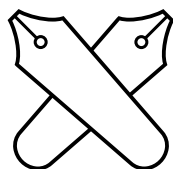


慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF
KEIO UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

2019



慶應義塾大学薬学部

2019 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	9
3. 講座等 活動報告	23
有機薬化学講座	23
天然医薬資源学講座	33
衛生化学講座	41
生命機能物理学講座	49
薬理学講座	55
代謝生理化学講座	61
病態生理学講座	69
化学療法学講座	77
薬物治療学講座	87
生化学講座	95
臨床薬物動態学講座	107
医薬品情報学講座	119
薬効解析学講座	131
医薬品開発規制科学講座	145
創薬物理化学講座	157
医薬品化学講座	169
薬剤学講座	183
病院薬学講座	195
基礎教育講座	201
RI・分析室	205
薬学教育研究センター	209
4. センター組織 活動報告	221
医療薬学・社会連携センター	221
医療薬学・社会連携センター（医療薬学部門）	225
医療薬学・社会連携センター（社会薬学部門）	237
薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）	247
国際交流センター	249
芝共立インフォメーションテクノロジーセンター	259
5. 附属薬局 活動報告	261

6. 委員会等活動報告	267
薬学部運営委員会	267
カリキュラム委員会	269
実習委員会	273
実務実習委員会	275
倫理系カリキュラム小委員会	277
CBT 実施委員会	281
CBT・国試対策委員会	283
FD 委員会	285
学生生活・課外活動委員会	287
就職・進路委員会	291
薬学奨学金運営委員会	295
薬学奨学委員会	297
生涯学習委員会	299
認定薬剤師研修制度委員会	303
薬学部研究推進委員会	305
実験動物飼育施設運営委員会	309
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	315
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	317
放射線安全委員会	319
薬学部等利益相反マネジメント委員会	323
大学院カリキュラム委員会	325
創薬研究センター運営委員会	329
環境・安全委員会	331
7. 大学基礎データ	333

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. 学位授与方針（ディプロマポリシー）

薬学科（6年制）

- ・ 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年制）

- ・ 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

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（6年制）

- ・ 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（4年制）

- ・ 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. 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

II. 2019 年度年間行事日程

キャンパス 学事	日吉/芝共立 (1年)	芝共立 (2・3年)	芝共立 (4年)	芝共立 (5年)	芝共立 (6年)
区分	春・秋(新カリ)	4学期制(新カリ)			春・秋(旧カリ)
入学式	4月1日(月)	—	—	—	—
ガイダンス	4月2日(火)～4日(木)	4月3日(水)	4月4日(木)	—	4月4日(木)
春学期(春学期前半)開始	4月6日(土)	4月8日(月)			
健康診断	(男子)4月6日(土) (女子)4月13日(土) @日吉	4月下旬・5月上旬		4月7日(日) <男子>午前、<女子>午後 @三田	4月下旬・5月上旬 (アドハント実習履修者は 5年生と同じ4月7日)
春学期休日の授業	4月23日(火)(開校記念日) 5月6日(月)(こどもの日振替) 7月15日(月)(海の日)	4月23日(火)(開校記念日) 5月6日(月)(こどもの日振替)		—	4月23日(火)(開校記念日)
医療系三学部合同教育後期	—	—	—	—	4月27日(土) @信濃町・芝共立
医療系三学部合同教育初期	(薬学科)5月25日(土) @日吉	—	—	—	—
春学期補講日	6月1日(土)、6月3日(月) 7月23日(火)	6月10日(月)・11日(火)、7月18日(木)・19日(金)		—	6月20日(木)・24日(月)
春学期前半定期試験	—	6月12日(水)～19日(水)		—	—
春学期前半追加試験	—	6月25日(火)～7月1日(月)		—	—
春学期後半授業開始	—	6月20日(木)		—	—
春学期定期試験	(日吉) 7月24日(水)～8月3日(土)	—	—	—	6月25日(火)～29日(土)
春学期末追加試験	(日吉) 8月9日(金)・10日(土)・13日(火) (予定)	—	—	—	7月4日(木)～6日(土)
春学期後半定期試験	—	7月20日(土)～26日(金)		—	—
春学期後半追加試験	—	8月1日(木)～6日(火)		—	—
夏季休校	8月5日(月)～9月21日(土)	7月27日(土)～8月31日(土) (薬科学科3年) 7月27日(土)～8月29日(木)	(薬学科) 7月27日(土)～8月27日(火) (薬科学科) 8月5日(月)～31日(土)	(Ⅰ・Ⅱ期実習生) 8月12日(月)～9月16日(月) (Ⅱ・Ⅲ期実習生) 2019年3月4日(月)～31日(日) 8月12日(月)～18日(日)	8月5日(月)～8月29日(木)

キャンパス 学事	日吉/芝共立 (1年)	芝共立 (2・3年)	芝共立 (4年)	芝共立 (5年)	芝共立 (6年)
秋学期(秋学期前半)開始	9月23日(月)(祝)	9月2日(月)		—	8月30日(金)
医療系三学部合同教育中期	—	—	(薬学科)9月21日(土) @SFC	—	—
秋学期補講日	11月13日(水)・14日(木) 11月19日(火)午前、1月21日(火)	10月30日(水)・31日(木) 1月14日(火)～16日(木)	10月30日(水)、31日(木)	—	—
秋学期休日の授業	9月23日(月)(秋分の日) 11月4日(月)(文化の日振替)	9月23日(月)(秋分の日) 10月14日(月)(体育の日) 1月10日(金)(福澤誕生日)	—	—	—
秋学期前半定期試験	—	11月1日(金)～9日(土)		—	—
秋学期前半追加試験	—	11月18日(月)～23日(土)		—	—
秋学期後半授業開始	—	11月11日(月)		—	—
三田祭による休校期間	11月19日(火)午後～25日(月)	—	—	—	—
薬学共用試験(OSCE): Objective Structured Clinical Examination	—	—	(薬学科) 12月1日(日)	—	—
冬季休校	12月28日(土)～1月4日(土)				
福澤先生誕生記念日	1月10日(金) ※休校	1月10日(金) ※授業日		—	—
薬学共用試験(CBT): Computer-Based Testing	—	—	(薬学科) 1月15日(水)・16日(木)	—	—
秋学期末定期試験(日吉)	1月22日(水)～2月4日(火)	—	—	—	—
秋学期後半定期試験	—	1月17日(金)～24日(金)		—	—
ガイダンス	—	—	(薬学科) 1月28日(火)	—	—
白衣式	—	—	(薬学科) 1月30日(木)午前	—	—
秋学期後半追加試験	—	1月31日(金)～2月6日(木)		—	—
秋学期末追加試験(日吉)	2月下旬	—	—	—	—
卒業式	—	—	(薬科学科) 3月23日(月)	—	3月23日(月)

Ⅲ. 学部卒業生数

薬学科 158, 薬科学科 61 合計 219

Ⅳ. 学科別在籍者数

2019. 5.1 現在

学科 学年	薬学科 (6 年制)	薬科学科 (4 年制)	計
1 年	157	67	224
2 年	156	55	211
3 年	151	60	211
4 年	160	64	224
5 年	144	－	144
6 年	163	－	163
計	931	246	1,177

Ⅴ. カリキュラム

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-」）が2015（平成27）年度入学者から適用され、1～5年生に新しいカリキュラムに基づいた教育が実施された。一方、2014（平成26）年度以前の入学者である6年生については、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）の新カリキュラムは、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す履修モデルとなっている卒業研究の開始は4年次秋学期に早まり、4年生は9月から研究室に配属となり研究活動を開始した。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が可能である。

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、2015（平成 27）年度から新カリキュラムが適用され、これまでの学生の進路や研究指向の学生が多いことなどを考慮して、1 年次から実習を導入するとともに 3 年次秋学期から卒業研究を開始している。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し、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。

2019 年度 薬学科および薬科学科入学者の全授業予定は、別表に掲げるとおりである（表 1）。

(表1)

「薬学科」6年間のカリキュラム (2019年度1年生)

(・)内は単位数を表します。(・)のない科目は1単位の科目になります。
 ・学期の「1」は春学期前半、「2」は春学期後半、「3」は秋学期前半、「4」は秋学期後半になります。

年次 学期	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次
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) 分析化学(2) 有機化学1(2) 生命科学概論 情報・コミュニケーション論 薬学への招待	薬学研究のための コミュニケーションスキル2A/2B(2) 物理化学2 有機化学2(2) 数学(2) 機能生理学1(2) 細胞の機能と構成分子(2) 実験法概論(2)	科学と社会 A/B/C/D 物理化学3 有機化学4 生物有機化学 薬品化学1 天然物化学 実業と健康 化学療法学1 薬理学1 生化学2	科学と社会 A/B/C/D 製剤学1 薬物動態学1 薬品化学2 生薬学1 生薬学2 化学物質の 身体影響 薬事関係 法規1 薬物治療学1	英語演習(薬学科)(2) 卒業研究1(薬学科)(2) ↑ 卒業研究2(薬学科)(2) ↑ 卒業研究3(薬学科)(2) ↑ 卒業研究4(薬学科)(2) ↑ 卒業研究5(薬学科)(2) ↑ 卒業研究6(薬学科)(1) ↑	英語演習(薬学科) 海外アドバンスト実習(3) ↑ 国内アドバンスト実習(8) ↑ 総合薬学 演習2(2) ↑ 総合薬学 演習3(2) ↑
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) 医薬品化学 実習(1.5)	生薬学実習 (2) 微生物学実習 (1.5) 薬理学実習 (1.5)	薬理学実習 (1.5) 薬事関係 実習1(2) 薬事関係 実習2	実務実習 事前学習(1.5) 実務実習 事前学習2	実務実習(20)	
選択科目	第2外国語(2) 基礎数学(2) 基礎物理学(2) 基礎生物学(2) 体育実技 一般教養(日吉共通科目および体育学講義) 多職種連携体験 学習(0.5) リハビリ体験学 習(0.5)	第2外国語(2) 基礎数学(2) 基礎物理学(2) 基礎生物学(2) 体育実技 一般教養(日吉共通科目および体育学講義) 多職種連携体験 学習(0.5) リハビリ体験学 習(0.5)	有機化学 演習2 心理学概論 アドバンスト 情報科学 生命科学と 倫理 基礎神経科学 地域社会と ドラッグストア 最新医療: 再生医療とDDS	精密有機合成 天然物化学 薬理生化学 医薬品製造 化学 アブライド 薬物動態学 バイオ産業論 医薬分子 設計化学 疫学方法論 香粧品・皮膚科 学(0.5) 健康食品学(0.5)	卒業生のための キャリアデザイン 1A/1B 卒業生のための キャリアデザイン 2A/2B 薬剤使学 臨床物理 薬剤・製剤 レギュラトリー サイエンス 薬剤経済学(0.5) GMP/GAP実習 (0.5)	英語演習 演習1 総合薬学 演習1 Case Study Practice (1.5) 疫学・臨床 研究実習 薬事としての 倫理(0.5) アドバンスト・ゼミナリー ・サイエンス 選択実習
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12 有機化学演習13 有機化学演習14 有機化学演習15 有機化学演習16 有機化学演習17 有機化学演習18 有機化学演習19 有機化学演習20 有機化学演習21 有機化学演習22 有機化学演習23 有機化学演習24 有機化学演習25 有機化学演習26 有機化学演習27 有機化学演習28 有機化学演習29 有機化学演習30 有機化学演習31 有機化学演習32 有機化学演習33 有機化学演習34 有機化学演習35 有機化学演習36 有機化学演習37 有機化学演習38 有機化学演習39 有機化学演習40 有機化学演習41 有機化学演習42 有機化学演習43 有機化学演習44 有機化学演習45 有機化学演習46 有機化学演習47 有機化学演習48 有機化学演習49 有機化学演習50 有機化学演習51 有機化学演習52 有機化学演習53 有機化学演習54 有機化学演習55 有機化学演習56 有機化学演習57 有機化学演習58 有機化学演習59 有機化学演習60 有機化学演習61 有機化学演習62 有機化学演習63 有機化学演習64 有機化学演習65 有機化学演習66 有機化学演習67 有機化学演習68 有機化学演習69 有機化学演習70 有機化学演習71 有機化学演習72 有機化学演習73 有機化学演習74 有機化学演習75 有機化学演習76 有機化学演習77 有機化学演習78 有機化学演習79 有機化学演習80 有機化学演習81 有機化学演習82 有機化学演習83 有機化学演習84 有機化学演習85 有機化学演習86 有機化学演習87 有機化学演習88 有機化学演習89 有機化学演習90 有機化学演習91 有機化学演習92 有機化学演習93 有機化学演習94 有機化学演習95 有機化学演習96 有機化学演習97 有機化学演習98 有機化学演習99 有機化学演習100	Thai Pharmacy Experience	化学系 薬学演習 生薬系 薬学演習		
必修単位数(134単位)	26単位	37単位	33単位	15単位	4～6年次(必修23単位)	
選択単位数(29単位)	選択18単位		2～6年次(選択必修27単位 + 選択9単位)	※下位の学年の選択科目は履修できます		

※注:各学年で自由科目として履修できます。
 の科目は実習扱いの科目です。未履修の場合は進級できません。
 卒業必要単位数 188単位

「薬科学科」4年間のカリキュラム (2019年度1年生)

(・)内は単位数を表します。(・)のない科目は1単位の科目になります。
 ・学期の「1」は春学期前半、「2」は春学期後半、「3」は秋学期前半、「4」は秋学期後半になります。

年次 学期	1年次	2年次	3年次	4年次
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) 分析化学(2) 有機化学1(2) 薬科学概論 情報・コミュニケーション論 薬学への招待	薬学研究のための コミュニケーションスキル2A/2B(2) 物理化学1(2) 有機化学2(2) 数学(2) 機能生理学1(2) 細胞の機能と構成分子(2) 実験法概論(2)	科学と社会 A/B/C/D 物理化学3 有機化学4 生物有機化学 薬品化学1 天然物化学 生薬学1 生薬学2 化学療法学1 化学療法学2 精密有機合成 薬理学1 薬理学2 薬理学3 生化学2 免疫学2	科学と社会 A/B/C/D 製剤学1 薬物動態学1 薬品化学2 生薬学2 生薬学3 化学療法学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 薬理学10 薬理学11 薬理学12 薬理学13 薬理学14 薬理学15 薬理学16 薬理学17 薬理学18 薬理学19 薬理学20 薬理学21 薬理学22 薬理学23 薬理学24 薬理学25 薬理学26 薬理学27 薬理学28 薬理学29 薬理学30 薬理学31 薬理学32 薬理学33 薬理学34 薬理学35 薬理学36 薬理学37 薬理学38 薬理学39 薬理学40 薬理学41 薬理学42 薬理学43 薬理学44 薬理学45 薬理学46 薬理学47 薬理学48 薬理学49 薬理学50 薬理学51 薬理学52 薬理学53 薬理学54 薬理学55 薬理学56 薬理学57 薬理学58 薬理学59 薬理学60 薬理学61 薬理学62 薬理学63 薬理学64 薬理学65 薬理学66 薬理学67 薬理学68 薬理学69 薬理学70 薬理学71 薬理学72 薬理学73 薬理学74 薬理学75 薬理学76 薬理学77 薬理学78 薬理学79 薬理学80 薬理学81 薬理学82 薬理学83 薬理学84 薬理学85 薬理学86 薬理学87 薬理学88 薬理学89 薬理学90 薬理学91 薬理学92 薬理学93 薬理学94 薬理学95 薬理学96 薬理学97 薬理学98 薬理学99 薬理学100
必修科目(実習)	早期体験学習(薬科学科) 薬学基礎実習(2) 有機化学実習(2) 医薬品化学 実習(1.5)	生薬学実習 (2) 微生物学実習 (1.5) 薬理学実習 (1.5)	薬理学実習 (1.5) 薬事関係 実習1(2) 薬事関係 実習2	実務実習 事前学習(1.5) 実務実習 事前学習2
選択科目	第2外国語(2) 基礎数学(2) 基礎物理学(2) 基礎生物学(2) 体育実技 一般教養(日吉共通科目および体育学講義) 多職種連携体験 学習(0.5) リハビリ体験学 習(0.5)	第2外国語(2) 基礎数学(2) 基礎物理学(2) 基礎生物学(2) 体育実技 一般教養(日吉共通科目および体育学講義) 多職種連携体験 学習(0.5) リハビリ体験学 習(0.5)	有機化学 演習2 心理学概論 アドバンスト 情報科学 生命科学と 倫理 基礎神経科学 地域社会と ドラッグストア 最新医療: 再生医療とDDS	化学物質の 身体影響 天然物化学 薬理生化学 医薬品製造 化学 アブライド 薬物動態学 バイオ産業論 医薬分子 設計化学 疫学方法論 香粧品・皮膚科 学(0.5) 健康食品学(0.5)
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12 有機化学演習13 有機化学演習14 有機化学演習15 有機化学演習16 有機化学演習17 有機化学演習18 有機化学演習19 有機化学演習20 有機化学演習21 有機化学演習22 有機化学演習23 有機化学演習24 有機化学演習25 有機化学演習26 有機化学演習27 有機化学演習28 有機化学演習29 有機化学演習30 有機化学演習31 有機化学演習32 有機化学演習33 有機化学演習34 有機化学演習35 有機化学演習36 有機化学演習37 有機化学演習38 有機化学演習39 有機化学演習40 有機化学演習41 有機化学演習42 有機化学演習43 有機化学演習44 有機化学演習45 有機化学演習46 有機化学演習47 有機化学演習48 有機化学演習49 有機化学演習50 有機化学演習51 有機化学演習52 有機化学演習53 有機化学演習54 有機化学演習55 有機化学演習56 有機化学演習57 有機化学演習58 有機化学演習59 有機化学演習60 有機化学演習61 有機化学演習62 有機化学演習63 有機化学演習64 有機化学演習65 有機化学演習66 有機化学演習67 有機化学演習68 有機化学演習69 有機化学演習70 有機化学演習71 有機化学演習72 有機化学演習73 有機化学演習74 有機化学演習75 有機化学演習76 有機化学演習77 有機化学演習78 有機化学演習79 有機化学演習80 有機化学演習81 有機化学演習82 有機化学演習83 有機化学演習84 有機化学演習85 有機化学演習86 有機化学演習87 有機化学演習88 有機化学演習89 有機化学演習90 有機化学演習91 有機化学演習92 有機化学演習93 有機化学演習94 有機化学演習95 有機化学演習96 有機化学演習97 有機化学演習98 有機化学演習99 有機化学演習100	Thai Pharmacy Experience	化学系 薬学演習 生薬系 薬学演習
必修単位数(97単位)	必修26単位	必修37単位	必修11単位	必修23単位
選択単位数(29単位)	選択18単位		選択11単位	※下位の学年の選択科目は履修できます

※注:各学年で自由科目として履修できます。
 の科目は実習扱いの科目です。未履修の場合は進級できません。
 卒業必要単位数 126単位

2. 卒業および進級条件

薬学科（2015（平成 27）年度以降入学者）

①卒業に必要な年数および単位数

1 年次から 6 年次までの全ての学期に在学し、次の単位を取得しなければならない。

（※括弧内は実習の単位数で内数）

1 年次 44 単位以上：必修科目 26（3）単位、選択科目 18 単位以上

2 年次 37 単位 ：必修科目 37（10）単位

3 年次 33 単位 ：必修科目 33（3）単位

3・4 年次 8 単位 ：必修単位 8（8）単位

4 年次 7 単位 ：必修科目 7 単位

4・5 年次 20 単位 ：必修科目 20（20）単位

4～6 年次 30 単位 ：必修科目 3 単位、選択必修科目 27 単位

※5・6 年次科目および 6 年次科目を含む。

2～6 年次 9 単位以上：選択科目 9 単位以上

合計 188 単位以上

②進級条件

各年次において全ての学期に在学し、1 年次からの必修科目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。ただし、必修科目のうち、実習科目および実習に相当する科目は、原則としてその年次内で単位を取得しなければならない。

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）

3 年次末 4 単位（うち過年度未了 2 単位）

4 年次末 0 単位（うち過年度未了 0 単位）

薬科学科（2015（平成 27）年度以降入学者）

①卒業に必要な年数および単位数

1 年次から 4 年次までの全ての学期に在学し、次の単位を取得しなければならない。

（※括弧内は実習の単位数で内数）

1 年次 44 単位以上：必修科目 26（3）単位、選択科目 18 単位以上

2 年次 37 単位 ：必修科目 37（10）単位

3 年次 11 単位 ：必修科目 11（3）単位

4 年次 23 単位 ：必修科目 23 単位

2～4 年次 11 単位以上：選択科目 11 単位以上

合計 126 単位以上

②進級条件

各年次において全ての学期に在学し、1 年次からの必修科目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。ただし、必修科目のうち、実習科目および実習に相当する科目は、原則としてその年次内で単位を取得しなければならない。

- | | |
|-------|--------------------|
| 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） |
| 3 年次末 | 4 単位（うち過年度未了 2 単位） |

慶應義塾大学大学院薬学研究科 学事報告

1. 2019 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

2019年4月 1日 (月)	2019年度大学院入学式
2019年4月 2日 (火)	2019年度大学院薬学研究科ガイダンス
2019年6月29日 (土)	2020年度修士・博士課程推薦入学試験
	2019年9月入学後期博士課程留学生入学試験
2019年8月 1日 (木)	2019年9月入学後期博士課程入学試験
	2020年度修士・後期博士・博士課程一次入学試験
2020年1月18日 (土)	2020年度修士・後期博士・博士課程二次入学試験
2020年2月20日 (木)・21日 (金)	博士学位論文審査会
2020年2月26日 (水)・27日 (木)	修士学位論文審査会
2020年3月26日 (木)	2019年度学位授与式 (中止)

2. 2019 年度学位取得者並びに学位論文題目

課程博士

〔薬科学専攻〕

① 稲垣 舞 (薬剤学講座)

論文題目: 「胎盤プロスタグランジン E2 濃度制御機構とその周産期における生理的意義」

主 査: 登美教授 副査: 金教授、多胡准教授

学位授与年月日: 令和 2 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5273 号)

② 内原 脩貴 (衛生化学講座)

論文題目: 「融合チロシンキナーゼによる形質転換誘導の分子機構の解析および関連疾患に対する新規治療法の開発」

主 査: 田村教授 副査: 服部教授、長谷教授

学位授与年月日: 令和 2 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5274 号)

③ 山田 恭央 (生化学講座)

論文題目: 「腸内共生系におけるムチンの内因性プレバイオティクスとしての役割の解明」

主 査: 長谷教授 副査: 齋藤 (英) 教授、有田教授

学位授与年月日: 令和 2 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5275 号)

〔薬学専攻〕

① 臼井 景子 (衛生化学講座)

論文題目: 「皮膚表皮顆粒層細胞におけるケラチンネットワークの解析」

主 査: 田村教授 副査: 齋藤 (英) 教授、山浦教授

学位授与年月日: 令和元年 9 月 21 日

学 位: 博士 (薬学) (学位記授与番号: 博甲第 5152 号)

② 磯部 順哉（生化学講座）

論文題目：「腸内細菌由来代謝物による大腸IgA誘導機構の解明」

主査：長谷教授 副査：三澤教授、松下准教授

学位授与年月日：令和2年3月23日

学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5276号）

③ 大石 信雄（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門）

論文題目：「乾癬及びアトピー性皮膚炎患者における皮膚炎重症度と痒みの相関並びに臨床上の課題」

主査：山浦教授 副査：杉本教授、中村教授

学位授与年月日：令和2年3月23日

学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5277号）

④ 恒川 龍二（有機薬化学講座）

論文題目：「フラボノイド類の位置選択的合成、および抗がん剤耐性克服作用の検討」

主査：須貝教授 副査：増野教授、登美教授

学位授与年月日：令和2年3月23日

学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5278号）

⑤ 藤谷 万（有機薬化学講座）

論文題目：「新規分子内反応による多環式生物活性天然物の骨格合成法開拓」

主査：須貝教授 副査：木内教授、大江准教授

学位授与年月日：令和2年3月23日

学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5279号）

論文博士

① 草分 知弘

論文題目：「トランスレーショナルサイエンスに基づく新規帯状疱疹治療薬の臨床薬理試験法の最適化に関する研究」

主査：大谷教授 副査：山浦教授、松元教授

学位授与年月日：令和元年7月23日

学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博乙第5032号）

② 栗生 彩

論文題目：「新規サバイビン発現抑制剤 YM155 の抗腫瘍作用および PET イメージングの有用性に関する非臨床研究」

主査：三澤教授 副査：杉本教授、服部教授

学位授与年月日：令和元年7月23日

学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博乙第5033号）

③ 高野 光功

論文題目：「リード化合物の最適化を志向した、FAAH 阻害薬および ROR γ t 逆作動薬の分子設計と合成に関する研究」

主 査：須貝教授 副査：増野教授、木内教授
学位授与年月日：令和2年2月21日
学 位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博乙第5081号）

④ 前野 克行

論 文 題 目：「皮膚保湿能研究を加速させる成分分析法の開発」

主 査：金澤教授 副査：有田教授、大江准教授
学位授与年月日：令和2年2月21日
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博乙第5082号）

3. 2019年度修士修了者並びに修士論文題目

〔薬科学専攻〕

浅野 奨太 主査：田村 副査：金澤、青森
融合型 ALK チロシンキナーゼに対する SOCS3 の抑制機構の解析

浅野 慎介 主査：三澤 副査：大澤、有田
アルファ7 型ニコチン受容体に対する新たな内在性修飾因子 Ly6H の作用機構：GPI アンカーの必要性

飯野 雄大 主査：有田 副査：齋藤（英）、木村（真）
アトピー性皮膚炎の病態形成に寄与する脂質代謝異常の包括的解析

石神 彩夏 主査：金澤 副査：田村、木村（俊）
AMPK 活性制御による皮膚再生の探求

石川 優 主査：登美 副査：大谷、松元
Irbesartan のラット胎児への低移行性とその要因

稲永 大夢 主査：金澤 副査：堀、多胡
機能性高分子を用いた細胞分離クロマトグラフィーの創製

大泉 建貴 主査：有田 副査：三澤、齋藤（義）
レチノイン酸産生酵素 ALDH1A1 による腸管上皮恒常性維持機構の解明

大垣 里紗 主査：三澤 副査：松下、横川
スロー運動神経を選択的に死滅させたマウスにおける振戦の特性

太田 歩 主査：金澤 副査：中澤、成川
温度応答性高分子を用いた臍帯からの幹細胞分離の検討

岡本 直也 主査：金澤 副査：多胡、青森
温度応答性スピンカラムを用いた水系溶媒のみによる医薬品分析法の検討

片岸 大紀 主査：増野 副査：木内、東林
免疫調節作用を有する腸内細菌由来脂質代謝物の探索

加藤 嵩大 主査：三澤 副査：齋藤（義）、松下
新規中皮腫マーカーHEG1 を標的とした診断測定系の開発

株本 祐磨 主査：長谷 副査：田村、橋口
パイエル板における濾胞性ヘルパーT 細胞誘導機構の解明

韩 弘焔 主査：大谷 副査：中村、登美
野生型及び変異型 OATP1A2 によるフェキソフェナジンの輸送特性評価

城所 孝幸 主査：田村 副査：長瀬、木村（俊）
JAK2 阻害剤 Ruxolitinib とオートファジー阻害剤の併用による、MPN 患者由来細胞に対する抗腫瘍効果の検討

工藤 隼 主査：木内 副査：須貝、大江
Benzotropolone 骨格を有する化合物のキサンチンオキシダーゼ阻害活性

倉林 一樹 主査：須貝 副査：木内、中村
天然資源由来のフラボノイド配糖体から出発する有用物質の合成研究

越田 航平 主査：長谷 副査：堀、種村
時期特異的 Foxp3 欠損マウスが示す腸管免疫異常の解析

小林 俊文 主査：須貝 副査：長瀬、高橋（恭）
窒素一窒素結合の回転障壁に由来する軸不斉を有する生物活性アルカロイドの合成とその軸不斉の安定性に関する研究

小町 元輝 主査：増野 副査：須貝、成川
新規パーキンソン病治療薬を目指したスルホン型オキシカムアナログの合成と構造活性相関

齋藤 朔 主査：服部 副査：金、森脇
難治がんに対する KU-MEL-9 を標的とした新規免疫療法の検討

佐藤 淳史 主査：三澤 副査：齋藤（英）、永沼
グリアリンパ系が α シヌクレイン の凝集・伝播に及ぼす影響の解析

佐藤 稜 主査：大谷 副査：鈴木（小）、西村
OATP2B1 の 2 つの輸送 components に対する阻害剤の選択性および pH 依存性

佐俣 光一 主査：服部 副査：齋藤（英）、木村（俊）
多発性骨髄腫に対して免疫原性細胞死誘導能を有する天然物由来の新規化合物の開発

志村 昌紀 主査：金澤 副査：多胡、花屋
選択的細胞接着性ペプチドを利用した温度制御型細胞分離法の開発

白木 義基 主査：金澤 副査：原、中澤
VEGF mRNA 送達技術による血管網を有する 3D 細胞シート組織の構築

須貝 拓馬 主査：増野 副査：木内、松元
神経細胞保護効果を有する 2-ヒドロキシベンゾフラン型抗酸化剤の創製

高橋 ちひろ 主査：杉本 副査：有田、松下
JQ1 耐性と cyclin E1 発現に対する TNIK の影響

高山 柊 主査：杉本 副査：三澤、大澤
AKT3 の染色体分離における働きに関する研究

辻 宏樹 主査：服部 副査：杉本、奥田
リプログラミング因子による多発性骨髄腫の悪性化への寄与の解明

出口 裕己 主査：須貝 副査：増野、石川
フェノール類とアルケン類の分子内酸化的炭素-炭素結合形成反応の開拓

野村 岳広 主査：登美 副査：大谷、松元
母胎間の血漿タンパク結合率の違いが薬物胎児移行性に及ぼす影響とヒト・ラット間の種差

橋本 理一 主査：須貝 副査：大谷、大江
キノン・カテコール構造を持つ生物活性天然物の位置選択的合成研究

橋本 怜暉 主査：有田 副査：奥田、横川
酸化リン脂質代謝に関わるアシル基転移酵素の包括的解析

服部 航也 主査：長谷 副査：堀、齋藤（義）
腸内細菌による糖アルコール誘導性下痢症状改善作用の解明

藤條 恵 主査：金澤 副査：高橋（大）、野口
LAT1 標的型温度応答性リポソームの細胞内取り込み向上に関する検討

不藤 拓海 主査：服部 副査：杉本、奥田
多発性骨髄腫細胞における薬剤抵抗性に関わる分子機構の網羅的解明

舟橋 和毅 主査：登美 副査：秋好、榎木
OAT4/OAT3 発現 MDCK 細胞株の樹立とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の経細胞輸送における OAT4 の役割

松本 龍太郎 主査：長谷 副査：漆原、長瀬

AP-1B 複合体による腸上皮細胞間リンパ球の動態制御メカニズムの解明

真鍋 大輝 主査：齋藤（英） 副査：杉本、服部
ヒト胆管がんオルガノイドのグルコース欠乏に対する応答

村田 俊貴 主査：三澤 副査：大澤、鈴木（岳）
AP-2 と新規シグナル配列との結合様式の結晶学的解明へ向けた試み

矢加部 恭輔 主査：長谷 副査：金澤、原
アカルボースによる腸内細菌叢を介した食物アレルギー抑制機構の解明

山口 智子 主査：齋藤（英） 副査：有田、森脇
ヒト肝細胞由来肝前駆細胞（hCLiP）移植による肝線維化改善効果の検討

山崎 大夢 主査：三澤 副査：市川、青柳
 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体の機能解明を目的としたモノクローナル抗体の作製

山本 元輝 主査：登美 副査：田口、秋好
マウス胎盤における Mfsd2a の発現と局在

除川 貴太 主査：増野 副査：須貝、西村
ピペリジン環の代謝活性化を回避する構造変換

吉池 貴良 主査：大谷 副査：田口、河添
食事の物性がフェノバルビタールと活性炭の相互作用の程度に及ぼす影響

吉田 美桜 主査：有田 副査：三澤、服部
 $\omega 3$ 脂肪酸代謝酵素 Cyp4f18 による皮膚恒常性維持機構の解明

林 昕 主査：田村 副査：金澤、長谷
インドール共役ヒダントイン誘導体による抗炎症作用の分子メカニズムの解析

4. 大学院薬学研究科在学者数（2019 年 5 月 1 日現在）

①修士課程在学者数

学 年	薬科学専攻		
1 年	44	男	35
		女	9
2 年	52	男	41
		女	11
合 計	96	男	76
		女	20

②後期博士課程在学者数

学 年	薬科学専攻		
1 年	8	男	5
		女	3
2 年	6	男	5
		女	1
3 年	5	男	4
		女	1
合 計	19	男	14
		女	5

③博士課程在学者数

学 年	薬学専攻		
1 年	17	男	8
		女	9
2 年	7	男	6
		女	1
3 年	6	男	5
		女	1
4 年	10	男	6
		女	4
合 計	40	男	25
		女	15

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（2017 年度以前入学者）
8 単位以上（2018 年度入学者）
7 単位以上（2019 年度入学者） |
| 2. 大学院特別講義（必修） | 1 単位（2018 年度以前入学者） |
| 大学院特別講義 A・B（必修） | 各 1 単位（2019 年度入学者） |
| 3. 演 習（必修） | 4 単位 |
| 4. 課題研究（必修） | 16 単位 |
| 5. 研究臨床体験プログラム（必修） | 1 単位（2018 年度以降入学者） |
| 6. 海外レギュラトリーサイエンス特別研修（選択） | 1 単位 |
- （修了条件：計 30 単位以上）

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)
 Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine (1) データ科学特論 (2)

【大学院特別講義】（2018 年度以前入学者）

1 単位・・・1 年次必修、1～2 年通して 1 単位を付与。

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。

【大学院特別講義 A・B】（2019 年度入学者）

A・B（各 1 単位）はそれぞれ隔年で開講され、2 年間で双方を履修し、単位を修得する。

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）

【研究臨床体験プログラム】（1 単位・・・2018 年度入学者より必修。医学研究科と合同開催）

【海外レギュラトリーサイエンス特別研修】（1 単位・・・選択。薬学部薬学科 6 年次科目と合同開講）

② 授業科目、単位数及び履修方法

授 業 科 目 ※2019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
Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1・2秋		1
大学院特別講義	1～2通	1	
大学院特別講義A	1～2通	1	
※大学院特別講義B	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	
研究臨床体験プログラム（2018年度入学者より必修）	1通	1	
海外レギュラトリーサイエンス特別研修	1・2通		1
※データ科学特論	1・2通		2
修了に必要な単位	21（2017年度以前入学者）		9以上（2017年度以前入学者）
	22（2018年度入学者）		8以上（2018年度入学者）
	23（2019年度入学者）		7以上（2019年度入学者）
	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Ⅰ・Ⅱ（必修） | 各1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 | |
| 4. Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine（自由） | 1単位 | |
| 5. 海外レギュラトリーサイエンス特別研修（自由） | 1単位 | |
| 6. データサイエンス特論（自由） | 2単位 | |

授業科目

【大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ】（各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）

【Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine】（1単位…自由）

【海外レギュラトリーサイエンス特別研修】(1 単位…自由)

【データサイエンス特論】(2 単位…自由)

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	自 由
大学院特別講義Ⅰ (2019年度開講せず)	1・2通	1	
大学院特別講義Ⅱ	1・2通	1	
Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1～3秋		1
演習	1～3通	4	
課題研究	1～3通	12	
海外レギュラトリーサイエンス特別研修	1～3通		1
データサイエンス特論	1～3通		2
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・研修 (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Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ (必修)	各 1 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)

Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine (1)

(薬学がん研究者養成コース生対象 毎年開講)

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

がん臨床特別研修(2)(コース学生のみ履修可)

【臨床研究導入講義】(1 単位…1 年次必修)

【大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ】(各 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る。

【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る。

【研修】（選択…いずれも薬学部薬学科 6 年生科目と合同開講）

海外臨床特別研修（2） 海外レギュラトリーサイエンス特別研修（1）

【講義】（選択…データ関連人材育成プログラム）

データサイエンス特論（2）

② 授業科目、単位数及び履修方法

授 業 科 目 ※2019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	1～4春		1
化学系薬学特論Ⅱ	1・2・3・4		1
※生物系薬学特論Ⅰ	1～4春		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	1～4春		1
医療系薬学特論Ⅱb	1～4春		1
Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1～4秋		1
臨床研究導入講義	1	1	
大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ（Ⅰ・Ⅲは2019年度開講せず）	1・2・3	各1	
演習	1～4通	6	
課題研究	1～4通	16	
海外臨床特別研修	2～4通		2
海外レギュラトリーサイエンス特別研修	1～4通		1
データサイエンス特論	1～4通		2
修了に必要な単位		26	4単位以上
		30単位以上	

薬学がん研究者養成コース

がん専修特論Ⅰ （コース必修科目）	1・2・3・4	1	
----------------------	---------	---	--

がん専修特論Ⅱ (コース必修科目)	1・2・3・4	0.5	
がん専修特論Ⅲ	1・2・3・4	2	
がん臨床特別研修 (コース学生のみ履修可)	1・2・3・4	2	

*薬学がん研究者養成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. 2020 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 2020 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	31 名	合格者	31 名
・一般入学試験				
1 次試験	志願者	34 名	合格者	28 名
2 次試験	志願者	3 名	合格者	2 名

【入学者数】

・推薦入学試験	30 名
・一般入学試験	21 名
合計	51 名

② 2020 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	合格者	0 名
2 次試験	志願者	11 名	合格者	11 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	2 名	合格者	2 名
・留学生入学試験				
1 次試験	志願者	0 名	合格者	0 名
2 次試験	志願者	0 名	合格者	0 名
・9 月入学試験 (一般・社会人・留学生)	志願者	0 名	合格者	0 名

【入学者数】

・一般入学試験	11 名
・社会人入学試験	1 名
・留学生入学試験	0 名
・9 月入学試験 (一般・社会人)	0 名
合計	12 名

③ 2020 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	1 名	合格者	1 名
2 次試験	志願者	1 名	合格者	1 名
・社会人入学試験				
1 次試験	志願者	2 名	合格者	2 名
2 次試験	志願者	0 名	合格者	0 名

【入学者数】

・推薦入学試験	6 名
・一般入学試験	1 名
・社会人入学試験	2 名
合計	9 名

有機薬化学講座

教 授：須貝 威

准 教 授：東林 修平

専任講師：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有機化合物の構造、物性、反応性を理解するため、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 1A [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) 一分子 (単分子) 求核置換反応
- (2) 一分子 (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

有機化学演習 1B [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

有機化学演習 2 [春学期 (1 単位・選択)]

有機化学 1、2 の内容に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

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

さらにそれらの基礎知識・技術となる、「有機化合物の IUPAC 組織命名法」「結晶性誘導体の合成と物質同定の原理」「有機化合物の官能基定性・呈色試験の理論と実例」を学ぶよう、実習講義を行った。

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す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。

卒業研究 [春・秋学期 (18 単位・必修)]

「生物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 6 年（6 年制、薬学科）

薬学英语演習 E [5～6 年 春・秋学期（2 単位・必修）]

4 年制の学部 4 年生と同様の内容で実施した。

卒業研究 A [5～6 年 春・秋学期（23 単位・必修）]

「生物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。

大学院

創薬・有機化学特論 [春学期（2 単位・選択）、有機系 3 講座で分割]

創薬の基盤となる有機物質の効率的合成法を修得するため、以下の項目について講義を行った。

- ・鏡像異性体分子の生物学的意義
- ・酵素反応速度論
- ・鏡像異性体の速度論的光学分割
- ・鏡像異性体の絶対立体配置決定
- ・複素環化合物の命名法
- ・有機合成反応の選択性を支配する要因と制御法
- ・有機合成反応の量子化学計算法
- ・タンパク質化学修飾法

化学系薬学特論 II [春学期（1 単位・選択）、有機系 3 講座で分割]

医薬品創成の基盤となる有機物質の変換法を修得するため、以下の項目について講義を行った。

- ・酵素触媒を活用した生物活性物質の合成
- ・有機合成反応の選択性と量子化学計算法
- ・タンパク質化学修飾法

有機薬化学演習 [4 単位]

有機合成化学、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

酵素触媒を活用する医薬品、生物活性物質合成前駆体の位置・立体選択的合成

酵素触媒を活用して、種々の医薬品、生物活性物質の合成前駆体となる化合物の効率的な位置・立体選択的合成を達成した。以下に主な成果を示す。リパーゼは有機溶媒中では、加水分解における本来の求核剤である水に代わり、アルコールが作用（エステル交換）し、アルコールのアシル化やフェノールエステルの脱アシル化が可能である。

藍由来の青色染料として長い歴史をもつインジゴは、インジカンが発酵によってインドキシルになり、酸化的二量化を経て生じる化合物である。植物体内では、紫色の色素インジルビンが、インドキシルからイサチンを経由して副生する。このものを含む藍が抗潰瘍性大腸炎作用などを示し、医薬として期待されている。

インジルビンは、酢酸インドキシルを塩基性条件下加水分解して生じる、インドキシルアニオンとイサチンとのアルドール縮合で生成する。これまで我々は、フェノール性酢酸エステルをリパーゼ触媒で脱アセチル化する反応により有用物質を合成してきた。この手法を酢酸インドキシルに適用し、*Burkholderia cepacia* リパーゼ(Amano PS-IM)を触媒とし塩基性条件下イサチン誘導体と反応させ、インジルビンおよび6-ブロモ体を収率よく得た。lipase-triggered aldol reaction というべき一例であり、酵素触媒の promiscuity には該当しない。6-ブロモ体からは生化学研究試薬として有用な 6-BIO (オキシム体)を調製した。

フラボノイド配糖体を活用する医薬品、生物活性物質合成前駆体の位置・立体選択的合成

生物活性ポリフェノール類の、効率・純度よい大量供給は重要である。当講座では、天然に豊富な植物資源、特に配糖体を出発原料とし、位置・化学選択的な反応を活用した合成を検討した。高圧蒸気滅菌器や、酵素(リパーゼ)触媒など、通常の有機合成化学技術の中では、これまで頻用されてこなかった手法を鍵段階としている。配糖体を出発物質とした場合、合成経路のいずれかの段階で、糖鎖を加水分解によって除去する必要がある。高圧蒸気滅菌器とは本来、微生物培養用の培地の滅菌に用いられる装置だが、不揮発性の硫酸を触媒に用い、121 °Cにおいて、硫酸の濃度および反応時間を変えることにより、ナリンギン・ヘスペリジンが有する末端のラムノシド結合を優先的に、またはフェノール部位と直接結合したグルコシド結合までも加水分解しアグリコンを得る条件確立された。

ヘスペレチンは抗白内障作用を有することが、中澤らにより報告されている。このものの 7 位にオレオイル基を導入した 7-オレオイルヘスペレチンの抗白内障作用はヘスペレチンより。それらの知見をもとに、膜透過性と抗白内障作用の向上を期待し、7-オレオイルヘスペレチンの 3'位にアセチル基を導入し疎水性を高めた 3'-アセチル-7-オレオイルヘスペレチンを分子設計し、合成を試みた。

ヘスペレチンのフェノール性ヒドロキシ基を全てアセチル化し、三フッ化ホウ素エーテル錯体を用いて 5 位アセチル基の選択的脱保護を試みた。目的とする化合物に加え、7 位のアセチル基も脱保護された化合物が副生した。しかし、それを好機とし、得られた混合物に対し、イミダゾールを作用させ 3'-アセチルヘスペレチンに収束させた。最後に、7 位をオレオイル化し、目的とする 3'-アセチル-7-オレオイルヘスペレチンを 4 工程、総収率 52%で合成した。本合成で確立したルートは、3'位のヒドロキシ基を一貫してアセチル基で保護しているため、オレオイル化の際、副生成物である、多重アシル体を生じないという利点を有する。

第四級炭素を含む炭素—炭素結合形成反応の開発と生物活性セスキテルペノイド類の合成

Cuparane、herbertane、laurane タイプの骨格を有するセスキテルペノイド類は、抗菌活性、抗腫瘍活性、抗マラリア活性など、さまざまな生物活性を有することが報告されている。これらのセスキテルペノイド類は、メチル基とアリール基がシクロペンタン環上に置換した第四級炭素を含む共通した骨格を持っている。第四級炭素を含む骨格は立体障害が大きいことから構築が困難であり、効率的な合成法の開発が求められている。これらセスキテルペノイド類の第四級炭素を含むアリールメチルシクロペンタン構造の新たな構築法を検討した結果、 β -ケトエステルと置換ベンジルの分子内の脱水素的

O-アルキル化によるオキソラン環の構築と、続くルイス酸触媒を用いた[1,3]-転位によって合成する手法の開発に成功した。具体的には、 β -ケトエステル構造と 4-メトキシフェニル基を有する基質に対し、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノン (DDQ) を用いると、 β -ケトエステルのエノール型の O-アルキル化がベンジル位で進行し、オキソラン骨格を有する生成物が得られた。このオキソランにスカンジウムトリフルオロメタンスルホネート[Sc(OTf)₃]を作用させると、酸素原子から炭素原子への[1,3]-転位が進行し、望むアリールメチルシクロペンタン骨格を有する化合物が得られた。さらに、4-メトキシフェニル基のみならず、種々の置換ベンゼンを有する基質においても、DDQ と Sc(OTf)₃ を用いた 2 段階の反応によって、アリールメチルシクロペンタン骨格を与えることを明らかにした。また、Sc(OTf)₃ に代えて不斉ルイス酸触媒を検討した結果、不斉銅触媒を用いた場合に不斉誘起されたアリールメチルシクロペンタン骨格が得られることを見出した。本反応で得られたアリールメチルシクロペンタンを誘導し、生物活性セスキテルペンである β -herbertenol、enokipodin A, B の形成合成を達成した。

金属触媒を用いた生体分子の化学選択的修飾反応の開発

タンパク質の位置または化学選択的修飾は、生命科学の基礎研究だけでなく、創薬においても非常に重要な技術である。これまでにさまざまな化学修飾法が報告されてきたが、近年、遷移金属を用いたカップリング反応による手法が注目を集めている。ボロン酸と遷移金属を用いて炭素-ヘテロ原子結合形成する、Chan-Lam-Evans カップリングを利用したペプチド、タンパク質の化学修飾法の開発を試みた。

2017 年に Wang らはアミノメチルトリフルオロホウ酸塩と銅(II)を用いるフェノール類のアミノメチル化を報告した。このアミノメチル化は、銅、フェノール、トリフルオロホウ酸塩から構成される六員環遷移状態を経てラジカル反応で進行すると提唱されている。本反応を参考に側鎖にフェノールを有するチロシン残基の選択的修飾を試みた。検討の結果、当初想定したラジカル機構ではないものの、アミノメチル化が進行する反応条件を見出した。

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。2019 年度は、2015 年に改訂された新カリキュラムに対応し 1 年生春学期に有機化学 1、秋学期に有機化学 2、2 年生秋学期に有機化学 4 を担当した。前年度と同様の方法で、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、メール返信、講義での解説等で丁寧に対応した。出席確認シートにも工夫を加え、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、一步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た上で発表している。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30年度の講座構成員は教授1名、准教授1名、専任講師1名、大学院博士課程（薬学専攻）4年2名、1年1名、大学院博士課程（薬科学専攻）1年1名、大学院修士課程2年4名、1年2名、6年制学部卒論研究学生6年6名、4年6名、4年制学部卒論研究学生4年1名、3年1名であった。取得研究費は、学外からは基盤研究（C）（研究代表者：須貝威）、若手研究（研究代表者：花屋賢悟）、学内からは福澤基金（研究代表者：東林修平）、学事振興資金（個人研究）（研究代表者：花屋賢悟）であった。

講座の研究テーマは「化学ー酵素複合成を基盤とする生物活性物質の合成と反応開拓」である。新規手法による生物活性物質・天然物合成（東林）と、タンパク質化学修飾法の開拓（花屋）も展開し、幅広い研究を行った。講座構成員が責任著者、発表者となった研究報告は、原著論文4件、国際学会発表4件、国内学会発表17件であった。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。

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 1 A,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きたい。「有機化学演習 2」は、講義科目開講の時期に対応しておらず、「有機化学 4」の開講前であることから、「有機化学 1、2」を復習する内容とした。

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、2020 年度はさらに積極的にアプローチする。

研究業績

原著論文（英文）

1. Souza E, Felton J, Crass RL, Hanaya K, Pai MP. Development of a sensitive LC-MS/MS method for quantification of linezolid and its primary metabolites in human serum. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 178, 112968 (2019).
2. Sugai T, Hanaya K, Higashibayashi S. Synthesis of indirubins by aldol condensation of isatins with indoxyl anion generated in situ by lipase-catalyzed deacetylation of indoxyl acetate. *Heterocycles*, 100, 129-136 (2020).
3. Fujitani B, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Stepwise approach for sterically hindered Csp^3 - Csp^3 bond formation by dehydrogenative O-alkylation and Lewis acid-catalyzed [1,3]-rearrangement towards the arylalkylcyclopentane skeleton of sesquiterpenes. *Chem. Commun.*, 56, 3621-3624 (2020).
4. Souza E, Crass RL, Felton J, Hanaya K, Pai MP. Accumulation of Major Linezolid Metabolites in Patients with Renal Impairment. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 64, e00027-20 (2020).

国際学会発表

1. Hanaya K, Miller MK, Ohata J, Mangubat-Medina AE, Ball ZT. Nickel(II)-mediated arylation of biopolymers with arylboronic acid. 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry, Nara, (2019/6/5).
2. Sugai T, Tsunekawa R, Kurahayashi K, Fujita R, Hanaya K, Higashibayashi S. Utilization of Naturally Occurring Glycosylated Forms for the Synthesis of Flavonoids. The 4th International Symposium on Process Chemistry, Kyoto International Conference Center, Kyoto, (2019/7/25).
3. Sugai T, Fujita R, Hashimoto R, Yamashita Y, Hanaya K, Higashibayashi S. The Utilization of Enzyme-mediated Acylation and De-acylation in the Transformation of Heterocycles. 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress, Miyako Messe, Kyoto, (2019/9/5).
4. Deguchi H, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Development of oxidative C-C bond formation between phenols and alkenes. The 4th Joint Conference Keio & Kaohsiung Medical University, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan, (2019/9/16-19).

国際学会招待講演

1. Sugai, T. Enzyme-assisted syntheses of bioactive compounds, originated from Scripps days. 2019 Scripps Korea Society Symposium, Yonsei University, Seoul, Korea (2019/8/23)
2. Higashibayashi S. Acid-responsive helical heterocycles with embedded hydrazine. The 4th Joint Conference Keio & Kaohsiung Medical University, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan, (2019/9/16-19).

国内学会招待講演

1. 花屋賢悟. ボロン酸を活用した生体高分子の化学修飾. 2019年度若手研究者のためのセミナー, 東京, (2019/8/3).
2. 須貝 威、酵素触媒や生物資源を活用した有用物質合成法への挑戦、第 78 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、新潟薬科大学、新津 (2019/11/30).

国内学会発表

1. 中原正貴, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 3-カルバモイル-2,4-ジニトロフェニルピリジニウムの Diels-Alder 反応に関する計算化学的考察. 第 115 回有機合成化学シンポジウム, 仙台, (2019/6/3-4).
2. 渡邊俊佑, 奥山雅洋, 永井利也, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. カルボニル還元酵素を用いた、対称性を持つ 1,3-ジケトン の立体選択的還元. 第 77 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 横浜, (2019/5/18).
3. 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. アビエタンジテルペン の一種、salvinolone の合成研究. 第 77 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 横浜, (2019/5/18).
4. 井合ひより, 橋本理一, 藤田理愛, 井上浩義, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. リパーゼ触媒を活用した、コーヒー酸フェネチルエステルの合成研究, 第 21 回生体触媒化学シンポジウム, 金沢工業大学, 野々市, (2019/8/29).
5. Sugai, T., Hanaya, K., Higashibayashi, S. Syntheses of indirubin and related compounds based on lipase-catalyzed deacetylation, 第 21 回生体触媒化学シンポジウム, 金沢工業大学, 野々市, (2019/8/29).
6. 須貝威, 花屋賢悟, 東林修平. 酵素触媒反応および生物資源を活用した、生物活性物質の合成. 日本農芸化学会関東支部大会, 筑波大学, つくば, (2019/9/7).
7. 倉林一樹, 恒川龍二, 藤田理愛, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 天然植物資源から出発し、位置・化学選択的変換を活用した、ポリフェノール類の合成研究. 第 36 回有機合成化学セミナー, 長良川国際会議場, 岐阜, (2019/9/18).
8. 須貝威. 酵素触媒と生物資源を活用する有用物質合成, 第 17 回有機合成化学談話会(湯河原セミナー2019), 富士フイルム和光純薬(株)湯河原研修所, 熱海, (2019/9/18).
9. 須貝威, 花屋賢悟, 東林修平. 位置・化学選択的な酵素触媒反応を活用した、生理活性物質の合成研究. 第 45 回反応と合成の進歩シンポジウム, 倉敷市芸文館, 倉敷, (2019/10/29).
10. 藤谷万, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 第四級炭素を有するセスキテルペン類の骨格合成を志向した脱水素的 *O*-ベンジル化-ルイス酸触媒[1,3]-転位シーケンスによる Csp^3 - Csp^3 結合形成. 第 78 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム-新津シンポジウム-, 新潟, (2019/11/30-12/1).
11. 藤谷万, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 脱水素的 *O*-ベンジル化/酸触媒 1,3-転位シーケンスによる herbertane/cuparane/laurane 型セスキテルペンの骨格合成. 日本薬学会第 140 年会, 京都, (2020/3/25-28).
12. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. フェノール類とアルケン類の分子内酸化的芳香族求核置換反応の開拓. 日本薬学会第 140 年会, 京都, (2020/3/25-28).
13. 倉林一樹, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 天然より豊富に得られる二糖配糖体を出発原料としたビテキシンの調製, 日本薬学会第 140 年会, 京都, (2020/3/25-28).
14. 中原正貴, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 3-カルバモイル-2,4-ジニトロフェニルピリジニウムの Diels-Alder 反応に関する計算化学的考察. 日本薬学会第 140 年会, 京都, (2020/3/25-28).
15. 橋本理一, 町田卓也, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 位置選択的反応を鍵段階とする Salvinolone の合成研究. 日本薬学会第 140 年会, 京都, (2020/3/25-28).
16. 吉原勇輝, 藤井慎太郎, 西野智昭, 木口 学, 東林修平. 酸塩基応答分子の単分子電気伝導度. 日本化学会第 100 春季年会, 野田, (2020/3/22-25).
17. Deguchi H, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Synthetic study on tetrapetalne A by a intramolecular

oxidative phenol-alkene coupling reaction. 日本化学会第 100 春季年会, 野田, (2020/3/22-25).

受賞

1. 有機合成化学協会賞. 須貝威. 酵素触媒の選択性を活用した有用物質合成法の開拓.

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)、科目責任者：金澤] 木内 1 回担当

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。

学部 2 年

有機化学 3 [春学期前半 (1 単位・必修)、科目責任者：大江] 植草 3 回、木内 1 回担当

基本的な有機化合物や生体分子の構造解析ができるようになるために、代表的な機器分析法の基本知識と構造解析の知識・技能を習得させることを目的とした講義で、植草はプロトン核磁気共鳴 (^1H NMR) スペクトルを、木内は ^{13}C NMR スペクトルと X 線結晶構造解析を講義した。

天然物化学 [秋学期前半 (1 単位・必修)、科目責任者：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)、科目責任者：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)、科目責任者：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

生薬学 2 [春学期前半 (1 単位・必修)、科目責任者：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記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。本講義は2年次の「生薬学1」からの継続講義であり、生薬各論に加えて麻薬関連植物並びに健康食品等としての利用についても講義した。また、浦和共立キャンパスにある薬用植物園において薬用植物観察の実習を行った。

漢方概論 [秋学期後半 (1 単位・薬学科必修、薬科学科選択)、科目責任者：成川]

講義前半は漢方医学の歴史及び考え方、その特色を概略的に講義した。初学者にとって理解の難しい漢方医学独特の概念、用語などを出来るだけ平易に説明し、漢方処方についても処方群の特徴から体系的に理解できるよう配慮した。後半は医療薬学・社会連携センター中村先生、医学部・漢方医学センター堀場先生に担当していただき、副作用などに対する注意点や漢方薬の新しい使われ方、医療現場での診断と治療など、漢方が現代医療において重要な役割を果たしていることを理解し、漢方薬に対する正しい知識が身に付くように配慮した。

天然薬物学 [春学期後半 (1 単位・選択)、科目責任者：成川] 成川、木内、植草担当

生薬学・天然物化学のアドバンス講義として、天然物からの医薬品の開発、天然物の体内動態、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事例を紹介し、中枢および末梢神経系、抗炎症・抗アレルギー、抗腫瘍剤などの天然物由来の医薬品について講義を行った。また、生薬・天然由来物質の体内動態について生体膜との親和性や代謝などの観点から解説した。自然毒の講義では薬学生が知っておきたい食中毒の原因となる動植物について解説し、さらに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し、実践できるように講義を行った。

医薬分子設計化学 [春学期後半 (1 単位・選択)、科目責任者：増野] 植草 2 回担当

創薬研究に必要な分子構造解析の習得を目的に、機器分析を用いた高度な解析法について講義した。核磁気共鳴 (NMR) の講義では、二次元 NMR 法を用いた化合物の構造決定、ならびに新モッシャー法による絶対立体配置の決定の方法について解説した。質量分析 (MS) の講義では、プロテオミクスについて概説し、タンパク質の一次構造決定や定量分析、タンパク質修飾、低分子とタンパク質の相互作用解析など生体分子解析への質量分析の応用について講義した。

日本薬局方 [秋学期後半 (1 単位・必修)、科目責任者：石川] 木内 1 回担当

日本薬局方における生薬に関連する規定を、生薬総則並びに生薬試験法を中心に、生薬の品質の確保の観点から講義した。

学部 6 年

医薬品天然物化学 [春学期 (0.5 単位・薬学科選択)、科目責任者：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天然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)、科目責任者：成川]

漢方医薬学は、漢方概論 C7(3)のアドバンストにあたり、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 C7(3)で学んだことを復習し、次に、概論では講義出来なかった漢方処方の各論について処方群別に約 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。最後に西島非常勤講師による漢方の古典に基づく病気の予防や養生法および鍼灸の基礎的な講義も行い、東洋医学における統合医療の知識を身に付け、実践できるように講義を行った。

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・選択)、科目責任者：大江] 植草 1 回担当

高度研究機器の中で核磁気共鳴装置(NMR)の概要を講義し、未知検体を用いた測定と構造決定の演習を行った。初心者でも操作や構造解析法について具体的に理解し、実践出来るよう配慮した。

創薬・有機化学特論 [春学期 (2 単位・選択)、ユニット責任者：須貝] 木内・成川・植草各 1 回担当

オムニバス形式で行う講義を 1 回ずつ担当した。天然物や薬用資源をテーマとし、薬用植物資源の確保と開発、生薬・漢方薬の有効性の科学的解明、有機化合物の分析について最新の知見や実態を交えながら講義を行った。また、「化学系薬学特論 II」との合同講義の形で、茶ポリフェノールの生体分子間相互作用、および定量 NMR 法の原理とその応用について、二人の非常勤講師に解説していただいた。

化学系薬学特論 II [春学期 (1 単位・選択)、ユニット責任者：木内] 木内 1 回担当

オムニバス形式で行う講義を 1 回担当し、生薬の特徴とそれに伴う医薬品としての品質評価の特徴について最新の知見や実態を交えながら講義を行った。また、茶ポリフェノールの生体分子間相互作用、および定量 NMR 法の原理とその応用について、二人の非常勤講師に解説していただいた。

研究概要

以下の 4 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、脂肪細胞分化、女性ホルモ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。

昨年度に引き続き群馬大、エルサルバドル大と共同研究により中南米において問題となっているシャーガス病の原因となるトリパノソーマ原虫の殺虫活性を有する天然由来物質の探索を行った。安全性の高い epimastigote 型原虫を用いて、MTT/PMS 法、及び CellTiter-Glo®を用いた生物発光法および顕微鏡による最小致死濃度 (MLC) 算出により評価を行った。スギ科植物ラクウショウ *Taxodium distichum* Rich.から新たに 3 種の変形 abietane 型ジテルペン並びに 11-hydroxy-12-oxo-7,9(11),13-abietatriene (**8**)を単離し、単離した化合物を MTT/PMS 法による活性評価を行ったところ、taxodione (**1**, IC₅₀: 2.5 μM)及び **8** (IC₅₀: 5.2 μM)がポジティブコントロールであるベンズニダゾールよりも高い活性を示した。また、生薬ハコシ (破胡紙, マメ科オランダビユ *Psoralea corylifolia* L. の成熟した果実) からは活性物質として bakuchiol を見出し、その MLC が 12.5 μg/mL であることを明らかにした。その他、生薬シンイ (辛夷) の基原植物であるハクモクレン *Magnolia heptapeta* Dandy, シソ科 *Salvia* 属植物からの抗トリパノソーマ活性物質の探索を行った。さらに、エルサルバドル産薬用植物 41 種をスクリーニングし、活性の認められた *Trichilia hirta* L., *Ageratum* sp.などの植物エキスの成分探索を行い、活性成分の同定を行った。

月経前症候群(PMS)の治療薬として市販されているチェストベリー (シソ科 *Vitex agnus-castus* L. の果実) 抽出物の女性ホルモン分泌に対する影響を明らかにするために ELISA 測定を妨害すると考えられたフラボノイドを除去した脱色素画分を調製し、JEG-3 細胞におけるプロゲステロン分泌量を評価したところ、脱色素画分でもプロゲステロン分泌が増加したことからさらに分離を進め 3 種の化合物を単離したが、プロゲステロン分泌を増加させる物質の特定には至らなかった。ジンコウ(沈香)に含有される 2-(2-phenylethyl)chromone の光学異性体の存在比を明らかにするために di-*p*-methoxybenzoate 体へと誘導し HPLC-CD 分析を行い、主成分である agarotetrol に 10.5%程度のエナンチオマーが混在していることを明らかにするとともにジンコウ抽出物に 3T3-L1 細胞における脂肪滴蓄積抑制活性があることを明らかにした。マイカイカ(玫瑰花, *Rosa rugosa* Thunb. の花蕾)から 5 種の加水分解型タンニンを単離し、メチルグリオキサールによるヒト血清アルブミンの蛍光性 AGEs 生成抑制活性を検討し、rugosin A が最も高い抑制活性 (IC₅₀: 36.9 μM) を示し、ピロガロール基の数などが活性に影響することを明らかにした。

- 2) 生薬の品質評価並びに漢方処方へ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つつある中、漢方についてもエビデンスの確立が求められており、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。前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ゴシツとヤクチについて、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った。ゴシツについては代表的なサポニン成分であるアキラントシド類を指標成分とする方法を検討したが、市場品にはサポニンパターの異なるものが存在すること、サポニンを抽出する溶媒に日局ブタノールを使うと、一部のサポニンの構造が変化すること等が判明したため、特徴的な成分の一つであるエクジソンを指標成分とする方法に変更し、メタノールで抽出して噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液で検出する TLC による確認試験法とした。また、ヤクチについてはノオトカトン(ノオトカ)を指標成分とし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液で検出する TLC を用いた確認試験法を確立した。また、日本薬局方外生薬規格に収載されている生薬 12 種の TLC による確認試験の妥当性について検討し、問題があると判断したシテイ、ジンコウ等については、改正に向けた検討を開始した。
- 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 berberine と、オウゴンに含まれるフラボン配糖体である baicalin によって生じる沈殿（複合体）の水溶液中における分子構造の解明を目指し、本年度も研究を継続した。Berberine の類縁体である palmatine を合成して baicalin との沈殿生成実験を水溶液中にて行ったところ、これら両化合物は沈殿を形成しなかった。また、berberine, palmatine および baicalin の三者が共存した場合、palmatine は berberine と baicalin の沈殿形成を阻害することが確認された。一方で、palmatine は baicalin と弱いながらも相互作用することを NMR による化学シフト摂動実験により明らかにした。Berberine と baicalin の複合体形成には静電的相互作用が大きく関与していることが既に報告されているが、palmatine を用いた本研究結果から、berberine 分子の平面性およびかさ高さもこの分子間相互作用に重要な因子であることが示唆された。生物活性成分と生体分子との相互作用解析では、まず生物活性発現機構の初期段階に位置付けられる細胞膜（リン脂質膜）と活性成分との相互作用（親和性）に着目し、紅茶に含まれる 4 種のテアフラビン類（TF-1, TF-2A, TF-2B および TF-3）のリン脂質膜中での相互作用様式を解析した。水溶液中およびモデルリン脂質膜であるバイセルに作用させた状態のテアフラビン類について、各種 NMR（化学シフト値、縦緩和時間、NOESY）を測定して NMR スペクトルを解析した結果、テアフラビン類はリン脂質膜表面付近と相互作用しており、ベンゾトロポロン環がこの相互作用に重要な役割を果たしていることが明らかになった。さらに、先行研究においてリン脂質膜への親和性が最も高いと評価された TF-3 は、バイセルと相互作用することにより、ベンゾトロポロン環と gallate が互いに分子内でスタッキングしていることが推察された。以上より、リン脂質膜中で観察された TF-3 の特徴的な立体構造が高いリン脂質膜親和性を示す要因の一つであることが考えられた。生物活性成分とタンパク質との相互作用解析では、輸送タンパク質（ヒト血清アルブミン）に対する親和性や消化酵素（ α -アミラーゼおよび β -グルコシダーゼ）に対する阻害活性を検討するための評価系を構築し、種々のフラボン類およびフラボノール類を用いた解析を開始した。

- 4) 生薬の品質評価ならびに生物活性予測に資する多成分一斉分析法の構築：生薬抽出物（チンピ）の HPLC および NMR 分析データを基にして主成分分析（PCA）を行うことで、含有成分プロファイルから原産地の判別や生物活性の予測が可能になることがこれまでの先行研究結果より示されている。これらの特徴づける成分として、これまでに数種のメトキシフラボン類を特定しているが、他の化合物の関与も考えられたことから、マーカー化合物のさらなる探索を行った。HPLC の保持時間を指標として、チンピ抽出物から新たに 2 つのマーカー化合物を単離し、それらの化学構造を決定した。これらはいずれもフェニルプロパノイド配糖体であり、PCA のスコアプロット上において大きな集団から離れてプロットされた 2 つのチンピ抽出物の含有成分プロファイルの違いを説明する化合物であった。

点検・評価

当講座は、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムの 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、3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。

当講座の2019年度の構成員は、教員3名、薬科学専攻後期博士課程1名、修士課程5名、薬学科6年生6名、薬学科5年生7名、薬学科4年生5名、薬科学科4年生5名、薬科学科3年生3名の計35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た。なお、10月から植草助教がアメリカに留学したが、必要に応じて植草助教にもWebを使つての研究の指導を行ってもらい、研究指導体制を確保した。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。今年度は5年次まで新カリキュラムとなり、9月新規配属からの一年間のスケジュールが完成した。また、実務実習の時期も新カリキュラムに移行し、第Ⅰ期の実習が年度内に開始されたが、当研究室配属の学生は全員Ⅱ期からの実習だったため、実験スペースがギリギリの状態となった。

改善計画

次年度は6年次まで新カリキュラムとなり、実務実習の時期も新カリキュラムへの移行が完了する。9月新規配属に合わせた研究室運営においては、学年・学科による学事スケジュールの違いなどから、これまで通りには行えない行事があるため、引き続き調整を行いつつ円滑な講座運営に努力する。また、限られたスペースを有効に利用して充実した卒業研究ができるよう、引き続き改善に務める予定である。

研究業績

原著論文（和文）

1. 増井涼, 川崎武志, 神本敏弘, 菊地祐一, 近藤誠三, 竹中勝彦, 玉木智生, 中尾慎治, 成川佑次, 日向野太郎, 正谷大地, 山本 豊, 吉村真理子, 内山奈穂子, 丸山卓郎, 川原信夫, 袴塚高志, 合田幸広, 木内文之, クリーンアナリシスを指向した「サフラン」のTLC 純度試験法の検討, 生薬学雑誌, **73**(2), 68-72 (2019).
2. 内山奈穂子, 増本直子, 丸山卓郎, 合田幸広, 袴塚高志, 山本豊, 玉木智生, 中田孝之, 山田修嗣, 伊藤雅文, 若林健一, 武田修己, 小栗志織, 佐々木隆宏, 岡秀樹, 白鳥誠, 秋田幸子, 植村清美, 塩本秀己, 浅野年紀, 日向野太郎, 須藤慶一, 近藤誠三, 西川加奈子, 木内文之, 東田千尋, 竹林憲司, 中村高敏, 西尾雅世, 中川和也, 横倉胤夫, 神本敏弘, 田辺章二, 土屋久美, 高尾正樹, 高橋喜久美,

松本和宏, 嶋田康男, 佐々木博, 川原信夫, 局外生規 2018 に新規収載された単味生薬エキスの確認試験及び定量法の設定について, 生薬学雑誌, **74**(1), 20–34 (2020)

原著論文 (英文)

1. Oshima N, Ideguchi M, Tanaka T, Oishi O, Miura S, Iwasaki K, Kiuchi F, Hada N, Constituents from the Seeds of *Mucuna pruriens* (L.) DC. var. *utilis* (Wall. ex Wight) Baker ex Burck cv. *cinza*, 生薬学雑誌, **73**(2), 89–90 (2019).
2. Kuwada K, Kawase S, Nakata K, Shinya N, Narukawa Y, Fuchino H, Kawahara N, Kiuchi F, LC-MS analysis of saponins of *Achyranthes* root in the Japanese market, J Nat Med, **74**(1), 135–141 (2020).
3. Katagiri R, Uekusa Y, Narukawa Y, Kiuchi F, Synthesis of Methylophiopogonanone A, Heterocycles, **100**(5), 803–808 (2020).

著書

1. 日本生薬学会監修. 現代医療における漢方薬 改訂第3版 第1章, 第5章 (2020/2/25)
2. 試料分析講座 糖質分析「6.4 NMR による糖鎖-タンパク質相互作用の解析」, 丸善出版, 246–252 (2019/7)

国際学会発表

1. Yoshinori Uekusa, Riina Tsutsumi, Kenjiro Nakamoto, and Fumiyuki Kiuchi, Structural analysis of the complex of baicalin and berberine in aqueous solution, American Society of Pharmacognosy 2019 Annual Meeting, Madison WI, Abstract p. 76 (2019/7/14, P-149)
2. Kazuki Okoshi, Yoshinori Uekusa, Yuji Narukawa, and Fumiyuki Kiuchi, Solubility-Enhancement of Berberine-Baicalin Complex by Crocins, American Society of Pharmacognosy 2019 Annual Meeting, Madison WI, Abstract p. 77 (2019/7/15, P-153)

国内学会発表

1. 森田 時生、秋好 建志、矢島 広大、今岡 鮎子、植草 義徳、木内 文之、片山 和浩、杉本 芳一、大谷 壽一. かんきつ果汁中の新規 OATP2B1 阻害成分の探索とその阻害活性の定量的評価. 第13回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 岐阜, 講演要旨集 P-3 (2019/10/20)
2. 伊藤 亜希、堀場 裕子、成川 佑次、木内 文之、磯濱 洋一郎、渡辺 賢治. 漢方 e ラーニングを用いた反転授業モデルの提案. 日本薬学会第140年会 京都, 講演要旨集 26Q-pm110S (2020/3/26)
3. 成川 佑次、柴田 峻佑、杉山 拓司、増井 涼、木内 文之. ジンコウ (沈香) 由来 2-(2-phenylethyl)chromone の PDE 阻害活性. 日本薬学会第140年会 京都, 講演要旨集 27P-pm203 (2020/3/27)
4. 工藤 隼、植草 義徳、成川 佑次、木内 文之. チャ由来 Benzotropolone 骨格を有する化合物のキサンチンオキシダーゼ阻害活性評価. 日本薬学会第140年会 京都, 講演要旨集 27P-pm220S (2020/3/27)
5. 陳 瀟逸、植草 義徳、中山 勉、木内 文之. NMR を用いたテアフラビン類とリン脂質膜との相互作用解析. 日本薬学会第140年会 京都, 講演要旨集 27P-pm221S (2020/3/27)

6. 森 有紗、馬場 久子、丸山 瑞、成川 佑次、木内 文之. マンケイシの女性ホルモン代謝に対する影響. 日本薬学会第 140 年会 京都, 講演要旨集 27P-pm222 (2020/3/27)
7. 中村 美青、新島 万稀、成川 佑次、嶋田 淳子、木内 文之. *Salvia* 属植物由来の抗トリパノソーマ活性成分の探索. 日本薬学会第 140 年会 京都, 講演要旨集 27P-pm223 (2020/3/27)

総説・雑誌記事等

1. 成川佑次. ジンコウ(沈香)の品質評価は何を指標とすればいいか?, ファルマシア, 56, 266 (2020).

衛生化学講座

教 授：田村 悦臣

准 教 授：多胡 めぐみ

専任講師：中澤 洋介

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

栄養と健康 [秋学期 (1 単位・必修)] (多胡：ユニット責任者)

ヒトの健康を維持し守るために必要な要項に関して、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、栄養と疾病の関係を理解する。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)] (多胡：ユニット責任者)

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 [秋学期後半 (1.5 単位・必修)] (田村：ユニット責任者)

(協力講座；薬学教育研究センター 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、各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を理解する。

学部3年

化学物質の生体影響(薬学科)／毒性物質の化学(薬科学科) [春学期前半 (1 単位・薬学科必修、薬科学科選択)] (田村：ユニット責任者)

薬物を含めた化学物質の代謝、毒性反応、試験法、関係法規について学ぶ。発がん遺伝子、がん抑制遺伝子について理解する。

健康食品学 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] (金澤：ユニット責任者)

多様な健康食品が流通しているなかで、有効性や安全性など様々な問題が生じている。こうした中で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学ぶ。

環境科学 [秋学期前半 (1 単位・薬学科必修・薬科学科選択)] (森田：ユニット責任者)

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。

学部 4 年

薬科学英語演習 G [通年 (1 単位・必修)]

自然科学、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、ヘスペリジンなど)の生活習慣病予防効果や変異型チロシンキナーゼによる発がん誘導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)

栄養情報学演習 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] (金澤：ユニット責任者)

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出来るような知識、情報を得て活かせる薬剤師として必要な栄養情報をについて学ぶ。

学部 5・6 年

薬学英语演習 G [通年 (1 単位・必修)]

自然科学、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、ヘスペリジンなど)の生活習慣病予防効果や変異型チロシンキナーゼによる発がん誘導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)

衛生化学講座担当分として、主に食品の生活習慣病予防やサイトカインシグナル伝達経路に関する最近の知見、進歩について概説する。

研究概要

I. コーヒーやその他の食品成分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、白内障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する効果があることを示す疫学研究成果が多数報告されてきている。また、酸化ストレスは、炎症、がん、神経変性疾患など多くの疾患の発症の要因となることが知られており、抗酸化剤が様々な疾患に対する効果的な治療薬として期待されている。これまでに、ミカンなどの柑橘類に含まれるヘスペリジンやオリーブ含有成分 *hydroxytyrosol* には高い抗酸化活性があることが知られている。本研究では、コーヒー、オリーブ成分、およびヘスペリジンの活性本体であるヘスペレチンの生活習慣病予防効果を検討し、これらの食品成分の効果を分子レベルで解明することをめざした。

① コーヒーおよびオリーブ含有成分 *hydroxytyrosol* が示す抗炎症作用のメカニズム解析

これまでに、コーヒー豆抽出液は、炎症応答の引き金となる LPS 刺激による炎症性メディエーターであるサイトカインや一酸化窒素 (NO) の産生を顕著に抑制することを見出している。今年度は、コーヒー含有成分であるクロロゲン酸の熱処理による分解物であるピロカテコールや 4-エチルカテコールが抗炎症作用を示すことを明らかにした。また、コーヒーおよびピロカテコールは、炎症応答に不可欠な転写因子 NF- κ B の活性化を抑制し、さらに、炎症応答を負に制御する転写因子 Nrf2 を活性化することを見出した (Funakoshi-Tago et al. Sci Rep 2020)。コーヒーには、カテコール類以外にも抗炎症作用を示す化合物が存在する可能性が高い。今後、さらなる抗炎症作用を示すコーヒー含有成分の同定を目指すと共に、コーヒーによる抗炎症作用の分子機構を解明することを目的とする。今年度はさらに、有機薬科学講座との共同研究により、オリーブ含有成分である *hydroxytyrosol* が LPS による NO 産生やケモカイン産生を抑制し、高い抗炎症作用を示すことを明らかにした (Sakakura et al. Biosci Biotechnol Biochem. 2019)。

② コーヒーおよびヘスペレチン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、すでに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 (Nakazawa et al. Exp Ther Med. 2019)。今年度は、水晶体上皮細胞株を用いて、酸化ストレス暴露による細胞死をコーヒーがどのように抑制するのかを検討した。これまでに、酸化ストレスによるアポトーシスをコーヒーが濃度依存的に抑制することを明らかにしている。今後、より詳細な分子メカニズムの解析を図るとともに、コーヒー成分をリード化合物とした新規抗白内障薬の創製を目

指す。また水溶性ヘスペレチンを用いて経口での白内障予防効果を検討するとともに、より強い白内障予防化合物を探索する。

II. 変異型チロシンキナーゼによる発がん誘導機構の解明および新規治療薬の開発

チロシンキナーゼ JAK2 の点変異体は、慢性骨髄増殖性腫瘍 (MPN) の原因遺伝子産物であるが、JAK2 の変異が MPN の発症へと至る分子機構には不明な点が多い。これまでに、MPN の治療薬として JAK2 阻害剤 Ruxolitinib が開発されているが、その治療効果は低く、より効果的な MPN 治療薬の開発が求められている。また、融合型チロシンキナーゼである NPM-ALK や BCR-ABL は、それぞれ未分化大細胞リンパ腫 (ALCL) や慢性骨髄性白血病 (CML) の原因遺伝子産物であることが知られている。ALCL や CML の治療薬として、ALK 阻害剤や BCR-ABL 阻害剤が用いられているが、これらの阻害剤の長期投与における耐性の出現が問題となっている。そこで、本研究では、JAK2 変異体、NPM-ALK、BCR-ABL による発がんシグナルを解明することにより、新たな治療標的分子を同定し、新規治療薬の開発を目指す。

① JAK2V617F 変異体の発がんシグナルにおける SOCS3 を介した抑制機構の解析

JAK2 点変異体発現細胞において、サイトカインシグナルの抑制因子として知られる SOCS3 が JAK2 変異体と結合することを見出した。SOCS3 は、JAK2 変異体の発現量を低下することにより、下流シグナル分子である STAT3 や STAT5、ERK の活性化を抑制し、細胞増殖能や腫瘍形成能を負に制御することが明らかになった。また、SOCS3 の SOCS ドメインに存在するチロシン残基 (Y204, Y221) が JAK2 変異体によりリン酸化されることを見出した。非リン酸化型 SOCS3 変異体を用いた解析により、SOCS3 の Y221 のリン酸化が、JAK2 変異体による発がんシグナルに対する抑制機構に必要であることを明らかにした (Funakoshi-Tago et al. Cytokine. 2019)。本研究により、SOCS3 経路の活性化が MPN の新しい治療戦略となる可能性を示した。

② NPM-ALK の発がんシグナルに対する STAT3 阻害剤およびメトトレキサートの抑制効果の解析

これまでに私達は、NPM-ALK による細胞増殖や腫瘍形成に転写因子 STAT3 の活性化が重要であることを明らかにしている。今年度は、STAT3 阻害剤である Stattic、BP-1-102、LLL12 を用いて、STAT3 阻害による ALCL の治療効果を検討し、全ての STAT3 阻害剤が NPM-ALK 陽性細胞のアポトーシスを誘導することを観察した。さらに、Stattic と BP-1-102 のアポトーシス誘導能は、抗酸化剤 *N*-acetyl cysteine (NAC) により阻害されることを見出した。本学医薬品化学講座との共同研究により、NAC が抗酸化活性とは関係なく、Stattic と BP-1-102 に結合することにより、これらの STAT3 阻害活性を減少させることを明らかにした (Uchihara et al. Pharmacol Rep. 2019)。また、NPM-ALK 陽性 ALCL 細胞が葉酸代謝拮抗薬メトトレキサートに高い感受性を示すことを見出し、メトトレキサートによるアポトーシス誘導機構を解明することをめざした。メトトレキサートは、NPM-ALK 発現細胞において、NPM-ALK や ERK の活性には影響を及ぼさず、STAT3 のリン酸化を阻害することを見出した。その結果、NPM-ALK 発現細胞では、がん抑制遺伝子産物による p53 の活性化が誘導され、アポトーシスが引き起こされることを明らかにした。メトトレキサートは、ALK 阻害剤に耐性を示す NPM-ALK 変異体を発現した細胞においても、顕著なアポトーシスを誘導することが確認された (Uchihara et al. Biochem Pharmacol. 2019)。さらに、私達は、ラクウショウ含有成分 taxodione が、活性酸素の産生を介して、BCR-ABL の

不活化を誘導する分子メカニズムを見出した。taxodione は BCR-ABL 阻害剤に耐性を示す白血病細胞に対してもアポトーシスを誘導することを明らかにした (Uchihara et al. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2019)。

Ⅲ. 老眼発症メカニズムの解析

老眼は、早い人で 35 歳から発症する発症率ほぼ 100%の眼疾患である。これまで老眼の発症メカニズムは不明であったが、水晶体内の静水圧上昇が老眼を引き起こすと推察されている。水晶体内の静水圧は Na イオン濃度によって規定されており、水晶体では TRPV1 と TRPV4 によって制御されていると報告されている。今年度は、水晶体に発現している TRPV1 および TRPV4 の局在を解明した (Nakazawa et al. *Exp Eye Res*. 2019)。今後は、TRPV1 および TRPV4 の Na イオン濃度制御メカニズムを分子レベルで解明するとともに、TRPV1 および TRPV4 の局在を変化させる外因および内因因子を探索する予定である。さらに、TRPV1 と TRPV4 の変化および水の挙動を制御するアクアポリンの局在や活性を加齢とともに検討することで、加齢誘発の老眼や白内障の発症メカニズムを新しい視点から考察することを検討する。

自己点検・評価

I. 教育について

学部唯一の衛生薬学関連講座として、衛生化学関連の講義・実習を担当している。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継続して望まれる。3 年生を対象とする「化学物質の生体影響」および「環境科学」は薬学科必修・薬科学科選択の科目であり、毎年、薬科学科の学生の受講は少ない。前者は化学物質の毒性や代謝を学ぶ科目であり、後者は、大気、水質の環境だけでなく、RI などの基本的知識を学ぶ科目であり、薬科学科の学生においても非常に重要な科目である。よって、より多くの薬科学科の学生が受講できるように、講義の工夫をする必要があると思われる。

薬科学科の卒業研究の開始時期が早くなり、同時期に在室する学生数が増加したため、機器類の配置換えを行い、ある程度学生の居室スペースを確保するように努めた。卒論生の研究指導を積極的に行い、今年度は、日本生化学会関東支部会、日本薬学会において、薬科学科 4 年生、薬学科 5 年生、6 年生が研究成果を発表した。

Ⅱ. 研究について

コーヒー、ヘスペレチン、オリーブ含有成分など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いる。中澤講師が「抗白内障薬／抗老眼薬の創製を見据えて：水晶体透明性維持機構の解明と疾患予防の基盤研究」という研究テーマにより、2019 年度日本薬学会関東支部奨励賞を受賞し、外部からも高い評価を得ていると思われる。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、重要となるテーマと考えられる。今後、外部研究費の獲得に努力し、より一層の研究の発展を図りたい。また、変異型チロシンキナーゼを介する発がんシグナルに関して、新しい知見が得られ、創薬に向けた発展が期待できる。特に、学内の他講座との共同研究から一定の成果が出てきたことは評価できる点であると思われる。

改善計画

I. 教育について

同時期に在室する学生数の増加に対応するため、使用頻度の低い機器の廃棄や、配置換え等で研究室スペースを確保していくと同時に、より積極的な学生への研究指導を行い、研究活動の活性化を目指す。

II. 研究について

さらに質の高い研究成果を得るために、より一層の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さらに推進し、学部全体の研究レベルの向上に貢献したい。

研究業績

原著論文（英語）

1. Uchihara Y, Komori R, Tago K, Tamura H, Funakoshi-Tago M. Methotrexate significantly induces apoptosis by inhibiting STAT3 activation in NPM-ALK-positive ALCL cells. *Biochem Pharmacol.* 2019;170:113666. doi:10.1016/j.bcp.2019.113666
2. Uchihara Y, Ohe T, Mashino T, Kidokoro T, Tago K, Tamura H, Funakoshi-Tago M. N-Acetyl cysteine prevents activities of STAT3 inhibitors, Stattic and BP-1-102 independently of its antioxidant properties. *Pharmacol Rep.* 2019;71(6):1067-1078. doi: 10.1016/j.pharep.2019.05.021.
3. Tago K, Funakoshi-Tago M, Ohta S, Kawata H, Saitoh H, Horie H, Aoki-Ohmura C, Yamauchi J, Tanaka A, Matsugi J, Yanagisawa K. Oncogenic Ras mutant causes the hyperactivation of NF- κ B via acceleration of its transcriptional activation. *Mol Oncol.* 2019;13(11):2493-2510. doi: 10.1002/1878-0261.12580.
4. Uchihara Y, Tago K, Funakoshi-Tago M. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 2019;153(4):147-154. doi:10.1254/fpj.153.147
5. Funakoshi-Tago M, Tsuruya R, Ueda F, Ishihara A, Kasahara T, Tamura H, Tago K. Tyrosine-phosphorylated SOCS3 negatively regulates cellular transformation mediated by the myeloproliferative neoplasm-associated JAK2 V617F mutant. *Cytokine.* 2019;123:154753.
6. Sakakura A, Pauze M, Namiki A, Funakoshi-Tago M, Tamura H, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Chemoenzymatic synthesis of hydroxytyrosol monoesters and their suppression effect on nitric oxide production stimulated by lipopolysaccharides. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2019;83(2):185-191. doi: 10.1080/09168451.2018.1530970.

7. Nakazawa Y, Ishimori N, Oguchi J, Nagai N, Kimura M, Funakoshi-Tago M, Tamura H. Coffee brew intake can prevent the reduction of lens glutathione and ascorbic acid levels in HFD-fed animals. *Exp Ther Med*. 2019;17(2):1420-1425. doi: 10.3892/etm.2018.7092.
8. Oka M, Takehana M, Nakazawa Y, Ushikubo H, Satoh K. Stability of 2-Amino-3-hydroxyacetophenone-O-beta-D-glucoside Against Near-UV Irradiation. *J. Jap Soc Cat. Res*. 2019 ; 31. 58 – 62
9. Nakazawa Y., Donaldson P., Petrova R. Verification and spatial mapping of TRPV1 and TRPV4 expression in the embryonic and adult mouse lens. *Exp Eye Res*. 2019;186:107707. doi: 10.1016/j.exer.2019.107707.
10. Nagai N., Ogata F., Yamaguchi M., Fukuoka Y., Otake H., Nakazawa Y., Kawasaki N. Combination with l-Menthol Enhances Transdermal Penetration of Indomethacin Solid Nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2019 Jul 25;20(15):3644. doi: 10.3390/ijms20153644.
11. Nakazawa Y., Aoki M., Ishiwa S., Morishita N., Endo S., Nagai N., Yamamoto N., Funakoshi-Tago M., Tamura H. Oral intake of α -glucosyl-hesperidin ameliorates selenite-induced cataract formation. *Mol Med Rep*. 2020 Mar;21(3):1258-1266. doi: 10.3892/mmr.2020.10941.
12. Irene V, Alexander V, Nakazawa Y, Torrado B, Schilling T, Hall JE., Gratton Enrico, Malacrida Leonel S. Aquaporin 0A is Required for Water Homeostasis in the Zebrafish Lens In Vivo. *Biophysics J*. 2019 ; 118 167.

国内学会発表

1. 内原 脩貴, 多胡 めぐみ, 多胡 憲治, 田村 悦臣. NPM-ALK 発現細胞における EBP2 を介した形質転換の分子機構の解析. 第 42 回日本分子生物学会年会, 1P-0262, 2019 年 12 月 3 日 福岡
2. 内原 脩貴, 多胡 めぐみ, 多胡 憲治, 田村 悦臣. 核小体に局在する NPM-ALK の機能解析. 第 92 回日本生化学会大会, 3T18a-01, 3P-214, 神奈川県, 9 月 20 日
3. 内原 脩貴, 多胡 めぐみ, 多胡 憲治, 田村 悦臣. NPM-ALK 発現細胞における EBP2 を介した p53 の活性抑制機構の解析. 第 63 回日本薬学会関東支部大会, I-08, 2019 年 9 月 14 日 東京
4. 内原 脩貴, 多胡 めぐみ, 多胡 憲治, 田村 悦臣. 核小体における EBP2 を介した NPMALK の新規形質転換メカニズムの解析. 2019 年度日本生化学会関東支部例会, 2019 年 6 月 22 日 神奈川
5. 林 昶, 鷺見 和也, 多胡 めぐみ, 高橋 恭子, 増野 匡彦, 多胡 憲治, 田村 悦臣. ヒダントイン・インドール縮合化合物による抗炎症作用の分子機構の解析. 2019 年度日本生化学会関東支部例会, 2019 年 6 月 22 日 神奈川
6. 武田 健吾, 堀江 恵子, 多胡 憲治, 多胡 めぐみ, 田村 悦臣. STAT5 を介さないエリスロポエチンによる増殖シグナルの解析. 2019 年度日本生化学会関東支部例会, 2019 年 6 月 22 日 神奈川
7. 中澤 洋介, 杉山 裕紀, 坂上 瞳子, Rosica Petrova, Paul J Donaldson, 多胡 めぐみ, 田村 悦臣. 浸透圧調節タンパク質である TRPV1-TRPV4 の水晶体内クロストーク. 第 58 回日本白内障学会総会. 2019.7.19. 和歌山.
8. 田村 悦臣, 中澤 洋介, 木村 真規, 鈴木 正太, 多胡 めぐみ. 肥満誘導性白内障に対するコーヒーの影響. 第 58 回日本白内障学会総会. 2019.7.19. 和歌山.
9. 中澤 洋介, 青木 美紀, 小林 亮太, Martin Pauze, 森下 尚紀, 遠藤 伸, 多胡 めぐみ, 須貝

- 威, 田村 悦臣. 脂肪酸エステル化したヘスペレチンの抗白内障効果の検討. 日本食品科学工学会 第 66 回大会, 2019.08.31 北海道.
10. 青木 美紀、石和 翔、中澤 洋介、森下 尚紀、遠藤 伸、多胡 めぐみ、田村 悦臣. モノグルコシルヘスペリジンの経口摂取による白内障予防効果の検討. 第 63 回 日本薬学会関東支部大会, 2019.09.14. 東京
 11. 浅野 将太、多胡 めぐみ、田村 悦臣. SOCS3 による EML4-ALK 誘発がんシグナルの抑制機構の解明. 第 63 回 日本薬学会関東支部大会, 2019.09.14. 東京
 12. 城所 孝幸、山本 えりか、多胡 めぐみ、中澤 洋介、田村 悦臣. JAK2 阻害剤 Ruxolitinib の抗腫瘍活性に及ぼすオートファジー誘導の影響. 第 63 回 日本薬学会関東支部大会, 2019.09.14. 東京
 13. 林 昕、多胡 めぐみ、高橋 恭子、増野 匡彦、田村 悦臣. インドール共役ヒダントイン誘導体による抗炎症作用機序の解明. 第 63 回 日本薬学会関東支部大会, 2019.09.14. 東京
 14. 内原 脩貴、多胡 めぐみ、多胡 憲治、田村 悦臣. NPL-ALK 発現細胞における EBP2 を介した p53 の活性抑制機構の解明. 第 63 回 日本薬学会関東支部大会, 2019.09.14. 東京
 15. 中澤 洋介. 抗白内障薬／抗老眼薬の創製を見据えて：水晶体透明性維持機構の解明と疾患予防の基盤研究. 第 63 回 日本薬学会関東支部大会, 2019.09.14. 東京.
 16. 中澤 洋介、杉山 裕紀、Rosica Petrova, Paul Donaldson, 多胡 めぐみ、田村 悦臣. 水晶体に発現している TRPV1 および TRPV4 の局在性を決める因子の同定. 第 92 回 日本生化学会大会, 2019.09.18. 神奈川.
 17. Yosuke Nakazawa, Yuki Sughiyama, Rosica S. Petrova, Noriaki Nagai, Paul J. Donaldson, Hiroomi Tamura. Pharmacological modulation and changes in osmolarity alter the subcellular distribution of TRPV1 and TRPV4 channels in the mouse lens. International Conference on the Lens 2019, 2019.12.10. USA.
 18. Rosica S. Petrova, Nandini Bavana, Rusin Zhao, Yosuke Nakazawa, Kevin L. Schey, Paul J. Donaldson. The subcellular localization of AQP5: is it regulated by zonular tension and/or the activation of TRPV1 and 4 ion channels?. International Conference on the Lens 2019, 2019.12.10. USA.

受賞

1. 内原 脩貴. 核小体に局在する NPM-ALK の機能解析. 第 92 回日本生化学会大会・若手優秀発表賞
2. 内原 脩貴. NPM-ALK 発現細胞における EBP2 を介した p53 の活性抑制機構の解析. 第 63 回日本薬学会関東支部大会・優秀発表賞
3. 浅野将太. SOCS3 による EML4-ALK 誘発がんシグナルの抑制機構の解明. 第 63 回日本薬学会関東支部大会・優秀発表賞
4. 中澤洋介. 抗白内障薬／抗老眼薬の創製を見据えて：水晶体透明性維持機構の解明と疾患予防の基盤研究. 日本薬学会 2019 年度関東支部 奨励賞
5. 中澤洋介. 老眼発症遅延薬の開発を見据えて：老眼発症メカニズムの解明と老眼モデル動物の開発. 2019 年度 助成研究発表会 優秀賞

生命機能物理学講座

教 授：大澤 匡範
専任講師：横川 真梨子
助 教：原田 彩佳

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 (長瀬准教授と分担)

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、また物理化学分野から量子化学の基礎的知識に関する講義を計 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、原田彩佳 (石川准教授他と分担)

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、原田彩佳 (石川准教授他と分担)

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。

早期体験学習 (薬科学科) [春学期 (1 単位・必修)] 大澤匡範 (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 3 [秋学期前半 (1 単位・必修)] 大澤匡範、横川真梨子 (ユニット責任者：金澤教授他と分担)

溶液の化学、電気化学、反応速度の進行の定量的な記述についての講義を 4 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 (金澤秀子教授と分担)

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、原田彩佳

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 (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、原田彩佳

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

薬学英語演習 H [通年 (2 単位・選択)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、原田彩佳

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、原田彩佳

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

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、原田彩佳

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、原田彩佳

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^+ チャンネルの膜電位依存的構造変化機構の解明

電位依存性 K^+ チャンネル(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^+ 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^+ 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。また、これまでに、VSD だけでなく KvAP 全長の発現系について、SS 結合を形成するほど近接する Cys 残基対を 3 ペア同定していた。

2019 年度は、Cys 同士の SS 結合を形成するペアを網羅的に探索するために、25 種類のダブル Cys 変異体をデザインし、発現系の構築に着手した。

Gating modifier toxin による電位依存性 K⁺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⁺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)。本年度は、ヒト心臓由来のイオンチャネルを特異的に阻害する gating modifier toxin およびそれらの変異体の電気生理活性を調べることにより、toxin における阻害活性の原因となるアミノ酸残基の同定に成功した。2019 年度は、ヒト心臓由来のイオンチャネルの阻害 toxin による阻害機構を電気生理学的に解明し、複合体の立体構造モデルを構築した。

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。

2019 度は、PABP の機能を阻害する因子である Paip2、および、PABP に結合する deadenylase 複合体と PABP との相互作用の定量的解析・構造生物学的解析を行った。

自己点検・評価

I. 教育について

2017 年度より、1 年生の「分析化学」の後半の講義に、物理化学 1 でカバーする「量子化学の基礎」の内容を導入し、有機化学教育の基礎となる内容を学べるように工夫した。また、「基礎物理学」と連携し、量子化学を理解する上で必要な高校物理の範囲の内容の完全理解を求めた。また、講義レジュメを電子ファイルで学生に配布することにより、カラーで鮮明な図で理解が深まるように工夫した。さらに、講義内容の理解を深めるために、複数回のレポートを課した。レポート課題を通じて講義内容をよく理解できるようになったと、多くの学生からの感想があった。

薬学基礎実習においては、分析化学分野の実習を担当し、安全に実施することができた。

2年生の「物理分析学」の講義では、各種画像分析法を、単なる暗記ではなく、原理や適切な観測対象など比較しながら講義を行ったところ、学生には好評であった。

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、学部6年生3名全員が、日本薬学会関東支部大会で発表した。また、そのうち1名が日本薬学会関東支部大会において優秀ポスター賞を受賞した。

II. 研究について

2019年度の当講座の構成員は教員3名、薬学科博士課程3名、薬科学科修士課程1名、薬学科6年生4名、5年生3名、4年生3名、薬科学科4年生1名、薬科学科3年生2名の計20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。

日本薬学会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

学生・スタッフの論文発表の機会を増やすべく、研究活動により時間と精力を割く必要がある。業務全般について、効率化を図る。

研究実績

（論文）

1. Kano H, Toyama Y, Imai S, Iwahashi Y, Mase Y, **Yokogawa M.**, **Osawa M.**, and Shimada I. "Structural mechanism underlying G protein family-specific regulation of G protein-gated inwardly rectifying potassium channel" **Nat Commun.** (2019)10, 1-13.
2. **Yokogawa M.**, Fukuda M, and **Osawa M.** "Nanodiscs for Structural Biology in a Membranous Environment" **Chem Pharm Bull (Tokyo)** (2019)67(4), 321-326.

（学会発表）

〔国内学会〕

1. 松村 一輝、福田昌弘、築瀬 尚美、秋元 まどか、黒川 洵子、**横川 真梨子**、**大澤 匡範**。イソギンチャク由来ペプチド性毒素 APETx1 によるヒト心臓 K⁺チャネル hERG の阻害機構の解明 第42回分子生物学会年会, 2019/12
2. Yugo Shimizu, **Masanori Osawa**, Kazuyoshi Ikeda. Development of data curation and integration protocol for chemical library in early drug discovery CBI 学会 2019 年大会 (Tokyo) , 2019/11
3. 清水祐吾、**大澤匡範**、池田和由。生物活性情報を利用したコアライブラリー構築法の開発 第47回構造活性相関シンポジウム, 2019/12
4. 清水祐吾、**大澤匡範**、池田和由。化合物の生物活性予測を組み込んだコアライブラリー構築法の開発

日本薬学会第 140 年会, 2020/3

5. 村上玲、吉敷純、横川真梨子、松葉広昭、木村友美、川鍋陽、岡村康司、嶋田一夫、大澤匡範 電位依存性 H⁺チャネル Hv1 の アラキドン酸 による活性化促進機構の解明 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 2019/9
6. 日向寺孝禎、横川真梨子、藤田浩平、野崎智裕、嶋田一夫、大澤 匡範 電位依存性 K⁺チャネルの膜電位依存的構造変化機構の解明 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 2019/9
7. 高嶋大翔、城えりか、横川真梨子、沢崎綾一、寒河江彪流、尾上耕一、星野真一、大澤匡範 BTG2 によるポリ A 分解促進機構の構造生物学的解明 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 2019/9
8. 岸孝一郎、福田昌弘、大澤匡範 ヌクレオシド輸送体 ENT1 の膜輸送機構の構造生物学的解明 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 2019/9
9. 河津光作、中塚将一、横川真梨子、中村吏佐、木村友美、齋藤潤、佐谷秀行、大澤匡範 リン酸化による転写因子 FOXO3a の機能抑制機構の解明 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 2019/9

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 8 コマ行った。

学部 3 年

薬理学 3 (ユニット責任者分)

神経系作用薬、免疫・炎症・アレルギー疾患治療薬、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 8 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. 小房型神経伝達物質トランスポーターにおけるエンドサイトーシス機構の解析

小房型神経伝達物質トランスポーターはクラスリン依存性エンドサイトーシスを介して細胞内に移行してシナプス小胞に局在するが、このリサイクリングはシナプス伝達の持続に不可欠である。この過程では、クラスリンアダプタータンパク質 AP-2 が標的膜タンパク質の細胞質側領域に存在するチロシンモチーフやジロイシンモチーフなどの短いシグナル配列を認識して結合することが、選択的な小胞輸送に重要である。幾つかの小房型神経伝達物質トランスポーターではこのシグナル配列が同定されていなかったが、我々は小房型 GABA トランスポーターVGAT と小房型グルタミン酸トランスポーターVGLUT の細胞質側領域に共通して存在する新規のエンドサイトーシス・シグナル配列 (FDLモチーフ) を既に同定している。

我々は、FDL モチーフと AP-2 との結合様式を分子的に明らかにするため、FDL モチーフを含むペプチドと AP-2 の複合体の X 線結晶構造解析を目指している。東京大学定量生命科学研究所の小川治夫博士との共同研究により、AP-2 の大量発現・精製、並びに結晶化の条件検討を引き続き行った。10 L の大腸菌から得られる 5 mg の AP-2 タンパク精製標品を用いて、AP-2 と、VGAT (あるいは VGLUT1) の FDL 配列含有ペプチド (7 mg/mL、モル比 1:100) の複合体についてシッティングドロップ蒸気拡散法で結晶化を試みた。結晶化スクリーニングキットから 192 種類の結晶化用液を用いて、リザーバー組成、タンパク濃度、温度を検討した。その結果、10 mg/mL AP-2, 7 mg/mL VGAT ペプチド, 40% PEG 400, 0.2 M Lithium sulfate, 0.1 M Tris-HCl (pH 8.5) の試料を 20°C で 2 週間静置することによって直径約 20 μm の球状塊を複数得た。さらにタンパク質濃度・沈殿剤濃度について重点的に条件検討を行い、直径約 40 μm のタンパク質から成る油滴状塊を複数得ることができた。結晶を成長させて X 線解析に適した大きさ (>100 μm) の試料が得られるには、更なる結晶化の条件検討が必要である。

2. 筋萎縮性側索硬化症の病態進行におけるグリアリンパ系の関与

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、運動神経が変性・死滅する神経変性疾患である。ALS 患者は 3~5 年で呼吸筋麻痺により死亡することが多く、根本的な治療薬は未だ確立されていない。多くの神経変性疾患において、毒性タンパク質蓄積が病態進行に関与することが報告されている。家族性 ALS のうち約 20% で変異があると知られるスーパーオキシドジスムターゼ 1 (SOD1) を過剰発現させたトランスジェニックマウス (以下、ALS マウス) では、病態進行に伴い、脊髄の運動神経に変異 SOD1 タンパク質が蓄積し、神経細胞が死滅していく。

一方で近年、脳からの老廃物の排泄機構としてグリアリンパ系という機構が提唱されている。脳の動脈周囲腔を流れる脳脊髄液 (CSF) が脳の実質内に浸透してゆき、実質内の老廃物を溶質として運搬する。実質内を行き渡った CSF が静脈周囲腔へ向かって流れることで老廃物は脳の外に排泄される。アクアポリン 4 (AQP4) はグリア細胞の一種、アストロサイトの足突起に限定して存在する水チャネルである。アストロサイトの足突起は脳血管周囲を覆うように伸びていて、そこに AQP4 が整列していることが CSF の一方向性の流れを作り出していると考えられている。我々は、グリアリンパ流と ALS 病態の発症・進行にどのように関連があるかを明らかにすることを目的に、以下の実験を行った。

我々は以前に、ALS マウスにおいて AQP4 を欠損させると ALS 発症時期と全生存期間が短縮することを報告している。そこで、AQP4 欠損 ALS マウス脊髄における変異 SOD1 タンパク質を ELISA 法により定量化したところ、ALS マウスに比べて蓄積量が増加していることがわかった。このことから、この変異 SOD1 タンパク質の蓄積にグリアリンパ系が関与していることが示唆された。

次に、この変異 SOD1 タンパク質がグリアリンパ流に乗って脊髄から排泄されうるかを AQP4 欠損マウスを用いて検証した。脊髄実質内に大腸菌で発現・精製した変異 SOD1 タンパク質 (ビオチン標識体) を微量注入し、そのクリアランスをウェスタンブロット法にて測定した。AQP4 欠損マウスでは変異 SOD1 タンパク質の排泄遅延が起こることが示され、このタンパク質の排泄に AQP4 が作る一方向性のグリアリンパ流が重要な役割を果たすことがわかった。

さらに、蛍光標識したトレーサータンパク質 (ovalbumin-555; OVA-555) を大槽内投与し、脊髄においてその挙動を ALS マウスと野生型マウスで比較したところ、野生型マウスに比べて ALS マウスで OVA-555 の蓄積が起こりやすくなっていることがわかった。

ALS マウスにおいては、脊髄が炎症状態になりアストロサイト数が増加すること (アストログリオー

シス) が知られている。そこで、アストロサイトの異常増殖を減らすことでそれに付随して AQP4 発現量の正常化が見込めるのではと考え、マウス ALS モデルに対して治療効果が確認され、かつアストロサイトの数の減少と抗炎症効果が報告されている薬剤の投与を実施し、病態期の AQP4 局在やグリアリンパ流について解析を実施中である。ALS におけるグリアリンパ流の異常を解析した報告はまだまだなく、ALS の病態理解と新規治療法の開発に新たな視点をもたらす研究成果となることを目指している。

ALS マウスでは過剰量になった AQP4 が本来存在するべきでない血管周囲以外の部分、つまり、脊髄実質(アストロサイト細胞体など)に広く存在し、異所性に発現・分布した AQP4 による水輸送が起こり、一方向性の CSF の流れが形成できなくなっているのではないかと考えている。CSF の乱れた流れによって、異常タンパク質が脳実質内に通常より長く滞在することが脊髄運動神経への毒性に繋がり、病態進行を招いている可能性がある。

自己点検・評価

I. 教育について

当講座では従来から、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、カリキュラム改定時に改善を求めてきた(それまでは 1 タームに 2 コマの講義を詰め込むスタイルであった)。従来のカリキュラムからの移行期を経て、全ての学年が新カリキュラムでの学習となり 2 年を経過したところであるが、これまでの学生に比べ、講義内容の理解度が向上するなど、よい成果が認められている。ただし、薬理学を履修する時期が半年間前倒しになったことから、この成果が高学年(6 年卒業時)まで維持されるのか、慎重に見守る必要があると考えている。今後、改定後の教育課程を経た学生の、国家試験(薬理学分野)での成績等を注視し、教育内容の見直しに役立てるつもりである。

また、薬理学実習では、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。学生の評価も高い。

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持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。卒業研究の開始が半年早まったことについては、医学部を含む外部研究機関との連携を一層深めるなどの方策をとっているが、研究スペースや担当教員数など、講座単位での対応には限界がある。学部全体としての対応策の検討が望まれる。外研先での学生の評価は概ね良好である。共同研究

の成果も論文や学会で発表に結びついている。

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。

改善計画

薬理学の講義は、新たな薬の作用機序等を講義に盛り込む必要があるため、常に扱うべき内容が増加している。これを規定の講義コマ数で扱うことには困難があるため、現在よりも自己学習に重きを置いた教授方法・学習方法に移行する必要があると考えている。

2019年度は原著論文の発表が十分ではなかった。次年度においては、研究室の固有テーマに関して複数の原著論文の発表を目指す。

研究業績

原著論文（英文）

1. Anzai I, Tokuda E, Handa S, Misawa H, Akiyama S, Furukawa Y. Oxidative misfolding of Cu/Zn-superoxide dismutase triggered by non-canonical intramolecular disulfide formation. *Free Radic Biol Med* 147: 187-199 (2020/02)
2. Mashimo M, Komori M, Matsui YY, Murase MX, Fujii T, Takashima S, Okuyama H, Ono S, Moriwaki Y, Misawa H, Kawashima K. Distinct roles of alpha7 nAChRs in antigen-presenting cells and CD4+ T cells in the regulation of T cell differentiation. *Front Immunol* 10: 1102 (2019/05)

著書

1. 三澤日出巳、山下博史. 筋萎縮性側索硬化症. 臨床薬学テキストシリーズ「神経・筋・精神/麻酔・鎮痛」中山書店 東京, pp151-156, 2019.

学会発表

国際学会発表

1. Kamishima K, Koyama T, Ohgaki L, Yamanaka T, Itohara S, Ogihara N, Sawano S, Mizunoya W, Misawa H. Postnatal selective elimination of slow-type motor neurons induces late-onset neuromuscular deficits in mice: Red muscle atrophy, posture abnormality and kinetic tremor. *Neuroscience 2019, Chicago*, Abst# 297.23/G33, 2019/10/21.

国内学会発表

1. 小畑翔太郎, 森脇康博, 三澤日出巳, 辻祥太郎. インテレクチンを用いた回収型分子標的薬の開発. 第93回日本薬理学会年会, 横浜市, 演題番号 1-P-095, 2020/03/16 誌上開催.
2. 廣瀬美嘉子, 麻野珠都, 設楽周聖, 阿部陽一郎, 安井正人, 徳田栄一, 古川良明, 三澤日出巳. ALSの病態進行におけるグリアリンパ系の関与. 第93回日本薬理学会年会, 横浜市, 演題番号 2-YIA-32, 2020/03/17 誌上開催.
3. 金守悠希, 森脇康博, 瀧本姿子, 三澤日出巳, 今井浩三, 辻祥太郎. 抗中皮腫活性を示す二重特異性抗体の薬効評価. 第93回日本薬理学会年会, 横浜市, 演題番号 2-P-231, 2020/03/17 誌上開催.

4. 小畑翔太郎, 森脇康博, 三澤日出巳, 辻祥太郎. 回収型分子標的薬・インテレクチン融合 TNF 受容体を用いた血中 TNF の選択的除去. 第 42 回日本分子生物学会, 福岡市, 2019/12/05
5. 金守悠希, 森脇康博, 瀧本姿子, 三澤日出巳, 今井浩三, 辻祥太郎. 抗中皮腫効果を有する二重特異性抗体. 第 42 回日本分子生物学会, 福岡市, 2019/12/04
6. 金守悠希, 森脇康博, 三澤日出巳, 今井浩三, 辻祥太郎. 抗中皮腫効果を有する二重特異性抗体. 第 10 回グライコバイオロジー研究会, 東京都, 2019/11/26
7. 三澤日出巳. 運動ニューロンのサブタイプと生理・病態. 基盤医学特論, 名古屋大学環境医学研究所, 名古屋市, 2019/10/31
8. 加藤嵩大, 森脇康博, 三澤日出巳, 今井浩三, 辻祥太郎. 血液中の中皮腫マーカー HEG1 を測定可能な sandwich ELISA 系の構築. 第 39 回日本分子腫瘍マーカー研究会, 京都市, 2019/09/25
9. 浅野慎介, 森脇康博, 渡邊みずほ, 久保那月, 加藤総夫, 三澤日出巳. アルファー7 型ニコチン受容体に対する新たな内在性修飾因子 Ly6H の作用機構: GPI アンカーの必要性. 第 140 回日本薬理学会関東部会, 東京都, 演題番号 E12, 2019/07/06
10. 古川良明, 三澤日出巳. タンパク質の「ミスフォールディング」がもたらす神経変性疾患. 医工連携シンポジウム: 慶應義塾大学理工学部創立 80 年記念イベント, 横浜市, 2019/06/08.

代謝生理化学講座

教 授：有田 誠
助 教：永沼 達郎
助 教：青柳 良平

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、有田は細胞内小器官や細胞骨格の構造と機能、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、青柳

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・青柳は、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、青柳

生物系実習では、鈴木准教授と分担し、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。

学部2年

機能生理学2 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼

ホメオスタシスの維持機構を個体レベルで理解するために、生体各器官のダイナミックな生理機構に関する基本的知識を習得させるようにした。

生化学2 [秋学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、青柳

多くの細胞から成り立っている生物が正常に機能するためには、様々な生体内分子が機能調節を行っている。これらの生理機能の発現および調節機構を分子レベルで理解するための基本知識を習得さ

せるようにした。木村講師と分担し、有田は代表的な生理活性物質の種類や役割、それによる細胞間のコミュニケーション様式、青柳は細胞間接着や細胞分裂に関わる分子やその役割について担当した。

代謝生化学 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼

炭水化物（糖）、脂質（脂肪酸、コレステロール）、タンパク質（アミノ酸）など、生体内分子の代謝様式について知り、その恒常性がどのように維持されており、その破綻がどのような疾患へと結びつくかについて、分子レベルで理解させるようにした。有田は脂質・糖の代謝生化学、および全身のエネルギー代謝調節について、永沼はアミノ酸および核酸代謝について担当した。

研究概要

代謝生理化学講座は液体クロマトグラフィータンデムマススペクトロメトリー (LC-MS/MS) を用いたメタボローム解析技術を軸に、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ている。2019 年度は、以下に示す研究に着手した。

I. ω 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 ω 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。 ω 3 脂肪酸は、 ω 6 系であるアラキドン酸から生成する起炎症性メディエーター（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 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。2019 年度においては、 ω 3 脂肪酸代謝酵素の遺伝子欠損マウスの解析を引き続き行った。そのマウスの表現型として見られる皮膚炎には、免疫細胞における ω 3 脂肪酸代謝の変化が関与していることを示唆するデータが得られ、その詳細なメカニズムの解明を目指し、次世代シーケンサーを用いた解析や細胞特異的遺伝子欠損マウスの作製を進めた。また、その他の ω 3 脂肪酸代謝酵素の遺伝子欠損マウスに様々な疾患モデルを適用し、さらなる ω 3 脂肪酸代謝経路の生体内における役割についても解析を進めている。

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てい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。2019 年度においては、様々な種類の腸内細菌による脂質代謝を捉えるため、培養可能な菌株の拡充を行った。さらに、嫌気チャンバー内にプレートリーダーを導入し、菌培養のスループット向上および、各菌の増殖プロファイルを簡易的に調べることを可能とした。これらを用い、機能性代謝物を産生・分解する菌の探索研究、および代謝制御機構の解析を行っている。

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、病原体やアレルゲンの侵入を防止するバリア機能、侵入した異物に応答する免疫システム、損傷を受けた際の修復機構を備えており、これらの機構が正常に機能するために多種多様な脂質代謝系が不可欠であることが知られている。実際、アトピー性皮膚炎をはじめとした多くの皮膚疾患患者では、様々な脂質のバランスに異常が認められる。そのため、皮膚の恒常性を理解する上で、脂質代謝を包括的に捉えることは非常に重要である。我々はこれまでに、炎症・抗炎症性メディエーターを含む脂肪酸代謝物 150 種以上を一斉定量できるターゲットリポドミクス技術に加え、Q-TOF 型 LC-MS/MS を用いて脂質分子を一斉に捉えるノンターゲットリポドミクス技術を開発し、複数の異なる皮膚炎モデルマウスに適用することで、各皮膚炎病態の進行に伴う特徴的な脂質組成の変動を捉えてきた。2019 年度には、遺伝子改変マウスを用いた表現型解析や酵素活性の生化学的解析により、脂質バランスが変動する分子メカニズムの追究および病態への寄与の検証を進め、バリア脂質の代謝経路や脂肪酸の酸化反応が、各疾患において脂質バランスの変化を引き起こし、病態に寄与する可能性を示唆した。今後は、各脂質代謝系が病態に関与するメカニズムや、脂質バランスが変化する原因酵素活性レベル/分子レベルでの究明を目指す。

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。2019 年度は、酸化脂肪酸のアシル化に関わる酵素について、siRNA を用いた包括的な解析を進めた。その結果、酸化脂肪酸の酸化修飾基の種類やその位置の違いによって、アシル化を担う酵素が異なることが示唆された。さらに、酸化脂肪酸に特徴的な基質選択性を示すアシル基転移酵素を見出した。今後は、この酸化脂肪酸に特徴的な代謝経路に注目して、酸化脂肪酸のアシル化による生体機能制御について解析を進める。

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）」、2年次必修科目として、「機能生理学」、「生化学2」、「代謝生理学」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。「機能生理学」、「生化学2」、「代謝生理学」では、ヒトの健康がどのような分子基盤の上で成り立っているかを概説し、疾患発症のメカニズムやその治療戦略の基本について理解させることができた。来年度以降は、医薬品の作用メカニズムなどを講義に盛り込むことで、疾患を分子レベルで理解することの重要性を伝えられるよう工夫する。さらに「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。また、「実験法概論」と「薬学基礎実習」の内容をリンクさせた話題を盛り込んだことにより、生物系実験の留意事項をよりリアルに認識させることができた。

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、日々のディスカッションを通して、実験結果に対して深く考察させるよう心がけた。また、セミナーやジャーナルクラブを毎週開催し、プレゼンテーション能力や文章読解力の向上を促した。さらに、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

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いる。2019年度は、上記研究概要に述べた研究テーマを推進した。また、第60回国際脂質生物学会議（ICBL2019）を主催した。得られた研究成果について様々な学会・シンポジウムで発表し、多くの学生が優秀発表賞を受賞した。また、昨年度創薬研究センター内に立ち上げた創薬メタボロームプロジェクト（iMeC）においては、脂肪酸に加え、胆汁酸、リン脂質、セラミドなど多くの脂質代謝物の分析システムを拡充した。来年度には企業からの研究員の派遣や新たな分析装置の導入も決定しており、創薬シーズの探索・評価に向けたさらなる新規技術の開発を目指す。

2019年度の学生配属は、薬学科4年生7名、薬科学科3年生3名の計10名であり、教員と合わせて総勢35名となった。また、薬科学科4年生5人全員の博士前期課程への進学および薬学科6年生2人の博士後期課程への進学が決まり、講座内における連帯感および研究に対するモチベーションがますます高まっている。来年度はさらに教育・研究活動を加速させ、国際誌への論文投稿を目指す。

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～令和元年度、有田）、文部科学省科学研究補助金若手研究（令和元年度～令和2年度、永沼）を運用した。

研究業績

論文

「原著論文（英文）」

1. *Kimura I, Miyamoto J, Ohue-Kitano R, Watanabe K, Yamada T, Onuki M, Aoki R, Isobe Y, Kashihara D, Inoue D, Inaba A, Takamura Y, Taira S, Kumaki S, Watanabe M, Ito M, Nakagawa F, Irie J, Kakuta H, Shinohara M, Iwatsuki K, Tsujimoto G, Ohno H, Arita M, Itoh H, *Hase K. Maternal gut microbiota in pregnancy influences offspring metabolic phenotype. *Science* 367, eaaw8429 (2020)
2. Utsunomiya A, Chino T, Utsunomiya N, Luong VH, Tokuriki A, Naganuma T, Arita M, Higashi K, Saito K, Suzuki N, Ohara A, Sugai M, Sugawara K, Tsuruta D, Oyama N, *Hasegawa M. Homeostatic function of dermokine in the skin barrier and inflammation. *J Invest Dermatol* 140, 838-849 (2020)
3. Nakashima Y, *Sakai Y, Mizuno Y, Furuno K, Hirono K, Takatsuki S, Suzuki H, Onouchi Y, Kobayashi T, Tanabe K, Hamase K, Miyamoto T, Aoyagi R, Arita M, Yamamura K, Tanaka T, Nishio H, Takada H, Ohga S, *Hara T. Lipidomics links oxidized phosphatidylcholines and coronary arteritis in Kawasaki disease. *Cardiovasc Res* cvz305 (2019)
4. Sawane K, Nagatake T, Hosomi K, Hirata S, Adachi J, Abe Y, Isoyama J, Suzuki H, Matsunaga A, Fukumitsu S, Aida K, Tomonaga T, Arita M, *Kunisawa J. Dietary omega-3 fatty acid ameliorates allergic rhinitis via eosinophilic production of the anti-allergic lipid mediator 15-hydroxyeicosapentaenoic acid in mice. *Nutrients* 11, 2868 (2019)
5. Naoe S, *Tsugawa H, Takahashi M, Ikeda K, *Arita M. Characterization of lipid profiles after dietary intake of polyunsaturated fatty acids using integrated untargeted and targeted lipidomics. *Metabolites* 9, 241 (2019)
6. Shishikura K, Kuroha S, Matsueda S, Iseki H, Matsui T, Inoue A, *Arita M. Acyl-CoA synthetase 6 regulates long-chain polyunsaturated fatty acid composition of membrane phospholipids in spermatids and supports normal spermatogenic processes in mice. *FASEB J* 33, 14194-14203 (2019)
7. Miyamoto J, Igarashi M, Watanabe K, Karaki SI, Mukouyama H, Kishino S, Li X, Ichimura A, Irie J, Sugimoto Y, Mizutani T, Sugawara T, Miki T, Ogawa J, Drucker DJ, Arita M, Itoh H, *Kimura I. Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids. *Nat Commun* 10, 4007 (2019)
8. Sato T, Horikawa M, Takei S, Yamazaki F, Ito TK, Kondo T, Sakurai T, Kahyo T, Ikegami K, Sato S, Sato R, Jinno Y, Kawano H, Naoe S, Arita M, Kashiwagi Y, *Setou M. Preferential incorporation of administered eicosapentaenoic acid into thin-cap atherosclerotic plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 39, 1802-1816 (2019)
9. Liebisch G, Ahrends R, Arita M, Arita M, Bowden JA, Ejsing CS, Griffiths WJ, Holcapek M, Kofeler H, Mitchell TW, Wenk MR, Ekroos K. (Lipidomics Standards Initiative Consortium). Lipidomics needs more standardization. *Nat Metab* 1, 745-747 (2019)
10. Watanabe Y, *Nagai Y, Honda H, Okamoto N, Yanagibashi T, Ogasawara M, Yamamoto S, Imamura R, Takasaki I, Hara H, Sasahara M, Arita M, Hida S, Taniguchi S, Suda T, *Takatsu K. Bi-directional crosstalk between neutrophils and adipocytes promotes adipose tissue inflammation. *FASEB J* 33, 11821-11835 (2019)
11. *Tsugawa H, Satoh A, Uchino H, Cajka T, Arita M, *Arita M. Mass spectrometry data repository enhances novel metabolite discoveries with advances in computational metabolomics. *Metabolites* 9, E119 (2019)
12. Miyata J, Fukunaga K, Kawashima Y, Watanabe T, Saitoh A, Hirosaki T, Araki Y, Kikawada T, Betsuyaku T, Ohara O, *Arita M. Dysregulated fatty acid metabolism in nasal polyp-derived eosinophils from patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy* 74, 1113-1124 (2019)

学会発表

「国際学会発表」

1. Miyata J, Fukunaga K, Kawashima Y, Watanabe T, Saitoh A, Hirosaki T, Ohara O, Arita M: Dysregulated fatty acid metabolism in eosinophils from patients with severe asthma and eosinophilic chronic rhinosinusitis: 2019/10/23 (St. Petersburg, FL, USA)
2. Shishikura K, Kuroha S, Matsueda S, Iseki H, Matsui T, Inoue A, Arita M: Acyl-CoA synthetase 6 regulates composition of membrane phospholipids in spermatids and supports normal spermatogenesis in mice: 2019/10/21 (St. Petersburg, FL, USA)
3. Iino Y, Naganuma T, Arita M: Untargeted lipidomics revealed dysregulated ceramide metabolism in the initiation phase of atopic dermatitis: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
4. Yoshida M, Ishihara T, Arita M.: Omega-3 fatty acid epoxigenase is involved in the regulation of immunological homeostasis in the skin: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
5. Aoki H, Kang JX, Arita M.: Fat-1 transgenic mice exhibit less fibrosis and inflammatory phenotypes in nonalcoholic fatty liver disease: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
6. Hirata T, Ikeda K, Yamamoto K, Arita M: Untargeted lipidomics of human vascular endothelial cells under shear stress: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
7. Oka Y, Yonejima Y, Yasuda S, Arita M: Gut microbial metabolite 10-hydroxy-cis-12-octadecaenoic acid (HYA), a novel postbiotics with anti-inflammatory property: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
8. Sasaki H, Kaneda Y, Rogi T, Shibata H, Aoyagi R, Ikeda K, Arita M: Age-associated changes in phospholipid profiles and polyunsaturated fatty acid metabolism in the brain: a lipidomics analysis: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
9. Miyata J, Fukunaga K, Kawashima Y, Watanabe T, Saitoh A, Hirosaki T, Ohara O, Arita M.: Dysregulated fatty acid metabolism in nasal polyp-derived eosinophils from patients with chronic rhinosinusitis: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
10. Ogawa M, Isobe Y, Ishihara T, Uchino Y, Tsubota K, Arita M.: Eosinophils promote corneal wound healing via the 12/15-lipoxygenase pathway: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
11. Ikeda K, Yasuda S, Arita M: Multi-lipidomics for grasping metabolic crosstalk between host and intestinal bacteria: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
12. Tsugawa H, Satoh A, Uchino H, Takahashi M, Arita M, Arita M: A computational workflow to link untargeted and targeted lipidomics: 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019): 2019/06/17-21 (Tokyo, Japan)
13. Tsugawa H, Ikeda K, Suwa K, Arita M, Arita M: Database for understanding the quality of lipids: 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)

「国際学会招待講演」

1. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism that confers anti-inflammation and tissue homeostasis: The 7th International Conference on Food Factors (ICoFF2019): 2019/12/04 (Kobe, Japan)

2. Makoto Arita: Biology of LipoQuality: Omega-3 fatty acid cascade that controls inflammation and tissue homeostasis: 16th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation, and Related Diseases: 2019/10/23 (St. Petersburg, FL, USA)
3. Makoto Arita: The importance of Lipid Quality (LipoQuality) in biological systems: HMS CET-RI Seminar Series: 2019/10/18 (Boston, USA)
4. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism that controls inflammation and tissue homeostasis: 5th LipidALL International Lipid Symposium: 2019/10/13 (Nanjing, China)
5. Makoto Arita: Polyunsaturated fatty acid metabolism that controls inflammation and tissue homeostasis: 2019 NHRI/IBMS joint International Conference on Inflammation and Disease: 2019/10/04 (Taipei, Taiwan)
6. Makoto Arita: The importance of omega-3/6 fatty acid balance in inflammation and related diseases: The 3rd JCS Council Forum on Basic Cardiovascular research: 2019/09/07 (Tokyo, Japan)
7. Makoto Arita: Biology of LipoQuality: omega-3 fatty acid cascade that controls inflammation and tissue homeostasis: 2nd International Conference on LipoQuality: 2019/06/17 (Tokyo, Japan)
8. Makoto Arita: The importance of LipoQuality in biological systems: William Harvey Research Institute Seminar: 2019/05/07 (London, UK)

「国内学会発表」

1. 黒羽小羊子、堅田侑作、穴倉匡祐、栗原俊英、有田誠：網膜中 DHA 含有リン脂質の生理学的意義の解明：第 13 回メタボロームシンポジウム：2019/10/16（筑波）
2. 津川裕司、池田和貴、高橋みき子、有田正規、有田誠：MS-DIAL4.0 による lipidomics standards initiative に基づく 120 脂質クラスの包括的解析：第 13 回メタボロームシンポジウム：2019/10/16（筑波）
3. 伊東瑛美、山根剛、宮田純、有田誠：好酸球性気道炎症における 12/15-リポキシゲナーゼの機能解析：第 92 回日本生化学会大会：2019/09/20（横浜）
4. 中野祐介、永沼達郎、有田誠：ヒト培養ケラチノサイトにおける脂肪酸代謝系の包括的解析：第 92 回日本生化学会大会：2019/09/18（横浜）
5. 高橋優花、小川護、有田誠：アレルギー性結膜炎における 12/15-リポキシゲナーゼの機能解析：第 92 回日本生化学会大会：2019/09/18（横浜）
6. 守先由輝子、岡橋伸幸、高藤真由子、池田和貴、有田誠：共役リノール酸が脂質代謝に与える影響の包括的解析：第 92 回日本生化学会大会：2019/09/18（横浜）
7. 岡橋伸幸、安田柊、上田政宏、津川裕司、池田和貴、有田誠：LC-Q-TOFMS を用いた腸内細菌代謝物のノンターゲットリポドミクス：第 44 回日本医用マススペクトル学会年会：2019/09/12（名古屋）
8. 平野愛美、永沼達郎、有田誠：アレルギー性接触性皮膚炎の病態形成過程における脂肪酸代謝系の包括的解析：第 18 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム：2019/09/07（静岡）
9. 平野愛美、永沼達郎、有田誠：アレルギー性接触性皮膚炎の病態制御に関わる脂肪酸代謝系の包括的解析：第 61 回日本脂質生化学会：2019/07/04（札幌）

「国内学会招待講演」

1. 有田誠：（特別講演）リポクオリティの生物学：炎症や組織恒常性を制御する ω 3 脂肪酸代謝カスケード (Biology of LipoQuality: Omega-3 fatty acid cascade that controls inflammation and tissue homeostasis)：第 93 回日本薬理学会年会：2020/03/18（横浜、誌上開催）
2. 有田誠：リポドミクス新技術による病態・バイオロジー研究：JKiC 研究開発フォーラム：2020/01/17（東京）

3. 有田誠：(特別講演) リポクオリティが解き明かす生命現象：新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第6回公開シンポジウム：2019/12/10（横浜）
4. 有田誠：病態・バイオロジーを制御する多彩なりポクオリティ：第30回分子糖尿病学シンポジウム：2019/12/07（東京）
5. 有田誠：オメガ3脂肪酸のリポクオリティと抗炎症性疾患との関連：食品ニューテクノロジー研究会2019年10月例会：2019/10/09（東京）
6. 有田誠：リポクオリティと脂質栄養：日本脂質栄養学会第28回大会：2019/09/28（東京）
7. 有田誠：炎症や組織恒常性を制御する ω 3脂肪酸代謝カスケード：第92回日本生化学会大会：2019/09/19（横浜）
8. 有田誠：脂質代謝とアレルギー性炎症：第68回日本アレルギー学会学術集会（会長企画 JSA-JSI シンポジウム）：2019/06/14（東京）
9. 有田誠：オメガ3脂肪酸代謝による疾患制御：第73回日本栄養・食糧学会シンポジウム（油脂・コレステロール研究会共催）：2019/05/19（静岡）
10. 有田誠：健康寿命に関わる多彩なりポクオリティ：第1回「KGRI 基軸プロジェクト・長寿」進捗報告会：2019/05/18（東京）

その他

「総説・雑誌記事等」

- 1 Miyata J, *Fukunaga K, Kawashima Y, Ohara O, Arita M. Cysteinyl leukotriene metabolism of human eosinophils in allergic disease. *Allergol Int* 69, 28-34 (2020)
- 2 Yamamoto T, *Miyata J, Arita M, Fukunaga K, Kawana A. Current state and future prospect of therapeutic strategy targeting cysteinyl leukotriene metabolism in asthma. *Respir Invest* 57, 534-543 (2019)
- 3 Ishihara T, Yoshida M, *Arita M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *Int Immunol* 31, 559-567 (2019)
- 4 有田誠：生体制御にかかわる多彩なりポクオリティ～基礎から病態まで～(企画・編集)：The Lipid (メディカルレビュー社) Vol. 30 No. 4 (2019)
- 5 有田誠：脂肪酸クオリティによる炎症の制御：The Lipid (メディカルレビュー社) Vol. 30, 355-361 (2019)
- 6 安田柊、岡橋伸幸、上田政宏、有田誠：腸内細菌のリポクオリティと生体制御：The Lipid (メディカルレビュー社) Vol. 30, 393-399 (2019)
- 7 有田誠：脂質クオリティ研究の基礎と臨床 (企画・編集)：医学のあゆみ (医歯薬出版) 269 巻 13 号 (2019)
- 8 有田誠： ω 3脂肪酸クオリティによる疾患制御：医学のあゆみ (医歯薬出版) 269, 967-970 (2019)
- 9 宮田純、福永興壺、有田誠：アレルギー疾患における好酸球の脂肪酸代謝異常：医学のあゆみ (医歯薬出版) 269, 1008-1014 (2019)
- 10 内野春希、津川裕司、有田誠：リポクオリティの違いを捉えるノンターゲット脂質解析：医学のあゆみ (医歯薬出版) 269, 1238-1244 (2019)
- 11 宮田純、川島祐介、小原収、別役智子、福永興壺、有田誠：ヒト好酸球のマルチオミクス解析で紐解く、好酸球性副鼻腔炎・重症喘息の分子機序：アレルギー (日本アレルギー学会) 68, 86-91 (2019)
- 12 飯野雄大、永沼達郎、有田誠：皮膚疾患とリポドミクス：医学のあゆみ (医歯薬出版) 270 巻 5 号 409- 415 (2019)

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 2 年

免疫学 2 [秋学期後半 (1 単位・8 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、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。加えて、炎症性腸疾患および腫瘍免疫について、外部講師による特別講義を行った。

学部 3 年

薬物治療学 1 [春学期 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (3 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (3 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。医療面接では、適切な情報収集を通じて患者のトリアージおよび治療法の選択ができるように症候学の講義を行った。これには、講師自身が内科診断学をベースに薬学部生向けに作成した独自のテキストを使用した。また、臨床検査情報は、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、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、内分泌、免疫血清、腫瘍マーカー検査であり、講義終了時には、総合演習として症例検討も行った。

薬物治療学 2 [秋学期前半 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (5 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (3 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・血管系疾患および血液疾患について、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。

薬物治療学 4 [秋学期後半 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (4 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (4 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。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。

実務実習事前学習 (実習)

症例検討① [秋学期後半 (4 回、12 コマ必修)] 服部 豊 (12 コマ)

調剤② [秋学期後半 (3 回、12 コマ必修)] 服部 豊 (4 コマ)、松下麻衣子 (12 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。調剤では、学生が処方箋をもとに適切な疑義照会を行えるように、実際に医師の立場で対応し、患者にとって最適な調剤を行うための実習を行った。

実務実習事前学習 5 [春学期前半 (1 単位・8 コマ必修)] 服部 豊 (1 コマ)

在宅医療やセルフメディケーションをテーマに講義が行われた。本講座では、在宅訪問時にありがちな意識障害・全身衰弱を呈する患者に接したときに、フィジカルアセスメントを通じて、それが脱水や低ナトリウム血症に由来することを見出し適切な一次対応が取れるように講義を行った。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半 (1 単位・9 コマ必修)] 服部 豊 (1 コマ)

生命・医療に係わる倫理観を身につけることを目的に、患者団体を含めた外部講師も招きながら講義および小グループ討論を行った。本講座からは、サリドマイドによる薬害を取り上げ、その歴史から近年造血器腫瘍の治療薬として復活の経緯や安全性確保のための方策について自らの経験を踏まえて概説した。

病態生化学 [春学期 (8 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、外部講師も招いて授業が行われた。病態生理学講座では、基礎科目の講義で学んだ内容を臨床の現場で実践できるように、講義や症例検討を盛り込んでオムニバス形式の授業を行った。すなわち、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。

学部 4 年

実務実習事前学習 (実習)

症例検討②, ③ [春学期前半 (8 回、24 コマ必修)] 服部 豊 (12 コマ)、松下麻衣子 (12 コマ)

入院④ [春学期前半 (4 回、12 コマ必修)] 松下麻衣子 (6 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)

総合演習 コミュニケーション [秋学期後半 (4 回、12 コマ必修)] 松下麻衣子 (9 コマ)

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討②③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。入院④では、シナリオをもとに、代替薬提案についてグループごとに検討させ、発表・討論を行った。

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。

フィジカルアセスメントと画像検査 [春学期後半 (1 単位・8 コマ選択)]

服部 豊 (1 コマ、ユニット責任者)

フィジカルアセスメントのうち、とくに画像検査に主眼を置き、外部から専門医も招いて講義を行った。画像検査学は、薬学部生には学ぶ機会の少ない分野でありながら、実臨床において欠かすことのできない分野である。講義では、適宜症例を用いながら画像検査の原理を理解し、その所見からどのような疾患や病態を考え、治療効果や有害事象のモニタリングに応用するかを解説した。

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 (ユニット責任者)

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について、外部講師を招いて講義・演習を行った。これにより学生たちは、分析学における各手法を原理から理解し、その臨床検査への適用法あるいは研究への応用方法を学ぶことができた。

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、松下麻衣子、市川大樹 (3 名で実習 5 コマ担当)

臨床研究を適切に遂行できるようになるために、臨床研究の計画・立案、行政・法律等による規制、倫理的側面、臨床検体の扱い方、感染性廃棄物の取り扱い等について実習や講義を通して知識・技能・態度を修得する。新人の博士課程学生には、文学部奈良雅俊教授の講義に加えて、臨床検体を使った実習や信濃町キャンパスにおけるクリニカルリサーチセンター講習会にも参加してもらう。

医療系薬学特論 I [春学期] 服部 豊 (2 コマ担当)

造血器腫瘍の分子病態と治療

造血器腫瘍は、薬物治療によって治癒が期待できる限られた悪性腫瘍である。その中でも、分子標的薬、免疫調節薬、抗体医薬といった新規薬剤の登場によって近年予後が著しく改善した慢性骨髄性白血病、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群の症例を示し、分子病態の解説を加えながら治療薬開発の経緯を概説した。さらに将来の創薬研究の方向性についても考察した。

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

多発性骨髄腫は、治癒不可能な難治性造血器腫瘍とされてきた。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）、プロテアソーム阻害薬、抗体医薬が、わが国でも広く使用されるようになり、予後が著しく改善した。しかし、*TP53* 遺伝子欠失などの細胞遺伝学的異常を有するハイリスク症例に対しては予後改善効果に乏しく、免疫調節薬においては催奇形性への懸念が常に払拭できない。そこで、なぜハイリスク症例の予後が不良であるのかについて、その分子機構を明らかにし、さらにハイリスク症例に対しても有効で安全性が高い新規治療薬の開発が望まれる。本年度は、以下に記載したテーマの研究を実施した。

新規薬剤抵抗性骨髄腫細胞株の新たなバイオマーカーの開発

新規薬剤抵抗性の分子機構を解明するために、サリドマイド誘導体であるレナリドミドに長期暴露した骨髄腫細胞株を複数樹立した。その中には、レナリドミド結合分子である cereblon の発現低下や骨髄腫細胞の増殖を促進する IKZF1/3 の発現上昇を認めるものもあった。さらに RNA sequence により耐性株で発現の変化のある遺伝子群を探索した。この中で、接着分子の発現上昇に着目し、薬剤耐性との関連について検証が進行中である。これらの成果により、治療抵抗性のバイオマーカーを明らかにし、その克服法の開発にも挑む。

ハイリスク骨髄腫の治療抵抗性や髄外病変形成の分子機構の解明

TP53 遺伝子欠失などのハイリスク細胞遺伝学的異常を有する細胞株では、いわゆる山中因子をコードするリプログラミング遺伝子や上皮間葉系移行（epithelial mesenchymal transition）に関連する遺伝子発現をとらえることができた。すなわち、ハイリスク骨髄腫細胞は分化を逸脱し固形癌に類似した形質を獲得し、固形癌の遠隔転移に相当する髄外病変形成や化学療法抵抗性に陥って患者は致命的となると推察した。本年度は、これらの遺伝子の下流に存在し、髄外病変形成、薬剤耐性、腫瘍増殖や浸潤に関わる因子の網羅的解析を行いながらそれらの探索を行った。さらに、リプログラミングや EMT を引き起こす上流因子(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を進めた。これらの結果により、骨髄腫がなぜ治癒困難であるのかについて、その分子機構を明らかにしてゆく。

新規ハイリスク骨髄腫治療薬のスクリーニングと骨髄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髄腫細胞株を入手し、ハイリスク染色体・遺伝子異常を有するものを分別し、骨髄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髄腫治療薬の創薬研究を遂行する。

まず、新規サリドマイド誘導体 TC11 は、ハイリスク染色体異常陽性のヒト骨髄腫担癌マウスに対し、有意な腫瘍縮小と病理組織学的にアポトーシス誘導を引き起こすことが確認された。さらに最適化を進め、水溶液への可溶性を有する PEG-TC11 およびヒドロキシエチル TC11 の合成に成功し、国内および海外特許出願を終了した。日本人研究者により、免疫調節薬の結合分子として E3 ユビキチンリガー複合体を形成する cereblon が同定され、cereblon がサリドマイドの催奇形性の責任分子であるこ

とが判明した。共同研究者である柳川元教授らが開発した IVV 法により免疫調節薬の新規結合分子として、 α tubulin および多機能シャペロン分子である nucleophosmin 1 を世界で初めて同定した。上述の TC11 類は、これらの分子と結合することにより tubulin の重合阻害作用を示し、その結果 p53 非依存的に M 期細胞停止を来することが分かった。

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、ハイリスク染色体異常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、GTN057 を見出した。これらは、ハイリスク染色体異常陽性のヒト骨髓腫 xenograft のアポトーシスを誘導した。抗腫瘍効果の分子機構は不明であるが、活性酸素種 (ROS) 産生やチロシンキナーゼ抑制作用が判明し、さらなる研究の展開が期待される。

既存薬ライブラリーをスクリーニングし、難治性造血器腫瘍候補治療薬を見出した。さらに、既存薬との併用効果や作用機構について解析を進め、ドラッグリポジショニングによる開発を進め、今後は医師・薬剤師主導臨床試験を目指す。

II. がん特異的抗原を用いた免疫治療法の開発

新規がん抗原に対する抗原特異的 T 細胞受容体遺伝子導入 T 細胞の作製

我々は、がん幹細胞を標的とした免疫治療法の開発を目指してきた。特に、近年注目されている免疫チェックポイント阻害剤が効き難いがんとして報告されている、多発性骨髓腫、前立腺がん、膵臓がんに着目して研究を行っている。

我々はこれまでに、新規がん精巢抗原である KU-MEL9 において HLA-A*24:02 拘束性のエピトープペプチドを同定し、このエピトープに対する細胞傷害性 T 細胞 (CTL) が、慢性骨髓性白血病、多発性骨髓腫、前立腺がんの細胞を認識することを明らかにしてきた。そこで今年度は、KU-MEL9 に対する CTL の T 細胞受容体 (TCR) のクローニングおよび健常人 T 細胞への遺伝子導入を試みた。まず、KU-MEL9 dextramer 陽性細胞集団について TCR レパトアの解析を行った。得られた候補配列のひとつを、レトロウイルスベクターを用いて CD8 を高発現する T 細胞性白血病細胞株に遺伝子導入することができた。今後は、TCR 遺伝子導入 T 細胞のがん細胞に対する反応性を検討していく予定である。

多発性骨髓腫細胞における免疫学的細胞死の検討

我々は、これまでに、ハイリスク骨髓腫細胞株に対して既存の治療薬が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かどうかについて検討してきた。特に、プロテアソーム阻害薬によって強い免疫学的細胞死の誘導を確認している。今年度は、プロテアソーム阻害剤の添加により、ハイリスク骨髓腫細胞において免疫学的細胞死が誘導される過程で、ER ストレスに関連してこれまで固形がんで報告されていたものとは違う細胞内シグナルが変動していることを突き止めた。今後さらに詳細な検討を進めていく予定である。本研究により、ハイリスク骨髓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 6 名、薬学科博士課程学生 1 名に学部学生を合わせて 20 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、2019 年度には新たに 5 名が薬科学前期博士（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、学生には各自が興味を持った一流の英語論文を選ばせ、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質の高い論文を読みこなせるようになった。ワークカンファレンスおよびジャーナルクラブにおける学生の評価を客観的かつ適切に行うために、今後は出席はもちろんのことプレゼンテーションの内容、質疑応答への参加を毎回数値化し教員全員で行ってゆきたい。

「薬物治療学 2, 4」では、薬物治療総論、循環器疾患、血液疾患、呼吸器や乳癌を含む胸部疾患、自己免疫疾患、脂質異常症などについて、学生達が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、薬物治療 1 は、新コアカリキュラム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、選択科目として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。

改善計画 医療の分野では年々加速度的に医療技術の進歩や新規医薬品の開発が著しいが、最新のガイドラインに沿った講義を行い、症例検討も適宜盛り込んだ教育を行って行きたい。2020 年度にはすべての学年が新カリキュラムに置き換わってゆくが、これにより薬物治療学をはじめとする講義科目が実務実習事前学習や実務実習に効率良くつながってゆく教育体制を構築してゆきたい。

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 を共通の専門分野としており、それぞれの得意な実験手法を融合させて、造血器腫瘍の分子病態解明と克服法の開発といった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 年目には米国で開催された国際学会や国内の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すことができた。これらの成果は、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や特許申請につながった。重要なこととして、学内他講座のほか塾理工学部・医学部、国立がん研究センター、東京都済生会中央病院、日本赤十字社医療センターとも積極的に共同研究を展開し、特許申請も行っている。

改善計画 医薬学研究、生物学的研究の進歩は著しく、オミックス解析はもちろんビッグデータ活用も当たり前の研究手法となりつつある。このような時代背景の中、2020 年以降も、積極的なコラボレーションを展開し、新しい研究手技を積極的に取り入れながら、臨床に応用しうる基礎研究（トランスレーショナルリサーチ）を推進してゆく。

研究業績

原著論文（英文）

1. Ichikawa D, Nakamura M, Murota W, Osawa S, Matsushita M, Yanagawa H, Hattori Y. A phenylphthalimide derivative, TC11, induces apoptosis by degrading MCL1 in multiple myeloma cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 521(1):252-258, 2020 Jan 1.
2. Oikawa Y, Sakamoto K, Satomura A, Haisa A, Katsuki T, Hattori Y, Inoue I, Noda M, Shimada A. Significance of peripheral mononuclear cells producing interferon- γ in response to insulin B:9-23-related peptides in subtypes of type 1 diabetes. *Clin Immunol*. 2019 Nov;208:108260. doi: 10.1016/j.clim. 2019. 108260.
3. Nagase K, Inanaga D, Ichikawa D, Mizutani Akimoto A, Hattori Y, Kanazawa H. Temperature-modulated cell-separation column using temperature-responsive cationic copolymer hydrogel-modified silica beads. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 178: 253-262, 2019 Jun 1.

国際学会発表

1. Maiko Matsushita, Saku Saito, Kanae Mori, Shinya Yokoe, Daiju Ichikawa, Yutaka Hattori. A novel candidate for immunological target in treatment of multiple myeloma. An AACR Special Conference on Tumor Immunology and Immunotherapy. (Boston, 米国)、2019 年 11 月
2. Saku Saito, Maiko Matsushita, Kanae Mori, Shinya Yokoe, Daiju Ichikawa, Yutaka Hattori. Characteristics of Cytotoxic T Cells against Myeloma Cells for Adoptive Immunotherapy. 第 10 回日本血液学会(JSH)国際シンポジウム(三重) 2019 年 5 月

国内学会発表

1. 辻宏樹、不藤拓海、佐俣光一、山元智史、市川大樹、松下麻衣子、服部豊.
第 81 回日本血液学会学術集会（東京）、2019 年 10 月
2. 不藤拓海、宇於崎涼、山口高史、山元智史、辻宏樹、佐俣光一、市川大樹、
松下麻衣子、服部豊. 第 81 回日本血液学会学術集会（東京）、2019 年 10 月
3. 佐俣光一、岡山幹夫、藤森宏太、山元智史、市川大樹、松下麻衣子、須藤豊、岩崎源司、
山田健人、服部豊. 第 78 回日本癌学会学術総会（京都）、2019 年 9 月
4. 佐俣光一、岡山幹夫、藤森宏太、西山沙織、辻宏樹、不藤拓海、市川大樹、松下麻衣子、
岩崎源司、須藤豊、山田健人、平尾磨樹、国枝尚子、長田眞、服部豊.
第 20 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム（東京）、優秀発表賞受賞、2019 年 6 月
5. 大澤翔、市川大樹、中村美沙、室田若菜、不藤拓海、辻宏樹、佐俣光一、藤橋和也、
松下麻衣子、柳川弘志、服部豊. 第 44 回日本骨髓腫学術集会（名古屋）、2019 年 5 月

総説

1. Lei M, Kim E.B., Branagan A, et al. Current management and emerging treatment strategies for multiple myeloma. (日本語訳: 松下麻衣子、服部 豊 多発性骨髄腫診療の現状と新たな治療戦略)
臨床血液 61(2):131-144, 2020 年 2 月

化学療法学講座

教 授：杉本 芳一
助 教：近藤 慎吾
助 教：加藤 優

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 杉本 (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 β -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 年次秋学期前半 (薬学／薬科学科とも必修 1.5 単位)、担当 杉本 (ユニット責任者)、近藤、加藤、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学ぶともに、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

いて学んだ。

学部 3 年

化学療法学 3 [3 年次春学期前半 (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。

学部 4 年

英語演習 (薬科学科) [通年 (薬科学科 4 年次必修 2 単位)、担当 杉本 (ユニット責任者)、近藤、加藤]

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英文学術論文の内容について発表した。教員および学生による活発な討論を行った。

学部 5、6 年

薬学英语演習 K [通年 (薬学科 5、6 年次 選択 2 単位)、担当 杉本 (ユニット責任者)、近藤、加藤]

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英文学術論文の内容について発表した。教員および学生による活発な討論を行った。

SGL のファシリテーターの担当

薬学科早期体験 [1 年次春学期前半 (薬学科必修 1 単位)、担当 近藤、加藤]

情報コミュニケーション論 [1 年次春学期前半 (薬学科必修 1 単位)、担当 近藤]

医療・薬剤師倫理 [3 年次秋学期前半 (薬学科必修 1 単位)、担当 近藤、加藤]

実務実習事前学習 (実習) [4 年次通年 (薬学科必修 8 単位)、担当 加藤]

大学院

生物系薬学特論 II [薬学専攻博士 (1 単位)、担当 杉本]

大学院薬学専攻博士課程の学生に対して、代謝生理化学講座、衛生化学講座と共同で、「生物系薬学特論 II」(1 単位)の講義を開講した。化学療法学講座は、「抗悪性腫瘍薬の臨床試験」の 2 コマを担当した。

大学院薬科学専攻修士課程の学生に対しては、病態生理学講座、薬物治療学講座と共同で、「疾患分子生物学特論」(2 単位)の講義を隔年で開講している。2019 年度はこの科目は開講されなかった。

2020 年度よりは大学院の科目の編成が変わるので、これらの科目は 2019 年度限りとなる。

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. BET 阻害薬耐性細胞に高発現する TNIK の機能解析

Bromodomain and extra-terminal (BET) 阻害薬 JQ1 は、BET family タンパク質の bromodomain に結合して、BET family タンパク質とアセチル化ヒストンとの結合を阻害することにより、種々の遺伝子の発現を変動させる。BET 阻害薬が、細胞周期を G1 期で停止させてがん細胞の増殖を抑制することから、新しいがん分子標的治療薬としての BET 阻害薬の開発が進んでいる。当研究室でヒト結腸癌 HCT116 細胞に JQ1 を長期間処理して樹立された JQ1 耐性細胞において、Traf2 and NCK-interacting kinase (TNIK)、cyclin D1、cyclin E1 の発現上昇が認められた。TNIK は、Wnt シグナル経路において下流の CCND1 (cyclin D1 の遺伝子) の転写活性化に働くことが知られている。また cyclin D1 は、Rb-E2F 経路において、CCNE1 (cyclin E1 の遺伝子) の転写を活性化して細胞周期の G1 期から S 期への移行を促進する。本研究では、cyclin E1 の発現と JQ1 耐性に対する TNIK の効果について検討した。

RT-PCR により、JQ1 耐性細胞における、CCND1、CCNE1 の mRNA 発現上昇が認められた。この結果から、JQ1 耐性細胞における cyclin D1、cyclin E1 の発現上昇は、これらの mRNA 発現量の増大によるものと考えられた。

HCT116 細胞に TNIK 発現 plasmid の pIRES-puro-TNIK-FH を一過性導入したところ、cyclin D1、cyclin E1、CCND1、CCNE1 の発現量の増加が認められた。この結果より、TNIK は、CCND1、CCNE1 の mRNA 発現を上昇させて cyclin D1、cyclin E1、p21 のタンパク質発現を上昇させると考えられた。

Luciferase 遺伝子上流に 608 bp の CCNE1 プロモーター (-403~+205 bp) を挿入した reporter plasmid の pGL4.10-CCNE1 を用いて、細胞の CCNE1 プロモーター活性を測定した。HCT116 細胞、HEK293 細胞に pGL4.10-CCNE1 と pIRES-puro-TNIK-FH とを共導入したところ、細胞の Luciferase 活性は、pIRES-puro-TNIK-FH plasmid の導入量依存的に上昇した。この結果より、TNIK は CCNE1 プロモーター

を活性化させて CCNE1 の mRNA 発現量を増大させると結論した。

HEK293 細胞に pIRES-puro-TNIK-FH を導入して puromycin で選択することにより、3 株の TNIK 安定発現細胞を樹立した。このうち最も TNIK 発現量の高かった HEK293/TNIK-6 細胞は、HEK293 細胞と比較して JQ1 に対して 2.3 倍の耐性を示した。HEK293 細胞に JQ1 を処理すると、JQ1 の標的である BET family タンパク質 BRD4 の発現が低下し、p21 の発現が増大したが、HEK293/TNIK-6 細胞では BRD4、p21 の発現変動は認められなかった。これらの結果は、TNIK が JQ1 の作用を減弱させ、JQ1 耐性の原因となることを示している。

本研究により、TNIK が cyclin E1 の発現および JQ1 耐性に関与することが示された。

II. がん細胞の染色体分離異常に対する活性型 AKT3 の効果

Aurora kinase は、細胞周期の M 期の進行に働く kinase である。当研究室でヒト結腸癌 HCT116 細胞に Aurora kinase 阻害薬 VX-680 を長期間処理して樹立された VX-680 耐性細胞において、AKT の発現量の増大が認められた。AKT の活性化体である myr-AKT3 または AKT3 (E17K) を一過性に高発現させた細胞では、Aurora kinase 阻害薬処理による巨核化が抑制された。本研究では、がん細胞の染色体分離異常に対する AKT3 の効果を検討した。

HCT116 細胞および HCT116 細胞に myr-AKT3 を安定発現させた HCT116/myr-AKT3-14 細胞、HCT116/myr-AKT3-18 細胞を用い、細胞の α -tubulin を免疫蛍光染色して共焦点レーザー顕微鏡で写真撮影することにより、細胞集団の中から M 期の細胞を選びだし、染色体の分離の状況を観察した。その結果、染色体分離異常の中で、3 つ以上の紡錘体極が存在する multipolar spindle の割合が、細胞間で異なることを見出した。薬剤非存在下では、HCT116 細胞、HCT116/myr-AKT3-14 細胞、HCT116/myr-AKT3-18 細胞の multipolar spindle の割合は、それぞれ 2%、3%、3%であり、ほぼ同様であった。これらの細胞を 50 nM の VX-680 で 5 時間処理したところ、multipolar spindle の割合は、HCT116 細胞では 2%から 8%に増加した。しかし HCT116/myr-AKT3-14 細胞、HCT116/myr-AKT3-18 細胞では、それぞれ 3%から 4%へと、わずかな増大にとどまった。この結果は、HCT116 細胞において、VX-680 が誘導する multipolar spindle の形成を、myr-AKT3 が抑制したということを示している。

次に、ヒト卵巣癌 A2780 細胞および A2780 細胞に AKT3 (E17K) を安定発現させた A2780/AKT3 (E17K)-26 細胞、A2780/AKT3 (E17K)-27 細胞を用い、multipolar spindle の割合を検討した。薬剤非存在下では、A2780 細胞の multipolar spindle の割合は 12%であったのに対し、A2780/AKT3 (E17K)-26 細胞、A2780/AKT3 (E17K)-27 細胞の multipolar spindle の割合は、それぞれ 2%、3%であった。この結果は、A2780 細胞においては、薬剤非存在下で自発的に出現する multipolar spindle の形成を、AKT3 (E17K) が抑制したということを示している。この結果が HCT116 細胞の結果と異なるのは、両細胞間で自発的に出現する multipolar spindle の割合が大きく異なるためと考えられる。

また、これらの細胞を 50 nM の VX-680 で 5 時間処理したところ、multipolar spindle の割合は、A2780 細胞では 12%から 16%に増加した。また A2780/AKT3 (E17K)-26 細胞の multipolar spindle の割合は 2%から 9%に、A2780/AKT3 (E17K)-27 細胞の multipolar spindle の割合は 3%から 7%に、それぞれ増大した。しかし VX-680 存在下での multipolar spindle の形成は、A2780/AKT3 (E17K)-26 細胞、A2780/AKT3 (E17K)-27 細胞の方が、A2780 細胞より低かった。この結果は、A2780 細胞において、VX-680 が誘導する multipolar spindle の形成を、AKT3 (E17K) が抑制したということを示している。

本研究により、活性型 AKT3 が、薬剤非存在下で自発的に出現する multipolar spindle の形成、お

よび VX-680 が誘導する multipolar spindle の形成を抑制することが示された。

Ⅲ. ABCB5 発現細胞のグルタチオン合成阻害薬に対する耐性機構の解明

ABC トランスポーターの ABCB5 は、ABCB1 と高い相同性をもっている。ABCB5 は、前立腺や精巣に mRNA の発現がみられ、他にもメラノーマや、角膜輪部上皮の幹細胞に発現している。ABCB5 発現細胞は、抗悪性腫瘍薬のドキソルビシン、パクリタキセル、ドセタキセル、およびグルタチオン合成阻害薬の buthionine sulfoximine (BSO) に対して耐性を示す。本研究では、ABCB5 発現細胞の BSO 耐性の機構について解析した。

ABCB5 を高発現する遺伝子導入細胞株である 293/B5-11 細胞、293/B5-126 細胞、293/B5-207 細胞、マウス Abcb5 を高発現する遺伝子導入細胞株である 293/mb5-8 細胞を実験に用いた。ABCB5 高発現細胞のうち、293/B5-11 細胞、293/B5-126 細胞、293/mb5-8 細胞は、BSO に対して高度の耐性を示した。一方、293/B5-207 細胞は BSO に対して耐性を示さなかった。BSO 耐性を示した 293/B5-11 細胞、293/B5-126 細胞、293/mb5-8 細胞では、signal transducer and activator of transcription (STAT) 1、glutaminase (GLS) の発現が上昇していた。BSO 耐性を示さない 293/B5-207 細胞では、STAT1 および GLS の発現量は、293/mock 細胞と同程度であった。これらの結果より、ABCB5 発現細胞の BSO 耐性には、STAT1 あるいは GLS の発現増大が関与していることが示唆された。

LC/MS/MS を用いた解析より、GLS の発現が高い ABCB5/STAT1 高発現細胞では、細胞内のグルタミン酸含量が増大していることが明らかとなった。BSO の作用標的であるグルタチオンは、グルタミン酸とシステインとグリシンが結合したトリペプチドである。GLS は、グルタミンからグルタミン酸への変換を触媒する。したがって、GLS の発現上昇が BSO 耐性に関与すると考えられた。

次に、*STAT1* 遺伝子導入細胞株である 293/STAT1-13 細胞、293/STAT1-18 細胞を樹立した。293/STAT1-13 細胞、293/STAT1-18 細胞は、293/mock 細胞と比較して、GLS の遺伝子発現量、並びにタンパク質発現が増大していた。さらに、293/STAT1-13 細胞、293/STAT1-18 細胞は、細胞内グルタチオン含量が増大しており、BSO にも耐性を示した。これらの結果より、ABCB5 発現細胞株の BSO 耐性は、STAT1 の発現増大によって引き起こされる GLS の発現上昇と細胞内グルタチオン含量の増大によると結論した。

Ⅳ. 上皮間様転換による薬剤感受性変動機構の解析

がん細胞は、その生存環境に応じて細胞転換を起こす。上皮間様転換 (EMT) では、上皮系の細胞が細胞間接着を低下させ、間様系の細胞に転換する。正常細胞において EMT は、胚形成や創傷治癒に関わる。がん細胞において EMT は、転移・浸潤能の亢進や薬剤耐性の獲得など悪性化に関与することが知られている。当研究室の先行研究において、ヒト大腸がん細胞株 HCT116 細胞に EMT を誘導する転写因子 SLUG、SNAIL を導入した細胞株 116/slug 細胞と 116/snail 細胞が樹立された。116/slug 細胞と 116/snail 細胞では、親株の HCT116 細胞と比較して一部抗がん剤に対して耐性を示した。また、116/slug 細胞、116/snail 細胞において、分化能を有する side population (SP) 細胞が存在することを明らかにしてきた。

116/slug 細胞、116/snail 細胞の SP 細胞の割合を低下させる阻害剤を探索した。その結果、Bromodomain-containing protein 4 (BRD4) の阻害剤である I-BET151、bromosporine が、これらの細胞に存在する SP 細胞の割合を低下させた。これらの阻害剤は、HCT116 細胞の SP 細胞の割合に影響を与えなかった。さらに、116/slug 細胞、116/snail 細胞は、HCT116 細胞に比べて I-BET151、bromosporine

に高感受性を示した。以上より、BRD4 阻害剤は、EMT が誘導された細胞において SP 細胞の割合を低下させることでがん細胞の多様性を低下させることが可能な薬剤であると考えられた。さらに SP 細胞の割合を変動させる薬剤を探索し、histone deacetylase の阻害剤が同様の作用を持つことを見出した。

次に、116/slug 細胞、116/snail 細胞に対する RSL3 の効果を検討した。RSL3 は、glutathione peroxidase 4 を阻害してフェロトーシスを誘導することが知られている。その結果、116/slug 細胞、116/snail 細胞は、親株 HCT116 細胞に比べ、RSL3 に高感受性であることが明らかになった。116/slug 細胞では、フェロトーシスの感受性規定因子として知られる xCT の発現が上昇していた。一方で 116/snail 細胞では xCT の発現が低下していた。116/slug 細胞における xCT の発現上昇についてさらに検討するために、116/slug 細胞を RSL3 と xCT 阻害剤の erastin、sorafenib、sulfasarazine で共処理したところ、xCT 阻害剤によって RSL3 の感受性は大幅に増大した。また、116/slug 細胞を siRNA で処理して xCT の発現を低下させたところ、RSL3 に高感受性化した。以上より xCT は、116/slug 細胞において、RSL3 からの細胞の保護に働いていることが明らかになった。フェロトーシスは、がんの免疫チェックポイント阻害剤や放射線治療で誘導されることが報告されている。xCT 阻害剤は、SLUG が高発現した大腸がん細胞において、フェロトーシスを誘導する治療の効果を高めることができると考えられた。

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、2019 年度は 1～5 年生が新カリキュラムとなった。学部における必修の講義と実習のほとんどが、新カリキュラムに移行した。

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、「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、処方の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。

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。

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。

2019 年 4 月に、近藤慎吾助教と加藤優助教が化学療法学講座の教員として着任した。両名とも化学療法学講座の出身であり、本学薬学部で 6 年制薬学科を卒業して薬剤師免許を取得し、引き続いて大学院薬学研究科薬学専攻博士課程を修了した。近藤助教は 2016 年度に、加藤助教は 2018 年度に博士（薬学）の学位を取得している。講座の出身者が教員となって活躍することは、学部および講座にとって非常に喜ばしいことである。両名は、2019 年度は講座の学生の研究指導と 2 年次の微生物学実習の指導を行い、また、SGL や OSCE など担当した。これに加えて 2019 年度は、両名がそれぞれ筆頭著者となる英文原著論文を発表した。

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、2019 年度は 1～5 年生が新カリキュラムとなった。新カリキュラムの卒業研究では、薬科学科生は 3 年次の 9 月から、薬学科生は 4 年次生の 9 月から講座に配属となる。したがって 2019 年度は、卒業研究期間が以前より長くなって、講座の人数が増えることになった。一方、新カリキュラムになって、薬科学科の 3 年次と 4 年次の学生、薬学科の 4 年次と 6 年次の学生が、同時に講座で研究を行うこととなった。これにより、講座の上級生と下級生との間の交流が生まれ、研究の引き継ぎなどもスムーズに進んでいるように思える。講座の限られたスペースをより有効に使うための様々なアイデアが求められている。

2019 年 4 月より、近藤助教と加藤助教が着任した。2019 年度は、両名は主に講座の学生の研究指導と 2 年次の微生物学実習の指導を行った。2020 年度は、両名は 2 年次の「微生物学」の講義の一部を担当する予定である。また、大学院教員となり、大学院の講義を担当する予定である。今後のさらなる活躍に期待したい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Kondo S, Kato Y, Minagawa S, Sugimoto Y. STAT1 upregulates glutaminase and modulates amino acids and glutathione metabolism. *Biochem Biophys Res Commun*, 523(3): 672–677, 2020.
2. Xu SW, Law BYK, Qu SLQ, Hamdoun S, Chen J, Zhang W, Guo JR, Wu AG, Mok SWF, Zhang DW, Xia C, Sugimoto Y, Efferth T, Liu L, Wong VKW. SERCA and P-glycoprotein inhibition and ATP depletion are necessary for celastrol-induced autophagic cell death and collateral sensitivity in multidrug-resistant tumor cells. *Pharmacol Res*. 153: 104660, 2020.
3. Kato Y, Kondo S, Itakura T, Tokunaga M, Hatayama S, Katayama K, Sugimoto Y. SNAIL- and SLUG-induced side population phenotype of HCT116 human colorectal cancer cells and its regulation by BET inhibitors. *Biochem Biophys Res Commun*, 521(1): 152–157, 2020.
4. Saeed MEM, Boulos JC, Elhaboub G, Rigano D, Saab A, Loizzo MR, Hassan LEA, Sugimoto Y, Piacente

- S, Tundis R, Yagi S, Khalid H, Efferth T. Cytotoxicity of cucurbitacin E from *Citrullus colocynthis* against multidrug-resistant cancer cells. *Phytomedicine*, 62: 152945, 2019.
5. Hegazy MF, Abdelfatah S, Hamed AR, Mohamed TA, Elshamy AA, Saleh IA, Reda EH, Abdel-Azim NS, Shams KA, Sakr M, Sugimoto Y, Paré PW, Efferth T. Cytotoxicity of 40 Egyptian plant extracts targeting mechanisms of drug-resistant cancer cells. *Phytomedicine*, 59: 152771, 2019.
 6. Saeed MEM, Rahama M, Kuete V, Dawood M, Elbadawi M, Sugimoto Y, Efferth T. Collateral sensitivity of drug-resistant ABCB5- and mutation-activated EGFR overexpressing cells towards resveratrol due to modulation of SIRT1 expression. *Phytomedicine*, 59: 152890, 2019.
 7. Nonomiya Y, Yokokawa T, Kawakami K, Kobayashi K, Aoyama T, Takiguchi T, Sugisaki T, Suzuki K, Suenaga M, Wakatsuki T, Yamaguchi K, Sugimoto Y, Hama T. Regorafenib-Induced Hand-Foot Skin Reaction is More Severe on the Feet than on the Hands. *Oncol Res*, 27(5): 551-556, 2019.
 8. Nonomiya Y, Noguchi K, Katayama K, Sugimoto Y. Novel pharmacological effects of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor rucaparib on the lactate dehydrogenase pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 510(4): 501-507, 2019.
 9. Tsunekawa R, Katayama K, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugimoto Y, Sugai T. Synthesis of 5-hydroxy-3',4',7-trimethoxyflavone (HTMF) and related compounds and elucidation of their reversal effects on BCRP/ABCG2-mediated anticancer drug resistance. *ChemBioChem*, 20(2): 210-220, 2019.

国際学会発表

1. Yamatani K, Ai T, Saitoh K, Yang H, Suzuki K, Hori A, Murakami-Tonami, Y, Zhang W, Carter B, Kinjo S, Ikeo K, Katayama K, Sugimoto Y, Harada H, Miida T, Shah NP, Konopleva M, Hayashizaki Y, Andreeff M, Yoko Y. CAGE transcriptome analysis reveals BCL2A1 upregulation in FLT3-ITD/D835 dual mutated AML cells harboring complex co-mutations. 61st ASH Annual Meeting, Orland, FL, 2019/12/7.

国内学会発表

1. Sato R, Akiyoshi T, Imaoka A, Katayama K, Sugimoto Y, Ohtani H. High and low affinity kinetics of OATP2B1 - Inhibitory potency and pH-dependency of inhibitors -. 日本薬物動態学会第 34 回年会, つくば市, ポスター, 2019/12/9.
2. Noguchi K, Miyazawa M, Katayama K, Sugimoto Y. Transactivation of CD274/PD-L1 Gene Promoter by KSHV RTA/ORF50 and Cellular SP1 Proteins. 第 67 回日本ウイルス学会, 東京都, ポスター, 2019/10/29.
3. 森田時生, 秋好健志, 矢島広大, 今岡鮎子, 植草義徳, 木内文之, 片山和浩, 杉本芳一, 大谷壽一. かんきつ果汁中の新規 OATP2B1 阻害成分の探索とその阻害活性の定量的評価. 第 13 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム, 岐阜市, ポスター, 2019/10/19.
4. 加藤優, 近藤慎吾, 杉本芳一. 上皮間葉転換に伴って誘導される side population 細胞の制御. 第 78 回日本癌学会学術総会, 京都市, ポスター, 2019/9/28.
5. 近藤慎吾, 加藤優, 片山和浩, 杉本芳一. ABCB5 発現細胞における GLS 発現の増大. 第 78 回日本癌学会学術総会, 京都市, ポスター, 2019/9/28.

6. 佐々木大河, 加藤優, 近藤慎吾, 杉本芳一. FLT3-ITD による Integrated Stress Response の制御. 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, ポスター, 2019/9/14.
7. 在津虎次郎, 近藤慎吾, 加藤優, 片山和浩, 杉本芳一. P-glycoprotein の発現を制御するタンパク質の探索. 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, ポスター, 2019/9/14.
8. 齋藤優圭, 定岡健介, 近藤慎吾, 加藤優, 野口耕司, 杉本芳一. JQ1 耐性細胞の解析. 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, ポスター, 2019/9/14.
9. 野口耕司, 宮澤雅典, 片山和浩, 杉本芳一. ウイルス転写因子 K-RTA によるヒト CD274/PD-L1 プロモーター活性化. 第 31 回微生物シンポジウム, 京都市, 口演, 2019/8/28.
10. 加藤優, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. 上皮間葉転換による side population 細胞の誘導解析. 第 23 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 大阪市, ポスター, 2019/6/13.
11. 近藤慎吾, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. ABCB5 発現細胞の BSO 耐性機構. 第 23 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 大阪市, ポスター, 2019/6/13.

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

早期体験学習（薬学科） [春学期（1 単位・薬学科必修）] （6/42 コマ）

BLS 実習引率(信濃町))、高齢者疑似体験実習を担当した。

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）] （4/8 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 3 年

薬物治療学 3 [秋学期前半（1 単位・薬学科必修，薬科学科選択）] （ユニット責任者：齋藤義正，10/10 コマ）

薬物治療学 5 [秋学期後半（1 単位・薬学科必修，薬科学科選択）] （ユニット責任者：齋藤英胤，9/9 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。

病態生化学 [春学期後半（1 単位・薬学科・薬科学科選択）] （2/8 コマ）

がんにおけるエピゲノムとマイクロ RNA の異常および肥満の病態生理・生化学について講義した。

学部 4 年

薬物治療学 6 [春学期前半（1 単位・薬学科必修，薬科学科選択）] （ユニット責任者：齋藤英胤，9/9 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。

フィジカルアセスメントと画像検査 [春学期後半（1 単位・薬学科・薬科学科選択）] （5/8 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。

英語演習（薬科学科） [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）] （12+3 コマ）

症例検討（グループワーク）を病態生理学講座とともに担当した。

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。「医療における倫理」において SGD のチューターを行った。

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。

学部 5・6 年

薬学英语演習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）] （4/8 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）] （4+3 コマ）

生体機能調節、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。医療系三学部合同教育(後期)のチューターを行った。

大学院

生命・研究倫理 [1単位・選択] （1/8 コマ）

薬学を取り巻く生命倫理と医療倫理について講義した。

医療系薬学特論 [2単位・選択] （2/14 コマ）

慢性肝疾患治療の歴史的考察について講義した。

研究概要

1. オルガノイド培養による難治性がんの *in vitro* 前臨床モデルの構築と創薬研究への応用

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・培養を行った。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試みた。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行った。

また、難治性がん組織より樹立したオルガノイドは生体内の腫瘍の特性を反映していることが確認され、*in vitro* 前臨床モデルと考えられる。樹立した難治性がん由来のオルガノイドを用いて既存薬による薬剤スクリーニングを行ったところ、興味深いことに、抗腫瘍薬以外にも抗真菌薬であるアモロルフィンやフェンチコナゾールおよび高脂血症の治療薬であるセリバスタチンなどがヒット化合物の中に含まれていた。これらの薬剤は既に安全性が確認されているため、胆道がんや膵臓がんに対する安全かつ有効な治療薬の候補となることが期待される。今後も *in vivo* での抗腫瘍効果の確認、非臨床 POC の取得、臨床治験の実施に向け、さらに研究を進めていく予定である。

2. 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た。

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認められた。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。

腸内細菌叢は、短期の飼育に認められた変化と同様であり、*Enterococcus* の一種が抗生剤投与群で腸内を占めていた。胆汁酸に関しては総量が大きく異なっていた。さらに二次胆汁酸の占める割合は、抗生剤投与群で有意に減少しており、また、二次胆汁酸の成分では、高脂肪食群で SASP と考えられる

毒性の強いものが多く、抗生剤投与群でウルソデオキシコール酸などの有益な胆汁酸成分が有意に多く認められた。また、腸管の核内受容体である FXR に antagonistic に働くとされる β ムリコール酸が抗生剤投与群で有意に多く認められた。こうした胆汁酸の変化が、肝脂肪化や発癌に影響したものと考えられた。

3. 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・抗老化効果

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を見出した。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 α や UCP-1、 β 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。また高齢期からの摂餌制限、高脂肪食摂取や豊かな環境(Environmental Enrichment)での飼育が脂肪組織やその他の組織における加齢性変化や寿命に与える影響についても検討を行う。

4. 肥満モデル動物を用いた抗肥満療法と抗老化効果に関する検討

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、生活習慣病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、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)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脂肪細胞の加齢様変化が関与している可能性が強く示唆されていることから、メトホルミンや脂肪細胞の分化を誘導する PPAR γ アゴニストのひとつであるピオグリタゾンの効果について検討し、脂肪細胞における老化マーカーの加齢様変化が減弱化する可能性が示唆された。今後は褐色脂肪細胞に対する影響についても検討を行う予定である。

5. 腸管上皮オルガノイドを用いたステムセルエイジングの検討

オルガノイド培養技術により、腸管上皮由来の若い幹細胞と老化した幹細胞を培養・維持し、網羅的な遺伝子発現やエピゲノム変化などを検討することでステムセルエイジングの解明を試みた。若齢マウスと比較して、老齢マウスでは、腸管上皮オルガノイド樹立の成功率が有意に低下しており、老齢腸管上皮由来オルガノイドでは、腸管陰窩構造の形成能力が低下していた。マイクロアレイにより網羅的な遺伝子発現解析を行ったところ、幹細胞マーカーである *Lgr5* の発現が老齢腸管上皮由来オルガノイドで有意に低下していた。また、*p16* や *p21* などの老化関連遺伝子の発現が老齢腸管上皮由来オルガノイドにおいて有意に上昇していた。

次に、加齢に伴うエピゲノム変化について解析を行ったところ、*p21* のプロモーター領域の DNA メチル化レベルが老齢腸管上皮由来オルガノイドにおいて有意に低下していた。また、*Lgr5* のプロモーター領域における遺伝子発現抑制系のヒストン修飾であるヒストン H3 リジン 27 トリメチル化 (H3K27me3) が老齢腸管上皮由来オルガノイドにおいて有意に亢進していた。

以上の結果より、老化したマウスの腸管上皮由来オルガノイドでは、組織構築能力が低下しており、幹細胞の増殖能も低下していることが示唆された。これらの一連の変化は DNA メチル化やヒストン修飾などのエピゲノム変化が重要な役割を果たしていると考えられた。若い幹細胞においてはエピゲノム状態はほぼ均一に保たれているが、加齢に伴い自己複製を繰り返すことでエピゲノム変化が蓄積し、最終的には幹細胞の枯渇に伴う組織の機能不全や増殖異常につながるものが考えられた。

また、長寿遺伝子であるサーチュインがニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) 依存性であることや、NAD⁺ が加齢とともに体内で減少することから、NAD⁺ の前駆体であるニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) を投与することで寿命が延長する可能性が考えられており、今後は NMN の抗老化作用などについても検討する予定である。

自己点検・評価

I. 教育について

薬物治療学講座では、講義や実習などを通じて、単に薬学の知識を教えるだけではなく、チーム医療での役割や患者さんへの接し方、医療倫理などを含めた、総合的な薬剤師の教育に積極的に取り組んでいる。医療の進歩はまさに日進月歩であり、最近では薬剤師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てきている。そのため、特に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。教員自身も慶應義塾大学病院での診療活動などを継続することで研鑽を重ね、常に学生に最新の生きた医療情報を提供できるように心がけている。患者さんの病態を十分に把握し、薬剤の効果や副作用の情報に基づく最適な処方提案を行うことのできる有能な薬剤師の育成を目指している。

研究面では、学生の自主性および研究に対する興味や希望を最大限尊重しながら、研究室で行っている研究に興味をもてるように指導を行っている。消化器慢性疾患や難治性がん、生活習慣病、老化の分子機序の解明および新規治療法の開発に関する研究を精力的に行っている。研究成果は、卒業論文や修士・博士論文にとどまることなく、国内外の学会や英文論文などを通じて世界に発信するように心がけている。今後も、一流の英文科学誌への論文掲載や国際学会での口頭発表などを通じて、学生が国際的に活躍できるように指導していきたい。様々な場面で活躍できる優れた人材を社会に輩出すべく、コミュニケーション能力、プレゼンテーション能力などを含めた総合的な人材教育を積極的

に実践している。一方で、修士課程から博士課程に進む学生が少なく、リクルートを行なっているが、まだ進学する学生が少ないのが現状である。また、最近の就職活動の長期化に伴い、研究の進行に支障を来す学生も見受けられたことは今後の課題である。

Ⅱ. 研究について

研究に関しては、上述のように、①難治性がんの *in vitro* 前臨床モデルの構築と創薬研究への応用、②肥満・生活習慣病に対する食事・運動・薬物療法と抗老化効果、③慢性肝疾患から肝発がんへの分子機序、④幹細胞老化におけるエピジェネティクス変化など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と画期的な新薬の創製を目指している。上記の研究テーマの他にも、東京医科大学医学総合研究所分子細胞治療部門および医学部精神神経科学教室との共同研究を積極的に推進している。

改善計画

後期博士課程に進学する学生が増えるように、卒業研究の段階で、研究の面白さや醍醐味などを学生に伝えていきたい。また、当講座のホームページをもっと充実させるなどして、研究内容や研究業績を広く公開するようにする。今後は Pharmacist Scientist の育成が重要な課題であり、薬学科からも博士課程に進学する大学院生が増えるようにリクルート活動を行なっていく。

就職活動の長期化によって、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を優先するようにし、就職活動で遅れた部分はコアタイム以外の時間で補うように指導していく。

研究業績

論文

原著論文（英文）

1. Yoshikawa N, Saito Y, Manabe H, Nakaoka T, Uchida R, Furukawa R, Muramatsu T, Sugiyama Y, Kimura M, Saito H. Glucose Depletion Enhances the Stem Cell Phenotype and Gemcitabine Resistance of Cholangiocarcinoma Organoids through AKT Phosphorylation and Reactive Oxygen Species. *Cancers* 11(12): 1993, 2019.
2. Masato Suzuki, Noriko Hozumi, Hidefumi Waki, Masaki Kimura, Tetsuya Seino, Naoko Onuma and Daisuke Shindo. Effects of combined therapy of ACE inhibitor and exercise on cardiovascular functions and morphology of the heart and kidneys in SHR. *J Phys Fitness Sports Med* 8 (5): 229-240, 2019.
3. Lau DK, Mouradov D, Wasenang W, Luk IY, Scott CM, Williams DS, Yeung YH, Limpai boon T, Iatropoulos GF, Jenkins LJ, Reehorst CM, Chionh F, Nikfarjam M, Croagh D, Dhillon AS, Weickhardt AJ, Muramatsu T, Saito Y, Tebbutt NC, Sieber OM, Mariadason JM. Genomic Profiling of Biliary Tract Cancer Cell Lines Reveals Molecular Subtypes and Actionable Drug Targets. *iScience* 21: 624-637, 2019.
4. Katsuda T, Matsuzaki J, Yamaguchi T, Yamada Y, Prieto-Vila M, Hosaka K, Takeuchi A, Saito Y, Ochiya T. Generation of human hepatic progenitor cells with regenerative and metabolic

- capacities from primary hepatocytes. *Elife* 8: e47313, 2019.
5. Saito Y. Establishment of an organoid bank of biliary tract and pancreatic cancers and its application for personalized therapy and future treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 34(11): 1906-1910, 2019.
 6. Saito Y, Muramatsu T, Kanai Y, Ojima H, Sukeda A, Hiraoka N, Arai E, Sugiyama Y, Matsuzaki J, Uchida R, Yoshikawa N, Furukawa R, Saito H. Establishment of Patient-Derived Organoids and Drug Screening for Biliary Tract Carcinoma. *Cell Rep.* 27(4):1265-1276, 2019.
 7. Chuma M, Toyoda H, Matsuzaki J, Saito Y, Kumada T, Tada T, Kaneoka Y, Maeda A, Yokoo H, Ogawa K, Kamiyama T, Taketomi A, Matsuno Y, Yazawa K, Takeda K, Kunisaki C, Ogushi K, Moriya S, Hara K, Nozaki A, Kondo M, Fukuda H, Numata K, Tanaka K, Maeda S, Sakamoto N. Circulating microRNA-1246 as a possible biomarker for early tumor recurrence of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 49(7): 810-822, 2019.

学会発表

国際学会発表

1. Saito Y, Muramatsu T, Yoshikawa N, Uchida R, Furukawa R, Kitahara A, Yamaguchi T, Kimura M, Saito H. Establishment of organoids derived from biliary tract carcinomas and its application for drug screening. AACR (American Association for Cancer Research) Annual Meeting 2019, 2019/04, Atlanta, USA.

国内学会発表

1. 木村真規, 柴川 涼, 松本吉弘, 石井里沙子, 平野菜摘, 齋藤義正, 齋藤英胤
PPAR γ アゴニストが老齢マウスの内臓脂肪組織における老化関連遺伝子発現に及ぼす効果.
第 97 回 日本生理学会大会
2020 年 3 月 別府
2. 齋藤義正
エピジェネティクス学入門.
日本抗加齢医学会講習会
2019 年 12 月 東京
3. 木村真規, 柴川 涼, 松本吉弘, 齋藤義正, Jonathan P. Whitehead, 齋藤英胤
ピオグリタゾンの投与が老齢マウス脂肪組織の老化関連遺伝子発現に及ぼす影響.
第 40 回 日本肥満学会大会
2019 年 11 月 東京
4. 須田雄大, 齋藤義正, 齋藤英胤
マイクロ流体デバイスを用いた肝内胆管がんオルガノイドと肝星細胞の新しい共培養モデル.
第 78 回日本癌学会学術総会
2019 年 9 月 京都
5. 木村真規, 柴川 涼, 松本吉弘, 齋藤義正, 齋藤英胤
個別および集団飼育におけるマウスの活動量および体温変化に及ぼす環境エンリッチメントの影響

響.

第 74 回日本体力医学会大会

2019 年 9 月 茨城

6. 木村真規, 柴川 涼, 松本吉弘, 齋藤義正, Jonathan P. Whitehead, 齋藤英胤
老齡マウス脂肪組織の老化関連遺伝子発現に及ぼすピオグリタゾン投与の効果.

第 19 回 日本抗加齢医学会総会

2019 年 6 月 横浜

7. 野上和幹、内田諒英、梶山洋平、鈴木裕佳水、齋藤義正、木村真規、齋藤英胤
Organoid 培養法により樹立した腸管上皮幹細胞に対する NMN (Nicotinamide mononucleotide) による抗老化効果の検討.

第 19 回日本抗加齢医学会総会

2019 年 6 月 横浜

8. 齋藤義正

難治性がん患者からのオルガノイドの樹立方法.

スクリーニング学研究会 第 10 回チュートリアル 「三次元培養 ー実践編ー」

2019 年 5 月 東京

9. 齋藤義正、村松俊英、齋藤英胤

オルガノイド培養による難治性がんの前臨床モデルの確立と創薬研究への応用.

第 105 回日本消化器病学会総会

2019 年 5 月 金沢

生化学講座

教 授：長谷 耕二
准 教 授：木村 俊介
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)、高橋 (2 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。授業支援システムを用いてミニテストを実施し、学生の理解度を高めた。

薬科学概論 [春学期 (1 単位・薬科学科必修)]

長谷 (1 コマ)

パンデミックと文明について講義を行い、感染症の大規模流行が人類の歴史に与えたインパクトを解説することで、免疫学や感染学的重要性を理解させて学習意欲を高めた。

生命倫理 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

木村 (2 コマ)

高橋 (2 コマ)

SGL における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/薬科学科とも必修)]

高橋 (2 コマ)

情報コミュニケーションに必要な Microsoft Office の使用法の習得を補佐した。

三学部合同教育(初期)プログラム [1 年春学期 (薬学科・薬科学科必修)]

高橋はファシリテーターとして参加した。

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、粘膜免疫応答など免疫学において基礎的かつ重要な項目を講義した。授業支援

システムを用いてミニテストを実施し、学生の理解度を高めた。

生化学1 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

木村 (9コマ、ユニット責任者)

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、遺伝子組み換え技術に関する基本的知識を修得することを目的とした。特に、遺伝子組み換え技術の薬学領域での応用、基礎研究での使用について具体的な例をあげて講義を行った。春学期定期試験前には授業支援システムを用いて復習問題を配布し、学生の理解度を高めた。

生化学実習 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (ユニット責任者)、木村、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。

学部3・4年

バイオ医薬品とゲノム情報 [秋学期 (1単位・3年薬学科必修/薬科学科選択)]

長谷 (1コマ、ユニット責任者)

組み換え医薬品、遺伝治療、移植医療に関する基本的知識を習得し、その特色、有効性、安全性を説明できることを目的とした。

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)、木村、高橋

腸内細菌の解析手法やその異常による疾患形成機序、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。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・3年薬学科/薬科学科選択)]

長谷 (1コマ) は腸管バリアシステムの概略とその破綻による疾患について講義を行った。

医療・薬剤師倫理 [4年秋学期 (薬学科必修)]

高橋 (2コマ)

ファシリテーターを担当した。

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)、木村、高橋

学部 4 年生と合同で演習を行った。

大学院

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [博士前期課程、春学期、1 単位・選択]

長谷 (ユニット責任者)、高橋

長谷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。高橋は遺伝子組み換え技術と解析の講義、遺伝子導入、遺伝子発現細胞 (トランスポーター) の解析を担当した。

大学院特別講義 [博士前期課程、後期博士課程、博士課程、春／秋学期、1 単位・必修]

長谷 (ユニット責任者)

講義全体のとりまとめを行った。最先端の研究に携わる講師陣を招聘することで大学院生の研究意欲を高め、講演後には活発な議論を促した。

研究概要

当講座では腸内細菌や食事因子による免疫系・代謝系の制御機構、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. 栄養シグナルによるパイエル板リンパ球動態の制御

脊椎動物において進化してきた獲得免疫系は強力な生体防御機能と免疫記憶をもたらす一方で、大量のレパトアの形成や急速なクローン増殖など大量のエネルギーを消費するという負の側面を伴う。特に、恒常的に食物や腸内細菌に暴露され続けている腸管免疫系では、IgA クラススイッチを初めとする胚中心反応が活発に行われている。このような免疫応答に伴うエネルギーの消費は栄養不十分な環境下では、個体の生存に不利に働く可能性がある。そこで、絶食―再摂食モデルを用いて、最も食事の影響を受けやすいと想定される腸管免疫系の絶食応答を解析した。その結果、腸管リンパ組織であるパイエル板の細胞数が、絶食時には半数以下に減少する事実を見出した。従来の共通認識として、パイエル板は腸管免疫応答の誘導組織として常に活性化状態にあり、絶え間なく胚中心反応 (B 細胞の増殖・クラススイッチ・親和性成熟を特徴とする) が起こっているとされてきた。しかし、絶食時には胚中心 B 細胞はアポトーシスを起こし、胚中心反応は停止することが判明した。再摂食時にはパイエル板のナイーブ B 細胞 (抗原認識をしていない非活性化細胞) の数は速やかに回復するが、胚中心 B 細胞や IgA にクラススイッチした B 細胞は容易には増加しない。結果的に、パイエル板におけるリンパ球の大半がナイーブ B 細胞で占められる状況となり、獲得免疫の特徴である免疫記憶が消失することを明らかにした。これを絶食による『免疫学的幼若化現象 (Immunological rejuvenation)』と考えることが可能である。

再摂食により速やかに復帰するナイーブ B 細胞はアポトーシスを起こさないため、パイエル板以外の組織に移行していると予想された。そこで、絶食時において全身の様々な組織において、B 細胞数の

計測を行った。その結果、骨髄においてのみ、絶食によるナイーブ B 細胞の増加と再摂食による減少が観察された。これらの知見より、絶食時にパイエル板のナイーブ B 細胞は骨髄に移行し、再摂食とともにパイエル板にホーミングすることが示唆された。この現象は、絶食時にナイーブ B 細胞の一部を骨髄に一時的にリザーブしておくことで、再摂食によって栄養供給された際に、迅速に免疫応答を担うためと推測される。

2. M 細胞による腸管免疫の活性化と感染のバランスを制御機構の解明

腸管は体の内側にありながら口を通じて外界と通じる。そのため、腸管の管腔内には食物に混入して多くの異物や微生物が入り込む。さらには、大量の腸内細菌が存在し腸内細菌叢を形成している。腸管には多数の免疫担当細胞が集積し、微生物の侵入を防ぐ。腸管粘膜に存在する外来異物の一部は、腸管の誘導組織（パイエル板）にサンプリングされ、必要に応じて免疫を活性化する。この外来異物のサンプルを担っているのが M 細胞である。つまり、M 細胞による外来異物の取り込みは腸管の免疫応答の活性化の鍵を握っていると考えられているが、その分化調節の仕組みについては不明であった。

本研究ではマウス腸管内で M 細胞が生まれる仕組みを解析し、Osteoprotegerin (OPG) が M 細胞の分化を抑える働きをもっていることを発見した。OPG を持たない遺伝子改変マウスでは M 細胞数が顕著に増加し、抗体産生が促進されることで、炎症性腸疾患の症状が抑制されるという有益な効果をもたらしことを明らかにした。一方で M 細胞からは食中毒の原因となるサルモネラ菌が体内へと侵入することが知られていたため、サルモネラ感染実験を行った結果、OPG 欠損マウスではサルモネラ菌の感染が増加し、抵抗性が顕著に低下していた。つまり、M 細胞が増えることで免疫が活性化する一方で、増えすぎることで逆に M 細胞から病原性微生物が侵入しやすくなり、感染症を引き起こすような毒性の高い微生物の侵入には対応しきれなくなることを示している。以上の結果により、OPG による M 細胞数の制御は、免疫の活性化と感染のバランスに重要であることが明らかになった。

3. 腸内細菌代謝物の酪酸によるマウス関節リウマチ抑制機構の解明

腸内細菌は、難消化性多糖を資化することで、短鎖脂肪酸を産生する。短鎖脂肪酸の中でも酪酸は、大腸上皮細胞の主要なエネルギー源となる他、多様な生理機能を持つ。これまでに本講座では、酪酸がそのヒストン脱アセチル化酵素の阻害剤としての機能によって、大腸粘膜の制御性 T 細胞の分化を促進することを報告している。制御性 T 細胞は炎症の抑制機能を持つ T 細胞であり、酪酸が制御性 T 細胞を増加させることで、マウスの大腸炎モデルの症状を改善する事ができる。制御性 T 細胞はいくつかのサブセットに分類される。そこで本講座では、酪酸がどのような種類の制御性 T 細胞の分化を促進するのかをさらに詳細に解析した。その結果、リンパ組織の濾胞で機能する濾胞制御性 T 細胞という種類の制御性 T 細胞の分化を促進することを見出した。濾胞制御性 T 細胞は、自己の組織に対して反応する抗体（自己抗体）の産生を抑制する事ができる。自己抗体は様々な自己免疫疾患の発症原因となっており、自己抗体の産生量を減少させることは、自己免疫の治療に繋がると考えられている。そこで、自己抗体が関与する自己免疫疾患の中でも、罹患者が特に多い関節リウマチに着目し、酪酸による治療効果を検討した。その結果、マウスの関節リウマチモデルにおいて、酪酸投与群で顕著な自己抗体の減少を認めた。加えて、関節炎のスコアも著明に抑制された。このことから、腸内細菌代謝物の酪酸は、濾胞制御性 T 細胞の分化を促進する事で、自己免疫疾患の抑制において重要な役割を果たしてい

ることを明らかにした。

自己点検・評価

I. 教育について

生化学講座では1年秋学期の「細胞機能と構成分子」において、タンパク質の構造や機能、酵素反応論を担当しているが、生物学を履修してこなかった学生にも理解を促し、内容に興味を持たせるよう動画や身近な話題を取り入れて講義を行った。また、授業支援システムを活用し、アンケートによるフィードバックを受け付け、授業の改善や質問の回答に役立てた。同様に2年春学期の「免疫学1」においても、授業支援システムにおけるアンケートの他に、ミニテスト機能を拡充させて、自己学習の機会を増やした。例年、「免疫学は面白いが、難しい」という学生からの意見が多くあることを受けて、各講義の授業内容のバランスを見直すとともに、動画による説明を増やすことで、免疫応答の一連の流れを理解できるよう丁寧に解説した。またレジメのみならず教科書をしっかりよんで理解するように、レジメの中に教科書の該当ページを詳細に記載した。さらにレジメの最後に、各講義のふりかえりポイントをまとめることで、重要な事象を理解し復習できるよう配慮した。「生化学 I」では核酸の構造と機能、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動画を用いてわかりやすく解説するとともに、春学期定期試験前には授業支援システムを用いて復習問題を配布し、学生の理解度を高めた。「細胞機能と構成分子」「免疫学1」「生化学1」で身につけた知識は、3年秋学期の生化学実習の基本的知識となるとともに、実技を行うことで当該分野の知識と技能を体系化して身につける機会を提供している。実習前の導入講義では、概要する箇所を簡潔に振り返るとともに、各実習の事前講義として、上記の科目内容の確認を行った。このように基本的知識からより高度な内容を積み上げていく螺旋型教育を心がけた教育を行っている。今年度より担当することとなった「バイオ医薬品とゲノム情報」では、遺伝子技術や医療モダリティなど近年進展が著しい内容を含む。そこで、一部外部講師を招きながら、各項目の専門家による最新知識を提供した。

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。さらに、今年から鶴岡キャンパスにて開催された先端生命研・薬学研究科合同リトリートへの積極的な参加を促し、異分野交流の機会を提供した。また国際交流の一環として、共同研究者である University of Edinburgh の Neil Mabbott 教授を招聘し、講演および学生とのディスカッションを行って頂いた。さらに、連携先である Fudan University, Department of Immunology の Ji-Yang Wang 教授および研究室の大学院生の訪問を受け、生化学研究室の学生との交流会を主催した。以上の活動を通じて、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向上に努めた。

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。今年度は栄養シグナルによるパイエル板リンパ球の動態制御に関して新たな発見が得られた。さらに、腸管M細胞の分化制御因子として OPG を同定し、M細胞数の自己調節機構を明らかにすることができた。また腸内細菌代謝物による関節リウマチ制御機構を明らかにした。

公的研究資金として、科学研究費補助金・新学術領域研究（平成 2018～2019 年度 長谷）、基盤研究 B 一般（2017～2019 年度 長谷）、基盤研究 B 特設（2017～2019 年度 長谷）、基盤研究 C（2019～2021 年度 木村）、若手研究 B（2017～2019 年度 高橋）、AMED 革新的先端研究開発支援事業（AMED-Crest）・微生物領域 [2017～2021 年度 長谷（分担）]、AMED 難治性疾患実用化研究事業（2018～2020 年度 長谷）、JST 戦略的創造研究推進事業 さきがけ（2019 年度-2022 年度 木村）、JST 戦略的創造研究推進事業 Crest・細胞外微粒子領域 [2019～2024 年度 長谷（分担）]、を獲得するとともに、セコム科学技術振興財団（長谷）、内藤記念財団（長谷）、日本私立学校振興・共済事業団学術研究振興資金（長谷）、慶應義塾大学 福澤基金研究補助（木村）、慶應義塾大学 次世代研究プロジェクト推進プログラム（木村・高橋）、テルモ生命科学振興財団 2019 年度研究開発助成（木村）、武田科学医学系研究継続助成（木村）、慶應義塾大学小泉基金（国外出張費補助）（木村）、慶應義塾大学学事振興資金 特 B（木村）、調査研究助成金 公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団（2018 年度-2019 年度 木村）より助成金を得た。

研究業績

原著論文（英文）

†Co-first authors, *Corresponding authors.

1. †*Kimura I, †Miyamoto J, Ohue-Kitano R, Watanabe K, Yamada T, Onuki M, Aoki R, Isobe Y, Kashiwara D, Inoue D, Inaba A, Takamura Y, Taira S, Kumaki S, Watanabe M, Ito M, Nakagawa F, Irie J, Kakuta H, Shinohara M, Iwatsuki K, Tsujimoto G, Ohno H, Arita M, Itoh H, and *Hase K. Maternal gut microbiota in pregnancy influences offspring metabolic phenotype. **Science**, 367: eaaw8429, 2020.
2. Nakamura Y, Mimuro H, Kunisawa J, Furusawa Y, Takahashi D, Fujimura Y, Kaisho T, Kiyono H, Hase K. Microfold cell-dependent antigen transport alleviates infectious colitis by inducing antigen-specific cellular immunity. **Mucosal Immunol.** 13:679-690, 2020.
3. Isobe J, Maeda S, Obata Y, Iizuka K, Nakamura Y, Fujimura Y, Kimizuka T, Hattori K, Kim YG, Morita T, Kimura I, Offermanns S, Adachi T, Nakao A, Kiyono H, *Takahashi D, *Hase K. Commensal-bacteria-derived butyrate promotes the T cell-independent IgA response in the colon. **Int. Immunol.** 32: 243-258, 2020.
4. †*Kimura S, †Nakamura Y, Kobayashi N, Shiroguchi K, Kawakami E, Mutoh M, Takahashi-Iwanaga H, Yamada T, Hisamoto M, Nakamura M, Udagawa N, Sato S, Kaisho T, Iwanaga T, and *Hase K. Osteoprotegerin-dependent M-cell self-regulation balances gut infection and immunity. **Nat Commun.**, 11:234, 2020.
5. †Yuzuriha K, †Yakabe K, Nagai H, Li S, Zendo T, Zai K, Kishimura A, Hase K, *Kim YG, *Mori T, *Katayama Y. Protection of gut microbiome from antibiotics: development of a vancomycin-specific adsorbent with high adsorption capacity. **Biosci. Microbiota Food Health.** 39:128-136, 2020.
6. Yamada T, Hino S, Iijima H, Genda T, Aoki R, Nagata R, Han KH, Hirota M, Kinashi Y, Oguchi H, Suda

- W, Furusawa Y, Fujimura Y, Kunisawa J, Hattori M, Fukushima M, Morita T, Hase K. Mucin O-glycans facilitate symbiosynthesis to maintain gut immune homeostasis. **EBioMedicine**. 48:513-525. 2019.
7. [†]*Kimura S, [†]Mutoh M, Hisamoto M, Saito H, Takahashi S, Asakura T, Ishii M, Nakamura Y, Iida J, Hase K, Iwanaga T. Airway M Cells Arise in the Lower Airway Due to RANKL Signaling and Reside in the Bronchiolar Epithelium Associated With iBALT in Murine Models of Respiratory Disease. **Front. Immunol.** 10:1323, 2019.
 8. Xiong E, Li Y, Min Q, Cui C, Liu J, Hong R, Lai N, Wang Y, Sun J, Matsumoto R, Takahashi D, Hase K, Shinkura R, Tsubata T, *Wang J-Y. MZB1 promotes the secretion of J chain-containing dimeric IgA and is critical for the suppression of gut inflammation. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 116(27):13480-13489, 2019.
 9. Nagai M, Noguchi R, Takahashi D, Morikawa T, Koshida K, Komiyama S, Ishihara N, Yamada T, Kawamura YI, Muroi K, Hattori K, Kobayashi N, Fujimura Y, Hirota M, Matsumoto R, Aoki R, Tamura-Nakano M, Sugiyama M, Katakai T, Sato S, Takubo K, Dohi T, *Hase K. Fasting-refeeding impacts immune cell dynamics and mucosal immune responses. **Cell** 178: 1072-1087, 2019.
 10. Nishida K, Hasegawa A, Yamasaki S, Uchida R, Ohashi W, Kurashima Y, Kunisawa J, Kimura S, Iwanaga T, Watarai H, Hase K, Ogura H, Nakayama M, Kashiwakura JI, Okayama Y, Kubo M, Ohara O, Kiyono H, Koseki H, Murakami M, Hirano T. Mast cells play role in wound healing through the ZnT2/GPR39/IL-6 axis. **Sci Rep**. 9(1):10842, 2019.

総説（英文）

1. Kobayashi N, Takahashi D, Takano S, Kimura S, *Hase K. The roles of Peyer's Patches and microfold cells in the gut immune system: Relevance to autoimmune diseases. **Front. Immunol.** 10:2345, 2019.
2. *Mabbott NA, *Hase K. Editorial: Immunological Consequences of Antigen Sampling at Mucosal Surfaces. **Front. Immunol.** 10: 2773, 2019.
3. Ohashi W, Hara T, Takagishi, Hase K, *Fukada T. Maintenance of intestinal epithelial homeostasis by zinc transporters. **Dig. Dis. Sci.** 64:2404-2415 2019.

国際シンポジウム招待講演

1. Junya Isobe. Commensal bacteria-derived butyrate induces T cell-independent IgA response. JSPS-Crick Symposium on Gut Circuits. London, United Kingdom, (2019/6/11).
2. Koji Hase, Nutritional Signals regulate lymphocyte homing to gut-associated lymphoid tissue. The 48th Annual Meeting of Japanese Society for Immunology, Hamamatsu. (2019/12/12)
3. Koji Hase, Nutritional signals regulate lymphocyte homing to gut-associated lymphoid tissue. The 7th International Conference on Food Factors (ICoFF2019). Kobe. (2019/12/4)
4. Nagai M, Kawamura IY, Dohi T, and Hase K., Nutritional signals are critical in maintaining gut immune homeostasis, Tokyo 2020 UCSD-IMUST International Joint Research Symposium, Tokyo (2020/2/14)

国内学会招待講演

1. 長谷耕二, 栄養シグナルによる免疫バリアの制御. 東邦大学研究ブランディング事業最終シンポ

ジウム, 2020 年 1 月 23 日, 東京.

2. 長谷耕二, 栄養シグナルによるパイエル板リンパ球動態制御, Science Pioneers Consortium (SPC) 2019. 2019 年 12 月 21 日, 東京.
3. 長谷耕二, 腸内細菌由来代謝物による免疫・上皮バリア制御. 第 1 回 ロ-腸連関研究会. 2019. 12. 7, 東京
4. 長谷耕二, 腸管免疫のドクマの解明を目指して. 日本食品免疫学会設立 15 周年記念学術集会. 2019 年 11 月 20 日, 東京 (学会賞受賞講演)
5. 長谷耕二, 栄養シグナルによるパイエル板リンパ球動態制御 30th Forum in DOJIN “Nutrio-Metabolomic Pathology” 2019 年 11 月 12 日. 熊本
6. 長谷耕二, 腸内細菌を標的とした創薬イノベーション JASIS2019 ライフサイエンスイノベーション. 2019 年 9 月 3 日, 幕張
7. 長谷 耕二, 自己免疫疾患の発症を制御する短鎖脂肪酸. 神奈川歯科大学研究談話会. 2019 年 7 月 5 日, 横須賀.
8. 長谷 耕二, 食物アレルギーの発症に及ぼす腸内代謝物の影響. 第 68 回日本アレルギー学会 2019 年 6 月 15 日, 東京.
9. 長谷 耕二, 腸内エコシステムの異常と炎症性腸疾患. 第 6 回日本母子栄養懇話会学術集会. 2019 年 6 月 1 日, 東京.
10. 長谷耕二, 腸内細菌と健康～最新の研究でわかってきた酪酸の働き～. Woman Expo Tokyo 2019. 2019 年 5 月 18 日, 東京.
11. 木村俊介, M 細胞による抗原の取り込みと粘膜免疫系の制御. 第 18 回お茶の水眼アレルギー研究会. 2019 年 6 月 26 日, 東京.

国際学会・シンポジウム発表

1. Onuki M, Watanabe M, Ishihara N, Suzuki K, Shibahara O, Nishi M, Kakuta H and Hase K. Activation of the nuclear receptor RXR mitigates experimental colitis by conditioning the pro-inflammatory functions of monocytes. The 26th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages. Tokyo, Japan. (2019/6/6-7)
2. Kobayashi N, Kimura S, Nakamura Y, Kanaya T, Kaisho T, Ohno H, Iwanaga T, Hase K. Sox8 is essential for M-cell maturation to accelerate IgA response in the gut. 19th international congress of mucosal immunology. Brisbane, Australia. (2019/7/19)
3. Kobayashi N, Kimura S, Nakamura Y, Kanaya T, Kaisho T, Ohno H, Iwanaga T, Hase K. Sox8 is essential for the maturation of M cells and accelerates IgA response at the early stage after weaning. The 19th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan. (2019/9/12)
4. Kimura S, Kobayashi N, Nakamura Y, and Hase K. Sox8 is essential for M-cell maturation to accelerate IgA response at the early stage after weaning in mice. International Congress of Immunology 2019. Beijing, China (2019/10/19-23).
5. Kisara Muroi, Yuma Kabumoto, Hanako Asaoka, Naomi Hoshina, Daisuke Takahashi, Koji Hase. Dietary factors induce follicular helper T cells in microbiota-dependent manner. The 8th Global Network Forum on Infection and Immunity. Chiba. (2020/1/10)

6. Yamada T, Genda T, Hino S, Iijima H, Kunisawa J, Morita T, Hase K. Mucin as an endogenous prebiotic. The 8th Global Network Forum on Immunity and Immunity: Microbiome. Chiba, Japan. (2020/1/10)

国内学会発表

1. 木村 俊介、中村 有孝、小林 伸英、岩永 敏彦、長谷 耕二. 腸管ならびに呼吸器粘膜における RANKL-RANK-OPG による M 細胞の分化制御機構. 第 61 回歯科基礎医学会学術大会 (メインシンポジウム). 2019 年 10 月 12 日-14 日. 東京.
2. 松本龍太郎、高橋大輔、渡邊将貴、高村裕太、中谷駿介、加来田博貴、長谷耕二. 大腸送達型 RXR アゴニストによる大腸炎抑制メカニズムの解析. 第 56 回日本消化器免疫学会総会、京都、2019 年 8 月
3. 山田恭央、源田知美、日野真吾、飯島英樹、國澤純、森田達也、長谷耕二. Mucin O-glycans facilitate symbiosynthesis to maintain gut immune homeostasis, 第 48 回日本免疫学会総会, 2019 年 12 月 12 日. 静岡
4. 室井きさら、株本祐磨、朝岡華子、高橋大輔、長谷耕二. 食事因子による腸内細菌依存的な濾胞性ヘルパーT 細胞誘導作用の検証. 第 63 回日本薬学会関東支部大会. 東京. 2019 年 9 月 14 日.
5. 木梨祐輔、廣田雅人、高橋大輔、木村俊介、三澤日出巳、長谷耕二. 腸管上皮バリア破綻による免疫性中枢神経疾患の発症メカニズムの解析. 第 63 回 日本薬学会 関東支部大会. 2019 年 9 月 14 日. 東京
6. 永井基慈、野口遼太郎、高橋大輔、長谷耕二、土肥多恵子、河村由紀. 絶食-再摂食を介した免疫動態および粘膜免疫応答の制御, NCGMRI 夏季リトリート 2019, 2019 年 7 月 31 日, 東京
7. 白鳥弘明、小口宙之、磯部洋輔、宣旭、高橋大輔、有田誠、長谷耕二、腸内脂質代謝物による Treg 分化誘導メカニズムの解明. 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月 (誌上发表).
8. 中村篤央、栗原新、松本光晴、長谷耕二. Intestinal bacteria-derived polyamines modulate epithelial cell proliferation and macrophage differentiation in the colon of mice. 腸内細菌由来のポリアミンは大腸上皮細胞の増殖及び腸管マクロファージの分化を制御する. 第 23 回腸内細菌学会. 2019 年 6 月 18-19 日. 東京
9. 中村篤央、栗原新、松本光晴、長谷耕二. 外因性プレッシャーがマウス大腸オルガノイドの成長に与える影響. 日本ポリアミン学会 第 11 回年会. 2020 年 1 月 24-25 日. 東京
10. 中村篤央、栗原新、松本光晴、長谷耕二. Commensal bacterial polyamines regulate gut mucosal barrier and immunity. 腸内共生細菌由来ポリアミンは腸管粘膜バリアと免疫を調整する. 日本農芸化学会 2020 年度大会. 福岡 (誌上发表).
11. 大貫公義、渡邊将貴、佐伯-江川愛子、山田恭央、芝原理、西井緑、加来田博貴、長谷耕二. 核内受容体 RXR の活性化は 腸管型マクロファージの分化を促進する. 第 18 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2019. 2019 年 9 月 7 日. 静岡
12. 石原成美、鍵水千秋、矢加部恭輔、藤村由美、木村郁夫、長谷耕二. ストレス負荷時におけるプロピオン酸の下痢症状誘導作用. 第 18 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2019. 2019 年 9 月 7 日. 静岡.
13. 高野峻輔、小林伸英、室井きさら、木村俊介、長谷耕二. M 細胞トランスサイトシスにおける Plekhs1 の機能解析. 第 42 回分子生物学会. 2019 年 12 月 3 日~6 日. 福岡

14. Nagai M, Noguchi R, Koshida K, Takahashi D, Kawamura IY, Dohi T and Hase K., The impact of fasting on immune cell dynamics and mucosal immune response, The 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2019 年 12 月 11-13 日. 浜松
15. Onuki M, Watanabe M, Ishihara N, Suzuki K, Shibahara O, Nishi M, Kakuta H and Hase K. Activation of the nuclear receptor RXR mitigates experimental colitis by conditioning the pro-inflammatory functions of monocytes. The 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology. Hamamatsu, Japan, 2019年12月11-13日. 浜松.
16. Kimura S, Kobayashi N, Nakamura Y, and Hase K. Sox8 is essential for M-cell maturation to accelerate IgA response at the early stage after weaning in mice. 第42回日本分子生物学会年会. 2019年12月3-6日. 福岡

総説・解説

1. 木村 俊介, 長谷 耕二 Sox8 は M 細胞取り込み能獲得を促進し、離乳期の抗原特異的 IgA 産生に必須である. *臨床免疫・アレルギー科* 73, 89-95 (2020)
2. 松本 龍太郎, 高橋 大輔, 長谷 耕二, 腸管免疫学研究のフロンタイン, *免疫・炎症病態×治療 Update*, 192-199 (2019)
3. 長谷 耕二, 高橋 大輔, 自己免疫疾患の発症を制御する短鎖脂肪酸 *腸内細菌-宿主のクロストークと食事要因* 191-200 (2019)
4. 高橋 大輔, 長谷 耕二, 腸内細菌と自己免疫疾患. *実験医学* 137: 91-96 (2019)
5. 永井基慈, 長谷耕二. 絶食—再摂食によるパイエル板リンパ球動態と粘膜免疫応答の制御, *実験医学・カレントトピックス*, 羊土社, 38 (3): 457-461, 2020
6. 大貫公義, 長谷耕二. マイクロバイオータと制御性 T 細胞. *遺伝子医学* 10:, 2020

著書

1. なし

受賞

1. 長谷耕二, 2019 年度日本食品免疫学会賞「上皮バリアと粘膜免疫系の連携による粘膜バリアシステムの研究」2019 年 10 月
2. 長谷耕二, 第 36 回井上學術賞「腸管免疫系の制御機構の解明」2020 年 2 月
3. 木村俊介, 令和元年度 北海道大学大学院医学研究院・大学院医学院・医学部医学科「優秀論文賞」Sox8 is essential for M-cell maturation to accelerate IgA response at the early stage after weaning in mice. 2020 年 3 月
4. 中村篤央, ポスター優秀発表. 日本農芸化学会 2020 年度大会 2020 年 3 月 25-28 日.
5. Takahiro Yamada, Next Gen Immunology 2020 fellowship. 2020 年 2 月.
6. 山田恭央, 第 6 回 Sato Pharmaceutical Research Encouragement Award. 2019 年 12 月
7. Motoyoshi Nagai, Ursula and Fritz Melchers Travel Award. 第 48 回日本免疫学会学術集会, 2019 年 12 月 11-13 日, 浜松

8. 永井基慈, ベストプレゼンテーション賞, 第 48 回日本免疫学会学術集会, 2019 年 12 月 11-13 日, 浜松
9. 永井基慈, NCGMRI Director's Award 最優秀賞, NCGMRI 夏季リトリート 2019, 2019 年 7 月 31 日.
10. 永井基慈, 口頭発表最優秀賞, 慶應義塾大学先端生命研一薬研 合同リトリート「総合システム適塾」, 2019 年 9 月 5-7 日.
11. 室井きさら. 第 63 会日本薬学会関東支部大会. 優秀発表賞. 2019 年 9 月 14 日
12. Kisara Muroi. Best Poster Award, The 8th Global Network Forum on Infection and Immunity. 2020/1/10.

臨床薬物動態学講座

教 授：大谷 壽一

専任講師：秋好 健志

助 教：今岡 鮎子

担当授業概要

学部 1 年

薬学への招待 [春学期 (1 単位・必修)] (大谷・科目責任者)

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。

学部 2 年

地域社会とドラッグストア [春学期後半 (1 単位・選択)] (大谷・科目責任者)

本講義は、株式会社スギ薬局からの寄付を受け、寄付講座として開講した。学生には、ドラッグストア（主として調剤併設）とそれを取り巻く現状を知り、地域の特性にあわせたドラッグストアの姿を学ぶことで、地域社会における薬局やドラッグストアのあり方を考察するとともに、キャリアプランニングに必要な情報を得てもらうことを目的とした。大谷は、科目責任者として講義の計画立案、外来講師の招聘を行った。また、大谷は、ドラッグストア見学の引率ならびにグループワークの指導を行った。

学部 3 年

実務実習事前学習 2 [秋学期前半 (1 単位・必修)] (大谷・科目責任者、秋好、今岡・分担)

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、医薬品ごとの注意点などを挙げ、それぞれ具体例を示しながら講義を行った。

製剤学 2 [秋学期前半 (1 単位・必修)] (大谷・科目責任者、秋好、今岡・分担)

医薬品の容器と包装、製剤試験法、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解説を行った。また、大谷は、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。

実務実習事前学習(実習) [秋学期後半 (8 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、計数、散剤、水剤、軟膏調剤と監査に関する領域の指導を補助した。

学部 4 年

個別化医療 [春学期前半 (1 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および技能は、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。大谷は、8 コマ中 5 コマを担当した。

老年薬学 [春学期前半 (1 単位・必修)] (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(実習) [通年 (8 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、服薬指導の基本、来局患者および入院患者に対する服薬指導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。

3 学部合同中期教育

医学部、看護学部と合同の 3 学部合同中期教育（本学部 4 年次生対象）に、ファシリテータ（今岡）として参画した。

学部 5 年

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（秋好）として参画した。

大学院

Medical Pharmacological Lecture in English [春学期（1 単位・選択）]（大谷・科目責任者）

修士（薬科学）の学生を対象に、英語によるプレゼンテーション技能を向上させることを目的として、フォスター教授らとともに演習形式での講義を実施した。

システム生体機能学特論 [春学期（2 単位・選択）]（大谷、秋好・分担）

修士（薬科学）の学生を対象に、大谷は *in vitro* to *in vivo* 補外の概念について、秋好は micro RNA 等による生体の後天的制御について、それぞれ講義を行うとともに、非常勤講師を招聘し、講義の機会を設けた。

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」（1 コマ）
- ・健康マネジメント研究科「老年期疾患治療論」（1 コマ）

その他の教育活動（大谷・秋好）

本年度で 3 年目となるタイ王国コンケン大学薬学部との間での学部 2、3 年生を対象とした短期交換留学プログラム（旧名称：Thai Pharmacy visit program）は、本年度より Thai Pharmacy Experience として自由科目となった。本科目では、国際的視野を持った薬剤師、薬学研究者の育成を目的として、タイ王国のコンケン大学薬学部の訪問と、コンケン大学病院およびその他の地域医療施設の見学やそこで活躍する薬剤師との交流を実施した。訪問先としては昨年度に引き続き、タイのハーブやマッサージを用いた Alternative Thai Traditional Medicine を提供する community hospital を訪問したことで、参加学生は文化、教育、医療などにおける日本とのさまざまな違いについて大いに学び、多くの刺激を受けていたように見受けられた。一方で、自身の知識や、英語力、コミュニケーション能力を改めて振り返る機会となり、今後の自身のキャリアパスを考える重要な機会となったようである。また、この交換留学プログラムの一環として、タイ王国の訪問に先立ち同年 5 月末に来日したタイ王国コンケン大学薬学部 2、3 年生 20 名について、本学薬学部の施設、授業や実習風景、附属薬局、本学大学病院薬剤部、漢方医学センター、医療機器メーカーのショールーム、ツムラ漢方ミュージアムなど、日本の医療現場、日本の伝統医療、薬学教育を紹介し、タイ学生に対して日本とタイのそれらの違いについての研修を提供した。

研究概要

1 CYP3A4 各種遺伝的 variants の代謝活性に対する pH の影響

薬物代謝の活性は、通常、細胞外液に相当する pH 7.4 で評価されるが、肝細胞内 pH は 7.0 との報告もある。また、cytochrome P450 (CYP) 3A4 の活性は、pH による影響を受けることが知られてい

るが、その遺伝的 variants の活性に対する pH の影響は不明である。本研究では、CYP3A4 の代謝活性に対する pH の影響を遺伝的 variants 間で比較検討した。具体的には、大腸菌発現系由来の CYP3A4 variants (CYP3A4.1, .2, .7, .16, .18) の、pH 6.5、7.0、7.4 および 8.0 における midazolam の 1 位水酸化を指標にし、各基質濃度での反応速度に、非線形最小二乗法を用いてミカエリスメンテン式を当てはめ、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、 V_{max} と固有クリアランス ($CL_{int}=V_{max}/K_m$) はどの variants においても pH 7.4 で最大を示し、pH の影響は variants 間で類似していた。検討した pH 範囲における CL_{int} の変動幅は variant により異なり、4.5 ~ 11.8 倍であった。一方、 K_m は pH の影響を受けにくかったものの、その影響パターンは variants 間で異なっていた。以上より、pH はいずれの variants においても、主に V_{max} を変化させることで、代謝活性に影響をもたらすが、その程度は variants 間で大きく異なることが明らかとなった。

なお、本研究内容については、医療薬学フォーラム 2019 (2019 年 7 月) において報告した。

II CYP2C19 変異型分子の酵素活性に及ぼす温度の影響の比較検討

臨床現場におけるヒトの体温は、低体温療法時の 32℃から発熱時の 40℃程度と広範にわたるが、cytochrome P450 (CYP) 2C19 などの薬物代謝酵素の活性にもたらす温度の影響に関する報告は限られている。特に、CYP2C19 にはアミノ酸置換を有する多数の遺伝子多型が存在するが、それぞれの活性に対する温度の影響については明らかになっていない。本研究では、CYP2C19 による omeprazole (OPZ) の代謝活性に及ぼす温度の影響を、各遺伝子型間で比較検討した。具体的には、CYP2C19.1A, .1B, .8, .10, .23 発現膜画分を用いて、34, 37, 40℃における OPZ-5 位水酸化活性を評価した。代謝物の 5-OH OPZ は HPLC-UV 法により定量した。各基質濃度における反応速度に、非線形最小二乗法を用いてミカエリスメンテン式を当てはめ、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、CYP2C19.1A (野生型) の V_{max}/K_m は、37℃と比較して、34℃で 71% まで低下したが、40℃では 95% 維持された。その他の遺伝子型においても、 V_{max}/K_m は 74 ~ 134% の間で変動したが、その傾向は遺伝子型間で異なった。本研究により、CYP2C19 の代謝活性はいずれの遺伝子型においても温度により変動するが、その影響は遺伝子型間で異な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 140 年会 (2020 年 3 月) において報告した。

III ヒト肝ミクロソームおよび組み換え CYP3A4/5 を用いたアメナメビルの代謝特性解析

抗ウイルス薬 amenamevir (AMNV) は、主として cytochrome P450 (CYP) 3A により代謝されると推定されているが、CYP3A4 の寄与やその代謝キネティクスは明らかになっていない。本研究では、*in vitro* 代謝実験により AMNV の消失における CYP3A4 の寄与を定量的に明らかにするとともにその代謝特性を評価することを目的とした。具体的には、pooled ヒト肝ミクロソーム (HLM) および recombinant CYP3A4, 3A5 酵素 (rCYP3A4/5) を用いて、AMNV の主代謝物 R5 生成を指標とした代謝物生成法および基質枯渇法により、AMNV の代謝活性を評価した。基質と R5 の濃度は LC-MS/MS 法により定量した。R5 生成速度または基質消失速度と基質濃度との関係を線形回帰して、R5 生成および基質消失固有クリアランス (CL_{int}) を算出した。CYP3A4/5 の寄与は、特異的阻害剤 ketoconazole (KCZ) を用いて評価した。その結果、いずれの代謝実験においても R5 生成速度は基質濃度依存的に上昇したが、その CL_{int} は HLM で最も大きく、rCYP3A4 および rCYP3A5 では、それぞれ HLM の 17、2% であった。また、HLM における R5 生成の CL_{int} は、基質消失の CL_{int} と一致した。さらに、100 nM

KCZ によって、rCYP3A4 による R5 生成は 58% 阻害されたが、HLM による生成は 12% の阻害にとどまった。すなわち、HLM において AMNV は、主に R5 に代謝され消失するが、その消失には CYP3A4/5 以外の代謝酵素が関与する可能性が示唆された。

IV CYP2C9 遺伝的変異型における resveratrol および sesamin の阻害特性の比較

Resveratrol (RSV) や sesamin は、薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) 2C9 を阻害することが報告されているが、阻害の時間依存性や阻害様式について詳細な検討はされていない。また、CYP2C9 にはアミノ酸変異を伴う遺伝子多型が存在するが、RSV、sesamin の阻害特性に対する遺伝的変異の影響は不明である。本研究では、CYP2C9.1、.2、.3 各 variants の代謝活性に対する RSV、sesamin の阻害特性を比較検討した。具体的には、CYP2C9 の代謝活性は、rCYP2C9 発現膜画分における warfarin-7 位水酸化を指標に評価した。時間依存的阻害 (TDI) は、阻害剤と酵素を 0 ～ 60 分間 preincubation することで評価した。得られた代謝速度に各種阻害モデル式を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パラメータを評価した。その結果、RSV では CYP2C9.2 においてのみ TDI が観察され、最大不活性化速度定数 ($k_{\text{inact, max}}$) が 0.0172 min^{-1} 、最大不活性化速度の 1/2 の不活性化をもたらし阻害剤濃度 (K_I) が $4.73 \text{ }\mu\text{M}$ であった。CYP2C9.1、.3 では TDI は見られず、可逆的阻害のみが観察された。一方、sesamin はすべての CYP2C9 variants に対して TDI を示し、 $k_{\text{inact, max}}/K_I$ を指標とした TDI 阻害強度は CYP2C9 variants 間で最大 18.2 倍異なった。以上より、RSV では変異型によって阻害様式そのものが異なることが明らかとなった。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 140 年会 (2020 年 3 月) において報告した。

V CYP2C19 を介した S-mephenytoin 代謝に対するアミノ酸置換の影響

薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) 2C19 には、アミノ酸置換を有する遺伝的変異が同定されており、その代謝活性は変異型により異なる。なかでも、CYP2C19.23 (I331V、G91R) の代謝活性は、clopidogrel については野生型より低く、S-mephenytoin (MPT) については高いことが報告されている。すなわち、遺伝子変異が代謝活性に及ぼす影響は基質によって異なる。本研究では、4 種の non-synonymous な CYP2C19 変異型分子種について MPT の代謝活性を比較することで、基質特異性とアミノ酸変異の関係を明らかにすることを目的とした。具体的には、CYP2C19.1A (野生型) および変異型 .1B (I331V)、.23 (I331V、G91R) に加え、人工的変異体 .23-91R (G91R) を大腸菌に発現し、その膜画分を用いて MPT-4 位水酸化活性を評価した。4-OH MPT は HPLC-UV 法により定量した。得られた反応速度と MPT 濃度との関係に、ミカエリスメンテン式を当てはめ、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、I331V 変異体の V_{max} と K_m は、野生型と同等であったが、G91R 変異体では、 V_{max} および固有クリアランス (V_{max}/K_m) がそれぞれ 2.7 倍、1.9 倍に上昇した。よって、G91R のアミノ酸置換は CYP2C19 による MPT 代謝活性の上昇に寄与し、その活性上昇は I331V 変異により負に制御されることが示唆された。

VI 酸化マグネシウムの消化管からの全身移行に対するシプロフロキサシンの影響

近年、安全性が高いとされてきた酸化マグネシウム製剤において、高マグネシウム血症による死亡例が報告された。一方、ciprofloxacin (CPFX) に代表されるニューキノロン系抗菌薬 (NQs) は、多価金属カチオン含有製剤と同時に服用すると、キレート形成により消化管吸収が低下する。しかし、

当研究室ではこれまでに、アルミニウムイオン (Al^{3+}) の細胞膜透過性はむしろ CPF_X の存在下で亢進することを見だし、N_Qs と金属カチオンのキレート形成は一般に金属カチオンの消化管吸収を増加させる可能性があることを示してきた。しかし、生体レベルでも同様の現象が観察されるかは検討されていない。本研究では、ラットを用いて、マグネシウムイオン (Mg^{2+}) の消化管からの全身移行に及ぼす CPF_X の影響を定量的に評価した。具体的には、SD 系雄性ラットに MgO 160 mg/kg を単独または CPF_X 60 mg/kg とともに経口投与した。薬剤投与後、24 時間後までの血漿中 Mg^{2+} 濃度推移および尿中 Mg^{2+} 排泄率を評価した。血漿中および尿中 Mg^{2+} 濃度は臨床化学分析キットを用いて定量し、投与後 24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC_{0-24}) を算出した。その結果、 Mg^{2+} の AUC_{0-24} および尿中 Mg^{2+} 排泄量は、CPF_X の併用によりそれぞれ単独時の 1.26 倍、1.31 倍であり、統計学的に有意な差は認められなかったものの、やや増大傾向を示した。CPF_X と併用することで Mg^{2+} の吸収が亢進される可能性があり、両剤の併用には注意が必要であることが示唆された。

Ⅶ レボフロキサシン - Al^{3+} キレート体の細胞単層膜透過と P 糖タンパク質の寄与

Levofloxacin (LVFX) は、アルミニウムイオン (Al^{3+}) と併用するとキレート形成により消化管吸収が低下するが、このとき逆に、 Al^{3+} の吸収は亢進することが知られている。一方、LVFX は P 糖タンパク質 (P-gp) の基質であるが、 Al^{3+} とのキレート体が P-gp 基質になるか否かは不明である。本研究では、P-gp 過剰発現細胞 (LLC-GA5-COL300) および親細胞 (LLC-PK1) を用いて、LVFX- Al^{3+} キレート体の細胞単層膜透過性とそれに対する P-gp の寄与を定量的に評価した。具体的には、Transwell® に LLC-GA5-COL300 細胞または LLC-PK1 細胞を単層に培養し、apical から basal (A to B) および basal から apical (B to A) の LVFX (30 μM) および Al^{3+} (100 μM) の透過量を、単独および両者併用下に 60 分まで経時的に評価した。LVFX および Al^{3+} の濃度はそれぞれ HPLC-UV 法、蛍光光度法により定量し、得られたみかけの透過係数から net efflux ratio を算出した。その結果、LLC-GA5-COL300 細胞において、LVFX は Al^{3+} 存在下、非存在下のいずれにおいても B to A 優位な方向性輸送が見られた。一方、LLC-PK1 細胞では輸送の方向性は見られなかった。また、いずれの細胞においても LVFX 存在下での Al^{3+} の輸送に方向性は見られなかった。LLC-GA5-COL300 細胞における両者併用時の LVFX、 Al^{3+} の net efflux ratio はそれぞれ 2.48、0.94 であった。以上より、LVFX- Al^{3+} キレート体は P-gp 基質ではないことが示唆された。LVFX- Al^{3+} キレート体は細胞内で大部分が解離し、遊離型の LVFX のみが P-gp により輸送される一方で、 Al^{3+} は受動拡散により細胞外に移行していると考えられる。

Ⅷ 薬物の消化管吸収に及ぼす溶液中 ultrafine bubbles の影響

Ultrafine bubbles (UFB) は、液体中の直径 1 μm 以下の気泡であり、その物理化学的性質から様々な産業分野で使用されているが、医薬分野での応用は限定されている。例えば、医薬品を内服する際の水や消化管内液に UFB が含まれていた場合、薬物の消化管吸収性が変化するか否かについては全く検討されていない。本研究では、ヒト大腸がん由来培養上皮細胞 (Caco-2 cells) を用いて、薬物の受動拡散に対する UFB の影響を定量的に評価した。具体的には、加圧溶解式 UFB 製造装置で作製した UFB 水 (数濃度 1.3×10^8 /mL) を用いて UFB 含有 HEPES-Tris 液 (UFB-HT 液) を調製し、膜透過実験に供した。対照には精製水で調製した HEPES-Tris 液を用いた。Caco-2 細胞を Transwell® 上に単層培養し、200 μM propranolol (PPL) と 0.01 mg/mL FITC-inulin (INU) の apical 側から basal 側への透過量を 20 分間経時的に評価した。PPL、INU 濃度をそれぞれ HPLC-UV 法、蛍光光度法によ

り定量し、みかけの透過係数 (P_{app}) を算出した。また、調製直後と膜透過実験終了後の UFB-HT 液中の UFB 数濃度を測定した。その結果、調製直後と膜透過実験終了後の UFB-HT 液中 UFB 数濃度は、それぞれ UFB 水の 75、30% 程度であった。PPL 透過量は、時間依存的に増大したが、 P_{app} に UFB の影響は認められなかった。INU 透過濃度はいずれも定量下限未満であった。以上、本条件下では UFB が細胞単層膜を介した薬物の受動拡散に及ぼす影響は小さいことが示唆された。

なお、本研究は、本学理工学部との共同研究にて実施した。

IX 消化管における難溶性薬物の過飽和状態とその安定性に関する *in vitro* 検討

Itraconazole (ITCZ) は難溶性薬物であり、胃酸で溶解後、腸において一定時間過飽和状態が維持されると考えられるが、その時間プロファイルおよび安定性についての詳細は不明である。Ultrafine bubble (UFB) は、直径 $1\ \mu\text{m}$ 以下の気泡であり、その気液界面は脂溶性を示すことから、共存する薬剤の溶解性に影響を与える可能性がある。しかし、薬物の溶解性および過飽和の安定性に対する UFB の影響は不明である。本研究では、ITCZ の消化管内での溶解および過飽和の安定性に対する UFB を含むさまざまな物理的刺激の影響を検討した。具体的には、 37°C にて ITCZ を模擬胃液 ($\text{pH } 1.2$) に溶解後、空腹時模擬腸液 ($\text{pH } 6.5$) に添加し過飽和を再現した。過飽和の安定性に対する物理的刺激として、1) pH 変化 ($\text{pH } 2.0$ または 10)、2) 4°C 冷却、3) UFB 水添加をそれぞれ行い、経時的に溶解度を評価した。UFB 水 (数濃度 $1.1 \times 10^9 / \text{mL}$) は加圧溶解式製造装置で作製した。得られた 24 ～ 168 時間までの ITCZ 濃度の傾きから崩壊速度定数を算出した。その結果、 $\text{pH } 6.5$ 条件下で再現された ITCZ の過飽和状態は 7 日経過後も維持された。また、物理的刺激として pH を変化させても過飽和は維持されたことから、胃から小腸へ移行した ITCZ は長時間にわたって過飽和を維持していることが示唆された。一方、冷却によりその直後から、また、UFB 水添加 24 時間後から過飽和の崩壊がそれぞれ確認された。このときの両者の崩壊速度定数は同等であった。よって、過飽和状態の難溶性薬物の溶解性は UFB の存在により低下することが明らかとなった。

なお、本研究は、本学理工学部との共同研究にて実施した。

X 経口データからの絶対バイオアベイラビリティ推定法の推定精度の検証

医薬品の絶対経口バイオアベイラビリティ (BA) を求めるためには、静脈内投与試験が必須とされる。しかし当研究室では、静注データがなくとも、薬剤を健常人に経口投与後の尿中未変化体排泄率 (F_u) と、腎機能の異なる患者群における経口クリアランス値 (CL_{po}) から算出した腎排泄寄与率 (R_{ren}) とを用いて BA を推定できることを理論的に示し、実際の医薬品において実証した。しかし、現在ではこの BA 推定法の精度を検証するために十分な医薬品が上市されていない。本研究では、この推定法の精度とそれに影響を与える因子を母集団薬物動態学的アプローチにより検証することを目的とした。具体的には、母集団薬物動態シミュレータ (Simcyp™) 上で、 R_{ren} や絶対経口 BA が異なる 49 種の仮想薬物の体内動態を検討した。被験者集団として健常群、重度または中程度腎機能障害群の計 3 群を設定し、それぞれの仮想薬物を投与し、健常群のデータより F_u を、GFR と CL_{po} との関係式から R_{ren} を得た。 F_u と R_{ren} で除して BA を推定し (BA_{pred})、これと実際にシミュレータで設定された BA (BA_{sim}) とを比較することにより、本方法の推定精度とそれに及ぼす R_{ren} 値や BA 値の影響を定量的に評価した。その結果、49 種の仮想薬物のうち、 R_{ren} が 70% 以上の薬剤では BA_{sim} の値にかかわらず、 BA_{pred} は BA_{sim} を良好に予測できた。一方、 R_{ren} が 70% 未満の薬剤では、本方法による BA_{sim} 予測精

度は低下した。この主な原因として、 R_{ren} が小さい薬物では、被検者間の腎外クリアランスの変動の影響が相対的に大きく、 R_{ren} が過小評価されたことが考えられた。

なお、本研究内容については、第 22 回日本医薬品情報学会総会・学術大会（2019 年 7 月）において報告した。

自己点検・評価

I. 教育について

スギ薬局寄付講座「地域社会とドラッグストア」は、2017 年度より選択科目として開講し、学生からのフィードバックも良好であることから、選択科目の一つとして認知され、定着したと考える。

本年度は薬学科における実務実習事前学習において、講義および実習を行った。特に実習においては、来局患者および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。服薬指導における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。

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、2019 年 9 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。

海外アドバンスト実習として、ノースカロライナ大学から 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。

秋好は、薬学部 2、3 年生を対象とした Thai pharmacy Experience を昨年度に引き続き実施した。3 年目となった本プログラムは、これまでの実績により本年度より自由科目として単位化された。また、これまでに病院や薬局、研究所などさまざまな施設を訪問することができ、3 年目として充実した研修内容を提供できたと考える。また、同交換プログラムで受け入れたタイ学生 20 名に対して提供したさまざまな日本の医療施設訪問や講義、学生同士の交流会により、タイ学生のみならず、交流会に参加した本学学生に対しても異文化交流を通じた国際性豊かな研修、教育環境を提供することができたと考えられる。

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。ここでは、研究活動の魅力についても伝えるよう十分に留意した。その結果、学生 10 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、薬科学科配属学生 1 名が本学大学院修士課程に、修士課程配属学生 1 名が同博士課程に合格し、進学することになった。これらは、卒業研究の指導として十分な成果であると考えている。

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、選択的ミネラルコルチコイド受容体ブロッカー降圧剤ミネプロ*錠、抗悪性腫瘍剤ロズリートレク*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、2019 年度は日本薬学会、医療薬学フォーラム、フレッシューズカンファレンス、日本薬物動態学会、日本医薬品情報学会、日本薬学会若手医療薬科学シンポジウム、Asian Association of School of Pharmacy Conference において計 8 件の学会発表を行った。また、研究論文としては、英文論文 3 報、和文論文 1 報を発表することができた。これらの成果は、研究活動として評価できるものと考えられる。

研究費に関しては、秋好が新たに科学研究費 基盤研究(C)、第 32 回中富健康科学振興財団「研究助成金」を獲得でき、これまでの研究活動の成果が評価されたと考えられる。

また本年度は、静岡県立大学薬学部（黒川洵子教授ら）、東北大学薬学部（寺崎哲也教授ら）との共同研究をそれぞれ新たに始動させた。来年度は、当該研究を本格的に開始し、研究の新たな展開を目指す。また、昨年度末から開始した本学理工学部（寺坂宏一教授ら）との共同研究について、卒論生 2 名が現地にて指導を受け、それぞれ卒業論文としてまとめることができた。本成果の一部は学会発表および学術誌への投稿を予定している。来年度以降、本共同研究についてもさらなる発展を目指す。

改善計画

学部教育に関しては、改訂モデルコア・カリキュラムに基づく医療系の講義および実習に関する学年進行為完了するため、引き続き、講義および実習に関して学生からのフィードバックを取り入れていく。

配属学生の卒論指導については、学会発表を一つの目標と位置づけ、各学会における継続的な受賞を目指すとともに、大学院生については国際学会への発表も積極的に推進する。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大学院に進学してもらうことを目指す。一方で、大学院生の人数も増えてきたことから、学部学生の指導などにも積極的に参画して指導力を磨くよう、指導体制を整備する。

また本年度は原著論文の発表数が 4 報（うち英文 3 報）と決して十分なものではなかったことから、来年度は、本年度中に発表にこぎ着けることのできなかつた投稿論文を中心に、5 件以上の原著論文の採択を目指す。さらに、科学研究費以外の民間の研究費についても積極的に応募し、採択を目指す。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hattori T, Imaoka A, Akiyoshi T, Ohtani H. Irinotecan-induced gastrointestinal damage impairs the absorption of dabigatran etexilate. *Biopharm Drug Dispos.* 40(9): 315-324 (2019)
2. Seki H, Akiyoshi T, Imaoka A, Ohtani H. Inhibitory kinetics of fruit components on CYP2C19 activity. *Drug Metab Pharmacokinet.* 34(3):181-186 (2019)
3. Ogata Y, Imaoka A, Akiyoshi T, Ohtani H. Effects of food type on the extent of drug-drug interactions between activated charcoal and phenobarbital in rats. *Drug Metab Pharmacokinet.* 34(4):287-291 (2019)

原著論文（和文）

1. 大谷壽一，藤井萌未，今岡鮎子，秋好健志. 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出品実態. *医療薬学.* 45(10):591-595 (2019)

国内学会招待講演

1. 大谷壽一. 論文投稿のノウハウ～原稿作成とリバイスのポイント～. 第 29 回 日本医療薬学会年会, シンポジウム 18 「がん化学療法における臨床的課題を解決するために研究指導者が持つべき先導的視点」, シンポジスト, 福岡 (2019/11)
2. 大谷壽一. 薬物動態・薬物相互作用に関する医薬品情報の読み方と使い方. 令和 2 年第 1 回所沢市薬剤師会学術講演会, 所沢 (2020/1)

国際学会発表

1. Watanabe D, Shimoji M, Seki H, Akiyoshi T, Imaoka A, Murakami A, Kishimoto H, Murayama N, Yamazaki H, Nakamura K, Ohtani H. Comparative analysis of CYP2C19 enzyme kinetics among six genetic variants. 9th Asian Association of School of Pharmacy Conference, Suwon, Korea (2019/7)

国内学会発表

1. 肥沼佳菜, 土谷聡耀, 秋好健志, 今岡鮎子, 大谷壽一. 薬物相互作用臨床試験をもとにした代謝経路寄与率算出の妥当性の評価. 第 3 回フレッシュャーズカンファランス, 東京 (2019/6)
2. 江尻里奈, 秋好健志, 今岡鮎子, Guengerich FP, 中村克徳, 山本康次郎, 大谷壽一. CYP3A4 各種遺伝的バリエーションの代謝活性に対する pH の影響. 医療薬学フォーラム 2019, 広島 (2019/7)
3. 岩田夏美, 秋好健志, 今岡鮎子, 大谷壽一. 静注データを用いない絶対バイオアベイラビリティ推定法の推定精度検証. 第 22 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 札幌 (2019/7)
4. 森田時生, 秋好健志, 矢島広大, 今岡鮎子, 植草義徳, 木内文之, 片山和浩, 杉本芳一, 大谷壽一. かんきつ果汁中の新規 OATP2B1 阻害成分の探索とその阻害活性の定量的評価. 第 13 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム, 岐阜 (2019/10)
5. 佐藤稜, 秋好健志, 今岡鮎子, 片山和浩, 杉本芳一, 大谷壽一. High and low affinity kinetics of OATP2B1 -Inhibitory potency and pH-dependency of inhibitors-. 日本薬物動態学会第 34 回

年会，つくば（2019/12）

6. 稲田理乃，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一．CYP2C9 遺伝的変異型における resveratrol および sesamin の阻害特性の比較．日本薬学会第 140 年会，京都（2020/3）
7. 趙澄絵，秋好健志，渡辺大智，関博行，今岡鮎子，山崎浩史，下地みゆき，中村克徳，大谷壽一．CYP2C19 変異型分子種の代謝活性に及ぼす温度の影響．日本薬学会第 140 年会，京都（2020/3）

医薬品情報学講座

教 授：堀 里子
准 教 授：橋口 正行
助 教：木崎 速人

担当授業概要

学部 3 年

医薬品情報学 1 [秋学期 (1 単位・必修)] (堀・科目責任者)

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。

医薬品情報学 2 [秋学期 (1 単位・必修)] (橋口・科目責任者)

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、医薬品の有効性・安全性情報の創製のための臨床研究の種類・解析方法、科学的根拠に基づいた医療（EBM）の実践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を身につけるために講義を行った。

社会保障制度と医療 [秋学期 (1 単位・必修)] (堀・科目責任者，橋口・分担)

社会保障制度のもとで提供される医療と福祉，医薬品と医療の経済性に関する基本的知識を身につけるために講義を行った。

実務実習事前学習(実習) [秋学期 (8 単位・必修)] (堀，橋口，木崎・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，態度を修得するための実習を行った。おもに医薬品情報に関する実習を担当した。

学部 4 年

薬事関係法規 2 [春学期 (1 単位・必修)] (堀・科目責任者)

調剤，医薬品等の供給，その他薬事衛生に係る任務を薬剤師として適正に遂行するために必要な法規に関する基本的知識を身につけるために講義を行った。医薬品医療機器等法（医薬品等の取扱い）の一部，及び毒物及び劇物取締法を担当した。

薬剤疫学 [春学期 (1 単位・選択)] (堀・科目責任者，橋口・分担)

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。

薬剤経済学 [春学期 (0.5 単位・選択)] (橋口・科目責任者)

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。

EBM の実践 [春学期 (0.5 単位・選択)] (堀・科目責任者, 木崎・分担)

臨床現場における薬物治療を想定したシナリオに基づいた演習を行うことで、医薬品の比較・評価、EBM の基本概念と実践に関する知識や技能を習得するための講義ならびに演習を行った。

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)] (堀・科目責任者, 橋口・分担)

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)] (橋口・科目責任者)

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)] (橋口・科目責任者)

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

医薬品情報特論 [2 単位] (堀, 橋口・分担)

医薬品情報の創生, 収集, 評価の方法, 及びその活用について修得することを目的とした本授業において、「医薬品適正使用・育薬と医薬品情報」、「医薬品情報の信頼性・科学的妥当性の評価」、「医薬品適正使用に必要な臨床研究の基礎と応用」についての講義を行った。

高度研究機器特別演習 [1 単位] (橋口・分担)

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。

医療系薬学特論 I [2 単位] (堀・分担)

医療系薬学領域について演習を含めて広く学び、理解を深めることを目的とした本授業において、「育薬推進に向けた情報学研究」をテーマとした授業を行った。

医療系薬学特論 II a [1 単位] (堀・分担)

医薬品の臨床開発及びそれを支える規制科学及び知的財産権について理解を深め応用できる力を習得することを目的とした本授業において、医薬品情報に関する講義を担当した。

医療系薬学特論Ⅱb [1単位] (堀・分担)

薬剤疫学・医療ビッグデータを利用した研究の活用事例や機械学習の理論を学ぶことを目的とした本授業において、テキスト分析についての講義を担当した。

研究概要

医薬品情報学講座では、医薬品適正使用と育薬の推進を目標として、臨床現場における諸課題(医薬品の有効性・安全性情報、インシデント・アクシデント事例、ニーズ等＝市販後情報)を効率的に見つけ出す仕組みを新たに作り、そこから見つけ出した課題を種々のアプローチで解決し、最終的には新規の医薬品情報やシステムの実装といった形で臨床現場に還元したり、医薬品の改良・進化の提案につなげていくことを目指している。以下に、2019年度に取り組んだ主な研究とその成果を示す。

高齢者介護施設におけるインシデント(誤薬)の要因に関する研究

介護施設における薬物療法の適正化のためには、服薬介助に伴い発生する誤薬のリスクマネジメントが重要である。そこで本研究では、誤薬発生に関与した介護士を対象にインタビュー調査を実施し、誤薬の発生要因を分析することを目的とした。誤薬に関与した介護士を対象に、インタビューガイドに基づく半構造化インタビューを実施した。インタビューでは、「どのように誤薬が発生したのか?」「なぜ誤薬が発生したのか?」について介護士に尋ねた。インタビューデータを逐語録化し、質的内容分析を用いてコーディングを行い、テーマを生成した。対象者の年代は20代が4名、30代が1名、40代が7名で、性別は男性7名、女性5名であった。誤薬発生において個人に由来する要因(individual factor)として、＜服薬介助に関連した知識の不足＞、＜介護者の精神上的の問題＞、＜他のスタッフとのコミュニケーションの失敗＞、＜服薬介助経験＞が挙げられており、これらが＜手順書の不遵守＞を招き、誤薬発生に至ると考えられた。また、＜手順書の不遵守＞の背景には、＜入居者の認知機能の低下＞や＜入居者の薬の拒否＞といった入居者要因や、＜他の入居者の存在＞、＜服薬介助に並行した業務や次の業務の存在＞、＜入居者の席配置＞、＜時間的余裕の無さ＞、＜施設の安全文化醸成への無理解＞といった、システムに由来する要因(system factor)が存在することが考えられた。多くの対象者が誤薬発生の要因として手順書の不遵守に言及しており、誤薬発生の直接の要因である可能性が唆された。手順書の不遵守のリスクを避けるためには、①施設全体として安全を守る文化を醸成する、②大人数の入居者に対して一人で実施する服薬介助を避ける、③食事と服薬介助提供を同じ場所で行うシステムを見直す、といった system factor へのアプローチが有効であると考えられた。

管理栄養士及び薬剤師を対象とした薬局における栄養相談の実態調査

薬局の来局者への栄養管理の適正化を図るため、管理栄養士を配置した薬局が増加している。しかし、薬局における栄養相談業務の実態に関する知見は乏しい。そこで本研究では、管理栄養士及び薬剤師を対象として、薬局における栄養相談の現状や課題を明らかにすることを目的とした。2019年7月に保険薬局(195店舗)に勤務する管理栄養士及び各店舗の管理薬剤師を対象として、薬局での栄養相談、管理栄養士と薬剤師間連携の現状や意識を尋ねる質問紙調査を実施した。管理栄養士66名、薬剤師163名(回収率各々87%, 84%)から回答を得た。管理栄養士は、7疾患(糖尿病、高血圧、高尿酸血症・痛風、肥満症、腎臓病-透析なし、腎臓病-透析有り、脂質異常症)において、患者から栄養相談を受けた時の説明能力が薬剤師に比べて有意に高かった(Mann-whitney U test, $p < 0.05$)。一方で、約半数の管理栄養士が栄養相談の実施頻度が「少ない」(42%)、薬局業務において管理栄養士としての職能を「発揮できていない」(57%)と回答した。管理栄養士職能を「発揮できて

ない」群では、「発揮できている」群に比べて、「栄養相談を実施するきっかけを得ることが難しい」「相談者の基本情報の収集が難しい」「十分な栄養相談実施のための時間が確保できない」との設問に対して「そう思う」との回答が有意に高かった (Fisher exact test, $p < 0.05$)。更に管理栄養士職能を「発揮できていない」群では、薬剤師と連携する頻度が「患者の服用薬について薬剤師に質問」「薬剤師が記録した薬歴を参照」「薬剤師による栄養相談の提案・依頼」の設問で有意に低かった (Fisher exact test, $p < 0.05$)。今後、管理栄養士が来局者への栄養管理により一層寄与するためには、本調査結果をふまえた研修の実施や薬局内の環境作りが有用であると考えられる。(日本薬学会第 140 年会(2020)にて発表)

オンライン服薬指導を受ける患者から見たその利点や課題点:半構造化インタビューによる探索的調査

現在、国家戦略特区の過疎地等で認められている遠隔薬剤指導(オンライン服薬指導)は、オンライン診療と合わせて医療へのアクセシビリティ改善への寄与が期待されている。本研究では、実際にへき地で実証運用されているオンライン服薬指導を利用する患者が感じるその利点や課題点を、インタビュー調査により探索的に検討した。2019 年 10 月に、オンライン服薬指導を受けた経験のある患者を対象として、インタビューガイドに基づく半構造化インタビューを実施した。内容は逐語録化し、コーディング、カテゴリ化(<>で示す)を複数の研究者で行い、質的に分析した。対象者の年代は 60 代が 3 名、90 代が 1 名、性別は男女 2 名ずつであった。患者はオンライン診療・服薬指導に関して、<病院・薬局に行かずに薬の入手が可能>、<医療機関が遠い地域での診療の簡便化>といった地理的な課題の解消による利点を挙げるだけでなく、<自分の都合で診療時間の設定が可能>、<働き世代の通院に掛ける時間の省略>といった利便性の向上についても実感していた。一方で、<高齢者のタブレット端末の操作の難しさ>が課題点として指摘された。へき地在住者は高齢で独居の場合が多いことから、高齢者を対象としてタブレット端末への抵抗感をなくしたり、操作を支援したりする取り組みが必要であると考えられた。本調査では、オンライン上での医師への相談から受診を勧められ、疾患に気づいた経験をもつ患者がいた一方で、これまで薬剤師との接点がなかったためか、オンライン上で薬剤師に相談した経験をもつ患者は少なかった。今後、へき地でのオンライン服薬指導の有用性を向上させるためには、へき地における医療や健康サポートにおける薬剤師の関わり方についても同時に検討していく必要があると考えられた。(日本薬学会第 140 年会(2020)にて発表)

膵臓がん患者におけるゲムシタビン・ナブパクリタキセル併用療法での好中球減少症のリスク因子の抽出および発症予測モデルの構築

転移性膵臓がん患者において、ゲムシタビン・ナブパクリタキセル併用療法(GnP 療法)は従来のゲムシタビン単独療法と比べ全生存期間を有意に延長することが示されている。しかし、重大な副作用のひとつである好中球減少症によって投薬が制限されることが多くある。本研究では、実臨床下における膵臓がん患者における GnP 療法による好中球減少症のリスク因子の抽出と、発症予測モデルの構築を目的とした。2014 年 12 月から 2016 年 12 月までにがん研有明病院にて GnP 療法を施行した膵臓がん患者 302 名の臨床データを後ろ向きに収集した。収集したデータを用い、好中球減少症 Grade3 以上の発症リスク因子を、ロジスティック回帰分析によって抽出した。また、統計学的手法や機械学習を用いて、発症を予測するモデルを構築し、その予測性能を評価・比較した。ANC<3030 / μ L, T-Bil $\geq$ 0.6 mg/dL, CRP<0.13 mg/dL が発症リスク因子として抽出された。リスク因子全てに

該当する患者では 85.7%の患者で好中球減少症が発症した。構築した予測モデル(スコアリング, DT, LR, RF, GBDT, NN, SVM)のうち, 予測性能に優れ臨床現場でも使用しやすいモデルはスコアリングモデルであった。スコアリングモデルの評価用データにおける ROC 曲線下面積は 0.80(95%CI:0.74-0.87), 感度 71.7%, 特異度 78.2%, 陽性反応的中率 61.1%, 陰性反応的中率 85.1%であった。予測モデルにおいて発症を予測された患者においては, 特に注意深い好中球減少症のモニタリングが必要だと考えられる。(Gastrointestinal Cancers Symposium(2020)にて発表)

副作用発現に関連する患者背景因子検出法としての潜在クラス分析の有用性に関する研究

有害事象自発報告データベースは臨床試験において発見できなかったまれな副作用症例の収集が可能であり, 現在, 製造販売後の医薬品安全監視において未知の副作用シグナルの検出に利用されている。しかしながら, 自発報告データベース収載の患者背景因子と副作用発現との関連性は検討されていない。本研究では本邦の自発報告データベース JADER を用いて糖尿病治療薬である DPP-4 阻害薬が被疑薬として報告された副作用症例を対象に, 潜在クラス分析を用いて副作用発現に影響を及ぼす患者背景因子の抽出が可能であるか否かを検討した。JADER (2009 年第三期～2018 年第二期)を利用し, DPP-4 阻害薬が被疑薬として報告されている症例 3,639 件に対して潜在クラス分析を実施し, 患者背景因子(原疾患および生活習慣)の特徴によりクラスを分類した。クラス数は BIC により決定した。クラスごとの副作用報告件数を集計し, 各クラスの副作用発現の特徴は特化係数を用いて比較した。患者背景因子による DPP-4 阻害薬使用における副作用発現症例は 6 クラス(「糖尿病のみ群」, 「合併症非発症群」, 「生活習慣良好群」, 「合併症発症群」, 「喫煙・飲酒群」, 「運動療法・食事療法群」)に分類され, 各クラスで副作用の発現傾向は異なっていた。JADER に集積された DPP-4 阻害薬による副作用発現者において, 患者背景因子の特徴の違いを潜在クラス分析により分類できる可能性が示唆された。(ISPE's 12th Asian Conference on Pharmacoepidemiology(2019)にて発表)

機械学習を用いたがん体験者ブログからの手足症候群抽出手法の開発

がん患者が疾病体験を公開する場として, インタビュー, 闘病記の他に, ソーシャルメディアによるものが存在している。そこでは生活, 趣味など多くの情報が発信されているが, 中には「有害事象」について発信する患者も存在する。これらの「有害事象」の情報を抽出することで, 患者に適切な医療情報を提供できる可能性がある。本研究では, がん体験者のブログテキストより, 自然言語処理技術・機械学習を用い, 有害事象の中でも抗がん剤治療時に特異な有害薬物反応である「手足症候群」を抽出する手法を開発することを目的とした。患者コミュニティサイト「LifePalette」に集積された記事 (11,940 件) から, 「手足症候群」に関する記事のアノテーションを行い, それを分類する複数の機械学習モデルの構築 (SCDV, LR, RF, SVM) を行った。それぞれの機械学習モデルを評価・比較する方法として層化 5 分割交差検証により算出された F 値を用いた。層化 5 分割交差検証による精度検証により「手足症候群」を抽出する機械学習モデルとして, 「SCDV (skip-gram) + w-SVM + downsampling (1:50)」が選択された。この機械学習モデルの判定精度は F 値 $\approx$ 0.436 であった。本研究で対象としたデータの特性として, 手足症候群が含まれる記事 (83 件) に対し, その他の記事 (11,857 件) となる不均衡データであったことが挙げられる。これにより, 汎化性能のある機械学習モデルの構築が困難であり, 記事の誤分類が生じたと考えられる。今後, これらの課題を解決する手法や, より大規模なデータでの研究が必要であると考えられる。

自己点検・評価

I. 教育について

本年度は、「医薬品情報学1」、「医薬品情報学2」の科目において、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・加工に関する基本的知識、ならびに、臨床研究の種類・解析方法などに関する基本的知識に関する講義を行った。また、「実務実習事前学習（実習）」の「医薬品情報」では、こ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の実習を実施した。本年度は実習の内容を一部見直し、学生同士が積極的に意見交換する中で学びを深める授業デザインを心がけた。5回の実習を「質疑に関する回答作成」「EBMの実践」「医薬品の比較・評価」に分割し、実習を通じた目的と目標を提示しながら実習を実施した。授業後に各実習を10段階で評価してもらったところ、回答の平均値はそれぞれ8.06（n=148）、8.48（n=148）、8.50（n=147）であり、学生から高い評価を得た。また、本年度は4年時春学期開催科目「EBMの実践」を「実務実習事前学習（実習）」の発展として位置づけ学生に明示するとともに、授業内容を見直した。授業後に授業全体を10段階で評価してもらったところ、回答の平均値は8.56（n=9）であり、学生から高い評価を得た。

さらに「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」といった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。

配属学生に対する教育としては、学生の研究進捗状況を教員との個別ミーティングにより詳細に確認し、指導を行った。週1回開催される講座セミナーでは、研究進捗の報告を講座学生全員に対して実施した。本講座では、研究進捗報告におけるメルクマールを作成し、学生が目指すべき研究者像を提示するとともに、自身の研究の新規性と意義に関して十分にプレゼンテーションできるように指導した。これらの研究進捗の報告に加えて、学術英語論文の読解力を養うための論文紹介ゼミを週1回開催した。本ゼミでは自身に関連する研究分野の最新の英文学術誌を取り上げて読解することで、自身の研究分野の領域に関する理解を深めるとともに、読解した内容を知識が乏しい聴衆にわかりやすくプレゼンテーションすることを目的とした。発表にあたり、研究論文の新規性と意義について熟考するとともに、それらをわかりやすく提示可能な資料を作成するよう指導した。本ゼミの準備・実施を通じて、自身の研究内容についての理解を深めるとともに、研究者にとって重要な、内容を俯瞰的に見直してわかりやすく再構成する能力を磨くことができたと考えられる。さらに、講座セミナーにおける学びを充実させるために、発表者への「フィードバックシート」を導入し、学年問わず議論に参加しやすくなるよう配慮した。実際、本シートの活用により、セミナー内でフォローできなかった内容をセミナー後に確認・議論しやすくなった。

II. 研究について

本年度の講座構成員は教員3名のほか、修士1年生1名、学部6年生8名、学部5年生9名、学部4年生12名、学部3年生2名、共同研究員2名であった。本年度は、地域医療における医薬品適正使用・育薬を推進するためのシステム構築を目指して、医薬品卸、介護関連企業、薬局、IT企業などと12件の共同研究契約（うち新規3件）を締結して研究を行った。これらの研究により、地域薬局や介護施設において医薬品情報学の研究と実践を推進していくための基盤を構築することができたと考え

ている。また、昨年度からスタートさせた本学医学部精神神経科、癌研有明病院薬剤部、けいゆう病院薬剤部との共同研究も継続しており、その研究成果を国際学会で発表したほか、論文執筆・投稿も進めている。来年度も引き続き、これらの研究を着実に発展させていきたい。

Ⅲ. 改善計画

学部学生の教育に関しては、講義および実習に関して学生からのフィードバックを積極的に取り入れていく予定である。特に、学部3年生を対象とした「実務実習事前学習（実習）」は、実務実習直前に全員が受講する実習であるため、その重要性は大きいと捉えている。授業内で実施した学生からのフィードバックをもとに実習内容について再考し、学生の学びの最大化を可能とする実習の構築を模索する。また、配属学生の指導については、日々のディスカッション・論文紹介ゼミ・研究進捗報告を通して学生の成長を促し、より高いレベルでの研究遂行が実施できるように努力する。教員自身が研究に真摯に取り組む姿勢を見せることで学生にとってのロールモデルとなり、研究の面白さややりがいなどについても指導する。配属学生に対する指導を通じて、市販後情報を扱う領域で活躍する人材の輩出を目指すとともに、配属学生からコンスタントに大学院に進学してもらうことを目指す。

本年度は講座の研究体制が刷新されて2年目であり、引き続き講座の基盤固めに注力した。来年度は、新体制となってから開始した研究の成果を学会発表や学術論文採択を通じて積極的に発信していきたい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Matsuoka K, Hamada S, Shimizu M, Nanki K, Mizuno S, Kiyohara H, Arai M, Sugimoto S, Iwao Y, Ogata H, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T, Mochizuki M, Hashiguchi M. Factors Contributing to the Systemic Clearance of Infliximab with Long-Term Administration in Japanese Patients with Crohn's Disease: Analysis Using Population Pharmacokinetics. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2020 Feb;58(2):89-102.
2. Akiyama S, Matsuoka K, Fukuda K, Hamada S, Shimizu M, Nanki K, Mizuno S, Arai M, Sugimoto S, Iwao Y, Ogata H, Hisamatsu T, Naganuma M, Motobayashi M, Suzuki K, Takenaka K, Fujii T, Saito E, Nagahori M, Ohtsuka K, Mochizuki M, Watanabe M, Hashiguchi M, Kanai T. Long-term effect of NUDT15 R139C on hematologic indices in inflammatory bowel disease patients treated with thiopurine. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Oct;34(10):1751-1757.
3. Kido K, Shimizu M, Hashiguchi M. Comparing torsemide versus furosemide in patients with heart failure: A meta-analysis. *J Am Pharm Assoc* 2019;59(3):432-438.

原著論文（邦文）

1. 壁矢健司, 佐藤宏樹, 堀里子, 三木晶子, 三浦康正, 澤田康文. MSによる医薬品市販後情報収集に関する課題と解決策のワークショップを用いた検討. *医薬品情報学* 21(2): 49-56, 2019.

著書

1. 川上和宜, 堀里子, 松尾宏一 編. アドヒアランスに着目した経口抗がん薬服薬支援マニュアル,

南山堂, 386p (2019. 11).

- 堀里子. 第5章 薬剤師による医薬品情報の評価・構築・提供. 1. 医薬品情報の信頼性・科学的妥当性の評価. **図解 医薬品情報学 改訂4版**, 折井孝男 編. 南山堂, pp180-192 (2019. 10).

国際学会発表

- Kaseda D, Hashiguchi M, Kizaki H, Hori S. Identification of background factors affecting the risk of specific adverse drug reactions in patients receiving dipeptidyl peptidase 4 inhibitors. ISPE's 12th Asian Conference on Pharmacoepidemiology, Kyoto, Oct 11-13, 2019. (ポスター発表)
- Yokogawa N, Hashiguchi M, Nagai Y, Shimada K, Sugii S, Oshima M, Setoguchi, Shimizu M. Pharmacokinetics of hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus patients with renal impairment. 2019 ACR/ARP Annual Meeting, Atlanta, Georgia, USA Nov 8-13, 2019. (ポスター発表)
- Kawakami K, Ito G, Aoyama T, Yokokawa T, Nakamura M, Ozaka M, Sasahira N, Hashiguchi M, Kizaki H, Hama T, Hori S. Risk factors for severe neutropenia among pancreatic cancer patients receiving nab-paclitaxel and gemcitabine combination therapy. Gastrointestinal Cancers Symposium, San Francisco, January 24, 2020 (ポスター発表)

国内学会発表

- 佐藤宏樹, 玉木啓文, 森和明, 堀里子, 三木晶子, 三浦康正, 藤原眞理子, 澤田康文. 患者向け薬剤師業務紹介動画の調剤待ち時間におけるタブレット端末での提供と評価. 第22回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 札幌, 2019.6.29 (口頭発表)
- 児島恵美子, 佐藤宏樹, 堀里子, 澤田康文. 高等学校の進路指導担当教員は薬学部・薬剤師のコミュニケーション能力の必要性・重要性をどう考えているか? 第4回日本薬学教育学会, 大阪, 2019.8.25 (ポスター発表)
- 勝田直子, 堀里子, 藤村佳美, 佐藤宏樹, 澤田康文. 地域薬局勤務の栄養士を対象とした臨床事例に基づく研修システムの構築. 第41回日本臨床栄養学会総会・第40回日本臨床栄養協会総会第17回大連合大会, 名古屋, 2019.10.26 (口頭発表)
- 佐藤宏樹, 壁矢健司, 堀里子, 三浦康正, 澤田康文. 患者にとって適切な錠剤・カプセル剤の形状を評価する指標と閾値. 第29回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019.11.2 (口頭発表)
- 木崎速人, 堤桃花, 山本大輔, 馬来秀行, 益子幸太郎, 小西ゆかり, 浅井康平, 佐藤宏樹, 堀里子, 澤田康文. 介護付き有料老人ホームにおける服薬に関連したインシデントの施設ごとの特徴. 第29回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019.11.3 (口頭発表)
- 池田百合香, 佐藤宏樹, 柳奈津代, 益子幸太郎, 崎速人, 山本大輔, 馬来秀行, 西ゆかり, 浅井康平, 堀里子, 澤田康文. サービス付き高齢者向け住宅における服薬介助に伴うインシデントの分析. 第29回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019.11.3 (口頭発表)
- 名倉慎吾, 佐藤宏樹, 柳奈津代, 堀里子, 澤田康文. スマートフォン向け位置情報ゲームが利用者の臨床検査値と薬物治療に及ぼす効果. 第29回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019.11.3 (口頭発表)
- 森玲奈, 孫大輔, 渡辺雄貴, 北村智, 堀里子. 高齢者の健康学習を促すワークショップの開発. 日

本教育工学会 (19-5 情報モラル教育の実践/一般), 神奈川, 2019.12.14 (口頭発表)

9. 清水美貴子, 横川直人, 杉井章二, 瀬戸ロ京吾, 大島美穂, 古舘澄人, 井沼道子, 三浦 裕也, 橋口正行. 日本人ループス腎炎患者におけるヒドロキシクロロキンの適正使用に関する検討. 第 40 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京, 2019.12.6 (ポスター発表)
10. 松本優作, 木崎速人, 池田裕樹, 仲村昌平, 喜納信也, 永井亮範, 那須隆史, 宮本興治, 堀里子. オンライン服薬指導を受ける患者から見たその利点や課題点: 半構造化インタビューによる探索的調査. 日本薬学会, 第 140 年会, 2020.2.28 (要旨公開) *講演ハイライト選出*
11. 太田十夢, 木崎速人, 藤村佳美, 清川晶子, 小湊英範, 佐藤宏樹, 澤田康文, 堀里子. 管理栄養士及び薬剤師を対象とした保険薬局における栄養相談の実態調査. 日本薬学会第 140 年会, 2020.2.28 (要旨公開)
12. 木崎速人, 望月美里, 堀里子, 佐藤宏樹, 吉田豊, 石川香織, 大石美也, 澤田康文. 一般用医薬品販売における登録販売者-消費者間の情報収集・提供に影響を与える因子の解析. 日本薬学会 第 140 年会, 2020.2.28 (要旨公開)
13. 吉田豊, 望月美里, 堀里子, 三木晶子, 佐藤宏樹, 石川香織, 大石美也, 澤田康文. 登録販売者を対象としたワークショップ型研修プログラムの開発. 日本薬学会 第 140 年会, 2020.2.28 (要旨公開)

国内学会シンポジウム・教育講演

1. 堀里子. 医薬品情報の読み解き方・活かし方. 教育講演 2 学会発表・論文作成・在宅業務で役立つ医療情報の探索と活用法. 第 12 回日本在宅薬学会学術大会, 名古屋, 2019.7.14.
2. 堀里子. シンポジウム 32 薬剤師の視点で見出した問題点を解決する創薬・育薬研究～自らエビデンスを構築する未来の薬剤師像～: 薬局における医療薬学研究, 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019.11.3
3. 橋口正行. 教育講演 9 「論文作成のすゝめ」 第 36 回日本 TDM 学会・学術総会, 東京, 2019.5.26

その他の講演

1. 堀里子. 薬局でできる薬学研究 ～よりよいファーマシューティカルケアのために～. 慶應義塾大学薬学部 KP 会 春の研修会, 東京, 2019.6.22.
2. 堀里子. 医薬品を正しく安全に使用するための情報評価. 2019 年度 日本薬学図書館協議会研究集会 (知の情報拠点としての図書館-医療情報の質を評価する-), 札幌, 2019.8.22.

総説, 解説/雑誌記事等

1. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 柳奈津代. DLM ジャーナル No.289 (2019.4.9), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 117p (2019)
2. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 加藤木俊廣, 久保田緑, 鈴木陽代, 鈴木則子. DLM ジャーナル No.290 (2019.4.19), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 114p (2019)
3. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 鈴木則子, 久保田緑, 勝田直子. DLM ジャーナル No.291 (2019.5.9), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 103p (2019)
4. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 吉原明子, 久保田緑, 鈴木陽代, 四百刈敦子, 鈴木則子. DLM ジャーナル No.292 (2019.5.16), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 107p (2019)

5. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 名倉慎吾, 加藤木俊廣, 久保田緑, 鈴木則子, 澤井一, 勝田直子. DLM ジャーナル No.293 (2019.6.13), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 109p (2019)
6. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 勝田直子, 久保田緑, 澤井一. DLM ジャーナル No.294 (2019.6.20), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 113p (2019)
7. 橋口正行, 望月眞弓. 【医薬品副作用学(第3版)上-薬剤の安全使用アップデート-】副作用総論 副作用・感染症報告制度. 日本臨床 77 巻増刊 3 医薬品副作用学(上) 25p-37p (2019.6.30)
8. 橋口正行, 望月眞弓. 【医薬品副作用学(第3版)上-薬剤の安全使用アップデート-】副作用総論 副作用重篤度分類基準. 日本臨床 77 巻増刊 3 医薬品副作用学(上) 38p-48p (2019.6.30)
9. 堀里子, 澤田康文監. 木崎速人, 久保田緑, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 新薬まるわかり カルシウム受容体作動薬 オルケディア錠 1mg, 2mg, 日経ドラッグインフォメーション【プレミアム版】, 日経 BP 社(261) PE030-PE032, 2019 年 7 月
10. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 石井恵, 加藤木俊廣, 久保田緑, 鈴木陽代, 澤井一, 鈴木則子. DLM ジャーナル No.295 (2019.7.11), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 101p (2019)
11. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 小林彩乃, 名倉慎吾, 久保田緑, 勝田直子, 須藤洋行, 吉原明子. DLM ジャーナル No.296 (2019.7.18), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 111p (2019)
12. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子. DLM ジャーナル No.297 (2019.7.21a), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 117p (2019)
13. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子. DLM ジャーナル No.298 (2019.7.21b), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 97p (2019)
14. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 鈴木則子, 吉原明子. DLM ジャーナル No.299 (2019.9.12), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 125p (2019)
15. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 石坂優奈, 加藤木俊廣, 名倉慎吾, 久保田緑, 吉原明子, 鈴木則子, 柳奈津代. DLM ジャーナル No.300 (2019.9.19), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 144p (2019)
16. 堀里子. 万全ですか? お薬の災害対策. 健康豆知識(ウェブコンテンツ). 日本薬学会(2019.10)
17. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 鈴木則子, 久保田緑, 鈴木陽代, 吉原明子, 勝田直子. DLM ジャーナル No.301 (2019.10.10), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 114p (2019)
18. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 勝田直子, 久保田緑, 出雲真穂, 柳奈津代. DLM ジャーナル No.302 (2019.10.17), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 112p (2019)
19. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 出雲真穂, 久保田緑, 鈴木則子. DLM ジャーナル No.303 (2019.11.14), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 110p (2019)
20. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 鈴木則子, 久保田緑, 吉原明子, 勝田直子. DLM ジャーナル No.304 (2019.11.21), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 124p (2019)
21. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 勝田直子. DLM ジャーナル No.305 (2019.12.5), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 110p (2019)
22. 堀里子, 澤田康文監. 木崎速人, 名倉慎吾, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 新薬まるわかり パーキンソン病治

療薬(選択的 MAO-B 阻害薬), 日経ドラッグインフォメーション【プレミアム版】, 日経 BP 社(266)PE030-PE032, 2019 年 12 月

23. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 勝田直子. DLM ジャーナル No.306 (2019.12.5), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 110p (2019)
24. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 北村美帆, 池田百合香, 久保田緑, 柳奈津代, 出雲真穂. DLM ジャーナル No.306 (2019.12.19), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 108p (2019)
25. 堀里子. 医薬品を正しく安全に使用するための情報評価. 薬学図書館. 65(1): 2-6(2020.1)
26. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 池田百合香, 北村美帆, 久保田緑, 鈴木則子, 吉原明子. DLM ジャーナル No.307 (2020.1.9), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 118p (2020)
27. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 石井恵, 北村美帆, 池田百合香, 久保田緑, 出雲真穂, 鈴木則子, 柳奈津代. DLM ジャーナル No.308 (2020.1.16), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 118p (2020)
28. 堀 里子, 澤田康文監. 木崎速人, 柳奈津代, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 新薬まるわかり 緑内障・高眼圧症治療薬(選択的 EP2 受容体作動薬)エイベリス点眼液 0.002%, 日経ドラッグインフォメーション【プレミアム版】, 日経 BP 社(268)PE030-PE032, 2020 年 2 月
29. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 吉原明子, 勝田直子. DLM ジャーナル No.309 (2020.2.13), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 112p (2020)
30. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 鈴木則子, 久保田緑, 吉原明子. DLM ジャーナル No.310 (2020.2.20), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 116p (2020)
31. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 鈴木則子, 久保田緑, 吉原明子. DLM ジャーナル No.311 (2020.3.12), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 129p (2020)
32. 澤田康文, 堀里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 平井理夏, 久保田緑, 鈴木則子. DLM ジャーナル No.312 (2020.3.19), 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 131p (2020)

その他(受賞)

1. 橋口正行. 第 30 回(2019 年度)臨床薬理研究振興財団賞学術論文賞受賞(令和元年 12 月 5 日)

薬効解析学講座

教 授：松元 一明

専任講師：田口 和明

助 教：榎木 裕紀

担当授業概要

学部 3 年

実務実習事前学習 1 [秋学期前半 (2 単位：必修)] (松元・科目責任者、田口、榎木・分担)

医療の担い手として求められる活動を適切な態度で実践するために、薬剤師の活躍する臨床現場で必要な心構えと薬学的管理の基本的な流れを把握する。さらに、処方せんに基づいた調剤業務を安全で適正に遂行するために、医薬品の供給と管理を含む基本的調剤業務を修得する。また、患者に安全・最適な薬物療法を提供するために、適切に患者情報を収集した上で、状態を正しく評価し、適切な医薬品情報をもとに、個々の患者に適した薬物療法を提案・実施・評価できるよう科目責任者として講義を組み、実施した。

医薬品情報学 2 [秋学期前半 (1 単位：必修)] (松元・分担)

薬物療法に必要な患者情報の収集、評価、守秘義務について、医療現場の具体的な事例を紹介しながら講義を行った。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。

実務実習事前学習 3 [秋学期後半 (1 単位：必修)] (松元・分担)

安心・安全な医療を実施するために、薬物治療のなかで生じ得る副作用リスク、医薬品の調剤や管理のうえで生じ得る過誤や事故について、それらの特性と対応策を知り、薬剤師のリスクマネージャーとしての役割を理解できるよう講義をした。

実務実習事前学習 (実習) [秋学期後半 (8 単位：必修)] (松元・科目責任者、田口、榎木・分担)

医薬品情報、処方箋監査、疑義照会、調剤 (計数、散剤、水剤、軟膏の混合)、調剤薬監査、衛生的手洗い・マスクの着用、フィジカルアセスメント、薬局製剤・院内製剤、簡易懸濁法など薬剤師として求められる基本的知識、技能、態度を修得できるよう科目責任者として演習・実習を組み、実施した。

学部 4 年

実務実習事前学習 4 [春学期前半 (2 単位：必修)] (松元、榎木・分担)

肝・腎疾患、感染症に使用する医薬品と処方設計、モニタリングすべき項目、生活指導など、さらに、感染制御チームの目的と薬剤師および他職種の役割と連携について具体的な事例を紹介しながら講義を行った。

実務実習事前学習（実習） [春学期前半、秋学期前半（8単位：必修）] （松元・科目責任者、田口、榎木・分担）

注射剤の計数調剤・混合、抗がん剤の調製、診療記録・持参薬調査、初回面談、薬歴作成、服薬指導履歴の作成、模擬患者への患者応対と服薬指導、TDM、症例検討、安全管理、OTC薬の選択と服薬説明、セルフメディケーションと受診勧奨、調剤報酬の基本的な計算、医療倫理など薬剤師として求められる基本的知識、技能、態度を修得できるよう科目責任者として演習・実習を組み、実施した。

英語演習 [通年（2単位・薬科学科：必修）] （松元・科目責任者、田口、榎木・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5年・6年

薬学英语演習R [通年（2単位：選択）] （松元・科目責任者、田口、榎木・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）] （松元・科目責任者）

医学部 感染制御センター 長谷川直樹教授、救急医学 佐々木淳一教授、小児科 新庄正宜専任講師、臨床検査医学 上菟義典助教、東京慈恵会医科大学 感染制御科 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）合同の後期教育において、松元は運営を行った。

大学院

医薬品情報特論 [2単位]（松元・科目責任者、田口、榎木・分担）

医薬品情報の収集と評価、ならびに創生に必要な臨床研究法、疫学研究法、薬剤経済分析法などの基礎を学ぶとともに、臨床への活用法について医療安全の視点を踏まえる内容とした。また、製薬企業や行政、医療現場で必要な薬事関係法規の知識が深まるよう講義を組み、実施した。

医療系薬学特論Ⅰ [2単位]（松元・分担）

医療系薬学領域について演習を含めて広く学び、理解を深めることを目的とした本授業において、「感染症治療における薬物療法」をテーマとした授業を行った。

研究概要

薬効解析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) ダプトマイシン、フルコナゾールの腎機能に応じた最適投与法の検討

ダプトマイシン (DAP) は蛋白結合率が約 90%と高く、主に腎臓から排泄される抗 MRSA 薬であり、近年のガイドラインでは高用量 (>6 mg/kg) での使用も推奨されている。DAP の有効性の指標である pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) パラメータは蛋白非結合型薬物濃度の血中濃度時間曲線下面積/最小発育阻止濃度 ($fAUC/MIC$) ≥ 66.6 である。しかし日本の腎障害患者に焦点を当てた母集団薬物動態 (PPK) 解析はなく、腎障害患者に高用量投与を行う際の有効性、安全性を担保した投与法は明らかでない。そこで DAP 投与患者を対象に PPK 解析を行い、腎機能に応じた最適投与法を検討した。横浜総合病院で 2017 年 9 月～2019 年 5 月に DAP が投与され、同意が得られた患者を対象とした。総濃度、蛋白非結合型濃度の測定は高速液体クロマトグラフィーを用い、PPK 解析には Phoenix[®]NLME[™]を使用した。なお、透析患者、Body mass Index (BMI) ≥ 30 kg/m² の肥満患者、巨人症患者は除外した。同意が得られた患者は 35 名であり、男性 20 名 (57%)、年齢の中央値は 80 歳、体重は 51.0 kg、クレアチニンクリアランス (CL_{Cr}) は 49.9 mL/min であった。共変量探索として、体重、CL_{Cr}、BMI、アルブミンなどを加えた PPK 解析の結果、蛋白非結合型 DAP では、クリアランス (CL (L/h)) = $5.35 \times (CL_{Cr}/2.99)^{0.50}$ 、CL₂ (L/h) = 8.92、分布容積 (V_d (L)) = $68.2 \times (\text{体重}/51)^{1.08}$ 、V_{d2} (L) = 54.5 となった。これらの式を用いて MIC=1 μ g/mL として、 $fAUC/MIC \geq 66.6$ mg·h/L になるように腎機能に応じた投与設計ノモグラムを作成した。

フルコナゾール (FLCZ) はトリアゾール系抗真菌薬であり、血液疾患患者における真菌感染の予防または深在性真菌症の治療に用いられる。FLCZ は主に腎臓から排泄されるため、血中濃度は腎機能に影響される。しかし FLCZ の患者個々に応じた投与設計法は確立されていない。そこで FLCZ が投与された血液疾患患者の血中濃度を用いて PPK 解析を行い、得られた PPK パラメータを用いて FLCZ の有効性を担保した患者個別投与法を確立することを目的とした。横浜市立大学附属病院で血液疾患と診断され、2018 年 11 月～2019 年 8 月に FLCZ 200 mg を 1 日 1 回経口投与された患者を対象とした。観察期間中に急激な腎機能の変動があった症例は除外した。FLCZ の血中濃度測定は高速液体クロマトグラフを用いて行い、PPK 解析には Phoenix[®] NLME[™]を使用した。対象期間に同意が得られた患者は男性 18 名、女性 15 名であった。年齢の中央値は 52 歳、体重は 58.2 kg、クレアチニンクリアランス (C_{cr}) は 71.8 mL/min であった。共変量探索として、年齢、体重、C_{cr}などを加えた PPK 解析の結果、FLCZ の CL (L/hr) = $0.84 \times (C_{cr}/71.8)^{1.28} \times e^{0.25}$ 、V_d (L) = $78.4 \times (\text{体重}/58.2)^{1.6}$ となった。これらの式を用いて、MIC=2 μ g/mL として、AUC が 100 mg·hr/L になるように腎機能と体重に応じた投与設計ノモグラムを作成した。

2) 抗菌薬の髄液移行性に関する研究

細菌性髄膜炎は重篤な感染症であり、早期の適切な抗菌薬治療が奏功の鍵を握っている。現代の各種細菌感染症における抗菌薬治療は、PK/PD 理論に基づいた個別化投与設計により安全性と有効性を確保した抗菌薬治療が実施されているが、細菌性髄膜炎時における PK/PD 解析を行う上で重要な因子である抗菌薬の髄液移行性に関する情報はほとんどない。そこで本研究では、細菌性髄膜炎患者にお

けるセフェピム (CFPM) の髄液移行性の評価とその予測因子の探索を目的とする。公立昭和病院で同意が得られた細菌性髄膜炎患者 4 例の血液及び髄液中の CFPM 濃度は、高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。また、相関係数はピアソンの積率相関係数を用いて算出した。髄膜炎患者における CFPM の髄液中濃度はそれぞれ 26.2-45.8 $\mu\text{g/mL}$ 、86.5 $\mu\text{g/mL}$ 、55.0-110.6 $\mu\text{g/mL}$ 、70.1-266.3 $\mu\text{g/mL}$ であった。CFPM の髄液移行率はそれぞれ 1.6-17.1%、116.3%、149.9-303.9%、45.6-667.4%であり、個人差が大きかった。次に、髄膜炎の診断に用いられる髄液タンパク濃度及び髄液糖、髄液中細胞数と髄液 CFPM 濃度の相関関係を評価したところ、髄液 CFPM 濃度は髄液糖と相関を示した ($R=0.5868$)。これは、髄膜炎の寛解に伴い血液脳関門が回復し、CFPM の透過性が低下したためだと考えられた。CFPM は髄膜炎の重症度に伴い髄液移行率が高くなる傾向を示し、上記の髄膜炎検査値が CFPM の髄液移行率を予測する因子になる可能性が示された。

3) CHDF (持続的血液濾過透析) 施行時における抗菌薬の薬物動態に関する研究

抗菌薬は PK/PD 理論に基づいて投与することが推奨されている。しかし、CHDF 施行中の患者の PK は解明されておらず、抗菌薬の適正な投与量設計は困難である。本研究では ICU で汎用される抗菌薬の血中濃度を測定し、それらの体内動態を明らかにし、有効で安全な抗菌薬投与設計法を検討する。鹿児島大学病院で ICU に入室し、該当の抗菌薬が投与された患者のうち、同意が得られた患者を対象とした。薬物濃度は高速液体クロマトグラフを用いて測定した。薬物動態解析には Phoenix[®] WinNonlin[®] を用いた。タゾバクタム/ピペラシリン 1 回 4.5 g 1 日 3 回、セフォゾプラン 1 回 1 g 1 日 4 回、メロペネム 1 回 1 g 1 日 3 回を投与された患者の総濃度における Vd はそれぞれ 8.54 L、12.67 L、15.07 L、CL は 0.78 L/hr、1.06 L/hr、4.37 L/hr であった。蛋白非結合型濃度の Vd はそれぞれ 9.18 L、13.46 L、18.40 L、CL は 0.80 L/hr、2.39 L/hr、4.90 L/hr であった。各患者から検出された MIC と得られた PK パラメータから算出した Time above MIC (TAM) はすべて 100%であった。投与設計シミュレーションより、タゾバクタム/ピペラシリンは 1 回 2.25 g または 4.5 g 1 日 2 回、セフォゾプランは 1 回 0.5 g または 1 g 1 日 1 回、メロペネムは 1 回 0.5 g 1 日 2 回または 3 回投与で TAM は 90%以上得られ、患者の腎機能に合わせた投与量で十分有効であると考えられた。

4) *Clostridioides difficile* 感染症治療薬の有効性と安全性に関する検討

日本の *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) 診療ガイドラインでは非重症例に対してメトロニダゾール (MNZ)、重症例に対してバンコマイシン (VCM) が第一選択とされている。本研究では、CDI に対する MNZ および VCM 治療の有効性・安全性について検討し、日本における CDI 治療の妥当性を明らかにする。慶應義塾大学病院において、2012 年 1 月から 2019 年 6 月までに CD トキシン陽性または選択的嫌気培養でトキシン産生 *C. difficile* を分離した患者を後方視的に調査した。Zar 基準で重症度を分類し、MNZ および VCM の有効性 (下痢症状の消失率および再発率) と安全性 (治療期間中の有害事象) を評価した。対象患者は 467 例で 115 人が除外され解析対象は 352 人となった。そのうち無治療 128 例、MNZ で治療 155 例 (非重症 94 例、重症 61 例)、VCM で治療 64 例 (非重症 30 例、重症 34 例) であった。MNZ 治療群での下痢症状の消失率は、非重症例で 78%、重症例で 80%であった。同様に VCM 治療群ではそれぞれ 75%、79%であった。MNZ 治療群での再発率は、非重症例 6%、重症例 18%、VCM 治療群ではそれぞれ 17%、19%であった。両群の有効性に有意差はなかった。さらに安全性についても両群に有意差はなかった。また、投与量別の有効性に差はなく、MNZ ではほとんどの患者で 1000 mg/day 以上が投与されていた。また、VCM では重症例の 500

mg/day 以上の投与量で有効性が低下したが、それ以外では有効性に有意差はなかった。MNZ と VCM の有効性および安全性は非重症例、重症例のいずれにおいても有意な差がないことが示され、日本における CDI 治療薬の選択は妥当であることが示唆された。

5) ESBL 産生大腸菌に対するフロモキシセフの PK/PD 評価

オキサセフェム系抗菌薬のフロモキシセフ (FMOX) は、extended spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生大腸菌に対し優れた抗菌活性を有することが *in vitro* 実験で示されているが、その PK/PD パラメータは未だ明らかになっていない。本研究では好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いて ESBL 産生大腸菌に対する FMOX の PK/PD 評価を行った。健常マウスにおける血漿中 FMOX 濃度の推移より Phoenix® WinNonlin®を用いて PK パラメータを算出した。FMOX の ESBL 産生大腸菌に対する MIC は寒天平板希釈法で測定した。各 PK/PD パラメータを達成する用法用量で FMOX を ESBL 産生大腸菌大腿部感染マウスモデルに皮下投与し、投与開始 24 時間後における大腿部の生菌数と各 PK/PD パラメータとの関係性を Sigmoid Imax model を用いて探索した。マウスにおける FMOX の PK パラメータは、吸収速度定数=5.97/hr、消失速度定数=5.99/hr、Vd=0.34 L/kg、CL=2.02 L/hr/kg であった。また、FMOX の ESBL 産生大腸菌に対する MIC は 0.25 µg/mL であった。マウス大腿部における生菌数の減少と各 PK/PD パラメータの相関性を示す R²値は、TAM、AUC/MIC、最高血中濃度/MIC でそれぞれ 0.84、0.73、0.17 であり、静菌効果、最大殺菌効果 (1 log kill) を達成するターゲット値はそれぞれ TAM=21.7%、33.9%、AUC/MIC=346、444 であった。FMOX は ESBL 産生大腸菌に対して TAM、AUC/MIC に依存した抗菌効果を示すことが明らかとなった。

II. 抗がん薬の薬物動態ならびに DDS に関する研究

1) 腎機能低下時におけるニボルマブの薬物動態解析

ニボルマブは、世界初のヒト PD-1 に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。近年、ニボルマブの適応が拡大する一方で、開発段階で明らかでなかった様々な有害事象も報告され、多様な患者集団への適正使用が求められている。薬物動態情報は医薬品の適正使用において有用な基礎情報となるが、ニボルマブにおいて肝障害や腎障害患者等の特殊集団における薬物動態情報は存在しない。本研究では、慢性腎臓病 (CKD) 下におけるニボルマブの薬物動態を検討することを目的とする。健常ラット及び 5/6 腎臓摘出 CKD モデルラットに、ニボルマブ (10 mg/kg) を静脈内投与し、投与 1、2、4、6、24、48、72、168、336、744 時間後の血液を採取し遠心処理した。得られた血漿を nSMOL 法で前処理した後、LC-MS/MS を用いてニボルマブの血漿中濃度を定量した。各薬物動態パラメータは Phoenix®WinNonlin®で解析した。健常ラット及び 5/6 腎臓摘出 CKD モデルラットにおけるニボルマブの血中滞留性を比較したところ、5/6 腎臓摘出 CKD モデルラット群において有意な血中濃度の低下がみられた。健常ラット群におけるクリアランスは 0.3 ± 0.0 mL/hr/kg であったのに対して、5/6 腎臓摘出 CKD モデルラット群では 1.0 ± 0.2 mL/hr/kg と有意 ($p < 0.01$) に上昇し、AUC は 27.1 ± 0.8 hr·mg/mL から 12.0 ± 0.1 hr·mg/mL へ有意 ($p < 0.01$) に低下した。CKD 時において、ニボルマブの血中滞留性は低下することが明らかとなった。

2) プロドラッグ化ゲムシタビンの乳がん細胞に対する抗腫瘍活性の評価

腫瘍細胞は Warburg 効果により正常細胞と比べて pH が低いことが知られている。そこで本研究で

は、腫瘍細胞選択的な薬効を示すゲムシタビン (GEM) 製剤の開発戦略として Warburg 効果に着目し、pH 応答性を示す新規官能基 X、Y、Z を付加した GEM プロドラッグを合成し、それらの乳がん細胞に対する抗腫瘍効果を *in vitro* において評価することを目的とする。GEM のアミノ基または水酸基に官能基 X、Y、Z を付加した 6 種類の GEM プロドラッグを作製し、pH 応答性について評価した。また、ヒト乳がん細胞 (MCF-7 細胞) とマウス線維芽細胞 (3T3-L1 細胞) に対する GEM 及び GEM プロドラッグの細胞増殖抑制効果を比較した。加えて、3 次元培養した MCF-7 細胞 (スフェロイド) に対する細胞増殖抑制効果も検討した。*In vitro* 解離実験の結果、官能基 Z が最も高い pH 応答性を示し、アミノ基より水酸基を修飾した GEM プロドラッグの方が高い pH 応答性を示した。さらに、2 次元培養 MCF-7 細胞及び 3T3-L1 細胞に対して GEM プロドラッグは濃度依存的に殺細胞効果を示した。3T3-L1 細胞に対する GEM プロドラッグの細胞毒性は GEM と比べて低かった。これは正常細胞内の pH では官能基の解離が進まなかったためと考えられる。また、MCF-7 細胞スフェロイドに対して、GEM と同等の細胞増殖抑制効果を示し、*in vivo* における薬効を期待させるものであった。今回作製した pH 応答性 GEM プロドラッグの中でも Z-O-GEM は、乳がん細胞に対し GEM と同等の細胞増殖抑制効果を有する一方で、正常細胞に対して低い細胞毒性を示しており、安全性の高い GEM 製剤として高いポテンシャルを有すると期待できる。

Ⅲ. 各種抗菌薬の有効性・安全性比較 (メタ解析)

1) 侵襲性カンジダ症治療におけるキャンディン系薬の有効性及び安全性に関するメタ解析

侵襲性カンジダ症に対するキャンディン系薬 (candin) の有用性を検討する目的で、ランダム化比較試験 (RCT) を用いてメタ解析を行った。データベースとして、MEDLINE、Web of Sciences、Cochrane Register of Controlled Trials、ClinicalTrials.gov を使用し、2019 年 6 月までの期間を対象として検索した。解析には Mantel-Haenszel 法およびランダム効果モデルを用いた。侵襲性カンジダ症治療において 5 つの RCT が検索された。メタ解析では、candin は非 candin と比較して治療成功因子であった (RR 1.14、95%CI 1.06-1.22、p 値 0.0003) が、安全性に差はなかった。Candin とクラス別抗真菌薬との比較では、従来の報告通り candin はアゾール系薬 (azole) よりも治療成功因子であった (1.20、1.08-1.34、0.001) が、ポリエン系薬 (polyene) との差はなかった (1.10、1.00-1.21、0.06)。これは初めて示された知見である。好中球減少患者での検討では差は認められなかった (1.24、0.88-1.76、0.21) ことと関連して興味深い。一方、安全性について、candin は polyene よりも電解質異常 (0.50、0.33-0.76、0.001)、腎障害 (0.19、0.09-0.40、<0.0001)、発熱 (0.46、0.23-0.93、0.03) のリスク低下因子であり、candin は polyene より安全であることが証明された。侵襲性カンジダ症に対する first-line 治療薬として candin は最も有用であることが示された。

2) 非好中球減少患者のカンジダ血症におけるアゾール系薬とポリエン系薬の有効性及び安全性に関するメタ解析

非好中球減少患者のカンジダ血症における azole と polyene の有用性に関してメタ解析を行った。データベースとして、MEDLINE、Cochrane Register of Controlled Trials を使用し、2019 年 6 月までの期間を対象として検索した。侵襲性カンジダ症の中から非好中球減少患者におけるカンジダ血症のみを抽出した。解析には Mantel-Haenszel 法およびランダム効果モデルを用いた。3 つの RCT が選択された。polyene は全て conventional amphotericin B であった。Azole は fluconazole、voriconazole であった。死亡

リスクは同等であった (RR 0.87、95%CI 0.72-1.07、p 値 0.19) が、治療成功において azole は低率であった (0.90、0.82-1.00、0.04)。安全性について、azole は腎障害の発現率が低率であった (0.26、0.10-0.68、0.006)。非好中球減少患者のカンジダ血症に対する治療薬として azole は polyene と比較し、治療効果は劣るが、腎障害は予防された。Limitation として liposomal amphotericin B との検討が行われていないことがあげられる。

自己点検・評価

I. 教育について

本講座は、3、4 年次の実務実習事前学習（講義、演習、実習）などの医療系教育を担当している。医療は日進月歩で進化しており、医療制度の変更、新薬など最新の情報を取り入れ、講義、演習、実習を行っている。3 年時の「実務実習事前学習 1、3、4」、「医薬品情報学 2」は、到達目標に基づいて講義内容を検討し、事前学習に行く前に学生が身に付けておくべき基本事項を整理し講義した。さらに、東京都薬剤師会会長から医薬分業、薬局薬剤師の業務、患者情報の取扱いについて講義をして頂いた。

実務実習事前学習では、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”実習は薬効解析学講座の 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で学生を指導することにより学生のモチベーションも向上し、大変好評であった。さらに、「処方箋の監査」、「疑義照会」の実習では、改定モデル・コアカリキュラムの代表的な 8 疾患が学べるように処方箋を見直した。薬学共用試験 OSCE に対しても、実施委員長（松元）、ステーション責任者（田口）、ステーション副責任者（榎木）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。

3 学部合同教育に対しても、コアメンバー（松元）として後期教育の企画・運営に携わり、今後の三学部合同教育の方向性についても検討することができた。

II. 研究について

本講座は、医薬品の効果および副作用、いわゆる薬効を解析することにより、新たな薬物療法の確立を目指して研究を行っている。医薬品の効果を最大限発揮し、副作用を出来る限り回避するために、薬効に影響を与える要因を解析し、患者個々に最適な薬剤選択ならびに投与法を明らかにしている。また、医薬品の新作用を見出したり、DDS 製剤の開発をしたりすることにより新たな治療法を確立している。さらに、医療現場における様々な問題点を抽出し、臨床研究や基礎研究を展開することにより、医療現場で役立つエビデンスを構築している。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、横浜市立大学病院、鹿児島大学病院、横浜総合病院、公立昭和病院と、抗菌薬の PPK 解析、特殊病態下における PK 解析、カルテ調査に基づいた有効性・安全性評価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、帝京大学病院、国立国際医療研究センター、東京都健康長寿医療センター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。抗がん薬の薬物動態研究では、動物実験かを基に臨床に役立つ情報を構築することができ、DDS 研究では、細胞実験から将来有望な製剤を見出すことができた。その他、各種抗菌薬の有効性・安全性に関するメタ解析の研究も推進した。

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 14 報、邦文論文 2 報を発表するとともに

に、国際学会発表 3 件、国内学会発表 32 件行うことができた。

改善計画

2020 年度は、実務実習事前学習（実習）の科目責任者として、抗がん剤調製の実習において、医療現場で用いられているファシールを導入し、抗がん剤曝露対策について、さらに学びを深めたいと考えている。

2019 年度は卒論生 6 人、社会人大学院生 2 人に学会発表をさせることができた。社会人大学院生の 1 人が優秀発表演題賞に選ばれる栄誉もあった。2020 年度も卒論生の半数以上、ならびに大学院生が学会発表できるように研究指導を行う。

研究業績

原著論文（英文）

1. Yajima R, Matsumoto K, Yokono K, Watabe Y, Enoki Y, Taguchi K, Ise Y, Katayama S, Kizu J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of pregabalin suppositories based on pharmacological research. *J Pharm Pharmacol*. 2019; 71: 746-752.
2. Okamoto Y, Taguchi K, Sakuragi M, Imoto S, Yamasaki K, Otagiri M. Preparation, Characterization, and in Vitro/in Vivo Evaluation of Paclitaxel-Bound Albumin-Encapsulated Liposomes for the Treatment of Pancreatic Cancer. *ACS Omega*. 2019; 4: 8693-8700.
3. Sakurama K, Nishi K, Imoto S, Hashimoto M, Komatsu T, Morita Y, Taguchi K, Otagiri M, Yamasaki K. Further Evidence Regarding the Important Role of Chlorine Atoms of Aripiprazole on Binding to the Site II Area of Human Albumin. *J Pharm Sci*. 2019; 108: 1890-1895.
4. Kimura K, Yamasaki K, Nishi K, Taguchi K, Otagiri M. Investigation of anti-tumor effect of doxorubicin-loaded human serum albumin nanoparticles prepared by a desolvation technique. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2019; 83: 1113-1120.
5. Hashimoto M, Iketani O, Ichinose N, Enoki Y, Taguchi K, Uno S, Uwamino Y, Hasegawa N, Matsumoto K. Evaluation for optimal dosing of vancomycin in patients with different physical types. *J Infect Chemother*. 2019; 25: 735-737.
6. Ito R, Yoshida A, Taguchi K, Enoki Y, Yokoyama Y, Matsumoto K. Experimental verification of factors influencing calcium salt formation based on a survey of the development of ceftriaxone-induced gallstone-related disorder. *J Infect Chemother*. 2019; 25: 972-978.
7. Kuroda Y, Taguchi K, Enoki Y, Matsumoto K, Hori S, Kizu J. Age-Associated Theophylline Metabolic Activity Corresponds to the Ratio of 1,3-Dimethyluric Acid to Theophylline in Mice. *Biol Pharm Bull*. 2019; 42: 1423-1427.
8. Watanabe H, Enoki Y, Maruyama T. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: Factors, Mechanisms, and Therapeutic Interventions. *Biol Pharm Bull*. 2019; 42: 1437-1445.
9. Ando G, Taguchi K, Enoki Y, Yokoyama Y, Kizu J, Matsumoto K. Evaluation of the Expression Time of Ganciclovir-Induced Adverse Events Using JADER and FAERS. *Biol Pharm Bull*. 2019; 42: 1799-1804.

10. Yamasaki K, Taguchi K, Nishi K, Otagiri M, Seo H. Enhanced dissolution and oral bioavailability of praziquantel by emulsification with human serum albumin followed by spray drying. *Eur J Pharm Sci.* 2019; 139: 105064.
11. Matsusaka K, Ishima Y, Maeda H, Kinoshita R, Ichimizu S, Taguchi K, Giam Chuang VT, Nishi K, Yamasaki K, Otagiri M, Watanabe H, Maruyama T. α_1 -Acid Glycoprotein Has the Potential to Serve as a Biomimetic Drug Delivery Carrier for Anticancer Agents. *J Pharm Sci.* 2019; 108: 3592-3598.
12. Samura M, Hirose N, Kurata T, Ishii J, Nagumo F, Takada K, Koshioka S, Uchida M, Yamamoto S, Inoue J, Enoki Y, Taguchi K, Ishida A, Sekine H, Kunika N, Kunishima H, Matsumoto K. Support for fungal infection treatment mediated by pharmacist-led antifungal stewardship activities. *J Infect Chemother.* 2020; 26: 272-279.
13. Taguchi K, Ogaki S, Nagasaki T, Yanagisawa H, Nishida K, Maeda H, Enoki Y, Matsumoto K, Sekijima H, Ooi K, Ishima Y, Watanabe H, Fukagawa M, Otagiri M, Maruyama T. Carbon Monoxide Rescues the Developmental Lethality of Experimental Rat Models of Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury. *J Pharmacol Exp Ther.* 2020; 372: 355-365.
14. Yamasaki K, Iohara D, Oyama Y, Nishizaki N, Kawazu S, Nishi K, Kadowaki D, Taguchi K, Otagiri M, Seo H. Processing grapefruit juice with γ -cyclodextrin attenuates its inhibitory effect on cytochrome P450 3A activity. *J Pharm Pharmacol.* 2020; 72: 356-363.

原著論文（邦文）

1. 石渡涼子, 榎木裕紀, 横山雄太, 田口和明, 木津純子, 松元一明. ヘパリン類似物質含有製剤の選択に有用な情報構築に関する検討. *日本老年薬学会雑誌.* 2019; 2: 19-26.
2. 田口和明, 松元一明, 丸山徹, 小田切優樹. ヘモグロビンの生理活性ガス運搬能を利用した創薬戦略. *YAKUGAKU ZASSHI.* 2020; 140: 141-146.

著書

1. 松元一明. ベーシック薬学教科書シリーズ 薬物治療学(第2版). 第13章感染症と薬物治療. 化学同人 京都, pp413-479, 2019.
2. 松元一明. 看護学テキスト NiCE 病態・治療論 [10] 感染症/アレルギー/膠原病. 第II章感染症の診断・治療 4 抗菌薬治療の基本. 薬剤査読. 南江堂 東京, pp61-67, 2019.
3. 松元一明. 今日の治療指針 2020. 市中肺炎／急性中耳炎 服薬指導・薬剤情報. 医学書院 東京, pp284, pp1589-1590, 2020.
4. 松元一明. 今日の治療薬 2020. 南江堂 東京, 2020.

国際学会招待講演

1. Taguchi K, Maruyama T, Sakai H, Otagiri M. Carbon monoxide bound Hemoglobin-vesicles are effective in treating inflammatory disorders. The 17th International Symposium on Blood Substitutes and Oxygen Therapeutics (XVII-ISBS-2019), Nara, Japan, (2019/11).

国際学会発表

1. Taguchi K, Lu H, Jiang Y, Hung TT, Stenzel MH. Biosafety and in vivo gene delivery studies of nanoparticles based on albumin-PDMAEMA conjugation. 10th International Nanomedicine Conference, Sydney, Australia, (2019/6).
2. Son K, Ueda M, Taguchi K, Maruyama T, Takeoka S, Ito Y. Evasion of the accelerated blood clearance phenomenon by polysarcosine coating of liposomes. The 17th International Symposium on Blood Substitutes and Oxygen Therapeutics (XVII-ISBS-2019), Nara, Japan, (2019/11).

国内学会招待講演

1. 松元一明. ワークショップ4「CDI診療ガイドラインの検証」: CDI治療の検証. 第93回日本感染症学会総会・学術講演会, 名古屋, 臨時増刊号 p266 (2019/4).
2. 松元一明. シンポジウム10「抗菌薬TDMガイドライン2019: 再改訂のポイント」: バンコマイシン. 第67回日本化学療法学会総会, 東京, 特集号 p132 (2019/5).
3. 松元一明. シンポジウム7「高齢者感染症診療における抗微生物薬適正使用と今後の展望」: 高齢者感染症における抗菌薬使用上の注意. 第3回日本老年薬学会学術大会, 名古屋, プログラム・抄録集 p81 (2019/5).
4. 田口和明, 松元一明, 丸山徹, 小田切優樹. シンポジウム7「コントロールドリリリースの新しい展開」: 生理活性ガス一酸化炭素のバイオミメティックスDDS. 第35回日本DDS学会学術集会, 横浜, プログラム予稿集 P110 (2019/7).
5. 松元一明. 教育講演12: 救急における抗菌薬のPK/PDと投与設計. 第47回日本救急医学会総会・学術集会, 東京, ミニプログラム p218 (2019/10).
6. 松元一明. シンポジウム3「抗真菌薬の現状の課題と今後の展望」: アゾール系薬のTDMと相互作用. 第68回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第66回日本化学療法学会東日本支部総会, 仙台, プログラム・抄録集 p71 (2019/10).
7. 松元一明. シンポジウム31「抗菌薬適正使用支援チームの薬剤師が知っておくべき抗感染症薬の基礎と実践的使い方」: ESBL産生菌感染症治療up to date. 第29回日本医療薬学年会, 福岡, プログラム集 p48 (2019/11).
8. 松元一明. 共催シンポジウム「*Clostridioides difficile*感染症 (CDI) の診断・治療・感染制御」: CDIの治療. 第31回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 金沢, プログラム・抄録集p185 (2020/2).
9. 松元一明. シンポジウム17「*C. difficile*感染対策」: Antimicrobial Stewardship. 第35回日本環境感染学会総会・学術集会, 横浜, プログラム集 p42 (2020/2).
10. 松元一明. 第323回ICD講習会「こんな時にどうする? ~求められるICTの対応力~」: 特殊病態下におけるTDM. 第35回日本環境感染学会総会・学術集会, 横浜, (2020/2).

国内学会発表

1. 一ノ瀬直樹, 高橋秀徳, 大場邦弘, 小田智三, 木津純子, 松元一明. 抗菌薬適正使用支援が医師の経口抗菌薬処方行動に与える影響の評価. 第67回日本化学療法学会総会, 東京, 特集号 p256 (2019/5).
2. 榎木裕紀, 山本理紗子, 佐村優, 田口和明, 松元一明. ダブトマイシンによりクレアチニンキナー

- ゼが上昇した肥満患者. 第 67 回日本化学療法学会総会, 東京, 特集号 p292 (2019/5).
3. 田口和明, 榎木裕紀, 松元一明, 池谷修, 宇野俊介, 上養義典, 長谷川直樹. リネゾリド血中濃度上昇に伴い低ナトリウム血症が発現した症例. 第 67 回日本化学療法学会総会, 東京, 特集号 p292 (2019/5).
 4. 矢島領, 松元一明, 横野加那子, 渡部祐樹, 榎木裕紀, 田口和明, 伊勢雄也, 山岸喜彰, 工藤敏之, 伊藤清美. 内服困難患者の疼痛管理を目指したプレガバリン坐剤の基礎的研究. 第 3 回フレッシュャーズ・カンファランス, 東京, 講演要旨集 p39 (2019/6).
 5. 佐村優, 山本理紗子, 伊藤勇人, 高田啓介, 倉田武徳, 南雲史雄, 内田仁樹, 榎木裕紀, 田口和明, 関根寿一, 松元一明. ダプトマイシンの腎障害患者における母集団薬物動態解析と最適投与法に関する検討. 第 3 回フレッシュャーズ・カンファランス, 東京都, 講演要旨集 p43 (2019/6).
 6. 田村豊, 橋詰勉, 有田悦子, 石田志朗, 入江徹美, 岡村昇, 小澤孝一郎, 木内祐二, 向後麻里, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 野田幸裕, 松下良, 松元一明, 吉富博則, 渡邊真知子, 木津純子, 奥直人. 2018 年度薬学共用試験 OSCE の実施状況－新規課題の作成と 2018 年度実施結果解析－. 第 4 回日本薬学教育学会大会, 大阪, (2019/8).
 7. 池谷修, 三澤可奈, 宇野俊介, 上養義典, 内田翔, 高野八百子, 松元一明, 長谷川直樹. 非重症例に対する *Clostridioides difficile* 感染症治療薬の有効性に関する検討. 第 22 回日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会, 東京, プログラム・抄録集 p25 (2019/9).
 8. 三澤可奈, 池谷修, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 宇野俊介, 上養義典, 長谷川直樹. *Clostridioides difficile* 感染症治療薬の有効性と安全性に関する検討. 第 68 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 66 回日本化学療法学会東日本支部総会, 仙台, プログラム・抄録集 p151 (2019/10).
 9. 池谷修, 宇野俊介, 上養義典, 尾原秀明, 栗原智宏, 早川智久, 石川春樹, 高野八百子, 松元一明, 長谷川直樹. バンコマイシンの周術期投与におけるレッドネック症候群発症リスクに関する検討. 第 68 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 66 回日本化学療法学会東日本支部総会, 仙台, プログラム・抄録集 p179 (2019/9).
 10. 伊藤勇人, 佐村優, 山本理紗子, 榎木裕紀, 田口和明, 倉田武徳, 高田啓介, 南雲史雄, 内田仁樹, 松元一明. 腎障害患者におけるダプトマイシンの母集団薬物動態解析. 第 68 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 66 回日本化学療法学会東日本支部総会, 仙台, プログラム・抄録集 p196 (2019/10).
 11. 磯野ひかる, 坂本靖宜, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 血液疾患患者におけるフルコナゾールの母集団薬物動態解析. 第 68 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 66 回日本化学療法学会東日本支部総会, 仙台, プログラム・抄録集 p196 (2019/10).
 12. 横山雄太, 猪川和朗, 松元一明, 中村智徳, 森川則文. *A. baumannii* 感染症に対する sulbactam 最適投与法の構築～time-kill 特性の semi-mechanistic PK/PD 解析～. 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡, プログラム集 p71 (2019/11).
 13. 田口和明, 伊藤瑠衣, 吉田亜沙美, 榎木裕紀, 松元一明. セフトリアキソンによる胆石関連障害発現傾向の調査結果に基づいたカルシウム塩形成に及ぼす影響因子の実験的検証. 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡, プログラム集 p119 (2019/11).
 14. 榎木裕紀, 山本理紗子, 佐村優, 伊藤勇人, 高田啓介, 倉田武徳, 南雲史雄, 内田仁樹, 田口和明,

- 関根寿一, 松元一明. 腎障害患者におけるダプトマイシンの母集団薬物動態解析と最適投与法の検討. 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡, プログラム集 p169 (2019/11).
15. 大内麻由, 柳下薫寛, 山田穂高, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 濱田哲暢. LC-MS/MS におけるヒト, マウス及びラット血漿中 Nivolumab 測定方法の開発. 第 40 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京, プログラム・抄録集 pS281 (2019/12).
 16. 坂本靖宜, 磯野ひかる, 小池博文, 榎木裕紀, 田口和明, 萩原真紀, 松本憲二, 中島秀明, 佐橋幸子, 松元一明. フルコナゾールの血中濃度が定常状態に達するまでに時間を要した移植後患者の一例. 第 93 回日本薬理学会年会, 横浜, (2020/3).
 17. 山田穂高, 大内麻由, 柳下薫寛, 林侑孝, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 濱田哲暢. Nivolumab の血中滞留性は腎機能低下時に低下する. 日本薬学会第140年会, 京都, プログラム p92 (2020/3).
 18. 榎木裕紀, 赤羽根睦実, 佐伯怜香, 林侑孝, 平岡奏, 本間杏花, 板垣万里奈, 後藤田真衣, 篠田こずえ, 羽生聡美, 濱村有那, 宮嶋太智, 田口和明, 池谷修, 宇野俊介, 上蓑義典, 長谷川直樹, 松元一明. 外来抗菌化学療法を目指した抗菌薬の各種輸液に対する安定性の検討. 日本薬学会第140年会, 京都, プログラム p167 (2020/3).
 19. 田口和明, 橋本麻衣, 中山真雪, 榎木裕紀, 西弘二, 松元一明, 瀬尾量, 小田切優樹, 山崎啓之. 脱溶媒法によるラクトフェリンナノ粒子に与える調製パラメーターの影響. 日本薬学会第140年会, 京都, プログラム p173, (2020/3).
 20. 長坂喜史, 一ノ瀬直樹, 田口和明, 榎木裕紀, 小田智三, 堤一生, 松元一明. 細菌性髄膜炎患者におけるセフェピムの髄液移行性評価とその予測因子の探索研究. 日本薬学会第140年会, 京都, プログラム p187, (2020/3).
 21. 宮本愛, 榎木裕紀, 田口和明, 天達菜緒, 金澤直子, 牛之濱風見, 茂見茜里, 武田泰生, 川村英樹, 西順一郎, 安田智嗣, 垣花泰之, 松元一明. 持続的血液濾過透析 (CHDF) 施行時における抗菌薬の薬物動態に関する研究. 日本薬学会第140年会, 京都, プログラム p187, (2020/3).
 22. 岡村昇, 野田幸裕, 田村豊, 橋詰勉, 有田悦子, 石田志朗, 入江徹美, 小澤孝一郎, 木内祐二, 向後麻里, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 松下良, 松元一明, 吉富博則, 渡邊真知子, 木津純子, 伊藤智夫, 奥直人. 薬学共用試験 OSCE の結果解析-2019-. 日本薬学会第 140 年会, 京都, プログラム p194, (2020/3).

解説・雑誌記事等

1. 松元一明. 治療－メトロニダゾール、バンコマイシン、フィダキソマイシン. 月刊薬事. 2019; 61: 785-788.
2. 田口和明, 松元一明. 抗がん薬. 調剤と情報. 2019; 25: 830-833.
3. 松元一明. *Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症診療ガイドラインの解説. 日本病院薬剤師会雑誌. 2019; 55: 1035-1040.
4. 松元一明. 薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価に関する報告書. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構, 2019 年 10 月 4 日.
5. 松元一明. 抗菌薬の主な作用機序と耐性機序. 呼吸器内科 2020; 37: 1-6.

受賞

1. 第3回フレッシュャーズ・カンファレンスポスター優秀演題発表賞. 佐村優, 山本理紗子, 伊藤勇人, 高田啓介, 倉田武徳, 南雲史雄, 内田仁樹, 榎木裕紀, 田口和明, 関根寿一, 松元一明. ダプトマイシンの腎障害患者における母集団薬物動態解析と最適投与法に関する検討.
2. 2020 年度日本薬学会奨励賞. 田口和明. 血液輸送タンパク質の DDS 担体としての機能を基盤とする難治性疾患や癌治療の創剤的戦略.

医薬品開発規制科学講座

教 授：漆原 尚巳
准 教 授：原 梓
助 教：種村 菜奈枝

担当授業概要

学部1年

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

薬事関係法規1 [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、製造販売後調査に至る一連の流れを概説し、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、各種規制について講義を実施した。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について概説した。

疫学方法論 [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

医療を取り巻く社会環境や薬物治療に関する患者アウトカムを測定する疫学調査(特に質問紙調査法)について概説及び演習を実施した。

医薬品の開発と規制 [秋学期、1単位・必修] 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。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。

医療統計学 [秋学期、1単位、分担]

1年次に学んだ基本的な統計学の知識を利用して推定や検定などデータを検証する方法について解説した。また、理論に加えて統計的手法の現場での応用例を示し、その有効性について理解をはかるための講義を展開した。

医療・薬剤師倫理 [秋学期、1単位、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ために、医薬品を開発

し製造販売する企業の立場からの薬害防止対策、また行政による規制について概説した。

バイオ医薬品とゲノム情報 [秋学期、1単位、分担]

遺伝子組換えタンパク製剤、核酸医薬品の開発及び役割について概説した。

実務実習事前学習（実習） [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。また、臨床研究の結果（有効性及び安全性）の主なパラメータや主要な検定方法を概説し、統計解析ソフト JMP を活用した課題演習を実施した。

学部 4 年

薬事関係法規 2 [春学期、1単位、分担]

調剤、医薬品等（医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、再生医療等製品等）の供給、その他薬事衛生に係る任務を薬剤師として適正に遂行するために必要な法規範を概説した。

レギュラトリーサイエンス [春学期、1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概説した。

英語演習（4年生）、薬学英语演習 O（5、6年生） [通年、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 [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、実際に統計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概説した。

大学院

医薬品情報特論 [春学期、2単位、分担]

研究開発段階に適用される医薬品医療機器等法および関連法令の構成、規制内容と法益について概説した。

生命・研究倫理 [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

生命に関連する医薬品の研究開発や情報提供などに関わる者として、関連する法規や規範の遵守は重要である。生命の尊厳と個人の尊重を根幹とした生命・研究倫理を学び、社会から信頼される行動をとるための判断基準について概説した。

医療系薬学特論Ⅱa [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

製薬企業や行政において、医薬品の臨床開発における研究の企画・立案、新薬の審査における指導的役割を担える能力を養成するために必要な知識・技能を身につけることを目標に、臨床開発、薬剤疫学、規制科学および知的財産権について概説した。なお、本年度より本科目は、健康マネジメント研究科における大学院科目「レギュラトリーサイエンス」として同時開講することとなり、健康マネジメント研究科修士課程学生の履修が可能となった。

医療系薬学特論Ⅱb [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

薬剤疫学・医療ビッグデータを利用した研究の活用事例を学び、今後のデータ分析に必要な機械学習の理論を学び、実践することを目標に、疫学や薬剤疫学研究の方法論を中心に概説した。なお、本年度より本科目は、健康マネジメント研究科における大学院科目「薬剤疫学・データサイエンス」として同時開講することとなり、健康マネジメント研究科修士課程学生の履修が可能となった。

演習（修士、博士） [通年、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。

共通科目

アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習 [通年、1単位] ユニット責任者：漆原

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（修士）

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（後期博士）

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（博士）

国際的な医薬品開発、レギュラトリーサイエンスの素養と視野を有し、胆力に富み未来を自ら先導できる人材を育成することを目的に、米国などで医薬品開発レギュラトリーサイエンスを実践する関係各機関における実学研修を行った。

研究概要

I. レギュラトリーサイエンス研究

- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」による倫理審査申請に係る書式の実態調査

【目的】「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」による倫理審査申請に係る書式の種類およびその記載項目の実態を明らかにする。

【方法】調査対象機関は医学部附属病院 82 病院、対象資料は病院並びに医学部が一般に公開している最新の書式とした(平成 31 年 4 月 27 日時点)。1) 臨床研究法に係る統一書式に該当する新規審査申請書、変更申請書、定期報告、中止通知書、終了通知書の 5 つの書式及び各書式の項目の有無を調査した。2) 充足率(各機関の書式で統一書式と同じ記載項目数/統一書式の記載すべき項目数)の中央値、最小値、最大値を算出した。3) 充足率の低い書式について、充足割合(該当の記載項目数/各機関から得られた書式数)を算出した。

【結果と考察】対象機関 82 病院のうち書式が得られた 46 病院を分析対象とした。書式の取得割合は、電子申請システム導入病院で低かった。書式の充足率は新規審査申請書、変更申請書が中央値 100%と高く、中止通知書 43%、終了通知書 50%、定期報告 56%と低かった。充足率が低い 3 つの書式について項目別の充足割合を算出すると、「実施中の研究対象者の有無」0%(0/44 病院)、「中止後の措置」5%(2/44 病院)と被験者に関する項目が低かった。被験者の保護は Emanuel らが提唱した 8 つの倫理要件の 1 つであり、研究終了後の被験者のフォローアップは被験者保護を担う倫理審査委員会にとって重要である。そのため被験者に関する項目の不足解消が必要と考える。

【結論】本研究において被験者の保護に関する記載項目が不足している実態が明らかとなった。そのため、早いうちから臨床研究法に相当する書式の整備が求められる。

- 抗微生物薬適正使用推進のための医薬情報提供の日米比較

【目的】日米の抗微生物薬の添付文書を調査し、適正使用に関する取り組みを比較する。

【方法】日米の添付文書のうち、抗微生物薬に関するものを入手した。その後、日本の添付文書と比較するために、米国の添付文書の中から一製品(剤形・含量等が同じ先発品)を選んだ。そして、添付文書に記載されている薬剤耐性(AMR)に関連する記載事項とその追加時期、及び添付文書に AMR に関する記載が追加された契機となった添付文書改訂通知を調べた。

【結果と考察】比較対象となった添付文書は 73 通となった。日本の添付文書では 1993 年および 2018 年の 2 回、米国の添付文書では 2004 年以降に 1 回、AMR に関する記載が追加されていた。日本での 1993 年の厚生省の添付文書改訂通知、および米国での 2004 年の FDA の添付文書改訂通知による改訂は、感受性検査を抗微生物薬使用の条件とすることを目的としていた。日本での 2018 年の厚生労働省の添付文書改訂通知は、上気道感染症等に対する抗微生物薬の適正使用を促すことを目的としていた。米国では添付文書改訂はないものの、上気道感染症等に関するガイドラインが出されていた。日本の 1993 年の通知では 72 通が、2018 年の通知では 55 通が、また米国の 2004 年の通知では 60 通が改訂対象となっており、それらすべての添付文書について改訂がなされていた。日本の通知にはいずれも添付文書改訂の期限が明記されていたが、米国の通知には期限が明記されていなかった。

【結論】通知の発出時期や記載事項から、AMR 対策において、日本は米国よりも添付文書情報重視の施策をしていると考えられた。

II. 疫学・その他の研究

- 医薬品副作用データベース(JADER)を用いた薬剤性偽膜性大腸炎の好発時期の推定

【目的】副作用自発報告データベースを用いて偽膜性大腸炎の好発時期を明らかにする。

【方法】2004 年 4 月から 2018 年 5 月の間に独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の医薬品副作用データベース(JADER)に登録され、偽膜性大腸炎の有害事象が報告された患者を調査した。被疑薬とされる医薬品を ATC 分類により分類し、対象患者数が 20 人以上の医薬品種別を解析の対象とした。初回対象薬投与日から有害事象発現日までの期間を算出し、対象薬種別ごとに生存率とハザードの集計を行った。生存率の算出に Kaplan-Meier 法、ハザードの算出に核関数による平滑化ハザード関数を用いて解析を行った。

【結果と考察】JADER 登録患者 3,569,151 人のうち、有害事象が偽膜性大腸炎として報告された患者は 658 人であった。解析対象患者数はセフェム系抗菌薬が 166 人、キノロン系抗菌薬が 81 人、ペニシリン系抗菌薬が 39 人、カルバペネム系抗菌薬が 39 人、マクロライド系抗菌薬が 37 人、代謝拮抗薬が 35 人、免疫抑制薬が 23 人であった。医薬品種別ごとの生存期間中央値はセフェム系抗菌薬が 8 日、キノロン系抗菌薬が 9 日、ペニシリン系抗菌薬が 8 日、カルバペネム系抗菌薬が 9 日、マクロライド系抗菌薬が 6 日、代謝拮抗薬が 18 日、免疫抑制薬が 52 日であった。

【結論】ハザード関数を適用することにより、医療従事者または患者が薬剤性偽膜性大腸炎の発症に注意すべき期間を示すことができた。抗菌薬は 10 日弱、代謝拮抗薬と免疫抑制薬はより長いリスク期間であると推定した。これは、それぞれの薬剤の使用実態を反映していると考えられる。

- 川崎市在住高齢者ウェルビーイングコホートにおける薬剤使用実態調査:ベースライン調査

【目的】高齢者では多剤服用などによる薬剤負荷、そしてそれに伴う身体や認知機能の低下が問題となっている。本研究では The Kawasaki Wellbeing Project に参加した 85-89 歳の自立した高齢者のポリファーマシー、抗コリン作動薬及び鎮静作用薬(Drug Burden Index(DBI)該当薬)による薬剤負荷とサルコペニア、精神的健康との関連を評価した。また、その他の身体機能、フレイル、認知機能との関連も検討した。

【方法】2017 年 3 月から 2018 年 12 月までの本コホート参加者 1001 名を対象にした横断研究である。薬剤負荷とアウトカム指標であるサルコペニア(AWGS)、精神的健康(WHO-5)、日常生活動作(ADL, IADL)、フレイル(J-CHS)、QOL(EQ5D5L)、認知機能(MMSE)との関連を検討するため、多変量回帰分析を行った。

【結果と考察】解析の対象となった 1001 名において 5 剤以上を併用するポリファーマシーに該当する者は 627 名、DBI 該当薬の使用者は 388 名となった。ポリファーマシー・DBI と、サルコペニア・精神的健康との間に関連は認められなかった。EQ5D5L に対して使用薬剤数(β :-0.003, $p<0.01$)、DBI 高曝露(vs. 曝露なし,-0.032, $p<0.05$)、DBI スコア(-0.024, $p<0.01$)が関連し、また、IADL に対して 10 剤以上服用(-0.09, $p<0.05$)が有意に関連していた。

【結論】本対象集団におけるポリファーマシーの割合は一般的な後期高齢者と同等であった。ポリファーマシー及び抗コリン作動薬及び鎮静作用薬の使用はサルコペニア及び精神的健康と関連は認められなかったが、IADL や QOL の低下に関連している可能性が示唆された。(本研究は慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会に研究計画書を提出し、その内容が承認されたものである(承 190613-8))。

- 過量服薬による急性中毒における向精神薬の処方実態調査

【目的】過量服薬による急性中毒患者における向精神薬の処方の実態と背景を調査し、その特徴を明らか

にする。

【方法】株式会社日本医療データセンターが保有するレセプトデータベースを利用した。調査対象者は向精神薬の過量服薬による急性中毒と診断された者とし、ICD-10 コード (T40、T42、T43) で特定した。診断回数及び既往歴を集計し、また、診断名ごとに処方された向精神薬について処方人数、処方件数及び処方時期を比較した。調査対象期間は 2008 年 4 月～2016 年 3 月とし、解析には IBM SPSS ver25 を使用した。

【結果と考察】対象者 (258 名) において、向精神薬の過量服薬による急性中毒の初回診断日が 2 回以上ある者は 21.3% 存在し、また、精神系疾患の既往歴がある者は 81.0% であった。対象者を ICD-10 コードで分類した場合、「T42.4 ベンゾジアゼピン類」による中毒が最も多かった (116 名)。また、処方されていた薬剤は「N05C 睡眠薬と鎮静薬」が最も多かった (185 名)。一方、処方件数は「T42 抗てんかん薬、鎮静・催眠薬及び抗パーキンソン病薬による中毒」が最も多く (4561 件)、処方時期はリドカインを除くすべての薬剤で同様の傾向であった。過量服薬を行い、急性中毒に至った患者には、精神科を受診し、向精神薬が処方されている者が多い可能性が示唆される。

【結論】向精神薬の過量服薬による急性中毒患者の多くが処方された睡眠薬や鎮静薬を過量服薬していることが明らかになり、向精神薬が処方されている患者に対して、適正な使用に留意した服薬指導を行う必要性が示唆された。

本研究は、慶應義塾大学薬学部 人を対象とする研究倫理審査委員会で 2019 年 5 月 9 日に承認された。
(承認番号:190509-1)

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「薬事関係法規1」、「疫学方法論」、秋学期の「医薬品の開発と規制」、「医薬統計学」、「医療・薬剤師倫理」、「バイオ医薬品とゲノム情報」、「実務実習事前学習(実習)」、4年次春学期の「薬事関係法規2」、「レギュラトリーサイエンス」、秋学期の「実務実習事前学習」、さらに6年次春学期の「臨床薬物評価学」、秋学期の「総合薬学演習Ⅱ」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」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。さらに、大学院修士課程春学期「医薬品情報特論」、「生命・研究倫理」、大学院博士課程春学期「医療系薬学特論Ⅱa」、「医療系薬学特論Ⅱb」の講義を実施した。

当講座では、薬学教育モデル・コアカリキュラム(改訂版)に沿って、全体的に講義計画及びそれぞれの講義内容の構成について見直し・点検を行った上で、次年度に向けて、新たなシラバスの作成を行った。

当講座は、昨年度より新たな正規科目として開講された「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習」及び「海外レギュラトリーサイエンス特別研修」の主担当である。薬科学研究科大学院生、薬学部薬学科6年生を対象とし、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、レギュラ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。薬学科6年生5名が参加した。事前学習では、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戦略等を含み座学による講義が実施された。2019年7月に計11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。IQVIA Cambridge, Harvard University (Boston), Pfizer (NYC), Drug Information Association, Washington DC office (DC), Food and Drug Administration (White Oak), US National Institute of Health, National Cancer Institute (Frederick)。2019年12月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。本プログラム参加学生は製薬企業等就職予定者4名、博士課程進学予定者1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。

本年度より、当講座が主担当を務める大学院科目の「医療系薬学特論Ⅱa」「医療系薬学特論Ⅱb」は、それぞれ健康マネジメント研究科における大学院科目として併設され、「レギュラトリーサイエンス」「薬剤疫学・データサイエンス」を同時開講することとなり、健康マネジメント研究科修士課程学生が履修した。

独立行政法人科学技術振興機構「グローバルサイエンスキャンパス」事業 慶應義塾大学「医学・医療の学際的修学、半学半教」プログラムに参加した高校生(灘高校 1年生在籍)を、当講座にて研究高校生として一年間受け入れ研究指導を行った。研究高校生の研究テーマは、Kawasaki Wellbeing Projectに参加した対象者における、薬剤多剤併用と生活の質の関係を評価することとし、300名超の85歳以上健康高齢者におけるベースラインデータを用いて回帰分析を実施し、2019年8月に米国 Philadelphia で開催された The 35th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management (ICPE 2019)において英語によるポスター発表(一般)を行った。

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、学生を中心に行った研究も国剤薬剤疫学会 (ISPE)、日本薬剤疫学会、レギュラトリーサイエンス学会等の学術大会で発表した。

当講座教授の漆原は、2019 年 10 月より日本薬剤疫学会の理事長を拝命し、これまで、学会内部の充実に重きを置いた学会運営方針を改善し、当該学問分野におけるさらなる研究振興と社会的認知の向上、関連学会である日本医療薬学会、日本疫学会、日本臨床疫学会などとの協力体制の構築、学会員及び非学会員の教育指導の機会と内容の充実を掲げ、当学会の指揮を執ることとなった。

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った。また、点検の過程では、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重複及び整合性を確認した。来年度、新たな授業計画の下で実施した講義について振り返り、改善が必要な点は検討を行う予定である。

なお、健康マネジメント研究科における大学院講義科目の兼担を開始し、JST グローバスサイエンスキャンパス事業に参加した全国から選抜された優秀な研究高校生を受け入れ、研究指導を行い、国際学会における発表させるといった、本学部のみには止まらない挑戦的な教育対象範囲の拡充を行っている。

研究業績

原著論文 (英文)

1. Differences in efficacy evaluation endpoints in clinical trials for claiming reduction of post-prandial glycemic response between Japan and the European Union. Nanae Tanemura, Keisuke Ito, Naobumi Hamadate, Masaya Koshizaka, Hisashi Urushihara. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2019 Dec 23;1-5. doi: 10.1080/10408398.2019.1700904. Online ahead of print.
2. Development of an electronic medical record-based algorithm to identify patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan. Fukasawa T., Takahashi H., Kameyama N., Fukuda R., Furuhashi S., Tanemura N., Amagai M., Urushihara H. PLOS ONE. 2019; 14(8) doi: 10.1371/journal.pone.0221130

3. Influenza vaccination effectiveness for people aged under 65 years in Japan, 2013/2014 season: application of a doubly robust method to a large-scale, real-world dataset. Shibata N, Kimura S, Hoshino T, Urushihara H. BMC Infect Dis. 2019;19(1):586.
4. Secular trend in the incidence of thyroid cancer undergoing thyroidectomy among employed Japanese from 2005 to 2014: a retrospective descriptive study using an employment-based insurance claims database. Noguchi Y, Urushihara H, Sakata Y, Nagamune H, Daidoji K, Ishii M, and Geary S. Journal of Thyroid Cancer. 2019;1(2):5-15.

原著論文（邦文）

1. 複数の用語集を利用した『機能性表示食品の機能性および安全性に関する一般消費者向け情報』に含まれる難解語の抽出手法の提案. 種村菜奈枝, 木村正吾, 町井湧介, 長雄一郎, 柿崎真沙子, 小野寺理恵, 漆原尚巳. 医療情報学. 2019; 39(2):45-60
2. 悪性腫瘍に関する医師主導臨床試験の結果公表状況調査. 八田朋大, 三宅真二, 山川直利, 漆原尚巳. レギュラトリーサイエンス学会誌 9(3): 131-140. (2019)
3. 薬学部におけるレギュラトリーサイエンスの基礎となる医薬品開発教育の実態調査. 崔允瑄, 三宅真二, 種村菜奈枝, 漆原尚巳. レギュラトリーサイエンス学会誌 9(3): 123-13. (2019)
4. 地域在住高齢者におけるポリファーマシーと抗コリン作動薬及び鎮静作用薬が身体・認知・精神に与える影響の評価:The Kawasaki Wellbeing Project. 田中あさひ, 新井康通, 平田匠, 阿部由紀子, 小熊祐子, 漆原尚巳. 日本老年医学会雑誌. 56(4): 504-515. (2019)
5. 日米における適応的デザインを用いた臨床試験の現状. 臨床薬理. 山川直利, 手良向聡, 八田朋大, 漆原尚巳. 50(4): 149-156 (2019)

総説等（英文）

該当なし

総説等（邦文）

該当なし

国際学会発表

1. Impact of chronological changes in propensity to be exposed; a comparison validity in health insurance claim database. Daisuke Kato, Azusa Hara, Nanae Tanemura, Hisashi Urushihara. ISPE's 12th Asian Conference on Pharmacoepidemiology and 25th Japanese Conference on Pharmacoepidemiology joint meeting (Kyoto), 2019年10月, 口頭(一般)
2. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with anticonvulsants in a Japanese population. Toshiki Fukasawa, Hayato Takahashi, Nanae Tanemura, Masayuki Amagai, Hisashi Urushihara. 35th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management (Philadelphia, PA). 2019年08月, ポスター(一般)
3. Drug Burden of Polypharmacy And Anticholinergic/sedative Drugs And Physical/cognitive/mental Related Outcomes Of The Community-dwelling Elderly People: The Kawasaki Well-being Project". Ringo Asano,

Asahi Tanaka, Yasumichi Arai, Takumi Hirata, Yukiko Abe, Yuko Oguma, Hisashi Urushihara. The 35th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management (ICPE 2019) (Philadelphia, PA). 2019 年 08 月, ポスター(一般)

国際学会招待講演

該当なし

国内学会発表

1. 小児臨床試験の未完遂に至る試験デザインの特徴及びその要因の検討 -欧州からの学び-. 種村菜奈枝, 佐々木剛, 佐藤淳子, 木村正吾, 漆原尚巳. 第40回日本臨床薬理学会学術総会 (東京都), 2019年12月, 口頭(一般)
2. 本邦における患者参画型臨床研究の取り組みやその認識に関する実態調査. 種村菜奈枝, 佐々木剛, 佐藤淳子, 漆原尚巳. 第40回日本臨床薬理学会学術総会 (東京都), 2019年12月, 口頭(一般)
3. 機械学習を用いた医薬品の潜在的リスクの予測. 西川 景太, 種村 菜奈枝, 矢向 高弘, 漆原 尚巳. 第39回医療情報学連合大会 (千葉市), 2019年11月, 口頭(一般)
4. 機能性関与成分ごとにみた機能性表示食品のベネフィット情報に関する表示乖離の実態. 種村 菜奈枝, 木村 正吾, 町井 湧介, 漆原 尚巳. 第41回日本臨床栄養学会総会・第40回日本臨床栄養協会総会 (名古屋市), 2019年10月, 口頭(一般)
5. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針による倫理審査申請に係る書式の実態調査. 村田和希, 種村菜奈枝, 漆原尚巳. 第9回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 (東京都), 2019年09月, 口頭(一般)
6. 機能性表示食品の一般消費者向け情報に含まれる機能性および安全性に関する難解語抽出手法の提案. 種村 菜奈枝, 木村 正吾, 町井 湧介, 長 雄一郎, 柿崎 真沙子, 小野寺 理恵, 漆原 尚巳. 第23回日本医療情報学会春季学術大会 (熊本), 2019年06月, ポスター(一般)

国内学会招待講演

1. 種村菜奈枝. 初学者を対象とした後ろ向き観察研究を行う上で知っておきたいこと「データの品質管理の意味とそのマネジメントの実践～過去の事例から学べること～」日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020 (博多) (2020.3)
2. 漆原尚巳. シグナル検出のピットフォール 自発報告データベースを用いた研究を理解し活用するために「シグナル検出の理論とピットフォール」日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020 (博多) (2020.3)
3. 原 梓. 海外留学のススメ～海外での挑戦から考えること～: ヨーロッパ 2 か国でのポスドク研究生活. 日本薬学会第 140 年会 (京都) (2020.03)
4. 種村菜奈枝. シンポジウム 3「今考える食の情報リテラシー: リスクをもたらす情報, ベネフィットにつながる情報とは」専門家と非専門家のリスク認知の差を解消した食の安全に関する効果的なベネフィット・リスクコミュニケーションの推進を目的とした研究. 17 回 日本機能性食品医学会総会 (東京都) (2019.12)
5. ワークショップ 2 落とし穴に陥らない臨床研究実践のための極意(入門編). オーガナイザー: 漆原尚巳, 中川俊作, 企画・実行委員長: 種村菜奈枝. 第 29 回 日本医療薬学会年会 (博多) (2019.11)
6. シンポジウム 2 患者と共に進める医薬品開発の現状と課題. 座長 種村菜奈枝, 菊地主税. 第 9 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 (東京都) (2019.9)
7. 種村菜奈枝. やってみませんか! 大学との共同研究～臨床現場は研究テーマの宝庫～ 同意説明と同意

取得のプロセス. 慶應義塾大学薬学部生涯学習 (東京都) (2019.9)

8. 原 梓. 臨床試験の方法論・生物統計学の基礎. 日本病院薬剤師会第 21 回 CRC 養成研修会(東京都) (2019.8)

解説・雑誌記事等

該当なし

受賞

該当なし

創薬物理化学講座

教 授：金澤 秀子

准 教 授：長瀬 健一

専任講師：伊藤 佳子

担当授業概要

学部 1 年

分析化学 [春学期 (2 単位・必修)]

分析化学分野：酸・塩基，キレート形成，酸化・還元などの化学平衡，各種分離分析法，電子波と物質との相互作用（分光法）の基本的知識を習得する。

物質を構成する基本単位である原子および分子の性質を理解するために，原子・分子の構造，および化学結合に関する基本的事項を取得する。

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。

物理化学 1 [秋学期 (2 単位・必修)] ユニット責任者：長瀬

分光分析法の原理・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修得する。医薬品を含む化学物質を構成する基本単位である原子・分子の性質や挙動を理解するために，物質のエネルギーと平衡（熱力学）に関する基本的事項を修得する。

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。

実験法概論 [秋学期 (2 単位・必修)]

薬学部における実験実習を安全にかつ効果的に行うために，化学物質，実験動物を適切に扱うための基本的な知識，態度を身につけ，実験・観察により得られたデータの適切な取り扱いかた，レポートの作成法を学ぶ。

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修)]

薬学部における実験(物理系および生物系)に関する基本的な知識、基本操作、ならびに実験を行うために必要な態度を身に付ける。

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

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。

物理化学 3 [秋学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：長瀬

電解質を含む種々の溶液の特性、界面、吸着などの現象等エネルギーの代表的な変換過程を理解し、界面化学、電気化学に関する基本知識と技能を修得する。また、化学反応が平衡に近づいて行く様子を記述する理論(反応速度論)を理解し、実際の反応の様子(時間変化)を定量的に記述する方法を修得する。放射線・放射能に関する基本的事項を修得する。

物理分析学 [秋学期後半 (1 単位・必修)]

臨床分析、および、創薬研究において用いられる分析技術の原理、実施法、応用例について説明できる。分子間相互作用について説明できる。分析技術を生体高分子に適用することにより生命現象のメカニズムを明らかにする構造生物学、また構造生物学に基づく創薬について説明できる。

最新医療：再生医療と DDS [秋学期後半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

未来医療に貢献するために薬学出身者は、どのようなことができるのだろうか。薬学がカバーできる領域は広く、今後は新しい分野へ挑戦していくことが必要である。最先端医療について学ぶことにより、新しい分野への知識を深め、研究へのモチベーションを高めることができる。

早期研究体験 [春学期 (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

製剤学 1 [春学期前半・1 単位 (必修)]

製剤学は、薬物(原薬)が薬剤として実用に供されるために必要な学問であり、薬剤学の一部に含まれる。薬物と製剤材料の性質を踏まえて製剤化するために、それらの物理化学的な性質に関する基本的知識、および取り扱いに関する基本的技能を修得する。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で、薬学における製剤学的重要性とその意義が理解できる。

薬剤学実習 [春学期 (1.5 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

薬物と製剤材料の物性に関する基本的事項とそれらの取り扱いに関する基本的な技能を修得する。
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。

化粧品・皮膚科学 [春学期後半 (0.5 単位・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 [春学期後半 (0.5 単位・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。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半 (1 単位・薬学科必修)]

生命・医療に係る倫理感を身に付け、医療の担い手である薬剤師としての完成を養う。

学部 4 年

個別化医療 [春学期前半 (1 単位・薬学科必修、薬科学科選択)]

眼前の患者に応じた投与設計を立案・提案したり、適切な服薬指導を実施できるように、drug delivery system (DDS) や薬物治療の個別化に関する基本事項を修得する。併せて、それらの周辺の薬学知識・技能を統合的に応用できるようになることも目指す。

栄養情報学演習 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] 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。

英語演習 (薬科学科) [通年 (2 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。薬科学英語演習では、英語原著論文を読み、解説することにより、科学的な英語表現を修得し、正確に関連分野の最新情報を収集できる。

学部 5・6 年

薬学英语演習 B [5, 6 年 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。薬科学英語演習 B では、英語原著論文を読み、解説することにより、科学的な英語表現を修得し、正確に関連分野の最新情報を収集できる。

総合薬学演習 II [6 年 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機関の間に変更された重要な内容についても理解する。

研究概要

I. 温度応答性高分子を用いた抗体医薬品の精製法の開発

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、温度制御のみで抗体医薬品を分離・精製する温度応答性固相抽出カラムを作製した。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。本システムにより温和な条件下での抗体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、PNIPAAm に荷電性モノマーの共重合体を修飾したシリカビーズを担体として用いて、静電的相互作用、疎水性相互作用を複合的に用いる事で、抗体の温度制御による吸着、溶出を可能にした。これにより、抗体生産プロセスで生成する不純物のアルブミンとの分離や、細胞培養液からの抗体の分離を温度変化により行うことに成功している。

II. 温度応答性高分子を用いた細胞分離法の開発

現在の再生医療では、移植用の細胞を効率よく分離・精製する方法が求められている。フローサイトメトリーに代表される既存の細胞分離法は、細胞表面に蛍光色素や磁気微粒子を修飾する必要があるが、これらが、移植の際に生体に悪影響を及ぼす可能性がある。そこで、温度応答性高分子として知られる poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) を修飾したビーズを用いた細胞分離カラムを開発した。荷電

性モノマーである *N,N*-dimethylaminopropylacrylamide (DMAAm) と PNIPAAm の共重合体を修飾した担体を充填剤としたカラムを作製し、HL-60, Jurkat 細胞 という二種類の細胞を流したところ、高温では両方の細胞が吸着したのに対し、温度を下げると Jurkat のみが溶出した。この溶出挙動の違いにより、細胞を分離できる可能性が示された。さらにこの細胞分離カラムを用いることで、再生医療での応用が行なわれている間葉系幹細胞の温度制御による保持・溶出の検討を行なっている。

また、温度応答性の NIPAAm と親水性の HEMA を共重合したものをガラス基板に修飾し、HEMA の親水基に血管内皮細胞を認識して接着させる REDV ペプチドを修飾したところ、高温での選択的な血管内皮細胞の接着、低温での接着していた血管内皮細胞の回収が可能であった。これにより、血管内皮細胞を温度変化のみで回収できる細胞分離基材の可能性を示した。

Ⅲ. 機能性リポソームを用いたドラッグデリバリーおよび核酸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合組成により、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。

また、同様のリポソームを用いて siRNA を細胞に導入する試みをおこなっている。siRNA との複合体

化を行うため正電荷脂質である 1,2-dioleoyl-3-trimethylammonium propane (DOTAP)と膜融合性脂質である 1,2-dioleoyl-*sn*-glycero-3-phosphoethanolamine (DOPE)を用いて作製したリポソームに正電荷を有する温度応答性ポリマーを修飾した。このリポソームと siRNA の複合体を形成させ、siRNA の標的遺伝子の発現抑制効果を評価したところ、温度に応答した細胞への取り込みと発現抑制効果が確認できた。

IV. 化粧品への応用を目指した抗酸化物質封入リポソームの開発および LC-MS/MS を用いたリポソーム膜酸化法による抗酸化評価法の構築

紫外線曝露により形成されるシミやシワなどの皮膚障害を、皮膚中の抗酸化物質が防いでいる。これらは年齢とともに活性が低下するため、外部から補う必要があるが、光や酸素存在下で不安定であるという問題がある。そこで Drug Delivery System のキャリアとして注目されているリポソームに着目し、皮膚浸透性や細胞への取り込み効率の向上を目指して、水溶性抗酸化物質（アスコルビン酸 Na (ASA)）と脂溶性抗酸化物質（ α -トコフェロール (Toc)）を封入したリポソームの表面に正電荷を帯びるキトサンを修飾したキャリアを作製し、化粧品としての有用性を明らかにした。生体膜構成リン脂質であるホスファチジルコリンを用いて、Toc 封入キトサン修飾リポソームを作製した。Yucatan micropig 皮膚を用いて皮膚浸透性を評価した。また、ヒトメラノーマ細胞を用いてメラニン産生抑制試験を行い、光老化に対する機能性を評価した。更に、ASA と Toc を同時に封入したキトサン修飾リポソームを用いてメラニン産生抑制試験を行ったが、Toc 封入リポソームでは、キトサン修飾の有無による皮膚浸透性、メラニン産生抑制効果に差は認められなかった。ASA と Toc 封入キトサン修飾リポソームでは、ASA のみを封入したリポソームと比較して、メラニン産生抑制効果の向上が認められ、ASA と Toc の相乗的な作用が示唆された。ASA と Toc 封入リポソームは、それぞれを単独に封入したリポソームの同時投与と同等のメラニン産生抑制効果を示したことから、性質の異なる 2 種抗酸化物質を同時に効率よく送達可能なキャリアとして、化粧品への応用が期待される。

また、高齢化社会の深刻化に伴う、健康の維持増進や疾病の予防に関する国の普及啓発活動の推進により、セルフメディケーションへの関心が高まりつつある。特に疾病予防を目的とした抗酸化物質を含む機能性食品やサプリメントが注目され、それらの科学的根拠に基づいた評価が求められている。本研究ではリポソームを用い、生体内に近い環境下での抗酸化能評価法を検討した。過酸化脂質に選択的に反応する DPPP(Diphenyl-1-pyrenylphosphine)を組み込んだ DOPC(L- α -phosphatidyl choline dioleoyl)リポソームを調製し、それらに抗酸化物質(α -Tocopherol; α -Toc, α -Tocotrienol; T3)および、酸化剤(Peroxynitrite)を添加し、リポソーム試料中の抗酸化物質や脂質過酸化物量変化をタンデム質量分析計を備えた液体クロマトグラフィー(LC-MS/MS)を用いて測定した。LC-MS/MS を用いることにより、抗酸化物質、DPPP, DPPP oxide を実際の細胞膜に近い実験系において、数 ng/mL オーダーという高感度で同時分析を達成した。リポソームに組み込んだ DPPP と過酸化脂質との反応が化学量論的に進行することから、生成した DPPP oxide を定量することにより、過酸化脂質量を求めた。その結果、 α -Toc, T3 それぞれを単独で添加した試料では、未添加の試料と比較して酸化阻害作用が確認され、一方で、 α -Toc, T3 を同時に添加した試料においては、単独で添加した試料との差がほとんど見られなかった。LC-MS/MS を用いることで、誘導体化の必要がなく、UV 吸収を持たない物質など、よ

り幅広い抗酸化物質を対象とした測定が可能になる。本手法は、生体内に近い環境下での抗酸化物質の評価法として有用である。

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英語演習（薬科学科）、薬学英语演習 B、物理化学 2、薬剤学実習の物理薬剤・製剤学実習、早期研究体験、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 3、物理分析学、製剤学 1、生命倫理、薬科学概論、早期体験学習（薬科学科）、薬学基礎実習、医療・薬剤師倫理、個別化医療、総合薬学演習 II 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。

本年度の講座構成員は、教授 1 名、准教授 1 名、講師 1 名、特任助教 1 名、客員教授 1 名、薬学部共同研究員 5 名、後期 4 年制博士課程 3 年(社会人)1 名、前期博士課程 2 年 7 名、1 年 6 名、卒論生は薬学科 6 年生 6 名、5 年生 6 名、4 年生 7 名、薬科学科 4 年生 6 名、3 年生 5 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、日本 DDS 学会、日本バイオマテリアル学会、ライフサポート学会フロンティア講演会、薬学会関東支部大会、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 9 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 月にイタリアのミラノで開催された HPLC2019 MILAN にて金澤教授が招待講演を行い、修士 2 年の志村さん、修士 1 年の若山さんが発表するなど国際学会で学生も積極的に発表し成果を得ている。さらに 11 月に京都で開催された HPLC2019 Kyoto においても金澤教授が招待講演を行った。さらに、日本分析化学会、DDS 学会、クロマトグラフィー科学会、日本薬学会、日本バイオマテリアル学会、ライフサポート学会フロンティア講演会、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 43 件であった。8 月には米国ユタ大学に慶應義塾未来先導基金の補助により、長瀬准教授、学部 4 年の相原君、中野君、山崎君が医学部や理工学部の学生と一緒に医工薬連携を学ぶプログラムに参加してきた。また、様々な学会で、当講座の研究内容が評価され、8 月に行われた第 32 回バイオメディカル分析科学シンポジウムで修士 2 年の藤條さんが星野賞優秀発表賞を、9 月には第 35 回ライフサポート学会大会で学部 6 年の井上さんがバリアフリーステ

ム開発財団奨励賞、修士2年の藤條さんが若手プレゼンテーション賞を、12月の第30回クロマトグラフィー科学会議で修士1年の北澤さんが Best Presentation Award を、HPLC2019 kyoto で修士1年の石井さんが Analytical Sciences Poster Award, 2020年3月には第29回ライフサポート学会フロンティア講演会で学部4年の山崎さんが奨励賞を受賞した。

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

1, 2年で履修する基礎系科目（物理化学や分析化学，物理分析など）では，我々を取り巻く種々の現象を化学的に解説し，教科への興味を引き出すよう心掛ける。また，基礎系科目と専門系科目（製剤学，個別化医療など）との関連性について実例を提示しながら解説し，2年での「最新医療：再生医療とDDS」などの医療に関連する講義を通じ，専門分野を理解するための基礎知識の必要性を認識させ，学習意欲を持てるような指導を行う。また，学生の講義への理解度を向上させるために，演習形式の授業も多く取り入れる。1年生や2年生の早期体験学習や研究室体験では，少人数グループ毎に，TAを配することで，実験方法や装置，実験器具，物質の取り扱いについて細かい指導を可能とし，気軽に実験内容や結果について質疑応答ができるようにする。また実験結果を纏め，考察し，他者が理解できるよう発表することを経験させ，実験，研究に対し興味が湧くように配慮する。3年生の実習では，講義の進行と平衡してスケジュールを組むことで，理解度や内容の定着を図るとともに，実際に医療現場で使用されている医薬品を実験対象とすることで，実習で修得する内容の重要性，さらにこれらを応用し問題解決に結びつける方法が身に付くよう指導を行う。卒業研究では，配属初めに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，目標を定めそれを遂行するために何が必要かを考慮しながら研究を進められるよう指導を行う。

研究業績

原著論文（英文）

1. LAT1-Targeting Thermoresponsive Liposomes for Effective Cellular Uptake by Cancer Cells. Maekawa-Matsuura M, Fujieda K, Maekawa Y, Nishimura T, Nagase K, Kanazawa H. ACS Omega, 4(4), 6443-6451 (2019).
2. Characteristic differences of cell sheets composed of mesenchymal stem cells with different tissue origins. Nakao M, Inanaga D, Nagase K, Kanazawa H. Regen. Ther., 11, 34-40 (2019).
3. Crosslinked Poly(*N*-Isopropylacrylamide)-Based Microfibers as Cell Manipulation Materials with Prompt Cell Detachment. Konishi T, Mizutani Akimoto A, Nishimoto T, Tokura Y, Tenjimbayashi M, Homma K, Matsukawa K, Kaku T, Hiruta Y, Nagase K, Kanazawa H, Shiratori S. Macromol. Rapid Commun., 40(23), 1900464, (2019).
4. Temperature-responsive mixed-mode column containing temperature-responsive polymer-modified beads and anionic polymer-modified beads. Nagase K, Watanabe M, Zen F, Kanazawa H. Anal. Chim. Acta, 1079, 220-229, (2019).

5. Phenotypic traits of mesenchymal stem cell sheets fabricated by temperature-responsive cell culture plate: structural characteristics of MSC sheets. Nakao M, Kim K, Nagase K, W. Grainger D, Kanazawa H, Okano T. *Stem Cell Res. Ther.*, 10(1), 353, (2019).
6. Thermoresponsive anionic copolymer brush-grafted surfaces for cell separation. Nagase K, Uchikawa N, Hirotsu T, Mizutani Akimoto A, Kanazawa H. *Colloids Surf. B*, 185, 110565, (2020).
7. Mixed polymer brush as a functional ligand of silica beads for temperature-modulated hydrophobic and electrostatic interactions. Nagase K, Kitazawa S, Yamada S, Mizutani Akimoto A, Kanazawa H. *Anal. Chim. Acta*, 1095, 1-13, (2020).

原著論文（邦文）

1. 効果的ながん治療を目指した CD44 ターゲティングナノキャリア. 山之内翔, 金澤秀子. *Drug Deliv. Syst.*, 34(1), 38-45, (2019).
2. 効果的な心筋細胞シート移植のための VEGF 徐放ファイバーマットの設計. 長瀬健一, 金澤秀子. *Drug Deliv. Syst.*, 34(3), 173-178, (2019).

国際学会招待講演

1. FACILE AND EFFECTIVE SEPARATION OF PROTEINS AND CELLS UTILIZING TEMPERATURE-RESPONSIVE CHROMATOGRAPHY. Kanazawa H. 48TH International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Milan, Italy, 2019.6.16-20.
2. Innovative Separation and Purification Methods for New Therapeutic Modalities. Kanazawa H. 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Kyoto, Japan, 2019.12.1-5.

国際学会

1. Development of Label-free Stem Cell Separation System Using Mixed Polymer Brush Consisting of Thermo-responsive and Cationic Polymers. Wakayama H, Nagase K, Kanazawa H. 48TH International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Milan, Italy, 2019.6.16-20.
2. New cell separation method using the thermoresponsive surface modified with cell adhesion peptides. Shimura M, Hanaya K, Hiruta Y, Nagase K, Kanazawa H. 48TH International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Milan, Italy, 2019.6.16-20.
3. LAT1- Targeting Liposome using Temperature-Responsive Polymer for Theranostics. Fujieda K, Matsuura M, Nagase K, Kanazawa H. RSC-Tokyo International Conference 2019 Chiba, Japan, 2019. 9.4-5.
4. Thermoresponsive Cell Separation Using Cell Adhesion Peptides. Shimura M, Hanaya K, Yamada S, Nagase K, Kanazawa H. RSC-Tokyo International Conference 2019 Chiba, Japan, 2019. 9.4-5.

5. Green Analytical Method for Oligonucleotides; PNIPAAm-Based Temperature-Responsive Chromatography. Yamazaki K, Maekawa Y, Yamada S, Nagase K, Kanazawa H. 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Kyoto, Japan, 2019.12.1-5.
6. Stem Cell Separation Column using Temperature-responsive Cationic Copolymer Brushes Modified Beads. Edatsune G, Yamada S, Nagase K, Kanazawa H. 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Kyoto, Japan, 2019.12.1-5.
7. Development of functional polymer brush modified silica beads for temperature-modulated protein purification. Kitazawa S, Yamada S, Nagase K, Kanazawa H. 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Kyoto, Japan, 2019.12.1-5.
8. Antibody drug purification using temperature-responsive HPLC column. Ishii S, Yamada S, Nagase K, Kanazawa H. 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Kyoto, Japan, 2019.12.1-5.

国内学会発表

1. 温度・pH 応答性高分子ミセルの創製とがん治療への応用. 相原佳真, 勝山直哉, 蛭田勇樹, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 79 回分析化学討論会 北九州, 2019.5.18-19.
2. 環境応答性クロマトグラフィーを用いた生体機能分子分析法の検討. 前川祐太郎, 山崎開智, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 79 回分析化学討論会北九州, 2019.5.18-19.
3. 温度応答性クロマトグラフィーを用いた核酸分離精製法の開発. 山崎開智, 前川祐太郎, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 26 回クロマトグラフィーシンポジウム 岡山, 2019.6.5-7.
4. 温度応答性高分子ブラシ修飾ビーズを用いた間葉系幹細胞分離カラムの開発. 枝常吾郎, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 26 回クロマトグラフィーシンポジウム 岡山, 2019.6.5-7.
5. 高効率な siRNA デリバリーを目指した温度応答性高分子修飾リポソームの検討. 梯尚貴, 長谷川桃子, 綾野絵理, 長瀬健一, 米谷芳枝, 金澤 秀子. 第 35 回日本 DDS 学会学術集会 横浜, 2019.7.4-5.
6. がん幹細胞への選択的薬物送達を目指した温度応答性リポソームの開発. 印南綾夏, 山之内翔, 米谷芳江, 金澤秀子. 第 35 回日本 DDS 学会学術集会 横浜, 2019.7.4-5.
7. アミノ酸トランスポーターを標的とした温度応答性リポソームの開発. 有村花音, 藤條恵, 松浦みなみ, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 35 回日本 DDS 学会学術集会 横浜, 2019.7.4-5.
8. がん治療を目的とした温度・pH 応答性高分子ミセルの創製. 相原佳真, 勝山直哉, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 35 回日本 DDS 学会学術集会 横浜, 2019.7.4-5.
9. 温度応答性アニオン交換クロマトグラフィーによる核酸の分離精製. 山崎開智, 前川祐太郎, 井原美和, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 32 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 東京, 2019.8.23-24.

10. セラノスティクス応用に向けたアミノ酸トランスポーター標的型温度応答性薬物送達キャリアの開発. 藤條惠, 松浦みなみ, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 32 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 東京, 2019.8.23-24.
11. 正電荷を有する温度応答性高分子を充填剤に用いた幹細胞分離カラムの開発. 枝常吾郎, 山田創太, 長瀬健一, 金澤 秀子. 第 17 回 次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム 滋賀, 2019.9.2-3.
12. 機能性高分子修飾リポソームを用いた温度依存的核酸デリバリーに関する検討. 梯尚貴, 綾野絵理, 山田創太, 長瀬健一, 米谷芳枝, 金澤秀子. 第 17 回 次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム 滋賀, 2019.9.2-3.
13. 選択的細胞接着性ペプチドおよび温度応答性高分子を用いた細胞分離法の開発. 志村昌紀, 花屋賢悟, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子. 日本分析化学会第 68 年会 千葉, 2019.9.11-13.
14. 正電荷を有する温度応答性高分子修飾ビーズを充填剤とした細胞分離カラムの開発. 稲永大夢, 市川大樹, 山田創太, 長瀬健一, 服部豊, 金澤秀子. 日本分析化学会第 68 年会 千葉, 2019.9.11-13.
15. 温度変化により抗体精製を可能にする HPLC カラムの開発. 石井咲樹, 池田幸司, 長瀬健一, 金澤秀子. 日本分析化学会第 68 年会 千葉, 2019.9.11-13.
16. 温度制御型タンパク質精製を目的とした機能性高分子ブラシ修飾充填剤の開発. 北澤早紀子, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子. 日本分析化学会第 68 年会 千葉, 2019.9.11-13.
17. 化粧品への応用を目指した抗酸化物質封入キトサン修飾リポソームの開発. 中谷友惟香, 豊田晴香, 柿崎友里, 永田佳子, 金澤秀子. 第 35 回ライフサポート学会大会 横浜, 2019.9.12-14.
18. リポソーム膜酸化による新規抗酸化評価法の構築. 郷内琢也, 白井淳, 永田佳子, 金澤秀子. 第 35 回ライフサポート学会大会 横浜, 2019.9.12-14.
19. 二次元温度応答性クロマトグラフィーを用いた血中薬物濃度測定法の開発. 井上颯, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 35 回ライフサポート学会大会 横浜, 2019.9.12-14.
20. 負電荷を有する機能性高分子を用いた細胞分離法の開発. 廣谷正, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 35 回ライフサポート学会大会 横浜, 2019.9.12-14.
21. 効果的ながん治療の実現を目指した機能性薬物送達キャリアの開発. 藤條惠, 松浦みなみ, 根本遼, 有村花音, 綾野絵理, 米谷芳枝, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 35 回ライフサポート学会大会 横浜, 2019.9.12-14.
22. 温度応答性クロマトグラフィーを用いたオリゴヌクレオチド分析法の検討. 山崎開智, 前川祐太朗, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 30 回クロマトグラフィー科学会議 京都, 2019.12.5-7.
23. 正電荷を有する温度応答性高分子ブラシ修飾シリカビーズを用いた幹細胞分離カラムの開発. 枝常吾郎, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 30 回クロマトグラフィー科学会議 京都, 2019.12.5-7.
24. 機能性高分子ブラシ修飾充填剤を用いた温度制御型タンパク質精製法の開発. 北澤早紀子, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 30 回クロマトグラフィー科学会議 京都, 2019.12.5-7.
25. 温度変化により温和な抗体精製を可能にする HPLC カラムの開発. 石井咲樹, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 30 回クロマトグラフィー科学会議 京都, 2019.12.5-7.
26. 温度応答性スピンカラムを用いた水系溶媒のみによる除タンパク法の開発. 石澤佑太, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 30 回クロマトグラフィー科学会議 京都, 2019.12.5-7.

27. 抗酸化物質封入経皮吸収型リポソーム製剤の機能性評価. 寺内麻緒莉, 中谷友惟香, 豊田晴香, 柿崎友里, 永田佳子, 金澤秀子. 第 31 回ビタミン E 研究会 愛媛, 2020.1.10-11.
28. 効率的な核酸の分離精製を目指した温度応答性アニオン交換クロマトグラフィーの開発. 山崎開智, 前川祐太郎, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 29 回ライフサポート学会 フロンティア講演会 千葉, 2020.3.12-13.
29. 温度応答性クロマトグラフィーを用いた核酸の分析法の検討. 井原美和, 山崎開智, 前川祐太郎, 長瀬健一, 金澤秀子. 日本薬学会 第 140 年会 京都, 2020.3.25-28.
30. CD44 発現細胞を標的とした温度応答性ナノリポソームの開発. 印南綾夏, 山之内翔, 米谷芳枝, 金澤秀子. 日本薬学会 第 140 年会 京都, 2020.3.25-28.
31. 温度応答性高分子とカチオン性高分子を用いたタンパク質精製用カラムの開発. 長瀬健一, 北澤早紀子, 山田創太, 秋元文, 金澤秀子. 日本薬学会 第 140 年会 京都, 2020.3.25-28.
32. がん治療にむけた温度・pH 応答性高分子ミセルの創製. 相原佳真, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子. 日本薬学会 第 140 年会 京都, 2020.3.25-28.
33. 温度応答性ポリマーを用いた LAT1 ターゲティングリポソームの開発. 有村花音, 藤條惠, 松浦みなみ, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子. 日本薬学会 第 140 年会 京都, 2020.3.25-28.

受賞

1. 第 32 回バイオメディカル分析科学シンポジウムにて「星野賞優秀発表賞」. セラノスティクス応用に向けたアミノ酸トランスポーター標的型温度応答性薬物送達キャリアの開発. 藤條惠, 松浦みなみ, 長瀬健一, 金澤秀子.
2. 第 35 回ライフサポート学会大会にて「バリアフリーシステム開発財団奨励賞」. 二次元温度応答性クロマトグラフィーを用いた血中薬物濃度測定法の開発. 井上颯, 長瀬健一, 金澤秀子.
3. 第 35 回ライフサポート学会大会にて「若手プレゼンテーション賞」. 効果的ながん治療の実現を目指した機能性薬物送達キャリアの開発. 藤條惠, 松浦みなみ, 根本遼, 有村花音, 綾野絵理, 米谷芳枝, 長瀬健一, 金澤秀子.
4. 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques にて「Analytical Sciences Poster Award」. Antibody drug purification using temperature-responsive HPLC column. Ishii S, Yamada S, Nagase K, Kanazawa H.
5. 第 30 回クロマトグラフィー科学会議にて「Best Presentation Award」. 機能性高分子ブラシ修飾充填剤を用いた温度制御型タンパク質精製法の開発. 北澤早紀子, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子.
6. 第 29 回ライフサポート学会 フロンティア講演会にて「奨励賞」. 効率的な核酸の分離精製を目指した温度応答性アニオン交換クロマトグラフィーの開発. 山崎開智, 前川祐太郎, 長瀬健一, 金澤秀子.

医薬品化学講座

教 授：増野 匡彦

准 教 授：大江 知之

専任講師：高橋 恭子

担当授業概要

改訂モデル・コアカリキュラムへの対応は2018年度に完了し、2019年度は改訂モデル・コアカリキュラム講義の検証を行い、基本的には2018年度の内容を継続した。高橋博士が専任講師に昇格したのを受けて講義担当時間を増やした。

学部2年

有機化学3 [春学期前半 (1単位・必修)、担当 大江 (ユニット責任者) 天然医薬資源学講座 木内、植草]

本講義は主に改訂モデル・コアカリキュラム C3(4)に相当し、基本的な有機化合物や生体分子の構造解析ができるようになるために、代表的な機器分析法の基本知識と構造解析の知識・技能を習得させることを目的とした。大江はマス (MS) スペクトル、赤外吸収 (IR) スペクトルおよび旋光度分析、植草助教はプロトン核磁気共鳴 (^1H NMR) スペクトルを、木内教授は ^{13}C NMR スペクトルと X 線結晶構造解析を講義した。2018年度からの変更点としては、最近の薬学研究では分析機器として LC-MS が広範囲の分野で使われている傾向を鑑み、LC-MS の基本事項の説明を追加した。

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 C3(5)および C4(1)に相当し、2年秋学期前半に行われる「生物有機化学 -生体分子の化学反応-」、2年秋学期後半に行われる「医薬品化学1」、3年春学期前半に行われる「医薬品化学2」につながる科目である。医薬品 (有機化合物) の生理活性を有機化学的な側面から理解する上で、それが作用する生体側の化学的知識も必要となる。本講義は生体分子の構造と性質についての内容を中心に構成されており、前半と後半に分け、前半の無機化学関連を大江が、後半の有機化学関連を増野が担当した。

前半は、改訂モデル・コアカリキュラムの無機化学関連をまとめた講義内容である。金属イオンの生理作用や、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を最初に講義した。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、金属を含む医薬品や金属中毒の際に使われるキレート剤についても解説した。

後半は、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。前年度の結果を踏まえ、同様に行うことが適切と考えて

医薬品と生体分子の相互作用、生体内で機能するリン、硫黄化合物、生体高分子を構成する小分子、医薬品の標的となる生体高分子を教えた。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。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。教科書はスタンダード薬学シリーズ 化学系薬学 II の該当箇所を用いた。

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 -生体分子の化学構造-」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。前年度同様に行うことが適切と考え内因性リガンドの構造と性質、補酵素の役割、活性酸素の化学、生体分子の代謝や異物代謝の有機化学的理解、ファーマコフォア、バイオアイソスター、医薬品に含まれる複素環を教えた。また、モデル・コアカリキュラムにはない抗酸化剤の化学についても活性酸素と合わせて講義した。「生物有機化学 -生体分子の構造-」と同様、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。教科書を中心に、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る。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。前年度同様、医薬品の化学構造に基づいた酵素阻害剤とその作用様式を講義した後に、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、 β -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 石川 権田]

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ことを目的に、有機化学 3 の講義で扱った機器の原理や測定方法を復習させた後、実際のデータの解析を演習形式で行った。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

医薬品化学 2 [春学期前半 (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(3)医薬品の構造と性質、作用」の後半部に対応しており、2 年次「医薬品化学 1」から継続した科目である。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。前年度と同様、内因性リガンドと、受容体に作用するアゴニスト、アンタゴニストの化学構造の特徴、相関を講義した後、カテコールアミン、アセチルコリン、ステロイド、ジアゼピン、バルビタール系薬物の構造と性質を教えた。さらに、DNA に作用する医薬品、イオンチャネルに作用する構造と性質も教えた。特にアルキル化剤による DNA アルキル化は基本的に S_N2 反応で進行することを有機化学との関連から理解させた。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。

精密有機合成 [春学期前半 (1 単位・薬科学科必修、薬学科選択)、担当 大江 (ユニット責任者) 高橋]

本講義は、改訂モデル・コアカリキュラムにおいてはアドバンストの内容となるが、旧コアカリキュラムでは C5(1)、(2)に相当し、かつて薬学部生全員に対して必須科目として講義していたものである。有機合成は有機化学の応用として最も重要な項目であるため、創薬研究者を目指す薬科学科では必修科目とし、薬学科では選択科目の扱いとした。前半と後半に分け、2019 年度から前半を大江に代わって高橋が、後半を大江が引き続き担当した。前半は、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の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、C3(1)～(3)で学んできた有機化学の復習も兼ねた。後半では、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。

医薬品製造化学 [春学期後半 (1 単位・薬学科・薬科学科選択)、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最も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。薬学科、薬科学科ともに選択科目の扱いとした。上述の「精密有機合成」の発展的講義という位置づけで、薬を創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、大江は、中枢神経作用薬、抗炎症薬、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、高橋は、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講義した。さらに、中村非常勤講師は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、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。

医薬分子設計化学 [春学期 (1.0 単位・薬学科・薬科学科選択)、担当 増野 (ユニット責任者) 高橋 天然医薬資源学講座 植草 日本医科大学 中村]

旧カリキュラムの 4 年次科目である「C17 医薬品の開発と生産 (2) リード化合物の創製と最適化」[4 年春学期 (0.5 単位・必修)、ユニット責任者 増野]、「反応機構解析論」[4 年春学期 (0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者 増野]、生体分子・生理活性物質の構造解析 [4 年春学期 (0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者 天然医薬資源学講座 成川] の 1.5 単位分をまとめた講義として 2017 年度から開始しており、卒業後に製薬企業で新薬開発の探索段階にたずさわる学生向けの講義であることを、初回の講義の際に強調した。モデルコアカリキュラム外の内容であり、薬剤師のみを志望する学生のニーズには合っていないことを伝えた。具体的な講義内容は分子構造解析のアドバンスト版 (植草助教、中村非常勤講師)、医薬品設計と関連した計算化学 (高橋)、定量的構造活性相関、反応機構解析のツールと実践 (増野) とした。成績評価は前年度から定期試験に変更し、本年も定期試験とした。ただし、講義内容を覚える必要性は低く、理解することが重要と考え、試験にノートとプリントの持ち込みを認めている。

学部 4 年

薬学・薬科学英語演習 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、フラブレ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Ⅱ [春学期 (2 単位)、担当 大江 有機薬化学講座 須貝 東林 花屋 天然医薬資源学講座 木内]

薬学専攻博士課程向けの有機化学系 3 講座による統合型講義の中で、医薬品化学講座はアカデミア創薬の現状と将来の可能性について解説する講義を行った。また、薬物動態を考慮した創薬手法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。実際に創薬の現場で直面する具体的な問題を試験の題材とした。

創薬・有機化学特論 [春学期 (2 単位)、担当 大江 高橋 安田 有機薬化学講座 須貝 東林 花屋 天然医薬資源学講座 木内 成川 植草]

薬科学専攻修士課程向けの有機化学系 3 講座による統合型講義の中で、医薬品化学講座は薬物動態を考慮した創薬手法、酸化還元と活性酸素の化学を基礎とした抗酸化剤のデザイン、アカデミア創薬の現状と将来の可能性、当講座で行った実際の Hit-to-Lead 研究について解説する講義を行った。講義後、毎回小テストを行った。試験内容は講義内容の応用問題とした。2019 年度から高橋専任講師、安田特任助教が増野に

代わって講義を担当した。

高度研究機器特別演習 [春学期(1単位)、担当 大江(ユニット責任者) 高橋 有機薬化学講座 花屋 天然医薬資源学講座 植草 医薬品情報学講座 橋口 RI分析室 森田 薬学教育研究センター 石川]

本演習は薬科学専攻修士課程の学生向けの体験型科目であり、薬学部が所有する最先端の分析機器について理解しその操作法を修得すること、また、研究活動に欠かせないIT活用や情報収集法、コンピュータを使った分子軌道計算、分子モデリングの基本を学ぶことを目的とする。そのうち医薬品化学講座は、分子軌道計算による分子モデリングとドラッグデザイン、および、MS分析の分析法とデータ解析についての説明・演習を担当した。

医薬品化学演習 I [春/秋学期(2単位)、担当 増野 大江 高橋]

フラーレン、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主にフラーレ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、代謝活性化関連の研究、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結合型蛍光オートファジープローブの創製、昨年度末に開始した抗真菌薬を基盤とした胆道がん・膵臓がん治療薬の創製の6課題に取り組み以下に示す成果を挙げている。

1. フラーレンの医薬品への応用研究

フラーレン(C_{60})は従来の有機化合物と大きく異なる構造的特徴などから医薬品への応用が期待されている。当講座でも様々なタイプの水溶性フラーレン誘導体の生理活性を検討しており、その中でプロリン型フラーレン誘導体がHIVプロテアーゼ(HIV-PR)や逆転写酵素(HIV-RT)およびHCV NS3/4Aプロテアーゼ(HCV-NS3/4A)およびNS5B RNAポリメラーゼ(HCV-NS5B)阻害活性を有することを明らかにしてきた。これらのほとんどの化合物には立体異性体が存在し、これまでに一部はジアステレオマーの分離を行い各々の活性を検討したが、エナンチオマー間での活性を比較したことはなかった。そこで、本年度は3種類のプロリン型誘導体を不斉触媒存在下で立体選択的に合成し、その酵素阻害活性を比較し、絶対配置が活性に与える影響を検討した。まず最初に、glycine *tert*-butyl esterと対応するアルデヒドから前駆体である α -イミノエステルを合成した後、Martínらにより報告された不斉合成法を参考に、不斉触媒存在下、1,3-双極子付加環化反応(Prato反応)により C_{60} 上にピロリジン環を構築して、*tert*-ブチルエステル体を合成した後、酸による*tert*-ブチル基の脱保護により目的物であるカルボン酸体を得た。得られた化合物について、ESI-MS、 1H -NMRで構造を同定した後、円偏光二色性(CD)分析を行い、参考文献をもとにセクタールールを用い絶対配置を決定した。合成したフラーレン誘導体について、HIV-PR、HIV-RT、HCV-NS3/4AおよびHCV-NS5Bに対する阻害活性を評価したところ、HIV-RTとHCV-NS3/4Aに関しては、3種類の誘導体のエナンチオマー間で顕著な差は見られなかった。一方、HIV-PR阻害活性については1種類の誘導体で、HCV-NS5B阻害活性に関して

は 2 種類の誘導体で、エナンチオマー間で有意差が観察された。本知見はフラーレン誘導体のエナンチオマー間で生理活性に差があることを示した初めての例であり、今後フラーレン創薬を進める上で絶対配置を考慮した誘導化が重要であることが示唆された。

2. 新規抗酸化活性化化合物の創製

様々な疾病の原因や増悪因子となる活性酸素種・フリーラジカル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。特に脳は酸化ストレスに弱いことから、抗酸化剤は神経変性疾患に対して有用であると期待できる。しかし、現在国内で用いられる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。当研究室ではこれまで種々の抗酸化剤を合成しており、中でもピリジン置換基を有するヒドロキシベンゾフラン型誘導体のラジカル消去活性はエダラボンを凌駕している。そこで活性の向上を期待してピリジンをベンゾチアゾールあるいはベンゾオキサゾールに置換した化合物をデザイン、合成した。さらにこれらの抗酸化剤の医薬品としての可能性を探るため、パーキンソン病モデル MPP⁺誘発細胞死からの神経細胞保護効果を測定した。

新規ヒドロキシベンゾフラン誘導体はベンゾフラン-3-ボロン酸と芳香族塩化物との鈴木-宮浦カップリング反応の後、ベンゾフラン 2 位のリチオ化と続くホウ素化、さらに酸化することで合成した。予想した通りベンゾチアゾール体、ベンゾオキサゾール体の DPPH ラジカル消去活性は既存のヒドロキシベンゾフラン型誘導体の中で最も高く、それぞれエダラボンの約 130 倍、25 倍の活性を示した。これらの pKa を分子シミュレーション (calculated by ADMET Predictor™) により予測すると 7.4 以上であることから、中性条件でアニオンとして存在するエダラボンやアスコルビン酸とは異なるラジカル消去機構で活性を示す可能性が示唆された。

次に、MPP⁺誘発性神経細胞保護効果を評価するため、ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y に被験化合物、MPP⁺を添加し、24 時間後の細胞生存率を WST-8 法を用いて算出した。ベンゾチアゾール体、ベンゾオキサゾール体はいずれも有意な神経細胞保護効果を示した。さらに PI3K 阻害剤 LY294002 の添加によりベンゾチアゾール体の保護効果は消失したことから、その効果は PI3K/Akt 経路に依存することを明らかにした。

ベンゾチアゾール体、ベンゾオキサゾール体の IC₅₀ はそれぞれ 0.34 μ M、0.53 μ M で、MPP⁺誘発性神経細胞保護効果を示すと報告のあるエダラボン、共同研究先の旭川医科大学で高い神経細胞保護効果を有すると見出されたメロキシカムや神経細胞保護効果を有すると報告のあるパーキンソン病薬ゾニサミドより高い効果を示した。一方で、細胞保護効果の強さは DPPH ラジカル消去活性の強さと相関しない傾向が示された。今回合成した化合物は高いラジカル消去活性と神経細胞保護効果を併せ持ち、パーキンソン病治療薬として有望であると考えている。

3. 代謝活性化関連の研究

3-1. 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、市場から撤退することもある。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。当講座では、これまでに、重篤な肝毒性を引き起こすことが知られている高尿酸血症治療薬ベンズブロマロンの新規代謝活性化機構を明

らかにし、それを回避することができる誘導体をデザイン・合成したところ、全ての誘導体は薬効を維持した上で肝細胞毒性およびミトコンドリア毒性が抑えられた。2019 年度は引き続き、肝毒性を惹起することで有名な抗炎症薬ジクロフェナクおよび抗肥満薬リモナバンについての検討を行った。

ジクロフェナクは代表的な非ステロイド性抗炎症薬として広く使用されているが、シクロオキシゲナーゼ (COX) 阻害剤特有の胃腸障害の他、肝障害が問題となっている。この肝障害の発現には、①4' 位あるいは5 位が CYP により酸化を受けることで生じる *p*-benzoquinone imine、②カルボキシ基がグルクロン酸抱合を受けることで生じる DCF アシルグルクロニドといった反応性代謝物が関与すると考えられている。2018 年度は、①の経路に着目して DCF の酸化代謝部位である 4' 位や5 位にフッ素を導入した3 つの誘導体をデザイン・合成した。その結果、4' 位へのフッ素導入した2 つの誘導体では DCF に比べ極めて高い代謝安定性を示し、反応性代謝物の生成も確認されなかった。また、COX 阻害活性もジクロフェナクとほぼ同程度だった。引き続き本年度は、より毒性が懸念されている②の経路を抑えることを目的に、カルボキシ基をそのバイオアイソスターのテトラゾール、スルホン酸、スルホンアミドに変換した誘導体、また、ベンジル位にフッ素を導入した誘導体を合成し、そのグルクロン酸抱合活性を検討したところ、抱合体の生成量は軽減した。薬効である COX 阻害活性に関しては、スルホン酸とスルホンアミド誘導体では COX1、COX2 とともに消失したが、テトラゾールおよびベンジル位フッ素導入体については COX2 阻害活性が維持した一方で COX1 阻害は減弱し、COX2 を選択的に阻害することが示された。COX1 阻害は非ステロイド性抗炎症薬の消化管障害の原因となることが知られていることより、これらの誘導体の COX2 選択的阻害能は消化管に対する副作用回避という意味でも興味深い。また、ベンジル位フッ素導入体はヒト肝細胞に対する細胞毒性が大きく減弱することも示された。以上の結果は、改良型ジクロフェナクとして有用な候補化合物となることが期待されるとともに、代謝活性化が問題となるカルボン酸を含む他の医薬候補品の構造最適化研究にとって有用な知見であると考えられる。

リモナバンは構造中にペペリジン環を持ち、代謝活性化が疑われている化合物である。リモナバンは、カンナビノイド受容体 1 (CB1) のインバースアゴニストであり、CB1 受容体の働きを抑えることで食欲抑制により抗肥満効果を示す薬として Sanofi-Aventis により開発され、2006 年に欧州で承認されたが、精神神経系の副作用 (不安、抑鬱、自殺) のために 2008 年に市場から撤退した。一方、リモナバンの構造中のペペリジン環が代謝的に酸化されイミニウムカチオンとなり、それにより求電子性を持ち、CYP3A4 のタンパク質に共有結合し、CYP3A4 を不可逆かつ時間依存的に阻害を示すことが報告されている。また、その代謝活性化により肝毒性が惹起されることも知られている。そこで、リモナバンのペペリジンを様々な含窒素複素環に変換した誘導体を合成し、その CYP3A4 に対する不可逆阻害や、イミニウムカチオンのトラッピング試験を行い、代謝活性化を回避できるか検討した。その結果、ペペリジンの代わりに 1,1-ジオキソチオモルホリンを有する誘導体は、イミニウムカチオンをほとんど生成せず、CYP3A4 に対する不可逆阻害も消失した。この結果より、1,1-ジオキソチオモルホリン環はペペリジン環の代謝活性化を抑制する複素環として有用であることが示された。

3-2. 新規反応性代謝物トラッピング剤の創製

反応性代謝物の網羅的な検出は安全性の高い医薬品開発において重要であるが、その反応性の高さから通常の代謝物解析では検出されないため、トラッピング剤を用いることが多い。反応性代謝物にはソフトな求電子の性質 (マイケル受容体、エポキシドなど) を有するものとハードな性質 (アルデヒド、ケテンなど) を有するものがあるが、現在最も汎用されているトラッピング剤の蛍光標識化グルタ

チオン (dGSH) は前者のみとしか反応せず、全ての反応性代謝物を捕捉できない。そこで、当講座では、ソフト及びハードな求電子的部位と反応する求核性置換基を併せ持つ蛍光標識化トラッピング剤を設計し、全ての反応性代謝物を一挙に捕捉できる新規トラッピング剤の創製を目指し研究を行っている。本年度はアルデヒドを安定な環状構造で捕捉し、ソフトおよびハードな RM を一挙に検出できるトラッピング剤の創製を目的とし、4 つのトラッピング剤 (Cys-Dan, HCys-Dan, DapCys-Dan, CysGlu-Dan) をデザイン・合成した。いずれもソフトな求核能を有するチオール基とハードな求核能を有するアミノ基を同一分子内に持ち、アルデヒドを安定な環状構造でトラップできるデザインとした。また、アダクトを簡便に検出できるよう dGSH と同様にダンシル基で蛍光標識した。合成後、各トラッピング剤のトラッピング能を dGSH と比較・評価するために、反応性代謝物を生成する化合物 (ベンジルアルコール、*p*-クレゾール、エチニルベンゼン、トログリタゾン、パルギリン) をトラッピング剤存在下でヒト肝ミクロソームにより代謝させた後に、蛍光検出器付きの HPLC あるいは LC/MS にて分析した。その結果、ハードな反応性代謝物を生成するベンジルアルコール、エチニルベンゼン、パルギリンを基質とした場合は dGSH ではアダクトを全く検出されなかった一方で、新規に合成した Cys-Dan, HCys-Dan, DapCys-Dan, CysGlu-Dan ではアダクトが検出された。また、これら 4 種の新規トラッピング剤ではソフトな反応性代謝物を生成する *p*-クレゾール、トログリタゾンを基質とした場合でもアダクトを生成した。しかし、CysGlu-Dan では蛍光クロマトグラム上そのアダクトのピークの高さは dGSH と同程度だったが、Cys-Dan, HCys-Dan, DapCys-Dan ではピークの高さは低下した。その原因を明らかにするため、トラッピング剤の主要な CYP 分子種に対する阻害能を検討したところ、dGSH と CysGlu-Dan は全ての CYP 分子種をほとんど阻害しなかったが、Cys-Dan, HCys-Dan, DapCys-Dan は多くの CYP を阻害し、特に CYP3A4 に対してはほぼ完全に活性を失わせた。したがって、この 3 種類のトラッピング剤の CYP 阻害がこれらのトラッピング能の低さの原因となっていることが考えられた。以上のことより、CYP に影響せず、ソフトおよびハードな反応性代謝物を網羅的にトラップできる CysGlu-Dan は新規の反応性代謝物トラッピング剤として有用と考えられる。

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 (PD) 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難病で患者数は増加傾向にあるものの根本的治療法は存在しない。共同研究先の旭川医科大学の田崎らは、メロキシカムなど市販のオキシカム系抗炎症薬が MPP⁺誘発神経細胞死に対して保護効果を示し、メロキシカムは MPTP 誘発 PD モデルマウスの運動障害を改善することを明らかにしている。当研究室ではメロキシカムと同じスルホンアミド骨格を有する-SO₂NR- (SN) 型化合物をはじめ、B 環の異なる-CH₂CH₂- (CC) 型、-SO₂CH₂- (SC) 型、-NRSO₂- (NS) 型化合物をデザイン・合成し、メロキシカムと同程度ないしそれ以上の神経細胞保護効果を示す化合物を見出してきた。これまでに、1) MPP⁺誘発性神経細胞保護効果は NS 型化合物が最も強く、SN 型、CC 型、SC 型化合物は同程度であること、2) SN 型、SC 型、NS 型化合物の代謝安定性は高く、CC 型化合物は代謝安定性、化学安定性ともに低いこと、3) 血漿中濃度、脳内濃度は SN 型、NS 型化合物は同程度であり、SC 型化合物はこれらよりやや低く、CC 型化合物は極めて低いことなどの傾向を明らかとしてきた。この中で SC 型はメロキシカムと同程度の神経細胞保護効果、代謝安定性を示し、血漿中濃度、脳内濃度はメロキシカムよりやや低いものの、経口投与で PD モデルマウスの運動障害を有意に改善したため、新規 PD 治療薬のリード化合物として有望であることが示唆された。2019 年はこれらを中心として PD 治療薬創製を目的とし、特許申請に関わる化合物情報の充実

を目指し広範な化合物の合成および活性評価を行った。

まず SC 型、およびこれを逆順にして高活性の NS 型類縁体とした $-\text{CH}_2\text{SO}_2-$ (SC) 型を母核として選択し、種々の C 環を有する一連の化合物をデザインした。一連の化合物は市販のチオクロマノンの S 原子の酸化と、側鎖導入による簡便な短行程により合成した。全ての化合物はメロキシカムと同等以上の神経細胞保護効果を示した。C 環を同一として比較すると CS 型化合物の神経細胞保護効果は SC 型化合物より強いことが示された。

合成した化合物の PD 治療薬としての有用性を調べるため、神経細胞保護効果や代謝安定性、脳内移行性、運動障害改善作用をおよび COX 阻害活性を評価した。ほぼ全ての化合物はヒト肝ミクロソームとともに 30 分間インキュベーションしても代謝を受けず 90% 以上残存した。またマウスに被検化合物 (10 mg/kg) を経口投与して 1 時間後の血漿と脳サンプルを摘出し、LC-MS を用いて濃度を算出したところ、SC 型の血漿中および脳内濃度は低いものの、CS 型は高かった。最も有望である CS 型化合物 IY-093 の経口投与 1 時間後の脳内濃度はメロキシカムの約 8 倍であった。SC 型、CS 型化合物はメロキシカムと同様に COX-1 阻害活性を示さず、COX-2 阻害活性は弱い傾向にあったため、SC 型、CS 型への B 環の変換は COX-2 阻害活性を減弱させることが示された。また、神経細胞保護効果の強い化合物と不活性化化合物で COX 阻害活性に差はないことから、神経細胞保護効果と COX 阻害活性に相関はないことも示された。

合成した SC 型、CS 型化合物の多くはメロキシカムと同等以上の神経細胞保護効果を示し、代謝安定性は維持され、COX 阻害を原因とする副作用の回避が期待できる。また、SC 型化合物と比較して CS 型化合物の神経細胞保護効果は強く、マウスに経口投与した後の脳内濃度はこれまで見出された化合物の中で最も高かったことから、CS 型化合物は PD 治療薬としてより有望であることが示された。中でも IY-093 はこれまで当研究室で合成された化合物よりも少ない投与量しかも経口で PD モデルマウスの運動障害改善作用を示したことから、新規 PD 治療薬候補化合物として有望である。

これらの成果は 2019 年 1 月に出願した旭川医科大学との共同特許に追加して出願した。

5. Keap1 結合型蛍光オートファジープローブの創製

当講座と共同研究している順天堂大学の小松らは、ヒト肝細胞がんの薬剤耐性獲得のメカニズムの一つとして、p62-Keap1-Nrf2 系の関与を明らかにしている。Nrf2 はストレス因子に応答して種々の生体防御タンパク質を発現誘導する転写因子であり、通常は Kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1) とタンパク質間相互作用により複合体を形成することで不活性化されている。多機能性タンパク質である p62 は、351 番目のセリン残基のリン酸化によって Keap1 との親和性が増加し、Keap1-Nrf2 タンパク質間相互作用に競合することで Nrf2 を活性化に導く。ある種のヒト肝細胞がんではリン酸化 p62 (p -p62) の異常発現により Nrf2 が恒常的に活性化することで、がん細胞の代謝リプログラミングと薬剤耐性の獲得が起こる。当講座では、東京大学創薬機構と順天堂大学と共同でこれまでに、 p -p62 と Keap1 の PPI を阻害し、Nrf2 を不活性化状態に戻すことで抗がん剤耐性を抑制する新規化合物 K67 を見出し、それを構造変換した様々な誘導体の創製を行ってきた。一方、Keap1 は p -p62 と結合した後オートファジーにより分解される。そのため、オートファジーが減弱すると Keap1 が細胞内に蓄積することが知られている。そこで、Keap1 に強力に結合する化合物に蛍光団を導入することで、Keap1 の存在量あるいはオートファジーを生体内でモニターする蛍光プローブになりうると考え、昨年度より合成検討を開始した。当講座で見出した K67 やその類縁体にリンカー部位を結合させた後、別途合成

した蛍光団を縮合反応により導入した。リンカー部分はアルキル鎖、および水溶性を高めるためにエチレングリコール構造を介したものを使用した。その結果、合成した化合物は蛍光を発し細胞内蛍光プローブとして適切な蛍光特性を有していることが示された。また、ヒト肝がん細胞株 Huh-1 細胞を使って細胞内取り込みを検討したところ、細胞膜上への移行を確認した。Keap1 とオートファジーの逆相関は確認されなかったが、一部顆粒状の蛍光が見られたため、Keap1 への局在を検出している可能性がある。今後さらなる評価を行うとともに、脂溶性の高い蛍光団を導入しているため水溶性が低下していると考えられるので、水溶性のさらなる向上を目指した構造展開を進める予定である。

6. 抗真菌薬を基盤とした胆道がん・膵臓がん治療薬の創製

難治性がんの代表である胆道がんおよび膵臓がんは早期診断が難しく予後も極めて不良である。現在、胆道・膵臓がんに対する化学療法は、ゲムシタビンを含むレジメンが標準治療となっているが、その成績は十分ではなく、新規の治療薬の創製が望まれている。慶應義塾大学薬学部薬物治療学講座齋藤らは胆道がんおよび膵臓がん患者のがん組織を用いてオルガノイドを樹立し、安定的に培養・維持することに成功した。これらの患者由来の胆道・膵臓がんオルガノイドを用い、東京大学創薬機構から提供された既存薬ライブラリーのスクリーニングを行った結果、アゾール系抗真菌薬であるフェンチコナゾールに抗がん活性が見出された。しかし、アゾール系抗真菌薬は一般的に構造中の含窒素環が CYP のヘム鉄に配位し CYP を阻害することが知られている。また脂溶性が高く毒性も強いため一般的には塗布薬として使われ、静脈内投与や経口投与には適さない。そこで本年度より薬物治療学講座と共同で、全身投与可能で CYP 阻害能の低い抗がん剤の創製を目指し、含窒素環の変換や水溶性置換基導入が抗がん活性に与える影響の検討を開始した。まず、最も構造が単純なアゾール系抗真菌薬であるフルコナゾールのトリアゾールをピラゾール環に変換した化合物、水溶性向上のためカルボキシ基を導入した化合物、フェンチコナゾールのジフェニルスルフィド骨格を模倣しジフェニルエーテルを導入した新規化合物などをデザイン・合成し、それらのがん細胞増殖抑制効果を肝内胆管がんオルガノイドを用いて評価した。その結果、ジフェニルエーテルを導入した化合物のみ活性を示し、置換基としてかさ高く脂溶性の高い置換基を持つことが活性発現に重要であることが示唆された。活性のあった化合物は、ジフェニルスルフィド構造以外にも 4 級炭素近辺やリンカー部分がフェンチコナゾールとは異なることより、これらの部位は活性の発現には影響がないことが明らかとなった。また、トリアゾール環の 4 位の窒素のように CYP のヘム鉄に配位しやすい窒素は活性に影響を与えるものの、必要不可欠ではないことも示された。この結果は、薬物間相互作用の原因となる CYP の阻害を回避したドラッグデザインが可能であることを示唆している。今後さらなる構造展開を行う予定である。

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（改訂モデル・コアカリキュラム C4）などの分野を担当しており、この分野はモデル・コアカリキュラムの改定に伴い強化されている。これらは創薬研究者を目指す薬科学科にあつ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。具体的には「生物有機化学（生体分子の化学構造）」「生物有機化学（生体分子の化学反応）」

「医薬品化学 1」「医薬品化学 2」の 4 科目で 2 年春学期前半から始まり順次進行し 3 年春学期前半で終了する。これらの講義順は当初改訂モデル・コアカリキュラムに沿って行っていたが、内容的にまとめた方が良い箇所などがあり、それを考慮して 2017 年度から改訂モデル・コアカリキュラムとは異なる順で行っているが、2018 年度の結果から 2019 年度も同様とした。後述するが、薬剤師国家試験は改定前のモデル・コアカリキュラム準拠であるがここ数年、医薬品化学関連分野の出題が増えており、重要性を学生にも強調した。

「医薬分子設計化学」は上記 4 科目のアドバンスト科目であり、卒業後に製薬企業で新薬開発の探索段階にたずさわる学生向けの講義である。講義内容を覚えるのではなく理解することに重点を置き試験にノートとプリントの持ち込みを認めた。しかし、問題内容は比較的難しいため、講義内容をきちんと勉強してこない学生の点数は低く不可 (D) の学生も数名いた。

3 年春学期前半に行う「精密有機合成」の受講生が少なく、その応用編であり 3 年春学期後半に開講される「医薬品製造化学」の受講生が多い傾向は、かねてからの問題であり、「精密有機合成」で講義していた内容の一部を「医薬品製造化学」に移すなどの策を講じたが、本年度も依然この傾向は続き、「精密有機合成」を履修していない学生の「医薬品製造化学」の定期試験の点数が低い傾向は解消されなかった。

当講座は 6 年生に対して行う総合薬学演習 II において講義 2 コマを担当している。改訂モデル・コアカリキュラムでは医薬品化学関連分野が充実し、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や生物有機化学の問題が比較的多く、化学以外の分野でも複合問題として出題されているので、旧カリキュラムを学習してきた 6 年生にも当該分野の重要性を説明し講義を行った。

II. 研究について

2019 年度も 2018 年度に続き、主にフラレンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化合物の創製、代謝活性化関連の研究、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 に作用する化合物の創製の 5 つの課題について研究を進めた。昨年度末に開始した、本学部齋藤義正准教授（現教授）との共同研究である抗真菌薬を基盤とした胆道がん・膵臓がん治療薬の創製も順調に進められた。基本的に、それぞれの目的に合致した化合物のデザインからはじめ、その合成、活性の測定を行い、その結果を基に新たな化合物デザインするサイクルで研究を進めている。また、目標とした生理活性のみではなく、医薬品シーズとして重要な体内動態、毒性を指標としたデザイン、評価も並行して進めている。

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 2020 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は以下となる。フラレン研究では従来異性体のうちジアステレオマーにしか着目していなかったが今回はエナンチオマーの選択的合成を行い、生理活性の違いも明らかにできた。医薬品においてエナンチオマー間で活性に違いが出ることは常識とも言えるが、フラレン誘導体でこれを示した初の成果である。抗酸化剤研究では高活性な新規ヒドロキシベンゾフラン誘導体を創製し、また、神経変性疾患治療薬を目指しパーキンソン病モデルの MPP⁺誘発神経細胞死に対する効果を検討した。当研究室の抗酸化剤は有意な神経細胞保護効果を示し、その効果は PI3K/Akt 経路に依存することを明らかとした。代謝活性化関連研究においては、抗炎症薬ジクロフェナクのグルクロン酸抱合経由の代謝活性化を抑制する誘導体の創製を行ったが、COX 選択性に優れた誘導体も見出すことができた。また、抗

肥満薬リモナバンにおいてもピペリジンを 1,1-ジオキソチオモルホリンに変換することが代謝活性化抑制に有効であることを示せた。新規反応性代謝物トラッピング剤の創製においてはさらに広範な活性代謝物捕捉に優れ CYP 阻害活性も低いトラップ剤を見出した。パーキンソン病治療薬の創製では新たに B 環等を変えた化合物を合成し、抗 PD 活性、体内動態等を検討し、2018 年度に出願した特許に追加した。これにより化合物の請求範囲を広げることができた。さらに、2019 年度には JST 海外特許出願補助に申請し採択された。当初目的の特許出願は 2018 年度に達成したが、さらに進展させることができた。Keap1 に作用する化合物の創製では主に Keap1 結合型蛍光オートファジープローブの創製を行った。オートファジーが減弱すると Keap1 が細胞内に蓄積することから、Keap1 結合化合物に蛍光団を導入することでオートファジーをモニターする蛍光プローブを目指した。合成したプローブは細胞内蛍光プローブとして適切な蛍光特性を有し細胞内に取り込まれ細胞膜上への移行を確認した。抗真菌薬を基盤とした胆道がん・膵臓がん治療薬の創製では本学部齋藤らが樹立した胆道がんおよび膵臓がんオルガノイドを用いたスクリーニングにより、アゾール系抗真菌薬であるフェンチコナゾールに抗がん活性が見出された。アゾール系抗真菌薬の問題点を克服する構造展開を行い、置換基としてかさ高く脂溶性の高い置換基を持つことが活性発現に重要であることが示唆された。本課題も AMED のプロジェクトである BINDS 課題として取り組んでいる。

有機化学系の講座ではあるが、細胞系や、実験動物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、当講座でデザイン・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（順天堂大学、京都薬科大学細胞生物学分野、旭川医科大学薬剤部、量子科学技術研究開発機構放射線障害治療研究部、慶應義塾大学薬学部衛生化学講座、慶應義塾大学薬学部薬物治療学講座、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、千葉大学大学院医学研究院）。

改善計画

I. 教育について

前述したように当講座が担当している生物有機・無機化学、医薬品化学（改訂モデル・コアカリキュラム C4）などの分野は国家試験でも出題が増えており、創薬研究者を目指す薬科学科生だけでなく、薬の適正使用に関わる薬学科生にも重要であり、それを理解させることを今後も継続する。

「有機化学 3」では代表的な機器分析法である MS、IR、NMR の原理や基本知識を習得させているが、最終的にはデータの解析法を身に付けそれをもとにした構造推定ができるようになることが重要である。そのためには、様々な問題を実際に解いてもらう演習形式の講義が必要となるが、現状では、「医薬品化学実習」の中で MS、IR、NMR それぞれについて演習の時間を設けている。この演習は全て大江が担当している一方で、講義の方では MS、IR は大江が、NMR については木内教授と植草助教が担当している。2019 年度は、学習効果の最適化を目指し、担当教員の連携をより密にし、講義内容の事前の情報交換と演習実施時期の調整を行う。

必修科目である「生物有機化学（生体分子の化学構造）」「生物有機化学（生体分子の化学反応）」「医薬品化学 1」「医薬品化学 2」の 4 科目は 2 年春学期前半から始まり順次行われ 3 年春学期前半で終了することになる。薬科学科の学生はこれに加え「精密有機合成」を必修科目として受講した。さらに、アドバンストな内容で、製薬企業の研究職等を目指す学生のために、3 年春学期後半に「医薬品製造化学」と「医薬分子設計化学」を選択科目として受講できる。これらの講義により薬剤師を目指す学

生には医薬品を構造から理解することが、創薬研究者を目指す学生には医薬品のデザインを考えることが十分にできる体制となっている。「医薬分子設計化学」では、昨年度に各講義後の小テストからノート、プリント持ち込み可の定期試験に変更した。定期試験の結果から講義内容の理解度向上には適した変更と考えられるので、2019 年度以降も継続する。

3 年春学期前半に行う「精密有機合成」の受講生数が少ない一方で、その応用編であり 3 年春学期後半に開講される「医薬品製造化学」の受講生数が多いため、「医薬品製造化学」を受講する学生の理解度にばらつきが大きい傾向は 2019 年度も続いた。本年度は「精密有機合成」で学習する事項を一部「医薬品製造化学」に移すことである程度改善が見られたがまだ十分とは言えない。2020 年度は「精密有機合成」で講義している内容を基本的な事項も含め、「医薬品製造化学」にて再度概説することで、この問題の解消を目指す。

II. 研究について

パーキンソン病治療薬関連の研究では旭川医科大学と AMED・橋渡し研究戦略的推進プログラム事業 シーズ A (2017 年度、2018 年度) にそれぞれが申請し採択され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、薬物動態等を中心に研究を進め 2018 年度末に特許を出願することができた。出願後 1 年以内に化合物の追加が可能であり、2019 年度に集中して行った。特に、*in vivo* で活性を示しているが脳内移行性が比較的低い点の改善を進め、新規化合物も含め特許に追加できた。さらに、JST の海外特許出願補助に申請し、採択された。アンメットメディカルニーズであること、*in vivo* でも活性が確認されていること、薬物動態のデータも一部あることなどが評価されたが、一般毒性、作用機序について指摘を受け、今後 1 年以内に成果を上げることを目指す。

2017 年度に AMED の継続事業(BINDS)に公募し東京大学創薬機構を中心としたネットワーク型課題「実践創薬ナレッジとイノベーションで拓くリード創出」の一員として課題名「成功確率の高いリード創出を支援する高機能 ADMET 評価基盤の構築」で採択された。従来より本プロジェクトで推進している代謝活性化の機構解析とそれを抑制する構造変換、反応性代謝物トラッピング剤の創製研究、keap1 関連研究、昨年度末より始めた新たな支援課題(抗真菌薬を基盤とした胆道がん・膵臓がん治療薬の創製)等ほぼ順調に進んでいる。また、上記には記載していないが PIN-1 阻害薬の代謝研究も東京大学、広島大学、東京薬科大学と共同でスタートさせている。2019 年度は 3 年目に当たり中間評価があった。総評評点 8.3 で代謝活性化のリスク評価、細胞毒性評価を中心に 着実な成果が得られていると評価されたが、さらに支援課題を増やすこととのコメントもついた。4 年目、5 年目の研究につなげるとともに、次期 AMED プロジェクトも視野に入れて研究を進める。

他の研究も含め着実に進展しており、生理活性の向上のみならず、医薬品としての物性改善も目的とした構造展開を各研究課題でこれ以上に進める。さらに、共同研究者と協議を進め、より有効かつ様々な側面で有用な医薬品シードの創製を目指す。

研究業績

原著論文 (英文)

1. Yasuno, T., Ohe, T., Ikeda, H., Takahashi, K., Nakamura, S., and Mashino, T. (2019) Synthesis and antitumor activity of novel pyridinium fullerene derivatives, *International Journal of Nanomedicine*, 14, 6325-6337.

2. Uchihara, Y., Ohe, T., Mashino, T., Kidokoro, T., Tago, K., Tamura, H., and Funakoshi-Tago, M. (2019) N-Acetyl cysteine prevents activities of STAT3 inhibitors, Stattic and BP-1-102 independently of its antioxidant properties, *Pharmacological Reports*, 71, 1067-1078.
3. Yasuda, D., Ohe, T., Takahashi, K., Imamura, R., Kojima, H., Okabe, T., Ichimura, Y., Komatsu, M., Yamamoto, M., Nagano, T., and Mashino, T. (2020) Inhibitors of the protein-protein interaction between phosphorylated p62 and Keap1 attenuate chemoresistance in a human hepatocellular carcinoma cell line, *Free Radical Research*, 1-13.
4. Tateishi, Y., Ohe, T., Yasuda, D., Takahashi, K., Nakamura, S., Kazuki, Y., and Mashino, T. (2020) Synthesis and evaluation of nevirapine analogs to study the metabolic activation of nevirapine, *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 35, 238-243.

国内学会発表

1. ○高橋恭子, 池田瞳, 安田大輔, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, 抗がん活性を有するカチオン型 C_{60} 誘導体のミトコンドリア機能障害, 第 72 回日本酸化ストレス学会学術集会 (札幌), 2019 年 06 月.
2. ○除川貴太, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, リモナバンの代謝活性化を回避する構造変換, 第 63 回日本薬学会関東支部大会 (東京), 2019 年 09 月.
3. ○片岸大紀, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, HIV プロテアーゼ阻害活性を有するブロリン型フラーレン誘導体の立体選択的合成, 第 63 回日本薬学会関東支部大会 (東京), 2019 年 09 月.
4. ○柴崎智香子, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, 新規反応性代謝物検出法の開発 - システインを基盤とした蛍光標識トラッピング剤の創製とその捕捉能評価 -, 第 37 回メディシナルケミストリーシンポジウム (東京), 2019 年 11 月.
5. ○立石泰寛, 大江知之, 安田大輔, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, グルクロン酸抱合経路の代謝活性化を回避する新規ジクロフェナク類縁体の合成と評価, 日本薬物動態学会第 34 回年会 (つくば), 2019 年 12 月.
6. ○柴崎智香子, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, トラッピング剤を用いた反応性アシルグルクロニドの新規検出法, 日本薬学会第 140 年会 (京都), 2020 年 03 月.
7. ○立石泰寛, 大江知之, 小川真依, 安田大輔, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, 代謝活性化回避を指向した新規ジクロフェナク類縁体の合成と評価, 日本薬学会第 140 年会 (京都), 2020 年 03 月.
8. ○小林透威, 高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, HIV/HCV 共感染治療薬を志向した 多標的型ピリジニウム型 C_{60} 誘導体の創製, 日本薬学会第 140 年会 (京都), 2020 年 03 月.
9. ○門田彩乃, 森口美里, 渡部匡史, 中村成夫, 安野拓実, 大江知之, 増野匡彦, 藤室雅弘, Wnt シグナル抑制によりウイルス感染非ホジキンリンパ腫の細胞増殖を抑制するフラーレン誘導体の開発, 日本薬学会第 140 年会 (京都), 2020 年 03 月.

その他

1. 日経産業新聞 2019 年 10 月 29 日「パーキンソン病の細胞死抑制」

薬剤学講座

教 授：登美 斉俊

准 教 授：西村 友宏

助 教：野口 幸希

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。

学部 2 年

薬物動態学 1 [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

薬物動態学 2 [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。医薬品開発および臨床における薬物動態学-薬力学 (PK-PD) 解析および母集団薬物動態解析について理解を深めるため、横浜薬科大学教授 千葉康司博士による特別講義も実施した。

製剤学 1 [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：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。固形材料の性質として、粉体の性質および結晶多形、物質の溶解とその速度、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。

アブライド薬物動態学 [春学期 (薬学科選択・薬科学科選択)] (科目責任者：西村)

薬物動態理論の理解をさらに深めるため、発展的・実践的な薬物動態学を取り扱った。特に薬物動態モデルの成り立ちや、数学的な理解、パラメーターの算出方法などに関する講義と演習を行った。また、生理学的薬物速度論モデルの構築および臨床薬物動態の予測と解析の理解を目標として講義を行った。

薬剤学実習（薬物動態） [春学期（薬学科必修・薬科学科必修）] （分担：登美・西村・野口）

薬物動態学の基礎理論として、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、さらにコンピューターシミュレーションを用いてコンパートメントモデルおよび生理学的薬物速度論に基づく薬物動態予測方法、アニマルスケールアップ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。

学部 4 年

実務実習事前学習（TDM） [春学期（薬学科必修）] （分担：登美・西村・野口）

投与設計技術の修得を目的として、抗 MRSA 薬や抗てんかん薬の目標血中濃度の設計方法、各医薬品の規格、剤型および投与速度を理解した上で、模擬患者の血中濃度データを用いてコンピューターで解析し投与設計の演習を行った。

英語演習 [春学期（薬科学科必修）] （科目責任者：登美、分担：西村・野口）

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・野口）

「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。

- ✓ 妊娠中における Placental lactogen-II の役割とその定量法の検討（今井春花）
- ✓ Syncytin-2 と MFSD2A を介したエクソソームの情報伝達機構の解析系の評価（関誠悟）
- ✓ ラット胎児から胎盤への hypotaurine 取り込み輸送における輸送体の関与（柳下晴也）
- ✓ 安胎薬当帰芍薬散による妊娠高血圧症を改善する作用の機構論的解析（吉田貴裕）

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。

薬学英语演習D [春/秋学期(薬学科選択)] (科目責任者: 登美、分担: 西村・野口)

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A・B [春/秋学期(薬学科必修)] (科目責任者: 登美、分担: 西村、野口)

「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。

- ✓ Digoxin の定常状態胎児血中濃度に及ぼす MDR1 の寄与 (井上慧子)
- ✓ マウス胎児胎盤系に存在する細菌群に対する Ezrin の影響 (小川裕也)
- ✓ ヒト OAT3 発現細胞株の樹立とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の OAT3 介在性輸送の評価 (加島里菜)
- ✓ 高浸透圧誘導性 SNAT2 の発現調節に関与する miRNA の探索 (木城美保)
- ✓ OAT4 輸送機能解析系としてのプロテオリポソームの合成と評価 (田内映美)
- ✓ 妊娠期におけるオセルタミビル投与の安全性に関する調査研究 (辻田慎平)
- ✓ マウス Pregnancy-Specific Glycoprotein の一斉定量に向けた特異的ペプチド合成 (山本響子)

大学院

大学院特別講義

University of Kentucky の Björn Bauer 先生を、来日機会を利用して招待し、大学院特別講義「Novel therapeutic targets to repair blood-brain barrier dysfunction in epilepsy」を開催した。

Texas Tech University Health Sciences Center の Vadivel Ganapathy 先生を、来日機会を利用して招待し、大学院特別講義「Transporters in the plasma membrane of mammalian cells: Role in health and disease」を開催した。

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [春学期] (分担: 野口)

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・野口)

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、血液胎盤関門の機能と妊婦薬物治療、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・野口)

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

- ✓ Irbesartan のラット胎児への低移行性とその要因 (石川優)
- ✓ 母胎間の血漿タンパク結合率の違いが薬物胎児移行性に及ぼす影響とヒト・ラット間の種差 (野村岳広)
- ✓ OAT4/OAT3 発現 MDCK 細胞株の樹立とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の経細胞輸送における OAT4 の役割 (舟橋和毅)
- ✓ マウス胎盤における Mfsd2a の発現と局在 (山本元輝)

博士論文

- ✓ 胎盤プロスタグランジン E2 濃度制御機構とその周産期における生理的意義 (稲垣舞)

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・野口)

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、薬物の消化管吸収や肝代謝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試験や、リコンビナントタンパクを用いた代謝活性試験を実施した。

参加者 慶應義塾湘南藤沢高等部 5 名、志木高等学校 1 名、女子高等学校 2 名 計 8 名

以下は参加者アンケートの結果の一部である。(Q1 は自由記述、Q2 以降は 5 段階評価)

Q1. 本コースに申し込んだ理由を教えてください。

自分の可能性を広げたかったから。できるだけたくさんの知識を持って、これから将来について考えていこうと思っているから。学部を選ぶ上で参考にしたかったから。薬学部に興味があったから。紹介され、色々な学部を早いうちに知っておきたかったから。先生に勧められたため。どの学部に行くか迷っているから。姉が薬学部に入っていて少し興味があったのと、理系の学部に行くことは決めていたので、一度どういう学部なのか見ておこうと思った。また小さい頃から病気がちで今でも薬を飲む機会が多いので、薬がどのように体内に取り込まれていくかの仕組みに興味があったから。

Q2. ショートコースの内容は期待と比べてどうでしたか？

5 (期待以上) : 5 名 4 : 3 名 3 以下 : 0 名

Q3. 「研究をもっとやりたい！」と思いましたか？

5 (強く思った) : 2 名 4 : 6 名 3 以下 : 0 名

Q4. 「研究するなら薬学だ！」と思いましたか？

5 (強く思った) : 1 名 4 : 4 名 3 : 3 名 2 以下 : 0 名

Q5. 教員や学生・大学院生の指導は丁寧でしたか？

5 (強く思った) : 7 名 4 : 1 名 3 以下 : 0 名

Q6. 教員や学生・大学院生とは、実験指導以外に交流できましたか？

5 (たくさんできた) : 6 名 4 : 2 名 3 以下 : 0 名

Q7. 以下の各項目に対する満足度を教えてください。 [体に入った薬の動きを理解するための講義]

5 (非常に満足) : 4 名 4 : 3 名 3 : 1 名 2 以下 : 0 名

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. プロスタグランジントランスポーターOatp2a1による妊娠期間への影響

プロスタグランジン(PG)の中でも、特に PGE_2 および $\text{PGF}_{2\alpha}$ は子宮筋収縮作用を有する。妊娠満期においてプロゲステロン濃度の減少後、分娩誘発に必要な PG は子宮で産生されるとされるが、胎盤においても PGE_2 の産生量は高い。しかし、胎盤 PGE_2 が分娩に果たす役割は不明である。プロスタグランジントランスポーターである OATP2A1/S1co2a1 は胎盤の着床連結体に発現し、細胞外 PGE_2 濃度を制御する。着床連結帯は、胎盤ホルモンである胎盤ラクトゲン(Placental lactogen; PL)を産生・分泌し、PL はプロゲステロン産生を誘導することが示唆されている。本研究は OATP2A1 の活性が妊娠期間へ及ぼす影響の解明を目的とした。S1co2a1(+/-)雌マウスを S1co2a1(-/-)雄マウスと掛け合わせた場合、野生型雄マウスと掛け合わせた場合と比較して、母体血中プロゲステロン濃度が上昇し、妊娠期間は有意に延長した。S1co2a1 遺伝子欠損マウスでは、同腹の野生型マウスと比較して、妊娠 18.5 日目における PL-II 濃度が有意に高いことが示された。以上より、母体の genotype が同一でも、S1co2a1 遺伝子欠損胎児胎盤を有する母体では、OATP2A1 を介した胎盤 PGE_2 濃度制御機構が破綻することで PL-II の産生が促進された結果、妊娠後期におけるプロゲステロン濃度が高く維持され、妊娠期間が延長することが示唆された。

II. 母胎間の血漿タンパク結合率の違いが薬物胎児移行性に及ぼす影響と

ヒト・ラット間の種差

薬物の胎児移行性は、胎児/母体血漿中総薬物濃度比(K_p , fetal plasma)で評価されることが多いが、ヒトでの K_p , fetal plasma が不明な場合は主にラットでのデータが用いられる。しかし、ラットからヒト胎児移行性の外挿精度は低く、胎児移行性を規定する因子の種差を評価することが重要である。本研究では血漿タンパク結合に着目した。血漿中で薬物に主に結合するタンパクはアルブミンである。薬物の臍帯血中濃度が測定される妊娠満期において、ヒト胎児血におけるアルブミン濃度は母体血の 1.2 倍であるのに対し、ラット胎児血は母体血の 0.50 倍である。本研究の目的は、 K_p , uu, fetal plasma を用いて薬物のラット胎児移行性を評価し、ヒトにおける胎児移行性と比較することで、外挿精度に与える影響を評価することとした。本研究における検討薬剤は、アルブミンに結合する薬物として indomethacin および digoxin を選択した。Indomethacin、digoxin のラット胎児血における非結合分率(f_p , fetus)は、それぞれ母体血(f_p , mother)の 3.9 倍および 2.9 倍高値を示した。Indomethacin および digoxin のラット K_p , fetal plasma はいずれもヒト K_p , fetal plasma の約 40% となり見かけの種差が示された。しかし、ラット K_p , uu, fetal plasma はヒト K_p , fetal plasma とほぼ一致したため、ラット母胎間の非結合分率の差を考慮することで種差を解消できることが示された。アルブミンに結合する indomethacin および digoxin について、ラットでの胎児移行性を K_p , fetal plasma ではなく、 K_p , uu, fetal plasma で評価することで、ヒトへの外挿精度を高めることができた。

Ⅲ. Irbesartan のラット胎児への低移行性とその要因

妊娠高血圧症候群の治療には妊娠中に投与可能な降圧薬が使用されるが、母体血圧を十分にコントロールできない場合があり、母児ともに安全かつ効果的な新規治療法が求められている。高血圧治療薬である Angiotensin II receptor blocker (ARB) は妊婦への投与が禁忌であるが、私たちは FDA 有害事象報告システムにおいて、報告率が一番高い olmesartan (OLM) では、一番低い irbesartan (IRB) の 25 倍報告率が高いことを見出している。本研究では OLM と IRB では胎児移行性に差があると仮説を立て、OLM と IRB の胎児移行性の差を明らかにすることを目的とした。ラットに薬物持続投与後の定常状態における胎児/母体血漿中非結合型濃度比 ($K_{p, uu, fetal\ plasma}$) を解析することで、胎児移行性を評価した。 $K_{p, uu, fetal\ plasma}$ は OLM が 1.9、IRB が 0.33 で IRB の胎児移行性が OLM と比較して有意に低いことが示された。胎児胎盤灌流により算出した OLM と IRB の胎児-母体クリアランス (CL_{fm}) はそれぞれ 233 $\mu\text{L}/\text{min}$ と 396 $\mu\text{L}/\text{min}$ であり、OLM と比較して IRB で有意に大きいことが示された。OLM と IRB の胎児移行性の差に寄与しているトランスポーターを探索するため、ヒト胎盤に発現がみられ、かつ OLM と IRB に対する基質認識性が不明なヒト OATP1A2、ヒト OATP2A1、ヒト OATP2B1 について、輸送能を検討した。ヒト OATP1A2 とヒト OATP2A1 は OLM と IRB いずれの輸送も検出されなかった。ヒト OATP2B1 は OLM の輸送は検出されなかった一方で、IRB を取り込み輸送することが示された。したがって、OATP2B1 はヒト胎盤において、合胞体栄養膜細胞層の基底細胞膜に発現しているため、IRB を胎盤へ取り込むことで胎児から母体方向へ輸送している可能性がある。

Ⅳ. ヒト OAT3 発現細胞株の樹立とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の OAT3 介在性輸送の評価

Organic anion transporter 3 (OAT3) は、近位尿細管上皮細胞の基底膜側に発現し、薬物の尿細管分泌に関与する。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB) の多くは、一部が尿中排泄により消失する。そのため、OAT3 の ARB に対する基質認識性を評価することは、ARB の尿中排泄機構を理解する上で重要である。ARB の多くは OAT3 の阻害作用を有するが、基質となることが報告されているのは olmesartan 及び valsartan のみである。本研究では、OAT3 発現細胞を樹立し、8 種の ARB について OAT3 による基質認識性を明らかにすることを目的とした。OAT3 遺伝子を導入した HEK293 細胞から hygromycin B/blastidicin 耐性を示すクローンを単離し、tetracycline 添加によって OAT3 タンパク発現及び [³H]E1S の取り込みが上昇した株を選択した。樹立した細胞株において、olmesartan、candesartan、losartan、carboxylosartan、azilsartan、valsartan、irbesartan、及び telmisartan の取り込みは、tetracycline 添加によって有意に上昇したことから、これらが OAT3 の基質であることが示された。一方、腎排泄がほとんどない telmisartan については、OAT3 の基質となる証拠は示されなかった。Tetracycline 誘導性 OAT3 発現細胞株を樹立できた。ARB のうち、olmesartan と valsartan に加え、candesartan、losartan、carboxylosartan、azilsartan、及び irbesartan が OAT3 の基質となることを明らかにした。よって、OAT3 はこれら ARB の尿細管分泌に関与し得る。

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、米国アイオワ大学、ノースカロライナ大学、ワシントン大学の学生各一名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、海外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、加島里菜君がアイオワ大学、木城美保君がワシントン大学、山本響子君がノースカロライナ大学において海外アドバンスト実習に参加した。また研究成果として、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。

昨年の改善計画に対する実行状況

講座配属学生の定員枠に対する充足率を高めるため、講座WEBを一新することで教育方針や研究内容をより明確にした上で学生に周知した。結果として、薬科学科3年の新配属学生が定員5名の枠に対し5名であった。

改善計画

教育においては学生の能力向上のため、国際的に活躍できる人材教育を継続して目指す。年度末より拡大した新型コロナウイルス感染症の影響により、教育環境および研究環境は大きく変化している。海外渡航および対面での教育、研究活動を行うことが困難な状況の中、所属学生に対して、いち早くオンライン会議の環境を整備した。平時と変わらない教育水準をまずは維持して、学生教育の機会を確保することが第一課題である。

II. 研究について

今年度の講座構成員は教授1名、准教授1名、助教1名、共同研究員2名、博士課程4年1名、1年2名、後期博士課程3年1名、2年1名、大学院修士課程2年4名、1年2名、薬学科6年7名、5年6名、4年7名、薬科学科4年5名、3年5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。西村准教授は日本薬剤学会奨励賞および日本妊娠高血圧学会学術奨励賞（基礎部門）を受賞した。また、修士課程1年の木林由佳君は日本薬剤学会第34年会（富山）において日本薬剤学会永井財団大学院学生スカラシップを受賞した。野口助教は2019年度日本薬物動態学会若手研究者海外発表支援事業に採択され、国際薬物動態学会（ISSX）にて発表した。登美教授および西村准教授は薬剤学領域では比較的インパクトファクターの高いJournal of Pharmaceutical Sciencesの査読者として“2019 Top Reviewer”に選出された。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)「トリプトファンバランスに着目した食事による胎児成長支援戦略の構築」

- ② 科学研究費基盤研究(C)「降圧薬同効薬間の有害事象報告頻度比較分析に基づく妊娠高血圧症治療薬開拓」
- ③ 科学研究費若手研究「胎盤合体化と内分泌機能の成熟制御機構を標的とした妊娠合併症治療戦略」
- ④ 科学研究費特別研究員奨励費「プロスタグランジン輸送体による胎児発育・分娩の統合調整機構の解明」
- ⑤ 科学研究費特別研究員奨励費「胎児成長遅延改善のための食品中成分による胎盤アミノ酸輸送体 SNAT2 賦活化」
- ⑥ 公益財団法人 蓬庵社 研究助成金「胎盤関門透過の種差を生み出す機能分子の同定とその機能調節機構の解明」

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。

- 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 慶應義塾大学学事振興資金「トランスポーターを標的とした有機酸代謝異常治療戦略の開発」
- ⑨ 慶應義塾大学福澤基金研究補助「血管新生因子を起点とした胎盤関門の成熟機構に基づく新しい妊婦治療標的の探索」
- 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「プロスタグランジンが制御する胎盤特異的な分娩誘発因子の分泌機構」(全塾枠)
- ⑪ 慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム「ヒト栄養膜由来 JEG-3 細胞の分化過程における miR-126 の役割」(研究科枠)

昨年の改善計画に対する実行状況

昨年度に改善点として、学生の国際的な活動を推進するため、海外の大学における研修および、海外学生の受け入れの推進、国内外で開催される国際学会において多くの学生を研究発表させることを計画した。2019 年度は、3 名の学生の米国の大学薬学部において研修に参加し、3 名の海外短期留学生を講座で受け入れた。Keio Pharmaceuticals Research Forum 2019 を主催し、国内他大学および University of Kentucky の Björn Bauer 先生らとともに国際セミナーを開催し、学生は英語で発表および質疑応答する機会を設けることができた。The 3rd Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceuticals (第三回日韓若手薬剤学研究者ワークショップ、浦安) に 2 名の学生が発表することができた。

改善計画

新型コロナウイルス感染症に対する感染拡大防止のため、研究室への入室が制限されている状況である。国内外で計画されていた多くの学会等も誌上開催などに変更され、学生の研究および発表の機会は残念ながら大きく損なわれている。感染者数の動向は変化が大きく、社会状況の変化の予測が困難なため、具体的な計画の立案は難しい状況である。情勢の変化に柔軟に対応し、所属学生の能力向上に努めたい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Nishimura T, Sano Y, Takahashi Y, Noguchi S, Uchida Y, Takagi A, Tanaka T, Katakura S, Nakashima E, Tachikawa M, Murayama T, Terasaki T, Tomi M. Quantification of ENT1 and ENT2 Proteins at the Placental Barrier and Contribution of These Transporters to Ribavirin Uptake. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 108: 3917-3922 (2019)

国際学会招待講演

1. Noguchi S. The role of OAT4, a bidirectional organic anion transporter, in drug distribution and excretion in humans. .The 3rd workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics Urayasu, Japan (2019/7)
2. Tomi M, Possibilities and limitation of extrapolating fetal drug transfer data from rodents to human pregnancy. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2019 Bali, Indonesia (2019/10)

国内学会招待講演

1. 西村友宏 妊婦および胎児への薬物治療を目指した胎盤機能解明と薬剤探索. 日本薬剤学会第 34 年会 富山 要旨集 p8

国際学会発表

1. Fukazawa N, Noguchi S, Furugori K, Nishimura T, Tomi M. Identification of SLC22A11 promoter for placental OAT4 expression. The 3rd workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics Urayasu, Japan (2019/7)
2. Takahashi Y, Nishimura T, Fukushima C, Noguchi S, Tomi M. Association of SNAT2 3'UTR with the Upregulation of Placental SNAT2 Expression Induced by Hypertonic Stress. The 3rd workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics Urayasu, Japan (2019/7)
3. Nishimura T, Ishikawa Y, Noguchi S, Tomi M. Comparison of toxicity and permeability among angiotensin receptor blockers to fetus. 12th International ISSX Meeting Portland, USA (2019/7)
4. Noguchi S, Tobita M, Atsuta H, Kimura R, Fukumoto A, Nishimura T, Tomi M. Substrate recognition and chloride ion dependent transport of angiotensin II receptor blockers by OAT4. 12th International ISSX Meeting Portland, USA (2019/7)
5. Nishimura T, Yonemura N, Noguchi S, Tomi M, Mother-to-Fetal Transfer Profiles of Statins in Rats. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2019 Bali, Indonesia (2019/10)
6. Nomura T, Noguchi S, Nishimura T, Tomi M. Effect of Maternofetal Albumin Concentration Gradient in Rodents on Interspecies Difference in Fetal Drug Transfer Between Rodents and Human. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2019 Bali, Indonesia (2019/10)
7. Ishikawa Y, Irbesartan Has Lower Fetal Toxicity and Transfer Compared to Olmesartan in Rats. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2019 Bali, Indonesia (2019/10)

国内学会発表

1. 野村岳大、野口幸希、西村友宏、登美斉俊. 血漿タンパク結合率が薬物胎児移行性の種差に及ぼす影響. 日本薬剤学会第 34 年会 富山 要旨集 p185 2-6-05 (2019/5)
2. 潘曉楽、野口幸希、安藤美鈴、竹村千尋、西村友宏、登美斉俊. miR-126 が栄養膜モデル JEG-3 細胞における合胞体化促進因子の発現に与える影響 日本薬剤学会第 34 年会 富山 要旨集 p190 2-6-15 (2019/5)
3. 木林由佳、野口幸希、田辺美那子、齋藤義正、西村友宏、登美斉俊. マウス栄養膜幹細胞 3 次元培養系における関門機能分子の発現誘導 日本薬剤学会第 34 年会 富山 要旨集 p191 2-6-16 (2019/5)
4. 野口幸希、高橋優、西村友宏、登美斉俊. LAT1 基質アミノ酸が pregabalin の脳移行に与える影響
5. 日本薬剤学会第 34 年会 富山 要旨集 p191 2-6-17 (2019/5)
6. 西村友宏、石川優、野口幸希、登美斉俊. 副作用報告頻度に基づく低胎児毒性アンジオテンシン II 受容体拮抗薬の探索と低胎盤透過性の要因 日本妊娠高血圧学会第 40 回学術集会 浦和 日本妊娠高血圧学会雑誌 Vol26 抄録号 p51 (2019/9)
7. 柳下晴也、西村友宏、斉藤慶、野口幸希、登美斉俊. げっ歯類の妊娠後期胎盤における hypotaourine 取り込み輸送に関わるトランスポーターの解明 第 4 回トランスポーター研究会関東部会 東京 プログラム集 p36 P09(2019/10)
8. 稲垣舞、西村友宏、中西猛夫、島田紘明、野口幸希、赤沼伸乙、立川正憲、中島恵美、細谷健一、玉井郁巳、登美斉俊. プロスタグランジン輸送体 OATP2A1 が制御する分娩誘発機構 第 4 回トランスポーター研究会関東部会 東京 (2019/10)
9. 石川優、西村友宏、野口幸希、登美斉俊. 妊娠満期ラットにおける olmesartan に対する irbesartan の胎児低移行性とヒト OATP2B1 による基質認識性の違い 第 4 回トランスポーター研究会関東部会 東京 プログラム集 p33 P04(2019/10)
10. 野口幸希、古郡加奈子、深澤尚美、西村友宏、登美斉俊. 胎盤特異的なヒト SLC22A11 発現における転写制御の解析. 第 41 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 千葉 講演要旨集 p106-107 (2019/10)
11. 西村友宏、石川優、野口幸希、登美斉俊. 有害事象データを用いた ARB 同効薬間胎児毒性多寡比較と胎盤透過性の差. 第 41 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 千葉 講演要旨集 p102-103 (2019/10)
12. 木林由佳、野口幸希、田辺美那子、齋藤義正、西村友宏、登美斉俊. マウス栄養膜幹細胞 3 次元培養系における関門機能分子の発現誘導. 日本薬物動態学会第 34 回年会 つくば 抄録集 P-052 p267 (2019/12)
13. 黒沢健、千葉康司、野口幸希、西村 友宏、登美 斉俊. Ex vivo ヒト胎盤灌流試験で構築したヒト胎盤薬物動態モデルによる胎児のメトホルミン曝露予測. 日本薬物動態学会第 34 回年会 つくば 抄録集 P-040 p261 (2019/12)
14. 野口幸希、高橋優、西村友宏、登美斉俊. 血漿中アミノ酸濃度変動が pregabalin の脳移行に与える影響
15. 日本薬物動態学会第 34 回年会 つくば 抄録集 O4-2 p218 (2019/12)

16. 舟橋和毅、野口幸希、西村友宏、登美斉俊. OAT4/OAT3 発現 MDCK 細胞を介した olmesartan 経細胞輸送における OAT4 の役割. 日本薬学会第 140 年会 WEB プログラム集 28I-am03S p94 (2020/3)
17. 井上 慧子、植田 有美、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. 胎盤関門および血液脳関門を介した digoxin および paclitaxel 透過に及ぼす MDR1 機能の定量的比較. 日本薬学会第 140 年会 WEB プログラム集 26P-pm129s p165 (2020/3)

解説・雑誌記事等

1. 西村 友宏、野口 幸希 妊娠による生理学的変化と薬物動態 月刊薬事 62(4): 33 (717)-43(727)
2. 登美 斉俊、野村 岳広 薬物の胎児移行性を規定するメカニズム 月刊薬事 62(4): 45 (729)-50 (734)
3. 登美 斉俊、植田 有美 胎盤透過と薬物選択 月刊薬事 62(4): 51 (735)-55 (739)

病院薬学講座

講座主任 : 三澤 日出巳 教授
講座教員 : 青森 達 准教授
中田 英夫 助教

当講座の特徴は慶應義塾大学病院薬剤部の実務を講座の教員が兼務する点にあり、准教授は薬剤部副部長として病院実務を兼務し、助教は薬剤部員から2年の任期で採用した。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・研究活動を遂行した。

授業概要

学部3年

実務実習事前学習3 [秋学期後半(1単位・必修) 分担: 青森]

安心・安全な医療を実施するために、医薬品に関わる医療事故および副作用について、代表的な事例の原因と具体的な防止策、発生後の対応などについて講義した。

実務実習事前学習(実習) [秋学期後半(8単位・必修) 分担: 青森、中田]

病院実習・薬局実習に先立って、薬剤師職務に必要な基本的知識、技術、態度を修得させるための実習を行った。特にフィジカルアセスメント、薬局製剤・院内製剤を担当した。

学部4年

実務実習事前学習4 [春学期前半(2単位・必修) 科目責任者: 青森、分担: 中田]

代表的な疾患に対する薬剤師としての具体的なアプローチを、症例をもとに講義した。また、様々な医療チームの中で薬剤師の果たすべき役割、他職種との連携について、具体的な活動事例を講義した。

実務実習事前学習(実習) [通年(8単位・必修) 分担: 青森、中田]

病院実習・薬局実習に先立って、薬剤師職務に必要な基本的知識、技術、態度を修得させるための実習を行った。調剤、服薬指導など幅広く担当したが、特に安全管理(リスクマネジメント)を中心的に担当した。

学部5年

病院実務実習 [通年(10単位・必修) 分担: 青森]

慶應義塾大学病院での実務実習において、グループワークにより症例報告の書き方を指導し、症例検討会を開催した。

大学院

医薬品情報特論 [春学期(2単位・選択) 分担: 青森]

医薬品を適正に使用するための安全管理、医薬品が関係する医療事故の実例と回避のための工夫を

講義した。

研究概要

2019年度は学部生21名、大学院生1名が在籍して研究活動を行った。

(1) 吸入薬の操作に必要な手指筋力の測定に関する研究

吸入薬がその効果を最大限に発揮するためには、規定された用法用量を順守し、適切なデバイス操作や吸入操作が必要とされるが、吸入操作が不十分なケースでは吸入薬の効果が減弱することが報告されている。定量噴霧式吸入薬(pMDI)では一部の高齢者で操作に必要な手指筋力が不足しているという報告があるが、実際に臨床現場で患者が吸入薬の操作に必要な手指筋力を有しているか確認することは、測定の煩雑さからほとんど行われていない。本研究では吸入薬の操作に必要な手指筋力を患者が有しているか簡便に測定する方法を開発する。これまでに、吸入薬の操作にどの程度の手指筋力が必要となるかデバイス毎に調査を行い、更に操作をサポートする補助具を装着することによりどの程度操作に必要な手指筋力が軽減されるか明らかにしてきた。

(2) 吸入動作の評価技術の開発研究

慢性閉塞性肺疾患(COPD)および気管支喘息ではガイドラインにおいて継続的な服薬が推奨されているが、吸入薬は実際の服薬継続率が低いことが報告されている。更に、吸入薬を使用している患者の半数で何らかの吸入手技エラーを有することが報告されており、薬剤師による介入を行ってもエラーが改善しない症例が存在することも報告されている。

医療者による患者の吸入手技の確認は受診時や薬局への来局時に限られることから、患者の手技エラーを検出するためには、患者の自宅での吸入手技を継続的にモニタリングする方法の開発が必要となる。本研究では、加速度センサーを用いて患者の日常的な吸入手技をモニターし、服薬エラーを検出するための技術およびアルゴリズムの開発を目指す。

(3) 医療現場における血中薬物分析システムの評価

薬物治療を有効かつ安全に実施する上で薬物血中濃度測定(TDM)は重要な役割を担っている。現在TDMで汎用されている免疫学的測定法の分析機器は特定の薬物に対して迅速かつ簡便に血中濃度を測定できる一方で、多種目の医薬品に対応するためには該当医薬品の測定に必要な試薬およびキットの常備が個々に必要となることから、一部の汎用医薬品以外は全国的に外注検査に委託されている現状がある。本研究では、日立ハイテクサイエンスが開発した共通の機器・試薬で複数の医薬品の血中濃度の測定が可能なHPLC法を利用した定量分析システムの検証を慶應義塾大学病院薬剤部と共同で行う。

(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

一般用医薬品の適正使用のためには、使用者に対する分かりやすい情報提供が重要である。本研究では、関係諸団体や患者へのアンケート調査により現行の添付文書の課題抽出を行い、「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイドンス」を基に、一般用医薬品添付文書の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する。これらの結果に基づき、要指導・一般用医薬品添付文書の記載要領について見直しを行い、生活者にとって理解しやすい添付文書を作成できる記載要領を提案する。

(5) プラセボ効果の個体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トランスポーター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。

(6) AI を活用した医薬品適正使用データベースとモニタリングシステムの開発

最新の AI では過去数十年分の文献を学習し、必要な情報を抽出することが可能である。本研究ではこの技術を応用し、文献やガイドラインに基づいた適応外等の情報をデータベースとして整理し、このデータベースと電子カルテ情報とを突き合わせて、適応外等の使用実態をモニタリングする仕組みを構築する。

(7) アザチオプリン代謝酵素遺伝子多型の SLE 治療効果と副作用に対する影響

経口投与されたアザチオプリン (AZA) は種々のプリン代謝酵素により代謝されて活性体へと変換される。本研究では日本人 SLE 患者を対象に nucleoside diphosphate-linked moiety X motif 15 (*NUDT15*) の遺伝子型と治療効果および副作用との関連を調べ、この変異が AZA による薬物治療に与える影響を明らかにする。また、AZA の代謝に関与する他の酵素の遺伝子変異と合わせて解析し、治療効果や副作用を予測する。

自己点検・評価

I. 教育について

「実務実習事前学習 4」を科目責任者として担当した。本科目では主要な疾患について症例を提示し、薬剤師としてどのような視点でアプローチすべきか、演習を交えながら指導することができた。またチーム医療については慶應義塾大学病院で実際にチーム医療を行っている薬剤師・看護師を招き、実践的な講義をしていただくことができた。「実務実習事前学習 3」でも、医療安全への関わり等の先端的な薬剤師業務について、病院業務を兼務していることを生かした臨場感のある講義を行うことができた。また、「実務実習事前学習 (実習)」では信濃町キャンパス、クリニカル・シミュレーション・ラボにおいてシミュレーターを使用したファジカルアセスメント実習を行った。

さらに慶應義塾大学病院で受け入れた「早期体験学習 (薬学科)」、「病院実務実習」、「アドバンスト実習」、「海外アドバンスト実習」でも薬剤部員と連携して指導を行い、学生に医療現場で求められる知識、技能、態度について直接、伝えることができた。

大学院教育については、がんプロフェッショナル養成基盤推進プランで実施した症例検討会の企画・運営に関わった。

10 月には 61 名の参加者を集めて、AMED ゲノム創薬基盤推進研究事業「ゲノム医療薬剤師研修会 in 品川」を、また 2 月には同「ゲノム医療薬剤師研修会 in 岡山」(参加者 42 名)を開催した。ゲノム医療についての講義とグループワークを行い、参加者から好評を得た。

次年度も上記の取り組みを継続する。

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行った。研究概要 (1) は、個々の吸入薬の操作にどの程度の手指筋力が必要か、また操作をサポートする補助具を装着することによりどの程度操作に必要な手指筋力が軽減されるか調査した結果を日本薬学会第 140 年会で報告した (研究業績参照)。医学部及び薬学部の研究倫理委員会からの承認を得て、健常者を対象とした手指筋力に関する臨床試験のエントリーを開始したところであり、次年度はエントリー数を増やす計画である。研究概要 (2) は慶應義塾大学医学部呼吸器内科学教室、神奈川県立産業技術総合研究所と

の共同で日本医療研究開発機構・橋渡し研究戦略的推進プログラムの資金を獲得（獲得資金参照）し、プロトタイプの機器を作成してデータの収集を行った。収集したデータは今後学会で発表を行う予定である。また、慶應義塾大学病院の患者を対象としたデータ収集に関する研究実施計画書を策定し、医学部及び薬学部の研究倫理委員会に申請を行っている。承認が得られ次第エントリーを開始する計画である。研究概要（3）は慶應義塾大学病院薬剤部と共同で研究実施計画書を作成し、医学部及び薬学部の研究倫理委員会に申請を行っている。承認が得られ次第、慶應義塾大学病院の患者を対象とした臨床試験のエントリーを開始する計画である。研究概要（4）について本年度は関係諸団体（日本 OTC 医薬品協会、日本薬剤師会、日本チェーンドラッグストア協会）の会員および国民生活センター相談員を対象に、現行の添付文書項目の重要度、順番及び内容について、インタビュー形式による調査を実施した。調査で得られた意見について、単純集計とテキストマイニングにより分析し、これらの結果を基に新しい添付文書の原案を複数作成した。研究概要（5）は医学部及び薬学部の研究倫理委員会からの承認を得て被験者のエントリーを開始し、目標被験者数を達成した。次年度は得られたデータを詳細に解析する計画である。研究概要（6）では処方モニタリングのための基本的なアルゴリズムを検討し、システムのプロトタイプを構築し、その性能をクロスバリデーション法により評価した。次年度はシステムの改修と評価を繰り返し、性能向上を目指す。研究概要（7）は AZA の活性体および中間代謝物の細胞内濃度測定法の検討を行った。各テーマとも研究計画に従って概ね順調に遂行された。

2016 年度に開始した、薬学部・病院薬剤部・薬学部附属薬局との連携による改訂モデルコアカリキュラムに対応した実務実習を行い、この成果を論文として発表した。（研究業績参照）。

次年度は 2019 年度に行った研究を継続し、論文や学会発表として報告する。

研究業績

原著論文（邦文）

1. 津田壮一郎, 清宮啓介, 池淵由香, 島村奈緒美, 袴田潤, 青森達, 別府紀子, 山口雅也, 望月眞弓: 実務実習における代表的な 8 疾患の網羅性と継続性の向上を目指した薬局一病院実習連携ツールの開発. 医療薬学, 45: 596-603, 2019.

著書

1. 原田 拓, 森 玄, 前田 真之, 中田 英夫他（分担執筆）: 総合診療医がケースで教える 副作用を診るロジック, じほう（東京） 2019年6月発行

国内学会発表

1. 中田英夫: Basic セミナー7 肺がん薬物療法の基礎. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020, 福岡, 2020 年 3 月.
2. 青森達, 笹木佑里子, 小田武秀, 中田英夫, 井澤美苗, 望月眞弓: 要指導・一般用医薬品添付文書の課題抽出に関する研究, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月.
3. 中田英夫, 青森達, 井澤美苗, 望月眞弓: 補助具装着による加圧式定量噴霧吸入器の操作性改善に関する研究, 京都, 2020 年 3 月.
4. 田中千晶, 津田壮一郎, 島村奈緒美, 坂倉彩香, 佐伯真澄, 小谷宙, 松尾健介, 山吉康子, 別府紀子, 村松博, 青森達, 望月眞弓: 調剤ピッキング業務への SPD 導入による病棟業務拡大効果. 日

本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月.

5. 鈴木小夜, 清宮啓介, 千葉直子, 地引綾, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 中田英夫, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳: 指導者の「目標の明示」と「フィードバック」は実務実習生の成長実感を向上させる —学生視点に基づくアウトカム評価とルーブリックによる教育効果向上のための提案—. 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月.
6. 岩田紘樹, 鈴木小夜, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 中田英夫, 青森達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳: 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習における代表的 8 疾患実習の実施状況に基づく検証 (第 4 報). 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月.
7. 地引綾, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 中田英夫, 青森達, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 実務実習記録による評価に関する運用の工夫とその検証 (第 2 報). 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月.
8. 横山雄太, 川上和宜, 青森達, 河添仁, 服部豊, 中村智徳: 2019 年度慶應義塾大学薬学部がんプロフェッショナル研修会の報告. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020, 福岡, 2020 年 3 月.
9. 櫻井洋臣, 村田梓, 鈴木真也, 川澄賢司, 青森達, 加藤裕芳: がん診療連携拠点病院近隣施設にて経口抗癌薬を応需する薬局薬剤師の実態調査—その 1—. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020, 福岡, 2020 年 3 月.
10. 島村奈緒美, 佐藤奈緒美, 平井昂, 伊藤傑, 磯上一成, 櫻井洋臣, 津田壮一郎, 別府紀子, 村松博, 青森達, 望月眞弓: 注射薬個人別取り揃え・払出業務への SPD 導入による薬剤師業務拡大の効果. 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019 年 11 月.
11. 玉川知鮎, 市川二葉, 村松博, 青森達: 未承認新規医薬品、禁忌・適応外使用に関する管理システム構築に向けた取り組み. 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019 年 11 月.
12. 清宮啓介, 池淵由香, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森達, 鈴木小夜, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 中村智徳, 村松博, 望月眞弓: 薬学実務実習における代表的 8 疾患の経験数が概略評価に与える影響. 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019 年 11 月.
13. 百瀬麻子, 丹勝弘, 安藤井達, 木村元範, 青森達, 村松博: 室温環境下における疑似保冷注射薬の規定温度 保持時間の調査. 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡, 2019 年 11 月.
14. 八木澤茉優, 池内由里, 櫻井洋臣, 村岡ありさ, 川上彩乃, 小林文香, 石原千津子, 青森達, 大西啓: 口腔粘膜への投与を目的とした粘膜付着性微粒子ゲルの製剤特性の評価. 第 63 回 日本薬学会関東支部大会, 東京, 2019 年 9 月.
15. 村岡ありさ, 池内由里, 櫻井洋臣, 八木澤茉優, 川上彩乃, 小林文香, 石原千津子, 青森達, 大西啓: 口腔粘膜付着性微粒子の製剤特性に及ぼす添加剤および調製方法の影響. 第 63 回 日本薬学会関東支部大会, 東京, 2019 年 9 月.
16. 青森達 (シンポジスト): AI を用いた医薬品安全管理業務の支援. 日本病院薬剤師会関東ブロック第 49 回学術大会, 甲府, 2019 年 8 月.
17. 奥村洋平, 櫻井洋臣, 吉田加奈, 佐々木駿一, 笠井雄佑, 野々宮菜彌, 別府紀子, 浜本康夫, 村松博, 青森達, 望月眞弓: 入院化学療法における B 型肝炎ウイルス関連マーカー検査の実施状況調査について. 日本病院薬剤師会関東ブロック第 49 回学術大会, 甲府, 2019 年 8 月.

18. 島本百合子, 嶋亮太, 高木麻帆, 磯上一成, 別府紀子, 村松博, 青森達, 望月眞弓: 手術センターサテライトファーマシーにおける業務拡大 ～血管造影室への薬剤師の介入～. 日本病院薬剤師会関東ブロック第 49 回学術大会, 甲府, 2019 年 8 月.
19. 堀内萌衣, 横山由佳, 井澤美苗, 早川智久, 中田英夫, 青森達, 望月眞弓: プラセボ効果の個体間変動要因: 5-HTT と COMT 遺伝子多型について. 第 22 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 札幌, 2019 年 6 月.
20. 梶山実来, 井澤美苗, 早川智久, 中田英夫, 青森達, 望月眞弓: ノセボ効果研究の現状とスタディプロトコール. 第 22 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 札幌, 2019 年 6 月.

解説／雑誌記事等

1. 青森達 (分担執筆): 「アンサンブリングシンデレラ」・「治療薬マニュアル」 コラボ小冊子. 医学書院. (2019).

獲得研究費

1. 日本医療研究開発機構研究費「生活者にとって分かりやすい要指導・一般用医薬品添付文書の構成に関する研究」研究分担者: 青森達, 研究参加者: 中田英夫.
2. 日本医療研究開発機構研究費「ゲノム医療従事者の育成プログラム開発」研究協力者: 青森達.
3. 日本医療研究開発機構・橋渡し研究戦略的推進プログラム「慢性呼吸器疾患治療の高度化と標準化に向けた吸入動作評価技術の開発研究」補助事業参加者: 青森達, 中田英夫.
4. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C)「プラセボ効果の個体間変動要因: プラセボームとパーソナリティ解析による個別薬物療法」研究代表者: 井澤美苗, 研究分担者: 青森達.
5. 2019 年度慶應義塾学事振興資金(個人研究)「AI を用いた医薬品の未承認・禁忌・適応外使用データベースの構築と医療安全への応用」研究代表者: 青森達.
6. 戦略的イノベーション創造プログラム(S I P)第 2 期「A I(人工知能)ホスピタルによる高度診断・治療システム」研究者: 青森達

受賞

1. 令和元年度第 22 回医薬品情報学会総会・学術大会学生優秀ポスター賞: 堀内内萌衣, 横山由佳, 井澤美苗, 早川智久, 中田英夫, 青森達, 望月眞弓: プラセボ効果の個体間変動要因: 5-HTT と COMT 遺伝子多型について. 第 22 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 札幌, 2019 年 6 月.
2. 令和元年度第 22 回医薬品情報学会総会・学術大会学生優秀ポスター賞: 梶山実来, 井澤美苗, 早川智久, 中田英夫, 青森達, 望月眞弓: ノセボ効果研究の現状とスタディプロトコール. 第 22 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 札幌, 2019 年 6 月.

基礎教育講座

教 授 : Patrick J. Foster

准 教 授 : 植村 良太郎

准 教 授 : 井上 賀絵

担当授業概要

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: 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)、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 A (1 単位: 必: ユニット責任者)、医療人のためのプレゼンテーションスキル 1B (1 単位: 選: ユニット責任者)、医療人のためのプレゼンテーションスキル 2B (1 単位: 選: ユニット責任者)、Introduction to Overseas Clinical Rotation (1.5 単位: 選)、アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習 (1 単位: 選)、Medical-Pharmacological Lectures in English (大学院 1 単位: 選)、Global Interdisciplinary Course (GIC) “Healing Knowledge and Humanity’s Environment” (2 単位)

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)、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 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)、医療・薬剤師倫理 (1 単位: 必: ファシリテーター)

井上賀絵: 基礎数学 (2 単位: 選: ユニット責任者)、数学 (2 単位: 必: ユニット責任者)、医薬統計学 (1 単位: 薬学科・必、薬科学科・選: ユニット責任者)、疫学方法論 (1 単位: 選)、実務実習事前学習 (8 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)、生命倫理 (1 単位: 必: ファシリテーター)、医療薬剤師倫理 (1 単位: 薬学科・必: ファシリテーター)、早期体験学習 (薬学科) (1 単位: 必: ファシリテーター)、早期体験学習 (薬科学科) (1 単位: 必: ファシリテーター)

研究概要

フォスター J. パトリック: Medical Science Communication – The Use of Common Languages (Quantitative & Qualitative) in Tandem.

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。

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 との関係も含めてより自然な対応の構築を試みている。

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、医薬統計など、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、SGL（小グループ学習）を用いた薬学科（6年制）学生用の生命倫理や情報・コミュニケーションなどの科目では、2名（植村、井上）がファシリテーターとして参加した。その他、早期体験学習のファシリテーター、引率者として1名（井上）が参加し、医療系三学部（医学部、看護医療学部、薬学部）の合同教育では、ワーキンググループ委員として1名（井上）、オブザーバーとして1名（フォスター）が参加した。

大学院においては通常の英語の講義のほかに、1名（フォスター）が医療人レギュラトリーサイエンス海外演習参加学生のための個別指導を行い、基礎教育教員が薬学部における幅広い活動を支援している。

ここ数年、フォスターは薬学部における英語の講義内容を1年生から大学院まで徐々に英語能力をカリキュラムになるよう調整をしてきた。他学部にはない医療系の内容に特化した内容を各学年に配置することで薬学部生の意識を高めると共に、社会に出てから役立つ英語を身に付けられるカリキュラムの形が見えつつある。

統計学においてもレベルの高い専門知識を講義で扱うことがある程度定着したことは、ここ数年の大きな進歩とすることができる。学生から研究で直面する統計的問題に関する問い合わせを受ける機会が年々増加しており、統計学の知識を3年生までにある程度身に付け、正確に統計を利用することの難しさをきちんと認識している学生が増えてきたためと考えられる。

改善計画

基礎教育が担当する語学・数学の講義において、ここ数年の修正によってそれぞれのカリキュラムの形ができてきた。今年度から日吉の第二外国語を履修する際は通年受講が義務付けられ、習得を希望する学生はより質の高い講義を落ち着いて学ぶことができるようになった。これらのことは、包括的かつ長期的視点に立った改善計画を実行できている証でもある。語学については他科目に比べて非常勤講師の多く各学年を連携させた講義内容に調整するのは難しい面も多々あるが、講師との意思疎通を今まで以上に図りながら、更に充実した内容・カリキュラムに改善していきたい。また統計学においてもまだ完全なカリキュラムとは言えないため、新しい統計の選択科目を設置するなどして、学生が将来どのような研究分野に進んでも困ることのないカリキュラム作りを目指す。

研究業績

原著論文(邦文)

1. 菊澤佐江子, 植村良太郎, 中高年女性における介護と就業の相互の関係, 老年社会科学, 2019, 41 巻, 1 号, p. 9-17.

著書・訳書

1. Iatros & Scientia, class textbook, Foster J. Patrick, Taiyousha Publishing, Tokyo 2020.3

学会発表

国際学会発表

1. Kikuzawa Saeko and Ryotaro Uemura. Effects of Caregiving on Women's Employment in Japan.
The American Sociological Association 114th Annual Meeting, New York, USA. (2019/08).

RI・分析室

教 授：金澤 秀子（兼任）～2019.9

教 授：三澤 日出巳（兼任）2019.10～

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/薬科学とも必修）]

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。スモールグループディスカッション（SGD）にファシリテーターとして2回参加した。

学部2年

物理化学3 [秋学期前半（1単位・薬学/薬科学とも必修）]

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。化学反応が平衡に近づいていく様子を記述する理論（反応速度論）を理解し、実際の反応の様子（時間変化）を定量的に記述する方法を習得する。放射線・放射能に関する基本的事項を修得する。放射壊変、放射線の種類と性質、物質との相互作用、代表的な放射性核種の物理的性質、核反応、放射平衡、測定原理と利用について担当した。

学部3年

環境科学 [秋学期前半（1単位・薬学科必修/薬科学科選択）科目責任者：森田]

放射線の生体への影響に関する基本的事項を修得する。また、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。放射線の生体への影響、地球環境と生態系、環境保全と法的規制、大気環境、室内環境、廃棄物について概説した。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半（1単位・薬学科必修）]

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。SGDにファシリテーターとして1回参加した。

実務実習事前学習3 [秋学期後半（1単位・薬学科必修）]

安心・安全な医療を実施するために、薬物治療のなかで生じ得る副作用リスク、医薬品の調剤や管理のうえで生じ得る過誤や事故、そして院内感染や感染拡大などの各種リスクについて、それらの特性と対応策を知り、薬剤師のリスクマネージャーとしての役割を理解する。代表的な放射性医薬品の種類と用途、保管管理方法、安全管理について担当した。

学部 5・6 年

薬学英語演習Ⅰ [通年 (2 単位・薬学科選択)]

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。教員と学生が積極的な活動を行った。

卒業研究 A (薬学科) [通年 (23 単位・必修)]

放射線を利用した分析や環境放射能に関連したテーマを主として、RI 施設内で実験を行い、定期的な結果報告やディスカッションを通じてデータ整理法、報告書作成法やプレゼンテーションスキルを身につける。様々な放射線測定機器を取り扱い、測定に関する知識・技術も習得できるので、「第 1 種放射線取扱主任者」資格試験の受験も可能である。

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。医療系三学部合同教育（後期）「グループアプローチの実践」にファシリテーターとして参加した。環境衛生について講義を担当した。

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・選択)]

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軌道計算、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) の理解と操作法について担当した。

活動概要

○製剤を利用した放射性セシウムと放射性ヨウ素除去能の検討

^{131}I と ^{137}Cs は核分裂生成物であり東日本大震災でも環境に放出され問題となった。当研究室では、生体に取り込まれた際のイオン交換樹脂製剤による除去の可能性を示してきたが、さらに複数の核種が存在する場合のイオン交換樹脂製剤と球形吸着炭の有効性について、 ^{125}I と ^{137}Cs を用いて検討した。水や緩衝液(pH1.2,pH6.8)に ^{125}I , ^{137}Cs (各 1 kBq)混合溶液と、陽イオン交換樹脂製剤または陰イオン交換樹脂製剤を加え、37°C で振盪(～5h)後、上清の放射能を測定した。製剤を加える前の放射能と比較することで ^{125}I , ^{137}Cs それぞれの吸着率を求め、経時変化を観察した。また球形吸着炭についても同様の実験を行った。陽イオン交換樹脂製剤による ^{137}Cs の吸着率は水中で約 95%、pH1.2,pH6.8 溶液中で約 30%を示し、 ^{125}I の吸着率は 1～3%を示した。陰イオン交換樹脂製剤による ^{125}I の吸着率は水で約 90%、pH1.2 で約 50%、pH6.8 で約 70%であったが、 ^{137}Cs の吸着はほとんど見られなかった(<1%)。両交換樹脂製剤とも振盪開始から 1h 以内に吸着が平衡に達した。球形吸着炭による ^{125}I の吸着は平衡に達するま

でに 4h を要し(吸着率>90%、水中)、 ^{137}Cs の吸着は見られなかった。ヨウ素とセシウムの体内循環において、胃腸管でトラップできれば、体内に取り込まれた後に内服しても十分排出効果が得られると考えられる。イオン交換樹脂製剤と球形吸着炭が、本来の適用とは異なる放射性核種の除去目的にも使用可能であることが示唆された。

○シート状プラスチックシンチレータを用いた純 β 核種の測定

β 放出核種の放射性医薬品基準における試験法は親水性シンチレータ(ES)を用いた液体シンチレーション計数機(LSS)の測定によるが、有機廃液を発生せず、より簡易的な試験法としてシート状プラスチックシンチレータ(PS)を用いた測定法の検討を行った。なお、実験には医薬品に使用される β 放出核種のエネルギーに近い ^{32}P を用いた。 ^{32}P (0.5~5kBq)を、PS に滴下後、乾燥させ、PS で挟んだ。標準ガラスバイアルに封入し、LSS で計数率とスペクトル測定を行った。PS の形状(面積・厚さ)、試料の水分量等について、計数効率と最大エネルギー(E_{max})の位置への影響を調べた。また、ろ紙に試料を滴下して PS で挟み、同様に測定をした。PS においても ES と同様に高計数効率(90~97%)が得られた。面積の大小による計数効率とスペクトルの形状への影響はみられなかった。厚さを 16mm にすると計数効率は変化しなかったが、 E_{max} の位置は ES と同じになった。これは ^{32}P の飛程を超えた厚さになったため、吸収されたエネルギーの割合が上昇したと考えられる。試料に水分が存在すると、計数効率は約 15%減少し、 E_{max} の位置も低エネルギー側にシフトした。またろ紙を使用した際、試料の乾燥時間の短縮がみられ、計数効率と E_{max} の位置は PS に直接滴下した際と変化なかった。PS を用いて高い計数効率が得られた。また、ES と同じ最大エネルギーの位置が得られた。よって β 線放出核種の試験法として PS を用いることが十分可能だと考えられる。

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6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、そして放射線の生体影響を含む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、これまでの「第1種」取扱主任者試験の合格率は、80%を超えている(全国平均は20~30%)。

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第63回日本薬学会関東支部大会で報告を行った。放射性医薬品関連の研究についても、今後は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うのが放射線安全委員会であるが、その中で、委員とともに、法令に基づく届出、報告、記帳、記録の監査・管理業務、安全確保を果たしてきた。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、用度課(9/1

より管財課)とは施設の維持と管理に関する最新の情報を共有している。また、学生アルバイトには一部の記録作成と書類整理を依頼している。さらに医学部放射線安全管理室とは規程の改訂等でさらに情報交換を行い、協力体制が構築された等、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、今年度5年生に及ぶようになり、また卒論生の配属が9月となったため、同時期の学生数が増加した。多くの事項に対応していく中でも、今後も学生の居場所や研究環境の整備は必要であり、さらなる効率化を図る。また、5年生の主任者試験受験の支援は、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、これらの知識の深さが就職活動でも評価を受けている。毎年、試験合格者を出しており、今後も受験に対する支援を続けて行うつもりである。放射性医薬品関連の研究は、今後も新規医薬品が販売される等、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。

研究業績

国内学会発表

1. 上田悠介, 森田裕子. 製剤を利用した放射性セシウムと放射性ヨウ素除去能の検討. 第63回日本薬学会関東支部大会 東京 (2019/9/14)
2. 松岡勇介, 森田裕子. シート状プラスチックシンチレータを用いた純 β 核種の測定. 第63回日本薬学会関東支部大会 東京 (2019/9/14)

薬学教育研究センター

准教授：鈴木 岳之
准教授：横田 惠理子
准教授：石川 さと子
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) 10回]

この授業は、生命の尊さを認識し、患者・家族の心理、価値観を理解して、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/緩和ケア/人の誕生をめぐる問題)を実施した。また、末期がん患者への告知をテーマにした教材ビデオを視聴して、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。これら授業を元に、「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：4コマ)を行った。SGDには、ファシリテーターとして鈴木が3回、権田が4回参加した。

この科目の一部として設置している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(WG)のメンバーとして参加した。(薬学部シラバス 2019 p18-19)

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。(薬学部シラバス 2019 p20-21)

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、6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。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、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(3コマ)ずつ担当した。(薬学部シラバス 2019 p35-36)

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授業である。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・遺伝子発現・遺伝子工学、エネルギーと代謝、神経系と感覚器官、生体防御、進化と多様性について講義を行った。(薬学部シラバス 2019 p45)

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(担当有田教授)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なった。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 2019 p34)

細胞の機能と構成分子 [秋学期 (2 単位・必修) 横田 5 回/15 回 (科目責任者：長谷教授)]

長谷教授、有田教授、高橋(大)助教と分担して、横田は、ヌクレオチドと核酸、糖質、アミノ酸に関する部分を担当した。(薬学部シラバス 2019 p33)

実験法概論 [秋学期 (2 単位・必修) 石川 5 回、鈴木 3 回 (全 15 回) (科目責任者：大澤教授)]

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 2019 p39-40)

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修)、分析化学系：鈴木 2 回、石川 9 回、横田 2 回、権田 2 回、生物系：鈴木 5 回 (全 14 回)]

分析化学系実習は、学生にとって最初の実習となるので、実験の基礎となる天秤やピペット類の使用法、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、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。薬学教育研究センターでは実験実習の基礎、酸塩基滴定および薄層クロマトグラフィーの項目を担当したほか、2018 年度に引き続き実験安全、器具、試薬の適切な取扱い、データの適切な取扱いをテーマとして、ジグソー法によるグループ学習を取り入れた。このほか、分光分析法、pH 滴定、イオン交換クロマトグラフィー、反応速度の回には石川が実習指導を担当した。

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 2019 p41-42)

学部 2 年

有機化学実習 [春学期 (2 単位・必修)、石川 9 回、権田 12 回 (科目責任者：須貝教授)]

有機薬化学講座が主体となっていく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 2019 p117)

医薬品化学実習 [春学期 (1.5 単位・必修)、石川 7 回、権田 11 回 (科目責任者：増野教授)]

医薬品化学実習 (11 回) において、8 回で実験結果の討論を石川が分担して担当した。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。(薬学部シラバス 2019 p118-119)

生薬学実習 [秋学期 (2 単位・必修)、権田 12 回 (科目責任者：木内教授)]

天然医薬資源学講座が主体となつて行う実習(12 回)をサポートした。(薬学部シラバス 2019 p120)

生化学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、権田 10 回 (科目責任者：長谷教授)]

生化学講座が主体となつて行う実習をサポートした。さらに、タンパク質の定量、酵素反応の解析の項目を担当し、学生を指導した。(薬学部シラバス 2018 p121)

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 2019 p122)

衛生化学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、権田 10 回 (科目責任者：田村教授)]

衛生化学講座が主体となつて行う実習(全 10 回)を権田がサポートし、水質汚濁の試験の項目の指導を行った。(薬学部シラバス 2019 p123)

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]

同様の内容を 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 2019 p124)

心理学概論 [春学期後半 (1 単位・選択)、横田 9 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。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(7 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、安楽死を実行するため渡航した難病患者を描いたドキュメンタリーを視聴し、患者、家族の心理状態、死の受容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 2019 p125)

生命科学と倫理 [春学期後半 (1 単位・選択)、横田 8 回 (科目責任者)]

生命科学の発展に伴い、新しい科学技術が開発され、生殖補助医療、再生医療、また遺伝子病治療などへ広く、かつ速いスピードで応用されている。これら新しい科学技術や理論について理解した上で、それらを応用することによって生じる倫理的問題について討論を通して考えた。はじめに問題提起と生命倫理に関する講義と最近の科学技術に関する調べ学習を行なった。調べた内容を共有し、学生が考えたいテーマを基本にグループ分けを行い、グループワークを 4 回、発表とフィードバックを 2 回行った。(薬学部シラバス 2019 p127)

基礎神経科学 [春学期後半(1 単位・選択)、鈴木 (科目責任者) 7 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 2019 p129)

学部 3 年

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半 (1 単位・薬学科必修)、横田 9 回 (科目責任者)]

医療人としての使命感・倫理観を醸成することを目的とする科目であり、講義とグループワークを基本としている。生命倫理一般および患者の権利に関する講義を行ったのち、医療現場で遭遇する倫理的問題と法律の関係について専門家による特別講義を実施し、事例を基にしたグループワークとレポートで考えを深めた。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)、薬物乱用経験者の話を聴き(講演 4 回)、各回終了後はグループワークを行なった。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、薬害防止に関する講義(各1回)が行われた。最後に、モラルディレンマに関するシナリオ(教材)を元にグループディスカッションを行った。(薬学部シラバス 2019 p147)

バイオ産業論 [春学期後半 (1 単位・選択)、鈴木 (科目責任者) 7 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 2019 p185)

環境科学 [秋学期前半 (1 単位・薬学科必修・薬科学科選択)、権田 1 回/10 回 (科目責任者：森田講師)]

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 2019 p158)

日本薬局方 [秋学期後半 (1 単位・薬学科必修、薬科学科選択) 石川 7 回 (科目責任者)]

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。日本薬局方の構成、通則、確認試験と純度試験の意義、容量分析、一般試験法の物理的、化学的、生化学的試験法、医薬品各条について 6 回の講義を行い、1 回は木内教授による生薬に関する講義とした。最終回は日本薬局方の国際調和に向けた活動を行っている非常勤講師を PMDA から招聘し、特別講義とした。(薬学部シラバス 2019 p174)

薬理学実習 [春学期 (1.5 単位・必修) 横田 4 回/10 回 (科目責任者：三澤教授)]

薬理学に関する実習を分担した。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 2019 p145)

学部 4 年

薬事関係法規 2 [春学期 (1 単位・薬学科必修) 石川 3 回/8 回 (科目責任者：堀教授)]

「薬剤師法、学校保健安全法」、「医療法・医師法等」、「医薬品医療機器等法(薬局)」の 3 回の講義を行った。(薬学部シラバス 2019 p200)

総合薬学演習Ⅰ [秋学期 (1 単位・薬学科選択)、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たものである。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、横田は基本となる生体を構成する物質、遺伝子と微生物について演習を行ない、石川は、分子間相互作用、化学平衡、定性分析と定量法、および分光分析の範囲について、問題を解きながら解説した。(薬学部シラバス 2019 p232)

生物系薬学演習 [秋学期前半 (1 単位・薬学科自由)、横田 (科目責任者) 8 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。細胞の構造と機能、生体を構成する分子、生体の構造と機能、エネルギー代謝、生体防御に関する内容をふり振り返り、基本的な知識の確認を行った。(薬学部シラバス 2019 p237)

化学系薬学演習 [秋学期前半 (1 単位・薬学科自由)、石川 (科目責任者) 8 回]

これまでに学んだ有機化学に関する内容をふり振り返り、有機化合物の体系的な命名法や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 2019 p236)

実務実習事前学習 [通年 (8 単位・薬学科必修)、横田 4 回 (科目責任者：松元教授)]

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、態度を学ぶが、医療現場での倫理的問題について考える授業を2コマ設定し医療系教員と協力して行なった。「医療における倫理①」では、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対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行った。「医療における倫理②」では、リウマチ・膠原病内科の医師による講義とリウマチ患者会会長の講演を実施し、患者の視点に立つことの意味や、患者中心の医療について討議した。また、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)が行われ、石川が WG のメンバー、横田がファシリテーターとして参加した。(薬学部シラバス 2019 p204-207)

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)、鈴木 (科目責任者)、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 52 コマ(出席必須 35、選択 17 コマ)の講義内容をコーディネートし、鈴木 8 回、横田 2 回、石川 4 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 2019 p254)

薬学英語演習 U [通年 (2 単位・薬学科選択)、鈴木 (科目責任者)、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、入手した。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し、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 2019 p290)

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]、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。2019 年度は「小児の在宅医療フレイルと認知症～私たちにできること」をテーマとしたセミナーを 2019 年 8 月 5 日(月)に開催し、石川、横田がファシリテーターとして参加した。(薬学部シラバス 2019 p63、305)

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(科目責任者)]

リハビリテーション、介護福祉の現場における多職種連携協働の重要性を理解し、将来医療の担い手となるモチベーションを高めることを目的とした体験学習である。2018 年度より「ねりま健和会病院」に実習受入を依頼することとなったが、2020 年 3 月は新型コロナウイルス感染症拡大のため、体験実習は中止となった。(薬学部シラバス 2019 p64、307)

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・選択)、石川 1 回]

大江准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 ICT 活用について担当した。(大学院シラバス 2019 p40)

活動概要

I. 教育活動

薬学教育研究センターは、学部入口教育、ヒューマニティ教育、実習、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

倫理系カリキュラム小委員会に横田、石川が所属し、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 年春学期「生命倫理」、2 年春学期後半「生命科学と倫理」、3 年秋学期前半「医療・薬剤師倫理」では、人としての倫理観から医療人や研究者などプロフェッションとしての使命感、倫理観の醸成を目指して、学生が互いの意見を尊重しながら深く考える授業を構築してきた。4 年「実務実習事前学習」では、医療系教員と協働して医療倫理に関わる項目を担当し、構成や題材について検討し、患者会との事前打ち合わせなどを行った。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。

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 1.5 倍であり、ファシリテーターの急な変更に対応する調整も行った。

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が主催するファシリテーター養成ワークショップの計画、実施を担い、2019 年度新規採用教員を対象に 4 月に行った。

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、中期 WG 委員に石川、ファシリテーターとして中期に横田、後期に鈴木が参画している。また、横田は三学部合同教育のコアメンバーとして、三学部の教員を対象とした FD 講演会の実施にも携わった。

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

石川が委員長を務める実習委員会に権田が所属し、以下のような実習に係る業務を行った。2019 年度は実習担当派遣職員を採用した上で、以下の内容に対応した。

- ① 2 号館実習室の利用状況の把握と、実習スケジュールの調整
- ② 複数の実習で共通して使用する消耗品の一括購入
- 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 実習室管理、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
- ⑤ 実習倉庫の管理
- ⑥ 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・国試対策委員会で鈴木が委員長として、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 年次の選択科目である総合薬学演習Ⅰ、および自由科目である化学系薬学演習、生物系薬学演習を担当した。

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っている。

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 375 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、横田、石川は科目主任として、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、授業支援システム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 年度から継続している CBT・国家試験対策の学生実行委員会の自主的活動をサポートしている。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。新たに学生実行委員会を組織した3年生から国家試験を控えた6年生までの情報伝達を支援するほか、学年進行に合わせて必要となる予備校との連絡に関して学生との橋渡しを行った。

(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の試験の結果、成績が伸びない学生に対して面談を行い、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。

③ 国家試験問題集の作成と配布

第104回国家試験の問題冊子を印刷し、教員ほか、5年生以上の学生へ配付した。

④ 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」としてクラウドサーバー上で運用しており、2019年度は、第104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。現在、第106回国家試験から適用される出題基準への移行作業を行っている。

4. 学習・教育支援システム、ツールの運用

(1) 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。

(2) 授業収録システム、授業用ノート PC、グループワーク用物品の運用

特別講義などの貴重な機会をアーカイブとして残し、欠席者への対応などに映像を活用することを推進するため、授業収録システム MediaSite ML mini レコーダーを運用している。また、グループワーク等で利用する SGL 用 PC やその他の物品の貸出に対応している。

II. 研究活動

1. 難治性神経疾患発症機序の解明(鈴木)

神経系に関しては、培養細胞を用いた神経疾患の *in vitro* 表現系の作成を試みた。

2. 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、その特殊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。

3. 昆虫忌避剤・防虫剤に起因する炎症反応とその機序(横田)

ヒト肺胞上皮由来細胞を用い、炎症刺激によるサイトカイン、ケモカイン産生に対する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。

4. コミュニケーションに対する学生の意識調査(横田)

2017、2018 年度に引き続き、学生自身が自己のコミュニケーション能力をどのように捉え、考えているかについての意識調査を行った。同時に、社会的スキルを図る目的で汎用されている尺度を用い、コミュニケーション能力に関する自己評価との比較を行った。この調査は、次年度以降も継続して行う。

5. 倫理観を醸成するための効果的な授業形態に関する考察(石川)

「生命科学与倫理」の授業を通してアクティブラーニングが個々の倫理観醸成に及ぼす影響を検討し、薬学部の倫理教育における効果的な授業形態について考察した。授業前後にアンケートを実施し、受講者の意識変化を検討した結果、受講をきっかけとして、科学技術と倫理の問題について意識して考えようとする学生が増えていた。今後、授業前後のアンケートを実施し、倫理観の変化と AL 型授業の教育効果についてさらに検討を加える。

6. 薬学部における効果的な多職種連携教育の現状と今後のあり方について(石川)

全国薬科大学・薬学部 75 校に対して、他職種が参加する授業を IPE とし、IPE への取組みの①現状、②課題、③将来への展望等についてのアンケートを実施した。その結果、全国の薬学部教員は IPE の重要性を広く認識しており、各大学が可能な範囲で様々なプログラムを提供していることがわかった。医師を始めとする保健医療職との IPE が多かったが、地域包括ケアシステムの充実が求められる現状においては、社会福祉系の専門職種との IPE を充実させていく必要がある。また、実務実習こそが本当の IPE の場であることを再認識した。

7. 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、4名の教員(鈴木、横田、石川准教授、権田助教、センター長は学部長が兼任)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 1」、「生物系薬学演習」、「化学系薬学演習」、「総合薬学演習Ⅱ」の科目の授業・試験を実施した。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。本センターの業務の一つとして、初年度を含む入り口教育の強化・効率化というものがある。その点に関しては、各教員がその資質を生かして寄与できたものと考えている。

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、秋学期の選択科目「総合薬学演習 1」を担当し、薬科学学生に必要な基本事項の確認講義を行うとともに、その後の実務実習に向けて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把握した。その結果は次年度の教育に活かす予定である。

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を行った。2019年度も、卒業研究終了後11月早々から基礎学力を確認するための試験を実施し、低学年で履修した知識の確認を行った。また、前年度と同様に物理・化学・生物・薬理4科目の定期試験(2次試験)を、11月末に行った。これら4科目への取り組みが早くなったことは、昨年度の結果も含め、国家試験の合格率の維持・向上に寄与したと考えられる。

国家試験翌日の6年生登校日に、国試解答状況を調査し、採点して6年生へフィードバックした。最終的な回収率は82.4%(2018年度89.6%)であった。この結果を在学生、教員に提示することにより、国家試験に向けた学習の方向性、学習内容を検討する上での参考にするように促す。本学の大きな特徴として、国家試験に対して学生主体の対策委員会が機能していることがある。学生の主体性を維持できるように、適宜情報提供・個別のアドバイスをこなうことを進めているが、成績が芳しくない学生に対する個別指導も必要であることから、試験の結果に応じた対応を行っている。今後とも、このシステムを維持することが、本学の学生主体の教育ともマッチするものであると考えられる。

本センターのもう一つの責務であるヒューマニティ関連講義の担当については1年次の「生命倫理」と3年次の「医療・薬剤師倫理」、選択科目ではあるが、2年次に「生命科学と倫理」を開講することでヒューマニティ教育の継続性を図っている。また、「生命科学と倫理」は、薬学科だけではなく、倫理系必修科目が設置されていない薬科学科の学生も選択できるため、卒業研究開始時に倫理系カリキュラム小委員会主催で実施する「研究倫理集中演習」とともに、科学技術の進歩と倫理の関係について考える機会となっている。さらに、1年次早期体験学習の「車イス・高齢者疑似体験学習」をはじめ、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おり、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、優先的にファシリテーターを担当した。

実習教育に関しては、1年次の薬学基礎実習の一部を主体的に担当したほか、2、3年次の実習支援と実習施設、器具備品の管理なども行った。また、2019年7月より実習支援を担当する派遣職員を採用し、共通器具の貸出対応、実習室や実験器具倉庫の整備等を進めた。

Ⅱ. 研究について

本センターにおける教育研究に関しては、学会発表を行うことができた。その他に設定されている各教員の研究テーマに関しても、学内外との共同研究を含めて推進し、原著論文、学会発表による研究成果公開を行った。

改善計画

I. 教育について

CBT・国家試験対策に関して、本学の特徴である、学生主体の学習をバックアップするための方策をさらに検討する。特に、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。2020年度は、新カリキュラムにおける6年次カリキュラム(薬学演習、総合薬学演習 2/3)が開始するため、具体的な試験対策の実施方法や時期、成績がふるわない学生へのサポート手段の妥当性を検討する。

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、実習委員会における活動も併せて、新カリキュラムにおける実習内容の相互関係および評価方法などについて検討する。

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る、その方策を検討する。

研究業績

原著論文（英文）

1. Shibata S, Noguchi E, Matsushita M, Suzuki T, Ozaki K. Can Rare Cancer Drugs Expect Sales in Japan?: A Prescription Pattern Analysis of Drugs for Chronic Myelogenous Leukemia and Neuroendocrine Tumor. J Regul Sci. 2019; 7:1-9.

国内招待講演

1. 石川さと子. 薬学教育におけるアウトカム基盤型教育の導入と分野別認証評価. 第75回医学教育セミナーとワークショップ(岐阜)(2020/1)
2. 鈴木岳之. 日本の医薬品市場特性の医学-薬学-経済学横断的解析. シンポジウム S13 「日本の医薬品産業が今後世界をリードするためにはどうすべきか」 S13-1. 日本薬学会第140年会 京都(2020/3)

国内学会発表

1. 柴田翔洋, 松下麻衣子, 塚本 桂, 千葉康司, 鈴木岳之, 尾崎幸謙. 本邦における抗がん剤併用療法の承認と承認申請における臨床データパッケージの関係性に関する研究. 第 17 回日本臨床腫瘍学会学術集会. 京都 (2019/7).
2. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 石塚忠男, 橋詰勉, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 出口芳春, 三田智文, 野田幸裕, 岡村昇, 田村豊, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 奥直人. 2018 年度薬学共用試験報告. 第 51 回日本医学教育学会大会 京都 (2019/7)
3. 西田陽香, 横田恵理子, 鉾田有貴, 権田良子, 石川さと子, 鈴木岳之, 金澤秀子. 薬学部における緩和ケア教育を考える ―緩和ケアに関わる医療従事者へのインタビュー解析から―. 第 4 回日本薬学教育学会 大阪 (2019/8)
4. 内藤くるみ, 石川さと子, 横田恵理子. 倫理観を醸成するための効果的な授業形態に関する考察. 第 4 回日本薬学教育学会 大阪 (2019/8)
5. 権田良子, 西山直人, 鈴木岳之, 横田恵理子, 金澤秀子, 大澤匡範, 石川さと子. 初年次基礎系実習にジグソー法を導入することによる学習効果の検証. 第 4 回日本薬学教育学会 大阪 (2019/8)
6. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 石塚忠男, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 出口芳春, 三田智文, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 奥直人. 薬学共用試験 CBT-2018 年度結果について. 第 4 回日本薬学教育学会大会 大阪 (2019/8)
7. 山内健太, 石川さと子, 横田恵理子. 薬学部における多職種連携教育の現状と今後の在り方について. 第 12 回日本保健医療福祉連携教育学会学術集会 東京 (2019/9)
8. 須田壮, 加藤雄大, 中原一裕, 関根由佳, 石川さと子. 多職種連携のツールとしての薬学生向け医療略語集の作成と評価. 第 12 回日本保健医療福祉連携教育学会学術集会 東京 (2019/9)
9. 柴田翔洋, 福本大悟, 鈴木岳之, 尾崎幸謙. 国内医療用医薬品の市場構造に関する考察: Gini coefficient 及び Herfindahl-Hirschman Index を用いた検討. 第 40 回日本臨床薬理学会 東京 (2019/12)
10. 藤井美汐, 横田恵理子, 小林典子, 井上賀絵, 石川さと子. 薬学生の対人コミュニケーション能力に関する自己評価の解析-3年間の継続調査結果-. 日本薬学会第 140 年会 京都 (2020/3)
11. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 石塚忠男, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 出口芳春, 三田智文, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 奥直人. 薬学共用試験 CBT の結果解析―2019―. 日本薬学会第 140 年会 京都 (2020/3)

医療薬学・社会連携センター

1. 目的

本センターは、薬学科4・5年次の薬局および病院における実務実習をはじめとした臨床系実習ならびに卒後の薬剤師生涯教育を円滑に運営することを目的とする。

2. 2019 年度構成員

中村智徳(センター長、医療薬学部門 教授)
山浦克典(副センター長、社会薬学部門 教授)
鈴木小夜(医療薬学部門 准教授)
河添 仁(医療薬学部門 専任講師)
藤本和子(社会薬学部門 助教)
小林典子(社会薬学部門 助教)
岩田紘樹(社会薬学部門 助教)
地引 綾(医療薬学部門 助教)
横山雄太(医療薬学部門 助教)

活動概要

2019 年度中に 11 回の医療薬学・社会連携センター全体ミーティングを開催し、主要 3 項目の運営に係る議論を行った。以下に活動概要を説明する。

1) 早期体験学習

薬学科 1 年次生が入学間もない時期(4/9～7/9)に開講される科目で、以下の内容の講義・実習・演習を行った。

講義:「薬剤師の職能と病院薬剤師の役割」(中村)、「薬局薬剤師の役割と生涯学習の重要性」(山浦)、「特別講義(障がい者に寄り添うために)」(外部講師)

実習:「病院見学」、「薬局見学」、「調剤体験実習」、「救急救命の基本(BLS 実習)」、「車イス・高齢者疑似体験」*

演習:「コミュニケーション演習(患者の心理に配慮した対応)」、「グループ発表(病院・薬局見学の報告)」、「グループワーク(障がい者に寄り添うために)」*

*: 医療薬学・社会連携センター教員の他に、薬学教育研究センターおよびその他の講座教員の協力を得て実施された。

2) 実務実習

2019 年度は、改訂コアカリに準拠した実務実習初年度であり 2019 年 2 月から開始された。2018 年度に実施した改訂コアカリに準拠した実務実習の先行導入にあたり新規開発した薬局・病院・大学連携のためのツールをさらに改善した。特にF薬学臨床の(4)、(5)の評価を目的とした「日誌の評価シート」を改訂するとともに、代表的 8 疾患に関するトライアルのうち、8 疾患への関わりと継続性の記録は慶應義塾大学病院薬剤部の先生方と密に連絡を取りながら記録用紙の準備を進め、指導薬剤師への配布冊子「実務実習ガイドライン及び

ルーブリック形式の概略評価」の改訂作業を行った。

・実習前：各実習期前に全施設に対してセンター教員で担当施設の事前訪問を行い（Ⅰ期実務実習：1～2月、Ⅱ期実務実習：3～4月、Ⅲ期実務実習：7～8月）、学生の情報、実習スケジュール、緊急時連絡先などについての確認に加えて、今年度は改訂コアカリ準拠の実務実習に関する詳細な説明（基本的枠組み・方針、代表的8疾患や概略評価、薬局-病院-大学の連携等々）を行った。

2020年1月26日（日）に、「2020年度実務実習説明会」を開催した。2018年度に初開催して好評を得た「受入薬局および病院での実習指導に関する取り組み紹介」、「薬局・病院・学生 三者面談会」、複数の指導薬剤師と大学教員とが焼菓子・飲み物をとりながら気軽に実務実習に関する話題を語り合う「薬局-病院-大学連携のためのカフェタイム」の企画を引き続き実施した。参加した指導薬剤師数は148名、うち三者面談への参加者は130名であった。また実務実習報告会では、1号館3階多目的ホールを会場とし、143名の学生を15グループに分け、各学生7分間の発表と2分間の質疑応答を順番に行った。参加した指導薬剤師数は89名であった。

・実習中：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が各担当施設を実習中期～後期に訪問し、指導薬剤師および学生と面談を行った。改訂コアカリ準拠の実習としての進捗状況を把握するとともに、改訂コアカリに関する説明を繰り返し行い、効果的実習の実施を期して指導薬剤師への説明・周知した。また、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、指導薬剤師との連携をはかり、訪問指導の際の支援システムとして活用した。

・実習終了後：全実習終了後には病院・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（2020年1月26日）、運営・準備及び当日スタッフとして活動した。ポスターは2015年度に作成したルーブリック評価表に基づき卒論講座教員により事前に評価が行なわれた。学生に対しては、全実習終了後に改訂コアカリの骨子である「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た。ポスター発表スライド、学生／指導薬剤師／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。

2019年9月29日に、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」を実施した。参加者は、外部参加者13名（薬局10名、病院3名うち慶應病院薬剤部1名）、学内参加者は講座教員5名、センター教員9名および事務職員2名であった。

3）生涯学習

本学では2019年度も、公開講座の開催、及び慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度の運営を継続しており、公開講座の講演テーマや講師の推薦などは生涯学習委員会が、認定薬剤師研修制度の運営は認定薬剤師研修制度委員会が担当している。医療薬学・社会連携センターでは、公開講座当日の運営（司会進行、受付）ならびに認定薬剤師申請書類の判定基礎作業（社会薬学部門が担当）を行っている。

公開講座は年間15回開催され、その中にはがん専門薬剤師を目指すためのがんプロのプログラムも含まれ、さらに専門性の高いテーマでのワークショップ形式の講座も2回開催しており、本学の公開講座の特徴となっている。（参考資料：生涯学習委員会）

慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度は、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。

薬剤師が、医療人としての職能を向上させるために生涯学習を行う必要性は疑う余地のないところであり、今後も薬剤師の生涯学習に貢献していく。

自己点検・評価

・実務実習では、改訂コアカリ対象の実務実習が4年次2月(2019年2月)より開始された。改訂コアカリでは「体験型学習」、「代表的8疾患の実施」、「概略評価の導入」など大きな改革が求められたが、2016年度より慶應義塾大学病院薬剤部と、2017年度からは附属薬局も加わった薬・薬・薬連携ワーキンググループにて改訂コアカリに向けた準備を行ってきたため特に問題なく遂行することができた。実際、2017年度から慶應義塾大学病院と連携して作成・使用トライアルを行っていた「薬局-病院連携ツール」、ループリック形式の概略評価の運用や実務実習記録による評価シート「日誌の評価シート」は改訂コアカリ実務実習の中で実際に効果的に運用された。

・「2020年度実務実習説明会・2019年度実務実習報告会」について

実務実習説明会のなかで、実習受入れ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、連携の在り方について議論を深めた。2018年度より継続して開催してきた企画である「受入薬局および病院での実習指導に関する取り組み紹介」、「薬局・病院・学生 三者面談会」および「薬局-病院-大学連携のためのカフェタイム」にはいずれも140名を超える指導薬剤師の参加を得て、有益な情報交換の場を提供することが出来た。

また、2019年度実務実習報告会にも90名近い指導薬剤師数に参加して頂き、大学教員も交え、学生は実習の振り返りをしっかりと行うことが出来た。

・「2019年度指導薬剤師のためのワークショップ」について

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」では、「改訂コアカリの実務実習が始まった！～実施してわかったこと・次年度に活かせること～」をテーマに、前半部分では、これまでの慶應義塾大学での取り組み紹介とワークショップの成果報告をした。さらに後半部分では、「改訂コアカリの実務実習を実施してみて良かったこと、無理なのではないかと心配に思っていたけれど大丈夫だったこと」や「改訂コアカリの実務実習で苦労した点、不安に思っている点」などに関するワールドカフェ形式の話し合いのあと、「学生の成長につながる実務実習とは」と題したスモールグループディスカッションならびに全体討議を行った。参加者はその議論の中で、「いかに学生のモチベーションを上げるか」、「患者への投薬体験を多くし、大学では経験できない内容の実習を実施する」、「臨床現場でのやりがいを見出せる実習」など学生の成長を促すための方策について真剣な議論が展開され、参加者へのアンケートでは参加満足度も高かった。

医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門

教 授：中村 智徳

准 教 授：鈴木 小夜

専任講師：河添 仁

助 教：地引 綾、横山 雄太

当部門は、1 年次早期体験学習、3 年次及び 4 年次実務実習事前学習（講義・実習）、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およびアドバンスト海外病院実習など、医療現場に直結する講義・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）〕

科目責任者（中村）／担当（中村、鈴木、河添、地引、横山）

1 年次は、早期臨床体験として「薬局および病院見学」、「調剤体験」、「BLS」、「コミュニケーション演習」、「倫理教育（高齢者疑似体験など）」を 5 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 月に薬学科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（7 施設）、港区（35 施設）および練馬区（15 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 6 班（各班 5 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優秀発表グループを選出した。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出来る良い機会になった。

2) 調剤体験：薬局・病院見学と並行して 1 年次に散剤調剤、計数調剤、水剤調剤、軟膏調剤、衛生的な手洗い・マスクの装着を実施することで、より臨床現場での理解を深めることが出来るようにした。

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 50 人程度、3 回に分けて BLS の実習を行った。

4) コミュニケーション演習：ロール・プレーイングを行ない、コミュニケーションの基本について学ぶことが出来た。

5) 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)～4) 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出来た。

学部 3 年

実務実習事前学習 1 (薬学科) [秋学期 (2 単位・薬学科：必修)]

講義担当 (中村、鈴木)

実務実習事前学習 3 (薬学科) [秋学期 (1 単位・薬学科：必修)]

科目責任者 (中村) / 講義担当 (中村、鈴木、河添、地引、横山)

事前学習 1 (講義) は 3 年次 9 月～10 月、事前学習 3 (講義) は 11 月～翌年 1 月に行われ、12 月から翌年 11 月まで継続的に行われる事前学習 (実習) の準備教育として、さらには 5 年次病院実務実習・薬局実務実習においてより高い効果を得るために、実臨床での病院薬剤師や薬局薬剤師の業務について調剤、製剤、服薬指導など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。

実務実習事前学習 (実習) (薬学科) [秋学期 (8 単位・薬学科：必修)]

実習担当 (中村、鈴木、河添、地引、横山)

実務実習事前学習 (実習) は、3 年次 12 月から 4 年次 11 月までのほぼ 1 年間をかけて継続的に実施される。2019 年度、3 年次生は、12 月～1 月まで 25 日間 75 コマ、学生 1 人当たりでは 60 コマ、実習・演習関連の講義 3 コマと合わせて、21 日間 63 コマを実施した。改訂コアカリにおいて事前学習で修得すべき項目のうち、この時期では基本となる調剤 (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)、無菌調製 (手洗い／マスク) などを実施した。

学部 4 年

実務実習事前学習 (実習) (薬学科) [秋学期 (8 単位・薬学科：必修)]

実習担当 (中村、鈴木、河添、地引、横山)

4 年次 4 月～6 月、11 月の期間で 49 日間 147 コマ、学生 1 人当たりでは 105 コマ、実習・演習関連の講義 6.5 コマと併せて 37 日間 111.5 コマが実施された。これらには実務実習モデル・コアカリキュラムの方略における実習・演習に加え、改訂モデル・コアカリキュラム (改訂コアカリ) で導入された実習項目およびそれ以外の項目が含まれる。このうち「ガウンテクニック・抗がん剤の調製」、「附属薬局における服薬指導、錠剤鑑別」、「服薬指導④ (アドバンスト服薬指導)」、「総合実習」など多くの実習項目で医療薬学部門の教員が指導を行った。2012 年度から開始し、医療薬学部門配属 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 (服薬指導④：アドバンスト服薬指導)」、薬局調剤業務の全体の流れを理解し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、2019 年度にさらに改善して実施した他、OSCE 前の総合実習では調剤系の実習項目の多くを担当した。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プログラムを策定していく。

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、担当部分については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 2019 年度版は、2020 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る一助となった。

学部 4・5 年

実務実習 [通年 (20 単位・薬学科：必修)]

科目責任者 (中村) / 担当 (中村、鈴木、河添、地引、横山)

2019 年度実務実習は、改訂コアカリに準拠した実務実習初年度であり 2019 年 2 月) から開始された。2018 年度に実施した改訂コアカリに準拠した実務実習の先行導入にあたり新規開発した薬局・病院－大学連携のためのツールをさらに改善した。とくに、F：薬学臨床の(4)、(5)の評価を目的とした「日誌の評価シート」を改訂するとともに、代表的 8 疾患に関するトライアルのうち、8 疾患への関わりと継続性の記録は慶應義塾大学病院薬剤部の先生方と密に連絡を取りながら記録用紙の準備を進め、指導薬剤師への配布冊子「実務実習ガイドライン及びループリック形式の概略評価」の改訂作業を行った。

実習前準備として、各実習期前にすべての実習施設に対して社会薬学部門教員と分担して事前訪問を行い (I 期実務実習：1～2 月、II 期実務実習：3～4 月、III 期実務実習：7～8 月)、従来事前訪問時に行っていた学生の情報、実習スケジュール、緊急時連絡先などについての確認に加えて、改訂コアカリ準拠の実務実習に関する詳細な説明 (基本的枠組み・方針、代表的 8 疾患や概略評価、薬局・病院－大学の連携等々) を行った。

また、I 期実習前の 1 月 27 日に 2018 年度 I 期 / II 期実務実習報告会、同日に 2019 年度実務実習説明会を開催した。説明会では、「改訂モデル・コアカリキュラムに準拠した実務実習について」に加え、学生と薬局指導薬剤師及び病院指導薬剤師との面談、さらには薬局・病院連携を目指して薬局指導薬剤師と病院指導薬剤師との顔合わせの機会も設け、運営・準備、当日スタッフとして活動した。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。

実務実習期間中は、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 医療薬学部門教員は社会薬学部門教員と分担して実習中期～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った。改訂コアカリ準拠の実習としての進捗状況を把握するとともに、改訂コアカリに関する説明を繰り返し行い、効果的実習の実施を期して指導薬剤師への説明・啓蒙を行った。また、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、指導薬剤師との連携をはかり、訪問指導の際の支援システムとして活用した。慶應義塾大学病院では、2019 年度新設の新棟会議室にて 6 週、11 週終了時に報告会が開催されたが、薬剤部指導薬剤師と連携をとりながら学内教員への参加案内及び時間調整も行った。さらに実習期毎に実務実習に関わる指導薬剤師および医療薬学・社会連携センター教員による実務者会議を実施し、実習の振り返りとともに次に向けた改善を検討し、実習の向上と連携を図った。

I 期、II 期及び III 期すべての実習終了後 (2020 年 1 月 26 日) には病院・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、運営・準備及び当日スタッフとして活動した。ポスター発表は 2015 年度に作成したループリック評価表に基づき卒論講座教員により評価が行われた。学生に対しては、全実習終了後に改訂コアカリの骨子である「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た。ポスター発表スライド、学生 / 指導薬剤師 / 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。

2020 年度実務実習に向けた準備として、2020 年度実務実習は 4 年次（2020 年 2 月）より開始するため、2019 年度 3 年次生に対する希望実習施設（病院）及び希望実習エリア（薬局）の希望調査を 2019 年 1 月に実施した。病院は、本学と契約を行っている 54 施設（Ⅱ期及びⅢ期合わせてのべ 93 施設）に学生を割り振り、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 144 施設（Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期合わせてのべ 154 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、改訂コアカリキュラムの到達目標の実施などを確認した。

2020 年度実務実習に向けて、2019 年度実務実習報告会（2020 年 1 月 26 日）と同日に、2020 年度実務実習説明会を同時開催し、「改訂コアカリ実習説明会」、「薬局および病院の指導薬剤師と学生との三者面談」、改訂コアカリ準拠の実務実習での工夫を共有する」施設の取り組み紹介、指導薬剤師、大学教員が気軽に情報交換できる場である「薬局・病院・大学連携のためのカフェタイム」からなる新規形式での説明会を社会薬学部門教員とともに構築し、運営・実施した。

薬局 - 病院 - 大学の“薬薬薬（三薬）連携”の取り組みは、2018 年度の成果を踏まえてさらに改善し 2019 年度実務実習を実施した。その他、9 月 29 日に開催した指導薬剤師のための薬・薬・薬連携ワークショップは、2019 年度は医療薬学部門主担当にて開催した。

学部 6 年

アドバンスト病院実習 [通年（10 単位・薬学科：選択必修）] 科目責任者（中村）

慶應義塾大学病院、国立がん研究センター中央病院および国立成育医療研究センターの各薬剤部に、4 月から 7 月までの期間内の 3 か月間にわたり、4 名の学生が実習を行った。学生と指導薬剤師との事前の面談により、学生の希望を加味した実習内容やスケジュールが指導薬剤師により作成され、いずれの施設においても病棟での活動を中心とした、より深い薬物治療への介入を体験できた。

アドバンスト海外病院実習 [通年（2 単位・薬学科：選択必修）]（中村、鈴木、河添）

海外協定校（米国：アイオワ大学、ノースカロライナ大学チャペルヒル校、ワシントン大学、及びタイ王国：コンケン大学）にて慶應 6 名の学生が 5～6 月、9～10 月に 4～5 週間の臨床実習を行った。2019 年 12 月には協定校から本学を訪問した海外教員を招いての発表会を開催し、鈴木は 2020 年 1 月に協定校（アイオワ大学、ノースカロライナ大学チャペルヒル校）を訪問し連携を図った。

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）]

（中村、鈴木、河添、地引、横山）

4、5、6、7、9、12、1 月の第 3 水曜日の 6 時限に実施され、教員は当日スタッフとして活動した。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、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いる。

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個別化薬物治療法の構築、薬物治療のエビデンス創出

がん化学療法治療反応性や抗がん剤の分子メカニズムに関する分子薬理学的手法を用いた研究、薬物動態学的手法を用いた至適投与法の確立、医療機関との共同臨床研究など、ウェットとドライ研究の様々な研究手法を駆使し、薬物治療の個別最適化と耐性克服、薬物治療エビデンスの創出に取り組んだ。研究テーマは、主にがん治療とがん治療以外の領域に大別される。

がん治療で具体的には、細胞分子生物学的手法により、がん化学療法治療反応性に対する血中胆汁酸の影響とそのメカニズム、anthraquinone 系化合物 emodin の oxaliplatin による末梢神経障害軽減効果に関する研究を継続中である。新たに行動薬理学的手法により、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐に有効な抗精神病薬ドラッグ・リポジショニング研究を開始した。医療機関との共同研究も積極的に展開し、学内では、慶應義塾大学病院薬剤部と多発性骨髄腫や固形癌骨転移による骨病変に適応を有するデノスマブの腎障害患者における Ca 製剤および V.D.製剤の至適投与量に関する臨床研究(後方視的)に向けた準備、医学部血液内科とは、骨髄移植後治療を目指した和漢薬の分子薬理学的研究と活性本体の探索、スペシャル・ポピュレーションにおけるがん化学療法の至適投与設計に関する研究、CML 患者における 4 剤の TKI の同時分析法の確立について連携して行った。学外の医療施設とも連携し、新たに薬剤疫学および医療統計学的手法により、国立がん研究センター中央病院、愛媛大学医学部附属病院および徳島大学病院とがん化学療法に伴う副作用の回避あるいは軽減を目的とした後方視的観察研究に取り組んだ。特筆すべきは、制吐療法の多施設共同第 II 相前向き臨床試験に医学部呼吸器内科と共同で参画した。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の臨床研究(後方視的)が国立がん研究センター東病院との共同研究で継続中である他、肺がん患者におけるオシメルチニブを始めとする各種 EGFR-TKI、ALK-TKI の同時分析法及び最適投与法の確立に関する研究も継続中である。国立成育医療研究センターとの共同研究を開始し、小児患児に対する抗菌薬の適正使用に向けて、PK/PD 研究を実施した。

がん治療以外にも多施設と共同研究を行っており、臨床現場における簡易的な薬物血中濃度測定に基づく至適個別化療法を目的としたペーパー分析デバイスの開発(理工学部との共同研究)や薬局での TDM を目指したマウスモデルを用いた DBS 研究、医学部膠原病内科および薬剤部との共同研究では経口ステロイド薬の適正使用に関する研究も継続中である。

以上の研究もしくは関連研究により、英文原著論文 5 報及び和文原著論文 2 報、国際学会発表 2 報、国内学会発表 4 報の成果報告を行った。

今後もさらに慶應義塾大学薬学部の医療系ならびに基礎系研究室、慶應義塾大学医学部および学外医療機関との連携を構築し、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。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。慶應義塾大学医学部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た。具体的には、和漢薬における主要成分の一つのグリチルリチンによる副作用である偽アルドステロン症発症関連因子についての検討の他、AIを活用した漢方薬選択支援システムの開発、性差および加齢に着目した漢方薬の適正使用に向けた薬効薬理学的研究にも着手した。また、慶應義塾大学医学部血液内科との共同研究により抗炎症作用を有する桔梗湯の新たな臨床応用を目指した基礎的検討や、国立がん研究センター東病院薬剤部との共同研究で、抗がん剤誘発性の吃逆に対する柿蒂の治療効果及び効果寄与因子の検討などが進行中である。これらの結果は、英文原著論文 4 報、国際学会発表 1 報、国内学会発表 2 報の成果報告を行った。

（3）医療薬学に関連した薬学教育の洗練化

社会に貢献する医療人の育成を目指し、特に事前学習や実務実習に関わる臨床教育に関する研究を精力的に行った。具体的には、6 年制薬学教育における実務実習が薬学専門科目の知識修得にどのような影響を与えているのか、さらに、その薬学専門科目に対する自己効力感が実務実習の教育効果とも関連する実習中の成功体験に対してどのような影響を及ぼすか、教育心理学的観点に基づき研究を行った。また、2012 年度に当部門の学生により企画・実施を開始した実践的な 4 年次事前学習におけるアドバンスト服薬指導実習の継続的な実施を通して、実習の構築からその後の継続的な有用性の評価・検証・改善に関する研究、さらにコミュニケーションスキルに着目した服薬指導実習改善に関する研究を継続中である。また近年、医療人のプロフェッショナルリズム欠如が問題となっている現状に鑑み、薬学実務実習生が目指すべきプロフェッショナルリズムの評価方法について新規試みを行い、その妥当性の評価と検証を行った。さらに実務実習生のプロフェッショナルリズムの現状評価に基づく問題点の抽出と改善策に関する研究へと進み、さらに 2019 年度は対象をそれまでの薬局実習生に加えて慶應義塾大学病院実習生にも展開した。

2019 年度は改訂コアカリに準拠した実務実習初年度であり、2015 年度より継続してきたルーブリック評価による教育効果、実習施設と大学との効果的な連携方法を踏まえた研究を行い、これらについても日本薬学会、日本薬学教育学会で成果を発表した。

以上、薬学教育関連では、和文原著論文 1 報、学会発表 8 報の成果報告を行い、日本薬学教育学会では学生優秀発表賞を受賞した。

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 5 年目、1 年次早期体験学習、3 年

次及び4年次実務実習事前学習、5年次実務実習、6年次アドバンスト病院実習及びアドバンスト海外病院実習と、6年生薬学教育における臨床教育のらせん型カリキュラムの初学年である1年生から最終学年である6年生までの全ての臨床教育に携わり、特に早期体験学習、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。

実務実習では、改訂コアカリ対象の実務実習が4年次2月（2019年2月）より開始された。改訂コアカリでは「体験型学習」、「代表的8疾患の実施」、「概略評価の導入」など大きな改革が求められたが、2016年度より慶應義塾大学病院薬剤部と、2017年度からは附属薬局も加わった薬・薬・薬連携ワーキンググループにて改訂コアカリに向けた準備を行ってきたため特に問題なく遂行することができた。実際、2017年度から慶應義塾大学病院と連携して作成・使用トライアルを行っていた「薬局-病院連携ツール」、ルーブリック形式の概略評価の運用や実務実習記録による評価シート「日誌の評価シート」は改訂コアカリ実務実習の中で実際に効果的に運用された。さらに、薬局-病院-大学間の連携強化を目指し、薬局および病院の指導薬剤師と学生との三者面談や、改訂コアカリ実習における工夫の共有を目的とした取り組み紹介、自由に意見交換のできるカフェタイムなど多くの新企画を盛り込んだ説明会を開催・実施し、実施後アンケートからその有用性を確認できた。2020年度に向けては、改訂コアカリ準拠の実務実習2年目であることから、初年度であった2019年度の実施・運用状況を踏まえ、上記連携ツールの一部改善や実習施設の負担軽減を目的とした運用の改善を検討して臨む。

部門においては、博士課程3年生1名、博士課程1年生3名（社会人1名）、6年次生12名、5年次生12名、4年次生10名の計38名が配属し、博士課程3年生の1名は中間審査を終えた。学生それぞれが個別の研究テーマに取り組みせ、研究成果について学会発表などを行った。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おいて積極的に関わった。

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、慶應義塾大学医学部など学内他学部の他、学外医療機関との共同研究を精力的に実施した。2019年度は科学研究費を複数（基盤研究（C）2テーマ、若手研究2テーマ）を獲得した他、薬学研究奨励財団、臨床薬理研究振興財団の公的競争的研究資金を獲得し、作用機序や薬剤耐性などの問題解決の糸口を見つけるための分子薬理学的手法を用いた実験的検証や分析技術を用いた治療の個別最適化の他、カルテ調査等に基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への取り組みも拡大した。これらの成果は各種学会にて発表し、原著論文（英文、和文）として発表することができた（「研究概要」および「研究業績参照」）。

次年度は、2019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

医療薬学部門業務について：

2019年度はスタッフの変更はなかったものの、改訂コアカリ準拠の実務実習初年度であり、また4年生の卒論配属が9月に開始されたことなどにより年間業務スケジュールがそれまでと大きく変わった年であったが、各教員・スタッフの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。また、2017年度の改善計画に挙げた「医

療薬学部門教員の役割分担」は毎年、3月（前年度末）に次年度に向けて Update し、複数業務の分担及び円滑な実施・運用に向けてスタッフ内で共有している。

2020年度は、2019年度に引き続き、各教職員の業務分担と役割を明確にし、システマティックな業務運営・実施を目指す。

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。引き続き医療薬学教育の洗練化に関連した研究を精力的に進める。また研究推進のためにはより多くの研究資金が必要であり、全教員が外部研究資金獲得を目指すことを2019年度の改善計画として挙げていたが、実際、2019年度分研究費として4名の教員で科研費を含む4種類の公的競争的研究資金7つを獲得することができた。さらに2019年度に申請を行った2020年度分研究費については、4名の教員により科研費を含む5種類の公的競争的研究資金8つが採択された。2020年度は、これらの資金を十分に活用し着実に研究成果を出していくとともに、引き続き外部資金獲得を目指すことを目標とする。

研究業績

○論文

原著論文（英文）

1. Komatsu A, Yoshino T, Suzuki T, Nakamura T, Kanai T, Watanabe K. Risk factors associated with pseudoaldosteronism in patients with chronic hepatitis: A retrospective cohort study, Basic Clin Pharmacol Toxicol 2019; 124: 607-614. (2019/05)
2. Maeda-Minami A, Yoshino T, Katayama K, Horiba Y, Hikiami H, Shimada Y, Namiki T, Tahara E, Minamizawa K, Muramatsu S, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Mima H, Mimura M, Nakamura T, Watanabe K. Prediction of deficiency-excess pattern in Japanese Kampo medicine: Multi-centre data collection, Compliment Ther Med 2019; 45: 228-233. (2019/07)
3. Takahashi K, Yoshino T, Maki Y, Ishiuchi K, Namiki T, Ogawa-Ochiai K, Minamizawa K, Makino T, Nakamura T, Mimura M, Watanabe K. Identification of glycyrrhizin metabolites in humans and of a potential biomarker of liquorice-induced pseudoaldosteronism: a multi-centre cross-sectional study, Arch Toxicol 2019; 93: 3111-3119. (2019/10)
4. Kiuchi S, Usami A, Shimoyama T, Otsuka F, Yamaguchi S, Nakamura T, Suzuki S, Ono K. Cardiac Pacemaker Cells Generate Cardiomyocytes from Fibroblasts in Long-Term Cultures, Sci Rep 2019; 9: 15174. (2019/10)
5. Ando G, Taguchi K, Enoki Y, Yokoyama Y, Kizu J, Matsumoto K, Evaluation of the expression time of ganciclovir-induced adverse events using JADER and FAERS. Bio Pharm Bull 2019; 42: 1799-1804. (2019/11)
6. Ito R, Yoshida A, Taguchi K, Enoki Y, Yokoyama Y, Matsumoto K, Experimental verification of factors influencing calcium salt formation based on a survey of the development of ceftriaxone-induced gallstone-related disorder. J Infect Chemother, 2019; 25: 972-978. (2019/12)
7. Kawano M, Araki T, Yashima H, Nakamura T, Yamamoto K: The reductive activity of human liver microsomes for vitamin K epoxides. Indonesian Journal of Pharmaceutics 2020; 2 (1): 7-13. (2020/02)

8. Iihara H, Shimokawa M, Hayashi T, Kawazoe H, Saeki T, Aiba K, Tamura K. A Nationwide, Multicenter Registry Study of Antiemesis for Carboplatin-Based Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Japan, *Oncologist* 2020; 25: e373-e380. (2020/02)
9. Maeda-Minami A, Yoshino T, Katayama K, Horiba Y, Hikiami H, Shimada Y, Namiki T, Tahara E, Minamizawa K, Muramatsu S, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Mima H, Mimura M, Nakamura T, Watanabe K: Discrimination of prediction models between cold-heat and deficiency-excess patterns. *Complement Ther Med* 2020; 49: 102353. (2020/03)

原著論文(邦文)

1. 鈴木小夜, 河添 仁, 地引 綾, 横山雄太, 中村智徳. 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たルーブリック形式の概略評価を用いたパフォーマンス評価の先行導入 学生視点に基づくアウトカム評価と教育効果向上のための提案. *医療薬学* 2019; 45: 228-239. (2019/04)
2. 芳野知栄, 田坂友紀, 小池香苗, 矢野安樹子, 白石沙弥, 河添 仁, 山本祐司, 井門敬子, 田中守, 飛鷹範明, 田中亮裕, 渡部祐司, 荒木博陽. 外来がん化学療法患者に対する診察後から診察前への薬剤師面談の変更とその効果. *日本臨床腫瘍薬学会雑誌* 2019; 10: 1-7. (2019/04)
3. 石渡涼子, 榎木裕紀, 横山雄太, 田口和明, 木津純子, 松元一明. ヘパリン類似物質含有製剤の選択に有用な情報構築に関する検討. *日本老年薬学会雑誌* 2019; 2: 19-26. (2019/09)

○著書・訳書

1. 河添 仁. “複数のくすりをつかうとき配合変化・相互作用に注意する”. 臨床場面でわかる! くすりの知識 ナースが会える14の場面, 134の疑問(改訂第2版). 荒木博陽編. 東京, 株式会社 南江堂, 2019, p.124, 131-138. (2019/09)
2. 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 2020 年度版 (web 電子版). 福井次矢, 高木誠, 小室一成編. 東京, 医学書院, (2020/01)

○学会発表

国際学会発表

1. Kawazoe H, Murakami A, Uozumi R, Yamashita M, Kobayashi-Taguchi K, Kusakabe E, Yamasawa H, Yakushijin Y, Nakamura T, Kamei Y. A four-drug combination of olanzapine, aprepitant, palonosetron, and dexamethasone for nausea and vomiting in patients with breast cancer receiving anthracycline: A retrospective observational study. *Multinational Association of Supportive Care in Cancer/The International Society of Oral Oncology* 2019. San Francisco, USA (2019/06)
2. Iihara H, Shimokawa M, Hayashi T, Kawazoe H, Saeki T, Aiba K, Tamura K. A nationwide survey to investigate the incidence of cinv; a carboplatin-based analysis from the prospective registry by the cinv study group of japan. *Multinational Association of Supportive Care in Cancer/The International Society of Oral Oncology* 2019. San Francisco, USA (2019/06)
3. Maeda-Minami A, Yoshino T, Horiba Y, Hikiami H, Shimada Y, Namiki T, Tahara E, Nakamura T, Watanabe K. Prediction of traditional clinical diagnostic patterns, deficiency-excess and cold-heat

patterns, in Japanese Kampo medicine: A multicentre prospective observational study. 5th International Symposium for Japanese Kampo Medicine (ISJKM) (Hann.Münden, Germany). (2019/09)

国内学会発表

1. 高橋かのん, 吉野鉄大, 牧野利明, 並木隆雄, 龍 興一, 小川恵子, 白井明子, 南澤 潔, 中村智徳, 渡辺賢治. 偽アルドステロン症を疑われた患者の血中および尿中からのグリチルリチン酸代謝産物の探索. 第70回日本東洋医学会学術総会 (2019/06)
2. 南 絢子, 吉野鉄大, 片山琴絵, 堀場裕子, 引網宏彰, 嶋田 豊, 並木隆雄, 田原英一, 南澤 潔, 村松慎一, 山口 類, 井元清哉, 宮野 悟, 中村智徳, 渡辺賢治. 複数施設データを用いた医師の虚実診断の予測. 第70回日本東洋医学会学術総会 (2019/06)
3. 菊山史博, 鈴木小夜, 横山雄太, 地引 綾, 河添 仁, 中村智徳. 実習生の一般性自己効力 (Generalized self-efficacy) は薬局実務実習における課題達成行動 (成功体験) に寄与する. 第4回日本薬学教育学会大会. (2019/08)
4. 鈴木小夜, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 中村智徳. 実務実習生の成長実感度は指導者の「目標の明示」と「フィードバック」により向上する—学生視点に基づくアウトカム評価とルーブリックによる教育効果向上のための提案—. 第4回日本薬学教育学会大会. (2019/08)
5. 難波弘行, 河添 仁, 高取真吾, 井上捷人, 高橋芹奈, 黒田 普, 山内真央子, 寺岡誠朗, 岡本良美, 谷川容子, 勝田智子, 柴田和彦. 喫煙防止・禁煙支援に関する松山大学の初年次教育の評価—2011年度～2018年度の喫煙率年次推移—. 第14回日本禁煙科学学会学術総会. (2019/09)
6. 飯原大稔, 大里洋一, 陶山久司, 守田 亮, 河添 仁. チームサイエンスによる革新的ながん医療: 心理的安全と協働による効果について. 第57回日本癌治療学会学術集会. (2019/10)
7. 飯原大稔, 下川元継, 林 稔展, 河添 仁, 佐伯俊昭, 相羽恵介, 田村和夫. カルボプラチンに伴う悪心・嘔吐に関する多施設共同観察研究 日本CINV研究グループ. 第57回日本癌治療学会学術集会. (2019/10)
8. 清宮啓介, 池淵由香, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森 達, 鈴木小夜, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 中村智徳, 村松 博, 望月 眞弓. 薬学実務実習における代表的8疾患の経験数が概略評価に与える影響. 第29回日本医療薬学会年会. (2019/11)
9. 横山雄太, 猪川和朗, 松元一明, 中村智徳, 森川則文. *A. baumannii*感染症に対する sulbactam 最適投与法の構築～time-kill 特性の semi-mechanistic PK/PD 解析～. 第29回日本医療薬学会年会. (2019/11)
10. 河添 仁, 吉浦誠海, 横山雄太, 地引 綾, 鈴木小夜, 中村智徳. 後発品の適正使用に向けたゲムシタビン液体製剤誘発性血管痛対策の基礎検討. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020. (2020/03)
11. 横山雄太, 川上和宜, 青森 達, 河添 仁, 服部 豊, 中村智徳. 2019年度慶応義塾大学薬学部がんプロフェッショナル研修会の報告. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020. (2020/03)
12. 鈴木小夜, 清宮啓介, 千葉直子, 地引 綾, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 早川智久, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳. 指導者の明確な「目標の明示」と「フィードバック」は実務実習生の成長実感を向上させる—学生視点に基づくアウトカム評価と概略評価による教育効果向上のための提案—. 日本薬学会第140

年会. (2020/03)

13. 地引 綾, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 中田英夫, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳. 実務実習記録による評価に関する運用の工夫とその検証 (第2報). 日本薬学会第140年会. (2020/03)
14. 岩田紘樹, 鈴木小夜, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 中田英夫, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳. 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習における代表的8疾患実習の実施状況に基づく検証 (第4報). 日本薬学会第140年会. (2020/03)

国内学会招待講演

1. 河添 仁. 抗がん剤を題材として大学教育と臨床現場とのギャップを考える. 第5回日本医薬品安全性学会学術大会. (2019/07)
2. 中村智徳. AI技術を活用した漢方薬の処方および服薬指導支援システムの構築. 日本病院薬剤師会 関東ブロック第49回学術大会 (山梨). (2019/08)
3. 横山雄太. グラム陰性菌感染症治療薬のPK/PDアプローチに基づいた治療最適化. 第66回日本化学療法学会東日本支部総会/第68回日本感染症学会東日本地方会学術集会 合同学会. (2019/10)
4. 河添 仁. 後ろ向き観察研究をインパクトファクターの高い学術雑誌へ掲載する戦略. 第29回日本医療薬学会年会. (2019/11)
5. 河添 仁. 研究の目的は患者さんのために～PDCAサイクルを回す～. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2020. (2020/03)
6. 横山雄太. 臨床薬剤師と薬学部との連携:エビデンスの創出および薬剤師の臨床研究能力の向上. 日本薬学会第140年会. (2020/03)
7. 鈴木小夜. 実務実習生のプロフェッショナル意識向上に向けた評価ツール P-MEX の適用と取り組み. 2019年度実務実習教科担当教員会議・薬学臨床系教員連絡会議 合同会議. 京都, (2020/03)

○その他

総説

1. 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 鈴木小夜, 中村智徳. がん薬物治療におけるステロイド. 医薬品安全性学 2019; 5: 1-13. (2019/06)
2. 河添 仁, 鈴木小夜, 横山雄太, 地引 綾, 中村智徳. がん薬物療法における職業性曝露対策の新たな動きと未来展望. 医薬品安全性学 2019; 5: 67-75. (2019/12)

解説／雑誌記事等

1. 河添 仁, 鈴木小夜, 中村智徳. 【総論】がん患者の服薬アドヒアランス～安全で有効な治療の遂行と適切な服薬管理のために～. がん看護. 本田晶子, 矢ヶ崎香編. 東京, 株式会社 南江堂, 2019, p. 543-546. (2019/07)
2. 中村智徳. 漢方製剤, 健康食品, サプリメントによるDILI. 月間薬事 2020; 62 (2): 190-195. (2020/01)

○受賞

1. 第4回日本薬学教育学会大会 学生優秀発表賞：菊山史博，鈴木小夜，横山雄太，地引 綾，河添 仁，中村智徳. 実習生の一般性自己効力（Generalized self-efficacy）は薬局実務実習における課題達成行動（成功体験）に寄与する. 第4回日本薬学教育学会大会. （2019/08）

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）

薬局薬剤師の役割と生涯学習の重要性に関する講義や、調剤体験、衛生的手洗い、コミュニケーション演習、薬局・病院見学、車イス・高齢者疑似体験を担当した。

薬学への招待 [春学期前半（1単位・必修）] （山浦・分担）

薬剤師実務経験者の立場から、薬剤師・薬学出身者の活動分野について、地域社会における薬剤師の仕事を中心に解説した。

学部2年

地域社会とドラッグストア [春学期後半（1単位・選択）] （山浦・分担）

現在のドラッグストアをとりまく環境を概説し、ドラッグストアが対応すべき問題点やドラッグストアに期待される役割について理解が深まることを目標に講義した。また、最終回での地域社会とドラッグストアにおける薬剤師に関するグループワークを分担担当した。

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

健康食品学 [春学期後半（0.5単位・選択）] （藤本・分担）

多様に流通している健康食品の分類、安全性、有効性や科学的根拠、医薬品との違い、および日本人の食事摂取基準から必要な栄養について学ぶ。また機能性食品の現状やトクホについて学び、薬剤師の服薬指導に役立てるための知識を得て、健康食品のアドバイザースタッフの基礎を築く内容とした。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半 (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 8 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の語りから、学生に薬物乱用のきっかけや離脱の困難さを学ばせた。

社会保障制度と医療 [秋学期前半 (1 単位・必修)] (山浦、岩田・分担)

我が国の医療保険制度や調剤報酬、介護保険制度などの医療・介護に関する制度について解説した。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、多くの関連資料を駆使し、常に最新の情報を伝えることに努めた。

実務実習事前学習 1 [秋学期前半 (2 単位・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、薬局実務実習・病院実務実習に先立ち、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、服薬支援および薬局製剤を担当した

地域における薬局と薬剤師 [秋学期後半 (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、OTC 薬とセルフメディケーション、学校薬剤師、災害医療支援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。

実務実習事前学習 (実習) [秋学期後半 (8 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

薬局及び病院での実務実習に先立ち、大学内で DI、調剤および製剤などの薬剤師業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。このうち、服薬支援の実習を企画し、その他調剤の実習も担当した。

学部 4 年

実務実習事前学習 5 [春学期前半 (1 単位・必修)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

「地域における薬局と薬剤師」(3 年)での学習内容をベースに、在宅医療やセルフメディケーション、地域保健、災害時医療における薬剤師の役割について、より実践的な内容を講義した。また「実務実習事前学習 (実習)」(4 年)の在宅医療や OTC 薬の選択、セルフメディケーションにもつながる内容とした。さらに最終回には、一連の講義から学んだことをもとに、附属薬局の薬剤師の協力の下、在宅医療などの地域におけるチーム医療に参画した際に薬局薬剤師は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。

老年薬学 [春学期前半 (1 単位・必修)] (山浦・科目責任者)

在宅医療や高齢者医療に関する基礎的な講義により薬剤師業務において必要な知識を、また臨床現場で活躍する薬剤師・訪問医師・訪問歯科医師・訪問看護師の講義により、在宅チーム医療における多職種の視点や業務、薬剤師に期待される役割や業務の在り方などを理解することを目標とし、シラバスを構成した。

薬事関係法規 2 [春学期前半 (1 単位・必修)] (山浦、岩田・分担)

医薬品販売業及び医療機器販売業に係る法規について解説した。また、保険医療機関及び保険医療養担当規則ならびに保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則について講義した。

栄養情報学演習 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] (藤本・分担)

健康食品学をさらに深め、医薬品との相互作用など、健康食品と疾病についての理解を深める内容としている。一般の消費者に対して医薬品との違いや健康食品のアドバイスが出来る、アドバイザースタッフの要件を学ぶ講義を行なった。さらに、健康食品管理士の資格試験の受験対策を行った。

実務実習事前学習 (実習) [通年 (8 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

3 年秋学期に引き続き、薬剤師業務に必要な基本的知識、技能、態度を修得するために、大学内で注射調剤や服薬指導、症例検討などの実習を行った。このうち、在宅医療、調剤報酬、OTC 薬、セルフメディケーション、医療における倫理の実習を企画し、その他服薬指導の実習も担当した。在宅医療は、服薬カレンダーを用いて患者宅での薬の管理を再現してロールプレイを行い、薬剤師役の学生が患者からの情報収集スキルを習得できるようにした。セルフメディケーション実習は実務実習を終えた学部 6 年生が中心となって企画・立案して実施しており、現場の臨場感がこれから実務実習を行う 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、実際の様子をビデオで見せることにより、患者と家族も含めた多職種連携の姿を理解できるようにした。

学部 4・5 年

実務実習 [4・5 年通年 (20 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

実務実習開始前に担当の薬局および病院を事前訪問し、実習内容・スケジュールの確認・調整、評価方法や連携ツールの説明等を行った。実務実習期間中は、実務実習指導・管理システムを用いて実習の進捗状況を常に把握し、学生のケアおよび指導を行った。また、効果的な実務実習となるように指導薬剤師との連携を図った。また実習後半には担当施設を訪問して指導薬剤師および学生と面談を行い、一部の施設では実習報告会に参加した。

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 (いちょう学級) [通年 (0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

知的障がいを持つ人を対象とした港区主催の活動に参加し、実際に知的障がい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、人と人との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、学生は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ぶことになる。

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役立て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、地域住民が薬剤師に求める役割を敏感にとらえ、大学研究者と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 2019 年度に行った主な研究成果について記す。

1. 医師および患者による抗菌薬の不適正使用に対する薬局薬剤師の対応の実態

薬剤耐性菌感染症により、2050 年には全世界で死者が 1000 万人に達すると見積もられている。薬局薬剤師は、抗菌薬の適正使用を推進する責任があるが実際に行っている薬剤師は少ない。社会薬学部門では、抗菌薬の不適正使用に対する薬局薬剤師の対応の現状を把握し課題を明らかにすることを目的に、国内の保険薬局から無作為抽出した 1000 件の薬局に勤務する薬剤師を対象に、郵送による質問紙調査を行った。有効回答数は 344 名であった。過去 1 年間に 170/344 名(49%)の薬剤師が不適正な抗菌薬処方を経験し、そのうち変更提案を行った薬剤師は 56/170 名(32%)であった。変更提案を行っていない群は、行っている群に比べて医療機関との上下関係や連携不足を日頃より感じている割合が有意に大きかった($p < 0.05$)。一方、過去 1 年間の服薬指導中に患者から抗菌薬の追加を希望された薬剤師は 158/344 名(45%)、そのうち追加処方が不要であることを説明した薬剤師は 141/158 名(89%)であった。日頃より感じている問題点として、処方意図や病名などの情報不足を挙げる薬剤師が最も多く 301/344 名(87%)だった。本研究により、不適正な抗菌薬処方に対し変更提案を行っている薬剤師が少なく、医療機関との連携不足を感じている薬局で特にその比率が高いことから、適正使用の推進には医療機関との連携の強化が必要であることが示唆された。

本研究内容については、日本社会薬学会第 38 年会（2019 年 9 月）において報告し、学部学生優秀発表賞を受賞した。

2. 保険薬局における薬学的疑義照会の不対応事例に関する実態調査

疑義のある処方に対し薬剤師は疑義照会を行い、医師はこれに適切に対応しなければならないことが法令に規定されている。また、疑義照会の効果として、副作用の回避や医療費節減が報告されている。一方、薬学的判断を必要とする薬学的疑義照会の約4分の1が医師の判断で不対応となっているとの報告があるが、その実態に関する調査研究はない。社会薬学部門では、適切な疑義照会推進上の課題を明らかにすることを目的に、愛知県薬剤師会の全会員保険薬局 2,841 店舗を対象に、調査票を事前に郵送し、2019 年 3 月 11 日～4 月 6 日に各薬局が行った薬学的疑義照会に関して、不対応事例の実態を調査した。調査票回収率は 31% (873/2,841 薬局) であり、期間中の薬学的疑義照会の対象処方箋は 14,661 枚であった。不対応事例の割合は 19%で、中でも患者の安全性に係る項目が用法・用量に次いで多かった。不対応事例のうち疑義照会時に医師から理由の説明があった事例は 48%に留まり、医師が直接薬剤師に対応した事例はわずか 29%であった。さらに、疑義照会の回答に対し「納得した・やや納得した」薬剤師は 56%に留まったが、医師から不対応理由の説明があったケース、医師が直接薬剤師に対応したケースでは、そうでない場合に比べ薬剤師の納得度は有意に高かった。本研究により、医師が直接薬剤師に不対応理由を説明することが、適切な疑義照会の推進に必要な一要素と考えられた。

本研究内容については、第 52 回日本薬剤師会学術大会（2019 年 10 月）において報告した。

3. 抗がん剤副作用情報の入手に関する経験と患者の服薬調節行動の関連性

がん患者において抗がん剤の副作用情報は関心が高い情報であるが、情報の入手先や、副作用情報の入手が自己判断による服薬調節行動に及ぼす影響は不明である。社会薬学部門では、副作用情報入手の経験とそれに伴う服薬調節の関連因子を解明することを目的に、がん患者 515 人へ Web を利用した自記式質問調査を行った。有効回答率は 94.8% (488/515 人) だった。医療機関以外の情報源から副作用情報を入手した経験がある群 338 人のうち 94 人 (27.8%) が服薬調節を考え、このうちの 59 人 (62.8%) は実際に服薬調節していた。ロジスティック回帰分析の結果、治療開始時に医療機関で抗がん剤の副作用の説明を薬剤師が実施することは服薬調節を「考えなかった」との独立した関連因子だった。一方、製薬企業の問い合わせ窓口を副作用情報源とすることが服薬調節を「考えた」との独立した関連因子だった。本研究により、がん患者が医療機関以外の情報源から副作用情報を入手し服薬調節を考えた場合、実行に移す可能性が高いことが示唆された。特に製薬企業の問い合わせ窓口を高頻度利用する人は服薬調節を行うリスクが高いと考えられた。また、医療機関以外から得た情報に左右されず、治療を継続するには、治療開始時に薬剤師が説明を実施することが有効である可能性が示された。

本研究内容については、日本薬学会第 140 年会（2020 年 3 月）において報告した。

4. 薬局での口腔内環境チェックに対する歯科医師のニーズ及び薬局・歯科連携の展望

近年、医療費抑制や健康寿命延伸のために、薬局には健康サポート機能が求められている。2015 年 9 月に薬局店頭での唾液による口腔内環境チェックが可能となったが、それに対する歯科医師の認識やニーズを調査した報告はない。社会薬学部門では、薬局での口腔内環境チェックに対する歯科医師のニーズを明らかにし、薬局と歯科の連携を検討することを目的に、東京都内の歯科医院からランダムに抽出した 1,000 件に勤務する歯科医師を対象に、郵送による無記名の自記式質問紙調査を実施し

た。回収率は 26%(259/1,000)であり、その全てを解析対象とした。薬局での口腔内環境チェックを支持した歯科医師は 85%に上り、「患者の歯・歯茎の健康意識が高まる」(87%)や「口腔疾患の早期発見に繋がる」(72%)等の理由が挙げられた。チェック後には「歯科医院への受診勧奨」(86%)や「歯科医院向けの情報提供書の発行」(61%)を期待しており、薬局から歯科へ患者を繋げる形を望んでいることが示唆された。また、薬局との関わりの経験がある歯科医師は 62%にとどまったが、薬局と連携を望む歯科医師は 79%に上った。連携推進に必要なこととして「連携に関する地域の仕組み」(64%)や「情報共有のための統一の書式」(59%)等が挙げられた。本研究により、薬局での唾液による口腔内環境チェックは歯科医師のニーズが高いことが明らかとなり、多くの薬局で普及させる意義は大きいと考えられた。また、薬局との連携を望む歯科医師は多く、地域の仕組み作りやツールの導入等、連携の在り方について更に検討する必要がある。

本研究内容については、日本薬学会第 140 年会（2020 年 3 月）において報告した。

5. かかりつけ薬剤師制度の現状と薬剤師から見た課題の解明

2016 年にかかりつけ薬剤師制度が導入され、厚生労働省が示した「2025 年には全薬局をかかりつけ薬局にする」という目標を掲げているが、現時点では保険薬局全体の 4 割に留まっている。社会薬学部門では、かかりつけ薬剤師制度の普及に向けての課題を明らかにすることを目的に、薬局薬剤師 281 人に対して Web アンケートを実施し、かかりつけ薬剤師制度に対する現状と意識を調査した。全回答者(281 名)のうち 168 名(59.8%)がかかりつけ薬剤師の経験があった。制度導入によって患者に接する意識が変わる、残薬解消・多剤重複投与の防止に繋がる等のメリットが挙げられた一方、全回答者のうち 46.3%がかかりつけ薬剤師を続けたくない・やりたくない（否定群）と回答し、制度の運用等に問題があると示唆された。経験者のうち、24 時間対応の実施($p=0.011$)、患者の負担金額増加($p=0.001$)が否定群でより強い不満傾向が見られた。また、経験者 168 名のうち 101 名(60.1%)が制度に対して理解度の高い患者が少ない($p=0.030$)と回答した。本研究により、かかりつけ薬剤師制度には薬剤師・患者共にメリットがあると感じている一方で、制度に対する患者の理解度が低いことと薬剤師が制度内容に不満を抱えていることが普及を停滞させる主な要因であることが分析できた。全薬局をかかりつけ薬局にするためには、制度の周知活動や薬剤師にとって働きやすい環境づくり、制度の整備が必要であることが明らかになった。

本研究内容については、日本薬学会第 140 年会（2020 年 3 月）において報告した。

6. 慶應義塾大学薬学部附属薬局のかかりつけ薬剤師制度利用者に対するインタビュー調査 ～利用者が認識する制度の有用性と課題～

患者本位の医薬分業の実現に向けて、2016 年にかかりつけ薬剤師制度が開始された。政府は 2025 年を目途に、全薬局がかかりつけ機能を持つことを目指しているが、2018 年のかかりつけ薬剤師指導料算定薬局数は薬局全体の半分にも届かない。社会薬学部門では、かかりつけ薬剤師制度に関する制度利用者の語りから、本制度の有用性と課題を明らかにすることを目的に、慶應義塾大学薬学部附属薬局でかかりつけ薬剤師制度を利用する患者 3 人に対して半構造化面接を実施した。収集した音声データから逐語録を作成し、Modified Grounded Theory Approach を用いて分析したところ、[相談環境]、[かかりつけ薬剤師の質の担保]、[薬局・薬剤師への不信感情]、[負担金に対する認識]など 24 の概念が抽出され、<有用性>、<課題>、<過去の経験>など 6 つのカテゴリーが得られた。[治療に対する

問題意識]や[医療選択に対する考え]がある患者は、<かかりつけ薬剤師契約>行動につながり、その後[24時間対応]や[顔の見える関係性]などにより[総合的な安心感]を得ることが分かった。また、[制度の理解不足]、[制度の宣伝不足]、[かかりつけ薬剤師に対する遠慮]などの<課題>が明らかとなった。本研究により、制度利用者は、かかりつけ薬剤師指導料の算定要件である24時間の相談体制などの業務がもたらす安心感に満足していることが判明した。制度を普及させるためには、かかりつけ薬剤師の業務や有用性を薬剤師自身が患者に宣伝し、制度を十分に理解してもらう必要がある。

本研究内容については、日本薬学会第140年会（2020年3月）において報告した。

地域・社会貢献概要

1. 生涯学習

当社会薬学部門では、公開講座で司会進行を担当する連携センター教員の管理、および公開講座参加者の受付を担当する学生SAの選出を行い、滞りない公開講座の運営に貢献した。また、認定薬剤師に関する申請書類について、認定基準との適合性の基礎判定作業を担当した。

2. 健康づくり教室

「健康づくり教室」は健康サポート薬局である本学薬学部附属薬局が地域住民の健康サポート事業の一環として実施している。当社会薬学部門では、健康づくり教室の地域住民参加者の募集、参加者出欠の管理、体育研究所講師スケジュール調整、当日の健康チェック測定機器の準備および測定機器整備を担当した。

3. 地域住民の健康イベント

一般社団法人スマートヘルスケア協会および芝大神宮と連携し、芝大神宮祈祷殿にて、地域住民を対象に、本学部附属薬局の検体測定機能（HbA1c、血中脂質、口腔内環境測定）を無料で体験させる健康イベントを開催し、地域住民の健康維持における血糖・脂質管理や口腔内環境チェックの重要性を啓発した。

4. 港区「いちよう学級」へのボランティア派遣

「いちよう学級」は、知的障がいを持つ人を対象とした港区主催の支援活動だが、自由科目「知的障がい者との交流から学ぶ」を通じて、学生ボランティアを派遣した。

5. 中央区民カレッジ講座講師

中央区民を対象とし中央区が企画運営する生涯学習プログラム「中央区民カレッジ」において、慶應義塾大学が連携講座として全5回の講義を実施したが、第1回（山浦）および第4回（岩田）の講師を担当した。

自己点検・評価

I. 教育について

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。ビデオ学習では安楽死を取り扱ったビデオを視聴し、状況は同様であるにもかかわらず、死に対する選択が異なる2人の患者・家族の葛藤についても目を向けて話し合い、有意義だったという意見が多かった。

4年生の実務実習事前学習（実習）の在宅医療では、ロールプレイの評価項目について実際の薬剤師

の在宅業務を踏まえて見直しを行った。また、患者シナリオをブラッシュアップしたことで、患者の抱える問題点を薬剤師役がより具体的に捉えることができるようになった。

Ⅱ. 研究について

今年度は、これまでの研究成果を英文論文 2 報にまとめることができた。また、抗菌薬の不適正使用に対する薬局薬剤師の対応を調査した研究では、日本社会薬学会年会にて学部学生優秀発表賞を受賞した。今年度も附属薬局を研究のフィールドとして活用し、かかりつけ薬剤師制度を利用している患者に対してインタビュー調査を行った。また、昨年度からの継続テーマについて研究を発展させることができた。疑義照会の不対応事例に関するテーマでは、昨年度の医師対象の調査に続いて、今年度は薬局薬剤師に対する調査を行った。薬局における口腔内環境チェックのテーマでは、昨年度は附属薬局薬局者を対象にその満足度や有用性を調査したが、今年度は歯科医を対象に薬局の取り組みに対する認識を調査した。その他の新たなテーマも含めて、薬剤師が関わる未解決の課題について焦点を当てた研究を行っている。

改善計画

2 年生の心理学概論は、それぞれの講義の中に薬学生にとって興味深く、役に立つ情報を取り入れることを目指す。死生学については患者、家族の心身の状態や多様な価値観に注目できるようなビデオ教材を模索し、グループワークにつなげる予定である。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。4 年生の実務実習事前学習（実習）の調剤報酬において、2020 年 4 月の調剤報酬改定に合わせて内容を更新するとともに、課題処方薬局の条件設定のパターンを増やす予定である。

研究に関して、薬剤師を取り巻く環境・制度や薬剤師に求められるニーズは刻々と変化していることから、今後もより広い視野でそのニーズを捉え、解決すべき課題に取り組んでいく。今年度も講座学生が学会で優秀発表賞を受賞することができ、次年度も学生とともに質の高い研究を目指す。また、研究成果を着実に英文・邦文の学術論文として発表していく。

研究業績

原著論文(英文)

- 1 Nobuo Oishi, Hiroki Iwata, Naotomo Kambe, Noriko Kobayashi, Kazuko Fujimoto, Hiromi Sato, Akihiro Hisaka, Koichi Ueno, Katsunori Yamaura: Expression of precipitating factors of pruritus found in humans in an imiquimod-induced psoriasis mouse model. *Heliyon*, **5**(6):e01981, 2019
- 2 Nobuo Oishi, Hiroki Iwata, Noriko Kobayashi, Kazuko Fujimoto, Katsunori Yamaura: A survey on awareness of the "finger-tip unit" and medication guidance for the use of topical steroids among community pharmacists. *Drug Discov Ther*, **13**(3):128-132, 2019

国内学会発表

- 1 林 直子, 川本嘉子, 岩田紘樹, 山浦克典: 老老介護在宅患者宅への服薬支援ロボット導入により服薬不良が改善した一例. 第 3 回日本老年薬学会学術大会, 名古屋 (2019.5) 第 3 回日本老年薬剤師会学術大会プログラム・要旨集 p183

- 2 清 啓人, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: 医師および患者による抗菌薬の不適正使用に対する薬局薬剤師の対応の実態. 日本社会薬学会第 38 年会, 松山 (2019.9) 社会薬学(Jpn J Soc.Pharm) Vol.38 Suppl 2019 p81
- 3 竹内 淳, 大石信雄, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 薬局薬剤師業務に対する国民の認知度と必要性の理解度の関連性. 日本社会薬学会第 38 年会, 松山 (2019.9) 社会薬学(Jpn J Soc.Pharm) Vol.38 Suppl 2019 p84
- 4 金子信吾, 岩田紘樹, 藤本和子, 小林典子, 山浦克典: 慢性疾患患者の災害への備えに関する意識調査および災害リスク別の比較. セルフメディケーション推進協議会 学術フォーラム 2019, 名古屋 (2019.10) セルフメディケーション推進協議会 学術フォーラム 2019 要旨集 p32
- 5 加藤光彦, 魚住三奈, 近藤靖子, 日上健太, 大石信雄, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典, 若月進: 愛知県内保険薬局における薬学的疑義照会の不対応事例に関する実態調査. 第 52 回日本薬剤師会学術大会, 下関 (2019.10) 第 52 回日本薬剤師会学術大会プログラム p96
- 6 柏 教子, 佐藤志穂子, 山浦克典: 意図的な多重受信・重複投薬事例にみるお薬手帳による一元管理の限界. 第 52 回日本薬剤師会学術大会, 下関 (2019.10) 第 52 回日本薬剤師会学術大会プログラム p110
- 7 清宮啓介, 池淵由香, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森達, 鈴木小夜, 地引 綾, 横山雄太, 河添仁, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 中村智徳, 村松博, 望月眞弓: 薬学実務実習における代表的8疾患の経験数が概略評価に与える影響. 第 29 回日本医療薬学会年会, 福岡 (2019.11) 第 29 回日本医療薬学会年会 プログラム集 p179
- 8 林 直子, 市川和子, 宇井 敬, 黒澤淑子, 澤田弘之, 鈴木大介, 田中大嗣, 樋島 学, 堀川壽代, 鷺山毅, 大島崇弘, 塚本久美, 久保田充明, 佐藤克哉, 夏目善文, 唐澤淳子, 長津雅則, 後藤知良: 栄養指導・介護予防に関する研修会が薬局薬剤師の健康サポートへの取り組みに与える影響. 第 18 回かながわ薬剤師学術大会, 横浜 (2020.1) 第 18 回かながわ薬剤師学術大会講演要旨集 p110
- 9 大森直樹, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: 薬局製剤の意義と課題の検討. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 27Q-pm079S)
- 10 中村慧亮, 小林典子, 岩田紘樹, 藤本和子, 山浦克典: 薬局での口腔内環境チェックに対する歯科医師のニーズ及び薬局・歯科連携の展望. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 27Q-pm080S)
- 11 熊谷智樹, 渡邊伸一, 大石信雄, 小林典子, 岩田紘樹, 藤本和子, 山浦克典: 抗がん剤副作用情報の入手に関する経験と患者の服薬調節行動の関連性. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28L-pm09S)
- 12 和井田拓実, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: 薬局実務実習におけるセルフメディケーション実習の実施状況の把握. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 26Q-pm125S)
- 13 茂呂佳孝, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典: 薬剤師から見たかかりつけ薬剤師制度普及上の課題の解明. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 27Q-pm081S)
- 14 塩谷真子, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: かかりつけ薬剤師制度利用者の語りから得た制度の有用性と課題. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28P-pm174)
- 15 岩田紘樹, 鈴木小夜, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本 和子, 早川智久, 中田英夫, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳: 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習における代表的 8 疾患

実習の実施状況に基づく検証(第4報). 日本薬学会第140年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28P-pm242)

- 16 地引 綾, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 中田英夫, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳: 実務実習記録による評価に関する運用の工夫とその検証(第2報). 日本薬学会第140年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28P-pm244)
- 17 鈴木小夜, 清宮啓介, 千葉直子, 地引 綾, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 早川智久, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村 智徳: 指導者の明確な「目標の明示」と「フィードバック」は実務実習生の成長実感を向上させる — 学生視点に基づくアウトカム評価と概略評価による教育効果向上のための提案 —. 日本薬学会第140年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28P-pm243)

国内学会招待講演

- 1 山浦克典: 調剤を受託する保険薬局の介入による老年施設の薬剤適正化の試み. 第3回日本老年薬学会学術大会, 名古屋 (2019.5) 第3回日本老年薬剤師会学術大会プログラム・要旨集 p75
- 2 山浦克典: 大学附属薬局としての学生教育及び地域住民の疾患予防の取組. 第14回一般用医薬品セルフメディケーション シンポジウム, 東京 (2019.10)

その他

総説

- 1 山浦克典: サステイナブルな国民皆保険を実現するために —カナダの処方箋薬剤給付に学ぶ. 健康保険, **73**(11):14-19, 2019
- 2 山浦克典: 掻痒性皮膚疾患の外用療法と薬局薬剤師の役割 Topical Treatment of Pruritic Skin Disease and the Role of Community Pharmacists. YAKUGAKU ZASSHI, **139**(12):1563-1567, 2019
- 3 岩田紘樹, 山浦克典: 偽造医薬品の流通防止と薬局間の医薬品譲受・譲渡. 薬局, **71**(2):102-107, 2020
- 4 山浦克典: AIによる薬剤師業務の支援. 老年内科, **1**(2):229-235, 2020

解説・雑誌記事等

- 1 山浦克典, 林 直子: 連携のとれた薬剤師の介入で老健での薬の適正使用を推進. 調剤と情報, **25**(9):50-53, 2019
- 2 山浦克典(監修): 健康づくりの疑問解決 Q & A 2回分まとめて飲むのは危険です. 知っておきたい薬の基礎知識をご紹介します. 健康かわら版, 2019.10
- 3 山浦克典(監修): お薬活用ガイド 軽い症状は、早めにケアして自分で治す. 2020.1
- 4 山浦克典: 老健施設でも減薬推進—マンパワー不足、工夫で補う. 薬事日報, 2019年5月15日

受賞

- 1 学部学生優秀発表賞: 清 啓人, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: 医師および患者による抗菌薬の不適正使用に対する薬局薬剤師の対応の実態. 日本社会薬学会第38年会, 松山 (2019.9) 社会薬学(Jpn J Soc.Pharm) Vol.38 Suppl 2019 p81

薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）

所 長：須貝威

事 務 長：石井宜明

事 務 員：山田雅子、谷藤優美子、大曾根佳子、藤瀬暁子

薬学メディアセンターは、薬学部 of 学生、教員に必要な資料を収集・保存・組織・提供することにより、薬学部における学習・教育・研究を支援することを目的としている。主に薬学分野の資料を取集し、他の分野は他キャンパスから取寄せて利用に供している。また、電子ジャーナルやデータベース等の電子媒体資料を選定、購入・契約管理し、利用に供している。

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

- | | |
|-------------|---|
| サービス | <ul style="list-style-type: none">・入口付近に展示架を設置した上でレイアウトを変更し、学生の憩いの場所として、新着図書や蔵書の企画展示、新聞、雑誌等を配置した。・貸出規則について全塾共通化を図り、雑誌の貸出期間が 7 日間に、学部生の洋書の貸出期間が 14 日間に変更された。 |
| 蔵書 | <ul style="list-style-type: none">・ブラウジングコーナーに配架する雑誌およびガイドブックについて、学生アンケートの意見を参考にし、購入タイトルの見直しを行った。・4 階書庫のカビ発生による被害の大きかった洋図書について、約 500 冊を除籍しその他は除菌作業を行った。 |
| 設備 | <ul style="list-style-type: none">・4 階書庫の除湿機能を強化するため新たに除湿機を設置し、室内の湿度を 60%以下に保つようにした。(2 月)・南側入口ドアの蝶番不具合のため、ドアの改修工事を実施した。(3 月)・館内レイアウト変更の一環として、キャンパス設置パソコンおよび蔵書検索システムのネットワーク配線を延長した。(3 月) |
| その他 | <ul style="list-style-type: none">・図書館システムの移行により、蔵書検索および業務システムが全面的に変更された。(9 月)・共立薬科専門学校以来の全卒業アルバムのデジタル化を開始した。・薬学部ホームカミングデーの開催に合わせ、図書館内で共立薬科大学関連図書および卒業アルバムの記念展示を行った。(12 月)・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、事業計画、資料選定、レイアウト変更等について審議した。(5 月、10 月)・学生図書委員会（学年委員、教員 1 名、事務員 3 名）を実施し、レイアウト変更について意見を聴取した。(6 月、12 月) |

自己点検・評価

館内のレイアウトについて、南出入口から北に向かって徐々に静かなスペースとするゾーニング計画を立て、それに基づいた資料再配置、設備の改修を順次進めている。検討に際して、教員からは「薬学メディアセンター協議会」、学生からは「学生図書委員会」を通じて得た意見を取り入れて、利用者の要望に沿った学習環境が提供できるよう努めている。

改善計画

学生に快適な居場所を提供することを目的とした新たなゾーニング計画に基づき、引き続き改善を行う。

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 年度から国際交流センターを設置しており、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 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 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。

2019 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

漆原尚巳(委員長)、秋好健志(副委員長)、大谷壽一、山浦克典、フォスター・パトリック、大江知之、植村良太郎、鈴木小夜、原梓、河添仁、野口幸希

委員会開催状況

第一回 2019 年 5 月 16 日(木)

第二回 2019 年 9 月 18 日(水)

第三回 2020 年 3 月 9 日(月)

メール会議開催状況

第一回 2019 年 4 月 18 日(木)

第二回 2019 年 8 月 5 日(月)

第三回 2020 年 2 月 6 日(木)

第四回 2020 年 3 月 31 日(火)

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 6 名への事前講義として 20 コマの講義(科目名:「Case Study Practice」(薬学科 6 年生対象、春学期、選択科目 2 単位))が行われた。

講師: アイオワ大学 Dr. Fravel Michelle Ann: 4 月 8 日(月)～12 日(金) 各日 2 コマ

ワシントン大学 Dr. Suzanne Lee: 4 月 15 日(月)～19 日(金) 各日 2 コマ

海外実習

アイオワ大学、ノースカロライナ大学に各 2 名、ワシントン大学、コンケン大学に各 1 名の薬学科生を 4～5 週間派遣した。派遣学生 6 名中 5 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))を受給した。

1. 加島 里奈(薬剤学) アイオワ大学 2019 年 9 月 1 日(日)～10 月 6 日(日)
2. 富沢 佳弘(薬物治療学) アイオワ大学 2019 年 9 月 1 日(日)～10 月 6 日(日)
3. 吉田 輝々(薬物治療学) コンケン大学 2019 年 9 月 2 日(月)～10 月 4 日(金)

4. 山本 響子（薬剤学） ノースカロライナ大学 2019年9月9日（月）～10月4日（金）
5. 渡辺 真梨亜（創薬物理化学） ノースカロライナ大学 2019年9月9日（月）～10月4日（金）
6. 木城 美保（薬剤学） ワシントン大学 2019年5月29日（水）～6月28日（金）

2019年度派遣学生海外臨床実習プログラム報告会を、12月13日（金）に開催した。派遣施設（4箇所）ごとに英語で発表を行った。派遣校のノースカロライナ大学チャペルヒル校 David R. Steeb 先生およびコンケン大学 Suphat Subongkot 先生にご出席頂き、講評を頂戴した。また、2020年度本プログラム履修予定の5年生及び海外研修に興味をもつ他学年学生達も参加し、海外研修に関する有用な情報提供の場ともなった。

また、2020年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）を開講した。

講師：大谷壽一教授：2019年12月2日（月）

フォスター，J，パトリック教授：2019年12月3日（火）～6日（金）

コンケン大学 Suphat Subongkot 先生：2019年12月9日（月）～12月13日（金）

（2）受入

海外提携大学からの研修学生受け入れ

5月～7月、9月～12月にかけて、コンケン大学、テキサス工科大学、アイオワ大学、ノースカロライナ大学、ワシントン大学から合計11名の薬学部生（Pharm D. Candidate in 2020）を受け入れた。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実施した。また、今年度も、各講座でまとまった期間のラボワークができるよう留学生を配置し、それぞれの講座で学生同士の活発な国際交流が図られた。

1. Warissara Phongput (Khon Kaen University)
2019年6月17日（月）～7月26日（金）（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門）
2. Sriwarin Ngamlua (Khon Kaen University)
2019年6月17日（月）～7月26日（金）（薬物治療学講座）
3. Patinya Meleerat (Khon kaen University)
2019年9月16日（月）～12月6日（金）（創薬物理化学講座）
4. Raena Rhone (University of North Carolina)
2019年6月3日（月）～2019年6月28日（金）（薬剤学講座）
5. Joseph Anthony Piscitelli (University of North Carolina)
2019年6月3日（月）～2019年6月28日（金）（創薬物理化学講座）
6. Edward Lee (University of North Carolina)
2019年6月3日（月）～2019年6月28日（金）（臨床薬物動態学講座）
7. Kevin Chiang (University of Iowa)
2019年6月24日（月）～7月19日（金）（薬剤学講座）

8. Kristopher Joji Miyakusu (University of Iowa)
2019年6月24日(月)～7月19日(金)(薬物治療学講座)
9. Roman Christian Hurst (University of Washington)
2019年7月1日(月)～7月26日(金)(薬剤学講座)
10. Princess Hong Cao (Texas Tech University)
2019年5月20日(月)～6月28日(金)(薬効解析学講座)
11. Jennifer Ann Bulin (Texas Tech University)
2019年5月20日(月)～6月28日(金)(医薬品情報学講座)

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国際交流親善セミナー」

日時・会場:2019年5月16日(木)11:40～17:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:フロリダ大学の薬学部生11名が本学を訪問するに当たり、留学生による発表や交流会を実施した。学生の英語使用の活発化を図りつつ、日米の薬学生を取り巻く現状を知る機会となった。

参加者:約30名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第2回「Clinical Pharmacist Role in MD Anderson Cancer Center and J-TOP Activity」

日時・会場:2019年5月30日(木)17:00～18:30 芝共立キャンパス1号館マルチメディア講堂

内容:米国MDアンダーソンがんセンターにおけるチーム医療の実践をご講演頂いた。

発表者:MD Anderson Cancer Center Jeffrey C. Bryan, PharmD, Clinical Pharmacy Specialist

参加者:約25名 座長:河添仁専任講師 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:2019年6月27日(木)13:00～16:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:米国薬学生の最終発表会

発表者:Princess Cao, Jennifer Bulin (Texas Tech University)、Rhona Raena, Piscitelli Joseph Anthony, Lee Edward (University of North Carolina)

参加者:58名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第4回「サンパウロ大学薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓会」

日時・会場:2019年7月4日(木)16:00～17:00 芝共立キャンパス2号館151講義室

内容:JICA日系社会次世代育成研修生として、ブラジルサンパウロ大学から、薬学生1名が来学した。サンパウロ大学薬学生と本学薬学生の情報交換を行った。

発表者:Ms. YAMADA Fabiana Lumy (University of São Paulo)

参加者:約10名 座長:漆原尚巳教授 使用言語:日本語、英語

第5回「第2回 海外交換学生の最終発表会」

日時・会場:2019年7月19日(金)10:00～11:30 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:米国薬学生の最終発表会

発表者:Chiang Kevin, Miyakusu Kristopher Joji (University of Iowa)

参加者:15名 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:2019年7月26日(金)13:00～15:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:米国およびタイ薬学生の最終発表会

発表者:Hurst Roman Christian (University of Washington)、Phongput Warissara, Ngamlua Sriwarin (Khon Kaen University)

参加者:27名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第7回「Keio - USC Symposium "Regulatory Science Update in the US and Japan」

日時・会場:2019年10月15日(火)10:00～13:00 芝共立キャンパス3号館11階1102会議室

内容:南カリフォルニア大学の Frances Richmond 教授率いる International Center of Regulatory Science の一行を迎え、医薬品開発レギュラトリーサイエンスに関する日米での最新状況に関する話題提供を通じ、今後の国際間協調のあるべき方向性に関する議論を深めた。

発表者: Professor Frances J Richmond, Ph.D.

(Director, International Center for Regulatory Science School of Pharmacy, University of Southern California)

Assistant Professor C. Benson Kuo, Ph.D.

(Associate Director of Consulting Center, International Center For Regulatory Science, University of Southern California)

参加者:42名 座長:漆原尚巳教授 使用言語:英語

第8回「Admission process to US pharmacy school and difference of pharmacy education between Japan and US」

日時・会場:2019年11月19日(火)17:00～18:30 芝共立キャンパス1号館マルチメディア講堂

内容:PharmD 取得に向けて米国薬学部入学までの過程(情報収集、必要な準備、奨学金獲得など)と日米間の薬学部教育の違いを講演頂き、薬学教育及び本邦における PharmD の必要性について意見交換を行った。

講演者:江面美緒(米国ノバ・サウスイースタン大学 PharmD 課程4年生)

参加者:約15名 座長:河添仁専任講師 使用言語:日本語

第9回「The Cutting-edge Seminar on Immunology and Microbiology」(中止)

日時・会場:2020年3月2日(月)17:00～18:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:米国におけるマイクロバイオーーム研究に関する最新の動向を講演頂き、本学教員や大学院生の国際交流を推進する予定であった。なお、本会は新型コロナウイルス感染症の感染拡大により、講師が来日を取りやめたため中止となった。

講演者:Nobuhiko Kamada (Assistant Professor, Department of Pathology, University of Michigan, USA)

参加者:— 座長:金倫基教授 使用言語:英語または日本語

:

番外編「米国/ タイ王国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓ツアー」

日時:2019年5月29日(水)8:40~19:00

行先: ツムラ漢方記念館、牛久大仏、あみプレミアム・アウトレット

参加者: 31名 担当: 大谷壽一教授

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おいて、2019年6月13日(木)に薬学部ブースを設置した。鈴木小夜准教授、秋好専任講師、野口助教が相談員として参加し、交換留学等の相談対応を行った。開催期間: 6月11日(火)~14日(金)

4. 協定校、海外大学・施設等の訪問について

- (1) 7月15日(月)~17日(水)にかけて米国 MD Anderson Cancer Center(MDA)を、18日(木)には Dana-Farber Cancer Institute(DFCI)を本学部教員が訪問し、先方の関係者と面会した。本学部からは中村智徳教授、河添仁専任講師が参加し、18日(木)には正課科目「アドバンスレギュラトリーサイエンス海外演習」にて引率のため米国を訪問中の漆原尚巳教授および大江知之准教授も会談に加わった。本訪問により MDA への本学部からの学生派遣は困難であることが判明した。また、DFCI は受入に前向きである感触を得られたが、学生の現地での滞在施設確保が困難であることが明らかとなった。いずれの施設についても、近隣の大学への学生派遣を通じて研修を行う方法を検討することとなった。
- (2) 大谷壽一教授および鈴木小夜准教授は、2020年1月22日(水)~23日(木)に米国ノースカロライナ大学、および同24日(金)~25日(土)にフロリダ大学を訪問し、各校の関係者と面談した。ノースカロライナ大学ではこれまでの交流を踏まえたさらなる関係の深化を図ることを談じ、本学部生も利用する施設等を視察した。また、新たに海外実習を担当する鈴木准教授の挨拶も行った。フロリダ大学とは2020年度から新規に学生の相互派遣を行うため、同大学では先方の教育環境を確認し、実習内容に関する打ち合わせを行った。

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』

研修期間: 2020年3月9日(月)~3月19日(木) (中止)

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である。引率教員4名(薬学部からは河添仁専任講師)、医学部生4名、看護医療学部生10名、薬学部生7名(久世友、羽田茉代、青木菜摘、海老根里紗、小澤英里子、田島幸佳、弘瀬良華)が参加する予定であったが、新型コロナウイルス感染症の拡大の影響を受け、研修は中止となった。現地では、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が予定されていた。なお、代替措置として7月に計画された短期プログラムも、その後の感染症の拡大状況が好転しないことから取りやめとなった。

6. アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習/海外レギュラトリーサイエンス特別研修

研修期間：2019年7月17日(水)～7月28日(日)

2016年度まで未来先導基金に3年間採択されていた「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」の後継研修プログラムとして、薬学部独自に運営する「国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」が2017年度に実施された。2018年度から、学部では「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習」、大学院では「海外レギュラトリーサイエンス特別研修」と改称するとともに、正規科目として開講されている。学生5名が当該科目を履修し、米国食品医薬品局や米国国立衛生研究所、米国国立がん研究所、ハーバード大学等を訪問した。海外臨床実習プログラム参加者と合同での報告会を12月13日(金)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)、大江知之准教授(医薬品化学講座)

参加者：中谷 友惟香(薬学科6年、創薬物理化学講座)

岡村 佳奈(薬学科6年、医薬品開発規制科学講座)

白鳥 弘明(薬学科6年、生化学講座)

富沢 佳弘(薬学科6年、薬物治療学講座)

磯野 ひかる(薬学科6年、薬効解析学講座)

7. Thai Pharmacy Experience

研修期間：2019年8月18日(日)～24日(土)

国際的視野を持った薬剤師、薬学研究者の育成を目的として、タイ王国のコンケン大学薬学部の訪問と、同大学病院およびその他の地域医療施設の見学や、そこで活躍する薬剤師との交流プログラムを2017年度、2018年度に引き続き実施した。なお本プログラムは、2019年度より学部正規科目「Thai Pharmacy Experience」として単位化された。薬学部2～4年生を対象として募集したところ17名の応募があり、面接選考の結果全員を合格とした。

代表者：秋好健志講師(臨床薬物動態学講座)

引率者：大谷壽一教授(臨床薬物動態学講座)、秋好健志講師(同上)、岩田紘樹助教(医療薬学・社会連携センター社会薬学部門)

参加者：薬学科3年9名(青木菜摘、石井理奈、海老根里紗、王琪、杉浦愛子、千島陽奈、寺川真代、寺前美乃里、村上百花)

薬学科2年7名(榊日菜子、新見友季子、関智羽、高橋侑伽、中野皓斗、中村麻衣、藤本卓磨)

薬科学科2年1名(砂田有斗)

参加学生は、現地の薬剤師やレジデントとの交流、ディスカッションを通じ、医療現場や薬学教育の違いなどについて理解を深めた。

8. 『未来先導基金公募プログラム』について

研修期間：2019年8月5日(月)～14日(水)

標記基金事業への採択を受け、「医工薬連携の最先端医療を米国で学ぶユタ大学短期留学プログラム」と題し、米国ユタ大学において研修を実施した。

代表者：金澤秀子教授（薬学部長）

引率者：長瀬健一准教授（創薬物理化学講座）、野口幸希助教（薬剤学講座）、須藤亮准教授（理工学部）

参加者：野上 和幹（薬学研究科修士1年、薬物治療学講座）

兼子 友里朱（薬学部薬学科4年）

相原 佳真（薬学部薬科学科4年 創薬物理化学講座）

中野 雄斗（薬学部薬科学科4年 創薬物理化学講座）

山崎 開智（薬学部薬科学科4年 創薬物理化学講座）

鈴木 亮介（医学部医学科4年）

豊永 将史（理工学部機械工学科4年）

前田 悠貴（理工学部物理情報工学科4年）

なお、本研修は2020年度も標記基金に採択されているが、新型コロナウイルス感染症の影響を受け、中止が決定されている。

9. 訪問対応について

- (1) 昭和大学薬学部と共同で2019年5月13日(月)~17日(金)の期間フロリダ大学薬学部教員と学生の訪問を受けることになり、本学では16日(木)と17日(金)の両日、教員1名(Dr. Randel Doty)と薬学部1, 2年生の学生11名をホストした。大谷教授、秋好専任講師が対応した。日本の薬学教育および薬剤師・薬剤実務の実情に関する導入講義、学生同士の薬学に関する相互プレゼンテーションとディスカッション・交歓会を擁した国際交流セミナー、附属薬局、実習講義、調剤機器メーカーショールーム等の見学と近隣観光を含むプログラムを提供した。
- (2) 2019年5月25日(土)から6月1日(土)まで、コンケン大学から教員2名、薬学生19名を受け入れ、キャンパスツアー、ディスカッション等を行った。5月31日(金)夕方には芝共立キャンパスにて、交流会を開催した。コンケン大学からは Assistant Professor Sakda Daduang, Ph.D., Assistant Professor Dr. Denpong Patanasethanont, Ph.D.ら教員と学生が、薬学部からは金澤学部長、漆原国際交流委員長、国際交流センター委員、海外アドバンスト病院実習参加学生らが出席し、教員、学生同士の活発な国際交流が図られた。また、5月29日(水)には「米国／タイ王国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓ツアー」を実施し、茨城県ソムラ漢方記念館等を見学した。
- (3) 2019年7月4日(木)、7月9日(火)に、青年海外協力協会 JOCA (Japan Overseas Cooperative Association) の依頼で JICA 日系社会次世代育成研修(大学生招へいプログラム)生である薬学部薬学科在学中の日系ブラジル人学生 Ms. YAMADA Fabiana Lumy を受け入れた。原准教授・野口助教が対応し、国際交流セミナーとして学生同士の交流の機会を設けた他、慶應義塾大学病院、薬学部薬物治療学講座、薬学部附属薬局、調剤機器メーカーショールームを見学し学部講義にも参加した。
- (4) 協定校であるワシントン大学の Zachary A. Marcum, PharmD, PhD, BCPS (Assistant Professor, School of Pharmacy) が2019年10月9日(水)に芝共立キャンパスを訪問した。漆原教授・原准教授(医薬品開発規制科学講座)が対応し、キャンパスの案内や研究交流を行った。
- (5) 協定校であるノースカロライナ大学の David R. Steeb PharmD, MPH (Clinical Assistant Professor, Director of Global Engagement) が2019年12月12日(木)に来日し、12月13日(金)に中村教授・鈴木准教授(医療薬学部門)が対応して信濃町の慶應義塾大学病院の見学及び院内説明を行った。2019年度派遣学生

海外臨床実習プログラム報告会参加後には、2020 年度海外アドバンスト実習生も合流し懇親会を開いた。

10. 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、国際交流に対し特に注力している。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9回開催し、のべ200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、薬学科6年生の正課プログラムとして、選択必修科目「アドバンスト海外病院実習」を引き続き開講し、計6名の学生を米国およびタイの提携校等に約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およびタイの提携校（薬学部）より計11名の学生を受け入れた。受け入れた留学生の滞在は4～6週間であり、慶應病院をはじめとする大学病院での1週間研修のほか、ナショナルセンター病院や研究所など複数施設での短期研修、薬局や卸業の見学など、本邦の医療現場で学んだ。また滞在期間のうち概ね1週間は各講座に配属され、各講座において学生と活発に交流した。

既に正規科目であるアドバンスト海外病院実習以外にも、学部独自の海外研修プログラムとして実施していた「国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」が、2018年度から学部・大学院の正規科目「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習/海外レギュラトリーサイエンス特別研修」として開講されている。

薬学部中年次（2～3年次）における学生の国際交流の機会を定着させられるよう「Thai Pharmacy Visit Program」は、2019年度より学部正規科目「Thai Pharmacy Experience」として実施されている。このプログラムに呼応するプログラムとして、コンケン大学の薬学生一行を昨年度に引き続き本学部で受け入れ、本学部学生との交流の機会を提供した。

こうした双方向の研修プログラムは、平成28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える。

他にも医学部・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」や医学部・理工学部と連携した未来先導基金公募プログラム「医工薬連携の最先端医療を米国で学ぶユタ大学短期留学プログラム」等、学部内及び学部間で運営する海外研修についても本委員会として積極的に協力してきた。後者は、大学院生の国際化に寄与できるものである。

昨年度課題としていた海外協定校との新たな関係構築については、フロリダ大学と学生相互派遣を行うことで合意した。また、従来の協定校との協定内容について見直しを図った。

また同様に前年度からの課題解決のため、薬学部・薬学研究科のウェブサイト「国際化教育」のページを設け、まずは第1段階として日本語webページを作成し国際交流プログラムを紹介する機能を持たせた。

以上、国際交流委員会では、薬学部において従来から脈々と実施されて来た国際交流を本年度も着実に実施することはもちろん、あらたな国際交流プログラムを単位化するなど、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。

11. 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) 薬学部の海外協定校は5校あるが、国際交流の内容の充実と高度化に向け、協定校との効率的な関係構築、定期的な内容の見直し、協定締結が必要であること。
- 2) 薬学部の国際交流活動を学内外へ周知・広報できるような Web ページを完成させ、現役学生への情報提供サイトとすることと、受験生や高校生をはじめ、海外からの留学希望者に対する広報活動の一環として充実させること。

これらに対応するために 2020 年度は、以下のとおり対応したい。

1)に関しては、フロリダ大学をはじめとする新規の協定校、提携先機関を拡充しつつ、従来より提携しているノースカロライナ大学などとは連携関係のさらなる強化を行い、アウトバウンド志向のより多くの学生の興味を引く魅力的なプログラムとして充実させる。また、MD アンダーソンがんセンターといった世界をリードする医療機関、専門的で魅力的な病院実習が可能な大学・施設等を開拓、視察し、協定を締結する。2)については、国際交流委員会内に設置したワーキンググループにより、海外への発信を目的とした英語 web ページを作成する予定であり、さらに充実した情報サイトを構築する。

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：大江 知之

事務 長：濱岡 寿久（～2019 年 10 月）、石井 宜明（2019 年 11 月～）

事務 員：萩野 剛生、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、芝共立キャンパスの情報利用環境の整備・運用により、薬学部・薬学研究科の教育・研究の発展に寄与することを目的として設置され、その事業計画、活動実績は、芝共立 ITC 利用者協議会で審議、評価される。

主な業務として、キャンパスネットワークおよび教育研究用パソコン利用環境の整備・運用、薬学共用試験の支援、利用マニュアルの整備やガイダンス、ソフトウェア利用サービス、ヘルプデスクなどの利用者支援、広報を担当している。

活動概要

情報基盤の整備・運用

2019 年度は、芝共立キャンパスの情報基盤となっている、キャンパス全域の有線ネットワーク機器、老朽化したサーバの更新を行った。また、新規に各種サーバのバックアップシステムを導入した。

情報基盤の運用としては、授業および薬学共通試験（CBT）での利用環境の構築を行うとともに、サーバ、パソコンのソフトウェアを定期的に最新環境に更新した。

利用者支援・広報

ソフトウェアライセンス利用サービス、大判印刷サービス、ヘルプデスクなど、教育研究での情報環境利用を支援する各種サービスを提供した。

学部学生、大学院生、新任教員を対象とするガイダンス（4 月）、Web サイトを使って、サービスやその利用に関する情報提供や注意喚起を行なった。また、授業支援システムに関する説明会の他に、新規に講座向けのネットワーク管理説明会を開催した。

その他

芝共立 ITC 利用者協議会を開催し（6 月、10 月、2 月）、事業の実施状況の報告、芝共立キャンパスの情報環境整備に関する要望の聴取とそれに基づく整備計画の審議、事業計画の審議などを行なった。

自己点検・評価

キャンパスネットワーク機器の更新により、機器老朽化への対応・安定運用にとどまらず、最新規格の機器接続時にその性能を生かすことが可能な情報基盤を構築した。また、バックアップシステムの導入により、実験データの保存環境を改善し、教育・研究活動の安全性を図った。

2019 年度から開催したネットワーク管理説明会および授業支援システム説明会は、オンラインストレージの利用やオンラインでの授業サポートなど情報環境の利用促進と IT リテラシー向上につながる。

以上のとおり事業を計画どおり実施することにより、薬学部・薬学研究科の教育・研究の発展に寄与するという組織の目的を果たした。

改善計画

各種ガイダンスおよびネットワーク管理説明会では、最新の IT 環境から要望、必要性が高い情報の提供について計画し、実施する。

また、2020 年度は以下のハードウェアを最新機器に更新することにより、処理の高速化を図ること
で、薬学部における教育・研究の高度化を支援する情報環境の整備を行う。

- ・ ファイルサーバなど各種サービスを提供している仮想化システム
- ・ 授業・実習用貸出パソコン
- ・ モデリング/シミュレーション/大判印刷用ワークステーション
- ・ 学会発表用ポスター印刷などに利用する大判プリンタ

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、中島奈津子、岩田紘樹、小林典子、森田清子

医 療 事 務：西村純子

活動概要

I. 保険薬局実務

1. 保険処方箋受付枚数は8,561枚、老健施設の処方箋受付枚数は2,223枚であった。また、受付医療機関数は月平均106機関であった。
2. 在宅患者は9名、訪問回数は150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. 地域住民の健康支援のため、待合室の血圧計が購入後15年で更新時期となったことから、代表的な製品のデモを依頼して比較検討し、オムロン（健太郎）を導入した。
6. 2016度より近隣のクリニックと処方箋の疑義照会の要否に関する包括契約を結び、業務の効率化を図っている。（Ⅲ. 研究活動参照）
7. 学内の大学院生の実務経験のため、非常勤薬剤師としての受け入れ1名を継続し新たに1名の受け入れを開始した。
8. 待合室内に女性専用OTC・サプリメントコーナーを新設した。
9. 健康サポート薬局の申請にあたり、e-learning・研修会の受講、資料作成、実績の確認等を行い、年度内の申請を行った。

附属薬局処方箋枚数

	平成26 (2014)年度	平成27 (2015)年度	平成28 (2016)年度	平成29 (2017)年度	平成30 (2018)年度	令和元 (2019)年度
処方箋枚数	11,209	11,168	10,753	10,573	10,488	10,784
前年度比	136.0%	99.6%	96.3%	98.3%	99.2%	102.8%

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、錠剤の半割および呼吸器疾患用吸入器の実技指導を担当した。吸入器の実習では、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年次科目の実務実習事前学習5〔春学期(1単位・必修)〕(山浦・科目責任者)において、最終日第7・8回の「地域におけるチーム医療・在宅医療・介護への参画1・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、昭和大学、日本大学の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名薬局実務実習を実施した（川本、林、山浦・認定実務実習指導薬剤師）。実習項目の一つである薬局製剤実習について、講義及び実習指導した（林、小林）。
4. 北里大学1年次学生3名を対象にした早期体験学習の受け入れを行った。
5. 米国、タイの協定校（フロリダ大、コンケン大等）からの留学生31名および教員5名の薬局訪問に対応した。その他、海外からの訪問教員および学生計10名の見学を受入れた。
6. 2019年ファーマサイエンスショートコース@薬学部で塾内高校生の一部見学を受け入れた。
7. ホームカミングデー（12月21日開催）において、多数の見学希望者を受け入れた。
8. 本学医療薬学・社会連携センター医療薬学部門の「本学実務実習生のプロフェッショナルリズムに関するアンケート調査」に全職員が協力した。
9. 本学6年次学生1名の卒業研究（課題名：慶應義塾大学薬学部附属薬局のかかりつけ薬剤師制度利用者に対するインタビュー調査～利用者が認識する制度の有用性と課題～）を支援した。

Ⅲ. 研究活動

1. 近隣の芝大神宮で開催した健康イベントの参加者を対象に、糖質・脂質の検体測定および口腔内検査を実施し、併せて質問紙調査も行った。また、その後の追跡調査により生活習慣や受診行動の変容への効果も検証した。（Ⅳ. 地域貢献活動参照）。
2. 在宅業務において、服薬アドヒアランスが改善しない症例に服薬支援ロボットを導入して服薬不良が改善した症例を経験し、第3回日本老年薬学会学術大会（2019年5月）において報告した。
3. 意図的に多重受診を繰り返し、向精神薬を多めに入手・服用する症例について、改善の試みとお薬手帳による一元管理の限界について、第52回日本薬剤師会学術大会（2019年10月）にて症例報告した。
4. 芝大門いまづクリニックの今津院長と疑義照会の要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の研究を昨年に引き続き継続している。
5. リフィル処方箋の対象患者としての可能性を検討するため、当薬局にて保険調剤を実施した生活習慣病患者の処方変更頻度を調査し、これまで学会発表してきたが、健康保険組合連合会の「政策立案に資するレセプト分析に関する調査研究Ⅳ（医療保障総合政策調査・研究基金事業）」の有識者委員として当該手法をはじめとする助言をした。

Ⅳ. 地域貢献活動

1. 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	2019年4月17日（水）	第2回	2019年6月19日（水）
第3回	2019年7月17日（水）	第4回	2019年9月18日（水）
第5回	2019年11月20日（水）	第6回	2019年12月18日（水）
第7回	2020年1月15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

2. 健康イベント

2019年6月17日、18日に一般社団法人スマートヘルスケア協会および芝大神宮と連携し、芝大神宮祈禱殿にて、地域住民を対象に無料の健康イベントを開催した。検体測定によるHbA1c、脂質測定（利用者が測定希望項目を選択、血糖値も追加測定可）に加え、今年は口腔内検査も実施し、健康維持における血糖・脂質管理や口腔内環境チェックの重要性に対する意識を高める契機とすることを目的とした。なお本イベントは、附属薬局薬剤師の他、有志の地域薬局薬剤師の協力のもと実施しており、参加薬剤師の測定の手技習得・向上も目的としている。また、実務実習生（附属薬局2名、港区内他薬局3名）の体験型実習の場にもなっており、来場者の誘導や測定補助を行った。

3. 検体測定室

水曜日の夕方は随時、また他の曜日・時間帯は予約制にて受け付けている。これまでのHbA1c及び血中脂質の測定に加え、2019年9月より血糖測定、口腔内検査及びHPV（子宮頸がんウイルス）セルフチェックサービスも新たに開始した。料金は血糖500円、HbA1c、脂質各1,000円、HbA1c+脂質1,500円、血糖+HbA1c+脂質1,700円、口腔内検査1,000円、HPVセルフチェック8,000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。血糖・脂質測定においては、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。口腔内検査においては、口腔内環境維持の重要性や口腔ケアに関する利用者向け資料を提供している。HPVセルフチェックサービス開始にあたっては、2019年6月19日、26日に、岩田紘樹薬剤師が講師を務めて、薬局スタッフに対して、子宮頸がんの概要や本サービスの運用に関する研修会を行った。2019年4月～2020年3月末までに、のべ18名（一般12名、塾内教職員・学生等6名）が本検体測定室を利用した。

また、2019年5月23日に、一般社団法人スマートヘルスケア協会が主催する検体測定室スタートアップセミナーの共催を務め、附属薬局待合室を会場として提供した。測定の実技指導の講師を岩田紘樹薬剤師が担当した。

4. 東京都、港区の災害対策活動

災害時に薬剤師として地域の医療活動に参加するため、東京都主催の講習会、港区薬剤師会主催の研究会に継続的に出席している。2019年11月19日に東京都済生会中央病院で行われた第2回港区災害医療合同訓練に参加した。

5. 特別養護老人ホームさくらの園での勉強会開催

近隣の特別養護老人ホームさくらの園の職員に対し、薬の勉強会を6月と10月に開催し、医薬品の適正使用推進に務めた。

6. 中央区民カレッジ講座講師

中央区民を対象とし中央区が企画運営する生涯学習プログラム「中央区民カレッジ」において、慶應義塾大学が連携講座として全5回の講義を実施したが、第1回（山浦）および第4回（岩田）の講師を担当した。

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	第 52 回日本薬剤師会学術大会	1 回
東京都薬剤師会研修会	5 回	第 29 回日本医療薬学会年会	1 回
実務実習に関する説明会	1 回	第 3 回日本老年薬学会学術大会	1 回
薬局内製薬メーカー勉強会	4 回	港区地域包括ケア研修会	1 回
附属薬局・病院薬学合同製薬メーカー勉強会	20 回		
漢方勉強会	5 回		

自己点検・評価

健康サポート薬局の申請に向け準備を進め、2020 年 2 月 5 日に届出受理された。

2016 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ており、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、さらに吸入トレーナーを用いて実際に必要な吸気の強さを体験させた。また、本年は吸入デバイスを最近の処方動向に合わせて変更するなど、附属薬局でなければ実施できない実習内容とした。

また、昨年度に引き続き、実務実習事前学習 5 の「地域におけるチーム医療・在宅医療・介護への参画」の 2 コマ連続の SGD の講師を附属薬局の薬剤師が担当し、実臨床のエピソードに基づき事例を提示した。

2015 年度より開始した附属薬局無菌調剤室共同利用は、契約件数は変わらず継続中である。

昨年度に継続して、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。特に検体測定事業では、新たに血糖測定、口腔内検査及び HPV セルフチェックサービスを開始し、薬局の健康サポート機能を充実させた。

地域貢献活動として、近隣の特別養護老人ホームのスタッフに対し薬の勉強会を行い、医薬品の適正使用推進に務めた。

漢方薬の処方箋応需が増加したため、薬剤師漢方教育で著名な講師を招聘し、定期的な漢方薬勉強会を計画・実施した。漢方薬の臨床での使い方を学び、日々の服薬指導に役立てている。

改善計画

健康サポート薬局として、地域住民の健康維持・増進に貢献することを目指す。

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。

研究活動にも継続して取り組み、成果の学会発表を積極的に行う。

研究業績

原著論文(英文)

- 1 Nobuo Oishi, Hiroki Iwata, Naotomo Kambe, Noriko Kobayashi, Kazuko Fujimoto, Hiromi Sato, Akihiro Hisaka, Koichi Ueno, Katsunori Yamaura: Expression of precipitating factors of pruritus found in humans in an imiquimod-induced psoriasis mouse model. *Heliyon*, **5**(6):e01981, 2019
- 2 Nobuo Oishi, Hiroki Iwata, Noriko Kobayashi, Kazuko Fujimoto, Katsunori Yamaura: A survey on awareness

国内学会発表

- 1 林 直子, 川本嘉子, 岩田紘樹, 山浦克典: 老老介護在宅患者宅への服薬支援ロボット導入により服薬不良が改善した一例. 第 3 回日本老年薬学会学術大会, 名古屋 (2019.5) 第 3 回日本老年薬剤師会学術大会プログラム・要旨集 p183
- 2 竹内 淳, 大石信雄, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 薬局薬剤師業務に対する国民の認知度と必要性の理解度の関連性. 日本社会薬学会第 38 年会, 松山 (2019.9) 社会薬学(Jpn J Soc.Pharm) Vol.38 Suppl 2019 p84
- 3 加藤光彦, 魚住三奈, 近藤靖子, 日上健太, 大石信雄, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典, 若月進: 愛知県内保険薬局における薬学的疑義照会の不対応事例に関する実態調査. 第 52 回日本薬剤師会学術大会, 下関 (2019.10) 第 52 回日本薬剤師会学術大会プログラム p96
- 4 柏 教子, 佐藤志穂子, 山浦克典: 意図的な多重受信・重複投薬事例にみるお薬手帳による一元管理の限界. 第 52 回日本薬剤師会学術大会, 下関 (2019.10) 第 52 回日本薬剤師会学術大会プログラム p110
- 5 林 直子, 市川和子, 宇井 敬, 黒澤淑子, 澤田弘之, 鈴木大介, 田中大嗣, 樋島 学, 堀川壽代, 鷺山 毅, 大島崇弘, 塚本久美, 久保田充明, 佐藤克哉, 夏目善文, 唐澤淳子, 長津雅則, 後藤知良: 栄養指導・介護予防に関する研修会が薬局薬剤師の健康サポートへの取り組みに与える影響. 第 18 回かながわ薬剤師学術大会, 横浜 (2020.1) 第 18 回かながわ薬剤師学術大会講演要旨集 p110
- 6 中村慧亮, 小林典子, 岩田紘樹, 藤本和子, 山浦克典: 薬局での口腔内環境チェックに対する歯科医師のニーズ及び薬局・歯科連携の展望. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 27Q-pm080S)
- 7 熊谷智樹, 渡邊伸一, 大石信雄, 小林典子, 岩田紘樹, 藤本和子, 山浦克典: 抗がん剤副作用情報の入手に関する経験と患者の服薬調節行動の関連性. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28L-pm09S)
- 8 塩谷真子, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: かかりつけ薬剤師制度利用者の語りから得た制度の有用性と課題. 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28P-pm174)
- 9 岩田紘樹, 鈴木小夜, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本 和子, 早川智久, 中田英夫, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳: 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習における代表的 8 疾患実習の実施状況に基づく検証(第 4 報). 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28P-pm242)
- 10 地引 綾, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 中田英夫, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村智徳: 実務実習記録による評価に関する運用の工夫とその検証(第 2 報). 日本薬学会第 140 年会, 京都 (2020.3) (誌上開催 28P-pm244)
- 11 鈴木小夜, 清宮啓介, 千葉直子, 地引 綾, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 早川智久, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森 達, 望月眞弓, 山浦克典, 中村 智徳: 指導者の明確な「目標の明示」と「フィードバック」は実務実習生の成長実感を向上させる ― 学生視点に基づくアウトカム評価と概略評価による教育効果向上のための提案 ―. 日本薬学会第 140 年会, 京

国内学会招待講演

- 1 山浦克典: 調剤を受託する保険薬局の介入による老年施設の薬剤適正化の試み. 第 3 回日本老年薬学会学術大会, 名古屋 (2019.5) 第 3 回日本老年薬剤師会学術大会プログラム・要旨集 p75
- 2 山浦克典: 大学附属薬局としての学生教育及び地域住民の疾患予防の取組. 第 14 回一般用医薬品セルフメディケーション シンポジウム, 東京 (2019.10)

その他

総説

- 1 山浦克典: サステイナブルな国民皆保険を実現するために ―カナダの処方箋薬剤給付に学ぶ. 健康保険, **73**(11):14-19, 2019
- 2 山浦克典: 掻痒性皮膚疾患の外用療法と薬局薬剤師の役割 Topical Treatment of Pruritic Skin Disease and the Role of Community Pharmacists. YAKUGAKU ZASSHI, **139**(12):1563-1567, 2019
- 3 岩田紘樹, 山浦克典: 偽造医薬品の流通防止と薬局間の医薬品譲受・譲渡. 薬局, **71**(2):102-107, 2020
- 4 山浦克典: AI による薬剤師業務の支援. 老年内科, **1**(2):229-235, 2020

解説／雑誌記事等

- 1 山浦克典, 林 直子: 連携のとれた薬剤師の介入で老健での薬の適正使用を推進. 調剤と情報, **25**(9):50-53, 2019
- 2 山浦克典 (監修): 健康づくりの疑問解決 Q&A 2 回分まとめて飲むのは危険です。知っておきたい薬の基礎知識をご紹介します. 健康かわら版, 2019
- 3 山浦克典 (監修): お薬活用ガイド 軽い症状は、速めにケアして自分で治す. 2020
- 4 山浦克典: 老健施設でも減薬推進―マンパワー不足、工夫で補う. 薬事日報, 2019 年 5 月 15 日

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. 2019 年度委員

- (1) 2019 年 4 月 1 日～2019 年 9 月 30 日

金澤 秀子（薬学部長 兼 大学院薬学研究科委員長）

大谷 壽一（薬学部長補佐）

齋藤 英胤（薬学部長補佐）

田村 悦臣（薬学部日吉主任）

登美 斉俊（大学院薬学研究科専攻長（薬学専攻））

長谷 耕二（大学院薬学研究科専攻長（薬科学専攻））

石井 宜明（芝共立キャンパス事務長）

増野 匡彦（オブザーバー）

三澤日出巳（オブザーバー）

（陪席：総務課長、学生課長、学術研究支援課長）

- (2) 2019 年 10 月 1 日～2020 年 3 月 31 日

三澤日出巳（薬学部長 兼 大学院薬学研究科委員長）

登美 斉俊（薬学部長補佐）

大谷 壽一（薬学部長補佐）

金澤 秀子（薬学部日吉主任）
漆原 尚巳（大学院薬学研究科専攻長（薬学専攻））
有田 誠（大学院薬学研究科専攻長（薬科学専攻））
石井 宜明（芝共立キャンパス事務長）
（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。この原則に則り、通常は、教授会（毎月前半開催）と教授総会・研究科委員会（毎月後半開催）のそれぞれの開催日の1週間ほど前に開催している。ただし、夏期の8月と入試業務のある2月は1回のみの開催とするなど、多少の前後がある。2019年度の運営委員会の開催回数は21回であった。

5. 自己点検・評価

前述の運営委員会の所管事項に基づき、2019年度の運営委員会では、次のようなことを審議・検討した。

- (1) 昨年度は薬学部開設10周年記念式典を開催したが、それに続く取り組みとして、2019年度は、薬学部として初となるホームカミングデーを開催することとし、招待する卒業生や当日のプログラムなどについての検討を行った。
- (2) 2020年夏に開催されるオリンピック・パラリンピック東京大会を見据えて、学事日程等の調整を行った。
- (3) 殿町タウンキャンパスと薬学部の連携方法について協議した。
- (4) 新卒論生に対する安全教育の実施について検討した。
- (5) 薬学部の委員会活動や業務の棚卸しに向けた調整を行い、一部委員会の整理・統合や不要な業務フローの省略などの取り組みを行った。
- (6) 三田労働基準監督署による芝共立キャンパスへの立入調査が入り、義塾に対する安全衛生指導が行われたが、このことについて、労基署に報告する改善措置の方向性を確認するとともに、薬学部教員に対してその内容を周知徹底することとした。

運営委員会では、以上に述べたことをはじめとして、薬学部と薬学研究科の運営をめぐるさまざまな事項について検討するとともに、必要に応じて教授会・教授総会もしくは研究科委員会に回付した。これらの各会議体の議題もしくは報告事項とするに先立ち、薬学部執行部で情報共有を図るとともに必要な調整を行う場として、運営委員会はその機能を十分に発揮して目的を達した。

以上

カリキュラム委員会

1. 委 員 (2019 年 4 月 1 日～2019 年 9 月 30 日)

委員長	大谷 壽一	(学部長補佐・薬学部教授)
副委員長	石川 さと子	(学習指導副主任・実習委員会委員長・薬学部准教授)
委員	田村 悦臣	(日吉主任・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	大澤 匡範	(薬学部教授)
委員	漆原 尚巳	(倫理系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授)
委員	松元 一明	(医療系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授)
委員	堀 里子	(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	植村 良太郎	(薬学部准教授)
委員	青森 達	(薬学部准教授)
委員	井上 賀絵	(薬学部准教授)
委員	長谷 耕二	(薬学部教授)
委員	石井 宜明	(事務長)
事務局	学生課学部学事担当, 日吉学生部薬学部担当	

委 員 (2019 年 10 月 1 日～2020 年 3 月 31 日)

委員長	登美 斉俊	(学部長補佐・薬学部教授)
副委員長	石川 さと子	(学習指導副主任・実習委員会委員長・薬学部准教授)
委員	金澤 秀子	(日吉主任・薬学部教授)
委員	大谷 壽一	(学部長補佐・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	大澤 匡範	(薬学部教授)
委員	漆原 尚巳	(倫理系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授)
委員	松元 一明	(医療系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授)
委員	堀 里子	(薬学部教授)
委員	鈴木 岳之	(CBT・国試対策委員会委員長・薬学部教授)
委員	植村 良太郎	(薬学部准教授)
委員	青森 達	(薬学部准教授)
委員	井上 賀絵	(薬学部准教授)
委員	石井 宜明	(事務長)
事務局	学生課学部学事担当, 日吉学生部薬学部担当	

2. 委員会開催状況

- 第1回 4月11日(木) 16:30～17:15
第2回 5月8日(水) 17:00～5月13日(月) 正午(メール会議)
第3回 6月6日(木) 16:30～17:00
第4回 7月4日(木) 13:00～13:40
第5回 8月1日(木) 11:00～8月5日12:00(メール会議)
第6回 9月3日(火) 15:00～15:20
第7回 10月9日(水) 10:00～11:50
第8回 11月7日(木) 15:00～15:55
第9回 12月5日(木) 15:00～16:55
第10回 1月14日(火) 10:00～10:55
第11回 2月12日(水) 14:00～2月17日(月) 12:00(メール会議)
第12回 3月4日(水) 14:00～3月9日(月) 12:00(メール会議)
2019年度は、8月と2月を除く毎月定例の会議および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、管轄下にある実習委員会、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、議事録および議事内容の報告を受け、議事内容を審議し、承認、あるいは必要に応じて修正または再議を求めている。

2019年度は、薬学科に関して、「薬学教育モデル・コアカリキュラム平成25年度改訂版」に基づく新カリキュラム適用者(平成27年度以降入学者)が5年生まで進級した。このため、授業科目の再編や休学・留年者等に対する科目の認定、読替えなどに関して昨年の例にならって審議を行った。4年次末から実務実習を行うカリキュラムとなっているが、実務実習の準備に影響するため、薬学科4年次は年度末を待たずに4年次科目定期試験および未了単位取得試験の結果を通知することとした。

来年度は新カリキュラム適用者が最終学年となるが、「総合薬学演習」「卒業研究」などの履修科目選択がコース選択制となっていることから、各コース・科目の履修要件を確定させるとともに、「薬学演習」「総合薬学演習2」「総合薬学演習3」の内容と実施スケジュールを決定した。さらに、新年度は夏に東京オリンピック、パラリンピックを実施することとなっていることから、開催期間中は授業を実施することができないとされている。そのため、新年度のガイダンスを3月末に前倒しするなど、オリンピック日程に影響しない学事日程の構築を行った。実務実習の配当年次を6年次から5年次に学則変更し、また、3年3学期の薬学科学生の履修科目数が多いため一部を4学期に移動させるなど、カリキュラムの最適化に向けた微調整も行っている。

第二外国語については、2019年度から履修取消不可科目に設定したが、特段の影響はでておらず、順調であった。

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2020年度も継続対応していく必要がある。

2020年度は新カリキュラム適用者が初めて最終学年となる。卒業研究発表会の時期がこれまでの10月から11月になるほか、またコース選択制によって卒業研究の実施期間も個々の学生に応じた弾力化が図られる。ルーブリック評価などの導入など、より充実した卒業研究の実施に向けて立案された計画を実行に移す。

年度末に向けて新型コロナウイルスの感染拡大が進んでおり、その教育活動への影響が危惧されているが、学生への影響を最小限とするよう、万全を期したい。

実習委員会

1. 2019 年度委員

委員長： 石川 さと子（薬学部准教授）

委 員：	西村 友宏（薬学部准教授）	中澤 洋介（薬学部専任講師）
	東林 修平（薬学部准教授）	権田 良子（薬学部助教）
	伊藤 佳子（薬学部専任講師）	高橋 大輔（薬学部助教）
	森脇 康博（薬学部専任講師）	永沼 達郎（薬学部助教）
	成川 佑次（薬学部専任講師）	榎木 裕紀（薬学部助教）
	横川 真梨子（薬学部専任講師）	近藤 慎吾（薬学部助教）
	高橋 恭子（薬学部専任講師）	

2. 委員会開催と内容

第1回 2019年4月15日（金）10:30～11:35

- 議 題：
1. 2018 年度実習関連経費決算について
 2. 2019 年度予算および経費執行手順について
 3. 実習室実験台更新について
 4. 実習室のバリアフリー化について

第2回（メール会議）2019年6月25日（月）～7月1日（月）

- 議 題：
1. 地下実習室実験台更新の件
 2. 実習支援のための派遣職員について

第3回 2019年7月11日（木）13:00～14:10

- 議 題：
1. 地下1階実習室の工事前の状況、要望点の確認について
 2. 派遣職員の着任、今後の依頼事項について
 3. その他

第4回（メール会議）2019年10月11日（金）～18日（金）

- 議 題：
1. 2020 年度教育研究費予算について

第5回（メール会議）2019年10月11日（金）～18日（金）

- 議 題：
1. 2020 年度学部実習スケジュールについて
 2. 実習室の不使用期間の有効利用について
 3. 次期実験台更新について
 4. 実習室 AV 設備更新について
 5. 2019 年度実習関連経費予算申請について
 6. その他（実習室の状況確認）

第6回（メール会議）2020年3月2日（月）～4日（水）

- 議 題：
1. 2020 年度学部実習関連 施設予約状況について
 2. 2020 年度学部実習で利用する PC 室について
 3. 2019 年度教育研究費予算の執行について
 4. 実習補助担当派遣職員による支援について

5. 実習室の不利用期間の有効利用について

3. 自己点検・評価

実習委員会は、薬学部で開講される学部実習科目に関する事項について、担当者間で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。また、学部実習で利用する講義室、実習室の予約について本委員会で事前調整を行い、2020 年度シラバス作成時期に実習室等の利用状況をほぼ確定した上で学生課に本委員会から一括して予約を依頼した。

2017 年度より開始した 3 年計画の実験台更新工事が最終年度を迎え、地下実習室（B53/B54）の実験台について本委員会で意見を集約し、2019 年 8 月に実験台および床材を更新した。新規実験台は 2017 年度に検討した実習室のグランドデザインにより試薬棚のないフラットな実験台としたが、将来的に実習室を多目的に活用することを鑑み実験台の高さを 2,3 階と同様の高さ 800 mm とした。また、共通流しのスペースを拡充して生物系実習の効率化を目指した。大型乾燥機の入替えについては 4 年計画の 3 年目となり 254 実習室の乾燥機を更新した。このように、2018 年度に引き続き、本委員会は学生実習の環境改善に貢献した。なお、2018 年度の改善計画として、3 階実習室の換気システム改善要望を挙げており、これは 2019 年 9 月の次年度工事予算として提出した。

2019 年 7 月より実習補助担当の派遣職員 1 名が週 3 回勤務することとなった。このため、秋学期実習において、試薬調製、実習書取り纏めなどの事前準備のほか、当日の実験室での器具管理および実習で使用する共通器具等の貸出への対応を依頼し、実習準備、関連器具類の管理に関して教員の負担軽減につなげることができた。

なお、学生実習で 2 号館実習室を使用していない期間に講座・センターの研究を実施する目的で実習室を有効利用することについて学部長より諮問を受け、貸出上の問題点の洗い出し、具体的なルール策定に向けて検討を開始した。

4. 改善計画

3 年計画で進めてきた 2 号館学生実習室の実験台更新が完了し、2020 年度には大型乾燥機の更新が 4 年計画の最終年度となる。今後、各階中央準備室や実習倉庫の準備などを進め、2018 年度に整備された視聴覚設備の有効活用と併せて、さらに効果的な実習実施環境整備を検討する。また、実習補助派遣職員については春学期実習での業務終了後に、年間を通した補助業務をとりまとめる。

新カリキュラム下での卒業研究期間延長等に伴って研究スペース拡充の要望がある中、対応の一端として実習室の有効利用を検討することとした。しかし、年度末の 2020 年 3 月に新型コロナウイルス感染症拡大の影響により検討が中断したままであるため、2020 年度には早期実現に向けて検討を再開する。

以上

実務実習委員会

1. 目的

本委員会は、薬学科4・5年次の薬局・病院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. 2019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（副委員長、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）

青森 達（大学病院薬剤部 副部長、病院薬学講座 准教授）

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）

河添 仁（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 専任講師）

藤本和子（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 助教）

小林典子（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 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）

地引 綾（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 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）

中田英夫（病院薬学講座 助教）

3. 開催状況

本委員会は、2019年度内に計11回の委員会を開催し、2015から2018年度にわたり企画・実施した、本学の実務実習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トライアル」ならびに全実務実習受入れ薬局及び病院を対象とした改訂コアカリ「連携トライアル」（先行導入実習）をもとに、2019年度は、改訂コアカリキュラム準拠の実務実習の運営に注力した。

2019年度実務実習では、約半数ずつの学生が、薬局・病院の順番でⅠ期・Ⅱ期またはⅡ期・Ⅲ期の実習に取り組んだ。実習期間中、大きなトラブルはなく、医療薬学・社会連携センター教員の仲介により、薬局・病院間の連携はほぼ順調に行われた。関東地区以外での「ふるさと実習」には、仙台（薬局）および広島（薬局及び病院）にて2名の学生が取り組んだ。

4. 自己点検・評価

1) 2019年度実務実習について

2015年度に立ち上げた「病院・薬局・大学間連携ワーキング」で検証を重ねてきた「代表的8疾患 薬局実習・病院実習情報共有シート」、「実務実習記録の評価シート」および「自己振り返りシート」を、2019年2月から開始された改訂モデルコアカリキュラム準拠の実務実習で本格導入し、連携ツールや評価ツールとしての有用性を引き続き検証した。実習期ごとに行った指導薬剤師ならびに学生へのアンケート調査では、これらツールの使用感や有用性においては概ね良好な評価を得ることが出来た。

また実務実習中に大きな事故やトラブルに発展する事例は無く、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) 実務実習における新型コロナウイルス感染症対策について

新型コロナウイルス感染症の中国での発生が 2019 年 12 月に報告され、国内での感染例が 2020 年 1 月下旬に発生し、その後急激に拡大した。2020 年度実務実習説明会（1/26）の時点では、ほとんど議論されなかったが、2 月以降の急激な感染拡大を受けて、関東地区調整機構と各大学との間で「感染対策の徹底」、「体調管理の記録」、「実習継続・中断の方針」などの議論が行われた。この議論で打ち出された「新型コロナウイルス感染症への対応方針」に沿って、2020 年度Ⅰ期実務実習（薬局実習）は 2 月 25 日より予定通り開始された。しかし、関東地区 23 大学の一部の大学では、学生の安全確保への懸念から実習を取りやめる大学が出始め、感染対策を徹底したうえで実習を継続する方針を打ち出している都県薬剤師会と激しい意見対立が生じた。本学では、実務実習本来の意義を重視し、感染対策・健康管理を学生に徹底し、患者・医療施設スタッフならびに学生の安全を念頭に置いていることを受入れ医療施設ならびに保証人に丁寧に説明のうえ、実習を継続することにした。

5. 改善計画

実務実習の運営については、これまでに取り組んできた、薬局・病院・大学間の連携を保持していく。また、2020 年度以降も引き続き新型コロナウイルス感染症蔓延の状況に留意し、学部運営委員会および上部委員会であるカリキュラム委員会と情報共有を密にして、随時適切な実務実習の運営方針を打ち出していく。

以上

倫理系カリキュラム小委員会

1. 2019(平成 31)年度委員

漆原尚巳(委員長)、中村智徳、横田恵理子(副委員長)、石川さと子、井上賀絵、木村真規、河添仁、市川大樹、小林典子、岩田紘樹、今岡鮎子

2. 委員会開催と活動内容

第1回: 2019年6月14日(金) 13:00~14:10

第2回: 2019年7月1日(月) 16:00~17:10

第3回: 2019年8月7日(水) 13:00~14:00

第4回: 2019年10月2日(水) 15:00~16:30

第5回: 2019年10月31日(木) メール会議

第6回: 2020年2月28日(金) 11:00~12:40

活動内容:

第1回会議にて、本年度の本委員会のミッションは以下の通りとした。

- (1) ヒューマニティー教育科目の実施に関する協調と調整
- (2) 早期体験学習、実務実習事前学習における担当項目に係る調整と実施
- (3) 研究倫理集中演習の実施
- (4) SGD等の演習を含む科目におけるファシリテーターの配属と調整
- (5) 「身につけるべき資質」の目標基準の設定と評価の実施

(1) ヒューマニティー教育科目の実施に関する協調と調整

2019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

- 薬学科1年次必修春学期「生命倫理」
- 薬学科3年次必修秋学期前半「医療・薬剤師倫理」
- 両学科2,3年次選択春学期後半「心理学概論」
- 両学科2,3年次選択春学期後半「生命科学と倫理」

②授業の実施、参加

- 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
- 薬学科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」
- 薬学科: 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次年度のカリキュラム検討

- 薬学科3,4年次必修「実務実習事前学習」
医療における倫理①(演習)「医療における倫理」

医療における倫理②（講演、演習）「患者の話を聴く」

(2) 早期体験学習、実務実習事前学習における担当項目に係る調整と実施

(3) 研究倫理集中演習の実施

(4) SGD 等の演習を含む科目におけるファシリテーターの配属と調整

(1)及び以下に示す科目等は、講座間横断的な対応が必要であるため、科目責任者ではなく、委員会として調整を行い、適切なリソースと負担の分配になるよう調整を行った。

- 早期体験学習（薬学科）コミュニケーション演習
- 早期体験学習（薬学科・薬科学科）車イス体験・高齢者疑似体験
- 研究倫理集中演習

(5) 「身につけるべき資質」の目標基準の設定と評価の実施

1 年から 6 年まで系統的にヒューマニティに関し学ぶカリキュラムを構築し、学生がらせん状の学習曲線を辿れるように倫理・コミュニケーション系科目の目標設定と円滑な実施を進めるために、倫理・コミュニケーション系カリキュラム・マップを作成し、シラバスに掲載することとした。また、倫理・コミュニケーション系カリキュラムマップに対応し、学生のヒューマニティ関連科目の修学における到達度自己評価に用いるループリックを開発し、試験的に用いることで、作成したループリック評価の妥当性について調査した。

- 「倫理・コミュニケーション系カリキュラム・マップ」の作成
- 倫理・コミュニケーション系カリキュラムマップに対応した到達目標の設定と、ループリック評価表の作成、その検証

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調整とファシリテーションに関する講習会を行っている。

第三者評価への本学における対応事項として挙げられた、倫理・コミュニケーション系科目における到達目標の設定と、評価のためのツール開発があり、本小委員会にて対応することとされている。

2018 年度には倫理・コミュニケーション系科目における到達目標「身につけるべき資質」を開発し、これに基づいて本年度は「身に着けるべき資質」で設定した各ドメインにおける到達目標に関するループリック評価を行う評価表を作成した。開発した評価表を使用し、到達度の自己評価のための評価指標としての内容的妥当性を確認する目的で、薬学科 1, 4, 6 年生、薬科学科 1, 3, 4 年生を対象に試行的に調査を行った結果、ある程度の内容的妥当性を有することが示されたが、文章のわかりやすさなどについて改善の余地があった。

4. 改善計画

- 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）

「身につけるべき資質」に示した各観点（ドメイン）における評価（自己評価及び教員による評価）を行うためのループリック表を開発したが、その結果を検討し、ループリック評価表の改善を図り完成させる。また、その開発の経緯についてまとめ、関連学会における発表と論文投稿を行う。

- 委員会関連活動としての各科目責任者の役割と調整方法の見直し

授業として行う各科目における活動は、科目責任者の責任において実施されるという本来あるべき姿に近づけるための科目担当の範疇と責任分掌の整理と、必要なリソースを明確化し、本小委員会の発展的解散に向けた責務分担案を提案し、実行する。

以上

CBT 実施委員会

1. 2019(令和元)年度委員

委員長 大江 知之 (薬学部准教授)
委員 有田 誠 (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 (薬学部准教授)
委員 横川 真梨子 (薬学部専任講師)
事務局 学生課

2. 開催状況と内容

第1回 (2019. 6. 6)

議題1 2019 年度実施スケジュールの確認
議題2 2019 年度体験受験実施について

第2回 (2019. 12. 19)

議題1 2019 年度 CBT 本試験実施について
議題2 2019 年度追再試験の日程確認について
議題3 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「実施マニュアル」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、2019 年 6 月 6 日、12 月 19 日に CBT 実施委員会を開催した。また、薬学共用試験を受験する学生に対して、6 月 19 日に、薬学共用試験センターから提供された「2019 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 8 日に CBT 試験会場である 3 号館 4 階マルチメディアパソコン室において、PC を用いた学生向け説明会を開催した。短期留学などの理由で説明会を欠席した学生に対しては、8 月 26 日に追加説明会を行った。8 月 20 日にマルチメディアパソコン室において、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、8 月 28 日と 29 日に、それぞれ半数ずつの学生を対象に CBT 体験受験を実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。

2019 年度の CBT 本試験の受験者は 157 名であった。12 月 20 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 25 日にマルチメディアパソコン室において、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、2020 年 1 月 15 日と 16 日の 2 日間に分けて実施した。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。

再試験の受験者は 1 名であった。2 月 25 日にマルチメディアパソコン室において、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った後、CBT 再試験を 2020 年 3 月 3 日に実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。

2019 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 2019(令和元)年度の CBT の結果

	試験日	合格者	合格基準
CBT	本試験 2020(令和2)年1月15日、16日 再試験 2020(令和2)年3月3日	157 名	正答率 60%以上

なお、CBT 体験受験、CBT 本試験および CBT 再試験は、3 号館 4 階マルチメディアパソコン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「実施マニュアル」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

必須講義がない 2 学期に体験受験説明会を行っているため例年欠席者が多い。本年度は早めのアナウンスを行ったものの、14 名の欠席者が出たため体験受験直前に追加の説明会を行った。来年度は説明会の日程を変更するか、あるいは、本年度と同様に追加説明会に対応するかについて、委員会にて再度議論したい。

以上

CBT・国試対策委員会

2019 年度 CBT・国試対策委員の活動をまとめる。

委員会メンバー

委員長：鈴木准教授（薬理）

委員：大澤（物理）、漆原（法規）、松元（実務）教授、石川（化学）、横田（生物）、多胡（衛生）、西村（薬剤）、松下（病態）准教授

会議実施

- 第 1 回 4 月 3 日（メール会議）国家試験結果の確認
- 第 2 回 5 月 8 日 本年度総合薬学演習講義及び試験問題作成スケジュール等の決定
- 第 3 回 6 月 19 日（メール会議）各委員への作問依頼者の選定依頼
- 第 4 回 7 月 16 日（メール会議）教員への作問依頼及び、作問者への説明会実施
- 第 5 回 9 月 10, 17 日（メール会議）問題検討会の実施決定、演習 2 講義日程の確定
- 第 6 回 10 月 28 日（メール会議）問題検討会の実施
- 第 7 回 1 月 9 日（メール会議）3 次試験結果報告及び正答確認依頼
- 第 8 回 1 月 9 日 4 次試験問題の最終チェック

活動内容および自己評価

2019 年度は、総合薬学演習 2 の講義及び問題作成業務を中心に活動を行った。国家試験結果を薬学教育研究センターと協力して解析し、例年どおりの講義・作問を実施するという基本方針の下活動した。

問題作成にあたっては、各委員が担当する領域において作問者の決定と依頼を行い、提出された問題に関する 2 回の問題検討会を中心的な役割を担って実施した。

また、講義においては、演習 2 開始時に実施する確認試験の解説講義において、中心的役割を担った。活動としては、概ね順調であった。

CBT に関しては、薬学教育研究センターが中心的役割を持って対応しており、本委員会の関与はほとんど不要であった。

改善計画

2020 年度からカリキュラムが大きく変わり、本委員会の立ち位置も変わる。CBT に関する業務をすべてなくすことにより、委員会名から CBT を除くことにしたい。

また、教員に依頼する作問業務がなくなり、問題は薬学教育研究センターが提供することになる。本委員会は問題のチェックを担う役割が増えることになる。

FD 委員会

2019 年度委員会構成メンバー

金澤教授（委員長、学部長）、漆原教授、須貝教授、横田准教授（副委員長）、原准教授、木村准教授、青柳助教、榎木助教、木崎助教、今岡助教

自己評価・点検

1. 2019 年度 薬学部 FD 研修講座の開催

2019 年度は、下記のように薬学部の FD 研修として全教員及び職員（希望者）を対象に開催した。

日時：2019 年 6 月 24 日（月）13：00～13：50

場所：1 号館地下 マルチメディア講堂

参加者：教員 62 名、職員 20 名

FD 講座タイトル：『障害者への合理的配慮について』

司会：須貝教授

1) 挨拶/FD 委員長 金澤 秀子

2) 挨拶/協生環境推進室について

協生環境推進室 事務長 黒田 絵里香

3) 講演

講演 1：港区役所 障害者福祉課障害者福祉係

「障害者差別解消法と合理的配慮について」

（資料配布と港区生涯学習出前講座についてのアンケートあり）

講演 2：協生環境推進室コーディネーター 兼 カウンセラー

「慶應義塾における障害学生等への合理的配慮について」

（協生環境推進室に関するアンケートあり）

2. 第 1 回委員会の開催

日時：2019 年 8 月 2 日（金）13：00～13：35

場所：3 号館 11F 1104 会議室

議題：1) 2019 年 6 月開催 FD について：内容、達成度、改善点についてなど

2) 今後の FD 開催について：テーマ、開催時期など

改善計画

昨年度に引き続いて、教員全員が集まりやすい時間ということで教授総会開催前の時間で実施した。形式は、講演の方が参加しやすいが、内容によっては、「ワークショップ形式」を取り入れる方が良いのではないか。次年度に向けての FD のテーマとして産学連携研究における COI 管理について十分な理解が必要であり「利益相反マネジメントの理解について」、LGBT に対する対応を薬学部ではどう考えるのか「LGBT に関する講演・勉強会」などの開催を計画する。

学生生活・課外活動委員会

1. 2019 年度委員

2019. 4. 1～2019. 9. 30

委員長 齋藤 英胤 (薬学部教授)
委 員 松下 麻衣子 (薬学部准教授)
委 員 高橋 恭子 (薬学部専任講師)
委 員 中澤 洋介 (薬学部専任講師)
委 員 地引 綾 (薬学部助教)
委 員 種村 菜奈枝 (薬学部助教)
事務局 芝共立キャンパス学生課

2019. 10. 1～2020. 3. 31

委員長 大谷 壽一 (薬学部教授)
委 員 堀 里子 (薬学部教授)
委 員 高橋 恭子 (薬学部専任講師)
委 員 中澤 洋介 (薬学部専任講師)
委 員 地引 綾 (薬学部助教)
委 員 種村 菜奈枝 (薬学部助教)
事務局 芝共立キャンパス学生課

2. 委員会開催と内容

<第1回(2019.04)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. 2018 年度学生課学生生活決算報告について
5. トレーニング講習会の実施について
6. 薬学部クラブ紹介について
7. ロッカー利用申請の受付について
8. 浦和祭開催

<第2回(2019.06)メール会議>

報告事項

1. 浦和祭開催報告
2. 謝恩会、卒業アルバムについて
3. 春学期定期試験期間の自習室開放報告について
4. ローイングマシンの購入について

5. 共葉祭の企画書、申請書について

<第3回(2019.10.4)>

報告事項

1. 芝共葉祭準備報告
2. 関東葉系大学学生部(課)事務連絡会への参加について
3. 謝恩会開催について
4. 浦和キャンパス予約状況の可視化について

協議事項

1. 芝共葉祭開催中の緊急連絡先について
2. 2020年度予算(案)について

<第4回(2019.11)メール会議>

報告事項

1. 芝共葉祭 延期開催概要
2. 日本私立薬科大学協会 2019(令和元)年度(第39回)学生部長会
3. 2019年度ロッカー貸与期間の告知、2020年度ロッカー貸出の告知
4. 2019年度秋学期定期試験期間講義室の開放(自習室)
5. 2020年度 浦和祭、芝共葉祭の開催日程

<第5回(2020.02)メール会議>

報告事項

1. 共葉祭の開催報告書について

3. 自己点検・評価

本委員会は、学生の課外活動と自治活動を支援する目的で、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、トレーニング機器講習会の実施、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、芝共葉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。

2019年4月現在、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」、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、充実を要望する声があがっている。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。2019年度は劣化していたテニスコートの審判台の修繕、卓球台の更新、宿泊用の毛布購入等を行った。

芝共立キャンパスでは1号館多目的ホール内トレーニングルームに学生団体から購入希望のあった、新しいトレーニング機器であるローイングマシンを購入した。また、トレーニングルームについては学生の不適切使用が目立ったため、芝学友会と協力し、注意喚起の掲示を増やした。

4. 改善計画

浦和共立キャンパスの学生の利用を促進するため、課外活動や宿泊に必要な備品等を調査し、充実させる。備品に関する学生からの要望に可能な限り応えていく。

芝共立キャンパス内の多目的ホールやトレーニングルームについて、学生が利用しやすい環境を整えるため、備品の整備の検討やメンテナンスを実施していく。

トレーニングルームの利用等、芝共立キャンパス内で学生による不適切な施設使用や不適切な行為などが起こらないよう、学友会とともに学生に対して引き続き注意喚起を行っていく。また、学生から芝共立キャンパスの施設利用についての要望（食堂の営業時間やお茶を利用できる時間の延長、夜まで自習できる部屋の設置）が出ているため、担当部署などと協議しながら、可能な限り要望に応えるべく調整していく。

また、2019 年度末より COVID-19 感染症が急速に拡大したことを受け、課外活動等による感染の拡大、クラスターの発生等を未然に防ぐため、ソフトウェア面およびハードウェア面で十分な対策を講じる。

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7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) 就職活動の心構えや実際の就職活動方法などを学生に伝えるためのガイドブック「就活事典」の作成および学生への配布
- (5) 2年次生以上の全希望学部生・院生を対象とした就職・進路ガイダンスを実施
- (6) 1月末ガイダンス（5年次進級予定者対象）、4月ガイダンス（2、3、4、6学年次・大学院生対象）、就職対策講習会（エントリーシートの書き方、面接・マナー対策）、OB・OG懇談会、進路研究セミナー、就職・進路委員会ガイダンス、薬局・ドラッグストアセミナー、模擬グループディスカッション対策講座、博士課程学生との懇談会、3月病院・企業合同説明会、等様々なプログラムの実施
- (7) 薬学部・大学院薬学研究科ホームページへの就職関連情報の掲載
- (8) 学生が最新の求人情報を得られるようにするための薬学部・大学院薬学研究科ホームページの円滑な運用
- (9) 卒業前学部生・大学院修了者への進路調査および進路報告
- (10) 三田 就職・進路委員会への出席

3. 2019年度委員

堀里子教授（委員長）、大澤匡範教授、山浦克典教授、松下麻衣子准教授、高橋恭子専任講師、森脇康博専任講師、地引綾助教（7名）（事務局；学生課）

4. 開催状況

第1回（2019.4.25）

報告事項

1. 今年度の就職・進路委員について
2. 三田 就職・進路委員会開催報告
3. 2018（平成30）年度 進路調査報告
4. 2018（平成30）年度 病院・企業合同説明会報告
5. 2019（令和元年）4月に実施した就職ガイダンスについて
6. 5月13日（月）に実施予定の就職ガイダンスについて

7. 就職問題懇談会申し合せの趣旨を各大学から企業等に対して周知・要請するよう、文部科学省から通達があったことについて

8. 就職・進路委員会の 2018（平成 30）年度の決算報告及び 2019 年度の予算協議事項

1. 就職・進路員/役割分担について
2. 年間スケジュール

第 2 回（2019. 7. 25）

報告事項

1. 次年度（2020 年）新年度ガイダンスの開催について
2. 研究交流オフィスの企画について
3. 学生課より各種ご報告
4. 三田 就職・進路委員会開催報告

協議事項

1. OB・OG 懇談会の企画について進捗ご報告
2. 進路研究セミナーの企画について
3. 薬局・ドラッグストアセミナー、進路研究セミナー（病院）の企画について
4. 博士課程学生との懇談会の企画について
5. 病院合同説明会の企画について
6. 企業合同説明会の企画について
7. 各行事の学生への周知方法について
8. 来年度の就職支援スケジュールについて
9. 就活アンケートの実施について

5. 自己点検・評価

学生の進路選択に有用な情報を提供するため、年間を通じて、最適と思われる時期に各種イベントを企画し開催した。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うことが出来た。「進路研究セミナー」は、研究で多忙な学生が多様な業界の第一線で活躍する高い専門性を有した講師陣の講演を 1 日で集中して効率的に聴くことができる場である。3 月初旬に開催予定であった病院・企業合同説明会は、新型コロナウイルス感染症の拡大を防ぐため、開催を中止した。代替として参加予定であった病院、企業から提供された資料を一定期間設置し、希望学生に配布した。

2019 年度は、以下の就職ガイダンスを実施した。

- 4 月 2 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）
- 4 月 3 日 2 年生対象就職ガイダンス（講演者；就職・進路委員長、学生課）
3 年生対象就職ガイダンス（講演者；就職・進路委員長、学生課）
3 年生対象職務適性テスト（協力；㈱ディスコ）
- 4 月 4 日 4 年生対象就職ガイダンス（講演者；就職・進路委員長、学生課）

- 4 月 4 日 4 年生対象就職ガイダンス（協力；㈱マイナビ）
「これから就職活動を始める薬学生に知っておいてほしいこと」
- 4 月 4 日 4 年生希望者対象就職ガイダンス（協力；㈱マイナビ）
「医薬品業界で今起こっていることとそれがどう採用活動に影響しているか」
- 4 月 22 日 全教職員向けガイダンス（協力；㈱ジェイ・ブロード）
- 5 月 13 日 5 年生および希望する他学年次と大学院生対象「就職対策講習会」
（エントリーシートの書き方、面接・マナー）（協力；㈱マイナビ）
- 11 月 9 日 進路研究セミナー（主催；就職・進路委員会）
- 11 月 18 日 就職・進路委員会ガイダンス（講演者；就職・進路委員長、協力；㈱マイナビ）
- 11 月 19 日 薬局・ドラッグストアセミナー（主催；就職・進路委員会）
- 11 月 22 日 薬局・ドラッグストアセミナー&進路研究セミナー（病院）、全 4 日間
- 11 月 27 日 模擬グループディスカッション対策講座（協力；㈱ジェイ・ブロード）
- 12 月 11 日 「博士課程学生との懇談会」（協力；4 名の院生、基調講演；ノバルティスファーマ㈱）
- 12 月 21 日 「OB・OG 懇談会」（台風により延期となった 10 月 12 日共薬祭時のリスケジュール開催）
（後援；K P 三田会若手委員会）
- 1 月 28 日 5 年次進級予定者ガイダンス（講演者；就職・進路委員長、学生課、協力；㈱ジェイ・ブロード）
- （開催中止）3 月 2 日 病院・企業合同説明会（主催；就職・進路委員会）

6. 改善計画

次年度のガイダンス・イベント開催は、新型コロナの状況を踏まえて、ウェビナー形式あるいはオンデマンド配信を主体とする予定である。

以上

薬学奨学金運営委員会

1. 2019 年度委員

～2019.9.30 まで

委員長 金澤 秀子 (薬学部教授)
 委員 田村 悦臣 (薬学部教授)
 委員 大谷 壽一 (薬学部教授)
 委員 齋藤 英胤 (薬学部教授)
 委員 長谷 耕二 (薬学部教授)
 委員 登美 斉俊 (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

2019.10.1～

三澤日出巳 (薬学部教授)
 金澤 秀子 (薬学部教授)
 登美 斉俊 (薬学部教授)
 大谷 壽一 (薬学部教授)
 漆原 尚巳 (薬学部教授)
 有田 誠 (薬学部教授)
 石井 宜明 (芝共立キャンパス事務長)

2. 委員会開催状況と内容

(2019.5.12) ※薬学部運営委員会にて協議。

協議事項1 2019 年度 博士・後期博士課程に関わる奨学金について

第1回 (2019.9.2)

協議事項1 2020 年度 薬学部奨学基金による奨学金予算について

第2回 (2019.10.18)

協議事項1 2020 年度 未来先導国際奨学金の選考について

第3回 (2019.12.2)

協議事項1 日本学生支援機構「令和元年度進学の大学院博士（後期）課程および博士
 医・薬学課程第一種奨学生に係る採用時返還免除内定候補者の推薦」の内定候補者
 選出について

第4回 (2019.2.6)

報告事項1 2019 年度 薬学部奨学基金の決算について

報告事項2 2020 年度 奨学金募集スケジュール（予定）

報告事項3 2021 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

報告事項4 日本学生支援機構奨学金「特に優れた業績による返還免除」スケジュール

協議事項1 2020 年度 事業計画について

(1) 学部

①「慶應義塾大学給費奨学金」

②「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」

③「慶應義塾大学薬学部奨学基金」

④「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」

(2) 大学院

- ①「慶應義塾大学大学院 研究のすゝめ奨学金」
- ②「慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金」
- ③「慶應義塾大学大学院奨学金」
- ④「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」
- ⑤「慶應義塾大学薬学部奨学基金」

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学内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「薬学部奨学基金」の運営方針および予算・決算、②事業計画（薬学部・薬学研究科独自奨学金の課程別配分、給付額および給付人数の策定等）、③その他奨学事業に関わる重要事項がある。

特に薬学部・薬学研究科独自の奨学制度は、総合医学教育奨励基金による奨学金も含め、本委員会の決定事項に基づき薬学奨学委員会において募集・選考が行われる。また、新しく創設される奨学金については、その運営が公正かつ明確になるよう本委員会で運用申し合わせを協議・作成等行う。最近の例としては、学内の「慶應義塾大学大学院研究のすゝめ奨学金」、および一般社団法人慶應義塾大学K P 会（K P 三田会）からの寄付による「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」が挙げられる。

その他、学内の「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」の奨学金について、薬学部・薬学研究科独自奨学金と併せて、博士課程学生への奨学金の給付額および給付人数等の策定を行った。

また、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の情報提供として、芝共立キャンパスに所属する全学生に向けて冊子体の奨学金案内の作成・配布、新年度ガイダンスにおける説明の実施、同時に、義塾の塾生向け Web サイト（「塾生サイト」）・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、募集等周知を行った。

以上により引き続き 2019 年度は、薬学部および薬学研究科学生に対する経済支援をより充実させ、学部生は勉学や課外活動に、大学院生においては研究に専念し高度な専門性を身につける環境を整えることに努めた。学生の勉学・研究および生活を支援する奨学金の給付について、概ね良好に実施できているものと考えられる。

4. 改善計画

薬学部・薬学研究科独自の奨学金については今後も資金の増加を念頭におきつつ、その他の学内奨学金とともに、学生の必要度合いを考えた薬学部および薬学研究科の各課程における配分を検討していく。

以上

薬学奨学委員会

1. 2019 年度委員

委員長 齋藤 英胤 (薬学部教授)	大谷 壽一 (薬学部教授)
*～2019. 9. 30 まで	*2019. 10. 1～
委員 服部 豊 (薬学部教授)	服部 豊 (薬学部教授)
委員 大澤 匡範 (薬学部教授)	大澤 匡範 (薬学部教授)
委員 有田 誠 (薬学部教授)	有田 誠 (薬学部教授)
委員 鈴木 小夜 (薬学部准教授)	鈴木 小夜 (薬学部准教授)
委員 森脇 康博 (薬学部専任講師)	森脇 康博 (薬学部専任講師)
事務局 学生課	

2. 委員会開催状況と内容

第1回 (2019. 5. 17)

- 報告事項1 2018 年度 春学期募集奨学金採用状況
- 2019 年度 春学期募集奨学金申請状況
- 協議事項1 2020 年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」(新規)の選考について
- 協議事項2 2019 年度 学内奨学金(前期博士課程)の選考について
- 協議事項3 2019 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 (2019. 11. 1)

- 報告事項1 2019 年度 奨学金採用中間報告
- 協議事項1 2019 年度 慶應義塾大学給費奨学金の選考について
- 協議事項2 2019 年度 K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金の選考について
- 協議事項3 2019 年度 慶應義塾大学薬学部奨学基金(学部)の選考について
- 協議事項4 2019 年度 慶應義塾大学大学院奨学金(私費外国人留学生)の選考について

第3回 (2020. 2. 4)

- 協議事項1 2019 年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」受給者の2020 年度継続審査について
- 協議事項2 2020 年度 小泉信三記念大学院特別奨学金の選考について

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によって決定され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年生以上の学部生および大学院生)を対象とした学内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作成・配

布し新年度ガイダンスで説明を行った。同時に、義塾の塾生向け Web サイト（「塾生サイト」）、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、募集情報の周知に務めた。また、学部新入生を対象とするガイダンス、保証人・アドバイザー懇談会においては保証人に対して委員長から説明を行った。

本学の奨学制度の特徴は、全て給付型奨学金であることであり、かつ優秀学生、家計急変等対象別に豊富に取り揃えられ、家計状況の芳しくない意欲のある学生にとって経済支援が全般的に充実していると考えられる。窓口へ申請があったもののうち、薬学部が候補者を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「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」、「慶應義塾大学薬学部奨学基金（学部・前期博士課程）」および「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」、薬学研究科が候補者を推薦する「慶應義塾大学大学院奨学金（私費外国人留学生）」、「慶應義塾大学大学院 研究のすゝめ奨学金」、「小泉信三記念大学院特別奨学金」について本委員会では選考を行った。また薬学系学生を対象に募集される民間団体奨学金のうち、「日本薬学会 長井記念薬学研究奨励支援事業」について申請者の選考・推薦を行った。

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、各委員が年間を通じて個別に 22 奨学金延べ 40 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】

K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金	学部生 9 名
慶應義塾大学薬学部奨学基金	学部生 6 名、大学院生 19 名
慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	学部生 7 名、大学院生 16 名

4. 改善計画

薬学部奨学基金への 2017 年度寄付金の組入れにより、薬学部・薬学研究科独自の奨学金は一層の充実がなされたが、博士課程へ進学する学生の増加、学部学費が文系に比較し高額であることから薬学を志し支援を必要とする学生への援助がより必要とされる。そのため、更なる資金の増加が望まれ、本年度開催されたホームカミングデーにおける薬学部奨学基金への寄付案内にも期待が寄せられるところである。

今後も本委員会の役割である選考においては、成績や家計に加えて、学生の様々な生活状況や人物を把握した上で、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として継続的に行っていききたい。

また、本年度末より COVID-19 の感染が拡大したことを受け、来年度の委員会活動のあり方については柔軟に対応していききたい。

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. 2019 年度委員

山浦克典教授（委員長）、堀里子教授（副委員長）、齋藤英胤教授、中村智徳教授、河添仁専任講師、田口和明専任講師、藤本和子助教、望月眞弓特任教授（外部委員）（8 名）（事務局：学生課）

3. 開催状況・概要

2019 年度は第 1 回を 6 月 19 日に、第 2 回を 8 月 30 日に開催し、2020 年度公開講座のテーマ、講師について検討した。2020 年度公開講座年間テーマは「人生 100 年時代の薬剤師を考える」に決定した。

また、2019 年度開催した公開講座 B（漢方）、C（スポーツファーマシストのためのワークショップ）、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、1 月の 3 回）は 2020 年度も開催することが確認され、残りの 9 回については年間テーマに添ったもの、また 2020 年度は東京オリンピックの開催年であることから、英語での服薬指導や渡航医学等、オリンピックイヤーと関連した内容と講師も候補に挙げ検討した。検討の結果については、教授総会で報告した。

4. 自己点検・評価

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 D（特別講座・講演）、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、計 5 回の講座を開催し、参加受講者は累計 690 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選択式にしているが、発行単位は慶應義塾大学研修単位数 760 単位、日本薬剤師研修センター単位数 574 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本学の認定薬剤師を目指していると推察される。また、本年度開講講座の最大受講者数は 196 名であり、定員 230 名の現在の会場で環境的にも問題なく受講出来ていると思われる。

公開講座 C（研修講座）は、計 6 回開催し、受講者数は延べ 696 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、スポーツファーマシストのためのワークショップを 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 D（特別講座・講演）は、市民公開講座として例年開催しており、参加者は 87 名であった。尚、2017 年度より文部科学省の、多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プランの一環として位置づけることとした。

公開講座 E は、指導薬剤師養成講座として「改訂コアカリの実務実習が始まった！～実施してわかったこと・次年度に活かせること～」をテーマに医療薬学・社会連携センターが企画・運営し、前半は講演形式、後半はワークショップ形式で実施した。参加者は 25 名（薬局薬剤師 7 名、病院薬剤師 3 名、

学内教員 15 名) であった。

2019 年度は公開講座の定員計 2,590 名に対して受講者計 1,498 名であり、充足率約 58%と高く、2018 年度と受講者数は変わらず良好であった。受講者分析から他大学卒業生が約 7 割を占めていることから広く社会に開かれた公開講座としての役割を果たしている。年齢は 50 代を中心に 30 代から 60 代にかけバランスよく受講していた。職業比率としては薬局薬剤師が約 6 割、病院・診療所勤務の薬剤師が約 2 割と、2018 年度とほぼ同様の受講傾向であったが、精神神経疾患に関する講座では病院薬剤師の参加比率が高くなっていた。2019 年度より、受講者アンケートにて認定薬剤師制度とは異なる別制度の単位取得のニーズ調査をしている。引き続き、病院・診療所勤務の薬剤師の受講に繋がる講座内容も検討していく。

5. 改善計画

2020 年度より、公開講座の分類を「基礎講座」(公開講座 A : Academic)、「医療薬学講座」(公開講座 B : Basic)、「研修講座」(公開講座 C : Clinical)、「特別講座・講演」(公開講座 D : Disclosed) にそれぞれ再設定し、受講者にとってレベル・カテゴリーの違いをより明確にする。

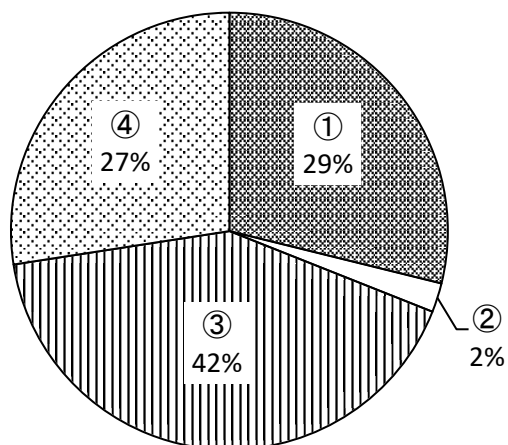
以上

2019 年度受講者統計

公開講座

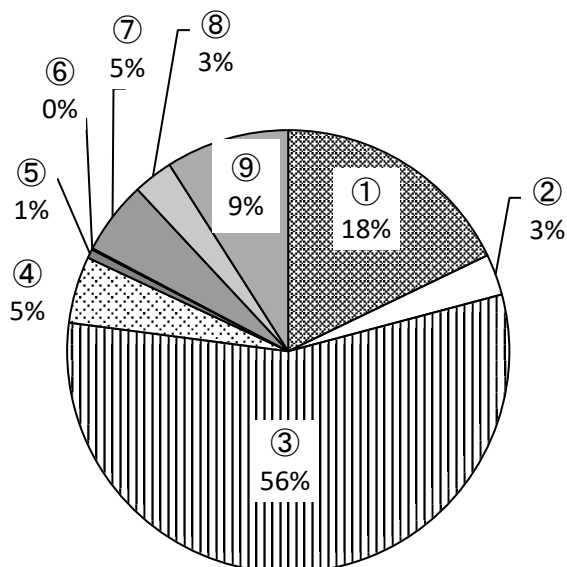
●出身大学

- 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



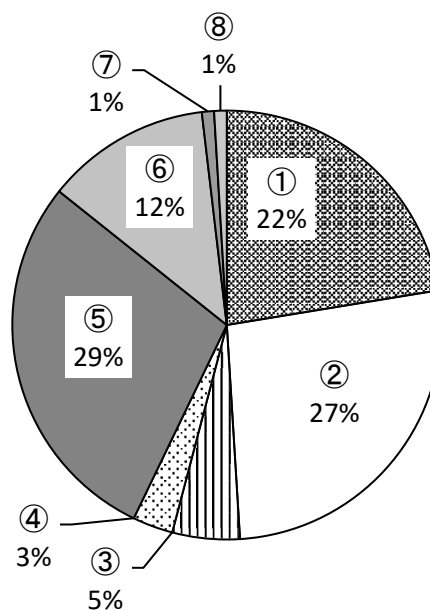
●職業

- ① 病院勤務薬剤師 ② 診療所勤務薬剤師
③ 薬局・薬店等開局又は勤務薬剤師
④ 会社員（製薬会社等企業）
⑤ 研究機関研究員・職員 ⑥ 大学生・大学院生
⑦ 無職 ⑧ その他の職業 ⑨ 未記入



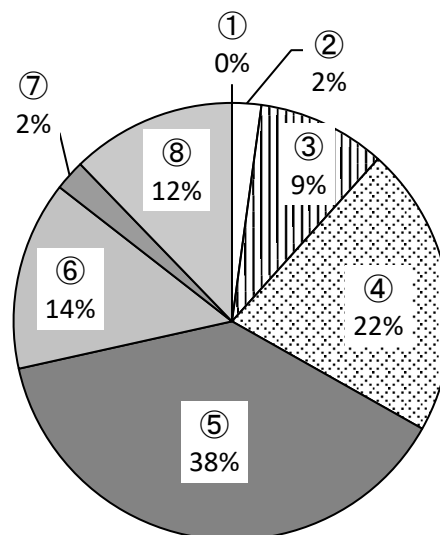
●受講目的

- ① 日常業務に活用するため ② 薬剤師の知識として
③ かかりつけ薬剤師の要件を満たすため
④ 再就職・転職等に備えて
⑤ 認定薬剤師制度単位取得のため
⑥ 患者様のため ⑦ その他 ⑧ 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



2019年度 公開講座

	日程		内容	講演者	職名	座長		受講者数 ()は定員	発行単位数 ()は日本薬剤師研修センター単位		
B	1	5/19 (日)	100歳時代のこころとからだを支える漢方	渡辺 賢治	慶應義塾大学医学部漢方医学センター 客員教授	鈴木 小夜	小林 典子	690 (1,000)	760 (574)		
	2	5/26 (日)	障がい児の医療と薬剤師の役割	海老原 毅	心身障害児総合医療療育センター薬剤科 薬剤科長	地引 綾	藤本 和子				
			睡眠負債～ちょっと寝不足が命を縮める～	市川 衛	NHK制作局科学・環境番組部チーフディレクター 京都大学医学部非常勤講師、メディカルジャーナリズム勉強会代表						
	3	8/31 (土)	精神医学・薬学領域における薬剤師の専門性～その発想と実践～	梅田 賢太	一般財団法人創精会松山記念病院診療部薬剤課長	河添 仁	岩田 絃樹				
	4	9/7 (土)	やってみませんか！大学との共同研究～臨床現場は研究テーマの宝庫～ 1. 臨床研究の進め方と具体的事例 2. 同意説明と同意取得のプロセス	望月 眞弓	慶應義塾大学 特任教授	中村 智徳	鈴木 小夜				
				種村 菜奈枝	慶應義塾大学薬学部医薬品開発規制科学講座 助教						
富永 佳子				新潟薬科大学健康推進連携センター 教授							
5	10/19 (土)	薬剤師が活かす認知行動療法～理論と実践～	廣瀬 素久	千葉大学大学院医学研究院 認知行動生理学教室 特任助教、ベル薬局	山浦 克典	岩田 絃樹					
C	1	6/2 (日)	双極性障害 一疾患と治療 update	渡邊 衡一郎	杏林大学医学部精神神経科学教室 教授	小林 典子	藤本 和子	696 (1,060)	1,325		
	2	6/8 (土)	認知症サポーター養成講座を実施して	佐藤 志穂子	麻布地区高齢者相談センター 社会福祉士	山浦 克典	岩田 絃樹				
			超高齢社会に対応した薬剤師に求められる必須知識～真の「かかりつけ」になるために	川添 哲嗣	医療法人つくし会南国病院						
	3	6/23 (日)	百寿者調査からみたヘルシーエイジング	新井 康通	慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター専任講師	鈴木 小夜	小林 典子				
			リハビリテーション栄養、リハビリテーション薬剤とフレイル	若林 秀隆	公立大学法人横浜国立大学附属市民総合医療センターリハビリテーション科						
	4	7/6 (土)	人工知能技術を用いた精神疾患定量化の試み	岸本 泰士郎	慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室 専任講師	地引 綾	横山 雄太				
			精神疾患に対する抗てんかん薬のいろいろな使い方	稲田 健	東京女子医科大学医学部精神医学講座						
	5	7/7 (日)	スポーツファーマシストのためのワークショップ Episode 7: Real Sports Pharmacistに向けて Part3		笠師 久美子	北海道医療大学 薬学教育推進講座 特任教授	藤本 和子				
			スポーツにおけるチーム医療								
			アスリートにみられやすい内科的疾患								
			アンチ・ドーピング規則と治療使用特例(TUE)手続きの解説								
	6	7/20 (土)	向精神薬の薬物動態から適正使用を考える	千堂 年昭	岡山大学病院 教授・薬剤部長	山浦 克典	地引 綾				
			高齢者におけるメンタルヘルス、老年期うつ病	水上 勝義	筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授、日本老年薬学会理事						
	D	1/19 (日)	がんの治療の強い味方 「がん専門薬剤師」に相談しよう！	橋本 浩伸	国立がん研究センター中央病院 薬剤部 副薬剤部長	中村 智徳	河添 仁			87 (200)	-
	E	9/29 (日)	指導薬剤師のためのワークショップ 「改訂コアカリの実務実習が始まった！～実施してわかったこと・次年度に活かせること～」	慶應義塾大学薬学部 医療薬学・社会連携センター			連携センター教員全員			25 (100)	38
G (がんプロ)	6/15 (土)	医薬品添付文書とPGx情報：がん薬物療法における個別化医療の実践	辻 大樹	静岡県立大学 薬学部薬学科・薬学研究院 講師	河添 仁	横山 雄太	146 (230)	242			
		がんゲノム医療における薬剤師の役割	寺田 智祐	滋賀医科大学医学部附属病院 教授・薬剤部長							
	10/6 (日)	乳がん化学療法患者に対するファーマシューティカルケア～がんゲノム医療の最新情報について～			中村 智徳 青森 達 河添 仁 横山 雄太						
		【講演】がんゲノム医療の実状と求められる知識	四十物 絵理子	慶應義塾大学医学部腫瘍センターゲノム医療ユニット 特任助教							
		【症例検討】乳がん患者に対する副作用評価と治療マネージメント～副作用評価と治療マネージメントを学ぶ～		宇田川 涼子		国立がん研究センター中央病院 薬剤部					
【SGD】症例スモールグループディスカッション			コーディネーター／川上 和宜（がん研究会有明病院薬剤部 臨床薬剤室長） ファシリテーター／大橋 実貴（国立病院機構東京医療センター薬剤部、がん薬物療法研修マネージャー）、栗山 達也（日本大学医学部附属板橋病院薬剤部 主任）、藤堂 真紀（埼玉医科大学国際医療センター薬剤部 主任）、中島 寿久（国立がん研究センター中央病院 薬剤部）、小田 泰弘（虎の門病院薬剤部）、小林 一男（がん研究会有明病院 薬剤部）、谷川 大夢（東海大学医学部付属病院 薬剤部）								
総合計								1,498 (2,590)	2,365 (574)		

認定薬剤師研修制度委員会

1. 目的

本委員会は、認定薬剤師研修制度全般について管理運営にあたるとともに、認定薬剤師の認定および更新の審査にあたることを目的とする。

2. 2019 年度委員

金澤秀子学部長（委員長：2019 年 9 月 30 日迄）、三澤日出巳学部長（委員長：2019 年 10 月 1 日～）、中村智徳教授、山浦克典教授、松元一明教授、堀里子教授、藤本和子助教（事務局：学生課）

3. 開催状況・概要

2019 年度は第 1 回を 2019 年 9 月 27 日、第 2 回を 2020 年 3 月 31 日に開催した。認定薬剤師申請の可否を審議するとともに、申請要件を見直し、本学部研修制度規程および認定基準を改定した。また、日本薬剤師研修センターの研修単位は、漢方薬・生薬認定薬剤師制度と小児薬物療法認定薬剤師制度に適応する内容の講座を除き取り扱わないこととした。

4. 自己点検・評価

2006 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。2019 年度の本学部への新規認定薬剤師申請者は 7 名、更新 1 回目 30 名、更新 2 回目 19 名、更新 3 回目 13 名で計 69 名の認定薬剤師を認定した。当制度発足より認定薬剤師はのべ 306 名となったが、更新しなかった者を除くと本学部（G04）認定薬剤師として認定されている人数は、2019 年度末現在 194 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 年度に、厚生労働省より「かかりつけ薬剤師制度」が開始され、調剤報酬で「かかりつけ薬剤師指導料」が新設された。当該指導料の算定要件として、薬剤師認定制度認証機構（CPC）が認定する認定薬剤師認証研修機関（プロバイダー）の研修認定薬剤師である事が示された。慶應義塾大学薬学部は CPC 認定プロバイダーとして、適正に薬剤師の研修認定を実施するとともに、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場を提供する取り組みを継続していく。

2019 年度の主な取り組みとして、以前より使用している講座種類のアルファベットが意味するカテゴリーを明確にするために、それぞれ「公開講座 A : Academic」「公開講座 B : Basic」「公開講座 C : Clinical」「公開講座 D : Disclosed」と定め、2020 年度に本学部公開講座実施規則の改正を行うこととした。2021 年度より公開講座パンフレット、ウェブサイト等に掲載し、受講者にも周知していく。

また、本学部認定薬剤師申請条件の緩和策として、「申請に必要な単位のうち本学部が主催・共催する事業で 5 割以上取得」の条件を撤廃した。撤廃の理由は、(1) 2017 年度で終了した通信講座は遠隔の方も受講しており、学習と年 1 回のスクーリングを終えれば 15 単位を取得できていたが、公開講座のみとなったことで本学部認定薬剤師の継続が困難となる問題を解消するため、(2) 新型コロナウイルスの感染拡大の影響で、年間 15 回開催する公開講座のうち開催中止または翌年度に延期される講座が多数生じ、本学部単位の発行回数が減ることで当該単位 5 割以上の取得が困難となることを防止す

るためである。当該条件撤廃にともない、2020 年度に本学部認定薬剤師研修制度規程および認定薬剤師認定基準を改正することとした。

各講座の講師に到達目標を設定してもらい、開講前に受講者に周知することで学習効率の向上を図った。また、受講者にポートフォリオの作成を推奨する取り組みとして、2019 年度から公開講座開催日程一覧を添付した専用のクリアファイルを配布している。

5. 改善計画

本学部認定薬剤師研修制度の公正性、透明性の担保および改善充実に資することを目的とし、本委員会より独立した認定薬剤師研修制度評価委員会を設置し、年に一度、第三者による評価を得ている。評価委員は次の通り

評価委員 林 昌洋委員（虎の門病院）、永田 泰造委員（日本薬剤師会・桜台薬局）、
木内 文之教授、松元 一明教授（4 名、うち外部委員 2 名）
陪 席 三澤 日出巳教授（薬学部長・認定薬剤師研修制度委員会委員長）
山浦 克典教授（生涯学習委員会委員長）（2 名）（事務局：学生課）

2020 年度は、女性の疾患や、がんをテーマとした公開講座を行う。新型コロナウイルスの感染拡大状況に応じて、講座の中止や 2021 年度への持ち越しをあわせて検討する。また、講座が中止となったことで単位取得ができず、新規・更新申請が困難になった方への対応を検討する。感染の影響が長期化した際の対応として、公開講座の開催形式の在り方についても検討する。

がんをテーマとした公開講座は、午前に公開講座、午後のがんプロフェッショナル研修会を行う学会形式で実施し、遠方の方も一日の参加で多くの単位が取得できるようにする。

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. 所掌事項と2019年度の主な審議事項

本委員会の所掌項目、ならびに、各項目の主な審議事項は以下のとおり。

(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

- 過去10年間の外部研究資金獲得状況を確認し、更なる獲得に向けて意見交換を行った。

(2) 研究環境改善に向けた検討

- 薬学部内の研究設備として老朽化により長年更新が望まれていた共焦点レーザー走査型顕微鏡を整備した。

(3) 研究活性化のための施策の検討

- 2019年度研究推進委員会活動計画に則り、①科研費等外部研究資金獲得に向けた講習会の開催(2019.8.30)、②研究者の交流を促進する「薬学部サイエンスカフェ」の開催(2019.8.30)、③薬学部の研究者を紹介する冊子の刊行(2019.10.1)等を実施した。
- 佐藤製薬株式会社研究奨励資金を原資とした「Sato Pharmaceutical Research Encouragement Award」を継続して展開し、講座配属されている学生を対象に国内外での学会発表を促した。
- 学部長賞(研究)の選考基準を改正し、2019年度学部長賞(研究)の候補者を選考し薬学部運営委員会に上程した。

(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

- 慶應義塾公式ウェブサイト上の“Keio Research Highlights”に①大江知之(医薬品化学講座准教授)、②中澤洋介(衛生化学講座専任講師)を掲載した。
- JST 新技術説明会 で慶應義塾大学新技術説明会を行った。(2019.9.3 JST 東京本部別館(市ヶ谷))
- Bio Japan 2019 / バイオジャパン 2019 に参加した。(2019.10.9-11 パシフィコ横浜)
- 薬学部ホームページで科研費などの外部資金獲得状況を公表した。

(5) 塾内研究助成金の統括と審査に関する答申

- 次世代研究プロジェクト推進プロジェクト、博士課程学生研究支援プログラム(全塾選抜枠、研究科推進枠)の募集方針を定め、募集・選考等を行った。
- 福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金(福澤基金)(国外留学補助、研究補助、学術出版補助)、小泉信三記念慶應義塾学事振興基金(小泉基金)(国外出張費補助、外国人学者招聘費補助)、国際学術論文掲載料補助等の申請・採択状況を委員会内で共有し、学部内の研究活性化状況を把握した。

(6) 民間助成金等の審査に関する答申

- 学部での申請数が限られている民間助成金等については委員会の選考をもって申請者を決定した。

(7) オーバーヘッド等、研究推進に使用する予算の検討

- 2019 年度間接経費（薬学部枠）およびオーバーヘッド予算（収入）を把握し学部内で募集・選考の結果、間接経費分として 12 件、オーバーヘッド分として 7 件、さらに学部長裁量経費を利用して 1 件を採択した。
- 2020 年度間接経費（全塾枠）は、塾研究基盤充実費に産学連携機能強化のための人的環境整備費、実験動物飼育管理業務委託費、納品検収業務委託費および機器管理室技術スタッフ委託費の 4 件を申請し採択された。

(8) 研究連携推進本部等との連携

- 全塾的な動きを知るため研究連携推進本部運営委員会の審議内容を共有した。

3. 2019 年度委員

長谷耕二教授（委員長）、三澤日出巳教授（2019.9.30 まで）、大澤匡範教授、登美斉俊教授、有田誠教授、金倫基教授、齋藤義正准教授、長瀬健一准教授、原梓准教授（2019.10.1 より）（8 名）
（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

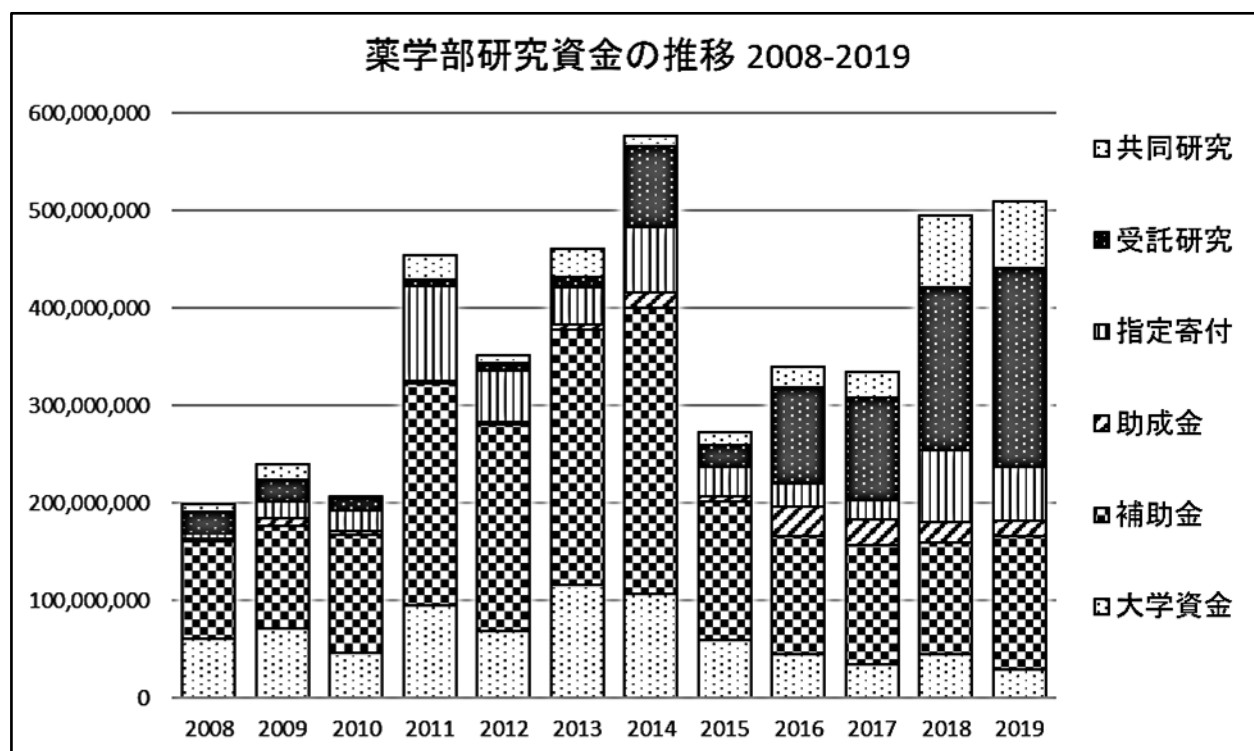
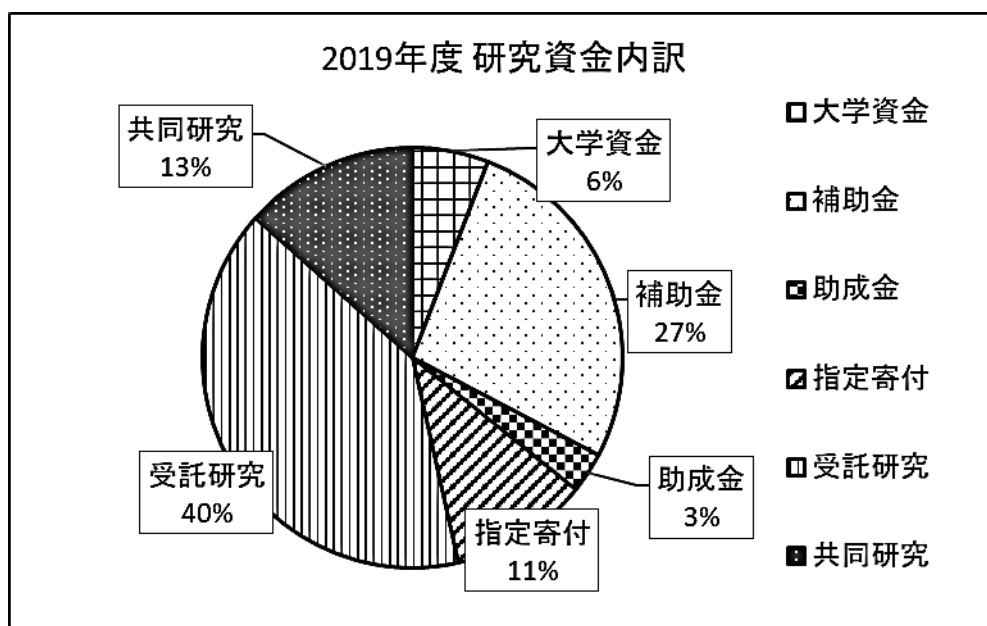
第 1 回（2019.5.13）、第 2 回（6.27）、第 3 回（7.11）、第 4 回（10.1）、第 5 回（11.19）、第 6 回（12.23）、第 7 回（2020.1.17 メール会議）、第 8 回（2.20）

5. 自己点検・評価

2019 年度の塾内助成については、①慶應義塾学事振興資金の個人研究 18 件（7,200 千円）、部門横断型共同研究 2 件（2,500 千円）、研究科枠 2 件（2,600 千円）、②福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金（福澤基金）の研究補助 10 件（13,000 千円）、学術出版補助 0 件、国外留学補助 0 件、③小泉信三記念慶應義塾学事振興基金（小泉基金）の国外出張費補助 3 件（650 千円）、外国人学者招聘費補助 0 件、④次世代研究プロジェクト推進プログラムのミニ COE 型 0 件、基礎学術研究型 0 件、⑤国際学術論文掲載料補助 15 件（3,882 千円）、⑥博士課程学生研究支援プログラムの全塾選抜枠 2 件（2,000 千円）、研究科推薦枠 4 件（1,600 千円）の助成を得た。

外部資金については、文部科学省科研費の新規申請 45 件中 14 件が採択されたので継続課題や分担研究と合わせて 51 件の科研費研究が実施されることとなった。その他資金区分別に見ると、補助金 52 件（136,638 千円）、助成金 13 件（15,900 千円）、指定寄付 29 件（54,455 千円）、受託研究 17 件（204,081 千円）、企業等との共同研究 35 件（68,430 千円）と昨年度に比べ補助金および受託研究が大きく伸びている。（下図参照）

間接経費および一般管理費については、間接経費（獲得者還元枠）として研究者に 14,161,381 円を還元するとともに、間接経費（薬学部枠）および一般管理費 42,789,340 円に学部長裁量経費の一部を活用し核磁気共鳴分光計や SPF マウス飼育ラックなど計 20 点の共通機器等の購入などに充てた。また、間接経費の全塾枠に応募し、塾研究基盤充実費として 4 件（17,522,800 円）の採択を得て研究支援体制の改善に取り組んだ。



6. 改善計画

2018年度は前年度に立てた活動計画に基づき諸施策を実施したが、委員会内規に定められている所掌事項のうち「研究環境改善」や「研究活性化のための施策の検討」については、より一層の努力と工夫を要すると認識しており、薬学部全体の活性化や塾内外でのレピュテーション向上に向けて委員会での議論を継続する。併せて、研究資金の多様化・増大を目指し、情報発信等外部とのコミュニケーション方策についても検討を重ねていく。

研究推進委員会では過去3年間にわたり、産学連携研究の推進による共同研究費の増加を図っており、順調な伸びが認められている。今後は、科研費やAMED受託研究などの競争的資金の増額を目指して申請者向けの講習会などの活動を一層充実させていく。また今後は、最新の研究情報を共有し学部全体の研究意識を高めるための研究セミナーの実施を企画する。

以上

実験動物飼育施設運営委員会

委員長 三澤日出巳教授

委員 金倫基教授、齋藤義正准教授、中澤洋介専任講師、榎木裕紀助教、青柳良平助教

飼育員 千代浩隆

事務局 渡邊雄司、吉田幸子（5月31日まで）、福元麻美（6月1日より）

【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」、「感染実験室使用申請書」等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、感染実験室使用申請等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	50 件	許可数	50 件
感染実験室使用申請	6 件	許可数	6 件
薬物等使用届	2 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	9月18日 138名
実験動物飼育施設利用者講習会	9月18日 160名
1年生 実験法概論	12月10日ほか 220名
1年生 薬学基礎実習	12月10日ほか 220名
3年生 薬理学実習	4月 8日ほか 225名

・実験動物の使用及び保管状況

2019年4月1日から2020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	9774	4278
ラット	994	91
モルモット	13	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

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 2019 年 8 月 13 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 : 2019 年 8 月 25 日～2020 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 2020 年 1 月 29 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 : 2020 年 2 月 23 日～2021 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 2020 年 3 月 2 日～3 月 5 日に実施した。

S P F 区域及びコンベンショナル区域内、天井・壁・ラック上部の清掃、消毒実施。（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 : 2020 年 3 月 2 日～3 月 5 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 2020 年 3 月 4 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		35±2℃、48 h	35±2℃、48 h /72 h	
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	1	N. D	
	2	N. D	N. D	
SPF 飼育室	3	N. D	N. D	
	4	N. D	N. D	
SPF 飼育室 2	5	N. D	1/1	
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	
オートクレープ室	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 2020 年 3 月 4 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		35±2℃、48 h	35±2℃、48 h /72 h	
検査箇所		コロニー数 CFU/10 cm ²	コロニー数 CFU/10 cm ²	
室名	No.			
SPF 飼育室	1	2	N. D	
	2	N. D	N. D	
	3	N. D	N. D	
	4	N. D	N. D	
	5	N. D	N. D	
	6	N. D	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	N. D	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	N. D	
	44	N. D	N. D	

結果

落下菌：一般細菌において、10 検査点中 1 カ所（No. 1SPF 室）で 1CFU 検出された、真菌においては 10 検査点中 1 カ所（No. 5SPF 飼育室 2）で 1CFU 検出された。

付着菌：一般細菌において、41 検査点中 1 カ所（No. 床敷交換チャンバー）で 2CFU/cm²検出されたが、真菌は全て未検出であった。

以上結果からクラス 10000 レベル（落下菌検査：3CFU 以下、付着菌検査：5CFU/24～30 cm²以下）の基準を満たしており、清掃消毒により動物飼育施設として十分機能可能な清浄度空間が作出

されたと考える。

(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。

SPF 室から6匹の検査を依頼した。

薬学部では下記色付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。

免疫不全コアセット		カテゴリー	6月	9月※	12月※1	3月
培養	<i>Citrobacter rodentium</i>	C	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	C	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	D	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	D	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Salmonella spp.</i>	A	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Staphylococcus aureus</i>	D	1/6	1/8	1/14	1/14
血清反応	<i>Clostridium piliforme</i>	C	0/6	0/8	0/14	0/14
	Ectromelia virus	B	0/6	0/8	0/14	0/14
	L CM virus	A	0/6	0/8	0/14	0/14
	Mouse hepatitis virus	B	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/6	0/8	0/14	0/14
	Sendai virus	B	0/6	0/8	0/14	0/14
鏡検	Ectoparasites	C/E	0/6	0/8	0/14	0/14
	Intestinal protozoa	C/E	1/6	0/8	1/14	2/14
	pintworm	C/E	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Pneumocystis carinii</i>	(B)	0/6	0/8	0/14	0/14
PCR	<i>Helicobacter bilis</i>	C	0/6	0/8	0/14	0/14
	<i>Helicobacter hepaticus</i>	C	0/6	0/8	0/14	0/14
解剖所見			著変 認めず	著変 認めず	著変 認めず	著変 認めず

結果

6月分より Intestinal protozoa (Amoebas) が検出された為、該当4ラック(8面)の感染ラック特定の為、PCR 検査実施も特定出来ず、駆虫薬での駆除を実施、9月分結果で陰性。12月分より Intestinal protozoa (*Octomitus intestinalis*) 検出、ラック間移動制限及び飼育頭数の削減により3月分検出なし、Intestinal protozoa (Amoebas) を2ラックから検出、実験中で駆虫薬の投与実施出来ないケージはPCRで検査実施(全て陰性)、駆虫薬投与可能ケージは駆除を実施、6月分では検出されていない。

Staphylococcus aureus の検出は続いている状況である。

※ SPF 飼育室2の稼働(5月から)によりモニタリング検査総数が6匹から8匹に増加。

※1 感染検出が続きラック毎でのモニタリング動物配置に変更の為8匹から14匹に増加。

・その他

(1) 動物慰霊祭の実施

2020 年 3 月 5 日に動物慰霊祭を、常照院で開催した。(感染防止を考慮し代表者 3 名で実施)

(2) 整備、購入備品

nano tag/nano tag ビューアプログラム購入

(3) SPF 区域内、感染実験室から飼育室への改修

SPF 飼育室内飼育スペース不足の対策として、感染検査室を SPF 飼育室 2 へ改修実施 (3 月末)

【自己点検・評価】

早いもので新しい SPF 飼育施設が稼働してから約 5 年が経過した。その後も感染実験区域が新たに増設され、旧ラット 2 室をマウス 3 室に改装し、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、無菌マウスを用いた動物実験が実施できるようになった。これらの施設の拡充により、SPF マウスだけではなく、感染実験や無菌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、マウスの飼育数が増加しており、マウスの飼育スペースが過密になっている傾向がある。特に SPF 区域内の飼育スペースが不足する傾向にあったため、SPF 飼育スペースの拡張工事を行い、90 ケージ分の SPF 飼育スペース (SPF 室 2) を増設し、現在稼働中である。

2019 年度の問題点としては、上記の通り、感染モニタリング検査にて、SPF 飼育室の一部のラックにおいて消化管内原虫 (アメーバ) 感染を認めたことである。駆除を行い、現在は検出されていないものの、2018 年度も同様の問題があり、今後、SPF 利用ルールの見直しなどを行う必要がある。

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については、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たため、9 月 18 日に開催した。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。

【改善計画】

最近、SPF 飼育室において、入室する際のルール (服装など) を守っていない学生や、大声でしゃべっている学生などが目立つようになっている。また、SPF 飼育室に実験ノートなどを消毒せずに持ち込んでいる学生がいるとの報告もあり、今回のような感染のリスクとなる可能性が考えられる。SPF 飼育室への資料の持ち込みに関しては、必要最低限のものをクリアファイルなどに入れて消毒してから持ち込む、SPF 飼育室に入室する前にシューズの裏も消毒するなどの対策が必要と思われ、今後実施していく予定である。これから動物実験を始める学生のみならず、博士課程の学生などに対しても、再度、SPF 飼育室利用のルールを徹底する必要がある。

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。

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	多胡 めぐみ	(薬学部准教授)
委員	森脇 康博	(薬学部専任講師)
委員	成川 佑次	(薬学部専任講師)
委員	市川 裕紀	(薬学部助教)
委員	榎木 達郎	(薬学部助教)
委員	野口 幸希	(薬学部助教)
委員	加藤 優	(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 2019年5月16日(木) 14:00-16:00
- ・場所 1102 会議室
- ・出席者 委員長 多胡准教授
委員 森脇専任講師、成川専任講師、市川助教、加藤助教
事務局 門馬陽子
- ・議事

新年度の遺伝子組換え実験安全講習会について

実験計画申請書類の審査について

1号館地下1階 B108 (共同実験室) の使用方法について

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。本年度分として、5月の会議以降に提出され、持ち回り審査で対応したものも含め、遺伝子組換え実験については54件、微生物実験については12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、4月24日、10月2日の2回の講習会を教員・学生・大学院生が受講した。

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、さらに丁寧に教育していくことが重要である。また、病原性微生物を含む臨床検体を扱う研究も増加傾向であるので、バイオセーフティーレベルの確認を忘れないよう注意喚起を続ける必要がある。

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	漆原 尚巳	(薬学部教授)
委員	松元 一明	(薬学部教授)
委員	堀 里子	(薬学部教授)
委員	松下 麻衣子	(薬学部准教授) (9月まで)
委員	齋藤 義正	(薬学部准教授) (10月から)
委員	種村 菜奈枝	(薬学部助教)
委員	大泉 美紀	(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

2019年度は11回の委員会が開催され、124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）による迅速審査で対応した。

2019年4月	5月	6月	7月	8月	9月
8件	19(1)件	25(1)件	14(3)件	2(2)件	5(1)件
10月	11月	12月	2020年1月	2月	3月
7(1)件	7(2)件	4(2)件	2(1)件	6件	25(4)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

2019年度は3回の委員会が開催され、8件の申請書について審査を行なった。

2019年5月	6月	8月	2020年3月		
2件	2(1)件	1(1)件	3件		

() は迅速審査件数

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日改訂およ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日改正および一部改正）、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29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、複数の女性が含まれ、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指名し要件は満たされていると考える。

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。2019 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計 132 件であった（上記 2 の表）。

これまで見られた申請書の記載上の誤りへの対応として、2019 年 10 月に申請書様式項目の精査を行い、様式 1、4、5 号について改訂を行った。

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読覧しているため、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）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。
- （3）審査手順の見直しなどを通じ、現況に則した効率良い委員会運営を目指す。

放射線安全委員会

1. 2019（R1）年度委員

- 委員長 西村 友宏（薬学部准教授）
- 委員 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 高橋 恭子（薬学部専任講師）
- 委員 今岡 鮎子（薬学部助教）
- 委員 近藤 慎吾（薬学部助教）

2. 委員会開催

第1回委員会（2019.4.25）利用者会議も同時開催（協議事項1のみ）

[主な協議事項]

- (1) 実験台・ドラフトの使用状況
- (2) 予防規程について

[報告承認事項]

- (1) 2019年度の組織表と連絡体制
- (2) 2018年度会計報告
- (3) 2019年度使用計画書と従事者登録申請
- (4) 施設の補修実施状況

第2回委員会（2019.9.26）

[協議事項]

- (1) 次年度予算申請について

[主な報告承認事項]

- (1) 施設点検（8/7,8）の結果と対応
- (2) 2019年度薬学部間接経費・OH経費利用計画、2020年度共同整備資金への申請
- (3) 9月以降の教育訓練について

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」）であるため、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。

予防規程の改訂に伴い、施設の管理と維持のために、深く事務局が関与する体制となり、さらに塾内における教育訓練は、互いに受講可能な形式に変更した。

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（31 件）
- ・継続・新規「従事者」の承認（70 名）
- ・教育訓練（53 名）、再教育（88 名）、予防規程のみ（1 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（フィルタを含む）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、さらに年度末における非密封 RI の保管状況（2019 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	74.00 MBq	370.00 kBq	9.25 MBq	83.25 MBq	204.24 MBq	37.00 MBq	0.00 kBq
払出等 数量	52.06 MBq	331.38 kBq	28.71 kBq	85.48 MBq	188.76 MBq	37.00 MBq	13.22 kBq
期末 在庫	58.25 MBq	391.11 kBq	267.50 MBq	0.00 MBq	719.66 MBq	0.00 MBq	93.87 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、フィルタは容積換算）。

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	4 本	15 本	0 本	0 本	0 本	0 本	1 本	886 L
保管廃棄	1 本	6 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

- ・予防規程の改訂と変更届出（～8 月）
- ・間接経費・OH による「マルチガスインキュベータ」（12 月）「iMark マイクロプレートリーダー」（12 月）搬入
- ・工事予算による「RI 排水設備 水位計修理」執行（2 月）
- ・液体シンチレーションスペクトロメータ（PerkinElmer）の廃棄と線源取り出し（2 月）

4. 改善計画

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、施設点検の結果に基づく不具合箇所については、今後も対応の協議を続けていく。次年度以降も、施設内の壁の補修、排水設備の修理や、老朽化が進んだ共通機器の廃棄や更新について対応していく必要がある。

薬学部等利益相反マネジメント委員会

1. 委員

委員長 漆原 尚巳（薬学部教授）

副委員長 松元 一明（薬学部教授）

委員 堀 里子（薬学部教授）

委員 松下 麻衣子（薬学部准教授）（2019 年 9 月 30 日まで）

委員 齋藤 義正（薬学部准教授）（2019 年 10 月 1 日より）

委員 種村 菜奈枝（薬学部助教）

委員 大泉 美紀（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

2019 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 141 件、慶應義塾大学薬学部等産官学連携活動に関する利益相反自己申告書（様式 2）については 42 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申請件数

2019 年 5 月	6 月	7 月	9 月	10 月	11 月
様式 1： 6 件	2 件	0 件	0 件	133 件	0 件
様式 2： 1 件	23 件	4 件	7 件	1 件	3 件
12 月	2 月	3 月	合計		
0 件	0 件	0 件	様式 1： 141 件※		
1 件	1 件	1 件	様式 2： 42 件		

※休職中の者 1 名は未提出

3. 自己点検・評価

本委員会は、慶應義塾利益相反マネジメント・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、薬学部および薬学研究科における業務、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「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）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。本年度の提出率は休職中の職員 1 名を除くと 100%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「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）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、「慶應義塾大学薬学部等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読覧しているため、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。

昨年度までの問題点として、「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）の提出率が100%とならないことを挙げていたが2019年度に達成することができた。また産官学連携活動に関する利益相反自己申告書（様式2）については、様式の誤記および和暦標記を修正し改善した。現状の問題点としては、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) 引き続き「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）の提出を100%維持するための規約の周知及び研修の機会を設け、提出がない場合に上長からの通知などの対策を考慮する。
- (2) 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。
- (3) 効率良い委員会運営を目指す。

大学院カリキュラム委員会

1. 2019 年度委員

(1) 9 月 30 日まで

登美斉俊教授（専攻長）、長谷耕二教授（専攻長）、三澤日出巳教授、須貝威教授、大谷壽一教授、中村智徳教授（6 名）（事務局：事務長、学生課）

(2) 10 月 1 日から

漆原尚巳教授（専攻長）、有田誠教授（専攻長）、須貝威教授、大谷壽一教授、中村智徳教授、登美斉俊教授（6 名）（事務局：事務長、学生課）

2. 開催状況

第 1 回（2019.4.8）

第 2 回（2019.5.13）

第 3 回（2019.6.10）

第 4 回（2019.7.8）

第 5 回（2019.9.9）

第 6 回（2019.10.15）

第 7 回（2019.11.11）

第 8 回（2019.12.9）

第 9 回（2020.2.17）

3. メール会議

第 1 回（2019.7.31）

第 2 回（2019.8.20）

第 3 回（2020.1.22）

第 4 回（2020.3.3）

第 5 回（2020.3.24）

4. 議題・議事録

2019 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、以下に示す項目について検討、議論を行い、大学院教育や学位審査の質向上を心がけた。

- ① 2021 年度から薬科学専攻において修士博士一貫コースを設置することとした。優れた成績を残した学生について前期博士課程の在学期間を 1 年短縮し、後期博士課程に進学可能とする制度である。また、本制度の創設に伴い、薬科学科 4 年生が、大学院科目の一部を先取り履修可能とする学則改正を行った。

- ② 上記①に関連して、2020 年度以降の大学院科目の再編を行った。異なる専門分野の講座が一つの科目を担当する統合型の講義を行う形式は維持しつつ、基本的には1科目1単位とした。前期博士課程における「データサイエンス演習」など、科学の発展に対応した新科目も設けた。
- ③ 健康マネジメント研究科との公衆衛生学修士-薬科学博士 (MPH-PhD) 連携プログラムを設置することとした。本プログラムは、薬学部薬学科を新規卒業し薬剤師免許を取得した学生を対象とする。2020 年度に 2021 年度入学生募集を開始する。
- ④ 本研究科課程によらない博士学位論文(論文博士)については、2021 年度からは申請可能者を卒業生に絞り込むなど、大幅に対象者を限定することとし、その旨申し合わせた。
- ⑤ 医学研究科との合同で毎年開催している医学・薬学合同サマースクールを活性化するため、パネルディスカッションや研究発表会、交流会など新企画を取り入れ、実施した。例年以上の相互交流と活発な討論が行われ、盛会裏に終了することができた。
- ⑥ 新企画として、慶應義塾大学先端生命研究所との合同リトリート「統合システム適塾」を9月5日(木)～9月7日(土)に実施した。薬学研究科の大学院生約15名が鶴岡タウンキャンパスを訪問し、バイオベンチャーCEOによる講演会や交流会、研究所見学、研究発表などを行った。双方の参加者から本事業は高く評価され、来年度以降も継続的に取り組むこととなった。
- ⑦ 研究交流オフィス A の有効活用および大学院生相互の研究交流を促すため、マガジンラックや交流テーブルの設置など、レイアウト変更を行った。研究交流オフィス A での交流を通じて、大学院生企画のセミナーが開催されるなど、有効活用されている。
- ⑧ 文部科学省「データ関連人材育成プログラム」事業の支援の下、医療・創薬分野におけるデータサイエンティストの養成を目指し、薬学専攻博士課程および薬科学専攻後期博士課程に「データサイエンス特論」を開講した。
- ⑨ 文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材(がんプロフェッショナル)」養成プラン』により、薬学専攻博士課程に「薬学がん研究者養成コース」を設置し、コース学生必修科目として「がん専修特論ⅠおよびⅡ」、コース学生選択科目として「がん臨床特別研修」を開講した。
- ⑩ 博士学位論文の同意承諾書の取り扱いについて、今後も原本を提出させることを原則とするが、個々の事情に応じて PDF による提出も認められる旨、申し合わせた。

その他、薬学専攻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。

6. 改善計画

医学研究科との合同で実施している学生自主企画サマースクールでは、今年度はパネルディスカッションや研究発表会、交流会など新企画を取り入れ、実施した。例年以上の相互交流と活発な討論が行われ、来年度もこの方式を継続してさらに参加者の充実度を高めるよう改善を行う。また本年度より新たに企画した先端生命研究所との合同リトリート「統合システム適塾」では、鶴岡タウンキャンパスを訪問し、講演会や交流会、研究所見学、研究発表などを行った。双方の参加者から非常に評判が良かったため、来年度も継続する。さらに学部内で本企画の周知を図り、より多くの講座から大学院生、若手教員の参加を促すよう、改善を行う。今後も高度な専門性や博識を有する人材育成を進めるため、一

定の柔軟性と選択性を高めたカリキュラムの構築と改善を引き続き進め、博士課程または後期博士課程進学への意識を高める取り組みを行っていく。

以上

創薬研究センター運営委員会

1. 目的

創薬研究センターは、創薬を中心とする分野において、慶應義塾内外の関連する研究機関等と密接に協力しながら、創薬研究の成果を広く社会に還元し、健康長寿社会の発展に寄与するとともに、創薬分野における優れた国際的人材の育成を目的とする。

2. 所掌事項

センターは、前述の目的を達成するため薬学部および大学院薬学研究科の有する機能を結集し、国内外の研究機関、政府機関、企業、関連団体等との研究協力、共同研究プロジェクトの推進を通じた創薬研究コンソーシアムの構築を目指し、次の事業を行う。

- (1) 研究プロジェクトの設置
- (2) 知的財産権の取得、ならびに、技術移転の促進
- (3) 塾生の研究活動支援
- (4) その他、センターの目的達成のために必要な事業

3. 2019 年度委員

三澤日出巳教授（委員長）、金澤秀子教授、大谷壽一教授、長谷耕二教授、大澤匡範教授、登美斉俊教授、有田誠教授、金倫基教授

（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

第1回（2019.4.2 メール会議）

議題1. 2018 年度決算

2018 年度決算が承認され、運営委員会を経由し教授会に上程することとした。

第2回（2019.12.18 メール会議）

議題1. 創薬研究センター毒物・劇物管理取扱者の指定

慶應義塾大学薬学部毒物および劇物危害防止規則に則り、創薬研究センターの研究スペースにつき、毒物・劇物取扱者を指定し、運営委員会を経由し教授会に上程することとした。

5. 自己点検・評価

慶應義塾 2019 年度事業計画に「産学連携に向けた創薬研究センター設置に伴う研究基盤整備（継続）」を掲げていることを受け、前年度に実質化されたセンターを更に定着することを図るため、塾内助成の学事振興資金（研究科枠）の採択を得て創薬研究センターにおけるビッグデータ解析環境の整備を行った。また、これらの進捗状況は適宜教授会や教授総会に報告し、学部内の理解を得ることに注力した。

6. 改善計画

2019 年度も引き続き 3 つのプロジェクトが展開した。「プロジェクト連絡会」等の仕組みを有効に活用しセンター内での情報共有に努め、薬学部全体に好影響を与えたい。同時に、塾内外に対しても大きな存在感を示し、慶應薬学のレピュテーション向上に貢献できるよう努めていく。

以上

環境・安全委員会

1. 2019 (R1) 年度委員

委員長 有田 誠 (～9月) (薬学部教授・特別管理産業廃棄物管理責任者・

港区廃棄物管理責任者・芝危険物安全協会理事)

東林 修平 (10月～) (薬学部准教授・甲種危険物取扱者・危険物保安監督者・

特別管理産業廃棄物管理責任者・港区廃棄物管理責任者)

委員 成川 佑次 (薬学部専任講師)

委員 高橋 恭子 (薬学部助教)

委員 権田 良子 (薬学部助教・甲種危険物取扱者・危険物保安監督者・水質管理責任者)

2. 活動概要

- ・PRTR (Pollutant Release and Transfer Register, 化学物質排出移動量届出制度) による該当化合物排出・移動量調査及び東京都適正管理化学物質使用量調査 (平成 30 年度分) について各講座への報告依頼メール発送 (2019.4.27)
- ・芝危険物安全協会平成 30 年度理事会・定期総会 (2019.5. 20)
- ・事業用大規模建築物における再利用計画書の提出 (港区) (2019.5.30)
- ・平成 29 年度危険物安全週間ポスターの掲出 (2019.6)
- ・第一種指定化学物質の排出量及び移動量の届出書の提出 (2019.6.10)
- ・適正管理化学物質の使用量等報告の提出 (港区) (2019.6.10)
- ・港区リサイクル監査の対応 (2019.9.13)
- ・PRTR (Pollutant Release and Transfer Register, 化学物質排出移動量届出制度) の対象化学物質の取扱状況に係るアンケート調査のため、各講座の対象化学物質の取扱量、大気中への排出率を集計 (2019.10.4)
- ・第 1 回環境・安全委員会 (メール会議) (2019.10.5～23)
- ・令和元年秋の火災予防運動ポスターの掲出 (2019.11.9)
- ・有機溶剤に関する安全講習会 (2019.12.12)
- ・高圧ガス保安講習会・実地研修会の開催 (2020.2.5)
- ・特別管理産業廃棄物管理責任者講習会修了 (東林) (2020.2.6)
- ・港区廃棄物管理責任者講習会修了 (東林) (2020.2.28)
- ・令和 2 年春の火災予防運動ポスターの掲出 (2020.3.1)

3. 自己点検・評価

2019 年度 10 月より委員長が交代し、東林委員長が日本産業廃棄物処理振興センター特別管理産業廃棄物管理責任者講習会、港区廃棄物管理責任者の講習会を受講し修了した。12 月より危険物保安監督者は権田委員から東林委員長に交代した。

2019 年度、有機溶剤を使用する教員、学生に対して、新たに「有機溶剤に関する安全講習会」を開催し、有機溶剤の適切な貯蔵、使用、廃棄を啓発した。「有機溶剤に関する安全講習会」の開催にあたり、委員会 (メール会議) を開催し、その実施要領、内容について、話し合い決定した。例年通り、

高圧ガスを使用する各研究室の新配属卒研究生を対象に「高圧ガス保安講習会」を開催し、高圧ガスの危険性および適切使用の重要性を啓発し、さらに安全性向上のため、ガスボンベおよび圧力調整器の使用方法をはじめとする実習形式の「実地研修会」を行った。毎月末の水質検査では、3号館のジクロロメタンの値が高めに出た月があったが、違反は見られなかった。検査結果を学部内に告知し、適切な溶媒回収に努めるよう、注意喚起した。

4. 改善計画

2020年度以降も有機溶剤を使用する講座への新配属学生を対象に、有機溶剤に関する安全講習会を開催し、有機溶剤の危険性および適切な貯蔵、使用、廃棄法を啓発する。高圧ガス容器の適切な使用への意識を高めるため、高圧ガス保安講習会および実地研修会を引き続き開催する。

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	337
-------------------	-----

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	337
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	337
3. 卒業判定	338
4. 大学院における学位授与状況	338
5. 就職・大学院進学状況	338
6. 学部の進路状況	339
7. 大学院の進路状況	340
8. 早期体験学習 見学学生数	341
9. 国家試験合格率	341
10. 公開講座等開催件数	341
11. 国別国際交流協定締結先機関	342
12. 国際学術研究交流状況	342

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	343
2. 学部の入学試験結果	343
3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数	344
4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数	344
5. 学部の転学科の状況	344
6. 学部・学科の退学者数	344
7. 大学院の入学試験結果	345
8. 大学院の学生定員及び在籍学生数	345

IV. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織	346
2. 専任教員年齢構成	346
3. 専任教員の担当授業時間	347

V. 研究活動と研究体制の整備	
1. 学術賞の受賞状況	347
2. 産学官連携による研究活動状況	347
3. 専任教員の研究旅費	347
4. 教員研究費内訳	348
5. 科学研究費の採択状況	348
6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額	349
7. 教員研究室	349
VI. 施設・設備等	
1. 講義室、実習室等の面積・規模	349
2. 規模別講義室・演習室使用状況	349
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	350
2. 学生閲覧室等	350
VIII. 学生生活への配慮	
1. 奨学金給付・貸与状況	351
2. 外国人留学生給付・貸与状況	352

I. 教育研究組織

1. 設置学部・学科・大学院研究科

2019 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

2019 年度

(表 2)

学部・学科				必修科目	選択科目 自由科目	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)	56	45	102
			兼任担当科目数 (B)	0	1	1
			専兼比率 % (A / (A + B) *100)	100.0	97.8	99.0
		教養教育	専任担当科目数 (A)	6	0	6
			兼任担当科目数 (B)	6	8	14
			専兼比率 % (A / (A + B) *100)	50.0	0.0	30.0
	(秋学期) 薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数 (A)	61	14	75
			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	2	6
			兼任担当科目数 (B)	4	7	11
			専兼比率 % (A / (A + B) *100)	50.0	22.2	35.3

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

2019 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 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

学部・学科		平成 29 (2017) 年度			平成 30 (2018) 年度			2019 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	152	146	96.1	158	155	98.1	163	158	96.9
	薬科学科	60	60	100.0	56	55	98.2	64	61	95.3
計		212	206	97.2	214	210	98.1	227	219	96.5

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 27 (2015)年度	平成 28 (2016)年度	平成 29 (2017)年度	平成 30 (2018)年度	2019 年度
薬学研究科	薬学専攻 (旧課程)	修士	-	-	-	-	-
		博士 (課程)	-	-	-	-	-
		博士 (論文)	-	-	-	-	-
	医療薬学専攻 (旧課程)	修士	-	-	-	-	-
		博士 (課程)	-	1	-	-	-
		博士 (論文)	-	-	-	-	-
	薬学専攻 (新課程)	博士 (課程)	1	4	8	6	5
		博士 (論文)	-	-	-	-	3
	薬科学専攻 (新課程)	修士	30	44	44	32	49
		博士 (課程)	1	7	5	6	3
		博士 (論文)	1	-	-	-	1

5. 就職・大学院進学状況

(表6)

学部	進路		平成 27 年度 (薬学科) (薬科学科)		平成 28 年度 (薬学科) (薬科学科)		平成 29 年度 (薬学科) (薬科学科)		平成 30 年 (薬学科) (薬科学科)		令和元年 (薬学科) (薬科学科)	
薬学部	就職	民間企業	144	9	140	4	128	3	123	8	118	5
		官公庁	1	1	3	1	7	0	6	1	10	0
		教員	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		その他①	0	0	0	0	0	0	7	0	16	0
	進学	自大学院	4	46	5	35	13	43	5	47	8	48
		他大学院	1	5	1	4	0	6	2	3	2	8
		他大学	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0
		その他②	1	9	7	6	8	9	4	0	9	3
	合計		42	160	68	50	152	158	56	60	163	64

6. 学部の進路状況

令和元（2019）年度 （薬学科）

（表7－1）

	男	女	計
総数	78	85	163
就職希望者数	68	76	144
就職者数	68	76	144
製薬系企業	25	14	39
開発業務受託機関	4	8	12
医療機器等	0	1	1
化学・食・化粧品系	3	3	6
病院（レジデント、研修生含む）	3	10	13
薬局（保険薬局）	8	12	20
薬局（調剤・ドラッグストア）	17	10	27
国家公務員	0	1	1
官庁所管独立行政法人	0	3	3
公務員	3	3	6
研究機関	0	0	0
他業種（総合職など）	5	11	16
未定	4	5	9
進学者数	6	4	10
就職希望なし	0	0	0

令和元（2019）年度 （薬科学科）

（表7－2）

	男	女	計
総数	50	14	64
就職希望者数	3	2	5
就職者数	3	2	5
製薬系企業	0	0	0
開発業務受託機関	0	1	1
医療機器等	0	0	0
化学・食・化粧品系	2	0	2
国家公務員	0	0	0
官庁所管独立行政法人	0	0	0
公務員	0	0	0
他業種（総合職など）	1	1	2
未定	1	2	3
進学者数	46	10	56
就職希望なし	0	0	0

7. 大学院の進路状況

修士課程／令和元（2019）年度

（表8）

	薬科学専攻		
	男	女	計
総数	41	11	52
就職者数	32	5	37
製薬系企業	14	3	17
開発業務受託機関	6	1	7
医療機器等	1	0	1
化学・食・化粧品系	7	1	8
国家公務員	0	0	0
官庁所管独立行政法人	0	0	0
公務員	0	0	0
研究機関	0	0	0
他業種（総合職など）	4	0	4
進学者数	8	4	12
未定	1	2	3

後期博士課程／令和元（2019）年度

	薬科学専攻		
	男	女	計
総数	3	1	4
就職者数	2	1	3
製薬系企業	0	0	0
開発業務受託機関	0	0	0
化学・食・化粧品系	0	0	0
国家公務員	0	0	0
官庁所管独立行政法人	0	0	0
公務員	0	0	0
研究機関	0	0	0
大学研究室・研究所・ポスドク	1	0	1
大学教員	1	1	2
在学期間延長	1	0	1

博士課程／令和元（2019）年度

	薬学専攻		
	男	女	計
総数	4	4	8
就職者数	3	1	4
製薬系企業	1	0	1
バイオ系企業	0	1	1
開発業務受託機関	0	0	0
化学・食・化粧品系	0	0	0
病院（レジデント、研修生含む）	2	0	2
官庁所管独立行政法人	0	0	0
大学研究室・研究所・ポスドク	0	0	0
大学教員	0	0	0
他業種（総合職など）	0	0	0
在学期間延長	1	3	4

8. 早期体験学習 見学学生数

2019 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	22	4～15	150	0	150
薬局見学	57	77	1～2	150	0	150
企業見学	3	3	28～62	0	62	62

9. 国家試験合格率

2019 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 105 回薬剤師国家試験	現役	158	144	91.1
		既卒	13	7	53.8
		合計	171	151	88.3

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
2019 年度	0	5	6	1	1	0
2018 年度	0	5	6	1	1	0
2017 年度	0	5	6	1	1	0
2016 年度	0	5	6	1	1	0
2015 年度	0	5	6	0	1	0

年 度	公開講座 G	公開講座 (その他)	共催講座	薬剤師継続 学習通信講座
2019 年度	2	0	8	0
2018 年度	2	0	5	0
2017 年度	1	1	8	3
2016 年度	2	0	9	5
2015 年度	2	0	4	7

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
2019 年度	5	0	0	1	0	0	5
平成 30 (2018) 年度	5	0	0	1	0	0	5
平成 29 (2017) 年度	4	0	0	1	0	0	5
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

[2019 年度未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]
- The University of Utah [ユタ大学]

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 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度		平成 29 (2017) 年度		平成 30 (2018) 年度		2019 年度		平成 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度		平成 29 (2017) 年度		平成 30 (2018) 年度		2019 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	6		10		10		8		6		10		10		12		11		11	
	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 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	平成 30 年度 (薬学科)	平成 30 年度 (薬科学科)	計	平成 31 年度 (薬学科)	平成 31 年度 (薬科学科)	計	令和元 年度 (薬学科)	令和元 年度 (薬科学科)	計
薬学部	一般入試	志願者	2,024	821	2845	1,854	741	2,595	1,777	663	2,595	1,597	628	2,225	1,342	759	2,101
		合格者	339	220	559	314	199	513	306	201	513	295	187	482	263	204	467
		入学者	121	63	184	123	64	187	108	58	187	103	59	162	101	64	165
		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	4	25	12	1	13	21	0	13	16	2	18	20	0	20
		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	27	-	27	21	-	21	28	-	21	32	-	32	34	-	34
		合格者	27	-	27	21	-	21	28	-	21	32	-	32	34	-	34
		入学者	27	-	27	21	-	21	28	-	21	32	-	32	34	-	34
		募集定員	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30
	その他	志願者	5	6	11	13	6	19	8	5	19	8	9	17	8	6	14
		合格者	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
		入学者	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		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	2,056	827	2883	1,888	747	2,635	1,813	668	2,635	1,637	637	2,274	1,384	765	2,149
		合格者	367	220	587	336	199	535	334	201	535	327	188	515	317	204	521
		入学者	169	67	236	157	65	222	157	58	222	151	61	212	155	64	219
		募集定員	150	60	210	150	60	210	150	60	210	150	60	210	150	60	210

注：繰上合格者は含めない。

2. 学部の入学試験結果

令和元（2020）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	1,342	34	20	0	8	1,404
合格者	263	34	20	0	0	317
入学者	101	34	20	0	0	155
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	759	-	0	3	3	765
合格者	204	-	0	0	1	204
入学者	64	-	0	0	0	64

注：繰上合格者は含めない。

3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数

2019 年度

2019. 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	931		1.03	157	6	156	6	151	4	160	8	144	5	163	16
	薬科学科 (4 年制)	60		240	246		1.03	67	6	55	5	60	4	64	6	—	—	—	—
合 計		210		1140	1177		1.03	224	12	211	11	211	8	224	14	144	5	163	16

4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数

2019 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	1	0
	薬科学科 (4 年制)	0	0	0
合 計		0	1	0

5. 学部の転学科の状況

2019 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	2
	薬科学科	薬 学 科	3
	計		5

6. 学部・学科の退学者数

(表 19)

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	14	5	2	0	0	0	0	7	7	0	2	1	0	0	10
	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	18	9	2	1	2	0	0	14	9	0	4	1	0	0	14

学部	学科	平成 29(2017)年度							平成 30(2018)年度							2019 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)	7	3	0	1	0	0	11	4	2	1	0	0	0	7	11	2	2	0	0	1	16
	薬科学科 (4 年制)	4	3	0	0	—	—	7	3	1	1	0	—	—	5	4	0	0	0	—	—	4
計		11	6	0	1	0	0	18	7	3	2	0	0	0	12	15	2	2	0	0	1	20

7. 大学院の入学試験結果

2020 年度入学

(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	31	37			68
合 格 者	31	30			61
入 学 者	30	21			51
後期博士課程 薬科学専攻（入学定員 3 名）（9 月入学含）					
	推薦	一般(外国人含)	社会人	留学生	合計
志 願 者		11	2	0	13
合 格 者		11	2	0	13
入 学 者		11	1	0	12
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	2	2		10
合 格 者	6	2	2		10
入 学 者	6	1	2		9

8. 大学院の学生定員及び在籍学生数

2019 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	94		2	-	96	9	8	2	0	19	1.2	2.11
	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	0	0	0	0	-	0
	薬学 専攻		5		20						32	7	1	0	40		2
合 計		40	8	80	29	94	0	2	0	96	41	15	3	0	59	1.2	2.03

Ⅳ. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織

2019 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)	14 (1)	11	7	18	50 (1)		()は特任教員の人数
	薬科学科 (4 年制)	6	6 (1)	5	6 (5)	23 (6)		
薬学部		1				1		
一般教養		1	2			3		
計		22 (1)	19 (1)	12	24 (5)	77 (7)		
薬学研究科	薬科学専攻	10	7 (1)	7	11 (5)	35 (6)		
	薬学専攻	10 (1)	10	5	13	38 (1)		
計		20 (1)	17 (1)	12	24 (5)	73 (7)		

※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

2019 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			6	2	6	3	3				20
			30%	10%	30%	15%	15%				100%
准教授			1	2	2	5	6	2			18
			6%	11%	11%	28%	33%	11%			100%
専任講師			2		1	2	2	3	2		12
			17%		7%	17%	17%	25%	17%		100%
助 教			1	2			1	5	6	4	19
			5%	11%	5%		5%	26%	32%	21%	100%
計			10	6	9	10	12	10	8	4	69
			13%	11%	11%	17%	17%	13%	11%	6%	100%
助 手											
合計			10	6	9	10	12	10	8	4	69
			14%	9%	13%	14%	17%	14%	12%	7%	100%

3. 専任教員の担当授業時間

2019 年度

(表 24)

教 員 区 分	教 授	准 教 授	専任講師	助 教	備 考
最 高	11 授業時間	15 授業時間	13 授業時間	18 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	0 授業時間	5 授業時間	6 授業時間	6 授業時間	
平 均	8 授業時間	9 授業時間	9 授業時間	9 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)

	平成 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度		平成 29 (2017) 年度		平成 30 (2018) 年度		令和元 (2019) 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	8	3	12	3	11	2	9	1	10	1

2. 産学官連携による研究活動状況

(表 26)

	平成 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度		平成 29 (2017) 年度		平成 30 (2018) 年度		令和元 (2019) 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	7	2	11	8	11	1	30	7	12	7
継続	2	11	5	5	7	12	13	8	21	9

3. 専任教員の研究旅費

2019 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	3,000	0	0	0	7,327	
支給件数	1	0	0	0	114	
1回当たり支給額	0	0	0	0	64	

4. 教員研究費内訳

(単位：千円) (表 28)

研究費の内訳		平成 27(2015) 年度		平成 28(2016) 年度		平成 29(2017) 年度		平成 30(2018) 年度		令和元(2019) 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		385,931	100%	472,944	100%	461,697	100%	592,832	100%	603,740	100%
学 内	経常 研究費 (教員当 り積算校 費総額)	146,214	38%	146,545	31%	125,769	27%	125,927	21%	120,457	20%
	学内共同 研究費	24,400	6%	33,520	7%	32,044	7%	32,800	6%	22,300	4%
学 外	科学研究 費補助金	94,588	25%	89,660	19%	103,354	22%	104,557	18%	115,347	19%
	政府もし くは政府 関連法人 からの研 究助成金	53,140	14%	29,905	6%	19,500	4%	20,818	4%	22,370	4%
	民間の研 究助成財 団等から の研究助 成金	4,800	1%	31,000	7%	27,300	6%	17,950	3%	13,600	2%
	奨学 寄付金	29,230	8%	22,860	5%	22,653	5%	75,310	13%	51,455	9%
	受託 研究費	20,159	5%	99,426	21%	105,460	23%	142,344	24%	189,781	31%
	共同 研究費	13,400	3%	20,028	4%	25,617	6%	73,126	12%	68,430	11%
	その他	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

5. 科学研究費の採択状況

(表 29)

平成 27(2015) 年度			平成 28(2016) 年度			平成 29(2017) 年度			平成 30(2018) 年度			令和元(2019) 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
65	17	26. 2%	53	16	30. 2%	50	12	24. 0%	61	21	34. 4%	45	14	31. 1%

6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額

令和元(2019)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		
69	115,347	26,485	1,672	345,636	54,680	5,009	460,983	6,681

7. 教員研究室

令和元(2019)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	20	1	21	432.54	20.61	20.26	20	100.0	21.6
講座研究室	5	29	34	2358.55	16.59	78.47	50	10.0	47.2
合計 (平均)	25	30	55	2791.09	19.81	76.53	70	35.7	39.9

VI. 施設・設備等

1. 講義室、実習室等の面積・規模

令和元(2019)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	1,332	1.55
	実 習 室	9	1,607.30		1.21
	学 生 自 習 室	2	95.27		0.07
	体 育 館	1	741.95		0.56
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

2019年度

(表 33)

収容人員	使用教室数	総授業時数	使用度数	使用率 (%)
1 ～ 70	2	245	13	5.3
71 ～ 130	4		17	6.9
131 ～ 260	4		93	38.0
261 ～ 400	1		4	1.6
実 習 室	9		118	48.2
合 計	20		245	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		
令和元(2019)年度	52,783	43,913	263	144	1,805	139183
平成30(2018)年度	52,744	43,874	251	144	1,792	138,023
平成29(2017)年度	53,234	44,364	250	144	1,774	116,781
平成28(2016)年度	52,323	43,453	250	144	1,752	106,771
平成27(2015)年度	52,129	43,256	249	144	1,724	112,611

2. 学生閲覧室等

令和元(2019)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 (%) $A/B \times 100$	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

2019年度

(表36)

(1) 学部

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)	支給総年額 (C)	1名当たり 支給年額 (C/A)
学内	慶應義塾大学給費奨学金	給付	14	1,177	1.19	7,000,000	500,000
	慶應義塾大学「学問のすゝめ奨学金」	給付	11	1,177	0.93	8,000,000	727,273
	慶應義塾維持会奨学金	給付	12	1,177	1.02	9,600,000	800,000
	慶應義塾大学修学支援奨学金	給付	2	1,177	0.17	800,000	400,000
	慶應義塾東日本大震災被災塾生特別奨学金	給付	1	1,177	0.08	666,000	666,000
	慶應義塾創立150年記念奨学金(海外学習支援)	給付	1	1,177	0.08	100,000	100,000
	121年三田会記念大学奨学金	給付	1	1,177	0.08	300,000	300,000
	1994年三田会記念大学奨学金	給付	2	1,177	0.17	1,000,000	500,000
	ゴールドマン・サックス・スカラズ・ファンド	給付	1	1,177	0.08	500,000	500,000
	「2000年記念教育基金」教育援助一時金	給付	2	1,177	0.17	600,000	300,000
	KP三田会星野尚美記念薬学部奨学金	給付	9	1,177	0.76	1,800,000	200,000
	慶應義塾大学薬学部奨学金	給付	6	1,177	0.51	1,200,000	200,000
	慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	7	1,177	0.59	700,000	100,000
学外	あしなが育英会	貸与	1	1,177	0.08	960,000	960,000
	飯塚育英会	給付	2	1,177	0.17	840,000	420,000
	小田急財団安藤記念奨学金	給付	1	1,177	0.08	240,000	240,000
	河内奨学財団	給付	3	1,177	0.25	1,440,000	480,000
	神林伊賀育英会	給付	1	1,177	0.08	360,000	360,000
	杏林堂薬局 奨学金	給付	1	1,177	0.08	600,000	600,000
	コカ・コーラ教育・環境財団	給付	1	1,177	0.08	180,000	180,000
	真如苑育英会	貸与	1	1,177	0.08	900,000	900,000
	高村育英会	給付	1	1,177	0.08	600,000	600,000
	知多和育英会	給付	1	1,177	0.08	600,000	600,000
	中村積善会	給付	1	1,177	0.08	360,000	360,000
	日揮・実吉奨学会	給付	1	1,177	0.08	300,000	300,000
	平山教育財団	給付	1	1,177	0.08	120,000	120,000
	防長教育会	貸与	1	1,177	0.08	660,000	660,000
	防長倶楽部山田奨学会	貸与	1	1,177	0.08	480,000	480,000
	みずほ育英会	貸与	1	1,177	0.08	600,000	600,000
	宮川宗好奨学会	給付	1	1,177	0.08	360,000	360,000
	守谷育英会	給付	1	1,177	0.08	1,440,000	1,440,000
	大田区奨学生	貸与	1	1,177	0.08	528,000	528,000
	母子及び父子福祉資金(東京都)	貸与	1	1,177	0.08	648,000	648,000
	母子福祉資金(千葉県)	貸与	1	1,177	0.08	1,152,000	1,152,000
学外	日本学生支援機構(第一種)	貸与	111	1,177	9.43	70,440,000	634,595
	日本学生支援機構(第二種)		113	1,177	9.60	122,600,000	1,084,956
	日本学生支援機構	給付	1	1,177	0.08	480,000	480,000
	日本学生支援機構 JASSO支援金	給付	1	1,177	0.08	100,000	100,000

※ 在籍者数は、2019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、学部により比率を算出している。
 ※ 「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。

(表37)

(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)	支給総年額 (C)	1名当たり 支給年額 (C/A)
学内	慶應義塾大学大学院奨学金	給付	修士・博士	6	155	3.87	3,000,000	500,000
	慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」	給付	博士	6	59	10.17	3,000,000	500,000
	慶應義塾大学若手研究者研究奨励奨学金	給付	博士	6	59	10.17	3,000,000	500,000
	慶應義塾大学修学支援奨学金	給付	修士・博士	2	155	1.29	600,000	300,000
	小泉信三記念大学院特別奨学金	給付	修士	1	96	1.04	360,000	360,000
	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	修士	3	96	3.13	600,000	200,000
	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	博士	16	59	27.12	3,340,000	208,750
	慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	博士	16	59	27.12	5,361,600	335,100
学外	旭硝子財団	給付	修士・博士	1	155	0.65	1,200,000	1,200,000
	エフテック奨学財団	給付	修士・博士	1	155	0.65	360,000	360,000
	慶応工学会	給付	修士	1	96	1.04	360,000	360,000
	国土育英会	給付	修士・博士	1	155	0.65	216,000	216,000
	ダイオーズ記念財団	給付	修士・博士	1	155	0.65	120,000	120,000
	竹中育英会	給付	博士	1	59	1.69	960,000	960,000
	日本免疫学会「きぼう」プロジェクト免疫学博士課程学生支援	給付	博士	2	59	3.39	6,000,000	3,000,000
	日本薬学会 長井記念薬学研究奨励支援事業	貸与	博士	1	59	1.69	600,000	600,000
	武蔵野大学特別奨学金	給付	修士・博士	1	155	0.65	500,000	500,000
	吉田育英会<マスター21>	給付	修士	1	96	1.04	1,030,000	1,030,000
	吉田育英会<ドクター21>	給付	博士	1	59	1.69	2,400,000	2,400,000
	日本学生支援機構(第一種)	貸与	修士	25	155	16.13	23,664,000	946,560
	日本学生支援機構(第二種)			2	155	1.29	3,000,000	1,500,000
	日本学生支援機構(第一種)	貸与	博士	9	59	15.25	11,664,000	1,296,000
	日本学生支援機構(第二種)			0	59	0.00	0	0

※ 在籍者数は、2019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、学年を対象とした奨学金について、課程でまとめて比率を算出している。

2. 外国人留学生給付・貸与状況

2019年度

<給付>

(表38)

学内 学外 の別	奨学金の名称	採用課程	給付 者数	支給年額
学内	慶應義塾大学大学院奨学金	博士	1	500,000
	山岡憲一記念外国人留学生助成基金	博士	1	500,000
学外	日本政府（文部科学省）奨学金	博士	1	1,776,000

慶應義塾大学薬学部教育・研究年報 2019

令和2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
