性試験を体験させてもらった。SOP (Standard Operating Procedure) に従い正確に作業を進め、使用機器や作業時間、作業中の間違いなども細かく記録していくことは大学で行う記録よりも厳密であり、化合物をヒトでの臨床試験に出していく前の「最後の砦」として責任の重い仕事であると感じられた。製薬企業を志望する理由の一つとして、社会に貢献できる実用的な仕事をしていきたいと思っており、決められた評価系で実施していくことでも信頼性・安全性を保障しているということであり、意義のある仕事だと分かった。

多くの研究員の方々とお話しすることもできた。研究としては、試験で見つかった毒性作用の機序検討を行ったり、新しい評価系の構築をしたりしていると話を聞いた。仕事としての将来的な必要性を示した上で、各研究員が自主的に積極的に研究を行っているということ分かった。

・今後のキャリアパスを考える上でどのようにプラスになったか。

仕事の内容はもちろん、職場の雰囲気を知ることができ、研究職として社会で働いていくことに対してより具体的なイメージを持つことができて、今後のキャリアパス選択に対し大いに参考になった。研究員の方との話の中で、時期によっては試験業務と研究活動の両立が難しいこともあると聞いたが、その中で大塚製薬は比較的自由に、積極的に研究することを推奨しているということも現役の方々から聞いて良い情報を得られたと思う。幅広い出身分野の研究員の方々がおり、専攻や専門性に限らず新しい研究に挑戦していける場所なのだった。

・後輩へのアドバイス

製薬企業では、試験業務に加えて研究活動も行われており、その内容や複数の研究室間でどの

ように進められているのかなどを具体的に知ることができるため、製薬企業の研究職を志望する、また悩んでいる学生は実際に見ておくと、働くイメージがより現実的なものになると思う。今回のインターンシップでは様々な研究室の研究員の方と話す機会があった。実際に現役で働いている方々から仕事内容を説明していただいたり、直接職場の雰囲気を知ることができる機会は少ないので、積極的にこのような制度を利用していくといいと思う。企業HPや説明会だけでは得られない多くの情報が得られると思う。

今回インターンシップの受け入れ先を探した際に、本学において博士課程学生の社会活動を支援する部門である人材育成本部の S-cubic に相談をして、企業への打診から手助けしていただいた。個人でのインターンシップを受け入れてもらうことは、企業・職種によっては簡単ではないので(今回の製薬系・研究職も含め)、企業の情報やつながりを多く持つこのようなプログラムを早い段階からしっかり活用するべきだと思う。

指導教員確認欄	薬理学教室 准教授 乙黒 兼一 印
---------	--------------------------

- ※1 電子媒体を e-mail で国際連携推進室・リーディング大学院担当に提出するとともに、指導教員が押印した原本を国際連携推進室・リーディング大学院担当に提出して下さい。
- ※2 インターンシップ先の担当者が活動内容を証明した文書（署名入り）を提出して下さい。
- ※3 本報告書はリーディングプログラムキャリアパス支援委員会で内容を確認します。その後、教務委員会で単位認定を受けることになります。

提出先：国際連携推進室・リーディング大学院担当

内線：9545 e-mail: leading@vetmed.hokudai.ac.jp