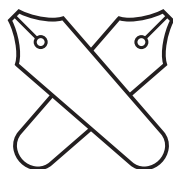


# 慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF  
KEIO UNIVERSITY  
FACULTY OF PHARMACY

2016



慶應義塾大学薬学部

# 平成 28 年度（2016 年度） 教育・研究年報

## 目 次

1. 薬学部 学事報告	1
2. 大学院 学事報告	7
3. 講座等 活動報告	19
有機薬化学講座	19
天然医薬資源学講座	29
衛生化学講座	35
生命機能物理学講座	45
薬理学講座	53
代謝生理化学講座	59
病態生理学講座	65
化学療法学講座	73
薬物治療学講座	83
生化学講座	93
臨床薬学講座	101
医薬品情報学講座	115
実務薬学講座	123
医薬品開発規制科学講座	133
創薬物理化学講座	141
医薬品化学講座	155
薬剤学講座	169
病院薬学講座	179
基礎教育講座	183
RI・分析室	185
薬学教育研究センター	189
4. センター組織 活動報告	203
医療薬学・社会連携センター（医療薬学部門）	203
医療薬学・社会連携センター（社会薬学部門）	211
薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）	225
国際交流センター	227
芝共立インフォメーションテクノロジーセンター	233
5. 附属薬局 活動報告	235

6. 委員会等活動報告	241
薬学部運営委員会	241
カリキュラム委員会	245
実習委員会	249
実務実習委員会	251
倫理系カリキュラム小委員会	253
CBT 実施委員会	257
FD 委員会	259
学生生活・課外活動委員会	261
就職・進路委員会	265
薬学奨学金運営委員会	269
薬学奨学委員会	271
生涯学習委員会	273
附属薬局運営委員会	275
薬学部研究推進委員会	277
実験動物飼育施設運営委員会	283
放射線安全委員会	291
遺伝子組換え実験安全委員会・研究用微生物等実験安全委員会	295
人を対象とする研究倫理委員会 ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会	297
薬学部等利益相反マネジメント委員会	299
自己点検・評価委員会	301
広報委員会	305
大学院カリキュラム委員会	307
7. 大学基礎データ	309

# 慶應義塾大学薬学部 学事報告

## I. 薬学部の目的と3つのポリシー

### 1. 薬学部の目的

薬学部は、本塾建学の精神に則り、薬学の理論と応用とを研究教授し、医療・創薬に関わる分野で求められる学識と能力を培うことを目的として、薬学科と薬科学科の2つの学科を設置している。薬学科は科学の基盤をもち、医療人としての自覚のもと、高い臨床能力を発揮できる、人に優しい薬剤師の育成を目的としている。一方、薬科学科は創薬、臨床開発、環境・生命科学などの幅広い分野における科学者の育成を目的とする。これらの目的を達成するために、薬学部は以下の3つのポリシーを掲げている。

### 2. 入学者受入方針（アドミッションポリシー）

福澤諭吉の建学の精神は、独立自尊の人格を育成し、気品の泉源、智徳の模範となり全社会の先導者たる人を養成することである。薬学部では、建学の精神に則り、医療・創薬に関わる分野で求められる学識と能力を培うことを目的に薬学の理論と応用とを研究教授する。その目的を理解し、化学、数学、語学（英語）の基礎力と薬学を学ぶ強い意志を持つ学生の入学を求める。

#### 薬学科（6年制）

- ・医療薬学を学び薬剤師の資格を持って社会に貢献する意欲のある学生

#### 薬科学科（4年制）

- ・自然科学に興味があり、薬の創製等を通して人類へ貢献する意欲のある学生

### 3. 教育課程の編成・実施方針（カリキュラムポリシー）

#### 薬学科

- ・薬学教育モデル・コアカリキュラムを基本
- ・教養教育と倫理教育による高い倫理観と患者への思いやり、チーム医療における協調性と責任感の醸成
- ・外国語教育等を通じた医療分野での国際性の涵養
- ・医薬品や化学物質と生命現象を理解するための基礎的な科学力の習得
- ・適正な薬物療法を推進するための知識および実践的技能の習得
- ・健康増進や公衆衛生の向上のための知識の習得
- ・卒業研究を通じた問題発見・解決能力およびプレゼンテーション能力の醸成

#### 薬科学科

- ・生命科学を中心とした自然科学の知識・実験技術の習得
- ・薬学に特徴的な科目による医薬品や医療の知識の習得
- ・生命科学や創薬研究に関わる人材に相応しい倫理観の醸成
- ・卒業研究を通じた問題発見・解決能力およびプレゼンテーション能力の醸成
- ・外国語教育等を通じた科学者としての国際性の涵養

### 4. 学位授与方針（ディプロマポリシー）

#### 薬学科



- ・ 6 年以上在籍し、所定の単位を修得
- ・ 医療人としての広い教養を身につけ、高い倫理観、使命感を有していること
- ・ 医薬品適正使用の基盤となる科学を修得していること
- ・ 医療人として必要なコミュニケーション・プレゼンテーション能力を修得していること
- ・ 医薬品の専門家としてチーム医療に貢献できる能力を修得していること
- ・ 地域保健医療に貢献できる能力を修得していること
- ・ 医療薬学領域における問題発見・解決能力を修得していること
- ・ 生涯を通じて国内外の最先端の医療知識を取り入れ活用する能力と態度を有していること

#### 薬科学科

- ・ 4 年以上在籍し、所定の単位を修得
- ・ 生命科学や創薬研究に関わる上で必要な高い倫理観、使命感を有していること
- ・ 生命科学や創薬研究に必要な基礎的知識と技術を修得していること
- ・ 科学に立脚した問題発見・解決能力を修得していること
- ・ 科学者として国内外で活躍するために必要なコミュニケーション・プレゼンテーション能力を修得していること
- ・ 最先端の情報を収集し活用する能力と態度を有していること

## Ⅱ. 平成 28 (2016) 年度年間行事日程

学部入学式	4 月 1 日 (金) *日吉キャンパス
実務実習説明会および平成27年度報告会	4 月 2 日 (土)
ガイダンス (1年)	4 月 4 日 (月) *日吉キャンパス
ガイダンス (4～6年)	4 月 5 日 (火)
ガイダンス (2～3年)	4 月 6 日 (水)
春学期授業開始	4 月 7 日 (木)
白衣式 (5年)	4 月 28 日 (木)
春学期前半科目定期試験 (2年)	6 月 10 日 (金) ～ 6 月 16 日 (木)
春学期定期試験 (3～6年)	6 月 24 日 (金) ～ 7 月 5 日 (火)
春学期定期試験 (1年)	7 月 22 日 (金) ～ 8 月 2 日 (火) *日吉キャンパス
春学期後半科目定期試験 (2年)	7 月 25 日 (月) ～ 7 月 27 日 (水)
C B T 体験受験 (薬学科4年)	7 月 26 日 (火) ・ 27 日 (水)
第 1 回実務実習報告会 (5年)	8 月 6 日 (土)
総合薬学演習Ⅱ 1 次試験	9 月 1 日 (木)
秋学期授業開始 (2年)	9 月 1 日 (木) (1 年は 23 日開始)
秋学期授業開始 (3～6年)	9 月 5 日 (月)
芝共薬祭	10 月 22 日 (土) 午後～10 月 23 日 (日)
卒業研究発表(薬学科)	10 月 29 日(土)
秋学期前半科目定期試験 (2年)	11 月 4 日 (金) ～ 11 日 (金)
三田祭休校期間 (1年)	11 月 15 日 (火) ～ 21 日 (月)
総合薬学演習Ⅱ 2 次試験	11 月 28 日(月)
共用試験 (O S C E) (薬学科4年)	12 月 4 日 (日)
秋学期定期試験 (3～4年)	12 月 6 日 (火) ～ 14 日 (水)
総合薬学演習Ⅱ 3 次試験	1 月 6 日(金) ・ 7 日(土)
共用試験 (C B T) (薬学科4年)	1 月 17 日 (火) ・ 18 日 (水)

未了単位取得試験（4年）	1月24日（火）・25日（水）
秋学期定期試験（1年）	1月24日（火）～2月6日（月） ＊日吉キャンパス
秋学期後半科目定期試験（2年）	1月27日（金）～2月2日（木）
卒業判定会議（薬学科）	2月6日（月）
薬学部一般入学試験	2月10日（金）
卒業研究発表（薬科学科）	2月20日（月）
卒業判定会議（薬科学科）	2月21日（火）
共用試験追再試験（OSCE）（薬学科4年）	2月22日（水）
薬剤師国家試験	2月25日（土）・26日（日）
共用試験（CBT）追再試験（薬学科4年）	3月1日（水）
進級判定会議（1～3年，薬学科4年）	3月6日（月）
学部卒業式	3月23日（木）＊日吉キャンパス

### Ⅲ. 学位記授与者

薬学科 159, 薬科学科 50 合計 209

### Ⅳ. 学科別在籍者数

2016. 5.1 現在

学科 学年	薬学科 (6年制)	薬科学科 (4年制)	計
1年	173	72	245
2年	148	63	211
3年	161	62	223
4年	155	52	207
5年	149	－	149
6年	162	－	162
計	948	249	1,197

### Ⅴ. 授業科目及び履修方法

#### 1. 授業科目

薬学部では、カリキュラムポリシーに従って編成したカリキュラムに基づいた教育を行っている。改訂された薬学教育モデル・コアカリキュラム（「薬学教育モデル・コアカリキュラム-平成25年度改訂版-」）を平成27年度入学者から適用し、1・2年生には新しいカリキュラムに基づいた教育を実施した。一方、平成26年度以前の入学者については、改定前の薬学教育モデル・コアカリキュラムに基づいた教育を継続した。

薬学科（6年制）では、モデル・コアカリキュラムの改訂を受けて、新カリキュラムを平成27年度入学者から適用している。具体的には、1年次からの実習の導入や、旧カリキュラムより約半年早い4年次秋学期からの卒業研究の開始などにより、基礎的な科学力や研究能力のより早期からの涵養を目指した。また、6年次では、高度な薬学研究を学び研究能力を高めるための科目や、薬物療法における高い実践的な臨床能力を身につけるためのアドバンスト実習科目、国際的な視野とグローバルなコミュニケーション能力を身につけるための海外アドバンスト実習科目など、学生の適性、興味、進路にそった幅広い科目選択を可能とした。

旧カリキュラムで実施してきた医学部、看護医療学部と合同で行う医療系三学部合同教育は、新しいカリキュラムにおいても継続している。初期プログラム（薬学科1年生が参加）、中期プログラム（薬学科4年生が参加）、後期プログラム（薬学科6年生が参加）の3つのプログラムで構成され、それぞれにおいてグループワークを行い、チーム医療と多職種連携について三学部の学生が共に学ぶ機会を提供している。

これらのカリキュラムにより、本学科の目的である「科学の基盤をもった、人に優しい薬剤師の育成」をより一層推進していく。

一方、薬科学科（4年制）においても、新カリキュラムを平成27年度入学者から適用し、これまでの学生の進路や研究指向の学生の多さなどを考慮して、1年次からの実習の導入、3年次秋学期からの卒業研究の開始などを実施する。この改訂を通じて、より早い時期から最先端のサイエンスを実体験として学ぶ機会を提供し、また、高年次では、創薬のための学問はもちろん、医薬統計学や医薬品情報学、バイオ産業論、薬剤疫学、老年薬学等、幅広い分野の医薬関連科目を選択科目として開講することで、これまで以上に学生の適性、興味、進路にそった科目履修を可能とした。これにより、本学科の目的である「創薬、臨床開発、環境・生命科学など幅広い分野における卓越した科学者の育成」をより一層推進していく。

平成28年度薬学科および薬科学科入学者の全授業予定は、別表に掲げる通りである（表1）。

平成28年度は、1～2年が新カリキュラム、3年以降が旧カリキュラムによる講義となった。このため、休学等で1、2年次に在学する旧カリキュラム対象者等については、旧カリキュラムの科目に対応する新カリキュラムの科目を読み替え科目として履修させる移行措置をとった。なお、単位数の変更などに伴い新カリキュラムで対応する読み替え科目が開講されていない科目については、必要に応じて補講を行った。また、新カリキュラムでは多くの専門科目の履修時期が前倒しとなったため、一部の科目では旧カリキュラムの3年次科目とともに、これに対応する新カリキュラムの科目が2年次でも開講された。このようなダブル開講は新カリキュラムの学年進

行に伴い次年度も続くため、カリキュラム編成上の工夫が必要である。

## 1. 履修方法

薬学科（平成 27 年度以降入学者）

①卒業に必要な単位：卒業には本学に 6 年以上在籍し、188 単位以上を修得しなければならない。

1 年次 計 44 単位：必修科目（21）、実習および実習に相当する科目（5）、  
選択科目（18）以上

2 年次 計 37 単位：必修科目（27）、実習科目（10）

3 年次 計 33 単位：必修科目（29）、実習および実習に相当する科目（4）

4 年次 計 15 単位：必修科目（7）、3～4 年次実習科目（8）

4～6 年次 計 41 単位：必修科目（21）、実習科目（20）

6 年次 計 9 単位以上：選択必修科目（9）以上

2～6 年次 計 9 単位以上：2～6 年次選択科目（9）以上

合計 188 単位

②進級基準：各年次において、1 年次からの必修科目の未取得単位数の累計が原則として次の単位以下の場合に進級できる。1 年次末においては選択科目に関しても同様の基準がある。

1 年次末 6 単位 かつ選択科目の未了 4 単位

2 年次末 6 単位（うち過年度未了 2 単位まで）

3 年次末 4 単位（うち過年度未了 2 単位まで）

4 年次末 0 単位

薬学部が開設する実習科目および実習に相当する科目（生命倫理、情報・コミュニケーション論、医療・薬剤師倫理）については、原則として配当された学年で単位を取得しなければならず、取得できなかった場合は進級することはできない。

薬科学科（平成 27 年度以降入学者）

①卒業に必要な単位：卒業には本学に 4 年以上在籍し、126 単位以上を修得しなければならない。

1 年次 計 44 単位：必修科目（22）、実習および実習に相当する科目（4）、  
選択科目（18）以上

2 年次 計 37 単位：必修科目（27）、実習科目（10）

3 年次 計 11 単位：必修科目（8）、実習科目（3）

4 年次 計 23 単位：4 年次必修科目（2）、3～4 年次必修科目（21）

2～4 年次 計 11 単位以上：2～4 年次選択科目（11）以上

合計 126 単位

②進級基準：各年次において、1 年次からの必修科目の未取得単位数の累計が原則として次の単位以下の場合に進級できる。1 年次末においては選択科目に関しても同様の基準がある。

1 年次末 6 単位 かつ選択科目の未了 4 単位

2 年次末 6 単位（うち過年度未了 2 単位まで）

3 年次末 4 単位（うち過年度未了 2 単位まで）

薬学部が開設する実習科目および実習に相当する科目（情報・コミュニケーション論）については、原則として配当された学年で単位を取得しなければならず、取得できなかった場合は進級することはできない。

(表1)

「薬学科」6年間のカリキュラム(28年度1・2年生)

年次 学期 必修科目(講義)	1年次				2年次				3年次				4年次				5年次				6年次					
	春学期		秋学期		春学期		秋学期		春学期		秋学期		春学期		秋学期		春学期		秋学期		春学期		秋学期			
必修科目(講義)	薬学研究のためのコミュニケーションスキル1A/1B(2)		薬学研究のためのコミュニケーションスキル2A/2B(2)		科学と社会 A/B/C/D		科学と社会 A/B/C/D		科学と社会 A/B/C/D		薬学・薬製図概論		日本薬局方		薬事関係法規2		卒業研究1(薬学科)(18)				卒業研究2A(薬学科)(9)					
	分析化学(2)		物理化学1(2)		物理化学2		物理化学3		物理化学4		物理分析学		法規における医薬品医療機器法		老年薬学						卒業研究2B(薬学科)(6)					
	有機化学1(2)		有機化学2(2)		有機化学3		有機化学4		薬物動態学1		薬物動態学2		薬物治療学3		薬物治療学4						薬物治療学5		実務薬学			
	生命倫理		数学(2)		生物有機化学(生物有機化学の発展)		生物有機化学(生物有機化学の発展)		医薬品化学1		医薬品化学2		薬物治療学2		薬物治療学4						実務薬学		実務薬学			
	情報・コミュニケーション論		機能生化学1(2)		機能生化学2		天然物化学		生薬学1		生薬学2		薬物治療学3		薬物治療学5		実務薬学		実務薬学		実務薬学		実務薬学			
	薬への期待		細胞の構成と機能分子(2)		代謝生化学		栄養と健康		公害衛生と生活環境		化学物質の生態毒性		医薬統計学		漢方概論		実務薬学		実務薬学		個別化医療		個別化医療			
			実験法概論(2)		微生物学		化学療法学1		化学療法学2		化学療法学3		環境科学		実務薬学		実務薬学		実務薬学		実務薬学		実務薬学			
			免疫学1		免疫学2		薬理学1		薬理学2		薬理学3		薬理学4		薬理学5		薬理学6		薬理学7		薬理学8		薬理学9			
			生化学1		生化学2		生化学3		生化学4		生化学5		生化学6		生化学7		生化学8		生化学9		生化学10		生化学11		生化学12	
必修科目(実習)	早期体験学習(薬学科)		薬学基礎実習(2)		有機化学実習(2)		生薬学実習(2)		生薬学実習(1.5)		生薬学実習(1.5)		生薬学実習(1.5)		生薬学実習(1.5)		生薬学実習(1.5)		生薬学実習(1.5)		生薬学実習(1.5)		生薬学実習(1.5)			
選択科目	第二外国語1(2)		第二外国語2(2)		有機化学演習2		心理學概論		アドバンスト情報科学		精密有機合成		天然薬物学		薬学人のためのプレゼンテーション1A/1B		薬学人のためのプレゼンテーション2A/2B		英語コミュニケーション基礎実習		総合薬学演習1		Introduction to overseas rotation(1.5)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
	基礎数学(2)		基礎物理学(2)		基礎生物学(2)		基礎化学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)		基礎薬理学(2)			
自由科目	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
	有機化学演習1A(2)		有機化学演習1B(2)		有機化学演習2		有機化学演習3		有機化学演習4		有機化学演習5		有機化学演習6		有機化学演習7		有機化学演習8		有機化学演習9		有機化学演習10		有機化学演習11			
知的障がい等との交流から学ぶ(0.5)																										
地域住民の健康サポート体験学習(0.5)																										
26単位 + 4～6年次(必修41単位)																										
選択18単位																										
卒業必修単位数 168単位																										

## 慶應義塾大学大学院薬学研究科 学事報告

### 1. 平成 28 (2016) 年度慶應義塾大学大学院薬学研究科 修士・後期博士・博士課程 行事日程

2016年4月 4日 (月)	2016年度大学院薬学研究科ガイダンス
2016年4月 4日 (月)	2016年度大学院入学式
2016年6月25日 (土)	2017年度修士・博士課程推薦入学試験
	2016年9月入学後期博士課程留学生入学試験
2016年8月 2日 (火)	2016年9月入学後期博士課程入学試験
	2017年度修士・後期博士・博士課程一次入学試験
2017年1月14日 (土)	2017年度修士・後期博士・博士課程二次入学試験
2017年2月23日 (木)・24日 (金)	博士学位論文審査会
2017年2月27日 (月)・28日 (火)	修士学位論文審査会
2017年3月28日 (火)	2016年度学位授与式

### 2. 平成 28 (2016) 年度学位取得者並びに学位論文題目

課程博士

〔医療薬学専攻〕

#### ①81154059 中島 研 (医薬品情報学講座)

論文題目: 「妊娠中に使用した薬剤のリスク評価法に関する研究」

主 査: 望月教授 副査: 服部教授、登美教授、山本美智子教授 (昭和薬科大学)

学位授与年月日: 平成 29 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬学) (学位記授与番号: 博甲第 4613 号)

〔薬科学専攻〕

#### ①81454017 上田 史仁 (衛生化学講座)

論文題目: 「サイトカイン受容体を介したJAK2V617F変異体による発がん誘導機構」

主 査: 田村教授 副査: 三澤教授、服部教授

学位授与年月日: 平成 29 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 4614 号)

#### ②81454017 片岡 裕樹 (医薬品化学講座)

論文題目: 「HCV関連疾患治療薬を指向した多標的型フラレン誘導体の創製」

主 査: 増野教授 副査: 須貝教授、木内教授

学位授与年月日: 平成 29 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 4615 号)

#### ③81454032 鎌田 祥太郎 (生化学講座)

論文題目: 「プロテオミクスを用いた心血管病発症危険因子ホモシステインの新規作用機序の探索」

主 査: 長谷教授 副査: 服部教授、大澤教授

学位授与年月日: 平成 29 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 4616 号)



④81454058 田中 伯享（化学療法学講座）

論文題目：「大腸がん細胞株のタンキラーゼ阻害剤に対する感受性規定因子」

主査：杉本教授 副査：齋藤（英）教授、松下准教授

学位授与年月日：平成 29 年 3 月 23 日

学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第 4617 号）

⑤81454073 藤本 幸弘（創薬物理化学講座）

論文題目：「Transcutaneous drug delivery by liposomes using fractional laser technology」（近赤外波長フラクショナル・レーザーアシストによるナノリポソームの経皮デリバリー促進効果についての研究）

主査：金澤教授 副査：中村教授、齋藤（義）准教授、貴志和生教授（医学部）

学位授与年月日：平成 29 年 3 月 23 日

学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第 4618 号）

⑥81454086 三熊 敏靖（創薬物理化学講座）

論文題目：「Development of the new separation methods for the drug analysis in the field of forensic toxicology」（法中毒学領域における薬物の新規分離分析法の開発）

主査：金澤教授 副査：有田教授、大江准教授

学位授与年月日：平成 29 年 3 月 23 日

学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第 4619 号）

⑦81454099 山下 泰信（有機薬化学講座）

論文題目：「生理活性物質・医薬の合成に有用な位置・立体選択的変換の開拓」

主査：須貝教授 副査：増野教授、木内教授

学位授与年月日：平成 29 年 3 月 23 日

学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第 4620 号）

〔薬学専攻〕

①81355028 王 堅（創薬物理化学講座）

論文題目：「The research of functional gene delivery using the liposome modified with temperature-responsive polymer」（温度応答性高分子を修飾したリポソームによる機能的遺伝子デリバリーに関する研究）

主査：金澤教授 副査：登美教授、多胡准教授

学位授与年月日：平成 29 年 3 月 23 日

学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4621 号）

②81355043 近藤 慎吾（化学療法学講座）

論文題目：「ABCB5/Abcb5発現細胞の薬剤耐性機構に関する研究」

主査：杉本教授 副査：長谷教授、齋藤（義）准教授

学位授与年月日：平成 29 年 3 月 23 日

学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4622 号）

③81355069 野口 幸希（薬剤学講座）

論文題目：「ヒトorganic anion transporter 4による薬物輸送の両方向性とその胎盤特異的な発現制御」

主 査：登美教授 副査：大谷教授、齋藤（英）教授

学位授与年月日：平成 29 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4623 号）

④81355071 袴田 潤（医薬品情報学講座）

論文題目：「日本人関節リウマチ患者における個別化療法の確立に関する研究」

主 査：望月教授 副査：大谷教授、齋藤（義）准教授

学位授与年月日：平成 29 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4624 号）

### 3. 平成 28 (2016) 年度修士修了者並びに修士論文題目

#### 〔薬科学専攻〕

秋丸 倫子 主査：金澤 副査：大江、秋元

DNA アプタマーを用いた温度応答性アフィニティー精製法の開発

安達 亮 主査：金澤 副査：花屋、植草

プロリン誘導体高分子を用いた温度応答性クロマトグラフィーシステムの開発

石塚 周平 主査：杉本 副査：三澤、大澤

BET 阻害剤 JQ1 に対する耐性機構の研究

伊藤 賢司 主査：杉本 副査：長谷、奥田

急性骨髄性白血病細胞の quizartinib 耐性を規定する因子の探索

内海 茜 主査：服部 副査：齋藤（義）、金

新規白血病抗原 PEPP2 を標的とした免疫療法の確立

内原 脩貴 主査：田村 副査：有田、片山

発がん性チロシンキナーゼ融合遺伝子発現細胞に対する crizotinib および taxodione のアポトーシス誘導機構の解析

越後 真梨那 主査：金澤 副査：登美、松下

細胞内にて分離する PEG-siRNA 結合体の合成と有機無機ハイブリッドナノ粒子型 siRNA 送達キャリアへの展開

大越 一輝 主査：木内 副査：金澤、石川

Berberine と Baicalin の沈殿を溶解するサンシシ成分の研究

岡崎 希望 主査：増野 副査：木内、伊藤

抗酸化作用を有するインドール共役ヒダントイン誘導体の創製



小澤 光司                      主査：服部                      副査：長谷、金  
がん幹細胞に発現する新規がん抗原 KU-MEL9 を標的としたがん免疫療法の開発

河瀬 聡                      主査：木内                      副査：中村、高橋（恭）  
サポニン成分を指標とした生薬ゴシツの評価に関する研究

河内 文香                      主査：三澤                      副査：齋藤（義）、市川  
DNA 二重鎖切断における相同組換え修復機構の解析

小出 さやか                      主査：金澤                      副査：登美、片山  
マウス胎仔皮膚創傷治癒モデルを用いた皮膚再生に関与する因子の検討

齋藤 慶                      主査：登美                      副査：増野、長谷  
組織内分布解析による胎盤への hypotaurine 供給経路の探索

佐藤 真梨子                      主査：服部                      副査：庄司、西村  
抗原虫作用を有する komaroviquinone 類縁体ライブラリーを用いたハイリスク造血器腫瘍克服薬の開発

佐藤 有史朗                      主査：登美                      副査：奥田、秋好  
胎盤関門におけるポリアミン輸送機構の解析

佐藤 亮平                      主査：漆原                      副査：木津、山浦  
抗コリン作動薬及び鎮静薬による薬剤負荷が超高齢者のアウトカムへ与える影響の調査

柴田 奈津実                      主査：漆原                      副査：望月、大谷  
大規模リアルワールドデータを用いた、インフルエンザワクチン有効性及び安全性評価

島崎 啓輔                      主査：漆原                      副査：木津、橋口、高橋邦彦（名古屋大学大学院准教授）  
スイッチ OTC 薬上市による医療用医薬品の処方動向への影響評価

杉野 太郎                      主査：三澤                      副査：鈴木（岳）、市川  
オートパッチクランプ法を用いたニコチン性アセチルコリン受容体修飾因子の新規探索法

杉山 拓司                      主査：木内                      副査：増野、須貝  
ジンコウ（沈香）由来クロモン類のホスホジエステラーゼ阻害活性に関する研究

関 耕平                      主査：大谷                      副査：松元、西村  
難溶性薬物の吸収に消化管内環境が与える影響に関する評価系の構築

宣 旭                      主査：長谷                      副査：田村、木内  
腸内細菌に依存した腸管内レチノイン酸代謝系についての解析

滝澤 慧                      主査：長谷                      副査：齋藤（英）、森脇  
新規 RXR パーシャルアゴニスト Cbt-PMN の大腸炎抑制メカニズムの解明

田村 文弥                      主査：杉本                      副査：木村、秋元  
hERG チャネルに対する合成エストロゲンの影響

中岡 哉彰                      主査：齋藤（英）                  副査：杉本、松下  
肝内胆管がんオルガノイドにおける肝細胞への分化誘導に関する検討

南雲 悠平                      主査：金澤                      副査：多胡、森脇  
サイトカイン徐放ファイバーによる in vivo での積層化心筋細胞シートへの血管網形成

新野 智美                      主査：田村                      副査：三澤、高橋（大）  
Oxindole 類縁体が示す抗炎症作用のメカニズム解析

根本 遼                      主査：金澤                      副査：多胡、高橋（大）  
機能性リポソームによる炎症細胞を標的としたドラッグデリバリー

蓮池 英里香                      主査：金澤                      副査：大澤、花屋  
温度応答性ハイドロゲルを用いた新規 DNA 立体構造制御法および幹細胞分化制御法の開発

服部 智貴                      主査：大谷                      副査：野口、鈴木（小）  
イリノテカン誘発性消化管障害時におけるダビガトランの消化管吸収変動

浜田 隼輔                      主査：望月                      副査：大谷、清水  
日本人炎症性腸疾患患者における Infliximab の個別化療法の確立に関する研究

藤本 享平                      主査：登美                      副査：中村、木村  
妊娠高血圧症におけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬同効薬間の治療効果および副作用の差

古沢 小波                      主査：木内                      副査：須貝、庄司  
海綿 Agelas dispar 由来糖脂質の合成研究

三木 厚                      主査：金澤                      副査：大江、石川  
キニーネ誘導体を導入した新規温度応答性クロマトグラフィー用充填剤の開発

宮崎 卓矢                      主査：漆原                      副査：山浦、橋口  
転移性去勢抵抗性前立腺がん患者を対象としたエンザルタミドの薬剤経済分析

野城 和貴                      主査：須貝                      副査：高橋（恭）、植草  
新規トリパノソーマ症治療薬として期待されるマングロマイシン A の合成研究

安原 千貴                      主査：三澤                      副査：横川、永沼  
結晶構造解析に向けたクラスリンアダプタータンパク質 AP2 の精製系の確立

山内 理奈                      主査：木内                      副査：金澤、田村  
シンイ由来化合物のメラニン生成抑制活性の研究

山口 高史                      主査：服部                      副査：杉本、野口  
多発性骨髄腫における上皮間葉移行の原因となる環境因子の探索

山下 稔貴                      主査：登美                      副査：服部、青森  
胎盤 Organic Cation Transporter 3 を介した胎児からのクレアチニン排出輸送機構

山田 恭央                      主査：長谷                      副査：齋藤（英）、永沼  
細菌叢-短鎖脂肪酸-ムチンの統合解析による炎症性腸疾患病理機構の解明

四元 敬一                      主査：大谷                      副査：松元、青森  
5-FU による消化管障害がトランスポーター基質薬物の吸収に与える影響

福本 大悟                      主査：杉本                      副査：服部、漆原  
医薬品の予測売上に対する実測売上の乖離がもたらす影響と要因解析—予測売上を用いた薬価算定に関する考察を踏まえて—

#### 4. 大学院薬学研究科在学者数（平成 28 年 5 月 1 日現在）

##### ①修士課程在学者数

学 年	学 生 数 (計)			専 攻	
				薬科学	
1 年	47	男	35	47	35
		女	12		12
2 年	46	男	33	46	33
		女	13		13
合 計	93	男	68	93	68
		女	25		25

##### ②後期博士課程在学者数

学 年	学 生 数 (計)			専 攻					
				薬科学		薬学(旧課程)		医療薬学(旧課程)	
1 年	9	男	4	9	4	-		-	
		女	5		5				
2 年	2	男	2	2	2	-		-	
		女	0		0				
3 年	10	男	9	9	8	0	0	1	1
		女	1		1		0		0
合 計	21	男	15	20	14	0	0	1	1
		女	6		6		0		0

### ③博士課程在学者数

学 年	学 生 数 (計)			専 攻	
				薬学	
1 年	6	男	4	6	4
		女	2		2
2 年	7	男	4	7	4
		女	3		3
3 年	6	男	5	6	5
		女	1		1
4 年	9	男	6	9	6
		女	3		3
合 計	28	男	19	28	19
		女	9		9

## 5. 修士課程／薬科学専攻

### ① 単位数及び履修方法

1. 講義科目・演習科目（選択）	9 単位以上	} (修了条件：計 30 単位以上)
2. 大学院特別講義（必修）	1 単位	
3. 演 習（必修）	4 単位	
4. 課題研究（必修）	16 単位	

### 授業科目

【講義科目(単位数)】(選択)

創薬・有機化学特論(2) 疾患分子生物学特論(2) 薬品機能解析・動態制御学特論(2)

医薬品情報特論(2) 免疫学・代謝生化学特論(2) システム生体機能学特論(2)

生命・研究倫理(1) 臨床薬物評価特論(1) Medical-Pharmacological Lecture in English(1)

【大学院特別講義】(1 単位・・・1 年次必修、1～2 年通して 1 単位)

毎回講義終了時のレポート提出を義務とし、講義への参加態度とレポート評価により単位を認定する。

【演習科目(単位数)】(1 年次選択)

高度研究機器特別演習(1) 細胞培養・遺伝子実験特別演習(1)

【演習】(4 単位・・・必修。1～2 年次の 2 年間で修得する)

【課題研究】(16 単位・・・必修。1～2 年次の 2 年間で修得する)

### ② 授業科目、単位数及び履修方法

授 業 科 目 ※平成28年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
※創薬・有機化学特論	1・2春		2
疾患分子生物学特論	1・2春		2
薬品機能解析・動態制御学特論	1・2春		2

※医薬品情報特論	1・2春		2
免疫学・代謝生化学特論	1・2秋		2
※システム生体機能学特論	1・2通		2
※生命・研究倫理	1春		1
臨床薬物評価特論	1・2春		1
Medical-Pharmacological Lecture in English	1・2春		1
大学院特別講義	1～2通	1	
高度研究機器特別演習	1春		1
細胞培養・遺伝子実験特別演習	1春		1
演習	1～2通	4	
課題研究	1～2通	16	
修了に必要な単位		21	9単位以上
		30単位以上	

## 6. 後期博士課程講義／薬科学専攻

### ① 単位数及び履修方法

1. 大学院特別講義（必修）	2 単位	} (修了条件：計 18 単位以上)
2. 演 習（必修）	4 単位	
3. 課題研究（必修）	12 単位	

### 授業科目

【大学院特別講義】（1 単位・・・1・2 年次必修）

毎講義終了時のレポート提出を義務とし、講義への参加態度とレポート評価により単位を認定する。

【演習】（4 単位・・・必修。1～3 年次の 3 年間で修得する）

【課題研究】（12 単位・・・必修。1～3 年次の 3 年間で修得する）

### ② 授業科目、単位数及び履修方法

授 業 科 目	配当学年	単 位 数
		必 修
大学院特別講義	1・2	2
演習	1～3通	4
課題研究	1～3通	12
修了に必要な単位		18
		18単位以上

## 7. 博士課程講義／薬学専攻

### ① 単位数及び履修方法

1. 講義科目（選択）	4 単位以上	} (修了条件：計 30 単位以上)
2. 臨床研究導入講義（必修）	1 単位	
3. 大学院特別講義（必修）	3 単位	
4. 演 習（必修）	6 単位	
5. 課題研究（必修）	16 単位	

### 授業科目

【講義科目(単位数)】（選択…隔年講義）

化学系薬学特論Ⅰ(1) 化学系薬学特論Ⅱ(1) 生物系薬学特論Ⅰ(1) 生物系薬学特論Ⅱ(1)

医療系薬学特論Ⅰ(2) 医療系薬学特論Ⅱa(1) 医療系薬学特論Ⅱb(1)

（薬学がん専修コース生対象 毎年開講）

薬学がん専修特論Ⅰ(1)（必修） 薬学がん専修特論Ⅱ(0.5)（必修） 薬学がん専修特論Ⅲ(2)（選択）

【臨床研究導入講義】（1 単位…1 年次必修）

【大学院特別講義】（1 単位…1・2・3 年次必修）

毎回講義終了時のレポート提出を義務とし、講義への参加態度とレポート評価により単位を認定する。

【演習】（6 単位…必修。1～4 年次の 4 年間で修得する）

薬学がん専修コースの学生は、がん専門薬剤師研修施設の資格を有する病院において研修を受け、演習の一部とすることができます。

【課題研究】（16 単位…必修。1～4 年次の 4 年間で修得する）

薬学がん専修コースの学生は、がん専門薬剤師研修施設の資格を有する病院において研修を受け、課題研究の一部とすることができます。

### ② 授業科目、単位数及び履修方法

授 業 科 目 ※平成28年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
化学系薬学特論Ⅰ	1・2・3・4		1
※化学系薬学特論Ⅱ	1・2・3・4		1
生物系薬学特論Ⅰ	1・2・3・4		1
※生物系薬学特論Ⅱ	1・2・3・4		1
※医療系薬学特論Ⅰ	1・2・3・4		2
医療系薬学特論Ⅱa	1・2・3・4		1
医療系薬学特論Ⅱb	1・2・3・4		1
臨床研究導入講義	1	1	
大学院特別講義	1・2・3	3	
演習	1～4通	6	
課題研究	1～4通	16	

修了に必要な単位	26	4単位以上
	30単位以上	

薬学がん専修コース	薬学がん専修Ⅰ (薬学がん専修コース必修科目)	1・2・3・4	1	
	薬学がん専修Ⅱ (薬学がん専修コース必修科目)	1・2・3・4	0.5	
	*薬学がん専修Ⅲ (国際医療福祉大学設置科目)	1・2・3・4		2

\*薬学がん専修コース学生のみ履修可。申請により自由科目として本学にて認定可。ただし修了要件には含めない。

## 8. 平成 29(2017)年度 大学院薬学研究科 前期博士課程・後期博士課程・博士課程 入学試験

### ① 平成 29(2017)年度前期博士課程(薬科学専攻)入学試験志願者数・合格者数

・推薦入学試験	志願者	29 名	合格者	29 名
・一般入学試験				
1 次試験	志願者	8 名	合格者	6 名
2 次試験	志願者	5 名	合格者	4 名

### ② 入学者数

・推薦入学試験	28 名
・一般入学試験	8 名
合計	36 名

### ① 平成 29(2017)年度後期博士課程(薬科学専攻)入学試験志願者数・合格者数

・一般入学試験		
1 次試験	志願者	0 名
2 次試験	志願者	3 名
合格者	0 名	3 名
・社会人入学試験		
1 次試験	志願者	0 名
2 次試験	志願者	0 名
合格者	0 名	0 名
・留学生入学試験 (9 月入学)	志願者	0 名
合格者	0 名	0 名
・9 月入学試験 (一般)	志願者	0 名
合格者	0 名	0 名
・9 月入学試験 (社会人)	志願者	1 名
合格者	1 名	1 名

### ② 入学者数

・一般入学試験	3 名
・社会人入学試験	0 名
・留学生入学試験	0 名
・9 月入学試験 (一般)	0 名
・9 月入学試験 (社会人)	1 名
合計	4 名

### ① 平成 29(2017)年度博士課程(薬学専攻)入学試験志願者数・合格者数

・推薦入学試験	志願者	6 名	合格者	6 名
・一般入学試験				
1 次試験	志願者	0 名	合格者	0 名
2 次試験	志願者	1 名	合格者	0 名
・社会人入学試験				
1 次試験	志願者	0 名	合格者	0 名
2 次試験	志願者	1 名	合格者	1 名

### ② 入学者数

・推薦入学試験	6 名
・一般入学試験	0 名
・社会人入学試験	1 名
合計	7 名





# 有機薬化学講座

教 授：須貝 威  
准 教 授：庄司 満  
助 教：花屋 賢悟

## 担当授業概要

### 学部 1 年

#### 有機化学 1 [春学期 (2 単位・必修)]

医薬品および生体物質の基本となる無機化合物、有機化合物の構造、物性、反応性を理解するために、比較的基本的な事項について講義を行った。

- (1) 有機立体化学
- (2) 基礎有機理論化学
- (3) 有機酸・塩基
- (4) 二分子求核置換反応
- (5) 二分子脱離反応

#### 有機化学演習 I A [春学期 (2 単位・自由)]

有機化学 1 に関連する分野について、理解力を深め促進する演習を行った。

#### 有機化学 2 [秋学期 (2 単位・必修)]

有機化学 1 で学んだ内容を発展させた以下の基本的事項について講義を行った。

- (1) 単分子求核置換反応
- (2) 単分子脱離反応
- (3) アルケンの付加反応
- (4) 不飽和結合の酸化・還元
- (5) カルボニル化合物の求核付加反応
- (6) カルボン酸とその誘導体
- (7) 有機金属化学
- (8) 酸化と還元
- (9) 炭素アニオンの反応 (アルドール反応まで)

#### 有機化学演習 I B [秋学期 (2 単位・自由)]

有機化学 2 に関連する分野について、理解力を深め促進する演習を行った。

### 学部 2 年

#### 有機化学 3 [春学期前半 (1 単位・必修)]

1 年で履修した有機化合物の性質や反応を見直し、有機立体化学を除いた全分野を毎回復習し、秋学期以降の有機化学を学ぶ素地を再度身につけるような講義を行った。

- (1) 基礎有機理論化学
- (2) 有機酸・塩基
- (3) 求核置換・脱離反応
- (4) 二重結合への付加反応
- (5) カルボニル化合物の求核付加反応
- (6) カルボン酸とその誘導体
- (7) 酸化と還元
- (8) 炭素アニオンの反応（アルドール反応まで）

#### 有機化学演習Ⅱ [春学期（1単位・自由）]

有機化学1から有機化学2の内容関連する分野について、幅広く理解力を深め、促進する演習を行った。

#### 有機化学4 [秋学期前半（1単位・必修）]

1年生時、また2年生春学期を通じ身につけた、有機化学における電子の動きやエネルギー図等に関連づけながら、以下の項目について講義を行った。

- (1) 炭素アニオンの反応
- (2) 芳香族化合物の反応
- (3) ペリ環状反応
- (4) 有機化合物の命名法

#### 有機化学実習 [春学期前半（必修）]

有機化合物の取扱いに関する基礎知識と器具の取り扱い方、有機合成に関する基本的な技術を習得するとともに、有機化学で学ぶ理論を実験でさらに深く理解することを目的とし、以下の項目について実習を行った。

- (1) アルコールの酸化を題材とする、液状化合物の取り扱い
- (2) 前項で合成したケトンの誘導体を題材とする、結晶性化合物の取り扱い、物質の同定
- (3) 化合物の酸・塩基性を利用した有機化合物の分離と同定
- (4) カルボン酸、フェノール、アルコール、ケトン、アミン類の官能基定性試験

### 学部4年(4年制、薬科学科)

#### 薬科学英語演習E [春学期（1単位・必修）]

英語を頭で理解するだけでなく、英語を発音し、内容を正しい日本語としてまとめ、他人に説明できるようになることを目的とした。基本的な実験科学英語を理解しながら読み、さらに卒業論文の内容に合わせてまとめ、発表した。

#### 卒業論文研究 [春・秋学期（18単位・必修）]

「生理活性物質創製の基盤となる有機合成化学」について、配属の1名ごとに一テーマを設定した。卒業研究期間中には、自分のテーマについて深く理解すること、他人のテーマとの関連性などを考えるため、毎月実験報告を行った。

## 学部 5 年(6 年制、薬学科)

薬学英語演習 E [5～6 年 春・秋学期 (2 単位・選択)]

4 年制学部の 4 年生と同様の内容で実施した。

卒業論文研究 [5～6 年 春・秋学期 (23 単位・必修)]

配属時に共通テーマにより基本的な実験技法を学び、約 2 ヶ月後にその成果について発表した。実務実習(病院・薬局)にて 1, 2 期(2 名)が中断したが、それ以外の期間は各自テーマをもって研究を継続した。

## 学部 6 年(6 年制、薬学科)

薬学英語演習 E [5～6 年 春・秋学期 (2 単位・選択)]

4 年制学部の 4 年生と同様の内容で実施した。

卒業論文研究 [5～6 年 春・秋学期 (23 単位・必修)]

「生理活性物質創製の基盤となる有機合成化学」について、配属の 3 名に学生一名あたり一テーマを設定した。卒業研究期間中には、自分のテーマについて深く理解すること、他人のテーマとの関連性などを考えるため、毎月実験報告を行った。

## 大学院

有機薬化学演習 [4 単位]

有機合成化学、分子生物有機化学などに関連した最新の学術雑誌を読んでまとめ、その内容について討論した。単に論文に書いてある内容を紹介するのみならず、実験方法から結果の解釈、さらに考察に至る論旨などの問題点を指摘した。

## 研究概要

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業経費(代表・増野匡彦)

分担課題：高効率代謝物合成法の開発および生理活性ステロイド骨格を有する化合物の合成法の高度化

新規抗がん剤リード化合物として期待されるジテルペン配糖体であるコチレニン A は、類縁体の中で最も強力な活性を示し、その特異な糖部位が活性に大きく影響していると考えられている。その特徴的な糖部位は、4 位が酸化されたグルコースユニットと、高度に酸化されたイソプレンユニットとのビスアセタール構造から形成されている。本年度は、ビスアセタール構築の前駆体である種々のグルコース誘導体と、酸化度が高いイソプレンユニット誘導体を中心に 15 化合物を供給した。本研究課題の遂行により、複雑な環状構造を有する化合物の効率的な合成と、創薬シーズ化合物の提供に貢献したと考えられる。

学術研究高度化推進経費－創薬ルネサンス経費(代表・三澤日出巳)

分担課題：(酵素触媒を活用する創薬候補化合物の位置・立体選択的修飾)

本課題では、プロドラッグ・代謝生成物の選択的構造変換およびプロセススケールの合成を志向し、

加水分解酵素検討に著しい進捗状況・高い達成度を示した

第一の成果は、大量発現酵素を用いた還元である。第二級アルコールの純粋な鏡像異性体は医薬品等の合成中間体として有用である。本期間ではカルボニル化合物を不斉還元する酵素触媒として、キラルスクリーン® OH を用い、さまざまな鎖状・環状ケトンを経質として立体選択性と反応性を明らかにした。第二の成果は、位置選択的反応の開拓である。非常に有用な生理活性を有する化合物が多いポリフェノールは、全てが天然資源から入手容易とはいえない。本期間では酵素法、化学法を組み合わせ、多数のヒドロキシ基を適切に保護し有用化合物へと誘導する新手法を確立した。

**戦略的基盤形成経費－グリーンイノベーションのための分子ナノテクノロジー先導拠点経費（代表・戸嶋一敦：理工学研究科）**

**分担課題：天然に豊富な糖質を有用物質に変換する新手法の開拓**

「グリーンイノベーションのための物質生産技術の開発」と「グリーンイノベーションのための機能材料の創製」のうち、前者に貢献すべく研究に取り組んできた。多くの糖質は天然資源から入手容易で、高度に立体制御された多数の不斉中心や官能基を活用し、ファインケミカルズの合成原料として有用である。しかし合成原料や中間体として有効活用するには、適切な保護および立体化学の制御が重要であり、酵素法、化学法を相補的に活用する新手法を検討した。

2016 年度は、天然に豊富なフラボノイド配糖体から出発し、有用生理活性物質の合成を試みた。コクリオフィリン A は、植物病原菌（ホウレンソウ根腐病）*Aphanomyces cochlioides* の遊走子に対し、宿主由来の宿主特異的誘引物質として田原らにより単離されたフラボノイドの一種である。これまで、バイカレインのメチレン化による合成が報告されている。薬用植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* に配糖体として含まれるバイカリンから出発する合成ルート確立を目指して検討した。バイカリンに含まれるグルクロン酸部位の酸加水分解は、カルボキシル基がプロトン化を妨げるため困難で、高濃度の硫酸中還流条件という従来でも再現性が乏しかった。そこで、高濃度の硫酸酸性下オートクレーブを用い、一定条件のもと加熱する条件を種々検討し、ジアセタートとして収率 66%、グラムスケール以上で単離できるようになった。メトキシメチル(MOM)保護体を経てコクリオフィリン A を合成した。位置選択的に保護した化合物群はオロキシリン A など関連化合物の合成に際し、共通中間体として有望である。

プルニン (7-β-グルコシルナリングニン)はラット心臓横紋筋細胞で、ドキソルビシンによって誘導されるアポトーシスに対し保護活性を示す。アグリコンである naringenin や天然に豊富な配糖体である naringin と比較して水溶性が高いとされ、動物試験等に有望である。しかし天然には希少なため、柑橘果汁を飲料等に加工する際、苦味成分として除去される廃棄物として大量かつ安価に入手可能な naringin から合成することとした。具体的には、非還元末端糖であるラムノースの部分加水分解である。フラバノンに直結した酸素原子は、アグリコン中のカルボニル基の電子求引性のためプロトン化されにくく、結果として非還元末端部分が加水分解されやすい。Kratky らにより、トリフルオロ酢酸を触媒とし、還流条件下加水分解するという方法が報告されていたが、再現性が低く、この場合もオートクレーブを用い加熱し、触媒の濃度、温度や時間を変化させて反応の進行を比較した。その結果、原料：目的物：過剰加水分解物を 0.7 : 1.0 : 0.3 の比率とする粗生成物を得ることができた。三者はクロマトグラフィーで用意に分離できる。反応はグラムスケールで実施可能で、わずか 1 工程であり、アグリコンを位置選択的に保護、化学的手法によりグリコシル化、最後に脱保護するような合成と比較し

て、はるかに簡便な手法を確立することができた。

## 日本学術振興会科学研究費－基盤C（代表者：須貝 威）

課題名称：酵素法－化学合成を組み合わせた生産系の効率向上をめざす基質分子の設計と合成

有用ポリフェノール類で、抗カビ作用を示すセリノンをナリングニンから、抗酸化性スチルベノイドであるアストリンギンをピセイド から合成、また、M3 受容体に対する結合活性が高く、動物実験においても強い気管支拡張効果を有する(R)-メペンゾラートの重要な出発原料である(R)-3-ヒドロキシ-N-メチルピペリジンを、ラセミ体の光学分割により調製する研究に取り組んだ。合成に際し要求される「位置・立体選択的変換」が最大の課題であり、以下にその成果を示す。セリノンの合成には、ナリングニンの7位と4'位のヒドロキシ基をアセチル化し、化学的に反応性が低い4'位を選択的に脱アセチル化しなければならない。その位置に選択的に反応させる酵素法として、テトラヒドロフラン中、2-プロパノールを求核剤として *C. antarctica* リパーゼ B を作用させるエステル交換反応を見出した。配糖体の全アセチル体を基質として、この反応をアストリンギンの合成にも応用した。反応媒体として水を使わず、酸・塩基の影響を受けにくいエステル交換は光学分割にも有用であった。

アセチル基は安価で、温和な条件で容易に導入可能である。しかし、酸・塩基性条件下における化学的な脆弱性により、これまでアルコールやフェノール性ヒドロキシ基の保護基として多段階合成に用いられた例は少ない。代表者は新しい選択的変換に加え、最終段階で不要になったアセチル基を脱保護する温和な条件をも見出したことにより、アセチル基を活用する有機合成化学の新しい可能性を拓いた。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

学部の1,2年生を対象とする「有機化学」を担当した。2016年度は、新カリキュラムに移行して2年目であった。2015年度、従来のカリキュラムと比較し進度が著しく高まり、学生の理解に多くの困難が生じたので、再度カリキュラム部分改訂により以下の変更がなされた。即ち、1年生春学期に有機化学演習1Aが設置され、秋学期の有機化学2は16回全て有機化学（前年度は後半は有機分析化学）に変更され、結果として2015年度に比較して講義科目のみに関しても1.33倍の時間が充当されるようになった。また、前年度有機化学1,2を履修し、2年生に進級した学生に対する過渡的措置として有機化学3という、旧年度一年生の有機化学1,2の復習科目が設置された。

そのような状況下、例年と同様学習効果向上について努力した。映写スクリーンや書画カメラを用いた映写法の工夫と分子模型の多用で、講義の理解度が向上するよう心がけた。講義資料は事前にPDFとして教育専用サイトにアップ、独自に編集した問題集を配布して、予習・復習の効果を高めた。学生からの質問にも、直接面談やメール返信等で丁寧に対応した。出席カードにも工夫を加え、迅速かつ正確に出欠等を確認できるようにした。

さらに、演習科目（上記問題集を題材とする）の開講で講義内容を十分に補えたと考える。演習は出席学生の態度も良く、学生による授業評価も概ね好評だったことから、今後もわかりやすい講義、演習を継続する予定である。

また、2年生に対する有機系実習最初の科目を実施し、基本的な操作方法と考え方の習得を目指した。提示材料を工夫し、補助テキスト（装置や操作を視覚的かつ段階的に解説したもの）を作成、事前に



配布して自習させ、理解を深めるようにした。全体を二分割し、教員・RA・TA・SA 一人当たりの担当人数を減らし、実験の進行具合の把握と、操作の例示が効率的になるよう努めている。二分割することにより、レポート作成や補習講義を強化した。単離・同定を重視し、さまざまな官能基に対する「誘導体調製」「官能基定性試験」を集中的に履修できるような実習プログラムを実施した。一方で環境・安全教育を強化し、学生から高い評価を受けた。実習実施時間は 18 時までとしたが、時間内に全ての学生が終了したことから、学生が自主的かつ有効に時間を使うよう計画、努力したことがうかがえる。

一方、卒業研究では中間・最終報告会を通じ、自分たちの研究内容をまとめ、スライドを作成し、プレゼンテーションの方法を学ぶこともできた。また、卒業研究期間中には学生 1~2 人当たり 1 台の PC を用意し、データの解析、レポートの作成が滞りなく行えるようにしている。配属時に PC が苦手だった学生も、卒論終了時には一通りの操作、プレゼンテーション作成が自信を持って行えるようになり、社会に出てから非常に役に立つと考えている。今後も「与えられたテーマを確実に理解して実験するだけでなく、一歩進んで創造的に研究する」ことを目指し、学生が興味をもって、自ら工夫しながら実験を進めることができるように環境を整えていきたい。

大学院学生に関しては、講座内では新着文献を紹介するセミナーを設けており、直近の英語論文を読み、内容を理解した上でプリントを作成し、他人の研究内容も理解し上で発表している。さらに英語の実験書を正確な発音で読み、日本語に訳すことによって化学英語を「読む」力も身につけた。機器分析のセミナーでは、 $^1\text{H-NMR}$ 、MS、IR などの機器データから化合物の構造を推定することによって、機器分析についての知識も得られた。またこれら大学院学生を中心としたセミナーでは、学生同士でディスカッション・質疑応答し、問題点を見つけ出し、お互いの知識を深め合いながら助け合って勉強する姿勢を身につけた。

## II. 研究について

平成 27 年度の講座構成員は教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、大学院博士課程（薬科学専攻）3 年 1 名、大学院博士課程（薬科学専攻）2 年 1 名、大学院博士課程（薬学専攻）1 年 2 名、大学院修士課程 2 年 1 名、大学院修士課程 1 年 1 名、4 年制学部卒論研究学生（4 年次）2 名、6 年制学部卒論研究学生（6 年次）3 名、6 年制学部卒論研究学生（5 年次）2 名であり、取得研究費は、学内共同研究として創薬プラットフォーム（研究代表者：増野匡彦教授）、創薬ルネサンス（研究代表者：三澤日出巳教授）、分子ナノテクノロジー（研究代表者：理工学研究科戸嶋一敦教授）、学外からは日本学術振興会科学研究費（研究代表者：須貝威）であった。

講座の研究テーマは「化学-酵素複合合成を基盤とする生物活性物質の合成とその反応開発」である。新規手法による生物活性物質・天然物合成（庄司）と、生体プローブ、プロドラッグ合成・機能評価（花屋）も展開し、幅広い研究を行った。講座構成員が筆頭として発表した研究報告は、原著論文 8 件、国際学会発表 9 件、国内学会発表 12 件であった。本講座は平成 20 年度から新体制でスタートしたが、学会で発表してきた内容が原著論文の公刊数に反映された。研究に関連した講座内セミナーとして毎週実験報告会を行い、個々の研究データのまとめ方、研究の進め方を討論している。研究室構成員間の情報交換、教員による指導をさらに活発にし、研究を効率良く進め、より多くの成果公表に結びつけることができるよう、教員・学生が努力する必要がある、次年度以降の目標としたい。

## 改善計画

### I. 教育について

2015 年度のカリキュラム改訂ならびに 2016 年の部分的変更を経て、有機化学の教育に関しては「講義」は旧カリキュラムに比して 72%程度にまで削減されている。「演習」の時間は新旧カリキュラムでほぼ変化がない。短い時間における「詰込み」を解消しようとして「間引き」すると、薬学科のコアカリキュラムを充足することはできたとしても、薬科学科学生に対しても同時に開講していることから、一般的な「有機化学」の十分な学識を、学生に身につけさせることは困難である。講義と併設している演習を受講している学生は、着実に実力が向上し、成績にも反映されている。現在、演習は二年生春後半の「有機化学演習 2」は選択科目で、学生の履修計画の関係から、受講者は非常に多い。これに対し一年生を対象としている「有機化学演習 1A, 1B」は春・秋ともに自由科目であり、履修者数は 100 名以下である。自由科目は他学部開講科目などと同じ時間帯に開講され、春先の履修登録期間に他の科目にエントリーしてしまうことが多い。有機化学演習 1A, 1B は少なくとも学科選択科目とすべきである。現状では取り消し→追加は不可能なので、履修意欲が途中から生じた学生に対応することができず、これも改めていただけるよう、上記 2 点の事項について 2017 年度以降、学習指導主任、カリキュラム委員会および学生課に申し入れる。

### II. 研究について

学生は、研究遂行に伴うストレスは避けて通れず、これがしばしば負担になる。大学院学生（特に修士）にとっては、長期にわたる就職活動の影響もあり、課題研究・実験の活力が低下すると「自壊型の落ち込み」により、複数月以上の実質的「休業」に陥らざるを得ないケースが散見されている。それらのケースに対し 1) 講座内複数教員による定期的面談；2) 学生相談室との連携；3) 保証人との情報共有・意見交換を早い段階から実施する。また、あらゆる学生・院生に対し、課題研究や演習に求められることを、履修・進捗状況に応じ、定期的に通告しておくことが必要と考えられ、2017 年度は積極的にアプローチする。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Fukaya K, Yamaguchi Y, Watanabe A, Yamamoto H, Sugai T, Sugai T, Sato T, Chida N. Practical synthesis of the C-ring precursor of paclitaxel from 3-methoxytoluene. *J Antibiot*, 69: 273-279 (2016)
2. Yamashita Y, Kurihara T, Miki A, Horiguchi T, Shoji M, Sugai T, Hanaya K. Ex situ enantioconvergent approaches for the effective use of undesired isomers: stereochemical convergence of a substrate with multiple chiral centers and recycling of a decarboxylated byproduct. *Synthesis*, 48: 2191-2200 (2016)
3. Yamashita Y, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Simple synthesis of sakuranetin and selinone *via* a common intermediate, utilizing complementary regioselectivity in the deacetylation of naringenin triacetate. *Chem Pharm Bull*, 64: 961-965 (2016)
4. Hanaya K, Matsumoto Y, Yokoyama Y, Kizu J, Shoji M, Sugai T. Synthesis of linezolid metabolites PNU-142300 and PNU-142586 toward the exploration of metabolite-related events. *Chem Pharm Bull*, 65: 194-199(2017)



5. Yamashita Y, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Preparation of (*R*)-3-hydroxy-*N*-methylpiperidine, a synthetic key intermediate of (*R*)-mepenzolate, based on the lipase-catalyzed resolution of the racemic form. *Heterocycles*, 95: 370-379 (2017)
6. Okazaki H, Ueda Y, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Synthesis of benzyl tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-glucopyranoside from benzyl 2,3-dideoxy- $\beta$ -D-*erythro*-hex-2-enopyranoside. *Heterocycles*, 95: 862-871 (2017)
7. Yamashita Y, Biard A, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Short-step syntheses of naturally occurring polyoxygenated aromatics based on site-selective transformation. *Biosci Biotechnol Biochem*, 81: 1279-1284 (2017).
8. Furuta M, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Synthesis of *trans,trans,cis*-fused tetracyclic skeleton via radical domino cyclization. *Tetrahedron*, 73: 2316-2322 (2017)

## 国際学会発表

1. Hanaya K, Sasaki A, Shoji M, Sugai T. Development of self-immolative aminosulfonate linker for prodrug. 17th Tetrahedron Symposium, Meliá Sitges, Sitges, Spain, (2016/6/28-7/1)
2. Yamashita Y, Kutihara T, Horiguchi T, Miki A, Shoji M, Sugai T, Hanaya K. Approach toward convergence into single enantiomer in enzyme-catalyzed kinetic resolution of racemic mixture. 17th Tetrahedron Symposium, Meliá Sitges, Sitges, Spain, (2016/6/28-7/1)
3. Fujitani B, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Synthetic study of modified sugar moiety having adjacent cyclic acetals. 27th European Colloquium on Heterocyclic Chemist; 27th European Colloquium on Heterocyclic Chemistry, Beurs van Berlage, Amsterdam, The Netherlands, poster P015, page 134 (2016/7/3-6)
4. Kuwata K, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Synthetic study toward highly oxidized tricyclic terpenoids. 27th European Colloquium on Heterocyclic Chemist; 27th European Colloquium on Heterocyclic Chemistry, , Beurs van Berlage, Amsterdam, The Netherlands, poster P025, page 144 (2016/7/3-6)
5. Shoji M, Shimizu K.-i, Tomita M, Fuhshuku K.-i, Sugai T. Formal synthesis of madindoline A, utilizing yeast-mediated reduction and oxidative cleavage of hemiacetal. 27th European Colloquium on Heterocyclic Chemistry, Beurs van Berlage, Amsterdam, The Netherlands, poster P016, page 135 (2016/7/3-6)
6. Hanaya K, Sasaki A, Hachisuka N, Aoki S, Shoji M, Sugai T. Development of aminosulfonate ester-based self-immolative linker for application in prodrug. ISPAC2016, Sarawak, Malaysia, (2016/8/15-18)
7. Yamazawa S, Shoji M, Sugai T, Hanaya K. Development of artificial molecular catalyst for hybrid enzymes. The Fifth International Conference on Cofactors (ICC-05) and Active Enzyme Molecule 2016 (AEM 2016), Toyama, Japan, (2016/9/4-8)
8. Sasaki A, Shoji M, Sugai T, Hanaya K. Development of enzyme-activatable sulfonate-based prodrugs for active targeting therapy. The Fifth International Conference on Cofactors (ICC-05) and Active Enzyme Molecule 2016 (AEM 2016), Toyama, Japan, (2016/9/4-8)
9. Yamashita Y, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Advantage of enzyme-catalyzed acetylation and deacetylation in the synthesis of useful products. The Fifth International Conference on Cofactors (ICC-05) and Active Enzyme Molecule 2016 (AEM 2016), Toyama, Japan, (2016/9/4-8)

## 国内学会発表

1. 山下泰信, 花村 駿, Mandal Susanta, 花屋賢悟, 庄司 満, 須貝 威. 脱アセチル化において酵素

- 触媒と化学的方法が示す相補的な位置選択性を活用した有用ポリフェノール類の短段階合成. 日本プロセス化学会 2016 サマーシンポジウム, 名古屋, (2016/7/28-29)
2. 恒川龍二, 櫻井沙紀, 永井利也, 名取直輝, 畑岡愛佳, 木下貴香子, 花屋賢悟, 庄司 満, 須貝 威. 不斉還元酵素触媒の探索における Chiralscreen® OH の有効性. 日本プロセス化学会 2016 サマーシンポジウム, 名古屋, (2016/7/28-29)
  3. 恒川龍二, 櫻井沙紀, 永井利也, 名取直輝, 畑岡愛佳, 木下貴香子, 花屋賢悟, 庄司 満, 須貝 威. 不斉還元酵素触媒の探索における Chiralscreen® OH の有効性. 日本農芸化学会関東支部大会, 東京, (2016/10/15)
  4. 藤谷 万, 花屋賢悟, 庄司 満, 須貝 威. 連続アセタールを有する糖部位の合成研究. GlycoTOKYO 2016, 東京, P-38 (2016/11/19)
  5. 恒川龍二, 山下泰信, Biard, Alan, 谷中綾子, 花屋賢悟, 庄司 満, 須貝 威. 配糖体の合成や分解を利用する有用物質調製の試み. GlycoTOKYO 2016, 東京, P-39 (2016/11/19)
  6. 野城和貴, 花屋賢悟, 須貝 威, 庄司 満. 新規トリパノソーマ症治療薬として期待されるマンダロマイシン A の合成研究. 第 72 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟, 要旨集 p40 (2016/11/26-27)
  7. 藤谷万, 花屋賢悟, 須貝 威, 庄司 満. コチレニン A の糖部位の合成研究. 第 72 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟, 要旨集 p42 (2016/11/26-27)
  8. 坂倉彩香, 山下泰信, 恒川龍二, 野城和貴, 花村 駿, 花屋賢悟, 庄司 満, 須貝 威. 酵素触媒の位置選択性を活用したポリフェノール類の合成研究. 第 18 回生体触媒化学シンポジウム, 東京, (2016/12/21-22)
  9. 佐藤壮一郎, 花屋賢悟, 須貝 威, 庄司 満.  $\gamma$ -イソプロペニル- $\gamma$ -ラク톤を有するテルペノイドの合成研究. 日本化学会第 97 春季年会, 横浜, (2017/3/16-19)
  10. 藤谷万, 花屋賢悟, 須貝 威, 庄司 満. 抗腫瘍活性を有する cotylenin A の糖部位の合成研究. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 25PA-am058S (2017/3/24-27)
  11. 桑田和明, 花屋賢悟, 須貝 威, 庄司 満. 抗腫瘍活性天然物 Cotylenin A の合成研究. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 26S-am07S (2017/3/24-27)
  12. 蜂須賀ナナ, 佐々木昭郎, 庄司満, 須貝威, 花屋賢悟. 刺激応答性リンカーを有するチオール応答性蛍光プローブの創製日本薬学会第 137 年会, 仙台, 27PA-am103S (2017/3/24-27)



## 天然医薬資源学講座

教 授：木内 文之  
講 師：成川 佑次  
助 教：植草 義徳

### 担当授業概要

#### 学部 1 年

**薬科学概論** [春学期 (1 単位・必修)、木内 1 回、ユニット責任者：金澤]

オムニバス形式で行う講義の 1 回を担当した。天然に存在する生物毒をテーマに、毒と薬は本質的には同じ物であり、薬は正しく使って初めて薬たりえていることを講義した。

**早期研究体験** [春学期後半 (1 単位・必須)、木内、成川]

大学内研究室での早期研究体験として、2 年生を対象に、コショウからのピペリンの単離を行った。

#### 学部 2 年

**天然物化学** [秋学期前半 (1 単位・必修) ユニット責任者：木内]

天然物の基本的生合成経路とそこから生み出される化合物の構造と生物活性の多様性の理解を目標に講義を行った。日本薬局方収載の天然由来の医薬品を中心に、生合成経路に基づく基本構造で分類したグループ毎に、生合成経路、一般的な性質と反応、個々の化合物の特徴と利用を講義し、代表的な医薬品あるいはそのリードとなった化合物を整理して理解できるように配慮した。

**生薬学実習** [秋学期 (必修) ユニット担当者：木内] 木内、成川、植草担当

生薬学、天然物化学の知識を実体験としての修得することを目指し、生薬並びに天然物の基本的な取扱い技術として、生薬からの成分の抽出並びに再結晶による単離、薄層クロマトグラフィー、カラムクロマトグラフィー、生薬の確認試験、漢方処方の構成生薬の鑑定を実習した。生薬学の講義が始まる前の実習であることから、実習開始時に生薬とは何かに関する講義を行うとともに、生薬の標本等を実習室に展示し、生薬に親しむことができるよう配慮した。

**生薬学 1** [秋学期後半 (1 単位・必修) ユニット責任者：木内]

医薬品の原点であり漢方治療の基礎となる生薬を薬物として理解し、臨床の場で活用できるようにするために、生薬の成り立ち、基原植物と薬用部位、含有成分とその薬効を中心に解説した。特に、日本薬局方の生薬に関する規定並びに各条に収載されている生薬の確認試験等の規定を中心に、天産品である生薬特有の問題点を理解するよう配慮した。

#### 学部 3 年

**C7 (2)「天然物化学」** [春学期 (1 単位・必修) ユニット責任者：成川]

天然物由来の医薬品を中心に、化合物を基本構造で分類し、グループ別に生合成経路、代表的物質の薬効と利用を学ぶ中で、複雑で多様な天然物を整理し理解できるよう解説した。また、大村博士のノーベル賞受賞に関して、その業績を紹介し、天然物化学が医学・薬学に貢献してきた役割について講義を行なった。

## 学部 4 年

### C7(3)「漢方概論」 [春学期 (1 単位・薬学科必修) ユニット責任者：羽田]

現代医療において重要な役割を果たしている漢方医学の歴史及び考え方、その特色を講義した。漢方薬の最大の特徴は、複数の生薬の組み合わせた多成分系薬物にあり、証に基づいて運用されている。このことに基づき、基本概念や代表的な漢方処方、副作用等を解説するとともに、医療現場での診断と治療、及び服薬指導の実際を講義して、薬剤師が医療現場で大きく献上できることを目標として講義した。

### 天然薬物学 [春学期 (0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者：成川]

3 年生 C7(2)天然物化学のアドバンスとして、動植物の二次代謝産物の中から医薬品への開発、乱用薬物を含む自然毒、食品薬学、精油と香料について講義した。医薬品の開発では天然由来の物質が医薬品開発に果たしてきた役割や誘導体化による構造の最適化などの実例を紹介した。自然毒についての講義では食中毒の原因となる動植物について解説し、天然由来の乱用薬物について講義を行なった。食品薬学では予防薬学の観点から食の中の“薬”を機能性成分と関連させ、さらに特定保健用食品、機能性表示食品など健康食品に関する情報について解説した。精油と香料では補完代替療法の一つとして注目されているアロマセラピーに用いられている精油・香料などを天然物化学の立場から理解することを目標とした。

### 生体分子・生理活性物質の構造解析 [春学期 (0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者：成川]

生体分子と生理活性物質の相互作用を三次元的に解析し、その理解を深めるためにより高度な構造解析法について解説を行った。主に核磁気共鳴法を用いた立体構造や質量分析法を用いたタンパク質の構造決定およびそれらの手法を組み合わせた相互作用の解析などの講義を行った。

## 学部 6 年

### 医薬品天然物化学 [春学期 (0.5 単位・薬学科選択)、ユニット責任者：木内]

3 年次の C7(2)「くすりの宝庫としての天然物化学」で学んだ天然有機化合物並びにそこから開発された化合物の中で、特に医療現場で用いられている植物由来の重要な医薬品について、その開発の歴史を通して天然資源の医薬品としての役割に対する理解を深めることを目標とし、天然物が人々の健康に果たしてきた役割、天然物をもとに開発された抗炎症・抗アレルギー薬、抗腫瘍薬などについて講義を行った。

### 漢方医薬学 [春学期 (1 単位・薬学科選択)、ユニット責任者：羽田]

漢方医薬学は、漢方概論 C7(3)のアドバンスにあたり、実務実習を修了した学生の実学としての講義を目指した。まず漢方概論で学んだことを復習し、次に、漢方理論の基本的な考え方を、傷寒論に基づいて学生ひとりひとりが日常生活のなかで体感できるような具体的な事例を挙げて概説した。また、漢方医学の神髄ともいえる予防医学は、漢方の生理学ともいえる「素問」の理論に基づいており、学生の漢方への興味・理解を深めるために、最も適した教材である。ここで、漢方の考え方を現代にも身近な理論として捉えなおしてもらい、その上で漢方における病気への対処法を、約 50 の漢方処方を例にとり処方学に基づいて詳細に解説した。また、24 の症例報告を課題として演習を行った。最後に、非常勤講師による養生法の 1 つとしての鍼灸の基礎的な講義も行った。

## 研究概要

以下の3つのテーマについて、研究を実施した。

- 1) 天然由来生物活性成分の探索：医薬資源としての天然物に焦点をあて、ホスホジエステラーゼなどの酵素阻害や脂肪細胞分化、メラニン生成抑制、エストロゲン代謝に対する影響などを指標にして和漢薬や民間薬などに用いられる各種薬用植物や健康食品素材の成分探索を行い、活性成分の解明およびその構造活性相関について検討を行っている。昨年度に引き続き、ジンコウ（沈香）由来のホスホジエステラーゼ阻害活性成分の探索を行い、3 種の新規化合物を含む 24 種の 2-(2-phenylethyl)chromone を単離した。新規物質のうち、2つは既知の chromone 類とは A 環置換基の立体配置が異なる構造であることを CD スペクトルの解析から明らかにした。さらに、ヒドロキシ基およびメトキシ基の置換パターンが異なる 2-(2-phenylethyl)chromone を合成し、ホスホジエステラーゼ 3A 阻害活性の構造活性相関について検討を行なった。シンイ（辛夷）由来のメラニン生成阻害物質の探索研究では基原植物の違いによる lignan 類の組成の違いに着目してコブシおよびボウシュンカから 10 種のリグナンを単離し、B16 メラノーマ F10 細胞におけるメラニンの生成抑制活性を検討した結果、構造中にメチレンジオキシ基を有し、2 つあるアリル基がトランス型のものがより強い活性を有することが明らかとなった。漢方における水毒と脂質代謝の関連性に着目し、利尿作用を有する生薬の脂肪細胞分化に対する影響を検討し、ビャクジュツ（白朮）に加えブクリョウ（茯苓）も脂肪細胞分化に影響すること、含有成分である pacymic acid が PPAR- $\gamma$  のリガンド活性を有することを明らかにした。スギ科植物ラクウショウ *Taxodium distichum* からモノテルペンとジテルペンが結合したユニークな構造である chamaecydin 類を単離し、各種がん細胞に対する細胞毒性活性を検討した。タンパク質の糖化を抑制する天然由来物質の探索を行い、鶏血藤（マメ科植物 *Spatholobus suberectus* の地上茎）の抽出物に高い活性を見出し、その成分探索を行なった結果、procyanidin B4 をはじめとする縮合型タンニンが活性に寄与していることが示唆された。
- 2) 生薬の品質評価並びに漢方処方の有効性に関する研究：エビデンスに基づいた医療が求められる中、漢方のエビデンスの確立も求められているが、その基礎としての生薬の品質評価の重要性が再認識されている。漢方処方の有効性の解析に関しては、漢方処方「四逆散」の抗炎症作用に関与する処方解析を継続した。昨年度、四逆散を構成する4種の生薬のうち、シャクヤク中にはそれ自体では顕著な活性を示さないが、他の生薬成分と組合せることにより培養細胞における NO 産生抑制活性を示す化合物が存在することを明らかにしたことからその成分の探索を行い、シャクヤクの熱水抽出エキスをから強い NO 産生抑制活性を示すモノテルペンラクトンを得た。また、市場流通品の生薬ゴシツについて、11 種のサポニン成分の一斉分析を行い、主として3つの成分パターンがあることを明らかにするとともに、ゴシツを煎じた場合の煎液中のサポニン成分の変化についての解析も行った。更に、昨年度に引き続き生薬の品質評価の観点から、日本薬局方に収載されている生薬の中で TLC による確認試験が設定されていないオンジ、キキョウ、ケツメイシ、コウカ、チョウジ、トウキ・センキュウ、バクモンドウ、ボウイについて、TLC を用いた新たな確認試験法を設定するための研究を行い、キキョウについてはサポニン成分の部分加水分解によって生成するプラチコジン D を指標成分とし、希硫酸噴霧後加熱して検出する TLC による確認試験法を、コウカについては色素成分のうちカーサミンを指標とする TLC を用いた確認試験法を、



チョウジについては精油成分のオイゲノールを指標成分とし、噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を噴霧後加熱することにより検出する確認試験法を確立した。また、ボウイについては、代表的成分であるシノメニンを指標成分とし、主要アルカロイドであるマグノフロリンも検出する確認試験法を確立した。更に、センブリについては、現行の日本薬局方確認試験法で検出に用いている広波長領域 UV ランプが製造中止になることから、検出法の再検討を行った。

- 3) 生物活性成分同士並びに生物活性成分と生体成分との相互作用解析：生薬は多種多様な成分を含んでおり、成分単体のみならず、それら成分が相互に作用することで様々な生物活性を発揮することが考えられる。生物活性成分間の相互作用解析として、オウレンとオウバクの成分であるベルベリンと、オウゴンに含まれるフラボン配糖体であるバイカリンによって生じる沈殿を溶解させるサンシシの成分に関する研究を本年度も継続した。これまでに、サンシシの色素成分であるクロシン類（クロセチン配糖体）に沈殿溶解活性を有することを報告していたが、さらなる検討により、結合している糖の数が多いクロシンほどより高い活性を示すことを明らかにした。また質量分析で得られた解析結果から、最も高い活性を示したクロシンは、ベルベリンおよびバイカリンと三者複合体を水溶液中で形成していることが示唆された。このことからクロシン類は、ベルベリンとバイカリン共存下において、水に可溶な三者複合体を形成することによりベルベリンとバイカリンの沈殿形成を阻害し、クロシン類における活性強度の差は、各クロシンの親水性度および三者複合体形成能の違いに起因するものであると考察した。また、サンシシ抽出物からクロシン類の異性化体の単離を目指し、精製法の最適化を行った。さらに、生薬の品質評価に資する多成分一斉分析法を構築するために、モデル生薬としてチンピを用い、含有成分の最適な溶媒抽出法について検討を行った。

## 点検・評価

当講座は、薬学教育モデル・コアカリキュラムの C7（改訂コアカリ C5）「自然が生み出す薬物」並びにその関連科目の教育を主として担当している。医学部での漢方教育が拡充されつつある中で、漢方の基礎となる生薬を十分理解していることが、チーム医療の担い手となる薬剤師には求められることから、この観点からの教育に努力している。特に、生薬や漢方エキス製剤と合成医薬品との品質に関する考え方の違いを理解することは重要であり、講義等ではこの点に配慮している。また、生薬の品質を考える上では、実際の生薬並びにその基原植物を知ることが重要であることから、生薬学の講義では講義中に生薬標本を回覧するとともに、生薬学実習期間中に重要生薬を実習室に展示して、観察できるようにする等の配慮を行った。また、漢方概論及び漢方医薬学の講義では、代表的な漢方処方について構成生薬ごとにセットした生薬標本を回覧し、2 年次の生薬学の講義並びに実習の復習とともに、処方の構成生薬を眼で体感できる工夫をした。このような漢方処方を構成生薬でセットにした標本は、CBT 及び国家試験対策にも役立つと考える。更に、浦和の薬用植物園での薬用植物観察を義務づけ、2 年生全員に対して生薬学の講義の一部として薬用植物観察を実施してきた。しかし、薬学教育モデル・コアカリキュラムの改訂にともなうカリキュラムの変更により「生薬学 1」の講義の開始が 11 月になったため、浦和薬用植物園での植物観察を 3 年次の「生薬学 2」で行うこととし、今年度は実施しなかった。また、6 年生を対象とする「医薬品天然物化学」並びに「漢方医薬学」では、医療に携わるものとして、4 年次までに学んだ生薬・漢方並びに天然物化学の知識を更に拡張できるように配慮した。

平成 27 年度末に羽田准教授が転出し、8 月から植草助教を新たに迎えたことにより、当講座の平成 28 年度の構成員は、教員 3 名、薬学専攻博士課程 1 名、前期修士課程院生 9 名、薬学科 6 年生 6 名、薬学科 5 年生 6 名、薬科学科 4 年生 6 名の計 31 名であり、上述のテーマに沿った精力的な研究並びに教育を行ってきた。大学院生に関しては研究成果の発表を積極的に行うよう指導し、卒論生の一部も学会で発表を行った。学会発表並びに論文の作成に際しては、内容の正確性と伝達性の観点から必要な指導を行った。また、研究成果の効果的な発表に必要な知識の修得の前提として、基本的な国語力を更に強化するべく指導した。

## 改善計画

昨年度末に羽田前准教授が東京理科大学に転出した。これに伴い羽田准教授が担当していた講義のうち旧カリキュラムの「天然物化学」は成川講師が担当したが、「漢方概論」と「漢方医薬学」については、準備期間が短かったこともあり羽田氏に非常勤講師として講義を担当していただいた。次年度は、3 年次まで新カリキュラムとなり、「天然物化学」のダブル開講がなくなることから、講座内で講義責任者を分担することとし、春学期に開講される「漢方概論」と「漢方医薬学」を成川講師が担当し、春学期開講の「生薬学 2」並びに秋学期に開講の「天然物化学」と「生薬学 1」を木内教授が担当する予定である。

## 研究業績

### 原著論文（和文）

1. 神本 敏弘, 余村 かおり, 小幡 竜弘, 菊地 祐一, 平倉 一弘, 西村 浩昭, 五十嵐 靖, 濱口 隆, 諸田 隆, 袴塚 高志, 合田 幸広, 川原 信夫, 木内 文之. 定量用グリチルリチン酸に含まれる類縁物質に関する研究. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 47(8):600-608 (2016)

### 原著論文（英文）

1. Sugiyama T, Narukawa Y, Shibata S, Masui R, Kiuchi F. New 2-(2-Phenylethyl)chromone Derivatives and Inhibitors of Phosphodiesterase (PDE) 3A from Agarwood. Natural Product Communications 11(6): 795-797 (2016)
2. Oka M, Nakazawa Y, Hada N, Kiuchi F, Matsushima Y, Chiba K, Takehana M. Evaluation of the Inhibitory Effects of Rokumigan and Hachimijiogan on Cataract Formation in a Rat Model of Streptozocin-induced Type 1 Diabetes -Effect of Hachimijiogan on Diabetic Cataracts. J Japanese Society for Cataract Research 28:97-105 (2016)
3. Hada N, Kitamura A, Yamano K, Schweizer F, Kiuchi F. Synthesis and antigenicity against human sera of a biotin-labeled oligosaccharide portion of a glycosphingolipid from the parasite *Echinococcus multilocularis*. Chem Pharm Bull 64(7): 865-873 (2016)
4. Narukawa Y, Komatsu C, Yamauchi R, Shibayama S, Hachisuka M, Kiuchi F. Two new lignans and melanogenesis inhibitors from *Schisandra nigra*. J Nat Med 70(3): 460-466 (2016)
5. Huang L, Fuchino H, Kawahara N, Narukawa Y, Hada N, Kiuchi F. Application of a new method, orthogonal projection to latent structure (OPLS) combined with principal component analysis (PCA), to screening of prostaglandin E<sub>2</sub> production inhibitory flavonoids in Scutellaria Root. J Nat Med 70(4): 731-739 (2016)

### 著書

1. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 編集. 第十七改正日本薬局方技術情報 JPTI2016. p1162, 1166-1167, 1179, 1190-1193, 1204, 1223-1224, 1226, 1242-1243, 1571 (2016/4)
2. 日本薬学会編 (編集委員:木内文之, 供田洋, 森田博史). スタンダード薬学シリーズ II 化学系薬学 III. 自然が生み出す薬物(2016/10)
3. 竹谷孝一, 木内文之, 小松かつ子編集. パートナー生薬学 改訂第3版 (2017/3)



## 国際学会発表

1. Shimizu T, Shibuya N, Fujii T, Tago M, Narukawa Y, Tamura H, Kiuchi F. Inhibition of prostaglandin E2 production by a combination of flavonoids from *Scutellaria baicalensis*. T9th Joint Natural Products Conference 2016. Copenhagen Denmark, abstracts p39 (2016/7)
2. Uekusa Y, Akiyama H, Takatsuki S, Maeda T, Tsutsumi T, Watanabe T, Matsuda R, Hachisuka A. Analysis of polychlorinated biphenyls in fish from tsunami-stricken areas of Japan. 36th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants. Firenze (Italy), Abstracts (2016/8)

## 国内学会発表

1. 清水智史, 藤井拓弥, 木内文之. 四逆散の抗炎症作用に関する処方解析2. 日本生薬学会第 63 回年会 富山, 講演要旨集 p133 (2016/9)
2. 田中大河, 山口紗綾, 小松千紘, 成川佑次, 木内 文之. ケイケツウ由来ステロイドサルファターゼ阻害成分の探索. 日本生薬学会第 63 回年会 富山, 講演要旨集 p155 (2016/9)
3. 鶴田侑也, 宗裕之, 成川佑次, 木内文之. ビャクジュツの脂肪細胞分化に対する影響. 日本生薬学会第 63 回年会 富山, 講演要旨集 p180 (2016/9)
4. 河瀬 聡, 成川佑次, 木内 文之, 瀧野裕之, 川原信夫. LC-MS によるゴシツサポニン成分の分析 3. 日本生薬学会第 63 回年会 富山, 講演要旨集 p246 (2016/9)
5. 古沢小波, 羽田紀康, 木内文之. 無脊椎動物由来糖脂質の合成研究(57) 海綿 *Agelas dispar* 由来糖脂質の合成研究(3). 第 21 回天然薬物の開発と応用シンポジウム 千葉, 講演要旨集 p55 (2016/10)
6. 大越一輝, 大嶋直浩, 植草義徳, 成川佑次, 羽田紀康, 木内文之. ベルベリンとバイカリンの沈殿を溶解するサンシシ成分の研究. 第 21 回天然薬物の開発と応用シンポジウム 千葉, 講演要旨集 p121 (2016/10)
7. 杉山拓司, 木村達欧, 柴田峻佑, 成川佑次, 増井涼, 木内文之. ジンコウ由来 2-(2-phenylethyl)chromone 類のホスホジエステラーゼ (PDE) 阻害活性に関する研究. 第 21 回天然薬物の開発と応用シンポジウム 千葉, 講演要旨集 p157 (2016/10)
8. 山内理奈, 小路麻梨恵, 小松千紘, 成川佑次, 木内文之. シンイ由来化合物のマウスメラノーマ B16F10 細胞におけるメラニン生成抑制活性. 第 21 回天然薬物の開発と応用シンポジウム 千葉, 講演要旨集 p160 (2016/10)
9. 堤智昭, 植草義徳, 高附巧, 松田りえ子, 亀山浩. 魚中の PCBs 暫定的規制値への適合判定を目的とした GC-MS/MS 法, 第 112 回日本食品衛生学会学術講演会, 講演要旨集 (2016/10)
10. 松田りえ子, 堤智昭, 鍋師裕美, 植草義徳, 前田朋美, 曾我慶介, 蜂須賀暁子, 亀山浩. 市場流通食品中の放射性物質調査結果(平成 24-27 年), 第 112 回日本食品衛生学会学術講演会, 講演要旨集 (2016/10)
11. 森田 時生, 羽田 紀康, 木内 文之, 山野 公明. エキノコックス *Echinococcus granulosus* 由来糖たんぱく質の糖鎖部分に関する合成研究 (4). 日本薬学会第 137 年会 横浜, 講演要旨集 2 p200 (2017/3)
12. 田中大河, 成川佑次, 小松千紘, 戸川真, 佐久間克也, 木内文之. 抗糖化活性を有するケイケツウの成分探索. 日本薬学会第 137 年会 横浜, 講演要旨集 2 p208 (2017/3)
13. 木村 達欧, 杉山 拓司, 成川 佑次, 木内文之. 2-(2-phenylethyl)chromone 類の合成およびホスホジエステラーゼ阻害活性の検討. 日本薬学会第 137 年会 横浜, 講演要旨集 2 p208 (2017/3)
14. 佐藤 和樹, 川元 智愛, 成川 佑次, 木内文之. ラクウショウの成分とその細胞死誘導活性. 日本薬学会第 137 年会 横浜, 講演要旨集 2 p214 (2017/3)
15. 鶴田 侑也, 宗 裕之, 成川 佑次, 木内文之. ブクリョウの脂肪細胞分化への影響. 日本薬学会第 137 年会 横浜, 講演要旨集 2 p215 (2017/3)
16. 河野 徳昭, 木内 文之, 合田 幸広, 袴塚 高志, 川原 信夫. 生薬・薬用植物に関する国際調和に向けた各国薬局方の比較研究 ―日本薬局方と中国薬典及び香港中薬材標準の生薬確認試験法(TLC)の比較―. 日本薬学会第 137 年会 横浜, 講演要旨集 2 p222 (2017/3)

## 衛生化学講座

教 授：田村 悦臣  
准 教 授：多胡 めぐみ  
専任講師：清水 美貴子  
助 教：中澤 洋介（9月より留学）

### 担当授業概要

#### 学部 1 年

薬科学概論 [秋学期（1 コマ・必修）]

衛生化学講座の研究の概要

#### 学部 2 年

生化学 I [春学期前半（1 単位・必修）]

生命のプログラムである遺伝子を理解するために、核酸の構造、機能および代謝に関する基礎的知識を修得する。特に、DNA、RNA の構造と機能、ゲノムと遺伝子、DNA の複製、転写、翻訳のメカニズム、遺伝子発現の調節について学ぶ。また、バイオテクノロジーを薬学領域で応用できるようになるために、遺伝子操作に関する基本的知識を習得する。

栄養と健康 [秋学期（1 単位・必修）]

ヒトの健康を維持し守るために必要な要項を、化学を中心に据えて学ぶ。「食」に関連した項目として、栄養素の化学、生化学、生理作用、消化・吸収、エネルギー代謝について学び、栄養と疾病の関係についても学ぶ。さらに、食品に含まれる毒性物質（食品汚染物質、自然毒、食品添加物、残留農薬など）の毒性とその安全性の確立法について学ぶ。

公衆衛生と予防薬学 [秋学期後半（1 単位・必修）]

人々（集団）の健康と疾患の現状およびその影響要因を把握するために、保健統計と疫学に関する基礎的知識を習得する。さらに健康を理解し疾患の予防に貢献できるようになるために、感染症、生活習慣病、職業病などについての現状とその予防に関する基本的知識を習得する。

衛生化学実習 [秋学期（1.5 単位・必修）]

（協力講座；薬学教育研究センター 阿部芳廣 教授、永井総子 講師、権田良子 助教）

食品成分、食品添加物など衛生化学で学習する試験法、水質、空気などの公衆衛生学で学習する試験法に関する実習を行い、これら試験法の原理を習得する。日常の食品、飲料水、空気などを試料として実習を行い、生活環境をどのように検査するか理解する。

#### 学部 3 年

C11 健康 [春/秋学期（2.5 単位・必修）]

ヒトの健康を維持し守るために必要な要項を、化学を中心に据えて学ぶ。C11(1)では「食」に関連した項目として、栄養素の化学、生化学、生理作用、消化・吸収、エネルギー代謝について学び、栄養と疾病の関係についても学ぶ。さらに、食品に含まれる毒性物質（食品汚染物質、自然毒、食品添加物、残留農薬など）の毒性とその安全性の確立法について学ぶ。C11(2)では、食品衛生および公衆衛生学について学び、C11(3)では、公衆衛生に関連した統計学、疫学を学ぶ。さらに、感染症、生活習慣病、職業病などについての現状とその予防に関する基本的知識を習得する。

**C12 環境 (1)化学物質の生体への影響 A（薬学科）／毒性物質の化学 A（薬科学科）** [秋学期（1 単位・薬学科必修、薬科学科選択）]

薬物を含めた化学物質の代謝、毒性、試験法、関係法規について学ぶ。さらに、放射線の生体影響について学ぶ。

**薬学実習Ⅲ・衛生化学実習** [春学期（2 単位・必修）]

（協力講座；薬学教育研究センター 阿部 芳廣 教授、永井 総子 講師）

食品成分、食品添加物など衛生化学で学習する試験法、水質、空気などの公衆衛生学で学習する試験法に関する実習を行い、これら試験法の原理を習得する。日常の食品、飲料水、空気などを試料として実習を行い、生活環境をどのように検査するか理解する。

## 学部 4 年

**C12 環境 (1) 化学物質の生体への影響 B（薬学科）／毒性物質の化学 B（薬科学科）** [春学期（0.5 単位・薬学科必修、薬科学科選択）]

化学物質の器官毒性と解毒法について学ぶ。さらに、化学物質の検査法、法規制について学ぶ。また、発がんに関与する遺伝子について学ぶ。

**C12 環境 (2)生活環境と健康** [春学期（1 単位・薬学科必修）]、**環境科学** [春学期（1 単位・薬科学科選択）]

生態系や生活環境を保全や維持するために、それらに影響を及ぼす自然現象、人為活動を理解し、様々な環境汚染物質などの要因、人体影響、汚染防止、汚染除去などに関する基本的知識と技能を修得し、環境の改善に向かって努力する態度を身につける。

**薬科学英語演習 G** [春/秋学期（1 単位・必修）]

健康科学に関連した文献を読み、説明することにより、科学的英語表現を習得するとともに、最新の情報を収集する。

**卒業研究** [通年（18 単位（薬科学科））]

食品成分（コーヒー、プロバイオティクスなど）の生活習慣病予防効果の分子メカニズムを解明することを目的として卒業研究を行い、卒業論文としてまとめ発表する。（研究概要参照）

## 学部 5・6 年

**薬学英語演習 G** [通年（単位・必修）]

健康科学に関連した文献を読み、説明することにより、科学的英語表現を習得するとともに、最新の情報を収集する。

## 卒業研究 A [通年 (23 単位・必修)]

食品成分（コーヒー、プロバイオティクスなど）の生活習慣病予防効果の分子メカニズムや JAK2 の点変異が誘導する発がん誘導機構を解明することを目的として卒業研究を行い、卒業論文としてまとめ発表する。（研究概要参照）

## 大学院

### 免疫学・代謝生化学特論 [秋学期・2 単位] (生化学講座との分担)

衛生化学講座担当分として、主に食品の生活習慣病予防に関係する最近の知見、進歩について概説した。

## 研究概要

### I. コーヒーによる生活習慣病予防効果の分子基盤

肥満、動脈硬化や糖尿病、高血圧などの生活習慣病の予防は、国民の健康にとって大きな課題である。一方、食生活が生活習慣病の発症リスクや予防に大きな影響を与えることについて、種々の報告がある。近年、コーヒーの習慣的な摂取が、がんや糖尿病をはじめ、様々な生活習慣病を予防効果があるとする疫学的調査研究が多数報告されてきている。そこで、コーヒー成分の生活習慣病予防効果を分子論的に解明することを目的として研究を進めている。

#### ①コーヒーの抗肥満効果の分子機構の解明

多くの疫学調査により、習慣的なコーヒー摂取が、肥満や肥満に関連して生じる生活習慣病の発症リスクを低下させる可能性が報告されている。これまでに、コーヒー豆抽出液は、インスリンシグナル経路を阻害することにより、肥満の要因である脂肪細胞の分化を抑制することを報告している。前駆肥満細胞 3T3-L1 において、コーヒー豆抽出液が、インスリンシグナルの重要なアダプター分子である IRS1 タンパク質の発現を低下させることを見出した。今後は、コーヒー豆抽出液による IRS1 の分解促進の分子機構を解析する予定である

#### ②コーヒーの認知症予防効果の分子基盤の解明～BACE1 発現への効果

コーヒー摂取が、アルツハイマー症等の認知症の予防に効果があることが疫学的研究から示唆されている。これまでに、当講座では、ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞を用いて、コーヒーによる増殖因子 BDNF や VEGF の発現に対する効果を調べてきた。本年度は、アルツハイマー症の発症原因の 1 つであるアミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) の生成に関わるセクレターゼの発現に対する効果を検討した。その結果、コーヒーは培養上清への  $A\beta$  の蓄積を阻害することを見出した。さらに、3 種あるセクレターゼ ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -secretase) のうち、 $\beta$ -セクレターゼ (BACE1) の発現を抑制することがわかった。この抑制はタンパク質の分解促進によるものであり、タンパク質分解系のうちプロテアソームによる分解の促進であることを見出した。さらに、このプロテアソームの活性化はプロテインキナーゼ A (PKA) の活性化によることを明らかにした。今後、有効成分の同定と動物への効果を検討していく予定である。

#### ③コーヒー成分による敗血症に対する症状改善の分子メカニズムの解明

敗血症は、病原体の血中侵入により発症し、死に至る全身性炎症疾患である。敗血症の発症時には、病原体成分である LPS により活性化されたマクロファージにより、炎症性メディエーターが過剰に産生されることが知られている。これまでに、コーヒー豆抽出液が、LPS 刺激によるマクロフ

アージからの炎症性メディエーターの産生を抑制することを明らかにしており、今年度は、抗炎症作用を示すコーヒー含有成分の同定をめざした。現在までに、コーヒー豆抽出液に含有されるカテコール類に炎症性メディエーターの産生を抑制する活性があることを見出している。

#### ④ コーヒーによる白内障予防効果の解析

コーヒー摂取が白内障を予防する効果があることが知られているが、その有効成分やメカニズムについては不明な点があった。我々は、亜セレン酸で白内障を誘導したモデルラットを用いて、コーヒーを投与することで白内障の発症が抑制され、その効果が、コーヒー豆の焙煎度に比例することを見出した(Ishimori et al., Curr Eye Res. 2016)。さらに、従来カフェインが有効成分と考えられてきたが、新たな白内障予防効果を持つ成分として、焙煎過程で生成されるピロカテコールもまた、白内障予防効果があることを見出した。今後は別の白内障モデル動物を使用し、カフェインおよびピロカテコールの抗白内障効果の検討を進めていく予定である。

## Ⅱ. プロバイオティクスによる疾患予防・治療機構の解明

近年、乳酸菌食品などのプロバイオティクスと、生活習慣病を始めとする様々な疾患の予防・改善効果との関係が注目を集めている。本研究では、プロバイオティクスによる疾患予防・治療効果の作用機構の解明と、治療薬との相互作用の観点から研究を進め、科学的根拠に基づいて、プロバイオティクス摂取“の臨床的意義を示す事を目的としている。

### ① プロバイオティクスによる BCRP 発現誘導機構の解明

これまでに、Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) の発現および輸送活性を誘導する菌種を見出している。本年度は、その誘導機構の解明を目指し、プロバイオティクスによる BCRP 発現の誘導には、BCRP 遺伝子のプロモーター領域への複数の転写因子の結合の増加が寄与していることを示唆する結果を得た。

### ② 関節リウマチに対するプロバイオティクスの有用性と医薬品との相乗効果

関節リウマチ (RA) には、痛み等の症状に対する治療薬は存在するが、根治する薬は未だ存在していない。これまでに、プロバイオティクスが炎症性シグナル伝達経路を抑制することで、RA における抗炎症効果を持つ事を明らかにしている。本年度は、関節・骨破壊、浸潤等の RA 指標に対する効果を有する菌種を見出した。

## Ⅲ. 炎症性自己免疫疾患治療薬の分子基盤の解明と効果的な個別化療法の構築

Methotrexate (MTX) は、RA のアンカードラッグであるが、その体内動態および作用機序は十分に解明されておらず、効果発現に大きな個体差があるにも関わらず、現時点では、個別化療法を実現できる段階には至っていない。本年度は、医薬品情報学講座との共同により、Methotrexate およびその代謝物 (MTX-polyglutamates) が、付加するグルタミン酸数に依存して炎症性シグナル伝達経路を抑制することを見出し、体内での polyglutamate 体濃度の個体差が、抗 RA 効果の個体差の一要因である可能性が示唆された。

## Ⅳ. チロシンキナーゼ JAK2V617F 変異体の発がん誘導機構の解析

慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子として同定されたチロシンキナーゼ JAK2 の点変異体 (V617F) は、エリスロポエチン受容体 (EpoR) との共発現下、恒常的な活性化を示し、異常な細胞増殖を誘



導することを観察してきた。今年度は特に、JAK2V617F 変異体が誘導する細胞増殖に、EpoR の 3 か所のチロシン残基 (Y343, Y460, Y464) のリン酸化が必要であることを明らかにした。また、JAK2V617F 変異体発現細胞では、RNA helicaseDDX5 の発現が誘導されることを見出し、DDX5 を介した発がんの分子機構を解析した。その結果、DDX5 は、癌遺伝子産物 c-Myc と相互作用することにより、細胞増殖や腫瘍形成を誘導することを明らかにした (Tago *et al. Seikagaku*. 2016)。

## V. 炎症性サイトカインのシグナル伝達機構の解析

IL-33 は、IL-1 ファミリーメンバーの 1 つであり、Th2 細胞や肥満細胞に特異的に発現する受容体 ST2L のリガンドである。IL-33 はアレルギー発症に関連することが明らかにされており、そのシグナル伝達経路を抑制する化合物は抗炎症薬として期待される。今年度は、本学医薬品化学講座との共同により、肥満細胞において、ビスマロン酸型フラレン誘導体が、IL-33 刺激による炎症性サイトカイン IL-6 の産生を抑制する分子機構を解明した (Funakoashi-Tago *et al. Int Immunopharmacology* 2016)。また、本学天然医薬資源学講座との共同により、ネパール産プロポリスに含有されるフラボノイドが、LPS による転写因子 NF- $\kappa$ B の活性化を阻害することにより、抗炎症作用を示すことを明らかにした (Funakoshi-Tago *et al. Int Immunopharmacology* 2016)。

## VI. 水晶体に発現している水チャネルの機能解析

水晶体に発現している水チャネルであるアクアポリン 0 に着目し、検討を行ってきた。本年度は、アクアポリン 0 が水透過能だけではなく、細胞間接着に寄与することを明らかにした。さらに細胞間接着には、細胞外領域である C-loop が大きく関与していること、またこの C-loop は水の透過能に影響を与えないことを明らかにし、報告した (Nakazawa *et al.*, *Curr Eye Res.* 2016)。今後は水晶体発生初期段階におけるアクアポリン 0 の役割および、その他のアクアポリンとの相互作用を検討する予定である。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

衛生薬学関連講座として、薬学教育研究センターの協力のもと、衛生化学関連の講義・実習を分担して担当している。今後、薬学における予防衛生、食品衛生、環境衛生の重要性はますます増大するものと予想され、衛生薬学関連の教育体制の強化が望まれるが、現状では十分ではない。特に、環境系教員の充足が望まれる。

今年度から、新コアカリキュラムとなり、多くの衛生薬学関連講義・実習が前倒しとなったので、講義数が倍増し、対応に迫られた。特に、新コアカリでは講義内容をコンパクトにする工夫が必要であり、準備に時間がかかったが、各教員の努力により対応できた。

就職活動の長期化、活発化に伴い、就職活動を理由に卒業研究を休む学生が、ここ数年目立ってきた。これに対応するために、就職活動に関するルールを定めて指導したが、全学部的な対応が望まれる。

教員1名が9月より海外留学へ出ており、その分の負担増があったが、講座員の努力によりカバーできた。

### II. 研究について

コーヒーやプロバイオティクス等の食品成分による生活習慣病予防効果の分子基盤について、独自の視点から研究を推進し、新しい知見が得られており、外部資金の導入も継続しており、今後の展開が期待される。また、教員の各種受賞も続いており、外部からの評価も高いものと思われる。

コーヒーの生活習慣病の予防効果に関する研究は、生活習慣病の新たな予防薬・治療薬の創生に繋がることが期待される研究であり、今後、増々、重要になってくるテーマと考えている。特に、抗肥満、抗炎症効果は、様々な疾患の予防につながり、重要である。この点を強調して、外部研究費の獲得に努力したい。また、プロバイオティクスに関連したテーマは、機能性食品の安全性を評価する上で重要であり、興味深い知見も得られており、さらに発展させていきたい。さらに、JAK2を介するシグナル伝達系の発がんや炎症への関与について、新しい知見が得られ、創薬に向けた発展が期待できる。

## 改善計画

### I. 教育について

次年度は、衛生薬学関連を担当していた教員1名の退職が予定されており、増員も期待できないことから、現教員の担当分野の転換を行う必要がある。この機会に、教育内容を見直し、より教育効果の高い講義内容に改善していく予定である。

### II. 研究について

さらに質の高い研究成果が得るために、外部資金の獲得をめざし、各種研究資金への応募を行う必要がある。また、学内他講座との共同研究を一層推進し、学部全体の研究レベルの向上に貢献したい。さらに、最新の研究手法を取り入れた研究の深化に傾注する。

## 研究業績

### 原著論文（英語）

1. Funakoshi-Tago M, Ohsawa K, Ishikawa T, Nakamura F, Ueda F, Narukawa Y, Kiuchi F, Tamura H, Tago K, Kasahara T. Inhibitory effects of flavonoids extracted from Nepalese propolis on the LPS signaling pathway. *Int Immunopharmacol.* (2016) Nov;40:550-560. doi: 10.1016/j.intimp.2016.10.008.
2. Funakoshi-Tago M, Miyagawa Y, Ueda F, Mashino T, Moriwaki Y, Tago K, Kasahara T, Tamura H. A bis-malonic acid fullerene derivative significantly suppressed IL-33-induced IL-6 expression by inhibiting NF- $\kappa$ B activation. *Int Immunopharmacol.* (2016) Nov;40:254-264. doi: 10.1016/j.intimp.2016.08.031.
3. Tago K, Funakoshi-Tago M. [DDX5 is a novel targeting protein of tumor suppressor ARF]. *Seikagaku.* 2016 Apr;88(2):207-10. Review. Japanese.
4. Ohta S, Tago K, Funakoshi-Tago M, Matsugi J, Yanagisawa K. Intracellular NF- $\kappa$ B/IL-33 harbors essential roles in Ras-induced cellular transformation by contributing to cyclin D1 protein synthesis. *Cell Signal.* (2016) 28(8):1025-36. doi: 10.1016/j.cellsig.2016.04.013.
5. Nakazawa Y, Oka M, Funakoshi-Tago M, Tamura H, Takehana M. The extracellular C-loop domain plays an important role in the cell adhesion function of aquaporin 0.



*Current Eye Research* 42 (2016) DOI: 10.1080/02713683.2016.1217547

6. Nakazawa Y, Oka M, Tamura H, Takehana M. Effect of hesperetin on chaperone activity in selenite-induced cataract.  
*Open Medicine* 11 (2016) DOI: 10.1515/med-2016-0035
7. Oka M, Nakazawa Y, Hada N, Kiuchi F, Matsushima Y, Chiba K, Takehana M. Evaluation of the Inhibitory Effects of Rokumigan and Hachimijiogan on Cataract Formation in a Rat Model of Streptozotocin-induced Type 1 Diabetes -Effect of Hachimijiogan on Diabetic Cataracts-.  
*Journal of Japanese Society for Cataract Research*, 28 (2016)
8. Ishimori N, Oguchi J, Nakazawa Y, Kobata Ki, Funakoshi-Tago M, Tamura H. Roasting Enhances the Anti-Cataract Effect of Coffee Beans: Ameliorating Selenite-Induced Cataracts in Rats.  
*Current Eye Research* 42 (2016) DOI: 10.1080/02713683.2016.1262877
9. Hashiguchi M, Tanaka T, Shimizu M, Tsuru T, Chiyoda T, Miyawaki K, Irie S, Takeuchi O<sup>6</sup>, Hakamata J, Mochizuki M. Sex Differences in mRNA Expression of Reduced Folate Carrier-1, Polypolyformyl Glutamate Synthase, and  $\gamma$ -Glutamyl Hydrolase in a Healthy Japanese Population. *J Clin Pharmacol*. 56(12):1563-1569. doi: 10.1002/jcph.760 (2016).
10. Hashiguchi M, Tsuru T, Miyawaki K, Suzaki M, Hakamata J, Shimizu M, Irie S, Mochizuki M. Preliminary study for predicting better methotrexate efficacy in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *J Pharm Health Care Sci*. 7;2:13. doi: 10.1186/s40780-016-0047-6 (2016).
11. Hashiguchi M, Shimizu M, Hakamata J, Tsuru T, Tanaka T, Suzaki M, Miyawaki K, Chiyoda T, Takeuchi O, Hiratsuka J, Irie S, Maruyama J, Mochizuki M. Genetic polymorphisms of enzyme proteins and transporters related to methotrexate response and pharmacokinetics in a Japanese population. *J Pharm Health Care Sci*. 9;2:35. 10.1186/s40780-016-0069-0 (2016).
12. Takahashi K, Funakoshi-Tago M, Takaoka M, Kakio S, Kobata K, Tamura H. Roasted coffee induces aldo-keto reductase 1C3 (AKR1C3) expression in human prostate cancer LNCaP cells associated with Nrf2 activation. *Oncol. Lett.*, published online dated on November 2, 2016 (2016) doi: 10.3892/ol.2016.5334
13. Hakamata J, Hashiguchi M, Tsuru T, Tanaka T, Irie S, Shimizu M, Mochizuki M. Ethnic and gender differences in genetic polymorphisms of tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  in a Japanese population. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 48(2) (2017).

#### 国際学会発表

1. H. Tamura, T. Nakayama, M. Funakoshi-Tago. Coffee reduces KRAS expression in Caco-2 human colon carcinoma cells via regulation of miRNAs. 38<sup>th</sup> ESPEN congress. 2016.9.18, Copenhagen, Denmark.
2. Y. Uchihara, M. Funakoshi-Tago, K. Tago, Y. Nakazawa, F. Ueda, H. Tamura.  $\alpha$ -Tocopherol

attenuates the drug efficacy of crizotinib against the cellular transformation provoked by NPM-ALK in ROS independent manner. 38<sup>th</sup> ESPEN congress. 2016.9.18,

#### 国内学会発表

1. 庄子英一、小口潤、中澤洋介、多胡めぐみ、田村悦臣. 多胡 めぐみ. 抗悪性腫瘍剤による併発白内障と思われる1例. 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会. 2016. 7. 31 盛岡, 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会プログラム・講演抄録集 p82
2. 田村悦臣、中澤洋介、石森奈奈、小口潤、多胡めぐみ. コーヒーによる白内障抑制効果の検討. 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会. 2016. 7. 31 盛岡, 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会プログラム・講演抄録集 p81
3. 中澤 洋介. 細胞間接着分子による白内障発症機序. 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会. 2016. 7. 30 盛岡 (招待講演), 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会プログラム・講演抄録集 p42
4. 岡美佳子、中澤洋介、竹鼻眞. 正常水晶体に含まれるたんぱく質分解酵素の同定. 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会. 2016. 7. 29 盛岡, 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会プログラム・講演抄録集 p67
5. 中澤洋介、岡美佳子、多胡めぐみ、田村悦臣、竹鼻眞. 細胞外領域 C-loop を介したアクアポリン 0 の細胞間接着. 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会. 2016. 7. 29 盛岡, 第55回日本白内障学会総会/第42回水晶体研究会プログラム・講演抄録集 p59
6. 小口潤、石森奈奈、中澤洋介、多胡めぐみ、田村悦臣. 白内障予防効果をもつコーヒー成分の解析. 第60回日本薬学会関東支部大会. 2016.9.17 東京. 第60回日本薬学会関東支部若手シンポジウム講演要旨集 p 96.
7. 上田史仁、内原脩貴、船越-多胡めぐみ、田村悦臣. 本態性血小板血症の原因遺伝子産物 JAK2V617F 変異体による TpoR のリン酸化を介した発がん誘導機構第 89 回日本生化学会大会 2016.9.26 仙台. プログラム集 p.93.
8. 多胡憲治、多胡めぐみ、太田聡、河田浩敏、堀江久永、山内淳司、田中亨、松儀実広、柳澤健. がん化型 Ras 変異体は NF- $\kappa$ B の転写活性化を促進する 第89回日本生化学会大会 2016.9.26 仙台. プログラム集 p.93.
9. 内原脩貴、四元佑樹、上田史仁、多胡憲治、多胡めぐみ、田村悦臣. 慢性骨髄増殖性腫瘍に対するメトトレキサートの新しい作用機序第 89 回日本生化学会大会 2016.9.26 仙台. プログラム集 p.160
10. 福山和也、垣尾将大、古旗賢二、鈴木利治、多胡めぐみ、田村悦臣. コーヒー成分によるヒト神経芽細胞腫における  $\beta$ -セクレターゼ発現の抑制効果 第89回日本生化学会大会 2016.9.26 仙台. プログラム集 p.135
11. 上田 史仁、多胡 憲治、田村 悦臣、多胡 めぐみ JAK2V617F 変異体は EpoR のチロシン残基 Y343、Y460、Y464 のリン酸化を介して形質転換を誘導する第39回日本分子生物学会年会 2016.11.30 横浜. プログラム集 p.211
12. 多胡 憲治、多胡 めぐみ、太田 聡、松儀 実広、柳澤 健 K-Ras 遺伝子の新しい突然変異は発がん活性を示す第 39 回日本分子生物学会年会 2016.12.2 横浜. プログラム集 p.242
13. 内原 脩貴、多胡 めぐみ、中澤 洋介、大江 知之、多胡 憲治、上田 史仁、増野 匡彦、田村 悦臣チ

ロシンキナーゼ阻害剤の抗腫瘍活性に対する $\alpha$ -トコフェロールの効果 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.12.2 横浜. プログラム集 p.222.

14. 新野 智美、小室 友紀、上田 史仁、多胡 憲治、柳澤 健、安田 大輔、高橋 恭子、増野 匡彦、多胡 めぐみ、田村 悦臣. 5-Hydroxyoxindole 誘導体が示す抗炎症作用のメカニズム 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.12.2 横浜. プログラム集 p.222.
15. 鈴木 真伍、清水 美貴子、橋口 正行、望月 眞弓、田村 悦臣. ヒト滑膜細胞を用いた Methotrexate-polyglutamates 体の抗リウマチ効果およびその制御機構の解明. 臨床薬理 47 巻 Suppl. pS209、第 37 回日本臨床薬理学会学術総会. 2016.12.2 米子
16. 田村悦臣. コーヒーによる認知症予防効果の分子基盤の解析. 日本認知症予防学会・学術集会 2017.2.26. 東京・神田 (招待講演)
17. 上田 史仁、内原 脩貴、多胡 めぐみ、田村 悦臣. JAK2V617F 変異体による TpoR を介した発がん誘導機構. 日本薬学会第 137 年会 2017.3.27. 仙台. プログラム集 p. 99.

## 著書

1. Hiroomi Tamura. Dexamethasone Suppresses Neurosteroid Biosynthesis in Human Glial Cells via Cross-Talk Vitamins A and D.  
In *Horizons in Neuroscience Research*. Volume 24 (Andres Costa and Eugenio Villalba, eds.), Chapter 8, pp.137-148. Nova Science Publishers(2016)  
ISBN:978-1-63484-326-3
2. 田村悦臣 (分担) 「薬学領域の環境衛生学」石井ら編 廣川書店 平成 29 年 3 月

## 受賞

1. Biomedical Imaging Research Unit. Highly Commended Award- Confocal microscopy (中澤洋介)  
” Mouse Lens axial sectioning image”
2. 平成 28 年度 義塾賞 (田村悦臣) 「コーヒーの生活習慣病予防効果の分子基盤の解析」

## その他

1. 乳酸菌 リウマチに効果、慶大 細胞実験で発見; 日経産業新聞、2016.4.25 掲載



# 生命機能物理学講座

教 授：大澤 匡範  
助 教：横川 真梨子  
助 教：秋元 まどか

## 担当授業概要

### 学部 1 年

**分析化学**〔春学期（2 単位・必修）〕ユニット責任者：大澤匡範（阿部教授、蛭田助教と分担）

分析化学における各種分析法の原理・特長を理解するため、代表的な医薬品の定性、定量法を含む各種分離分析法の基本的知識と技能について講義を 8 回行った。

**実験法概論**〔秋学期（2 単位・必修）〕大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか（阿部教授他と分担）

実験に関する基本的な態度、考え方、技術などを身につけるための講義を 5 回行った。

**薬学基礎実習**〔秋学期（2 単位・必修）〕大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか（阿部教授、永井講師他と分担）

実験に関する基本的な態度、考え方、技術などを身につけるための実習、pH メーター、中和滴定、酸化・還元滴定、イオン交換の原理、紫外・可視吸収スペクトルについての実習を 5 回行った。

**基礎物理学**〔春学期（2 単位・選択）〕ユニット責任者：大澤匡範

薬学の専門科目を学ぶ上で必要となる物理学の基礎（力学、波動、電磁波、原子構造）の講義を 15 回行った。

**早期体験学習（薬科学科）**〔春学期（1 単位・必修）〕大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか（ユニット責任者：金澤教授他と分担）

MMPC 室にてコンピュータグラフィックスソフトウェアを使いながら、タンパク質の立体構造の成り立ち、薬物と標的タンパク質との相互作用を視覚的に理解する実習形式の体験学習を 2 回行った。

### 学部 2 年

**物理化学 2**〔春学期（1 単位・必修）〕ユニット責任者：伊藤佳子 秋元まどか（阿部教授と分担）

溶液の化学、電気化学についての講義を 2 回行った。

**物理化学 3**〔秋学期（1 単位・必修）〕ユニット責任者：伊藤佳子 横川真梨子

化学反応の進行の定量的な記述についての講義を 3 回行った。

**物理分析学**〔秋学期（1 単位・必修）〕ユニット責任者：大澤匡範 横川真梨子、秋元まどか

臨床分析・診断・創薬研究において用いられる分析技術の原理、実施法、応用例について講義を 8 回行った。

### 学部 3 年

**C2 (3) 分析技術の臨床応用** [春学期 (1 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範 横川真梨子、秋元まどか

臨床分析・診断・創薬研究において用いられる分析技術の原理、実施法、応用例について講義を 8 回行った。

## **学部 4 年**

**薬科学英語演習 H** [通年 (1 単位・薬科学科必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか

本研究室に配属された 4 年生を対象に文献紹介セミナーを行った。

**卒業研究** [通年 (通年 (18 単位・薬科学科必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか

本研究室に配属された 4 年生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

## **学部 5, 6 年**

**薬学英语演習 H** [通年 (2 単位・選択)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか

本研究室に配属された 5～6 年生を対象に文献紹介セミナーを行った。

**卒業研究 A, B, C** [通年 (23 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか

本研究室に配属された 5～6 年生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

## **大学院**

**薬品機能解析・動態制御学特論** [春学期 (2 単位・選択)] ユニット責任者：金澤教授 大澤匡範 横川真梨子、秋元まどか

構造生物学の基礎、および創薬への応用に関する講義を 5 回行った。

**高度機器特別演習** [春学期 (1 単位・1 年次選択)] ユニット責任者：長谷教授 横川真梨子 (石川准教授他と分担)

コンピュータシミュレーションによる生体高分子の相互作用について、MMPC 室にて演習形式の講義を 1 回行った。

**生命機能物理学演習 (修士課程／薬科学専攻)** [1-2 通年 (4 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか

本研究室に配属された修士課程学生を対象に、構造生物学の最先端の英語文献を読み、発表するセミナーを通年で週 1 回のペースで行った。

**生命機能物理学課題演習 (修士課程／薬科学専攻)** [1-2 通年 (16 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか

本研究室に配属された修士課程学生を対象に、構造生物学的研究の指導・セミナーを行った。

**化学系薬学特論** [春学期 (2 単位・選択)] ユニット責任者：大澤匡範 (金澤教授、増野教授と分担)

タンパク質の立体構造情報を利用した創薬に関する講義を 3 回行った。

**生命機能物理学演習** [1-4 通年 (6 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか

薬学科博士課程の学生を対象に文献紹介セミナーを行った。

生命機能物理学課題研究 [1-4 通年 (16 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、秋元まどか

薬学科博士課程の学生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

## 研究概要

### 電位依存性 K<sup>+</sup>チャネルの膜電位依存的構造変化機構の解明

電位依存性 K<sup>+</sup>チャネル(Kv)は、神経や心筋などの興奮性細胞において、膜電位依存的に開閉することにより K<sup>+</sup>イオンを膜透過させ、膜電位を制御する膜タンパク質である。Kv は S1~S6 の 6 本の膜貫通ヘリックスからなり、S5~S6 の部分で 4 量体を形成して機能する。その中央には、K<sup>+</sup>透過路が形成されることから、S5~S6 はポアドメイン(PD)と呼ばれる。一方、S1~S4 は電位感受ドメイン(voltage-sensing domain, VSD)と呼ばれ、膜電位を感受して立体構造を変化させる機能を有する。S4 には正電荷を有する Arg や Lys が 3 残基ごとに配置する領域が存在する。これまでにこの S4 が膜電位依存に膜内の細胞内側と細胞外側の間で移動することがアロステリックに PD のゲートの開閉を制御することが分かっていたが、膜電位存在下でのタンパク質の立体構造解析は従来の構造生物学的手法では困難であり、VSD の膜電位依存的な構造変化様式の詳細は不明であった。そこで、当講座では、VSD をリポソームに再構成し膜電位を発生させた際の構造を、S1 と S4 に変異導入した Cys 同士のジスルフィド(SS)結合により安定化する方法を確立した。さらに、SS 結合を検出する方法を確立した。

本年度は、SS 結合を形成するほど近接する Cys 残基対を 3 ペア同定した。これらのタンパク質を大量調製する方法を確立した。

### Gating modifier toxinによる電位依存性 K<sup>+</sup>チャネル阻害の構造メカニズムの解明

Kv を阻害する動物由来の毒素は、pore blocker と gating modifier に大別される。Pore blocker は、PD の細胞外側に結合し物理的に K<sup>+</sup>の膜透過を阻むことが明らかにされており、慢性疼痛や自己免疫疾患の治療薬としての応用がなされている。一方、gating modifier は VSD に結合し、膜電位依存的な Kv の構造変化を阻むことで Kv を阻害することが知られているが、VSD との相互作用は不明であり、阻害のメカニズムは未解明であった。これまでに当講座では、溶液 NMR 法により VSD と gating modifier の複合体の立体構造解析を行い、低分解能ながら世界で初めて複合体の立体構造を解明した (Ozawa et al, Sci Rep 2015)。本研究により、gating modifier は脱分極時の VSD の構造を認識・安定化し、VSD の静止膜電位下の構造への遷移を阻害することが明らかとなった。本研究の成果は、状態選択的にイオンチャネルと相互作用するリガンドの創製、という新たな創薬戦略への道を開くものである。本研究結果は、7 月の International and Interdisciplinary Symposium 2016 にて Best poster award を受賞した。

さらに本年度は、ヒト心臓由来のイオンチャネルの VSD の大量調製法の確立を試みた。同時に、これを特異的に阻害する gating modifier の大量調製法の確立を試みている。



## ポリ A 結合タンパク質 PABP の多量体化機構の解明

真核生物の mRNA は、核内で転写後に 5' 末端に cap の付加、3' 末端に 200 塩基程度のポリ A 鎖の付加を受け、核から細胞質に移動する。細胞質では、5'-cap 構造には複数の翻訳因子が結合し、3'-ポリ A にはポリ A 結合タンパク質 PABP が 8 分子程度結合し、PABP 多量体を形成する。5' 末端の翻訳因子と 3' 末端の PABP は相互作用しており、mRNA は環状化しており、3' 末端近傍の翻訳終結部位である終止コドンにおいて mRNA から解離したリボソームを 5' 末端翻訳開始部位に効率よくリクルートすることで翻訳活性を劇的に上昇させている。また、ウイルスの中には、PABP に結合して mRNA の環状化を阻害することにより宿主の翻訳を抑制し、宿主の翻訳装置を利用して自らの mRNA の翻訳を促進する機構を備えているものがあり、PABP の多量体化機構および翻訳因子との相互作用様式を解明することにより、翻訳・増殖に深く関わるがんの治療戦略や、抗ウイルス薬の創製につながる。しかしながら、PABP 多量体は高分子量かつ不均一であるため、その生物学的重要性にも関わらず従来の構造生物学的手法では解析が困難であった。本講座では、溶液 NMR 法により PABP の多量体化機構を解明すべく、試料調製法・構造解析を行う NMR 手法を工夫し、この困難な系に挑戦している。これまでに、多量体化に重要な役割を果たしている PABP 上のアミノ酸残基を同定し、低分解能な多量体化モデルを提唱した。今年度は、これらの重要なアミノ酸残基を欠失させた変異体を調製し、多量体が形成されないことをケミカルクロスリンキング法により示すことに成功した。また、この変異体を用いて、PABP 多量体が翻訳反応を効率化する上で重要な役割を果たしていることを明らかにした。8 月に開催された生体系磁気共鳴国際会議において大学院生が成果を発表し、Young investigator award を受賞した。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

基礎物理学の講義については、入学試験に物理がないため、高校で履修してきた学生としてこなかった学生で知識の差が大きいことが感じられた。大学で履修する物理系薬学科目の内容のうち、物理化学・分析化学における量子化学、波動関数、エネルギー準位、光の吸収・放出、熱力学（エントロピー、エンタルピー、化学ポテンシャル）などの理解には、高校物理の基礎的な知識が必要であるが、昨年までは、これらの知識を習得するための基礎物理学の講義と並行して、物理化学 1 で波動関数の量子化学の基礎講義が開講されており、基礎物理学での波動の基礎知識に関する講義が後手に回ってしまっていた。今年度は、物理化学 1 を秋学期に開講することにより、学生が順を追って理解しやすいように工夫した。また、物理現象の理解を深めるために、講義には実験動画を積極的に取り入れた。学生には概ね好評であった。

講座における教育については、各学生の研究・実験の指導を積極的に行い、当初は研究にも定期的に出席できなかった学部学生も研究に興味をもって積極的に取り組むようになり、卒業研究・演習を通じて、大きく成長させることができた。薬学科 6 年生 5 名は、国家試験に全員合格した。

## II. 研究について

平成 28 年度の当講座の構成員は教員 3 名、博士課程 3 年生 1 名、修士課程 2 名、薬学科 6 年生 5 名、5 年生 3 名、薬科学科 4 年生 2 名の計 16 名であった。各自の研究テーマで必要な試料の調製を通じ、遺伝子操作、タンパク質の発現・精製、分析法などの基本的な実験操作を習得し、研究を推進した。

PABP の多量体化機構を解明する研究では、平成 28 年 8 月に行われた生体系磁気共鳴国際会議で、大学院博士課程の学生がポスター発表を行い、Young Investigator Award を受賞した。

日本薬学会物理系薬学部会若手世話人、同学会関東支部評議員、日本核磁気共鳴学会評議員、日本分光学会代議員として活動を行った（大澤）。

## III. その他

特に無し。

## 改善計画

今年度は、学部生の学会発表が出来なかった。来年度は、本学部で日本薬学会関東支部大会が開催される予定であるため、学部生のうちに学会発表を経験させるべく、早期に研究成果が出せるよう努力する。

## 研究実績

（論文）

1. Tomita A., Zhang M., Jin F., Zhuang W., Takeda H., Maruyama T., **Osawa M.**, Hashimoto K., Kawasaki H., Ito K., Dohmae N., Ishitani R., Shimada I, Yan Z, Hattori M, and Nureki O\*. “Molecular mechanism of the ATP-dependent modulation of the Mg<sup>2+</sup> channel MgtE for Mg<sup>2+</sup> homeostasis”, **Nat. Commun.** 8:148 (2017).
2. Toyama Y, Kano H., Mase Y., **Yokogawa M.**, **Osawa M.**, and Shimada I. “Dynamic regulation of GDP binding to G proteins revealed by magnetic field-dependent NMR relaxation analyses”, **Nat. Commun.** 8:14523 (2017).
3. Nozaki T, Ozawa S, Hitomi Harada, Kimura T, **Osawa M\***, and Shimada I. “Disulfide mapping the voltage-sensing mechanism of a voltage-dependent potassium channel”, **Sci. Rep.** 6, Article number 37303 p1-11 (2016).

(学会発表)

[国内学会]

1. 大澤匡範 Structural mechanism of functional regulation of the voltage-gated ion channels by ligand binding to voltage-sensing domain 第 94 回日本生理学会大会 平成 29 年 3 月, 浜松
2. Tomita A., Zhang M., Takeda H., Jin F., Zhuang W., Maruyama T., Osawa M., Ishitani R., Shimada I., Yan Z., Hattori M., and Nureki O Molecular mechanism of the ATP-dependent modulation of the  $Mg^{2+}$  channel MgtE for  $Mg^{2+}$  homeostasis The 54th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan 2016/11 Tsukuba
3. Toyama Y, Kano H., Mase Y., Yokogawa M., Osawa M., and Shimada I. Developments and applications of multiple quantum NMR methods to characterize functional dynamics of high molecular weight proteins The 54th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan 2016/11 Tsukuba
4. 大澤匡範 Gating modifier toxin による電位依存性  $K^+$ チャネル阻害の構造基盤 本薬学会関東支部大会 2016/09 東京

[国際学会]

1. Iwahashi Y., Toyama Y, Imai S., Osawa M., and Shimada I. Structural mechanism underlying the millisecond gating of  $K^+$  channel 58th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference 2017/03 Asilomar, USA
2. Toyama Y, Kano H., Mase Y., Yokogawa M., Osawa M., and Shimada I. Dynamic regulation of GDP binding to G proteins revealed by magnetic field-dependent NMR relaxation analyses 58th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference 2017/03 Asilomar, USA
3. Osawa M. Structural basis for the inhibition of voltage-dependent  $K^+$  channel by gating modifier toxin The 42nd Naito Conference 2016/10 Sapporo
4. Yokogawa M. Structural basis for the regulation of enzymatic activity of Regnase1 by domain-domain interactions The 42nd Naito Conference 2016/10 Sapporo
5. Osawa M. Structural Basis for the Inhibition of Voltage-dependent  $K^+$  Channel by Gating Modifier Toxin, The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems 2016/08 Kyoto
6. Toyama Y., Osawa M., Yokogawa M., Shimada I. NMR Method for Characterizing Microsecond-to-Millisecond Chemical Exchanges Utilizing Differential Multiple-Quantum

Relaxation in High Molecular Weight Proteins, **The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems** 2016/08 Kyoto

7. Nozaki T, Ozawa S, Hitomi Harada, Kimura T, **Osawa M.** Structural Basis for Voltage-Sensing Mechanism of a Voltage-Dependent Potassium Channel **The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems** 2016/08 Kyoto
8. Sawazaki R., Imai S., **Yokogawa M.**, Usui Y., Sagae T., Hoshino S., Shimada I., **Osawa M.** Structural Characterization of PABP Multimerization on Poly(A) Tail **The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems** 2016/08 Kyoto
9. **Osawa M.** Structural Basis for the Inhibition of Voltage-dependent K<sup>+</sup> Channel by Gating Modifier Toxin **The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems** 2016/08 Kyoto
10. Maruyama T., Imai S., Hattori M., Ishitani R., Nureki O., Shimada I., **Osawa M.** Functional Roles of Mg<sup>2+</sup>-Binding Sites in Mg<sup>2+</sup>-Dependent Gating of an Mg<sup>2+</sup> Channel, MgtE, Revealed by NMR **The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems** 2016/08 Kyoto
11. **Yokogawa M.**, Tsushima T., Noda NN., Kumeta H., Enokizono Y., Yamashita K., Standley DM., Takeuchi O., Akira S., Inagaki F. Structural Basis for the Regulation of Enzymatic Activity of Regnase-1 by Domain-Domain Interactions **The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems** 2016/08 Kyoto
12. **Akimoto M.**, McNicholl ET., Ramkissoon A., Moleschi K., Taylor SS., Melacini G. Understanding PKA Inhibition and Activation: A Double-Conformational Selection Model for the Tandem cAMP-Binding Domains of PKA RIa **The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems** 2016/08 Kyoto
13. Boulton S., **Akimoto M.**, Akbarizadeh S., Melacini G. The Bradycardia-Inducing S672R Mutation of the HCN4 Ion Channel Modulates cAMP-Binding Kinetics Through Enhanced Internal Dynamics **The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems** 2016/08 Kyoto
14. Ozawa S., Kimura T., Nozaki T., Harada H., Shimada I., **Osawa M.** Structural basis for the inhibition of voltage-dependent K<sup>+</sup> channel by gating modifier toxin. **International and Interdisciplinary Symposium 2016 Towards a New Era of Cardiovascular Research**; 2016/07 Tokyo



## 薬理学講座

教 授：三澤日出巳

准 教 授：奥田 隆志

専任講師：森脇 康博

### 担当授業概要

#### 学部 2 年

##### 薬理学 1 (ユニット責任者分)

薬理学の基本概念と情報伝達、末梢神経系作用薬、平滑筋作用薬、呼吸器作用薬、耳鼻咽喉疾患作用薬に関して、10 コマの講義を行った。

##### 薬理学 2 (ユニット責任者分)

循環器系作用薬、泌尿器系作用薬、消化器系作用薬、代謝系作用薬などの各種薬物の薬理作用、臨床応用、副作用についての講義を 10 コマ行った。

#### 学部 3 年

##### C13 薬の効くプロセス (1) 薬の作用と生体内運命 (ユニット責任者分)

薬理学の基本概念と情報伝達、末梢神経系作用薬に関して、12 コマの講義を行った。

##### C13 薬の効くプロセス (2) 薬の効き方 I (ユニット責任者分)

循環器系作用薬、呼吸器系作用薬などの各種薬物の薬理作用、臨床応用、副作用についての系統講義を 12 コマ行った。

##### C13 薬の効くプロセス (3) 薬の効き方 II (ユニット責任者分)

神経系作用薬、内分泌・代謝系作用薬など各種薬物の薬理作用、臨床応用、副作用についての系統講義を 12 コマ行った。

##### 薬学実習ⅢD (薬理学) (ユニット責任者分)

薬理学実験の倫理的な進め方、基本的技術と態度を習得するための学習を指導した。

### 研究概要

「生体機能コントロールにおけるアセチルコリン (ACh) の役割」を基本テーマとして、1. 「コリン作動性神経の機能および病態に関する研究」および2. 「神経変性疾患の病態解明に基づく治療法の開発」を行っている。

#### 1. 小房型トランスポーターにおけるエンドサイトーシス・シグナル配列の機能解析

クラスリン系エンドサイトーシスでは、膜タンパク質は自身の細胞質側領域に存在する特定のシグナル配列を介してアダプタータンパク質に捕捉された後に、クラスリン被覆小胞へ取り込まれて細胞内に移行する。我々はこれまでに、ムスカリン性アセチルコリン受容体をレポーター分子とする新しいエンドサイトーシス・シグナル配列探索系を構築し、小房型グルタミン酸トランスポーターVGLUT1

と小胞型 GABA トランスポーター-VGAT のそれぞれの細胞質側領域内に共通して FXXXDXL という新しいタイプのクラスリン依存性エンドサイトーシス・シグナル配列が存在すること、この配列が VGAT・VGLUT1 のエンドサイトーシス・シナプス小胞への局在に必須であること、VGAT・VGLUT1 の細胞質側領域はいずれも FXXXDXL 配列を介してクラスリン系アダプタータンパク質 AP2 の $\alpha/\sigma 2$ サブユニットと結合することなどを見出している。

この結合様式をより詳細に理解するためには、FXXXDXL 配列を含むペプチドを結合させた AP2 複合体の高次構造の解析が必要である。そこで、AP2 複合体の X 線結晶構造解析を最終目標として、ヘテロ四量体である AP2 の全サブユニットを大腸菌に同時に発現させ、結晶作製に必要な AP2 複合体の大量精製系の検討を行った。 $\alpha$ サブユニットに付加されている GST タグと、 $\beta$ サブユニットに付加されている His タグを利用して、GST 精製、His タグ精製、ゲルろ過クロマトグラフィーの各精製段階を経た後に高純度の精製標品を得ることができた。結晶化にはミリグラムオーダーの精製標品が必要であるが、現時点では大腸菌 1L culture から AP2 複合体の精製標品として 2-3 mg の収量を得ている。結晶化条件のスクリーニングを行うためには高純度の精製標品を安定的に供給することが不可欠なため、精製条件のさらなる改善を行っている。

## 2. 内在性神経毒類似タンパク質によるニコチン受容体調節の生理的役割の解明

ニコチン性 ACh 受容体 (nAChR) は 5 量体を形成するイオンチャネル型受容体であり、多くの構成サブユニットが見出されている。中枢神経系では  $\alpha 7$  や  $\alpha 4\beta 2$  などのサブタイプの発現が多く、学習・記憶や注意・集中などの高次脳機能に重要な役割を果たすことが知られている。その中でも  $\alpha 7$  nAChR は神経伝達物質の放出を制御することで、シナプス可塑性に関与している。このため、 $\alpha 7$  nAChR に関する研究はアルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患と関連付けて行われることも多く、治療薬の標的として注目を集めている。

$\alpha 7$  nAChR の機能修飾タンパク質としては、ヘビ毒  $\alpha$ -ブングアロトキシンが知られている。 $\alpha$ -ブングアロトキシンは、4 ないし 5 のジスルフィド結合により形成される three-finger structure (TFS) と呼ばれる特徴的な構造をもつ。これまでに、TFS が  $\alpha 7$  nAChR との結合に必要なとの報告がなされている。一方、生体内にも TFS 構造をもつタンパク質群として Lymphocyte antigen-6 superfamily (Ly6SF) が存在する。Ly6SF に属するタンパク質は分子量が 10 kDa 程度と小さく、GPI アンカー型（膜結合型）または分泌型として存在する。このうち数種は中枢 nAChR の機能を修飾するとの報告がなされ、Lynx1、Lynx2、SLURP1 などが知られている。しかし、ヒトで発現している Ly6SF 約 30 種のうち、機能面における報告がなされているものは僅かである。

そこで、私たちは新規の内在性  $\alpha 7$  nAChR 修飾因子の探索を目的とし、網羅的組織分布解析と in-situ hybridization 解析により絞り込みを行った。本研究では、 $\alpha 7$  nAChR の発現が強い海馬歯状回などで発現に相関が見られる Ly6H に着目し、 $\alpha 7$  nAChR 修飾作用について解析を行い以下の結果を得た。

共免疫沈降法により  $\alpha 7$  nAChR と Ly6H との結合が検出された。 $\alpha 7$  nAChR のリガンド結合領域とグリシン受容体のイオンチャネル領域を融合させたキメラ受容体 ( $\alpha 7$ -gly Chimera) を構築し、Ly6H の作用をパッチクランプ法により解析したところ、control と比較して有意に流入電流が抑制された。さらに、Biotinylation assay や細胞蛍光イメージングにより細胞膜上の  $\alpha 7$  nAChR 発現量を解析したところ、 $\alpha 7$  nAChR の膜上発現は、Ly6H の発現により変化しないという結果を得た。以



上より、Ly6H は、細胞膜上において  $\alpha 7$  nAChR の細胞外領域に作用し、流入電流を抑制する可能性が考えられた。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

当講座では「C13(1)(2) 薬の作用と生体内運命・薬の効き方Ⅰ」（2単位）を3年春学期に、「C13(3) 薬の効き方Ⅱ」（1単位）を3年秋学期に担当している。春学期においては毎週2コマの薬理学の講義があることになり、履修すべき内容も広範に渡るため、学生への負担が大きいと感じている。薬理学の講義は週1コマずつを3タームに渡って履修するシステムが良いと考える。カリキュラム改定時には考慮すべき課題である。

本年度2年生から新たなカリキュラムがスタートし、第3学期から週1コマずつを3タームに渡って履修するスケジュールが始まった。学生の理解度が向上するなど、すでにより成果が認められる。

また、薬学実習ⅢD（薬理学）では、動物実験の3Rの原則を堅持しつつも、学生に丸ごとの動物（マウス）を用いて薬の作用を解析する貴重な機会を提供している。

### II. 研究について

研究活動を講座運営上の最重要課題と位置づけ、意欲の高い学生とともに、学問的重要課題に真正面から向き合い、果敢に突破するブレークスルーを目指している。講座配属のパンフレットには、「ここでは何をしてもらえるのか」ではなく「ここでは何をさせてもらえるのか」と考えることのできる積極性のある学生の参加を求める、と記載している。各学生に対する指導は、厳しい中にも和やかな態度で、学生の意思を十分に尊重する様に意を配っている。最近の学生の特徴として、与えられた課題に対しては積極的に取り組み有能であるが、未知の課題に対して柔軟性をもち忍耐強く取り組む姿勢が弱いと考えられる。また、学生と教員との意思疎通に問題が見られるケースもある。この点では、最近の学生の性質・気質に合わせた新たな教授法およびコミュニケーション方法を模索しているが、いまだに十分とは言えない。また、薬学科と薬科学科のそれぞれの学生の研究指導では、両学科の学生に要求される資質を考慮して指導体制を模索しているところであるが、この点は更に工夫が必要であると感じている。

薬理学講座は、従来からの研究を着実に発展させるとともに、新たな研究課題に積極的に挑戦して、独創的な成果を世界に発信する志の高い集団を目指している。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Tsuji S, Washimi K, Kageyama T, Yamashita M, Yoshihara M, Matsuura R, Yokose T, Kameda Y., Hayashi, H, Morohoshi T, Tsuura Y, Yusa T, Sato T, Togayachi A, Narimatsu H, Nagasaki T, Nakamoto K, Moriwaki Y, Misawa H, Hiroshima K, Miyagi Y, Imai K. HEG1 is a novel mucin-like membrane protein that serves as a diagnostic and therapeutic target for malignant mesothelioma. *Sci Rep*, 7: 45768 (2017/03)
2. Anzai I, Tokuda E, Mukaiyama A, Akiyama S, Endo F, Yamanaka K, Misawa H, Furukawa Y. A misfolded dimer of Cu/Zn-superoxide dismutase leading to pathological oligomerization in amyotrophic lateral

- sclerosis. *Protein Sci*, 26: 484-496 (2017/02)
3. Tokuda E, Anzai I, Nomura T, Toichi K, Watanabe M, Ohara S, Watanabe S, Yamanaka K, Morisaki Y, Misawa H, Furukawa Y. Immunochemical characterization on pathological oligomers of mutant Cu/Zn-superoxide dismutase in amyotrophic lateral sclerosis. *Mol Neurodegener*, 12: 2 (2017/01)
  4. Yamanaka T, Tosaki A, Miyazaki H, Kurosaka M, Koike M, Uchiyama Y, Maity SN, Misawa H, Takahashi R, Shimogori T, Hattori N, Nukina N. Differential roles of NF-Y transcription factor in ER chaperone expression and neuronal maintenance in the CNS. *Sci Rep*, 6: 34575 (2016/09)
  5. Misawa H, Inomata D, Kikuchi M, Maruyama S, Moriwaki Y, Okuda T, Nukina N, Yamanaka T. Reappraisal of VACHT-Cre: Preference in slow motor neurons innervating type I or IIa muscle fibers. *genesis*, 54:568-572 (2016/09)
  6. Morisaki Y, Niikura M, Watanabe M, Onishi K, Tanabe S, Moriwaki Y, Okuda T, Ohara S, Murayama S, Takao M, Uchida S, Yamanaka K, Misawa H. Selective expression of osteopontin in ALS-resistant motor neurons is a critical determinant of late phase neurodegeneration mediated by matrix metalloproteinase-9. *Sci Rep*, 6: 27354 (2016/06)

#### 著書・訳書

1. 三澤日出巳. オステオポンチン, 脳内環境辞典 (高橋良輔ら編) pp34-35, メディカルドゥ (2017/03)

#### 国際学会発表

1. Komine O, Lasien J, Fujimori-Tonou N, Powers B, Endo F, Watanabe S, Shijie J, Ravits J, Horner P, Misawa H, Yamanaka K. Neuregulin 1 confers neuroprotection in SOD1-linked ALS mice via restoration of C-boutons of spinal motor neurons. The 27<sup>th</sup> international symposium on ALS/MND, Dublin, UK (2016/12/08)
2. Tokuda E, Anzai I, Nomura T, Ohaera S, Watanabe S, Yamanaka K, Morisaki Y, Misawa H, Furukawa Y. *In vivo* and *in vitro* characterization of SOD1 in early stages of ALS as a precursor to insoluble aggregates. The 27<sup>th</sup> international symposium on ALS/MND, Dublin, UK (2016/12/07)
3. Kawashima K, Mashimo M, Fujii T, Moriwaki Y, Misawa H, Ono S. Role for  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptors in naïve T cell differentiation into regulatory T cell. The 46th Annual Meeting, Society for Neuroscience, San Diego (2016/11/15)
4. Watabe K, Ishii T, Misawa H. Adenovirus-induced TDP-43 and FUS aggregates in cultured neuronal and glial cells demonstrated by time-lapse imaging. The 46th Annual Meeting, Society for Neuroscience, San Diego (2016/11/14)

#### 国内学会発表

1. 三澤日出巳. 運動神経サブタイプと ALS における選択的脆弱性の解析. シンポジウム「中枢神経系の選択的細胞死:機序解明と治療法確立にむけて」第 90 回日本薬理学会年会, 長崎市, 演題番号 2-S-10-2 (2017/03/16)
2. 長崎俊憲, 森脇康博, 三澤日出巳, 辻祥太郎. 中皮腫マーカー蛋白質インテレクチン-1 と 1,2-diol の結合様式の解析. 第 90 回日本薬理学会年会, 長崎市, 演題番号 1-SS-24 (2017/03/15)

3. 星野友則, 山下博史, 田代善崇, 三澤日出巳, 小峯起, 山中宏二, 漆谷真, 高橋良輔. ユビキチン・プロテアソーム機能障害による運動ニューロン神経変性機序. 第 39 回日本神経科学大会, 横浜市, 演題番号 P1-337 (2016/07/20)
4. 石井智裕, 河上江美子, 遠藤堅太郎, 三澤日出巳, 渡部和彦. 培養ニューロンにおける TDP-43 凝集体形成の経時的観察. 第 134 回日本薬理学会関東部会, 大田原市, 演題番号 O-2-1 (2016/07/09)
5. 古川良明, 徳田栄一, 大原慎司, 三澤日出巳, 山中宏二. 免疫学的手法を利用した神経変性疾患関連タンパク質の構造変化解明. 第 43 回生体分子科学討論会, 名古屋市, 演題番号 22 (2016/06/25)



# 代謝生理化学講座

教 授：有田 誠  
助 教：永沼 達郎

## 担当授業概要

### 学部 1 年

#### 細胞の機能と構成分子 [秋学期 (2 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田

生命活動を担う基本単位である細胞の成り立ちを理解するために、細胞の構造と構成分子について基本的知識を習得させるようにした。長谷教授、横田准教授、高橋助教と分担し、有田は代表的な脂質の種類や構造、性質、役割、および細胞膜の構造と性質について担当した。

#### 実験法概論 [秋学期 (2 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

永沼

薬学基礎実習を安全かつ効果的に学ぶことができるよう、実験に関する基本的なルールや態度、考え方、技術などを習得させるようにした。生物系実習に関する部分を鈴木准教授と分担し、永沼は、生物や生体分子を対象とした実験において守るべきルールや態度、考え方、技術について概説した。

#### 薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼

生物系実習では、鈴木准教授、横田准教授、木村専任講師と分担し、実験に関する基本的な態度、考え方、技術などを身につけるため、ラットの解剖、組織観察、血球観察、染色体観察、マグヌス装置を用いた平滑筋の収縮実験を行った。

## 研究概要

代謝生理化学講座は 2016 年 6 月に新規開設され、生体内の多様な脂質代謝のバランスが生体恒常性を制御するメカニズムを分子レベルで理解することを目指し、研究活動をスタートした。2016 年度は、以下に示す研究に着手した。

### I. $\omega$ 3 脂肪酸の代謝とその生理的意義の解析

エイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) などの  $\omega$ 3 脂肪酸は、各種炎症性疾患に対して有効であることが古くから示唆されている。 $\omega$ 3 脂肪酸は、 $\omega$ 6 系であるアラキドン酸から生成

する起炎症メディエーター（プロスタグランジンやロイコトリエン）の生成と作用に対して拮抗することで炎症を抑制すると考えられてきたが、新たに EPA や DHA から生成する抗炎症性代謝物が見出され、その生理機能が注目されている。そこで当講座では、アラキドン酸や EPA, DHA の代謝物を包括的に定量する液体クロマトグラフィータンデムマスペクトロメトリー（LC-MS/MS）ターゲット解析システムや、各種脂肪酸代謝酵素の遺伝子改変マウスを利用して、活性代謝物の探索や、代謝酵素の同定および生理的意義の解明を目指している。

## II. 腸内細菌に由来する脂溶性代謝物の探索と生理的意義の解析

消化管には 100 兆個以上の細菌が存在し、宿主と共生関係を築いている。腸内細菌は外部病原細菌の増殖防止や食物繊維消化によるエネルギー供給、腸管免疫の制御などを担うことが知られており、そのバランスは宿主の生命活動に大きな影響を与えると考えられている。腸内細菌バランスが宿主の生体恒常性を制御する分子メカニズムは不明な点が多いが、近年、腸内細菌が産生する機能性代謝物の寄与が明らかとなってきた。例えば腸内細菌が産生する酪酸は、腸管における制御性 T 細胞の誘導を促進することで腸管免疫の制御に関与することが報告されている。酪酸のような水溶性代謝物だけでなく、レチノイン酸のような脂溶性代謝物にも制御性 T 細胞の分化を制御することが知られている。さらには、宿主には存在しない腸内細菌独自の代謝系で産生されるヒドロキシ脂肪酸 HYA は腸管上皮バリアの回復に関与しており、共役リノール酸 CLA3 は抗肥満作用を有する。このような背景のもと当講座では、LC-MS/MS を利用して脂溶性代謝物を包括的に分析することで、腸内細菌に由来する機能性代謝物の探索および疾患との関連、生理的意義の解明を目指し、研究を進めている。

## III. 皮膚の恒常性維持に関わる脂質代謝系の網羅的メタボローム解析

皮膚は、我々の体の外表面を覆うことで外部環境と内部環境を区画する組織であり、異物やアレルゲンに対する物理的障壁や免疫応答、体内の水分保持といったバリア機能を備えている。皮膚のバリア機能が破綻すると、アトピー性皮膚炎や角化症などの皮膚疾患、さらには皮膚感作を介したアレルギー性喘息など様々な疾患を引き起こすことが知られている。皮膚のバリア機能を形成・維持するためには様々な脂質代謝系が不可欠であり、バリア本体として機能するセラミドはもちろん、イノシトールリン脂質代謝やトリグリセリド代謝、リポキシゲナーゼ経路や必須脂肪酸の摂取なども皮膚恒常性の維持に重要であることが示されている。そのため、皮膚バリアを形成・維持するためには、多種多様な脂質代謝系のダイナミックな変化が必要であり、その異常により皮膚バリアの破綻、疾患の発症につながると考えられる。そこで当講座では、標的分子を特定した従来のターゲット質量分析に加え、標的分子を特定しないノンターゲット質量分析を併用し、皮膚疾患の発症や皮膚の形成といった皮膚恒常性が変化するプロセスにおいて、各種脂質のバランスがどのように変化するかを経時的かつ網羅的に捉え、皮膚疾患発症の陰に隠された病態メカニズムの究明や、皮膚恒常性の維持に関わる新たな脂質代謝系の発見とその生理的意義の解明を目指した。2016 年度は、アトピー性皮膚炎自然発症モデルマウスを用いて、疾患発症過程における脂質バランスの変化を LC-MS/MS により解析した。その結果、アトピー発症前の段階で、既に脂質バランスに異常を生じていることが明らかとなった。見出された脂質バランスの異

常はアトピー発症の引き金となっている可能性があり、その検証実験や異常を生じるメカニズムの解析を現在進めている。

#### Ⅳ. 細胞膜リン脂質クオリティと細胞機能の制御

生体膜を構成するリン脂質は、その構造中に脂肪酸を含む。脂肪酸はその炭素鎖長、不飽和度、水酸基の数など非常に多彩な構造を持ち、その組み合わせで多様なリン脂質が生み出される。リン脂質に含まれる脂肪酸はリモデリングが繰り返されており、常にクオリティを制御されている。こうしたリン脂質の質の変化が様々な細胞機能に影響を与えていると考えられている。最近、アラキドン酸や EPA, DHA などの多価不飽和脂肪酸に由来する生理活性脂質である酸化脂肪酸も、リン脂質に取り込まれることがわかってきている。酸化脂肪酸を含むリン脂質は、はその構造中にヒドロキシ基やエポキシ環を有することで他のリン脂質とは異なった物性を示すことから、生体膜環境を大きく変化させ、細胞機能に影響を与えることが推測される。そこで当講座では、様々な酸化リン脂質を分析する LC-MS/MS 系を利用し、酸化脂肪酸がリン脂質に取り込まれる分子メカニズムやその生理的意義を解明し、これまでにない新たな治療薬開発ターゲットの発見を目指している。

### 自己点検・評価

#### I. 教育について

代謝生理化学講座では、薬学科および薬科学科の1年次必修科目として、「細胞の機能と構成分子」、「実験法概論」、「薬学基礎実習（生物系）」を担当した。「細胞の機能と構成分子」では、生命活動の基本単位である細胞とその構成分子について概説し、2年次以降の生物科目を理解するためのベースを身につけさせることができた。「実験法概論」では、生物実験を行うに先立ち、守るべきルールや態度、基本技術を理解させるだけでなく、ルールが設定されている背景や理由、適切な態度で実験に臨むべき理由を、実際の事例をもとに説明することで、理解を深めるよう心がけた。「薬学基礎実習」では、適切な手技を身につけさせることに加え、「実験法概論」で理解したことを実践させるよう指導した。来年度以降は、「実験法概論」と「薬学基礎実習」の内容をリンクさせた話題も盛り込むことで、生物系実験の留意事項をよりリアルに認識させるよう工夫する。

講座に配属された学生については、論理的な思考力や洞察力を養うために、セミナーやグループディスカッションを開催し、積極的な発言を促した。また、シンポジウムや講演会への参加を促して最新の研究に触れさせることで、生物に対する幅広い興味や知見を得られるよう心がけた。

#### Ⅱ. 研究について

代謝生理化学講座は2016年6月に新規開設された。8月に助教として永沼が着任し、教員2名にて実験設備の購入や設置を進めた。教授の有田は、理化学研究所 統合生命医科学研究センター メタボローム研究チームのチームリーダーを兼任しており、実験設備の共同利用、またセミナーやミーティングを合同で行うことで当講座と連携・協調する体制を整備した。また、文部科学省新学術領域研究「脂質クオリティが解き明かす生命現象」(FY2015-2019)の領域代表を務めている。2016年度の学生



配属は、薬学科4年生4名、薬科学科3年生4名の計8名であり、教員と合わせて総勢10名にて研究活動を開始した。当講座では、LC-MS/MSを利用したメタボローム解析をベースに、多様な脂質代謝系が病態や生理機能にどのように関わるかを分子レベルで明らかにすることを目指しており、研究テーマは多岐にわたるが、理化学研究所と協調し、それぞれのテーマについて順調なスタートを切ることができた。

また本年度は研究推進のための公的資金として、文部科学省新学術領域研究（平成27年度～平成31年度、有田）、科学研究補助金基盤研究B（平成27年度～平成29年度、有田）を受託した。また来年度の研究推進に向け、文部科学省科学研究補助金若手研究B（平成28年度～平成29年度、永沼）に応募し採択されたほか、セコム科学技術振興財団（平成28年度～平成30年度、永沼）、福澤基金（平成28年度、永沼）より研究助成の内定を受けた。

学会活動としては、 $\omega$ 3脂肪酸の代謝と抗炎症作用についての研究で、日本脂質栄養学会よりランズ賞学術賞を受賞した（有田）。

来年度以降は、講座メンバー同士の連携をさらに強めることを目指す。学生同士が活発に議論したり実験技術を共有し合うことができる場や環境を整備し、互いに高め合う雰囲気の講座を目指す。

## 研究業績

### 論文

#### 「原著論文(英文)」

1. Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, Ono T, Taya C, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-Garcia A, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, \*Murakami M. PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis. *Nature Commun* 8, 14609 (2017)
2. Tsugawa H, Ikeda K, Tanaka W, Senoo Y, Arita M, \*Arita M. Comprehensive identification of sphingolipid species by in silico retention time and tandem mass spectral library. *J Cheminform.* 9, 19 (2017)
3. Sato Y, Mii A, Hamazaki Y, Fujita H, Nakata H, Masuda K, Nishiyama S, Shibuya S, Haga H, Ogawa O, Shimizu A, Narumiya S, Kaisho T, Arita M, Yanagisawa M, Miyasaka M, Sharma K, Minato N, Kawamoto H, \*Yanagita M. Heterogenous fibroblasts underlie age-dependent tertiary lymphoid tissues in the kidney. *JCI Insight* 1, e87680 (2016)
4. Sakayori N, Kikkawa T, Tokuda H, Kiryu E, Yoshizaki K, Kawashima H, Yamada T, Arai H, Kang JX, Katagiri H, Shibata H, Innis SM, Arita M, \*Osumi N. Maternal dietary balance between omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids impairs neocortical development via epoxy metabolites. *Stem Cells* 34, 470-482 (2016)
5. Arita M. Eosinophil polyunsaturated fatty acid metabolism and its potential control of inflammation and allergy. *Allergol Int* 65, S2-S5 (2016)

### 学会発表

#### 「国際学会発表」

1. Tatsuro Naganuma: Skin homeostasis and Lipid metabolism: University of Strasbourg-RIKEN Workshop on Membrane Lipidology: 2017/03/09 (Strasbourg, France)

#### 「国際学会招待講演」

1. Makoto Arita: Laboratory for Metabolomics, RIKEN-IMS: University of Strasbourg-RIKEN Workshop on Membrane Lipidology: 2017/03/09 (Strasbourg, France)
2. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism in controlling inflammation and related diseases: 4<sup>th</sup> International Forum on Omega-3 and human Health: 2017/03/02 (Chongqing, China)
3. Makoto Arita: Lipidomics & Discovery of Novel Bioactive Omega-3 Metabolites :ISOR Inaugural Symposium “Omega-3 in Health Promotion & Disease Management”: 2017/01/08 (Boston, USA)

4. Makoto Arita: Emerging roles of lipid metabolism in phagocyte function: The 24<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages (MMCB2016): 2016/06/05 (Tokyo, Japan)

## 「国内学会発表」

## 「国内学会招待講演」

1. 有田誠：脂肪酸クオリティの最先端リポミクスと生理的意義の解明：第94回日本生理学会大会：2017/03/30（浜松）
2. 有田誠：リポクオリティ研究から解き明かす生命現象：第41回皮膚科免疫セミナー：2017/03/04（東京）
3. Makoto Arita: Advanced lipidomics to understand the quality difference of fatty acids in biological systems：第39回日本分子生物学会年会（MBSJ2016）：2016/11/30（横浜）
4. 有田誠：脂質クオリティの最先端リポミクスと生理的意義の解明：第27回クロマトグラフィー科学会議（SCS27）：2016/11/18（東京）
5. 有田誠：慢性炎症の生物学：脂肪酸代謝バランスによる炎症性疾患の制御：第89回日本生化学会大会：2016/09/26（仙台）
6. 有田誠：ランズ賞学術賞受賞講演： $\omega$ 3脂肪酸の代謝と抗炎症作用に関する研究：脂質栄養学会第25回大会：2016/09/17（秋田）
7. 有田誠：病態解明に向けたリポクオリティ研究の最前線：第48回日本動脈硬化学会・学術集会モーニングセミナー：2016/07/15（東京）
8. 有田誠：リポクオリティから解き明かす病態・バイオロジー研究：第43回BMSコンファレンス：2016/07/05（熱海）
9. 有田誠：魚油に含まれるオメガ3脂肪酸の代謝と抗炎症作用：第70回日本栄養・食糧学会中部支部大会：2016/06/25（岐阜）
10. 有田誠：好酸球の脂肪酸代謝と炎症・アレルギーの制御：第65回日本アレルギー学会学術大会：2016/06/19（東京）
11. 有田誠：リポクオリティから解き明かす生命現象：第11回TRPs and SOCs研究会：2016/06/02（岡崎）

## その他

## 「総説・雑誌記事等」

1. 有田誠： $\omega$ 3脂肪酸の代謝と抗炎症作用に関する研究：脂質栄養学（日本脂質栄養学会）26, 27-34（2017）
2. 有田誠： $\omega$ 3脂肪酸はなぜ体に良いのか その分子メカニズムに迫る：Therapeutic Research 37, 101-103（2016）
3. 有田誠：機能性脂質・脂肪酸の多彩な生理活性と病態形成（企画・編集）：血管医学7月号（2016）
4. 有田誠：Overview/リポクオリティが制御する血管医学：血管医学（メディカルレビュー社）17, 115-117（2016）

## 受賞

1. 日本脂質栄養学会ランズ賞 学術賞（2016年9月）



## 病態生理学講座

教 授：服部 豊  
准 教 授：松下 麻衣子  
助 教：市川 大樹

### 担当授業概要

#### 学部3年

##### C14 薬物治療 (1) 体の変化を知る(病態検査学) [秋学期 (1 単位・10 コマ必修)]

服部 豊 (1 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (1 コマ)、市川大樹 (5 コマ)

患者の病態を理解するための基本は、医療面接、身体所見、臨床検査から得られる情報を、総合的に判断することである。このなかでも検査情報は、客観性が高いことより、現代医療では欠くことのできないものとなっている。臨床検査は、生理検査、画像診断および検体検査より構成されるが、本講義では、疾患の臨床経過の観察や薬物療法の効果判定、および副作用検出にしばしば用いられている臨床検査を中心に理解することを目標としている。

臨床検査値を理解するためには、生化学、生理学等の基礎薬学科目をもとにした健常人の代謝と、医療薬学関連科目で学習する疾病での異常な代謝を合わせて考える必要がある。このため、本科目では基礎薬学と医療薬学の基礎を復習しながら検査値が変化する理由を解説した。主な講義項目は、基準値、一般検査、血液・凝固線溶系検査、腎機能、血清蛋白質、糖・脂質代謝、電解質、酸塩基平衡、臨床酵素、肝機能、ホルモン、免疫血清、腫瘍マーカーであり、講義終了時には、総合演習として症例検討も行った。

##### C10 (2) 免疫系の破綻・免疫系の応用 [秋学期前半 (1 単位・9 コマ必修)]

松下麻衣子 (4 コマ、ユニット責任者) 市川大樹 (2 コマ)

近年の医療の中で、免疫抑制剤や抗体製剤、ワクチンなど、免疫応答を用いた治療法は不可欠なものである。また、免疫系に異常を来すと、アレルギーや自己免疫疾患、炎症性疾患などを来す。免疫系が関与する疾患や治療法について理解することは大変重要であり、本科目ではこれら臨床免疫に関する基礎知識を修得することを目標としている。

本年度は、感染症における免疫反応機構、免疫不全、臓器移植における免疫反応、関節リウマチを初めとする自己免疫疾患などについて、それぞれの免疫病態と臨床像について解説した。また、抗体を用いた検査や治療についても将来の創薬につながる最新の研究成果を交えながら解説した。各講義の最後に確認テストを行い知識の定着を図った。

##### 免疫学2 [秋学期後半 (1 単位・8 コマ必修)]

松下麻衣子 (3 コマ、ユニット責任者) 市川大樹 (2 コマ)

本年度は、カリキュラム改変のため、上記講義、C10(2) 免疫系の破綻・免疫系の応用を、2 年生に対しても行った。感染症における免疫反応機構、免疫不全、臓器移植における免疫反応、自己免疫疾患などについて、それぞれの免疫病態について解説した。また、抗体を用いた検査や治療についても将来の創薬につながる最新の研究成果を交えながら解説した。各講義の最後に確認テストを行い知識の定着を図った。

## 学部 4 年

### C14 薬物治療 (1) 体の変化を知る (症候学) [秋学期 (1 単位・10 コマ必修)]

服部 豊 (10 コマ、ユニット責任者)

身体の病的変化を知る第一のステップは、医療面接である。その際、患者の訴えをただ漫然と聞いているだけでは正確な病状の把握と適切な薬物治療につながらない。当講義ではコアカリキュラムで提示された症候を中心に解説した。すなわち、各症候の定義、病態の理解、分類および考えられる疾患について詳説し、医療の現場において適切なトリアージと治療薬選択のために必要かつ十分な診療情報収集能力を身につけることを目標とする。そのためには、解剖学、生理学、生化学などの基礎的理解が必要であり、学生たちにとって勉学が難しい領域であろう。そこで、講師自身が内科診断学をベースに薬学部学生向きにアレンジしたテキストを作成した。来るべき病院・薬局実習の準備として最低限必要な内容を網羅できたと考えている。翌年度の病院実習においてカルテ読解ができるように、各症候を英語で表記できることも目標とした。

### C14 薬物治療 (2) 疾患と薬物治療 (心臓疾患など) [春・秋学期 (2 単位・20 コマ必修)]

服部 豊 (12 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (8 コマ)

これまでに学んだ基礎科目の知識をもとに、各疾患の病態を理解し薬物治療を実践できる能力を身につけることを目的とする。心臓・血管系疾患、血液疾患、自己免疫疾患、呼吸器疾患、脂質代謝異常、乳癌などについて、疾患概念と病態の理解・症状・検査所見・分類を概説した後に、薬物治療について具体的な処方例も示しながら詳説した。各疾患の取扱いの進歩が早く、いわゆる教科書に基づいた授業では時代遅れになることもありうる。そこで、諸学会などが発表するガイドラインなどもふんだんに取り入れて授業を進めた。これによって、CBT や国家試験に合格するためだけではなく、将来医師や看護師と共通の知識を持ち合わせ、薬に関する専門家としてチーム医療の現場で活躍できることを目標にした。

### D1 実務実習事前学習 症例検討 1, 2 [秋学期 (8 回、24 コマ必修)]

服部 豊 (12 コマ)、松下麻衣子 (12 コマ)

DI [秋学期 (4 回、12 コマ必修)] 松下麻衣子 (3 コマ)

院内製剤・薬局製剤 [秋学期 (4 回、12 コマ必修)] , 医療における倫理 [秋学期 (4 回、12 コマ必修)]

市川 大樹 (24 コマ)

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討 1 ではフィジカルアセスメントとして、医療面接の進め方、身体所見の取り方 (フィジカル イグザミネーション)、POS システムによる診療録の記載の仕方について講義を行い、とくに身体所見の取り方については学生自身が患者役、医療スタッフ役となって模擬カルテに所見を記載してもらった。これにより、フィジカルアセスメントの実際的な教育を行った。症例検討 2 では、PBL スタイルを導入し、各分野から 1 症例を授業開始時に学生に提示して、3、4 時限目の間に教科書のほか Web 検索も利用して、SOAP 方式すなわち①Subjective、②Objective、③Assessment、④Plan を作成させ、症例の検討を行った。この作業には 5~6 人ずつ 8 つの小グループ

に分けて検討させ、5 時限目には各グループごとに発表させて討論を行った。このように、講義を受動的に受けるのではなく、参加型の授業をすることにより、患者を目前にして自分自身で情報を収集し薬物治療を計画できるようになるためのトレーニングができた。DI では、学生が薬物治療に関する論文を批判的な観点を含めて解説し、最終的に医師に対する処方提案を行わせた。その提案に対して教員が解説、指導を行った。院内製剤・薬局製剤では、院内製剤と薬局製剤の違いについて説明をし、そのあと代表的な院内製剤と薬局製剤の調製という学習を行った。医療における倫理では、患者・患者家族の視点に立ち医療の担い手としてふさわしい態度をとれるようになるため、少人数で倫理に関するグループワークをし、そのあと発表および討論を行った。

#### **病態生化学 [春学期 (10 コマ 選択必修)]**

服部 豊 (2 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (1 コマ)

当選択講義では、1, 2 年生で学んだ生化学や代謝に関する基礎知識をもとに、各種疾患や老化の際にはどのような変化が表れるのかについて授業が行われた。外部講師も招いて、病態生理学講座では、他教員の授業で学んだ内容を臨床の現場で実践できるように、講義、症例検討といったスタイルで、症候と検査データから患者の体内で起こっている生化学的異常を読み取り、病態の把握と治療方針が決定できるように演習を行った。

**生命の大切さを知るためにー 3 (患者から学ぶ) [春学期 (1 単位・薬学科必修)]** 服部 豊 (1 コマ)

サリドマイドの薬害を例にとり、2008 年に同薬が多発性骨髄腫に対して再認可された際に二度と過ちを起こさないためにどのように議論がなされ、どのような安全管理体制が取られているのかについて医療従事者の立場から概説した。さらに、同疾患を例にとり、末期がん症例に対する薬物治療、緩和医療のあり方についても言及した。

### **学部 6 年**

**症例検討 B [春学期]** 服部 豊 (2 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (2 コマ)

これまでの講義や実務実習の成果を活かして、難解な症例を用いて POM システムに従って症例検討を行った。教員の指導がなくても的確で高度な薬物治療の評価やプランニングができるようになった。

**生体試料分析 [春学期]** 服部 豊 (1 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (1 コマ)

医療現場や創薬研究において生体成分の分析を行う為の分析方法、とりわけ血球系の表現型を分離することのできるフローサイトメーター(FCM)や、遺伝子・染色体検査法(サザンブロット法、RT-PCR 法、G バンド法、FISH 法)についての原理および応用例についての授業を行った。実際に血液がんなどの臨床検査例を提示することで、分析の原理や得られるデータの解釈について理解を深めることができるように授業を行った。

### **大学院 1 年(薬学専攻博士課程)**

**臨床研究導入講義 [春学期]**

服部 豊 (5 コマ ユニット責任者)、松下麻衣子 (5 コマ)、市川大樹 (5 コマ)

臨床研究を適切に実施できるようになるために、臨床計画立案、運営、倫理的側面、臨床検体の取り扱い方について実践的に学ぶように指導した。



## 大学院 1 年（薬科学専攻修士課程）

疾患分子生物学特論 [春学期]

服部 豊（2 コマ ユニット責任者）、松下麻衣子（1 コマ）、市川大樹（1 コマ）

がんの分子標的創薬研究の概論を述べたあと、造血器腫瘍を中心に引き上げ、実際の分子標的薬の薬理学および臨床成績を詳説した。また、がん免疫療法について、その生物学的基礎知識の解説に続いて種々の臨床試験の結果を呈示し、今後の展望についても解説を行った。さらに、B 細胞の分化について最新の研究を紹介した。学生たちは、これらのがんの新規の治療戦略に関して最新の情報を収集するとともに、根底にあるがんの薬物治療学の考え方や今後の展望を理解した。

## 大学院（薬科学専攻修士課程、薬学専攻博士課程）

大学院特別講義 [春学期]

松下麻衣子（1 コマ）

近年進歩が著しいがん免疫療法について、がん免疫が注目された背景に始まり、ワクチン療法、免疫チェックポイント阻害療法、遺伝子改変 T 細胞療法などについて最新の情報を解説した。また、当研究室におけるがん幹細胞抗原の研究などについても今後の展望を含めて紹介した。これらの知識は、今後のがん治療において不可欠と考えられる。

## 研究概要

### I. 難治性造血器腫瘍の克服をめざしたトランスレーショナルリサーチ

本年度は、以下に記載したテーマの研究を実施した。

- ・ 新規薬剤抵抗性骨髓腫細胞株の樹立と新たなバイオマーカーの開発
- ・ 新規ハイリスク骨髓腫治療薬のスクリーニングと骨髓腫担癌マウスを用いた抗腫瘍効果の検討
- ・ ハイリスク骨髓腫の治療抵抗性や髄外病変形成の分子機構の解明

#### 新規薬剤抵抗性骨髓腫細胞株の新たなバイオマーカーの開発

我々は、予後不良染色体異常である t(4;14) や P53 遺伝子欠損に伴う del 17 を有する骨髓腫細胞では、造血器腫瘍でありながら固形がんの転移に関係するとされる上皮間葉系移行 (epithelial mesenchymal transition, EMT) 関連遺伝子が強発現していることを見出した。その生物学的意義について探求し、臨床バイオマーカーになりうるかについて検討を進めた。同時に、造血器腫瘍における EMT 遺伝子発現にかかわる環境因子やそれを抑制する新規化合物ライブラリーのスクリーニングも開始した。

#### 新規ハイリスク骨髓腫治療薬のスクリーニングと骨髓腫担癌マウスを用いた抗腫瘍効果の検討

我々は、多くの日本人由来の骨髓腫細胞株を入手し、ハイリスク染色体・遺伝子異常を有するものを分別し、骨髓腫細胞パネルを作成した。さらに、それらの SCID マウスへの移植モデルも確立することができた。このシステムを用いて、スクリーニングをくり返しハイリスク症例にも有効な新規骨髓腫治療薬の創薬研究を遂行する。

この数年の内に、サリドマイドやその誘導体 (免疫調節薬 ; immunomodulatory drugs, IMiDs) およびプロテアソーム阻害薬が、わが国でも広く使用されるようになってきた。しかし、いずれもハイリスク症例には無効であり、催奇形性への懸念は常に払拭できない。そこで、ハイリスク症例にも有効で安全性が高い新規治療薬の開発が望まれる。我々はまず、新規サリドマイド誘導体など数多くの新規化合物を合成し、ハイリスク骨髓腫細胞の in vitro および in vivo での増殖抑制を指標にスクリーニングを行った。まず、新規サリドマイド誘導体 TC11 は、骨髓腫細胞に対してもアポトーシス誘導を示すことがわかった。さらにこれを、ヒト骨髓腫担癌マウスに投与したところ、腫瘍縮小と病理組織学的にアポトーシス誘導が確認された。特に、ハイリスク染色体異常を有する細胞に対しても、in vitro、in vivo において強い抗腫瘍効果を示すことを確認している。さらに最適化を進め水溶液への可溶化を目指している。日本人研究者により、IMiDs の結合分子として E3 ユビキチンリガーゼ複合体を形成する cereblon が同定され世界的な話題となっているが、柳川訪問教授らが開発した IVV 法により IMiDs の新規結合分子として、 $\alpha$  tubulin および細胞周期コントロール機能を有するシャペロン分子である nucleophosmin1 を世界で初めて同定した。

我々は、天然医薬資源学講座および他大学との共同研究として、新規テルペン化合物ライブラリーをスクリーニングし、ハイリスク染色体を有する骨髓腫細胞にアポトーシスを誘導する新規化合物 GTN024 を見出した。マウスモデルでも形質細胞腫の増殖遅延と安全性を確認しており、最適化を進めた。

#### ハイリスク骨髓腫の治療抵抗性や髄外病変形成の分子機構の解明

MUM24 や KMS34 などのハイリスク染色体異常を有する細胞株では、上皮間葉系移行 (epithelial mesenchymal transition) に関連する遺伝子発現をとらえることができた。固形癌において EMT 関連遺

伝子は、遠隔転移に関与し化学療法抵抗性にも関連するとされ、その発現は患者の予後不良に密接に関係する。我々は骨髄腫細胞においても、EMT 関連遺伝子発現と髄外病変形成や薬剤耐性との関連の検討を開始している。本年は、EMT を引き起こす因子(driving force)についても探索し、増殖因子刺激、低酸素、酸性下培養、抗がん剤への長期暴露について検討が進んでいる。

## **Ⅱ. がん特異的抗原を用いた免疫治療法の開発**

### **白血病幹細胞に発現する新規がん抗原の臨床的意義の検討**

我々はこれまで、白血病再発の一因と考えられている白血病幹細胞を標的とした免疫治療法の開発につながる基礎研究を行ってきた。まず、新規がん精巢抗原である KU-MEL9 遺伝子が白血病のがん幹細胞分画に高発現することを明らかにし、さらに HLA-A\*24:02 拘束性のエピトープペプチドを同定した。今年度は、このペプチドを認識する T 細胞の種々のがん細胞に対する反応性を詳細に検討したところ、バックグラウンドの免疫反応が比較的強く見られたため、デキストラマー試薬を用いて KU-MEL9 特異的 T 細胞の抽出を試みた。今後は T 細胞受容体遺伝子のクローニングなどにより、抗原特異的 T 細胞をより効率よく増やす方策が必要となると考えられる。

### **白血病抗原 PEPP2 の造血器腫瘍における免疫原性の検討**

もう一つのがん抗原の候補として、Genechip 解析により見出された骨髄性白血病に高発現する PEPP2 遺伝子についてさらに研究を進めた。本年度は、本遺伝子を発現していない白血病細胞株である PL21 を脱メチル化剤で処理することにより、本遺伝子の発現が増強すること、さらに、それに伴って、同白血病細胞が HLA-A\*24:02 拘束性のエピトープペプチドを用いて誘導した抗原特異的 CTL により認識されることを証明した。これらの結果は、白血病患者に置いて脱メチル化剤を併用した免疫療法の有用性を示唆している。

### **多発性骨髄腫細胞における免疫学的細胞死の検討**

天然医薬資源学講座および他大学との共同研究から得られた天然物由来新規化合物が、ハイリスク骨髄腫細胞株に対して通常の細胞死を誘導するだけでなく、その結果、細胞表面にカルレティキュリン分子を発現させる「免疫学的細胞死」を誘導することを明らかにした。「免疫学的細胞死」は、樹状細胞の活性化を介した T 細胞による抗腫瘍効果をもたらすと考えられているが、多発性骨髄腫細胞を用いた報告は殆どない。そのため、今後、他の抗骨髄腫薬も含めてさらに詳細に検討を進めていく。本研究により、ハイリスク骨髄腫に対する強力な治療戦略の開発が可能になると考えられる。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

本年度の薬科学前期博士（修士）課程学生 8 名、薬学科博士課程学生 1 名に学部学生を合わせて 29 名が講座に参加し教員が協力し研究指導が行えたと考える。その結果平成 28 年度には、4 名は薬科学前期博士（修士）課程の病態生理学講座大学院に進学してくれた。日々の研究指導に加えて、週 1 回のワークカンファレンスでは、細部に至るまで科学的議論を積み重ね、学生からも積極的な質問や発言ができるようになった。さらに、週 1 回のジャーナルクラブでは、学生が各自興味を持った一流の英語論文を検索し、それをまとめて決められた時間内に発表させた。学生たちは、学年末にはかなり細部まで一流の論文を読みこなせるようになった。

「C14(1)A 体の変化を知る（病態検査学）」では、多彩な臨床検査の理解を深めるため、多くの項目を盛り込んだ。「C14(1)B 体の変化を知る（症候学）、(2)薬物治療学」では、コアカリキュラムに沿って各疾患の病態を理解し、理にかなった薬物治療が遂行できるようにきめ細かい講義を行った。また、C14(1)A, B は、新コアカリのフィジカルアセスメントに対応できる内容である。これをふまえて、実務実習事前学習の中の症例検討では、PBL 形式の症例検討を行って実践力を養成した。薬学科 6 年生にはさらに進んだアドバンスト症例検討（症例検討 B）を行い、実践力を養成した。

### II. 研究について

我々の講座は 2008 年に、開設された講座である。スタッフ各自はそれぞれ異なった研究背景を有するが、3 名とも Hematologic Oncology、Immunology を専門としており、それぞれの得意な実験手法を融合させて、一定の方向性をもった研究活動が展開できた。大学院生も 2 年目には一流学会において英語で発表できるレベルのデータを出しつつある。また、文部科学省基盤研究、戦略的私学助成、私的研究資金の獲得につながった。重要なこととして、学内他講座のほか塾理工学部・医学部、他大学、外部医療機関とも積極的に共同研究を展開し、特許申請も行っている。平成 28 年以降も、積極的なコラボレーションを展開し、臨床に応用しうる基礎研究を推進してゆく。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Hayakawa K, Formica AM, Brill-Dashoff J, Shinton SA, Ichikawa D, Zhou Y, Morse HC 3rd, Hardy RR. Early generated B1 B cells with restricted BCRs become chronic lymphocytic leukemia with continued c-Myc and low Bmf expression. *J Exp Med*. 213(13):3007-3024 (2016/12).

### 原著論文（和文）

1. 服部 豊 多発性骨髄腫の診療指針 第 4 版 日本骨髄腫学会編 文光堂、東京 (2016/08)

### 国際学会発表

1. Sato M, Kitabatake S, Ichikawa D, Suto Y, Iwasaki G, Kiuchi F, Yamaguchi T, Ueda A, Aida S, Matsushita M, Hattori Y. Komarovieuinone-derivatives, revealed anti-tumor effect on high-risk multiple myeloma cells in vitro as well as in vivo. 58th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. Sandiego, U.S.A. (2016/12)

2. Ozawa K, Matsushita M, Yokoe S, Kanchi S, Uchiumi A, Ichikawa D, Matsuki E, Sakurai M, Karigane D, Kasahara H, Kawakami Y, Okamoto S, Hattori Y. Immunogenicity of Novel Antigen Expressed in Leukemia Stem Cells. The 5thJCA-AACR Joint Conference. Makuhari, Japan (2016/07)
3. Uchiumi A, Matsushita M, Otsuka Y, Tsutsumida N, Tanaka C, Ozawa K, Suzuki T, Ichikawa D, Okamoto S, Kawakami Y, Hattori Y. Identification of Novel HLA-A\*24:02-Restricted Epitope Derived from PEPP2 Expressed in Hematological Malignancies. The 7th JSH International Symposium. Awaji, Japan (2016/06)

#### 国内学会発表

1. Sato M, Kitabatake S, Ichikawa D, Suto Y, Iwasaki G, Kiuchi F, Yamaguchi T, Ueda A, Aida S, Matsushita M, Hattori Y. Structural optimization and anti-tumor activities of komaroviquinone to high-risk myeloma 第 78 回 日本血液学会. 横浜 (2016/10)
2. Yamaguchi T, Ichikawa D, Ueda A, Aida S, Matsushita M, Hattori Y. Novel Komaroviquinone derivatives with anti-proliferative activity inhibited growth of high-risk myeloma cells in vivo. Abst E-1010 The 75<sup>th</sup> annual meeting of the Japanese Cancer Association 2016/10 Yokohama
3. 佐藤真梨子, 北畠翔太郎, 藤森宏太, 市川大樹, 須藤豊, 岩崎源司, 木内文之, 山口高史, 植田有美, 會田宗司, 松下 麻衣子, 服部豊. ハイリスク多発性骨髄腫に対する新規 komaroviquinone 誘導体による克服薬の開発. 第 41 回日本骨髄腫学会学術集会 徳島市 (2016/06)

#### 総説

1. 服部豊 低分子化合物免疫調節薬(IMiDs) サリドマイド PP316-320 多発性骨髄腫学 日本臨床社 東京 2016/7/

# 化学療法学講座

教 授：杉本 芳一  
准 教 授：野口 耕司  
専任講師：片山 和浩

## 担当授業概要

### 学部 2 年

**微生物学** [2 年次春学期前半 (薬学／薬科学科とも必修 1 単位)、担当 片山 (ユニット責任者)]

最初に微生物学概論として、微生物の分類と構造、性質、細菌の性質、異化と同化、遺伝子伝達、細菌感染と共生について概説した。その後、微生物学および感染症学の各論として、グラム陽性球菌、グラム陽性桿菌、グラム陰性球菌、グラム陰性桿菌、ヘリコバクター、カンピロバクター、スピロヘータ、抗酸菌、マイコプラズマ、リケッチア、クラミジアなどの生物学的特徴とそれらが引き起こす代表的な疾患について概説した。

**化学療法学 1** [2 年次秋学期前半 (薬学／薬科学科とも必修 1 単位)、担当 杉本 (ユニット責任者)]

感染症の治療に用いられる  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬、アミノグリコシド系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬、テトラサイクリン系抗菌薬、キノロン系抗菌薬、代謝拮抗薬などの種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。これに併せて、それらの抗菌薬を用いる感染症の病態と治療について概説した。また、薬剤耐性菌、院内感染とその防止対策について概説した。引き続いて、真菌の生物学的特徴と真菌が引き起こす代表的な疾患について概説した後に、抗真菌薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。

**化学療法学 2** [2 年次秋学期後半 (薬学／薬科学科とも必修 1 単位)、担当 杉本 (ユニット責任者)]

DNA ウイルス、RNA ウイルス、原虫、寄生虫、プリオンの生物学的特徴とそれらが引き起こす代表的な疾患について概説した後に、抗ウイルス薬、抗原虫薬、抗寄生虫薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。引き続いて、悪性腫瘍の成因と病態について概説した後に、抗悪性腫瘍薬として用いられるアルキル化薬、白金製剤、代謝拮抗薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。これに併せて、それらの抗悪性腫瘍薬を用いる悪性腫瘍の病態と治療について概説した。また、抗悪性腫瘍薬の開発と臨床試験について概説した。

**微生物学実習** [2 年次秋学期後半 (薬学／薬科学科とも必修 1.5 単位)、担当 杉本、野口、片山、薬学教育研究センター 権田]

本実習では、微生物を安全に取り扱うための基本的な技能と態度、消毒と感染防御の考え方を身に



つけることを目標に、実験者に危険がないように十分に配慮した上で病原微生物を取り扱う。学生を1グループ4-5名として48グループに分けて、培地作製、滅菌・消毒操作、細菌検査、分離培養・純培養、細菌の同定、抗生物質の生産、抗菌薬の検定を行った。学生は、これらの実習を通じて、微生物の形態や生化学的性質を理解するとともに、抗菌薬の検定法を実施し、抗菌薬の効果と抗菌スペクトルについて理解する。

### 学部3年

**C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う A** [3年次春学期(薬学／薬科学科とも必修 1単位)、担当 杉本(ユニット責任者)]

感染症の治療に用いられるアミノグリコシド系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬、テトラサイクリン系抗菌薬、キノロン系抗菌薬、代謝拮抗薬などの種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。これに併せて、それらの抗菌薬を用いる感染症の病態と治療について概説した。また、薬剤耐性菌、院内感染とその防止対策について概説した。引き続いて、真菌の生物学的特徴と真菌が引き起こす代表的な疾患について概説した後に、抗真菌薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。続いて、DNA ウイルス、RNA ウイルス生物学的特徴とそれらが引き起こす代表的な疾患について概説した。

**C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う B** [3年次秋学期(薬学科必修／薬科学科選択 1単位)、担当 杉本(ユニット責任者)]

原虫、寄生虫、プリオンの生物学的特徴とそれらが引き起こす代表的な疾患について概説した。抗ウイルス薬、抗原虫薬、抗寄生虫薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。引き続いて、悪性腫瘍の成因と病態について概説した後に、悪性腫瘍の治療に用いられるアルキル化薬、白金製剤、代謝拮抗薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。これに併せて、それらの抗悪性腫瘍薬を用いる悪性腫瘍の病態と治療について概説した。また、抗悪性腫瘍薬の開発と臨床試験について概説した。

**薬学実習 IIIA (微生物系)** [3年次春学期(薬学／薬科学科とも必修 2単位)、担当 杉本、野口、片山、薬学教育研究センター 権田]

本実習では、微生物を安全に取り扱うための基本的な技能と態度、消毒と感染防御の考え方を身につけることを目標に、実験者に危険がないように十分に配慮した上で病原微生物を取り扱う。学生を1グループ4-5名として48グループに分けて、培地作製、滅菌・消毒操作、細菌検査、分離培養・純培養、細菌の同定、抗生物質の生産、抗菌薬の検定を行った。学生は、これらの実習を通じて、微生物の形態や生化学的性質を理解するとともに、抗菌薬の検定法を実施し、抗菌薬の効果と抗菌スペクトルについて理解する。

### 学部4年

**C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦うC** [4年次春学期(薬学科必修／薬科学科選択 1単位)、担当 杉本(ユニット責任者)]

悪性腫瘍の治療に用いられる抗腫瘍抗生物質、抗腫瘍植物由来天然物、ホルモン療法薬、分子標的治療薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。これに併せて、それらの抗悪性腫瘍薬を用いる悪性腫瘍の病態と治療について概説した。また、抗悪性腫瘍薬による副作用を軽減するための支持療法について概説した。抗悪性腫瘍薬の分野では、近年の分子生物学の進歩により、悪性腫瘍に特異的な標的に対する分子標的治療薬の開発が飛躍的に進んでいる。また、ゲノム研究の進展に伴い、分子標的治療薬の効果が期待できる患者を事前に選別することが可能になってきている。こうした最新の治療の方向性についても紹介した。

**C17 医薬品の開発と生産(3)バイオ医薬品とゲノム情報** [4年次春学期(薬学／薬科学科とも必修 0.5単位)、担当 野口(ユニット責任者)]

医薬品としてのタンパク質、遺伝子、細胞を適正に利用するために、それらを用いる治療に関する基本的知識を修得し、倫理的態度を身につけることと、ゲノム情報の利用に関する基本的知識を修得することを目標とした。組換え体医薬品、遺伝子治療・細胞を利用した治療、ゲノム情報の創薬への利用、遺伝子解析などについての講義を行った。

**バイオと医療・ゲノム医学** [4年次春学期(薬学科選択 1単位)、担当 野口(ユニット責任者)、片山、薬理学講座 奥田、外部講師]

外部講師らとともに、ゲノム情報に基づいた創薬ターゲットの探索と合理的なドラッグデザインを理解するために、DNA情報の解析、RNA発現情報の解析、プロテオーム解析などに関する基本的知識について概説した。また、ゲノム情報の創薬への利用について概説した。遺伝子改変動物とその薬学分野への利用について概説した。また、循環器障害、神経変性疾患、糖尿病などの疾患関連遺伝子について概説した。

## **学部4、5、6年**

**薬学英语演習K** [通年(薬学科5、6年次 選択2単位／薬科学科4年次必修 1単位)、担当 杉本、野口、片山]

担当する学生は、がんの化学療法・分子標的治療・抗がん剤耐性などに関連した学術論文の内容について調べて発表した。教員および参加した学生による活発な討論を行った。

## **その他、講義の一部を分担したもの**

**生命倫理** [1年春学期(薬学科必修 1単位) 一部ファシリテーター担当、野口、片山]

**情報コミュニケーション論** [1年春学期(薬学科必修 1単位) 一部ファシリテーター担当、片山]

## 大学院

### 疾患分子生物学特論 [薬科学専攻修士 (必修 2 単位)、担当 杉本、野口、片山、外部講師]

病態生理学講座、薬物治療学講座と共同で、2 単位の講義を開講した。化学療法学講座は、がん薬物療法 2 コマ、がん化学療法における獲得耐性と薬物療法 1 コマ、がん関連ウイルスと薬物療法 1 コマ、および外部講師によるがんとテロメアの講義 1 コマを担当した。

### 細胞培養・遺伝子実験特別演習 [薬科学専攻修士 (選択 1 単位)、担当 野口、片山]

生化学講座、衛生化学講座、薬理学講座、病態生理学講座、薬剤学講座、薬物治療学講座、薬学教育研究センターと共同で、細胞培養・遺伝子操作・遺伝子解析の講義・実習を行った。これは、学生を 2 グループに分割して、各グループ 4 日間ずつの集中演習として行った。

大学院薬学専攻博士課程の学生に対しては、他講座と共同で、「生物系薬学特論 II」(2 単位) の講義を行う。これは隔年の講義であり、平成 28 年度は開講されなかった。

## 研究概要

化学療法学講座の研究の中心は、抗がん剤とがん治療である。近年、がんの生物学が大きく進歩し、がん細胞に特異的な生存と増殖のメカニズムが明らかになってきた。こうした知見をもとに、多くのがん分子標的治療薬が開発され、めざましい効果をあげている。今や、がんは、分子レベルで治療を考える時代になっている。

がん治療の有効性と安全性を向上させるためには、抗がん剤の効果・副作用に関する研究が必須である。P-糖タンパク質 (P-gp/ABCB1)、BCRP (ABCG2) などの ABC トランスポーターは、種々の抗がん剤を細胞外に排出するポンプとして機能する。一方、これらのトランスポーターは正常の肝臓、腎臓、消化管などに発現し、種々の生理活性物質・薬物・毒物を体外に排出する働きを担っている。このため、正常組織におけるトランスポーター活性の低下は、抗がん剤の排出の阻害による血中濃度の増大と副作用の増強を引き起こすと考えられる。また、ABCG2、ABCB5 などのトランスポーターは種々の幹細胞に発現することが示されており、幹細胞の自己保存的な性質の維持にも重要な働きをしていると考えられている。

近年、種々のがん分子標的治療薬が開発されている。がん分子標的治療薬は、細胞の特定の標的に対して作用するため、その効果を判定するバイオマーカーの開発が重要である。またがん分子標的治療薬も、既存の殺細胞性の抗悪性腫瘍薬と同様に多くの副作用を引き起こす。研究室では、新しいがん分子標的治療薬の効果と副作用を規定するバイオマーカーについての研究を行っている。

### I. 新規がん分子標的治療薬候補に対する耐性細胞の解析

Aurora kinase (AURK) 阻害剤は新規がん分子標的薬として開発が進んでいる新薬候補である。この AURK 阻害剤に対する薬剤感受性規定因子を探索するため、大腸がん細胞株 HCT 116 を用いて AURK 阻害剤 VX-680、AZD1152-HQPA、MLN8237 の細胞増殖阻害機構を解析するとともに、VX-680 耐性株を樹立してその薬剤耐性形質を解析した。AURK 阻害剤耐性細胞を樹立するため、VX-680 の濃度を段階的に上げながら HCT 116 細胞を培養し、6 ヶ月以上薬剤存在下で安定に増殖できる耐性株 5 クローンを単離した。薬剤耐性細胞株における蛋白質や遺伝子発現はウエスタン法やマイクロアレイ解析で比較した。その結果、AURK 阻害剤 VX-680 や ADZ1152-HQPA 処理により HCT 116 細胞では tetraploidy が誘導されるが、単離した VX-680 耐性細胞は tetraploid 様細胞であった。マイクロアレイ解析などから、VX-680 耐性の 4 株では AKT3 の発現上昇が認められ、また活性化型 AKT3 の導入発現により AURK 阻害剤 VX-680、AZD1152-HQPA、MLN8237 に対する薬剤抵抗性が獲得されたことから、AKT3 経路の活性化が AURK 阻害剤感受性に影響することが明らかになった。また、活性化型 AKT3 の導入発現は、Aurora kinase 阻害剤による tetraploidy の誘発も抑制した。Aurora kinase 阻害剤は、細胞分裂に機能する分裂期キネシン KIF23 などの Aurora kinase の基質のリン酸化を抑制し、その結果として KIF23 の midbody への局在を抑制することで細胞質分裂不全と tetraploidy を誘導すると考えられている。AKT3 導入は Aurora kinase 阻害剤存在下でも KIF23 の midbody への局在を維持させたことから、AKT3 が Aurora kinase 阻害による KIF23 の機能不全を回復させることで細胞分裂を進行させている可能性が示唆された。

## II. ABCB5/Abcb5 発現細胞の薬剤耐性機構に関する研究

我々は膜貫通領域と ATP 結合領域を二つずつ持ち、ABCB1 とよく似た構造を持つヒト並びにマウス ABCB5 をクローニングしてきた。ヒト胎児腎細胞株 HEK293 細胞にヒト *ABCB5* 遺伝子を導入した 293/B5-11 細胞は、分子量約 140 kDa の ABCB5 を発現し、親株の HEK293 細胞と比較して docetaxel や paclitaxel などの抗がん剤に耐性を示すことを報告してきた。また、ABCB5/Abcb5 発現細胞では細胞内グルタチオン含量が増大していた。ABCB5 発現細胞は、グルタチオン合成の律速酵素である glutamate-cysteine ligase (GCL) を阻害する buthionine sulfoximine (BSO) に対しても耐性を示した。BSO 48 h 処理により細胞内のグルタチオン含量は、BSO の濃度依存的に低下した。グルタチオンに対する BSO の効果は、293/mock 細胞と比較して 293/B5-11 と 293/mb5-8 細胞で抑制されていた。また、BSO 処理後に枯渇した細胞内グルタチオン含量の再上昇についても検討を行ったところ、293/B5-11 と 293/mb5-8 細胞のグルタチオン上昇率は 293/mock 細胞よりも高かった。これらの結果より、ABCB5/Abcb5 発現細胞の BSO 耐性は、BSO による細胞内のグルタチオン含量の低下が抑制されていることと、BSO により枯渇したグルタチオン含量の上昇率が高いことによるものであると考えられる。

## III. 急性骨髄性白血病細胞の薬剤耐性機構に関する研究

急性骨髄性白血病 (AML) においてがん細胞の増殖と遺伝子変異の関連が分かりつつあり、新たな分子標的薬の開発が進められている。Fms-like tyrosine kinase 3 (FLT3) 阻害薬は現在開発中の新薬候補の一つであり、変異型 *FLT3* (*FLT3*-ITD) 陽性 AML 患者では 7 割以上の奏功率を示した。その一方

で、FLT3 阻害薬に対する新たな獲得耐性変異の出現と再発も報告されたことから、耐性克服法の探索を目指した。マウス pro-B 細胞 Ba/F3 に *FLT3*-ITD あるいは、FLT3 阻害薬に耐性を示す点変異体 3 種類 (*FLT3*-ITD+F691L, +D835V, +Y842C) を安定発現させた細胞 (Ba/F3-ITD, Ba/F3-ITD+F691L, Ba/F3-ITD+D835V, Ba/F3-ITD+Y842C) を樹立し、これらの細胞増殖に影響を及ぼす阻害薬の探索を試みた。その結果、HSP90 阻害薬は Ba/F3-ITD+F691L, +D835V, +Y842C 細胞の増殖を Ba/F3-ITD 細胞と比べて低濃度で阻害した。とくに Ba/F3-ITD+D835V 細胞は HSP90 阻害薬に対する感受性が最も高く、Ba/F3-ITD 細胞より 3 倍、Ba/F3 細胞より 6-7 倍感受性であった。また、HSP90 阻害薬添加による FLT3 ならびにその下流シグナルへの影響を調べたところ、Ba/F3-ITD+F691L, +D835V, +Y842C 細胞では Ba/F3-ITD 細胞よりも強く増殖シグナルが遮断され、とくに Ba/F3-ITD+D835V 細胞ではその効果は顕著であった。さらに、細胞周期の解析でも同様な結果が得られた。以上の結果から、HSP90 は FLT3 阻害薬耐性 AML の治療標的の新たな候補になり得ることが示唆された。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

現在薬学部では、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠した新カリキュラムへの移行が進んでおり、2016 年度は 1、2 年生が新カリキュラム、3 年生以上は旧カリキュラムとなっている。

化学療法学講座は、感染症と悪性腫瘍の原因、病態および治療に関する講義を行っている。これは、旧カリキュラムでは、「C10 生体防御(3)感染症にかかる」、「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う A」、「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う B」、「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う C」の 4 単位であった。この講義は、新カリキュラムにおいても、「微生物学」、「化学療法学 1」「化学療法学 2」「化学療法学 3」の 4 単位である。

この 4 単位の講義は体系的に構築されており、薬の講義とそれを用いる疾患の講義を併せて行っている。改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムでは、薬理学と病態・薬物治療を同時に学ぶプログラムとなっているが、この 4 単位の講義は以前からそうした形態を取り入れているため、カリキュラムの移行は問題なく行われた。またこの 4 単位の講義は、薬学部における感染症と悪性腫瘍の化学療法の教育としてはボリュームが多い。感染症と悪性腫瘍に対する化学療法は、致命的な疾患を薬で治療するという、これまで薬学が人類に非常に大きな貢献をしてきた分野である。また多くの抗悪性腫瘍薬は副作用も強く、処方誤りや予期せぬ薬物相互作用が不幸な結末に直結することから、この分野における薬剤師の果たす役割は大きい。講義では、薬を開発することと薬を適正に使用することの両面から感染症と悪性腫瘍に対する化学療法を正しく理解することを目指している。

また、薬学実習 IIIA（微生物系）2 単位（3 年）および微生物学実習 1.5 単位（2 年）は、従来の微生物学実験法の実習に、近年の病院薬剤師に特に重要な感染制御の考えを大幅に取り入れたものである。

化学療法学講座では、遺伝子工学・バイオ医薬品・ゲノム医学に関する一連の講義を行った。4 年次の「C17 医薬品の開発と生産(3)バイオ医薬品とゲノム情報」、「バイオと医療・ゲノム医学」がこれに



あたる。あわせて 1.5 単位の講義である。近年の遺伝子工学技術の医療分野への応用の進展はめざましく、この分野の教育もまた非常に重要である。

## II. 研究について

化学療法学講座は、抗がん剤とがん薬物治療を主たる研究テーマとする。この分野は、どちらかといえば医学研究者が多く、薬学でがん治療を専門とする講座は全国的にみても多くはない。そうした中で、化学療法学講座は、がんの基礎生物学から抗がん剤の開発まで、幅広く研究を展開している。

近年のがん分子標的薬によるがん治療の進歩に伴い、がんにおける遺伝子変化などを診断して治療法を決定することが広く行われている。今やがん治療はバイオマーカー研究と個別化医療の時代である。化学療法学講座においても、新しいがん分子標的治療薬の効果に関係する分子の探索などが活発に行われている。

## 改善計画

現在薬学部では、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠した新カリキュラムへの移行が進んでおり、2016 年度は 1、2 年生が新カリキュラム、3 年生以上は旧カリキュラムとなっている。化学療法学講座の担当する講義も、2017 年度は 3 年次が新カリキュラムとなり、新たに「化学療法学 3」「バイオ医薬品とゲノム情報」が開講される。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Nonomiya Y, Noguchi K, Tanaka N, Kasagaki T, Katayama K, Sugimoto Y. Effect of AKT3 expression on MYC- and caspase-8-dependent apoptosis caused by polo-like kinase inhibitors in HCT 116 cells. *Cancer Sci.*, 107: 1877-1887 (2016)
2. Katayama K, Fujiwara C, Noguchi K, Sugimoto Y. RSK1 protects P-glycoprotein/ABCB1 against ubiquitin-proteasomal degradation by downregulating the ubiquitin-conjugating enzyme E2 R1. *Sci. Rep.*, 6: 36134 (2016)
3. Noguchi K, Hongama K, Hariki S, Nonomiya Y, Katayama K, Sugimoto Y. Functional effects of AKT3 on aurora kinase inhibitor-induced aneuploidy. *J. Biol. Chem.*, 292:1910-1924 (2017)
4. Tanaka N, Mashima T, Mizutani A, Sato A, Aoyama A, Gong B, Yoshida H, Muramatsu Y, Nakata K, Matsuura M, Katayama R, Nagayama S, Fujita N, Sugimoto Y, Seimiya H. APC mutations as a potential biomarker for sensitivity to tankyrase inhibitors in colorectal cancer. *Mol. Cancer Ther.*, 16: 752-762 (2017)

### 国際学会発表

### 国内学会発表

1. 野々宮悠真, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. PLK 阻害剤に対する薬剤感受性規定因子の探索. 日本薬学会第 137 年会, 仙台市, シンポジウム (日本語), プログラム p61 (2017/3/25)



2. 高木佳奈, 近藤慎吾, 杉本芳一, 野口耕司, 片山和浩. ABCB5 発現細胞における基質化合物の輸送及びメタボローム解析. 日本薬学会第 137 年会, 仙台市, ポスター (日本語), プログラム p177 (2017/3/25)
3. 藤原千明, 村松由起子, 矢守隆夫, 杉本芳一, 清宮啓之. テロメラゼ阻害剤 MST-312 の即時的制がん効果を規定する因子. 日本薬学会第 137 年会, 仙台市, 口演 (日本語), プログラム p111 (2017/3/27)
4. 徳永未来, 加藤優, 杉本芳一, 野口耕司, 片山和浩. 上皮間葉転換に伴って誘導される side population 細胞の性状解析. 日本薬学会第 137 年会, 仙台市, 口演 (日本語), プログラム p112 (2017/3/27)
5. 高見麻由, 片山和浩, 野口耕司, 杉本 芳一. PKC $\alpha$  は Pim-1L の発現を制御する. 日本薬学会第 137 年会, 仙台市, 口演 (日本語), プログラム p112 (2017/3/27)
6. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. HSP90 阻害剤は quizartinib 耐性細胞の増殖を抑制する. 日本薬学会第 137 年会, 仙台市, 口演 (日本語), プログラム p112 (2017/3/27)
7. 宮澤雅典, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. KSHV RTA の IL-10 プロモーター活性化における Sp3 結合領域の役割. 日本薬学会第 137 年会, 仙台市, 口演 (日本語), プログラム p112 (2017/3/27)
8. 田中伯享, 吉田喜香, 松村由起子, 杉本芳一, 清宮啓之. 大腸がん細胞株のタンキラーゼ阻害剤に対する感受性予測バイオマーカー候補因子. 第 75 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 口演 (英語), プログラム p204 (2016/10/8)
9. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. RSK は UBE2R1 の自己ユビキチン化を誘導し、P-糖タンパク質の分解を抑制する. 第 75 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 口演 (日本語), プログラム p206 (2016/10/8)
10. 野口耕司, 片山和浩, 杉本 芳一. Aurora kinase 阻害剤耐性細胞に於いて、Akt3 は細胞分裂に関する KIF23 を制御する. 第 75 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 口演 (日本語), プログラム p209 (2016/10/8)
11. 野々宮悠真, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. AKT-Myc シグナルは、PLK 阻害剤耐性に関与する. 第 75 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 口演 (日本語), プログラム p221 (2016/10/8)
12. 高見麻由, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. PKC $\alpha$  による Pim-1L-Ser65 のリン酸化の機能解析. 第 75 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 口演 (日本語), プログラム p236 (2016/10/8)
13. 宮澤雅典, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. RTA による IL-10 プロモーター活性化に働く協調分子の同定. 第 60 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, 口演 (日本語), プログラム p97 (2016/9/17)
14. 伊藤賢司, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. FLT3-ITD の D835 変異による quizartinib 耐性. 第 60 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, 口演 (日本語), プログラム p97 (2016/9/17)
15. 針木志織, 本釜圭太, 野口耕司, 片山 和浩, 杉本芳一. Akt は Aurora kinase 阻害剤による細胞の巨核化を抑制する. 第 60 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, ポスター, プログラム p167 (2016/9/17)
16. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. P-糖タンパク質による抗がん剤耐性に対する新規治療標的としての RSK の可能性. 第 20 回日本がん分子標的治療学会, 別府市, ポスター, プログラム・抄録集 p109 (2016/5/31)
17. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Aurora kinase 阻害剤が誘導する細胞分裂不全に対する Akt3 の

作用. 第 20 回日本がん分子標的治療学会, 別府市, ポスター, プログラム・抄録集 p110  
(2016/5/31)



## 薬物治療学講座

教 授：齋藤 英胤

准 教 授：齋藤 義正

専任講師：木村 真規

### 担当授業概要

#### 学部 1 年

生命倫理 [春学期 (1 単位・薬学科必修)] (2/9 コマ)

小グループ学習 (SGL) のファシリテーターを担当した。

情報・コミュニケーション論 [春学期 (1 単位・薬学科・薬科学科必修)] (2/10 コマ)

グループワークの進め方についての SGL のファシリテーターを担当した。

早期体験学習 (薬学科) [春学期 (1 単位・薬学科必修)] (2/26 コマ)

高齢者疑似体験実習を担当した。

早期体験学習 (薬科学科) [春学期 (1 単位・薬科学科必修)] (3/33 コマ)

製薬企業 (ツムラ) 見学の引率を行った。

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・薬学科・薬科学科必修)] (15/42 コマ)

ラットの解剖実習を担当した。

#### 学部 2 年

生化学 2 [秋学期前半 (1 単位・薬学科・薬科学科必修)] (4/10 コマ)

ホルモン・内分泌による生体機能調節機構について講義を行った。

#### 学部 4 年

C14 (3) 疾患と薬物治療 (腎臓疾患等) A/B [春/秋学期 (各 1 単位・薬学科必修)] (ユニット責任者：齋藤英胤, 21/21 コマ)

C14 (4) 疾患と薬物治療 (精神疾患等) A/B [春/秋学期 (各 1 単位・薬学科必修)] (ユニット責任者：齋藤義正, 16/16 コマ)

薬学を担う者として必要な疾病の知識習得を第一にめざす授業を行った。さらに発展的に、疾病に伴う病状と臨床検査値の変化などの確かな患者情報を取得し、患者個々に応じた薬の選択、用法・用量の設定および各々の医薬品の「使用上の注意」を考慮した適正な薬物療法に参画できるようになるために、薬物治療に関する基本的知識と技能を修得できる工夫をした。

画像・生理機能検査 [春学期 (1 単位・薬学科選択)] (ユニット責任者：齋藤義正, 8/8 コマ)

患者情報の一つとして薬剤師として必要な画像および生理機能検査の知識を講義した。

#### **薬科学英語 J** [通年 (1 単位・薬科学科必修)] (ユニット責任者：齋藤英胤, 10/10 コマ)

薬科学および自分自身の研究テーマに即した欧米文献について、プレゼンテーション形式の抄読会を実施した。

#### **実務実習事前学習** [秋学期 (5 単位・薬学科必修)] (10+3 コマ)

処方箋内容についての疑義照会の実習および症例検討について演習形式で指導を行った。医療系三学部合同教育(中期)のファシリテーターを担当した。

#### **病態生化学** [春学期 (1 単位・薬学科選択)] (1/8 コマ)

がんにおけるエピジェネティクスとマイクロ RNA の異常について講義した。

#### **生命科学の基礎** [春学期 (1 単位・薬学科自由)] (3/10 コマ)

生体の構造と機能、体液・電解質、神経・筋、心臓・血管系、呼吸器系の基礎生理について講義した。

### **学部 5・6 年**

#### **薬学英語演習 J** [通年 (2 単位・薬学科選択)] (ユニット責任者：齋藤英胤, 10/10 コマ)

薬学および自分自身の研究テーマに即した欧米文献について、プレゼンテーション形式の抄読会を実施した。

### **学部 6 年**

#### **症例検討 B** [春学期 (0.5 単位・薬学科選択)] (6/12 コマ)

小グループで具体的な症例について実際に即したディスカッションを行った。

#### **総合薬学演習 II** [通年 (3 単位・薬学科必修)] (7 コマ)

医療系三学部合同教育(後期)のチューターを行った。消化器系疾患、糖尿病、画像・生理機能検査についての演習を行った。

### **大学院**

#### **疾患分子生物学特論** [2 単位・選択] (5/15 コマ)

がんや生活習慣病の分子生物学的な病態を理解し、薬物治療について考察する演習を行った。

#### **細胞培養・遺伝子実験特別演習** [1 単位・1 年次選択] (4/18 コマ)

細胞培養に必要な基本的実験手技について演習を行った。

## **研究概要**

## 1. がん幹細胞における non-coding RNA とエピゲノムの網羅的解析と新規治療法の開発

がん細胞は遺伝子変異ならびにエピゲノム異常などにより増殖制御が不能となった細胞であるが、近年がんにおいても幹細胞ヒエラルキーが存在することが示唆されている。すなわち、がん組織が永続的な自己複製能と多分化能をもつがん幹細胞と、より限定的な増殖能をもつ分化したがん細胞の heterogeneous な集団により構成されていると考えられている。この概念は、当初白血病で提唱されていたが、大腸がんなどの固形がんでも報告されている。分化したがん細胞を抗腫瘍薬で死滅させたとしても、自己複製能と多分化能を有するがん幹細胞が残存していれば、再びがん細胞が増殖することになり、根本的な治療にはならない。これが治療抵抗性がんの本質であり、難治性がんの分子メカニズムの解明や新規治療法の開発を行う上で、がん幹細胞の概念を導入することは必要不可欠であると考えられる。

近年、幹細胞の新たな培養技術として、オルガノイド培養法が注目されている。オルガノイド培養法は、特定の増殖因子を加えた無血清培地で3次元培養を行うことで、幹細胞を含む組織構造体（オルガノイド）を培養・維持する技術である。このオルガノイド培養技術を用いて、特に難治性がんの代表である胆道がんや膵臓がんの臨床検体よりがん幹細胞を分離・培養する。樹立されたオルガノイドはがん幹細胞の特性を *in vitro* で検討する上で大変有用な研究ツールとなる。幹細胞の可塑性、すなわち多分化能の獲得には、エピゲノム変化やマイクロ RNA をはじめとする non-coding RNA が非常に重要な役割を果たしており、エピゲノム変化やマイクロ RNA の発現変化を網羅的に解析することで、がんの発生・進展の分子メカニズムの解明を行う。さらに同定されたエピゲノム異常やマイクロ RNA の発現異常を是正する新たな小分子化合物の開発を目指し、難治性がんに対するがん幹細胞を標的とした新たな薬物療法の基盤となる研究を行う。

## 2. 肝がん治療の新たな可能性としてのエピジェネティック治療

肝細胞がんの現状の治療は限界があり、新たな治療法が望まれる。DNA メチル化阻害薬やヒストン脱アセチル化酵素阻害薬 (HDAC inhibitor: HDAC-i) は様々な発現抑制された遺伝子の発現を惹起して、抗がん作用を発揮する可能性がある。ヒト肝がん培養細胞に対する DNA メチル化阻害薬および HDAC-i の作用を増殖、各種がん遺伝子、がん抑制遺伝子、アポトーシス関連遺伝子などの発現変化を検討し、抗がん治療の一つとしての可能性があることを検討している。ヒトテロメラーゼ活性は HDAC-i により低下することが判明しているが、DNA メチル化阻害によっては低下していなかった。しかし、これも細胞の種類により異なる可能性も示唆されており、これらの作用の違いがどうして生ずるかを解明中である。特に転写因子 EZH2 の抑制は肝臓がんの抑制に繋がるのが、HDAC-i とヒストンメチル化阻害薬の効果から判明した。

肝特異的マイクロ RNA である *miR-122* については、肝がん患者の腫瘍部において発現が抑制されており、cyclinG1 などのがん遺伝子を標的とすることから、がん抑制マイクロ RNA である可能性が示唆された。エピジェネティック治療により *miR-122* の発現を活性化させることは肝がんに対する新たな治療戦略となると考えられた。

HCV 長期持続感染培養細胞において、転写因子 Nrf2 の標的遺伝子群の活性化によって、脂肪滴蓄積、細胞代謝亢進及び HCV 持続感染が維持されていることを明らかにしてきた。これらの知見を臨床的に発展させるために、HCV 患者の肝癌細胞において Nrf2 及びその標的遺伝子の発現亢進を確認し、これらに対する阻害剤の効果を培養細胞で確認した。また、HCV 感染細胞培養上清から肝発癌、代謝



異常に対するマーカーを探索しているが、なかなか難しいのが現状である。Nrf2 阻害薬の臨床応用を考え、Nrf2 阻害薬と従来から使用されている抗がん剤の相加効果、相乗効果について *in vitro* にて検討している。

以上より、肝発がんやその進展に EZH2, mir-122, Nrf2 が大きな変動をしていると考えられることから、これらの関連と変動をさらに検討する。

### 3. 肝細胞がんの発生と腸内細菌叢、胆汁酸、脂肪酸の関連の探索

生活習慣を背景とする NAFLD（非アルコール性脂肪肝）や NASH（非アルコール性脂肪性肝炎）は近年増加しており、薬剤による有効な治療法がまだ確立されていない。また、NASH を背景とする肝細胞がんも近年増加しているという報告があり、これらに対する有効な治療法や予防法の確立が求められている。NASH を背景とする肝細胞がんに対しては近年腸内細菌によって代謝される 2 次胆汁酸のうちデオキシコール酸が病態に深く関与していることが報告されている。またその他にも NAFLD、NASH、肝細胞がんに対して腸内細菌が深く関与しているという報告がある。そこで高脂肪食負荷や抗生物質の投与を行ったマウスを用いて、腸内細菌の変化とそれに伴う胆汁酸や脂肪酸などの代謝物、関連遺伝子、炎症の変化を網羅的に検討している。

抗生物質投与にて腸内細菌叢の変化に加え、肝臓の病理、炎症マーカーの改善が見られた。さらに腸内細菌によって代謝される胆汁酸や脂肪酸の変化に加え、胆汁酸トランスポーターや脂質合成・輸送に関わる遺伝子変化がみられた。現在のところ、肝内の炎症を惹起する物質として最も強いものは、長鎖飽和脂肪酸であると考えられた。一次胆汁酸から二次胆汁酸への変化は脂肪酸の影響を助長するものであるが、肝内の炎症や脂肪の蓄積に関わる一義的なものではないと考えられた。

長期的な飼育を進行し、肝細胞がんの発生が認められた。抗生物質投与により、肝内に形成された腫瘍数は有意に減少した。このことは、短期間飼育に見られた脂肪性肝炎の成立と肝発がんに密接な関連があることを示している。腸内細菌叢、胆汁酸、脂肪酸の関連を詳細に探索している。

### 4. 若齢期の食・運動習慣が成熟期の肥満、糖・脂質代謝へ及ぼすエピジェネティクス効果

これまで我々は、厳格な食事療法、運動療法、薬物療法の実施によって、実験的環境下では肥満症やメタボリックシンドロームは改善可能であることを報告してきた。しかし、実際の臨床現場では肥満後に長期に亘って適正体重を達成・維持できる者は少なく、多くの者が治療抵抗性を示している。また我々の先行研究では、高脂肪食摂取による若齢期の肥満は、その後の食生活の改善によっても完全には是正されず、体脂肪量、血糖、血清脂質がいずれも高値となること見出した。また過食性肥満モデルラットに対する若齢期の運動習慣がその後の成熟期・老齢期においても低めの体重を維持する現象を報告した。そこで若齢期の高脂肪食摂取および運動が成熟期の白色脂肪組織に及ぼす長期的効果を明らかにするために、約 3 万個の遺伝子発現を同時に測定する DNA マイクロアレイ解析を実施した。

その結果、若齢期における運動が成熟期の白色脂肪組織中に発現する PGC-1 $\alpha$  や UCP-1、 $\beta$ 3 アドレナリン受容体などの熱産生系遺伝子を長期間変化させる現象が観察され、一部の遺伝子については DNA メチル化によるエピジェネティクスの機序の関与が示唆された。これらの遺伝子は、通常、骨格筋や褐色脂肪組織などの熱産生組織で強く発現が誘導される遺伝子であることから、今後、若齢期の肥満・運動により長期に亘って糖・脂質代謝に影響する骨格筋・褐色脂肪組織などのエネルギー代謝関連遺伝子の変化について検討を行う予定である。

## 5. 肥満モデル動物を用いた抗肥満療法とアディポサイトカインに関する検討

動脈硬化性疾患の発症には、糖尿病や脂質異常症などの生活習慣病の罹患が強く関与することが知られており、生活習慣病の是正を目的とした肥満改善が急務となっている。また、脂肪細胞からは様々な生理活性物質(アディポサイトカイン)が分泌され、動脈硬化の発症に強く関与することが知られている。そこで本研究では、肥満モデル動物や脂肪培養細胞に対して抗肥満療法(食事療法・運動療法・薬物療法(サプリメントを含む))などの介入を実施し、抗肥満効果や生活習慣病の予防・治療の効果とその機序について検討を行った。

その結果、食事療法および運動療法では顕著な抗肥満効果が観察され、糖・脂質代謝などの生活習慣病関連因子やアディポサイトカイン分泌にも著明な改善効果がみられた。またアスタキサンチンやアミノグアニジンなどの投与によって肥満やそれに伴う病態が一部の指標において改善する傾向が観察されたが、更に詳細な検討が必要と思われた。また近年、肥満の病態形成にはエピジェネティクスの機序が関与している可能性が強く示唆されていることから、エピジェネティクス治療薬のひとつである DNA メチル化阻害薬(5-AZA-dc)の効果について検討したが、現時点で抗肥満効果やアディポサイトカイン分泌の改善に関する明確なエビデンスは得られておらず、今後更に検討を進める予定である。

## 6. がん化学療法末梢神経障害に伴う知覚・痛覚定量分析装置 Pain Vision の有用性に関する研究

済生会中央病院腫瘍科船越信介先生との共同研究として、客観的疼痛評価を行えるという Pain Vision という機器ががん化学療法時、特に白金製剤の使用時に生ずる痺れ感を定量的に測定できるか検討を行うこととした。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

当講座は、薬学と医学の架け橋となるべく、医学を分かり易く教える講座である。薬学科においては、CBT、OSCE や実務実習などが導入され、国家試験問題においても極めて高度な臨床情報について細かく問われるようになった。そのため、臨床医学系の講義に際しては、学生が効率良く臨床医学への理解を病態から薬物治療まで深められるよう、努力を行っている。授業の内容は毎年更新しており、常に新しい知識の供給に努力していると考えている。

優れた臨床薬剤師育成を目指し、薬剤師国家試験合格に向けた学生への対応も行っている。そのために卒業研究の進行については、試験対策の進行に合わせて調節を行っている。卒業研究については、学生の研究に対する興味や希望を最大限尊重しながら、消化器慢性疾患やがん、生活習慣病、老化などの生理や分子機序に興味をもてるように指導を行っている。近年、就職活動の時期との兼ね合いで卒業研究の進行に支障を来すこともあるが、原則、大学におけるミーティングや研究等が優先としている。製薬企業や CRO (Contract Research Organization) に就職する学生も増加しており、様々な場面で活躍できる優れた人材を世に輩出すべく、人材教育を積極的に実践している。特に若い世代に不足がちになった face-to-face のコミュニケーションを大事に考えて指導している。

大学院生に対する教育は、主に、論文の理解、評価から実際の研究の遂行について逐次対応して指導しており、それなりの成果をあげているものとする。

学生の研究能力を評価する過程で、評価の定量性についてさらに検討する余地がある。

## Ⅱ. 研究について

研究に関しては、上述のように①生活習慣病の食事・運動・薬物療法、②慢性肝疾患から肝発がんへの分子機序、③がんにおけるエピゲノムと non-coding RNA 異常の解析と薬物治療への応用、④老化とエピジェネティクスをテーマとした研究を行っており、生活習慣病、消化器疾患、がんおよびがん幹細胞、老化などの分子病態の解明を目指している。

## 改善計画

就職活動関係と卒業研究の兼ね合いを考え、時期的なことを配慮していきたい。

修士から博士に進む学生はまだ少なく、研究室全体の研究体制を維持していく力は弱く、リクルートに勢力を傾けているが、今後はさらに博士課程へのリクルートを強化したいと考えている。

学生の人数に対する実験スペースも限られているため、細胞や動物を扱ういわゆるウェット研究以外にも臨床データなどを扱うドライ研究などもさらに取り入れて行く必要があると思われる。

研究においては、現段階では基礎的な検討を中心としているが、今後得られた研究成果を新たな創薬および薬物治療法の開発につなげていきたいと考えている。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Saito Y, Nakaoka T, Sakai K, Muramatsu T, Toshimitsu K, Kimura M, Kanai T, Sato T, Saito H. Inhibition of DNA methylation suppresses intestinal Tumor Organoids by inducing an Anti-Viral response. *Sci Rep* 6: 25311 (2016)
2. Takeda A, Sanuki N, Tsurugai Y, Iwabuchi S, Matsunaga K, Ebinuma H, Imajo K, Aoki Y, Saito H, Kunieda E. Phase 2 study of stereotactic body radiotherapy and optional transarterial chemoembolization for solitary hepatocellular carcinoma not amenable to resection and radiofrequency ablation. *Cancer* 122(13): 2041-2049 (2016)
3. Fukui H, Saito H, Ueno Y, Uto H, Obara K, Sakaida I, Shibuya A, Seike M, Nagoshi S, Segawa M, Tsubouchi H, Moriwaki H, Kato A, Hashimoto E, Michitaka K, Murawaki T, Sugano K, Watanabe M, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *J Gastroenterol* 51(7): 629-50 (2016)
4. Tomita H, Ohkuma K, Masugi Y, Hosoe N, Hoshino K, Fuchimoto Y, Fujino A, Shimizu T, Kato M, Fujimura T, Ishihama H, Takahashi N, Tanami Y, Ebinuma H, Saito H, Sakamoto M, Nakano M, Kuroda T. Diagnosing native liver fibrosis and esophageal varices using liver and spleen stiffness measurements in biliary atresia: a pilot study. *Pediatr Radiol* 46(10): 1409-1417 (2016)
5. Ueki S, Murakami Y, Yamada S, Kimura M, Saito Y, Saito H. microRNA-mediated resistance to hypoglycemia in the HepG2 human hepatoma cell line. *BMC Cancer* 16(1): 732-744 (2016)
6. Saito Y, Nakaoka T, Saito H. A New Molecular Mechanism Underlying the Antitumor Effect of DNA Methylation Inhibitors via an Antiviral Immune Response. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology* 106:227-242 (2017)

### 原著論文（邦文）

1. 中本伸宏、楮柏松、海老沼浩利、齋藤英胤、金井隆典. 急性肝障害・肝線維化病態における CCR9/CCL25 の役割. 特集 I 免疫寛容と免疫抑制. 臨床免疫・アレルギー科 65(4): 304-309 (2016/4/25)

## 国内学会招待講演・シンポジウム

1. 齋藤義正、中岡哉彰、村松俊英、木村真規、齋藤英胤。オルガノイド培養技術を用いたがんエピゲノム研究の進展。第53回日本臨床分子医学会学術集(2016/4/16)
2. 山田翔士、中本伸宏、金井隆典、齋藤英胤。高脂肪食・抗生物質によるマウス脂肪性肝疾患の病態変化に伴う肝内免疫細胞の検討。シンポジウム「NASH/NAFLD の基礎と臨床 ～病態解明に向けた新たな展開～」第53回日本消化器免疫学会総会 大阪/抄録集: 26 (2016/7/14-15)
3. 中本伸宏、谷木信仁、網谷猛、青木亮、海老沼浩利、楮柏松、山口晃弘、志波俊輔、三宅麗、片山正、齋藤英胤、金井隆典。肝臓内免疫応答・免疫寛容病態への腸管相関を介した疾患特異的腸内細菌の関与。シンポジウム「消化器疾患とマイクロバイオータ ～腸内細菌を学び、消化器疾患を知る～」第53回日本消化器免疫学会総会 大阪/抄録集: 31 (2016/7/14-15)
4. 齋藤義正。糖化ストレスとエピジェネティクス。第11回糖化ストレス研究会 (2016/11/10)
5. 齋藤義正。3次元培養技術の現状と可能性 -スフェロイド培養とオルガノイド培養の比較-。第7回スクリーニング学研究会 (2016/11/25)
6. 齋藤義正。オルガノイド培養技術による難治性がんのin vitroモデルの構築と創薬研究への応用。がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン トランスレーショナルリサーチ・化学療法合同シンポジウム (2017/1/14)
7. 中岡 哉彰、齋藤 義正、北原 綾、木村 正規、齋藤 英胤。オルガノイド培養技術を用いた難治性がんに対する新規治療法の探索。日本薬学会137年会 仙台 (2017/3/25)

## 国際学会発表

1. Yamada S, Watanabe M, Saito H. Relationship between changing of gut microbiota and the pathogenesis of bile and fatty acids in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. EASL International Liver Congress. Barcelona, Spain (2016/4/13-17)
2. Saito Y, Sakai K, Toshimitsu K, Muramatsu T, Nakaoka T, Kimura M, Saito H. Inhibition of DNA Methylation Suppresses Intestinal Tumor Organoids by Inducing an Anti-Viral Response. Annual Meeting of American Association for Cancer Research (AACR) (2016/4)
3. Nakaoka T, Saito Y, Sakai K, Toshimitsu K, Muramatsu T, Kimura M, Saito H. Inhibition of DNA Methylation Suppresses Intestinal Tumor Organoids by Inducing an Anti-Viral Response. The 35th Sapporo International Cancer Symposium. Sapporo, Hokkaido. 2016. (2016/6/24)
4. Yang M, Kimura M, Ng C, Keshvari S, He J, Barclay J L, Whitehead J P. Chronic treatment with cobalt protoporphyrin or hemin compromises adipogenesis and adiponectin production in a manner independent of heme-oxygenase-1. 52nd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes(EASD)2016. Munich, Germany. (2016/9/12-16)
5. Ugamura A, Chu P S, Ojio K, Nakamoto N, Ebinuma H, Saito H, Kanai T. Serum levels of 7S domain of type IV collagen Predict Survival in Patients of Acute Liver Failure: Implications for the Pathophysiological Roles of the Peri-sinusoidal Microenvironment. 67th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Boston, USA. *Hepatology* 64(suppl): 144A (2016/11)
6. Chu P S, Nakamoto N, Ugamura A, Ebinuma H, Saito H, Kanai T. Degree of Normalization of Hyperferritinemia by the End of IFNp-free DAA for Chronic Hepatitis C Patients Is Predictive of Early Post-treatment Emergence of HCC. 67th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Boston, USA. *Hepatology* 64(suppl): 378A (2016/11)
7. Chu P S, Nakamoto N, Ugamura A, Ebinuma H, Saito H, Kanai T. Decreased NKG2D on Natural



Killer Cells After IFN-free DAAs Correlates to Early HCC Emergence in Chronic Hepatitis C. 67th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Boston, USA. *Hepatology* 64(1suppl): 1478 (2016/11)

#### 国内学会発表

1. 木村真規、井手晴香、白井榮里奈、内田諒英、齋藤義正、齋藤英胤. 高脂肪食摂取時の脂肪組織における老化マーカー遺伝子の発現変化とDNAメチル化阻害薬の効果. 第16回 日本抗加齢医学会総会 横浜/プログラム・抄録集: 170 (2016/6/10-12)
2. 内田諒英、齋藤義正、中岡哉彰、村松俊英、木村真規、齋藤英胤. オルガノイド培養法により樹立した腸管上皮幹細胞における stem cell aging の検討. 第16回 日本抗加齢医学会総会 横浜/プログラム・抄録集: 174 (2016/6/10-12)
3. 山田翔士、齋藤英胤. 高脂肪食マウス肝病態と胆汁酸・腸内細菌動態. 「胆汁酸研究の最前線」. 第3回胆汁酸フォーラム 東京/収録集: 5 (2016/7/30)
4. 木村真規、内田諒英、齋藤義正、Whitehead J P、齋藤英胤. 自発走運動がマウス脂肪組織の老化関連遺伝子発現に及ぼす影響. Effect of voluntary wheel running on the expression of aging-related genes in adipose tissue in mice. 第71回日本体力医学会大会 盛岡 (2016/9/23-25)
5. 吉川直、齋藤義正、齋藤英胤. Yoshikawa N, Saito Y, Saito H. 糖欠乏下の胆管癌オルガノイドにおける幹細胞性の増強. Enhancement of cancer stem cell signatures in cholangiocarcinoma organoids under glucose deprivation. 第75回日本癌学会学術総会 横浜/抄録集: 68 (2016/10/6)
6. 中岡哉彰、齋藤義正、齋藤英胤. Nakaoka T, Saito Y, Saito H. オルガノイド培養を用いた肝内胆管がん細胞から肝細胞への分化誘導に関する検討. Conversion of human intrahepatic cholangiocarcinoma cells into functional hepatocytes using organoid culture system. 第75回日本癌学会学術総会 横浜/抄録集: 149 (2016/10/7)
7. 小島実早、齋藤義正、齋藤英胤. Kojima M, Saito Y, Saito H. CRISPR/Cas9システムを用いた胆管癌オルガノイドにおけるKRAS遺伝子変異修正. Repair of the KRAS mutation in cholangiocarcinoma organoids by CRISPR/Cas9 system. 第75回日本癌学会学術総会 横浜/抄録集: 260 (2016/10/8)
8. 木村真規、内田諒英、齋藤義正、Whitehead J P、齋藤英胤. 高脂肪食摂取がマウス脂肪組織の老化関連遺伝子発現に及ぼす影響. Effect of high fat diet on the expression of aging-related genes in adipose tissue in mice. 第37回日本肥満学会大会 東京 (2016/10/7-8)
9. 谷木信仁、中本伸宏、宇賀村文、志波俊輔、三宅麗、山口晃弘、楮柏松、海老沼浩利、齋藤英胤、金井隆典. SVR 時代の RFA 治療成績向上のための order-made strategy. 第20回日本肝臓学会大会 神戸/Vol57, Supple(2) A559, 2016/11/3.
10. 楮柏松、海老沼浩利、中本伸宏、齋藤英胤、金井隆典. DAA 治療前後の血清フェリチン変化からみたC型慢性肝炎における鉄代謝異常の臨床意義. 第20回日本肝臓学会大会 神戸/Vol57, Supple(2) A737 (2016/11/4)
11. 井澤美苗、鎌倉大樹、西村友宏、橋口正行、齋藤英胤、望月眞弓. カウンセリング効果の個体間変動要因: 日本人におけるセロトニントランスポーター遺伝子に関する検討. 日本薬学会137年会 仙台/要旨集: 110 (2017/3/24-27)

#### 著書・訳書・雑誌記事等

1. 分担執筆 疾病と病態生理 改訂第 4 版 市田公美、辻勉、秋葉聡編 南江堂 東京 67-90, 444-448 (2016/8/20)
2. 齋藤英胤. アルコール代謝 肝臓専門医テキスト 日本肝臓学会編 南江堂 東京 22-25 (2016/11/15)
3. 齋藤英胤. アルコール性肝障害 肝臓専門医テキスト 日本肝臓学会編 南江堂 東京 247-251 (2016/11/15)

#### 賞・称号

1. 木村真規、井手晴香、白井栄里奈、内田諒英、齋藤義正、齋藤英胤. 高脂肪食摂取時の脂肪組織における老化マーカー遺伝子の発現変化とDNAメチル化阻害薬の効果. 日本抗加齢医学会優秀演題賞 (2016/6/10-12)
2. 内田諒英、齋藤義正、中岡哉彰、村松俊英、木村真規、齋藤英胤. オルガノイド培養法により樹立した腸管上皮幹細胞における stem cell aging の検討. 日本抗加齢医学会優秀演題賞 (2016/6/10-12)





## 生化学講座

教 授：長谷 耕二

准 教 授：金 倫基

助 教：高橋 大輔

### 担当授業概要

#### 学部 1 年

**細胞の機能と構成分子** [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷(4 コマ、ユニット責任者)、金 (1 コマ)、高橋 (1 コマ)

生命の活動単位としての細胞の成り立ちを分子レベルで理解するために、その構成分子（アミノ酸、脂質、糖質、ビタミン）の構造、生合成、生理機能に関する基本的知識を習得させるようにした。毎回のミニテストにより、学生の理解度を高めた。

**生命倫理** [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

高橋 (2 コマ)

SGL におけるファシリテーターを担当した。

**早期体験学習**[ 春学期 (1 単位・薬学科必修)]

高橋 (4 コマ)

車イス・高齢者疑似体験を担当した。

#### 学部 2 年

**免疫学 1** [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (8 コマ、ユニット責任者)

ヒトの主な生体防御反応について、その機構を組織・細胞・分子レベルで理解するために、免疫系に関する基本的知識やアレルギー反応について習得することを目的とした。

**代謝生化学** [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (8 コマ、ユニット責任者)

生命活動の維持に必要なエネルギーの獲得と消費について理解することを目的とした。グルコース・脂肪酸・アミノ酸・核酸の代謝に関する基本的知識を習得させるようにした。

**C8(2) 生命体の基本単位としての細胞 B** [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修・再履修者のみ対象)]

長谷 (4 コマ、ユニット責任者)

本科目は旧コアカリキュラムの内容であるが、新コアカリキュラムにおける読み替え科目の履修が困難な再履修者のみを対象として特別に補講を行った。生命体の基本単位としての糖質、脂質の構造と機能、細胞膜や細胞骨格などに関する基礎知識を習得させるように努めた。

#### 学部 3 年

**C10(1) 身体をまもる** [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (8 コマ、ユニット責任者)

ヒトの主な生体防御反応について、その機構を組織、細胞、分子レベルで理解させるために、免疫系・生体防御に関する基本的知識を習得させた。免疫学の歴史、生体防御のしくみ、自然免疫と獲得免疫、抗原／抗体と補体、抗原認識と抗原受容体、免疫系の多様性、MHC、アレルギー反応の分類、サイトカイン・ケモカインなど免疫学において基礎的かつ重要な項目を講義し、毎回のミニテストにより、学生の理解度を高めた。

#### **薬学実習 IIIB (生化学) [春学期 (2 単位・薬学科／薬科学科とも必修) ]**

長谷 (ユニット責任者)、金、高橋

生体の主要な構成成分であるタンパク質、酵素、DNA の性質を理解し、また適切に扱うことができるような技能と態度を身につけることを目標に、学生を 1 グループ 3-4 名として 54 グループに分けて、以下の項目を行った。タンパク質の定量、血清タンパク質の分子量測定 (未知検体を含む)、SDS-PAGE による分離、酵素反応とその阻害様式の解析、免疫電気泳動法とゲル内沈降反応、プラスミド DNA の分離と精製・制限酵素による切断と分離、PCR 法による遺伝子増幅とその解析、の 7 項目の実習を行った。最終日には実習試験を行って学生の理解度を判定した。

#### **生化学アドバンスト実習 [秋学期 (0.5 単位・薬科学必修)]**

長谷 (ユニット責任者)、高橋

分子生物学の基本を体験し、その原理を深く理解する。培養細胞から RNA を抽出し、RT-PCR 法で mRNA 発現を確認した。

### **学部 4 年**

#### **薬学英语演習 C [春／秋学期 (1 単位・薬科学科必修) ]**

長谷 (ユニット責任者)、金、高橋

サイトカインや増殖因子による細胞内シグナル伝達機序、アポトーシスの制御、免疫・アレルギー疾患の発症機序などに関する英文原著論文を最新のジャーナルから選び、輪読し、討論した (毎週月曜 1 限)。最新の研究がどのような背景の下で行われたか、またどのような研究方法がとられたか、その結果何が分かったかを原著論文を熟読して学ぶことを目標とした。

#### **病態生化学 [春学期 (1 単位・薬学科選択) ]**

長谷 (1 コマ) は腸内細菌の異常による病態をテーマに講義を行った。

### **学部 5, 6 年**

#### **薬学英语演習 C [春／秋学期 (2 単位・薬学科選択) ]**

長谷 (ユニット責任者)、金、高橋

学部 4 年生と合同で演習を行った。

#### **薬学総合演習 II [6 年通年 (3 単位・薬学科必修) ]**

長谷 (1 コマ) は免疫とその関連分野のまとめを講義し、これらの分野における基礎知識を再確認させた。

### **大学院**

#### **細胞培養・遺伝子実験特別演習 [修士 (薬科学)、春学期、1 単位・選択]**

長谷 (ユニット責任者) は、本演習全体の取りまとめと演習のイントロダクションを行った。高

橋は Web ブラウザを用いた遺伝子配列解析手法を担当した

### 高度研究機器特別演習 [修士 (薬科学)、春学期、1 単位・選択]

長谷 (ユニット責任者) は、演習全体の取りまとめと本学部の最新分析機器を紹介する本演習のイントロダクションを担当した。

### 免疫学・代謝生化学特論 [2 単位]

長谷 (2 コマ) は粘膜免疫学の最前線をテーマに、金 (2 コマ) は腸内微生物と疾患をテーマに講義を行った。

## 研究概要

当講座では、昨年に引き続き、腸内細菌による免疫系の制御機構、ならびに、粘膜免疫系の構築における腸管 M 細胞の役割について研究を行った。その結果、以下に示す新たな知見が得られた。

### 1. 腸内細菌由来の短鎖脂肪酸による自己免疫応答の制御

ヒトの腸管には数百兆個もの細菌が共生している。これらの腸内共生細菌は総体として、食物せんいなどの難消化性食事成分を発酵分解し多種多様な代謝物を産生する代謝系を構築している。これら腸内代謝産物はヒトの健康維持に重要な役割を果たしている。本研究室では、これまでに、腸内発酵によって産生される酪酸が、炎症やアレルギー反応を抑制する制御性 T 細胞 (以下 Treg) が増加する現象を見出している。近年、多発性硬化症や関節リウマチなど自己免疫疾患性患者において、酪酸産生菌の低下が報告されている。これらの知見から、腸内で産生された酪酸は体内に取り込まれ、全身免疫系を調節している可能性が示唆される。そこで、本研究ではコラーゲン誘導性関節炎をモデルとして、自己免疫応答の制御における腸内代謝物の重要性を検証した。対照群にコラーゲンを投与して自己免疫応答を誘導すると、2 週間以内に全てのマウスが関節炎を発症したが、酪酸摂取群では関節炎の発症率が有意に低下した。さらに関節炎のスコアにおいても、酪酸摂取群で有意な改善が認められた。 $\mu$ CT によるイメージングでは、対照群では骨破壊が顕著であったが、酪酸摂取群では骨破壊は軽度にしに認められなかった。以上の観察結果より、酪酸は自己免疫性関節炎の発症を抑制することが判明した。現在、そのメカニズムについて詳細な解析を行っている。

### 2. $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤による腸内環境改善を介した抗肥満効果

近年、腸内の菌叢変化や代謝産物を詳細に観察することができるようになり、腸内細菌叢の構成異常 (ディスバイオーシス) がさまざまな疾患と関連していることが次第に明らかになってきた。これは腸内細菌の作り出すさまざまな代謝産物が我々の生理機能 (免疫系、代謝系、神経系など) に影響を与えているためと考えられる。そこで、腸炎、肥満、食物アレルギー、腸管感染などのマウスモデルを用いて、各疾患に影響を与える腸内細菌およびその代謝産物の探索を行った。本年度は、肥満の抑制に関わる腸内細菌および、その代謝産物を探索するために、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤 ( $\alpha$ -GI) による腸内細菌叢を介する抗肥満作用について検証した。高脂肪食を摂取させたマウスに  $\alpha$ -GI を投与すると、体重や脂肪の増加が抑えられることが観察された。さらに、耐糖能の改善も  $\alpha$ -GI 投与群で見られた。 $\alpha$ -GI は、食物由来の多糖を大腸まで到達させるため、これらが腸内細菌叢の組成や代謝に影響を与えている可能性が考えられた。そこで、高脂肪食摂

取マウスに  $\alpha$ -GI を投与した後の糞便中の pH や腸内細菌の代謝産物である短鎖脂肪酸の濃度を測定した。その結果、対照マウスと比べ、 $\alpha$ -GI 投与マウスの糞便の pH が低下し、腸内細菌の代謝産物である酢酸、酪酸、プロピオン酸などの短鎖脂肪酸の濃度が有意に上昇していた。以上の結果から、1)  $\alpha$ -GI は抗肥満作用を有する、2)  $\alpha$ -GI は腸内細菌叢の組成・代謝を変化させている可能性があることが示唆された。今後は、 $\alpha$ -GI が腸内細菌叢に影響を与えることにより、抗肥満作用を発揮しているかどうかを検証したい。

### 3. 粘膜免疫系の構築における腸管 M 細胞の役割

腸管粘膜は、食物に含まれる種々の微生物や常在細菌に曝されている。これらの外来抗原を絶えず監視し、免疫応答を適切に誘導することは重要な生命維持機構の一つである。そのため腸管には多数のリンパ球が集積しており、生体内で最大の免疫系を構築している。その正常な機能には、免疫系細胞のみならず外部環境と接する上皮細胞による粘膜抗原の認識と選択的輸送が必要不可欠である。その中心的な役割を担うのは、パイエル板上皮層に存在する microfold(M)細胞である。M細胞には、管腔側に存在する抗原を取り込み、リンパ濾胞に面した側基底面に輸送する抗原トランスサイトシスと呼ばれる機構が発達しているものの、その分子メカニズムはほとんど分かっていない。さらに感染と宿主応答における M 細胞の重要性についても十分にわかっていない。これらの問題にアプローチするために、まず FACS ソーティングにより M 細胞を単離し、トランスクリプトーム解析を実施した。これより M 細胞特異的遺伝子群の候補分子を複数同定した。そのうち、M細胞の抗原輸送に関わることが予想される輸送制御分子については、CRISPR/Cas9 システムを用いて遺伝子欠損マウスを作出した。現在、その表現型解析を実施している。加えて、感染応答における M 細胞の重要性を調べるために、成熟 M 細胞を持たない Spi-B マウスに粘膜感染菌を感染させた。その結果、Spi-B 欠損マウスでは感染に伴う、炎症が重篤化することが明らかとなった。Spi-B 欠損マウスでは抗原特異的なエフェクター T 細胞の低下が起これ、粘膜組織に侵入した細菌の排除が起これにくいことが明らかとなった。以上の結果より、M 細胞は抗原特異的な細胞性免疫応答の誘導に必須であり、感染性腸炎の抑制に重要な役割を果たすことが明らかとなった。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

生化学講座では、薬学科 (6 年制) および薬科学科 (4 年制) の共通必須科目として、生化学、免疫学などに関する授業と実習を担当した。このうち、「C10 (1) 身体をまもる」および「免疫学 1」(改訂コアカリキュラム) では、免疫系が単なる生体防御のみならず、自己と非自己を峻別するシステムであるという最新の概念を導入し、感染症・アレルギー・移植拒絶・がん免疫などを理解するためのベースとなる知識を習得できるよう心がけた。動画を使って理解を促すとともに、毎回の講義でミニテストを実施して理解度をチェックした。さらに、講義内容に対する質問を受け付け、次の講義で解説を行った。

今年度開講の改訂コアカリキュラム必修科目である「代謝生化学」では、糖・脂質・アミノ酸代謝の仕組みを個別に解説した後、代謝系全体を統合的に説明し、代謝系全体を俯瞰的に捉え



られるような講義を心がけた。さらに代謝異常によって起こる疾患を例に挙げ、疾病治療における代謝関連知識の重要性を認識させた。

さらに、1 年生 薬学科・薬科学科必修科目である「細胞の機能と構成分子」の講義を担当した。本講義では、生命活動を担う基本単位である細胞の構造と構成分子（糖質、アミノ酸、脂質、タンパク質）に関する内容を習得することで、新コアカリキュラム科目である生化学 1・代謝生化学（いずれも 2 年次）を理解するためのベースとなる知識の習得を促した。さらに本講義、生化学 1、および、代謝生化学では、教科書を統一化することで、生化学系分野に関する全ての範囲を 2 年までに体系的に理解できるような、教育的配慮を行っている。

研究室に配属された学部生および大学院生については、ライフサイエンス分野の最新知識を習得するために、学会・シンポジウムへの参加や外部研究者とのディスカッションに積極的に参加させた。論理的思考を養うためのグループディスカッションを頻繁に行うとともに、スーパーグローバル大学事業への対応としてラボミーティングの英語化を実施した。以上の教育活動を通じて、配属学生のリサーチマインドを高めるとともに、学生のグローバル対応力の育成を行った。

## II. 研究について

近年、花粉症、食物アレルギー、炎症性腸疾患などの免疫アレルギー疾患の患者数が年々増加している。これらの疾患の発症には、消化管や呼吸器などの粘膜組織における上皮バリアの破綻や免疫制御異常が深く関わっている。さらに、近年、腸内細菌叢のバランス異常が、炎症性腸疾患、アレルギー、自己免疫性疾患といった種々の疾患の素因となることが示唆されているものの、その病態メカニズムには不明な点が多く残されている。そこで当講座では、これらの問題にアプローチするため、粘膜免疫学、腸内細菌学、上皮細胞生物学などの知識を融合した分野横断型の研究を推進している。その成果の一つとして、腸内代謝物である酪酸が関節リウマチの発症抑制に働くことを明らかにしてきた。さらにヒト関節リウマチ患者と健常者より得られた検体を用いて、酪酸産生を比較する研究を開始している。また粘膜免疫系において免疫監視を担う M 細胞の生物学的重要性を明らかにした。このように基礎研究から得られた知見を、臨床に応用すべく研究を展開している。これらの研究に関する最新の知識を得るため、粘膜免疫学や腸内細菌学に関する先進的研究を行っている研究者 4 名（国内 1 名、海外 3 名）を招聘し、国際交流セミナー/The Cutting-edge Seminar on Immunology & Microbiologyを開催した。公的研究資金として、革新的先端研究開発支援事業 AMED-Crest（平成 28～32 年度 長谷(分担)）、革新的先端研究開発支援事業 AMED-Prime（平成 28～31 年度 金）、新学術領域研究（平成 28～29 年度 長谷）、挑戦的萌芽研究（平成 28～29 年度 長谷）スタートアップ研究（平成 27～28 年度 高橋）を獲得するとともに、ヤクルト・バイオサイエンス研究財団（長谷）、アステラス病態代謝研究会（長谷）、東京生化学研究会（長谷）、武田科学振興財団（薬学系研究奨励・高橋、特定研究助成・長谷(分担)）、慶應義塾次世代研究プロジェクト（長谷、金）、福澤基金（高橋）より助成金を得た。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Ohashi W, Kimura S, Iwanaga T, Furusawa Y, Irié T, Izumi H, Watanabe T, Hijikata A, Hara T, Ohara O, Koseki H, Sato T, Robine S, Mori H, Hattori Y, Watarai H, Mishima K, Ohno H, Hase K, Fukada T.



Zinc Transporter SLC39A7/ZIP7 promotes intestinal epithelial self-renewal by resolving ER stress. **PLoS Genet.** 12: e1006349, 2016.

2. Kimura S, Yamashita M, Yamakami-Kimura M, Sato Y, Yamagata A, Kobashigawa Y, Inagaki F, Amada T, Hase K, Iwanaga T, Ohno H, Fukai S. Distinct Roles for the N- and C-terminal Regions of M-Sec in Plasma Membrane Deformation during Tunneling Nanotube Formation. **Sci Rep.** 2016 Sep 15;6:33548. doi:10.1038/srep33548
3. Yang JY, Lee YS, Kim Y, Lee SH, Ryu S, Fukuda S, Hase K, Yang CS, Lim HS, Kim MS, Kim HM, Ahn SH, Kwon BE, Ko HJ, Kweon MN. Gut commensal *Bacteroides acidifaciens* prevents obesity and improves insulin sensitivity in mice. **Mucosal Immunol.** 10: 104-116, 2017
4. Sakamoto K, Kim YG, Hara H, Kamada N, Caballero-Flores G, Tolosano E, Soares MP, Puente JL, Inohara N, Núñez G. IL-22 controls iron-dependent nutritional immunity against systemic bacterial infections. **Science Immunol.** 2(8), 2017.

#### 総説（英文）

1. Yamada T, Takahashi D, Hase K. The diet-microbiota-metabolite axis regulates the host physiology. **J. Biochem.** 160: 1-10, 2016.
2. Nagai M, Obata Y, Takahashi D and Hase K. Fine-tuning of the mucosal barrier and metabolic systems using the diet-microbial metabolite axis. **Int. Immunopharmacol.** 37: 79-86. 2016.
3. Kim YG. Microbiota Influences Vaccine and Mucosal Adjuvant Efficacy. **Immune Network.** 17(1): 20-24, 2017.

#### 国際シンポジウム招待講演

1. Koji Hase. Fine-tuning of host immunity and metabolism by intestinal microbiota. The 5th International Congress on Lipid Metabolism & Atherosclerosis (ICLA 2016). Seoul, Korea (2016/9)
2. Koji Hase. Microbiota-derived metabolites regulate mucosa immunity and barrier. The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology. Okinawa, Japan (2016/12)

#### 国内学会招待講演

1. 長谷耕二, 腸内細菌由来代謝物による炎症抑制メカニズムの解析. 第16回日本抗加齢医学会総会, 横浜 (2016/6).
2. 長谷耕二, 腸内マイクロバイオーーム解析は疾病予防につながるか? 第16回日本抗加齢医学会総会, 横浜 (2016/6).
3. 金倫基. マイクロバイオーームによる疾患制御の可能性と創薬研究. 第29回北里大学バイオサイエンスフォーラム・第19回北里微生物アカデミー研究集会. 東京 (2016/8)
4. 金倫基. 腸内菌叢の創薬応用の研究開発の現状と可能性について 日経バイオテク プロフェッショナルセミナー, 東京 (2016/9)
5. 高橋大輔, 長谷耕二. 腸内細菌代謝物の酪酸によるIgA産生細胞誘導機構の解明. 第46回日本腎臓学会西部学術大会. 宮崎 (2016/10)
6. 長谷耕二. 腸内環境から考える免疫・代謝異常. 第37回日本肥満学会 (2016/10).
7. 高橋大輔, 保科直美, 田邊ひより, 江川愛子, 長谷耕二. 腸内細菌由来代謝物の酪酸は関節リウマチの発症を抑制する. フォーラム2016 衛生薬学・環境トキシコロシ miyazaki, 東京. (2016/9)
8. 長谷耕二, 腸内細菌による免疫修飾の分子基盤. 第159回日本獣医学会学術集会, 神奈川 (2016/9)
9. 長谷耕二, We are not alone 腸内共生と免疫. 北海道大学獣医学学術交流基金群講演会. 札幌 (2016/11)

10. 長谷耕二, 腸内細菌定着による免疫エピゲノム修飾変化の誘導. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「生命システムを支配するエピジェネティクス」. (2016/12)
11. 長谷耕二, We are not alone 腸内共生と免疫・代謝制御. 第 28 回分子糖尿病学会. (2016/12)
12. 長谷耕二, マイクロバイオータ由来の代謝物による免疫バリア制御. 第 39 回日本分子生物学会. 横浜 (2016/12)
13. 金倫基. マイクロバイオータ修飾薬の開発動向. 第 39 回日本分子生物学会年会. 横浜 (2016/12)
14. 金倫基. マイクロバイオータと呼吸器疾患 春季東京東部呼吸器フォーラム. 東京 (2017/3)

#### 国際学会・シンポジウム発表

1. Nakamura Y. Biological significance of M cells in cellular immune response to *Citrobacter rodentium* infection. Annual International Workshop on Mucosal Immunology and Vaccine for Young Investigators 2016 (MIVYI 2016), Kamakura, Japan, (2016/5)
2. Takahashi D, Yoshida-Hoshina N, Takahashi Y, Nakamura M, Tanabe H, Lockett T, Clarke JM, Topping DL, Suzuki A, Morita T, Komatsu N, Takayanagi H, Hase K. Microbial fermentation product butyrate Ameliorates Autoimmune Arthritis. The 17th International Congress of Immunology (ICI2016), Melbourne, Australia (2016/8)
3. Takahashi D, Hoshina N, Yanagisawa Y, Nakamura M, Tanabe H, Hase K. The microbial metabolite butyrate attenuates autoimmune arthritis in mice. Annual International Workshop on Mucosal Immunology and Vaccine for Young Investigators 2016 (MIVYI 2016), Kamakura, Japan, (2016/5)
4. Isobe J, Obata Y, Takahashi D and Hase K. Commensal bacteria-derived metabolites induce colonic IgA producing cells. Mucosal Immunology and Vaccine for Young Investigators 2016 (MIVYI 2016), Kanagawa, Japan (2016/5).
5. Nagai M, Noguchi R, Takahashi D, Dohi T and Hase K. Nutritional signals govern Peyer's patch homeostasis. Annual International Workshop on Mucosal Immunology and Vaccine for Young Investigators 2016 (MIVYI 2016), Kamakura, Japan (2016/5) □
6. Nakamura Y, Yarimizu C, Murayama S, Kaisho T, Kiyono H, and Hase K. Biological significance of intestinal M cells in Th17 response to mucosal infection. 16<sup>th</sup> International Congress of Immunology, Melbourne, Australia, (2016/8).
7. Obata Y, Isobe J-Y, Maeda S, Takahashi D, Hase K. Microbial metabolites facilitate IgA response in the colon. 10th European Mucosal Immunology Group Meeting (EMIG2016). Copenhagen, Denmark (2016/10)
8. Kim YG. Neonatal Acquisition of Clostridia Species Controls Colonization Resistance Against Bacterial Pathogens. Keystone Symposia (Microbiome in Health and Disease), Keystone, CO, USA. (2017/2)
9. Nakamura Y. Intestinal M cells contribute to the maintenance of mucosal homeostasis. 13<sup>th</sup> Spring School on Immunology, Ettal, Germany. (2017/3)

#### 国内学会発表

1. 永井基慈, 野口遼太郎, 高橋大輔, 長谷耕二, 土肥多恵子. 栄養シグナルによるパイエル板の恒常性維持機構の解明. 第 16 回箱根山リトリート. 東京 (2016/8)
2. 中村有孝, 鎌水千秋, 村山俊, 改正恒康, 清野宏, 長谷耕二. 粘膜感染における M 細胞の生物学的重要性の解析. 第 159 回日本獣医学会学術集会. 神奈川 (2016/9)
3. 磯部順哉, 前田晋太郎, 尾畑佑樹, 高橋大輔, 長谷耕二. 腸内細菌由来代謝物による IgA 誘導機構の解明. 第 18 回 免疫サマースクール. 北海道 (2016/7)
4. 磯部順哉, 前田晋太郎, 尾畑佑樹, 高橋大輔, 長谷耕二. 腸内細菌由来代謝物による IgA 誘導機構の解明. 第 8 回 免疫適塾. 茨城 (2016/9)

5. 田邊ひより、高橋大輔、保科直美、江川愛子、柳澤由透、中村美穂、長谷耕二. 腸内細菌由来の代謝物による自己免疫性疾患抑制作用の検討. 第 60 回日本薬学会関東支部大会. 東京 (2016/9)
6. 鎌水千秋, 中村篤央, 森田達也, 長谷 耕二. 焙焼カゼイン添加プレバイオティクス飼料が短鎖脂肪酸産生に与える影響の解析. 日本食食物繊維学会 第 21 回学術集会. 静岡 (2016/11)
7. Nakamura Y, Yarimizu C, Kaisho T, Kunisawa J, Kiyono H, Hase K. Intestinal M cells contribute to maintenance of gut immune homeostasis. 第 45 回日本免疫学会学術集会. 沖縄 (2016/12)
8. Isobe J, Maeda S, Obata Y, Takahashi D and Hase K. Commensal bacteria-derived metabolites induce colonic IgA producing cells. 第 45 回 日本免疫学会学術集会. 沖縄 (2016/12)

#### 総説・解説

1. 青木亮, 長谷 耕二. 食品-腸内細菌-宿主クロストークによる腸管免疫制御. 実験医学 34 巻, 2553-2560, 2016.
2. 長谷耕二. 腸内細菌とアレルギーとのかかわり. 実験医学 34 巻, 2996-3001, 2016.
3. 長谷耕二. 腸内細菌による免疫修飾作用. 最新医学 71 巻, 1782-1785, 2016.
4. 高橋大輔, 長谷 耕二. 短鎖脂肪酸による免疫・代謝制御. 血管医学 17 巻. 45-52, 2016.
5. 金倫基, 長谷耕二. マイクロバイオーームとアレルギー. 小児内科 2017 年 1 月号. 49 巻 1 号: 33-37, 2017
6. 長谷耕二. 腸内細菌による免疫制御. モダンメディア 63 巻, 36, 2017.
7. 大野博司, 長谷耕二. 宿主-腸内細菌叢相互作用. 最新医学 72 巻 288, 2017.

#### 著書

1. なし

#### 受賞

1. 中村有孝. 「粘膜感染における M 細胞の生物学的重要性の解析」 第 159 回日本獣医学会学術集会 若手奨励賞
2. 田邊ひより. 「腸内細菌由来の代謝物による自己免疫性疾患抑制作用の検討」 第 60 回日本薬学会関東支部大会 優秀口頭発表賞
3. 長谷耕二. 「宿主-腸内細菌叢相互作用」 第 53 回 ベルツ賞二等賞.

# 臨床薬学講座

教 授：大谷 壽一  
助 教：秋好 健志  
助 手：今岡 鮎子

## 担当授業概要

### 学部 1 年

**情報・コミュニケーション論** [春学期 (必修・1 単位)] (今岡・分担)

各種ソフトを活用し、得られた情報や自らの考えをあわせて、効果的なプレゼンテーション資料の作成ができることを目的に、SGL を行った。

**薬学への招待** [春学期 (必修・1 単位)] (大谷・分担)

薬学生として必要な基本姿勢を身につけるために、幅広い薬学の領域を理解するとともに、医療・社会における薬剤師や薬学出身者の役割を知り、その使命を学ぶための講義を提供した。大谷は、薬学研究や薬学の国際化に関する講義を行った。

**早期体験学習(薬学科)** [春学期 (必修・1 単位)] (今岡・分担)

薬局での患者との会話をテーマに、患者の状況や心理を理解して共感できることを目標に、ロールプレイとグループワークを行った。

### 学部 3 年

**C16 (2) 剤形をつくる** [秋学期 (1 単位・必修)] (大谷・分担)

液状製剤、吸入剤、エアゾール剤および点眼剤に関する製剤学のおよび臨床的特徴について、計 2 回の講義を行った。

### 学部 4 年

**C15 (3) テーラーメイド薬物療法を目指して** [春学期 (0.5 単位・必修)] (大谷・科目責任者)

いわゆるテーラーメイド薬物療法では、患者ごとに最適な医薬品の選択、投与経路や剤形の選定、投与量や投与間隔の設定が必要となる。そのために必要な知識及び技能は、生理学、薬理学から薬物動態学、製剤学まで広範にわたるが、本講義では、それらの知識を横断的に統合しつつ、豊富な臨床事例や症例、裁判例など交えて解説を行った。

**臨床物理薬剤・製剤学** [春学期 (1 単位・選択)] (大谷・科目責任者)

臨床で使用されている各種製剤の吸収過程とその制御、物理薬剤学的原因による薬物相互作用の回避、物理薬剤・製剤学的知識の処方監査や服薬指導への応用例などについて、3 回にわたり解説を行った。また、科目責任者として 2 名の非常勤講師を招聘するとともに、科目を統括した。

**D1 病院・薬局に行く前に A** [春学期 (2 単位・必修)、大谷・分担]

(6) 服薬指導と患者情報

服薬指導に必要なこととして、患者情報の収集、患者接遇の際の基本的な知識、代表的な疾患の際の注意点、医薬品毎の注意点などを挙げ、それぞれ具体例を示しながら、計 3 回の講義を行った。

併せて、情報収集および服薬指導の内容を SOAP 形式にて記録することも解説した。

#### **老年薬学と在宅医療** [春学期 (1 単位・選択)] (大谷・分担)

高齢者の体内動態学的特性および薬物治療上の留意点について解説した。

#### **実務実習事前学習** [秋学期 (5 単位・必修)] (大谷、秋好、今岡・分担)

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を習得するため、各実習を行った。その中で本講座では、入院患者に対する服薬指導および TDM に関する領域を責任講座として担当するとともに、他の領域における指導を補助した。

### **学部 5 年**

#### **実務実習の前に (2)** [春学期 (0.5 単位・必修)] (大谷・科目責任者)

薬物間相互作用情報の収集と評価を行うにあたり、特に重要なチトクロム P450 を介した相互作用に関して、英文三次資料などを用いて、その臨床的対処法について演習および講義を行った。これにより、薬物相互作用に関する臨床に則した知識と薬学英语の読解力を養成することができたと考える。

#### **実務実習の前に (3)** [春学期 (0.5 単位・必修)] (大谷・科目責任者)

前述の実務実習の前に (2) に引き続き、本項ではチトクロム P450 以外の临床上重要な代謝酵素との相互作用や、薬物と食事等の相互作用についても取り上げた。なお、本年度は秋好助教の海外留学に伴い、本科目の講義は青森講師が担当した。

#### **Introduction to overseas clinical rotation** [秋学期 (1.5 単位・選択)] (大谷・科目責任者)

海外病院実習に関する導入を行い、海外のファーマシューティカルケアの制度や現状に触れるとともに、実践的なファーマシューティカルケアを英語で遂行するために必要なコミュニケーション能力を習得するために、科目責任者として各講師の選任、招聘などを行うとともに、第 1 回の導入講義を英語により提供した。

### **学部 6 年**

#### **アドバンスト海外病院実習** [通年 (2 単位・選択必修)] (大谷・科目責任者)

海外の協定校において 4~6 週間程度の臨床実習を行うことにより、国際的視野をもった薬剤師として先導的に活躍するために必要な知識、技能及び態度を習得するために、各協定校と連携をはかり、研修の場を提供した。

#### **Case Study Practice** [春学期 (1.5 単位・選択)] (大谷・科目責任者)

海外病院実習を前に、海外におけるファーマシューティカルケアの制度や現状に触れるとともに、実践的なファーマシューティカルケアを英語で遂行するために必要な基礎的知識と技能を習得するために、各講師の選任、招聘などを行った。

### **3 学部合同後期教育**

医学部、看護学部と合同の 3 学部合同後期教育（本学部 6 年次生対象）に、委員（大谷）およびファシリテータ（今岡）として参画した。

### **他学部・研究科出講** (大谷)



- ・看護医療学部「看護のための薬理学」
- ・健康マネジメント研究科「老年期疾患治療論」

## 研究概要

### I CYP3A4 変異型分子種に対する各種アゾール系抗真菌薬の阻害特性の比較

これまでに当研究室では、CYP3A4 の代謝活性に対するアゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール（ITCZ）、フルコナゾール（FCZ））の阻害特性が CYP3A4 遺伝子変異型間で異なること、またその変化パターンが阻害剤間で異なることを報告している。今年度の研究では、CYP3A4 基質としてテストステロン（TST）を用いて、2 種類のアゾール系抗真菌薬（ケトコナゾール（KCZ）、ボリコナゾール（VCZ））の CYP3A4 代謝活性に対する阻害特性およびそれに対する遺伝子変異の影響を評価し、過去の結果と併せて CYP3A4 代謝活性に対する各種アゾール系抗真菌薬の競合阻害特性を体系的に比較することを目的とした。具体的には CYP3A4.1（WT）、.2、.7、.16、.18 の 5 種の variants を大腸菌発現系により調製し、KCZ と VCZ による CYP3A4 阻害強度を、TST の  $6\beta$ -水酸化活性を指標に比較した。各阻害剤濃度において得られた代謝速度を、競合阻害剤存在下の Michaelis-Menten 式に非線形最小二乗法を用いてあてはめ、酵素反応及び阻害のパラメータ（ $K_m$ 、 $V_{max}$ 、 $K_i$ ）を算出した。その結果、両阻害剤はともに各分子種に対し、TST 水酸化活性を濃度依存的に阻害した。CYP3A4 に対する KCZ と VCZ の阻害強度は variants 間で異なっていたが、 $K_i$  値は WT と比較していずれの場合も .16 で有意に高く、遺伝子変異による影響は両阻害剤で類似したパターンとなった。この変化パターンは過去の FCZ のものに類似し、ITCZ のものとは異なっていた。すなわち、CYP3A4 の遺伝子変異は薬物相互作用に個人差をもたらす一因だが、その影響は、構造が類似した阻害剤間でも異なる可能性が示唆された。

なお、本研究内容については、群馬大学医学部、琉球大学医学部との共同研究にて行った。また、本研究内容については、日本薬学会第 137 年会（2017 年 3 月）において報告した。

### II CYP3A4 を介したベラパミルの代謝に対する遺伝子型の影響

これまでに当研究室では、CYP3A4 遺伝子変異型に対するベラパミル（VER）とその代謝物であるノルベラパミル（NOR）の時間依存的阻害特性を評価してきた。この VER による CYP3A4 の代謝阻害は、代謝物である NOR の寄与が大きいため、VER から NOR への CYP3A4 代謝における CYP3A4 変異型分子の影響を評価することで、*in vitro* - to - *in vivo* extrapolation（IVIVE）により、薬物相互作用の大小に対する遺伝子型の影響を定量的に予測することができる。本研究では、CYP3A4 を介した VER の NOR への代謝に対する CYP3A4 遺伝子型の影響を検討することを目的とした。具体的には CYP3A4.1（WT）、.2、.7、.16、.18 の 5 種の variants を大腸菌発現系により調製し、VER から NOR へのみかけの生成速度を測定し、最大反応速度（ $V_{max}'$ ）とミカエリス定数（ $K_m'$ ）を算出した。加えて、代謝実験中に VER により起こる CYP3A4 分子の時間依存的な阻害による生成速度への影響を考慮して真の生成速度へ変換するために、先行研究の阻害キネティクスパラメータから補正係数を算出し、真の生成速度から再度  $V_{max}$  と  $K_m$  を算出した。その結果、代謝物のみかけの生成速度から求めた各変異型分子種のみかけの固有クリアランス（ $V_{max}'/K_m'$ ）は、CYP3A4 変異型間で 0.21 ～ 0.45 となり変動が小さかった。一方、生成速度を補正した後に算出した  $V_{max}/K_m$  は、CYP3A4 変異型間で 0.23 ～ 3.31 と変動が大きかった。このように、VER による CYP3A4 の時間依存的阻害を考慮することで、VER か



ら NOR への代謝に対して CYP3A4 の遺伝的影響があることが示唆された。

なお、本研究内容については、群馬大学医学部、琉球大学医学部との共同研究にて行った。

### III グレープフルーツジュース成分および resveratrol の CYP2C9 阻害特性解析

グレープフルーツジュース成分やレスベラトロール (RSV) は、薬物代謝酵素である CYP2C9 を阻害する可能性が示唆されているが、阻害様式などの詳細は明らかになっていない。本研究では CYP2C9 の活性に対するグレープフルーツジュース成分 (ベルガモチン (BG)、6',7'-ジヒドロキシベルガモチン (DHB)) および RSV の阻害様式について詳細に検討することを目的とした。具体的には、CYP2C9 発現膜画分を用いて、ワルファリン (WF) の 7 位水酸化活性を指標に、各阻害剤の時間依存的阻害作用を評価した。さらに、BG、RSV については時間非依存的な阻害実験を行い、得られた代謝速度を各阻害モデルの式に非線形最小二乗法を用いてあてはめ、阻害様式および阻害キネティクスパラメータを評価した。その結果、DHB は時間依存的な阻害 (MBI) を示した。このとき阻害定数は CYP3A4 に対する値と同程度であったが、最大不活化速度は約 1/50 と小さかった。BG の阻害様式は MBI と競合阻害の両方であり、RSV は非競合阻害であった。これらはいずれも CYP3A4 に対する阻害様式とは異なっていたことから、CYPs に対する阻害様式は分子種間で異なることが示された。また、本研究において得られた各阻害剤の阻害定数は、予測される各阻害剤の消化管内濃度と同程度あるいはそれ以下であったことから、ヒト小腸においても CYP2C9 の阻害を介した相互作用が起こる可能性が示唆された。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 137 年会 (2017 年 3 月) において報告し、優秀発表賞を受賞した。

### IV CYP2C19 に対する天然果実成分の阻害特性解析のための基礎的検討

グレープフルーツジュース成分およびレスベラトロール (RSV) は、CYP2C19 に対して阻害作用を有することが示されているが、阻害様式などの詳細は不明である。本研究では、CYP2C19 のプローブ基質であるオメプラゾール (OPZ) の代謝に対する各種阻害剤の阻害様式や阻害特性の解析の第一段階として、OPZ の代謝物である 5-ヒドロキシオメプラゾール (5-OH OPZ) の定量法および代謝反応条件の確立を目的とした。具体的には、CYP2C19 により OPZ の 5 位水酸化代謝反応を行ったあと、反応液を有機溶媒で抽出、蒸発乾固し、試料中の 5-OH OPZ を HPLC-UV 法により定量した。得られた反応速度と OPZ 濃度との関係に、非線形最小二乗法を用いて Michaelis-Menten 式をあてはめ、最大反応速度 ( $V_{max}$ ) とミカエリス定数 ( $K_m$ ) を算出した。その結果、本定量法により、5-OH OPZ 標準溶液の 0.01 ~ 1.0  $\mu\text{M}$  の範囲において線形性を得ることができた。しかし、5-OH OPZ の抽出率は約 48% と低く、その変動係数も大きかった。また、OPZ 代謝実験の条件は確立することができ、実験の結果、 $V_{max}$  は 2.50 pmol/min/pmol P450、 $K_m$  は 1.53  $\mu\text{M}$ 、CL は 1.63  $\mu\text{L}/\text{min}/\text{pmol P450}$  と、既報と同等の値が得られた。以上のように、OPZ の 5 位水酸化活性を指標とした CYP2C19 酵素活性の評価系はおおむね構築できたが、5-OH OPZ の定量法についてはさらなる改善が必要であり、今後も引き続き検討していく。

### V Gefitinib の CYP2D6 各種遺伝的多型に対する阻害特性の比較解析

CYP2D6 は多くの医薬品の代謝に関与しており、かつ遺伝的多型性に富む酵素である。一方、gefitinib (GEF) は CYP2D6 を競合的に阻害することが報告されている。本研究では、CYP2D6 の代謝

活性に対する GEF の阻害特性とそれに対する CYP2D6 遺伝子多型の影響を定量的に解析することで、CYP2D6 遺伝子多型が薬物間相互作用の個人差に与える影響を明らかにすることを目的とした。具体的には、CYP2D6 各分子種 (CYP2D6.1 (WT), .2, .10, .39) 発現大腸菌膜画分を用いて、デキストロメトルファン (DM) の脱メチル化活性を指標として、CYP2D6 の代謝活性および GEF の阻害特性を評価した。GEF 存在下における代謝速度にさまざまな阻害モデルの Michaelis-Menten 式を非線形最小二乗法を用いて当てはめ、競合および混合型阻害のパラメータ ( $K_m$ ,  $V_{max}$ , 各種  $K_i$ ) を算出するとともに、阻害様式を検討した。その結果、GEF はすべての CYP2D6 分子種に対して濃度依存的に代謝活性を抑制し、その阻害様式は混合型阻害モデルにより最も良好に表現することができた。基質が結合していない酵素に対する阻害定数 ( $K_{i1}$  値) は、WT で  $1.51 \mu\text{M}$ 、.2 で  $2.07 \mu\text{M}$ 、.10 で  $3.79 \mu\text{M}$ 、.39 で  $2.20 \mu\text{M}$  と、いずれの変異型でも WT に対して有意に高かった。以上より、CYP2D6 遺伝的多型は、CYP2D6 の阻害を介した GEF の薬物間相互作用に個人差をもたらす一因と考えられた。一方、酵素-基質複合体に対する阻害定数 ( $K_{i2}$  値) はそれぞれの  $K_{i1}$  値よりも 30 倍以上高かったことから、低濃度領域においては競合阻害が主な阻害様式であることが示唆された。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 137 年会 (2017 年 3 月) において発表した。

## VI *In vitro* におけるアプレピタントの CYP2C9 誘導特性の解明

アプレピタント (APR) は CYP2C9 の基質であり、かつ CYP2C9 に対する誘導作用が示唆されている。臨床的には CYP2C9 の基質である (S)-ワルファリンの血漿中濃度が、APR 併用 8 日目に 0.66 倍となり、INR も 1.0 から 0.86 に低下したとの症例報告がある。一方、APR による CYP2C9 の誘導は 2 週間以上持続し、これはリファンピシン (RIF) より長いと考えられる。このため、APR による CYPs の誘導特性は RIF などの典型的誘導剤とは異なる可能性がある。本研究では、ヒト肝癌由来細胞株 HepG2 細胞を用いて、CYP2C9 の代表的基質であるジクロフェナク (DIC) の代謝活性を指標に、APR の CYP2C9 誘導特性を経時的に評価した。具体的には、HepG2 細胞に 3, 10  $\mu\text{M}$  APR を 3, 6, 9 日間処置した後に DIC を添加し、24 時間後までに生成した 4'-ヒドロキシジクロフェナク (4'-OH DIC) 量から DIC の 4 位水酸化クリアランスを算出し、CYP2C9 活性の指標とした。また、positive control として RIF を用いた。その結果、コントロール群に比べ、6 日後までは CYP2C9 の活性増大を認めなかったが、3 または 10  $\mu\text{M}$  APR を 9 日間作用させた群では、CYP2C9 活性が増大した。APR による誘導強度は RIF に比べて強く、APR による誘導が処置後 6 日以上経過してから起こることが示唆された。今後、両剤の誘導メカニズムや強度の差異を詳細に解明していく必要がある。

## VII レボフロキサシンプロドラッグの Caco-2 単層膜透過性に対する金属カチオンの影響

ニューキノロン系抗菌薬 (NQs) は、金属カチオン含有製剤とともに経口投与すると消化管吸収が低下することが知られている。この相互作用が起こるメカニズムとして、両剤による難吸収性キレート形成が考えられてきた。共同研究者の松山らは、NQs の一種であるレボフロキサシン (LVFX) を用いて、このキレート形成に寄与する官能基をマスクした LVFX のプロドラッグ (LVFX-EHE) を開発した。ラットを用いた *in vivo* 検討では、LVFX-EHE と  $\text{Al}^{3+}$  を併用しても LVFX の薬物血漿中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) に有意な差が見られないことが報告されている。しかし、*in vitro* において消化管上皮培養細胞を用いた検討は行われていない。本研究では、LVFX および LVFX-EHE のヒト大腸がん由来培養上皮細胞 (Caco-2 細胞) 単層膜透過に及ぼす  $\text{Al}^{3+}$  の影響を定量的に評価することを目的

とした。具体的には、消化管上皮のモデル細胞である Caco-2 細胞を単層に培養し、 $\text{Al}^{3+}$  存在下および非存在下で LVFX または LVFX-EHE 溶液を apical 側に添加後、basal 側から 2 時間まで経時的にサンプリングし、basal 側の LVFX および LVFX-EHE を定量した。その結果、LVFX および LVFX-EHE の透過量は経時的に増加した。LVFX の透過は  $\text{Al}^{3+}$  存在下で約 33% まで有意に低下したが、LVFX-EHE の透過は  $\text{Al}^{3+}$  により阻害されなかった。この結果は、松山らのラットを用いた先行研究結果と一致しており、*in vitro* においても LVFX-EHE の細胞単層膜透過は  $\text{Al}^{3+}$  の影響を受けないことが明らかになった。

なお、本研究内容については、近畿大学薬学部との共同研究にて行った。また、本研究内容については、日本薬学会第 137 年会（2017 年 3 月）において報告した。

## VIII ニューキノロン系抗菌薬と金属カチオンの相互作用に関する *in situ* 比較

ニューキノロン系抗菌薬 (NQs) は、金属カチオン含有製剤とともに経口投与すると消化管吸収が低下することが知られている。またその低下の程度は、NQs の種類によって異なるとされている。さらに金属カチオンの種類によっても異なるとされている。この相互作用が起こるメカニズムとして、両剤による難吸収性キレート形成が考えられてきた。当研究室では、今までに、NQs と金属カチオンの相互作用に関する *in vitro* 検討において、両剤の併用によりレボフロキサシン (LVFX) の細胞単層膜透過性が低下する一方、 $\text{Al}^{3+}$  の透過性は増大することを確認している。本研究では、ラット *in situ* 実験系において、LVFX 単独または  $\text{Al}^{3+}$  併用時における LVFX や  $\text{Al}^{3+}$  の消化管吸収量を定量し、*in vitro* 試験の結果と比較検討することを目的とした。具体的には、ラット腸管 closed loop 内に 2.0 mM LVFX、6.0 mM  $\text{Al}^{3+}$  またはこれら両方を含む溶液を注入し、150 分後におけるループ内、尿中、および血漿中 LVFX 濃度、ならびにループ内および尿中  $\text{Al}^{3+}$  濃度を定量した。ここから、LVFX、 $\text{Al}^{3+}$  のループ内残存率、尿中回収率を計算するとともに、血漿中 LVFX 濃度に分布容積を乗じて LVFX の体内残存率を計算した。その結果、 $\text{Al}^{3+}$  併用により LVFX の尿中回収率は単独時の 88.8% にまで低下したことから、*in situ* においても  $\text{Al}^{3+}$  は LVFX の消化管吸収を抑制することが確認された。一方、LVFX は  $\text{Al}^{3+}$  の尿中回収率を有意に変化させず、細胞単層膜の結果から予測された LVFX による  $\text{Al}^{3+}$  の吸収亢進は *in situ* では再現されなかった。しかし、吸収された  $\text{Al}^{3+}$  が尿中に十分排泄されていない可能性が高く、畜尿時間を長くするなど回収率を改善するための検討を今後行う必要がある。

## IX テトラサイクリンの Caco-2 細胞透過性に対する $\text{Al}^{3+}$ の影響

テトラサイクリン系抗菌薬 (TCs) は、金属カチオン含有製剤とともに経口投与するとキレート形成することにより、消化管吸収が低下する。これまでに、ヒト臨床試験において、テトラサイクリン (TC) とアルミニウム含有製剤を併用した際、TC の薬物血漿中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) が 50 ~ 90% 低下することが報告されている。しかし、現在までに、実際にキレート形成により消化管吸収が低下するか否か、*in vitro* において TCs の透過に及ぼす金属カチオンの影響を定量的に評価した報告はない。本研究では、ヒト大腸がん由来培養上皮細胞 (Caco-2 細胞) を用いて、TC の細胞単層膜透過に及ぼす  $\text{Al}^{3+}$  の影響を定量的に評価し、ヒト臨床試験の結果との対応を評価することを目的とした。具体的には、消化管上皮のモデル細胞である Caco-2 細胞を Transwell® に単層に培養し、0、0.1、0.3、1 mM  $\text{Al}^{3+}$  存在下で 0.1 mM TC を apical 側に添加後、basal 側から 2 時間後まで経時的にサンプリングした。Basal 側の TC 濃度を HPLC-UV 法にて定量し、みかけの透過係数 ( $P_{app}$ ) を算出し

た。その結果、TC の  $P_{app}$  は  $Al^{3+}$  濃度依存的に低下した。また、両剤の臨床用量比を考慮し設定した 1 mM  $Al^{3+}$  併用下において、TC の透過はほぼ完全に阻害された。この結果は、アルミニウム含有製剤併用下で TC の吸収が最大 90% 低下したという臨床試験結果と良好に対応していると考えられた。

## X 抗がん剤による消化管障害がジゴキシンの消化管吸収に及ぼす影響

5-FU などの抗がん剤を経口投与すると下痢などを伴う消化管障害を生じる。当研究室ではこれまでに、5-FU 誘発性消化管障害モデルラットに P 糖タンパク質 (P-gp) 基質である抗凝固薬ダビガトランエテキシラート (DABE) を経口投与したところ、コントロール群と比較して、活性代謝物ダビガトラン (DAB) の血漿中濃度が低下し、さらに薬効も減弱することを明らかにしている。また、当該モデルラットにおいて、小腸上部の P-gp 発現量が増大することを確認した。本研究では、この P-gp 発現上昇が実際の薬物吸収に影響を及ぼすかを明らかにするため、5-FU 誘発性消化管障害モデルラットを用いて、P-gp のプローブ基質であるジゴキシシン (DGX) の体内動態を評価することを目的とした。具体的には、SD 系雄性ラットに 5-FU 30 mg/kg/day を 5 日間経口投与し、消化管障害モデルラットとした。当該ラットに DGX 40  $\mu$ g/kg を経口または DGX 30  $\mu$ g/kg を静脈内投与し、DGX の血漿中濃度推移を評価した。その結果、5-FU 群ではコントロール群に比べ、DGX の最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) が 80% 程度に低下したが、統計学的に有意ではなかった。最高血漿中濃度到達時間 ( $T_{max}$ ) はコントロール群で 15 分だったのに対し、5-FU 群では 30 分と遅延していた。一方、薬物血漿中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) およびバイオアベイラビリティ (BA) は両群間で有意な差は認められなかった。5-FU 群において観察された  $C_{max}$  の低下は、P-gp の発現量上昇により DGX 吸収量が減少したためだと考えられる。また、5-FU 群において、 $T_{max}$  の延長が見られ、このとき AUC、BA には変化がなかったことから、5-FU 群では DGX の吸収が遅れ、その吸収部位がより下部側に移行した可能性が示唆された。

## XI フェノバルビタールと活性炭の相互作用に対する各種食事の影響

活性炭はその吸着作用により同時投与した薬物の消化管吸収を低下させることが知られている。実際に、活性炭併用によりフェノバルビタール (PB) の最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) が大幅に低下した症例が報告されている。一方、当研究室ではこれまでに、ラットを用いて、消化管内におけるアムロジピンと活性炭の相互作用の程度が、食事により減弱することを報告した。本研究では、ラットを用いて、PB と活性炭の相互作用の程度が食事摂取の有無や食事の種類により変動するか否か検討した。具体的には、SD ラットに、空腹時もしくは標準朝食投与後に PB 1.5 mg/kg を単独投与、または、空腹時、高脂肪食、もしくは経腸栄養剤投与後に、PB 1.5 mg/kg と球状活性炭 33 mg/kg を同時投与した。投与後 48 時間まで経時的に採血し、各群の薬物血漿中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) および  $C_{max}$  を比較した。その結果、標準朝食または高脂肪食投与後に活性炭を併用しても、PB の AUC に及ぼす影響は軽度であり、空腹時と比較して相互作用は減弱していた。一方で、経腸栄養剤投与時では、活性炭の併用により PB の AUC は有意に低下し、空腹時と同程度の相互作用がみられた。以上より、PB と活性炭の相互作用は食事の摂取により減弱し、その減弱の程度は食事の種類により変化する可能性が示唆された。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 137 年会 (2017 年 3 月) において報告した。

## XII インターネットオークションにおける医薬品などの違法出品の実態と消費者の意識調査



本邦では、インターネットオークションにおける医薬品の譲渡は違法であるが、実際にはインターネットオークションにおいて多数の医薬品が譲渡されている。本研究では、医薬品を第三者に譲渡することの違法性についての消費者の意識を調査するとともに、インターネットオークションにおける無承認無許可医薬品の取引実態を調査することを目的とした。アンケート調査は、慶應義塾大学薬学部附属薬局に来局した患者またはその家族を対象に無記名自記式にて行った。アンケートは、インターネットオークションを含む医薬品譲渡の経験、薬効や剤形の違いによる医薬品譲渡の違法性の認識の違い、OTC 薬と処方せん医薬品との医薬品譲渡の違法性の認識の違いなど、全 9 項目とした。その結果、消費者は危険性が低いと感じている医薬品や、比較的簡単に手に入る医薬品については、譲渡を違法と認識しない傾向にあることが明らかとなった。また、医薬品譲渡の危険性と違法性について、有償無償やその方法を問わず広く啓蒙することで、「インターネットでの売買」についての違法性の認識も高めることができると考えられた。また、実態調査は、本邦最大のインターネットオークションサイト「ヤフオク!」を対象とし、医薬品的な効能効果の標榜にかかるキーワードを選定し、5 日間を 1 期間として 2 期間にわたり検索を行った。商品の標榜が明らかに医薬品的な効能効果に該当する商品を「違法商品」として集計を行った。その結果、インターネットオークションでの無承認無許可医薬品の取引は、国内承認医薬品と同様、看過できない状況であると思われた。今後は、一般消費者への啓蒙およびインターネットオークション管理者や規制当局に対する監視強化の申し入れが必要であると考えられる。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 137 年会（2017 年 3 月）において報告した。また、薬事日報（2017 年 3 月 29 日付）等のメディアにも取り上げられた。

### XIII 難溶性薬物の吸収に消化管内環境が与える影響に関する評価系の構築

難溶性薬物のイトラコナゾール（ITCZ）はプロトンポンプ阻害剤（PPI）などにより胃内 pH が上昇すると胃内での溶解が減少し、吸収が低下する。一方で、ITCZ は空腹時と比べ食後では吸収が増大することが報告されている。このように、ITCZ の吸収は消化管内のさまざまな環境変化により大きく影響を受けるが、それらの影響を定量的に評価するためのモデルは確立されていない。本研究では、ITCZ と PPI の薬物相互作用およびその相互作用に対する食事の影響を定量的に評価できる *in vivo* および *in vitro* モデルを構築することを目的とした。具体的には、*in vivo* モデルにおいては、Hartley 系モルモットに空腹時または食後に ITCZ（3.33 mg/kg）を単独またはラベプラゾール（RBPZ, 1 mg/kg）併用にて経口投与し経時的に採血した。食事は一般的な臨床試験における標準朝食をミキサーで粉碎し、11 g/kg を投与した。また、同条件で ITCZ を静注した際の血中濃度推移を用いて、デコンボリューション法により吸収速度の経時推移を算出した。*In vitro* モデルにおいては、ITCZ 単独時または PPI 併用時の胃内環境を想定した塩酸（それぞれ pH 2.0、5.5）に ITCZ を懸濁後、空腹時又は食後を模した人工腸液中（FaSSIF、FeSSIF）へ添加し、経時的に ITCZ の溶解度を評価した。得られた結果を消化管吸収モデルにあてはめ、*in vivo* の吸収速度推移と比較した。*In vivo* 試験において、食後に ITCZ を単独投与した際の ITCZ の薬物血漿中濃度 - 時間曲線下面積（AUC）は、空腹時と比べて 40.9% 上昇した。さらに、ITCZ と RBPZ を併用した際の ITCZ の AUC は、ITCZ 単独時と比べ、48.5% まで低下した。また、この相互作用は、食後においても有意に 48.5% 低下し、ヒト臨床試験結果を良好に再現した。また、*in vitro* 試験において、pH 2.0 の ITCZ 懸濁液を FaSSIF 溶液（pH 6.5）中へ添加した際の ITCZ の溶解度は添加後 2 時間までに経時的に低下した。同様に

FeSSIF 溶液 (pH 5.5) 中へ添加した際の溶解度は、FaSSIF の場合と比べ、約 10 倍高く、4 時間まで溶解度は低下しなかった。一方で、pH 5.5 の ITCZ 懸濁液を FaSSIF または FeSSIF に添加した際の ITCZ の溶解度は、いずれの条件下においても pH 2.0 の ITCZ 懸濁液添加時と比べ大幅に低下していた。さらに、*in vitro* 試験結果をもとに消化管吸収モデルを構築して予測した吸収速度の経時変化と、デコンボリューション法により算出した吸収速度の経時変化は、定性的に非常に類似していた。以上より、消化管内での pH 変化および食事成分の有無による、難溶性薬物の消化管吸収の変動を良好に再現できる小動物モデルを構築でき、この吸収の変動を *in vitro* モデルをもとに再現できる可能性が示唆された。

#### XIV イリノテカン誘発性消化管障害時におけるダビガトランの消化管吸収変動

イリノテカンは、下痢を伴う重篤な消化管障害を引き起こすが、その際、併用される経口薬剤の消化管吸収動態に影響を与える可能性があるが、その詳細についてはほとんど明らかにされていない。一方、P 糖タンパク質 (P-gp) の基質である経口抗凝固薬ダビガトランエテキシラート (DABE) は、ヒトにおけるバイオアベイラビリティ (BA) が約 7% と低く、消化管障害によって吸収過程が影響を受けた場合、その体内動態や薬効に大きな影響が出る可能性がある。本研究では、イリノテカン誘発性消化管障害時における DABE の消化管吸収動態変動を明らかにすることを目的とし、イリノテカンを 4 日間反復静脈内投与することで消化管障害を誘発させたモデルラットを作出し、DABE の PK/PD を評価するとともに、吸収動態に寄与する因子として小腸 P-gp 発現量と受動拡散経路の変動について検討した。具体的には、当該モデルラットに DABE 3.0 mg/kg を経口投与し、翌日に DABE の活性代謝物であるダビガトラン (DAB) 0.056 mg/kg を静脈内投与し、それぞれ経時的に採血し、血漿中 DAB 濃度を定量した。また、DABE の抗凝固能は、DABE 投与前に対する投与後の活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) の比を指標として評価した。また、当該モデルラットから小腸組織を摘出し、P-gp 発現量を Western blotting 法で解析した。その結果、イリノテカン誘発性消化管障害モデルラットにおける DAB の最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ )、薬物血漿中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) および BA は、コントロール群と比較して、それぞれ 83、68、84% 有意に低下した。また、APTT 比も 51% 有意に低下し、抗凝固能の減弱が観察された。また、当該モデルラットの小腸 P-gp 発現量は、コントロール群と比べ約 2 ~ 5 倍に上昇しており、P-gp 発現上昇が DABE の BA を低下させた可能性がある。以上より、イリノテカン投与時には、DABE の消化管吸収と薬効が低下する可能性があることが示唆された。また、イリノテカン誘発性消化管障害時には P-gp 発現量が上昇し、一般に P-gp 基質薬物の消化管吸収が低下する可能性がある。

なお、本研究内容については、第 26 回日本医療薬学会年会 (2016 年 9 月)、日本薬学会第 137 年会 (2017 年 3 月) において報告した。

#### XV 5-FU による消化管障害がトランスポーター基質薬物の吸収に与える影響

5-FU は胃がんや大腸がんなどに広く使用される抗がん剤だが、副作用として重篤な消化管障害を引き起こす。消化管障害時には、小腸柔毛の萎縮や脱落などにより薬物の消化管吸収に影響を与える可能性があるが、臨床上経口で併用される薬物の吸収に対する消化管障害の影響については明らかになっていない。当研究室ではこれまでに、5-FU 投与により消化管障害を誘発させたモデルラットにおいて、P 糖タンパク質 (P-gp) 基質である抗凝固薬ダビガトランエテキシラート (DABE) の経口バイオ



アベイラビリティ (BA) が正常時の約 0.38 倍に低下することを明らかにしているが、この BA 低下の要因は不明である。本研究では、当該モデルラットを用いて、5-FU 誘発性消化管障害が P-gp を介した薬物吸収過程に及ぼす影響ならびに他の代表的なトランスポーターである peptide transporter (Pept) 1 および breast cancer resistance protein (Bcrp) に対する影響について検討を行った。具体的には、当該モデルラットの小腸を摘出し、上皮粘膜組織における P-gp、Pept1、Bcrp の mRNA およびタンパク質発現量をそれぞれ定量的リアルタイム PCR 法および Western blotting 法により定量した。また、当該モデルラットの小腸を用いた反転腸管法により、P-gp 基質薬物であるジゴキシン (DGX) に対する輸送機能の評価を行った。さらに、当該モデルラットに、DGX および Pept1 基質薬物であるセファレキシン (CEX) を経口および静脈内投与し、体内動態を解析した。その結果、5-FU 群の小腸上部における P-gp mRNA 発現量は、コントロール群と比較して有意な変化は認められなかったが、タンパク質発現量は約 15 倍に増大していた。また、反転腸管法において、5-FU 群では小腸上部において P-gp による DGX 輸送の亢進が示唆された。さらに、当該モデルラットに DGX を経口投与した際の DGX の最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ )、薬物血漿中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) 及び BA に有意な差は認められなかった。本結果が DABE を用いた先行研究結果と異なる傾向を示した要因として、両薬物では能動輸送と受動拡散の寄与や、薬物の主な吸収部位が異なることが考えられる。一方、Pept1 及び Bcrp のタンパク質発現量はコントロール群の約 2 ~ 3 倍に増加していた。しかし、Pept1 基質薬物である CEX の体内動態は両群でほぼ同等だった。以上より、5-FU 誘発性消化管障害時には P-gp 基質薬物の吸収動態が変動する可能性があるが、その変動の程度は基質薬物ごとに異なることが示唆された。また、小腸トランスポーターに対する 5-FU 誘発性消化管障害の影響は、質的にも量的にもトランスポーターごとに異なることが示唆された。

なお、本研究内容については、第 11 回トランスポーター研究会年会 (2016 年 7 月)、第 10 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム (2016 年 11 月) において報告した。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

本年度は 6 年制薬学部における D1A 実務実習事前学習において、講義および実習を行った。特に実務実習においては、入院患者への服薬指導を題材として、コミュニケーション能力の養成を行った。各練習には一般市民から模擬患者を養成し実習に協力してもらうことで、より実践的な実習を提供できた。本年度の OSCE においては、全学生がコミュニケーションに関する領域の試験に合格できたことから、本実習は十分に目的を達成できたと考えられる。

また本年度も昨年同様、学部 5 年生に対して、集中講義「実務実習の前に (2)」を行った。本講義では、臨床現場に赴いた際に直面するであろう薬物相互作用について自己で解決できる能力の育成を目的に、最新の英文資料を題材に、演習およびその解説を行った。学生からはその後の実務実習に役立ったとの感想もあり、有用な講義を提供することができたと考える。今後も、最新の英文資料を教育資料として講義を提供することで、即戦力としての薬剤師教育の一助となると考える。

講義科目以外にも、大谷は、卒業研究配属直後の学部学生に対して、2017 年 1 月に実施された研究倫理集中演習の中で、研究倫理に関する講義を行い、好評を得た。

海外アドバンス実習として、本講座からは米国のアイオワ大学とワシントン大学に学部 6 年生を

各 1 名派遣し、約 1 ヶ月間にわたり病院および薬局など実際の医療現場にてさまざまな研修を行う機会を提供した。同時に、海外からの講師招聘にあたって、その対応を学生の国際化教育の一環と位置づけ、関連学生に対して指導や助言を行った。これにより当該学生は国際性豊かな薬剤師として、日本の医療現場で活躍してくれることが期待される。また、アイオワ大学から 1 名の留学生を受け入れ、ラボワークや講座セミナーにも参加してもらった。留学生からも米国の薬剤師について紹介してもらうなど、約 1 ヶ月間にわたり留学生と英語でコミュニケーションをとることで国際交流を図ることができたと考える。

講座配属学生に対する教育としては、学生の研究進捗状況を毎週 1 回の少人数ミーティングで詳細に確認し指導を行った。その結果、学生 12 名が学士、3 名が修士の学位を修得することができた。そのうち、薬学科配属学生 1 名が本学大学院博士課程に合格し、進学することになった。

また週 1 回開催される講座セミナーでは、研究進捗状況の報告に加えて、二種類の教育的セミナーを行った。その一つである Drug Monograph Seminar は、医薬品の情報を正しく理解し、医薬品を評価するための技能と能力を向上させることを目的に開催した。具体的には、特徴のある新医薬品を題材に、原著論文やインタビューフォームなどの各種医薬品情報を収集し、その内容を解釈し、臨床薬学的視点から要約して発表、討論を行うというものである。本年は、統合失調症治療薬シクレスト®舌下錠、特発性肺線維症治療薬オフェブ®カプセルなどを取り上げた。

第二に、学術論文の読解力を養うための文献（英文）ゼミを開催した。本ゼミは、*in vitro* からヒト臨床試験、*in silico* に至るまで幅広い最新の英文学術誌を取り上げ、読解することで、今後彼らが遭遇するであろう様々な問題を、俯瞰的な知識により解決できる能力を身につけることも併せて目的とした。取り上げた内容が多岐にわたったため、学生はその読解に苦勞したようであるが、自らの研究課題以外についても知識を習得したことで、自らの研究課題の位置づけやその意義について、より一層理解が深まったと考えられる。

以上、本講座は、学部全体としての教育に対して十分な貢献を行うとともに、配属学生に対しても極めて質の高い教育を提供することができたと考える。

## II. 研究について

研究活動として、2016 年度は日本薬学会、医療薬学会、若手医療薬科学シンポジウム、トランスポーター研究会などの学会において計 11 件の学会発表を行った。うち、2017 年 3 月の日本薬学会第 137 年会においては、6 年生 1 名が優秀発表賞（ポスター発表の部）を受賞した。

また、秋好助教が 2015 年 9 月より 2016 年 8 月まで、米国 Wistar 研究所に留学し、機能タンパク質の後天的発現制御に関する基礎研究に従事し、microRNA のプロセッシングを中心とした最新の知見、研究手法を学んだ。

## 改善計画

学部教育に関しては、2017 年度より改訂コアカリキュラムに基づく医療系の講義および実習が開始される。これにあたり、講義および実習の内容を仔細に見直し、より質の高い教育を提供するとともに、学生からのフィードバックを取り入れ、PDCA サイクルを回していく。さらに来年度中には、現在

計画中のスギ薬局寄附講座「地域社会とドラッグストア」を開講し、その評価を行う。

配属学生の卒論指導については、従前以上に学会発表を encourage し、各学会における複数件の受賞につなげる。また、研究の面白さややりがいなどの面でも指導し、配属学生よりコンスタントに博士課程に進学してもらうことを目指す。一方で、配属学生の薬剤師国家試験合格数が 12 名中 10 名とふるわなかったことから、次年度は新卒 100% を目指す。

研究に関しては、本年度は秋好助教の留学の時期と重なり、研究成果の原著論文としての発表が一時的に途絶する事態となった。来年度は、本年度中に発表にこぎ着けることのできなかった投稿論文を中心に、5 件程度の英文原著論文の採択を目指す。

## 研究業績

### 国内学会招待講演

1. 大谷壽一．医療系（薬学分野）の情報リテラシー教育モデル案．2016 年教育改革 ITC 戦略大会 東京（2016/9）

### 国内学会発表

1. 四元敬一，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一．5-FU 誘発性消化管障害時における各種薬物トランスポーターの発現変動．第 11 回トランスポーター研究会 京都，要旨集 p39（2016/7）
2. 服部智貴，今岡鮎子，秋好健志，大谷壽一．イリノテカンによる消化管障害がダビガトランの吸収に及ぼす影響．第 26 回日本医療薬学会年会 京都（2016/9）
3. 四元敬一，今岡鮎子，秋好健志，大谷壽一．5-FU 曝露によるトランスポーター基質薬物の吸収過程への影響．第 10 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 前橋，要旨集 p47（2016/11）
4. 紺野晋吾，奥山裕子，村田眞由美，秋好健志，石間恵美，松門武，小林秀樹，草地信也，大谷壽一，藤岡俊樹．経腸栄養を試行した神経筋疾患患者の院内死亡に関与する因子の検討．第 32 回日本静脈経腸栄養学会学術集会 岡山（2017/2）
5. 今岡鮎子，小形有香，秋好健志，大谷壽一．フェノバルビタールと活性炭の相互作用は食事により減弱する．日本薬学会第 137 年会 仙台（2017/3）
6. 服部智貴，今岡鮎子，秋好健志，大谷壽一．イリノテカン誘発性消化管障害時におけるダビガトランの吸収動態変動とその要因．日本薬学会第 137 年会 仙台（2017/3）
7. 内山菜里夏，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一．グレープフルーツジュース成分および resveratrol の CYP2C9 阻害特性解析．日本薬学会第 137 年会 仙台（2017/3）優秀発表賞受賞
8. 川村豪，今岡鮎子，秋好健志，日比野英幸，荒木拓也，宮崎光江，F.P Guengerich，中村克徳，中村智徳，山本康次郎，大谷壽一．CYP3A4 genetic variants に対する各種アゾール系抗真菌

薬の阻害特性の比較. 日本薬学会第 137 年会 仙台 (2017/3)

9. 仙波友理香, 日比野英幸, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. Gefitinib の CYP2D6 各種遺伝的多型に対する阻害特性の比較解析. 日本薬学会第 137 年会 仙台 (2017/3)
10. 藤井萌未, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. インターネットオークションにおける無承認無許可医薬品の取引実態. 日本薬学会第 137 年会 仙台 (2017/3)
11. 若林嘉代, 今岡鮎子, 秋好健志, 松山賢治, 大谷壽一. レボフロキサシンプロドラッグの Caco-2 単層膜透過性に対する金属カチオンの影響. 日本薬学会第 137 年会 仙台 (2017/3)

## 著書・解説

1. 大谷壽一 他. 解消! ポリファーマシー 上手なくすりの減らし方. 今井博久, 徳田安春 (編) じほう (2016)
2. 大谷壽一. DDI の基本となるピットフォール! エキスパートが答える Q&A-③外用剤 (吸入剤・点眼剤など) でも臨床上問題となる DDI は起きますか? 薬局 67(8): 2457-2462 (2016)
3. 大谷壽一. DDI の基本となるピットフォール! エキスパートが答える Q&A-④吸収過程の DDI については、併用のタイミングをずらせば問題ないですか? 薬局 67(8): 2463-2468 (2016)
4. 秋好健志, 大谷壽一, 今岡鮎子. P450 を介した薬物相互作用に個人差をもたらす遺伝的要因の定量的解明と予測. 臨床薬理の進歩 37: 128-129 (2016)

## 特許出願

1. 松山賢治, 大鳥徹, 藤原俊伸, 船上仁範, 來海徹太郎, 大谷壽一. アルミニウムイオンに起因する海馬歯状回の神経障害予防薬及び同予防方法. 特願 2016-201482 (平成 28 年 10 月 23 日提出)



## 医薬品情報学講座

教 授：望月 眞弓

准 教 授：橋口 正行

助 教：丸山 順也

### 担当授業概要

#### 学部 3 年

薬物動態系アドバンスト実習 [秋学期 (0.5 単位・必修)]

薬科学科の学生に薬物動態学の基本概念について実習を行なった。

#### 学部 4 年

C15 (1) 医薬品情報 [春学期 (1 単位・必修)]

薬物治療に必要な情報を医療チームおよび患者に提供するために、医薬品情報ならびに患者から得られる情報の収集、評価、加工などに関する基本的知識、それらを活用するための基本的技能と態度を身につけるために講義を行った。

D1 実務実習事前学習 [秋学期 (5 単位・必修)]

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得するための実習を行った。おもに医薬品情報を担当した。

#### 学部 5 年

実務実習の前に (5) [春学期 (0.5 単位・必修)]

患者に安全に医薬品を使用してもらうために、また患者を適切にモニタリングするために、重大な副作用を引き起こす代表的な薬剤と副作用の発現機序、対処方法、早期発見のためのモニタリング指標(検査と症状)などを総復習させた。

#### 学部 6 年

医薬品の安全性評価と薬剤疫学の基礎 [春学期 (0.5 単位・選択)]

承認時までのデータによる医薬品情報の安全性の評価とそれらを用いた製造販売後での安全性の予測、ならびに製造販売後での安全性情報の創出(いわゆる、薬剤疫学研究の実施)と評価に必要な基礎知識を身につけるための講義を行った。

医薬品の安全性評価と薬剤疫学の応用 [春学期 (0.5 単位・選択)]

医薬品の安全性評価と薬剤疫学の基礎に引き続き、薬剤疫学研究の実施と評価に必要な応用力を身につけるための講義を行った。

薬剤経済学 [春学期 (0.5 単位・選択 )]



薬剤師に必要な医療技術の評価、すなわち、薬剤選択の際の有効性や安全性、さらに経済性も加えてその技術評価に必要な薬剤経済学の知識・技能を身につけるための講義を行った。

## 大学院

### 医薬品情報学演習 [4 単位]

トピックとなる臨床研究論文について研究デザイン、統計処理方法、臨床的意義などの視点から分析・評価し、その研究内容の社会的意義、医療における位置付けなどを討論させた。

### 医薬品情報学課題研究 [16 単位]

医薬品情報の評価と再構築、薬剤疫学、薬剤経済学などに関して新たな手法を開発し、提案する研究を指導した。

### 医療系薬学特論Ⅱa [1 単位]

質の高い臨床研究論文をまとめる能力を高めるための基礎として、介入研究の英文論文を用いて、論文の質の評価と書き方の初歩を習得するために、講義をおこなった。

### 高度研究機器特別演習 [1 単位]

創薬研究に欠かすことのできない GC-MS, LC-MS, NMR などの最先端の分析機器について理解し、その操作法を習得するための講義・演習を行った。本演習の中で LC-MS を担当した。

## 研究概要

### I. 患者の自覚症状により副作用の早期発見を可能とする方策に関する研究（日本医療科学研究開発機構委託研究）

医薬品の服用に際して、比較的症状の軽い初期症状を早期に医薬品の副作用として認識し、医師・薬剤師に相談することで重症化を防止するために、症状の自覚・早期相談をサポートするシステムが必要である。本研究では、ヒヤリハット事例や薬歴情報等を用いて、“自然語の副作用用語集”の収載内容を拡充し、「自然語での副作用用語のデータベース」を構築する。また並行して、患者本人又はその介護者が副作用の自覚を適切に医療機関に相談、報告できるようなシステムの構築を行う。さらに、患者自らが国への報告をしたいと考えた際には、PMDA の「患者副作用報告システム」に簡便に報告可能となる仕組みを構築する。最終的に、具体的な試験運用を行い、有用性の評価及び課題の抽出を行う。平成 28 年度は、生活者になじみの深い言葉（自然語）で副作用の自覚症状がどの様に表現されているかを探索的に調査するため、インターネットのクラウドソーシングサービスを利用した生活者へのアンケート調査および保険薬局の電子薬歴情報の解析を実施した。副作用の経験談をクラウドソーシングで収集した結果、2 週間の調査期間で得られた有効回答 1,109 件の内 477 件 (43%) は自然語による副作用用語を含んでいた。また、大規模な非構造化文書から自然言語処理および文書分類技術等により自然語の症状表現を自動抽出するための方法の開発を目指して、電子薬歴情報約 200 万件を収集し、その一部のデータについて、人手による副作用症例の分類、症状表現の抽出および正規化を行った。その結果、全解析対象の薬歴情報のうち 1.02% (約 20,400 件) は自然語による副作用用語を含むと推定された。

### II. 医薬品の使用実態試験等の実施に関する研究（日本医療科学研究開発機構委託研究）

要指導・一般用医薬品の適正使用を推進することを目的として、添付文書理解度調査および使用実態試験について日本における実行可能な方法の開発を目指して検討した。添付文書理解度調査については、理解

度調査の設問やプロトコルを作成するにあたり、米国におけるラベル理解度調査、英国におけるユーザーテストについて実態調査を行い情報収集した。さらに、理解度調査の実施計画書案を作成した後、複数薬効群(抗ウイルス薬、抗アレルギー薬、H2 ブロッカー薬、解熱鎮痛薬)の医薬品を対象に添付文書理解度調査を実施し、さらに米国、英国、日本のファモチジンの添付文書の理解度の比較調査を行った。また、厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課より発出された「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンス」に基づく添付文書理解度調査の実施可能性についても検討した。使用実態試験については、ポスター、啓発カード、ホームページ、同意説明文書、質問票の作成、QR コードでのアクセスなどを実施した後、一般消費者を対象としたアンケート調査を開始し、症例の集積を行った。実際に、抗アレルギー薬(要指導医薬品)に関する使用実態試験の実施計画の策定、試験開始前の準備を行い、試験を開始させ、当該医薬品の使用実態試験を計画・実施した経験から得られた知見および海外での使用実態試験に関する情報収集の結果を反映し、使用実態試験の実施に関するガイドライン(案)を作成した。

### Ⅲ. 一般用医薬品添付文書の理解度に関する検討(科学研究費助成事業)

一般用医薬品の添付文書における情報探索時の視線運動を評価することを目的に、日本の添付文書と英国の Patient Information Leaflet (PIL) の構成の違いによる理解度や解答探索過程への影響について、インタビュー形式の理解度調査とアイ・トラッカーによる視線解析を用いて検討を行った結果、添付文書の構成の違いや文章表現が解答探索過程に影響を与えることが示唆された。また、理解度調査と視線解析を併用することで、生活者の解答探索過程をより詳細に検討することが可能であった。添付文書の改訂前後における解答探索過程を比較するなど、構成以外に解答探索過程に影響を与える要因を検討するための評価指標として、視線解析が有用であることが示唆された。一般用医薬品添付文書上の注意事項を表すピクトグラムの開発については、イラストを作成し、その中に含まれる情報ごとの理解度を検討した。情報ごとに分割して、理解度を算出することで、イラストにおいて改善の必要がある箇所を明確化し、新規にイラストを開発する際に注意を払うべき重要な因子が何であるかが示された。さらに、今回開発したイラストはその信頼性と妥当性を検証することで、ピクトグラムとしての機能を確認することができた。次いで、開発したピクトグラムを添付文書に取り入れ、ピクトグラムの有無やデザインの違いによって、生活者の医薬品情報に対する注目度の変化を、既存の添付文書のレイアウトデザインを少しずつ変化させながら、ピクトグラムを組み入れた3パターンの添付文書を作成し比較調査を行った。その結果、ピクトグラムは高い誘目性があることが示され、また文字のみの情報より記憶に残りやすいことが示唆された。一方で、生活者はピクトグラムに加え、文章も読むことで内容を確認していることから、医薬品情報に対する安心感や信頼性を示す上で文字情報の付与も必要であることが示唆された。

### Ⅳ. テーラーメイド医療を目指した薬物治療個別化に関する研究

#### 1. メトトレキサートに関連する輸送担体および酵素の遺伝子多型と薬剤性肝障害との関連性の検討(慶應義塾大学医学部リウマチ内科との共同研究)

メトトレキサート(MTX)による肝障害の発生要因として MTX に関連する輸送担体及び酵素の遺伝子多型が考えられている。そこで日本人関節リウマチ(RA)患者において、それらの遺伝子多型と MTX による肝障害発生との関連性を検討した。本検討より、MTX による肝障害の発生因子として、MTHFR 677C>T、

MTHFR1298A>C の変異アレルを有する者は MTX による肝障害の発生リスクが高く、ATIC347C>G については発生リスクが低いことが考えられた。MTX による肝障害発生とこれらの遺伝子多型に焦点を当てた研究は少なく、今後更なる検討が必要である。

## 2. 日本人炎症性腸疾患患者における NUDT15 遺伝子によるチオプリン誘発性白血球減少症の予測可能性の検討（慶應義塾大学医学部消化器内科との共同研究）

アザチオプリン(AZA)、6-メルカプトプリン(6-MP)などのチオプリン製剤は、炎症性腸疾患(IBD)の治療薬として広く用いられているが、骨髄抑制などの重篤な副作用の出現が治療上問題となる。近年、副作用の関連因子として、アジア人に対するチオプリン誘発性白血球減少症の遺伝的要因として NUDT15-415C>T 遺伝子が注目されている。本研究では、チオプリン誘発性白血球減少症の予測可能性を探ることを目的に、NUDT15-415C>T 遺伝子と様々なパラメーターとの関連性を検討した。NUDT15-415C>T 遺伝子は白血球減少症のバイオマーカーとなりうる可能性が示され、チオプリン製剤投与量を調節する際に有用であると考えられた。

## V. 光トポグラフィを用いた新規薬効評価方法の検討（平成 26 年度 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「国民の健康の増進を目指した生物資源の活用基盤研究拠点の形成」研究）

### 1. 日本人における西洋ハーブ製剤の有効性に関する客観的なエビデンスの創出（医療法人相生会との共同研究）

欧州において認知機能障害、末梢循環障害等の適応症で一般用医薬品として販売されているイチヨウ葉エキスを製剤投与による脳血流量の変化を検討した。今年度は主に脳血流量(deoxy-Hb, total-Hb)について検討した。脳の活動を表す oxy-Hb は疲労によって減少する傾向が見られたが、イチヨウ葉エキス製剤投与によってその減少を抑制できる可能性が示された。イチヨウ葉エキス製剤投与によって total-Hb 及び deoxy-Hb が増加する傾向が見られたことから、イチヨウ葉エキス製剤による脳血流改善作用は血管床(毛細血管)の血流量増加によって引き起こされる可能性があることが推測された。total-Hb は、イチヨウ葉エキス製剤 120mg 投与によって増加する傾向が見られた。イチヨウ葉エキス製剤による脳血流改善作用はいずれもイチヨウ葉エキス製剤 120 mgにおいて最も大きく、用量反応関係は示されなかった。イチヨウ葉エキス製剤による脳血流改善作用は 120mg で最も大きく、その作用は血管床の増加に由来する可能性が示された。

### 2. 近赤外分光法(NIRS)を用いた下肢血液量変化の検討～むくみ時における下肢静脈動態評価～

下肢のむくみは、静脈還流障害により生じ、下肢静脈瘤や深部静脈血栓症のリスク要因となる。むくみの程度の客観的評価は一般に下肢周囲径、体積により行われているが、これらは外観変化のみを測定しており機序を考慮できていない。我々は、むくみの原因となる血液動態の変化を観察するため、NIRSによる検討を着座負荷試験(3時間法)を用い、むくみ時の下肢血液動態をNIRSにより評価した。今回の3時間法では、従来のむくみの評価法による測定値とNIRS測定値の間に、多くの項目において統計学的に有意な相関は認められなかったが、むくみの出現に伴いNIRS測定値の動態に傾向があることを確認した。

## VI. 大規模データベースを利用した医薬品安全監視に関する薬剤疫学研究

1. 医薬品副作用自発報告データベースを用いた希少疾病用医薬品による副作用の予測可能性に関する検討（平成 26 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 「創薬ルネサンス：既承認薬の潜在能力を引き

## 出す体内資源活用の研究基盤形成」)

希少疾病用医薬品の副作用は、対象患者数が少ないため、治験の段階で検出することは他の医薬品より困難であり、市販後調査が一層重要となる。そのため、市販前における副作用の予測が重要であるが、実際には副作用を予測するツールがほとんどないのが現状である。そこで、本研究では、海外先行販売の医薬品を例にして、米国と日本の自発報告データベース(DB)を用いて、市販時における副作用の予測可能性を検討した。本検討より希少疾病用医薬品の副作用の予測に自発報告 DB を用いたシグナル検出は有用である可能性が考えられるが、報告のあり方や利活用の問題が示され、今後多くの薬剤での検討が必要である。

## 2. 診療データベースを用いた LDL コレステロール管理に影響する関連要因の検討

メディカル・データ・ビジョン株式会社により構築された診療データベースのうち、家族性高コレステロール血症患者のデータを用いて、LDL コレステロール (LDL-C) 管理に影響する関連要因を検討した。分析の結果、関連要因は女性、65 歳以上、合併症ありの 3 変数が抽出された。家族性高コレステロール血症患者では女性、65 歳未満、合併症の 3 因子が LDL-C の管理不良に影響する可能性があるため、これらの要因を考慮に入れて治療や服薬指導を行う必要があると考えられた。

## VIII. 薬局等におけるセルフチェックを支援する体制の構築及び連携推進に関する研究 (日本医療科学研究開発機構委託研究)

薬局等の機能拡充、ならび医療連携推進により、住民の健康保持・増進に何が寄与できるかを検討する目的で、平成 27 年度から「薬局等におけるセルフチェックを支援する体制の構築及び連携推進に関する研究」を開始している。平成 27 年度は、参加薬局は 14 店舗、参加対象者数は 47 名と対象数は少ないものとなったが、薬局店頭での脂質測定が受診習慣のない一般生活者への疾患意識啓発や潜在患者の早期発見に繋がり、さらに薬剤師からの受診勧奨が医療機関への受診行動に繋がる可能性が示唆された。平成 28 年度は、検体測定室連携協議会との連携のなか、検体測定室の届出をし、本研究に協力される薬局店舗を北海道、東海地域にも拡大した。対象者は男性 33 名、女性 70 名となった。今回の研究の主眼は血清脂質測定後の積極的支援がどのように受診行動に繋がるかであり、ガイダンスに定められた範囲の受診勧奨以外に、店頭での脂質異常症に関する説明に加えて、測定後 2、6 週間後に電話連絡および 3、7 週間後に脂質異常症に関する説明ビラ送付した積極的支援群とガイダンスに定められた範囲の受診勧奨を行った通常支援群の 2 群に被験者をランダムに分け、対象者の意識と受診行動の動向を調査した。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

教育については、学部生に対して「C15(1) 医薬品情報」、「D1 実務実習事前学習 医薬品情報」において、医薬品情報学を講義で、実務実習事前学習で、医薬品情報の収集、評価、臨床上の問題の定式化、臨床試験論文の批判的吟味等を教育し、医薬品情報の実践的活用法を身につけてもらうことができたと考えている。また、「実務実習の前に (5)」の講義・演習により、医薬品の重大な副作用を回避するために実務実習において必要な代表的な薬剤と副作用の発現機序、対処方法、早期発見のためのモニタリング指標(検査と症状)などを調べ考察する力がついたと考えている。「医薬品の安全性評価と薬剤疫学の基礎」、「医薬品の安全性評価と薬剤疫学の応用」、「薬剤経済学」のアドバンストな講義を通じて、薬剤師に必要な医療技術の評価において、EBM の実践法、薬剤の有効性、安全性、経済性の



知識・技能を身につけてもらうことができたと考えている。

## Ⅱ. 研究について

研究については、講座構成員は教員 3 名、大学院博士後期課程 3 年 2 名、2 年 1 名、1 年 1 名、大学院博士前期課程 2 年 2 名、大学院博士課程 4 年 2 名、学部 6 年生 10 名、学部 5 年生 10 名であった。講座の研究テーマは、「医薬品情報解析と臨床研究による薬物治療の評価に関する研究」である。このテーマのもとに卒業研究では、慶應義塾大学医学部リウマチ内科、慶應義塾大学医学部消化器内科、公立大学法人首都大学東京 東京都立産業技術高等専門学校、東京慈恵会医科大学、医療法人相生会との共同研究を含め、論文の作成を指導し、卒業論文 10 報をまとめた。それらの成果の一部を、第 19 回日本医薬品情報学会年会、日本薬学会第 136 年会、医療薬学フォーラム 2016/第 24 回クリニカルファーマシーシンポジウム、第 26 回日本医療薬学会にて発表を行った。いずれも社会的意義のある成果をあげられたと考えている。

## 改善計画

指摘事項なし

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Hashiguchi M, Tanaka T, Shimizu M, Tsuru T, Chiyoda T, Miyawaki K, Irie S, Takeuchi O, Hakamata J, Mochizuki M. Sex Differences in mRNA Expression of Reduced Folate Carrier-1, Polypolyformyl Glutamate Synthase, and  $\gamma$ -Glutamyl Hydrolase in a Healthy Japanese Population. J Clin Pharmacol. 2016 2;56(12):1563-1569.
2. Hashiguchi M, Tsuru T, Miyawaki K, Suzuki M, Hakamata J, Shimizu M, Irie S, Mochizuki M. Preliminary study for predicting better methotrexate efficacy in Japanese patients with rheumatoid arthritis. J Pharm Health Care Sci. 2016 Jun 7;2:13.
3. Hashiguchi M, Shimizu M, Hakamata J, Tsuru T, Tanaka T, Suzuki M, Miyawaki K, Chiyoda T, Takeuchi O, Hiratsuka J, Irie S, Maruyama J, Mochizuki M. Genetic polymorphisms of enzyme proteins and transporters related to methotrexate response and pharmacokinetics in a Japanese population. J Pharm Health Care Sci. 2016 Dec 9;2:35.
4. Hakamata J, Hashiguchi M, Tsuru T, Tanaka T, Irie S, Shimizu M, Mochizuki M. Ethnic and gender differences in genetic polymorphisms of tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  in a Japanese population. Jpn J Clin Pharmacol Ther 2017;48(2):21-26.
5. Nakajima K, Watanabe O, Mochizuki M, Nakasone A, Ishizuka N, Murashima A. Pregnancy outcomes after exposure to tocilizumab: A retrospective analysis of 61 patients in Japan Mod Rheumatol 4,1-5(2016/03)
6. Shimazaki K, Takano Y, Matsushima Y, Mochizuki M, Takahash K, Urushihara H, Socioeconomic Impacts of Policy on Rx-to-OTC Switch to Prescription of Ethical Drugs in Japan, PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 25, 349-349(2016/08)

## 原著論文（邦文）

1. 高橋 由佳, 石井 伊都子, 望月 眞弓, 山下 純. セルフメディケーションにおける薬剤師と需要者の双方向性コミュニケーションの実現に向けた質問紙調査. 医薬品情報学 18(3), 160-171(2016/11)
2. 成井 浩二, 石川 あゆみ, 小原 安希子, 鈴木 悠希, 岡本 有史, 富澤 崇, 望月 眞弓, 渡辺 謹三. 生活習慣病患者のスイッチ OTC 医薬品に対する意識調査. 社会薬学 32(2), 62-68(2016/12)

## 国際学会発表

1. Shimazaki K, Takano Y, Matsushima Y, Mochizuki M, Takahash K, Urushihara H, Socioeconomic Impacts of Policy on Rx-to-OTC Switch to Prescription of Ethical Drugs in Japan, PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 25, 349-349(2016/08)

## 国内学会発表

1. 鈴木 真伍, 清水 美貴子, 橋口 正行, 望月 眞弓, 田村 悦臣. ヒト滑膜細胞を用いた Methotrexate-polyglutamates 体の抗リウマチ効果およびその制御機構の解明. 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会
2. 南 絢子, 丸山 順也, 長谷川 温子, 橋口 正行, 望月 眞弓. 理解度の高い要指導・一般用医薬品添付文書の開発. 日本薬学会第 137 年会
3. 三林 洋介, 丸山 順也, 望月 眞弓. 視線計測を用いた医薬品添付文書情報表記の検討. 第 53 回日本臨床生理学会
4. 中原 佐彩, 丸山 順也, 多田 紀夫, 橋口 正行, 望月 眞弓. 薬局におけるセルフチェックを支援する体制の構築に関する研究. 第 38 回日本臨床栄養学会総会/第 37 回日本臨床栄養協会総会 第 14 回大連合大会
5. 南 絢子, 丸山 順也, 長谷川 温子, 橋口 正行, 望月 眞弓. 日本における一般用医薬品の添付文書理解度調査の実施可能性に関する研究. 第 26 回日本医療薬学会年会
6. 池谷 修, 青森 達, 別府 紀子, 中田 英夫, 鈴木 小夜, 丸山 順也, 中村 智徳, 山口 雅也, 杉本 芳一, 望月 眞弓. 薬学部臨床系教員の病院薬剤部における On the job Training (OJT) 研修体制の確立. 第 26 回日本医療薬学会年会
7. 橋口 正行, 高橋 大地, 望月 眞弓. 使用成績調査データベースを用いた HMG-CoA 還元酵素阻害薬による糖尿病・高血糖発症リスク因子の検討. 医療薬学フォーラム 2016/第 24 回クリニカルファーマシーシンポジウム
8. 丸山 順也, 坂元 めぐみ, 橋口 正行, 望月 眞弓. 一般用医薬品の添付文書に関する理解度調査方法の開発. 医療薬学フォーラム 2016/第 24 回クリニカルファーマシーシンポジウム
9. 南 絢子, 丸山 順也, 長谷川 温子, 橋口 正行, 望月 眞弓. 一般用医薬品添付文書の理解度を改善するための形式に関する研究. 第 19 回日本医薬品情報学会総会・学術大会
10. 丸山 順也, 長谷川 千恵, 三林 洋介, 橋口 正行, 望月 眞弓. 一般用医薬品添付文書におけるアイトラッカーを用いた理解度に関する応用可能性の研究. 第 19 回日本医薬品情報学会総会・学術大会



11. 三林 洋介, 丸山 順也, 望月 眞弓. 医薬品添付文書理解度向上に関する研究. 日本人間工学会 第 57 回大会
12. 鈴木 真伍, 清水 美貴子, 松本 光晴, 袴田 潤, 橋口 正行, 望月 眞弓, 田村 悦臣. 関節リウマチに対するプロバイオティクスの有用性とメトトレキサートとの相互作用の検討. 日本薬学会年会 136 年会
13. 古川 大祐, 定方 彩乃, 橋口 正行, 丸山 順也, 齋藤 義正, 齋藤 英胤, 望月 眞弓. 近赤外分光法 (NIRS) を用いた下肢むくみの客観的評価法の検討. 日本薬学会年会 136 年会
14. 金子 健, 宮原 富士子, 鷹野 理, 加藤 あゆみ, 岸田 悦子, 高橋 麻利子, 橋口 さおり, 望月 眞弓. 在宅緩和ケアにおける病院と地域を繋ぐ薬薬連携の課題とモデルの構築. 第 21 回日本緩和医療学会学術大会
15. 鹿村 恵明, 上村 直樹, 下平 秀夫, 若林 進, 塚原 俊夫, 出石 啓治, 宮崎 長一郎, 野村 香織, 望月 眞弓. 災害時に対応できる OTC 医薬品集のあり方についての検討(第 2 報). 第 19 回日本医薬品情報学会総会・学術大会

#### 解説・雑誌記事等

1. 別府 紀子, 望月 眞弓. 入院持参薬鑑別を薬剤師によるポリファーマシーへのかかわりの糸口に. 治療 98/ 12, 1936-1940(2016/12)

#### 著書・訳書

1. 望月 眞弓. スタンダード薬学シリーズⅡ6 医療薬学Ⅳ薬の生体内運命 編集責任 東京化学同人 (2016/12/01)
2. 望月 眞弓. 医薬品情報学 編集・分担執筆 東大出版会 (2016/03/24)
3. 丸山 順也, 望月 眞弓. 薬剤の副作用としてのドライシンドローム ドライシンドロームの基礎と臨床. pp191-196 メディカルレビュー社(2016/01/31)

#### 口頭発表(招待・特別)

1. 望月 眞弓. 薬剤師の強みとしての薬剤学の教育・研究の必要性. 日本薬剤学会 第 31 年会 2016/05/21 (岐阜)

#### シンポジウム・ワークショップ パネル(指名)

2. 望月 眞弓. <薬害のナラティブ その共有と継承> 「薬害を防ぐ社会」に繋ぐ薬害教育. 第 42 回日本保健医療社会学会大会 2016/05/14 (大阪)

#### 受賞

望月 眞弓 永井記念国際女性科学者賞  
日本医療薬学会功績賞  
橋口 正行 第五回藤田利治賞 薬剤疫学分野

# 実務薬学講座

教 授：木津 純子

准 教 授：松元 一明

助 教：横山 雄太（2016 年 4 月～2017 年 1 月）

## 担当授業概要

### 学部 1 年

B（1）薬学への招待 [春学期（1 単位：必修）]（木津・分担）

薬学部入学生は、薬剤師が活躍している場面を知っておく必要がある。“薬剤師、薬学出身者の活動分野－1”として、チーム医療、地域社会での薬学出身者の仕事について講義した。

### 学部 4 年

C15（2）薬物治療に役立つ情報（2）患者情報 [秋学期（1 単位・薬学科：必修）]（松元・科目責任者、木津・分担）

個々の患者への適正な薬物治療に貢献できるようになるために、患者からの情報の収集、評価に必要な基本的知識、技能、態度が確実に修得できるような講義を行った。守秘義務については、日本薬剤師会から非常勤講師を招聘した。

D1 病院・薬局に行く前に A [春学期（2 単位・薬学科：必修）]（松元・科目責任者、木津、横山・分担）

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう科目責任者として講義を組み、実施した。講義には、病院薬剤師、薬局薬剤師も招聘し、現場における最新情報を盛り込んだ。

D1 実務実習事前学習 [秋学期（5 単位・薬学科：必修）]（松元・科目責任者、木津、横山・分担）

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう演習・実習を組み、実施した。特に、注射剤調剤・注射剤混合・抗がん剤の調製、衛生的手洗い・マスクの着用、アドバンスト服薬指導、総合実習などに主体的に関わった。

### 学部 5 年

実務実習の前に（4）[春学期（0.5 単位・薬学科：必修）]（木津・科目責任者、松元・分担）

効果的な薬物療法の施行には、個々の患者に最適の剤形を選択するとともに、患者のアドヒアランスを向上させるような服薬指導をすることが重要である。各剤形の特徴を把握し、患者に適した服薬指導に必要な知識と技能が確実に修得できるよう講義を行った。

実務実習の前に（8）[春学期（0.5 単位・薬学科：必修）]（木津・科目責任者、松元・分担）

医療は日進月歩で進歩している。実務実習に行く前に、最新の薬剤師業務が把握できるよう講義を

行った。

## 学部 5 年・6 年

**薬学英语演習R** [通年 (2 単位・薬学科：選択)] (木津・科目責任者、松元、横山・分担)

必要な英語論文を検索できる、正確に読みこなせる、論文の質を評価できる力を身に付けるために演習を行った。

## 学部 6 年

**臨床薬剤師に必要な感染症の知識** [春学期 (1 単位・薬学科：選択)] (木津・科目責任者、松元・分担)

本学の客員教授である東京慈恵会医科大学堀誠治教授とともに、感染症に関する講義・演習を行った。

### 3 学部合同後期教育 (必修)

医学部 (6 年生)、看護医療学部 (4 年生)、薬学部 (6 年生) 合同の後期教育に、松元、横山がファシリテーターとして参加した。

## 研究概要

実務薬学講座において本年度行った研究のうち主なものについて記載した。

### I. 抗菌薬の適正使用に関する検討

#### 1) 血液濾過透析 (HDF) 時におけるメロペネムおよびセファゾリンの最適投与法に関する検討

血液濾過透析 (HDF) は血液透析に比べ老廃物の除去効率が良く、合併症を予防するため使用施設が徐々に増加している。しかし、HDF 時の薬物クリアランス (CL) が不明なため、適切な投与量設計ができないのが現状である。本研究では HDF 施行中にメロペネム、セファゾリンが投与された患者の血中濃度を測定し、薬物動態解析を行い、HDF 時における抗菌薬の最適な投与設計について検討した。薬物動態解析より、メロペネムの分布容積は 17.8 L/kg、非 HDF 時 CL は 1.0 L/h、HDF 時 CL は 6.2 L/h であった。この値を用いたシミュレーションにより、1 日 1 回 0.25～0.5 g 投与が推奨された。一方、セファゾリンの分布容積は 36.7 L、非 HDF 時 CL は 4.4 L/h、HDF 時 CL は 8.9 L/h であった。シミュレーションにより、1 日 1 回 0.5～1 g 投与が最適な投与法であることが示唆された。

#### 2) 抗菌薬 (アミカシン、エタンブトール、リネゾリド) の血中濃度測定法の検討

アミカシン、エタンブトール、リネゾリドは、それぞれ発現率の高い副作用として、腎障害、眼障害、血小板減少があり、副作用を回避できる投与法の確立が喫緊の課題となっている。これら 3 剤の個別化医療のためには副作用発現と薬物血中濃度の関係を明らかにし、有効血中濃度域を同定する必要がある。そのためにまず、これら 3 剤の薬物血中濃度測定法を高速液体クロマトグラフィーを用いて検討した。アミカシンの蛍光誘導体化の条件として、試料に 10 mM ホウ酸緩衝液 (pH8.5)、20 mM NBD-F を添加し、加熱温度 60℃、加熱時間 5 分において、最も大きなピーク面積が検出できた。本条件下で検量線は、0.5～80 µg/mL の範囲で良好な直線性が得られ、日内・日差再現性の変動係数は、20 µg/mL で 0.8%、4.1% であった。エタンブトールの蛍光誘導体化の条件として、試料に 200 mM ホウ酸緩衝液 (pH8.0)、7.3 mmol/L NBD-F を添加し、加熱温度 60℃、加熱時間 10 分において最も大きなピーク面積が検出できた。本条件下で検量線は、0.1～5.0 µg/mL

の範囲で良好な直線性が得られ、日内・日差再現性の変動係数は、0.1 µg/mL で 1.9%、0.8%であった。アミカシン、エタンブトールの NBD-F 蛍光誘導体化を用いた HPLC 測定法を確立できた。リネゾリドおよびその代謝物 (PNU-142300、PNU-142586) は、アセトニトリルによる除蛋白後、300 mmol/L 酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 3.5) を添加し、アセトニトリル : 0.1M 酢酸 Na 緩衝液 (pH 3.5) : 精製水 = 35 : 22 : 143 の移動相、Unison UK C18 (250 mm×4.6 mm, 3 µm) のカラムにおいて、血漿成分と分離された。リネゾリドの検量線は 0.2~30 µg/mL、代謝物は 0.1~15 µg/mL の範囲で良好な直線性が得られた。リネゾリドおよびその代謝物の 1 µg/mL における日内再現性の変動係数は 1.6%、1.8%、1.6%、日差再現性は 2.9%、4.9%、1.1%であった。リネゾリドおよびその代謝物の同時測定法を確立できた。

### 3) JADER および FAERS を用いたガンシクロビルの副作用解析

ガンシクロビルは副作用発現により投与継続に難渋する場合がある。今回、Japanese Adverse Event Report database (JADER) および FDA's Adverse Event Reporting System (FAERS) を用いてガンシクロビルの副作用解析を行った。JADER を用いた副作用情報検索サービス DRiFOs (Drug Risk Information System) と FAERS を用いた副作用情報検索サービス CZeekV を用いて、報告件数の多い副作用について、Reporting Odds Ratio (ROR) 解析および副作用発現時期の集計を行い、ROR の 95%信頼区間 (CI) 下限値が 1 より大きい場合をシグナル有とした。ガンシクロビルが被疑薬の症例は、JADER 387,162 件中 429 件、FAERS 7,095,703 件中 1505 件あった。報告件数はいずれのデータベースにおいても血球減少症が最も多く、273 件と 467 件であった。ROR は 12.4 (95%CI: 10.2-15.1)、13.5 (12.1-15.0) であった。発現時期は 2 週間以内が 49.5%、53.8% を占めた。また、白血球減少症、血小板減少症においてもシグナルが検出された。肝障害の症例数は JADER では 42 件、FAERS では 231 件となり、ROR は 1.0 (0.8-1.4)、4.3 (3.7-4.9) と FAERS のみシグナルが検出された。急性腎不全の症例数は JADER では 35 件、FAERS では 203 件となり、ROR は 4.6 (3.2-6.5)、6.7 (5.8-7.8) となり、いずれにおいてもシグナルが検出された。ガンシクロビルの副作用としては、血球減少症、急性腎不全、海外では肝障害においてもシグナルが検出され、他剤に比べ高頻度に発現することが明らかになった。JADER では早期発現報告が多く、FAERS でも早期発現が多かったが、長期における発現も 11% を占め、早期及び長期に渡る定期的な副作用モニタリングが重要であることが示唆された。

## II. 薬物間相互作用に関する検討

### 1) インテグラーゼ阻害剤に及ぼすカルシウム非含有リン吸着剤の影響

インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) のドルテグラビル (DTG)、ラルテグラビル (RAL) の薬物動態に及ぼすカルシウム非含有リン吸着剤の炭酸ランタン、ビキサロマーの影響をラットを用いて検討した。Wistar/ST 系雄性ラット (10 週齢) に DTG、RAL を単独または水酸化アルミニウム、炭酸ランタン、ビキサロマーと併用で経口同時投与した。DTG、RAL 血中濃度を高速液体クロマトグラフィーを用い経時的に測定し、最高血中濃度 ( $C_{max}$ )、血中濃度-時間曲線下面積 ( $AUC_{0-\infty}$ )、最高血中濃度到達時間 ( $T_{max}$ ) を比較した。DTG 5 mg/kg、RAL 40 mg/kg 単独投与群と比較し、水酸化アルミニウム 150 mg/kg 併用投与群で  $C_{max}$  はそれぞれ 47.2%、65.4%、 $AUC_{0-\infty}$  は 53.6%、41.1%、炭酸ランタン 75 mg/kg 併用投与群で  $C_{max}$  は 32.0%、57.3%、 $AUC_{0-\infty}$  は 36.1%、34.2% の低下を示した ( $p < 0.05$ )。ビキサロマー 250 mg/kg 併用投与群では DTG は低下傾向を示し、RAL は低下しなかった。 $T_{max}$  はいずれの併用群でも影響を認めなかった。以上より、DTG、RAL はカルシウム非含有リン吸着剤との同時投与で血中濃度が低下する可能性があり、今後 INSTI とカルシウム非含有リン吸着剤間の相互作用については、さらなる検討が必要である。

### 2) セフェム系抗菌薬に及ぼす多価陽イオン製剤の影響

セフトリアキソン (CTRX) は良好な組織移行性と 1 日 1 回投与で効果が得られるため、臨床において、使用



頻度の高い抗菌薬である。CTRX と生体内の Ca が結合して胆泥を生じることが数多く報告され問題になっているが、結晶を生じる Ca 濃度や Ca 以外の多価陽イオン製剤との間で結晶を形成するかは明らかになっていない。一方、セフトキシム(CTX)において1件、セフトジジム(CAZ)において2件、胆泥が生じた症例が報告されている。本研究は、セフェム系抗菌薬(CTRX、CTX、CAZ)に及ぼす多価陽イオン製剤(Ca 製剤、Mg 製剤)の影響について検討した。CTRX (0.1-2 g/L)とCa (5-25 mEq/L)を混合して24時間静置し、コールターカウンターを用いて粒子数を測定、分光光度計でCTRX 濃度を測定した。同様にCTRX とMg (25 mEq/L)、CTX、CAZとCa (25 mEq/L)の混合液について検討した。CTRX とCaを混合すると、Ca 濃度が5 mEq/Lの時は粒子数は変化しないが、10 mEq/LではCTRX 濃度0.1 g/L 時には平均11個の粒子数が1.5、2 g/L 時に29個、42個、25 mEq/Lでは90個、206個と濃度依存的に有意に増加した( $p<0.05$ )。混合液中のCTRX 濃度は、Ca 濃度、10 mEq/Lでは変化しないが、25 mEq/LではCTRX 濃度2 g/Lで残存率が54%に有意に低下した( $p<0.05$ )。一方、CTRX とMgの混合、CTX、CAZとCaの混合では粒子数の増加や残存率の低下は見られなかった。コールターカウンターにより、CTRX はCa 製剤と混合すると、Ca 濃度10 mEq/L、CTRX 濃度1.5 g/Lで結晶を形成することが確認された。これらの濃度は胆汁中濃度として起こり得る濃度である。CTRX は1日2g投与が認められるようになったが、高用量投与や長期間投与時には十分注意する必要がある。

### Ⅲ. JADER を用いた HBV 再活性化による B 型肝炎の要因解析

化学療法、免疫抑制により発現するHBV 再活性化によるB型肝炎は劇症化しやすく、死亡率が高いことが示されている。本研究では、Japanese Adverse Event Report database (JADER)を用いて、有害事象としてB型肝炎が発現した患者の要因解析を行った。2004年4月から2014年3月のデータを用いて、B型肝炎発症の被疑薬となった薬物、転帰、発現時期を調査し、Reporting Odds Ratio(ROR)、Weibull 分布を算出した。調査対象期間の報告件数は562069件、そのうちB型肝炎の件数は781件で、死亡は185件(24%)であった。被疑薬は、リツキシマブが233件、プレドニゾロンが216件と件数が多く、RORはそれぞれ63.4、13.4と高値を示し、B型肝炎発症との関連性が高いことが示唆された。発現時期に関して、リツキシマブによるB型肝炎は投与後1年以内に120件(83%)と高頻度で発現した。一方、プレドニゾロンによるB型肝炎は1年以降でも30件(36%)発現した。関節リウマチへの使用量である $\leq 10\text{mg/day}$ 群と、 $> 10\text{mg/day}$ 群に分類すると、発現時期の中央値は各々113日、330日となり、有意差が認められた。Weibull 分布を用いた時間一事象分析により、リツキシマブは初期故障型、関節リウマチにおけるプレドニゾロンとメトトレキサートは摩耗故障型であることが示された。本研究により、各薬物によるB型肝炎の発現頻度および時期が明らかとなった。本情報はB型肝炎の早期発見、早期対応に繋がる重要な情報であり、適切な医療の提供の一助となりうると考えられた。

### Ⅳ. ヘパリン類似物質含有製剤選択のための情報構築

外用製剤において同一成分でありながら銘柄の異なるものが複数市販されているが、使用感や薬効の違いについて比較検討した報告は少ない。今回、ヘパリン類似物質を含有するソフト軟膏5製剤、クリーム6製剤の中から患者に適した薬剤を選択する際に役立つ情報を構築するために、製剤学的特性評価を行うとともに、人における角質水分量の変化および使用感を比較検討した。スプレッドメーター、ペネトロメーターを用いて展延性、稠度を製剤学的に評価した。前腕内側部の製剤塗布前後の角質水分量を測定した。製剤を盲検化し、すりこみやすさ、におい、刺激感、べたつきなど8項目について4段階評価するとともに、最も使いやすい・使いにくい製剤を選択した。薬の価格と使用感に着目した選択表を作成した。ソフト軟膏、クリームの準先発品の伸びは各1.73、0.36 mm/secで、すべての後発品に比べ小さかった。硬さは、ソフト軟膏ではより軟ら

かい後発品は1製剤であったが、クリームでは $266(\times 10^{-1})$  mmと、すべての後発品に比べ硬かった。角質水分量の変化について、ソフト軟膏では $13.5 \pm 13.0 \sim 18.4 \pm 15.3$  増加と銘柄間に差はなかったが、クリームでは準先発品の角質水分増加量が $30.8 \pm 9.1$  であり、後発品2製剤より有意に増加した( $p < 0.05$ )。使用感において、ソフト軟膏ではおのの1項目、クリームではすりこみやすさ、におい、塗り広げやすさ、べたつきなど6項目で銘柄間に有意差が認められ、最も使いやすい・使いにくい製剤はいずれも後発品であった。また、製剤学的特性と使用感には相関性が認められた。今回得られたデータを基に作成した選択表は、臨床現場において製剤を選択する際に有用性が高いと思われた。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

本講座は、主に医療系教育を担当している。4年次の実務実習事前学習（講義、演習、実習）、5年次の“実務実習に行く前に”（講義）などを科目責任者として担当した。とくに、実務実習事前学習は科目責任者として、実習全体スケジュール、教員担当などについての取りまとめを行うとともに、モデル・コアカリキュラムの改訂を見据えて、各実習項目における対象疾患、対象処方箋、実習形態などに関する見直しを行った。とくに、今年度から学生に実習の各項目について、実習前に目標を立て、実習後に目標到達度、自己評価（振り返り）、実務実習での課題を記載させるワークシートを作成し、学生の得手不得手を実務実習先と共有できるようにした。本講座が中心となる「無菌操作の実践」では、例年同様“手洗い・手袋の着脱”実習は実務薬学講座の6年生が全て担当した。実務実習での経験を活かしたプログラムを学生が指導することにより4年生のモチベーションも向上し、大変好評であった。今年度は、薬学共用試験 OSCE に対しても、実施責任者（木津）、ステーション責任者（松元）、モニター（松元）として主体的に関わり、トラブルなく終了することができた。

学部6年生のアドバンスト実習としては、海外アドバンスト実習としてアイオワ大学に1名を派遣し、約1ヵ月間にわたり最先端の医療現場で研修の機会を得ることができた。また、アイオワ大学からも概ね2週間の学生を受け入れ、講座内の語学交流も可能となった。また、国内アドバンスト実習として、慶應義塾大学病院に1名派遣し、チーム医療を中心に実習を実践することができた。

3 学部合同教育に対しても、コアメンバーとして中心的役割を担ってきた。初期、中期、後期教育の企画・運営に加え、今年度はFDワークショップ2016を開催した（責任者：木津）。ワールドカフェ方式のグループワークを用いてディスカッションし、今後の三学部合同教育の方向性について検討することができた。

### II. 研究について

本講座は、6年生の薬学科の学生のみが在籍する医療薬学系の講座として、エビデンスに基づいた医薬品適正使用の確立を目指した研究を展開している。臨床現場の薬物療法においては、個々の患者に対する医薬品の選択、使用方法、副作用回避方法など未だエビデンスが確立されていない分野が数多く存在している。当講座は臨床現場と連携し、臨床的な問題点の抽出、エビデンスの確立、さらに臨床エビデンスのバックグラウンドとなる臨床成績の追求と評価を続けている。今年度も、以前から共同研究を行っている慶應義塾大学病院、鹿児島大学病院、新都市医療研究会関越病院、三井記念病院、太田記念病院と、抗菌薬のPK/PD解析を基盤とした特殊病態下における感染症治療に関する臨床研究を行い、投与法の最適化ならびに副作用マネジメントに関するエビデンスを構築し、医療現場にフィ



ードバックできた。新たに、公立昭和病院と共同研究の基盤を形成することができ、今後さらなる臨床研究の推進が期待できる。薬物間相互作用の検討において、*in vitro*、*in vivo* 研究において、新たな薬物間相互作用を見出した。今後、その機序解明に取り組む予定である。その他、日本医科大学病院、湘南中央病院とは終末期の嚥下困難な患者の QOL 改善に向けた新たな院内製剤の開発に関する研究を行い、一部は臨床応用に至った。また、医療現場における薬剤師の抗菌薬 TDM の取組実態を把握するために、病院薬剤師を対象としたアンケート調査を実施した。さらに、副作用データベース JADER や FAERS のデータを解析する研究も推進し、学会発表や論文作成を行うことができた。

このように今年度も幅広い分野の研究が展開でき、英文論文 6 報、邦文論文 5 報を発表するとともに、国内（日本化学療法学会、日本医療薬学会、日本薬学会等）発表を 22 件行うことができた。

## 改善計画

2017 年度は、現在の 4、5、6 年生への講義、4 年生の実習に加え、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに基づき、3 年生に「実務実習事前学習 1」、「医薬品情報学 2」の講義、「処方箋の監査」、「疑義照会」の実習を新たに行う。

2016 年度は 6 年生（卒論生）全員に学会発表をさせることができた。2017 年度も出来る限り、6 年生全員が学会発表ができるように研究指導を行う。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Matsumoto K, Kurihara Y, Kuroda Y, Hori S, Kizu J. Pharmacokinetics and brain penetration of carbapenems in mice. J Infect Chemother 2016; 22: 346-349.
2. Matsumoto K, Abematsu K, Shigemi A, Kanazawa N, Watanabe E, Yokoyama Y, Ikawa K, Morikawa N, Takeda Y. Therapeutic drug monitoring of voriconazole in Japanese patients: analysis based on clinical practice data. J Chemother 2016; 28: 198-202.
3. Yokoyama Y, Matsumoto K, Ikawa K, Watanabe E, Yamamoto H, Imoto Y, Morikawa N, Takeda Y. The pharmacokinetics of ampicillin-sulbactam in anuric patients: dosing optimization for prophylaxis during cardiovascular surgery. Int J Clin Pharm 2016; 38: 771-775.
4. Matsumoto K, Kimura S, Takahashi K, Yokoyama Y, Miyazawa M, Kushibiki S, Katamachi M, Kizu J. Pharmaceutical studies on and clinical application of olanzapine suppositories prepared as a hospital preparation. J Pharm Health Care Sci 2016; 2: 20.
5. Yajima R, Matsumoto K, Ise Y, Suzuki N, Yokoyama Y, Kizu J, Katayama S. Pregabalin prescription for terminally ill cancer patients receiving specialist palliative care in an acute hospital. J Pharm Health Care Sci 2016; 2: 29.
6. Hanaya K, Matsumoto K, Yokoyama Y, Kizu J, Shoji M, Sugai T. Synthesis of linezolid metabolites PNU-142586 and PNU-142300 toward the exploration of metabolite-related events. Chem Pharm Bull 2017; 65: 194-199.

### 原著論文（邦文）

1. 佐藤沙紀, 松元一明, 黒田裕子, 木津純子. 医薬品副作用被害救済制度からみた抗菌薬に関連した

副作用被害の実態. 日本化学療法学会雑誌 2016; 64: 656-662.

2. 茂見茜里, 松元一明, 渡辺英里香, 猪川和朗, 金澤直子, 横山雄太, 梅崎雄太, 池田龍二, 森川則文, 武田泰生. CYP2C19 遺伝子多型と代謝物濃度をふまえた TDM によるポリコナゾール投与量適正化が有用であった 2 例. 日本外科感染症学会雑誌 2016; 13: 661-667.
3. 安藤剛, 松元一明, 横山雄太, 木津純子. 有害事象自発報告データベース(JADER)からみた医薬品による交通事故. 日本交通科学協議会誌 2017; 16: 46-51.
4. 松元一明, 磯田梨奈, 黒田裕子, 横山雄太, 木津純子. 抗菌薬の TDM 実施に関する実態調査ー TDM 実施率と感染制御体制との関連性および TDM の実施方法の抗菌薬 TDM ガイドラインとの比較ー. 日本化学療法学会雑誌 2017; 65: 175-182.
5. 横山雄太, 黒田裕子, 安藤剛, 松元一明, 木津純子. ラモトリギンの医薬品副作用データおよび医薬品副作用被害救済給付決定情報の調査解析. 日本病院薬剤師会雑誌 2017; 53: 283-289.

### 国内学会招待講演

1. 松元一明. シンポジウム 5「高齢者薬物療法における医師・薬剤師協働の構築へ向けて」: 適正投与量の提案: 抗菌薬の至適投与量設計について. 第 58 回日本老年医学会学術集会 金沢, 抄録集 p23 (2016/6)
2. 松元一明. シンポジウム 1「抗菌薬 TDM ガイドラインの再考」: バンコマイシン: 変更点を中心に. 第 64 回日本化学療法学会総会 神戸, 抄録集 p100 (2016/6)
3. 茂見茜里, 松元一明, 猪川和朗, 森川則文, 武田泰生. ワークショップ 2「PK/PD に着眼した抗感染症薬の副作用マネジメントの再考」: ガンシクロビル誘発性の血小板減少および白血球減少のリスク因子解析. 第 64 回日本化学療法学会総会 神戸, 抄録集 p152 (2016/6)
4. 松元一明. シンポジウム 6「薬剤師の臨床的関与をどうリサーチクエスチョンに繋げるか」: 感染制御チームにおける薬剤師主導型臨床研究の実践. 第 26 回日本医療薬学会年会 京都 (2016/9)
5. 松元一明. シンポジウム 40「臨床現場での疑問・課題の解決に貢献するファーマコメトリクス」: PK/PD に基づいた抗微生物薬の個別最適化投与法の構築. 第 26 回日本医療薬学会年会 京都 (2016/9)
6. 松元一明. シンポジウム 1「耐性菌制御のブレイクスルーをめざして」: 耐性菌を作らないための抗菌薬療法. 第 65 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 63 回日本化学療法学会東日本支部総会 新潟, 講演要旨集 p77 (2016/10)

### 国内学会発表

1. 南宮湖, 高橋佑介, 松元一明, 石井誠, 田坂定智, 別役智子, 木津純子, 長谷川直樹. 医薬品副作用データベース(JADER)を用いた肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の化学療法の有害事象解析. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会 京都, 抄録集 p194 (2016/4)
2. 松元一明, 黒田裕子, 木津純子. 抗菌薬・抗真菌薬 TDM 実施に関する実態調査. 第 64 回日本化学療法学会総会 神戸, 抄録集 p226 (2016/6)
3. 茂見茜里, 梅崎靖弘, 松元一明, 川村英樹, 徳田浩一, 西順一郎, 武田泰生. リネゾリドによる血小板減少の予測因子に関する検討ー平均血小板容積(MPV)、血小板分布幅(PDW)等の変動評価ー. 第 64 回日本化学療法学会総会 神戸, 抄録集 p227 (2016/6)
4. 橋詰勉, 入江徹美, 木内祐二, 野田幸裕, 岡村昇, 木津純子, 宮崎智, 山元弘. 2015 年度薬学共用

試験 OSCE 報告. 第 48 回日本医学教育学会大会 高槻, 抄録集 p240 (2016/7)

5. 岡村昇, 橋詰勉, 入江徹美, 木内祐二, 野田幸裕, 石田志朗, 木津純子, 田村豊, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 松下良, 松元一明, 吉富博則, 山元弘. 薬学教育モデル・コアカリキュラム改訂に伴う新規 OSCE 課題の作成. 第 1 回日本薬学教育学会大会 京都, 講演要旨集 p107 (2016/8)
6. 原彩子, 横山雄太, 松元一明, 木津純子. JADER を用いた B 型肝炎再活性化に関する要因解析. 第 26 回日本医療薬学会年会 京都 (2016/9)
7. 安藤剛, 横山雄太, 松元一明, 木津純子. JADER を用いたガンシクロビルの副作用解析. 第 26 回日本医療薬学会年会 京都 (2016/9)
8. 横野加那子, 矢島領, 横山雄太, 松元一明, 伊勢雄也, 片山志郎, 木津純子. 院内製剤プレガバリン坐剤の溶出に及ぼす基剤の影響. 第 26 回日本医療薬学会年会 京都 (2016/9)
9. 矢島領, 松元一明, 伊勢雄也, 鈴木規仁, 横山雄太, 木津純子, 片山志郎. 緩和ケアチームが介入した終末期がん患者におけるプレガバリンの使用実態. 第 26 回日本医療薬学会年会 京都 (2016/9)
10. 横山雄太, 松元一明, 木津純子. *In vitro* モデルを用いたメロペネムの血液透析濾過クリアランス予測の可能性. 第 65 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 63 回日本化学療法学会東日本支部総会新潟, 講演要旨集 p126 (2016/10)
11. 一ノ瀬直樹, 方違大介, 土橋直子, 横沢隆行, 深尾絵里, 小田智三, 木津純子. 医療従事者における抗インフルエンザ薬の予防投与の必要性に関する検討. 第 31 回日本環境感染学会総会学術集会 京都, 抄録集 p413(2017/2)
12. 角野円香, 花屋賢悟, 横山雄太, 松元一明, 庄司満, 須貝威, 木津純子. リネゾリドおよびその代謝物の血中濃度測定法に関する検討. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p121(2017/3)
13. 飛田悠里加, 横山雄太, 松元一明, 木津純子. アミカシンの NBD-F 蛍光誘導体化法を用いた HPLC 測定法の最適化ならびにラットにおける薬物動態の検討. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p121(2017/3)
14. 吉村拓音, 横山雄太, 松元一明, 木津純子. エタンブトールの NBD-F 蛍光誘導体化法を用いた HPLC 測定法の最適化ならびにラットにおける薬物動態の検討. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p122(2017/3)
15. 土生章太郎, 横山雄太, 松元一明, 安野伸浩, 木津純子. オンライン血液濾過透析時におけるセファゾリン最適投与法の検討. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p122 (2017/3)
16. 石渡涼子, 横山雄太, 松元一明, 木津純子. ヘパリン類似物質含有製剤選択のための情報構築. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p162 (2017/3)
17. 伊藤基泰, 横山雄太, 松元一明, 木津純子. ラルテグラビルの薬物動態に及ぼす多価陽イオン製剤ならびにカルシウム非含有リン吸着剤の影響. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p162 (2017/3)
18. 坂本和紀, 横山雄太, 松元一明, 木津純子. ドルテグラビルの薬物動態に及ぼす多価陽イオン製剤ならびにカルシウム非含有リン吸着剤の影響. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p 163(2017/3)
19. 吉田亜沙美, 横山雄太, 松元一明, 木津純子. セフェム系抗菌薬に及ぼす多価陽イオン製剤の影響. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p163 (2017/3)
20. 富岡佳久, 岡村昇, 橋詰勉, 入江徹美, 野田幸裕, 有田悦子, 石田志朗, 木内祐二, 木津純子, 田村豊, 中嶋幹郎, 松下良, 松元一明, 吉富博則, 宮崎智, 伊藤智夫, 奥直人. 薬学共用試験 OSCE の結果解析－2016－. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p219 (2017/3)

21. 岩田紘樹, 高木彰紀, 鈴木小夜, 青森達, 望月眞弓, 山浦克典, 木津純子, 中村智徳. 週報を用いた大学-病院-薬局の連携トライアル 代表的疾患の効果的実習に向けて. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p206 (2017/3)
22. 山浦克典, 鈴木小夜, 小林典子, 高木彰紀, 岩田紘樹, 青森達, 藤本和子, 木津純子, 中村智徳. 指導薬剤師と教員が考える改訂コアカリ実務実習における薬局-病院-大学の連携の在り方. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 抄録集 p205 (2017/3)

## 総説

1. 竹末芳生, 大曲貴夫, 岡田賢二, 笠原敬, 関雅文, 高倉俊二, 高橋佳子, 時松一成, 松元一明, 三嶋廣繁, 猪川和朗, 平田純生, 木村利美, 小林昌宏, 西圭史, 浜田幸宏. 抗菌薬 TDM ガイドライン 2016. 日本化学療法学会雑誌 64: 387-477(2016)

## 解説・雑誌記事等

1. 橋倉万由子, 木津純子. 文献レビュー: ガイドラインに準拠し再処理をしたにもかかわらず生物学的培養および迅速判定インジケータにより検出された大腸内視鏡および胃内視鏡の持続的汚染. CARLISLE 21(1): 8-10(2016)
2. 橋倉万由子, 木津純子. 文献レビュー: 媒介物と指腹間での *Acinetobacter baumannii* の伝播率(指への伝播と指からの伝播)ーラテックス製手袋着用の有無. CARLISLE 21(1): 8-10(2016)
3. 橋倉万由子, 木津純子. 文献レビュー: 帝王切開分娩時の皮膚消毒薬の無作為化比較試験. CARLISLE 21(2): 7-9(2016)
4. 橋倉万由子, 木津純子. 文献レビュー: 集中治療室での医療関連感染に対するクロルヘキシジングルコン酸塩浴の効果: メタアナリシス. CARLISLE 21(2): 7-9(2016)
5. 橋倉万由子, 木津純子. 文献レビュー: ランダム化比較試験: 帝王切開による手術部位感染の低減を目的としたクロルヘキシジンおよびポビドンヨードを用いた皮膚消毒の有効性と安全性. CARLISLE 21(3): 8-10(2016)
6. 橋倉万由子, 木津純子. 文献レビュー: 集中治療室におけるカルバペネム耐性腸内細菌のアクティブサーベイランス: 非流行地域において費用対効果はあるのか. CARLISLE 21(3): 8-10(2016)
7. 阿刀田英子, 伊東明彦, 木津純子, 須田晃治, 平田収正, 望月正隆. 改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠した実務実習に向けて. 医薬ジャーナル 52: 1911-1918(2016)
8. 松元一明. 特殊病態下の抗菌薬. medicina 53: 1048-1051(2016)
9. 松元一明. 抗菌薬の PK/PD と TDM. 医薬ジャーナル 52: 1657-1661(2016)
10. 松元一明. 治療的薬物濃度モニタリング Therapeutic Drug Monitoring (TDM) Up to Date. ICU と CCU 40: 453-457(2016).
11. 松元一明. 抗感染症薬の TDM. 臨床化学 45: 228-232(2016)
12. 松元一明.  $\beta$ -ラクタム系. 調剤と情報 8 月増刊号 22: 1380-1384(2016)
13. 松元一明, 大井一弥. 抗菌薬. 調剤と情報 22: 2006-2010(2016)
14. 木津純子. 環境整備に最適な製品を選択するポイント. INFECTION CONTROL 25: 1018-1020(2016)
15. 木津純子. 消毒薬のアドバンス. INFECTION CONTROL 別冊: 71-77(2016)
16. 木津純子. 糖尿病患者に向き合う薬剤師の育成に向けて. くすりと糖尿病 5: 15-20(2016)

17. 木津純子. 環境消毒における消毒薬のベストチョイス どの消毒薬をどこに使用すれば効果的か. 感染対策 ICT ジャーナル 12: 19-25(2017)
18. 永田泰造, 山田純一, 大原整, 木津純子. 自動車運転に影響を及ぼす薬剤処方に対する薬剤師の役割 自動車運転に影響を及ぼす医薬品の処方に対する薬局薬剤師の対応. 薬学雑誌 137: 323-328(2017)
19. 木津純子. 自動車運転に影響を及ぼす薬剤処方に対する薬剤師の役割 抗ヒスタミン薬服用患者の実態と運転への影響薬学雑誌. 137: 315-321(2017)
20. 松元一明. バンコマイシン. 月刊薬事, 59: 72-76(2017)

#### 著書・訳書

1. 木津純子, 松元一明. 小児科外来 薬の処方プラクティス. 薬の飲ませ方 効果的な処方. 中山書店 東京, pp289-294(2016)
2. 松元一明. マイスターから学ぶ皮膚科治療薬の服薬指導術. OTC 薬の抗真菌薬のポイントについて教えてください. メディカルレビュー社 大阪, pp104-105 (2016)
3. 木津純子. 今日の治療薬 2017. 南江堂 東京, pp1-1116 (2017)



## 医薬品開発規制科学講座

教 授：漆原 尚巳  
助 教：種村 菜奈枝

### 担当授業概要

#### 学部 1 年

##### B(1) 薬学への招待[春学期、1 単位、分担]

薬剤師、薬学出身者の活動分野-3:製薬企業において薬学出身者が活躍する領域分野である臨床試験(治験)について、「治験実施の意義と位置づけ」「3 原則である倫理性・科学性・信頼性の重要性」「実施体制と各組織の役割」「治験の国際化と我が国の治験活性化に向けた様々な取組み」について概説した。

#### 学部 3 年

##### C17 医薬品の開発と生産、(1) 医薬品開発と生産のながれ[春学期、1 単位・必修] ユニット責任者:漆原

医薬品の研究開発について、研究開発の企画段階からシーズ探索、スクリーニング、非臨床試験、臨床試験(治験)、承認申請、許認可、特許、製造販売後調査に至る一連の流れを詳細に解説するとともに、各段階において実施される試験の意義と内容、組織と役割、各種規制についての講義を行った。加えて、医薬品開発の医療・社会への貢献、新薬開発の歩みと現状、国内外の市場動向、今後開発が期待される薬剤について、さらに、薬害の歴史とそれを回避するための方策、医薬品情報のあり方について解説した。

##### C17 医薬品の開発と生産(4)(5) 医薬品開発と生産のながれ、治験・バイオスタティクス [秋学期、1.5 単位] ユニット責任者:漆原

医薬品開発の成否を決める最も重要なステップである臨床試験(治験)について、治験実施の法的根拠と倫理、治験の組織・体制と各々の役割・責任、臨床試験各相の目的・内容と試験デザイン、臨床評価項目等について解説した。さらに、試験で得られたデータを評価するための統計的推論・解析・検定の原理と手法について解説した。また、医薬品開発の国際化の動向(ブリッジング戦略、国際共同治験など)、我が国における治験活性化の課題と現状、活性化に向けた国家施策等について概説した。

#### 学部 4 年

##### 医薬品開発と製造販売承認申請・審査 [春学期、0.5 単位] ユニット責任者:漆原

医薬品開発の最終段階である製造販売承認を取得するための申請業務、規制当局における承認審査のプロセス、審査体制、承認の基本的な考え方について解説するとともに、承認審査の国際標準化、米国・欧州との相違点についても概説した。

##### C18(1) 薬事関係法規 [春学期、1.5 単位] ユニット責任者:漆原

医療制度関連、及び薬事関連の法規、またそのもとになる憲法の解説、さらには医薬品の承認・申請、製造販売後調査、治験関連、副作用被害者に対する法律と医薬品医療機器総合機構(PMDA)の役割、採血・血液事業についての法律に関して解説した。



## 薬科学英語演習Ⅰ(4年生)、薬学英語演習Ⅰ(5、6年生)[春学期、1単位] ユニット責任者:漆原

医薬品開発や臨床試験に関わる英文成書や臨床研究論文の輪読と内容についての討論を実施した。

## 実務実習・事前学習「医薬品情報 1, 2」[秋学期]分担

インターネットを利用した医薬品情報入手、学術文献の検索法の実際について解説し、各自パソコンによる実習を行った。具体的には、各種データベースを利用した文献検索(医学中央雑誌、PubMed、審査報告書など)、医薬品添付文書の検索と調査、電子ジャーナルからの文献入手法、主な医薬品情報サイトの内容と利用法などである。さらに、これらを活用した課題演習を実施した。

## 学部 6 年

### 臨床薬物評価学 [春学期、1単位] ユニット責任者:漆原

科学的・倫理的原則に則った効率的・戦略的な治験実施計画の策定、信頼性を確保した円滑な試験の実施、試験成績の解析・評価法の実際についてのポイント、留意点等について解説した。以上の講義を基に、各自、指定された臨床試験論文を精査し、当該試験を適切に実施するための試験実施計画書を作成し、その妥当性、問題点等について討論した。また、PC を用い、実際に解析ソフトを操作し、臨床研究のデータの解析を行い、苦手意識の高い統計解析を実体験する演習授業を行った。

### 総合薬学演習Ⅱ [秋学期、3単位] 分担

PMS やリスクマネジメントプラン及び関連する最新の法規制について解説した。

## 大学院

### 臨床薬物評価特論 [春学期、1単位] ユニット責任者:漆原

臨床薬物評価に関する理論と実際を結びつけて理解することを主眼に、臨床試験の効率的・戦略的試験計画の立案と試験デザインの考え方、試験結果の解析方法の選択と実際について解説した。以上の講義を基に、各自、指定された臨床試験について、当該試験を適切に実施するための試験実施計画書及び同意説明文書を作成し、その妥当性、問題点等について討論した。また、PC を用い、実際に解析ソフトを操作し、臨床研究のデータの解析を行い、苦手意識の高い統計解析を実体験する演習授業を行った。

## 研究概要

### I. レギュラトリーサイエンス研究

#### ■ 新規抗血小板薬プラスグレルのベネフィット・リスク評価

経皮的冠動脈形成術施行急性冠症候群患者を対象とした大規模海外第3相試験で、プラスグレルはクロピドグレルに対し主要心血管イベントを有意に減少させたが、出血を有意に増大させた。国内の承認時にはベネフィット・リスクバランスは明らかでなかったことから、本研究はプラスグレルの市販後のベネフィット・リスク評価を行い、規制当局、製薬企業、薬剤師の立場から当該薬に対して取り得る選択を考察することを目的とし、クロピドグレルに対するプラスグレルのベネフィットとリスクを、BRAT のフレームワークに従って評価した。その結

果、市販後におけるプラスグレルのベネフィット・リスクバランスを評価した結果、各立場の取り得る選択は承認時と変わりなかった。

#### ■ 製造販売後調査の受託及び実施における倫理審査と被験者同意に関する調査

近年、製造販売後調査は単に新医薬品の効果・副作用を収集するのみに留まらず、エビデンス確立のために比較対照の設定など、科学的手法に基づき実施される事例が存在する。しかし日本の製造販売後調査制度（使用成績調査、特定使用成績調査）に関する、倫理審査及び同意取得に関する規定等が定められた法令・指針はこれまで存在していないのが現状である。そこで本研究では、全国の医療機関での製造販売後調査の受託及び実施における倫理審査と被験者同意の実態を把握することを目的に2016年6月6日～9月5日、一般社団法人日本病院薬剤師会が実施する「日本病院薬剤師会定点調査」の回答者に対して、ウェブ調査票への回答時に本研究への協力を依頼し、回答者は定点調査に引き続き本研究に回答した。現在、製造販売後調査における同意取得や審査等の研究倫理は、各々の施設の配慮と倫理観のみに頼るものである。重大な社会的問題が起こる前に、早急に現在の制度を見直していく必要がある。

#### ■ アカデミアの臨床試験を考慮した Risk Based Approach による品質管理に関する検討

現在、アカデミアにおける標準的な臨床試験の品質管理方法は存在しないが、新しく Risk Based Approach という考え方が提唱された。これは臨床試験におけるリスクを事前に特定評価し、そのリスクに応じた管理を行い、プロセスを作りこんでいくことにより品質管理をするという考え方である。そこで、本研究は、国内外で使用されている臨床試験のリスク評価ツールを比較することで、それぞれの特徴とリスク評価時の問題点を把握することを目的とし、2016年8月から10月において、4名の評価者が独立して、RACT、Monitoring Assessment Tool、本邦ガイドラインの3種類のツール毎に同一プロトコルのリスク評価をし、その結果を比較した。その結果、リスク評価において、評価者の職種や経験年数によって評価の観点が異なることが考えられた。さらに、リスク評価手順の記載が曖昧である場合、評価者間でリスク評価結果に一貫性が保てない可能性が示唆された。

#### ■ 先進医療Bの「取り下げ・削除」の要因に関する検討

未承認・適応外の医薬品・医療機器を扱う先進医療Bは評価療養制度のもとで行われる臨床研究であり、かつ申請ラグの解消が期待される。しかし、試験実施中にも関わらず試験終了及び試験期間中の保険適用以外の理由で取り下げ・削除（以下、「取り下げ・削除」）がなされ、薬事承認の可能性を失う技術が存在する。このような事態を避けるために、本研究では試験の実施を阻む要因を抽出・明確化し、その改善策を提案することを目的とし、先進医療Bの制度が開始された2012年10月1日から2016年3月31日において「取り下げ・削除」技術を対象に、先進医療会議と先進医療審査部会の議事録と会議資料に記述されていた「取り下げ・削除」理由の帰納的内容分析を行った。「取り下げ・削除」を防ぐために、1) トップダウンの機能を有し、かつ組織内の連携が取れた体制下に適切な教育を受けた専門家を配置すること、2) リスクベースドアプローチの実践による品質管理、3) 十分な開発戦略を立てるための体制を確保すること、4) 規制側との連携、といったことが考えられた。

## II. 薬剤疫学関連

#### ■ 保険医療情報データベースを用いた児童におけるインフルエンザワクチンの有効性の検証

被用者保険組合の診療報酬請求情報を蓄積した大規模データベースを活用し、0 歳から 75 歳までの被保険者及びその扶養家族の 2013 年 10 月～2014 年 5 月の期間の診療報酬請求情報及びワクチン接種補助申請データを使用し、インフルエンザワクチンの有効性及び安全性を検討した。

インフルエンザワクチン接種補助金申請の有無により、インフルエンザ発症を比較し、選択バイアスを除去するために Double Robust 法を用い Vaccine Effectiveness を算出し評価した。インフルエンザワクチン有効性の主要解析に含まれた被験者は 1 歳から 64 歳までの 369,484 人であった。ワクチンの有効性に関する主要解析では、対象者全体に対する VE は 21.8%と推定され、年齢層別解析では 1~4 歳において最大の VE (37.3%)、13~19 歳において最小の VE (6.4%) がそれぞれ算出された。検討した「アナフィラキシー症候群」、「ギランバレー症候群」、「急性散在性脳脊髄炎」の発生割合はワクチン接種群と非接種群の間で差は見られなかった。成果は第 22 回日本薬剤疫学学会(京都)にて発表された。

#### ■ スイッチ OTC 発売による処方せん薬処方動向の変化に関する研究

セルフメディケーションの一環として処方せん薬のスイッチ OTC 発売により医療費削減策がとられており、その効果を検証した研究である。7 種類の抗アレルギー薬について売り上げ予測モデルを構築し、スイッチ OTC 発売後の処方せん薬の処方数が減少し、その減少推定幅は数十億円に上ることを示した日本初の研究である。成果は The 2016 International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management (ICPE) (Dublin)にて発表された。

#### ■ 抗コリン作動薬及び鎮静薬による薬剤負荷が超高齢者のアウトカムへ与える影響の調査

世界的な超高齢社会に直面している現代において、85 歳以上と定義される超高齢者の健康状態などに関する情報は世界的に不足しているのが現状である。しかし、超高齢者に対し DBI を算出し、身体機能等との関連を調査した研究は未だ報告されていない。そこで本研究では、TOOTH コホートにおける薬剤使用状況の調査、抗コリン作動薬及び鎮静薬が与える薬剤負荷の影響の調査を行うことを目的に、本研究では、TOOTH のベースライン時及び 3 年後調査で得られたデータを使用し、DBI と各種アウトカム指標の関連について検討した。本研究により、DBI が身体機能や認知機能と相関を持ち、抗コリン作動薬及び鎮静薬が身体・認知機能に対し影響を与えることが示唆された。成果は、第 37 回日本臨床薬理学会学術総会(鳥取)にて発表された。

#### ■ 転移性去勢抵抗性前立腺がん患者を対象とした Enzalutamide の薬剤経済分析

化学療法未治療の転移性去勢抵抗性前立腺がん患者を対象として、Docetaxel、Abiraterone Acetate を比較薬とした間接比較による Enzalutamide の費用効用分析を行い、ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) を用いて評価した。分析の立場は医療費支払者とし、費用は、直接医療費(薬剤費・入院費・検査費・注射費・投薬費・副作用対策費)を、平成 26 年度診療報酬点数表・薬価基準に基づいて算出した。効果は、効用値と生存期間を掛け合わせた QALY (Quality Adjusted Life years)とした。効用値は公表論文より引用し、生存期間は各治療薬に関する臨床試験の結果を用いた。Enzalutamide は Docetaxel に対する ICER は 1200 万円/QALY となり費用対効果に優れないという結果になった。一方、Abiraterone Acetate と比較した場合、費用、効果ともに Enzalutamide の方が小さく、ICER は 2700 万円/QALY となり、Enzalutamide の方が望ましいという結果になった。Enzalutamide の Docetaxel、Abiraterone Acetate に対する費用対効果の面からの検討では、Docetaxel が優れていた。ただし、実地での選択時には副作用リスクや患者管理を反映させる必要がある。成果は、第 37 回

日本臨床薬理学会学術総会(鳥取)にて発表された。

#### ■ 先発品と適応症の異なる後発医薬品の未承認適応症に関する使用実態調査

後発医薬品には、先発医薬品が持つ全ての適応症を有さないものが存在するが、先発医薬品のみに有する適応症で後発医薬品を使用した際の保険償還時の対応には明確な取り決めがなく、その使用を容認している現状がある。そこで、先発品と適応症が異なる後発医薬品の未承認適応症での処方件数を調査するとともに、後発医薬品の処方に影響を及ぼす因子を検討した。その結果、調査対象となった有効成分 17 種類のうち 10 種類の有効成分で後発医薬品が処方され、レビー小体型認知症へのドネペジルの処方件数が最も多く、3512 件であった。入院と外来の比較は有意であった( $p<0.01$ )。入院の処方であることが後発医薬品の処方に影響を及ぼす要因の一つである可能性が示唆された。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

当講座の担当科目は、1年次の「薬学への招待」、3年次春学期の C17(1)「医薬品開発と生産の流れ」(12コマ)、秋学期の C17(4)(5)「治験・バイオスタティクス」(18コマ)、さらに4年次春学期の薬学科(必修)では「C18(1)薬事関係法規」(15コマ)、薬科学(選択)では「医薬品開発と製造販売承認申請・審査」(6コマ)を実施した。以上の一連の講義を通し、医薬品開発に携わるための基礎的かつ実践的な知識と技能・態度を修得できたものとする。さらに、薬学科6年次(選択)「臨床薬物評価学」(10コマ)及び大学院薬科学専攻(選択)「臨床薬物評価特論」(8コマ)ではこれまでに修得した医薬品開発に関する知識を基に、適切な臨床試験を実施するための試験実施計画書、説明同意文書の作成、及び実際の解析ソフトを用いたデータ解析を演習形式で行った。

当講座は、慶應義塾創立150年記念未来先導基金 慶應義塾大学薬学部「国際医薬品開発と規制を先導する薬学人材育成プログラム」の主催講座であり、以下の通り実現した。

本プログラムは、ディスカッションやディベートなどに裏打ちされた語学力を備え、国際的な医薬品開発、レギュトリーサイエンスの素養と視野を持ち、胆力に富み未来を切り開き先導できる人材育成を目指し実施された海外研修として前々年度から引き続き最終年度3年次の実施である。公募は薬科学研究科大学院生、薬学部薬学科6年生を対象とした。出願資格 TOEIC750点以上、第1次書類選考と第2次口頭試問の2段階選考とした。応募人数全3名のうち3名(大学院薬学科修士課程3名)が選考され、参加した。事前学習は、本プログラム全体の目的と概要、ICHと日本の国際的な位置づけ、日本の薬事法と国際薬事環境、米国規制当局及び米国製薬企業のR&D戦略等にわたり、2016年4月12日から、3日間6コマ計9時間相当分(6月7日外部セミナーGHIT annual partners meeting 参加分含む2コマ相当)にて実施した。2016年6月16日から、7月2日までの16日間にわたる米国全日程を参加学生全員が無事終了し、研修先担当者、現地学生との交流を行った。訪問研修先は次の通り。Drug Information Association (DIA) Annual Meeting (Philadelphia), University of Washington (Seattle WA), Food and Drug Administration (White Oak MA), US Pharmacopoeia Convention (Silver Spring MA), H3 Biomedicine Inc. (Boston MA), Parexel International (Horsham MA)。2016年11月29日成果報告会にて参加学生の英語プレゼンテーションにより研修成果を確認した。本研修プログラム参加学生は製薬企業就職予定者1名及び次年度修士2年生(博士課程進学希望)2名であり、学生の将来的なキャリアデベロップメントに充分大きな影響を与える経験と議論の場を提供した。



## II. 研究について

本講座は、

- 1) 医薬品の効率的・戦略的開発のための技法とグローバル化への対応
- 2) レギュラトリーサイエンスの教育と研究、そのあるべき姿
- 4) 医薬品の安全性確保のための制度や取り組み
- 5) 一般用医薬品やジェネリック医薬品の開発と医療制度の中でのさらなる活用
- 6) 維持可能な保険医療のための医療政策と薬剤経済
- 7) 各種の研究倫理をめぐる問題、その他の課題への取り組み

などを中心に展開している。これらのテーマはいずれも優れた医薬品の研究開発を促進し、医薬品のもたらす恩恵を患者のもとへ迅速に届けることを目標とするレギュラトリーサイエンスや ICH の理念に集約されるものである。

これらの研究成果は、それぞれ国際、国内学術雑誌への投稿準備を進めており、かつ関連の国内外の学会にて報告された。また、学部生を中心に行った研究も日本医薬品情報学会、DIA 日本年次会合、日本薬剤疫学会、日本臨床薬理学会等の学会で発表した。

## 改善計画

当該担当授業の全科目及びその講義において、学生による授業評価アンケートではある一定の水準の評価を得ていた。しかし、今後の新しい薬学教育モデル・コアカリキュラム(新コアカリキュラム)に沿った授業展開、及びそれぞれの講義内容の質の維持を図るため、当該担当授業の全科目及びその講義において、新コアカリキュラムとの対応に関する点検を行う。また、就学年次における習熟度レベルを考慮した上で、各科目及び講義との間で全ての講義における内容、及び展開方法に関して整合性を確認する。

## 研究業績

原著論文(英文)  
該当なし

原著論文(邦文)  
該当なし

総説

1. 漆原尚巳.【薬剤疫学～医療ビッグデータの利活用～】医薬品使用実態研究 Drug Utilization Study 民間のデータベースを用いた医薬品の使用動向に関する研究. 医薬ジャーナル 医薬ジャーナル社 52(8): 1889-1894 (2016)
2. 種村菜奈枝, 花輪道子, 横堀真, 関根恵理, 小宮山靖. 信頼性の高い臨床試験のために -生じた問題に Why を加える意味-. レギュラトリーサイエンス学会誌 17(1): 25-29 (2017/1)

国際学会発表

1. Keisuke Shimazaki, Yuma Takano, Mayumi Mochizuki, Kunihiko Takahashi, Hisashi Urushihara, Socioeconomic impacts of policy on Rx-to-OTC switch to prescription of ethical drugs in Japan. The 2016

International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management (ICPE) Dublin  
(2016/8)

国内学会招待講演

1. 漆原尚巳. 一緒に考えよう!日本の安全性監視、リスクコミュニケーションの理想の姿 Real World Pharmacovigilance の黎明. 第 19 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 東京 (2016/6)
2. 漆原尚巳. シグナル検出の実際、臨床薬剤師による安全性研究と貢献. 第 26 回日本医療薬学会年会 東京 (2016/9)
3. 漆原尚巳. データベース研究で気をつけるべきこと. 第 13 回 Drug Information Association 年会 東京 (2016/11)

国内学会発表

1. 松橋徹, 三宅真二, 漆原尚巳. 日本と米国及び英国の睡眠薬適正使用に関する比較検討. 第 19 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 東京 (2016/6)
2. 中西皇光, 三宅真二, 漆原尚巳. 危険ドラッグ規制手法の変遷における罪刑法定主義と間接罰の可能性について. 第 19 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 東京 (2016/6)
3. 高田洋平, 野村香織, 漆原尚巳. Systems approach を用いた SGLT2 阻害剤の市販直後の安全管理に関する Case study. 第 19 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 東京 (2016/6)
4. 柴田奈津実, 漆原尚巳. 大規模リアルワールドデータを用いた、インフルエンザワクチン有効性及び安全性評価. 第 22 回日本薬剤疫学学術総会 京都 (2016/11)
4. 佐藤亮平, 新井康通, 阿部由紀子, 高山美智代, 漆原尚巳. 東京在住超高齢者コホート TOOTH: 薬剤負荷が患者アウトカムに与える影響. 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会 鳥取 (2016/12)
5. 宮崎卓矢, 樋之津史郎, 漆原尚巳. 転移性去勢抵抗性前立腺がん患者を対象とした Enzalutamide の薬剤経済分析. 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会 鳥取 (2016/12)

解説・雑誌記事等

1. 小宮山靖, 横堀真, 関根恵理, 花輪道子, 種村菜奈枝. 臨床試験の品質とは何か 第1回 信頼性の高い臨床試験のために. Clinical Research Professionals メディカル パブリケーションズ 56:4-9 (2016/10)
2. 小宮山靖, 横堀真, 関根恵理, 花輪道子, 種村菜奈枝. 臨床試験の品質とは何か 第2回 信頼性の高い臨床試験のために. Clinical Research Professionals メディカル パブリケーションズ 57:22-34 (2016/12)

受賞

1. 優秀演題賞「転移性去勢抵抗性前立腺がん患者を対象とした Enzalutamide の薬剤経済分析」宮崎卓矢 (医薬品開発規制科学講座 修士課程2年)【第37回日本臨床薬理学会学術総会】(2016/12/1～12/3開催).





# 創薬物理化学講座

教 授：金澤 秀子

専任講師：伊藤 佳子

助 教：蛭田 勇樹

## 担当授業概要

### 学部 1 年

#### 分析化学 [春学期 (2 単位・必修)]

試料中に存在する物質の種類および濃度を正確に知ることは薬学の基本である。分析化学における各種分析法の原理、特徴を理解し、代表的な医薬品の定性、定量法を含む各種分離分析法の基本的知識を習得する。

#### 早期体験学習 (薬科学科) [春学期 (1 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

薬科学科学生の進路となる企業の見学を通じた体験や研究室での実験とそこで活躍している研究者や先輩からのアドバイスを受け、薬学出身者がどのような進路を決めどのような仕事についているかを聴き、将来の自分をシミュレートするとともに、これから 4 年間で学習することがどのように自分の将来と関連しているかを学ぶ。

#### 薬科学概論 [春学期 (1 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

薬学研究の歴史から、現在大学内で行われている研究、社会で話題となった研究などを学ぶことで、薬科学科学生としてのモチベーションを向上させる。さらに、これから習得する講義内容が将来的にどのように生かされるかを学ぶ。

#### 生命倫理 [春学期 (1 単位・薬学科必修)]

生命の尊さを認識し、相手の心理、立場を理解して、信頼関係を確立できる薬剤師となるために、必要な基本的知識、技能、態度を習得する。

#### 情報・コミュニケーション論 [春学期 (1 単位・必修)]

情報倫理と情報セキュリティの重要性を十分に理解し、適切に行動するための知識、態度を身につける。

#### 物理化学 1 [秋学期 (2 単位・必修)]

物質の状態および相互変換過程を解析できるようになるために、熱力学の基本知識と技能を修得する。

### 学部 2 年

#### 物理化学 2 [春学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：伊藤

物質を構成する原子・分子の構造、および化学結合に関する基本的知識を修得する。また、物質の状態および相互変換過程を解析できるようになるために、熱力学の基本知識と技能を修得する。

#### 物理化学 3 [秋学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：伊藤

複雑な系における物質の状態および相互変換過程を熱力学に基づき解析できるようになるために、

相平衡と溶液に関する基本知識と技能を修得する。

**早期研究体験** [春学期 (0.5 単位・自由)] ユニット責任者：金澤

医薬品の物理化学的性質を理解するために、薬剤学・製剤学に関わる物理化学実験を通して製剤化のサイエンスの知識、技能、態度を習得する。自己組織化と界面化学に関わる基礎知識と技能を習得する。

## 学部 3 年

**C16 製剤化のサイエンス (1) 製剤材料の性質** [春学期・1 単位 (必修)] ユニット責任者：金澤

薬物と製剤材料の性質を理解し、応用するために、それらの物性に関する基本的知識、および取扱いに関する基本的技能を修得する。物理薬剤学は、薬物の製剤化の基礎となる学問であり、薬物と製剤材料の物理化学的性質を理解し、製剤化のための基本的知識と技術について学ぶことにより、薬物の製剤化の方法と意義を理解することができる。また、医薬品の有効性、安全性を高めるための薬物の投与形態や体内動態の制御法について理解することができる。

**C16 製剤化のサイエンス (2) 剤形をつくる** [秋学期・1 単位 (必修)] ユニット責任者：金澤

医薬品の用途に応じた適切な剤形を調製するために、製剤の種類、有効性、安全性、品質に関する基本知識と、調製を行う際の基本的技能を修得する。

**C16 製剤化のサイエンス (3) 薬物送達システム (Drug Delivery System : DDS)** [秋学期・0.5 単位 (必修)]

ユニット責任者：金澤

薬物治療の有効性、安全性、信頼性を高めるために、薬物の投与形態や薬物体内動態の制御法などを工夫した DDS に関する基本的知識を修得する。

**薬学実習ⅢE (物理薬剤, 製剤, TDM)** [秋学期 (1 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

薬物と製剤材料の性質を理解し、応用するために、それらの物性に関する基本的知識、および取扱いに関する基本的技能を修得する。また、日本薬局方の製剤に関連する代表的な試験法を実施し、品質管理への適用について学ぶ。

## 学部 4 年

**臨床物理薬剤・製剤学** [春学期 (1 単位・選択)]

近年、患者や高齢者に対する QOL の改善を目的とした口腔内崩壊錠などの新しい製剤の開発や遺伝子製剤・キット化製剤など新しい形態の医薬品製剤が導入されている。臨床での医薬品のリスクマネジメントの上でも物理化学的要因に基づく薬物の分解、析出、吸着等の不安定化現象を事前に予測して適切に対処する必要がある。基礎薬学を十分に習得し、それを基盤として医療現場や製薬企業など幅広い分野で活躍するために、現在臨床で使用されている医薬品製剤の取扱いや新しい製剤についての知識を習得する。

**化粧品・皮膚科学** [春学期 (0.5 単位・薬学科自由, 薬科学科選択)] ユニット責任者：金澤

化粧品科学には、物理化学、薬学をはじめ、皮膚科学、色彩学、心理学などの多岐にわたる分野からなり、最近の各分野における研究、開発にはめざましい進歩がある。我々の身近にある化粧品に対し、皮膚科学、原料、製剤の物理化学、品質保証などに科学的アプローチを行い、化粧品に対する知識を深めることを目的とする。

## 健康食品学 [春学期 (0.5 単位・薬学科自由, 薬科学科選択) ユニット責任者: 金澤]

市場には健康効果や保健効果を標榜した多様な健康食品が流通している。それらの中には、有効性・安全性が国によって評価された製品もあるが、科学的根拠が全くない製品、あるいは違法に医薬品成分が添加された製品もある。含まれている成分もビタミンやミネラルから、ほとんど食品としての摂取経験がない天然植物成分までさまざまである。健康食品の多くは、錠剤やカプセル状をしているため、医薬品と誤認した利用も行われている。このような健康食品が関係した現状と問題点、国の保健機能食品制度、有効性・安全性に関する科学的な考え方について理解できることを目的としている。

## 栄養情報学演習 [春学期 (0.5 単位・自由) ユニット責任者: 金澤]

薬剤師として必要な栄養情報を学ぶ。特に、多様な健康食品が流通しており、適切な選択およびアドバイスができるような知識、情報を得て活かせるアドバイザリースタッフを目指す講座である。この講座は在学中に栄養情報担当(NR)やサプリメントアドバイザー関連の受験資格を得る養成講座の一部である。

## 薬科学英語演習 B [通年 (1 単位・薬科学科必修)] ユニット責任者: 金澤]

科学英語は、学術論文のみならず、インターネットなどで科学の分野における最新の情報を得るためにも重要な手段となる。薬科学英語演習 B では、今年度は、はじめに大学院の入試に使われるような有名な英語の文章に触れ、次に Journal of the American Chemical Society, Journal of Chromatography, Analytical Chemistry などの比較的取りかかりやすい学術論文から課題を選んで輪読する。後半では、Nature や Chemical & Engineering News (アメリカ化学会の雑誌) などに掲載された最新のトピックスについても触れる。

## 学部 5 年

## 薬学英語演習 B [通年 (2 単位・選択)] ユニット責任者: 金澤]

科学英語は、学術論文のみならず、インターネットなどで科学の分野における最新の情報を得るためにも重要な手段となる。薬学英語演習 B では、今年度は、はじめに大学院の入試に使われるような有名な英語の文章に触れ、次に Clinical Pharmacology & Therapeutics, Journal of Chromatography, Analytical Chemistry などの比較的取りかかりやすい学術論文から課題を選んで輪読する。後半では、Nature などに掲載された最新のトピックスや New England Journal of Medicine などに掲載された新しい医薬品の臨床開発に関わる論文についても触れる。

## 研究概要

### I. 温度応答性高分子を用いた固相抽出カラム及び新規アフィニティー精製法の開発

生体試料の前処理として主に用いられている固相抽出は、シリカゲルやポリマーゲルなどの固相担体を充填したカートリッジを用いて、疎水性相互作用や静電的相互作用などにに基づき試料中の目的物と不純物を分離する手法であり、他の前処理方法と比較して便宜性が優れている。一方、目的タンパク質の高純度精製に用いられているアフィニティークロマトグラフィーは、酵素と基質、抗原と抗体などの特異的相互作用を利用して目的物質の分離・精製を行う手法であり、その選択性の高さから様々な生理活性物質の分離・精製に広く利用されている。しかしいずれの手法においても、従来の方法では目的物質の溶出に有機溶媒や低 pH、高塩濃度条件が必要となることが多く、タンパク質の凝集・変

性が起こりやすい、脱塩など煩雑な後処理を要するなどの問題点がある。本研究ではこれらの問題を解決するため、温度応答性高分子として知られる poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) を分離担体に応用し、1. 温度応答性固相抽出カラムおよび 2. 温度応答性アフィニティー担体を作製した。PNIPAAm は下限臨界溶解温度 (Lower Critical Solution Temperature; LCST, 32°C) を境に低温側では伸長、高温側では収縮する性質を持つ。この性質を利用し、外部温度を変化させることにより担体表面の性質を変化させ、目的タンパク質の分離精製を行った。温和な条件下でのタンパク質の分離精製が可能となるため、活性維持や工程の簡略化への貢献が期待できる。また、アフィニティー担体に関してはリガンドとして DNA アプタマーを用いた。DNA アプタマーはタンパク質などの標的分子に対して高い親和性と特異性をもち、化学的に大量合成が可能で改良も容易である、化学的に安定であるなどの利点がある。任意のアプタマーをリガンドとして用いることで、本システムは様々な生理活性物質の分離・精製に応用可能であると考えられる。

温度応答性固相抽出カラムでは、テストステロンとヒト血清アルブミン (Human Serum Albumin; HSA) の分離を行った。担体の PNIPAAm ゲル表面が高温では収縮し表面が疎水性となることでテストステロンが吸着され、HSA は保持されず溶出した。また高温から低温へ温度スイッチングを行うことで保持されていたテストステロンを回収することができた。また、PNIPAAm および  $\alpha$ -トロニンビンに特異的に結合する DNA アプタマーを共固定したアフィニティー担体を作製し、担体へのトロニンビン吸着量を比較した。4°C では PNIPAAm の水和・伸長によりリガンドが遮蔽され、トロニンビンの吸着が抑制された。40°C では PNIPAAm の脱水・収縮によりリガンドが表面に露出し、トロニンビンが吸着された。また、40°C でトロニンビンを吸着したアフィニティー担体を 4°C に冷却したところ、PNIPAAm を修飾していない担体ではトロニンビン吸着量が増加したのに対し、PNIPAAm を修飾した担体ではトロニンビンは大きく脱着された。これは温度変化による PNIPAAm の構造変化を駆動力として、アプタマーとトロニンビンの結合が解離したためと考えられる。さらに、アプタマーは他のタンパク質と比較してトロニンビンを選択的に補足することが確認できた。

温度応答性高分子 PNIPAAm を分離担体に応用することにより、温度制御のみによって、1. 水系溶媒中での低分子薬物と血清タンパク質の分離、2. 目的タンパク質のアフィニティー精製が達成された。

## II. 機能性リポソームを用いた炎症細胞を標的としたドラッグデリバリーに関する研究

DDS (Drug Delivery System) 薬物送達システムにおける薬物キャリアとして、①親水・疎水性薬物を封入でき、②生体にとって安全であり、③機能最適化が容易である点から、脂質二重膜構造を有するリポソームと呼ばれるナノキャリアが注目されている。現在臨床で用いられているポリエチレングリコール (PEG) を修飾したリポソームは血中安定性が高いという長所を持つ一方で、標的部位での選択的な細胞取り込み (ターゲティング) が困難であるため、末梢系に蓄積し、新たな副作用を引き起こすことが問題視されている。そのため本研究では血中で安定かつ標的細胞でのみ取り込まれる機能的なキャリアの開発を目指した。温度応答性ポリマーである Poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) は、下限臨界溶解温度 (Lower Critical Solution Temperature; LCST) である 32°C を境に、低温側では水和し、高温側では脱水和する特性を持つ。また、他のモノマーとの共重組成成により、そのポリマーの LCST を制御することが可能である。本研究では体温付近に LCST を有する温度応答性ポリマーをリポソーム膜表面に修飾した。表面の性質を可逆的に制御し、37°C では細胞に取り込まれず、それ以上の温度でのみ取り込まれる機能性リポソームの開発を目指した。さらにがん細胞に高い選択性を



持たせるため、がん細胞特異的に高発現するヒアルロン酸 (HA) レセプターである CD44 を標的とした機能性リポソームを作製し、がん細胞への取り込み能を評価した。

体温付近 (37.8°C) に LCST を有するポリマーを膜表面に修飾したリポソームを作製し、Rhodamine-DHPE でラベル化し、5-carboxyfluorescein (CF, 親水性モデル薬物) を内封した温度応答性リポソームを用いて細胞取り込み実験を行った。フローサイトメトリーにより、温度依存的に細胞内の蛍光強度の増大が確認された。これは、LCST 以上になるとポリマー鎖の脱水和に伴いリポソーム膜表面が疎水性となることで水和層が減少し、立体障害が無くなるためリポソームの細胞取り込み能が向上したものと考えられる。42°C ではリポソームに内封した CF 由来の蛍光が蛍光顕微鏡により確認された。親水性蛍光色素である CF は単体では細胞に取り込まれないことから、細胞外でリポソームが壊れたのではなく、安定な構造を保ったまま細胞内に蛍光物質を送達できたものと思われる。また、HA を修飾したリポソームは HA 由来のアニオン性により、HA の修飾量に依存して電位の低下が確認された。さらに蛍光抗体を用いて、A549 cell に CD44 が高発現していることを確認した。また、A549 cell を用いた HA 修飾リポソームの細胞取り込み実験では、蛍光顕微鏡及びフローサイトメトリーにより素早い細胞取り込みが確認された。HA をリポソームに修飾することで CD44 へのターゲティングが可能であることが示唆され、炎症細胞を標的とした機能性リポソームとしての応用が期待される。

### Ⅲ. 化粧品への応用を目指した経皮吸収型キトサン表面修飾リポソーム製剤の開発およびリポソームを用いた抗酸化機能性評価

皮膚への UV の繰り返しの曝露により、シミ、シワが形成されることを、光老化という。皮膚中の抗酸化物質は、UV により産生される活性酸素種を消去し、光老化を抑制する。また現在 DDS におけるキャリアとして用いられているリポソームは、皮膚親和性が高く、内封物質の安定性を向上させるため、化粧品への応用が期待されている。そこで、抗酸化物質を封入した経皮吸収型リポソーム製剤の開発を目指し、その化粧品としての機能性を評価した。Calcein および脂溶性の  $\alpha$ -トコフェロールを封入したキトサン表面修飾リポソームの皮膚刺激性および皮膚浸透性をヒト 3 次元培養表皮を用いて評価した。作製したリポソーム製剤はいずれも皮膚への刺激性は認められず、水溶性物質である Calcein は、キトサン表面修飾リポソームに封入されることで、皮膚浸透性が向上した。またそれは皮膚断面の顕微鏡観察からも確認することができた。このことからキトサンと皮膚表面との静電的相互作用が働くことにより、水溶性物質の皮膚浸透が促進され、脂溶性物質の  $\alpha$ -トコフェロールは、リポソームへの封入により皮膚への浸透は促進されなかったことから脂溶性物質は、リポソーム膜を構成する脂質とともに皮膚表面にのみ滞留することが示唆された。以上の結果より、キトサン表面修飾リポソームは皮膚への刺激性は認められず、特に水溶性物質の皮膚浸透性を向上させることから、化粧品への応用が期待できる。

また、2015 年より食品の機能性表示制度が施行され、疾病予防や老化抑制を目的とするビタミンやサプリメント等の機能性食品の利用が増大した。そのため、これまで以上に科学的根拠に基づいた機能性評価が必要とされており、特に、抗酸化評価法については、均一溶液中での評価法が殆どであり、生体内での効果を評価するには不十分と考えられる。そこで過酸化脂質に選択性を有する Diphenyl-1-pyrenylphosphine (DPPP) を組み込んだ L- $\alpha$ -Phosphatidylcholine dioleoyl (DOPC) リポソームを用い、抗酸化物質の脂質膜過酸化抑制能を DPPP oxide の蛍光強度変化より求める新たな評価系の構築を目指した。その結果、ビタミン E 及びポリフェノール類について他の評価系と異なる、膜



への親和性との関連を示唆する結果が得られた。さらに超高速 LC を用いた測定により、酸化に伴う DPPPOxide 量と抗酸化物質量の変化を定量的に追跡可能とし、より正確性を向上させた評価系を得た。本研究で用いたリボソーム膜酸化法は、従来法と比較し、生体内環境に類似した系であり、更に定量性も向上したことから、抗酸化物質の機能評価法として有用性が期待される。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

創薬物理化学講座では、薬学の重要な基礎をなす領域である物理系薬学のうち、学部教育においては、本講座の教員のみで担当した教科として薬科学英語演習 B、薬学英語演習 B、薬学実習ⅢE の物理薬剤・製剤実習、早期研究体験、C16(3) 薬物送達システム (Drug Delivery System : DDS) を担当した。統合型カリキュラムのもと他の講座の教員と分担し担当している教科としては、分析化学、物理化学 1、物理化学 2、物理化学 3、C16 製剤化のサイエンス (1) 製剤材料の性質、C16(2) 剤形をつくる、生命倫理、薬科学概論、早期体験学習 (薬科学科)、臨床物理薬剤・製剤学など、担当教科は多岐に亘っている。物理化学教育は基礎からの積み上げが大切と考えられ、講座内で意見交換し、より効果的な教育となるように担当者を入れ替えるなど常にブラッシュアップを心がけた。また、製剤などの専門的な知識が必要な場合は、非常勤講師として外部の専門家に講義を依頼した。

本年度の講座構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 1 名、客員教授 1 名、薬学部共同研究員 2 名、大学院博士課程 4 年 1 名、1 年 1 名、社会人博士課程 3 年 2 名、1 年 1 名、大学院修士課程 2 年 8 名、1 年 5 名、卒論生は薬学科 6 年生 7 名、5 年生 7 名、薬科学科 4 年生 6 名であった。

大学院生の指導については、毎週水曜日もしくは金曜日午後に卒論生も交え講座内のスタッフ全員で行う英語文献抄読会と研究報告会の他、共同研究先の東京女子医大や東京大学とのディスカッションを行った。卒論の外部連携先として医学部形成外科の貴志和生教授の研究室に卒論学生 1 名が配属された。それぞれの研究テーマにおいて成果が得られ、本年度は、分析化学会、クロマトグラフィー科学会、バイオメディカル分析科学シンポジウム、ライフサポート学会、薬学会等の複数の学会において、すべての大学院生、6 年生と一部の 5 年生、4 年生が口頭もしくはポスター発表を行った。

### II. 研究について

本年度の研究活動は順調であり、原著論文 12 報を国際的な学術誌に報告した。科学研究費などの外部資金獲得も基盤 B をはじめ複数あり、研究成果は国内外の学会で積極的に発表した。遺伝子導入技術に関する特許出願を行った。

6 月にアメリカのサンフランシスコで開催された 44th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques に金澤教授、学部 6 年の加治屋さん、芳川さんが参加し、金澤教授は招待講演を行い、学生 2 名はいずれも Best Poster award のファイナリストに選出された。さらに、7 月にはシアトルで開催された 2016 CRS Annual Meeting & Exposition にて博士課程 4 年の王さんが、9 月に幕張メッセで開催された RSC Tokyo International Conference 2016 で前期博士課程 1 年の大島院生、2 年の安達、三木院生が発表するなど、国際学会で学生も積極的に発表している。さらに、日本分析化学会、DDS 学会、バイオメディカル分析科学シンポジウム、クロマトグラフィー科学会、日本薬学会、ライフサポート学会など複数の学会に参加するなど研究成果の報告も積極的に行い、今年度の学会発表件数は国内・国際学会あわせて 49 件であった。また、6 月

には甲府で行われた第23回クロマトグラフィーシンポジウムで金澤教授が招待講演を行い、本講座からは3名が発表し、学部4年の西本泰平さんがBest Poster Award for Young Scientistsを受賞した。11月には金澤教授が実行委員長を務めた第27回クロマトグラフィー科学会議が慶應義塾大学芝共立キャンパスで開催され、盛会に終わった。本講座からは5名が発表し、前期博士課程2年の秋丸倫子Best Presentation Award for Young Scientistsを受賞しました。その他の学会でも研究内容が評価され、5月に行われた第76回分析化学討論会で学部6年の吉岡仁美さんが若手優秀ポスター賞、9月には第60回日本薬学会関東支部大会で学部6年の奥住彩香さんが優秀ポスター賞、10月には第65回高分子討論会で前期博士課程2年の南雲悠平さんが優秀ポスター賞、1月には第28回ビタミンE研究会で学部5年の柿崎友里さんがポスター部門奨励賞、3月には第26回ライフサポート学会フロンティア講演会で学部4年の池田幸司さんが奨励賞を受賞した。また、前期博士課程2年の蓮池さんの論文がAnalytical Science誌(2015年11月発行)のHot Articleに選ばれた。

学内共同研究では、医学部・理工学部との連携「医工薬コモンズ」に参画し、医工薬連携活動の活性化を進めている。

## 改善計画

低学年で履修する基礎系科目（物理化学や分析化学など）と高学年で学ぶ専門系科目（製剤学、DDS）との関連性を示し、基礎系科目を学習する意義や学習へのモチベーションを上げるような講義とする。1年生や2年生の早期体験実習や研究室体験では、TAを配し、少人数で気軽に質疑応答ができ、細かな指導で、実験や研究に興味を湧くように配慮する。3年生の実習では、講義で学んだ内容の理解を深め、実際に医薬品を使用することで、実習で修得する内容の重要性やこれらを応用し問題を解決していくことが今後必要になることを理解するような指導を行う。卒業研究では、各学生の希望に沿った研究テーマを設定し、それぞれの責任の下、目標を持って研究を進めるよう指導を行う。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Temperature-responsive molecular recognition chromatography using phenylalanine and tryptophan derived polymer modified silica beads. Hiruta Y, Kanazashi R, Ayano E, Okano T, Kanazawa H. Analyst, 141, 910-917 (2016).
2. Protein separations via thermally responsive ionic block copolymer brush layers. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi, A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T. RSC Adv., 6, 26254-26267 (2016).
3. Thermoresponsive Anionic Block Copolymer Brushes with Strongly Anionic Bottom Segment for Effective Interactions with Biomolecules. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama T, Kanazawa H, Okano T. RSC Adv., 6, 93169-93179 (2016).
4. Design of tetra-arm PEG-crosslinked thermoresponsive hydrogel for 3D cell culture. Mizutani A, Akimoto A, Hasuike E, Tada H, Nagase K, Okano T, Kanazawa H, Yoshida R. Anal. Sci., 32, 1203-1205 (2016).
5. Approaching over 10,000-fold sensitivity increase in chiral capillary electrophoresis:

- cation-selective exhaustive injection and sweeping cyclodextrin-modified micellar electrokinetic chromatography. Mikuma T, Iwata YT, Miyaguchi H, Kuwayama K, Tsujikawa K, Kanamori T, Kanazawa H, Inoue H. *ELECTROPHORESIS*, 37, 2970-2976 (2016).
6. Transcutaneous drug delivery by liposomes using fractional laser technology. Fujimoto T, Wang J, Baba K, Oki Y, Hiruta Y, Ito M, Ito S, Kanazawa H. *Lasers in Surgery & Medicine*, 49, 525-532 (2017).
  7. Reversible conformational changes in parallel type G-quadruplex structure inside a thermoresponsive hydrogel. Hasuike E, Mizutani Akimoto A, Kuroda R, Matsukawa K, Hiruta Y, Kanazawa H, Yoshida R. *Chemical Communications*, 53, 3142-3144 (2017).
  8. The use of a temperature-responsive column for the direct analysis of drugs in serum by two-dimensional heart-cutting liquid chromatography. Mikuma T, Uchida R, Kajiya M, Hiruta Y, Kanazawa H. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 409, 1059-1065 (2017).
  9. Tunable Surface Properties of Temperature-Responsive Polymer Modified Liposomes Induce Faster Cellular Uptake. Wang J, Ayano E, Maitani Y, Kanazawa H. *ACS OMEGA*, 2, 316-325 (2017).
  10. Propofol-fentanyl interaction in Beagles - Apnea, response to mechanical ventilation, endotracheal tube, and tetanic stimulation. Iizuka T, Masui K, Miyabe-Nishiwaki T, Kanazawa H, Nishimura R. *Research in Veterinary Science*, 115, 34-42 (2017).
  11. Fractional laser-assisted percutaneous drug delivery via temperature-responsive liposomes. Fujimoto T, Ito M, Ito S, Kanazawa H. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 28, 679-689 (2017).
  12. Enhanced Cellular Uptake and Gene Silencing Activity of siRNA Using Temperature-Responsive Polymer-Modified Liposome. Wang J, Ayano E, Maitani Y, Kanazawa H. *Int J Pharm*, 523, 217-228 (2017).
  13. Design and synthesis of temperature-responsive polymer/silica hybrid nanoparticles and application to thermally controlled cellular uptake. Hiruta Y, Nemoto R, Kanazawa H. *Colloids Surf B: Biointerfaces*, 153, 2-9 (2017).
  14. Intracellular localization and delivery of plasmid DNA by biodegradable microsphere-mediated femtosecond laser optoporation. Ishii A, Hiruta Y, Heinemann D, Heisterkamp A, Kanazawa H, Terakawa M. *J. Biophotonics*, 10, 1723-1731(2017).
  15. Local Release of VEGF Using Fiber Mats Enables Effective Transplantation of Layered Cardiomyocyte Sheets. Nagase K, Nagumo Y, Kim M, Kim H.J, Kyung H.W, Chung H.J, Sekine H, Shimizu T, Kanazawa H, Okano T, Lee S.J, Yamato M. *Macromol. Biosci.*, 17, 170073 (2017).

16. Dual temperature- and pH-responsive polymeric micelle for selective and efficient two-step doxorubicin delivery. Hiruta Y, Kanda Y, Katsuyama N, Kanazawa H. RSC Adv., 7, 29540-29549 (2017).

#### 原著論文（邦文）

1. ビタミンE含有複合型サプリメントおよび成分併用の機能評価. 永田 佳子, 平出 園絵, 浜崎 真衣, 奥住 彩香, 金澤 秀子. ビタミンE 研究の進歩, 17, 142-148 (2016).
2. 超高速液体クロマトグラフィーを用いた向精神薬の複数同時迅速分析. 芳川満輝, 内田亮, 黒木巽, 三熊敏靖, 蛭田勇樹, 永田佳子, 金澤秀子. 分析化学, 65(5), 173-179 (2016).
3. 複合型サプリメントの抗酸化機能評価. 永田 佳子, 平出 園絵, 星野 由依, 重田 まりあ, 金澤 秀子. 分析化学, 65(9), 519-526 (2016).
4. 物理化学的視点から薬剤師業務を考える. 金澤 秀子. ファルマシア, 53(4), 301-304 (2017).

#### 国際学会招待講演

1. Temperature-responsive Chromatography using Functional Polymers Containing Aromatic Amino Acid Moieties as Molecular-recognition Sites. Hideko Kanazawa. HPLC2016 , San Francisco, USA, 2016.6.19-6.24.

#### 国際学会発表

1. Simultaneous Analysis of Psychotropic Drugs by Temperature-responsive HPLC. Mitsuki Yoshikawa, Tatsumi Kuroki, Ryo Uchida, Toshiyasu Mikuma, Yuki Hiruta, Hideko Kanazawa. HPLC2016, San Francisco, USA, 2016.6.19-6.24.
2. Temperature-responsive Chromatography for Analysis of Pharmaceuticals in River Water. Mizuki Kajiya, Ryo Uchida, Toshiyasu Mikuma, Yuki Hiruta, Hideko Kanazawa. HPLC2016, San Francisco, USA, 2016.6.19-6.24.
3. Effective transfection of siRNA Using Temperature ResponsiveLiposome. Jian Wang, Momoko Hasegawa, Eri Ayano, Yoshie Maitani, Hideko Kanazawa. 2016 CRS Annual Meeting & Exposition, Seattle, USA, 2016.7.17-7.20.
4. Development of Thermoresponsive Liposomes Aimed at Temperature-controlled Cellular Uptake. Ryo Nemoto, Jian Wang, Mafumi Hishida, Eri Ayano, Yoshie Maitani, Hideko Kanazawa. 2016 CRS Annual Meeting & Exposition, Seattle, USA, 2016.7.17-7.20.
5. Temperature-resopnsive fluorescence polymer nanoparticles with thermally controlled cellular uptakes. Yuki Hiruta, Ryo Nemoto, Yuki Nagata, Hideko Kanazawa. 2016 CRS Annual Meeting & Exposition, Seattle, USA, 2016.7.17-7.20.

6. Tumor acidity sensitive polymeric micelle for selective cellular uptake of doxorubicin. Yuki Hiruta, Yuki Nagata, Ryo Nemoto, Hideko Kanazawa. 2016 CRS Annual Meeting & Exposition, Seattle, USA, 2016.7.17-7.20.
7. Design of 4D cell-culturing gel that can apply reversible mechanical stimuli to cells. Erika Hasuike, Aya Mizutani Akimoto, Hiroto Tada, Ryota Tamate, Kenichi Nagase, Teruo Okano, Hideko Kanazawa, Ryo Yoshida. International Symposium on Nanoarchitectonics for Mechanobiology, Ibaraki, Japan, 2016.7.27-7.28.
8. pH-Responsive Polymer Nanomedicine for Acidic Tumor Targeting. Yuki Hiruta, Yuki Nagata, Ryo Nemoto, Hideko Kanazawa. International Nanomedicine Meeting 2016, Mauritius, 2016.8.1-8.4.
9. Development of temperature-responsive chromatography using a proline derivative polymer. Ryo Adachi, Ryo Uchida, Yuki Hiruta, Hideko Kanazawa. RSC Tokyo International Conference 2016, Chiba, Japan, 2016.9.8-9.9.
10. Quinine derivative modified temperature-responsive chromatography for analysis of chiral compounds. Atsushi Miki, Yuki Hiruta, Hideko Kanazawa. RSC Tokyo International Conference 2016, Chiba, Japan, 2016.9.8-9.9.
11. Analysis of polyphenol glycosides using temperature responsive chromatography. Mariko Ohshima, Yoshiko Ito, Hideko Kanazawa. RSC Tokyo International Conference 2016, Chiba, Japan, 2016.9.8-9.9.
12. Reversible conformational change of DNA aptamer inside thermoresponsive hydrogel. Aya Mizutani Akimoto, Erika Hasuike, Reiko Kuroda, Yuki Hiruta, Hideko Kanazawa, Ryo Yoshida. 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo (ICBS2016), Tokyo, Japan, 2016.11.28-11.30.
13. Reversible control of DNA steric structure inside thermoresponsive hydrogel. Aya Mizutani Akimoto, Erika Hasuike, Reiko Kuroda, Yuki Hiruta, Hideko Kanazawa, Ryo Yoshida. 11th International Gel Symposium, Tokyo, Japan, 2017.3.7-3.9.
14. Design of 4D cell culturing hydrogel that can apply dynamic mechanical stimuli to hMSCs. Erika Hasuike, Aya Mizutani Akimoto, Hiroto Tada, Kenichi Nagase, Ryo Takagi, Teruo Okano, Hideko Kanazawa, Ryo Yoshida. 11th International Gel Symposium, Tokyo, Japan, 2017.3.7-3.9.

#### 国内学会招待講演

1. 薬学教育での日本薬局方の利用. 金澤 秀子. 第 23 回クロマトグラフィーシンポジウム 甲府 2016.6.15-6.17

2. 機能性ソフト界面の特性を利用した分析技術とドラッグデリバリーシステムの開発. 金澤 秀子. 第 30 回新潟地区部会研究発表会 新潟 2016.9.30
3. 機能性高分子の特性を活かした新しい分離技術. 金澤 秀子. 第 13 回茨城地区分析技術交流会 茨城 2016.12.2

## 国内学会発表

1. 温度応答性ポリマーナノ粒子の創製と温度による細胞取り込み制御. 蛭田 勇樹, 根本 遼, 金澤 秀子. 第65回高分子学会年次大会 神戸 2016.5.25-5.27
2. PNIPAAm ゲルの架橋点に導入された DNA アプタマーの可逆的立体構造制御. 秋元 文, 蓮池 英里香, 黒田 玲子, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子, 吉田 亮. 第65回高分子学会年次大会 神戸 2016.5.25-5.27
3. 温度応答性固相抽出カラムによる温和な条件化における抗体精製法の検討. 大阿久 絢加, 大久保 廣平, 秋丸 倫子, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第76回分析化学討論会 岐阜 2016.5.28-5.29
4. がん細胞標的を目指した機能性ポリマーによる蛍光プローブの検討. 吉岡 仁美, 山田 有沙, 蛭田 勇樹, 西村 友宏, 金澤 秀子. 第76回分析化学討論会 岐阜 2016.5.28-5.29
5. 温度応答性ナノ表面の精密設計による温度応答性クロマトグラフィーの開発. 蛭田 勇樹, 南雲 悠平, 金澤 秀子. 第76回分析化学討論会 岐阜 2016.5.28-5.29
6. アミノ酸由来モノマー導入により分子認識能を持たせた温度応答性クロマトグラフィー. 西本 泰平, 蛭田 勇樹, 金刺 良祐, 綾野 絵理, 岡野 光夫, 金澤 秀子. 第 23 回クロマトグラフィーシンポジウム 甲府 2016.6.15-6.17
7. タンパク精製用温度応答性前処理カラムの開発. 池田 幸司, 大久保 廣平, 大阿久 絢加, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第 23 回クロマトグラフィーシンポジウム 甲府 2016.6.15-6.17
8. Poly(*N*-isopropylacrylamide)鎖末端置換基を機能化した温度応答性クロマトグラフィー. 蛭田 勇樹, 南雲 悠平, 三木 厚, 金澤 秀子. 第 23 回クロマトグラフィーシンポジウム 甲府 2016.6.15-6.17
9. 核酸デリバリーを目的とした温度応答性高分子修飾ナノキャリアの創製. 長谷川 桃子, 王 堅, 根本 遼, 綾野 絵理, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第 32 回 DDS 学会学術集会 静岡 2016.6.30-7.1
10. 固形がん選択的ターゲティングを目指した pH 応答性ポリマーミセルの創製と pH 選択的細胞取り込みの評価. 蛭田 勇樹, 永田 勇貴, 根本 遼, 金澤 秀子. 第 32 回 DDS 学会学術集会 静岡 2016.6.30-7.1



11. 軟膏製剤評価を目的とした物理化学的性質測定に関する基礎的研究. 藤木 健行, 永田 佳子, 金澤 秀子. 第 41 回製剤・創薬セミナー 淡路島 2016.8.25-8.26
12. 化粧品への応用を目指した経皮吸収型抗酸化物質封入リポソーム製剤の開発. 柿崎 友里, 横澤 みづき, 永田 佳子, 金澤 秀子. 第 41 回製剤・創薬セミナー 淡路島 2016.8.25-8.26
13. ポリマー被覆炭酸カルシウム粒子を用いたクロマトグラフィー用カラムの開発. 蛭田 勇樹, 梅本 優太, 永井 雄太, 今井 宏明, 金澤 秀子. 日本分析化学会第 65 年会 札幌 2016.9.14-9.16
14. PNIPAAm ゲルの相転移を駆動力とした DNA アプタマー構造制御. 秋元 文, 蓮池 英里香, 黒田 玲子, 松川 滉, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子, 吉田 亮. 第 65 回高分子討論会 横浜 2016.9.14-9.16
15. 力学的刺激を繰り返し印加する温度応答性細胞培養ゲルの創製. 蓮池 英里香, 秋元 文, 多田 啓人, 玉手 亮多, 長瀬 健一, 岡野 光夫, 金澤 秀子, 吉田 亮. 第 65 回高分子討論会 横浜 2016.9.14-9.16
16. キラル分離を目的としたキニーネ修飾温度応答性クロマトグラフィーの開発. 三木 厚, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 日本分析化学会第 65 年会 札幌 2016.9.14-9.16
17. 機能性ナノ界面を利用した温度応答性クロマトグラフィー. 梅本 優太, 三熊 敏靖, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 日本分析化学会第 65 年会 札幌 2016.9.14-9.16
18. LC 固定相に対するアニオン性シクロデキストリンのイオン結合を利用した新規キラルカラムの開発. 三熊 敏靖, 芳川 満輝, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 日本分析化学会第 65 年会 札幌 2016.9.14-9.16
19. リポソームを用いたサプリメント成分の抗酸化評価法の検討. 奥住 彩香, 浜崎 真衣, 伊藤 佳子, 金澤 秀子. 第 60 回日本薬学会関東支部大会 東京 2016.9.17
20. プロリン誘導体高分子を用いた温度応答性クマトグラフィーの開発. 安達 亮, 内田 亮, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第 27 回クロマトグラフィー科学会議 東京 2016.11.16-11.18
21. DNA アプタマーを用いた温度応答性アフィニティー精製法の開発. 秋丸 倫子, 池田 幸司, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第 27 回クロマトグラフィー科学会議東京 2016.11.16-11.18
22. キニーネ誘導体を用いた温度応答性クロマトグラフィーの開発. 三木 厚, 芳川 満輝, 三熊 敏靖, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第 27 回クロマトグラフィー科学会議 東京 2016.11.16-11.18
23. 温度応答性カラムに対するアニオン性シクロデキストリンのイオン結合を利用した新規キラルカラムの開発. 佐野 文比古, 芳川 満輝, 三熊 敏靖, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第 27 回クロマトグラフィー科学会議

東京 2016.11.16-11.18

24. 機能性ナノ界面を利用した温度応答性クロマトグラフィー. 梅本 優太, 安達 亮, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第 27 回クロマトグラフィー科学会議 東京 2016.11.16-11.18
25. 温度応答性ゲルの相転移を駆動力とした DNA アプタマーの構造制御. 秋元 文, 蓮池 英里香, 黒田 玲子, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子, 吉田 亮. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016 福岡 2016.11.21-11.22
26. 可逆的な弾性率変化を生起する 4 次元細胞培養ゲルの創製. 蓮池 英里香, 秋元 文, 多田 啓人, 長瀬 健一, 岡野 光夫, 金澤 秀子, 吉田 亮. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 201 福岡 2016.11.21-11.22
27. マイクロアレイ解析を用いたマウス皮膚再生遺伝子の探索. 小出 さやか, 久保 文乃, 松丸 ののか, 岡部 圭介, 荒牧 典子, 酒井 成貴, 金澤 秀子, 貴志 和生. 第 46 回日本創傷治癒学会 東京 2016.12.9-12.10
28. 温度応答性ゲルの相転移を駆動力とした ssDNA の立体構造制御. 秋元 文, 蓮池 英里香, 黒田 玲子, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子, 吉田 亮. 第 26 回インテリジェント材料/システムシンポジウム 東京 2017.1.11
29. 温度応答性 PNIPAAm ゲルの相転移を利用した DNA アプタマーの立体構造制御. 蓮池 英里香, 秋元 文, 黒田 玲子, 松川 滉, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子, 吉田 亮. 第 28 回高分子ゲル研究討論会 東京 2017.1.16-1.17
30. ビタミン E 含有サプリメント成分のリポソームを用いた抗酸化評価法の検討. 永田 佳子, 奥住 彩香, 浜崎 真衣, 白井 淳, 金澤 秀子. 第 28 回ビタミンE研究会 東京 2017.1.20-1.21
31.  $\alpha$ -トコフェロール封入経皮吸収型リポソーム製剤の機能性評価. 柿崎 友里, 横澤 みづき, 永田 佳子, 金澤 秀子. 第 28 回ビタミン E 研究会 東京 2017.1.20-1.21
32. 抗体精製を目指した温度応答性アフィニティークロマトグラフィーの開発. 池田 幸司, 秋丸 倫子, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. ライフサポート学会 第 26 回フロンティア講演会 東京 2017.3.10-3.11
33. 機能性リポソームによる RNA トランスフェクションの効率化および制御. 王 堅, 長谷川 桃子, 綾野 絵理, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.24-3.27
34. 腫瘍部位の可視化を目指した新規蛍光プローブの開発. 松浦 みなみ, 大島 麻理子, 吉岡 仁美, 三木 厚, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.24-3.27

35. EI 法による DOX 封入ヒアルロン酸修飾リポソームの開発. 山之内 翔, 根本 遼, 蛭田 勇樹, 米谷 芳枝, 金澤秀子. 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.24-3.27
36. 温度応答性ナノ粒子による細胞取り込み機構の評価. 勝山 直哉, 根本 遼, 佐野 文比古, 綾野 絵理, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 日本薬学会第 137 年会仙台 2017.3.24-3.27
37. 抗体医薬品の精製を目指した温度応答性アフィニティークロマトグラフィーの検討. 池田 幸司, 秋丸 倫子, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.24-3.27
38. 温度応答性クロマトグラフィーを用いたタンパク精製、細胞分離への応用. 永田 勇貴, 大阿久 絢加, 蛭田 勇樹, 秋元 文, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.24-3.27
39. プロリン誘導体高分子を用いた温度応答性クロマトグラフィー. 西本 泰平, 安達 亮, 三木 厚, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.24-3.27
40. リポソームを用いたサプリメント成分の抗酸化評価法の検討. 永田 佳子, 奥住 彩香, 浜崎 真衣, 白井 淳, 金澤 秀子. 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.24-3.27

## 医薬品化学講座

教 授：増野 匡彦

准 教 授：大江 知之

助 教：高橋 恭子

### 担当授業概要

今年度より 2 年生は 4 学期制となり、また、改訂モデル・コアカリキュラムに対応した講義に変更した。なお、3、4 年生はカリキュラム変更していないため 2015 年度からの大きな変更はない。

#### 学部 2 年

**生物有機化学-生体分子の化学構造-** [春学期前半(1 単位・必修)、担当 大江(ユニット責任者) 増野]

本講義は改訂モデル・コアカリキュラム C4 の最初であり、「生物有機化学 -生体分子の化学構造-」「医薬品化学 1、2」に続く科目である。生物有機化学関連の講義内容は旧カリキュラムの C6(1)に相当している。これらは薬学出身者として知っておくべき項目であり、医薬品(有機化合物)が効果を発揮する最初のステップに関する有機化学的講義である。そのステップは、有機化合物が生体分子と相互作用して機能変化を誘発する段階であり、生体分子の機能と医薬品の作用を化学構造や化学的性質と関連させて理解することが重要である。前半と後半に分けて、前半の有機化学関連を増野が、後半の無機化学関連を大江が講義した。

前半は旧カリキュラムの C6(1)A の一部に相当し、有機化学を基盤として、生体分子の機能を理解するために生体分子の構造と性質に関する基本的知識を修得することを主目的とした。具体的には改訂モデル・コアカリキュラムの順に従い、「C4(1)医薬品の標的となる生体分子の構造と化学的性質」の中の生体高分子の化学構造、生体内で機能する小分子として内因性リガンド、補酵素、活性酸素について有機化学の見地から講義した。教科書はスタンダード薬学シリーズ 化学系薬学 II を新たに用いたが、適宜プリントで補足した。

後半は、改訂モデル・コアカリキュラム C4 の無機化学関連をまとめた講義内容で、旧カリキュラムの C6(1)B に相当する。金属イオンや無機物質の生理作用や、金属を含む酵素の構造と触媒活性の関係及び金属を含む医薬品の構造と作用機序を学ぶために、その基礎となる無機化学、錯体化学の基本的内容から講義した。まず、代表的な無機酸化物の名称、構造、性質、代表的な錯体の名称や構造、さらに錯体化学の基礎となる原子価結合理論や結晶場理論を概説した。また、金属イオンと生体高分子の相互作用に関する理解を深めるために、HSAB 理論についても説明した。その上で、生体内で機能する金属イオンや金属を含む酵素の構造と機能を学習することにより、生体における金属の重要性を理解させた。さらに、金属を含む医薬品についても解説した。

**生物有機化学 -生体分子の化学反応-** [秋学期前半(1 単位・必修)、担当 増野(ユニット責任者)]

本講義は主に改訂コアカリキュラム「C4(2)生体反応の化学による理解」に対応しており、春学期前半の「生物有機化学 -生体分子の構造-」から継続した科目であり、医薬品の生体内での作用を化学的に理解できるようになるために、医薬品の作用の基礎となる生体反応の化学的理解に関する事項を修得することを目的とした。旧カリキュラムの C6(1)A の後半部に相当している。具体的には生体内で機能するリン・硫黄化合物、酵素の不可逆的阻害剤の反応機構、酵素阻害剤の構造の特徴(基質アナ

ログ、遷移状態アナログ)、受容体の内因性リガンドとアゴニスト、アンタゴニストの構造、生体分子の代謝や異物代謝の有機化学的理解を教えた。生化学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。生物有機化学-生体分子の化学構造-と同様に、教科書はスタンダード薬学シリーズ 化学系薬学 II を用い、適宜プリントで補足した。

#### 医薬品化学1 [秋学期後半(1単位・必修)、担当 増野(ユニット責任者)]

本講義は主に改訂コアカリキュラム「C4(3)医薬品の構造と性質、作用」の前半部に対応しており、秋学期前半の「生物有機化学-生体分子の化学反応-」から継続した科目であり、医薬品に含まれる代表的な構造およびその性質を医薬品の作用と関連づける基本的事項を修得することを目的としている。旧カリキュラムのC6(2)の前半部に相当している。具体的には医薬品と生体分子との相互作用の化学的理解、医薬品の化学構造に基づく性質、薬物動態を考慮した医薬品の構造、医薬品のコンポーネントとしてのファーマコフォア・バイオアイソスター、酵素に作用する医薬品(核酸アナログ、フェニル酢酸、スルホンアミド、キノロン、 $\beta$ -ラクタム、ペプチドアナログ)の構造と性質を教えた。薬理学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

#### 医薬品化学実習 [春学期(必修)、担当 増野 大江 高橋 薬学教育研究センター 阿部 石川 権田]

4 学期制等のカリキュラムへ改訂に伴い、秋学期から春学期に移動した。本実習では有機化学実験に関する基本的な知識、技能を応用し、代表的な有機化学反応を用いて医薬品を合成できること、基本的な有機化合物の構造をNMR、IR、MS スペクトルから同定できること、また医薬品開発の過程を理解し、説明できることを目標とした。医薬品合成では、繁用されるNSAIDsの一つであるイブプロフェンを標的化合物として、多段階合成を2人1組で行わせた。*p*-イソブチルアセトフェノンのDarzens 反応による炭素-炭素結合の形成反応、加水分解反応と続く脱炭酸反応を伴うエポキシドの開環反応、アルデヒドの酸化反応を経て解熱鎮痛剤イブプロフェンを合成した。この工程により、繁用される実験装置、反応経過の追跡法、生成物の抽出、単離、確認法について実習によりより深く学び、また、キラル医薬品に関する知識も学ばせた。

構造解析では、強力なツールのうちでも繁用されるNMR、MS、IRを中心にその原理と解析法を習得するとともに、実際に本学で用いられる機器の概要と、測定方法の説明も行った。また、アスピリンからイブプロフェンに至る構造展開と合成手法に関するビデオ教材を用い、製薬企業における医薬品開発の過程を理解させるとともに、構造活性相関についても概説した。

### 学部3年

#### C5ターゲット分子の合成(1)官能基の導入・変換 [春学期(0.5単位・必修)、担当 大江(ユニット責任者)]

ある目的化合物を合成するためにどのような原料や反応を用いるべきかという視点から有機合成を講義した。アルケン、アルキン、有機ハロゲン化合物、アルコール、フェノール、エーテル、アルデヒド、ケトン、カルボン酸誘導体、アミンの合成をそれぞれ個別に解説し、目的化合物に対して複数の合成法を答えられるようになることを目標とした。また、C4(1)~(3)で学んできた有機化学の復習も兼ねた。

#### C5 ターゲット分子の合成(2)複雑な化合物の合成 [秋学期(0.5 単位・必修)、担当 大江(ユニット責任者)]

C5(1)からさらに進んで、医薬品を含むより複雑な化合物を合成するための、炭素骨格構築法、位置選択的反応、立体選択的反応、保護基の選択、光学活性化合物を得るための手法などについて講義した。本講義を3年間の有機化学の総仕上げと位置づけて、ある目的化合物に対して、複数の合成ルートを考案できる力を



身に付けることを目標とした。

**C6 生体分子・医薬品を化学で理解する(1)生体分子のコアとパーツ B** [春学期(0.5 単位・必修)、担当 大江(ユニット責任者)]

金属イオンや無機物質の生理作用や、金属を含む酵素の構造と触媒活性の関係及び金属を含む医薬品の構造と作用機序を学ぶために、その基礎となる無機化学、錯体化学の基本的内容から講義した。まず、代表的な無機酸化物の名称、構造、性質、代表的な錯体の名称や構造、さらに錯体化学の基礎となる原子価結合理論や結晶場理論を概説した。また、金属イオンと生体高分子の相互作用に関する理解を深めるために、HSAB 理論についても説明した。その上で、生体内で機能する金属イオンや金属を含む酵素の構造と機能を学習することにより、生体における金属の重要性を理解させた。さらに、金属を含む医薬品についても解説した。

**C6 生体分子・医薬品を化学で理解する(2)医薬品のコアとパーツ** [春学期(1 単位・必修)、担当 増野(ユニット責任者)]

昨年度、カリキュラム改訂により 75 分 12 回で 1 単位から 90 分講義 8 回で 1 単位となったが、本講義は授業時間総数を変更せず 90 分 10 回で行っている。そのため、従来からの内容の変更は行っておらず、(1)生体分子のコアとパーツに続く講義で、(1)では生体分子側の理解を深めているが、(2)では医薬品に含まれる代表的な化学構造とその化学的性質に関する知識を習得することを目的としている。具体的には、酵素阻害剤のデザインと酵素に作用する医薬品の構造と化学、内因性リガンドの構造とアゴニストとアンタゴニストの構造の特徴と、それに基づく受容体に作用する医薬品の構造と化学、さらに遺伝子に作用する医薬品の構造と反応機構、イオンチャネルに作用する医薬品の構造と化学などについて講義した。

**精密有機合成** [秋学期(1 単位・薬科学科必修)、担当 大江(ユニット責任者) 高橋 日本医科大学 中村]

創薬科学において有機化学はもともと基本となる学問分野であり、特に有機化合物を効率よく合成する能力が必要とされる。「C5 ターゲット分子の合成」のアドバンスト講義という位置づけで、薬をつくる上で必要な有機合成の力を修得することを目的とした。具体的には、中枢神経作用薬、抗炎症薬、利尿薬、オータコイド、自律神経作用薬、循環器作用薬、代謝疾患治療薬、抗菌薬、抗悪性腫瘍薬剤の合成を題材に、実際の医薬品合成においてどのような有機化学反応が使われているか、反応機構とともに解説した。また、クロスカップリング反応、光学活性医薬品の合成およびコンビナトリアル合成などの最新の合成化学についても講義した。

## 学部 4 年

**C17 医薬品の開発と生産(2)リード化合物の創製と最適化** [春学期(0.5 単位・必修)、担当 増野(ユニット責任者)]

2014 年度までは 75 分講義 6 回であったが、昨年度より 90 分講義 4 回に変更した。2016 年度も講義時間の短縮に伴い、モデル・コアカリキュラムにはないアドバンストの項目を簡素化した。「C6 生体分子・医薬品を化学で理解する」のアドバンスト講義であり、創薬のはじめの段階であるリード化合物の創製・探索と最適化を取り上げている。医薬品(有機化合物)が効果を発揮する最初のステップは、有機化合物と生体分子(ターゲット)との相互作用である。この相互作用を有機化学のみならず、物理化学や生化学の知識を活用して理解することは創薬の基本であるとともに、薬剤師が医薬品の基本的性質と作用を理解するのに必要な知識である。医薬品とそのターゲットとの相互作用を様々な有機化学・物理化学的パラメーターと関連させ、医薬品デザインの基本を習得する。有機化学のみならず、物理化学や生化学分野で今までに習得してきた知識を総合して、医



薬品デザインのポイントを講義した。医薬品開発を目指す学生にはもちろん、薬剤師を目指す学生にも、どうしてこの化学構造が薬として機能するのかを理解することは重要で、その基礎知識に関する講義である。

#### 反応機構解析論 [春学期(0.5 単位・薬科学科選択)、担当 増野(ユニット責任者)]

2014 年度までは 75 分講義 6 回であったが、昨年度より 90 分講義 4 回に変更した。2016 年度も講義時間の短縮に伴い、内容を多少簡素化したが、モデル・コアカリキュラムに含まれない講義内容であるので問題ない。薬学領域の有機化学では反応機構解析の講義はあまり行われていないが、有機化学者を目指す薬科学科生には重要な分野である。

講義前半では反応速度論の基礎、電子効果、同位体効果などの反応機構解析手法を習得し、それを用いて後半では薬物代謝酵素シトクロム P450 の反応機構を解説した。シトクロム P450 は薬物の Phase 1 代謝において 80% 以上の医薬品の代謝を司る酵素であり、また、様々な酸化反応を触媒する。この酵素の反応機構を理解することは、新薬開発で重要な代謝物予想と解析に役立つ。講義ごとに、講義内容と関連した問題を課し、応用力の養成を心がけた。

#### 医薬品製造プロセス [春学期(0.5 単位・薬科学科選択)、担当 増野(ユニット責任者) 高橋 日本医科大学 中村]

2014 年度までは 75 分講義 6 回であったが、昨年度より 90 分講義 4 回に変更し、内容を短縮化している。医薬品候補化合物を創出する創薬化学を医薬品の生みの親とすると、プロセス化学は育ての親と言える。原薬の工業生産を検討するプロセス化学の概略について講義した。具体的には、医薬品開発過程におけるプロセス化学の役割、製造プロセス現場と実験室との違い、溶媒・試薬の選択および危険性の評価と対策について解説した。さらにドネペジル、レボフロキサシンなどの実際の医薬品製造プロセスについても講義した。

#### 薬学・薬学英语演習 A [春/秋学期(1 単位・選択)、担当 増野 大江 高橋]

薬学の研究者として、また、大学院を受験する際にも英語の能力は必須である。さらに国際化時代の薬剤師として外国文献の調査などにも英語力は必要不可欠である。本講義では、英語で書かれた実験書などを読む演習と、活性酸素、薬物代謝、フラレーンの生理活性などに関連した最新の 1 次文献を自分で探し、読み、内容を理解し、まとめて発表することを行った。また、他の発表者に質問することを義務づけている。

はじめに科学論文の分類と、それらの特徴を理解させ、パソコンなどを用いた文献検索を体験させた。有機合成の実験書、活性酸素研究法に関する実験書、薬物代謝研究法に関する実験書を読ませた。最後は卒業研究テーマに関連した最新の論文を読み、まとめて発表まで行った。

## 大学院

#### 化学系薬学特論Ⅰ [春学期(1 単位)、担当 増野、生命機能物理化学講座 大澤(ユニット責任者)、創薬物理化学講座 金澤]

薬学専攻博士課程向けの 3 講座による統合型講義で医療を支える医薬品ならびにその創製に関与する知識や技能を、物質の観点から深く理解しそれを応用する力を修得する目的で、医薬品化学講座は抗酸化剤の機能を有機化学的に解説する講義を行った。その後、抗酸化剤のデザインについて実例を交えて講義した。講義後、毎回小テストを行った。抗酸化剤を実例として研究で直面する具体的な問題を試験の題材とした。

#### 医薬品化学演習Ⅰ [春/秋学期(2 単位)、担当 増野 大江 高橋]

炭素同素体、薬物代謝、抗酸化剤など生物有機化学に関連した最新の学術雑誌を輪読し、討論した。単に論文に書いてある内容を紹介するのではなく、実験方法から結果の解釈、さらに考察に至る論旨など理解し、さらに問題点を指摘できることを目的とした。また、演習中に必ず質問をすることを課した。

## 研究概要

医薬品化学講座ではフラレーンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化化合物の創製、肝毒性を有する医薬品の代謝活性化機構の解析、パーキンソン病治療薬の創製を目的とするメロキシカム類縁体の開発、Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤の開発の 5 課題に取り組み以下に示す成果を上げている。

### 1. フラレーンの医薬品への応用研究

#### 1-1. 抗 HCV 薬を目指した多標的型フラレーン誘導体

HCV 関連疾患治療の主流は、かつてはインターフェロンをベースとした治療法だったが、最近ではウイルスの非構造(NS)タンパク、例えば、NS3/4A プロテアーゼ(NS3/4A)、NS5A タンパク、NS5B ポリメラーゼ(NS5B)を標的とした抗 HCV 薬による経口療法に大きく遷移した。これらを単剤で使用すると薬剤耐性変異体が出現するため、多くが併用療法として、あるいは合剤として用いられているが、複数の NS タンパクを阻害する抗 HCV 薬はまだない。また、HCV に感染し慢性肝炎を発症すると肝臓の線維化は徐々に進行し最終的に肝がんに至る。HCV は宿主の酸化ストレスを増大するため、これによる持続炎症や DNA 傷害が肝がん移行に関連すると考えられている。近年の経口抗 HCV 療法は高い著効率を誇るが、疾患の早期段階から酸化ストレスを抑制して肝臓を保護するという視点はない。

フラレーンは球状の炭素同素体であり、酵素の疎水性ポケットに結合しうる独特な構造、高度に縮退した $\pi$ 電子系に基づく酸化還元特性が着目され、医薬品としての応用が期待されてきた。当講座では種々の水溶性フラレーン誘導体を合成し、これまでに、プロリン型フラレーン誘導体 **1a** に代表とされるいくつかの誘導体が NS5B 阻害活性を有することを見出した。また、**1a** には抗酸化活性があることから、NS5B を阻害してウイルス複製を抑制するだけでなく、酸化ストレスも抑制して肝がん移行をも停止する可能性を検証してきた。

本年度は、NS5B を阻害するフラレーン誘導体がもう 1 つの HCV 酵素を阻害できれば、多標的型 HCV 関連疾患治療薬の有用なリード化合物となると考え、既存の抗 HCV 薬の標的となっている NS3/4A に着目し、NS5B だけでなく、NS3/4A をも阻害するフラレーン誘導体の創製し、新規多標的型 HCV 関連疾患治療薬リードとなる誘導体を見出すことを目指した。まず位置異性体と光学異性体がなく構造修飾が比較的容易な *cis*-**1a** と NS3/4A のドッキングシミュレーションを実施したところ、フラレーンコアが触媒部位近傍の疎水性ポケットに結合し、キモトリプシン様の触媒部位を形成するヒスチジンとの $\pi$ - $\pi$ スタッキングが認められ、かつ既存の阻害剤が持つアシルスルホンアミド部位と **1a** のカルボキシ基が重なることが予想された。これらの結果から *cis*-**1a** が NS3/4A を阻害する可能性が考えられたことから、阻害活性の高い誘導体を創出するため **1a** のメチン部位に種々の置換基を導入した誘導体 **1b-j** をデザイン・合成した。誘導体 **1a-j** の NS3/4A 阻害活性を測定したところ、全ての誘導体が高い活性を持つことを明らかにした。誘導体 **1a-j** は NS5B 阻害活性も示し、これらの活性は NS3/4A に対する IC<sub>50</sub> と同等であった。このように、フラレーン誘導体 **1a-j** は NS3/4A と NS5B に対する IC<sub>50</sub> のバランスが良く、いずれも HCV 複製に対する有用な二重阻害剤となり得る。実際に、岡山大学との共同研究により、上述の誘導体の細胞内 HCV 複製に対する効果を調べたところ、ほとんどの誘導体は HCV 複製阻害活性を有し、中でも *cis*-**1j** は高い阻害活性を示した。一方、抗酸化活性の指標として *tert*-ブチルヒドロペルオキシド(TBHP)誘発性酸化ストレスに対する HuH-7 細胞保護効果を評価したところ、評価した中では *cis*-**1h** が高い保護効果を示した。

以上のように、細胞内 HCV 複製に有効で、かつ TBHP 誘発性酸化ストレスに対する細胞保護効果があるフラレーン誘導体を複数見出した。今後、誘導体 *cis*-**1h** や *cis*-**1j** の構造を基盤にさらに誘導化を進めることで、

細胞内 HCV 複製阻害活性と酸化ストレス抑制効果の双方が強い誘導体の創製が可能となると考えられる。

## 1-2. 抗 HIV 薬を目指した HIV プロテアーゼ (HIV-PR) 及び HIV 逆転写酵素 (HIV-RT) 阻害活性を有する多標的型フラレーン誘導体の創製

ART 療法が AIDS に対する標準治療であることでも明らかのように、HIV に対して複数のターゲットを同時に阻害する多標的型治療薬の創製は高い治療効果が期待できる。当講座では、これまでに種々のフラレーン誘導体が HIV プロテアーゼ (HIV-PR) 及び HIV 逆転写酵素 (HIV-RT) 阻害活性を有することを明らかにしてきた。このように、フラレーンコアは両酵素に対し高い親和性を持つことが示されているので、両酵素を同時に阻害する多標的型医薬品を創製できる可能性がある。HIV の増殖に関わるこの2つの重要な酵素を同時に阻害することができれば、画期的な抗ウイルス薬の創製に繋がるものと考えられる。しかし、それらの阻害活性の強さを  $IC_{50}$  値で比較すると、HIV-RT 阻害活性に対して HIV-PR 阻害活性が 1/100 程度であった。

両酵素を同時に阻害する多標的型医薬品を目指すためには、HIV-PR 阻害活性をさらに強くする必要がある。そのため、本年度は、HIV-PR 遷移状態模倣型イソスターとしてヒドロキシメチルカルボニル基を導入したフラレーン誘導体をデザイン・合成した後、HIV-PR と HIV-RT に対する阻害活性を測定した。その結果、活性評価を行った全てのフラレーン誘導体は、現在我が国で承認されている HIV-PR 阻害薬の一つであるリトナビルと比較するとその阻害活性よりは低いものの、HIV-PR 阻害活性を有することが明らかとなった。中でも、比較的強い HIV-PR 阻害活性を示す誘導体 **2** および **3** を見出した。このことより、基質遷移状態模倣型イソスターを導入することの有用性が示された。また、**2** および **3** は、HIV-RT に対しても、合成したフラレーン誘導体は、これまで合成されたフラレーン誘導体と同様強い HIV-RT 阻害活性を有することが明らかとなった。

以上の検討より、**2** および **3** はこれまで当講座で合成された他のフラレーン誘導体と比較して強い HIV-PR 阻害活性を有する上、HIV-PR 及び HIV-RT 阻害活性の強さが同程度であることから、両酵素をバランス良く阻害する多標的型医薬品となる有用なリード化合物であることが示唆された。

## 2. 新規抗酸化活性化合物の創製

様々な疾病の原因や増悪因子となる活性酸素種を消去する抗酸化剤は疾病の予防や治療に有効と考えられ、医薬品として広い範囲での適用が期待されている。しかし、現在抗酸化作用を主作用とする医薬品は脳保護薬エダラボンのみであり、新規骨格を有する抗酸化剤の創製が求められている。当研究室では抗酸化活性を有するアスコルビン酸、エダラボン、尿酸などの活性発現機構を基にした新規骨格を有する抗酸化医薬品の創製を目的とした研究を行っている。

すでに抗酸化天然物ネオエキニユリン A に着目し、その構造を単純化した一連の環状ジペプチド (CDP) 化合物がジフェニルピクリルヒドラジル (DPPH) ラジカル消去活性を持つことと、その構造活性相関を明らかとした。推定ラジカル消去機構から CDP の 3 位メチレンは活性発現に関与していないと考え、本年度は 6 員環である CDP の 3 位炭素を削除して 5 員環のヒダントインに変換して新たに 14 化合物をデザイン・合成し、抗酸化剤として有用なリード化合物となりうるかを検証した。

一連の化合物は相当するヒダントイン類とインドール 3-カルボキシアルデヒド類の縮合反応等により合成した。ヒダントイン 5 位二重結合には *E*-, *Z*-幾何異性が存在するためこれらを単離し、*Z* 体と *E* 体の  $^1\text{H-NMR}$  の特徴的ケミカルシフト、およびヒダントイン 1 位水素とインドール 2' 位水素間の NOE の有無を基に構造を決定した。ほとんどの化合物は *Z* 体選択的に得られたが、一部は *E* 体も副生した。

合成化合物の DPPH ラジカル消去活性の比較から、ヒダントイン類は CDP 類よりも高活性であること、ヒダントインの 5 位の二重結合によるインドール環との共役に加えてヒダントイン 1 位 NH とインドール NH の存在が活



性発現に重要であると示された。幾何異性体はZ体が有利であった。インドール5'位へのメキシ基の導入、ヒダントインからチオヒダントインへの変換は、いずれも活性を向上させた。DPPH ラジカル消去活性の高いヒダントイン誘導体とチオヒダントイン誘導体については、HL-60 細胞系に  $\text{H}_2\text{O}_2$  を添加して誘導した酸化ストレス条件下でエダラボンと同等の細胞保護効果を示すことを明らかにした。高いラジカル消去活性、酸化ストレス抑制効果を有し、かつ毒性の低い新規チオヒダントイン化合物は抗酸化剤のリード化合物として有用であると考えられる。

### 3. 肝毒性を有する医薬品の代謝活性化機構の解析

医薬品の中には代謝活性化を受け反応性代謝物を生成するものが数多く知られており、その毒性のために使用が制限されるケースや、市場から撤退せざるを得ないケースさえある。こうした医薬品のいくつかに関しては活性化機構解明のための研究が行われてきたが、未解明の医薬品も多い。

ネビラピンは、HIV-1 感染症治療を目的として世界で最初に承認された非核酸系逆転写酵素阻害剤である。本剤は安価で製造可能であるという点から、開発途上国において現在でも最も処方数の多い抗レトロウイルス薬のうちの一つであるが、副作用として皮膚障害や肝障害を引き起こすことが知られている。また、ネビラピンは強力な CYP3A4 不可逆的阻害剤として知られ臨床問題になっている。このような副作用や CYP 阻害には、キノイド構造を生成する代謝活性化が関与していると考えられており、当研究室でも代謝活性化を回避する誘導体を合成してきた。

本年度は、A 環をピリミジン環に変換した化合物群、アミド窒素に置換基を導入した化合物群、B 環のアミドをイミドに変換した化合物群を合成し、その不可逆的 CYP 阻害活性、および、HIV 逆転写酵素阻害活性を評価した。その結果、A 環をピリミジン環に変換すると、CYP 阻害活性は消失したが、HIV 逆転写酵素阻害活性は減弱した。アミド窒素への置換基導入では導入する置換基により CYP 阻害活性および、HIV 逆転写酵素阻害活性に与える影響は異なった。さらに B 環のアミドをイミドに変換した化合物の CYP 阻害活性は増強し、HIV 逆転写酵素阻害活性も消失した。以上のことより、A 環の変換やアミド窒素への置換基導入は代謝活性化を抑制できる誘導化法であると示された。しかし、いずれの誘導化も HIV 逆転写酵素阻害活性を顕著に減弱させたので、今後は代謝活性化の回避と逆転写酵素阻害活性の維持を両立する誘導化のためのドラッグデザインを進める必要があり、現在様々な類縁体の合成と評価が進行中である。

### 4. パーキンソン病治療薬の創製を目的とするメロキシカム類縁体の開発

パーキンソン病は黒質-線条体ドパミン神経の変性により運動障害等を発症する疾患であり、現在までにドパミン補充療法や手術療法をはじめとする様々な治療法が開発されているが、症状を改善し病気の進行を遅らせるだけで、パーキンソン病を根本的に治す治療法は確立されていない。旭川医科大学の田崎らは、メロキシカム等のオキシカム系非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が、パーキンソン病関連物質  $\text{MPP}^+$  誘発の神経細胞死を PI3 kinase/Akt 経路の活性保持により抑制すること、また、他の NSAID ではその効果が見られないことからシクロオキシゲナーゼ阻害活性とは無関係であることを報告した。さらに、オキシカム系 NSAID は、慢性パーキンソン病モデルマウスにおいてドパミン神経細胞死を抑制することも明らかにしている。これらの知見を基に神経細胞保護効果を持つ新しいメカニズムのパーキンソン病治療薬を創製することを目指し、旭川医科大学と共同研究を進め、昨年度までにオキシカム化合物の側鎖置換基の構造活性相関を明らかにし、さらにオキシカム骨格に替わる新規骨格を有する有望な化合物を見出した。

本年度は、新規骨格を基盤としてさらなる活性s向上を目指し、主にベンゼン環の構造を展開した。またオキ

シカム構造新規活性化化合物を医薬品候補化合物とするべく、代謝安定性ととも、中枢神経系薬として重要な細胞膜透過性を評価した。

既知の合成経路を用いて 23-70%の収率にて 8 種の類縁体を合成し、神経細胞保護効果を評価した。ベンゼン環の結合位置を変更した位置異性体は不活性であった。またベンゼンを 2-ピリジンや 3-もしくは 4-クロロベンゼンとすると効果は消失した。メキシベンゼン体は効果を示したが、その強さは無置換ベンゼン体よりも減弱した。神経細胞保護効果発現にベンゼンの置換基と位置が重要であることは明らかであるものの、その活性は置換基導入により低下することが示唆された。肝ミクロソーム代謝系における安定性を比較したところ、メロキシカムは残存率 100%を示すが、合成化合物は 20-60%程度であった。一方で合成化合物の膜透過性はメロキシカムと同等以上であった。保護効果の強さからも、代謝安定性の観点からも、このベンゼン環に置換基を導入することは不適と結論づけ、今後新規化合物デザインにあたっては無置換のベンゼンに固定することとした。合成化合物の膜透過性は良好であることから、保護効果と代謝安定性の向上を目指し、新規化合物を基盤にさらに新たな化合物へと展開する必要がある。

## 5. Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤の開発

### 5-1. Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤

Kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1)は酸化ストレスに応答して転写因子である Nrf2 の放出制御を行い、生体防御を担うタンパク質である。通常時 Keap1 は Nrf2 とタンパク質間相互作用 (PPI) をしてその働きを抑えているが、活性酸素等のストレスを Keap1 が感知すると、その PPI が解かれ、Nrf2 は核へ移行し、抗酸化酵素等の遺伝子が発現誘導される。Keap1-Nrf2 系は酸化ストレス等を軽減し、細胞防御の役割を持つため、新規創薬ターゲットとして注目されており、多発性硬化症、糖尿病性腎症、肺動脈性高血圧症などへの適応を目指した開発が世界的に進められている。当講座では、東京大学創薬機構と新潟大学と共同で、Keap1-Nrf2 を強力に阻害するヒット化合物 T-730061 を見出している。しかし、T-730061 はヒドロキサム酸構造を有し、化学的安定性や毒性発現の懸念があることから創薬におけるリード化合物としては望ましい構造ではない。

そこで、本年度は、ヒドロキサム酸の除去を目的に様々な置換基を有するヒドラジド誘導体を合成し、それらの Keap1-Nrf2 結合阻害活性を評価した。その結果、全てのヒドラジド誘導体は T-730061 と同等以上の Keap1-Nrf2 結合阻害活性を示した。また、ヒドラジド部分に結合している置換基の種類は活性に影響しないことも明らかになった。さらに、それらの肝ミクロソーム中の代謝安定性を調べたところ、無置換のヒドラジド誘導体を除き T-730061 と同等以上の代謝安定性を示した。以上のことより、これらヒドラジド誘導体は新規 Keap1-Nrf2 結合阻害剤創製のための有望なリード骨格となり得る。

### 5-2. Keap1-p-p62 相互作用阻害剤

Keap1 はリン酸化 p62 (p-p62)とも結合し、それにより Nrf2 が放出されることが知られている。ヒトの肝細胞がんでは p-p62 が蓄積しており、Nrf2 は恒常的に活性化され生体防御遺伝子が異常発現し、抗がん剤に対する耐性を獲得しているとされている。従って p-p62 と Keap1 との相互作用に対する選択的阻害剤は肝細胞がんの治療薬になると考えられている。当講座では、Keap1-Nrf2 よりも Keap1-p-p62 PPI を選択的に阻害する化合物 K67 を見出している。K67 は細胞増殖及び抗がん剤耐性を有意に抑制した。他のグループが報告した K67 と構造が類似している Nrf2 活性化剤 Cpd16 は選択性を示さないことから、その選択性を上げるには、Cpd16 とナフタレン 2 位のアセトニル基が重要であることが示唆された。

そこで本年度は、ナフタレン 2 位を様々な置換基に変換した K67 誘導体を合成し、Keap1-p-p62 および

Keap1-Nrf2 PPI 阻害活性を検討することで選択的 Keap1-p62 PPI 阻害剤の探索を行った。その結果、K67 に比べて Keap1-p62 および Keap1-Nrf2 PPI 阻害活性が強いものを複数見出したが、K67 で見られた選択性を超えるものはなかった。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

6 年制薬剤師養成課程である薬学科、ならびに創薬研究者を目差す薬科学の共通必修科目として当講座は有機化学の基礎をベースとした生物有機・無機化学、医薬品化学(旧モデル・コアカリキュラム C6、C17(2)、改訂モデル・コアカリキュラム C4)などの分野を担当している。これらは創薬研究者を目指す薬科学科にあっては当然必須の分野であるが、医薬品の適正使用に関わる薬学科学生にとって医薬品を構造から理解することも重要で、これらの理解に役立ったと考えている。また、これらとは別に有機合成化学(旧モデル・コアカリキュラム C5)や薬科学科に特化した創薬化学の講義も担当している。

2016 年度の 2 年生は改訂モデル・コアカリキュラムでの講義となった。旧モデル・カリキュラムの C6(1)A(2 年次)、C6(1)B(3 年次)、C6(2)(3 年次)、C17(2)(4 年次)の合計 3 単位分が、改訂モデル・コアカリキュラムでは生物有機化学-生体分子の構造-(2 年次春前半)、生物有機化学-生体分子の反応-(2 年次秋前半)、医薬品化学 1(2 年次秋後半)、医薬品化学 2(3 年次春前半、2017 年度から開始)の 4 単位に改変され、2016 年度は 2 年生分の改訂講義を行った。単位増は、旧モデル・カリキュラムの C6 は 2 ユニットであったのに対し、これに相当する改訂モデル・コアカリキュラムの C4 は 3 ユニットで充実したことへの対応である。改訂モデル・コアカリキュラム対応の 4 単位では無機化学をまとめて大江が担当し(2 年次春前半)、それ以外については改訂モデル・コアカリキュラムの順に増野が担当した。基本的に 90 分講義 8 回で 1 単位であるが、初めての講義のため一部の講義では講義回数を増やした。また、2 年次薬学実習 IIC 医薬品化学の内容は改訂モデル・コアカリキュラムにも対応しているので変更しなかった。カリキュラム変更に伴い、各講義が以前より半年分前倒しになった。当講座が担当する講義、実習は有機化学(改訂モデル・コアカリキュラム C3)を学んだ上で履修することが望ましいが、一部平行して講義が行われたため、学生の理解度に問題があったように感じる。また、講義の順番も学生の理解度を向上させるために改変する必要がある。

なお、旧カリキュラムの C5 や 2016 年度に行った 4 年次科目はカリキュラム改訂でなくなるが、これに対応した講義変更が必要で次年度以降の課題である。

3 年生以上は旧カリキュラムの講義で大きな変更はないが、改訂モデル・コアカリキュラムでは創薬化学関連分野が充実したので、旧カリキュラムの 3、4 年生にも当該分野の重要性を説明し講義を行った。また、最近の国家試験でも、医薬品や環境物質などの構造に関する問題が比較的多く、化学以外の分野でも出題された。総合薬学演習 II の分担講義 2 コマは当該分野を中心に行った。

### II. 研究について

本年度も 2015 年度に続き、医薬品開発を目指したフラレーンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化化合物の創製、肝毒性を有する医薬品の代謝活性化機構の解析、オキシカム骨格を有するパーキンソン病治療薬の創製、Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤の開発の 5 つの課題について研究を進めた。オキシカム骨格を有するパーキンソン病治療薬の創製研究ではオキシカムに変わる新たな骨格を見出したので研究タイトルを「パーキンソン病治療薬の創製を目的とするメロキシカム類縁体の開発」に変更した。Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤研究等は 2013 年度途中に創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の一環としてスタートした課題で、当該



事業は 2016 年度が最終年度になる。これに伴い、研究費の確保とともに、本事業で行っている共同研究の継続が課題である。なお、本事業のまとめの一つとして当講座特任助教らが日本薬学会大 137 年会にてシンポジウムを主催した。

それぞれの具体的な研究内容に関しては、研究概要を参照していただきたいが、ほぼ順調に進行しており、従来の成果を基に、さらに次年度につながる新たな展開がスタートできた。各項目の主要な成果として、フラレン研究では C 型肝炎のみならずエイズに対する多標的型薬の開発、抗酸化剤研究では天然物に着目した環状ジペプチド型新規抗酸化剤の創製、代謝活性化機構の解析では代謝活性化されないネビラピン誘導体として A、B 環の構造を変換した化合物の合成と活性、パーキンソン病治療薬の創製では従来と異なる骨格を有する活性体の創製、Keap1-Nrf2 関連研究では新たに p-p62 相互作用に関する研究などがあげられる。医薬品リード化合物創製研究では代謝安定性、膜透過性など実際の医薬品開発に進めるのに重要な事項も検討している。なお、p-p62 相互作用に関する研究は多方面から注目され Nature Comm. に掲載された。しかし、当該研究では誘導体の水溶性が低く、今後の展開が困難である。パーキンソン病治療薬関連の研究ではメロキシカムとは異なる骨格でも活性が見出されたので、特許性があると判断した場合は出願を目指す。

学会発表でも注目されており、大学院生が日本薬学会第 137 年会(ネビラピン関連)、第 69 回日本酸化ストレス学会学術集会(Keap1-Nrf2) で受賞した。

有機化学系の研究室ではあるが、細胞系を用いた系での化合物検定を行う実験系を築き、研究の幅を広げている。さらに、当研究室でデザイン・合成した新規化合物の応用範囲を広げるために、他大学や本学の生物系研究室との共同研究も進めている(新潟大学医学部、京都薬科大学細胞生物学分野、旭川医科大学薬剤部、放射線医学総合研究所、慶應義塾大学薬学部衛生化学講座、熊本大学薬学部創薬研究センター、千葉大学大学院薬学研究院、岡山大学大学院医歯薬総合研究科)。

## 改善計画

### I. 教育について

2016 年度より、2 年生は 4 学期制とするとともに、改訂モデル・コアカリキュラムでの講義を始めた。点検・評価にも記したが、各講義が以前より半年分前倒しになり、有機化学(改訂モデル・コアカリキュラム C3)と一部平行して講義が行われたため、学生の理解度に問題があった。これを改善するために、有機化学の基礎を必要としない無機化学を初めに講義する。また、有機化学関連講義の順は改訂モデル・コアカリキュラムに沿って行ったが、内容的にまとめた方がいい箇所があり、それを考慮して 2017 年度は改訂モデル・コアカリキュラムとは異なる順で行う。

2017 年度には 3 年生も改訂モデル・コアカリキュラムになり、旧モデル・カリキュラムの C5 はなくなるが、同じ内容の講義として春学期前半に精密有機合成(薬学科選択、薬科学科必修)を開講する。また、薬科学科学生向けに行っていた旧科目の精密有機合成の内容は、3 年次春学期後半に開講する医薬品製造化学(薬学科、薬科学科選択)に組み込む。

さらに、2016 年度に 4 年次科目として行った C17 医薬品の開発と生産(2) リード化合物の創製と最適化、反応機構解析論、医薬品製造プロセスはカリキュラム改訂ではなくなる。これらは主に薬科学科学生向けであり、そのうち必要な内容は 2017 年度 3 年次科目の医薬品製造化学(薬学科、薬科学科選択)、医薬分子設計化学(薬学科、薬科学科選択)に組み込む。C17(2)4 回分の講義のうち、構造活性相関等は 1 回分として医薬分子設計化学に、反応機構解析論の薬物代謝酵素反応機構解析は 3 回分として医薬分子設計化学に組み込む。医薬品製造プロセス 4 回分の講義は単純な反応を除き 2 回分に短縮して医薬品製造化学の一

部とした。

## II. 研究について

パーキンソン病治療薬関連の研究では特許出願を目指して旭川医科大学と協議し、AMED・橋渡し研究戦略的推進プログラム事業シーズ A にそれぞれが申請する。そして、特許出願に必要な新規骨格の誘導体合成、in vivo も含めた生理活性の検討とともに、薬物動態・毒性研究を中心に研究を進める。

2012 年度に有機化学系 3 講座共同で採択された研究開発施設共用等促進費補助金(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業)創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業は 2016 年度が最終であり、研究費の確保とともに、本事業で行っている共同研究の継続を目指して、AMED の継続事業に公募する。公募課題では AMED の継続事業の内容に合わせ薬物動態・毒性関連研究を中心とする。この内容の公募に伴い新たな研究テーマなどを開始していく。

従来の研究内容としては、おおむね順調に進んでおり、このまま継続するが問題点が顕在化している点を重点的に改善する。具体的には、Keap1-Nrf2 あるいは Keap1-p62 関連研究は多くの共同研究者とともにを行い、かつ、注目度も高いが、化合物の水溶性が低く、さらなる研究の進展の妨げとなっている。カルボン酸やアミンを導入した誘導体の合成を積極的に進める。

## 研究業績

### 原著論文 (英文)

1. Yasuda D, Nakajima M, Yuasa A, Obata R, Takahashi K, Ohe T, Ichimura Y, Komatsu M, Yamamoto M, Imamura R, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Mashino T., Synthesis of Keap1-phosphorylated p62 and Keap1-Nrf2 protein-protein interaction inhibitors and their inhibitory activity. *Bioorg Med Chem Lett.* 26/24, 5956-5959 (2016).
2. Yasuda D, Ohe T, Takahashi K, Nakamura S, Mashino T., Preparation and antioxidant/pro-oxidant activities of 3-monosubstituted 5-hydroxyoxindole derivatives. *J Clin Biochem Nutr.* 59/3, 165-173 (2016).
3. Kataoka H, Ohe T, Takahashi K, Nakamura S, Mashino T., Novel fullerene derivatives as dual inhibitors of Hepatitis C virus NS5B polymerase and NS3/4A protease. *Bioorg Med Chem Lett.* 26/19, 4565-4567 (2016).
4. Saito T, Ichimura Y, Taguchi K, Suzuki T, Mizushima T, Takagi K, Hirose Y, Nagahashi M, Iso T, Fukutomi T, Ohishi M, Endo K, Uemura T, Nishito Y, Okuda S, Obata M, Kouno T, Imamura R, Tada Y, Obata R, Yasuda D, Takahashi K, Fujimura T, Pi J, Lee M S, Ueno T, Ohe T, Mashino T, Wakai T, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Motohashi H, Waguri S, Soga T, Yamamoto M, Tanaka K, and Komatsu M, p62/Sqstm1 promotes malignancy of HCV-positive hepatocellular carcinoma through Nrf2-dependent metabolic reprogramming *Nature Communications*, 7/12030, 1-16 (2016).
5. Funakoshi-Tago M., Miyagawa Y., Ueda F., Mashino T., Moriwaki Y., Tago K., Kasahara T., and Tamura H., bis-Malonic acid fullerene derivative significantly suppressed IL-33-induced IL-6 expression by inhibiting NF- $\kappa$ B activation, *Int Immunopharmacol* 40, 254-256 (2016) .

6. Funakoshi-Tago M., Hattori T., F. Ueda, Tago K., Ohe T., Mashino T., and Tamura H., A proline-type fullerene derivative inhibits adipogenesis by preventing PPARgamma activation, *Biochemistry and Biophysics Reports* 20, 258-263 (2016).
7. Hirai T., Yoshioka Y., Udaka A., Uemura E., Ohe, T., Aoshima H., Gao J. Q., Kokubo K., Oshima T., Nagano K., Higashisaka K., Mashino T., and Tsutsumi Y., (2016) Potential suppressive effects of two C<sub>60</sub> fullerene derivatives on acquired immunity, *Nanoscale Res Lett* 11, 449 (2016).

#### 国際学会発表

1. ○Daisuke Yasuda, Akihiro Yuasa, Mao Nakajima, Taketo Yoshida, Rika Obata, Kyoko Takahashi, Tomoyuki Ohe, Yoshinobu Ichimura, Masaaki Komatsu, Masayuki Yamamoto, Riyo Imamura, Hirotatsu Kojima, Takayoshi Okabe, Tetsuo Nagano, Tadahiko Mashino, Development of novel inhibitors for Keap1-Nrf2 and Keap1-p62 protein-protein interaction. The Society for Free Radical Research International Meeting 18th Biennial Congress, San Francisco, USA, (2016/11/16-19)

#### 国内学会発表

1. ○安田大輔, 大江知之, 湯浅章弘, 小島りか, 高橋恭子, 小松雅明, 一村義信, 山本雅之, 今村理世, 小島宏建, 岡部隆義, 長野哲雄, 増野匡彦, 新規非共有結合性 Keap1-Nrf2 結合阻害剤の探索と誘導体合成. 第 11 回日本ケミカルバイオロジー学会年会, 京都, (2016/6/15-17)
2. ○湯浅章弘, 安田大輔, 大江知之, 小島りか, 高橋恭子, 小松雅明, 一村義信, 山本雅之, 今村理世, 小島宏建, 岡部隆義, 長野哲雄, 増野匡彦, 酸化ストレス応答性新規 Keap1-Nrf2 結合阻害剤の創製. 第 69 回日本酸化ストレス学会学術集会, 仙台, (2016/8/30-31)
3. ○岡崎希望, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, ヒダントイン型抗酸化剤のラジカル消去活性と消去機構. 第 60 回日本薬学会関東支部大会, 東京, (2016/9/17)
4. ○片岡裕樹, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, HCV ポリメラーゼ/プロテアーゼを阻害する二重標的型フラレン誘導体の創製. 第 60 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 講演要旨集, C-01, p101, (2016/9/17)
5. ○岡崎希望, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野 匡彦, ヒダントイン環を活性部位とする抗酸化剤のラジカル消去活性. 第 31 回日本酸化ストレス学会関東支部会, 東京, (2016/12/17)
6. ○片岡裕樹, 上田優輝, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 加藤宣之, 増野匡彦, HCV ポリメラーゼ/プロテアーゼ二重阻害活性を有するフラレン誘導体の細胞内 HCV 複製阻害及び酸化ストレス抑制効果. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, DVD 要旨集 27PA-am003S, (2017/3/24-27)
7. ○橋本航匠, 片岡裕樹, 加藤舞, 秋葉智紘, 安野拓実, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦, HIV 逆転写酵素及びプロテアーゼを阻害する多標的型新規フラレン誘導体の創製. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, DVD 要旨集 27PA-am004S, (2017/3/24-27)

8. ○立石泰寛, 藤澤眞太郎, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, ネビラピン A 環及び B 環の変換により代謝活性化を回避した新規誘導体の合成. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, DVD 要旨集 26R-am10S, (2017/3/24-27)
9. ○安野 拓実, 高橋 恭子, 大江 知之, 中村 成夫, 増野 匡彦, 薬剤耐性がん治療薬を目指した新規ジカチオン型 C60 誘導体の創製. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, DVD 要旨集 25R-am02S, (2017/3/24-27)
10. ○安田大輔, 小嶋りか, 高橋恭子, 大江知之, 増野匡彦, アカデミアにおける Hit-to-Lead の実践 ~Keap1-Nrf2 タンパク間相互作用阻害剤の創製~. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, S13-07(2017/3/24-27)

#### 国内学会招待講演

1. ○安田大輔, 小嶋りか, 高橋恭子, 大江知之, 増野匡彦, アカデミアにおける Hit-to-Lead の実践 ~Keap1-Nrf2 タンパク間相互作用阻害剤の創製~. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, S13-07(2017/3/24-27)





## 薬剤学講座

教 授：登美 斉俊  
専任講師：西村 友宏

### 担当授業概要

#### 学部 1 年

**薬学への招待** [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (分担：登美)

薬剤師としての職能発揮や薬剤開発のためには薬剤学に関する知識が不可欠である。そのため、薬剤学の学問領域の概要とその重要性について講義を行った。

**薬科学概論** [春学期 (1 単位・薬科学科必修)] (分担：登美)

創薬・臨床開発における薬物動態学の役割および重要性について説明し、薬科学科学生に対し、生体内に適用された薬剤の運命への興味を抱かせることを目指した。

#### 学部 2 年

**薬物動態学 1** [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬物は必要な時期に、必要な量を、必要な場所に選択的に作用させることが求められる。本講義では、薬の生体内運命およびその個体差を規定する因子を理解するために、薬物の吸収、分布、代謝および排泄に関わるメカニズムについて講義を行った。新薬開発における薬物動態学の重要性を理解するため、参天製薬株式会社 河津剛一博士による特別講義を実施した。

#### 学部 3 年

**C13 薬の効くプロセス(4) 薬物の臓器への送達と消失** [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)]

(科目責任者：登美、分担：西村)

薬物は必要な時期に、必要な量を、必要な場所に選択的に作用させることが求められる。本講義では、薬の生体内運命およびその個体差を規定する因子を理解するために、薬物の吸収、分布、代謝および排泄に関わるメカニズムについて講義を行った。新薬開発における薬物動態学の重要性を理解するため、参天製薬株式会社 河津剛一博士による特別講義を実施した。

**C13 薬の効くプロセス (5) 薬物動態の解析** [秋学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬物の血液中濃度、腎排泄率、タンパク結合率をもとに薬物の吸収速度、代謝・排泄速度、分布特性を解析する理論を学ぶことで投与設計ができるようになる、さらに遺伝的要因に基づく体内動態個体差、薬物間相互作用の血液中濃度への影響を理解することを目標とし、講義を行った。臨床現場における薬物動態解析の最新知識とその重要性について理解を深めるため、東京大学医学部附属病院薬剤部 山本武人博士による特別講義も実施した。

**C16 製剤化のサイエンス (1) 製剤材料の性質** [秋学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (分担：登美)

薬物と製剤材料の性質を理解し、応用するために、それらの物性に関する基本的知識、および取扱いに関する基本的技能を目標に講義を行った。溶液の濃度と性質、物質の溶解とその速度、溶解した物質の膜透過速度、物質の溶解に対する酸・塩基反応が果たす役割、薬物の安定性に影響を及ぼす因子について講義を行った。

#### 薬学実習 III E (TDM) [秋学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (分担：登美・西村)

TDM の実施に必要な基礎理論として、コンパートメントモデルを活用した薬物動態パラメータの算出法、さらにタンパク結合理論を理解することを目的として実習を実施し、指導を行った。

#### 薬物動態系アドバンスト実習 [秋学期 (薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

コンパートメント理論に加えて、アニマルスケールアップ、生理学的薬物速度論への理解を深め、薬物体内動態予測解析を体験することを目的として実習を実施し、指導を行った。さらに、解析結果の発表を課すことで、研究発表能力を涵養した。

### 学部 4 年

#### 薬科学英語演習 D [春学期 (薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬物体内動態に関連する文献を中心として、広く自然科学に関する最新の英文原著論文を自ら検索・選択し、内容を研究室内で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

#### 卒業研究 [春/秋学期 (薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

「事物を疑いて取捨を断ずる」論理的判断力を確立することは、社会に参画する上で、重要な能力である。論理的判断力を磨くため、卒業研究では、個別に設定された研究プロジェクトの責任者として、仮説を検証するための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返し行った。薬剤学講座では、薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。卒業論文表題は以下の通りである。

- ✓ 妊娠後期ラット胎児血漿中の尿酸濃度に児の性別は影響するか (小幡丈朗)
- ✓ マウス栄養膜幹細胞の分化が MDR1 および BCRP の発現に与える影響の検討 (田辺美那子)
- ✓ 胎盤細胞由来エクソソームが薬物代謝酵素に与える影響 (直井潤平)
- ✓ 胎盤、脳、網膜における関門間の透過性比較 (平島佳晃)

### 学部 5・6 年

#### 実務実習の前に(1) [春学期 (薬学科必修)] (科目責任者：登美)

薬剤療法の個別化のために、薬物動態の変動を機構論的に理解し、応用していくことが重要である。個々の TDM 対象薬物を個々の患者に有効に適用するための投与設計とモニタリングについて、具体的に理解することを目標として講義を行った。

## 薬学英語演習D [春/秋学期（薬学科選択）]（科目責任者：登美、分担：西村）

薬物体内動態に関連する文献を中心として、広く自然科学に関する最新の英文原著論文を自ら検索・選択し、内容を研究室内で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

## 卒業研究 [春/秋学期（薬学科必修）]（科目責任者：登美、分担：西村）

「事物を疑いて取捨を断ずる」論理的判断力を確立することは、薬剤師としては勿論、社会人として重要な能力である。論理的判断力を鍛える実践の場である卒業研究では、個別に設定された研究プロジェクトの責任者として、仮説を検証するための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返し行った。薬剤学講座では、薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。卒業論文表題は以下の通りである。

- ✓ OAT4 のアンジオテンシン II 受容体拮抗剤に対する基質認識性の評価（内坪敬太）
- ✓ 薬物の精液移行性を決定する要因の探索（行田沙永）
- ✓ ヒト SLC22A11 遺伝子の胎盤特異的転写開始点の同定と転写活性に及ぼす影響（古郡加奈子）
- ✓ サリドマイド類の男性を介した胚・胎児発生リスク評価（富岡莉子）
- ✓ SNAT4 を介したアミノ酸輸送に L-arginine 類縁体が及ぼす影響（深瀬絢子）
- ✓ JEG-3 細胞において miR-126 により発現制御を受ける遺伝子の探索（竹村千尋）
- ✓ マウス栄養膜幹細胞の作製とその分化がプロスタグランジントランスポーターの発現に及ぼす影響（赤藤雄紀）

## 大学院

### 大学院特別講義、大学院特別講義Ⅰ、大学院特別講義Ⅱ [春/秋学期]（分担：登美）

本講義では、「胎児中薬物濃度規定因子としての胎盤関門トランスポーター」との演題で、薬物の胎盤透過制御を担う胎盤関門トランスポーターが果たす役割とその評価法について、今後の検討課題も含めて紹介した。

### 薬品機能解析・動態制御学特論 [春学期]（分担：登美・西村）

薬物体内動態の制御機構や個体差を規定する因子について、創薬研究者として必要な知識を最先端の内容も含めて理解することを目的とし、高崎健康福祉大学薬学部 荻原琢男教授による特別講義も含め、講義を行った。

### 生物系薬学特論Ⅰ [春学期]（分担：登美・西村）

薬物動態の制御機構や、個体差、薬物間相互作用を規定する因子について、臨床現場や臨床開発に必要な知識を最先端の内容も含めて理解することを目的とし、講義を行った。

### 細胞培養・遺伝子実験特別演習 [春学期] (分担：西村)

遺伝子配列解析理論に必要な知識の理解と実践を目的とし、講義を行うとともに、インターネット上で利用可能な最新の遺伝子解析ソフトウェアを使用する演習を行った。

### 薬剤学演習 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村)

医療従事者・創薬研究者として英文論文を日常的に読み、その内容を正しく解釈する能力を身につけることを目的とし、薬物トランスポーター、生理学的薬物速度論モデルを用いた解析を扱った国際誌を中心に、最新の英語文献を抄読して討論を行なった。

### 薬剤学課題研究 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬剤学講座では薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。また、発生の初期段階から他とは異なる分化過程を経て成立する胎盤は、独自性に富み、研究対象として大変魅力的である。各大学院生は、個別のプロジェクトの責任者として、仮説を設定して、その証明を行うための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返す。このプロセスの中で、論理的な判断力を身につけ、自律的な問題解決能力を磨いてきた。また、ディスカッションを密に実施する中で、自らの考えを根拠に基づいて明確に説明できるプレゼンテーション能力を確立することを目指した。研究成果は、国内外で開催される学会で発表するとともに、英文学術論文での発表を行った。修士論文表題および博士論文表題はそれぞれ以下の通りである。

#### 修士論文

- ✓ 胎盤 Organic Cation Transporter 3 を介した胎児からのクレアチニン排出輸送機構 (山下稔貴)
- ✓ 妊娠高血圧症におけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬同効薬間の治療効果および副作用の差 (藤本享平)
- ✓ 胎盤関門におけるポリアミン輸送機構の解析 (佐藤有史朗)
- ✓ 組織内分布解析による胎盤への hypotaurine 供給経路の探索 (斉藤 慶)

#### 博士論文

- ✓ ヒト organic anion transporter 4 による薬物輸送の両方向性とその胎盤特異的な発現制御 (野口幸希)

### 高校生・留学生

#### ファーマサイエンスショートコース (大学内研究室) (分担：登美・西村)

本実習では、良好な消化管吸収性を有した新薬開発のため数多くの解析が行われ、また数多くの技術が利用されていることへの理解を目的とした。まず、錠剤の崩壊性を理解するため、後発品の先発品との同等性、口腔内速崩錠、腸溶錠に着目し、各錠剤の崩壊試験を実施した。さらに、薬物の消化管吸収について学習させるため、小腸モデル細胞を用いた薬物の消化管透過率測定実験を実施した。

## 研究概要

薬剤学講座において本年度行った研究のうち主なものを以下に記す。

### I. 胎盤における hypotaurine 分布と SLC6A トランスポーター発現との関係性

げっ歯類胎盤は、母胎子宮由来の脱落膜 (Decidua; De) と、胎児由来の接合部 (Junctional zone; Jz)、および胎児由来で胎盤関門の実体を担う迷路部 (Labyrinth zone; Lz) の 3 部位に形態的に分けられ、機能面でも各々が独立した役割を持つ。Hypotaurine の組織内分布を明らかにし、さらに hypotaurine 局在部位においてその濃度制御を担う分子の発現を明らかにすることは、胎盤における hypotaurine の機能を明らかにする上で重要である。本研究では、hypotaurine 濃度維持を担う部位及び分子を明らかにするための検討として、げっ歯類胎盤における hypotaurine の組織内分布と、hypotaurine 合成酵素及び輸送体の組織発現分布を比較解析した。マウス胎盤における hypotaurine 濃度は De において検出限界である 11 nmol/g-tissue を下回り、Jz では 12nmol/g-tissue であったのに対し、Lz では 20 倍以上の 270 nmol/g-tissue であった。Taurine 濃度についても De 及び Jz でそれぞれ 3.8  $\mu$ mol/g-tissue 及び 4.0  $\mu$ mol/g-tissue であったのに対し、Lz では 15 倍以上の 63  $\mu$ mol/g-tissue であった。以上より、hypotaurine 及び taurine はいずれも胎盤内において Lz に集積していることが分かり、hypotaurine 供給に関わる主要な因子も Lz に高発現している可能性が考えられた。Hypotaurine の細胞内取り込みを行う Slc6a トランスポーターのうち、Slc6a13 の mRNA は De 及び Jz に対して Lz における発現量が最も高く、hypotaurine の分布と一致することが示された。したがって、抗酸化物質 hypotaurine 及びその代謝物 taurine は、胎盤関門の実体である Lz に集積していることが示された。また胎盤局所部位での hypotaurine 濃度は生合成よりも細胞膜輸送により維持されていることが示唆された。

### II. OAT4 のアンジオテンシン II 受容体拮抗薬に対する基質認識性の評価

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) は、胎児に到達することで羊水過少症などの副作用を引き起こすため、妊婦への投与は禁忌である。ARB の 1 つである olmesartan の胎盤関門胎児側基底細胞膜における輸送には organic anion transporter (OAT) 4 が関与する。OAT4 に対する ARB の阻害が報告されているが、olmesartan 以外の ARB が OAT4 の基質として認識されるかは不明である。OAT4 を介した ARB の輸送を解明することは胎児毒性発現を考える上で重要であり、本研究では 5 種の ARB について OAT4 による基質認識性を明らかにすることを目的とした。Tetracycline 誘導性 OAT4 発現細胞を用いて、OAT4 を介した candesartan、irbesartan、losartan、telmisartan、および valsartan の細胞内取り込み量を LC-MS/MS で測定した。5 種の ARB のうち、少なくとも candesartan と losartan の OAT4 発現細胞における取り込み量は、OAT4 非発現細胞と比べて有意に高く、時間依存的に増加した。また、candesartan と losartan の OAT4 を介した輸送に対する細胞外  $\text{Cl}^-$  の影響を検討したところ、両薬物の細胞内取り込み量は、 $\text{Cl}^-$  非存在下において  $\text{Cl}^-$  存在下よりも有意に増加した。 $\text{Cl}^-$  は OAT4 を介した交換輸送の駆動力となることが示唆されていることから、candesartan と losartan は OAT4 を介して細胞内に取り込まれるだけでなく、 $\text{Cl}^-$  との交換輸送により細胞外に排出される可能性がある。ARB のうち、olmesartan に加えて少なくとも candesartan および losartan が OAT4 の基質として認識されることを明らかにした。



### III. 胎盤 Organic Cation Transporter 3 を介した胎児からのクレアチニン排出輸送機構

母体と胎児の間の物質交換は胎盤関門によって制御されるため、胎盤を介した creatinine の胎児からの排泄には細胞膜 transporter を介した機構が想定される。胎盤関門において、OCT3 は胎盤関門の実体である syncytiotrophoblast の基底細胞膜に局在する。本研究では、胎盤関門を介した胎児から母体方向への creatinine 排出輸送の存在を明らかにし、その機構を解析することを目的とした。 $[^{14}\text{C}]$ Creatinine および高透過マーカーである  $[^3\text{H}]$ antipyrine について胎児から母体への胎盤透過を *in situ* 臍帯血管灌流法で評価した。灌流液中の  $[^{14}\text{C}]$ creatinine および  $[^3\text{H}]$ antipyrine 濃度は 30 分以内に定常状態に達し、 $[^{14}\text{C}]$ creatinine および  $[^3\text{H}]$ antipyrine の胎児-母体血輸送クリアランス  $\text{CL}_{\text{fm}}$  はそれぞれ 30 および 131  $\mu\text{L}/\text{min}$  であった。 $[^{14}\text{C}]$ creatinine の  $\text{CL}_{\text{fm}}$  は OCT3 などの有機カチオン transporter を阻害する 100  $\mu\text{M}$  corticosterone 共存下で有意に減少した。これより、胎児から母体方向への creatinine 胎盤透過において有機カチオン transporter が関わる可能性が示された。胎盤細胞膜小胞への  $[^{14}\text{C}]$ creatinine 取り込み活性を評価したところ、OCT3 選択的な阻害剤である 0.01  $\mu\text{M}$  decynium-22 で阻害された。以上より、OCT3 を介した  $[^{14}\text{C}]$ creatinine の細胞膜透過機構が胎盤関門に存在することを示唆された。

### VI. 妊娠高血圧症におけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬同効薬間の治療効果および副作用の差

妊娠高血圧症の治療には angiotensin receptor blocker (ARB) が効果的であると考えられる。ARB は羊水過少症を誘発するため妊婦において禁忌であるが、すべての ARB が羊水過少症を誘発するかは検証されていない。FDA 有害事象報告システムによる事例を検証したところ、有害事象報告数に対して羊水過少症の報告数が、olmesartan、candesartan および valsartan が 0.2~0.50% であったのに対し、losartan、irbesartan および telmisartan は 0.00~0.03% であった。したがって、ARB では同効薬間において胎児に対する副作用の発生日リスクは異なる可能性がある。そこで本研究は、ARB が同効薬間において降圧効果は類似していても胎児に対する作用が異なるとの仮説を検証することを目的とした。L-NAME およびオキシソ酸カリウムの投与による高尿酸血症を伴う妊娠高血圧症モデルラットを作製した。高尿酸血症を伴う妊娠高血圧症モデルラットに対し、irbesartan あるいは olmesartan を投与し、血圧および羊水重量に与える影響を比較した。妊娠 18.5 日目における irbesartan および olmesartan 投与群の血圧は、それぞれ 86 および 82 mmHg であり、ARB 投与による降圧作用が示された。ヒト妊婦への ARB 投与時には羊水過少症が問題となるが、作製したモデルラットにおける羊水の重量はいずれの ARB 投与によっても有意に変動しなかった。次に、irbesartan および olmesartan が IUGR の改善効果を有しているかどうか明らかにするために、各 ARB 投与による胎児重量および胎盤重量の変動を比較解析した。Olmesartan 投与群の平均胎児重量は 1.5 g であり、ARB 非投与群の胎児重量である 1.4 g と同程度であった。一方、irbesartan 投与群における胎児重量は 2.1 g となり、有意な上昇が示された。同様に平均胎盤重量においても、対照群と比較して olmesartan 投与群では変動がなく、irbesartan 投与群では有意に上昇した。したがって、降圧作用とは異なる作用によって irbesartan および olmesartan 投与群との間で IUGR の改善効果に差が生じていることが示された。ラットにおいて、irbesartan および olmesartan はいずれも妊娠高血圧症に対する血圧降下作用を示すが、体重改善効果は irbesartan が上回ることが示唆された。

### V. JEG-3 細胞において miR-126 により発現制御を受ける遺伝子の探索

妊娠高血圧腎症胎盤では関門の成熟不良をきたす。microRNA (miR)-126 は、妊娠高血圧腎症を伴う妊娠において胎盤での発現が低下し、妊娠高血圧腎症モデルマウスにおいては血圧低下などの治療効果を示す。胎盤関門成熟には protein kinase (PK) A が必要であり、これまでにヒト絨毛癌由来 JEG-3 細胞で PKA 活性化により miR-126 の発現が上昇することが示唆されている。miR-126 は胎盤関門成熟に重要な役割を果たすと考えられることから、本研究では JEG-3 細胞において miR-126 が制御する遺伝子を探索することを目的とした。Forskolin 曝露またはリポフェクション法によって miR-126 mimic を導入した JEG-3 細胞において、miR-126 及び各種遺伝子の mRNA 発現を定量 PCR 法で評価した。PKA 活性化剤である forskolin 処理によって JEG-3 細胞中の miR-126 の発現量は約 3 倍に上昇した。miR-126 の導入により、JEG-3 細胞における miR-126 の発現は顕著に増加し、血管内皮細胞で miR-126 による制御が報告されている PIK3R2 の発現は 43% に減少したことから、導入した miR-126 が JEG-3 細胞において機能していることが示された。miR-126 と配列相同性がある遺伝子のうち、JEG-3 細胞におけるマイクロアレイ解析で forskolin 処理による発現減少が示された遺伝子 (KANK2、CRK、LRP6、SMURF2、及び IRS1) を対象として、miR-126 導入による発現変動を解析したところ、いずれも miR-126 の過剰発現による影響は示されなかった。細胞内 PKA シグナルの活性化で JEG-3 細胞における miR-126 発現量が増加することが示された。miR-126 は、JEG-3 細胞における KANK2、CRK、LRP6、SMURF2、及び IRS1 のいずれについても、それら遺伝子の発現制御への関与が低いことが示された。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

学生教育の方針として、IPDO (Input: 学ぶ、Present: 発表する、Discuss: 討論する、Output: 論文にする) の才能を開花させ、医療従事者・創薬研究・臨床開発研究者として活躍できる人材を育成することを目標としている。教室内研究ミーティングでは、隔週で全学生に対して実験結果報告と、それに対する学生からの質疑応答を課し、プレゼンテーション能力やディベート能力を涵養した。さらに、英語文献の抄読会や英語での研究成果報告会 (年 2 回) も実施した。また、米国ノースカロライナ大学 Brian Kurish 氏を短期日本留学プログラムの一環であるラボワーク研修として受け入れ、研修の機会を提供するとともに講座内学生の国際交流能力の促進を図った。薬学科 6 年に対しては、アドバンスト実習参加枠を設定して参加を推奨することで医療従事者としての能力向上を図り、2 名が米国において海外アドバンスト実習に参加した。その成果として、大学院生や学部生による研究成果を、研究業績欄に示すように国際学会および国内学会での発表へと導くことが出来た。修士課程 2 年の斎藤の日本薬学会第 137 年会での発表は、講演ハイライトにも選ばれた。

#### 改善計画

担当する授業に対する学生からの評価では概ね良好な評価が得られたが、学生からのアンケートで指摘された板書における文字の視認性および効果的なプリントの作成に関して、講義室の後方からでも明瞭に視認できる文字での板書や教科書の内容を補完できるようプリントの再整理を行うことにより改善する。また、講座配属学生の英語力向上のため、留学生の積極的受け入れにより講座内での英語での研究発表および討論の機会を増加させ、学会発表においても積極的に国際学会で発表させることを計画している。

## Ⅱ. 研究について

今年度の講座構成員は教授 1 名、専任講師 1 名、共同研究員 1 名、大学院博士課程 4 年 1 名、博士課程 3 年 1 名（年度途中より所属講座変更による受け入れ）、後期博士課程 1 年 2 名、大学院修士課程 2 年 4 名、1 年 3 名、薬学科 6 年 7 名、5 年 8 名、薬科学科 4 年 4 名であった。以下の外部研究資金によって研究概要欄に示した研究成果を挙げ、研究業績欄中に示す英文原著論文にまとめ公表することができた。博士課程の野口は、日本学術振興会の特別研究員に採用された。また後期博士課程 1 年の稲垣は日本薬物動態学会年会においてベストポスター賞を受賞した。さらに、稲垣と同じく後期博士課程 1 年の高橋は、両名とも国際胎盤学会年会に発表した際、New Investigator Travel Award を受賞することができた。講座構成員が研究代表者として得た外部研究資金は以下の通りである。

- ① 科学研究費基盤研究(B)「ヒト胎盤透過速度プロファイルに基づく合理的な妊娠期食事設計戦略」
- ② 科学研究費基盤研究(C)「胎盤における母体環境ストレス緩和初動因子の機能発現制御」
- ③ 科学研究費挑戦的萌芽研究「胎児防御における関門遷移現象に基づく妊婦薬物療法の精緻化基盤」
- ④ 日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業「サリドマイド類の精液移行と胎児への影響」
- ⑤ 科学研究費特別研究員奨励費「ヒト胎盤特異的輸送体による胎児環境制御機構の解明と病態時変動マーカーの探索」

研究分担者として参画した外部研究資金は以下の通りである。

- ⑥ 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「創薬ルネサンス：既承認薬の潜在能力を引き出す体内資源活用の研究基盤形成」
- ⑦ 科学技術振興機構再生医療実現拠点ネットワークプログラム技術開発個別課題「幹細胞パッケージングを用いた臓器再生技術と新規移植医療の開発」

さらに塾内研究資金として、以下の資金援助を受けた。

- ⑧ 慶應義塾学事振興資金個人研究特 B「妊娠高血圧腎症における尿酸トランスポーター阻害活性を有する ARB の効果」（研究代表）
- ⑨ 福沢諭吉記念慶應義塾学事振興資金「妊娠高血圧腎症に伴う可溶性 sFlt-1 発現に及ぼす胎盤血管拡張因子の役割」（研究代表）
- ⑩ 慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム「ヒト胎盤有機アニオントランスポーターによる降圧薬の胎児移行制御機構」（研究代表）

### 改善計画

次年度以降においては研究を円滑に推進するため、必要に応じて他の研究機関との共同研究を促進する。今年度は、教授着任初年度であったため、講座教員は 2 名体制で運営しており、学生一人一人に対する細かな研究指導には改善の余地がある。来年度には、新たに助教を採用する予定であり、研究指導体制は改善される予定である。また、研究の遂行に影響がないよう講座内の老朽化した研究機材および PC などを更新する。

## 原著論文（英文）

Akashi T, Nishimura T, Takaki Y, Takahashi M, Shin Bo Chul, Tomi M, Nakashima E. Layer II of placental syncytiotrophoblasts expresses MDR1 and BCRP at the apical membrane in rodents. *Reproductive Toxicology* 65, 375-381(2016)

Isawa M, Koh R, Itoh H, Nishimura T, Tomi T, Shimada H, Saito H, Nakashima E. Influence of counseling intervention on the stress-reducing effect of bergamot oil and on the concentration-improving effect of rosemary oil in aromatherapy. *Journal of Japanese Cosmetic Science Society* 40/2, 79-86 (2016)

## 国際学会発表

Nishimura T, Yoshida K, Takahashi Y, Tomi M, Nakashima E. Acute Induction of sodium-dependent neutral amino acid transporter 2 (SNAT2) expression by hyperosmotic condition in placental syncytiotrophoblasts. 11th International ISSX Meeting Busan, Korea (2016/6)

Noguchi S, Nishimura T, Mukaida S, Tomi M, Benet L, Nakashima E. Levocetirizine transport by human organic anion transporter 4. 11th International ISSX Meeting Busan, Korea (2016/6)

Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Induction Mechanism of Sodium-dependent Amino Acid Transporter2(SNAT2) in Rat Placental Trophoblasts. The 1st workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceuticals Kyoto, Japan(2016/6)

Ichida T, Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Transcript Variations of OCTN3 mRNA Expressed in Mouse Placenta. The 1st workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceuticals Kyoto, Japan(2016/6)

Yamashita T, Nishimura T, Nakashima E, Tomi M. Fetal-to-maternal creatinine excretion across the placenta in rats. The 1st workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceuticals Kyoto, Japan(2016/6)

Tomi M, Noguchi S, Fujibayashi A, Maruyama T, Nakashima E, Nishimura T. Role of organic anion transporter 4 on the transport of olmesartan across the basal plasma membrane of human placental syncytiotrophoblast. International Federation of Placenta Associations(IFPA) 2016 Portland, USA(2016/9)

Inagaki M, Nishimura T, Nakanishi T, Akanuma S, Tachikawa M, Tamai I, Hosoya K, Nakashima E, Tomi M. Expression and function of prostaglandin transporter in the murine placenta. International Federation of Placenta Associations(IFPA) 2016 Portland, USA(2016/9)

Takahashi Y, Nishimura T, Maruyama T, Nakashima E, Tomi M, SNAT1 predominantly contributes to system A function in placental microvillous membranes. International Federation of Placenta Associations(IFPA) 2016 Portland, USA(2016/9)

## 国内学会発表

登美 斉俊、野口幸希、向田紗也、西村友宏、中島恵美. ヒト有機アニオントランスポーターOAT4 を介したセチリジン輸送. 日本薬剤学会第 31 年会 岐阜 要旨集 p230 P19-77(2016/5)

稲垣舞、西村友宏、中西猛夫、島田 紘明、赤沼伸乙、立川正憲、細谷健一、玉井郁巳、中島恵美、登美斉俊. マウス胎盤内プロスタグランジン PGE2 分解に果たす輸送体の役割. 日本薬物動態学会第 31 年会 松本 プログラム集 p113 P-10(2016/10)

古郡加奈子、野口幸希、篠原裕美、阿部真希子、西村友宏、中島恵美、登美斉俊. ヒト OAT4 (SLC22A11) 遺伝子の胎盤特異的転写開始点の同定と転写活性に及ぼす影響. 日本薬物動態学会第 31 年会 松本 プログラム集 p140 P-124(2016/10)

西村友宏、樋口慧、中島恵美、登美斉俊. SLC6A ファミリーによるヒポタウリン輸送と酸化ストレスに対する細胞保護作用. 第 38 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 名古屋 講演要旨集 p88-89 (2016/11)

登美斉俊、明石知也、高木良也、中島恵美、西村友宏. げっ歯類合胞体栄養膜細胞層における MDR1 および BCRP の局在. 第 24 回日本胎盤学会学術集会 和歌山 プログラム抄録集 p78(2016/11)

山下稔貴、西村友宏、中島恵美、登美斉俊. 胎盤を介した胎児からのクレアチニン排出輸送機構の解析. 日本薬学会第 137 年会 仙台 プログラム p110 26I-am08S (2017/3)

斉藤慶、西村友宏、中島恵美、登美斉俊. Hypotaaurine およびその供給因子の胎盤組織内分布. 日本薬学会第 137 年会 仙台 プログラム p110 26I-am09S (2017/3)

## 解説・雑誌記事等

登美斉俊. 胎児移行性の低い薬物について教えてください 月刊薬事 58(4):666-669(2016)



## 病院薬学講座

講座主任：望月 眞弓 教授

講座教員：青森 達 専任講師

病院薬学講座は 2017 年 1 月に発足した。当講座の特徴は病院薬剤部の実務を講座の教員が兼務する点にあり、教授は薬剤部長、専任講師は医薬品安全管理担当者として病院実務を兼務する。薬剤部との連携のもと、医療現場で活躍できる先導的薬剤師の養成を目指して教育・研究活動を遂行する。

### 授業概要

本講座は 2017 年 1 月に新設された講座であるため、2016 年度は授業の担当は無かった。

### 研究概要

2017 年 1 月の講座発足と同時に医薬品情報学講座から学部 5 年生 3 名、大学院生 5 名が移籍して研究活動を行なった。

#### （１）薬歴情報と SNS の大規模解析を用いた自然語での副作用症状表現の収集

奈良先端科学技術大学院大学ソーシャル・コンピューティング研究室との共同研究により患者が自覚症状と服用薬の情報をもとに自ら副作用の可能性があるかをチェックし、副作用の早期発見・早期介入・行政への報告ができるシステムを開発している。添付文書や薬剤情報提供書などの医療文書に記載されている自覚症状は、医療従事者が扱う専門用語であって、患者がふだん使う話し言葉（自然語）とは異なる。患者がシステムで正しく検索できるよう、薬歴情報や SNS、クラウドソーシングなど様々な情報源から自然語を集め、これらと副作用症状に関する専門用語とを紐付けたデータベースの構築を目指す。

#### （２）患者の治療予後リスクを事前に予測する評価ツールの開発と実用性検討

自覚症状を伴わない慢性疾患領域においては、患者が薬物治療の意義や必要性を認識しづらく、服薬アドヒアランスが十分でなかったり、治療そのものを中断したりする場合が少なくない。投薬を続けていてもなかなか管理目標に到達できない場合など、一定期間を経て服薬行動に課題のあることが初めて明らかになるのではなく、治療の初期から服薬アドヒアランスにリスクのある患者を見極めることができれば、合併症の発症や重症化、あるいは治療からの逸脱を防ぐことができる。本研究では計量心理学的観点から患者のパーソナリティ特性に着目して、客観的なリスク予測ツールの開発を目指す。

#### （３）診療情報データベースを用いた医薬品市販後調査に関する検討

医薬品の市販後調査は、臨床試験では得られなかった様々な背景の患者に対して投与した場合の情報が得られるなどの利点があるが、製薬企業にとってはコスト負担が大きく、特に希少疾患では症例の蓄積が困難である。本研究では既存の診療データベースを用いることで、安価かつ迅速に長期的な薬剤の評価が可能であるか、脊髄小脳変性症に対するタルチレリンの投与を例に検討を行う。

#### （４）生活者にとって分かりやすい一般用医薬品添付文書の構成に関する研究

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイドンス」を基に、イブプロフェンの一般用医薬品添付文書を用いた理解度調査を実施し、生活者が理解し易い添付文書のあり方を検討している。これまでに

生活者 34 名に対しインタビュー調査を 2 段階（予備試験 1 回 3 名・合計 6 名、本試験 1 回 10 名・合計 28 名）で行い、添付文書及を改定した。今後、改定した添付文書による理解度調査を実施し、改定の効果を実証する。

#### （5）プラセボ効果の個人間変動要因としてのパーソナリティと遺伝子多型

近年、プラセボ効果にも個人差があることが明らかになってきている。本研究では個々のパーソナリティや脳内の情報伝達にかかわる遺伝子を調べることで、プラセボ効果の個人差を説明する。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

病院薬学講座は 2017 年 1 月に新設された講座であるため、2016 年度は授業の担当は無かった。次年度は薬学科早期体験学習（学部 1 年）、実務実習事前学習 3（学部 3 年）、実務実習事前学習（実習）（学部 3 年）、実務実習事前学習（学部 4 年）、病院実務実習（学部 5 年）、医薬品情報特論（大学院薬科学専攻）、医療系薬学特論 I（大学院薬学専攻）を担当する。

### II. 研究について

臨床で起きている問題の解決を目的としたテーマで、講座としての研究活動を開始した。研究概要（1）～（3）の研究についてはデータの一部がすでに集まり始め、2017 年度中には学会等での発表を予定する。研究概要（4）については医学部及び薬学部の研究倫理委員会への申請準備を行った。承認が降り次第、被験者の募集を開始する予定である。各テーマとも研究計画に従って概ね順調に遂行された。

薬学部・病院薬剤部・薬学部附属薬局との連携のもと、改定モデルコアカリキュラムに対応した実務実習のトライアルを行い、この成果を日本薬学会第 137 年会（仙台）で報告した（研究業績参照）。

次年度は 2016 年度に行った研究をさらに発展させるとともに、臨床的な問題の解決を指向した新たなテーマでの研究を開始する。また実験室を整備する予定である。

## 研究業績

原著論文（英文）

1. Hakamata J, Hashiguchi M, Tsuru T, Tanaka T, Irie S, Shimizu M, Mochizuki M. Ethnic and gender differences in genetic polymorphisms of tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  in a Japanese population. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 48(2), 21-26, 2017.
2. Ito A, Okada Y, Hashita T, Aomori T, Hiromura K, Nojima Y, Nakamura T, Araki T, Yamamoto K. Sex differences in the blood concentration of tacrolimus in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients with CYP3A5\*3/\*3. *Biochem Genet* Published online: 21, March 2017.

著書・訳書

1. 望月眞弓. 治療薬マニュアル 2017. pp8-14, pp27-29.
2. 青森達, 中村智徳. 早期臨床体験テキスト 第 10 章調剤の基礎を体験する(田口忠緒編). p83-97.

#### 国内学会発表

1. 青森達, 鈴木小夜, 高木彰紀, 岩田紘樹, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳. 改訂コアカリ実務実習における薬局-病院-大学の連携トライアル—リフレクションペーパー”自己評価シート”の連携ツールとしての有用性と課題—. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 2017 年 3 月.
2. 山浦克典, 鈴木小夜, 小林典子, 高木彰紀, 岩田紘樹, 青森達, 藤本和子, 木津純子, 中村智徳. 指導薬剤師と教員が考える改訂コアカリ実務実習における薬局-病院-大学の連携の在り方. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 2017 年 3 月.
3. 岩田紘樹, 高木彰紀, 鈴木小夜, 青森達, 望月眞弓, 山浦克典, 木津純子, 中村智徳. 週報を用いた大学-病院-薬局の連携トライアル～代表的疾患の効果的実習に向けて～. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 2017 年 3 月.
4. 鈴木小夜, 島村奈緒美, 池淵由香, 青森達, 岩田紘樹, 高木彰紀, 地引綾, 津田壮一郎, 別府紀子, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳. 改訂コアカリ実務実習に向けたルーブリック作成と評価トライアル (1). 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 2017 年 3 月.
5. 津守美希, 鈴木小夜, 廣本有紀, 高木彰紀, 青森達, 中村智徳. 胆汁酸が慢性骨髄性白血病細胞の増殖と抗がん剤感受性に与える影響の検討. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 2017 年 3 月.
6. 中野大輝, 鈴木小夜, 林由梨果, 高木彰紀, 青森達, 中村智徳. 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) の COX 阻害活性に基づく抗腫瘍効果に関する研究. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 2017 年 3 月.
7. 井澤美苗, 鎌倉大樹, 西村友宏, 橋口正行, 齋藤英胤, 望月眞弓. カウンセリング効果の個体間変動要因 日本人におけるセロトニントランスポーター遺伝子に関する検討. 日本薬学会第 137 年会, 仙台, 2017 年 3 月.
8. 奥村洋平, 鈴木小夜, 金子実央, 高木彰紀, 青森達, 中村智徳. Oxaliplatin の神経系細胞障害に対する anthraquinone 系化合物 emodin による細胞保護効果. 第 90 回日本薬理学会年会, 長崎, 2017 年 3 月.

#### 解説・雑誌記事等

1. 望月眞弓. 「薬害を防ぐ社会」に繋ぐ薬害教育. 保健医療社会学論集 27(2), 27-31, 2017.



## 基礎教育講座

准教授：植村 良太郎

准教授：Patrick J. Foster

専任講師：井上 賀絵

専任講師（有期）：高橋 和子

### 担当授業概要

植村良太郎：薬学研究のためのコミュニケーションスキル1A（2単位：必：ユニット責任者）、薬学研究のためのコミュニケーションスキル1B（2単位：必）、科学と社会B（1単位：必：ユニット責任者）、生命倫理（1単位：必：ファシリテーター）、（情報・コミュニケーション論（1単位：必：ファシリテーター）

Patrick J. Foster：薬学研究のためのコミュニケーションスキル1A（2単位：必）、薬学研究のためのコミュニケーションスキル1B（2単位：必：ユニット責任者）、薬学研究のためのコミュニケーションスキル2A（2単位：必）、薬学研究のためのコミュニケーションスキル2B（2単位：必：ユニット責任者）、科学と社会A（1単位：必：ユニット責任者）、薬学英語D（1単位：選必）、医療薬学英語C（1単位：選必）、Science Lectures in English（1単位：必）、Introduction to Overseas Clinical Rotation（1.5単位：選）、Medical-Pharmacological Lectures in English（大学院1単位：選）、Global Interdisciplinary Course (GIC) “Humanity, Science, & Healing (A Continuing Journey)”

井上賀絵：基礎数学（2単位：自由：ユニット責任者）、数学（2単位：必：ユニット責任者）、情報コミュニケーション論（1単位：必：ファシリテーター）

高橋和子：薬学研究のためのコミュニケーションスキル2A（2単位：必：ユニット責任者）、薬学研究のためのコミュニケーションスキル2B（2単位：必）、科学と社会D（1単位：必：ユニット責任者）、薬学英語A（1単位：選必：ユニット責任者）、医療薬学英語A（1単位：選必：ユニット責任者）、Medical-Pharmacological Lectures in English（大学院1単位：選）

### 研究概要

植村良太郎：社会学的観点からの社会心理、特に、自己概念、社会意識、心理的ウェルビーイングについての研究を行なっている。

フォスター J. パトリック：Medical Science Communication – The Use of Common Languages (Quantitative & Qualitative) in Tandem.

井上賀絵：不変測度を持つ変換のエルゴード理論的性質を主に研究している。現在は piecewise rotation と interval exchange map との関係について特に注目し、castle や zippered rectangles との関連も含めてより自然な対応の構築を試みている。

高橋和子：英語教育および免疫学



## 自己点検評価

基礎教育講座の教員は、原則的に日吉キャンパスでの講義・演習を受け持ち、2年生以上の教育は芝共立キャンパスに出講して行うかたちをとっている。

上記専任スタッフ3名は薬学研究のためのコミュニケーションスキル、科学と社会などの語学科目、数学、基礎統計など、薬学習得上基礎となる科目を中心に講義・演習を行った。

また優れた薬剤師養成のために、人間性の理解と倫理観の涵養をはかり、患者とのコミュニケーション能力の向上をはかることを目的として、10年前から薬学科（6年制）学生用にSGL（小グループ学習）を用いた生命倫理を扱う1年生用の科目では、施設設備の関係上芝共立キャンパスで行っており、2名（植村、井上）がファシリテータとして参加した。

薬学部は日吉で必修の専門科目を多く開講しているため、選択可能な「人と文化」（共通科目）の選択が限られていたことが前年度までの懸案事項であった。昨年度からカリキュラムが大幅に改訂され、この点が改善されたと思われるが、今後しばらく学生の様子を観察していきたい。

## 改善計画

前述のとおり、昨年度の新カリキュラムの導入にともない、長年にわたる懸案事項であった共通科目の選択について若干ではあるが改善されたと思われる。しかし、1年次教育は高年次での教育から独立したものではなく、カリキュラム全体に関わるものであるため、改善計画は包括的かつ長期的視点に立ったものであるのが望ましい。新カリキュラム導入後まだ間もない点をふまえると、現在は動向を観察する時期にあると考えている。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Shibata, Shoyo, Ryotaro Uemura, and Takeshi Suzuki. 2016. “Evaluating the Effectiveness of Repricing for Market Expansion in the Japanese Drug Pricing System” *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 50(6) 751-58
2. Yagisawa Morimasa, Foster J Patric, and Kurokawa Tatsuo. “Historical and Hygienic Aspects of Quality Requirements for Antibiotic Products in Japan: Part 3 - Introduction of Technology and Knowledge in the Production Process and Quality Control of Penicillin from the United States of America” *The Japanese Journal for the History of Pharmacy* 51/1, 17-28, 2016
3. Yagisawa Morimasa, Foster J Patric, and Kurokawa Tatsuo. 2016. “Historical and hygienic aspects on roles of quality requirement for antibiotic products in Japan: Part 5 - Introduction of technology and knowledge on streptomycin production from the United States of America” *The Japanese Journal of Antibiotics, Japan Antibiotics Research Association* (Published with encouragements of Ōmura Satoshi, 2015 Nobel Laureate Physiology or Medicine) 69/ No. 4, 235-256, 2016/08

### 原著論文（邦文）

1. 八木澤守正, フォスターJパトリック, 黒川達夫, 我が国において抗生物質医薬品の品質基準の果たした役割に関する薬史的・公衆衛生学的考察: 第4報 個別の抗生物質医薬品の基準制定の経緯, *The Japanese Journal of Antibiotics*, 公益財団法人 日本感染症医薬品協会, 69/ No. 4, 221-234, 2016/08

## RI・分析室

教 授：杉本 芳一（兼任）

専任講師：森田 裕子

### 担当授業概要

#### 学部 1 年

##### 情報・コミュニケーション論 [春学期 (1 単位・薬学科必修)]

情報倫理と情報セキュリティの重要性を十分に理解し、適切に行動するための知識、態度を身につける。自分の考えや信憑性の高い情報を他者の意見等と共に整理し、相手に分かりやすく伝達してコミュニケーションを成立させるために必要となる基本的知識、技能、態度を修得する。

##### 生命倫理 [春学期 (1 単位・薬学科必修)]

生命の尊さを認識し、相手の心理、立場を理解して、信頼関係を確立できる薬剤師となるために必要な基本的知識、技能、態度を習得する。倫理的問題について配慮し、主体的に行動するために、生命・医療に関わる倫理観を身につける。

#### 学部 2 年

##### 物理化学 2 [春学期 (2 単位・必修)]

物質を構成する原子および分子の構造、および化学結合に関する基礎知識を修得する。また、物質の状態および相互変換過程を解析できるようになるために、熱力学の基本知識と技能を修得する。代表的な放射性核種の性質を担当した。

#### 学部 3 年

##### C12 環境 (1)化学物質の生体への影響 A [秋学期 (1 単位・薬学科必修)]

##### 毒性物質の化学 A [秋学期 (1 単位・薬科学科選択)]

有害な化学物質などの生体への影響を回避できるようになるために、化学物質の毒性などに関する基本的知識を習得する。電離放射線の生体への影響と非電離放射線の生体への影響を担当した。

#### 学部 4 年

##### C12 環境 (2)生活環境と健康 [春学期 (1 単位・薬学科必修)]

##### 環境科学 [春学期 (1 単位・薬科学科選択)]

生態系や生活環境を保全、維持するために、それらに影響を及ぼす自然現象や人為的活動を理解し、環境汚染物質などの成因、人体への影響、汚染防止、汚染除去などに関する基本的知識を修得する。

##### D1 病院・薬局に行く前に B [秋学期 (1 単位・薬学科必修)]

卒業後薬剤師として積極的に医療チームに参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立ち、特殊な医薬品や注意を要する医薬品の管理およびリスクマネジメント、病院または薬局に特有の製剤技術、実臨床で遭遇する処方具体例を知ることで、薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得する。代表的な放射性医薬品の種類、用途、管理と取扱い（投薬、廃棄等）を担当し

た。

#### 実務実習事前学習 [秋学期 (5 単位・薬学科必修)]

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得する。服薬指導の一部を担当した。

#### 臨床物理薬剤・製剤学 [春学期 (1 単位・薬学科選択)]

患者や高齢者に対する QOL の改善を目的とした口腔内崩壊錠などの新しい製剤の開発や遺伝子製剤・キット化製剤など新しい形態の医薬品製剤が導入されている。臨床での医薬品のリスクマネジメントの上でも物理化学的要因に基づく薬物の分解、析出、吸着等の不安定化現象を事前に予測して適切に対処する必要がある。基礎薬学を十分に習得し、それを基盤として医療現場や製薬企業など幅広い分野で活躍するために、現在臨床で使用されている医薬品製剤の取扱いや新しい製剤についての知識を習得する。治療で使用される  $^{131}\text{I}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$  標識医薬品の取扱いや標識調製を担当した。

### 学部 6 年

#### 薬学英語演習Ⅰ [通年 (2 単位・薬学科必修)]

環境や衛生、医療関連の科学英文を読み、主題を把握し内容を正確に説明できる。英語表現による専門用語を説明できる。

#### 総合薬学演習Ⅱ [通年 (3 単位・薬学科必修)]

これまでに学んだ講義内容を復習し、5 年次の実務実習で学んだ内容と共にふりかえって、薬学の知識を統合して問題解決に資する知識へ高める。薬学部として開講する総合的な科目として位置づけ、薬剤師となったときに重要な知識だけでなく、実務実習や卒業研究期間の間に変更された重要な内容についても理解する。放射化学を担当した。

### 大学院

#### 高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・必修)]

創薬研究に欠かすことのできない最先端の分析機器について理解し、その操作法を習得する。また RI 施設の概要を知り放射性物質の取扱い方を身につける。さらに、研究活動に欠かせない IT 活用と効果的な情報収集法、コンピュータを使った分子気道計算、分子モデリングと相互作用解析について学ぶ。RI 施設の概要と放射性物質の取扱い、測定機器 (FLA・LSC) の理解と操作法を担当した。

### 研究概要

#### ○吸着剤による放射性核種の排泄効果の検討

東日本大震災による原発事故によって、環境中に多くの放射性物質が放出され、特に  $^{137}\text{Cs}$  が注目されている。医療対応が必要な場合の生体内放射性セシウム除去剤として使用できる薬剤は、現在プルシアンブルーのみであり、更なる除去剤が望まれている。当研究室では、イオン交換樹脂製剤が利用できる可能性について報告しているが、さらに乳酸菌製剤に着目し、その有効性を検討した。緩衝液 (pH 6.8, 1.2) に製剤と  $^{137}\text{Cs}$  溶液を加え、一定時間振とうした後に遠心分離し、上清の放射能を測定した。混合前の放射能から吸着率を求め、比較した。数種類の乳酸菌製剤等について検討したところ、吸着は

3～6 時間で平衡状態になり、6 時間での、pH 6.8 における吸着率(13～21 %)は pH 1.2(7～14 %)より高かった。K イオンの影響についてはその濃度の上昇とともに吸着率が低下したが、20 mM 以降は変化が見られなかった。あらかじめ pH 1.2 曝露させた後の吸着率は変化が認められず、胃通過後も吸着能が維持されることが推察された。賦形剤については、僅かに吸着が見られた。乳酸菌製剤は一定の割合で<sup>137</sup>Cs を吸着することが明らかとなり、新たな<sup>137</sup>Cs 除去剤の候補としての可能性が示唆された。

#### ○固体シンチレータを用いた<sup>223</sup>RaCl<sub>2</sub>注射液測定法の検討

世界初の $\alpha$ 線を放出する放射性医薬品が2016年6月、日本でも発売となった。 $\alpha$ 線は腫瘍細胞DNA鎖切断作用が強いが、飛程が短いので、周囲の正常細胞への副作用が少なく、治療用放射性医薬品としての注目度が高い。放射性医薬品基準においては、確認試験、純度試験は $\gamma$ 線測定法が試験法とされているが、より簡易的な方法として、固体シンチレータを用いた液体シンチレーションカウンタ(LSC)による測定方法を検討した。<sup>223</sup>Ra は壊変後、<sup>219</sup>Rn となるが、天然に多く存在する<sup>222</sup>Rn と類似の物理的性質を持ち、また安定体に至るまでの $\alpha$ 壊変、 $\beta$ 壊変の回数も等しい。そこで、扱いが容易な<sup>222</sup>Rn を粒状の固体シンチレータ( $\phi$  2mm、0g～13g)とガラスバイアルに封入し LSC でスペクトル計測を行なった。また、本注射液からは高エネルギー $\beta$ 線が放出されるので、<sup>32</sup>P 溶液を用いてチェレンコフ光の発生について検討も行なった。<sup>222</sup>Rn のみのバイアルからは、0.05～20 keV に空気発光によるスペクトルが計測され、固体シンチレータの増量に伴い、計数率の減少傾向が認められた。一方、固体シンチレータ由来のスペクトルの計数率は増加し、バイアル全体の計数率も増加した。チェレンコフ光は、十分量の固体シンチレータ中に保持させた場合は観測されず、バイアル底に静置させた場合には 0.05～20 keV に観測された。固体シンチレータの使用で、分解能に優れたスペクトルが得られ、また、有機廃液を出さずに、環境に配慮した測定が可能となった。固体シンチレータと封入し LSC で計測する方法は<sup>223</sup>RaCl<sub>2</sub>注射液の簡易的確認試験法となると考えられる。

## 自己点検・評価

研究室の構成員は、教授（兼任）1名と講師1名であり、卒論生3名が配属されている。学部教育における講義は、統合型カリキュラムに沿って、特に放射化学に関連した薬学の基礎の領域から臨床応用の領域、そして環境関連の講義を担当している。これらの講義は他の教員や外部講師と分担して行っているため、定められた時間内に学生たちが理解を深められるよう、重要な事項をまとめたわかりやすい講義資料を作成し、短時間で十分な効果が得られるよう工夫している。卒業研究の学生の指導では、毎週金曜の午前に実験結果の報告会や交代で英語文献紹介を行っており、内容を理解してもらえる説明や質問へ簡潔な回答をするという訓練の場ともなっている。少人数であるので、定期的なレポートに対しても、国語力を含め細やかな添削を行うことが可能である。また、放射線取扱主任者試験の受験を支援しており、今年度も5年生が「第1種」取扱主任者試験の合格を果たした。

研究については、放射線を利用した分析と環境放射能に関連した研究を継続している。新たな研究領域へも幅を広げていくようにしたいと考えている。研究成果については日本薬学会第137年会で報告を行った。環境放射能関連の研究については、今後も重要な検討課題となる可能性があるため一層の推進を図る。

薬学部放射線取扱主任者として障害発生の防止に関する指導、監督の職務を、また安全管理責任者として放射線管理に関する業務も遂行している。薬学部の RI 使用に関連した企画審議を行っているのは放射線安全委員会であるが、その中で、法令に基づく届出、報告、記帳、記録の監査・管理業務、安

全確保を、委員とともに果たしてきた。また保健管理センタとは従事者の健康診断に関するデータを共有し、学生アルバイトには一部の記録作成と書類整理を、さらに医学部放射線安全管理室とは管理上の情報交換を行う等、主任者として常に安全を心がけたよりよい体制を目指している。

## 改善計画

改訂コアカリキュラムの対象が次年度は 3 年生に及び、2 種類の内容の講義が開講されるため、さらに、工夫が必要であると感じている。また、5 年生の主任者試験の受験は、放射線や RI の知識の整理になり、その後の卒論研究に非常に有益であり、プロに通じる知識は就職活動でも評価を受けている。今後も、受験を推奨し支援を続けたい。

## 研究業績

### 国内学会発表

1. 青木隆浩, 石橋敏紀, 森田裕子. 塩化ラジウム( $^{223}\text{Ra}$ )注射液測定法への固体シンチレータの適用. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 講演番号 26PA-am134(2017/3)



## 薬学教育研究センター

教 授：阿部 芳廣（センター長）

准 教 授：鈴木 岳之

准 教 授：横田 恵理子

准 教 授：石川 さと子

専任講師：永井 総子

助 教：権田 良子

### 担当授業概要

#### 学部 1 年

**生命倫理** [春学期(1 単位・薬学科必修)横田(科目責任者)9 回]

この授業は、生命の尊さを認識し、相手の心理、立場を理解して、信頼関係を確立できる薬剤師となることを目指したものである。医療現場の現状について知るために、現場の医療者を招いて特別講義(3 回:移植医療について/人の誕生をめぐる問題/緩和ケア)を実施した。また、ALS 患者の方の日常を描いたビデオを視聴して、患者や家族がどのような思いや考えを抱いているのかについて考えた。これら講義を元に、「生と死に関わる問題」について各グループで話し合うべき課題を考え、スモールグループディスカッション(SGD: 3 コマ)を行った。SGD には、ファシリテーターとして鈴木が 1 回、権田が 2 回(2 コマ)参加した。

この科目の中で、多職種連携教育の一環である慶應義塾大学医療系三学部合同教育(初期)に、横田がワーキンググループの責任者、石川がワーキンググループのメンバー、権田がファシリテーターとして参加した。(薬学部シラバス 2016 p92)

**情報・コミュニケーション論** [春学期(1 単位・必修)石川(科目責任者)10 回]

薬学科を 2 分割し、薬科学科と合わせて 3 分割の授業を行った。初回講義は能動的な学習の意義を伝えるとともに、情報倫理についての講義を行った。グループワークの基本を体験する授業を 3 コマ行い、相手を意識して、必要な事柄を分かりやすく伝えるスキルを伝達することを目指した。その他の授業は情報リテラシーに関する演習とし、自分が必要とする情報を的確に収集し、信憑性を判断することの重要性を伝え、また情報倫理、セキュリティについても繰り返し意識するような授業構成とした。グループワークを行う授業には、ファシリテーターとして、横田、永井がそれぞれ 2 回ずつ参加した。(薬学部シラバス 2016 p94)

**早期体験学習** [春学期(1 単位・薬学科必修) (科目責任者:中村教授)]

医療薬学・社会連携センターの教員が主体となって行う一連の体験学習のうち、横田が「コミュニケーション演習」(3 回、9 コマ)と「車イス・高齢者疑似体験学習」(1 回、4 コマ)を受け持ち実施した。「コミュニケーション演習」では、石川、永井がそれぞれ 1 回(2 コマ)ずつ、権田が 2 回(4 コマ)ファシリテーターを担当した。また、7 月に実施した「車イス・高齢者疑似体験学習」は、チューターとして鈴木、石川、権田が 1 回(2 コマ)ずつ参加し、SGD のファシリテーターを石川、権田が 1 回(1 コマ)ずつ担当した。(薬学部シラバス 2016 p108)

**薬科学概論** [春学期(1 単位・薬科学科必修)石川 1 回(科目責任者:金澤教授)]

薬科学科を対象としたオムニバス形式の授業の一部として、核酸の化学に関する講義を行った。(薬学部シラバス 2016 p110)

**物理化学 1** [秋学期(2 単位・必修)阿部 6 回 (科目責任者:伊藤専任講師)]

物理系薬学の基礎となる量子化学の内容(原子軌道、分子軌道、ならびに原子・分子と電磁波との相互作用)

の授業を阿部が担当した。(薬学部シラバス 2016 p99)

**分析化学** [春学期(2 単位・必修)阿部 2 回/15 回(科目責任者:大澤教授)]

定量分析、定性分析を阿部が担当した。(薬学部シラバス 2016 p101)

**細胞の機能と構成分子** [春学期(2 単位・必修)横田 7 回/15 回(科目責任者:長谷教授)]

長谷教授、高橋(大)助教と分担して、横田は、ヌクレオチドと核酸、糖質、タンパク質に関する部分を担当した。(薬学部シラバス 2016 p106)

**基礎生物学** [春学期(2 単位・選択)横田(科目責任者)15 回]

生物に興味を持ち、生命とは何かを理解することをめざして開講された科目である。高校で生物学をほとんど履修してこなかった学生を対象とし、以降の生物系専門科目履修に必要な基礎的事項の修得を目的とする。生物の基本概念と基本構造、構成成分、細胞の増殖と形態形成、動物の組織と器官、生殖と発生、遺伝の様式、遺伝子、エネルギーと代謝、神経系と感覚器官、免疫、進化と多様性について講義を行った。(薬学部シラバス 2016 p118)

**機能生理学 1** [秋学期(2 単位必修)鈴木(科目責任者)15 回]

人の全身の臓器の解剖学・生理学をほぼすべて網羅する科目で、2 年 1 学期まで続く。1 年本科目では、人の身体の基本的構成から始め、神経系、循環器系の構造と機能に関して理解することを目的とした講義を行った。本講義では、パワーポイントを用いず、指定教科書に要点を記入するという講義方法で講義を行ない、学生が興味を持ち、自主的な学習を行なうきっかけを与えるような内容とした。(薬学部シラバス 2016 p106)

**実験法概論** [秋学期(2 単位・必修)阿部 4 回(科目責任者)、永井 1 回、鈴木 5 回 (全 15 回)]

1 年の実習科目に対応する授業科目である。実習を安全に行うための心得から、実験ノートの書き方、実験器具の取扱い方、さらに実習を効率よく理解して行うことができるように、各項目の基本的な原理や操作法の講義を行った。(薬学部シラバス 2016 p112)

**薬学基礎実習** [秋学期(2 単位・必修)物理分析系 阿部 4 回(科目責任者)、永井 9 回、権田 9 回他生物系、鈴木 5 回、横田 4 回他(全 14 回)]

物理分析系実習は、講義で学んだ知識を実験実習で学ぶ。学生にとって、最初の実習となるので、実験の基礎となる電子天秤の使用法、溶液の調製法、器具の操作法、分析の基礎となる標定、薄層クロマトグラフィーによる医薬品の分離分析、酵素を用いた分析法、pH 測定、分光分析法、反応速度、イオン交換クロマトグラフィーを行った。電子天秤の操作から酵素を用いた分析までを、薬学教育センターが担当し、pH 測定以降 4 項目の実習指導に永井、権田が協力した。

生物系実習は、生物系の基礎的な内容を把握するための技能・態度を身につけるための実習を行なった。ラット解剖、組織観察、血球などの標本観察、マグヌス装置を用いた摘出臓器生理実験などをローテーションして実施した。学生にとっては初めての生物学領域の実習であり、講義等で学んだ知識を実際に確認する機会となった。(薬学部シラバス 2016 p114)

## **学部 2 年**

**物理化学 2** [春学期前半(1 単位・必修)阿部 3 回/10 回(科目責任者:伊藤専任講師)]

阿部は、物理系薬学の基礎となる量子化学の内容のうち、分子軌道法と原子・分子と電磁波の相互作用について講義を担当した。(薬学部シラバス 2016 p106)

**機能生理学 2** [春学期前半(1 単位・必修)鈴木(科目責任者)10 回]

生命活動を行うための「正常な」生理機能を理解し、疾患をその「異常」としてとらえ、薬物治療をはじめとする

各種治療の原理を理解することを目標とする。本講義において消化器系、呼吸器系、泌尿器系などの生理機能と、重要な生理活性物質の作用に関して薬学部生として必須の事項を理解できることを目的としている。学生は、薬学部における生物系教科の重要性を改めて認識したと思われる。本講義の学生評価は 4.5 程度と高いものである。(薬学部シラバス 2016 p106)

**有機化学実習** [春学期(1.5 単位・必修)石川 11 回、権田 11 回 (科目責任者:須貝教授)]

有機化学講座が主体となつて行う実習を石川が分担して担当し、基本的な有機化学実験の手技についての指導、および有機定性分析に関する講義を行った。権田は、学生指導、機器管理を通して円滑な実習の進行を支援した。(薬学部シラバス 2016 p186)

**医薬品化学実習** [春学期(1.5 単位・必修)阿部 2 回、石川 4 回、権田 5 回/11 回(科目責任者:増野教授)]

医薬品化学実習(10 回)のうち、4 回を石川が分担して指導した。権田は、学生指導、機器管理を通して円滑な実習の進行を支援した。阿部は、医薬品の IR スペクトルによる構造解析の演習を担当した。(薬学部シラバス 2016 p106)

**微生物学実習** [秋学期(1.5 単位・必修)権田 10 回(科目責任者:杉本教授)]

化学療法学講座が主体となつて行う実習(10 回)をサポートした。(薬学部シラバス 2016 p193)

**衛生化学実習** [秋学期(1.5 単位・必修)、阿部 3 回、永井、権田 10 回/10 回(科目責任者:田村教授)]

衛生試験法にある食品添加物の分析を阿部が担当した。「水質汚濁の試験」「毒物の定性試験」「油脂の変質試験」、その他実習項目全般について実験の手技・手法について、永井、権田が指導した。(薬学部シラバス 2016 p194)

**アドバンス情報科学** [春学期後半(1 単位・選択)石川(科目責任者)8 回]

履修登録者がマルチメディアパソコン室の収容人数を超えたため、2 回に分割して演習授業を実施した。研究室に配属された時の PC の利用を想定して、実験データのまとめ方、数の多いテキストデータの集計などを演習の素材として取り上げたほか、同じ内容をレポート、発表用スライド、web 経由など、発信媒体によって工夫して発信することの必要性を理解できるように解説した。同時に、情報セキュリティの意識についても授業期間中繰り返すことを心がけた。(薬学部シラバス 2016 p196)

**心理学概論** [春学期後半(1 単位・選択)横田 10 回(科目責任者)]

相手の心理、立場、考え方を理解し、信頼関係を構築するため、人の行動と心理に関する基本的な知識と考え方を学ぶ目的で今年度開講された。各項目について、外部講師を招き、講義終了時にはミニッツ・ペーパーへの記入を課した(8 回)。ビデオ学習とグループ討議(2 回)では、死生観や「死の受容」についての講義(小林助教)の後、末期がん患者と家族の日々を描いたビデオを視聴し、患者、家族の心理状態の変化について考えるグループワークを行なった。(薬学部シラバス 2016 p197)

## **学部 3 年**

**薬学英語 C** [春学期(1 単位・選択必修)阿部(ユニット責任者)10 回]

ネイティブの教員、学外講師と協力して行う、英語によるプレゼンテーション、コミュニケーションの授業。学生のスライドのチェック、成績管理、テキストの準備は、薬学英語 C、D の 2 クラスを阿部、フォスター准教授が行った。(薬学部シラバス 2016 p206)

**医療薬学英語 C** [秋学期(1 単位・選択必修)阿部(ユニット責任者)10 回]

ネイティブの教員、学外講師と協力して行う、英語によるプレゼンテーション、コミュニケーションの授業。学生のスライドのチェック、成績管理、テキストの準備は、薬学英語 C、D の 2 クラスを阿部、フォスター准教授が行った。

た。(薬学部シラバス 2016 p207)

**A(3)生命の大切さを知るためにⅢ－患者から学ぶ** [春学期(1 単位・薬学科必修、薬科学科自由)横田 10 回(ユニット責任者)]

医療人としての使命感・倫理観を醸成することを目的として開講している。最初に授業の目的と毎回の外部講師についての紹介を主とした講義を行なった(横田)。2回目以降は、聴覚障がい者やリウマチ患者、重篤な副作用被害者(SJS)、薬害被害者(薬害エイズ、サリドマイド)らの話、医薬品開発規制の立場(漆原教授)と臨床医の立場(服部教授)からの薬害防止に関する講義、また薬物乱用経験者の話を聴き(講義 9 回)、グループディスカッションを 1 回行った。ファシリテーターとして、石川、権田が参加した。(薬学部シラバス 2016 p 216)

**C10(2)免疫系の破綻・免疫系の応用** [秋学期(1 単位・必修)横田 1 回/9 回(ユニット責任者:松下准教授)]

松下准教授、市川助教と分担し、横田は予防接種とワクチンの分野について1回担当した。(薬学部シラバス 2016 p225)

**C11(2)社会・集団と健康** [秋学期(1 単位・必修)永井(ユニット責任者)7 回/10 回]

社会における集団の健康と疾病の現状とその影響要因を把握するために、保健統計では基礎的知識と現状について日本の抱える問題を先進国の取り組みを紹介しながら、さらに疫学では基本的知識とその応用についての授業を 7 回担当した。(薬学部シラバス 2016 p230)

**C11(3)疾病の予防** [秋学期(0.5 単位・必修)永井(ユニット責任者)3 回/5 回]

清水専任講師(2 回)と分担して公衆衛生の向上に貢献するための国民の健康を確保する薬事衛生に関与する基本事項として、健康の疾病の概念、疾病の予防、WHO の役割および感染症について、基礎知識の修得を目的とし最新の現状の紹介も加えて講義を行った。(薬学部シラバス 2016 p231)

**薬学実習ⅢA(微生物系)** [春学期(2 単位・必修)権田 10 回/10 回(ユニット責任者:杉本教授)]

化学療法学講座が主体となって行う実習をサポートした。(薬学部シラバス 2016 p228)

**薬学実習ⅢB(生化学)** [春学期(2 単位・必修)横田 10 回/10 回(ユニット責任者:長谷教授)]

生化学に関する実習に参加し、主に項目「抗原抗体反応によるタンパクの検出」を担当し、抗原抗体反応を用いた分析法の手技を指導した。また、実習全般について、サポートした。(薬学部シラバス 2016 p226)

**薬学実習ⅢC(衛生化学・公衆衛生学)** [春学期(2 単位・必修)阿部 3 回、永井 10 回/10 回(ユニット責任者:田村教授)]

衛生試験法にある食品添加物の定量を阿部が担当した。「水質汚濁の試験」「毒物の定性試験」「油脂の変質試験」、その他実習項目全般について実験の手技・手法について永井が指導した。(薬学部シラバス 2016 p233)

**薬学実習ⅢD(薬理学)** [秋学期(2 単位・必修)永井 4 回、横田 4 回/10 回(ユニット責任者:三澤教授)]

薬理学に関する実習を分担した。永井は項目「腸管に作用する薬物」を、横田は項目「麻酔薬」と「鎮痛薬」を担当し、薬理学実験、動物実験の基本的な手技、手法さらに態度について指導した。(薬学部シラバス 2016 p240)

## 学部 4 年

**C18(1)薬剤師を取り巻く法律と制度** [春学期(1.5 単位・薬学科必修)石川 4 回/15 回(ユニット責任者:漆原教授)]

「薬剤師と憲法及び法律の関係、法・倫理・責任」、「薬剤師法、学校保健安全法」、「医療法・医師法等」、



「健康保険制度」の4回の講義を行った。(薬学部シラバス 2016 p272)

**総合薬学演習Ⅰ** [秋学期(1単位・薬学科必修)阿部2回、鈴木2回、横田3回、石川(科目責任者)4回]

この講義は、充実した実務実習を行うために、基礎薬学・薬理学に関する基本的知識を再確認することを目的としている。授業開始時期に3年次までの学習内容をふり返ることを目的としてオンラインで確認テストを行い、その結果を以降の授業で参照した。定期試験はCBTの準備に繋げるためにオンラインテストとして実施し、一定の得点に満たない学生に対しては、定期試験発表日前に繰り返し試験を受験することを課し、1月のCBTに向けての学習を促した。阿部は、化学平衡と分光法、鈴木は、生理・薬理・薬物治療の分野の重点的内容の再確認講義と問題演習を行った。また、横田は、C8、C9に相当する範囲で、国家試験過去問から適宜問題を選択し、演習を行ない、石川は、C4～C6の範囲から特徴のある有機化学反応について、問題を解きながら解説した。(薬学部シラバス 2016 p282)

**C12(2)生活環境と健康／環境科学** [春学期(1単位・薬学科必修・薬科学科選択)権田1回/10回]

水環境、特に下水に関して、最新のデータや話題を交えて講義を行った。(薬学部シラバス 2016 p258)

**基礎神経科学** [春学期(1単位・薬学科選択・薬科学科選択)、鈴木(ユニット責任者)6回/10回]

現在の最先端の神経科学領域の話題を理解できるように、基礎から最先端のトピックスまで広く話題を提供した。(薬学部シラバス 2016 p285)

**日本薬局方** [春学期(1単位・薬学科選択)阿部3回(ユニット責任者)、石川6回]

医薬品の品質確保の重要性と、それに係わる日本薬局方の意義と構成について理解することを目的としている。石川は日本薬局方の構成、通則、確認試験と純度試験の意義、一般試験法のうち化学的、生化学的試験法、医薬品各条などについて、阿部は一般試験法のうち物理的試験法を中心に講義を行った。(薬学部シラバス 2016 p283)

**生命科学の基礎** [春学期(1単位・薬学科自由)横田6回(ユニット責任者)/11回]

1～2年次に学習した生理学、生化学などの生命科学の基礎を振り返り、基礎学力を定着させることを目的とした講義である。多胡准教授、木村講師と分担して、横田は11回中6回担当し、主に生化学(生体を構成する分子、代謝、生理活性物質)に関する内容をふり返り、基本的な知識の確認を行った。(薬学部シラバス 2016 p291)

**基礎薬化学** [春学期(1単位・薬学科自由)石川(ユニット責任者)10回]

C1、C4～C6で学んだ有機化学に関する内容をふり返り、化学物質の化学的性質に関する基本的な知識の確認を、問題解説を中心として行った。(薬学部シラバス 2016 p290)

**バイオ産業論** [春学期(1単位・薬学科自由、薬科学科選択)鈴木(ユニット責任者)8回]

経営管理研究科や、企業の研究開発の担当者と協力して、他学部学生にも受講可能な科目として開講している。討議を学習方法に取り入れた科目である。また、他学部の学生が参加をするためのネットワーク利用を前提とする講義として実施している。(薬学部シラバス 2016 p294)

**実務実習事前学習** [秋学期(5単位・薬学科必修)横田4回(ユニット責任者:松元准教授)]

この科目では、実務実習に先だって、調剤・製剤や服薬指導等に関する一連の知識、技能、態度を学ぶ。「医療における倫理」について1コマ設定し、シナリオを元に医療スタッフの一員として、患者の考えや思いに對しどのように行動するのがいいのか、スモールグループディスカッションによって考える授業を、医療系教員と協力して行なった。

この科目の中で、多職種連携教育の一環である慶應義塾大学医療系三学部合同教育(中期)も行い、阿部がワーキンググループの責任者として参加し、横田、石川がファシリテーターを担当した。(薬学部シラバス



## 学部 5～6 年

**総合薬学演習Ⅱ** [6 年秋学期 (3 単位・薬学科必修) 阿部、鈴木(ユニット責任者)、永井、横田、石川]

この講義は、学生が 4 年次までに学んだ内容を復習し、5 年次の実務実習で学んだ内容と一緒にふりかえって、知識を統合化して意味づけをすることを目的としており、薬学部として開講する総合的な科目である。多くの教員が分担する合計 50 コマ(出席必須 36、選択 4 コマ)の講義内容をコーディネートし、阿部 4 回、鈴木 7 回、永井 1 回、横田 5 回、石川 5 回の講義、演習を行った。この科目に含まれる慶應義塾大学医療系三学部合同教育(後期)のファシリテーターとして、鈴木が参加した。(薬学部シラバス 2016 p350)

**生体試料分析Ⅱ** [6 年春学期 (0.5 単位・薬学科選択) 阿部 3 回(ユニット責任者:服部)]

生体試料の取り扱い、電気泳動法、イムノアッセイ、クロマトグラフィー、毒物の分析、バリデーションについて講義した。(薬学部シラバス 2016 p356)

**薬学英語演習Ⅱ** [通年 (2 単位・薬学科選択) 阿部(ユニット責任者)、鈴木、永井、横田、石川、権田]

5 年生に対して学術論文検索の基本について演習を行い、卒業研究のテーマに関係する英語文献(学術論文や英文ホームページ)を検索した。その後、各自が文献の内容をまとめ、その内容を紹介するプレゼンテーションと質疑・回答、教員からのフィードバックを行った。(薬学部シラバス 2016 p385)

## 学部 1～6 年

**多職種連携体験学習** [0.5 単位・薬学科・薬科学科選択]／**薬学生のための体験学習プログラム A** [0.5 単位・薬学科・薬科学科自由] 阿部、石川(科目責任者)、横田]

他職種を知り、自職種(薬剤師)についてふり返ることで将来のチーム医療に貢献する人材を養成することを目的とした「保健・医療・福祉系学生交流合同セミナー」を継続して行った。2016 年度は首都大学東京が主催し、本学は共催校として、石川、横田がファシリテーターとして参加した。当日は、石川がワールド・カフェの講師も担当した。(薬学部シラバス 2016 p133)

**リハビリ体験学習** [0.5 単位・薬学科・薬科学科選択]／**薬学生のための体験学習プログラム D** [0.5 単位・薬学科・薬科学科自由] 石川(ユニット責任者)]

「リハビリテーション・介護福祉を理解するために」のカリキュラム(特別講義、体験実習)をコーディネートして担当した。山梨県笛吹市の甲州リハビリテーション病院と折衝し、2017 年 3 月 7 日～9 日の 2 泊 3 日の実習および 3 月 10 日の特別講義を組み立て、学生の引率を行った。(薬学部シラバス 2016 p134)

## 大学院

**細胞培養・遺伝子実験特別演習** [春学期 (1 単位・選択) 横田 2 回]

野口(耕)准教授を中心に、細胞培養、遺伝子操作の概要とそれら技術の習得、さらに遺伝子研究や動物実験の倫理を学ぶ、集中講義と実習からなる 12 回の演習(2 分割で実施したため全 24 回)のうち、細胞培養に関する実習 2 回(6 コマ)を担当した。(大学院シラバス 2016 p31)

**高度研究機器特別演習** [春学期 (1 単位・選択) 石川 2 回]

長谷教授を責任者とした集中講義形式の演習のうち、研究活動における IT 活用と情報収集、およびコンピュータシミュレーションによる生体高分子の相互作用解析の 2 回(3 コマ)を担当した。(大学院シラバス 2016

## 活動概要

### I. 教育活動

薬学教育研究センターは、実習、学部入口教育、ヒューマニティ教育、CBT 対策、薬剤師国家試験対策などを中心として、薬学部の教育に関する中心的な役割を担う目的で設置されており、関係委員会の活動主体となり、学部全体にわたって教育プログラムの統括および実施を行っている。

#### 1. ヒューマニティ教育

横田准教授が委員長を務める倫理系カリキュラム小委員会に阿部、石川、永井が所属し、以下のような関連科目の実施、統括業務を行った。

##### ① 授業の担当

横田が1～3年生のヒューマニティ関連科目の責任者として、その他の教員はファシリテーター教員として、授業に実質的に関与した。1年生の「生命倫理」の講義では、人としての倫理観の醸成を目指して、学生が様々な意見を尊重しながら深く考えることができるようなカリキュラムを構築してきた。また、関連する講義として石川が1年春学期の「情報・コミュニケーション論」を担当し、薬学生が主体的に学習するために必要なプレゼンテーション／コミュニケーションスキル、情報リテラシーを教授するとともに、生命倫理で円滑なグループワークを行うための準備教育を行った。

また、年度の初めには、年間のファシリテーター配置案を作成し、倫理系カリキュラム小委員会へ提示後、カリキュラム委員長と共に協力を依頼した。薬学教育研究センター教員の実際の講義担当以外のファシリテーター担当コマ数は、他の研究系教員の1.7倍であり、ファシリテーターの急な欠員に対しての要員という役割も担った。

##### ② ファシリテーターの養成

倫理系カリキュラム小委員会では、ファシリテーター養成ワークショップをこれまで継続して実施してきたが、平成28年度の実施は見送り、平成28および29年度新規採用教員を対象に平成29年度4月に行うこととした。

##### ③ 医療系三学部合同教育への参画

三学部合同教育の初期WG委員に横田、石川、中期WG委員に阿部が薬学部の委員として参画している。それ以外の教員は、ファシリテーターとしていずれかの合同教育に参加した。

##### ④ 多職種連携学生交流合同セミナーの開催

毎年8月に開催している他学部、他大学と協働して、保健・医療・福祉系学生交流合同セミナーについて、実質的な運営を担った。(→多職種連携体験学習／体験学習プログラムA)

#### 2. 学部実習教育

石川准教授が委員長を務める実習委員会に阿部、永井、権田が所属し、永井、権田が中心となって以下のような実習に係る業務を行った。

- ① 各階の実習室管理(BF 実習室管理:横田、2F 実習室管理:永井、権田、3F 実習室管理:権田、永井)、定期清掃のための実習室の整理、年度末の器具などの確認

- ② 複数の実習で共通する消耗品(ワイパー、手袋、チップ、ガラス器具類など)の一括購入
- ③ 実習機器(UV 計、顕微鏡、電子天秤、HPLC 装置、ミニ遠心器、天秤・製氷機)、備品(オートピペット、マイクロピペッター)の保守、定期点検の実施と計画的な更新
- ④ 実習倉庫の管理
- ⑤ 教育研究費のうち実習費予算執行の伝票処理と予算管理

### 3. CBT 対策・国家試験対策

CBT・国試対策委員会では、鈴木准教授が委員長として、各科目担当の委員と共に、主に 6 年生の総合薬学演習 II の試験、講義について検討した。薬学教育研究センターとしては、試験、講義実施に係る実務を担当するほか、以下のような活動を行った。

#### (1) CBT・国家試験対策講義の統括・実施

##### ① CBT 対策

4 年次の必修科目である総合薬学演習 I、および自由科目である生命科学の基礎・基礎薬化学を担当した。

##### ② 国家試験対策

6 年次の総合薬学演習 II は、CBT・国試対策委員会委員長である鈴木准教授がユニット責任者となっている。本委員会では、試験問題の作成、講義予定案の検討、アンケートによる学生からの意見収集と取りまとめ、次年度講義案への反映を行い、平成 28 年度は、「総合薬学演習 II」の 2 次試験の出題範囲に薬理学を含めることとした。

1 次試験(出題問題数:180 問)は、教育センター教員が問題の選定、アレンジ等、学生課に依頼する問題冊子の印刷以外の問題作成に係わる全ての作業を行った。一方、2～3 次試験問題(出題問題数:計 355 問)の作成では、作問用テンプレートの作成、作問に必要な資料の準備を行った。また、作問担当教員より提出された 2～4 次試験問題に関して、問題検討委員会の実施前の基本的な確認を行い、問題検討委員会前に作問者への問合せ等を実施した。問題検討委員会では、鈴木、永井、横田、石川は科目主任として、阿部、権田は検討委員として、各科目の問題内容および科目間の重複等の検討を行い、委員会後に検討内容の確認、精査を行った。その後、作問者より提出された電子ファイルを取りまとめ、各試験問題の最終原稿の作成、正答一覧、解説集を作成した。試験実施後は、採点、結果のとりまとめを行ったほか、学内ホームページを介して学生へ問題解説一覧を提示し、学生が速やかに復習することを可能としたほか、学生からの疑義を受け付けることで試験が適正に行われたことを確認している。疑義照会を受け付けた内容については、関連教員に問い合わせ、その結果は成績開示時に学生へフィードバックした。

#### (2) CBT・国試対策学生実行委員会のサポート

2009 年度より CBT・国家試験対策の学生実行委員会を立ち上げ、学生による自主学習の機会をつくることを推進してきた。現在は、3 年秋学期の学生実行委員会が組織されるよう 4 年生から 3 年生へ説明会を行い、その後、各学年の委員が決定した後は、上級生から下級生への情報伝達がスムーズに行われるようサポートしているほか、保護者会からの補助や予備校との交渉などに関しては学生との橋渡しを行っている。これらの担当は、国試対策は主に横田、CBT 対策は主に石川である。これにより、本学における 4 年から 6 年の国家試験までの自主学習が円滑に行われるようになった。

平成 28 年度も、6 年生に対して 4 月に「確認テスト」、また 7 月に学生委員会と共催で「プレテスト」を行った。

(3) その他、CBT・国試対策に係わる業務

① 3 年生への CBT に関する説明会

3 年次 12 月の定期試験後に CBT に関する説明会を実施し、石川が説明を担当した。4 年生で行う学習は、単に CBT に合格するための学習ではなく、応用力をつけ、実務実習、卒業研究、国試に向けての準備段階であることを強調した。

② 成績が芳しくない学生への面談、学習指導

6 年生総合薬学演習Ⅱの 1 次試験の結果、成績が伸びない学生に対して面談を早めに行い、試験に向けた学生のモチベーションや学習方法、学習環境などを確認すると共に、アドバイスをを行った。多くの学生が複数回の面談を受けており、今後はそのような学生に対する方策についてさらに検討する。また、原級生に対するサポートを目的として、ダブルアドバイザー制度を取り入れ、卒論担当教員と共に、総合薬学演習Ⅱの試験や国家試験に向けた学習指導を行った。

③ 6 年春学期の薬学セミナーの開催

6 年春学期より、基礎系科目（物理、化学、生物）と薬理学についての講義および演習を行う薬学セミナーを開催した。本セミナーは、特に国家試験で点数が伸びにくい基礎系科目を不得意とする学生に対して、早めの対策を開始するもので、学生の自主的な参加を原則としている。引き続き、秋学期にかけて基礎系科目の応用的な領域および薬理に関しても継続的なセミナーを行った。

④ 国家試験問題集の作成と配布

3 月の国家試験終了後に、問題冊子を印刷し、教員ほか、4 年生以上の学生へ配付した。また、第 101 回の国家試験問題の解答を作成する課題演習を 6 年次学生に行い、解答解説のデータとしてまとめた冊子体を作成した。

⑤ 国家試験問題データベースの構築と運用

国家試験問題データベースを「薬学生のための e-ラーニング自習システム TOPNetII」として運用しており、平成 28 年度は、第 101 回国家試験の問題と解説、前年度の総合薬学演習Ⅱの過去問題を登録し、公開したほか、システムをハードウェアの管理が不要なクラウドサーバー上に移行させた。

#### 4. 学習・教育支援システム、ツールの運用

(1) コミュニケーション促進・学習支援システム dotCampus による e ポートフォリオ作成

e ポートフォリオとして学習支援システムに記録されている薬学科学生のデータを、卒業時に 6 年間の学習のふり振り返り CD として個別に渡し、卒業後も自分の学習内容を閲覧できるようにした。

(2) スキャネットシートの利活用

汎用のスキャナを利用して試験の採点、出席確認を行うスキャネットシートについて、継続して利用し、使用を希望する講座に対してはシートの提供、サポートを行った。6 年生の総合薬学演習Ⅱの講義時は、必修としたすべての講義でスキャネットシートによる出席確認を行い、オムニバス形式の講義での出席情報を統括して管理した。

## II. 研究活動

### 1. ヒト血清アルブミンの薬物結合サイトに関する研究(阿部)

ヒト血清アルブミンに強く結合する DNS-D-Pro の結合部位を、フェニルヘキサン酸などとの競合パターンにより明らかにすることを目的とした研究、服薬指導における薬剤師のコミュニケーションの問題点などに関する研究を行った。

### 2. 難治性疾患発症機序の解明(鈴木)

「神経変性疾患および心疾患の発症メカニズムの解明と治療法の検索」という研究テーマを中心に、関連研究を学内外の研究者との共同研究も含めて行った。

神経系に関しては、ES 細胞を神経系研究に用いるために効果的に神経系へ分化させるシステム構築に関して検討を行った、また、新たな中枢作用性薬物の作用点の解明を検討した。また、神経変性疾患発症機序の一つと考えられる神経炎症の生じる機序に関して解明を進めた。心血管系に関しては、心肥大を生じさせる新規病態原因遺伝子の解析を行った。

### 3. 医薬品開発戦略の薬学-経済学横断的解析(鈴木)

これまで、薬学部では行われてこなかった、医薬品を商品として考えた場合の医薬品業界の特殊性と、その特異な市場に対するマーケティング戦略を、様々な視点から解析するという新たな研究分野を開拓している。

### 4. 昆虫忌避剤・防虫剤に起因する炎症反応とその機序(横田)

好塩基球系白血病由来細胞をマスト細胞モデルとして用い、細胞活性化に対する昆虫忌避剤 DEET やピレスロイド系防虫剤の影響について引き続き検討した。

### 5. 生命倫理に対する学生の問題意識(横田)

1年次「生命倫理」で毎年度実施している、『「生と死」に関わる倫理的問題や問題を含むと考える事象の記録』についての解析を継続して行なった。

### 6. 薬学生のニーズを反映させた薬学教育カリキュラムおよび教育ツールに関する検討(石川)

薬学部の教育に対する慶應義塾大学薬学部(以下本学)の学生のニーズを明らかにし、本学の教育カリキュラムに必要な要素を発見することを目的として、本学学生を対象にアンケート調査を行った。本研究の調査結果より、薬剤師としての臨床能力、研究能力、および企業などでの社会的能力に関して、本学学生のニーズは偏ることなく全てにおいて存在することを確認した。今後、アンケート内容をさらに解析し、全国の薬学教育との比較も含め、効果的、効率的、そして学生が能動的に学ぶことができるカリキュラムの立案を目指す。

### 7. サプリメントや健康飲料等の胎児に与える影響を予測するスクリーニング法の検討(永井)

サプリメント成分や健康飲料の簡便に胎児に与える影響を予測する方法をヒト胎盤由来培養細胞を用いて、細胞増殖の影響と、胎盤に発現している薬物代謝酵素やトランスポーターの遺伝子発現について検討した結果、豆乳の通常量の摂取では胎児への影響がほとんどないこと、キシリトールの多量摂取は注意が必要であることを示したとともに、JEG3 細胞を用いた方法が、サプリメントをはじめとする健康食品の胎児への影響を簡便



に検討するスクリーニング法として利用できる可能性を示唆した。

## 8. 紅麹に含まれる筋細胞に対する副作用の発現機構(権田)

紅麹に含まれる、ロバスタチンとその開環体以外に光学活性を示す化合物の単離と構造決定を目的に検討を進めている。

## 自己点検・評価

本センターは、6名の教員(阿部教授(センター長)、鈴木、横田、石川准教授、永井講師、権田助教)を構成メンバーとして活動している。倫理系科目、コミュニケーション科目を主体的に担当するほか、薬学共用試験 CBT、ならびに薬剤師国家試験にむけて学生の学習を支援するために、「総合薬学演習Ⅰ」、「総合薬学演習Ⅱ」の科目の授業・試験の実施、および薬学教育研究センターセミナー(薬学セミナー)を行った。また、1～3年次の実習の支援を行った。

### I. 教育について

主に、化学、生物などの基礎的な科目と、ヒューマニティ、コミュニケーション、IT といったグループワークを授業方法とする科目の授業内容、授業方法、評価方法の検討を行い、その実施と評価資料の収集を担当するほか、薬学部における実習の最初のユニットを分担して担当している。また、一部の専門科目も担当した。

本センターの重要な責務は、薬学部学生の学習法を改善し、学生の学力を向上することである。特に、CBT、国家試験というアウトカムを問われる試験がある。CBT 対策としては、秋学期の必修科目「総合薬学演習Ⅰ」を担当し、薬学科学生に必要な基本事項の確認講義を行うとともに、学生の学習意識を高めるように努力した。また、CBT 対策に関するアンケートを CBT 本試験終了直後に4年生に対して行い、学生たちの学習方法や取り組み方について調査したが、その結果を次年度の学生へフィードバックするタイミングが遅くなったため、次年度は速やかな集計と結果の公開を目指す。

国家試験対策に関しては、9月に実施される6年次必修科目「総合薬学演習Ⅱ」の1次試験の試験問題を作成した。さらに、CBT・国試対策委員会と協力して、薬学部のほとんどの教員が作問を担当する2次、3次試験の問題作成・問題検討・試験の実施・採点に尽力し、11月からの講義内容のコーディネートも行った。平成28年度は11月に基礎学力を確認する試験を実施し、低学年で履修した知識の確認を行った。また、これまでの卒業生のアンケート結果に基づいて、前年度から開始した物理・化学・生物の基礎薬学3科目の定期試験(2次試験)を、薬理学を加えて4科目とし、12月初旬に行った。これら4科目の取り組みが早くなったことは、国家試験の合格率の維持・向上に寄与したと推定される。

国家試験後に6年生の解答状況を調査し、採点して6年生へフィードバックした。これまで2月にアンケートの回答用紙を配付し、国家試験後に郵送での提出を依頼していたが、回収率を上げると共に速やかにデータ解析を行うため、国家試験翌日を6年生の登校日としているが、回収率は89%(平成27年度89%)であった。この結果は、平成29年度の在学生、教員に提示する。

4月に、学生委員と協働して、国家試験問題の解説集作成を行った。国家試験問題を学生に提示し、全員で分担して解説を作成することにより国家試験に向けての学習の動機付けにつなげることができた。

本センターのもう一つの重要な責務であるヒューマニティ関連講義の担当については、倫理系カリキュラム小委員会の活動中心を担い、1年次の「生命倫理」、3年次の「生命の大切さを知るために」の授業の計画、実施、

評価の取りまとめを行い、さらに高学年での倫理教育として実務実習事前学習での「医療における倫理」を医療系教員と協働して実施している。平成 27 年度から、1 年次早期体験学習の「車イス・高齢者疑似体験学習」を担当・実施することで、ヒューマニティ教育の基盤形成に寄与した。また講義・実習が重ならない時間は、優先的にファンリテーターを担当した。

実習教育に関しては、平成 28 年度も 1 年次の薬学基礎実習を担当したほか、2、3 年次の実習支援と実習施設、器具備品の管理、およびカリキュラム移行に伴う実習関連機器備品の準備なども行った。

## II. 研究について

本センターでは、教育を優先して活動しているが、各教員が独立して研究テーマを設定し、学内外との共同研究を含めて研究活動も推進している。平成 28 年度は原著論文による研究成果公開に加えて、日本薬学会、日本薬学教育学会などで、薬学教育に関する発表を行うことができた。

## 改善計画

### I. 教育について

CBT・国家試験対策に関して、学生委員会が積極的に活動するための支援を継続すると共に、早めの学習を意識させるような情報提供に努める。また、新カリキュラムへの移行に伴う試験対策の実施方法や時期について検討する。成績の振るわない学生に対するサポートに関しては、適切な時期や方法について検討する。

倫理・コミュニケーション系科目については、より効果的な方略の検討を継続して授業計画に反映させるとともにアウトカム基盤型教育に対応した評価方法を検討する。

学部実習については、1 年次秋学期の薬学基礎実習(分析化学系/生物系)を担当する講座の態勢が整ったこともあり、新カリキュラムの学年進行にあわせて、担当するセンター教員の配置を再検討する。

### II. 研究について

薬学教育研究センターとして、教育の方法や教材開発、評価に関する研究を継続、発展させる。また、これらの研究を効果的に進めるためには、本学部の学生の入学時基礎学力や在学中の学力の変化などについても、個人情報保護に留意しつつ収集する必要があり、その方策を検討する。

## 研究業績

### 原著論文(英文)

1. Shibata S, Kawaguchi H, Uemura R, Suzuki T. Emerging growth of orphan drugs for neurological diseases in Japan: Potential benefits for both patients and pharmaceutical companies. J Regul Sci. 2016; 4(3):7-13.
2. Shibata S, Uemura R, Suzuki T. Evaluating the effectiveness of repricing for market expansion in the Japanese drug pricing system. Ther Innov Regul Sci. 2016; 50(6):751-758.
3. Shibata S, Uemura R, Chiba K, Suzuki T. A comprehensive analysis of factors that contribute to conditional approval and all-case surveillance designations that subsequently lead to shortening of review times in Japan. J Regul Sci. 2016; 4(1):1-9.
4. Shibata S, Uemura R, Suzuki T. Comparative analysis between the top-selling Japanese pharmaceutical

market and those of the United States, the United Kingdom, France and Germany. Ther Innov Regul Sci. 2016; 50(2):221-227.

5. Inami K, Mine Y, Kojo Y, Tanaka S, Ishikawa S, Mochizuki M. Antimutagenic components in *Glycyrrhiza* against *N*-methyl-*N*-nitrosourea in the Ames assay. Nat Prod Res. 2017; 31(6):691-695.
6. Ohtani H, Mitsui R, Akiyoshi T, Imaoka A, Abe Y, Kanke M, Nakamura T, Foster PJ, Mochizuki M. Development and evaluation of an overseas clinical rotation program for undergraduate pharmacy students in Japan. Curr Pharm Teach Learn. 2017; 9:452-459.

#### 総説(邦文)

1. 石川さと子. 薬剤師・薬学教育からみた専門職連携コンピテンシー. 保健医療福祉連携, 2016; 9(2):128-129.

#### 国内学会発表

1. 石川さと子, 奥 直人, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤 喬, 宮崎 智, 伊藤智夫, 前田定秋, 山口政俊, 出口芳春, 石塚忠男, 三田智文, 飯島史朗, 松野純男, 山元 弘. 2015年度薬学共用試験 CBT 報告. 第 48 回日本医学教育学会大会 大阪, 予稿集 p240 (2016/7)
2. 石川さと子, 奥 直人, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤 喬, 宮崎 智, 伊藤智夫, 前田定秋, 山口政俊, 出口芳春, 石塚忠男, 三田智文, 飯島史朗, 松野純男, 山元 弘. 薬学共用試験 CBT—2015 年度結果報告. 第 1 回日本薬学教育学会大会 京都 (2016/8)
3. 横田恵理子, 片山和浩, 市川大樹, 高橋大輔, 大谷壽一, 石川さと子, 井上賀絵, 小林典子, 永井 総子, 秋好健志, 岩田紘樹, 漆原尚巳, 阿部芳廣, 木内文之, 杉本芳一. 卒業研究開始時の学部学生を対象とした研究倫理教育. —慶應義塾大学薬学部としての取り組み—. 第1回日本薬学教育学会大会, 京都 (2016/8)
4. 後藤恵子, 齋藤公子, 塚原俊夫, 前彰, 高橋たつ子, 笠原徳子, 金田大太, 石川さと子, 龍岡健一, 松本有右, 明石貴雄. 認知症サポート薬剤師養成—患者の語りを活かした e-ラーニングとスクーリングの評価. 第 49 回日本薬剤師会学術大会 名古屋 (2016/10)
5. 横田恵理子, 阿部 芳廣. 倫理系科目の教育効果に対する新カリキュラム移行の影響. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 講演要旨集(DVD) 26PB-pm285 (2017/3)
6. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤 喬, 宮崎 智, 前田定秋, 山口政俊, 出口芳春, 石塚忠男, 三田智文, 飯島史朗, 松野純男, 奥 直人. 薬学共用試験 CBT の結果解析—2016—. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 講演要旨集(DVD) 26PB-am308 (2017/3)
7. 露木 愛, 福本大悟, 鈴木岳之. 薬価と市場実勢価格の乖離に関連する医薬品特性分析および薬価改定制度に関する考察. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 講演要旨集(DVD) 27E-pm13 (2017/3)
8. 福本大悟, 鈴木岳之. 医薬品市場構成に関する国際比較. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 講演要旨集(DVD) 27E-pm14 (2017/3)
9. 柴田翔洋, 千葉康司, 鈴木岳之. 本邦における新有効成分含有医薬品の承認審査期間:審査部門ごとの層別解析. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 講演要旨集(DVD) 27F-pm11 (2017/3)

## 国内学会招待講演

1. 石川さと子. 薬剤師教育と多職種連携コンピテンシー. シンポジウム 15 医学教育に期待する連携コンピテンシーは何か? (座長 春田敦志, 山岸紀子), 第 48 回日本医学教育学会大会, 大阪, 予稿集 p54 (2016/7)
2. 石川さと子. ワークショップ「World Cafe 体験－薬学教育のコト、語りませんか?」(オーガナイザー 石川さと子), 第 1 回日本薬学教育学会大会, 京都, (2016/8)

## 解説／雑誌記事等

1. 石川さと子. 春季随想－体内時計. 薬事新報 春期特集号(2936 号):393 (2016/4)
2. 横田恵理子. 「しっかりと」「頑固」. 慶應義塾大学学生部学生相談室紀要 第 46 号:74-75 (2017/3)

## 著書

1. 石川さと子. SBO21 日本薬局方の意義と構成について説明できる. 「スタンダード薬学シリーズⅡ 1 薬学総論 Ⅱ.薬学と社会」, 日本薬学会編, 東京化学同人, 東京, p142-154 (2016/4)

## 医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門

教 授：中村 智徳

専任講師：鈴木 小夜、青森 達（～2017.1.31）

助 教：大塚 尚子、地引 綾、高木 彰紀、横山 雄太（2017.2.1～）

当部門は、1 年次早期体験学習、4 年次実務実習事前学習、5 年次病院・薬局実務実習、6 年次アドバンスト国内病院実習など、医療現場で役立つ薬剤師養成に関わる講義・演習・実習を担当している。また多くの医療機関と連携し、薬物治療における様々な課題解決に向けた医療薬学研究や、薬学臨床分野の教育の洗練化に向けた調査研究に取り組んでいる。

### 担当授業概要及び活動概要

#### 学部 1 年

##### 早期体験学習(薬学科) [ 春学期(1 単位・薬学科:必修) ] :ユニット責任者(中村智徳)

1 年次は、早期臨床体験として「薬局及び病院見学」、「調剤体験」、「BLS」、「倫理教育(高齢者疑似体験など)」を 4 本柱として実施した。

1) 薬局及び病院見学: 見学に先駆けて、「薬局薬剤師の役割」、「病院薬剤師の役割」および「行政における薬剤師の役割」について講義を行い、1 年次の 5 月～7 月に全学生が病院および薬局を見学した。病院見学は学内教員の引率のもと、東京都・神奈川県内 7 施設を 30 グループに分かれて実施した。薬局見学は、学生 1～2 名ずつ引率者なしで、薬学部近隣の文京区(5 施設)、港区(38 施設)および練馬区(19 施設)の薬局で見学を実施した。施設見学後は、レポートを提出するとともに、病院見学後は、グループに分かれて見学内容、薬剤師の職務などについて新たに学んだことを討論し模造紙にポスターとしてまとめた。全 30 グループを 5 班(各班 6 グループ)に分け、各班内でプレゼンテーションおよび質疑応答を行った後に各班の代表グループを選び、さらに選ばれた代表 5 グループによる全体発表を行った。学生達にとっては、自分が見学した以外の施設の取組みについても学ぶことのできるよい機会になった。

2) 調剤体験: 旧薬学教育モデル・コアカリキュラムにおいては 2 年次に実施していたが、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラム(以下、改訂コアカリ)においては薬局・病院見学と並行して 1 年次に実施することで、より臨床現場での理解を深めることができるようにした。

3) Basic Life Support (BLS): 医学部の臨床シミュレーションラボ(信濃町キャンパス)のサポートを受けて、1 回 40 人程度、4 回に分けて BLS の実習を行った。

4) 高齢者疑似体験、片麻痺疑似体験、車イス体験、グループワークなど: 倫理系カリキュラム委員会による上記倫理教育を上記 1)～3) と同時期に並行して実施することにより具体的なイメージを持ちながら臨床を意識した体験学習を行うことができた。

#### 学部 4 年

##### C15 (2) 患者情報 [ 秋学期 (1 単位・薬学科: 必修) ]

個々の患者への適正な薬物治療に貢献できるようになるために、患者からの情報の収集、評価に必要な基本的知識、技能、態度が確実に修得できるような講義を行った。



### **D1 病院・薬局に行く前に [ 春学期 (2 単位・薬学科：必修) ]**

#### **D1 病院・薬局に行く前に [ 秋学期 (1 単位・薬学科：必修) ] :ユニット責任者(中村智徳)**

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう講義を行った。

#### **D1 実務実習事前学習 [ 秋学期 (5 単位・薬学科：必修) ]**

4 年次 9 月～12 月まで 61 日間 183 コマ、学生 1 人当たりでは 126 コマ、実習・演習関連の講義 6.5 コマを併せて 43 日間 128.5 コマを実施した。実務実習モデル・コアカリキュラムの方略における実習・演習は全て導入するとともに、モデル・コアカリキュラム以外にも、独自に“インスリンの自己注射に関する服薬指導”、“吸入ステロイド薬の服薬指導、ピークフロー測定”“注射剤の計数調剤”、“抗がん剤の調製”、“症例解析”、“薬物血中濃度解析”、“在宅医療・地域医療”、“保険請求”、“簡易懸濁法”、“医療における倫理”など 20 項目（学生一人当たり 15 日）の実習が行われている。これらのうち、すべての調剤実習（処方箋の監査、疑義照会、計数調剤、水剤調剤、散剤調剤、軟膏の調製、およびこれらの調剤薬監査）、院内製剤・薬局製剤実習、服薬指導実習（外来患者への服薬指導、吸入剤に関する服薬指導、インスリンの自己注射に関する服薬指導、附属薬局における服薬指導、錠剤鑑別、アドバンスト服薬指導）、そして薬局調剤業務の全体の流れを理解し処方箋の受付から服薬指導までの薬局業務の流れを総合的に学ぶ総合実習など多くの実習項目を医療薬学部門が担当しており、事前学習の中核を担った。中でも、2012 年度から開始し、医療薬学センター配属 5 年次生、6 年次生による企画・立案・実施の「学生主体で行う実践的な服薬指導実習（アドバンスト服薬指導）」、処方箋受付から調剤（計数調剤・計量調剤）、監査、服薬指導までの薬局内業務の流れを総合的に学ぶ「総合実習」は 2015 年度にはさらに改善して実施した。今後も実務実習や学生の修得度などを反映しながら効果的な学習スケジュールを策定していく。

各実習内容については、学生が実習内容を把握しやすいように、さらに実務実習においても参照できるように、写真を多用した使いやすい学生主体の実習書を作成した。本実習書の 2016 年度版は、2017 年度に本学学生が実務実習を行う全ての実習施設に配布し、本学での事前学習に関する理解を得た。

## **学部 5 年**

### **実務実習の前に (3) [ 春学期 (0.5 単位・薬学科：必修) ]**

CYP450 以外の代謝酵素を介した相互作用や、代謝過程外で生じる相互作用を具体的に理解することにより、実務実習で必要な臨床的対応法について講義を行った。

#### **実務実習の前に (6) [ 春学期 (0.5 単位・薬学科：必修) ] :ユニット責任者(中村智徳)**

実務実習に行く前に、計数・計量および無菌調製などの基本的調剤業務に加え、TDM 業務、治験薬管理業務などの専門的な薬剤師業務が把握できるよう講義を行った。

#### **病院・薬局実務実習 [ 通年 (各 10 単位・薬学科：必修) ] :ユニット責任者(中村智徳)**

2016 年度実務実習開始準備として、実務実習開始前の 3～4 月に（特に新規施設を中心に）実習施設を事前訪問し、学生の情報、実習スケジュール、緊急時の連絡先などについて確認するとともに、インターネットを利用し、実習中の学生、指導薬剤師および教員間の連携手段の 1 つとして導入した“実務実習指導・管理システム”の使用法に関する説明を行った。さらに大学においては、Ⅰ期実習前の 4 月、Ⅱ期実習前の 8 月にそれぞれ、事前学習および実務実習指導・管理システムに関する実習

事前説明会を開催し、その際には学生と指導薬剤師との面談の機会も設けた。各実習生の卒論配属講座の新任教員に対しては実習開始前に個別に説明を行い、実務実習での訪問指導における教員の役割、連携システムなどについて情報を伝達した。

実務実習中には、卒論配属講座教員が実習初期に、医療薬学・社会連携センター教員は実習中期および実習後期に全実習施設を訪問し、指導薬剤師および学生と面談を行い、実習の進捗状況を把握するとともに効果的な実務実習を行えるよう打ち合わせ等を行った。実務実習期間中、実務実習指導・管理システムを利用し、実習を行っている学生、指導薬剤師および大学教員の連携をはかり、訪問指導の折の支援システムとして活用することができた。慶應義塾大学病院では、敷地内にある薬学部生セミナー室にて6週、11週終了時に開催する報告会に大学教員も参加し、実習期毎に実務実習に関わる指導薬剤師およびセンター教員による実務者会議を実施し連携を深めた。Ⅰ期およびⅡ期終了後に病院・薬局の指導薬剤師を招き、全学生によるポスター発表形式の実務実習報告会を実施した。学生に対しては、各期実習終了後に改訂モデル・コアカリキュラムの骨子である「薬剤師の10の資質」にもとづく6項目「薬剤師としての心構え」「患者・生活者本位の視点」「患者および他の医療従事者とのコミュニケーション能力」「チーム医療や地域医療連携への参画」「薬物療法における実践的能力（調剤、医薬品管理等）と（服薬指導や処方設計の提案等）の2項目」についての自己振り返りシートを作成させて、自己評価と次に向けての目標設定をさせた。また、ポスター発表についてはループブリック評価表を作成し、卒論講座教員により評価が行なわれた。実習施設に対しては、ポスター発表スライドおよび学生、指導薬剤師および大学教員を対象としたアンケート結果を「実務実習報告書」として作成して実習施設に報告を行った。

2017年度の実務実習準備として、病院については、本学と契約を行っている45施設（Ⅰ期、Ⅱ期合わせてのべ77施設）に学生を配属した。薬局については、希望するエリアを学生の住所および路線情報とともに病院・薬局実務実習調整機構（関東地区調整機構）に提出し、調整機構での抽選により実習薬局141施設（Ⅰ期、Ⅱ期合わせてのべ152施設数）が決定された。全実習施設の施設概要を入手し、認定実務実習指導薬剤師の有無、実務実習モデル・コアカリキュラムの到達目標の実施などを確認した。

また、2019年度から始まる改訂コアカリに基づく実務実習に向けて、薬局・病院・大学の、“薬薬薬（三薬）連携”のトライアルを薬学部附属薬局、慶應義塾大学病院とともに開始した。具体的には、改訂コアカリの重要ポイントの1つである「代表的8疾患」に関わる実習内容について三薬が情報共有するための連携シートを作成して試行し、パフォーマンス評価で使用するループブリックを作成し慶應病院においてトライアルを実施し、その成果を第137回日本薬学会年会（仙台）にて発表した。

## 学部 3、4、5、6 年

### 薬学生のための体験学習プログラム F 【通年（0.5 単位・薬学科：自由）】

4、5、6、7、9、12、1月の第3水曜日の6時限に実施した。学生は地域から参加される利用者の方の体力・身体測定サポート、各種運動の実践、またこれらを通じて地域住民の方々との交流することによりコミュニケーションスキルの習得や健康増進に関する意識を身につけることを目標としており、教員はこれらの運用・実施を行った。

## 研究概要

2013 年度から医療薬学センターは、大学院薬学研究科博士課程での研究指導講座としても位置付けられ、実臨床における様々な問題解決に向けて、(1)「個別化薬物治療」、(2)「東西医薬（和漢薬と現代医薬品）の併用」および(3)「医療薬学教育の洗練化」を三本柱とした研究課題を新たに設定し、卒研究生の研究指導にも携わっている。

### (1) 薬剤抵抗性の発現機構解明と薬動力学解析に基づく個別化薬物治療法の構築

自己免疫疾患治療薬の薬物動態に変動を与えたり、抗がん薬の効果予測候補因子について、分子薬理的手法を用いた解明に取り組んでいる。当センターでは、慶應義塾大学医学部の診療科との共同研究を新たに構築し、自己免疫疾患治療薬を対象とした臨床研究を実施し、英文原著論文 2 報の成果を上げた。今後もさらに慶應義塾大学薬学部内の医療系ならびに基礎系研究室との連携を構築し、より精密で質の高い薬学研究に発展させていきたいと考えている。また、抗がん薬に対するがん細胞の薬剤感受性関連因子に関する研究、より有効な化学療法を目指した COX 阻害剤に関する研究、化学療法に伴う神経毒性や吃逆など副作用に関する研究、Population Pharmacokinetics 解析を用いた special population における抗がん薬の至適投与量に関する研究など、抗がん薬を用いた最適化学療法の実現を目指した研究を行い多くの学会発表を行った。今後もこれらの研究をさらに進め、臨床への貢献を目指していく。

### (2) 和漢薬等天然薬物の適正使用の推進と薬効薬理メカニズムの解析

漢方薬の「証」を規定する因子を薬理遺伝学的に解析し、東洋医学理論との整合性について詳細に検証している。また慶應義塾大学病院漢方医学センターとの共同で、「西洋医薬品と和漢薬との併用による適正使用の確立」を目的とした研究を進行中である。本研究については、和漢薬を扱う医療施設との共同研究ネットワークを確立し、今日的な和漢薬の新たな使用方法のあり方、すなわち、非常に強力な薬効を有する西洋薬による体調の変動（≡「証」の変動）や副作用を漢方薬等と和漢薬で改善するメカニズムの検証と、東西医薬品併用の適応データベースの構築を目標として研究を進め、2016 年度中に英文原著 1 報を報告することが出来た。また、がん化学療法後の orphan syndrome に対する和漢生薬の有効性について論文調査研究を行い、西洋薬との比較検討を行った。この結果にもとづき、国立がん研究センター東病院との共同研究（臨床研究）も開始した。

### (3) 医療薬学に関連した薬学教育の洗練化

2012 年度に卒論研究の一環として立ち上げた、学生自らが企画・実施を開始した実践的な 4 年次事前学習における服薬指導実習においては、本実習の有用性について評価・検証する目的にて、4 年次事前学習前、5 年次実務実習前、5 年次実務実習後にアンケート調査を行った。コミュニケーションスキルの観点からの評価、実務実習を振り返っての評価等に基づき解析を行い、薬局および病院の実習順序がコミュニケーションに関わる学習効果に与える影響やその影響要因、学生の意識に影響を与える因子の解析、事前学習での服薬指導実習で求められる効果的な症例についての研究結果などを、医療薬学会や本年度に新たに設立された日本薬学教育学会にて研究成果の発表を行い、薬学教育への貢献を目指した研究を実施した。2017 年度は、これらの結果をさらに深く、かつ発展させるとともに、改訂コアカリにより大きく変わる「教育評価」に関するテーマも取り入れる予定である。

以上のように、本講座では基礎から臨床までの幅広い研究スキルを有し、これらを目的に応じて駆使することにより、臨床及び薬学教育への貢献を目指した研究を行っている。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

医療薬学・社会連携センター医療薬学部門として組織改編されて2年目、4年次実務実習事前学習、5年次実務実習および6年次国内アドバンスト実習、1年次早期体験学習などの教育業務に当たり、とくに早期体験学習、実務実習及び国内アドバンスト実習は担当講座としてその運営を担った。実務実習においては、昨年度から開始した「薬剤師の10の資質」にもとづく自己振り返りシートによる学生のリフレクションを継続するとともに、2019年度からの改訂モデル・コアカリキュラムに基づく実務実習を見据えての準備をさらに進め、慶應義塾大学病院と連携した評価トライアルを実施した。2017年度はこれらをさらに発展させるとともに、現行コアカリにおける事前学習と改訂コアカリ対象学生のF薬学臨床における事前学習のダブル教育年度となるため、医療薬学関連の講義・演習の内容を改善・アップデートし、さらに充実させることで薬学教育の改善を目指していく。

卒研究生は6年次11名、5年次7名の計18名が配属し、それぞれに個別の研究テーマを与えて取り組みせるとともに、6年次生の一部はアドバンス海外病院実習を実施した。

大学院教育についても、がんプロフェッショナル養成基盤推進プランなどにより積極的に関わった。

### II. 研究について

教育内容の改善・向上を目的とした調査研究に加え、関連病院・医療機関との共同研究実施体制の構築を進めた。カルテ調査等にもとづく疫学的研究など、実臨床での薬物治療に関連した課題に取り組むとともに、問題解決の糸口を見つけるための実験的検証も開始した。2016年度は科学研究費基盤研究(C)をはじめとする複数の外部資金を獲得し、平成25年度より整備を進めてきた研究室にて分子薬理学的手法を用いた治療の個別化に関する研究を行った。その成果は各種学会にて発表し、一部は原著論文(英文)として発表することができた(その他、「研究概要」および「研究業績参照」)。

次年度は、2016年度に行った研究をさらに展開させるとともに、教育研究においては、将来のリーダーを育成につながる新たなテーマ、医療薬学研究においては臨床に貢献できる新たなテーマでの研究を行う予定である。

## 改善計画

業務について：

2016年度は、教員の異動(転出、転入各1名)、育児休暇、病欠等でスタッフが安定しなかった。業務運営においても学生課(医療担当)のスタッフ1名が途中交代した。そのような状況の中でも、各教員やスタッフの自助努力ならびに学生の協力により本部門が担うべき業務、教育および研究活動を精力的に行い、多くの成果を残すことができたが、システムティックな業務運営・実施は困難であった。このことは、実務実習施設など対学外施設との対応が重要な業務である医療薬学部門としてはインシデントを起こしかねない好ましくない状況であり改善を要する。本部門はその業務の性質上、スタッフが流動的となることは不可避である。従って次年度は、スタッフが流動的であっても業務をシステムティックに運営できるような仕組みについて検討するとともに、責任の範囲を明確にする。



教育・研究について：

医療薬学部門の柱の1つである教育業務については、その教育効果を評価する必要がある。引き続き教育の洗練化に関連した研究を精力的に進める。一方、医療薬学研究の推進のためにはより多くの研究資金が必要であるが、競争的研究資金の獲得は一部の教員に限られている。さらなる研究推進のためには研究資金獲得が喫緊の課題であるため、各教員はより多くの外部研究資金獲得を目指すとともに、そのために着実に研究成果を出していく必要がある。

## 研究業績

原著論文(英文)

- 1) Tetsuhiro Yoshino, Haruka Nakamura, Megumi Sano, Yuko Horiba, Tomonori Nakamura, Kenji Watanabe: Elevated direct bilirubin: Possible predictors for pseudoaldosteronism: Case-control study. *Traditional & Kampo Medicine* 2016; 3 (2): 174-176 (2016/07/27)
- 2) Ayumi Tsuchiya, Tohru Aomori, Mami Sakamoto, Sayo Suzuki, Aya Jibiki, Naoko Otsuka, Eriko Ishioka, Yuko Kaneko, Tsutomu Takeuchi, Tomonori Nakamura: Effect of genetic polymorphisms of azathioprine-metabolizing enzymes on response to rheumatoid arthritis treatment. *Die Pharmazie* 2017; 72 (1): 22-28 (2017/01)
- 3) Tohru Aomori, Ayumi Tsuchiya, Sayo Suzuki, Aya Jibiki, Naoko Otsuka, Eriko Ishioka, Yuko Kaneko, Tsutomu Takeuchi, Tomonori Nakamura: Suppression of antibody to infliximab by azathioprine in a patient with rheumatoid arthritis. *Die Pharmazie* 2017; 72 (2): 98-97 (2017/02)
- 4) Ayano Ito, Yuko Okada, Tadahiro Hashita, Tohru Aomori, Keiju Hiromura, Yoshihisa Nojima, Tomonori Nakamura, Takuya Araki, Koujiro Yamamoto: Sex differences in the blood concentration of tacrolimus in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients with CYP3A5\*3/\*3. *Biochem Genet* 2017; 55 (3): 268-277 (2017/03/21)

国内学会発表

1. 鈴木小夜, 三原潔, 谷川原祐介: TDM 研究の活性化を目指した日本 TDM 学会セミナー: 関東地区の取り組み～実務家教員と病院薬剤師のコラボレーションを推進するための現状とニーズ把握のためのアンケート調査から. 第 33 回日本 TDM 学会・学術大会, 宇都宮 (2016/5)
2. 藤井彩加, 原田萌衣, 菊山史博, 小松旺広, 芳賀勇太, 芳尾正悟, 渡邊明日香, 地引綾, 青森達, 鈴木小夜, 中村智徳: 薬局と病院の実習順序が服薬指導実習におけるコミュニケーションスキルの学習効果に与える影響. 第 1 回日本薬学教育学会大会, 京都 (2016/8)
3. 菊山史博, 芳賀勇太, 小松旺広, 原田萌衣, 藤井彩加, 芳尾正悟, 渡邊明日香, 地引綾, 青森達, 鈴木小夜, 中村智徳: 事前学習での服薬指導実習に用いる効果的かつ有用な症例の検討. 第 1 回日本薬学教育学会大会, 京都 (2016/8)
4. 芳尾正悟, 小松旺広, 渡邊明日香, 菊山史博, 芳賀勇太, 原田萌衣, 藤井彩加, 地引綾, 高木彰紀, 大塚尚子, 青森達, 鈴木小夜, 中村智徳: 実務実習の服薬指導において学生のコミュニケーションに対する意識を変化させる要因に関する研究. 第 26 回日本医療薬学会年会, 京都 (2016/9)
5. 池谷修, 青森達, 別府紀子, 中田英夫, 鈴木小夜, 丸山順也, 中村智徳, 山口雅也, 杉本芳一, 望月眞弓: 薬学部臨床系教員の病院薬剤部における On the job training (OJT) 研修体制の確立. 第 26 回日



本医療薬学会年会, 京都 (2016/9)

6. 久保理絵, 鈴木小夜, 地引 綾, 高木彰紀, 青森 達, 中村智徳: クリンダマイシンの苦味抑制食品に対する電子味覚分析システムとヒト官能試験との比較検証. 第 10 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム, 前橋 (2016/11)
7. 松井美夏, 青森 達, 船越信介, 酒井 元, 阿部義彦, 高木彰紀, 大塚尚子, 鈴木小夜, 中村智徳: がん化学療法施行患者の栄養状態と白血球減少を含む副作用発現の関連性についての調査. 第 10 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム, 前橋 (2016/11)
8. 永津章太郎, 青森達, 高木彰紀, 大塚尚子, 鈴木小夜, 中村智徳: ACE 阻害薬は抗精神病薬服用患者の誤嚥性肺炎を予防しない. 第 10 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム, 前橋 (2016/11)
9. 竹内亜理沙, 青森 達, 永野大輔, 荒木拓也, 大島宗平, 小島尚子, 石川雄也, 高木彰紀, 鈴木小夜, 大塚尚子, 堀口淳, 山本康次郎, 塚本憲史, 中村智徳: アルコール含有の抗がん剤の自動車運転への影響について. 第 10 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム, 前橋 (2016/11)
10. 奥村洋平, 鈴木小夜, 金子実央, 高木彰紀, 青森達, 中村智徳: Oxaliplatin の神経系細胞障害に対する anthraquinone 系化合物 emodin による細胞保護効果. 第 90 回日本薬理学会年会, 長崎 (2016/3)
11. 中野大輝, 鈴木小夜, 林由梨果, 高木彰紀, 青森達, 中村智徳: 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) の COX 阻害活性に基づく抗腫瘍効果に関する研究. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2016/3)
12. 津守美希, 鈴木小夜, 廣本有紀, 高木彰紀, 青森達, 中村智徳: 胆汁酸が慢性骨髄性白血病細胞の増殖と抗がん剤感受性に与える影響の検討. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2016/3)
13. 山浦克典, 鈴木小夜, 小林典子, 高木彰紀, 岩田紘樹, 青森 達, 藤本和子, 木津純子, 中村智徳: 指導薬剤師と教員が考える改訂コアカリ実務実習における薬局-病院-大学の連携の在り方. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2016/3)
14. 岩田紘樹, 高木彰紀, 鈴木小夜, 青森達, 望月眞弓, 山浦克典, 木津純子, 中村智徳: 週報を用いた大学-病院-薬局の連携トライアル～代表的疾患の効果的実習に向けて～. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2016/3)
15. 青森 達, 鈴木小夜, 高木彰紀, 岩田紘樹, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳: 改訂コアカリ実務実習における薬局-病院-大学の連携トライアルーリフレクションペーパー”自己評価シート”の連携ツールとしての有用性と課題ー. 日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2016/3)
16. 鈴木小夜, 島村奈緒美, 池淵由香, 青森達, 岩田紘樹, 高木彰紀, 地引綾, 津田壮一郎, 別府紀子, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 改訂コアカリ実務実習に向けたルーブリック作成と評価トライアル(1). 日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2016/3)

#### 国内招待講演

1. 鈴木小夜. “薬剤師は科学者、薬学生も科学者！～なぜ薬剤師になったのか、そして大学教員の今も薬剤師～”. 徳島大学薬学部 臨床薬学教育フォーラム 徳島大学薬学部臨床薬学実務教育学分野開講記念. 徳島大学薬学部. 徳島, 2016 年 7 月. (2016/7)

#### 著書・訳書

1. 谷川原祐介, 鈴木小夜. “薬物治療モニタリング(TDM)”. 今日の治療指針 2017 年度版. 福井次矢, 高木誠, 小室一成編. 東京, 医学書院, 2017, p. 1725-1740. (2017/1)
2. 中村智徳. “第 10 章 調剤の基礎を体験する”. NEO 薬学シリーズ 12 早期臨床体験テキスト, ネオメディアカル, 2017, p. 83-97. (2017/3)

3. 鈴木小夜, 木津純子. “小児薬用量の考え方と小児薬物療法における注意点”. 今日の臨床サポート 改訂第3版. エルゼビア・ジャパン株式会社, 2017. [www.clinicalsup.jp](http://www.clinicalsup.jp). (2017/3)

#### 特許(取得)

1. Tanigawara Y, Suzuki S, Ikoma Y, Nishimuta A, Suzuki T, Sugimoto S.: METHOD FOR DETERMINATION OF SENSITIVITY TO ANTI-CANCER AGENT. Patent No. : EP 2 495 569 B. Europa. 2016年6月15日 取得 (2016/6)
2. Tanigawara Y, Suzuki S, Irie H, Nishimuta A, Suzuki T, Sugimoto S.: METHOD FOR DETERMINING SENSITIVITY TO AN ANTICANCER AGENT. Patent No. : US 9,459,254 B2. 2016年10月4日 取得 谷 (2016/10)

## 医療薬学・社会連携センター 社会薬学部門

教 授：山浦 克典  
助 教：藤本 和子  
助 教：小林 典子  
助 教：岩田 紘樹

### 担当授業概要

#### 学部1年

早期体験学習（薬学科）〔春学期(1単位・必修)〕（山浦、藤本、小林、岩田・分担）

1年生の早期から薬学生としての学習のモチベーションを高めるために、卒業生が活躍する病院、薬局の現場を見学し、薬剤師業務の基本となる計数調剤、計量調剤、衛生的手洗い、心肺蘇生法の実習を行った。さらに、患者と接するために必要な態度について、グループワークやロールプレイを通じてコミュニケーションスキルを醸成した。ロールプレイでは服薬指導の場面を設定し、実務実習を終了した6年生が模擬患者を務めた。1年生は将来の学ぶべき目標を明確にする一方で、6年生は事前に討論を重ね、1年生が効果的に学ぶための患者背景を設定し、相互の理解を深めた。本科目は最初に「薬剤師の職能と病院薬剤師の役割」「薬剤師の職能と薬局薬剤師の役割」の講義を行い、その後、グループに分けて病院、薬局の見学を行った。並行して調剤、手洗い、救急救命法、コミュニケーションの実習を行い、最後に様々な施設で見学した成果をポスター発表形式で共有した。

#### 学部2年

心理学概論（薬学科）〔春学期後半(1単位・選択)〕（小林・分担）

人の行動と心理に関する基本的な知識と考え方を学び、患者・生活者、他の職種との関係において相手の心理、立場、考え方を理解し信頼関係を構築するために役立つ能力を身につけることを目的として2016年度より開講した。本科目は各分野の専門家からなるオムニバス形式の講義とグループワークからなるが、死生学についての講義、ビデオ学習とグループワークを担当した。

#### 学部3年

A(3)生命の大切さを知るために-3（患者から学ぶ）〔春学期(1単位・必修)〕（山浦・分担）

生命・医療に係る倫理観を身につけ、医療の担い手である薬剤師としての感性を養う科目である。第9回目では千葉ダルク代表の白川氏を招聘し、薬物乱用経験者としての自身の経験を語ってもらい、学生に薬物乱用のきっかけや離脱の困難さを学ばせた。また、最終回のグループワークを担当した。

C18(2)社会保障制度と薬剤経済〔春学期(1単位・必修)〕（山浦・科目責任者、岩田・分担）

薬をめぐる社会の動きや医療に関する制度の変化、それに伴う薬や医療関係者等の動向を、多くの関連資料を駆使し、より深く理解できる様に、常に最新の情報を伝えることに努めた。現在、医薬品や薬剤師の置かれている状況を社会との関連の中で把握できるように、また、将来的に薬学を社会で活かすために果たすべき役割を学ぶことを目的に、講義内容・テーマの設定をした。

**C18(3)コミュニティーファーマシー** [秋学期(1 単位・必修)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

社会において薬剤師が果たすべき責任、義務などを正しく理解できるように、薬局業務およびそれらを活用するための基本的な知識を習得することを目標とした。地域薬局の業務とそのあり方を理解するために、薬局の役割や業務内容、医薬分業の意義、セルフメディケーションなどに関する内容を設定した。また、アンチドーピングについては、スポーツファーマシストとして活躍している病院薬剤師を講師として招聘し、臨場感のある講義を行った。

## 学部 4 年

**C18(1)薬剤師を取り巻く法律と制度** [春学期(1.5 単位・必修)] (山浦、岩田・分担)

放射性医薬品についての基準・制度及び代表的な放射性医薬品の試験法について解説した。また、社会保障制度と薬局との関わり及び高齢者に対する制度・法律について講義した。

**D1 病院・薬局に行く前に B** [秋学期(1 単位・薬学科：必修)] (小林・分担)

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立ち、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう講義した。本科目では、製剤化の基礎として薬局製剤を担当した

**D1 実務実習事前学習** [秋学期(5 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

病院実務実習・薬局実務実習に先立ち、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得するための実習を行った。主に、服薬支援の工夫、OTC 薬の相談及び選択、セルフメディケーションと受診勧奨、調剤報酬、医療における倫理に関する実習を担当した。セルフメディケーションと受診勧奨は 2011 年度から開始した項目で、実務実習を終えた学部 5 年生が中心となり企画・立案により実施しており、現場の臨場感がこれから現場で実務実習を行う 4 年生に伝わるように工夫した。また、医療における倫理ではグループワークでケースを検討したのち、現実の場をビデオで見せることにより、患者と家族を含めた他職種連携の姿を理解できるようにした。

**老年薬学と在宅医療** [春学期(1 単位・選択)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

基礎的な知識に関する講義や現場の薬剤師による講義により、在宅医療や高齢者医療において必要な知識、能力を、また、歯科医師及び看護師による講義により、チーム医療における薬剤師の在り方、求められる薬剤師の役割などを理解することを目標とした。本年度は最後に、一連の講義から学んだことをもとに、在宅患者症例の DVD 教材を用いて在宅医療に参加した際にどのような対応をすべきかグループディスカッションを行った。

## 学部 5 年

**病院・薬局実務実習** [通年(各 10 単位・薬学科：必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

平成 28 年度実務実習開始準備として、実務実習開始前の 4 月に（特に新規施設を中心に）全実習施

設を医療薬学・社会連携センター教員が訪問し、学生の情報、実習スケジュール、緊急時の連絡先などについて確認するとともに、実習中の学生、指導薬剤師および教員間の Web 連携ツール“実務実習指導・管理システム”の使用法に関する説明を行った。さらに大学において事前学習および実務実習指導・管理システムに関する実習事前説明会を実施し、その際には学生と指導薬剤師との面談の機会を設けた。各実習生の卒論配属講座の新任教員に対しては実習開始前に個別に説明を行い、実務実習における訪問指導における教員の役割、連携システムなどについて情報を伝達した。

実務実習中には、卒論配属講座教員が実習初期に、医療薬学・社会連携センター教員は実習中期および実習後期に全実習施設を訪問し、指導薬剤師および学生と面談を行い、実習の進捗状況を把握するとともに効果的な実務実習を行えるよう打ち合わせ等を行った。実務実習期間中、実務実習指導・管理システムを利用し、実習を行っている学生、指導薬剤師および大学教員の連携をはかり、訪問指導の折の支援システムとして活用することができた。慶應義塾大学病院では、敷地内にある薬学部生セミナー室にて 6 週、11 週終了時に開催する報告会に大学教員も参加した。第Ⅰ期（8 月）および第Ⅱ期（次年度の 4 月）終了後に病院・薬局の指導薬剤師を招き、全学生によるポスター発表形式の実務実習報告会を実施した。報告会で用いたポスター発表スライドは、後日「実務実習報告書」として冊子にまとめた。報告書には、実習終了後に学生、指導薬剤師および大学教員を対象に実施したアンケート結果も併せて掲載し、実習施設への報告も行った。Ⅰ期報告会の後には、学生、指導薬剤師および大学教員が参加しての情報交換会を開催した。

## 学部 1・2・3・4・5・6 年

知的障がい者との交流から学ぶ／薬学生のための体験学習プログラム B(いちよう学級) [通年(0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

知的障害を持つ人を対象とした港区主催の活動に参加し、実際に知的障害を持つ人たちと共同作業を行い、会話を交わすことで、理解力、表現力、感受性の多様性、人と人が互いに尊厳を持ち接する事の重要性、幼少より継続した薬の服用が必要な者の気持ちの理解といった医療人の基盤となるヒューマニティーを活動体験を通じて学ばせた。

地域住民の健康サポート体験学習／薬学生のための体験学習プログラム F(健康づくり教室) [通年(0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

薬局でのヘルスマネジメント、国民の健康状態に対する意識向上に役立つ、体力・運動能力測定について実践を交えて学ぶことを目的とした。「健康づくり教室」に参加する港区在勤、在住の高齢者を中心とする人々の体力測定（肺活量、握力、閉眼片脚立ち、垂直跳び、長座体前屈）や血圧、骨量、体重・体脂肪等の測定を行った。また、参加者と一緒にストレッチ、卓球、ピラティス、エアロビクス、バレエなど行い、様々な年代の人々とコミュニケーションをとることで健康に対する社会のニーズについて体験を通じて学ばせた。

## 大学院

医療系薬学特論 IIb [薬学専攻博士 (1 単位)] (山浦・分担)

第 8 回において愛知県薬剤師会会長の岩月進氏を招聘し、薬局経営・管理に必要な経営概論を学生



に学ばせた。

## 研究概要

社会薬学は、その学問・研究を通じ、薬学がどのように社会に応えていくかを明確にしていく役割を有している。社会薬学部門では、地域医療に係わる薬局・薬剤師業務にフォーカスをあて、社会の動向を把握しながら、我が国の薬局薬剤師が職能を発揮することで、如何に国民の健康維持・増進に貢献できるのか、そのエビデンスの構築を目的に、薬剤師業務がもたらす効果を定量化し、有用性をわかりやすい形で広く社会に向けて情報発信することを目指し、研究活動を行っている。

また、社会薬学部門主任は附属薬局長を兼任し、教員も附属薬局の保険薬剤師として兼務しており、大学内の研究室からは感じ取ることができない、現実社会、地域住民が薬局・薬剤師に求める役割を敏感にとらえ、大学研究者と薬局薬剤師の両方の視点から、両者の資源を融合させた独自の研究を展開している。以下に 2016 年度に行った主な研究成果について記す。

### 1. 検体測定室届出薬局における簡易血液検査の継続を阻害する要因の解明

2014 年 4 月より、臨床検査技師等法に基づく告示の改正により検体測定室の届出をすることで薬局でも簡易血液検査を行うことが可能になったが、新たに届出申請を行う薬局は減少している。社会薬学部門では、検体測定室の普及を妨げる要因の解明のため、全国の薬局から無作為に抽出した検体測定室届出未申請の薬局 993 件を対象に、郵送による質問紙調査を実施した。得られた回答は 336 件（回収率 33.8%）であり、そのうち 315 件の有効回答を解析した。半数近くの薬局が検体測定ができることを知らず、薬局・薬剤師に対して検体測定室の認知度を高めることが普及に向けて重要であると考えられた。8 割以上の薬局が検体測定室を導入したら受診勧奨を実施したいと考え、早期に疾病を発見し医療機関へ紹介することを望んでいることが明らかとなった。申請しない理由として、検体測定実施後には負担とはならないことが我々の先行研究（吉田ら, 2016）で示されている「スペース」、「機器設置の経費」を挙げる薬局が多かった。本研究により、検体測定室の認知度を上げること、また負担に関する先行研究結果（吉田ら, 2016）を届出未申請薬局に周知することで、検体測定室の普及が促進されると思われる。多くの薬局・薬剤師が検体測定後に受診勧奨の実施を希望していたことから、検体測定室の普及により糖尿病や脂質異常症等の早期発見・早期治療が促進される可能性が考えられた。

本研究内容については、医療薬学 Vol. 43 (2017) No. 1 に発表した。

### 2. スポーツファーマシスト資格を有する薬剤師を対象としたアンチ・ドーピング活動の実態に関する全国調査の研究

近年、無意識に禁止物質を服用することによるドーピング、いわゆる“うっかりドーピング”が後を絶たない。うっかりドーピングを防止するため、日本は世界に先駆けてスポーツファーマシスト（SP）制度を開始した。SP の任務は薬に関する健康教育の普及啓発およびドーピング防止活動だが、これまで SP の活動を検証した報告はない。社会薬学部門では SP の活動実態を明らかにすることを目的に、日本アンチ・ドーピング機構が運営する SP 検索サイトに住所またはメールアドレスを公開している SP（1,178 人）を対象に、郵便または E メールにより質問紙への回答を依頼した。50.2% の有効回答を解析したところ、これまで競技関係者からの相談機会が 1 回以上の SP は 71.4% だったが、6 回以上は

16.9%で継続的に相談を受けている SP は少なかった。一方、相談機会のなかった SP のうち、47.3%は機会があれば相談を受けたいと回答し、活動に意欲的であることが示唆された。本研究により、SPの多くは相談対応が少なく、継続的な活動を行えていない実態が明らかとなった。今後 SP の認知度を高めて SP の活動機会を増やし、競技者が SP に相談できる体制を整えることでうっかりドーピングを防止し、スポーツ界でのアンチ・ドーピングに寄与することが期待される。

本研究内容については、第 49 回日本薬剤師会学術大会（2016 年 10 月）において報告した。

### 3. 平成 28 年度薬剤服用歴管理指導料改定に対する薬局薬剤師および一般生活者の評価の比較

お薬手帳の持参・活用率上昇と「かかりつけ薬局」推進に向けて、平成 28 年 4 月の調剤報酬改定では半年以内の再来局時のお薬手帳持参により患者負担が減額されることとなった。社会薬学部門では、お薬手帳の活用率向上に寄与することを目的に、薬局薬剤師と一般生活者を対象に、上記改定に対する認知度、及び薬剤師に求めるお薬手帳に関する説明内容等を調査した。調査は全国から無作為に抽出した 1,000 薬局に調査票を郵送し、また一般生活者約 500 名に Web アンケートを実施した。いずれも無記名とした。負担金制度の改定に肯定的な評価は、薬剤師及び一般生活者でそれぞれ 77%及び 18%であった。一般生活者の 49%が手帳の活用のために薬剤師から負担金の説明を期待していたが、薬剤師は負担金よりも災害時や医師との連携ツールとしての有用性の説明を重視していた。制度の周知方法として、薬剤師からの説明が良いとの回答が 44%と、医師からの説明と比較し 2.4 倍多かった。一般生活者のお薬手帳の活用率を上げるためには、薬剤師による負担金制度の周知が重要であると同時に、手帳の活用意義についての情報提供が重要と思われる。

本研究内容については、日本薬学会第 137 年会（2017 年 3 月）において報告した。

### 4. 薬局薬剤師によるステロイド外用薬の適切な塗布量に関する指導実態

アトピー性皮膚炎の治療ガイドラインにおいて、ステロイド外用薬の塗布量は finger tip unit (FTU) を目安にするとされる。しかし「なるべく薄く伸ばして塗る」とガイドラインから外れた指導が医師によって広く行われていると報告される。一方、薬剤師における塗布量に関する指導実態は明らかでない。社会薬学部門では、治療効果の向上につながる効果的な服薬指導の推進を目指して、薬局薬剤師 300 人を対象に、ステロイド外用薬の塗布量に関する服薬指導の実態を Web アンケートにて調査した。実際に FTU を用いて服薬指導を行っているのは 300 人中 107 人 (35.7%)に留まった。FTU 以外の方法で服薬指導を行う薬剤師 157 人のうち、約 4 割が「薄く伸ばして塗る」との誤った方法で指導していた。その理由として、正しい方法との誤認、先輩薬剤師を見習う、医師からの指示等が挙げられた。一方、ガイドラインの閲覧経験と FTU を用いた適切な服薬指導の間には有意な関連性が見られた ( $p<0.001$ )。本研究により、薬剤師によるステロイド外用薬の服薬指導において、ガイドラインから外れた指導が広く行われていることが明らかとなり、ガイドラインに関する知識不足がその一因と考えられた。

本研究内容については、日本薬学会第 137 年会（2017 年 3 月）において報告した。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

1 年生の早期体験学習は、薬学部に入学者が 6 年間の学びを経て将来薬剤師として活躍するために、様々な視点から薬剤師の職能をとらえ、目標と意識付けができるように配慮した。2016 年度の本科目は講義と病院・薬局見学、調剤と衛生的手洗・マスク装着、さらに心肺蘇生法とコミュニケーション（服薬指導）を導入した。また、車イスと高齢者疑似体験についても早期体験学習の一環として実施した。いずれも 1 年生にとっては好評で、見学終了後のレポートやコミュニケーションのアンケートからもモチベーションの向上に役立ったことがうかがえる。

2 年生の心理学概論では心理学の様々な分野におけるオムニバス形式の講義に対して、おおむね好評であった。

また、3 年生の「コミュニティーファーマシー」では、地域薬局の役割を学ぶため、薬局業務のほか、一般用医薬品やセルフメディケーションに関する講義を行った。さらに、薬剤師のアンチドーピング活動をコアカリーにない大学独自の内容として取り入れた。

4 年生の「老年薬学と在宅医療」は、在宅医療の現場で活躍する薬剤師、歯科医師、看護師の講義の後、最終回では高齢者医療における薬剤師の役割についてスモールグループで討議させ、在宅医療に携わる医療人としての知識と態度の醸成につとめた。さらに、自由科目の「地域住民の健康サポート体験学習/薬学生のための体験学習プログラム F (健康づくり教室)」では、「健康づくり教室」に参加する地域高齢者の体力測定や血圧、骨量等の測定を学生に実践させた後、様々な年代の参加者と一緒にストレッチやエアロビクスなどを通じてコミュニケーションをとらせることで、高齢者医療に携わる医療人としての技能と態度の修得を図った。

## Ⅱ. 研究について

今年度は、まず前年度の研究成果を学術雑誌 2 報にまとめることができた（吉田ら、2016、岩田ら、2016）。また、薬局での検体測定室の普及促進に関する全国調査を進め、学術雑誌に発表した（宮崎ら、2017）。さらに附属薬局を研究のフィールドとして活用し、薬局来局者を対象に口腔乾燥の実態調査を行った。その他、ステロイド外用薬の服薬指導や 2016 年度調剤報酬制度改定、スポーツファーマシストの活動実態などの課題について調査を行った。前年度からの継続テーマに加えて新たなテーマにも取り組み、薬局・薬剤師が関わる未解決の課題について焦点をあてた調査研究を行っている。また調査研究の手法として、これまでの郵送調査に加えて、Web アンケートも取り入れて実施した。

## Ⅲ. 生涯学習について

2016 年度の事業として、①公開講座、②薬剤師継続学習通信講座、③慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度について点検していく。

### ① 公開講座

公開講座 A（基礎講座）は年度により、他講座に振り替えている。公開講座 B（医療薬学講座）、公開講座 C（研修講座）、公開講座 E（指導薬剤師養成講座）、がんプロフェッショナル研修会の演題、講師およびその所属については、別表にまとめた。

公開講座 B（医療薬学講座）は、5 月から 6 月までに 5 回の講座を開催し、参加受講者は累計 772 名である。公開講座 B に限り、本学の生涯研修単位と、日本薬剤師研修センター単位のどちらかを選択できるようにしているが、発行単位は慶應義塾大学研修単位数 774 単位、日本薬剤師研修センター単位数 680 単位であった。このことから、研修認定薬剤師の新規・更新を目的とする受講者の過半数

が慶應義塾大学認定薬剤師を目指していることがわかる。また、各講座の受講者数は79名から191名であり、定員230名の会場で快適な環境での聴講出来ていると思われる。

公開講座C（研修講座）は6回開催したが、薬剤師継続学習通信講座のスクーリングとして午前の講義（1回）を含んでいる。受講者数は延べ727名であった。また、東京都での国体開催に引き続き、東京オリンピック誘致が決まり、Sports Pharmacistsのワークショップを中心としたプログラムを2014年から継続的な企画として、2020年の東京オリンピックの年まで行う事となっている。

公開講座Eは、指導薬剤師養成講座として「改訂コアカリの薬局・病院・大学連携について考える」をテーマに前半は講演を聴講し、後半はワークショップ形式で行われた。参加者は48名であった。

## ② 薬剤師継続学習通信講座

2015年度まで7講座37科目を開講した通信講座は、2017年度をもって終了することとなっている。2016年度は2講座減らし、5講座27科目（全講座に共通する科目「薬剤師のための症候学」1科目を含む）を実施した。2014年度に増設した第Ⅵ講座は高齢者支援プログラムとしての6科目を揃え、この講座を修了した者には、「高齢者支援プログラム」修了証を付与している。またWEB講座では、通信講座の既存の科目を6科目ウェブ上で解答できるように組みなおしたものであり、選択問題で合格点を取らないと記述問題に進めない解答システムになっている。

5講座の科目は「薬剤師継続学習通信講座」の一覧表を参照されたい。この「薬剤師継続学習通信講座」開講は6月からで、1ヶ月に1冊のテキストを学習し、演習問題の5選択肢問題18問、記述問題2問をマークカードで解答し返送するシステムである。添削された解答マークカードと演習問題の解答解説が次のテキスト配布時に届けられる。12月までの6ヶ月で6科目6テキストの学習を行う。解答が規定の成績に満たない場合は、返送し再度解答の提出を求めている。6科目のテキスト学習と10月のスクーリング（午前中に講演の聴講、午後はSGL形式参加型演習）を受講すると修了となる。解答マークカードの返送が滞っている受講生には、注意喚起の手紙をテキストとともに届けた。

受講者数は104名で、内訳は、第Ⅲ講座31名で、第Ⅳ講座27名、第Ⅴ講座8名、第Ⅵ講座30名、WEB講座8名であり修了・履修は全体の88%であった。

スクーリングは午前に公開講座Cを聴講し、午後にワークショップに参加する形式である。今年度は、薬剤師のリスクマネジメント（福島紀子名誉教授）のワークショップを行った。このワークショップは通信講座の受講者同士の交流の場にもなっており、受講者の満足度は毎回高い。

## ③ 慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度

平成18年に薬剤師認定制度認証機構の認証を受けて「共立薬科大学認定薬剤師研修制度」が開始され、「慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度」に引き継がれた。2016年度の本学部への新規認定薬剤師申請者は34名であり、更新1回目25名、更新2回目19名だった。当制度発足より認定薬剤師はのべ265名となったが、更新しなかった者を除くと現在G04認定薬剤師認定されている人数は、151名である。なお、2015年度より、認定薬剤師認定日を年2回（4月1日、10月1日）とし、申請期間を2月1日～3月25日、8月1日～9月25日としている。

2016年度は、厚労省よりかかりつけ薬剤師制度が開始され、要件として認定薬剤師である事が示されたので、全国的に研修単位の取得および認定薬剤師の申請が増えた。本学認定薬剤師の申請者数も例年より増加した。

以上、薬剤師が、医療人としての職能を向上させるための生涯学習の必要性は疑うべくもないところであり、今後も慶應義塾大学薬学部として、薬剤師の生涯学習の場を継続的に提供して行く前向き



な取り組みは変わることはない考える。

## 改善計画

教育に関して、1年生早期体験学習のコミュニケーション演習では、基本的コミュニケーションスキルを体験後、患者役の6年生を相手にロールプレイを行ってきたが、2017年度は役割を交代し、1年生を患者役に、実務実習経験のある6年生を薬剤師役とし、効果的に患者の気持ちを考えることができるコミュニケーション演習を目指す。2年生の心理学概論は、薬学生にとって興味深く、役に立つ情報を多く取り入れることとする。死生学についても患者、家族の心身の状態や多様な価値観に注目できるようにグループワークを検討する。これら改善策の効果は、授業アンケートなどを通じて検討する。

2017年度は社会薬学部門が担当する3年次科目が、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラム（新コアカリ）に準拠したカリキュラムへ変更になる。薬局・病院実務実習についても、新コアカリに対応すべく準備を進める。

研究課題に関して、これまで検体測定室に関するテーマを継続してきた。同様に、他のテーマも複数年にわたって発展させていくことを目指す。薬局を取り巻く環境や薬局に求められるニーズは刻々と変化していることから、附属薬局との強固な連携のもと、より広い視野で解決すべき課題に取り組んでいく。健康食品に関わるテーマも取り上げていく。今年度は邦文原著論文のみであったが、研究成果を英文学術論文としても発表していく。

連携センターは、公開講座の運営、通信講座の採点業務、認定薬剤師の単位確認作業も担当している。連携センターの教員およびSAの連携プレーが、公開講座のスムーズな運営の継続に不可欠である。一方、通信講座の採点業務では、本学を卒業した現役薬剤師の協力のもと、実臨床に則し最新情報に基づいた採点・添削を行っており、2017年度まで同様の採点体制の維持が必要である。

## 研究業績

### 原著論文（邦文）

- 1 吉田加奈, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 岡崎光洋, 山浦克典. 検体測定室届出薬局における簡易血液検査の継続を阻止する要因の解明. 医療薬学 **42**(7):543-549(2016)
- 2 宮崎源生, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 吉田加奈, 岡崎光洋, 山浦克典. 検体測定室の未申請薬局における簡易血液検査の普及を阻害する要因の調査 ―検体測定室の普及・継続に向けた全国調査研究(第2報)―. 医療薬学 **43**(1):34-40(2017)
- 3 岩田紘樹, 増尾涼, 岡崎光洋, 福本正勝, 藤本和子, 小林典子, 山浦克典. 脂質異常症の早期発見における検体測定の有用性および地域住民の病識に関する研究. 社会薬学 **35**(2):80-86(2016)
- 4 米田吉位, 内田恵美子, 山浦克典, 林直子, 鈴木順子, 今津嘉宏. 特別寄稿 在宅での多職種連携による爪白癬治療. コミュニティケア **18**(14):62-65(2016)
- 5 岸本桂子, 秋谷正浩, 大岩眞二, 山浦克典, 福島紀子. うつ病患者に対する薬局薬剤師の対応に關与する要因の検討. 医療薬学 **42**(12):795-808(2016)
- 6 岸本桂子, 寺田亜里沙, 後藤知良, 山浦克典, 福島紀子. 50歳以上の薬局来局者の在宅医療への薬剤師関与の希望と在宅医療における薬剤師業務に対する認識との関連性. 医療薬学 **42**(8):582-595(2016)



## 著書

- 1 山浦克典, 鈴木匡, 亀井美和子, 熊谷雄治, 伊勢雄也, 山本紘司, 飯嶋久志. 第 1 章 研究をはじめの前に, 超簡単!! 論文作成ガイド〜『研究』しよう〜 pp.1-12, 薬事日報社, 東京 2016/4
- 2 山浦克典 監修. NEO 薬学シリーズ 11 セルフケアと OTC 医薬品 改定コアカリ対応 ネオメディカル, 神奈川 2017/3
- 3 藤本和子. 総論 4 薬剤師のアンチ・ドーピング活動について NEO 薬学シリーズ 11 セルフケアと OTC 医薬品 改定コアカリ対応 pp37-49, ネオメディカル, 神奈川 2017/3
- 4 小林典子. 各論 4 消化器機能障害に伴う症状 4-1 胸やけ・胃もたれ・食欲不振 4-2 吐き気・嘔吐. NEO 薬学シリーズ 11 セルフケアと OTC 医薬品 改定コアカリ対応 pp94-109 ネオメディカル, 神奈川 2017/3
- 5 岩田紘樹. 各論 4 消化器機能障害に伴う症状 4-3 便秘 4-4 下痢・腹痛 4-5 痔. NEO 薬学シリーズ 11 セルフケアと OTC 医薬品 改定コアカリ対応 pp110-124 ネオメディカル, 神奈川 2017/3

## 国内学会発表

1. 岸本桂子, 寺田亜里沙, 後藤知良, 山浦克典, 福島紀子. 50 歳以上の薬局来局者の在宅医療への薬剤師関与の希望と薬剤師業務に対する認識との関連性. 第 20 回 日本地域薬局薬学会 札幌 (2016/7)
2. 横田恵理子, 片山和浩, 市川大樹, 高橋大輔, 大谷壽一, 石川さと子, 井上賀絵, 小林典子, 永井総子, 秋好健志, 岩田紘樹, 漆原尚巳, 阿部芳廣, 木内文之, 杉本芳一. 卒業研究開始時の学部学生を対象とした研究倫理教育一慶應義塾大学薬学部としての取り組み. 第 1 回日本薬学教育学会大会 (2016/8)
3. 宮崎源生, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 吉田加奈, 岡崎光洋, 山浦克典. 検体測定室の普及に向けた全国調査研究第 2 報 ～検体測定室の届出をしていない薬局を対象とするアンケート調査～. 第 49 回日本薬剤師会学術大会 名古屋, プログラム集 p88 (2016/10)
4. 香取諒太, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典. スポーツファーマシスト資格を有する薬剤師を対象としたアンチドーピング活動の実態. 第 49 回日本薬剤師会学術大会 名古屋, プログラム集 p101 (2016/10)
5. 高橋実咲, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典. 乳幼児における医薬品誤飲リスクの認識と家庭内の対策に関する質的調査. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集3 p207 (2017/3)
6. 岩下真由紗, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典. 平成 28 年度薬剤服用歴管理指導料に対する薬局薬剤師および一般生活者の評価の比較. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集3 p207 (2017/3)
7. 渡辺瑠五, 大石信雄, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典. 薬局薬剤師によるステロイド外用薬の適切な塗布量に関する指導実態. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集4 p137 (2017/3)
8. 日向沙樹枝, 長谷川裕菜, 野本 禎, 岩田紘樹, 岡崎光洋, 山浦克典. 管理栄養士の栄養指導に対する検体測定利用者のニーズと満足度. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集4 p141 (2017/3)
9. 山浦克典, 鈴木小夜, 小林典子, 高木彰紀, 岩田紘樹, 青森 達, 藤本和子, 木津純子, 中村智徳. 指導薬剤師と教員が考える改訂コアカリ実務実習における薬局・病院・大学の連携の在り方. 日本

薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集4 p205 (2017/3)

10. 青森 達, 鈴木小夜, 高木彰紀, 岩田紘樹, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳. 改訂コアカリ実務実習における薬局・病院・大学の連携トライアル・リフレクションペーパー”自己評価シート”の連携ツールとしての有用性と課題. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集4 p206 (2017/3)
11. 岩田紘樹, 高木彰紀, 鈴木小夜, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 木津純子, 中村智徳. 週報を用いた大学・病院・薬局の連携トライアル ～代表的疾患の効果的実習に向けて～. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集4 p206 (2017/3)
12. 鈴木小夜, 島村奈緒美, 池端由香, 青森 達, 岩田紘樹, 高木彰紀, 地引 綾, 津田壮一郎, 別府紀子, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳. 改訂コアカリ実務実習に向けたルーブリック作成と評価トライアル(1). 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集4 p206 (2017/3)

## 総説

- 1 岩田紘樹. 薬局で行う自己採血検査「検体測定室」について. 薬剤学 **76**(5):334-347(2016)

## 解説・雑誌記事等

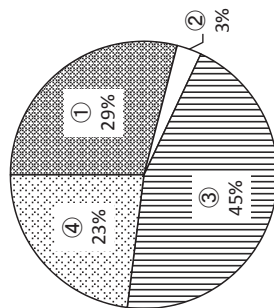
- 2 山浦克典, 船越彩花. 特集痒みのメカニズム 2016 V. ステロイド外用薬が誘発する痒み. アレルギー・免疫 **23**(9):38-47(2016)
- 3 山浦克典(監修). セルフメディケーションハンドブック 正しく知ろう! 薬の使い方. セルフメディケーションハンドブック (2016/4)
- 4 山浦克典(監修). 6年生の薬剤師国家試験問題を知る 第4回 満点合格!? 「いまどきの国試」. 薬剤師さんのためのお役立ち情報 Pharma Essence. 6-7(2016/6)
- 5 日本医療研究開発機構研究費「高齢者の多剤処方見直しのための医師・薬剤師連携ガイド作成に関する研究」研究班(研究代表者):秋下雅弘(分担研究者):荒井秀典, 大井一弥, 大河内二郎, 恩田光子, 小島太郎, 杉浦伸一, 高瀬義昌, 平井みどり, 山浦克典, 山口潔, 楽木宏実(研究協力者):竹屋泰, 大野能之: 高齢者が気を付けたい多すぎる薬と副作用. (2016/10)
- 6 山浦克典. 我が大学が誇る施設 第10回 ～薬科大学・薬学部の特徴ある施設紹介～ 慶應義塾大学薬学部. 都薬雑誌 **37**(11):40-46(2016)
- 7 山浦克典. MEDICAL OFFICE 医療の最前線からのワンポイントアドバイス 検体測定室 ―薬局店頭で血液検査が可能に―. 塾 **54**(2):27(2016)

公開講座

通信講座

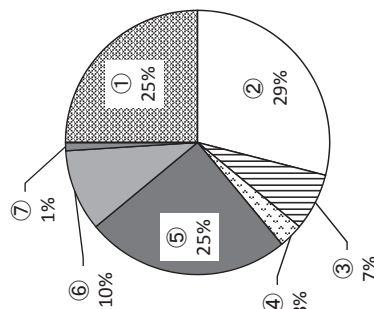
●出身大学

- ① 共立薬科大学卒業生  
② 慶應義塾大学卒業生  
③ 他大学卒業生  
④ 未記入



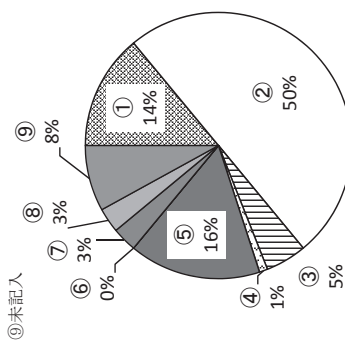
●受講目的

- ① 日常業務に活用  
② 薬剤師の知識として  
③ 一般知識として  
④ 再就職等に備えて  
⑤ 認定薬剤師制度単位取得・更新単位取得のため  
⑥ 患者様のため  
⑦ 未記入



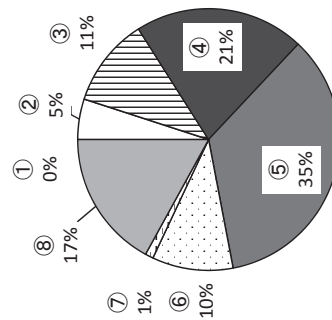
●職業

- ① 病院・診療所勤務薬剤師  
② 薬局・薬店等開局又は勤務薬剤師  
③ 会社員（製薬会社等企業）  
④ 研究機関研究員・職員  
⑤ パート薬剤師  
⑥ 大学生・大学院生  
⑦ 無職  
⑧ その他の職業  
⑨ 未記入



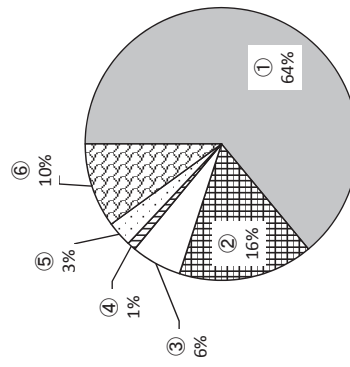
●年代

- ① 10代  
② 20代  
③ 30代  
④ 40代  
⑤ 50代  
⑥ 60代  
⑦ 70代以上  
⑧ 未記入



●職業

- ① 薬局薬剤師  
② 病院薬剤師  
③ 会社員  
④ 大学教職員  
⑤ その他  
⑥ 不明



## 2016年度 公開講座

	日程	内容	講演者	職名	受講者数	発行単位数 ( )は日本薬 剤師研修セン ター単位	
がん プロ	6/12 (日)	薬学がんプロフェッショナル研修会			99	158	
		がん薬物療法における薬・薬連携一病院の取組	伊東 俊雅	東京女子医科大学東医療センター薬剤部 薬剤師長			
		薬局薬剤師ががん患者にできること～薬薬連携の必要性～	長久保久仁子	ミキ薬局日暮里店 店長			
		がんになっても幸せを感じられる社会へ～24歳でがんを経験して	鈴木 美穂	NPO法人マギーズ東京 共同代表理事			
	10/2 (日)	薬学がんプロフェッショナル研修会 ～日常臨床でよくみる経口抗がん薬に対して薬剤師ができること、やるべきことを学ぶ～	川上 和宜	公益財団法人がん研究会有明病院 薬剤部/医療安全管理部 主任	35	72	
B	1	5/14 (土)	薬学的管理の質を高める一院外処方箋への検査値表示を糧として一	石井伊都子	千葉大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤部長・教授	772	774 (680)
				横山威一郎	千葉大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤主任		
				山崎 香織	千葉大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤師		
	2	5/21 (土)	食品の機能性表示一課題と展望一	森下 竜一	大阪大学臨床遺伝子治療学 教授		
	3	5/28 (土)	薬剤師の職能発揮のための検査値データの利用	菊池 春人	慶應義塾大学医学部 臨床検査医学教室		
			薬物治療マネジメントにおける臨床検査	添田 博	東京医科大学病院 薬剤部		
	4	6/4 (土)	眼からウロコの眼のハナシ	深川 和己	医療法人社団慶翔会 理事長 慶應義塾大学医学部眼科学教室講師 (非常勤)		
	5	6/26 (日)	シンポジウム「在宅におけるチーム医療」 一薬剤師・看護師・ケアマネジャー・医師の立場から一	高橋 眞生	株式会社カネマタ 代表取締役		
				伊藤 孝行	独立行政法人地域医療機能推進機構 船橋中央病院 看護師		
				津田 鈴子	社会福祉法人八千代美香会 居宅介護 支援センター海神朋松苑 主任介護支 援専門員		
				中村 順哉	なかむら内科消化器クリニック 院長		
C	1	7/10 (日)	不安症と不眠症に対する薬物療法のあるべき姿 一ベンゾジアゼピン受容体作動薬の適正使用一	渡邊衡一郎	杏林大学医学部精神神経科学教室 教授	727	1,338
	2	7/30 (土)	死因3位の肺炎を考える一医師の立場から一	石井 誠	慶應義塾大学医学部呼吸器内科学教室		
			死因3位の肺炎を考える一薬剤師の立場から一	松元 一明	慶應義塾大学薬学部 准教授		
	3	9/3 (土)	わかりやすい腸管免疫一基礎からプレバイオティクス・プロバイ オティクスまで一	長谷 耕二	慶應義塾大学薬学部 教授		
	4	9/4 (日)	スポーツファーマシストのためのワークショップ				
			Episode 4: アンチ・ドーピング活動に向けた環境づくりへの挑 戦	笠師久美子	北海道大学病院 薬剤部 副薬剤部長 DI・臨床業務支援室		
			スポーツにおける適切な薬物治療を行うための必要な知識と情 報	山澤 文裕	丸紅健康開発センター		
	5	9/24 (土)	リハビリテーション医学: 変化への適応をデザインする	里宇 明元	慶應義塾大学医学部リハビリテーショ ン医学教室 教授		
			薬学とリハビリテーション	田代 祥一	慶應義塾大学医学部リハビリテーショ ン医学教室		
	6	10/30 (日)	高齢者の口腔ケアと口から食べること	五島 朋幸	ふれあい歯科ごとう 代表		
D	1/15 (日)	超高齢社会での薬の使い方・薬局の使い方〔市民公開講座〕	山浦 克典	慶應義塾大学薬学部 教授・附属薬局 長	53	-	
E	9/11(日)	【指導薬剤師養成講座】指導薬剤師のためのワークショップ	木津 純子	慶應義塾大学薬学部 教授	48	84	
総合計					1,734	2,426 (680)	

## 2016年度 薬剤師継続学習通信講座

	テキストタイトル	執筆者	所属・職名（発刊時）	受講者数	発行単位数
全	薬剤師のための症候学	服部 豊	慶應義塾大学薬学部教授	—	—
第Ⅲ講座	外来で診る高血圧症・腎疾患	齊藤 郁夫	慶應義塾大学保健管理センター教授	31	276
		河邊 博史	慶應義塾大学保健管理センター教授		
	病院での臨床検査	(編)村田 満	慶應義塾大学医学部教授		
	薬物間相互作用の考え方	奥平 典子	第一三共株式会社		
	外来で診る肝臓疾患・膵臓疾患	(監)齋藤 英胤	慶應義塾大学薬学部教授		
		(監)日比 紀文	慶應義塾大学医学部教授		
	外来で診る消化管疾患	(監)日比 紀文	北里大学北里研究所病院 教授 北里大学北里研究所炎症性腸疾患先進治療センター長		
		(監)金井 隆典	慶應義塾大学医学部教授		
	病院で処方される漢方	(編)渡辺 賢治	慶應義塾大学医学部准教授		
第Ⅳ講座	外来で診る精神科疾患	(監)渡邊 衡一郎	慶應義塾大学医学部専任講師	27	339
	医療と医薬品情報 ファーマシューティカルコミュニケーション	望月 眞弓	慶應義塾大学薬学部教授		
		後藤 恵子	東京理科大学薬学部教授		
	外来で診る泌尿器疾患	(編)大家 基嗣	慶應義塾大学医学部教授		
	外来で診る関節痛（リウマチ）・整形外科疾患	(監)竹内 勤	慶應義塾大学医学部教授		
		(監)千葉 一裕	北里大学北里研究所病院 臨床教授		
		(監)松本 守雄	慶應義塾大学医学部准教授		
	外来で診る眼科疾患	(監)坪田 一男	慶應義塾大学医学部教授		
		(監)根岸 一乃	慶應義塾大学医学部准教授		
	外来で診る小児科疾患	(編)高橋 孝雄	慶應義塾大学医学部教授		
第Ⅴ講座	外来で診る慢性頭痛	(監)鈴木 則宏	慶應義塾大学医学部教授	8	75
	外来で診る老年期の医学と疾患	(編)新村 健	慶應義塾大学医学部専任講師		
	薬剤師のための渡航医学	(編)大越 裕文	渡航医学センター西新橋クリニック院長		
	ヘルスケア薬剤師のためのOTCセラピー	(監)中島 恵美	慶應義塾大学薬学部教授		
	外来で診る耳鼻咽喉科疾患	(編)小川 郁	慶應義塾大学医学部教授		
	OTC薬販売のための外国語対応	(編)藤本 和子	慶應義塾大学薬学部助教		
第Ⅵ講座	薬剤師として身につけておきたい 老年薬学プラクティス（南江堂）	(編集)福島 紀子	慶應義塾大学薬学部教授	30	375
	老年薬学-地域連携・在宅医療-	福島 紀子	慶應義塾大学薬学部教授		
		大井 一弥	鈴鹿医療科学大学薬学部教授		
	老年薬学-口腔領域における治療と薬剤-	(編)飯沼 利光	日本大学歯学部 歯科補綴学専任講師		
	老年薬学-脳神経疾患-	(監)鈴木 則宏	慶應義塾大学医学部教授		
		(監)三村 將	慶應義塾大学医学部教授		
	老年薬学-体液・栄養管理-	谷口 英喜	神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部教授		
		若林 秀隆	横浜市立大学附属市民総合医療センター		
	老年薬学-リハビリテーション-	(監)里宇 明元	慶應義塾大学医学部教授		
WEB学習講座	臨床薬物動態学	大谷 壽一	慶應義塾大学薬学部教授	8	75
	服薬指導に必要な薬剤学の基礎	中島 恵美	慶應義塾大学薬学部教授		
		崔 吉道	金沢大学附属病院准教授		
	ヘルスケア薬剤師のためのOTCセラピー	(監)中島 恵美	慶應義塾大学薬学部教授		
	医療と医薬品情報 ファーマシューティカルコミュニケーション	望月 眞弓	慶應義塾大学薬学部教授		
		後藤 恵子	東京理科大学薬学部教授		
	薬物間相互作用の考え方	奥平 典子	第一三共株式会社		
	社会と薬学と法	福島 紀子	慶應義塾大学薬学部教授		
合計				104	1,140





## 薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）

所 長：田村悦臣

事務長：石井宜明

事務員：関恭子、木下理咲子、町田育代（～2016年10月）、大曾根佳子（2016年11月～）

薬学メディアセンターは、電子ジャーナルやデータベース等の電子媒体を含む資料を選定、購入・契約管理し、利用に供する。貸出などの窓口サービスとともに、ネットワークを介したサービスや情報提供など、非来館型の利用環境の充実にも努めている。毎年度の事業計画や活動方針は、学生図書委員会を通じて寄せられる利用者の要望などを参考に、薬学メディアセンター協議会で検討される。

### 活動概要

- |             |   |
|-------------|---|
| <b>サービス</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>・蔵書の利用促進を目的とした企画展示を4月に開始、年間13回実施した。広報と記録を兼ねた Web ページを作成した。（4月、1月）</li><li>・塾内利用者向けカラーコピー料金を1枚70円から50円に変更した。（4月）</li><li>・館内放送用機器を設置し、閉館時間案内の放送を開始した。（9月）</li><li>・地震発生時の注意を館内サインスペースと全閲覧個室に掲示した。（10月）</li><li>・PC エリアの椅子を交換した。（12月）</li><li>・新着雑誌架にある雑誌のうち電子でも利用できるものにマークをつけ、書架脇に設置したサインボードに電子ジャーナルへのアクセス手順を掲示した。（2月）</li><li>・英語版 Web サイトを公開した。（3月） <a href="http://www.pha.lib.keio.ac.jp/en/index.html">http://www.pha.lib.keio.ac.jp/en/index.html</a></li><li>・外国人利用者対応に備えて「カウンター英会話集」を作成した。（3月）</li></ul> |
| <b>蔵書</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>・図書関連予算の効果的な運用のため、加除式資料32タイトルと、他地区と重複し電子でも利用できる冊子体洋雑誌2誌の継続購入を中止した。（7月、12月）</li></ul>  |
| <b>その他</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>・薬学メディアセンター協議会（教員6名、事務員3名）において活動状況を報告し、選書方針、資料購入検討、開館日程等について審議した。（6月、11月）</li><li>・学生図書委員会（学年委員、教員1名、事務員3名）を実施し、閲覧席利用のマナー、無料頒布会等について意見を交換した。（5月、11月）</li><li>・「慶應義塾大学薬学部教育・研究年報」2013～2015 が慶應義塾大学学術情報リポジトリ KOARA に掲載された。（2月）</li></ul>  |

### 自己点検・評価

新たに導入した館内放送機器は非常時の緊急放送にも使用する。また地震発生時の注意も各所に掲示し、災害発生時を念頭においた環境整備を推進した。

電子資料の価格高騰への対応策として、継続購入資料の見直しを行い、加除式資料等を中止した。その他にも諸費を一部削減する等して資料購入費の確保に努め、サービスを維持した。

### 改善計画

継続購入資料の見直しを引き続き実施する。



# 国際交流センター

## 活動概要

薬学部では、共立薬科大学時代の2005（平成17）年度から国際交流センターを設置し、国際的視野に立つ薬剤師および薬学者育成をサポートしている。1997（平成9）年度から大学院修士課程において「海外病院研修」を実施してきた。薬学科6年制への移行に伴い、2011（平成23）年度からは、薬学科生を派遣し、医療薬学の先進国での研修を通し専門職業人としての国際化を目指している。

2016（平成28）年度事業概要は下記のとおりである。

## 国際交流センター委員会

大谷壽一（委員長）、服部 豊、大澤匡範、漆原尚巳、大江知之、フォスター、パトリック、植村良太郎、高橋和子

## 委員会開催状況

- 第一回 2016（平成28）年6月6日（月）
- 第二回 2016（平成28）年8月26日（金）
- 第三回 2017（平成29）年3月1日（水）

### 1. Overseas Clinical Rotation Program（海外臨床実習プログラム）

#### （1）派遣

「アドバンスト海外病院実習」（薬学科6年生対象、通年、選択必修科目2単位）の派遣学生への事前講義「Case Study Practice」（薬学科6年生対象、春学期、選択科目1.5単位、合計18コマ）を行った。

講師：ワシントン大学 Dr. Lee Suzanne：2016年4月18日（月）～22日（金）

テキサステック大学 Dr. Krystal Edwards：2016年4月25日（月）～28日（木）

#### 海外実習

アイオワ大学、テキサステック大学、ノースカロライナ大学、ワシントン大学（以上米国）、コンケン大学（タイ）に各2名、アドバンスト海外病院実習として薬学科6年生を4～5週間派遣した。派遣学生10名中7名は、申請によりJASSO海外留学支援制度による奨学金（月額8万円（米国）、7万円（タイ））を、9名が慶應義塾大学総合医学教育奨励基金奨学金（10万円）を受給した。

- |                     |            |                   |
|---------------------|------------|-------------------|
| 1. 角野 円香（実務薬学）      | アイオワ大学     | 6月4日（土）～7月10日（日）  |
| 2. 山本 和輝（臨床薬学）      | アイオワ大学     | 6月4日（土）～7月10日（日）  |
| 3. 行田 沙永（薬剤学）       | テキサステック大学  | 8月1日（月）～26日（金）    |
| 4. 吉岡 仁美（創薬物理化学）    | テキサステック大学  | 8月1日（月）～26日（金）    |
| 5. 久保 秋穂（薬物治療学）     | ノースカロライナ大学 | 6月6日（月）～7月1日（金）   |
| 6. 竹村 千尋（薬剤学）       | ノースカロライナ大学 | 6月6日（月）～7月1日（金）   |
| 7. 須永 翔平（臨床薬学）      | ワシントン大学    | 6月25日（土）～7月24日（日） |
| 8. 津守 美希（医療薬学部門）    | ワシントン大学    | 6月25日（土）～7月24日（日） |
| 9. 中西 皇光（医薬品開発規制科学） | コンケン大学     | 7月25日（月）～8月26日（金） |
| 10. 松橋 亮（医薬品開発規制科学） | コンケン大学     | 7月25日（月）～8月26日（金） |

2016 年度派遣学生海外臨床実習プログラム報告会を、11 月 29 日（火）に開催した。派遣施設（病院 4 箇所）ごとに英語で発表。コンケン大学 Dr. Suphat Subongkot から講評があった。

2017 度の派遣学生への事前講義「Introduction to Overseas Clinical Rotation」（薬学科 5 年生対象、秋学期、選択科目 1.5 単位、合計 20 コマ）を行った。

講師：大谷 壽一教授 2016 年 11 月 28 日（月）

アイオワ大学 Dr. Susan Vos 2016 年 11 月 29 日（火）～12 月 2 日（金）

Foster, Patrick 准教授 2016 年 12 月 5 日（月）～9 日（金）

## （2）受入

海外提携大学からの研修学生受け入れ

4 月中旬～7 月下旬にかけて、コンケン大学、テキサステック大学、ノースカロライナ大学チャペルヒル校、アイオワ大学、ワシントン大学から合計 10 名の薬学部生を 3～6 週間受け入れた。研修生は日本における薬剤師業務を理解することをテーマとしており、薬学部とつながりのある病院の薬剤部や、薬局、研究所等において研修をした。また、今年度は、各講座でまとまった期間ラボワークができるよう留学生を配置したところ、それぞれの講座で学生同士の活発な国際交流が生まれた。

1. Nicholas Brandstetter Texas Tech University Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 7 月 4 日（月）～8 月 9 日（火）（有機薬化学講座）
2. Kyle Dornak Texas Tech University Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 7 月 4 日（月）～8 月 9 日（火）（創薬物理化学講座）
3. Paige Milbach University of Iowa Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 6 月 20 日（月）～7 月 15 日（金）（実務薬学講座）
4. Andrea A. Neubauer University of Iowa Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 6 月 20 日（月）～7 月 15 日（金）（臨床薬学講座）
5. Trang Leminh University of North Carolina Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 6 月 1 日（水）～30 日（木）（薬物治療学講座）
6. Brian Kurish University of North Carolina Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 6 月 1 日（水）～30 日（木）（薬剤学講座）
7. Warachaya Manaslip Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 6 月 20 日（月）～7 月 29 日（金）（医薬品開発規制科学講座）
8. Bhavna Rattanathipa Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 6 月 20 日（月）～7 月 29 日（金）（医療薬学部門）
9. Netiwit Sopakul Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 9 月 19 日（月）～10 月 28 日（金）（社会薬学部門／病態生理学講座）
10. Pratchawit Yensangjan Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2017  
2016 年 10 月 31 日（月）～11 月 18 日（金）（臨床薬学講座）

## 2. 国際交流セミナー

第 1 回「米国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓会」

日時・会場：2016 年 4 月 15 日（金）11：30～17：00 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室

内容：広島大学で研修中のマーサー大学、テネシー大学の薬学部生 4 名の訪問を受け入れたもので、



Role of Pharmacists, Pharmacy and Pharmacist Education についての発表があった。

出席者：43 名（学生、教職員） 座長：大谷壽一教授 使用言語：英語

第2回「Current paradigm of cancer nanomedicine and its prospective」

日時・会場：2016 年 6 月 3 日（金）13：30-16：30 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室

内容：DDS 分野の最新の研究動向とユタ大学での取り組みについて、この分野で世界的に有名な研究者 Bae 教授が紹介する。

講演者：Professor You H Bae, ユタ大学薬学部教授

出席者：40 名（学生、教職員） 座長：金澤秀子教授 使用言語：英語

第3回「第1回 海外交換学生の最終発表会」

日時・会場：2016 年 6 月 30 日（木）13：30-14：30 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室

内容：米国薬学生の最終発表会

発表者：Trang Leminh, Brian Kurish (University of North Carolina Chapel Hill)

出席者：35 名（学生、教職員） 座長：大谷壽一教授 使用言語：英語

第4回「Let's try scientific English communication～英語で話そう!」

日時・会場：2016 年 7 月 4 日（月）16:20-17:30 芝共立キャンパス 3 号館大学院セミナー室

出席者：26 名（学生、教職員） 座長：大谷壽一教授 使用言語：英語

第5回「第2回海外交換学生の最終発表会」

日時・会場：2016 年 7 月 15 日（金）10:00-11:00 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室

発表者：Paige Milbach, Andrea A. Neubauer (University of Iowa)

出席者：30 名（学生、教職員） 座長：大谷壽一教授 使用言語：英語

第6回「第3回海外交換学生の最終発表会」

日時・会場：2016 年 7 月 29 日（金）10:30-11:30 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室

発表者：Warachaya Manasilp, Bhavna Rattanathipa (Khon Kaen University)

出席者：40 名（学生、教職員） 座長：大谷壽一教授 使用言語：英語

第7回「第4回海外交換学生の最終発表会」

日時・会場：2016 年 8 月 5 日（金）13:30-14:30 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室

発表者：Nicholas Brandstetter, Kyle Dornak (Texas Tech University)

出席者：40 名（学生、教職員） 座長：大谷壽一教授 使用言語：英語

第8回「海外提携大学からの研修学生の最終報告会」

日時・会場：2016 年 10 月 27 日（木）10：00-11：00 芝共立キャンパス 3 号館大学院セミナー室

講演者：Netiwit Sopakul, Khon Kaen University, Thailand

出席者：20 名（学生、教職員） 座長：大谷壽一教授 使用言語：英語

第9回「Interaction complexities among diet, immunity and the microbiota in gastrointestinal health and disease」

日時・会場：2016年11月10日（木）16：00-18：00 芝共立キャンパス3号館1101会議室

講演者：鎌田信彦，ミシガン大学医学部 講師

出席者：25名（学生、教職員） 座長：齋藤英胤教授 使用言語：日本語

#### 第10回「海外提携大学からの研修学生の最終報告会」

日時・会場：2016年11月17日（木）10：00-11：00 芝共立キャンパス2号館151講義室

講演者：Pratchawit Yensangjan, Khon Kaen University, Thailand

出席者：10名（学生、教職員） 座長：大谷壽一教授 使用言語：英語

#### 第11回「Regulation of skin immunity during atopic inflammation and lymphoma」

日時・会場：2016年12月2日（金）11：00- 芝共立キャンパス3号館1101会議室

講演者：永尾圭介氏(Earl Stadtman Investigator, Dermatology Branch CCR, NIH, USA)

出席者：30名（学生、教職員） 座長：長谷耕二教授 使用言語：英語

#### 第12回「Linking pathogen virulence, host immunity and the microbiota at the intestinal barrier」（腸管バリアにおける病原細菌-腸内常在細菌-宿主免疫との関わり）」

日時・会場：2017年1月18日（水）17：00- 芝共立キャンパス3号館大学院セミナー室

講演者：Gabriel Nuñez, M.D. (Paul de Kruif Professor of Pathology, Department of Pathology and Comprehensive Cancer Center, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA)

出席者：20名（学生、教職員） 座長：金倫基准教授 使用言語：英語

### 3. 慶應義塾大学留学フェアへの協力について

日吉キャンパスで開催された留学フェアにて、2016年6月6日（月）に薬学部ブースを大谷委員長が担当。薬学部生1名の留学相談があった。開催期間：6月6日（月）～9日（木）

### 4. 海外視察について

本学6年生の海外アドバンスト実習を受け入れている実習先の一つであるタイ・コンケン大学を2017年1月20日（金）から1月22日（日）まで訪問した。1月21日（土）にコンケン大学薬学部で開催される海外インターンシップ報告会（Annual Pharmacy Internship Report）への招聘を受け、本年度は初めて、国際交流委員会委員長である大谷教授と学生課国際交流担当の島根が当該報告会に参加した。訪問中は、薬学部長、国際交流担当教員、国際交流事務担当者、学生らと交流を深めると共に、大学の施設、大学の周辺市街を視察し、本学学生派遣時の受け入れ環境を把握することができた。

### 5. 『ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト』について

研修期間：2017年3月13日（月）～3月23日（木）

事前研修、現地研修、報告会から成る、医療系三学部による研修プログラム。引率教員4名（山浦克典教授）、医学部生6名、看護医療学部生10名、薬学部生5名（永盛太貴、檜岡みのり、諏訪美月、加島里菜、石橋真理亜）が参加。ラオス保健科学大学とのワークショップ、農村でのフィールドワーク、小学校での健康教育などを実施。申請により派遣生全員が慶應義塾大学総合医学教育奨励基金より研修費補助として8万円を受給した。

## 6. 『未来先導基金公募プログラム』について

研修期間：2016年6月16日（木）～7月2日（土）

「国際医薬品開発と規制を先導する薬学人材育成プログラム」として修士課程3名を米国へ派遣。  
Drug Information Association (DIA) 北米年次会合参加（フィラデルフィア）、University of Washington、FDA、PhRMA（ワシントンDC）、H3 Biomedicine Inc.（ボストン）等を訪問した。報告会は海外臨床実習プログラム参加者と合同で11月29日（火）に開催した。

代表者：漆原尚巳教授（医薬品開発規制科学講座）

引率者：漆原尚巳教授（同上）、大谷壽一教授（臨床薬学講座）、大江知之准教授（医薬品化学講座）

参加者：柴田奈津実（医薬品開発規制科学講座 修士2年）

立石泰寛（医薬品化学講座 修士1年）

永井基慈（生化学講座 修士1年）

## 7. 『FDA Short-term Rotation Program』について

本プログラムでは、世界の薬事規制科学をリードする米国FDAにおいて、医薬品医療機器、再生医療製品等の開発とその審査、販売後の適正使用に関わる薬事規制や保健衛生の向上に関する教育と行政の実務に携わる機会を参加学生に提供する。これを通じ、医療保健関連産業及び行政機関にて、国際的な視野の下、リーダーシップを発揮し先導しうる素地となる薬事関連知識体系の習得、これに基づく討論・実務能力を涵養し、卒後のキャリア開発に役立てることを目的とする。選考の結果、薬学部6年生が1名決定。海外アドバンスト病院実習、未来先導基金公募プログラムと合同で報告会を行った。

派遣先：US Food and Drug Administration (FDA) /米国

研修期間：2016年9月5日～30日

参加者：和山裕亮（薬学教育研究センター 薬学科6年）

## 8. 訪問対応について

(1)2016年5月11日（水）15:00～17:30、PMDAの仲立ちによりタイ王国の総務省、FDA、大学、製薬企業関係者一行の訪問を受けた。増野常任理事、杉本学部長、木内教授、大谷教授、漆原教授が対応。日本および慶應における薬学教育、レギュラトリーサイエンス教育、未来先導基金公募プログラム、FDA short-term rotation programについて紹介した。

(2)2016年6月10日（金）12:30～14:00、芝共立キャンパス3号館1103会議室にて、フランスグランゼコールSIGMA（Tobias Beilicke氏、協定研究生Biard Alan）の訪問を受けた。杉本学部長、須貝教授、大谷教授が出席し、二大学間の学術交流の活性化について意見交換した。

## 9. 自己点検・評価

慶應義塾大学は、「文部科学省スーパーグローバル大学創成支援」事業に採択されており、国際交流に関しては特に力を入れている。薬学部においては、国際交流委員会を中心に、本年度も、学生や教職員を対象にさまざまな国際化推進プログラムを提供することができた。すなわち、学生、教職員を対象とした国際交流セミナーを12回開催し、のべ350名以上の参加者を得て盛況に終わった。これは、学部規模から考えて十分に評価できる結果であると考ええる。また、学生の正課プログラムとして、大谷委員長が科目責任者を兼ねる選択必修科目「アドバンスト海外病院実習」として計10名の

学生を米国及びタイの提携校に約1ヵ月間派遣し研修の機会を提供した。これに対応して本委員会として米国及びタイの提携校（薬学部）より計10名の学生を受け入れた。受入れた学生は、約1ヵ月の滞在期間のうち概ね1週間、各講座に配属され、各講座において学生と活発に交流した。こうした双方向の研修プログラムは、2016年度の薬学教育評価機構による第三者評価の「大学への提言」においても長所として高く評価されていることからわかるように、十分に評価できる内容であると考えられる。またアドバンスト海外病院実習以外にも、「国際医薬品開発と規制を先導する薬学人材育成プログラム」や医学部・看護学部と連携した「ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト」など、それぞれの実施主体に対して、本委員会としても積極的に協力してきた。さらに本年は、漆原委員が中心となって新たに「FDA Short-term Rotation」を開始することができた。

以上、国際交流委員会では、薬学部において従来より脈々と実施されてきた国際交流を本年度も着実に継続実施することはもちろん、あらたな国際交流プログラムについても立ち上げるなど、薬学部の国際化に、本年も大きく貢献することができたと考えている。

## 10. 改善計画

上述のように、薬学部の国際交流は盛況かつ順調に推移しているが、以下のような改善点がある。

- 1) 新カリキュラムが年次進行で実施される中、薬学部中年次（2～3年次）における学生の国際交流の機会が必ずしも十分ではないこと。
- 2) 大学院学生の国際化についても、十分なカリキュラム上の裏付けがないこと。
- 3) 薬学部1年生の国際化、国際交流に関する意識が十分とはいえず、留学フェアなどへの参加が低調なこと。
- 4) 教員の海外訪問・視察などの機会がかならずしも十分ではないこと。

これらに対応するために、2017年度は以下の施策を実施したい。

1) に対しては、薬学部2～3年生を対象に、2学期（春学期後半）を活用してタイ・コンケン大学への訪問ツアーを実施する。また、これと対応して、タイから薬学部2～3年生を受入れ、本学学生との交歓をはかる。2) に対しては、アドバンスト海外病院実習を薬学系大学院生にも開放し、さらにその単位化の可能性を探る。3) に対しては、1年次科目「薬学への招待」など、さまざまな機会を活用して国際化の啓発をはかる。4) に対しては、教員の海外訪問について予算を十分に確保するとともに、上述のタイ・コンケン訪問ツアーや4.の海外視察などに関して、別の教員を派遣することで、多くの教員が国際交流にコミットする機会を提供する。

以上

# 芝共立インフォメーションテクノロジーセンター

所 長：鈴木 岳之

事務 長：石井 宜明

事務 員：中村 進（～2016 年 10 月）、萩野 剛生（2016 年 11 月～）、柏崎 あや

芝共立インフォメーションテクノロジーセンター（以下芝共立 ITC）は、義塾に必要な情報基盤を効果的に提供することによって、義塾の教育・研究の発展および義塾の円滑な運営に寄与することを目指しており、事業計画等については、芝共立 ITC 利用者協議会で検討される。主な業務としては、キャンパス内情報基盤の整備・運用・保守、薬学共用試験の支援、利用者支援の他にネットワーク利用に関する注意等の広報を行っている。

## 活動概要

### 情報基盤の整備・運用

- ・ 実習等で利用している授業用貸出パソコン 25 台のリプレイス（4 月）
- ・ ファイルサーバ等各種サービスを提供している仮想化システム機器のリプレイス（8 月）
- ・ 授業および薬学共用試験で利用されるマルチメディアパソコン室機器（学生用 94 台、教卓用 2 台）のリプレイス（8 月）
- ・ メディアセンター内パソコン（8 台）リプレイス（8 月）
- ・ 大判プリンタ印刷およびモデリング/シミュレーションで利用している研究用共通 PC 室機器（大判プリンタ 1 台、ワークステーション 2 台）リプレイス（8 月）
- ・ 2 号館 4 階ネットワーク機器電源系統および各室ネットワーク配線変更工事（3 月）

### 利用者支援・広報

4 月に 2～6 年生および大学院生を対象としたガイダンスを行った。キャンパスでのネットワークの利用の他にスマートフォン乗っ取りの脅威と対策について動画を交えて説明を行なった。

無線 LAN 設定等利用者に対して、窓口・電話および利用場所で年間 168 件のヘルプデスク対応を行なった。

### その他

芝共立 ITC 利用者協議会（教員 5 名、職員 3 名）では、2016 年度の事業計画の報告およびパソコン室のソフトウェア環境等の検討を行なった。（6 月、9 月、3 月）

### 自己点検・評価

2016 年度は、導入から 4 年経過したマルチメディアパソコン室（CBT、授業等で使用）および貸出パソコン（実習等で使用）のリプレイスを行った。老朽化したパソコンの処理速度の向上や老朽化による機器故障を防ぎ、薬学共用試験・授業・実習時の設備環境を改善した。

### 改善計画



授業・実習・自習時に利用する以下の IT 環境を改善予定である。

- ・ 無線 LAN 環境を最新の規格に対応した機器に更新し、高速化・安定化を計る
- ・ 印刷システムを更新することで、タブレット等多様化する利用形態に対応する

以上

## 附属薬局

薬 局 長：山浦 克典

管理薬剤師：川本 嘉子

薬 剤 師：林 直子、岩田 紘樹、小林 典子（2016 年 4 月～）、  
松本 綾（2016 年 4 月～2017 年 1 月）

### 活動概要

#### I. 保険薬局実務

1. 保険処方箋受付枚数は 8,888、老健施設の処方箋受付枚数は 1,865 であった。また、受付医療機関数は月平均 100 機関を超えている。
  2. 在宅患者は 4 名、訪問回数は 84 回であった。
  3. 港区薬剤師会の夜間休日輪番制の対応に参加し、休日電話相談を行った（2 回）。
  4. 介護老人保健施設及び介護老人福祉施設との連携：
    - ・近隣の介護老人保健施設と調剤業務委託契約を 4 月に更新し、調剤・配薬を実施した。
    - ・定期的に当該施設と担当者会議を実施し、業務上の連携を図った。
    - ・特別養護老人ホームの医師回診同行並びに調剤を実施した。
  5. 保険請求・薬歴管理用の専用コンピューターが更新年数を経過したため、シェア上位複数社より選定作業を行い、新機種に更新した。また、ブシ末・コウジン末の予製専用に使っていた V マスタイプの小型散剤分包機が壊れ、修理が不可能だったため、円盤タイプの小型自動散剤分包機を急遽購入した。さらに、軟膏調剤の効率化並びに実習学生の教育のため軟膏剤混合機を導入した。
  6. 近隣のクリニックと処方せんの疑義照会の可否に関する包括契約を結び、業務の効率化を図った。
- （Ⅲ．研究活動参照）
7. 昨年度附属薬局運営委員会での決定事項だった附属薬局専用白衣の制作については、東京ユニフォームに制作依頼し導入を完了した。
  8. 無菌調剤室共同利用の契約件数は 1 件であった。

附属薬局処方箋枚数

	平成 24(2012)年度	平成 25(2013)年度	平成 26(2014)年度	平成 27(2015)年度	平成 28(2016)年度
処方箋枚数	7,066	8,243	11,209	11,168	10,753
前年度比	86.7%	116.7%	136.0%	99.6%	96.3%

#### II. 教育活動

1. 本学薬学科 4 年次の実務実習事前学習において、薬局設備・管理帳簿の指導、錠剤の半割の実技指導を 8 日間担当した。これに加え、2016 年度から呼吸器疾患用吸入器の実技指導を担当し、実臨床で用いられる最新の吸入器も加え多数の吸入器の服薬指導を体験的に学ばせた。
2. 4 年次科目の老年薬学と在宅医療〔春学期(1 単位・選択)〕（山浦・科目責任者）において、最終日第 9 回の「高齢者医療を考える 2 (SGD)」の講師を林直子薬剤師が担当した。
3. 本学、北里大学、星薬科大学の 5 年次学生の薬局実務実習を受入れ、3 期に渡り各期 2 名、計 6 名

実施した。実習項目の一つである薬局製剤実習については、港区内の他薬局の実習生計 21 名に対し、本薬局で各期 1 回計 3 回に分けて講義及び実習指導した。

4. 上記 1 期、2 期の本学 5 年次学生に対して新コアカリキュラムに対応する病院薬局大学連携のトライアルを行った。
5. 12 月 16 日より合計 5 日間、外部施設で薬局実務実習を行なった本学 5 年次学生 1 名の補講を実施した。
6. 北里大学 1 年次学生 3 名、3 年次学生 2 名を対象にした早期体験学習、また慶應大学薬学部 of 転学科の学生 6 名に対する早期体験学習の受け入れを行った。
7. 米国、タイの協定校からの留学生 15 名の薬局訪問に対応した。なお、受入れた協定校は米国マーサー大学、米国テネシー大学、米国テキサステック大学、米国ノースカロライナ大学、米国アイオワ大学、タイ・コンケン大学の 6 校である。また、一般の薬局見学 16 名を受入れた。
8. タイの協定校からの短期留学生 1 名の薬局見学を受入れた。特に、調剤関連機器やリスクマネジメントのための工夫について説明を行った。
9. 本学 6 年次学生 2 名の卒業研究（来局患者への質問紙調査）を支援した。

### Ⅲ. 研究活動

1. 近隣の複合型福祉施設福祉プラザさくら川で開催した健康イベントの参加者を対象に、①HbA1c の検体測定、②口腔内検査、③管理栄養士による栄養指導を実施し、併せて質問紙調査も行った。検体測定および口腔内検査の疾病の早期発見に対する有用性を評価するとともに、追跡調査により生活習慣や受診行動への効果も検証した。また、栄養指導の満足度およびニーズについて調査した（Ⅳ. 地域貢献活動参照）。

本研究内容の一部については、日本薬学会第 137 年会（2017 年 3 月）において報告した。

2. 調剤業務を受託している介護老人保健施設新橋ばらの園では患者のポリファーマシーが問題になっている。そこで、持参薬から定期処方に切り替わる患者に関して、入所時の診断名や処方内容、検査結果を含む紹介状および情報提供書を入手し、附属薬局内で処方内容を精査し薬剤の変更や薬剤数の削減案をまとめ、老健施設・附属薬局合同ミーティングで処方の見直しを検討した。症例を重ね、薬局薬剤師の介入によりポリファーマシーが解消されるかどうかを明らかにする。
3. 芝大門いまづクリニックの今津院長と疑義照会の可否に関する包括的契約を締結し、診療および調剤業務に及ぼす各業務時間短縮や残薬減少の効果を検討している。

### Ⅳ. 地域貢献活動

1. 無菌調剤研修会

平成 29 年 1 月 28 日、港区薬剤師会会員薬局を対象に無菌調剤研修を実施した。

2. 健康づくり教室

医療薬学・社会連携センターと協働し、地域住民の健康サポート活動として「健康づくり教室」を以下の通り行った。

第 1 回	平成 28 年 4 月 20 日（水）	第 2 回	平成 28 年 5 月 18 日（水）
第 3 回	平成 28 年 6 月 15 日（水）	第 4 回	平成 28 年 7 月 20 日（水）
第 5 回	平成 28 年 9 月 21 日（水）	第 6 回	平成 28 年 12 月 21 日（水）

第7回 平成29年1月18日(水)

※実施時間は各回とも午後6時00分 から8時00分まで

### 3. 健康イベント

平成28年9月25日、福祉プラザさくら川体育館で地域住民を対象に無料の健康イベントを開催した。健康維持における血糖管理および口腔内環境の維持の重要性の意識を高める目的で、以下4種のコーナーを設置した。①検体測定によるHbA1c測定、②唾液を用いた口腔内検査、③管理栄養士による栄養指導、④糖尿病および口腔疾患に関する講話。

### 4. 検体測定室

火曜日及び木曜日の夕方は随時、また他の曜日・時間帯は予約制にてHbA1c及び血中脂質の測定を受け付けている。料金は1項目1,000円、2項目1,500円と設定している。測定の詳細は店舗内外に掲示した案内ポスター等で周知している。医師との連携のため、基準値を外れた利用者には紹介状の役割を果たす情報提供書を作成・交付している。情報提供書には医療機関は特定せず、必要に応じて港区の医療機関マップを提供している。平成28年4月～平成29年3月末までに、のべ28人(一般17人、塾内11人)が本検体測定室を利用した。

## V. 受講研修

調剤報酬の施設基準に関わる認定薬剤師に関連する研修会等の受講実績を以下に示す。

港区薬剤師会研修会	5回	港区薬剤師会在宅医療研修会	2回
東京都薬剤師会研修会	6回	港区介護保険サービス事業者	1回
東京都薬局災害対策講習会	1回	第26回日本医療薬学会年会	1回
製薬メーカー研修会	5回	実務実習に関する説明会	4回
慶應義塾大学薬学部公開講座	3回	実務実習に関するワークショップ	1回
日本社会薬学会第35年会	1回	第26回日本医療薬学会年会	1回
健康サポート薬局研修会	2回	東京都薬剤師認知症研修会	1回
薬局内勉強会	2回	みなと保健所研修会	1回

## 自己点検・評価

今年度から、本学薬学科4年次の実務実習事前学習において呼吸器疾患用吸入器の実技指導を担当し、実臨床で用いられる最新の吸入器を多数導入して吸入器の服薬指導を体験的に学ばせるなど、附属薬局でなければ実施できない実習内容とした。

また、4年次科目の「老年薬学と在宅医療」の講師を附属薬局の薬剤師がはじめて担当した。

2015年12月に開始した附属薬局無菌調剤室共同利用を促進するため、がん研有明病院の無菌調剤室を見学し、無菌調剤室共同利用入退室手順書の改訂作業を進めたり、2017年1月28日に港区薬剤師会会員薬局を対象に無菌調剤研修会を開催するなど、在宅医療推進に重要な役割を果たす無菌調剤室共同利用に積極的に取り組んだ。

2015年度に継続して、検体測定事業・健康づくり教室事業などの、地域住民に対する貢献活動に積極的に取り組んだ。

退職職員の補充のため、薬剤師を募集するも応募者が現れず、人員不足が続いている。人員不足は、調剤過誤の原因になるばかりか患者サービスの低下を招き、附属薬局に多大なマイナスをもたらすた

め、必要人数の確保は喫緊の課題である。

## 改善計画

教育面では、附属薬局でなければ実施できない講義・実習において、継続して貢献する。

在宅医療推進に貢献するため、港区薬剤師会会員薬局を対象とする無菌調剤研修会を2017年度も継続して開催する。

検体測定事業・健康づくり教室事業など、地域住民の健康維持・増進に貢献する事業を継続して実施し、健康サポート薬局の申請を目指す。

薬剤師退職後に伴うパート・嘱託職員の募集に対し応募者が現れず、人員不足が継続していることで現職員の残業時間が増加している。これを改善するため、パート・嘱託職員の条件の見直しを要請する。

## 研究業績

### 原著論文（邦文）

- 1 吉田加奈, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 岡崎光洋, 山浦克典. 検体測定室届出薬局における簡易血液検査の継続を阻止する要因の解明. 医療薬学 **42**(7):543-549(2016)
- 2 宮崎源生, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 吉田加奈, 岡崎光洋, 山浦克典. 検体測定室の未申請薬局における簡易血液検査の普及を阻害する要因の調査 ―検体測定室の普及・継続に向けた全国調査研究（第2報）―. 医療薬学 **43**(1):34-40(2017)
- 3 岩田紘樹, 増尾涼, 岡崎光洋, 福本正勝, 藤本和子, 小林典子, 山浦克典. 脂質異常症の早期発見における検体測定の有用性および地域住民の病識に関する研究. 社会薬学 **35**(2):80-86(2016)
- 4 米田吉位, 内田恵美子, 山浦克典, 林直子, 鈴木順子, 今津嘉宏. 特別寄稿 在宅での多職種連携による爪白癬治療. コミュニティケア **18**(14):62-65(2016)

### 著書

- 1 山浦克典, 鈴木匡, 亀井美和子, 熊谷雄治, 伊勢雄也, 山本紘司, 飯嶋久志. 第1章 研究をはじめる前に, 超簡単!! 論文作成ガイド～『研究』しよう～ pp.1-12, 薬事日報社, 東京 2016/4
- 2 山浦克典 監修. NEO 薬学シリーズ 11 セルフケアと OTC 医薬品 改定コアカリ対応 ネオメディカル, 神奈川 2017/3

### 国内学会発表

- 1 宮崎源生, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 吉田加奈, 岡崎光洋, 山浦克典. 検体測定室の普及に向けた全国調査研究第2報 ～検体測定室の届出をしていない薬局を対象とするアンケート調査～. 第49回日本薬剤師会学術大会 名古屋, プログラム集 p88 (2016/10)
- 2 香取諒太, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典. スポーツファーマシスト資格を有する薬剤師を対象としたアンチドーピング活動の実態. 第49回日本薬剤師会学術大会 名古屋, プログラム集 p101 (2016/10)



3. 渡辺瑠五, 大石信雄, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典. 薬局薬剤師によるステロイド外用薬の適切な塗布量に関する指導実態. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集 4 p137 (2017/3)
4. 日向沙樹枝, 長谷川裕菜, 野本 禎, 岩田紘樹, 岡崎光洋, 山浦克典. 管理栄養士の栄養指導に対する検体測定利用者のニーズと満足度. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集 4 p141 (2017/3)
5. 山浦克典, 鈴木小夜, 小林典子, 高木彰紀, 岩田紘樹, 青森 達, 藤本和子, 木津純子, 中村智徳. 指導薬剤師と教員が考える改訂コアカリ実務実習における薬局・病院・大学の連携の在り方. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集 4 p205 (2017/3)
6. 青森 達, 鈴木小夜, 高木彰紀, 岩田紘樹, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳. 改訂コアカリ実務実習における薬局・病院・大学の連携トライアル・リフレクションペーパー”自己評価シート”の連携ツールとしての有用性と課題. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集 4 p206 (2017/3)
7. 岩田紘樹, 高木彰紀, 鈴木小夜, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 木津純子, 中村智徳. 週報を用いた大学・病院・薬局の連携トライアル ～代表的疾患の効果的実習に向けて～. 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集 4 p206 (2017/3)
8. 鈴木小夜, 島村奈緒美, 池端由香, 青森 達, 岩田紘樹, 高木彰紀, 地引 綾, 津田壮一郎, 別府紀子, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳. 改訂コアカリ実務実習に向けたルーブリック作成と評価トライアル (1). 日本薬学会第 137 年会 仙台, 要旨集 4 p206 (2017/3)

#### 解説・雑誌記事等

- 1 山浦克典, 船越彩花. 特集痒みのメカニズム 2016 V. ステロイド外用薬が誘発する痒み. アレルギー・免疫 **23**(9):38-47(2016)
- 2 山浦克典 (監修). セルフメディケーションハンドブック 正しく知ろう! 薬の使い方. セルフメディケーションハンドブック (2016/4)
- 3 山浦克典 (監修). 6年生の薬剤師国家試験問題を知る 第4回 満点合格!? 「いまどきの国試」. 薬剤師さんのためのお役立ち情報 Pharma Essence. 6-7(2016/6)
- 4 日本医療研究開発機構研究費「高齢者の多剤処方見直しのための医師・薬剤師連携ガイド作成に関する研究」 研究班 (研究代表者): 秋下雅弘 (分担研究者): 荒井秀典, 大井一弥, 大河内二郎, 恩田光子, 小島太郎, 杉浦伸一, 高瀬義昌, 平井みどり, 山浦克典, 山口潔, 楽木宏実 (研究協力者): 竹屋泰, 大野能之: 高齢者が気を付けたい多すぎる薬と副作用. (2016/10)
- 5 山浦克典. 我が大学が誇る施設 第10回 ～薬科大学・薬学部の特徴ある施設紹介～ 慶應義塾大学薬学部. 都薬雑誌 **37**(11):40-46(2016)
- 6 山浦克典. MEDICAL OFFICE 医療の最前線からのワンポイントアドバイス 検体測定室 ー薬局店頭で血液検査が可能にー. 塾 **54**(2):27(2016)



# 薬学部運営委員会

## 1. 目的

本委員会は、薬学部の運営にかかる重要事項を審議するとともに、教授総会又は研究科委員会に諮る議題の整理等を行う。

## 2. 所掌事項

(1) 運営委員会は、次の各号に掲げる事項のうち重要なことがらについて審議する。

1. 学部、大学院の組織に関する事項
2. 学事計画に関する事項
3. 入学者の選抜に関する事項
4. 教員の人事に関する事項
5. 薬学部の予算に関する事項
6. 施設・設備計画に関する事項
7. 学部の理念および学科の目的ならびに学部のポリシーの検証と改訂の発議
8. その他、他の委員会の審議に属さない事項

(2) 教授総会又は研究科委員会に諮る議題を整理する。

(3) 教授総会又は研究科委員会の議題のうち軽微なものを審議、決定する。

(4) 外部機関との対応等で迅速性が要求されることがらの処理を行う。

運営委員会において審議し、又は決定した事項は、速やかに教授総会又は研究科委員会に報告する。

## 3. 2016 年度構成員

杉本芳一（学部長、研究科委員長）  
木内文之（学部長補佐・芝共立学習指導主任）  
齋藤英胤（学部長補佐・芝共立学生総合センター長）  
阿部芳廣（日吉主任）  
服部豊（大学院薬学専攻長）  
須貝威（大学院薬科学専攻長）  
石井宜明（芝共立キャンパス事務長）  
増野匡彦（芝共立キャンパス担当常任理事：オブザーバー）  
陪席：総務課長、学生課長、学術研究支援課長

## 4. 開催状況

運営委員会は、原則として毎月 2 回定例として開催する。通常は、毎月的前半に開催される教授会および毎月の後半に開催される教授総会・研究科委員会の数日から 1 週間前に開催する。ただし、2 月は入試業務のため 1 回だけの開催であり、2016 年度の運営委員会は 23 回開催された。

## 5. 自己点検・評価

運営委員会の第一の役割は、薬学部の運営に関する事項を審議することである。その内容は、学部、大学院の組織に関する事項、学事計画に関する事項、入学者の選抜に関する事項、教員の人事に関する事項、薬学部の予算に関する事項、施設・設備計画に関する事項、学部の理念および学科の目的ならびに学部のポリシーの検証と改訂の発議などである。これらの事項は、運営委員会で検討した後、教授会・教授総会・研究科委員会で審議して決定する体制としている。

学部、大学院の組織に関する事項としては、病院薬学講座の新設を教授会に提案した。教授会の議決を経て、病院薬学講座は、2017 年 1 月に、慶應義塾大学病院薬剤部長の望月教授を講座主任とし、講座教員の定員 3 名（うち 1 名は有期教員）の体制でスタートした。また、この有期教員枠を用いて、慶應義塾大学病院薬剤部の薬剤師を有期の薬学部教員とした。職員である薬剤部の薬剤師が任期付で薬学部教員となるという、薬学部と薬剤部との人事交流の体制ができたことは大きな成果である。また、薬学部と薬剤部との連携について検討を深めた。医薬品情報学講座の講座主任は欠員となったため、2017 年度に新たな講座主任の採用を行うこととした。

教員の人事に関する事項としては、実務薬学講座の講座主任の選考について検討した。また、各講座・部門の主任の申請に基づいて講座教員の採用および昇任について議論し、教授会に提案した。

薬学部の予算に関する事項は、秋の予算編成時に取り扱う。2017 年度予算については前年度の予算を超過しないことを基本としたが、国際センター委員会予算については、義塾のスーパーグローバル大学創成支援事業を考え、予算を増額した。

施設・設備計画に関する事項としては、2 号館 1 階の 151、152 講義室を改装し、可動式の机と椅子にして医療系実習やグループワーク等に使えるようにすることを教授会に提案した。実際の工事は 2017 年度に行われるが、この 2 室の改装により、3 号館 2 階薬局 DI 室および 5 階大学院セミナー室を新たに研究室等として利用することができ、薬学部の新たなスペースが実現する。

薬学部は、2016 年度に薬学教育評価機構による第三者評価を受けた。この第三者評価への対応は、運営委員会と自己点検・評価委員会との連携のもとに行われた。4 月 11 日に自己点検・評価書草案を提出し、5 月 23 日自己点検・評価書を提出した。8 月 15 日に評価チーム報告書案を受領し、9 月 5 日に評価チーム報告者案に対する確認および質問事項への回答書を提出した。10 月 19 日、20 日に評価チームの訪問調査を受けた。1 月 6 日に評価報告書案を受領し、1 月 25 日に意見申立書を提出した。3 月 9 日に評価報告書を受領した。この第三者評価により、慶應義塾大学薬学部薬学科（6 年制薬学教育プログラム）は、薬学教育評価機構が定める「薬学教育評価 評価基準」に適合していると認定された。

運営委員会は、薬学部・薬学研究科の規程・内規等の制定および改訂について検討し、教授会・教授総会・研究科委員会に提案している。2016 年度は、「慶應義塾大学薬学部教育職員任用資格規則」を改訂し、薬学部に必要な人材を、その能力および実績にふさわしい職位で採用できる体制とした。「慶應義塾大学薬学部・薬学研究科 SA/TA/RA および実習アルバイトに関する規則」を改訂し、特に基礎系実習において必要な人数の SA/TA を使用できるようにした。大学院においては、学部の新カリキュラムの進行にあわせて、薬科

学科生を対象とした「慶應義塾大学大学院薬学研究科飛び入学について」の規程を改訂した。学部学生の成績評価がそれまでの10段階評価から5段階評価となったことに伴い、薬科学専攻の推薦入試の基準を改訂した。「薬学研究科在学期間短縮の申請資格および手続き等に関する申し合わせ」を制定し、新課程大学院における早期修了の要件を定めた。「薬学研究科学位規程施行細則」の改訂を行い、早期修了の要件、博士課程学位審査投稿中の学術雑誌原稿の取扱い等を明記した。大学院指導教員、大学院教員の資格要件を改訂し、資格要件を満たしかつ大学院生の教育を行う教員は、所属講座によらず大学院教員となれることとした。「薬学部・薬学研究科自己点検・評価内規」を改訂して第三者評価委員会を自己点検・評価委員会と改め、委員会の責務に改善計画の策定並びに検証を追加した。

## 6. 改善計画

運営委員会は、運営委員会で検討して教授会・教授総会・研究科委員会に提案する議題に加えて、諸委員会より教授会・教授総会・研究科委員会に出される議題の全てについて検討を行う。また、全国薬科大学長・薬学部長会議総会、私立薬科大学協会総会、薬学教育協議会社員総会、薬学評価機構定時社員総会、薬学共用試験センター定時総会、義塾の理事懇談会・大学評議会等の議題のうち、薬学部に直接関係するものについて検討し、必要に応じて教授会・教授総会・研究科委員会に報告する。このため、委員会が長時間になっている。特に諸委員会の報告事項については、運営委員会での確認に要する時間を削減する処置が必要である。

以上





# カリキュラム委員会

平成 28 年度 カリキュラム委員会

## 1. 委員（平成 28 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日）

委員長 木内 文之 （学部長補佐・薬学部教授）  
副委員長 石川 さと子 （実習委員会委員長・薬学部准教授）  
委員 阿部 芳廣 （日吉主任・薬学部教授）  
委員 金澤 秀子 （薬学部教授）  
委員 服部 豊 （薬学部教授）  
委員 大谷 壽一 （薬学部教授）  
委員 中村 智徳 （実務実習委員会委員長・薬学部教授）  
委員 鈴木 岳之 （CBT・国試対策委員会委員長・薬学部准教授）  
委員 横田 恵里子 （倫理系カリキュラム小委員会委員長・薬学部准教授）  
委員 植村 良太郎 （薬学部准教授）  
委員 石井 宜明 （事務長）  
事務局 安川 力，橋本 由美，鶴尾 千明 （学生課学事担当）  
事務局 五藤 高明 （日吉学生部）

## 2. 委員会開催状況

第1回 4月7日（木）13：30～15：45  
第2回 5月12日（木）13：30～15：40  
第3回 6月9日（木）13：30～15：30  
第4回 7月7日（木）13：30～17：00  
第5回 7月12日（火）14：30～ 7月13日（水）17：00（メール会議）  
第6回 9月5日（月）16：10～18：50  
第7回 10月3日（月）16：00～19：10  
第8回 11月14日（月）16：30～19：10  
第9回 11月18日（金）10：00～ 11月22日（火）12：00（メール会議）  
第10回 12月12日（月）16：00～18：30  
第11回 1月11日（水）16：05～17：15  
第12回 2月15日（水）17：00～2月17日（金）12：00（メール会議）  
第13回 3月2日（木）13：30～15：40  
第14回 3月10日（金）11：20～17：00（メール会議）

平成 28 年度は、8 月と 2 月を除く毎月定例の会議を開催したほか、4 回のメール会議を

開催した。

### 3. 自己点検・評価

カリキュラム委員会は、学事日程、カリキュラム編成、授業シラバス、授業・試験の実施など、薬学部の学事に関する様々な内容を審議し、教授総会に提議・報告している。また、実習委員会、実務実習委員会、医療系カリキュラム小委員会、倫理系カリキュラム小委員会、CBT・国試対策委員会から各委員会の議事内容の報告を受けてきたが、3月の第13回カリキュラム委員会より、これらの報告も議題として審議した上で各委員会の議事録を承認することとした。平成28年度は、学事に関して以下のような大きな変更が行われたことから、例年の内容に加えて、これらの変更に伴う事項についての審議にも多くの時間を費やした。

- ・薬学教育モデル・コアカリキュラム平成25年改定版に基づく新カリキュラムが2年生まで適用された。
- ・一部科目の配当学年の変更並びに必修科目の新設をとまう今年度の学則改正が2年生にも適用された。
- ・2年生から4学期制が導入された。
- ・1～4年次の薬学部専門科目の再試験が廃止された。

これらのうち、新カリキュラムへの移行に関しては、旧カリキュラム対象者で2年次に原級となった者並びに2年次に復学した者への対応に特に配慮した。また、新カリキュラムでは大幅な講義等の前倒しが行われており、研究室配属の時期も早くなることから、転学科の時期を2年次進級時とし、そのスケジュールを決定した。さらに、9月以降の委員会では、次年度における新カリキュラムの3年次までの実施に向けた検討に重点を置くとともに、新カリキュラムにおける高年次履修コースの具体的な内容についての検討も開始した。再試験の廃止に関しては、これに伴い試験の不合格者が急増する懸念があったことから、科目責任者の判断で再度試験を行う等の特別措置が実施できるようにした。実習に関しても、新カリキュラムの学年進行に伴う、時期の前倒しや内容の変更に合わせて、SA・TAおよび実習アルバイトの使用基準内規の見直しと、使用計画、申請の手順を検討して年度末に運用を開始した。また、平成29年度からの全学的なGPA導入に向けて、成績評価の変更並びに履修取消制度などについても検討した。これらの対応を含め、平成29年度シラバスの「学習指導要領」については、内容を整理して項目立て等を見直した。また、平成29年度の最終的な学事日程、時間割、科目責任者等を3月の委員会で確認した。

平成28年度は、新カリキュラムの2年生までの適用、学則改正、4学期制の導入などの大きな変更があり、さらに今後も新カリキュラムへの移行が続くことから、カリキュラム委員会で検討すべき課題が増加している。これらの課題については、可能な限り対応してきたが、中には検討を開始したものの結論が出ていない課題も残されている。

#### 4. 改善計画

新カリキュラムへの移行に伴って、原級者、旧学則適用者への対応が複雑になっているため、情報を整理しつつ平成 29 年度も継続していく必要がある。新たに運用を開始した TA・SA・実習アルバイトの使用基準並びに申請手順等については、実情に合わせてさらに整備する必要がある。また、新カリキュラムにおける高年次履修コースの具体的な内容についての検討を開始したが、本件については基本的な考え方を教授会で決定する必要があることから、教授会の議を待って具体的なコース設定を行うことが必要である。





# 実習委員会

## 1. 2016（平成 28）年度委員

委員長： 石川 さと子（薬学部准教授）  
委 員： 阿部 芳廣（薬学部教授）  
服部 豊（薬学部教授）  
登美 斉俊（薬学部教授）  
伊藤 佳子（薬学部専任講師）  
永井 総子（薬学部専任講師）  
鈴木 小夜（薬学部専任講師）  
片山 和浩（薬学部専任講師）  
森脇 康博（薬学部専任講師）  
成川 佑次（薬学部専任講師）  
権田 良子（薬学部助教）  
花屋 賢悟（薬学部助教）  
高橋 大輔（薬学部助教）  
横川 真梨子（薬学部助教）

## 2. 委員会開催と内容

第 1 回（メール会議）2016 年 4 月 6～7 日

議 題： 1. 平成 27 年度教育研究費決算について  
2. 実習室の使用規定について

第 2 回 2016 年 6 月 23 日（木）10:30～12:10

および 6 月 25～30 日（メールでの意見交換）

議 題： 1. SA/TA の運用規定、申請書の見直しについて  
2. 1 年生秋学期実習時の荷物管理について  
3. 実習室使用後の片付け等の徹底について  
4. 夏期休暇中の実習室の管理について  
5. ピペットマンの管理について  
6. H29 年度実習スケジュール案について  
7. H29 年度実習方略アンケートについて

報告事項： 1. 地下実習室入口の鍵の運用について  
2. 実習用名札の仕様変更

第 3 回 2016 年 8 月 23 日（火）15:00～16:50（拡大委員会）

議 題： 1. SA/TA の使用基準について  
2. H29 年度実習方略アンケート、予算申請について  
3. 実習室に関わる工事について

報告事項： 1. 医療系実習室の問い合わせ先について（報告）

#### 第4回実習委員会（メール会議）2016年10月1日～10月4日

- 議 題： 1. 2017（平成29）年度実習スケジュール案について  
2. 2017（平成29）年度予算案について

- 報告事項： 1. 1年生の火曜日実習の荷物管理の人員について  
2. 工事予算の申請について

#### 第5回実習委員会（メール会議）2017年2月21日～

- 議 題： 1. 休暇期間中の実習室利用について  
2. 新年度実習室オリエンテーションについて

- 報告事項： 1. 今年度予算について  
2. 2017（平成29）年度実習スケジュールについて  
3. SA,TA,実習アルバイトの使用基準について

#### 第6回実習委員会（メール会議）2017年3月23日（木）～29日（水）

- 議 題： 1. 平成28年度教育研究費決算について

- 報告事項： 1. 実習室オリエンテーションの実施について  
2. 次年度委員について

### 3. 自己点検・評価

実習委員会は、薬学部1～3年次に開講される実習科目（基礎系実習）に関する事項について、連絡及び調整を行うことを目的としている。実習室の使用規定は年度初めに改訂版を配付し、共有フォルダにpdfファイルを保存して閲覧に供した。実習室の機器備品に関しては、製氷機、天秤、顕微鏡、マイクロピペッター、分光光度計の保守点検を実施した。

医療系実習を含むすべての実習科目について次年度の方略アンケートを実施し、2号館3階353/354実習室、2階253/254実習室および地下1階B53/B54実習室をはじめとする実習室の利用状況に加えて、各実習で必要とされるSA/TA/実習アルバイトの人数に関する項目を設定して現状を把握し、使用基準の原案づくりに活かした。平成28年度は、薬学教育モデル・コアカリキュラムの改訂に伴う、薬学部カリキュラムの移行時期であり、新旧の実習を同一年度に行ったり、前年度までと時期が変更になったりするケースがあったことから、平成29年度の実習スケジュールを本委員会で調整し、学事日程に反映させた。

新カリキュラムが適用される1年生は、芝共立キャンパスで実習を行うが、その際の荷物管理を行う人員について学生課に要望し、派遣職員による対応を実現した。

### 4. 改善計画

方略アンケートの結果より、実習室以外にマルチメディアパソコン室や講義室を実習に利用するケースを把握できたこと、これ以外に実習説明で講義室を利用する希望があり、通常講義との調整が必要であることから、平成29年度にはその点も含めたアンケートを実施し、学生課にその内容を提出して調整を依頼する。また、故障時の修理対応が困難になってきた大型器具乾燥機の更新を検討し、顕著な破損が認められる実験台の補修、入れ替えを含めて、学生実習の環境改善に努めるとともに、器具管理の省力化などについても検討する。

# 実務実習委員会

## 1. 目的

本委員会は、薬学科 5 年次の病院・薬局実務実習を円滑に運営するために、実務実習施設との連携および実務実習の実施に関する方針について立案することを目的とする。

## 2. 2016 年度構成員

中村智徳（委員長、医療薬学・社会連携センター長、医療薬学部門教授）  
山浦克典（附属薬局長、医療薬学・社会連携センター副センター長、社会薬学部門教授）  
望月眞弓（薬剤部長、病院薬学講座教授）  
鈴木小夜（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門准教授）  
地引 綾（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門助教）  
岩田紘樹（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門助教）  
横山雄太（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門助教）  
早川智久（病院薬学講座助教）

## 3. 開催状況

本委員会は、2016 年度内に計 8 回の委員会を開催し、2019 年度より開始される改訂コアカリキュラム準拠の実務実習での重要課題「薬局・病院・大学の教育連携」に関して様々なトライアルを企画・実行を継続してきた。2015 年度に、慶應義塾大学病院薬剤部ならびに薬学部附属薬局の指導薬剤師を対象に行った「代表的 8 疾患への対応に関するアンケート調査」の結果をもとに、2016 年度には、代表的 8 疾患への実習生の取り組みを記録する「週報」を作成し、すでに運用を開始していた「自己振り返りシート」なども合わせ、薬局と病院との「連携ツール」としての有用性や今後の課題について検討するため、実習生および指導薬剤師に協力を仰ぎトライアルを 2 回行った。

また、薬局・病院・大学間での連携に関する「指導薬剤師のためのワークショップ」を企画し、2016 年 9 月 11 日に実施した。

さらに本委員会では、改訂コアカリキュラム準拠の実務実習に関するスケジュールについて検討し、2019 年度実務実習から本学の実務実習では、全学生をⅠ期からⅢ期に、薬局・病院の順番で送り出すことを学部運営委員会に諮り、教授総会での承認を得た。

また本委員会では、2017 年度実務実習生の白衣式の企画ならびに実務実習用白衣のデザインの刷新についても取り組んだ。

## 4. 自己点検・評価

### 1) 2016 年度実務実習について

実務実習時のトラブル等の情報を集約し、改善策を検討し、医療薬学・社会連携センター教員の活動方針を決定した。例年に比べ、学生が原因となるトラブルが多く生じ、実習施設指導薬剤師への連携センター教員の対応を迫られるケースが多かった。しかし、実習中止に至るトラブルには至らず、また実務実習中に大きな事故に発展する事例も無く、本委員会でのトラブル対応等の方針は連携センター教員により概ね良好に実践された。

## 2) 改訂モデルコアカリキュラム準拠の実務実習に向けての準備について

2015 年度に本実習委員会内に立ち上げた、「(病院・薬局・大学間) 連携ワーキング」による企画を実行し、慶應病院薬剤部および薬学部附属薬局の協力のもと、「連携トライアル」を実習期に合わせて実施した。その検証結果については、日本薬学会第 137 年会(仙台)にて4演題の口頭発表(「連携ワークショップ」、「代表的8疾患に関する週報トライアル」、「自己振り返りシートトライアル」、「ループリック評価トライアル」)として情報発信した。

## 5. 改善計画

改訂モデルコアカリキュラムによる実務実習の開始までの時間が迫っており、薬局・病院・大学間の連携体制の構築は喫緊の課題となっている。2017 年度も引き続き、「連携ワークショップ」を開催し、医療施設の実務実習指導薬剤師と大学教員との信頼関係を深め、より具体的な連携の在り方について議論を深める必要がある。

また、実務実習の実施計画書と評価方法について、早急に実習施設と大学との間で情報共有と具体的方策について話し合いの機会を持つ。

さらに、「連携トライアル」については学外の複数の実習施設の協力も仰ぎ、「連携ツール」の有用性や課題を明らかにし、その結果については積極的に情報発信をしていく。

以上

## 倫理系カリキュラム小委員会

### 1. 2016(平成 28)年度委員

- 委員長 横田 恵理子 (薬学部准教授)
- 委員 阿部 芳廣 (薬学部教授)
- 委員 漆原 尚巳 (薬学部教授)
- 委員 橋口 正行 (薬学部准教授)
- 委員 石川 さと子 (薬学部准教授)
- 委員 木村 真規 (薬学部専任講師)
- 委員 鈴木 小夜 (薬学部専任講師)
- 委員 井上 賀絵 (薬学部専任講師)
- 委員 成川 佑次 (薬学部専任講師)
- 委員 秋好 健志 (薬学部専任講師)
- 委員 花屋 賢悟 (薬学部助教)
- 委員 市川 大樹 (薬学部助教)
- 委員 小林 典子 (薬学部助教)

### 2. 委員会開催と内容

①第1回：平成 28 年 6 月 13 日 (月) 17:00～18:10、場所：467 会議室

- 議題：1. 昨年度の活動報告と今年度の活動予定
2. 今年度の委員会日程
3. 「車イス・高齢者疑似体験学習」の実施準備について
4. ワーキンググループの設置…車イス・高齢者体験/研究倫理/医療倫理

- 報告事項：1. ファシリテーター説明会
2. 医療系三学部合同教育初期
3. 3 年「患者から学ぶ」実施報告
4. 1 年「早期体験学習（薬学科）コミュニケーション演習」中間報告
5. 第 11 回保健・医療・福祉系学生交流合同セミナー開催予定
6. 日吉での「心理学」開講の可能性について

②第2回：平成 28 年 8 月 1 日 (月) 15:00～16:45、場所：3 号館 2 階 0205 DI 室

- 議題：1. 春学期成績について…成績認定
- 1 年「生命倫理」、2 年「心理学概論」
- 3 年「A(3)生命の大切さを知るために-3 患者から学ぶ」
- (再履修者対象) 2 年「A(3)生命の大切さを知るために-2 生命倫理」
2. 車イス・高齢者疑似体験学習（早期体験学習の一部）
3. 秋学期の委員会活動について
4. ファシリテーター養成ワークショップについて

- 懇談事項：1. 倫理観が不足する学生への対応について
2. 予算について
3. 研究倫理集中演習やファシリテーター養成ワークショップなどの日程に



ついて

③第3回：平成28年9月23日（金）10：00～11：00、場所：467 会議室

議題：1. 秋学期の事前学習での「医療における倫理」について  
2. 研究倫理集中演習について

報告事項：1. 春学期授業の授業アンケート結果  
2. 研究倫理集中演習：学会報告

④第4回（メール会議）：10月27日（木）21：00～10月29日（土）23：30

議題：新規倫理系選択科目の開講について

⑤第5回：11月7日（月）17：00～18：20、場所：468 会議室

議題：1. 研究倫理集中演習（平成29年1月26日（木）開催）のシナリオ内容について  
2. 来年度開講「医療・薬剤師倫理」の授業計画

報告事項：1. 来年度非常勤講師委嘱  
2. 新規倫理系選択科目「生命科学と倫理」2,3年次2学期、両学科選択科目

⑥第6回：11月29日（火）10：00～11：00、場所：467 会議室

議題：1. 研究倫理集中演習について

報告事項：1. 「医療・薬剤師倫理」の授業計画  
2. 「A(3)患者者から学ぶ」…「リウマチ患者さんから学ぶ」依頼先交代

⑦第7回（メール会議）：2017年2月21日（火）19：00～2月28日（火）19：00

議題：1. ファシリテーター養成講習会の開催について  
2. 1年生早期体験学習（薬学科）コミュニケーション演習への卒論生の参加について

報告事項：1. 平成29（2017）年度シラバス  
2. 平成29年度「心理学概論」非常勤講師の交代  
3. 研究倫理集中演習について（アンケート）

⑧第8回（メール会議）：平成29年3月29日（水）19：30～3月31日（金）17：00

議題：平成29年度ファシリテーター依頼について…依頼の方針  
報告事項：医療系三学部合同教育後期のファシリテーター依頼

### 3. 自己点検・評価

本委員会では、主に倫理系カリキュラム案の作成、実施（該当する科目についてシラバス作成、成績認定の確認など）、ならびにグループワークを行う際に必要なファシリテーターの配置とファシリテーションに関する講習会を行っている。活動が多岐にわたるため、委員会内に3つのワーキンググループ（車イス・高齢者疑似体験学習、研究倫理、医療倫理）を設けて対応した。2016年度は2年次が新カリキュラムへの移行学年にあたり、新規に「心理学概論」（2年次2学期、選択科目）を開講した。また、次年度には「A(3)生命の大切さを知るために・患者から学ぶ」（3年次春学期）が開講となり、「医療・薬剤師倫理」（3年次秋学期前半）が開講されるため、項目「リウマチ患者の話を聴く」は新カリキュラムの実務実習事前学習に移し、事前学習で従来行ってきた項目「医療における倫理」とともに、本委員会主体で行うこととなった。

2014年度から卒業研究開始時に実施してきた「研究倫理集中演習」について、その内容

と委員会が主体となっていて行っていることなどをまとめ、第1回日本薬学教育学会（京都、2016年8月）で報告した。

今年度は日程の都合がつかなかったため、ファシリテーター養成講習会の年度内実施を見送り、平成29年度4月に行うこととした。対象は、平成28、29年度赴任の教員とする。次年度のファシリテーター配置に関しては、医療系三学部合同教育、早期体験学習見学引率なども含めて配置案を作成した。

2016年度に委員会が関与した倫理系科目、演習を以下に示した。

①倫理系授業の実施と成績認定

- ・（新カリキュラム）1年次必修春学期「生命倫理」
- ・（新カリキュラム）2年次選択春学期後半「心理学概論」
- ・（旧カリキュラム）3年次必修春学期「A(3)生命の大切さを知るために-患者から学ぶ」

②授業の実施、参加

- ・（新カリキュラム）1年次必修春学期「早期体験学習（薬学科）」  
コミュニケーション演習、車イス・高齢者疑似体験学習
- ・（旧カリキュラム）4年次必修「実務実習事前学習」医療における倫理（演習）
- ・薬学科4年、薬科学科3年「研究倫理集中演習」
- ・医療系三学部合同教育初期（1年次）、中期（4年次）、後期（6年次）
- ・多職種連携体験学習：保健・医療・福祉系学生交流合同セミナー

③次年度以降のカリキュラム検討

- ・（新カリキュラム）3年次必修秋学期前半「医療・薬剤師倫理」
- ・（新カリキュラム）2,3年次選択春学期後半「生命科学と倫理」
- ・（新カリキュラム）3,4年次必修「実務実習事前学習」  
医療における倫理（演習）  
患者から学ぶ（講演、演習）

#### 4. 改善計画

①新カリキュラムにおける倫理・コミュニケーション系教育の組み立て（継続事項）

改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムの基本理論である学習成果基盤型教育（OBE）に則して、倫理・コミュニケーション系教育の組み立てを行なってきたが、個々の科目や授業の内容について具体的な検討を行う。

②倫理・コミュニケーション系科目の評価の指標と評価方法に関する検討（継続事項）

各科目における評価指標と評価方法、および6年次終了時に期待される総合的到達目標とその評価方法について検討する。

③「研究倫理集中演習」の必修化

研究倫理集中演習は卒業研究開始時期に合わせて行なっているが、その位置付けが不明確なため、卒業研究の中の1項目であるというコンセンサスを得て、学事日程及びシラバスへの記載をはかる。

以上



# CBT 実施委員会

## 1. 2016(平成 28)年度委員

委員長 大江 知之 (薬学部准教授)  
委員 長谷 耕二 (薬学部教授)  
委員 鈴木 岳之 (薬学部准教授)  
委員 石川 さと子 (薬学部准教授)  
委員 井上 賀絵 (薬学部講師)  
委員 横川 真梨子 (薬学部助教)  
事務局 学生課

## 2. 開催状況と内容

第 1 回 (2016. 5. 9)

議題 1 平成 28 年度実施スケジュールの確認  
議題 2 平成 28 年度体験受験実施について  
議題 3 学生控え室について  
議題 4 CBT 問題の一部公開について

第 2 回 (2016. 11. 21)

議題 1 平成 28 年度 CBT 本試験実施要領の確認  
議題 2 平成 28 年度追再試験の日程確認について  
議題 3 学生控え室について  
議題 4 次年度スケジュールの確認

## 3. 自己点検・評価

薬学部は、薬学共用試験 (CBT および OSCE) を、薬学共用試験センターの「実施要項」に基づいて実施している。本委員会は、薬学共用試験のうち CBT を円滑かつ公正に実施することを目的としている。

本年度は、平成 28 年 5 月 9 日、11 月 21 日に CBT 実施委員会を開催した。また、CBT を受験する学生に対して、5 月 17 日に、薬学共用試験センターから提供された「平成 28 年度薬学共用試験実施に向けて」を使用して、薬学共用試験、特に CBT に関する説明会を行った。

CBT 体験受験に向け、7 月 5 日に CBT 試験会場である 3 号館 4 階マルチメディアコンピューター室において、PC を用いた学生向け説明会を開催した。7 月 19 日にマルチメディアコンピューター室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行い、体験受験に向けたシステムの稼働の確認および試験実施要領の確認を行った。そして、薬学共用試験センター提供の実施マニュアルおよび慶應義塾大学薬学共用試験実施対応マニュアルに従い、7 月 26 日と 27 日に、それぞれ 75 名および 76 名の学生を対象に CBT 体験受験を実施した。モニター員からは、試験の準備・運営について問題はないという講評を受けた。

平成 28 年度の CBT 本試験の受験者は 152 名であった。12 月 14 日に、薬学共用試験セン

ターの実施要領に基づき、本試験のための学生説明会を行った。12月21日にマルチメディアコンピュータ室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行い、CBT本試験に向けたシステムの稼働の確認および試験実施要領の確認を行った。CBT本試験を、薬学共用試験センター提供の実施マニュアルおよび慶應義塾大学薬学共用試験実施対応マニュアルに従い、平成29年1月17日と18日の2日間に、それぞれ半数ずつの学生を対象に実施した。試験において特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。モニター員からは、試験の準備・運営について問題はないという講評を受けた。本年度は、CBT追再試験を実施しなかった。

平成28年度のCBTの結果を表1に示した。本結果はOSCEの結果と合わせて、薬学部ホームページで公表している。

表1 平成28年度のCBTの結果

	試験日	受験者	合格者	合格基準
CBT	平成29年1月17、18日	152名	152名	正答率60%以上

なお、CBT体験受験およびCBT本試験ともに、3号館4階マルチメディアコンピュータ室に設置されているデスクトップ型PCを使用して行われた。試験前日から試験翌日まで、関係者以外の入室は制限された。

以上のように、本年度のCBTは薬学共用試験センターの「実施要項」に基づき、円滑かつ公正に実施され、概ね委員会としての役割を果たした。

#### 4. 改善計画

平成28年度のCBT体験受験は、例年通り7月下旬に実施したが、カリキュラム改訂により春学期定期試験終了日が7月上旬に早まったため、定期試験直後に海外留学も含めた各種短期研修などへの参加を理由として体験受験を欠席した学生が複数名見受けられた。平成29年度以降は、秋学期が始まる直前の8月末開催に変更することで、上記のような学生にも配慮したスケジュールを考える。

以上

## FD 委員会

### 自己評価・点検

2016 年度は、下記のように薬学部の FD として薬学部教員と芝共立学生相談室カウンセラーとの懇談会を開催した他、ハラスメント委員会と共同で「ハラスメントを未然に防ぐための FD」を教授対象（6 月 6 日教授会終了後）、全教員対象（9 月 23 日教授総会終了後）にそれぞれ 1 回ずつ行った。アンケートや防止のためのアドバイスを配布した。卒論生や大学院生と指導教員のトラブルを未然に防ぐために、昨年度に続いて複数回 FD を開催した。学生総合センター 学生相談室安藤室長の依頼により「薬学部での FD「教員と相談室カウンセラーとの懇談会」を開催して」を執筆し学生相談室紀要 46 号に掲載された。

薬学部は、教員も学生もともに忙しく、お互いにストレスを抱えており、ハラスメントが起こりやすい環境にあることが危惧される。このような環境の改善策を薬学部執行部とともに考えることが今後の課題である。

### 第 2 回薬学部教員と芝共立学生相談室カウンセラーとの懇談会

日時 2017 年 1 月 23 日（月）13:00～13:50

場所 3 号館 11 階会議室

<スケジュール>

- |   |             |               |   |
|---|-------------|---------------|---|
| 1 | 開会          | FD 委員長        | 金澤 秀子   |
| 2 | 挨拶          | 学生相談室 室長      | 安藤 寿康   |
| 3 | 自己紹介        | 学生相談室 室長      | 安藤 寿康   |
|   |             | 学生相談室 カウンセラー  |   |
|   |             |               | （月）庄司満，（火）飯島みどり，（水）小林典子，<br>（水）平野学，（木）横田恵理子，（金）板橋千晶，<br>学生相談室カウンセラー 笹原綾香，<br>学生相談室事務職員 神蔵信江 |
| 4 | 学生相談室 紹介と報告 | 学生相談室         |   |
|   |             | アソシエイト・カウンセラー | 飯島 みどり  |
| 5 | 懇談          |               |   |
| 6 | 閉会          | アンケートの記入・提出   |   |

<配布資料> 学生相談室パンフレット，相談室紹介資料，芝ニュース 44 号，アンケート





## 学生生活・課外活動委員会

### 1. 2016(平成 28)年度委員

- 委員長 齋藤 英胤 (薬学部教授)
- 委員 庄司 満 (薬学部准教授)
- 委員 片山 和浩 (薬学部専任講師)
- 委員 井上 賀絵 (薬学部専任講師)
- 委員 西村 友宏 (薬学部専任講師)
- 委員 市川 大樹 (薬学部助教)
- 事務局 小川 武 (芝共立キャンパス学生課)

### 2. 委員会開催と内容

#### <第1回(2016.4)メール会議>

##### 報告事項

1. 新入生歓迎会について
2. 駐輪場使用について
3. 芝共立キャンパス公認学生団体登録について
4. 平成 27 年度学生部学生生活決算報告について
5. 薬学部クラブ紹介について
6. トレーニング講習会の実施について
7. ロッカー利用申請の受付について
8. 浦和祭開催について

#### <第2回(2016.6)メール会議>

##### 協議事項

1. トレーニングルームの窓ガラス破損について

##### 懇談事項

1. 芝共薬祭実行委員会からの報告事項について

##### 報告事項

1. 浦和祭開催報告
2. 卒業記念パーティ、卒業アルバムについて
3. 補講および春学期定期試験期間の自習室開放報告について
4. ランニングマシン、エアロバイクの買い替えについて
5. 熊本地震復興支援募金について
6. 茶道部が使用する和室について

#### <第3回(2016.9.7)>

##### 報告事項

1. 芝共薬祭準備報告について
2. 関東薬系学生部(課)事務連絡会について
3. 平成 28 年度課外活動委員会(三田学生総合センター主管)について

##### 協議事項

1. 平成 29 年度予算(案)について

#### <第4回(2016.11) メール会議>

##### 報告事項

1. 第36回日本私立薬科大学協会学生部長会について
2. 28年度ロッカー貸与期間の告知及び29年度ロッカー貸出の告知について
3. 共用試験OSCEのためのロッカー周辺の整理について
4. 秋学期定期試験自習室の開放について
5. 学園祭開催報告書の提出について

#### 3. 自己点検・評価

本委員会は、芝共立キャンパス多目的ホール(体育館)の使用、および浦和共立キャンパス体育館、グラウンド、テニスコートなどの施設利用について管理し、また学生への駐輪場の貸し出し、トレーニングルーム講習会の実施、ロッカー利用申請の受付、定期試験期間の自習室開放などを行っている。その他、新入生歓迎会、公認団体登録、浦和祭開催、トレーニングルームの機器定期メンテナンス、芝共薬祭開催などの事項について学生課をととして公認団体がスムーズに活動ができるようサポートしている。

現在、芝共立キャンパスに本部をおく上部団体の学生団体として「芝学友会」1団体、芝共立キャンパスに本部をおく公認学生団体の独立団体として17団体が存在している。公認団体からは浦和共立キャンパスにある体育備品、施設等の改善、充実に要望する声があがっている。浦和共立キャンパス体育備品に関して確認を行ったところ、共立薬科大学の頃使用していたと思われる合併以前の体育備品が多数残されており、老朽化して使用できないものも残されていることがわかった。現在、運動道具に関しては必要なものは学生が各自持参することとしているが、どうしても使用しなければならない現地の施設備品に関して、学生が使用する際に怪我などしないよう、必要なものから徐々に新規購入して入れ替えていくなどの改善を検討していくこと、そして学生から要望の多い夏季の熱中症対策として冷風機などの設備を備えていくことなどを今後検討している。

芝共立キャンパス1号館多目的ホール内トレーニングルーム設置のランニングマシンとエアロバイクについて4カ年計画で老朽化した機器の入れ替えを行う。今年度は計画2年目にあたる。

芝共立キャンパス1号館多目的ホール内トレーニングルームの窓ガラスがひび割れていることを2016年5月2日巡回中の警備員が発見。ダンベルがガラスに当たりひびが入ったと思われるとの報告があった。

バレーボール部(薬学部)が未成年飲酒により2017年3月31日付、塾長名で無期限活動停止の処分を受け全塾に告示された。

#### 4. 改善計画

トレーニングルームのランニングマシンとエアロバイクについて老朽化による入れ替え作業を4カ年計画の2年目として実施する。

バレーボール部(薬学部)の未成年飲酒問題を取り上げ、飲酒事故が起こらないように芝学友会を通じて、あるいは三田学生総合センターと連携して再発防止のため学生に通知徹底し、自主的な改善を促すよう指導する。

トレーニングルームの窓ガラスがひび割れた件に関して、芝学友会に施設利用について抜本的な改善を促すよう指導する。

浦和キャンパスにおける学生課外活動を潤滑に行えるよう、必要な備品等を調査して補充する。

以 上



# 就職・進路委員会

## 1. 目的

本委員会は、学生が主体的に進路を選択するためにその支援をすること、および、学生の就職活動を効率化することにより、学業への支障を最小限にすることを目的とする。

## 2. 所掌事項

本委員会は、次の項目を所掌する。

- (1) 4月および9月の委員会開催
- (2) 必要に応じたメール会議の開催
- (3) 運営委員会および教授総会への議事報告
- (4) 学生に就職活動に関する心構えや実際の就職活動の方法などを説明するための「就活事典」の作成および学生への配布
- (5) 2年次生以上に対して、就職・進路ガイダンスを実施
- (6) OB・OG 懇談会、ランチョンセミナー、業界研究セミナー、3月企業・病院合同説明会、エントリーシート書き方講座・面接対策講座等、様々なプログラムの実施
- (7) 薬学部ホームページに、就職関係情報を多数掲載
- (8) 学生が最新の求人情報を得るための、薬学部ホームページの円滑な運用
- (9) 卒業前学生の進路調査
- (10) 全塾就職・進路委員会への出席および薬学部卒業生進路の報告

## 3. 2016年度委員

大澤匡範教授（委員長）、山浦克典教授、野口耕司准教授、庄司満准教授、片山和浩講師、森脇康博講師、市川大樹助教（7名）（事務局：学生課）

## 4. 開催状況

### 第1回（2016.4.12）

#### 協議事項

1. 平成28年度就職ガイダンスの概要・スケジュールについて
- (1) 業界研究セミナー開催について
- (2) その他のガイダンスについて

#### 報告事項

1. 平成27年度進路調査報告
2. 平成27年度国家試験不合格者への対応
3. 平成27年度研究特別講演会報告
4. 就職・進路委員会の平成27年度予算の決算及び平成28年度予算の報告
5. 平成28年度4月就職ガイダンス予定について
6. 慶應病院薬剤師採用について

### 第2回（2016.9.8）



## 報告事項

1. 平成 28 年度秋学期就職ガイダンススケジュール
2. OB・OG 訪問会について

## 懇談事項

1. 第 1 回内定調査
2. 平成 28 年予算案について
3. 平成 28 年秋学期の就職支援について
  - (1) ランチョンセミナー参加企業について
  - (2) 業界研究セミナー依頼先について
  - (3) 特別講演会依頼先について

## 5. 自己点検・評価

学生の進路選択に有用な情報を、タイムリーに提供するために、各種イベントを企画し実施した。就職に関する情報入手や準備開始が遅れがちな学生に、適切なタイミングで取り組めるよう話題提供を行った。企業・病院説明会などは、多様な職種や就職動向などの最新の情報を、学生は学内に居ながらにして得ることができ、卒業研究などの学業への支障を軽減できていると考えている。就職活動の心構えなどの実際の情報を周知することにより、就職先企業・病院・薬局などとのトラブルは未然に防ぐことができている。

2016 年度は、以下の就職ガイダンスを実施した。

- |         |  |
|---------|--|
| 4 月 2 日 | 慶應病院説明会（講演者：医療薬学部門）<br>病院薬剤師を志す学生にとって有益な講演会であった。                                     |
| 4 月 4 日 | 大学院生対象就職ガイダンス（講演者：就職・進路委員長、学生課）<br>大学院生の進路選択に役立つガイダンスとなった。                           |
| 4 月 5 日 | 5 年生対象就職ガイダンス<br>（講演者：就職・進路委員長、学生課、(株)ジェイ・ブロード、(株)マイナビ）<br>現実的な就職活動対策を促すガイダンスであった。   |
| 4 月 5 日 | 4 年生対象就職ガイダンス<br>（講演者：就職・進路委員長、学生課、(株)リクルート）<br>早めの就職活動対策の重要性を伝えるガイダンスであった。          |
| 4 月 5 日 | インターンシップ・ES 講座（講演者：(株)リクルート）<br>就職活動におけるインターンシップの位置付けやエントリーシートの書き方を実践的に伝えるガイダンスであった。 |
| 4 月 6 日 | 6 年生ガイダンス（講演者：就職・進路委員長、学生課、(株)ディスコ）<br>就職活動本番を迎えている対象学年に有用な情報を満載したガイダンスであった。         |
| 4 月 6 日 | 3 年生ガイダンス（講演者：就職・進路委員長、(株)ディスコ）<br>早めの就職活動対策の重要性を伝えるガイダンスであった。                       |
| 4 月 6 日 | 2 年生ガイダンス（講演者：就職・進路委員長）<br>就職・進路の可能性と早めの対策意識に刺激を与えるガイダンスであった。                        |

- 4月12日 インターンシップ対策：マナー講座（講演者：㈱リクルート）  
就職活動におけるマナーの大切さを伝える、実践的なガイダンスであった。
- 4月16日 ジョンソンエンドジョンソン講座（講演者：ジョンソンエンドジョンソン O.B.）  
製薬系企業を目指す学生にとって役に立つガイダンスであった。
- 4月28日 4、5年生、修士1年生対象：面接・ガイダンス対策講座  
（講演者：㈱ブライトゲート）  
就職活動に役立つ、実践的なガイダンスであった。
- 10月 就職活動を終えた学生に対するアンケート調査・実態把握  
就職活動の日程変更に伴う学生の就職活動の実態、卒業研究への影響の程度を評価した。
- 10月23日 薬学部 OB・OG との交流会（主催：就職・進路委員会、学生課）  
OB・OG の多大なる協力により、大変盛況な交流会となった。
- 11月22、29日、12月6、13、20日、1月17日  
業界研究セミナー（主催：就職・進路委員会）  
薬学業界で注目を浴びている分野の先導者を招いたセミナーであった。
- 11月25日 秋期就職ガイダンス（講演者：就職・進路委員長）  
最新のアンケート結果を披露しつつ、学生のニーズに応えたタイムリーなガイダンスであった。
- 11～12月 ランチョンセミナー（主催：就職・進路委員会）  
昼休みを活用した、各種業界の事情が得られる有用なセミナーであり、多数の学生が参加し、盛況であった。
- 1月24日 面接対策講座（講演者：就職・進路委員長、㈱マイナビ）  
5年生が多数参加して大変盛況なガイダンスであった。
- 1月27日 エントリーシート対策講座（講演者：就職・進路委員長、㈱ブライトゲート）  
放課後に学内で実施することで、学生にとっては便利なガイダンスであった。
- 1月31日 エントリーシート・実務自習を振り返りながらの自己分析  
（講演者：就職・進路委員長、㈱リクルート）  
インターンシップに参加した学生のみを対象とした小規模なガイダンスであった。
- 2月3日 一般常識テスト（講演者：就職・進路委員長、㈱ディスコ）  
学生が進路を考える際に、適性を知る一助となるガイダンスであった。
- 3月5日 企業・病院合同説明会（主催：就職・進路委員会）  
企業説明会は、100名弱の学生が参加し、大変盛況であった。病院説明会は、病院薬剤師を目指す学生が参加し、充実したセミナーであった。
- 3月11日 企業合同説明会（主催：就職・進路委員会）  
2会場平行形式で開催。学生の効率の良い就職活動の一助となった。
- 3月28日 東京都立病院8病院説明会（主催：就職・進路委員会）  
東京都の病院薬剤師を今後25名採用するという最新の情報を得たため、緊急に開催した。

## 6. 改善計画

学内における企業・病院合同説明会に招聘する企業ラインナップを、学生のニーズにより  
適合したものにする。

以上

# 薬学奨学金運営委員会

## 1. 2016(平成 28)年度委員

委員長 杉本 芳一 (薬学部教授)  
委員 阿部 芳廣 (薬学部教授)  
委員 須貝 威 (薬学部教授)  
委員 服部 豊 (薬学部教授)  
委員 木内 文之 (薬学部教授)  
委員 齋藤 英胤 (薬学部教授)  
委員 石井 宜明 (芝共立キャンパス事務長)  
事務局 学生課

## 2. 開催状況と内容

### 第 1 回 (2016. 5. 2)

- 協議事項 1 2016 年度「慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金」(博士)の推薦  
協議事項 2 2016 年度「慶應義塾大総合医学教育奨励基金奨学金」の薬科学科学生の採用

### 第 2 回 (2016. 8. 29)

- 協議事項 1 2017 年度「慶應義塾大学薬学部奨学基金」による奨学金予算について

### 第 3 回 (2016. 9. 16)

- 協議事項 1 「慶應義塾大学薬学部奨学基金」奨学生選考の運用申し合わせの改正  
協議事項 2 薬学研究科における「慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金」の運用申し合わせについての改正  
協議事項 3 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」規程に基づく薬学研究科運用申し合わせの改正 (1)

### 第 4 回 (2016. 9. 27)

- 協議事項 1 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」規程に基づく薬学研究科運用申し合わせの改正 (2)

### 第 5 回 (2016. 11. 21)

- 協議事項 1 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」規程に基づく薬学研究科運用申し合わせの改正 (3)

### 第 6 回 (2017. 2. 13)

- 報告事項 1 2016 年度「慶應義塾大学薬学部奨学基金」決算について  
報告事項 2 2016 年度 奨学金採用者について

- 報告事項 3 2016 年度 民間団体の薬学系学生を対象とした奨学金について  
報告事項 4 2017 年度 民間団体の薬学系学生を対象とした奨学金の募集について  
協議事項 1 2017 年度 事業計画について  
協議事項 1 2018 年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」の募集について

### 3. 自己点検・評価

本委員会は、薬学部および薬学研究科における奨学事業の円滑かつ効果的な実施を目的としている。そのために、在籍する学生を対象とした塾内・塾外の奨学事業全般について審議・決定する役割を担っている。具体的には、①慶應義塾大学薬学部奨学基金の運営方針および予算・決算、②奨学金の給付額および給付人数等の事業計画の策定、③その他奨学事業に関わる重要事項が挙げられる。特に薬学部・薬学研究科独自の奨学制度である慶應義塾大学薬学部奨学基金については、本委員会の決定事項に基づいて、募集から採用までが行われる。2016 年度においても、これらの審議のために、委員会を 6 回開催した。

本委員会において方針・事業計画等を定めた奨学事業全般を情報提供するために、芝共立キャンパスに所属する全学生を対象に、冊子体の奨学金案内を配付し、4 月のガイダンスで説明している。更に、義塾の塾生向け Web サイト、掲示等で、大学独自の奨学金および日本学生支援機構・民間団体・地方公共団体等の各種奨学金について随時案内、周知している。

慶應義塾大学総合医学教育奨励基金奨学金、慶應義塾大学大学院研究のすゝめ奨学金、慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金等の義塾独自の奨学金制度についても、奨学金の給付額および給付人数等の事業計画の策定や運用の見直しを行った。これらは、いずれも給付型奨学金となっている。

本委員会では、2016 年度に創設された慶應義塾大学大学院研究のすゝめ奨学金の初回採用に向け、前年度に作成した薬学研究科における運用申し合わせを一部改正し、その運用をより明確にした。更に、薬学専攻博士課程、薬科学専攻後期博士課程学生への奨学金支給について、より柔軟にすることが可能となるよう、『「慶應義塾大学薬学部奨学基金」奨学生選考の運用申し合わせ』、および『「慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金」運用について』を改正した。これにより、2016 年度は、薬学専攻博士課程、薬科学専攻後期博士課程学生に対する経済支援をより充実させることができた。

### 4. 改善計画

薬学部・薬学研究科独自の奨学金については、2018 年度に、新たな寄付金による奨学金の新設を予定している。奨学金に対する学生の必要度を考えて、薬学部および薬学研究科の各課程に対する配分を検討していく。

以上

# 薬学奨学委員会

## 1. 2016(平成 28)年度委員

委員長 齋藤 英胤 (薬学部教授)  
委員 田村 悦臣 (薬学部教授)  
委員 金澤 秀子 (薬学部教授)  
委員 三澤 日出巳 (薬学部教授)  
委員 長谷 耕二 (薬学部教授)  
委員 庄司 満 (薬学部准教授)  
事務局 学生課

## 2. 開催状況と内容

### 第 1 回 (2016. 5. 12)

報告事項 1 2016 年度 奨学金申請状況について  
協議事項 1 2017 年度 慶應義塾大大学院「研究のすゝめ奨学金」(薬科学専攻) の選考について  
協議事項 2 2016 年度 慶應義塾大学薬学部奨学基金(前期博士課程)の選考について  
協議事項 3 2016 年度 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金(学部)の選考について

### 第 2 回 (2016. 6. 3)

協議事項 1 2017 年度 慶應義塾大大学院「研究のすゝめ奨学金」(薬学専攻)の選考について

### 第 3 回 (2016. 10. 7)

報告事項 1 2016 年度 奨学金採用中間報告  
協議事項 1 「慶應義塾大学給費奨学金」および「慶應義塾大学薬学部奨学基金」(学部)の選考について

## 3. 自己点検・評価

本委員会は、薬学部および薬学研究科における奨学事業の円滑かつ効果的な実施を目的とする。この目的の遂行のために、薬学奨学金運営委員会が決定した事業計画に基づき、芝共立キャンパスに在籍する学生(2年生以上の学部生、大学院生)を対象とした塾内・塾外の奨学事業全般について募集および選考を行う役割を担っている。

このことを踏まえて、芝共立キャンパスに所属する全学生を対象に、冊子体の奨学金案内を配付し4月のガイダンスで説明を行った。更に、義塾の塾生向け Web サイト、掲示等で、大学独自の奨学金および日本学生支援機構、民間団体・地方公共団体等の各種奨学金について随時案内、周知した。

担当窓口へ申請があったもののうち、薬学部が推薦する大学独自の奨学金として「慶應義塾大学給費奨学金」、採用を決定する薬学部・薬学研究科独自の「慶應義塾大学薬学部奨学基金」および「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」奨学金、薬学研究科が推薦する「2017 年



度 慶應義塾大学大学院 研究のすゝめ奨学金」について、本委員会で選考を行った。また薬学系学生を対象に募集される民間団体奨学金として、日本薬学会「長井記念薬学研究奨励支援事業」申請者の研究報告書の評価・推薦、「一般財団法人神林伊賀育英会」新規・継続申請者の選考・推薦を行った。大学独自の各種奨学金書類選考通過者および民間団体の学内選考における必要事項として、各委員が年間を通して個別に 18 奨学金 28 名の学生を面接し、面接評価票質問項目から学生の学習・研究への意欲や人物の評価を行った。

選考にあたっては、各奨学金に求められる要件およびそれぞれの選考基準により、学生の成績、家計、母子・父子家庭などの家族構成、他の奨学金の受給状況等、様々な要素から奨学金を必要とする学生へ広く給付するよう公正に判断し、概ね委員会としての役割を果たした。

**【薬学部・薬学研究科独自の奨学金採用者数】**

慶應義塾大学薬学部奨学基金                      学部生 15 名，大学院生 17 名

慶應義塾大学総合医学教育奨励基金              学部生 17 名，大学院生 20 名

#### 4. 改善計画

2018 年度には薬学部・薬学研究科独自の奨学金として寄付金による学部生を対象とした奨学金の新設が予定される。選考においては、今後も成績や家計に加えて、学生の様々な生活状況を読み取り、限られた資金の中での採用における機会均等の観点と、奨学金の給付を人材への投資ととらえた経済支援を考えていく。

以上

## 生涯学習委員会

### 1. 目的

本委員会は、慶應義塾大学薬学部附属医療薬学・社会連携センターのもと実施される公開講座を企画することを目的とする。

### 2. 2016 年度委員

山浦克典教授（委員長）、齋藤英胤教授、中村智徳教授、松元一明教授、石川さと子准教授、高橋恭子助教、藤本和子助教、福島紀子名誉教授（外部委員 KP 会副会長）（8 名）（事務局：学生課）

### 3. 開催状況

2016 年度は第 1 回を 7 月 25 日に、第 2 回を 8 月 29 日に開催し、2017 年度公開講座のテーマ、講師について検討した。

2016 年度開催した公開講座 C（スポーツファーマシストのためのワークショップ）、公開講座 D（一般向け公開講座）、E（指導薬剤師のためのワークショップ）、公開講座 G（がんプロ：6 月、10 月の 2 回）は 2017 年度も開催することが確認され、残りの 10 回については超高齢社会をキーワードに内容と講師を検討した。また、2017 年度公開講座年間テーマは「高齢者の健康サポート」に決定した。

検討の結果については、教授総会で報告することとした。

### 4. 自己点検・評価

生涯学習委員会は当初 3 回開催予定であったが、各委員による事前の検討準備により、2 回の委員会で公開講座のテーマおよび講師を決定することができた。また、これまで講師との日程調整は各委員が行っていたが、生涯学習事務局が各講師と日程調整を行い、依頼手続きを進めることで、事務作業の効率化を図ることができた。一方、公開講座 G のがんプロは 2016 年度で文部科学省のがんプロフェッショナル養成基盤推進プランが終了するため、2017 年度のプログラムの確定が遅くなった。そのため、講演内容および講師の決定時期が遅く、依頼手続きの時期に遅れが生じたことが反省点として挙げられるため、今後は他の公開講座と同時期での決定が求められる。

また、2016 年度公開講座は、定員に対する充足率も高く、ほぼ満席となっている回もあり、2015 年度より受講者数が増加した。これは、かかりつけ薬剤師制度の開始に伴う影響もあるが、「在宅医療」を年間テーマとしたことで、より受講者のニーズをとらえた企画内容であったことが要因と思われる。今後も継続して、受講者のニーズに則した企画内容を検討し実施していくことが必要である。

### 5. 改善計画

薬剤師認定制度認証機構の認証を受けた研修機関が増え、内容が類似した講座も増えている。そのため、少し先の薬剤師業務を見据え、大学でなければ開講できないような新たな講座の構築についても話し合う。

以上



# 附属薬局運営委員会

## 1. 目的

本委員会は、慶應義塾大学薬学部附属薬局の事業計画（教育研究計画を含む）の企画、立案および運営を目的とする。

## 2. 2016 年度委員

山浦克典教授（委員長）、木津純子教授、中村智徳教授、岩田紘樹助教、石井宜明事務長（5 名）（事務局：薬局）

## 3. 開催状況

2016 年度は第 1 回委員会を 4 月 26 日に開催し、2015 年度附属薬局収支報告書の承認を得た。また、第 2 回委員会を 5 月 17 日に開催し、全自動錠剤分包機の更新について年度内に機種選定を終え、2017 年度に導入することが承認された。また、薬局内 LAN が三田および芝両キャンパス LAN の混在状態にあるため、芝キャンパス LAN に統一することで承認を得た。退職職員の補充のためのパート・嘱託職員を 2015 年末から募集しているが、応募者がいないことが委員会で報告された。一般の保険薬局と比較して時給が低いことから、条件面の見直しの検討が必要との認識で一致した。

検討の結果については、教授総会で報告することとした。

## 4. 自己点検・評価

2016 年度は、V マスタイプ小型散剤分包機が故障したが、導入後 15 年以上経過した機種のためメーカーも修理に対応出来ないことが判明した。そのため、業務継続の必要性から円盤タイプ小型散剤分包機を急遽購入することになった。機種の選定および購入手続きに要する期間は、代替機を借用し、業務に支障を来さないように対応した。

当附属薬局の全自動錠剤分包機も導入後 15 年を経過し、不具合が頻繁に発生しているため 2017 年度に更新することを検討し、承認された。

退職職員の補充のため、薬剤師を募集するも応募者が現れず、人員不足が続いている。人員不足は、調剤過誤の原因や患者サービスの低下を招き、附属薬局に多くのマイナスをもたらすため、必要人数を確保する必要がある。

2015 年 12 月に開始した附属薬局無菌調剤室共同利用を促進するため、がん研有明病院の無菌調剤室を見学し、無菌調剤室共同利用入退室手順書の改訂作業を進めたり、2017 年 1 月 28 日に港区薬剤師会会員薬局を対象に無菌調剤研修会を開催するなど、在宅医療推進に重要な役割を果たす無菌調剤室共同利用に積極的に取り組んだ。

## 5. 改善計画

薬局の調剤業務では、多くの作業が機械化されており、調剤機器に不具合が生じると業務を行えなくなるため、緊急に修理もしくは代替機設置等して対応せねばならない。2001 年に開設された当附属薬局では、調剤機器の老朽化が進んでいるため、耐用年数を超える機器については計画的に更新することが不可欠である。

薬剤師退職後に伴うパート・嘱託職員の募集に対し応募者が現れず、人員不足が継続していることで現職員の残業時間が増加している。これを改善するため、パート・嘱託職員の条件の見直しを要望し、早急に労働環境の改善に努める。

以上

# 薬学部研究推進委員会

## 1. 目的

本委員会は、薬学部ならびに大学院薬学研究科の研究活動を推進することを目的とする。

## 2. 所掌事項

本委員会は、次の項目を所掌する。

- (1) 学部規模での研究費獲得に向けた情報収集、分析、渉外および調整
- (2) 研究環境改善に向けた検討
- (3) 研究活性化のための施策の検討
- (4) 広報委員会と連携し、研究成果の広報のための戦略提案
- (5) 塾内研究助成金の統括と審査に関する答申
- (6) 民間助成金等の審査に関する答申
- (7) オーバーヘッド等、研究推進に使用する予算の検討
- (8) 研究連携推進本部等との連携

## 3. 2016 年度委員

杉本芳一教授（委員長）、金澤秀子教授、三澤日出巳教授、須貝威教授、服部豊教授、木内文之教授、長谷耕二教授（7名）（事務局：学術研究支援課）

## 4. 開催状況

### 第1回（2016.4.13）

#### 議題1. B107（創薬研究センターラボトリー）

B107のレンタル実験台の使用について意見交換した。今回の意見を参考に、今後の研究施設整備を検討する必要があることが確認された。

2016年度は、薬理学講座がB107のレンタル実験台小1台を使用することとなった。この結果を教授総会で報告することとした。

### 第2回（2016.8.29）

#### 議題1. 塾内助成

福澤基金（研究及び出版補助）については、教授総会（2016.7.19）にて報告のとおり、例年通り周知したことを確認した。

#### 議題2. 間接経費・オーバーヘッド等

間接経費（薬学部枠）・オーバーヘッドについては、例年通り募集をすることとした。また、獲得者還元枠は学部長に報告のうえ規程のとおり案内する準備を進めることを事務担当より確認した。

#### 議題3. その他

民間財団等の研究助成応募に際して薬学部内選考状況が報告された。

### 第3回（2016.9.16）



#### 議題 1. 遺伝子組み換え実験室への新規機器の導入

嫌気性チャンバー「BACTRON300/バクトロン 300」の設置について検討した。本機器は BSL2 の実験室に設置する必要がある。遺伝子組換え実験安全委員会委員長より、3 号館地下 1 階の遺伝子組換え実験室に設置することが可能であるという説明があり、その方向で進めることで了解が得られた。

#### 議題 2. 2017 年度福澤基金（研究補助）の選考方法

概ね昨年度同様の方法で選考することを決定した。

#### 議題 3. その他

民間財団等の研究助成応募に際して薬学部内選考状況が報告された。

### 第 4 回（2016.10.17）

#### 議題 1. 2017 年度私立大学等研究設備整備費等補助金 研究装置・設備

機器管理委員長より掲題の塾内仮申請の機器について、薬学部内で共焦点レーザー走査型顕微鏡、NMR AVANCEⅢ HD600、FACS アナライザー、UHPLC 質量分析装置が候補となっているとの説明があった。機器の設置場所、保守費用とランニングコスト、現在更新される元の機器の設置経緯について確認し、次回委員会にて決定することとした。

#### 議題 2. 2016 年度 薬学部の間接経費・オーバーヘッド利用計画の審査

標記の利用計画について 10 件の申請があった。検討の結果、7 件について採択とすることとした。7 件の内容については第 6 回に記した。

残り 3 件は機器管理委員会より提出された修理費用である。これについては、今後の機器管理委員会予算の執行状況を確認の上、再度検討する。

### 第 5 回（2016.10.31）

#### 議題 1. 2017 年度 文部科学省 私立大学等研究設備整備費等補助金、私立大学・大学院等教育研究装置施設整備費補助金による設備機器の購入にかかる仮申請

機器管理委員長より、塾内仮申請候補案 4 件について機器の設置場所、保守費用、ランニングコスト、設置経緯等について確認結果の報告があった。これを踏まえ、委員投票の結果、下記のとおり申請することとなった。

【研究装置】NMR AVANCEⅢ HD600

【研究設備】共焦点レーザー走査型顕微鏡

#### 議題 2. 2017 年度 間接経費 全塾枠（戦略的調整費、塾研究基盤充実費）予算申請

戦略的調整費については、医学部と共同で、フローサイトメーター（BD FACS Celesta）を申請することとした。

塾研究基盤充実費については、人件費 4 件を申請することとした。

#### 議題 3. その他

(1) 学部共通購入希望機器について、機器管理委員会、実験動物施設運営委員会、放射線安全委員会に、購入を希望する機器等を調査することとなった。

(2) 2017 年度福澤基金（研究補助）について、事務局より薬学部選考結果を報告し、決定順位どおりに学術研究支援本部に提出することとなった。

## 第 6 回 (2016.12.6)

### 議題 1. 2016 年度 間接経費・OH (薬学部枠) 利用計画の審査 (追加選定と予算区分)

既に採択を決定していた 7 件に加え 5 件を追加選定するとともに、予算区分について審議し、以下のとおり決定した。

- ① 実験動物飼育管理費
- ② 自動細胞捕集装置 (FACSAria II, III 用)
- ③ キーエンス顕微鏡モジュール・解析ソフト一式
- ④ 機器管理室の技術スタッフ派遣料
- ⑤ 物品検収業務委託費
- ⑥ マウス飼育用オープンラック
- ⑦ TOF-MS 用レーザー交換修理
- ⑧ TOF-MS 用 PC 交換修理
- ⑨ Multiport II NIM MCA モジュール
- ⑩ FACS LSR II 用レーザー交換修理
- ⑪ 低温実験室清掃
- ⑫ 低温実験室 試薬・備品用ラック一式

## 第 7 回 (2016.12.19)

### 議題 1. 薬学部における研究資料等の保存に関する細則 (案)

原案について検討した結果を反映し、12 月または 1 月の教授総会に諮ることとした。

### 議題 2. その他

- (1) 2017 年度福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金 (福澤基金) および 2016 年度国際学術論文掲載料補助 (第 3 回) の申請状況について事務局より報告した。

- (2) 2017 年度間接経費・オーバーヘッド全塾枠 (戦略的調整費・塾研究基盤充実費) 申請結果について以下のとおり報告した。

(戦略的調整費)

「免疫ホメオスタシス維持による長寿研究クラスターの基盤整備」は採択された。  
この採択により購入する機器は以下のとおり。

- ① フローサイトメーター (BD FACS Celesta) 薬学部に設置
- ② 電子顕微鏡一式 (Joel Neoscope JCM-6000plus 等) 医学部に設置
- ③ 蛍光顕微鏡 (LightsheetZ1 一式) 医学部に設置

(塾研究基盤充実費)

① 専門員人件費、② 実験動物飼育管理費、③ 納品検収業務委託費、④ 機器管理室技術スタッフ派遣料、計 4 件は、全て採択された。

- (3) 平成 29 年度研究設備・研究装置への仮申請にかかる塾内選考結果について以下のとおり報告した。

- ① 共焦点レーザー走査型顕微鏡 FV3000 システム 採択
- ② 核磁気共鳴 (NMR) 装置 (AVANCEIII HD600 一式) 不採択

## 第8回 (2017.2.3)

### 議題1. 2016年度 学部長賞（研究）の選考

以下の2名の候補者について、推薦書をもとに協議した結果、両名を学部長賞（研究）として推薦することとした。

- ① 化学療法学講座 片山和浩 専任講師
- ② 薬物治療学講座 齋藤義正 准教授

なお、学部長賞（研究）は当該年度の研究実績を評価するものであるため、同一の教員が複数回受賞することを妨げるものではないことを確認した。また、今後の学部長賞の選考においては、より多くの教員に受賞していただきたいという点も考慮することとした。

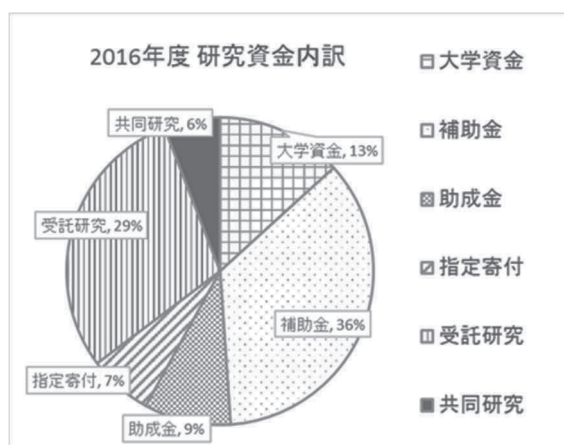
## 5. 自己点検・評価

2016年度慶應義塾学事振興資金の個人研究、部門横断型研究、研究科枠および次世代研究プロジェクト推進プログラムについては、応募条件に「科学研究費の継続課題を持っているか、2016年度分に新規申請していること」を追加することにより、科学研究費助成事業への積極的な申請を促した。また、博士課程学生研究支援プログラム（全塾選抜枠、研究科推薦枠）については若手研究者の育成の観点から積極的な応募を促した。結果として、部門別に予算が割り当てられている助成については予算上限まで採択を得た。塾内での競争的資金については、次世代研究プロジェクト推進プログラムで1件、学事振興資金（部門横断型）で2件、博士課程学生研究支援プログラム（全塾選抜枠）で1件の採択を得ることができた。

2016年度科学研究費については、新たに新規で17件が採択された。これに継続の29件を加えて、合計46件の研究が遂行されることとなった。2016年度は、専任教員の半数が科学研究費の支援を受けることとなった。

2016年度間接経費（薬学部枠）・オーバーヘッドは、例年通りに利用計画を募集した。同時に購入希望機器の調査を行い、経常費や補助金等の採択状況などを勘案しながら各資金の効率的活用を図り、共同利用機器等を中心に採択するとともに、2017年度間接経費（全塾枠）も有効利用した。その結果、共焦点レーザー走査型顕微鏡 FV3000 システム、フローサイトメーター（BD FACS Celesta）などを新規に導入できることとなった。但し、核磁気共鳴（NMR）装置については研究者の要望に応えることができず、次年度以降の課題として残ることとなった。

薬学部の研究資金は、塾内助成金、国等からの補助金、民間助成財団等による研究助成金、寄付金、受託研究、共同研究など様々な資金から成り立っているが、2016年度の研究資金の内訳は、文科省特別補助や科研費等の補助金（36%）やAMEDやJST等からの受託研究（29%）の割合が高くなっている。今後も安定的に研究資金を獲得する努力が求められる。



## 6. 改善計画

2016年度の活動状況としては、委員会所掌事項に則り役割を果たしているが、「(1) 学部規模での研究費獲得に向けた情報収集、分析、渉外および調整」や「(3) 研究活性化のための施策の検討」については、更なる期待に応えていかなければならない。研究連携推進本部との連携により、塾内申請のWEB申請化を進めるなど研究者の負担軽減を図るとともに、研究資金の多様化を目指し、情報発信のあり方や方法等についても議論を重ねていく。

以上



## 実験動物飼育施設運営委員会

委員長 齋藤義正准教授

委員 三澤日出巳教授、多胡めぐみ准教授、金倫基准教授、西村友宏准教授

飼育員 千代浩隆

事務局 渡邊雄司、吉田幸子

### 【活動概要】

#### ・実験動物飼育施設使用に関わる申請及び許可数

学部長より、「実験動物飼育施設使用申請書」及び「動物導入申請書」の審査を動物飼育施設運営委員会に依頼され、その報告に基づき実験動物飼育施設使用申請、動物導入申請を許可するよう答申した。申請数と許可数は下記の通りである。

実験動物飼育施設使用申請	21 件	許可数	21 件
薬物等使用届	0 件		

#### ・動物実験に関わる実習及び講習会

医学部動物実験センターおよび実験動物飼育施設運営委員会主催の動物実験従事者講習会および実験動物飼育施設利用者講習会を行った。また、薬学部生に対して実験動物の取り扱いに関する説明および実習を行った。日程と参加者は下記の通りである。

動物実験従事者講習会	4 月 28 日 115 名
実験動物飼育施設利用者講習会	4 月 28 日 141 名
1 年生 実験法概論	12 月 6 日ほか 244 名
1 年生 薬学基礎実習	12 月 6 日ほか 244 名
3 年生 薬学実習ⅢD(薬理学)	9 月 5 日ほか 233 名

#### ・実験動物の使用及び保管状況

平成 28 年 4 月 1 日から平成 29 年 3 月 31 日までの実験動物の入荷匹数及び 3 月 31 日現在の飼育匹数は下記の通りである。

	入荷数(匹)	飼育数 (匹)
マウス	3742	2283
ラット	1147	60
モルモット	57	0
ウサギ	0	0
ハムスター	0	0



・実験動物飼育施設メンテナンス

(1) 高圧蒸気滅菌装置点検整備

現 SPF 室（現在、感染実験飼育室）に設置したオートクレーブについて、年 1 回実施する必要がある性能検査（法定点検）を 平成 28 年 8 月 10 日に実施した。

第一種圧力容器性能検査

種 別 : 消毒器（ジャケット付角型滅菌器）

検査証番号 : 第 4936 号

所轄労働基準監督署 : 三田監督署

検査者 : 日本ボイラ協会関東検査事務所

結果 : 合格（報告書番号第 2680 号）

有効期限 : 平成 28 年 8 月 25 日～平成 29 年 8 月 24 日

S P F 室に設置したオートクレーブについて、年 1 回実施する必要がある性能検査（法令点検）を平成 29 年 1 月 12 日に実施した。

第一種圧力容器性能検査

種 別 : 消毒器（角型ジャケット付滅菌器）

検査証番号 : 第 5567 号

所轄労働基準監督署 : 三田監督署

検査者 : 日本ボイラ協会関東検査事務所

結果 : 合格（報告書番号第 125 号）

有効期限 : 平成 29 年 2 月 23 日～平成 30 年 2 月 22 日

(2) 動物飼育施設クリーンアップ作業

動物飼育施設の定期清掃および消毒作業を平成 29 年 2 月 27 日～3 月 2 日に実施した。

S P F 区域及びコンベンショナル区域、コンベンショナル区域内アイソレーターラックのプレフィルター交換、フィルターボックス内清掃、消毒の実施。（感染実験飼育室区域は未実施）

昨年と同様、動物を飼育したままの状態での消毒方式で行った。

作業終了の翌日に、環境モニタリングとして、寒天培地を用いて落下菌試験及び付着菌試験を実施した。

コンベンショナル区域についても、動物を飼育したままの状態、室内の壁面および天井の消毒さらに床面を次亜塩素酸ナトリウム液により塗布・清拭による消毒を実施した。

感染実験飼育室は除外とした。

消毒対象物件 : 慶應義塾大学薬学部 B2 階 実験動物飼育施設

消毒実施期間 : 平成 29 年 2 月 27 日～3 月 2 日（4 日間）

消毒実施者 : 株式会社エーテック

微生物環境検査実施者 : 株式会社江東微生物研究所 保菌検査センター

なお、消毒効果確認の為に実施した、微生物環境検査の結果は、以下のとおりである。

対象施設 慶應義塾大学薬学部 B2 階 実験動物施設  
 検査名 落下菌検査  
 測定日 平成 29 年 2 月 28 日

使用培地		血液寒天培地 (B D)	サブロー寒天培地 (栄研化学)	備考
培養条件		37℃、48 時間	37℃、48 時間	
検査箇所		コロニー数 CFU/30min.	コロニー数 CFU/30min.	
室名	No.			
SPF 飼育室	1	N. D	N. D	
	2	N. D	N. D	
SPF 飼育室	3	N. D	N. D	
	4	N. D	N. D	
感染検査室	5	N. D	N. D	
後室	6	N. D	N. D	
感染実験室 前室	7	N. D	N. D	
前室・倉庫	8	N. D	N. D	
オートクレーブ室	9	N. D	N. D	
	10	N. D	N. D	
更衣室	11	N. D	N. D	

対象施設 慶應義塾大学薬学部 B2 階 実験動物施設  
 検査名 付着菌検査  
 測定日 平成 29 年 2 月 28 日

使用培地		標準寒天培地 (極東製薬)	サブロー寒天培地 (極東製薬)	備考
培養条件		37℃、48 時間	37℃、48 時間	
検査箇所		コロニー数 CFU/10 cm <sup>2</sup>	コロニー数 CFU/10 cm <sup>2</sup>	
室名	No.			
SPF 飼育室	1	N. D	N. D	
	2	N. D	N. D	
	3	N. D	N. D	
	4	N. D	N. D	
	5	N. D	N. D	
	6	7	N. D	
	7	N. D	N. D	
	8	N. D	N. D	

	9	N. D	N. D	
	10	N. D	N. D	
	11	N. D	N. D	
	12	N. D	N. D	
	13	N. D	N. D	
	14	N. D	N. D	
	15	N. D	N. D	
	16	1	N. D	
前室・倉庫	17	N. D	N. D	
	18	N. D	N. D	
前室・倉庫	19	N. D	N. D	
	20	N. D	N. D	
オートクレーブ室	21	N. D	N. D	
	22	N. D	N. D	
	23	N. D	N. D	
	24	N. D	N. D	
オートクレーブ室	25	N. D	N. D	
	26	N. D	N. D	
	27	N. D	N. D	
	28	N. D	N. D	
感染検査室 前室	29	N. D	N. D	
	30	N. D	N. D	
	31	N. D	N. D	
	32	N. D	N. D	
感染検査室	33	N. D	N. D	
	34	N. D	N. D	
	35	N. D	N. D	
	36	N. D	N. D	
後室	37	N. D	N. D	
	38	N. D	N. D	
	39	N. D	N. D	
	40	N. D	N. D	
更衣室	41	N. D	N. D	
	42	N. D	N. D	
	43	N. D	1	
	44	N. D	N. D	

## 結果

落下菌：11 検査点で全て未検出であった。

付着菌：一般細菌において、44 検査点中 2 検査点で 1～7CFU/10 cm<sup>2</sup>（No. 6：SPF 室壁面、No. 16：ラック棚面）検出され、真菌においては 44 検査点中 1 検査点（No. 43：更衣室壁面）で 1 CFU/10 cm<sup>2</sup>検出された。

## 再消毒及び再検査実施（2017 年 3 月 7 日）

付着菌検査の一般先菌において、1 検査点（No. 6）で 7CFU/10 cm<sup>2</sup>と基準値（10CFU/10 cm<sup>2</sup>以下）以内であるがやや多かったことから、対象区域の清拭消毒と消毒後の付着菌検査を実施した。

## 結果

再消毒後は未検出であった。

### (3) 微生物モニタリング

実験動物施設の微生物による汚染状況を把握するため、微生物モニタリングを6月、9月、12月、3月の年4回実施することとし、検査は、公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンターに依頼した。

現 SPF 室が感染実験室となり SPF 室から6匹のみ検査を依頼した。

免疫不全コアセット		カテゴリー	6月	9月	12月	3月
培養	<i>Citrobacter rodentium</i>	C	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	C	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	D	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	D	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Salmonella spp.</i>	A	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Staphylococcus aureus</i>	D	0/6	0/6	0/6	0/6
血清反応	<i>Clostridium piliforme</i>	C	0/6	0/6	0/6	0/6
	Ectromelia virus	B	0/6	0/6	0/6	0/6
	L CM virus	A	0/6	0/6	0/6	0/6
	Mouse hepatitis virus	B	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/6	0/6	0/6	0/6
	Sendai virus	B	0/6	0/6	0/6	0/6
鏡検	Ectoparasites	C/E	0/6	0/6	0/6	0/6
	Intestinal protozoa	C/E	0/6	0/6	0/6	0/6
	pimworm	C/E	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Pneumocystis carinii</i>	(B)	0/6	0/6	0/6	0/6
PCR	<i>Helicobacter bilis</i>	C	0/6	0/6	0/6	0/6
	<i>Helicobacter hepaticus</i>	C	0/6	0/6	0/6	0/6
解剖所見			著変認めず	著変認めず	著変認めず	著変認めず

薬学部では上記色つきの検査項目が必須であり *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) も含むため免疫不全コアセットで検査を行っている。

## 結果

全項目陰性である。

・その他

(1) 動物慰霊祭の実施

平成 29 年 3 月 13 日に動物慰霊祭を、常照院で開催した。

(2) 新 S P F 稼働に伴い現 S P F の終了後感染実験室への変更

現 S P F は感染実験室（P 2 A 対応）へ改装し平成 28 年度内に運用を開始。

平成 28 年 4 月、現 SPF 室を感染実験室への取り組み開始。

8 月、気流・気圧の変更工事。

9 月、感染実験室（P2A）の為、安全キャビネット、ケージ交換ステーション搬入。

アイソレーターラック 1 台の搬出。

10 月、感染実験飼育室運用開始

飼育室内 アイソレーターラック 3 台 ディスポ中ケージ 48 ケージ×3 台

計 144 ケージ飼育可能。

(3) 多目的室（ラット 2 室）からマウス 3 室への変更

平成 28 年 11 月、ラット飼育数減少、マウス飼育数の増加に伴いラット室からマウス室への変更取り組み開始。

マウス 3 室内へ無菌アイソレーターラックの購入・搬入決定に付きオープンラック 5 台から 1 台減少し作業台もスペース確保の為変更。

3 月、コンベンショナル区域内アイソレーターラック 2 台を撤去しオープンラック 4 台・無菌アイソレーターラック 2 台の搬入。

マウスの飼育ケージ可能数最大 216 ケージと 3 部屋ある中で一番飼育可能な部屋となった。

無菌アイソレーターラックは平成 29 年 9 月より稼働予定

## 【自己点検・評価】

今年度も大きな事故などもなく、実験動物飼育施設の運営を行うことが出来た。

この数年間は実験動物飼育施設の拡大・改装工事が続いていたが、ようやく一段落した感がある。平成 27 年 5 月より新しい SPF 施設が稼働し、平成 28 年 10 月より旧 SPF 室が感染実験区域に改装され稼働している。また、最近の実験動物飼育の傾向として、ラットの飼育数が減少し、マウスの飼育数の増加が著しいため、旧ラット 2 室をマウス 3 室に改装し、マウス飼育施設の拡充を行った。さらにこのマウス 3 室には無菌アイソレーターラックが設置され、今後は無菌マウスを用いた動物実験が行われる予定である。これらの施設の拡充により、感染実験や SPF マウスを用いた実験など、様々な動物実験に対応できるようになった。

一方で、コンベンショナル区域内の湿度が上昇しているとの指摘があった。感染実験区域が稼働してから、空調の流れが変わったため、コンベンショナル区域内の湿度が上昇したと考えられる。また、SPF 区域内の温度が他の SPF 施設と比べると低いとの指摘があった。これについては本施設の SPF 区域に結露が発生し易いということから、22℃前後で設定していたためと考えられる。今後は飼育施設の温度や湿度を注意深く管理する必要がある。

また、特にマウスの飼育数が増加しているため、マウスの飼育スペースが過密になる傾向がある。今後も各講座が不要な実験動物は処分し、必要以上の実験動物の飼育は制限するようにしなければならない。

平成 28 年 4 月 28 日に医学部動物実験センターおよび実験動物飼育施設運営員会主催の動物実験従事者講習会および実験動物飼育施設利用者講習会が開催された。3R の原則 : Replacement (代替)、Reduction (削減)、Refinement (改善) をはじめとする実験動物に対する倫理や本実験動物飼育施設の紹介や動物実験開始までの流れなどについて講習を行った。実験動物飼育施設使用申請書が未提出になっていることがあり、今後は提出を徹底するように促した。

## 【改善計画】

実験動物飼育施設の温度や湿度は、実験の結果にも影響してくるため、今後、飼育室の室温は 24℃前後、湿度は 70%前後となるように厳重に管理する。

最近、SPF を含むマウス飼育用のスペースが少なくなっており、今後もスペースが減少するようであれば、受益者負担制度なども見直す必要性も考えられ、適宜委員会で検討していく。

飼育スペースを確保するためには、何よりも各講座が不要な実験動物は処分し、必要以上の実験動物の飼育は制限することが重要である。今後も各講座に周知徹底を行う。

また、実験動物講習会については、現在、毎年 4 月下旬に開催しているが、カリキュラムの変更に伴い、学生の研究室への配属が早まっているため、実験動物講習会の開催時期についても検討する必要がある。





# 放射線安全委員会

## 1. 2016（H28）年度委員

委員長 奥田 隆志（薬学部准教授）

委員 森田 裕子（薬学部専任講師・放射線取扱主任者）

委員 清水 美貴子（薬学部専任講師）

委員 片山 和浩（薬学部専任講師）

委員 西村 友宏（薬学部専任講師）

委員 市川 大樹（薬学部助教）

## 2. 委員会開催

第1回委員会（2016.4.27）利用者会議も同時開催（協議事項のみ）

[主な協議事項]

（1）実験台・ドラフトの使用状況

[報告承認事項]

（1）2016年度の組織表と連絡体制

（2）2015年度会計報告

（3）2016年度使用計画書と従事者登録申請

第2回委員会（2016.9.28）

[協議事項]

（1）次年度予算申請について

（2）屋上排気設備（フィルタユニット）補修と施設点検の結果

[主な報告承認事項]

（1）追加使用計画書と従事登録者数（10/1 現在）

（2）今年度の廃棄物定期集荷の予定

（3）電気設備年次点検（11/6）に伴う入室禁止期間について

メール会議（2016.9.29）

[協議事項]

（1）予算助成委員会への申請

## 3. 自己点検・評価

薬学部放射線安全委員会は、法令に基づき薬学部における放射性同位元素（RI）の使用等を規制し放射線障害の発生を防止するための必要な事項について企画審議を行っている。原子力規制委員会に届け出る「放射線障害予防規程」にも安全管理組織として、記載する

義務があり、利用者の安全を確保し、RI の有効な利用を支えている。

委員会の構成員は、使用研究室の「放射線業務従事者」（RI・放射線の取扱い等で管理区域に立ち入る者、以下「従事者」）であり、利用者との連絡も良好である。また、委員全員が、排気設備（屋上）や排水設備（B2F）を含む全ての管理区域を実見しており、異常時の点検場所についても熟知している。法的業務には放射線取扱主任者のみに関わることがどうしても多くなるが、全ての知識と経験を共有する場にもなっている。

以下に、本年度の活動について記載する。

(1) 本年度の定期的な活動項目概要

- ・「使用計画書」の承認（28 件）
- ・継続・新規「従事者」の承認（90 名）
- ・教育訓練（63 名）、再教育（98 名）の実施
- ・従事者の個人被ばく線量測定と報告（全員検出限界以下）
- ・「RI 管理状況報告書」「国際規制物資管理報告書」の原子力規制委員会への提出
- ・RI の受入、保管、廃棄の実施

本年度の RI 受入等と、減衰や使用を含む払出等の結果、年度末における非密封 RI の保管状況（2016 年度期末在庫）について示す。

種類	I-125	Cs-137	C-14	P-32	H-3	Cr-51	Co-60
受入等数量	1.85 MBq	0 kBq	5.55 MBq	83.25 MBq	46.25 MBq	37 MBq	0 kBq
払出等数量	1.79 MBq	121.86 kBq	10.27 MBq	82.87 MBq	193.44 MBq	43.52 MBq	19.57 kBq
期末在庫	58.50 kBq	398.97 kBq	290.03 MBq	1.30 MBq	664.48 MBq	0 MBq	139.30 kBq

RI 廃棄物の引渡し量と、年度末における保管廃棄の状況について示す（固体廃棄物は 50L 容器換算、液体廃棄物は 25L 容器換算）。

種類	可燃物	難燃物	不燃物	非圧縮性 不燃物	無機液体	有機液体	動物	フィルタ
引渡し	7 本	20 本	5 本	1 本	1 本	0 本	1 本	886L
保管廃棄	1 本	2 本	1 本	0 本	1 本	1 本	0 本	0

・その他

「有機廃液燃焼装置」使用説明会と「施設内一斉片付け」の企画実施、床除染 3 回、共通機器類の保守点検、「施設点検」2 回を実施した。

(2) 定期的項目以外に実施された項目

- ・ RI 管理システムの故障と修復 (4 月)
- ・ 施設への入室制限 (1 週間) を伴う屋上排気設備補修工事 (8,10 月)
- ・ 共通機器「Multiport II NIM MCA モジュール」納入 (11 月)
- ・ 共通の冷凍冷蔵庫の除染・廃棄と新規購入 (1 月)

#### 4. 改善計画

廃棄物集荷料金が 2018 年から値上げされるので、予算へ反映させることが必要になる。

また、近年の原子力規制委員会は、全国の RI 施設に対し、施設の維持や老朽化対策の必要性について、強く注意喚起を行っている。そのため、施設点検 (9 月) 結果に基づく不具合箇所への対応を協議し、排水設備の貯留槽 1,2 内の移送ポンプの交換 (合計 4 台) については、H29 工事予算に「RI 排水設備ポンプ交換作業」として申請した。さらに、次年度以降は、施設内の壁の補修、老朽化が進んだ共通機器の更新、改正法令の施行に対応する予防規程の変更について対応していく必要がある。

以上



# 遺伝子組換え実験安全委員会・研究用微生物等実験安全委員会

## 活動概要

### 1. 委員

委員長	野口 耕司（薬学部准教授）
委 員	奥田 隆志（薬学部准教授）
委 員	多胡 めぐみ（薬学部准教授）
委 員	松下 麻衣子（薬学部准教授）
委 員	木村 真規（薬学部専任講師）
委 員	高橋 大輔（薬学部助教）
委 員	秋元 まどか（薬学部助教）
事務局	門馬 陽子（芝共立キャンパス総務課）

### 2. 委員会開催

#### 第1回

- ・日 時 平成 28 年 5 月 26 日（木）10：00-11：00
- ・場 所 1102 会議室
- ・出席者 委員長 野口准教授  
委 員 奥田准教授、多胡准教授、松下准教授、木村講師、高橋助教、秋元助教  
事務局 門馬陽子
- ・議事  
前期の遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会の開催について  
実験計画申請書類の審査について  
動物実験室における感染実験室の運営協力について

#### 第2回

- ・日 時 平成 28 年 9 月 29 日-10 月 3 日
- ・場 所 メール会議
- ・出席者 委員長 野口准教授  
委 員 奥田准教授、多胡准教授、松下准教授、木村講師、高橋助教、秋元助教  
事務局 門馬陽子
- ・議事  
後期の遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会の開催について  
3 号館地下 1 階 B108 実験室内の配置換えについて  
B108 実験室の利用に関して

### 3. 自己点検・評価

芝共立キャンパスで実施される遺伝子組換え実験は、慶應義塾大学薬学部遺伝子組換え実験安全要綱に基づき実施される。この要綱は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」およびこれに関する政令・省令・告示などに基づき、慶應義塾大学薬学部における遺伝子組換え実験の安全かつ適切な実施を図ること、遺伝子組換え体の環境中への放出を防止すること



等を目的としている。同様に、本キャンパスで行われる微生物実験は、慶應義塾大学薬学部研究用微生物等実験安全要綱に基づいて実施される。この要綱は、「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」、および「大学等における研究用微生物安全管理マニュアル」およびこれに関連する法律、指針等に基づき、本学部における研究用微生物等を用いる場合の取扱いおよび管理に関する事項について定められている。

本学部で遺伝子組換え実験並びに微生物実験を行う前には、内規に沿って実験計画書類を用意して申請することが必要であり、本委員会によりその計画内容の適切性が審議される。本年度は、遺伝子組換え実験については45件、微生物実験については5件の実験計画申請について審議し、軽微な修正を経て、全て承認された。また、本学部で遺伝子組換え実験を行う全ての該当者は、本学部で実施される遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会の受講が義務づけられており、本年度は3回の講習会で合計96人の教員・学生・大学院生が受講した。

本年度は、3号館地下1階にあるP2/BSL2指定の共通実験室B108室に嫌気性培養チャンバーを導入するため、その配置案を作成し、それに従って古いCO2インキュベータを1台撤去した。それに伴い、今後、P2/BSL2指定のB108実験室のユーザーが増える可能性が高くなるので、部屋の使用ルール等を周知徹底するための利用者会議を開催することが提案された。実施方法の詳細については今後、検討することとなった。

また、2号館地下の動物実験室では感染実験室が稼働する予定になっており、実験動物飼育施設運営委員会による管理運営に本委員会も協力していくことが了承された。

#### 4. 改善計画

本学部では遺伝子組換え実験を行う全ての該当者が遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会を受講しているが、B108室など共通の実験室の利用マナーに関しては一部適切とは言えない状況が散見される。学生が行う実験において、遺伝子組換え生物の拡散防止措置、滅菌消毒、廃棄物の処理等の重要性について、さらに丁寧に教育していくこと重要である。そのため、P2/BSL2指定の共通実験室B108室における利用者講習会の実施について今後適切に対応して行く必要がある。

## 人を対象とする研究倫理委員会 ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会

### 1. 委員

委員長	齋藤 英胤	(薬学部教授)
委員	漆原 尚巳	(薬学部教授)
委員	大澤 匡範	(薬学部教授)
委員	田村 悦臣	(薬学部教授)
委員	横田 恵理子	(薬学部准教授)
委員	並木 美枝	(芝共立キャンパス学生課)
委員	福田 哲也	(一般人)
委員	鈴木 義彦	(帝京大学薬学部教授)
委員	鈴木 雄介	(医師、弁護士)
事務局	門馬 陽子	(芝共立キャンパス総務課)

### 2. 開催状況

人を対象とする研究倫理委員会

平成 28 年度は 11 回の委員会が開催され、66 件の申請書について審査を行った。

委員長が軽易な事項と判断したものについては、委員長が指名する委員（主として学内委員）による迅速会議で対応した。

2016 年 4 月	5 月	6 月	7 月	9 月	10 月
7 件	7 件	8 (1) 件	15 件	9 件	3 (1) 件
11 月	12 月	2017 年 1 月	2 月	3 月	合計
4 件	6 (2) 件	2 (1) 件	2 (1) 件	3 件	66 件

( ) は迅速審査件数

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会

平成 28 年度は 3 回の委員会が開催され、3 件の申請書について審査を行なった。

2016 年 6 月	7 月	10 月
1 件	1 件	1 件

### 3. 自己点検・評価

本委員会は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 27 年 3 月 31 日改訂及び個人情報保護法等の改正に伴う見直し[平成 29 年 9 月 22 日]）およびガイダンス、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成 26 年 11 月 25 日改正及び一部改正）、慶應義塾大学倫理委員会規定、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会規則（平成 27 年 5 月 1 日改正）、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会細則（平成 27 年 10 月 1 日改訂）に従い、薬学部内で行われるすべての研究活動、教育活動に伴う倫理的行動の管理を行っている。

委員会の構成として、委員長を含めて 10 名から成る。委員には、女性が含まれ、外部委員として一般人、弁護士、他大学教授が含まれており、大学内の研究倫理審査を行う組織としてほぼ問題ないと考えられる。国の方針である倫理委員会の質向上に応えるべく構成員を使命しているが、一般女性の

参加、専属の事務員について若干の改善が望まれている。

毎月1回定期的な委員会を開催し、審議を行なっている。研究者は、研究倫理申請書および研究計画書を委員会に提出し、委員会はその内容につき審議し、承認、不承認、再審査、条件付承認、未了の判定を研究者に回答している。また、研究の実施内容に直接影響がない変更や、侵襲、介入を行わない研究で個人を対象としない研究などは迅速審査の対象としている。2016年度は、人を対象とする医学系研究およびヒトゲノム・遺伝子研究の申請数は69件であった（上記2の表）。

また、慶應義塾研究倫理委員会と連携して、義塾全体の方針に従って活動している。当然ながら委員は個人情報を開覧しているため、厳重な守秘義務が課せられている。

倫理委員会としては、概ね大学内の使命を全うしているものと考えられる。

#### 4. 改善計画

以下の項目について改善が望まれ、弛まなく改善を進める努力をする。

- (1) 倫理委員会としての質を向上させる。
- (2) 全委員が出席できない際には、欠席する委員から委任状を提出してもらうこととする。
- (3) 一般人女性の出席が望まれるため、適切な人選を進めるよう努力する。
- (4) 効率良い委員会運営を目指す。

## 薬学部等利益相反マネジメント委員会

### 1. 委員

委員長	斎藤 英胤（薬学部教授）
副委員長	漆原 尚巳（薬学部教授）
委員	田村 悦臣（薬学部教授）
委員	大澤 匡範（薬学部教授）
委員	横田 恵理子（薬学部准教授）
委員	並木 美枝（芝共立キャンパス学生課）
委員	福田 哲也（一般人）
委員	鈴木 義彦（帝京大学薬学部教授）
委員	鈴木 雄介（医師、弁護士）
事務局	小澤 愛花（芝共立キャンパス学術研究支援課）

### 2. 開催状況

平成 28 年度は 9 回の委員会が開催され、慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント自己申告書（様式 1）については 104 件、同（様式 2）については 23 件の承認となった。

慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント委員会審査承認件数

2016 年 4 月	5 月	7 月	9 月	10 月	12 月
様式 1： 1 件	1 件	1 件	4 件	97 件	0 件
様式 2： 0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	5 件
1 月	2 月	3 月	合計		
0 件	0 件	0 件	様式 1： 104 件※		
14 件	2 件	2 件	様式 2： 23 件		

※留学中 1 名、休職中 2 名、産官学連携に携わらない者 2 名は未提出

### 3. 自己点検・評価

本委員会は、慶應義塾マネジメント・ポリシー、慶應義塾利益相反マネジメント内規、及び慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント内規に従って、芝共立キャンパス内における業務、教育、研究活動の利益相反の管理を行っている。

委員会の構成として、委員長を含めて 9 名から成る。委員には、女性が含まれ、外部委員として一般人、弁護士、他大学教授が含まれており、大学内の利益相反マネジメントを行う組織としてほぼ問題ないと考えられる。

毎年 1 回 9 月に全教員・職員に「利益相反マネジメント自己申告書」（様式 1）を提出してもらい、大学薬学部の業務、教育、研究活動に支障なきよう、委員会にて全委員の下で利益相反について審査をしている。本年度は 95%の提出率であった。新任の教員については、9 月提出日程まで待たずに着任時に「利益相反マネジメント自己申告書」（様式 1）を提出することとして、利益相反の確認が速やかに行われるよう注意している。また、毎月 1 回の委員会を開催し、全委員出席の前提のもとで議事を進めている。

研究活動を開始する際には、その研究に関連する利益相反がないことを確認するために、「産官学連携活動に関する利益相反自己申告書」（様式 2）を提出してもらっている。提出された自己申告書に基づき委員会にて問題がないことを確認している。上記 2 の表は、申告書が提出され、委員会にて審議した件数である。

また、慶應義塾大学研究倫理委員会および利益相反マネジメント統括委員会と連携して、塾全体の方針に従って活動している。当然ながら委員は個人情報を見ているため、厳重な守秘義務が課せられている。

利益相反マネジメント委員会としては、概ね大学内の利益相反マネジメントの使命を全うしているものと考えられる。

現状の問題点としては、「利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）の提出率が100%とならないこと、全委員が出席できないことがあること、が挙げられる。

#### 4. 改善計画

以下の項目について改善が望まれ、弛まなく改善を進める努力をする。

- （1）現状、「利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）の提出は95%であるが、100%を目指す。
- （2）全委員が出席できない際には、欠席する委員から委任状を提出してもらうこととする。
- （3）一般人女性の出席が望まれるため、適切な人選を進めるよう努力する。
- （4）効率良い委員会運営を目指す。

## 自己点検・評価委員会

平成 28 年度 自己点検・評価委員会（第三者評価委員会）

委員は下記のとおり。

1. 委員（平成 28 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日）

- 委員長 阿部 芳廣（日吉主任）
- 委員 杉本 芳一（薬学部長）
- 委員 木内 文之（学部長補佐・芝共立学習指導主任）
- 委員 齋藤 英胤（学部長補佐・芝共立学生総合センター長）
- 委員 大谷 寿一（国際交流センター委員長）
- 委員 須貝 威（大学院専攻長）
- 委員 木津 純子（OSCE 実施委員長）
- 委員 中村 智徳（医療薬学・社会連携センター長）
- 委員 山浦 克典（附属薬局長）
- 委員 田村 悦臣（薬学メディアセンター長）
- 委員 鈴木 岳之（芝共立 ITC 所長）
- 委員 石井 宜明（芝共立キャンパス事務長）
- 委員 安川 力（芝共立学事課長）
- 委員 竹越 功（芝共立総務課長）

平成 28 年 9 月 5 日第 5 回薬学部教授会において、当委員会の規程委員会名を自己点検・評価委員会と改称することが教授会で承認された。

2. 開催状況

平成 28 年度は、薬学教育評価機構の訪問調査（10 月 19・20 日）の対応を全学部的に行ったため、会議開催は訪問調査後に「評価報告書（委員会案）」を受けた後の平成 29 年 1 月に開催した。

第一回自己点検・評価委員会では、薬学教育評価機構から提示された「評価報告書（委員会案）」にもとづき、中項目ごとの概評、助言および改善点を再確認し、適合水準に達していない 2 項目のうち、「13 自己点検・評価」について議論した。主な議題と協議内容は以下のとおり。

議題 1. 薬学教育評価機構から提示された「評価報告書（委員会案）」（資料）について

「評価報告書（委員会案）」（資料）にもとづき、中項目ごとの概評、恒常的な点検プログラムを稼働させるために、以下のような手順で対応することとした。

- ・ 以下の手順で PDCA（Plan→Do→Check→Action）サイクルを回し始める。



- ① 13 の中項目の基準・観点に沿って、当該関係部署（委員会等）の責任者が自己点検を行なう。
- ② 自己点検・評価委員会は、点検内容を評価し、学部長・研究科委員長に報告する。
- ③ 学部長・研究科委員長は、自己点検・評価委員会からの報告をふまえて、当該関係部署に改善計画の策定と実施を求める。
- ④ 当該関係部署は、次年度の改善計画を立案し、運営委員会および教授総会等で計画を承認する。
- ⑤ 当該関係部署が計画を実行する。

また、以上の実施のために、次のような計画をたて、今後、実行に移してゆくように提案することとした。

- ・ 教育・研究年報に、当該関係部署における自己点検結果を掲載することとする。  
そのために、点検項目を検討して、雛形を作成する。
- ・ 2017 年度（平成 29 年度）教育・研究年報を作成する際は、点検項目に対して、PDCA サイクルの Check からスタートする。原稿提出期限は夏季休暇後を予定する。  
2016 年度（平成 28 年度）教育・研究年報においても、間に合う部分があれば対応を進める。
- ・ 「13 自己点検・評価」が A 評価であった大学の評価結果、またどのような点が適合水準に評価していたのか等を、2017 年 1 月中に調査する。
- ・ 自己点検・評価委員会のデザイン案を 1 ヶ月以内にまとめる。

（資料：平成 28 年度 第一回自己点検・評価委員会議事録

平成 28 年度 第 9 回薬学部教授会議事録 報告事項 第 1）

### 3. 自己点検・評価

平成 27 年度の当委員会の課題は以下の 2 点があった。

- ① 委員会規定の整備を行うこと
- ② 「自己点検・評価書」を作成していくプロセスの反省点として、根拠資料、特に成績資料の収集法について、必要な資料の周知方法、収集法を改善することと、収集した資料の確認作業の手順を決めておくこと（資料：薬学部 教育・研究年報 2015）

これらの課題は、平成 28 年度に、① については、委員会名称を「第三者評価委員会」から「自己点検・評価委員会」に改称した。（資料：平成 28 年度 第 5 回薬学部教授会 議事録 報告事項第 7）

また、② については、カリキュラム委員会で検討され、その結果が大 11 回薬学部教授総会で報告された。（資料：平成 28 年度 第 11 回教授総会議事録 報告事項第 13）

平成 28 年度は、上記の課題に対応し、次年度に向けて、薬学教育評価機構から示された

「評価委員会報告書案」に基づく Plan の作成に着手した。今後、諸委員会にフィードバックし、具体化することが必要である。

#### 4. 改善計画

評価報告書が確定（2017 年 3 月）した後に開催する自己点検・評価委員会で、改善計画の立案者（当該関係部署）を決定する。将来的に外部委員を検討する際は、他大学のカリキュラム委員長や、第三者評価に関わった経験者から人選する。



## 広報委員会

### 1. 2016 年度委員

須貝（委員長）、大谷、長谷、登美、齋藤(義)、石川、松下、森脇、蛭田（10 名）  
（事務局：竹越、高橋、萩野、関、鈴木、小川、石川）

### 2. 活動状況

薬学部紹介ビデオ作成（2016.5-7）

全塾共通パンフレット（慶應ガイドブック）改訂・作成（2016.10-2017.2）

薬学部パンフレット（スクールガイド）改訂・作成（前年度のうちに活動開始、2016.4-2017.5）

薬学部オープンキャンパス（芝共立）（2016.7.23）

全学部オープンキャンパス（三田）（2016.8.4-5）

講義入門（日吉）（2016.8.19）

塾生に聞いてみよう（三田）（2016.8.25-26）

秋田県薬剤師会主催説明会（秋田）（2016.6.12）

塾外高校説明会に講師派遣（2016.7.20）

塾外中・高校など、団体見学対応（芝共立）（年間で 10 回）

塾外中・高校生や父兄など、個人見学対応（芝共立）（年間で 44 回、事前連絡・アポ無しも含む）

学部説明会（女子高）（2016.6.25）

志木高生対象学部説明会（三田）（2016.7.9）

ファーマサイエンスショートコース（芝共立）（2016.8）

塾内高校向け学部説明会（芝共立）（2016.10.1）

SFC 高懇談会（SFC キャンパス）（2016.11.5）

NY 学院学部説明会（NY 高）（2017.3.11）

第 2 回（2016.5.9）

### 3. メール会議開催状況

第 1 回（2016.4.15）塾内関係説明会担当候補者に関して

第 2 回（2016.4.16）ネオリッチ「薬系進学」取材担当候補者に関して

第 3 回（2016.4.28）慶應女子高、志木高説明会担当候補者に関して

第 4 回（2016.5.10）薬学部紹介ビデオ作成に関して

第 5 回（2016.5.11）ファーマサイエンスショートコースについて

第 6 回（2016.12.1）薬学部ホームページ（研究）の変更について

#### 4. 自己点検・評価

広報委員会は、パンフレット対応、イベント対応、HP 対応が3つの主な業務である。担当職員の全面的サポートを受け、毎年粛々と活動している。2016年度は、8月冒頭の三田オープンキャンパス（全塾）にて公開をめざし、はじめて、薬学部のプロモーションビデオ（薬15分）について、企画・人選・依頼、撮影支援などあらゆる面で大きな力を果たした。オープンキャンパスや団体・個人来訪者に対し、有益かつフレンドリーな情報を提供することができるようになった。

広報、とくに入試広報に関わる活動は、事前アポなし来訪者対応など、即応性が求められることが多く、メール会議を開いて議論・承認を得ることが難しい。その一方で、全塾入試広報委員会が管掌し、薬学部に関わる公式の広報イベント（三田・日吉・芝共立）およびガイドブック原稿改訂業務については、親委員会（三田）から別途、学部長宛、また総務課や学生課宛に連絡や依頼が入り、広報委員会委員長に情報が直接入らないケースもある。そのような場合、運営委員会において、学部長の意向を尊重し人選や原稿の方針がトップダウンで直接決まり、広報委員会が議論する余地はない。

さらにHPについては、本委員会成立の経緯に基づく広報委員会の管掌であるはずだが、担当委員（主として職員）が改訂・アップの実務に関わるものの、大元の方針については運営委員会の意向に大きく左右され、広報委員会の役割は「追認」であった。

#### 5. 改善計画

上記の反省点に基づき、2017年度半ばあるいは年度末をもって「委員会」としての活動は終了し、現在の活動をそれぞれに担当・推進する教員・職員は、学生生活に関連する親委員会の委員に転属した方がよい。必要に応じWG等を作って対応する方が、効率よく、また学部全体の意見をきちんと反映する形になろうと思われる。委員長は2017年度以降、本組織改編を学部長・事務長等に働きかける。

以上

# 大学院カリキュラム委員会

## 1. 2016 年度委員

須貝威教授（専攻長）、服部豊教授（専攻長）、金澤秀子教授、三澤日出巳教授、木内文之教授、大谷壽一教授、中村智徳教授（7 名）（事務局：事務長、学生課）

## 2. 開催状況

第 1 回（2016.4.11）

第 2 回（2016.5.9）

第 3 回（2016.6.6）

第 4 回（2016.7.4）

第 5 回（2016.9.5）

第 6 回（2016.10.3）

第 7 回（2016.11.14）

第 8 回（2016.12.12）

第 9 回（2017.1.16）

第 10 回（2017.2.6）

## 3. メール会議

第 1 回（2016.5.20）

第 2 回（2016.6.10）

第 3 回（2016.7.20）

第 4 回（2016.9.20）

第 5 回（2016.11.25）

第 6 回（2017.2.20）

第 7 回（2017.3.23）

## 4. 議題・議事録

2016 年度研究科委員会ファイルに「大学院カリキュラム委員会報告」として保存されている。

## 5. 自己点検・評価

本年度は、上記のスケジュールで 10 回の定例委員会と随時メール会議にて、下記のような大学院学事に関する案件を検討してきた。

デュアルディグリー（旧称ジョイントディグリー）やリーディングプログラムは一定期間に複数の学位を取得できる履修システムであるが、単位取得が間に合わず卒業ができない場合が起こりうる。これを回避するために単位の認定方法について検討を行った。例えば、学内で開催される生涯学習公開講座や国際交流セミナー等に参加し、レポートを提出することによって補完するといった方策が取られ、単位認定に関わる問題点が解決した。



医学研究科と合同で行う修士科目「サマースクール」「ラボツアー」「臨床体験」の進捗状況が報告された。医学研究科の意向も聞き、今後も継続し両研究科の交流を深める。

本年度から GPA 制度が導入され、大学院選択科目についても科目ごとの履修取り消し期間を設けて対応することとした。

「演習」の内容や評価方法に関するシラバス上の記載は、講座ごとにまちまちである。来年度以降は、一定の基準に従って記載を依頼することが話し合われた。また、「課題研究」の評価方法については、薬学研究科内で一定の基準が存在しない。学内で統一的な基準作成について議論が開始され、来年度以降の課題と考えられる。

就職活動の活発化に伴い、大学院生が就職活動により正課を欠席することがしばしば見受けられる。教員は、薬学部が発行する就活事典に基づいて対応することが話し合われた。

そのほか、博士課程に所属する 6 名の間審査報告に対し、これらを承認することとした。連携研究機関における共同研究活動の承認も行った。

以上の項目について時期を失せず検討を行い、本年度の大学院業務は大過なく執り行うことができたと考えられる。2017 年度は第 3 期がんプロも開始予定であり、より発展的な大学院教育が行われるように議論を継続したい。

## 6. 改善計画

慶應義塾の国際化が叫ばれる中、薬学研究科においても外国人とのコミュニケーション能力の充実が望まれる。大学院特別講義では英語による講演を積極的に依頼する等、新たに大学院生の英語による発表会の開催も検討する意義があろう。

「課題研究」や「演習」といった大学院科目の評価は、講座ごとの個別の基準で行われる傾向が強い。専門分野領域の違いはあるが、今後は研究科としての基準を議論することは重要と思われる。

デュアルディグリーやリーディングプログラムは、慶應義塾の特性を活かした有用な取り組みであるが、学生が効率よく単位を取得できるようにその先取りを認めるなどの対応を検討する必要がある。

以上

大 学 基 礎 デ ー タ



## 目 次

頁

### I. 教育研究組織

1. 設置学部・学科・大学院研究科	313
-------------------	-----

### II. 教育研究の内容・方法と条件整備

1. 開設授業科目における専兼比率	313
2. 単位互換協定以外で大学独自に行っている単位認定の状況	313
3. 卒業判定	314
4. 大学院における学位授与状況	314
5. 就職・大学院進学状況	314
6. 学部の進路状況	315
7. 大学院の進路状況	316
8. 早期体験学習 見学学生数	317
9. 国家試験合格率	317
10. 公開講座等開催件数	317
11. 国別国際交流協定締結先機関	318
12. 国際学術研究交流状況	318

### III. 学生の受け入れ

1. 学部・学科の志願者・合格者・入学者数の推移	319
2. 学部の入学試験結果	319
3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数	320
4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数	320
5. 学部の転学科の状況	320
6. 学部・学科の退学者数	320
7. 大学院の入学試験結果	321
8. 大学院の学生定員及び在籍学生数	321

### IV. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織	322
2. 専任教員年齢構成	322
3. 専任教員の担当授業時間	323

V. 研究活動と研究体制の整備	
1. 学術賞の受賞状況	323
2. 産学官連携による研究活動状況	323
3. 専任教員の研究旅費	323
4. 教員研究費内訳	324
5. 科学研究費の採択状況	324
6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額	325
7. 教員研究室	325
VI. 施設・設備等	
1. 講義室、実習室等の面積・規模	325
2. 規模別講義室・演習室使用状況	325
VII. 図書館及び図書等の資料、学術情報	
1. 図書、資料の所蔵数	326
2. 学生閲覧室等	326
VIII. 学生生活への配慮	
1. 奨学金給付・貸与状況	327

## I. 教育研究組織

### 1. 設置学部・学科・大学院研究科

平成 28(2016)年度

(表 1)

名 称	設置年月日	所 在 地	備 考
薬学部 薬学科	平成 20 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	6 年制
薬学部 薬科学科	平成 20 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	4 年制
薬学研究科 薬学専攻	平成 24 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	
薬学研究科 薬科学専攻	平成 22 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	※
薬学研究科 薬学専攻	平成 20 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	旧課程
薬学研究科 医療薬学専攻	平成 20 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	旧課程

※ 平成 22 年 4 月 1 日付けで前期博士課程（修士課程）、平成 24 年 4 月 1 日付けで後期博士課程を設置。

## II. 教育研究の内容・方法と条件整備

### 1. 開設授業科目における専兼比率

平成 28(2016)年度

(表 2)

学部・学科			必修科目	選択必修科目	全開設授業科目	
薬学部	(春学期) 薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数 (A)	62	43	115
			兼任担当科目数 (B)	0	2	2
			専兼比率 % (A／(A+B)*100)	100.0	95.6	98.3
		教養教育	専任担当科目数 (A)	4.5	0	4.5
			兼任担当科目数 (B)	1.5	8	9.5
			専兼比率 % (A／(A+B)*100)	75.0	0.0	32.1
	(秋学期) 薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数 (A)	64	13	83
			兼任担当科目数 (B)	0	0	0
			専兼比率 % (A／(A+B)*100)	100.0	100.0	100.0
		教養教育	専任担当科目数 (A)	4.5	1	5.5
			兼任担当科目数 (B)	1.5	10	11.5
			専兼比率 % (A／(A+B)*100)	75.0	9.1	32.3

### 2. 単位互換協定以外で大学独自に行っている単位認定の状況

平成 28(2016)年度

(表 3)

学 部 ・ 学 科	認定者数 (A)	大学・短大・高専等		その他		1人当たり平均 認定単位数 (B + C) / A
		認定単位数 (B)		認定単位数 (C)		
		専門科目	専門以外	専門科目	専門以外	
薬学部 薬学科・薬科学科	0	0	0	0	0	0



### 3. 卒業判定

(表 4)

学部・学科		平成 23(2011)年度			平成 24(2012)年度			平成 25(2013)年度		
		卒業 予定者 (A)	合格者 (B)	合格率(%) B/A*100	卒業 予定者 (A)	合格者 (B)	合格率(%) B/A*100	卒業 予定者 (A)	合格者 (B)	合格率(%) B/A*100
薬学部	薬学科	180	177	98.3	174	174	100.0	166	163	98.2
	医療薬学科	1	0	0.0	1	1	100.0	-	-	-
	薬科学科	46	45	97.8	42	41	97.6	42	41	97.6
計		227	222	97.8	217	216	99.5	208	204	98.1

学部・学科		平成 26(2014)年度			平成 27(2015)年度			平成 28(2016)年度		
		卒業 予定者 (A)	合格者 (B)	合格率(%) B/A*100	卒業 予定者 (A)	合格者 (B)	合格率(%) B/A*100	卒業 予定者 (A)	合格者 (B)	合格率(%) B/A*100
薬学部	薬学科	149	144	96.6	159	158	99.4	161	159	98.8
	薬科学科	67	65	97	66	63	95.5	51	50	98
計		216	209	96.8	225	221	98.2	212	209	98.6

### 4. 大学院における学位授与状況

(表 5)

研究科・専攻		学 位	平成 24 (2012)年度	平成 25 (2013)年度	平成 26 (2014)年度	平成 27 (2015)年度	平成 28 (2016)年度
薬学研究科	薬学専攻 (旧課程)	修士	-	-	-	-	-
		博士(課程)	1	2	1	-	-
		博士(論文)	0	0	1	-	-
	医療薬学専攻 (旧課程)	修士	-	-	-	-	-
		博士(課程)	1	2	1	-	1
		博士(論文)	0	0	0	-	-
	薬学専攻 (新課程)	博士(課程)	-	-	-	1	4
		博士(論文)	-	-	-	-	-
	薬科学専攻 (新課程)	修士	22	27	25	30	44
		博士(課程)	-	-	2	1	7
		博士(論文)	-	-	-	1	-

### 5. 就職・大学院進学状況

(表 6)

学部	進路		平成 24 年度 (薬学科) (薬科学科)		平成 25 年度 (薬学科) (薬科学科)		平成 26 年度 (薬学科) (薬科学科)		平成 27 年度 (薬学科) (薬科学科)		平成 28 年度 (薬学科) (薬科学科)	
薬学部	就職	民間企業	136	6	144	9	119	9	144	9	140	4
		官公庁	21		1	1	5	0	1	1	3	1
		教員			0	0	0	0	0	0	0	0
		その他①	1		0	0	1	0	0	0	0	0
	進学	自大学院	8	28	4	46	7	46	4	46	5	35
		他大学院		7	1	5	3	8	1	5	1	4
		他大学			1	0	1	0	1	0	0	0
		その他②	8	1	9	7	2	2	7	2	10	6
	合計		174	42	160	68	138	65	158	63	159	50

## 6. 学部の進路状況

平成 28（2016）年度 （薬科学科）

（表 7－1）

	男	女	計
総数	36	14	50
就職希望者数	5	0	5
就職者数	5	0	5
化学系他企業	1	0	1
CRO	1	0	1
製薬会社	2	0	2
病院	0	0	0
薬局	0	0	0
公務員	1	0	1
研究機関	0	0	0
病院研修生	0	0	0
未定	3	3	6
進学者数	28	11	39
就職希望なし	0	0	0

平成 28（2016）年度 （薬学科）

（表 7－2）

	男	女	計
総数	68	91	159
就職希望者数	55	88	143
就職者数	55	88	143
化学系他企業	6	12	18
CRO	8	10	18
製薬会社	16	26	42
病院	8	15	23
薬局	14	17	31
公務員	3	7	10
官庁所管独立行政法人	0	1	1
病院研修生	0	0	0
未定	8	2	10
進学者数	5	1	6
就職希望なし	0	0	0

## 7. 大学院の進路状況

修士課程／平成 28(2016)年度

(表8)

	薬科学専攻		
	男	女	計
総数	31	12	43
就職者数	26	12	38
化学系他企業	9	6	15
CRO	3	2	5
製薬会社	14	4	18
官庁所管独立行政法人	0	0	0
公務員	0	0	0
未定	1	0	1
進学者数	4	0	4

後期博士課程／平成 28(2016)年度

	薬科学専攻		
	男	女	計
総数	5	0	5
就職者数	5	0	5
化学系他企業	0	0	0
CRO	0	0	0
製薬会社	0	0	0
官庁所管独立行政法人	0	0	0
大学研究室・研究所	5	0	5
未定	0	0	0

博士課程／平成 28(2016)年度

	薬学専攻		
	男	女	計
総数	3	1	4
就職者数	3	1	4
化学系他企業	0	0	0
CRO	0	0	0
製薬会社	0	0	0
病院	2	0	2
薬局	1	0	1
官庁所管独立行政法人	0	0	0
大学教員	0	1	1
未定	0	0	0

## 8. 早期体験学習 見学学生数

平成 28(2016)年度

(表 9)

内訳	施設数	見学回数	見学学生数 (一回あたり)	見学学生総数		
				薬学科	薬科学科	合計
病院見学	7	21	6～12	176	0	176
薬局見学	51	86	2～6	176	0	176
企業見学	3	3	28～67	0	67	67

## 9. 国家試験合格率

平成 28(2016)年度

(表 10)

学 部・学 科	国家試験の名称	内訳	受験者数 (A)	合格者数 (B)	合格率 (%) B/A*100
薬学部 薬学科	第 102 回薬剤師国家試験	現役	159	149	93.7
		既卒	25	10	40.0
		合計	184	159	86.4

## 10. 公開講座等開催件数

(表 11)

年 度	公開講座 A	公開講座 B	公開講座 C	公開講座 D	公開講座 E	公開講座 F
平成 28(2016)年度	0	5	6	1	1	0
平成 27(2015)年度	0	5	6	0	1	0
平成 26(2014)年度	0	11	7	1	0	1
平成 25(2013)年度	0	10	6	1	1	0
平成 24(2012)年度	0	10	7	1	1	0

年 度	ワークショップ <sup>※</sup>	共催講座	薬剤師継続 学習通信講座
平成 28(2016)年度	0	9	5
平成 27(2015)年度	0	4	7
平成 26(2014)年度	3	2	7
平成 25(2013)年度	3	15	5
平成 24(2012)年度	3	15	5

## 11. 国別国際交流協定締結先機関

(表 12)

年度	米 国	中 国	韓 国	タ イ	スウェーデン	オーストラリア	計
平成 28 (2016) 年度	4	0	0	1	0	0	5
平成 27 (2015) 年度	4	1	1	2	0	0	8
平成 26 (2014) 年度	4	1	1	2	0	0	8
平成 25 (2013) 年度	5	1	1	2	0	0	9
平成 24 (2012) 年度	5	1	1	2	0	0	9

〔平成 28 年度末現在の国際交流協定校〕

米国

・University of Washington School of Pharmacy 〔ワシントン大学薬学部〕

・Health Sciences Colleges University of Iowa, University of Iowa College of Pharmacy 〔アイオワ大学保健医療部門, 同大学薬学部〕

・University of North Carolina School of Pharmacy 〔ノースカロライナ大学薬学部〕

・Texas Tech University Health Sciences Center School of Pharmacy 〔テキサス工科大学健康科学センター薬学部〕

タイ

・Khon Kaen University 〔コンケン大学〕

## 12. 国際学術研究交流状況

(表 13)

学部・ 研究科等		派 遣										受 入									
		平成 24 (2012) 年度		平成 25 (2013) 年度		平成 26 (2014) 年度		平成 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度		平成 24 (2012) 年度		平成 25 (2013) 年度		平成 26 (2014) 年度		平成 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度	
		短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
薬学部 薬学研究科	新規	8		8		12		6		10		16		10		11		10		10	
	継続																				

### Ⅲ. 学生の受け入れ

#### 1. 学部・学科の志願者・合格者・入学者数の推移

(表 14)

			平成 25 年度 (薬学科)	平成 25 年度 (薬科学科)	計	平成 26 年度 (薬学科)	平成 26 年度 (薬科学科)	計	平成 27 年度 (薬学科)	平成 27 年度 (薬科学科)	計	平成 28 年度 (薬学科)	平成 28 年度 (薬科学科)	計	平成 29 年度 (薬学科)	平成 29 年度 (薬科学科)	計
薬学部	一般入試	志願者	2,070	804	2,874	2,224	890	3,114	2,161	853	3,014	2,024	821	2845	1,854	741	2,595
		合格者	280	190	470	313	223	536	313	214	527	339	220	559	314	199	513
		入学者	108	55	163	113	64	177	103	63	166	121	63	184	123	64	187
		募集定員	100	50	150	100	50	150	100	50	150	100	50	150	100	50	150
	附属校推薦	入学者	21	2	23	22	3	25	23	3	26	21	4	25	12	1	13
		募集定員	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30
	公募推薦入試	志願者	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		合格者	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		入学者	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		募集定員	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	指定校推薦入試 (薬学科のみ)	志願者	31	-	31	25	-	25	24	-	24	27	-	27	21	-	21
		合格者	31	-	31	25	-	25	24	-	24	27	-	27	21	-	21
		入学者	31	-	31	25	-	25	24	-	24	27	-	27	21	-	21
		募集定員	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30
	その他	志願者	4	1	5	5	2	7	7	1	8	5	6	11	13	6	19
		合格者	2	1	3	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	0	1
		入学者	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
		募集定員	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干
	合計	志願者	2,105	805	2,910	2,254	892	3,146	2,192	854	3,046	2,056	827	2883	1,888	747	2,635
		合格者	313	191	504	338	223	561	338	214	552	367	220	587	336	199	535
		入学者	161	57	218	160	67	227	150	66	216	169	67	236	157	65	222
		募集定員	150	60	210	150	60	210	150	60	210	150	60	210	150	60	210

注：補欠合格者は合格者に含んでいない。

#### 2. 学部の入学試験結果

平成 29 (2017) 年度

(表 15)

薬学科〔定員 150 名〕						
	一般入試	指定校推薦	塾内進学	帰国生	留学生	合計
志願者	1,854	21	12	3	10	1,900
合格者	314	21	12	0	1	348
入学者	123	21	12	0	1	157
薬科学科〔定員 60 名〕						
	一般入試	指定校推薦	塾内進学	帰国生	留学生	合計
志願者	741	-	1	2	4	748
合格者	199	-	1	0	0	200
入学者	64	-	1	0	0	65

注：補欠合格者は合格者に含んでいない。



### 3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数

平成 28 (2016) 年度

2016. 5.1 現在 (表 16)

学 部	学 科	入学 定員	編入学 定員	収 容 定 員 (A)	在籍学 生総数 (B)	編入学 生数 (内数)	B/A	在 籍 学 生 数											
								第1年次		第2年次		第3年次		第4年次		第5年次		第6年次	
								学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)
薬学部	薬学科 (6 年制)	150		900	948		1.05	173	4	148	5	161	15	155	7	149	10	162	19
	薬科学科 (4 年制)	60		240	249		1.04	72	5	63	4	62	1	52	5	—	—	—	—
合 計		210		1140	1197		1.05	245	9	211	9	223	16	207	12	149	10	162	19

### 4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数

平成 28 (2016) 年度

(表 17)

学 部	学 科	社会人学生数	留学生数	帰国学生数
薬学部	薬学科 (6 年制)	0	0	2
	薬科学科 (4 年制)	0	0	0
合 計		0	0	2

### 5. 学部の転学科の状況

平成 28 (2016) 年度

(表 18)

学部	当初の在籍学科	転学科先	人数
薬 学 部	薬 学 科	薬科学科	3
	薬科学科	薬 学 科	7
	計		10

### 6. 学部・学科の退学者数

(表 19)

学部	学科	平成 23 (2011) 年度								平成 24 (2012) 年度								平成 25 (2013) 年度							
		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計	
薬学部	薬学科 (6 年制)	12	4	1	0	0	0	17		14	2	1	1	2	0	20		7	1	1	0	0	0	0	9
	薬科学科 (4 年制)	3	0	1	0	—	—	4		6	0	0	0	—	—	6		4	0	2	0	—	—	—	6
計		15	4	2	0	0	0	21		20	2	1	1	2	0	26		15	1	3	0	0	0	0	15

学部	学科	平成 26 (2014) 年度								平成 27 (2015) 年度								平成 28 (2016) 年度							
		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計	
薬学部	薬学科 (6 年制)	6	4	3	0	0	1	10		5	2	0	0	0	0	7		7	0	1	1	0	0	0	9
	薬科学科 (4 年制)	3	1	0	0	—	—	4		4	0	1	2	—	—	7		2	0	2	0	—	—	—	4
計		9	5	3	0	0	1	14		9	2	1	2	0	0	14		9	0	3	1	0	0	0	13

## 7. 大学院の入学試験結果

平成 29(2017) 年度

(表 20)

前期博士課程 薬科学専攻（入学定員 40 名）					
	推薦	一般(外国人含)			合計
志 願 者	29	13			42
合 格 者	29	10			39
入 学 者	28	8			36
後期博士課程 薬科学専攻（入学定員 3 名）（9 月入学含）					
		一般(外国人含)	社会人	留学生	合計
志 願 者		3	1	0	4
合 格 者		3	1	0	4
入 学 者		3	1	0	4
博士課程 薬学専攻（入学定員 5 名）					
	推薦	一般(外国人含)	社会人	合計	
志 願 者	6	1	1	8	
合 格 者	6	1	1	7	
入 学 者	6	1	1	7	

## 8. 大学院の学生定員及び在籍学生数

平成 28(2016) 年度

(表 21)

研究科	専 攻	入学定員		収容定員		在籍学生数										C/A	D/B
		修士課程	博士課程	修士課程 (A)	博士課程 (B)	修士課程					博士課程						
						一般	社会人	留学生	その他	計(C)	一般	社会人	留学生	その他	計(D)		
薬学 研究科	薬科学 専攻	40	3	80	9	91		2	-	93	15	6	0	0	21	1.16	2.33
	薬学 専攻 (旧課程)	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0
	医療薬学 専攻 (旧課程)	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	-	0.11
	薬学 専攻		5		20						24	4	0	0	28		1.44
合 計		40	8	80	29	91	0	2	0	93	39	11	0	0	50	1.16	1.72

#### Ⅳ. 教育研究のための人的体制

##### 1. 教員組織

平成 28 (2016) 年度

(表 22)

学部・学科、研究科・ 専攻、研究所等		教 員 数						備 考
		教授	准教授	専任講師	助教	計	助手	
薬学部	薬学科 (6 年制)	13	9	9	12	43	1	( )は特任教員の人数 SA409 人 TA148 人 RA7 人
	薬科学科 (4 年制)	6	3	2	7 (1)	18 (1)		
一般教養			2	2		4		
計		19	14	13	19 (1)	65 (1)	1	
薬学研究科	薬科学専攻	9	5	5	8 (1)	27 (1)		
	薬学専攻	10	7	6	11	34	1	
計		19	12	11	19 (1)	61 (1)	1	

※上記の表示は薬学部および薬学研究科のみのものである。

##### 2. 専任教員年齢構成

平成 28 (2016) 年度

(表 23)

職位	71 歳 以上	66 歳～ 70 歳	61 歳～ 65 歳	56 歳～ 60 歳	51 歳～ 55 歳	46 歳～ 50 歳	41 歳～ 45 歳	36 歳～ 40 歳	31 歳～ 35 歳	26 歳～ 30 歳	計
教 授			5	6	2	4	1	1			19
			26%	32%	11%	21%	5%	5%			100%
准教授				1	3	3	7				14
				8%	22%	22%	50%				100%
専任講師			1	2	1	2	1	5			12
			8%	17%	8%	17%	8%	42%			100%
助 教				2	2		1	5	5	1	16
				13%	13%		6%	31%	31%	6%	100%
計			6	11	8	9	10	11	5	1	61
			10%	18%	13%	15%	16%	18%	8%	2%	100%
助 手										1	1
										100%	100%
合計			6	11	8	9	10	11	5	2	62
			9.7%	17.8%	12.9%	14.5%	16.1%	17.7%	8.1%	3.2%	100%

### 3. 専任教員の担当授業時間

平成 28 (2016) 年度

(表 24)

教 員 区 分	教 授	准 教 授	専任講師	助 教	備 考
最 高	14 授業時間	15 授業時間	12 授業時間	12 授業時間	【授業時間】 学部(芝) 90 分 学部(日吉) 90 分 大学院(昼) 90 分
最 低	7 授業時間	8 授業時間	4 授業時間	1 授業時間	
平 均	10 授業時間	11 授業時間	9 授業時間	7 授業時間	

## V. 研究活動と研究体制の整備

### 1. 学術賞の受賞状況

(表 25)

	平 24 (2012) 年度		平 25 (2013) 年度		平 26 (2014) 年度		平 27 (2015) 年度		平 28 (2016) 年度	
	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外
受賞件数	1	1	7	0	7	1	8	3	12	3

### 2. 産学官連携による研究活動状況

(表 26)

	平成 24 (2012) 年		平成 25 (2013) 年		平成 26 (2014) 年		平成 27 (2015) 年		平 28 (2016) 年度	
	共同研究 の件数	受託研究 の件数	共同研究 の件数	受託研究 の件数	共同研究 の件数	受託研究 の件数	共同研究 の件数	受託研究 の件数	共同研究 の件数	受託研究 の件数
新規	1	1	3	1	2	9	7	2	11	8
継続	1	2	2	1	2	2	2	11	5	5

### 3. 専任教員の研究旅費

平成26 (2016) 年度

(単位：千円) (表27)

	国外留学		国内留学	学会等出張旅費		備 考
	長期	短期	長期	国外	国内	
総 額	0	0	0	0	7,348	
支 給 件 数	0	0	0	0	119	
1回当たり支給額	0	0	0	0	61	

#### 4. 教員研究費内訳

(単位：千円) (表 28)

研究費の内訳		平成 24(2012)年度		平成 25(2013)年度		平成 26(2014)年度		平成 27(2015)年度		平成 28 (2016) 年度	
		研究費 (円)	研究費 総額に 対する 割合	研究費 (円)	研究費 総額に 対する 割合	研究費 (円)	研究費 総額に 対する 割合	研究費 (円)	研究費 総額に 対する 割合	研究費 (円)	研究費 総額に 対する 割合
研 究 費 総 額		427,994	100%	445,454	100%	585,672	100%	385,931	100%	472,944	100%
学 内	経常 研究費 (教員当 り積算校 費総額)	144,042	34%	141,384	32%	142,784	24%	146,214	38%	146,545	31%
	学内共同 研究費	10,400	2%	17,120	4%	20,623	4%	24,400	6%	33,520	7%
学 外	科学研究 費補助金	130,128	30%	141,373	32%	129,396	22%	94,588	25%	89,660	19%
	政府もし くは政府 関連法人 からの研 究助成金	72,632	17%	67,600	15%	116,129	20%	53,140	14%	29,905	6%
	民間の研 究助成財 団等から の研究助 成金	2,000	0%	1,800	0%	16,000	3%	4,800	1%	31,000	7%
	奨学 寄付金	52,420	12%	38,300	9%	67,200	11%	29,230	8%	22,860	5%
	受託 研究費	8,250	2%	2,300	1%	80,440	14%	20,159	5%	99,426	21%
	共同 研究費	8,000	2%	35,577	8%	13,100	2%	13,400	3%	20,028	4%
	その他	122	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

#### 5. 科学研究費の採択状況

(表 29)

平成 24(2012)年度			平成 25(2013)年度			平成 26(2014)年度			平成 27(2015)年度			平成 28(2016)年度		
申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100	申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100	申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100	申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100	申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100
48	13	27.1%	45	12	26.7%	51	10	19.6%	65	17	26.2%	53	16	30.2%

## 6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額

平成 28(2016)年度

(単位：千円) (表 30)

専任 教員数	科学研究費補助金			その他の学外研究費			合 計 (A+B)	専任教員1人 当たり合計額
	科学研究費補 助金総額 (A)	うち間接経費の額	専任教員1人 当たり科研費	その他の学外 研究費総額 (B)	うち間接経費及び オーバーヘッドの額	専任教員1人当 たり学外研究費		
62	89,660	20,460	1,446	203,219	24,683	3,278	292,879	4,724

## 7. 教員研究室

平成 28(2016)年度

(表 31)

	室 数			総面積 (㎡) (B)	1室当たりの平均面積 (㎡)		専任教員数 (C)	個室率(%) (A/C*100)	教員1人当 たりの平均面積 (㎡) (B/C)
	個室 (A)	共同	計		個 室	共 同			
教 授 室	21	3	24	638.96	20.72	67.93	20	105.0	31.9
講座研究室	6	21	27	1660.45	44.71	92.81	45	13.3	36.9
合計 (平均)	27	24	51	2299.41	26.05	66.50	65	41.5	35.4

## VI. 施設・設備等

### 1. 講義室、実習室等の面積・規模

平成 28(2016)年度

(表 32)

キャンパス名	講義室・実習室 学生自習室等	室 数	総面積 (㎡)	学生総数	在籍学生1人当 たり面積 (㎡)
芝共立キャンパス	講 義 室	11	2,067.46	1,340	1.54
	実 習 室	9	1,607.30		1.20
	学 生 自 習 室	2	95.27		0.07
	体 育 館	1	741.95		0.55
浦和共立キャンパス	講 義 室	0	—		—
	実 習 室	0	—		—
	学 生 自 習 室	0	—		—
	体 育 館	1	965.5		—

### 2. 規模別講義室・演習室使用状況

平成 28(2016)年度

(表 34)

収容人員	使用教室数	総授業時数	使用度数	使用率 (%)
1 ～ 70	3	222	15	7
71 ～ 130	5		25	11
131 ～ 260	4		98	44
261 ～ 400	1		3	1
実 習 室	9		81	37
合 計	22		222	100



## VII. 図書館及び図書等の資料、学術情報

### 1. 図書、資料の所蔵数

(表 34)

年 度	図書の冊数 (冊)		定期刊行物の種類 (種類)		視聴覚資料の 所蔵数 (点数)	電子ジャーナルの 種類 (種類)
	図書の冊数	開架図書の 冊数 (内数)	内国書	外国書		
平成 28 (2016) 年度	54, 075	43, 453	250	144	1, 752	106, 771
平成 27 (2015) 年度	52, 129	43, 256	249	144	1, 724	112, 611
平成 26 (2014) 年度	51, 624	51, 624	249	147	1, 610	97, 940
平成 25 (2013) 年度	72, 754	72, 754	303	315	1, 882	94, 541
平成 24 (2012) 年度	71, 474	71, 474	300	313	1, 832	75, 324

### 2. 学生閲覧室等

平成 28 (2016) 年度

(表 35)

図書館の名称	学生閲覧室 座席数 (A)	学生収容定員 (B)	収容定員に対する 座席数の割合 (%) $A/B * 100$	その他の学習室の 座席数
薬学メディアセンター (芝共立薬学図書館)	150	1, 140	12. 89	0

# Ⅷ. 学生生活への配慮

## 1. 奨学金給付・貸与状況

年報

平成28(2016)年度

(1) 学部

(表36)

学内 学外 の別	奨学金の名称	給付・貸与 の別	採用 者数 (A)	在籍 者数 (B)	在籍者数に 対する比率 (%) (A/B *100)	支給総額 (C)	1件当たり 支給額 (C/A)
学内	慶應義塾大学給費奨学金	給付	14	1,197	1.17	7,000,000	500,000
	慶應義塾大学「学問のすゝめ奨学金」	給付	7	1,197	0.58	4,800,000	685,714
	慶應義塾維持会奨学金	給付	9	1,197	0.75	7,200,000	800,000
	慶應義塾大学経済支援給費奨学金	給付	1	1,197	0.08	400,000	400,000
	慶應義塾東日本大震災被災塾生特別奨学金	給付	1	1,197	0.08	1,080,000	1,080,000
	慶應義塾創立150年記念奨学金(経済安定支援)	給付	2	1,197	0.17	972,000	486,000
	慶應義塾創立150年記念奨学金(海外学習支援)	給付	2	1,197	0.17	400,000	200,000
	慶應義塾大学特別奨学金	給付	1	1,197	0.08	400,000	400,000
	慶應義塾大学家賃補助制度	給付	6	1,197	0.50	720,000	120,000
	111年三田会記念大学奨学基金	給付	1	1,197	0.08	500,000	500,000
	1990年三田会記念大学奨学金	給付	2	1,197	0.17	1,000,000	500,000
	1991年三田会記念大学奨学金	給付	5	1,197	0.42	2,500,000	500,000
	不動産三田会奨学金	給付	1	1,197	0.08	100,000	100,000
	「2000年記念教育基金」教育援助一時金	給付	1	1,197	0.08	400,000	400,000
	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	15	1,197	1.25	3,000,000	200,000
	慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	17	1,197	1.42	1,700,000	100,000
学外	河内奨学財団	給付	2	1,197	0.17	960,000	480,000
	神林伊賀育英会	給付	2	1,197	0.17	720,000	360,000
	杏林堂薬局 奨学金	給付	1	1,197	0.08	600,000	600,000
	公益信託鈴木万平記念薬学奨学基金	給付	1	1,197	0.08	600,000	600,000
	コカ・コーラ教育・環境財団	給付	1	1,197	0.08	180,000	180,000
	小森記念財団	給付	1	1,197	0.08	360,000	360,000
	双日復興支援教育基金	給付	1	1,197	0.08	840,000	840,000
	竹中育英会	給付	1	1,197	0.08	960,000	960,000
	東京薬事協会	給付	1	1,197	0.08	300,000	300,000
	宮川宗好奨学会	給付	1	1,197	0.08	360,000	360,000
	大田区奨学生	貸与	1	1,197	0.08	528,000	528,000
	生活福祉資金(教育支援資金)	貸与	1	1,197	0.08	780,000	780,000
	母子福祉資金(千葉県)	貸与	1	1,197	0.08	576,000	576,000
	日本学生支援機構(第一種)	貸与	155	1,197	12.95	102,256,000	659,716
	日本学生支援機構(第二種)		154	1,197	12.87	172,460,000	1,119,870

※ 在籍者数は、2016（平成28）年5月1日現在。

※ 学外の民間団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 特定の学科・学年を対象とした奨学金について、学部に合わせて比率を算出した。

※ 「慶應義塾創立150年記念奨学金（海外学習支援）」には、国際センター主催の「短期海外研修プログラム」採用者を含む。

## (2) 大学院

学内 学外 の別	奨学金の名称	給付・ 貸与 の別	対象 課程	採用 者数 (A)	在籍 者数 (B)	在籍者数に 対する比率 (%) (A/B *100)	支給総額 (C)	1件当たり 支給額 (C/A)
学内	慶應義塾大学大学院奨学金	給付	博士	5	49	10.20	2,500,000	500,000
	慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」	給付	博士	7	49	14.29	2,900,000	414,286
	慶應義塾大学経済支援給費奨学金	給付	修士・博士	1	142	0.70	280,000	280,000
	慶應義塾大学若手研究者研究奨励奨学金	給付	博士	6	49	12.24	3,000,000	500,000
	小泉信三記念大学院特別奨学金	給付	修士	1	93	1.08	360,000	360,000
	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	修士	2	93	2.15	400,000	200,000
	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	博士	12	49	24.49	1,759,000	146,583
	慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	博士	20	49	40.82	4,300,000	215,000
学外	慶応工学会	給付	修士・博士	1	142	0.70	360,000	360,000
	帝人奨学会	貸与	博士	1	49	2.04	1,200,000	1,200,000
	日本薬学会 長井記念薬学研究奨励支援事業	貸与	博士	2	49	4.08	1,200,000	600,000
	野間文化財団	給付	修士・博士	1	142	0.70	360,000	360,000
	本庄国際奨学財団	給付	修士・博士	1	142	0.70	2,400,000	2,400,000
	吉田育英会＜マスター21＞	給付	修士	1	93	1.08	1,010,000	1,010,000
	日本学生支援機構(第一種)	貸与	修士	30	93	32.26	28,032,000	934,400
	日本学生支援機構(第二種)			2	93	2.15	1,800,000	900,000
	日本学生支援機構(第一種)	貸与	博士	9	49	18.37	11,664,000	1,296,000
	日本学生支援機構(第二種)			0	49	0.00	0	0

※ 在籍者数は、2016（平成28）年5月1日現在。

※ 学外の民間団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 対象課程の「博士」は、薬学専攻博士課程および薬科学専攻後期博士課程。

※ 特定の課程・専攻を対象とした奨学金についても、課程でまとめ比率を算出した。

慶應義塾大学薬学部教育・研究年報 2016

---

平成 29 年 12 月発行（非売品）

編	集	東京都港区芝公園 1-5-30	慶應義塾大学薬学部・編集委員会
発	行	東京都港区芝公園 1-5-30	慶應義塾大学薬学部
印	刷	所 東京都墨田区立川 2-11-7	株式会社 キタジマ

---

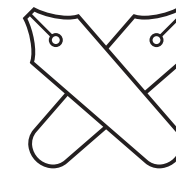


慶應義塾大学薬学部教育・研究年報

# 慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF  
KEIO UNIVERSITY  
FACULTY OF PHARMACY

# 2016



慶應義塾大学薬学部

平成二十八年度（二〇一六年度）