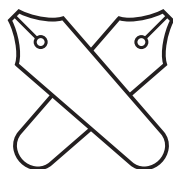


慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF
KEIO UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

2021



慶應義塾大学薬学部

2021 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	37
衛生化学講座	45
生命機能物理学講座	53
薬理学講座	59
代謝生理化学講座	65
病態生理学講座	77
化学療法学講座	85
薬物治療学講座	93
生化学講座	103
臨床薬物動態学講座	113
医薬品情報学講座	123
薬効解析学講座	133
医薬品開発規制科学講座	151
創薬分析化学講座	167
分子創成化学講座	179
薬剤学講座	195
病院薬学講座	207
基礎教育講座	213
RI・分析室	217
薬学教育研究センター	221
4. センター組織 活動報告	235
医療薬学・社会連携センター	235
医療薬学・社会連携センター（医療薬学部門）	239
医療薬学・社会連携センター（社会薬学部門）	255
薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）	267
国際交流センター	269
芝共立インフォメーションテクノロジーセンター	275
5. 附属薬局 活動報告	277

6. 委員会等活動報告	283
薬学部運営委員会	283
カリキュラム委員会	285
実習委員会	289
実務実習委員会	291
CBT 実施委員会	293
国試対策委員会	295
FD 委員会	297
学生生活・課外活動委員会	299
就職・進路委員会	301
薬学奨学金運営委員会	305
薬学奨学委員会	307
生涯学習委員会	309
認定薬剤師研修制度委員会	313
薬学部研究推進委員会	315
実験動物飼育施設運営委員会	319
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	327
薬学部等利益相反マネジメント委員会	329
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	331
放射線安全委員会	333
大学院カリキュラム委員会	337
創薬研究センター運営委員会	339
環境・安全委員会	341
7. 大学基礎データ	343

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

- ・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

- ・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

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

薬科学科

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

- ・外国語教育等を通じた科学者としての国際性の涵養

4. 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. 2021 年度年間行事日程

キャンパス 学事	日吉/芝共立 (1年生)	芝共立 (2・3年生)	芝共立 (4年生)	芝共立 (6年生)	芝共立 (5年生) ※
入学式	4月1日(木)	—	—	—	—
ガイダンス	4月2日(金)	3月31日(水)	3月30日(火)		—
春学期(春学期前半)開始	4月7日(水)	4月5日(月)			—
健康診断	後日案内予定	4月下旬・5月上旬			4月4日(日)
春学期休日の授業	4月23日(金)(開校記念日) 5月3日(月)(憲法記念日) 5月4日(火)(みどりの日)	4月23日(金)(開校記念日) 4月29日(木)(昭和の日)			—
医療系三学部合同教育後期	—	—	—	4月24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15日(土) ※日吉	—	—	—	—
春学期補講日／試験日	5月28日(金)・29日(土) 7月12日(月)	—	—	—	—
春学期授業予備日	—	6月3日(木)・4日(金) 7月5日(月)・12日(月)			—
春学期前半定期試験	—	6月7日(月)～16日(水)			—
春学期後半授業開始	—	6月17日(木)			—
春学期前半追加試験	—	7月1日(木)～8日(木)			—
春学期定期試験	(日吉) 7月13日(火)～22日(木)	—	—	—	—
春学期後半定期試験	—	7月16日(金)～22日(木)			—
春学期後半追加試験	—	7月28日(水)～7月31日(土)			—
春学期末追加試験	(日吉) 8月2日(月)～4日(水)予定	—	—	—	—
夏季休校	7月23日(金)～9月21日(火) ※9月22日(水)～30日(木) はガイダンス	7月23日(金)～8月31日(火)		7月23日(金)～8月30日(月)	(Ⅰ・Ⅱ期実習生) 5月11日(火)～23日(日) 8月11日(水)～9月12日(日) (Ⅱ・Ⅲ期実習生) 2021年3月10日(水)～30日(火) 5月11日(火)～23日(日) 8月11日(水)～22日(日)
秋学期(秋学期前半)開始	10月1日(金)	9月1日(水)			—
医療系三学部合同教育中期	—	—	(薬学科)9月18日(土) ※SFC	—	—
秋学期休日の授業	11月3日(水)(文化の日)	9月20日(月)(敬老の日) 9月23日(木)(秋分の日) 11月23日(火)(勤労感謝の日)			—
秋学期補講日／試験日	11月18日(木)午前、 26日(金)、27日(土)、 1月22日(土)	—	—	—	—
秋学期授業予備日	—	7月5日(月)・12日(月) 10月27日(水)・28日(木)			—
秋学期前半定期試験	—	10月29日(金)～11月6日(土)			—

キャンパス	日吉/芝共立 (1年生)	芝共立 (2・3年生)	芝共立 (4年生)	芝共立 (5年生)	芝共立 (6年生) ※
学事					
秋学期後半授業開始	—	11月8日(月)			—
秋学期前半追加試験	—	11月17日(水)～25日(木)			—
三田祭による休校期間	11月18日(木)午後～24日(水)	薬学部は通常どおり授業を実施する			
薬学共用試験(OSCE): Objective Structured Clinical Examination	—	—	(薬学科) 12月5日(日)	—	—
冬季休校	12月27日(月)～1月6日(木)	12月27日(月)～1月6日(木)			
福澤先生誕生記念日	1月10日(月)	1月10日(月)			
薬学共用試験(OBT): Computer-Based Testing	—	—	(薬学科) 1月27日(木)・28日(金)	—	—
秋学期末定期試験(日吉)	1月24日(月)～2月4日(金)	—	—	—	—
秋学期後半定期試験	—	1月19日(水)～26日(水)			—
白衣式	—	—	(薬学科) 1月31日(月)午前	—	—
ガイダンス	—	—	(新5年生) 1月31日(月)	—	—
秋学期後半追加試験	—	2月1日(火)～2月7日(月)			—
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(水)	3月23日(水)	—

※【5年生】実務実習実施日程：第Ⅰ期 2月22日(月)～5月9日(日)、第Ⅱ期 5月24日(月)～8月8日(日)、第Ⅲ期 8月23日(月)～11月7日(日)

Ⅲ. 学部卒業生数

薬学科 158, 薬科学科 44 合計 202

Ⅳ. 学科別在籍者数

2021. 5.1 現在

学科 学年	薬学科 (6年制)	薬科学科 (4年制)	計
1年	154	65	219
2年	153	62	215
3年	151	60	211
4年	153	48	201
5年	147	—	147
6年	162	—	162
計	920	235	1,155

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。薬学科（6年制）のカリキュラムは、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。また、高年次では、高度な薬学研究を学び研究能力を高めるための科目や、薬物療法における実践的かつ高い臨床能力を身につけるための国内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、進路に沿った幅広い科目選択が可能である。

また、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、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」をより一層推進していく。

一方、薬科学科（4年制）においても、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。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するとともに、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・生命科学などの幅広い分野における科学者の育成」をより一層推進していく。

2021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）。

薬学科「6年間のカリキュラム 2021年度1～6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。

1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次
春学期 新学制のための コミュニティ・カレッジ・IA(1B)2 分析化学(2) 有機化学1(2) 生命倫理 情報・コミュニケーション 薬学への招待 秋学期 科学と社会 A/B/C/D 物理化学2 有機化学2(2) 数学(2) 機能生化学2 細胞の機能と構成分子(2) 実験法基礎(2)	科学と社会 A/B/C/D 物理化学3 有機化学4 実験法基礎1 -生体分子の反応- 機能生化学2 代謝生化学 微生物学 免疫学1 生化学1 科学と社会 A/B/C/D 物理化学3 有機化学4 実験法基礎1 -生体分子の反応- 機能生化学2 代謝生化学 微生物学 免疫学1 生化学1	医療・薬学 薬理基礎 解剖学2 薬物治療学2 薬物治療学3 薬物治療学4 薬物治療学5 薬物治療学6 薬物治療学7 薬物治療学8 薬物治療学9 薬物治療学10 薬物治療学11 薬物治療学12 薬物治療学13 薬物治療学14 薬物治療学15 薬物治療学16 薬物治療学17 薬物治療学18 薬物治療学19 薬物治療学20 薬物治療学21 薬物治療学22 薬物治療学23 薬物治療学24 薬物治療学25 薬物治療学26 薬物治療学27 薬物治療学28 薬物治療学29 薬物治療学30 薬物治療学31 薬物治療学32 薬物治療学33 薬物治療学34 薬物治療学35 薬物治療学36 薬物治療学37 薬物治療学38 薬物治療学39 薬物治療学40 薬物治療学41 薬物治療学42 薬物治療学43 薬物治療学44 薬物治療学45 薬物治療学46 薬物治療学47 薬物治療学48 薬物治療学49 薬物治療学50 薬物治療学51 薬物治療学52 薬物治療学53 薬物治療学54 薬物治療学55 薬物治療学56 薬物治療学57 薬物治療学58 薬物治療学59 薬物治療学60 薬物治療学61 薬物治療学62 薬物治療学63 薬物治療学64 薬物治療学65 薬物治療学66 薬物治療学67 薬物治療学68 薬物治療学69 薬物治療学70 薬物治療学71 薬物治療学72 薬物治療学73 薬物治療学74 薬物治療学75 薬物治療学76 薬物治療学77 薬物治療学78 薬物治療学79 薬物治療学80 薬物治療学81 薬物治療学82 薬物治療学83 薬物治療学84 薬物治療学85 薬物治療学86 薬物治療学87 薬物治療学88 薬物治療学89 薬物治療学90 薬物治療学91 薬物治療学92 薬物治療学93 薬物治療学94 薬物治療学95 薬物治療学96 薬物治療学97 薬物治療学98 薬物治療学99 薬物治療学100 薬物治療学101 薬物治療学102 薬物治療学103 薬物治療学104 薬物治療学105 薬物治療学106 薬物治療学107 薬物治療学108 薬物治療学109 薬物治療学110 薬物治療学111 薬物治療学112 薬物治療学113 薬物治療学114 薬物治療学115 薬物治療学116 薬物治療学117 薬物治療学118 薬物治療学119 薬物治療学120 薬物治療学121 薬物治療学122 薬物治療学123 薬物治療学124 薬物治療学125 薬物治療学126 薬物治療学127 薬物治療学128 薬物治療学129 薬物治療学130 薬物治療学131 薬物治療学132 薬物治療学133 薬物治療学134 薬物治療学135 薬物治療学136 薬物治療学137 薬物治療学138 薬物治療学139 薬物治療学140 薬物治療学141 薬物治療学142 薬物治療学143 薬物治療学144 薬物治療学145 薬物治療学146 薬物治療学147 薬物治療学148 薬物治療学149 薬物治療学150 薬物治療学151 薬物治療学152 薬物治療学153 薬物治療学154 薬物治療学155 薬物治療学156 薬物治療学157 薬物治療学158 薬物治療学159 薬物治療学160 薬物治療学161 薬物治療学162 薬物治療学163 薬物治療学164 薬物治療学165 薬物治療学166 薬物治療学167 薬物治療学168 薬物治療学169 薬物治療学170 薬物治療学171 薬物治療学172 薬物治療学173 薬物治療学174 薬物治療学175 薬物治療学176 薬物治療学177 薬物治療学178 薬物治療学179 薬物治療学180 薬物治療学181 薬物治療学182 薬物治療学183 薬物治療学184 薬物治療学185 薬物治療学186 薬物治療学187 薬物治療学188 薬物治療学189 薬物治療学190 薬物治療学191 薬物治療学192 薬物治療学193 薬物治療学194 薬物治療学195 薬物治療学196 薬物治療学197 薬物治療学198 薬物治療学199 薬物治療学200 薬物治療学201 薬物治療学202 薬物治療学203 薬物治療学204 薬物治療学205 薬物治療学206 薬物治療学207 薬物治療学208 薬物治療学209 薬物治療学210 薬物治療学211 薬物治療学212 薬物治療学213 薬物治療学214 薬物治療学215 薬物治療学216 薬物治療学217 薬物治療学218 薬物治療学219 薬物治療学220 薬物治療学221 薬物治療学222 薬物治療学223 薬物治療学224 薬物治療学225 薬物治療学226 薬物治療学227 薬物治療学228 薬物治療学229 薬物治療学230 薬物治療学231 薬物治療学232 薬物治療学233 薬物治療学234 薬物治療学235 薬物治療学236 薬物治療学237 薬物治療学238 薬物治療学239 薬物治療学240 薬物治療学241 薬物治療学242 薬物治療学243 薬物治療学244 薬物治療学245 薬物治療学246 薬物治療学247 薬物治療学248 薬物治療学249 薬物治療学250 薬物治療学251 薬物治療学252 薬物治療学253 薬物治療学254 薬物治療学255 薬物治療学256 薬物治療学257 薬物治療学258 薬物治療学259 薬物治療学260 薬物治療学261 薬物治療学262 薬物治療学263 薬物治療学264 薬物治療学265 薬物治療学266 薬物治療学267 薬物治療学268 薬物治療学269 薬物治療学270 薬物治療学271 薬物治療学272 薬物治療学273 薬物治療学274 薬物治療学275 薬物治療学276 薬物治療学277 薬物治療学278 薬物治療学279 薬物治療学280 薬物治療学281 薬物治療学282 薬物治療学283 薬物治療学284 薬物治療学285 薬物治療学286 薬物治療学287 薬物治療学288 薬物治療学289 薬物治療学290 薬物治療学291 薬物治療学292 薬物治療学293 薬物治療学294 薬物治療学295 薬物治療学296 薬物治療学297 薬物治療学298 薬物治療学299 薬物治療学300 薬物治療学301 薬物治療学302 薬物治療学303 薬物治療学304 薬物治療学305 薬物治療学306 薬物治療学307 薬物治療学308 薬物治療学309 薬物治療学310 薬物治療学311 薬物治療学312 薬物治療学313 薬物治療学314 薬物治療学315 薬物治療学316 薬物治療学317 薬物治療学318 薬物治療学319 薬物治療学320 薬物治療学321 薬物治療学322 薬物治療学323 薬物治療学324 薬物治療学325 薬物治療学326 薬物治療学327 薬物治療学328 薬物治療学329 薬物治療学330 薬物治療学331 薬物治療学332 薬物治療学333 薬物治療学334 薬物治療学335 薬物治療学336 薬物治療学337 薬物治療学338 薬物治療学339 薬物治療学340 薬物治療学341 薬物治療学342 薬物治療学343 薬物治療学344 薬物治療学345 薬物治療学346 薬物治療学347 薬物治療学348 薬物治療学349 薬物治療学350 薬物治療学351 薬物治療学352 薬物治療学353 薬物治療学354 薬物治療学355 薬物治療学356 薬物治療学357 薬物治療学358 薬物治療学359 薬物治療学360 薬物治療学361 薬物治療学362 薬物治療学363 薬物治療学364 薬物治療学365 薬物治療学366 薬物治療学367 薬物治療学368 薬物治療学369 薬物治療学370 薬物治療学371 薬物治療学372 薬物治療学373 薬物治療学374 薬物治療学375 薬物治療学376 薬物治療学377 薬物治療学378 薬物治療学379 薬物治療学380 薬物治療学381 薬物治療学382 薬物治療学383 薬物治療学384 薬物治療学385 薬物治療学386 薬物治療学387 薬物治療学388 薬物治療学389 薬物治療学390 薬物治療学391 薬物治療学392 薬物治療学393 薬物治療学394 薬物治療学395 薬物治療学396 薬物治療学397 薬物治療学398 薬物治療学399 薬物治療学400 薬物治療学401 薬物治療学402 薬物治療学403 薬物治療学404 薬物治療学405 薬物治療学406 薬物治療学407 薬物治療学408 薬物治療学409 薬物治療学410 薬物治療学411 薬物治療学412 薬物治療学413 薬物治療学414 薬物治療学415 薬物治療学416 薬物治療学417 薬物治療学418 薬物治療学419 薬物治療学420 薬物治療学421 薬物治療学422 薬物治療学423 薬物治療学424 薬物治療学425 薬物治療学426 薬物治療学427 薬物治療学428 薬物治療学429 薬物治療学430 薬物治療学431 薬物治療学432 薬物治療学433 薬物治療学434 薬物治療学435 薬物治療学436 薬物治療学437 薬物治療学438 薬物治療学439 薬物治療学440 薬物治療学441 薬物治療学442 薬物治療学443 薬物治療学444 薬物治療学445 薬物治療学446 薬物治療学447 薬物治療学448 薬物治療学449 薬物治療学450 薬物治療学451 薬物治療学452 薬物治療学453 薬物治療学454 薬物治療学455 薬物治療学456 薬物治療学457 薬物治療学458 薬物治療学459 薬物治療学460 薬物治療学461 薬物治療学462 薬物治療学463 薬物治療学464 薬物治療学465 薬物治療学466 薬物治療学467 薬物治療学468 薬物治療学469 薬物治療学470 薬物治療学471 薬物治療学472 薬物治療学473 薬物治療学474 薬物治療学475 薬物治療学476 薬物治療学477 薬物治療学478 薬物治療学479 薬物治療学480 薬物治療学481 薬物治療学482 薬物治療学483 薬物治療学484 薬物治療学485 薬物治療学486 薬物治療学487 薬物治療学488 薬物治療学489 薬物治療学490 薬物治療学491 薬物治療学492 薬物治療学493 薬物治療学494 薬物治療学495 薬物治療学496 薬物治療学497 薬物治療学498 薬物治療学499 薬物治療学500 薬物治療学501 薬物治療学502 薬物治療学503 薬物治療学504 薬物治療学505 薬物治療学506 薬物治療学507 薬物治療学508 薬物治療学509 薬物治療学510 薬物治療学511 薬物治療学512 薬物治療学513 薬物治療学514 薬物治療学515 薬物治療学516 薬物治療学517 薬物治療学518 薬物治療学519 薬物治療学520 薬物治療学521 薬物治療学522 薬物治療学523 薬物治療学524 薬物治療学525 薬物治療学526 薬物治療学527 薬物治療学528 薬物治療学529 薬物治療学530 薬物治療学531 薬物治療学532 薬物治療学533 薬物治療学534 薬物治療学535 薬物治療学536 薬物治療学537 薬物治療学538 薬物治療学539 薬物治療学540 薬物治療学541 薬物治療学542 薬物治療学543 薬物治療学544 薬物治療学545 薬物治療学546 薬物治療学547 薬物治療学548 薬物治療学549 薬物治療学550 薬物治療学551 薬物治療学552 薬物治療学553 薬物治療学554 薬物治療学555 薬物治療学556 薬物治療学557 薬物治療学558 薬物治療学559 薬物治療学560 薬物治療学561 薬物治療学562 薬物治療学563 薬物治療学564 薬物治療学565 薬物治療学566 薬物治療学567 薬物治療学568 薬物治療学569 薬物治療学570 薬物治療学571 薬物治療学572 薬物治療学573 薬物治療学574 薬物治療学575 薬物治療学576 薬物治療学577 薬物治療学578 薬物治療学579 薬物治療学580 薬物治療学581 薬物治療学582 薬物治療学583 薬物治療学584 薬物治療学585 薬物治療学586 薬物治療学587 薬物治療学588 薬物治療学589 薬物治療学590 薬物治療学591 薬物治療学592 薬物治療学593 薬物治療学594 薬物治療学595 薬物治療学596 薬物治療学597 薬物治療学598 薬物治療学599 薬物治療学600 薬物治療学601 薬物治療学602 薬物治療学603 薬物治療学604 薬物治療学605 薬物治療学606 薬物治療学607 薬物治療学608 薬物治療学609 薬物治療学610 薬物治療学611 薬物治療学612 薬物治療学613 薬物治療学614 薬物治療学615 薬物治療学616 薬物治療学617 薬物治療学618 薬物治療学619 薬物治療学620 薬物治療学621 薬物治療学622 薬物治療学623 薬物治療学624 薬物治療学625 薬物治療学626 薬物治療学627 薬物治療学628 薬物治療学629 薬物治療学630 薬物治療学631 薬物治療学632 薬物治療学633 薬物治療学634 薬物治療学635 薬物治療学636 薬物治療学637 薬物治療学638 薬物治療学639 薬物治療学640 薬物治療学641 薬物治療学642 薬物治療学643 薬物治療学644 薬物治療学645 薬物治療学646 薬物治療学647 薬物治療学648 薬物治療学649 薬物治療学650 薬物治療学651 薬物治療学652 薬物治療学653 薬物治療学654 薬物治療学655 薬物治療学656 薬物治療学657 薬物治療学658 薬物治療学659 薬物治療学660 薬物治療学661 薬物治療学662 薬物治療学663 薬物治療学664 薬物治療学665 薬物治療学666 薬物治療学667 薬物治療学668 薬物治療学669 薬物治療学670 薬物治療学671 薬物治療学672 薬物治療学673 薬物治療学674 薬物治療学675 薬物治療学676 薬物治療学677 薬物治療学678 薬物治療学679 薬物治療学680 薬物治療学681 薬物治療学682 薬物治療学683 薬物治療学684 薬物治療学685 薬物治療学686 薬物治療学687 薬物治療学688 薬物治療学689 薬物治療学690 薬物治療学691 薬物治療学692 薬物治療学693 薬物治療学694 薬物治療学695 薬物治療学696 薬物治療学697 薬物治療学698 薬物治療学699 薬物治療学700 薬物治療学701 薬物治療学702 薬物治療学703 薬物治療学704 薬物治療学705 薬物治療学706 薬物治療学707 薬物治療学708 薬物治療学709 薬物治療学710 薬物治療学711 薬物治療学712 薬物治療学713 薬物治療学714 薬物治療学715 薬物治療学716 薬物治療学717 薬物治療学718 薬物治療学719 薬物治療学720 薬物治療学721 薬物治療学722 薬物治療学723 薬物治療学724 薬物治療学725 薬物治療学726 薬物治療学727 薬物治療学728 薬物治療学729 薬物治療学730 薬物治療学731 薬物治療学732 薬物治療学733 薬物治療学734 薬物治療学735 薬物治療学736 薬物治療学737 薬物治療学738 薬物治療学739 薬物治療学740 薬物治療学741 薬物治療学742 薬物治療学743 薬物治療学744 薬物治療学745 薬物治療学746 薬物治療学747 薬物治療学748 薬物治療学749 薬物治療学750 薬物治療学751 薬物治療学752 薬物治療学753 薬物治療学754 薬物治療学755 薬物治療学756 薬物治療学757 薬物治療学758 薬物治療学759 薬物治療学760 薬物治療学761 薬物治療学762 薬物治療学763 薬物治療学764 薬物治療学765 薬物治療学766 薬物治療学767 薬物治療学768 薬物治療学769 薬物治療学770 薬物治療学771 薬物治療学772 薬物治療学773 薬物治療学774 薬物治療学775 薬物治療学776 薬物治療学777 薬物治療学778 薬物治療学779 薬物治療学780 薬物治療学781 薬物治療学782 薬物治療学783 薬物治療学784 薬物治療学785 薬物治療学786 薬物治療学787 薬物治療学788 薬物治療学789 薬物治療学790 薬物治療学791 薬物治療学792 薬物治療学793 薬物治療学794 薬物治療学795 薬物治療学796 薬物治療学797 薬物治療学798 薬物治療学799 薬物治療学800 薬物治療学801 薬物治療学802 薬物治療学803 薬物治療学804 薬物治療学805 薬物治療学806 薬物治療学807 薬物治療学808 薬物治療学809 薬物治療学810 薬物治療学811 薬物治療学812 薬物治療学813 薬物治療学814 薬物治療学815 薬物治療学816 薬物治療学817 薬物治療学818 薬物治療学819 薬物治療学820 薬物治療学821 薬物治療学822 薬物治療学823 薬物治療学824 薬物治療学825 薬物治療学826 薬物治療学827 薬物治療学828 薬物治療学829 薬物治療学830 薬物治療学831 薬物治療学832 薬物治療学833 薬物治療学834 薬物治療学835 薬物治療学836 薬物治療学837 薬物治療学838 薬物治療学839 薬物治療学840 薬物治療学841 薬物治療学842 薬物治療学843 薬物治療学844 薬物治療学845 薬物治療学846 薬物治療学847 薬物治療学848 薬物治療学849 薬物治療学850 薬物治療学851 薬物治療学852 薬物治療学853 薬物治療学854 薬物治療学855 薬物治療学856 薬物治療学857 薬物治療学858 薬物治療学859 薬物治療学860 薬物治療学861 薬物治療学862 薬物治療学863 薬物治療学864 薬物治療学865 薬物治療学866 薬物治療学867 薬物治療学868 薬物治療学869 薬物治療学870 薬物治療学871 薬物治療学872 薬物治療学873 薬物治療学874 薬物治療学875 薬物治療学876 薬物治療学877 薬物治療学878 薬物治療学879 薬物治療学880 薬物治療学881 薬物治療学882 薬物治療学883 薬物治療学884 薬物治療学885 薬物治療学886 薬物治療学887 薬物治療学888 薬物治療学889 薬物治療学890 薬物治療学891 薬物治療学892 薬物治療学893 薬物治療学894 薬物治療学895 薬物治療学896 薬物治療学897 薬物治療学898 薬物治療学899 薬物治療学900 薬物治療学901 薬物治療学902 薬物治療学903 薬物治療学904 薬物治療学905 薬物治療学906 薬物治療学907 薬物治療学908 薬物治療学909 薬物治療学910 薬物治療学911 薬物治療学912 薬物治療学913 薬物治療学914 薬物治療学915 薬物治療学916 薬物治療学917 薬物治療学918 薬物治療学919 薬物治療学920 薬物治療学921 薬物治療学922 薬物治療学923 薬物治療学924 薬物治療学925 薬			

必修單位數(134 單位)

選擇單位數(54單位)

※注：各学年で自由科目として履修できます。 ※注2：2017～2019年度は3学期開講
 ■■■■の科目は実習に相当する科目です。未履修の場合は進級できません。

「薬科学科」4年間のカリキュラム 2021年度1～4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。

[illegible]

※ 2017～2019年度まで3学期開講
卒業必要単位数 126単位

2. 卒業および進級条件

薬学科

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

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. 2021 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

2021年3月中旬～4月上旬	大学院薬学研究科ガイダンス (Boxによる資料提供)
2021年4月 2日 (金)	大学院入学式
2021年6月26日 (土)	2022年度修士・博士課程推薦入学試験
	2021年9月入学後期博士課程留学生入学試験
2021年7月30日 (金)	2021年9月入学後期博士課程入学試験
	2022年度修士・後期博士・博士課程一次入学試験
2022年1月15日 (土)	2022年度修士・後期博士・博士課程二次入学試験
2022年2月21日 (月)・22日 (火)	博士学位論文審査会
2022年2月24日 (木)・25日 (金)	修士学位論文審査会
2022年3月28日 (月)	2021年度大学院学位授与式

2. 2021 年度学位取得者および学位論文題目

課程博士

〔薬科学専攻〕

① 黒沢 健 (薬剤学講座)

論文題目: 「定常状態ヒト胎児曝露量予測のための Ex vivo ヒト胎盤灌流試験に基づく経胎盤薬物動態モデルの構築」

主査: 登美教授 副査: 大谷教授、堀教授

学位授与年月日: 令和4年3月23日

学位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5734 号)

② 鷺見 和也 (衛生化学講座)

論文題目: 「ビスピリジニウム型フラレン誘導体による BCR-ABL 陽性白血病細胞のアポトーシス誘導機構の解析」

主査: 多胡教授 副査: 杉本教授、三澤教授

学位授与年月日: 令和4年3月23日

学位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5735 号)

③ 藤田 理愛 (有機薬化学講座)

論文題目: 「破骨細胞分化抑制活性を有するシンビオイミンの骨格合成法の検討」

主査: 須貝教授 副査: 菊地教授、熊谷教授

学位授与年月日: 令和4年3月23日

学位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5736 号)

〔薬学専攻〕

① 藤田 有美 (薬剤学講座)

論文題目: 「組織薬物分布に対するMDR1およびBCRP寄与の胎盤・脳関門間比較」

主査: 登美教授 副査: 松元教授、齋藤教授

学位授与年月日: 令和4年3月23日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5727 号）

② 山元 智史（病態生理学講座）

論 文 題 目：「細胞外小胞によるがん悪性化機構の解明に関する研究」

主 査：服部教授 副査：杉本教授、有田教授

学位授与年月日：令和 4 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5728 号）

③ 大貫 公義（生化学講座）

論 文 題 目：「レチノイドX受容体アゴニストによる大腸炎抑制機構の解明」

主 査：長谷教授 副査：大澤教授、多胡教授

学位授与年月日：令和 4 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5729 号）

④ 坂本 靖宜（薬効解析学講座）

論 文 題 目：「Antifungal Stewardship推進を目指した抗真菌薬個別最適化投与法の確立」

主 査：松元教授 副査：服部教授、大谷教授

学位授与年月日：令和 4 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5730 号）

⑤ 佐村 優（薬効解析学講座）

論 文 題 目：「ダプトマイシンの高齢者における最適投与法の検討ならびに副作用発現に関する要因解析」

主 査：松元教授 副査：登美教授、松下准教授

学位授与年月日：令和 4 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5731 号）

⑥ 柴崎 智香子（分子創成化学講座）

論 文 題 目：「安全性の高い創薬研究を推進する代謝活性化リスク評価法の開発-広範な反応性代謝物を捕捉する新規蛍光標識トラッピング剤の合成とその評価-」

主 査：熊谷教授 副査：須貝教授、松元教授

学位授与年月日：令和 4 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5732 号）

⑦ 土谷 聡耀（臨床薬物動態学講座）

論 文 題 目：「Bottom-up 法による薬物の消化管吸収および消化管 P-gp を介した薬物間相互作用の定量的予測」

主 査：大谷教授 副査：鈴木小夜教授、西村准教授

学位授与年月日：令和 4 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5733 号）

3. 2021 年度修士修了者および修士論文題目

〔薬科学専攻〕

- ① 相原 佳真 主査：花岡教授 副査：大江准教授、東林准教授
がん細胞内への薬物送達を目指した温度制御型カチオン混合高分子ミセルの開発
- ② 麻野 珠都 主査：三澤教授 副査：長谷教授、松下准教授
脊髄の外来タンパク質排泄におけるグリアリンパ系と血管周囲マクロファージの役割
- ③ 有村 花音 主査：花岡教授 副査：熊谷教授、西村准教授
迅速な細胞内デリバリーを指向した LAT1 標的溫度応答性リボソームの開発
- ④ 石和 翔 主査：多胡教授 副査：三澤教授、近藤助教
柑橘類含有フラボノイド Nobiletin による神経炎症抑制効果の解析
- ⑤ 今井 春花 主査：登美教授 副査：中村教授、横川専任講師
血漿中結合タンパクがヒト薬物胎児移行に与える影響とバルプロ酸透過機構の解析
- ⑥ 今川 遼太郎 主査：服部教授 副査：金教授、木村俊介准教授
固形がんに対する次世代 BTK 阻害剤による抗腫瘍効果の検討
- ⑦ 大谷 健人 主査：長谷教授 副査：青森准教授、森脇専任講師
認知症と脳卒中の併発に対する脳機能回復を目指した薬剤開発
- ⑧ 小川 裕也 主査：三澤教授 副査：大谷教授、木村真規専任講師
運動ニューロンサブタイプと神経再支配能の関連性に対する解析
- ⑨ 加々美 茉那 主査：菊地教授 副査：大江准教授、長瀬准教授
シソ科植物由来ジテルペンの抗トリパノソーマ活性に関する研究
- ⑩ 金守 悠希 主査：三澤教授 副査：大谷教授、鈴木小夜教授
中皮腫に対する、中皮腫特異的抗体を用いた二重特異性抗体の薬効評価
- ⑪ 兼子 峻 主査：服部教授 副査：多胡教授、上田助教
ドラッグリポジショニングによる、オートファジーを標的とした多発性骨髄腫の新規併用療法の開発
- ⑫ 狩俣 太雅 主査：熊谷教授 副査：登美教授、成川専任講師
中枢移行性の向上を目指したプロドラッグ型パーキンソン病治療薬の創製
- ⑬ 河合 真悟 主査：長谷教授 副査：鈴木岳之教授、青森准教授
インフルエンザウイルス感染による下気道 M 細胞誘導機構の解明
- ⑭ 川上 峻弥 主査：漆原教授 副査：堀教授、河添専任講師
製造販売後調査の代替としての RWD を用いた医薬品の有用性評価に関する研究
- ⑮ 木梨 祐輔 主査：長谷教授 副査：原准教授、松崎准教授

タンパク輸送因子 AP-1B の腸上皮特異的欠損が腸管外器官へ与える影響

- ⑩ 木原 和輝 主査：熊谷教授 副査：須貝教授、菊地教授
胆道がん治療薬を目指したフェンチコナゾール誘導体の合成と評価
- ⑪ 木村 早百合 主査：大谷教授 副査：山浦教授、田口准教授
OATP2B1 genetic variants 間における阻害剤感受性の差異
- ⑫ 桐谷 大河 主査：三澤教授 副査：齋藤教授、秋好専任講師
Exo1 と Cas9 の融合タンパク質を用いた CRISPR-遺伝子ノックインの高効率化
- ⑬ 胡 華興 主査：有田教授 副査：金教授、石川准教授
腸内細菌に発現する新規リノール酸水和酵素の解析
- ⑭ 小島 直人 主査：花岡教授 副査：西村准教授、成川専任講師
温度応答性高分子と肝細胞認識高分子を用いた肝細胞分離法の開発
- ⑮ 込山 星河 主査：長谷教授 副査：漆原教授、有田教授
腸内細菌による γ δ T 細胞の活性化と自己免疫性脳脊髄炎への寄与
- ⑯ 小山 遼太郎 主査：服部教授 副査：松元教授、奥田准教授
多発性骨髄腫におけるリプログラミング因子の発現がもたらす病態悪性化への寄与
- ⑰ 迫 ゆうか 主査：多胡教授 副査：杉本教授、奥田准教授
JAK2V617F 変異体による G-CSF 受容体を介した発がん誘導シグナル
- ⑱ 佐々木 大河 主査：杉本教授 副査：服部教授、中澤専任講師
ATF4 の発現誘導を介したがん細胞の生存適応
- ⑲ 佐立 悠 主査：漆原教授 副査：山浦教授、堀教授
機械学習を用いた降圧剤・高脂血症用剤における安全性リスクの予測
- ⑳ 清水 湧太 主査：服部教授 副査：松元教授、永沼助教
前立腺がんにおける新規がん抗原 KU-MEL-9 を標的としたがん免疫療法の開発
- ㉑ 杉山 由衣 主査：服部教授 副査：松崎准教授、秋好専任講師
APC 遺伝子において Exon 14 スキッピングの亢進を認めた Attenuated FAP 症例の病的バリエーションの解析
- ㉒ 杉山 裕紀 主査：多胡教授 副査：田口准教授、加藤助教
後発白内障における Capsaicin の機能解析
- ㉓ 関 誠悟 主査：登美教授 副査：熊谷教授、前川専任講師
マウス胎盤におけるリゾホスファチジルコリン輸送体 MFSD2A の発現と機能

- ③⑩ 宗 孝典 主査：熊谷教授 副査：須貝教授、横川専任講師
インドール類と共役したヒダントイン型およびジケトピペラジン型化合物のデザイン・合成と活性評価
- ③⑪ 武田 健吾 主査：多胡教授 副査：三澤教授、松下准教授
JAK2V617F 変異体による RNA ヘリカーゼ DDX5 の発現誘導機構とその機能の解析
- ③⑫ 陳 瀟逸 主査：菊地教授 副査：大澤教授、長瀬准教授
NMR を用いたテアフラビン類とリン脂質膜の分子間相互作用に関する研究
- ③⑬ 鶴岡 航太朗 主査：熊谷教授 副査：鈴木小夜教授、東林准教授
パーキンソン病治療薬を目指したオキシカム類縁体の創製と作用機序の解明
- ③⑭ 鄧 開元 主査：有田教授 副査：漆原教授、木村俊介准教授
マクロファージにおける 12/15-LOX 代謝物による脂質修飾タンパク質の機能解析
- ③⑮ 富永 皓斗 主査：齋藤教授 副査：有田教授、市川助教
オルガノイド培養法を用いたヒト肝内胆管がんに対するスタチン製剤の抗腫瘍効果の検討
- ③⑯ 中塚 将一 主査：大澤教授 副査：多胡教授、花屋専任講師
リン酸化及び 14-3-3 ζ による転写因子 FOXO3a の阻害メカニズムの解明
- ③⑰ 中平 時王 主査：熊谷教授 副査：花岡教授、花屋専任講師
新規 Keap1 結合型オートファジープローブの創製
- ③⑱ 中村 駿介 主査：有田教授 副査：齋藤教授、原准教授
テトラヒドロキシ胆汁酸の産生酵素の解析
- ③⑲ 馬場 一樹 主査：花岡教授 副査：大澤教授、榎木助教
異方的な力学的刺激による三次元配向化骨格筋組織作製技術の確立と創薬モデルへの応用
- ④⑩ 保木本 真梧 主査：多胡教授 副査：服部教授、木村真規専任講師
脂肪細胞分化における RNA helicase DDX5 の機能解析
- ④⑪ 山崎 開智 主査：花岡教授 副査：登美教授、植草助教
エクソソームの選択的分離を目指した温度応答性アフィニティー担体の開発
- ④⑫ 山本 貴大 主査：有田教授 副査：長谷教授、高橋専任講師
酸化リン脂質の生成に関わるリゾリン脂質アシル基転移酵素の解析
- ④⑬ 吉田 貴裕 主査：登美教授 副査：中村教授、菊地教授
安胎薬当帰芍薬散による絨毛外栄養膜細胞の浸潤促進作用

- ④ 渡邊 俊佑 主査：須貝教授 副査：鈴木岳之教授、花岡教授
 酸化的 C-N カップリング反応を活用するトリプトファン残基選択的なペプチド・タンパク質化学
 修飾法の開拓
- ④ 大谷 祐貴 主査：長谷教授 副査：杉本教授、中澤専任講師
 眼周辺粘膜組織における涙道関連リンパ組織の性状と機能解析

4. 大学院薬学研究科在学者数（2021 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	48	男	36
		女	12
2 年	50	男	41
		女	9
合 計	98	男	77
		女	21

②後期博士課程在学者数

学 年	薬科学専攻		
1 年	7	男	7
		女	0
2 年	12	男	9
		女	3
3 年	9	男	6
		女	3
合 計	28	男	22
		女	6

③博士課程在学者数

学 年	薬学専攻		
1 年	10	男	6
		女	4
2 年	9	男	6
		女	3
3 年	17	男	8
		女	9
4 年	10	男	8
		女	2
合 計	46	男	28
		女	18

5. 修士課程／薬科学専攻

① 単位数および履修方法

- | | |
|---------------------------|--------|
| 1. 講義科目・演習科目（選択） | 7 単位以上 |
| 2. 大学院特別講義 A・B（必修） | 各 1 単位 |
| 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 |
| 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）

・2019 年度以前入学者

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)

・2020 年度以降入学者

物質機能化学特論(1) 生理活性物質化学特論(1) 分子機能生物学特論(1)

免疫代謝学特論(1) 分子腫瘍神経科学特論(1) 病態薬物治療学特論(1)

薬物動態制御学特論(1) 薬剤情報科学特論(1) 臨床薬物評価特論(1)

生命・研究倫理(1) Medical-Pharmacological Lecture in English(1)

Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine (1)

【大学院特別講義 A・B】（2019 年度以降入学者）

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)】（※は 1 年次選択）

・2019 年度以前入学者

※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) データサイエンス演習(1)

・2020 年度以降入学者

※高度研究機器特別演習(1) データサイエンス演習(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…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、単位数および履修方法

・2019 年度以前入学者

授 業 科 目 ※2021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	2春		2
※疾患分子生物学特論	2春		2
※薬品機能解析・動態制御学特論	2春		2
医薬品情報特論	2春		2
※免疫学・代謝生化学特論	2春		2
システム生体機能学特論	2春		2
生命・研究倫理	2春		1
※臨床薬物評価特論	2春		1
Medical-Pharmacological Lecture in English	2春		1
※ Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	2秋		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
データサイエンス演習	2秋		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	1通	1	
※海外レギュラトリーサイエンス特別研修	2通		1
修了に必要な単位		23	7以上
		30単位以上	

・ 2020 年度以降入学者

授 業 科 目 ※2021年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
物質機能化学特論	1～2春		1
生理活性物質化学特論	1～2春		1
※分子機能生物学特論	1～2春		1
※免疫代謝学特論	1～2春		1
※分子腫瘍神経科学特論	1～2春		1
※病態薬物治療学特論	1～2春		1

薬物動態制御学特論	1～2春		1
薬剤情報科学特論	1～2春		1
※臨床薬物評価特論	1～2春		1
生命・研究倫理	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
データサイエンス演習	1～2秋		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	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
修了に必要な単位		23	7以上
		30単位以上	

6. 後期博士課程講義／薬科学専攻

① 単位数および履修方法

- | | | |
|---|--------|--------------------|
| 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、単位数および履修方法

授 業 科 目 ※2021年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	自 由
※大学院特別講義Ⅰ	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 単位数および履修方法

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）

・2019 年度以前入学者

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)

・2020 年度以降入学者

創薬科学特論(1) 生命薬学特論(1) 病態薬学特論(1) 医療薬学特論(1)

臨床薬学特論(1) 医薬品開発規制学特論(1) 薬剤疫学・データサイエンス特論(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)

薬学がん研究者養成コースの学生は、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)

薬学がん研究者養成コースの学生は、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、単位数および履修方法

2019 年度以前入学者

授 業 科 目 ※2021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	3～4春		1
化学系薬学特論 II	3～4春		1
※生物系薬学特論 I	3～4春		1
生物系薬学特論 II	3～4春		1
医療系薬学特論 I	3～4春		2
医療系薬学特論 II a	3～4春		1
医療系薬学特論 II b	3～4春		1
※ Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	2～4秋		1
臨床研究導入講義	1春	1	
大学院特別講義 I・II・III (II・IIIは2021年度開講せず)	1・2・3通	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	3～4通		2
修了に必要な単位		26	4単位以上
		30単位以上	

2020 年度以降入学者

授 業 科 目 ※2021年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
創薬科学特論	1～2春		1
※生命薬学特論	1～2春		1
※病態薬学特論	1～2春		1
医療薬学特論	1～2春		1
臨床薬学特論	1～2春		1
医薬品開発規制学特論	1～2春		1
薬剤疫学・データサイエンス特論	1～2春		1
※ Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1～2秋		1
臨床研究導入講義	1春	1	
大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ (Ⅱ・Ⅲは2021年度開講せず)	1・2・3通	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	1～2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

授 業 科 目 ※2021年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
がん専修特論Ⅰ（コース必修科目）	1～4		1
がん専修特論Ⅱ（コース必修科目）	1～4		0.5
※がん専修特論Ⅲ	1～4		2
がん臨床特別研修 (コース学生のみ履修可)	1～4		2

*修了に必要な選択科目の単位として認定する。

8. 2022 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 2022 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	21 名	合格者	21 名
・一般入学試験				
1 次試験	志願者	21 名	合格者	11 名
2 次試験	志願者	8 名	合格者	7 名

【入学者数】

・推薦入学試験	21 名
・一般入学試験	15 名
合計	36 名

② 2022 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	1 名	合格者	1 名
2 次試験	志願者	0 名	合格者	0 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 2022 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	9 名	合格者	9 名
・一般入学試験				
1 次試験	志願者	3 名	合格者	2 名
2 次試験	志願者	2 名	合格者	2 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	0 名	合格者	0 名

【入学者数】

・推薦入学試験	9名
・一般入学試験	4名
・社会人入学試験	0名
合計	13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

コロナ感染対策のため、講義内容 PDF、音声解説 MP3 をオンデマンド配信する形式で講義を行った。毎回の確認テストは授業支援システムを通じアップロードさせた。学力確認試験は 2 回のウェブレポート課題で実施した。

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。コロナ感染対策のため、講義内容 PDF、音声解説 MP3 をオンデマンド配信する形式で実施し、毎回の確認テストは授業支援システムを通じアップロードさせた。

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

コロナ感染対策のため、(1)～(3) 須貝担当分に対しては、講義内容 PDF、音声解説 MP3、分子模型動画 MP4 などをオンデマンド配信する形式で講義を行った。(4)～(8) の花屋担当分については、講義動画をオンデマンド配信する形式で講義を行った。毎回の確認テストは授業支援システムを通じアップロードさせた。学力確認試験は 3 回のウェブレポート課題で実施した。

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。
コロナ感染対策のため有機化学演習 1A に準じ、講義内容 PDF、音声解説 MP3 をオンデマンド配信する形式で実施し、毎回の確認テストは授業支援システムを通じアップロードさせた。

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。コロナ感染対策のため、講義は対面形式と講義動画のオンデマンド配信形式の両形式で実施した。

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を関連づけながら、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

コロナ感染対策のため、講義は対面形式と講義動画のオンデマンド配信形式の両形式で実施した。

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) 液状化合物の取り扱い
- (2) 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。実験は 2 分割で実施し、コロナ感染対策のため、実習講義はオンデマンド配信形式で行い、レポートの作成は在宅学習とした。

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。コロナ感染対策のため、発表はオンラインで行った。

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。コロナ感染対策のため、実験報告はオンラインで行った。

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）]

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。コロナ感染対策のため、発表はオンラインで行った。

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。コロナ感染対策のため、実験報告はオンラインで行った。

大学院

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。コロナ感染対策のため、発表、討論はオンラインで行った。

研究概要

天然資源や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

芳香族メチルエーテルを部分構造に含む植物由来の天然物には、興味深い生物活性を示す化合物が多い。*Tournefortia sarmentosa* 由来の *tournefolin B* および *Artocarpus heterophyllus* 由来の *heterophyllene D* を標的物質とし、容易に入手可能な原料から短工程で合成するルートに取り組んだ。

Tournefolin B はヒドロキノンモノメチルエーテルとフラン-3-カルボン酸エステルが C-C 結合した構造を有している。二種の前駆体、ヒドロキノンモノメチルエーテルの 2 位を臭素化した前駆体およびフラン-3-カルボン酸メチルの 5-位にピナコールボランを導入した前駆体の、鈴木-宮浦カップリングを鍵段階として合成することとした。芳香環を有する前駆体は *p*-メトキシフェノールの遊離のヒドロキシ基を酢酸エステルとして保護した化合物をモノ臭素化し、得られた化合物の酢酸エステル保護基は、*Candida antarctica* リパーゼ B を触媒として脱アセチル化し調製した。芳香環を有する前駆体は別途、ヒドロキノンを *Burkholderia cepacia* リパーゼで選択的にモノアセチル化、モノ臭素化の後メチル化するルートでも合成可能であった。既報に従って調製したフラン環を有する前駆体と、ジオキサン中 CsF を塩基として $\text{Pd(dppf)}_2\text{Cl}_2$ を用い 100 °C で鈴木-宮浦カップリングを行った。粗生成物をアセチル化したところ、シリカゲルショートカラムで高極性不純物を除くのみで、*tournefolin B* の純粋なアセチル体を 63% の収率で得ることができた。最後にリパーゼを触媒とする脱アセチル化で天然物の合成を達成した。

Heterophyllene D はレスベラトロールに構造が類似した、非対称に置換されたスチルベン構造を有している。両末端の構成成分となる 3,5-ジメトキシベンズアルデヒドと 2,4-ジアセトキシベンズアルデヒドを共存させ、DME 中 TiCl_4 を触媒、Yb 金属を還元剤に用い加熱還流、McMurry カップリングさせるという非常にシンプルな合成を試みた。3,5-ジメトキシベンズアルデヒドや 2,4-ジアセトキシベンズ

アルデヒド同士の二量体生成が併発するも、heterophyllene D をアセチル基で保護したヘテロカップリング体が最大収率 27% で得られた。

生物活性物質・機能性物質骨格形成反応の開発

生物活性物質、機能性物質の骨格形成に有用な合成反応の開発に取り組み、以下の成果を得た。

①銅試薬を用いた選択的炭素-酸素結合形成反応によるヒドロキノリン骨格形成法

シンビオイミンは、渦鞭毛藻より単離構造決定されたアルカロイドであり、骨粗鬆症の治療候補化合物として期待される化合物である。シンビオイミンの三環性骨格を構成するヒドロキノリン骨格の構築法として、銅試薬を用いたハロゲン化アルケンとアミノアルコールの選択的炭素-酸素結合形成反応と、続く Claisen 転位、分子内縮合によって合成する方法を開発した。本合成法はシンビオイミンのヒドロキノリン骨格のみならず、種々のヒドロキノリン類の合成に有用である。

②有機還元剤を用いた熱的ピナコールカップリング反応

金属還元剤および光励起を用いない、有機還元剤を用いた熱的ピナコールカップリングを開発した。置換ピリジンをも有機触媒、ビスピナコラートジボロンを有機還元剤として用い、芳香族アルデヒド類からピナコールカップリングによりジアリールエタンジオール類を合成した。合成したジアリールエタンジオールを酸化し、ベンジル類に誘導した。本ピナコールカップリングは、穏和な反応条件下で進行することから種々の置換基、官能基を有するベンジル類の合成に適用可能である。ベンジル類はカルボキシラーゼ阻害活性やリン光発光を示すことが知られており、本法はこれら生物活性物質、機能性物質の合成に有用である。

③カスケード反応によるベンゾピラノジオン骨格の合成

ベンゾピラノジオン骨格は、pentalongin、scabellone、actinorhodin など種々の生物活性物質の部分構造に含まれる構造である。このようなベンゾピラノジオン骨格を、ベンゾキノン誘導体と β -ケトエステルからカスケード反応によるピラン環構築を経てワンポットで合成する手法を開発した。

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。人工分子をタンパク質の特定の場所にのみ結合するためには、1) 1 つしか含まれていないアミノ酸残基、または 2) N 末端や C 末端アミノ酸残基を標的にすれば良い。1) のアプローチとして、相対的に存在割合が低いトリプトファンを標的とし、酸化的カップリング反応を活用した化学修飾法を検討した。2) のアプローチとして、アルドール反応を利用した N 末端アミノ酸の化学修飾を検討した。

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。2021 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。2021 年度はコロナ感染対策のため、対面講義が制限されたため、配信講義の形式で講義を行った。講義資料を事前に PDF として授業支援システムにアップし、動画または音声による講義をオンデマンドで配信した。また、分子模型および独自に編集した問題集を配布し、予習・復習の効果を高めた。

学生からの質問にも、メール返信、授業支援システムで丁寧に対応した。演習科目においてはレポートを授業支援システムに提出する形式とした。

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。キャンパスにおける実習は感染対策を十分に施した上で実施した。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2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。2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。一方、実習講義、官能基定性試験は、コロナ感染対策のため、オンデマンド配信形式で行い、レポートの作成は在宅学習とした。レポートは授業支援システムに提出する形式とした。

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。講座セミナーはコロナ感染対策のため、WebExシステムを使用し、オンライン形式としたが、対面と変わらない発表、討論が行えた。今後も「与えられたテーマを確実に理解して実験するだけでなく、一歩進んで創造的に研究する」ことを目指し、学生が興味をもって、自ら工夫しながら実験を進めることができるように環境を整えていきたい。

大学院学生に関しては、講座内では新着文献を紹介するセミナーを設けており、直近の英語論文を読み、内容を理解した上でプリントを作成し、他人の研究内容も理解し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

2021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）3年1名、大学院博士課程（薬科学専攻）3年1名、2年4名、大学院修士課程2年1名、1年2名、6年制学部卒論研究学生6年6名、5年3名、4年制学部卒論研究学生4年1名、3年3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）、基盤研究（C）（研究代表者：東林修平）、基盤研究（C）（研究代表者：花屋賢悟）、福岡直彦記念財団助成金（研究代表者：東林修平）、学内からは学事振興資金（個人研究）（研究代表者：東林修平）、福澤基金（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-酵素複合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7件、国際学会発表11件、国内学会発表28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

2021 年度は、東京オリンピックが開催を予定されていた関係で講義日程が過年度とは異なっていた上、コロナウィルス感染対策の関係上、講義は 14 回、演習は 12 回全て配信型（オンデマンド）で実施、成績評価も遠隔課題（ウェブレポート課題）を活用した。過年度と比べコンテンツを十分に伝えることはできたものの、受講者の理解度は勉強量と強い正の相関がより高まり、習熟度に大きな差が生じてきた。また、遠隔実施が浸透するにつれ、授業アンケートの回答率が低下している。

2 年生の実習は、実験は例年通り対面型で実施した。一学年 210 名を超える大きな母集団の安全を守り学習効果を上げることを目的として、さまざまな工夫を施した。従来の 2 分割を 4 分割とし実習室内の密度を下げ、処々で感染対策を万全にした上、配信型に置換可能な課程や課題は全てコンテンツを作成して実施、レポートの収集も専用ウェブサイトを通じて行った。担当実習幾期間中、2 年生、教職員、TA など実習補助者には誰一人のコロナウィルス感染者が出なかったこともあり、対面・遠隔併用方式は、関係教職員の一方ならぬ努力のおかげで、非常に成功を収めたと判断される。オンサイト実験で実施した実験内容も、コアカリキュラム充足を十分に尊重して精選したことにより、次年度以降にノーマルな状況にもどった際も、内容は実習形式策定に向け良い情報を得ることができた。

高学年学生に対する、基礎科目の補完教育も重要と考えている。2021 年度は 6 年制の 6 年時に在籍する学生全員に対し、有機化学の「薬剤師国家試験 10 年分、総合薬学演習 9 年分の過去問解説集」を「有機化学は得点源」と銘打って印刷製本し、薬学演習の確認試験（第一回）終了直後の 9 月冒頭に、全講座・センターなど所属組織を通じて配布した。積極的な活用と勉強を期待している。

II. 研究について

学生は、研究遂行に伴うストレスは避けて通れず、これがしばしば負担になる。大学院学生（特に修士）にとっては、長期にわたる就職活動の影響もあり、課題研究・実験の活力が低下すると「自壊型の落ち込み」により、複数月以上の実質的「休業」に陥らざるを得ないケースが散見されている。それらのケースに対し 1) 講座内複数教員による定期的面談；2) 学生相談室との連携；3) 保証人との情報共有・意見交換を早い段階から実施する。また、あらゆる学生・院生に対し、課題研究や演習に求められることを、履修・進捗状況に応じ、定期的に通告しておくことが必要と考えられ、2022 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. Nakahara M, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Synthesis of 1*H*-2-Benzopyran-5,8-dione skeleton through a cascade reaction between benzoquinone and β -ketoester. *Chem. Lett.*, 51, 356-359 (2022).
2. Fujita R, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Chemoselectivity-independent Cu-mediated coupling to construct the hydroquinoline skeleton of symbioimine. *Sci. Rep.*, 11, 24078 (2021)
3. Yoshihara Y, Fujii S, Higashibayashi S, Kiguchi M, Nishino T. Single-molecule electric switching induced by acid-base reaction. *Chem. Lett.*, 50, 1271-1273 (2021).

4. Nishiyama Y, Morita A, Tatsuta S, Kanamaru M, Sakaue M, Ueda K, Shono M, Fujita R, Wang B, Hosoi Y, Aoki S, Sugai T. Isorhamnetin promotes 53BP1 recruitment through the enhancement of ATM pPhosphorylation and protects mice from radiation gastrointestinal syndrome, *Genes* **12**, 1514 (2021). <https://doi.org/10.3390/genes12101514>
5. Nagase K, Shimura M, Shimane R, Hanaya K, Yamada S, Mizutani Akimoto A, Sugai T, Kanazawa H. Selective capture and non-invasive release of cells using a thermoresponsive polymer brush with affinity peptides, *Biomater. Sci.*, **9**, 663-674 (2021).
6. Yasui M, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Metal-free thermal organocatalytic pinacol coupling of arylaldehydes using an isonicotinate catalyst with bis(pinacolato)diboron. *RSC Adv.*, **11**, 24652-24655 (2021).
7. Nakahara M, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Theoretical analysis of heterocyclic [4+2] cycloaddition between pyridium ion and enol ether. *ChemistryOpen*, **10**, 627-629 (2021).

総説など

1. 須貝 威、ワサビの鼻にツーン、化学する（社中交歓）；三田評論、1263 (2), 109 (2022).
2. 須貝 威、有機化学の試験もオンライン、の功罪（巻頭言、化学教育徒然草）；化学と教育、69, 505 (2021).
3. Ma, J, Zhang, Y, Sugai, T, Kubota, T, Keino, H, El-Shlhy, M, Ozaki, M, Umezawa, K. Inhibition of cellular and animal inflammatory disease models by NF- κ B inhibitor DHMEQ, *Cells*, **10**, 2272 (2021) <https://doi.org/10.3390/cells10092271>
4. 須貝 威、一年経過した今、リアルな化学体験とは？（巻頭エッセイ、カガクへの視点）；化学、76 (7), 11 (2021).

国際学会発表

1. Kurahayashi, K, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. A semisynthesis of chafuroside B from D-arabinofuranosylvitexin, extracted from raw leaves of *Basella alba*. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Virtual, 2021/12/16-21.
2. Hashimoto, R, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Site-selective lipase-catalyzed deacetylation on sterically hindered naphthohydroquinone diacetate. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Virtual, 2021/12/16-21.
3. Nakahara, M, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Theoretical analysis on Diels-Alder reaction of 3-carbamoyl-2,4-dinitrophenylpyridinium. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Virtual, 2021/12/16-21.
4. Yasui, M, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Development of organocatalytic pinacol coupling of arylaldehydes by an isonicotinate catalyst with bis(pinacolato)diboron. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Virtual, 2021/12/16-21.
5. Deguchi, H, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Development of intramolecular oxidative nucleophilic aromatic substitution reaction between phenols and alkenes. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Virtual, 2021/12/16-21.
6. Kobayashi, T, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Analysis on interconversion between atropisomers of chiral substituted 9,9'-bicarbazole
7. Fujita, R, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Development of chemoselectivity-independent construction of hydroquinoline toward total synthesis of symbioimine. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Virtual, 2021/12/16-21.
8. 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. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Virtual, 2021/12/16-21.
9. Hanaya K, Miller MK, Ohata J, Mangubat-Medina AE, Ball ZT. Selective chemical modification of biopolymers via nickel(II)-mediated C-X bond formation. 21th Tetrahedron Symposium, Virtual, 2021/6/21-24.

国際学会招待講演

1. Sugai T. Development of the synthetic routes utilizing the selectivity in enzyme catalysis The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Virtual, 2021/12/16-21.
2. Sugai T. Advantages of lipase-catalyzed transformation in organic synthesis. European Federation of Biotechnology Conference 2021, Virtual, 2021/6/10-14.

国内学会招待講演

特になし。

国内学会発表

1. 橋本理一, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. Synthesis of substituted catechols by 1,2-rearrangement of ortho-quinols. 第19回次世代を担う有機化学シンポジウム, オンライン (2021/5/28-29).
2. 藤田理愛, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. シンビオイミンの全合成を志向した、ヒドロキノリン骨格の官能基選択性非依存的構築法の開拓. 有機合成化学協会関東支部シンポジウム—大岡山シンポジウム—, オンライン (2021/5/29).
3. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. ピリジン触媒とジボロンを用いた芳香族アルデヒド類のメタルフリーピナコールカップリングの開拓. 有機合成化学協会関東支部シンポジウム—大岡山シンポジウム—, オンライン (2021/5/29).
4. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. フェノール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. 有機合成化学協会関東支部シンポジウム—大岡山シンポジウム—, オンライン (2021/5/29).
5. 藤田理愛, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. シンビオイミンの全合成を志向した、ヒドロキノリン骨格の官能基選択性非依存的構築法の開拓. 第118回有機合成シンポジウム, 九州大学伊都キャンパス/オンライン, (2021/6/23-24).
6. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 超原子価ヨウ素酸化剤を用いたフェノール—アルケンカップリング反応の開拓. 第118回有機合成シンポジウム, 九州大学伊都キャンパス/オンライン, (2021/6/23-24).
7. 橋本理一, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. オルト—キノールの1,2-転位によるカテコール類の合成. 九州大学伊都キャンパス/オンライン, (2021/6/23-24).
8. 須貝威, 本田桂子, 横山芹香, 橋本理一, 安井将満, 花屋賢悟, 東林修平, 芳香族メチルエーテルを部分構造に含む天然有機化合物の合成研究. 日本農芸化学会関東支部大会, オンライン, (2021/8/28).
9. 橋本理一, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 超原子価ヨウ素酸化剤を用いた位置選択的水酸化と1,2-転位による置換カテコール類の合成. 第24回ヨウ素学会シンポジウム, オンライン, (2021/9/10).
10. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 超原子価ヨウ素酸化剤を用いたフェノール—アルケンカップリング反応の開発. 第24回ヨウ素学会シンポジウム, オンライン, 2021/9/10).
11. 八本果歩, 東林修平, 須貝威, 花屋賢悟. 銅(II)を用いたペプチド N 末端化学修飾法の開拓. 第65回日本薬学会関東支部大会, オンライン, (2021/9/11).
12. 本田桂子, 横山芹香, 橋本理一, 安井将満, 東林修平, 花屋賢悟, 須貝威. 芳香族メチルエーテルを部分構造に含む天然有機化合物の合成研究. 第65回日本薬学会関東支部大会, オンライン, (2021/9/11).
13. 渡邊俊佑, 東林修平, 須貝威, 花屋賢悟. ヨウ素を酸化剤とする炭素—窒素結合形成反応を利用したトリプトファン化学修飾法の開拓. 第65回日本薬学会関東支部大会, オンライン, (2021/9/11).
14. 橋本理一, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. オルト—キノールの1,2-転位による天然物に含まれる置換カテコール部分構造の合成. 第63回天然有機化合物討論会, 大阪市中央公会堂/オン

ライン (2021/9/15-17)

15. 須貝威, 橋本理一, 本田桂子, 花屋賢悟, 東林修平, 位置・官能基選択的酵素触媒反応の、有機合成への応用. 第 37 回有機合成化学セミナー, オンライン, (2021/9/15-17).
16. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. ピリジン-ホウ素ラジカルを利用した芳香族アルデヒド類のメタルフリーピナコールカップリングの検討. 第 31 回基礎有機化学討論会, オンライン (2021/9/21-23).
17. 橋本理一, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. フェノール類の位置選択的水酸化とオルト-キノールの 1,2-転位による置換カテコール類の合成法の開拓. 第 31 回基礎有機化学討論会, オンライン (2021/9/21-23).
18. 須貝威, 齊子煜, 松島昌輝, 井上浩義, 花屋賢悟, 東林修平. フラボノイド合成に有用な選択的変換. 第 50 回複素環化学討論会, オンライン (2021/10/7-9).
19. 須貝威, 花屋賢悟, 東林修平, 庄司満, 小川誠一郎, 太田博道, 西山繁, 梶英輔先生に薫陶を受けた、糖質の立体選択的合成研究. GlycoTokyo2021, オンライン (2021/10/9).
20. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. アルケニルフェノール類の酸化的環化反応によるビシクロ[4.n.0]骨格の合成. 第 50 回複素環化学討論会, , オンライン (2021/10/7-9).
21. 藤田理愛, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. シンビオイミンの全合成を志向した、ヒドロキノリン骨格の官能基選択性非依存的構築法の開拓. 第 50 回複素環化学討論会, オンライン (2021/10/7-9).
22. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. ピリジン触媒とジボロンを用いた芳香族アルデヒド類のメタルフリーピナコールカップリングの開拓. 第 50 回複素環化学討論会, オンライン (2021/10/7-9).
23. 橋本理一, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 超原子価ヨウ素酸化剤を用いた位置選択的水酸化と 1,2-転位による置換カテコール合成法の開拓. 第 48 回有機典型元素化学討論会, オンライン (2021/12/1-3).
24. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 超原子価ヨウ素酸化剤を用いたフェノールとアルケンの酸化的芳香族求核置換反応の開拓. 第 48 回有機典型元素化学討論会, オンライン (2021/12/1-3).
25. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. ピリジン-ジボロン系を利用したメタルフリーピナコールカップリングの開拓. 第 48 回有機典型元素化学討論会, オンライン(2021/12/1-3).
26. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 芳香族アルデヒド類のピリジン触媒下ジボロンを用いたメタルフリー熱的ピナコールカップリングの開拓. 日本薬学会第 142 年会, オンライン, (2022/3/25-28).
27. 中原正貴, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平, キノンと β -ケトエステルを用いたカスケード反応による 1H-2-ベンゾピラン-5,8-ジオン骨格の新規合成法. 日本薬学会第 142 年会, オンライン, (2022/3/25-28).
28. 花屋賢悟, 八本果歩, 東林修平, 須貝威, 銅(II)イオンを用いたアルドール反応による N 末端アミノ酸選択的化学修飾法の開発. 第 15 回バイオ関連化学シンポジウム, オンライン, (2021/9/8-10).

受賞

1. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 超原子価ヨウ素酸化剤を用いたフェノールとアルケンの酸化芳香族求核置換反応の開拓. 第48回有機典型元素化学討論会優秀講演賞.

天然医薬資源学講座

教 授：菊地 晴久
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：長谷] 菊地 1 回担当

オムニバス形式で行う講義の 1 回を担当した。「天然化合物と創薬」というタイトルで、くすりの基として利用されてきた天然化合物やそれを生み出す天然資源について紹介するとともに、今後の創薬研究における天然物化学の位置づけをどのように考えるべきかを講義した。

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、菊地 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、プロトン核磁気共鳴 (^1H NMR) スペクトル、 ^{13}C NMR スペクトル並びに 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：菊地]

生薬などの天然資源に含まれる生物活性物質について、その化学構造・化学的性質と医薬品への応用例を理解し、それらの化合物を含む生薬の基原・性状などに関する基本的事項を修得することを目的として講義を行った。特に、単に生薬名や化合物名を網羅的に示すのではなく、天然化合物の化学的・構造的特徴を生合成経路に基づいて分類して理解することができるように配慮した。実質的には「生薬学 1」と連続した内容となっており、本講義ではテルペノイドとアルカロイドの一部について取り上げた。

生薬学実習 [秋学期 (必修)、科目責任者：菊地] 菊地、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、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。なお、本年度は COVID-19 対策として、2 グループでの分割実習としたため、実習内容を例年の約半分に圧縮し遠隔講義で不足分を補った。

生薬学 1 [秋学期後半 (1 単位・必修)、科目責任者：菊地]

生薬などの天然資源に含まれる生物活性物質について、その化学構造・化学的性質と医薬品への応用例を理解し、それらの化合物を含む生薬の基原・性状などに関する基本的事項を修得することを目

的として講義を行った。実質的には「天然物化学」と連続した内容となっており、本講義ではアルカロイドの一部とポリケチド、フェニルプロパノイド、フラボノイドについて取り上げた。

学部 3 年

生薬学 2 [春学期前半 (1 単位・必修)、科目責任者：菊地]

天然医薬資源としての生薬の基本的性質を理解するため、それらの基原、性状、含有成分などに関する事項を習得するとともに、創薬に利用されている生薬含有成分の化学的性質について理解を深めることを目的として講義をおこなった。本講義は昨年度の「生薬学 1」からの継続講義であったため、これまで扱ってこなかった生薬の各論に加えて麻薬関連植物についても講義した。なお、例年行っている浦和共立キャンパスにある薬用植物園での薬用植物観察は、COVID-19 のため中止した。

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。COVID-19 の影響により全て遠隔講義となったため、毎授業、小テストを実施することにより出席状況、理解度を確認した。

医薬分子設計化学 [春学期後半 (1 単位・選択)、科目責任者：熊谷] 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 法等を用いた化合物の構造決定、ならびに NMR を用いたタンパク質と生理活性物質との相互作用解析への応用について講義した。質量分析 (MS) の講義では、様々な測定法を解説するとともにプロテオミクスの手法について概説し、タンパク質の一次構造決定やタンパク質修飾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] 菊地 1 回担当

日本薬局方における生薬に関連する規定について、生薬総則並びに生薬試験法を中心に、特に生薬以外の化学医薬品との違いに重点を置いて講義した。

学部 6 年

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。まず漢方概論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、10 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

生理活性物質化学特論 [春学期 (1 単位・選択)、ユニット責任者：熊谷] 菊地 3 回，植草 1 回担当
オムニバス形式で行う講義を担当した。天然物創薬研究において，新たな天然資源の開拓の重要性や微量天然化合物の構造決定法について講義を行った。また，生理活性物質の定性および定量分析のための機器分析法について，最新の知見や実態を交えながら講義を行った。

創薬科学特論 [春学期 (1 単位・選択)、ユニット責任者：須貝] 菊地 1 回，成川 1 回担当
オムニバス形式で行う講義を担当した。天然物創薬研究において重要な，新たな天然資源の開拓や構造多様化合物群の創出法について最新の知見や実態を交えながら講義を行った。

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) 未利用・希少生物種による新たな創薬資源の開拓

新たな創薬資源として，植物や菌類・細菌など従来の天然化合物探索に利用されてきた生物とは異なる「未利用生物」に着目し，これらの生物が産生している化合物を探索し，新規創薬資源として開拓することを目的とした研究を行っている。

細胞性粘菌は土壤中に広く存在する原生生物であるが，従来の天然物化学研究に用いられることは無かった未利用生物である。我々はこれまでに細胞性粘菌が多様な生物活性物質を産生していることを明らかにしているが，さらに多くの有用化合物を取得するため培養条件の変化による二次代謝改変を試みた。細胞性粘菌は細菌を栄養源として捕食し増殖する生物であるが，通常の栄養源としては用いられない *Pseudomonas* 族細菌を用いて細胞性粘菌 *Dictyostelium magnum* を培養することで二次代謝を誘導し，その子実体培養物より新規化合物 5 種を単離・構造決定をおこなった。得られた化合物の生物活性については現在検討中であるが，栄養源の改変が新規化合物探索のために有用な手法の一つであることが明らかとなった。

2) 天然化合物を基盤とした多様性指向型合成による新たな創薬資源の開拓

多様性指向型合成は，一つの出発物質から多数の分子骨格の異なる化合物を生み出すための合成手法であり，天然化合物を出発物質として多様性指向型合成を行うことで，新たな創薬資源となりうる構造多様な天然化合物類縁体を取得することが可能となる。

糸状菌 *Eupenicillium brefeldianum* より得られるマクロライド **brefeldin A** は，その分子骨格中に不飽和ラクトン構造と複数のヒドロキシ基を含むことからこれらを足がかりとした構造多様性が可能であり，多様性指向型合成の出発物質として適した化学構造を有しているといえる。そこで，**brefeldin A** に対し窒素官能基の導入と環構造の組み替えを組み合わせた戦略（分子骨格組み替え戦略）を適応し，構造多様なペプチドアルカロイドライブラリーの創出を試みた。**Brefeldin A** の 7 位のヒドロキシ基をアミノ基に変換する過程で生じるビシクロ型化合物に対して，種々のアミノ酸を縮合させ，分子内ラクタム化による環構造の組み替えを行った結果，12 種のペプチドアルカロイド型化合物を得た。得られた化合物について，ケモインフォマティクス解析を行うことで既存の天然化合物や合成低分子化合物とは異なるケミカルスペースを有していることを明らかにし，本研究による手法が構造多様化合

物群を与える有用な手法であることを示した。

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 類縁体と、オウゴンに含まれるフラボン配糖体である baicalin によって形成される複合体の水溶液中における化合物間相互作用研究を本年度も継続した。これまでに berberine と baicalin は静電的相互作用を介して複合体を形成していることが報告されていた。しかしながら、berberine 類縁体である palmatine および epiberberine は正電荷を有するにも関わらず baicalin と複合体を形成しないことが明らかになったことから、この化合物間相互作用において静電的相互作用は複合体形成に十分条件ではなく必要条件であることを提唱した。さらに、berberine 骨格の 2,3-メチレンジオキシ構造が複合体形成に重要な役割を果たしていることを新たに明らかにした。

生物活性成分と生体分子との相互作用解析においては、細胞膜（リン脂質膜）と紅茶テアフラビン類（TF-1, TF-2A, TF-2B および TF-3）との相互作用メカニズムを解明するために、TF 類のリン脂質膜中での相互作用解析を引き続き実施した。溶液 NMR 法を駆使してテアフラビン類とリン脂質膜の分子間相互作用を原子レベルで解析したところ、TF2B のベンゾトロポロン環とガロイル基はリン脂質膜中で環平面がスタッキングしていることが示唆された。しかしながら、リポソームの顕著な沈殿を引き起こす TF2A のガロイル基は、TF2B とはガロイル基の結合位置が異なることから、ベンゾトロポロン環の環平面上に到達することが困難であり、環平面のスタッキングが起こらないことが考えられた。これら環平面の分子内スタッキングはテアフラビン類のリン脂質膜中における安定性に影響を及ぼす因子であると推測しており、スタッキングが生じない TF2A は結果的にリン脂質膜構造を不安定化し、リン脂質の疎水性面の露出などを経て不溶性の沈殿を形成すると推測した。

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

本研究では、生薬チンピの含有化合物について、網羅的一斉分析と多変量解析を組み合わせ取得した化合物プロファイルを基に生産地の判別、ならびに生産地の違いを示す要因（化合物）の特定を目指した。先行研究において、数種のメトキシフラボン類とフラバノン配糖体が生産地の違いを示すマーカー化合物となり得ることが報告されているが、メトキシフラボン類以外の化合物の含有量比は小さく、生産地を判別するためのマーカーとは必ずしも言えないことが考えられた。そこで本年度は、構造多様性が高いメトキシフラボン類のみに着目し、これらの含有量比のみで生産地の判別ができるかどうか検討した。

メトキシフラボン類の含有量データを基に PCA を行ったところ、スコアプロットのプロファイルは、生薬チンピ試料中の全化合物を対象とした先行研究で得られた PCA スコアプロットとほぼ同様であったことから、メトキシフラボン類含有量のみで生産地の判別ができる可能性が高いと考えた。また、先行研究では判別できなかった局所的な生産地域の違いまで判別できることが明らかとなった。さらにメトキシフラボン類のみを対象とした LC-MS (SIM) 分析により、生産地の違いに寄与する主要なメトキシフラボン類および含有量比を明らかにすることができた。本研究で得られた結果は、生薬チンピの生産地を判別するための分析手法になるだけでなく、他の生薬を含めた生薬の品質管理において有益な知見をもたらすといえる。

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おり、すなわち生薬学、天然物化学に相当する学問領域を教育することが目的となる。生薬として用いられるものも多い薬用植物に含まれる成分は、天然化合物特有の化学構造を有し、また顕著な薬理作用を示すものも数多く存在する。薬学教育における生薬学・天然物化学は、単なる生薬名や化合物名の羅列となってしまうがちだが、薬理活性天然化合物を軸として、薬理学から有機化学・医薬品化学に及ぶ横断的な理解ができるような教育を提供することが非常に重要である。講座主任である菊地が4月から着任し、このような観点での講義内容を徐々に充実させていくこととし、そのように実践した。一方で、生薬学は漢方の基礎的理解に必要な項目であり、そのような理解が薬剤師に求められることから、講義等ではこの点にも配慮しながら進めた。また生薬学・天然物化学を理解する上で、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。「生薬学2」の講義では、浦和キャンパスの薬用植物園における薬用植物観察を行うこととしていたが、新型コロナウイルス感染症の蔓延による緊急事態宣言発令下であったため、中止せざるを得なかった。来年度以降は状況が許す限り、十分に観察できる機会を作れるようにしていきたい。

当講座の2021年度の構成員は、教員3名、薬科学専攻修士課程2名、薬学科6年生5名、薬学科5年生6名、薬学科4年生6名、薬科学科4年生3名、薬科学科6年生3名の計31名であった。また講座主任の菊地の前任地である東北大学より修士課程学生2名が協定研究生として加わり、研究概要に示したテーマに関して研究活動を行った。講座主任が変わったことによって研究テーマの方向性が大きく変化し、装置・機器類の再セットアップを行いながらの研究活動となったものの、8件の学会発表（内、国際学会発表1件）、8報の原著論文発表を行った。

改善計画

点検・評価でも述べたように講座主任である菊地が着任し、教育・研究ともに大きく方向性が変わった。講義に関しては、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに沿いながら、2年生から3年生にかけての講義で植物から抗生物質までにわたる天然物化学を体系的に学べるような内容に改正し実施していく。講座での活動に関しては、今年度より始めた装置・機器類の再セットアップを早急に完了させ、充実した研究活動を進めていけるようにしたい。また浦和キャンパスの薬用植物園の活用方法についても検討し、研究活動に有意義な場所にしていくことを将来的に考えて行く必要がある。これらのことにより、植物から微生物に至る全ての生物資源を活用し、創薬につなげることのできる有用な天然化合物の創出を行っていきたい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Kiuchi F, Uekusa Y, Narukawa Y. Oxidation of methylphosphogonanone A on the surface of TLC plate. *J Nat Med* 76: 504–508 (2022).

2. Castillo U G, Komatsu A, Martínez M L, Menjívar J, Núñez M J, Uekusa Y, Narukawa Y, Kiuchi F, Nakajima-Shimada J. Anti-trypanosoma screening of Salvadoran flora. *J Nat Med* **76**: 259–267 (2022).
3. Kokubo S, Ohnuma S, Murakami M, Kikuchi H, Funayama S, Suzuki H, Kajiwarra T, Yamamura A, Karasawa H, Sugisawa N, Ohsawa K, Kano K, Aoki J, Doi T, Naitoh T, Ambudkar S V, Unno M. Phenylfurocoumarin derivative reverses ABCG2-mediated multidrug resistance in vitro and in vivo. *Int J Mol Sci* **22**(22): 12502 (2021).
4. Mita T, Hirai M, Maki Y, Nahar S, Yoshida N, Oshima Y, Kikuchi H, Kubohara Y. Derivatives of *Dictyostelium* differentiation-inducing factors suppress the growth of *Plasmodium* parasites in vitro and in vivo. *Biochem Pharmacol* **194**: 114834 (2021).
5. Higashikanagawa T, Kikuchi H, Kuwayama H. Mg, K-containing microparticle: a possible active principle of a culture extract produced by a microbial consortium. *PLOS ONE* **16**(11): e0259297 (2021)
6. Suzuki Y, Ichinohe K, Sugawara A, Kida S, Murase S, Zhang J, Yamada O, Hattori T, Oshima Y, Kikuchi H. Development of indole alkaloid-type dual immune checkpoint inhibitors against CTLA-4 and PD-L1 based on diversity-enhanced extracts. *Front Chem* **9**: 766107 (2021).
7. Babbar P, Sato M, Manickam Y, Mishra S, Harlos K, Gupta S, Parvez S, Kikuchi H, Sharma A. Inhibition of *Plasmodium falciparum* lysyl-tRNA synthetase via a piperidine-ring scaffold inspired cladosporin analogues. *ChemBioChem* **22**(14): 2468–2477 (2021).
8. Kubohara Y, Homma Y, Shibata H, Oshima Y, Kikuchi H. *Dictyostelium* differentiation-inducing factor-1 promotes glucose uptake, at least in Part, via an AMPK-dependent pathway in mouse 3T3-L1 cells. *Int J Mol Sci*, **22**(5): 2293 (2021).

国際学会発表

1. Yuki Sato, Takehiro Nishimura, Kosuke Shiga, Akihiro Sugawara, Yoshinori Uekusa, Haruhisa Kikuchi. Development of peptide alkaloid-type compound library based on brefeldin A by molecular skeleton recombination strategy. *13th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium*, Japan PO-44, (2021/11/15).

国内学会発表

1. 小川 慧人, 植草 義徳, 木内 文之, William H. Gerwick, 菊地 晴久. 分子ネットワーク解析を活用した海洋性シアノバクテリア由来新規化合物の効率的探索. 日本薬学会第 142 年会 名古屋, 講演要旨集 28PO2-pm1-05S (2022/3/28).
2. 谷岡 ちはる, 植草 義徳, 遠周 直人, 木内 文之, 菊地 晴久. Baicalin と berberine 類縁体の間で生じる化合物間相互作用の解析. 日本薬学会第 142 年会 名古屋, 講演要旨集 27PO7-pm1-01S (2022/3/27).
3. 陳 瀟逸, 植草 義徳, 中山 勉, 木内 文之, 菊地 晴久. NMR を用いたテアフラビン類によるリポソーム凝集作用の解明. 第 17 回日本カテキン学会年次学術大会 東京, 講演要旨集 A-3 (2021/12/11).
4. 室谷 拓治, 佐々木 瞳, 江口 裕美, 植草 義徳, 菊地 晴久. 栄養源バクテリアの変化による細

胞性粘菌由来新規二次代謝産物の探索. 日本細胞性粘菌学会第 11 回例会 千葉, 講演要旨集 1 (2021/10/23).

5. 佐藤 由希, 西村 壮央, 志賀 皓介, 菅原 章公, 菊地 晴久. 分子骨格組み換え戦略による brefeldin A を基盤としたペプチドアルカロイドライブラリーの構築. 第 63 回天然有機化合物討論会 大阪, 講演要旨集 2P-16 (2021/9/16).
6. 陳 瀟逸, 植草 義徳, 中山 勉, 木内 文之, 菊地 晴久. テアフラビン類とリン脂質膜との分子間相互作用解析. 日本生薬学会第 67 回年会 東京, 講演要旨集 P2-03 (2021/9/20).
7. 小川 慧人, 植草 義徳, 木内 文之, William H. Gerwick, 菊地 晴久. 分子ネットワークを用いたシアノバクテリア由来の新規化合物の単離. 第 65 回日本薬学会関東支部大会 東京, 講演要旨集 PC-21 (2021/9/11).

衛生化学講座

教 授：多胡 めぐみ

専任講師：中澤 洋介

助 教：上田 史仁

担当授業概要

学部 1 年

薬科学概論 [春学期 (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)

(協力講座；医薬品開発規制科学講座 原 梓 准教授)

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)] (多胡：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)

食品成分など衛生化学で学習する試験法、水質、空気などの環境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 [春学期前半 (1 単位・薬学科必修、薬科学科選択)] (多胡：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)] (中澤：ユニット責任者)

多様な健康食品が流通しており、それらの有効性や安全性などに関する様々な問題が生じている。このような社会背景で生じている健康食品に関する現状と問題点、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

英語演習 (薬科学科) [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))]

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や白内障の発症機序や水晶体の透明性維持機構を解明することを目的として、卒業研究を行い、卒業論文としてまとめ発表する。

栄養情報学演習 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] (中澤：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について学ぶ。

学部 5・6 年

英語演習 (薬科学科) [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 1 [通年 (23 単位・必修)]

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や白内障の発症機序や水晶体の透明性維持機構を解明することを目的として、卒業研究を行い、卒業論文としてまとめ発表する。

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期・1 単位] (他講座との分担)

中澤担当分として、共焦点顕微鏡の原理と操作法、そしてデータ解析方について概説する。

研究概要

I. 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、JAK2 変異体、NPM-ALK、BCR-ABL による発がんシグナルを解明し、新たな治療標的分子の同定を介して、新規治療薬の開発を目指す。

① JAK2V617F 変異体による DDX5 を介した発がんシグナルの解析

JAK2 点変異体発現 Ba/F3 細胞および MPN 患者由来 HEL 細胞において、DNA ヘリカーゼである DDX5 の発現が亢進することを見出した。DDX5 は、大腸がんや乳がんなどにおいて高発現しており、形質転換に関与することが報告されている。JAK2 点変異体発現 Ba/F3 細胞や HEL 細胞において、転写因子 STAT5 の活性化が DDX5 タンパク質の安定化に寄与することを明らかにした。また、shRNA を用いて STAT5 をノックダウンすると、JAK2 点変異体発現 Ba/F3 細胞の増殖能や腫瘍形成能が顕著に低下することを見出しており、DDX5 が MPN の新しい治療戦略となる可能性を示した。

② 核小体に局在する NPM-ALK の発がんシグナルの解析

これまでに私達は、NPM-ALK が細胞質だけでなく、核小体にも局在することを見出している (Uchihara et al. *PLoS One*. 2017)。細胞質において、NPM-ALK は転写因子 STAT3 の活性化を誘導し、細胞増殖や腫瘍形成を誘導することが明らかにされている。一方で、核小体に局在する NPM-ALK の機能は不明であった。核小体における NPM-ALK の機能を検討するために、核小体画分を用いて、NPM-ALK の複合体を精製した。その結果、新規の NPM-ALK 結合分子として、rRNA の合成に関わる核小体タンパク質 EBP2 を同定した。shRNA による EBP2 の発現抑制は、Akt-mTORC1 経路を介して、がん抑制遺伝子産物である p53 の活性化を誘導し、ALCL 細胞の細胞増殖を抑制することを見出した。本研究により、核小体において、NPM-ALK は EBP2 と結合し、p53 の活性化を抑制するという新しい発がん制御機構を明らかにした (Uchihara et al. *Mol Oncol*. 2021)。

③ フラーレン誘導体による BCR-ABL 陽性 CML 細胞のアポトーシス誘導機構の解析

本学医薬品化学講座で合成されたビスピロリジニウム型フラーレン誘導体 (BPF) は、活性酸素種 (ROS) の産生を介して、BCR-ABL 陽性 CML 患者由来 K562 細胞のアポトーシスを誘導することを見出した。BPF は、ROS 産生を介して、BCR-ABL の分解を誘導し、K562 細胞のアポトーシスを誘導することを明らかにした (Sumi et al. *Eur J Pharmacol*. 2022)。また、BPF は、ROS 産生とは非依存的な経路で、MEK-ERK 経路の活性化を誘導し、K562 細胞のアポトーシスを引き起こすことを明らかにした。さらに、BPF は、ROS 産生および MEK-ERK 経路の活性化という 2 つの経路を介して、BCR-ABL 阻害剤に耐性を示す gatekeeper 変異を有する BCR-ABL T315I 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を見出した (Sumi et al. *Int J Mol Sci*. 2022)。以上より、BPF が新規の CML 治療薬として応用できる可能性が示唆された。

II. コーヒーおよびヘスペリジン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、コーヒーやヘスペリジンによる生活習慣病に対する予防効果を検討し、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。コーヒー豆の焙煎によって生じる成分として、3 種類のカテコール類 (ピロカテコール、4-エチルカテコール、ヒドロキノン) を同定した。さらに、これらのカテコール類が、炎症応答に不可欠な転写因子 NF- κ B の活性化を抑制すると共に、炎症応答を負に制御する転写因子 Nrf2 を活性化することにより、抗炎症作用を示すことを見出した (Funakoshi-Tago et al. *J Funct Foods*. 2022)。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。

② ヘスペレチンによる白内障予防効果の解析

これまでにみかんの果皮に多く存在するヘスペリジンに強い白内障予防効果があることを見出している。ヘスペリジンは抗酸化作用のほか、ビタミン C 保護作用や血管拡張作用など多くの健康増進作用が報告されているが、水晶体に着目した研究はこれまで報告されていなかった。本年度は、水溶性ヘスペレチンを自由摂取させた時の水晶体への影響について検討した。その結果、水溶性ヘスペレチンを経口投与すると、亜セレン酸誘導白内障が有意に抑制されることを明らかにした (Nakazawa et al. *Biochem Biophys Res*. 2021)。また、抗老眼作用の有無を検討するため、若年マウスに水溶性ヘスペレチンを自由飲水した結果、加齢による水晶体硬化が水溶性ヘスペレチン投与で抑制されることが明らかとなった (Nakazawa et al. *Cells*. 2021)。今後、さらなる抗老眼メカニズムを検討し、抗老眼薬/サプリメント創製を目指す。

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。これまでに我々は、水晶体に発現している TRPV1 および TRPV4 の局在を解明している。今年度は、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し、TRPV1 を介した後発白内障予防の可能性を検討した。また、後発白内障は手術後に残存した水晶体上皮細胞が上皮間葉転換 (EMT) を起こし再度視機能が低下する疾患である。本年度は、TGF β 2 誘導の水晶体上皮細胞株およびラット初代水晶体上皮細胞の EMT を TRPV1 チャネルアゴニストの Capsaicin が抑制することを明らかにした (Sugiyama et al. *Exp Eye Res*. 2021)。今後、より詳細な EMT 抑制メカニズムを解明し、TRPV チャネルと後発白内障の関連を明らかにする。

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るが、毎年、これらの科目を受講する薬科学科の学生数は非常に少ない。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る。両科目とも、薬科学科の学生においても非常に重要な科目であるため、より多くの薬科学科の学生が興味を持って受講するようになる工夫が必要であると思われる。今年度の講義は、対面講義と同時に、Zoomによるリアルタイム型の配信講義を行い、さらに講義のオンデマンド配信も行う体制がとられた。しかし、大学で実際に講義を受ける学生数は非常に少なく、講義を通して、学生の理解度を把握することが困難であった。また、オンデマンド型の授業形態は自立した学生にとっては効率的に学習することができる学習手段ではあるが、習得度が各学生に大きく依存するため、学生間における講義内容の理解度に大きな差が認められる印象を受けた。今後、全学生が十分に講義内容を理解できるような講義の方法を検討する必要があると考えられた。また、衛生化学実習は、2部制にすることで、実習室の入室人数を制限し、6課題を実技により行い、実践型の実習を行った。

II. 研究について

今年度、新型コロナウイルスの感染予防のため、学生の入室制限があり、講座セミナーも遠隔で開催してきた。そのため、実際に研究を行う時間が減少し、学生への研究指導もスムーズに行えない時もあった。しかし、そのような環境下においても、修士課程学生および博士課程学生が筆頭著者として、計5報の学術論文を発表することができた。また、卒論生1名、修士課程学生7名、博士課程学生2名が各学会において、ポスター発表・口頭発表を行った。これらの体験は学生の研究に対するモチベーションを高め、学生が主体的に研究を行うようになり、研究室の活性化に大きく繋がると考えられた。実際、今年度は、博士課程へ進学した学生もあり、さらなる研究活動の充実化を図るように努めていきたい。今後も継続して、学生の研究意欲の向上を目指した積極的な研究指導を行っていきたい。また、今年度は、核小体におけるNPM-ALKの発がん誘導機構や後発白内障の発症機序に関する新しい知見を見出し、報告した。今後、これらの研究成果は、新規の抗がん剤や抗白内障薬、抗老眼薬の開発へと繋がることが期待される。今後は、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。

改善計画

来年度より、全面的な対面講義が行われる予定であり、以前の講義や実習の体制に戻るようになる。学部講義においては、これまでに作成したWEB講義資料なども十分に利用し、学生の理解度の向上に繋がる講義を実施していきたい。来年度より、森田講師の退職に伴い、環境科学の講義担当者が変更される予定である。講座内の教員間での協力体制を強化し、講義を行っていきたい。また、研究室への入室制限なども解除され、卒論生、大学院生の研究を行う時間が、以前と同様に十分に確保できると期待される。卒論生、大学院生に対しては、より積極的な研究指導を行い、学生が研究の面白さを知り、主体的に研究を遂行できるようになる体制を構築する必要がある。今後は、修士課程、博士課程への進学者が増加するように、講座内だけでなく、学外に対しても、積極的に大学院生のリクルート活動を行ってきたい。さらに、外部研究費の獲得に努力し、研究の発展を図る。

研究業績

原著論文（英語）

1. Sumi K, Tago K, Nakazawa Y, Takahashi K, Ohe T, Mashino T, Funakoshi-Tago M. A bis-pyridinium fullerene derivative induces apoptosis through the generation of ROS in BCR-ABL-positive leukemia cells. *Eur J Pharmacol.* 2022 Feb 5;916:174714. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174714.
2. Sumi K, Tago K, Nakazawa Y, Takahashi K, Ohe T, Mashino T, Funakoshi-Tago M. Novel Mechanism by a Bis-Pyridinium Fullerene Derivative to Induce Apoptosis by Enhancing the MEK-ERK Pathway in a Reactive Oxygen Species-Independent Manner in BCR-ABL-Positive Chronic Myeloid Leukemia-Derived K562 Cells. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 11;23(2):749. doi: 10.3390/ijms23020749.
3. Sugiyama Y, Nakazawa Y, Sakagami T, Kawata S, Nagai N, Yamamoto N, Funakoshi-Tago M, Tamura H. Capsaicin attenuates TGF β 2-induced epithelial-mesenchymal-transition in lens epithelial cells in vivo and in vitro. *Exp Eye Res.* 2021 Dec;213:108840. doi: 10.1016/j.exer.2021.108840.
4. Nakazawa Y, Petrova RS., Sugiyama Y, Nagai N, Tamura H, Donaldson PJ. Regulation of the membrane trafficking of the mechanosensitive ion channels trpv1 and trpv4 by zonular tension, osmotic stress and activators in the mouse lens. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 23;22(23):12658. doi: 10.3390/ijms222312658.
5. Ohta S, Tago K, Kuchimaru T, Funakoshi-Tago M, Horie H, Aoki-Ohmura C, Matsugi J, Yanagisawa K. The role of MerTK in promoting cell migration is enhanced by the oncogenic Ras/IL-33 signaling axis. *FEBS J.* 2021 Nov 6. doi: 10.1111/febs.16271.
6. Tago K, Ohta S, Aoki-Ohmura C, Funakoshi-Tago M, Sashikawa M, Matsui T, Miyamoto Y, Wada T, Oshio T, Komine M, Matsugi J, Furukawa Y, Ohtsuki M, Yamauchi J, Yanagisawa K. K15 promoter-driven enforced expression of NKIRAS exhibits tumor suppressive activity against the development of DMBA/TPA-induced skin tumors. *Sci Rep.* 2021 Oct 19;11(1):20658. doi: 10.1038/s41598-021-00200-1.
7. Lin X, Tago K, Okazaki N, So T, Takahashi K, Mashino T, Tamura H, Funakoshi-Tago M. The indolehydan-toin derivative exhibits anti-inflammatory activity by preventing the transactivation of NF- κ B through the inhibition of NF- κ B p65 phosphorylation at Ser276. *Int Immunopharmacol.* 2021 Nov;100:108092. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108092.
8. Irene V, James EH, Thomas FS, Nagai N, and Nakazawa Y. Differences in a Single Extracellular Residue Underlie Adhesive Functions of Two Zebrafish Aqp0s. *Cells.* 2021 Aug ; doi.org/10.3390/cells10082005
9. Nakazawa Y, Doki Y, Sugiyama Y, Kobayashi R, Nagai N, Morisita N, Endo S, Funakoshi-Tago M, Tamura H. Effect of Alpha-Glucosyl-Hesperidin Consumption on Lens Sclerosis and Presbyopia. *Cells.* 2021 Feb 12;10(2):382. doi: 10.3390/cells10020382.
10. Uchihara Y, Tago K, Tamura H, Funakoshi-Tago M. EBP2, a novel NPM-ALK-interacting protein in the nucleolus, contributes to the proliferation of ALCL cells by regulating tumor suppressor p53. *Mol Oncol.* 2021 Jan;15(1):167-194. doi: 10.1002/1878-0261.12822.

学会発表

国内学会発表

1. 向來 朗、戸田 恵里花、Lin Xin、上田 史仁、多胡 憲治、多胡 めぐみ. 未分化大細胞リンパ腫における NPM-ALK による STAT5 の発現抑制機構. 2021 年度 日本生化学会関東支部例会. 高

崎シティギャラリー. 2021 年 6 月 19 日 (誌面開催)

2. 村田 大典、森脇 康弘、多胡 憲治、中澤 洋介、田村 悦臣、多胡めぐみ. コーヒーによる神経炎症の抑制分子メカニズムの解析. 2021 年度 日本生化学会関東支部例会. 高崎シティギャラリー. 2021 年 6 月 19 日 (誌面開催)
3. 林 听、上田 史仁、多胡 憲治、多胡 めぐみ. 未分化大細胞リンパ腫における NPM-ALK による STAT3 のリン酸化を介した発がん制御機構. 2021 年度 日本生化学会関東支部例会. 高崎シティギャラリー. 2021 年 6 月 19 日 (誌面開催)
4. 武田健吾、多胡 憲治、上田 史仁、多胡 めぐみ. JAK2V617F 変異体による DDX5 を介した形質転換の分子メカニズムの解析. 2021 年度 日本生化学会関東支部例会. 高崎シティギャラリー. 2021 年 6 月 19 日 (誌面開催)
5. 杉山裕紀、河田沙礼、阪上瞳子、中澤洋介、田村悦臣、多胡めぐみ. トウガラシ含有成分 Capsaicin を介した TRPV1 活性化による後発白内障への影響. 日本食品化学工学会 第 68 回大会. 九州大学. 2021 年 8 月 26 日 (オンライン開催)
6. 中澤洋介、土岐友理、杉山裕紀、森下尚紀、遠藤伸、田村悦臣、多胡めぐみ. α -グルコシルヘスペリジンの経口摂取は、老眼の発症を抑制する. 日本食品化学工学会 第 68 回大会. 九州大学. 2021 年 8 月 26 日 (オンライン開催)
7. 土岐友理、中澤洋介、森下尚紀、遠藤伸、多胡めぐみ、田村悦臣. 水晶体タンパク質の糖化抑制を介したヘスペレチンの抗老視および抗白内障効果. 日本食品化学工学会 第 68 回大会. 九州大学. 2021 年 8 月 27 日 (オンライン開催)
8. 向來朗、戸田恵里花、Lin Xin、上田史仁、多胡めぐみ. 未分化大細胞リンパ腫における NPM-ALK による STAT5 の発現抑制機構. 65 回日日本薬学会関東支部大会. 千葉大学. 2021 年 9 月 11 日 (オンライン開催)
9. Lin Xin、上田史仁、多胡憲治、多胡めぐみ. 融合型チロシンキナーゼ NPM-ALK による STAT3 を介した発がん誘導機構. 65 回日日本薬学会関東支部大会. 千葉大学. 2021 年 9 月 11 日 (オンライン開催)
10. 迫ゆうか、片野響、上田史仁、多胡めぐみ. JAK2V617F 変異体による G-CSF 受容体を介した発がん誘導シグナル. 65 回日日本薬学会関東支部大会. 千葉大学. 2021 年 9 月 11 日 (オンライン開催)
11. 村田大典、森脇康弘、多胡憲治、中澤洋介、田村悦臣、多胡めぐみ. コーヒーによる神経炎症の抑制効果. 65 回日日本薬学会関東支部大会. 千葉大学. 2021 年 9 月 11 日 (オンライン開催)
12. 保木本真梧、野間瞭太、多胡憲治、多胡めぐみ. 脂肪細胞分化における RNA helicase DDX5 の機能解析. 65 回日日本薬学会関東支部大会. 千葉大学. 2021 年 9 月 11 日 (オンライン開催)
13. 中澤洋介、杉山裕紀、阪上瞳子、河田沙良、長井紀章、山本直樹、多胡めぐみ、田村悦臣. TRPV チャネルの活性化は、後発白内障を抑制する. 第 60 回日本白内障学会総会. 横浜プリンスホテル. 2021 年 11 月 26 日
14. 上田史仁、岩本凌明、鶴島瑠乃、多胡めぐみ. ALCL における DNA メチル化状態の差異を生じる分子機構の解析. 第 44 回日本分子生物学会. パシフィコ横浜. 2021 年 12 月 2 日

15. 林 昕、杉山麻友子、向來朗、上田史仁、多胡憲治、多胡めぐみ未分化大細胞リンパ腫の原因遺伝子産物 NPM-ALK による転写因子 STAT3 のリン酸化を介した発がん誘導機構の解明. 日本薬学会第 142 年会 名城大学 2022 年 3 月 26 日
16. 武田健吾、多胡憲治、上田史仁、多胡めぐみ. JAK2V617F 変異体による RNA ヘリカーゼ DDX5 の発現誘導機構とその機能の解析. 日本薬学会第 142 年会 名城大学 2022 年 3 月 27 日
17. 鷺見和也、多胡憲治、中澤洋介、高橋恭子、大江知之、増野匡彦、多胡めぐみ. ビスピリジニウム型フラーレン誘導体による BCR-ABL 陽性 K562 細胞のアポトーシス誘導機構の解析. 日本薬学会第 142 年会 名城大学 2022 年 3 月 28 日

国内学会招待講演

1. 多胡 めぐみ. 認知症予防と炎症応答の調節—コーヒーによる抗炎症作用—. 第 10 回 日本認知症予防学会学術集会「シンポジウム 6」. 2021 年 6 月 24 日 横浜
2. 中澤 洋介. イオンチャネルの Discovery. 第 60 回日本白内障学会総会. 「過去研究の Discovery と水晶体研究」. 2021 年 11 月 26 日 横浜

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、原田彩佳 (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オンライン講義を計 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オンライン講義を 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)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、原田彩佳 (ユニット責任者：花岡教授他と分担)

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行った。

学部 2 年

物理化学 3 [秋学期前半 (1 単位・必修)] 横川真梨子、原田彩佳 (ユニット責任者：長瀬准教授他と分担)

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 (三熊敏靖日本薬科大学講師と分担)

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、応用例について対面講義を 6 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 年生を対象にオンラインで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 年生を対象にオンラインで研究の指導・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

薬科学科修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

薬科学科修士課程の学生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

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

2021 年度は、これまでに同定していた Cys 同士の SS 結合を形成するペア 10 個の中から、SS 結合形成率の最も高い 5 種類を厳選し、電気生理学的な性質を明らかにするため、アフリカツメガエルの卵母細胞への発現を試みたが、発現が困難であった。そこで、精製したタンパク質を人工の脂質二重膜上に再構成し電気生理解析を行うこととした。これまでに野生型の KvAP について電流の観測に成功した。今後、変異体に解析対象を拡張するとともに、クライオ電顕による構造解析を進める。

ポリ A 結合タンパク質 PABP の分子認識機構の解明

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。

2021 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。特に、Paip2 による PABP を poly(A) から解離させるという現象について、NMR と等温滴定型カロリメトリーの結果に基づきその分子メカニズムを解明した。

感染症の原因 PPI を標的とする合成中分子阻害剤の合理的設計プラットフォーム

細胞へのウイルス感染の原因となるタンパク質間相互作用 (PPI) を阻害する作用を持つ合成中分子化合物について、AI 予測モデルに基づいた高効率かつ高精度での探索や創製を可能とする創薬プラットフォームを構築し、その有用性を実証することを目的とする研究をスタートさせた。

具体的な研究対象として、ヒト細胞表面上のアンジオテンシン変換酵素 (hACE2) と SARS-CoV-2 のウイルス表面上のスパイクタンパク質である SARS-CoV-2-S1-CTD (SP) との PPI 界面での相互作用

を阻害する候補化合物群の探索を目的に、その生物学的活性評価、候補化合物と標的タンパク質との相互作用解析を行うためのタンパク質試料の大量調製、候補化合物との相互作用の物理化学的解析、構造生物学的解析（核磁気共鳴分析（NMR）、X線結晶構造解析）を実施する。この過程で得られた知見や成果をもとにPPI阻害作用の活性値に対するAI予測モデルの高精度化を図り、将来的なインシリコ創薬技術による高活性化合物の探索・創製技術の確立へとつなげる。

2021年度は、現有の中分子化合物ライブラリーの5000化合物に対するシュードウイルスと生ウイルスを用いた感染抑制活性の評価、および、ELISAによるPPI阻害アッセイを実施した。同時に、候補化合物と標的タンパク質との相互作用解析を行うためのタンパク質試料の大量調製に成功し、ヒット化合物がhACE2に結合することを見出した。

自己点検・評価

I. 教育について

2021年度前半は、2020年度に引き続き、コロナ感染予防対策として、講義はすべて動画による遠隔講義により実施した。特に量子化学分野など、オンデマンドでの動画配信により理解しづらい部分を繰り返し視聴できることが対面講義よりも大きな教育効果を上げ、意欲的な学生の理解度は格段に上がった。一度講義を聞いただけでは理解が不十分になりがちな理論分野について、学生からもオンラインでの講義配信、オンデマンド形式を希望する声が多かったため、この方法は今後も部分的にでも継続していく意義があると考ええる。一方で、動画を積極的に視聴しない学生への教育効果は当然ながら上がらないことから、在宅にて自律的な学修ができない学生に対する対応が必要である。定期試験でも満点に近い学生数が増えた一方、不合格者数は20名程度と、例年とあまり変わらないものの少なくない人数が出ていることは問題である。特に、不合格者のほとんどが高校で物理を履修していない学生である。リメディアル教育を行う科目である「基礎物理学」との連携を深めるなど、改善を行っていく。毎回の講義動画についてアンケートによる視聴確認をした結果、学生からの意見を知る機会ができ、次の回の講義動画作成に参考にできた点など、講義を行う側にもメリットがあった。

2021年度後半は、対面にて実習・講義を実施した。

薬学基礎実習においては、1年生は週に1回しか芝共立キャンパスに来ないため、2020年同様に午前・午後の分割実習を実施することにより実習室の人口密度を避けるなど、感染予防対策をしながら安全に実習を実施することができた。実習を対面で実施できたことは、学生にも高評価であった。

講座における教育については、2020年度同様、各学生の研究の進捗を毎日確認し、研究計画の提出を求めた。しかし今年度は、講座における実験や対面での指導に重点をおいて研究指導を進めた。セミナーも対面での実施に戻した。教員と学生との対面でのコミュニケーションが増えた結果、各学生の研究能力が昨年度以上に向上したことが認められた。

II. 研究について

2021年度の当講座の構成員は教員3名、薬学科博士課程2名、薬科学科修士課程2名、薬学科6年生3名、5年生1名、4年生2名、薬科学科4年生3名、薬科学科3年生1名の計15名であった。各自の研究テーマに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。

入室の人数制限がある中、講座での実験と在宅での研究を進めた。得られた成果は、すべてオンラインではあるが学会発表を行った。

日本薬学会同学会関東支部評議員、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. Matsumura K, Yokogawa M, Osawa M Peptide Toxins Targeting KV Channels. Handb. Exp. Pharmacol. 267 481-505 2021 DOI : 10.1007/164_2021_500
2. Ikeda K, Kezuka Y, Nonaka T, Yonezawa T, Osawa M, Katoh E Comprehensive Approach of ¹⁹F Nuclear Magnetic Resonance, Enzymatic, and In Silico Methods for Site-Specific Hit Selection and Validation of Fragment Molecules that Inhibit Methionine γ -Lyase Activity. J Med Chem 64(19) 14299-14310 2021, DOI : 10.1021/acs.jmedchem.1c00766
3. Shimizu Y, Yonezawa T, Sakamoto J, Furuya T, Osawa M, Ikeda K Identification of novel inhibitors of Keap1/Nrf2 by a promising method combining protein-protein interaction-oriented library and machine learning. Sci Rep 11(1) 7420 2021, DOI : 10.1038/s41598-021-86616-1
4. Sagae T, Yokogawa M, Sawazaki R, Ishii Y, Hosoda N, Hoshino SI, Imai S, Shimada I, Osawa M. Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of PABPC1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail. J Biol Chem 2022 DOI : 10.1016/j.jbc.2022.101844

（学会発表）

[国際学会発表]

1. Structural Mechanism of Translational Repression by PABP-interacting protein 2 Sagae T, Yokogawa M, Sawazaki R, Ishii Y, Hosoda N, Hoshino SI, Imai S, Shimada I, Osawa M. ISMAR-APNMR-NMRSJ-SEST 2021 2021 年 8 月 24 日 Osaka, Japan

[国内学会発表]

1. COVID-19 の原因となるタンパク質-タンパク質相互作用を標的とする合成中分子阻害剤の in silico 解析 米澤 朋起、清水 祐吾、池田 和由、山本 雄一朗、野口 耕司、酒井 祥太、深澤 征義、横川 真梨子、大澤 匡範 日本薬学会第 142 年会 2022 年 3 月 27 日

2. 創薬プロセスにおいて創出される化合物の高速な特許性予測手法の開発 清水祐吾、大澤匡範、池田和由、幸瞳、大田雅照、本間光貴 日本薬学会第 142 年会 2022 年 3 月 27 日
3. リン酸化および 14-3-3 ζ による転写因子 FOXO3a の阻害メカニズムの解明 桑山知也、中塚将一、横川真梨子、河津光作、中村吏佐、木村友美、田辺幹雄、千田俊哉、齋藤潤、佐谷秀行、大澤匡範 第 44 回日本分子生物学会年会 2021 年 11 月 21 日
4. B-cell translocation gene 2 (BTG2)によるポリ A 分解促進機構の解明 石井裕一郎、横川真梨子、城えりか、高嶋大翔、沢崎綾一、寒河江彪流、尾上耕一、星野真一、大澤匡範 第 94 回(2021 年)日本生化学会大会 2021 年 11 月 3 日
5. Gating-modifier toxin APETx1 による電位依存性カリウムイオンチャネル hERG 阻害機構の解析 松村一輝、下村拓史、久保義弘、岡貴之、小林直宏、今井駿輔、築瀬尚美、秋元まどか、福田昌弘、横川真梨子、池田和由、栗田順一、西村善文、嶋田一夫、大澤匡範 第 21 回日本蛋白質科学会年会 2021 年 6 月 18 日
6. 分子内ジスルフィド結合による電位依存性 K⁺チャネルの膜電位依存的構造変化機構の解明 石川貴大、原田彩佳、横川真梨子、前田知輝、日向寺孝禎、藤田浩平、野崎智裕、嶋田一夫、大澤匡範 2021 年 6 月 17 日
7. リン酸化および 14-3-3 ζ による転写因子 FoxO3a の阻害メカニズムの解明 中塚将一、桑山知也、横川真梨子、河津光作、中村吏佐、木村友美、田辺幹雄、千田俊哉、齋藤潤、佐谷秀行、大澤匡範 第 21 回日本蛋白質科学会年会 2021 年 6 月 18 日
8. Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Nao Hisoda, Shin-ichi Hoshino, Masanori Osawa Structural Mechanism of Translational Repression by PABP-interacting Protein 2 第 20 回日本蛋白質科学会年会 2020/8

[国内学会招待講演]

1. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の原因 PPI を標的とする合成中分子阻害剤の合理的設計プラットフォーム 大澤匡範 第 5 回 Translational and Regulatory Sciences シンポジウム 2022 年 1 月 14 日
2. AI・ケモインフォマティクス・構造生物学の連携による新規 Protein-Protein Interaction(PPI)阻害化合物の探索 大澤匡範 日本神経学会主催 産官学創薬スクール 2022 年 1 月 14 日
3. 電位依存性 K⁺チャネルの動作メカニズムとペプチドによる阻害メカニズム 大澤匡範 第 28 回日本血液代替物学会年次大会 2021 年 10 月 15 日
4. Gating-modifier toxin APETx1 による電位依存性カリウムイオンチャネル hERG 阻害機構の解析 大澤匡範 BINDS-PDBj 講習会「PDB から見てわかるタンパク質の最新研究」2021 年 9 月 30 日
5. Gating-modifier toxin APETx1 による電位依存性カリウムイオンチャネル hERG 阻害機構の解析 大澤匡範 生理学研究所研究会「構造情報を基盤とした膜機能分子の生理機能理解に向けて」2021 年 9 月 7 日

薬理学講座

教 授：三澤日出巳

准 教 授：奥田 隆志

助 教：森崎 佑太

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、9 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」、2. 「神経変性疾患の病態解明に基づく治療法の開発」および 3. 「筋萎縮性側索硬化症の病態解明と創薬ターゲット探索」を行っている。

1. 高親和性コリントランスポーターの疾患関連変異体の発現・機能特性解析

コリン作動性神経末端において、細胞外のコリンは高親和性コリントランスポーター CHT1 によって Na^+ 依存的に細胞内に取り込まれ、アセチルコリンに変換される。CHT1 はコリン作動性神経に特異的に発現しており、このコリン取り込みはアセチルコリン合成の律速段階である。CHT1 遺伝子欠損マウスは高親和性コリン取り込み活性を欠くことにより生後間もなく呼吸不全で致死となることから、CHT1 は持続的なアセチルコリン合成に必須である。これまでに CHT1 遺伝子変異が関与する 2 種類の疾患が報告されているが、そのうちの 1 つが常染色体劣性遺伝の先天性筋無力症候群である。この疾患は、様々な神経筋接合部分の先天性な欠損および機能異常によって筋力低下や易疲労性を示す。遺伝性疾患家系のゲノム解析から CHT1 遺伝子配列内に数多くの点変異が近年見出されており、点変

異によるアミノ酸置換は CHT1 タンパク質全体に偏りなく分布している。この遺伝性疾患は CHT1 の発現・機能低下によるコリン作動性シナプス伝達の異常に起因すると予想される。我々は、これまでに見出されている 19 種類の CHT1 遺伝子変異について全ての変異体を作製した。培養細胞発現系における発現・機能解析を組み合わせることによって、各変異体の発現特性および機能特性を明らかにすることを目的として、まず発現解析を重点的に行っている。

また、ゲノム編集の効率化を目指したテーマにも近年取り組んでいる。ニューロンなどの非分裂細胞においては、相同組換えの効率が極めて低いためゲノム編集を行うのは困難である。我々は、相同組換えによって蛍光タンパク質の機能的発現が誘導されるレポーター遺伝子を発現させた HEK293 細胞 (HEK293-TLR 細胞) をモデル系として、CRISPR/Cas9 システムを用いた相同組換えによるゲノム編集を高効率化させる手法を探索してきた。その結果、エキソヌクレアーゼと Cas9 の共発現、あるいはエキソヌクレアーゼ・Cas9 の融合タンパク質の発現により、ゲノム編集を高効率化させることを既に見出している。次に内在性遺伝子領域でのゲノム編集にも適用可能であるか調べるため、HEK293T 細胞の AAVS1 領域や beta-actin 領域などに GFP などの蛍光タンパク質遺伝子のノックインを試みたが、GFP の一過性発現に起因する高いバックグラウンド蛍光が問題となった。そこで、膜タンパク質の細胞外領域に tag を挿入した後に生細胞の免疫蛍光染色を行うという手法による新たな遺伝子ノックイン評価系を構築した。HEK293T 細胞に内在的に発現している N-cadherin を選択し、細胞外領域の EC2-EC3 ドメイン間を標的として HA tag 遺伝子ノックインを行ったところ、バックグラウンドが著しく低減し、高感度で遺伝子ノックイン効率を測定することが可能になった。この評価系で遺伝子ノックイン効率を評価したところ、上記の HEK293-TLR 細胞の結果と同様に、エキソヌクレアーゼと Cas9 の共発現、あるいはエキソヌクレアーゼ・Cas9 の融合タンパク質の発現により、遺伝子ノックインを高効率化させることがわかった。

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

細胞は外液 (組織間質液) から酸素や栄養分を受け取り、不要な代謝物やタンパク質などを外液に放出して生命活動を維持している。全身では細胞外液の供給・排泄は血管系とリンパ系の 2 つの経路によって行われている。ところが、「脳にはリンパ系がない」というのが長年の定説であり、脳における細胞外液の循環経路には不明な点が多く残されていた。近年、脳における新たな細胞外液の供給・排泄経路が発見され、Glymphatic System (Glia と Lymph の造語: グリアリンパ系) と名付けられた。グリアリンパ系では、血管周囲腔 (perivascular space) を流れる脳脊髄液 (CSF) がアストロサイト足突起に局在する水チャネルのアクアポリン 4 (AQP4) を介して脳実質に流入・流出することにより、細胞外液の一方向性の流れ (グリアリンパ流) を作るとされている。

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、上位及び下位運動神経が選択的に死滅していく進行性の神経変性疾患である。四肢の麻痺や球麻痺 (嚥下や発声の異常) を初期症状とし、やがて呼吸筋が麻痺して死に至る。患者のうち 9 割は孤発性、1 割は家族性で、家族性のうち 2 割でスーパーオキシドジスムターゼ 1 (SOD1) の変異が検出される。変異ヒト SOD1 を過剰発現させたトランスジェニックマウスは、運動神経の変性・脱落、四肢の筋萎縮やそれに伴う体重減少などの ALS の病態をよく再現し、ALS の動物モデルとして広く使用されている。

我々は、血管病の観点から ALS について研究し、血液脳関門 (BBB) の構成要素であるアストロサイト足突起とそこに局在化する AQP4 に着目してきた。これまでに、SOD1^{G93A} マウスの AQP4 を欠損させる

と、発症時期の早期化、生存期間の短縮、運動機能の低下など、ALS 病態進行の加速・悪化が起こること、主病変部位である脊髄では病態進行に伴った AQP4 発現上昇・局在異常が見られることを見出していた。通常、アストロサイト足突起に局在する AQP4 が、ALS 病態進行に伴ってアストロサイト足突起以外の部分にも分布が見られるようになることを発見した。また、遺伝性および孤発性 ALS 患者の剖検脊髄標本においても、AQP4 の発現上昇・局在異常が見られることを見出していた。これらの知見をベースに実験を行い以下の結果を得た。

(1) ALS モデルマウスの病態進行におけるグリアリンパ系の関与

SOD1^{G93A} マウスの脊髄では、疾患特異的異常タンパク質であるミスフォールド型 SOD1 および SOD1 オリゴマーの蓄積増加が観察された。一方で、これらの異常タンパク質は非病変部位である小脳では検出されなかった。次に、SOD1^{G93A} マウスから AQP4 を欠損させると、病変部位における異常タンパク質の蓄積はすべての病態期を通して亢進していた。一方で、マウス正常 SOD1 を含む総 SOD1 量は、病態進行による蓄積増加も、AQP4 欠損による蓄積亢進も見られなかった。次に、AQP4 欠損マウスを用いて、疾患特異的異常タンパク質である SOD1 オリゴマーがグリアリンパ系を介して排泄されるかを調べた。脊髄内に投与した微量の SOD1 オリゴマーの排泄速度は AQP4 欠損により低下することがわかった。特に、SOD1 オリゴマー投与 3 時間後における差は顕著で、AQP4 欠損による排泄量は 61%低下していた。次に、SOD1^{G93A} マウスにおけるグリアリンパ系の状態を調べた。蛍光標識 OVA を大槽内投与法により CSF 中に投与し、脊髄への流入・流出を観察することにより、グリアリンパ系の状態を調べた。SOD1^{G93A} マウスでは脊髄内 OVA 存在量の増加が認められた。大槽内投与後の脊髄内 OVA 存在量を経時的に測定したところ、WT マウスに比べて SOD1^{G93A} マウスでは、投与後 0.5 時間から 16 時間の間に脊髄内に残存する OVA の総量が多くなっていることがわかった。さらに、OVA を脊髄内投与してその排泄速度を調べたところ、SOD1^{G93A} マウスでは WT マウスと比べて OVA の排泄が有意に遅延していることが示された。

(2) グリアリンパ系による排泄系と血管周囲マクロファージによる排泄系との関係

大槽内投与法により、SOD1^{G93A} マウスと WT マウスのグリアリンパ系を比較したところ、外来タンパク質の排泄速度は初期（8 時間まで）と後期（8-16 時間）で異なる可能性が示唆された。後期において外来タンパク質が何らかの細胞に取り込まれて蓄積・処理されることを示す組織像が観察され、その数は WT マウスに比べて SOD1^{G93A} マウスで有意に増加していた。この細胞の種類を免疫組織染色により検討したところ、血管周囲マクロファージ(perivascular macrophage: PVM)であることを同定した。PVM とグリアリンパ系との関係性を調べるため、PVM 枯渇によるタンパク質排泄能の変化を調べたところ、PVM 枯渇により外来タンパク質の排泄能が低下することがわかった。

以上より、ALS の動物モデルである SOD1^{G93A} マウスにおいて、AQP4 による水輸送を駆動力とする老廃物排泄機構（＝グリアリンパ系）の異常が示された。また、SOD1^{G93A} マウスにおけるタンパク質排泄能異常を解析する過程で、グリアリンパ系によるタンパク質排泄と PVM によるタンパク質排泄は、協働して老廃物排泄に関与していることが示唆された。

3. 筋萎縮性側索硬化症の病態形成における免疫疲弊の関与

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は運動神経の死滅を特徴とする神経変性疾患である。未だに有効な治療法は確立されておらず、アンメット・メディカル・ニーズの高い疾患であり、その発症・進行機構の解明は急務である。

近年、神経変性疾患の病態形成における免疫系の役割が注目されている。中枢神経系は基本的に全

身の免疫システム（末梢免疫）と隔絶されているが、神経変性疾患では病態進行に伴い中枢（脳、脊髄）に浸潤している末梢免疫細胞が観察される。中枢内の免疫環境はグリア細胞などにより恒常性が保たれているが、浸潤した末梢免疫細胞が中枢内の免疫寛容機構を破綻させ、慢性的な炎症環境を形成することで疾患の進行や重症化に寄与している可能性が考えられている。

通常の免疫システムでは、慢性炎症下の免疫細胞は PD-1 や LAG-3 に代表される免疫チェックポイント分子（免疫疲弊分子）を発現することでその応答性を変化させ、過剰な活性化・自己免疫反応が抑制される。これは細胞傷害性を有する免疫細胞のみならず、制御性 T 細胞のような免疫抑制作用を持つ細胞集団においてもみられ、その抑制活性に影響を与える。したがって免疫疲弊分子の発現・機能異常は免疫寛容機構の破綻に深く関与していると考えられ、神経変性疾患の病態形成に寄与している可能性があるが、未だ ALS において詳細は検討されていない。そこで我々は、新たな観点からの病態メカニズム解明および新規治療法の探索を目標とし、ALS の病態形成における免疫疲弊の影響を解析している。

ALS モデルマウス（SOD1^{G93A} マウス）病態終期の各種組織における免疫疲弊分子の mRNA 発現を定量的 PCR 法により解析した。SOD1^{G93A} マウス病態終期の脊髄では、同齢の野生型マウスと比較して免疫疲弊分子である PD-1、LAG-3、VISTA の mRNA 発現が有意に増加していた。免疫組織染色法により、SOD1^{G93A} マウス脊髄切片における免疫疲弊分子の局在を観察したところ、PD-1、LAG-3 はミクログリアのマーカーである Iba1 との共局在が観察された。炎症性物質（LPS）投与や慢性神経損傷による急性/慢性炎症誘発性グリオースシスモデルではこれら分子の発現増加は見られなかったことから、ALS 脊髄ミクログリアにおける PD-1、LAG-3 の発現増加は単純なグリオースシスによるものではない可能性が示された。また免疫疲弊分子の多くは膜結合型と可溶型の2つの発現形態をとる。ウエスタンブロット法により、SOD1^{G93A} マウスの脊髄では病態進行に伴い膜型・可溶型 LAG-3 がともに発現増加していることを見出した。上記より我々は LAG-3 に着目し、LAG-3 が ALS 病態に与える影響を検討するため、LAG-3 欠損マウスを導入し SOD1^{G93A} マウスとの交配実験を行っている。

自己点検・評価

I. 教育について

コロナ禍により、講義はハイフレックス方式（対面および遠隔の同時配信；さらにオンデマンド配信）で実施した。多くの学生がオンデマンド配信を利用して学習した様であるが、教員としては、ライブ授業の緊張感と熱量を限られた数の学生にしか伝えることができないことが残念であった。講義は単に知識を伝えるだけではない一期一会のイベントであることを意識しつつ、DX を有効に取り入れるなど、今後の講義スタイルを考えていきたい。

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。このためコロナ禍においても、オンサイトでの実施にこだわり、感染対策に十分に留意した上で、項目を厳選して実施した。学生からは高い評価が得られた。

II. 研究について

本年度もコロナ禍により、研究活動は大きな影響を受けた。また、ラボセミナーはリモートとなり、

実験結果や実験手技の細部にわたる確認が難しくなった。実験研究においては、リモートに置き換えられる余地は小さいと考えられる。8月から新たな教員（森崎助教）が加わり、研究の幅が広がった。

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

2021年度もコロナ禍による影響は継続したが、今後、状況が改善して研究活動が正常化することを期待している。

研究業績

原著論文（英文）

1. Yamamotoya T, Hasei S, Akasaka Y, Ohta Y, Natsuki Y, Kanna M, Fujishiro M, Sakoda H, Ono H, Kushiyama A, Misawa H, Asano T. Involvement of neuronal and muscular Trk-fused gene (TFG) defects in the development of neurodegenerative diseases. *Sci Rep* 12: 1966 (2022/02)
2. Hirose M, Asano M, Watanabe-Matsumoto S, Yamanaka K, Abe Y, Yasui M, Tokuda E, Furukawa Y, Misawa H. Stagnation of glymphatic interstitial fluid flow and delay in waste clearance in the SOD1-G93A mouse model of ALS. *Neurosci Res* 171: 74-82 (2021/10)
3. Okuda T, Nomura Y, Konishi A, Misawa H. Competitive inhibition of the high-affinity choline transporter by tertahydropyrimidine anthelmintics. *Eur J Pharmacol* 898: 173986 (2021/05)

著書

1. 三澤日出巳(訳 共同). グッドマン・ギルマン薬理書:薬物治療の基礎と臨床. 第13版. pp277-297. 廣川書店 東京 (2022/02)

その他

総説

1. 米津好乃, 三澤日出巳, 村松里衣子. 血液を介した臓器連関ネットワークによる神経回路修復の制御. 実験医学増刊 Vol.39 No.15, pp2386-2392 (2021/09)

学会発表

国内学会発表

1. 安達一貴, 廣瀬美嘉子, 麻野珠都, 阿部陽一郎, 安井正人, 三澤日出巳. ALS モデルマウスにおけるアクアポリン4を介した脳内の老廃物排泄機構の異常. 第95回日本薬理学会年会, 福岡市, 演題番号 2-YIA-59, 2022/03/9
2. 安達一貴, 廣瀬美嘉子, 麻野珠都, 三澤日出巳. ALS モデルマウスにおけるグリアリンパ系と老廃物排泄異常の解析. 生体機能と創薬シンポジウム 2021, 札幌市, 演題番号 C10, 2021/08/27

代謝生理化学講座

教 授：有田 誠
講 師：前川 大志
助 教：永沼 達郎

担当授業概要

学部1年

細胞の機能と構成分子 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科 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、高橋講師と分担し、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。2021年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンデマンド配信による遠隔講義を行った。

実験法概論 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科 必修)]

永沼

薬学基礎実習を安全かつ効果的に学ぶことができるよう、実験に関する基本的なルールや態度、考え方、技術などを習得させるようにした。生物系実習に関する部分を鈴木教授と分担し、永沼は生物や生体分子を対象とした実験において守るべきルールや態度、考え方、技術について概説した。2021年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンデマンド配信による遠隔講義を行った。

薬学基礎実習 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科 必修)]

有田、前川、永沼

生物系実習では、鈴木教授と分担し、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・血球細胞・染色体の光学顕微鏡による観察、マグヌス装置を用いた平滑筋の収縮実験を行った。

薬学への招待 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科 必修)]

有田

薬学部の新入生を対象にしたオムニバス形式の講義シリーズであり、幅広い薬学の領域を理解するとともに、意欲と使命感をもって学生生活に取り組めるように、基礎研究の魅力や重要性が伝わるようにした。有田は医薬品の創生を目指した薬学研究と題した講義を担当し、新たな医薬品創成に向けた生命現象の解明研究や、医薬品の標的・シーズ探索研究について講義を行った。2021年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンデマンド配信による遠隔講義を行った。

学部2年

機能生理学 2 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科 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。有田はオートコイド、血液・造血器系、消化器系、内分泌系について、永沼は呼吸器系、腎機能、日常の生理学について担当した。2021 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンサイト講義と Zoom 配信のハイブリッド形式にて講義を行った。

生化学 2 [秋学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田, 前川

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、前川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。2021 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンサイト講義と Zoom 配信のハイブリッド形式にて講義を行った。

代謝生化学 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科 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。2021 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンサイト講義と Zoom 配信のハイブリッド形式にて講義を行った。

学部 3 年

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

有田

組換え体医薬品に関する基本的知識を修得させるようにした。有田は遺伝子組換え技術の基礎についての講義を担当した。2021 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンデマンド配信で講義を行った。

大学院

大学院特別講義 B [通年 (1 単位・修士課程 必修)]

有田

学内、学外の研究者による講義を行い、研究に対する広い視野とマインドを得ることを目標とした。系統的な講義の枠を離れ、最先端の魅力的な研究に接することで研究者としての柔軟性と応用性を養うようにした。2021 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンサイト講義と Zoom 配信のハイブリッド形式にて講義を行った。

研究臨床体験プログラム [通年 (1 単位・修士課程 必修)]

有田

医学・薬学合同サマースクールおよび医学研究科ラボツアーを通じて創薬に向けた医学の最新知識を学習するとともに、臨床の現場を体験することで高度専門医療について学ぶ機会を得るようにした。2021 年度のサマースクールは薬学部主催で、芝共立キャンパス中講堂においてオンサイト開催した。

大学院特別講義 I [通年 (1 単位・後期博士課程 薬科学専攻 必修)]

有田

学内、学外の研究者による講義を行い、研究に対する広い視野とマインドを得ることを目標とした。系統的な講義の枠を離れ、最先端の魅力的な研究に接することで研究者としての柔軟性と応用性を養うようにした。2021 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンサイト講義と Zoom 配信のハイブリッド形式にて講義を行った。

大学院特別講義 III [通年 (1 単位・博士課程 薬学専攻 必修)]

有田

学内、学外の研究者による講義を行い、研究に対する広い視野とマインドを得ることを目標とした。系統的な講義の枠を離れ、最先端の魅力的な研究に接することで研究者としての柔軟性と応用性を養うようにした。2021 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、オンサイト講義と Zoom 配信のハイブリッド形式にて講義を行った。

研究概要

代謝生理化学講座は、脂質を中心とした生命科学研究を展開している。脂質は生命の基本単位である細胞を区画する膜を構成し、エネルギー源、シグナル分子など多彩な役割を担う生体分子である。脂質代謝異常が多くの疾患の背景因子であり、また多様な脂質分子の中には多くの生理活性物質が存在することから、新たな創薬シーズの発見や、早期診断・治療などの医学応用につながる可能性がある。一方で脂質の構造多様性は実に 10 万種類を超えていると言われている。我々は生命の脂質多様性を網羅的に捉えるために最先端のリピドミクス解析システムを独自に開発し、生体内で脂質多様性やその局在を創り出し、調節・認識するしくみの解明、およびその破綻による疾患解明を目指している。

I. 最先端リピドミクス解析基盤の構築と適用

脂質はその特性として、単独の分子が生理活性を有するものと、分子集合体として「場」の制御に関わるものがあり、さらにその分子種や修飾の多様性から未知の機能が発見される可能性が高い。脂質代謝の変化がもたらす様々な表現型について、そのメカニズムを明らかにする上で欠かせないのが、脂質の構造多様性をより広範囲に捉え、かつ明確に識別することができる最先端のリピドミクス解析技術である。すなわち、特定の分子種を選択的かつ定量的に計測するターゲット解析に加え、分子種を特定しないノンターゲット解析を組み合わせることで、探索範囲の飛躍的な拡大および解析データの質の向上が得られる。我々は、ヒトおよびマウスの臓器・組織・細胞、腸内細菌叢などの脂質成分を網羅的に捉えるため、実測データに基づくマススペクトルライブラリーの構築を進め、ノンターゲット解析から得られた MS/MS スペクトルから脂質構造を推定するためのアルゴリズムを構築し、約 8,000

種の脂質多様性をノンバイアスに捉えることに成功した。また、脂質分子の構造および定量情報を代謝マップに投影するシステムを構築し、疾患やバイオロジーと相関を示す代謝経路、代謝ネットワークの研究を加速させた。このように高網羅的・未知分子探索型のノンターゲット解析技術の開発により、これまでに知られていない脂質の生体調節機能や生理活性分子の同定につながり、メカニズム不明であった生命現象や病態に対して根本的な解を与えることが期待される。

また、脂質代謝局在を網羅的に可視化する空間リポミクス基盤を構築すべく、イメージング質量分析の前処理・計測およびデータ解析の研究開発を行っている。具体的には、目的とする脂質分子種の高感度検出に資する MALDI2 ポストイオン化法の最適化を行うことに加え、イオンモビリティとタンデム質量分析を統合した複合装置を用い、同重体代謝物をイオンモビリティで分離することで、より包括的な構造情報を得る。これらの先端技術を駆使して脂質の構造多様性および分布・局在を総体として捉える「リポドームアトラス」を創出し、特定の脂質が分子集合体として作り出す場（局所環境）が細胞構成因子の動態や機能に及ぼす影響を解明・可視化する研究を推進している。

II. 脂肪酸代謝と生体恒常性の制御に関する研究

生体内には多くの種類の脂肪酸が存在しており、その質の違いや代謝バランスの変化は健康や疾患と密接な関係にある。我々は、生体内に微量に存在する脂肪酸メディエーターを包括的かつ定量的に捉えるためのターゲットリポミクス解析系（mediator lipidomics）を構築し、炎症・代謝疾患の制御において脂肪酸メディエーターバランスが重要であることを示してきた。中でも、エイコサペンタエン酸（EPA）やドコサヘキサエン酸（DHA）など ω 3 脂肪酸が体内で脂肪酸オキシゲナーゼ（シクロオキシゲナーゼ（COX）、リポキシゲナーゼ（LOX）、シトクロム P450（CYP）、など）により活性代謝物に変換され、生体調節機能を発揮することを明らかにしてきた。本年度は、12/15-LOX により生成する DHA 代謝物が IL-33 により誘導される好酸球性気道炎症を抑制することを明らかにした。また、 ω 3 脂肪酸合成酵素 Fat-1 トランスジェニックマウスを用いた研究から、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）誘発モデルにおける肝臓線維化が抑制されるメカニズムとして、内因性に生成する ω 3 脂肪酸代謝物とその受容体の寄与を明らかにした。また、 ω 3 エポキシゲナーゼ活性を有する酵素の遺伝子欠損マウスが乾癬様の皮膚炎を自然発症することから、内因性に生成する ω 3 エポキシ化代謝物が免疫系細胞の機能制御を介して皮膚恒常性維持に寄与することを明らかにした。

脳神経組織、網膜、精巣など特定の臓器には、DHA など長鎖多価不飽和脂肪酸（LC-PUFA）を含有する脂質が他の臓器に比べて多く存在する。長鎖アシル CoA 合成酵素（ACSL6）は、LC-PUFA 含有リン脂質の多い臓器に特徴的に発現しており、臓器特異的な長鎖アシル CoA の形成に寄与する可能性が考えられた。我々は ACSL6 欠損マウスを作成してノンターゲットリポミクス解析を行ったところ、ACSL6 発現臓器の LC-PUFA 含有リン脂質に特徴的な減少が認められ、一方でアラキドン酸含有リン脂質の代償的な増加が認められた。ACSL6 欠損マウスは、運動機能異常、アストログリオシス、雄性不妊、および視覚異常などの症状を呈する。脳神経機能や網膜光受容、精子形成などを最適化する膜環境（脂質場）の構築において、DHA など LC-PUFA を含有する膜リン脂質クオリティが重要であると考えられた。

III. 腸内細菌と宿主との相互作用に関わる脂質代謝ネットワークの解析

腸内細菌は独自の代謝系を持ち、その構造の特殊性と多様性、および食環境や宿主との相互作用など、腸内細菌叢が作り出す複雑な代謝ネットワークの多くは未解明である。一方で、腸内細菌叢のバラ

ンス異常 (dysbiosis) が炎症性腸疾患や大腸がん、メタボリックシンドローム、アレルギー等の様々な疾病と密接に関係すると言われており、新たな治療介入標的として注目されている。我々は、腸内細菌が外来リノール酸の水和反応を起点として水酸化脂肪酸、オキシ脂肪酸、共役脂肪酸などの機能性代謝物を生成し、さらにそれらは腸管内だけでなく宿主の組織にも移行することを明らかにした。これらは宿主には存在しない、腸内細菌由来のユニークな代謝経路である。リノール酸由来の水酸化脂肪酸 HYA には、受容体を介した腸管上皮バリア損傷の改善作用や耐糖能改善効果などが示されている。さらに母体の腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸が胎児の代謝機能の発達を促し、肥満発症の抑制につながるなど、腸内細菌叢が形成する脂質代謝物が宿主側の受容体に作用し、恒常性維持に関わっている事例が次々と明らかになってきている。本年度は、腸内細菌が生成する脂質多様性を解明するために、未知代謝物を含めた網羅的な解析が可能なノンターゲットリポドミクス解析と、未知分子の構造推定を支援する Molecular spectrum networking を組み合わせることで、既存の脂質分子種と菌叢との相関関係を明らかにすることに加え、新しい脂質分子種の同定に成功した。この基盤技術をもとに多くの共同研究成果を生み出すことができた。また、昨年度導入した嫌気チャンバーを用いた単離菌の培養実験やメタゲノム情報を組み合わせることで、機能性代謝物を産生・分解する菌の同定および代謝酵素の探索、生理機能と作用メカニズムの解明を進めている。

IV. 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

皮膚に存在する多様な脂質分子は、それらの組成や代謝バランスが適切に制御されることで皮膚の機能性を巧みに制御している。一方で、このようなバランスを制御する機構が破綻すると、様々な皮膚疾患の発症や悪化につながる可能性が指摘されている。実際、アトピー性皮膚炎をはじめとした様々な皮膚疾患患者において脂質組成の異常が報告されている。しかし、どの脂質代謝異常がどのような病態に関わるのかは不明であり、脂質代謝異常を生じる分子メカニズムも明らかではない。当講座では、皮膚炎病態に関わる脂質代謝系の探索および代謝制御メカニズムの解明、さらには皮膚の恒常性制御に関わる新たな脂質代謝系の発見を目指し、未知の分子も含めて網羅的な解析が可能なノンターゲットリポドミクス解析と、狙った分子を高精度かつ高感度に解析可能なターゲット解析を様々な皮膚炎モデルに適用した。昨年度までに、皮膚炎病態初期における特徴的な脂質代謝変動や、皮膚において主に産生される脂肪酸代謝物、他組織と比較して皮膚に豊富に存在する脂質分子を見出し、これらの脂質代謝系に着目してその生理的意義の究明を目指してきた。2021 年度は昨年度に引き続き、酵素活性の生化学的解析や遺伝子改変マウスを用いた表現型解析により、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、脂肪酸代謝酵素であるリポキシゲナーゼ類が種々の皮膚炎病態に寄与する可能性を示唆した。リポキシゲナーゼ類については酵素の発現細胞が複数存在することを明らかにし、各細胞特異的な欠損マウスを用いた解析により各細胞のリポキシゲナーゼが病態の異なるフェーズで機能する可能性を示した。また、皮膚に豊富に存在するものの皮膚における機能性が知られていない脂質代謝物について、表皮を構成するセラチノサイトにおいて分化依存的に産生されることを明らかにした。今後は、各脂質代謝系が病態に関与するメカニズムや作用の構造特異性の評価、脂質バランスが変化する原因の酵素活性レベル/分子レベルでの究明、脂質の産生酵素の同定を目指す。

V. 生体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。当講座の一連の研究から、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、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ている。2021 年度は、コムギ無細胞タンパク質合成系を用いてアシル基転移酵素のプロテオリポソームを合成し、酸化脂肪酸のリン脂質へのアシル化を評価する *in vitro* 再構成系を構築した。小胞体はタンパク質合成の場であり、合成不良のタンパク質の蓄積は小胞体ストレスを引き起こす。小胞体ストレスは生活習慣病やがん、神経変性疾患の発症に密接な関連があり、小胞体ストレスに対する人為的介入は様々な疾患の新たな治療戦略として注目されている。小胞体を構成する小胞体膜は細胞内の生体膜全体の約半分を占めることから、生体膜脂質環境の変化が小胞体ストレスに影響を及ぼす事が想定される。2021 年度は、ツニカマイシン誘導型小胞体ストレス応答を抑制する効果のある複数の多価不飽和脂肪酸由来代謝物を同定した。今後は、多価不飽和脂肪酸由来代謝物のパルミチン酸誘導型小胞体ストレスに対する効果を検証する。さらに、多価不飽和脂肪酸由来代謝物による小胞体ストレス応答への影響がアシル化を介したものであるかの検証を進め、生体膜リン脂質クオリティによる細胞機能制御機構のさらなる解明を目指す。また、2021 年度は、細胞膜上のコレステロールを TIRF-SPT 顕微鏡観察により、1 分子レベルで可視化するシステムの構築を行なった。多価不飽和脂肪酸やその代謝物がコレステロールの動態にどのような影響を与えるかを今後、解析していく。

VI. 脂質とタンパク質の代謝を制御する核酸アプタマーの開発

核酸アプタマーは、タンパク質や脂質などの標的分子に特異的かつ、高親和性で結合する約 40 から 70 mer の 1 本鎖の核酸である。SELEX と呼ばれる試験管内の分子進化法により取得される。SELEX に供するライブラリーが極めて膨大であるため、理論上、全ての標的分子に結合する核酸アプタマーを短期間に高確率で取得できるとされている。標的分子に対する高い結合力と特異性から、核酸アプタマーは標的分子の制御剤 (阻害剤や活性化剤) としてだけでなく、標的分子の検出プローブとしても、その有用性が注目されている。当講座では、脂質代謝酵素などの脂質関連タンパク質に結合する核酸アプタマーの開発を進めている。2021 年度は、炎症性好酸球が高発現する脂質代謝酵素に結合する核酸アプタマーの取得と配列最小化を行なった。蛍光ラベルしたアプタマーによる炎症性好酸球の検出や、アプタマー投与による当該脂質代謝酵素の阻害などの臨床応用への展開が期待される。また、核酸アプタマーを標的タンパク質に対するリガンドとして捉え、異なる核酸アプタマーを繋げた bivalent アプタマーの開発を進めている。この bivalent アプタマーは標的タンパク質とユビキチンリガーゼの両方に結合するように設計されており、標的タンパク質を強制的に分解できる新しいタイプのタンパク質

分解促進剤となると想定している。2021 年度は、標的タンパク質 CBF1 とユビキチンリガーゼ SPOP の両方に結合できる bivalent アプタマーを開発した。

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）」、「薬学への招待」、2年次必修科目として、「機能生理学」、「生化学2」、「代謝生理学」、3年次科目として「バイオ医薬品とゲノム情報」、を担当した。「薬学への招待」では幅広い薬学の領域を理解するとともに、基礎研究の魅力や重要性が伝わるような講義を行い、受講生からは多くの前向きなフィードバックを得ることができた。「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」、「代謝生化学」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。「バイオ医薬品とゲノム情報」では遺伝子組換え技術の基礎についての講義を担当した。また、講義において医薬品の作用メカニズムなどを盛り込み、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した。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、自ら深く考えて行動する研究マインドの育成を心がけた教育・研究活動を行った。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理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、生物系薬学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、生命の脂質多様性を網羅的に捉えるために最先端のリピドミクス解析システムを独自に開発し、生体内で脂質多様性やその局在を創り出し、調節・認識するしくみの解明、およびその破綻による疾患解明を目指している。脂質代謝異常が多くの疾患の背景因子であり、また脂質分子の中には生理活性分子が多く含まれていることから、新たな創薬シーズの発見や、早期診断・治療などの医学応用につながる可能性がある。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、2名の学生が優秀発表者賞を受賞した。また、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、最先端の質量分析技術を揃えた創薬イノベーション研究環境を整え、大学での基礎研究の実用化に向けたトランスレーショナルリサーチを展開している。さらに2021年度より、JST戦略的創造研究推進事業ERATO「有田リピドームアトラスプロジェクト」が発足し、薬学部内にヘッドクォーターおよびプロジェクト研究室が新たに設置された。本ERATO研究では、生体内の脂質多様性や局在を制御するメカニズムについて、質量分析イメージング、機能性ゲノミクス、プロテオミクス、ケミカルバイオロジーなどの最先端技術を駆使した時空間解析により、新しいコンセプトのサイエンスや創薬標的の導出を目指している。

2021年度の学生配属は、薬学科4年生4名、薬科学科3年生6名の計10名であり、教員と合わせて総勢41名となった。また、薬科学科4年生3人の博士前期課程への進学および薬学科6年生1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、国際学会での発表や論文発表を目指す。

本年度は研究推進のための公的資金として、文部科学省科学研究補助金基盤研究(A) (2020-2023年度, 有田), JST-ERATO 有田リピドームアトラスプロジェクト (2021-2026年度, 有田), 文部科学省科学研究補助金基盤研究(C) (2021-2023年度, 前川), 文部科学省科学研究補助金新学術領域ケモナビキチン公募研究 (2021-2022年度, 前川) を運用した。

改善計画

今年度も引き続き新型コロナウイルス感染拡大防止のため、教育・研究活動に大きな制約がかかった。来年度は対面での講義やセミナーの機会を増やし、オンラインツールを併用しながら、教育・研究活動の最大化を目指したい。また、創薬メタボローム研究プロジェクトやERATOプロジェクトに学生の積極的な参画を促し、トップレベルの研究に触れながら学会発表や論文発表などの成功体験を通して、博士課程への進学から将来の生命科学研究を担う人材の育成に取り組みたい。

研究業績

論文

「原著論文（英文）」

1. Nagatake T, Kishino S, Urano E, Murakami H, Kitamura N, Konishi K, Ohno H, Tiwari P, Morimoto S, Node E, Adachi J, Abe Y, Isoyama J, Sawane K, Honda T, Inoue A, Uwamizu A, Matsuzaka T, Miyamoto Y, Hirata S, Saika A, Shibata Y, Hosomi K, Matsunaga A, Shimano H, Arita M, Aoki J, Oka M, Matsutani A, Tomonaga T, Kabashima K, Miyachi M, Yasutomi Y, Ogawa J, *Kunisawa J. Intestinal microbiome-dependent w3 lipid metabolite aKetoA prevents inflammatory diseases in mice and cynomolgus macaques. *Mucosal Immunol* 15, 289-300 (2022)
2. Kuriyama M, Hirose H, Masuda T, Shudou M, Arafles JV, Imanishi M, Maekawa M, Hara Y, *Futaki S. Piezo1 activation using Yoda1 inhibits macropinocytosis in A431 human epidermoid carcinoma cells. *Sci. Rep.* in press. (2022)
3. Miki Y, Taketomi Y, Kidoguchi Y, Yamamoto K, Muramatsu K, Nishito Y, Park J, Hosomi K, Mizuguchi K, Kunisawa J, Soga T, Boilard E, Gowda SG, Ikeda K, Arita M, *Murakami M. Group IIA secreted phospholipase A2 controls skin carcinogenesis and psoriasis by shaping the gut microbiota. *JCI Insight* 7, e152611 (2022)
4. Dore E, Joly-Beauparlant C, Morozumi S, Mathieu A, Levesque T, Allaey I, Duchez A, Cloutier N, Leclercq M, Bodein A, Payre C, Martin C, Petit-Paitel A, Gelb M, Rangachari M, Murakami M, Davidovic L, Flamand N, Arita M, Lambeau G, Droit A, *Boilard E. The interaction of secreted phospholipase A2-IIA with the microbiota alters its lipidome and promotes inflammation. *JCI Insight* 7, e152638 (2022)
5. Tokuhiro T, Ishizawa A, Sato H, Takita S, Yoshikawa A, Anzai R, Sato S, Aoyagi R, Arita M, Aratani Y, Shimizu S, Tanaka M, *Yotsumoto S. Oxidized phospholipids and neutrophil elastase coordinately play critical roles in NET formation. *Front Cell Dev Biol* 9, 718586 (2021)
6. Kuwashima Y, *Yanagawa M, Abe M, Hiroshima M, Ueda M, Arita M, *Sako Y. Comparative analysis of single-molecule dynamics of TRPV1 and TRPV4 channels in living cells. *Int J Mol Biol* 22, 8473 (2021)

7. Kong WS, Tsuyama N, Inoue H, Guo Y, Mokuda S, Nobukiyo A, Nakatani N, Yamaide F, Nakano T, Kohno Y, Ikeda K, Nakanishi Y, Ohno H, Arita M, Shimojo N, *Kanno M. Long-chain saturated fatty acids in breast milk are associated with the pathogenesis of atopic dermatitis via induction of inflammatory ILC3s. *Sci Rep* 11, 13109 (2021)
8. Kikuchi K, Tatebe T, Sudo Y, Yokoyama M, Kidana K, Chiu Y, Takatori S, Arita M, Hori Y, *Tomita T. GPR120 signaling controls amyloid- β degrading activity of matrix metalloproteinases. *J Neurosci* 41, 6173-6185 (2021)
9. Miyata J, Yokokura Y, Moro K, Arai H, Fukunaga K, *Arita M. 12/15-Lipoxygenase regulates IL-33-induced eosinophilic airway inflammation in mice. *Front Immunol* 12, 687192 (2021)
10. Osada H, Toda E, Homma K, Guzman NA, Nagai N, Ogawa M, Negishi K, Arita M, Tsubota K, *Ozawa Y. ADIPOR1 deficiency-induced suppression of retinal ELOVL2 and docosahexaenoic acid levels during photoreceptor degeneration and visual loss. *Cell Death Dis* 12, 458 (2021)
11. Okahashi N, Ueda M, Yasuda S, Tsugawa H, *Arita M. Global profiling of gut microbiota-associated lipid metabolites in antibiotic-treated mice by LC-MS/MS-based analyses. *STAR Protocols* 2, 100492 (2021)
12. Ito Y, Sasaki T, Li Y, Tanoue T, Sugiura Y, Skelly AN, Suda W, Kawashima Y, Okahashi N, Watanabe E, Horikawa H, Shiohama A, Kurokawa R, Kawakami E, Iseki H, Kawasaki H, Iwakura Y, Shiota A, Yu L, Hisatsune J, Koseki H, Sugai M, Arita M, Ohara O, Matsui T, Suematsu M, Hattori M, Atarashi K, Amagai M, *Honda K. *Staphylococcus cohnii* is a potentially biotherapeutic skin commensal alleviating skin inflammation. *Cell Rep* 35, 109052 (2021)

「国際学会招待講演」

1. Makoto Arita: Advanced non-targeted lipidomics and its application to vascular biology: 10th International Singapore Lipid Symposium (iSLS10): 2022/03/09 (on-line)
2. Makoto Arita: Advanced lipidomics technology and its application in biology: 5th RIKEN IMS-Stanford ISCBRM Joint Symposium: 2021/11/30 (on-line)
3. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism that controls inflammation and tissue homeostasis: World Congress of OMEGA3 Science and Technology (WCOST):2021/11/13-14 (on-line)
4. Makoto Arita: Advanced non-targeted lipidomics and its application to vascular biology :19th International Symposium on Atherosclerosis (ISA2021):2021/10/27 (Kyoto, Japan)
5. Makoto Arita: Biology of LipoQuality: Advanced lipidomics technology and its application in biology: The 5th JCS Council Forum on Basic Cardiovascular Research:2021/09/11 (on-line)

「国内学会発表」

1. 青木秀憲、有田誠： ω 3 脂肪酸由来代謝物による NASH 病態制御の分子機構解析：日本薬学会第 142 年会：2022/03/28（オンライン開催）
2. 黒羽小羊子、堅田侑作、磯部洋輔、津川裕司、内野春希、菰澤崇、宍倉匡祐、三輪幸裕、根岸一乃、栗原俊英、有田誠：多価不飽和脂肪酸 CoA 合成酵素 ACSL6 欠損マウスが示す脂肪酸代謝系の破壊と加齢黄斑変性の表現型：日本薬学会第 142 年会：2022/03/28（オンライン開催）
3. 前川大志、西山加那子、中北智哉、中山淳、清井武志、長生真未、村上朱里、亀井義明、竹田浩之、高田泰次、東山繁樹：HER2 陽性乳癌細胞における細胞膜型 EGFR ホスファターゼの新規活性化機構：日本薬学会 第 142 回年会（2022/03/26）（オンライン開催）
4. 富田衡生、両角論、上田政宏、岡橋伸幸、有田誠：腸内細菌に由来する脂質代謝物の包括的リピドミクス解析：第 94 回日本生化学会大会：2021/11/5（オンライン開催）
5. 保坂拓郎、伊東瑛美、磯部洋輔、宮田純、有田誠：脂肪酸代謝酵素 12/15-LOX による好酸球性気

- 道炎症の抑制機構の解析：第 94 回日本生化学会大会：2021/11/4（オンライン開催）
6. Kaiyuan Deng、磯部洋輔、有田誠：マクロファージの死細胞貪食における脂肪酸代謝酵素 12/15-Lipoxygenase の機能解析：第 94 回日本生化学会大会：2021/11/4（オンライン開催）
 7. 内野春希、津川裕司、高橋秀典、有田誠：二重結合位置の同定を含めた新規ノンターゲットリピドミクス解析システムの開発と応用：第 46 回日本医用マススペクトル学会年会：2021/09/17（仙台）（若手優秀発表賞）
 8. 両角諭、上田政宏、須田亙、岡橋伸幸、有田誠：ノンターゲットリピドミクスによる腸内細菌叢の脂質代謝変動の包括的解析：第 46 回日本医用マススペクトル学会年会：2021/09/17（仙台）（若手優秀発表賞）
 9. 飯野雄大、永沼達郎、有田誠：Jak1 シグナルの亢進による皮膚バリア脂質異常についてのリピドミクス解析：第 46 回日本医用マススペクトル学会年会：2021/09/17（仙台）
 10. 保坂拓郎、伊東瑛美、磯部洋輔、宮田純、有田誠：12/15-リポキシゲナーゼによる脂肪酸代謝系が気道炎症を制御するメカニズムの解析：第 20 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム：2021/08/28（オンライン開催）
 11. Kaiyuan Deng、磯部洋輔、有田誠：マクロファージの貪食作用における脂肪酸代謝酵素の機能解析：第 20 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム：2021/08/28（オンライン開催）
 12. 内野春希、津川裕司、高橋秀典、有田誠：二重結合の位置異性体を見極めるノンターゲットリピドミクス解析システムの開発と応用：第 63 回日本脂質生化学会：2021/06/09（オンライン開催）
 13. 平田剛之、山本希美子、池田和貴、有田誠：流れずり応力を負荷した血管内皮細胞のノンターゲットリピドミクス解析：第 63 回日本脂質生化学会：2021/06/09（オンライン開催）
 14. 見市文香、池田和貴、津川裕司、Sharmina Deloer、吉田裕樹、有田誠：Entamoeba シスト形成に伴う膜の透過性の低下に関与する超長鎖ジヒドロセラミドの解析：第 63 回日本脂質生化学会：2021/06/09（オンライン開催）
 15. 安田柊、岡橋伸幸、津川裕司、上田政宏、緒方勇亮、池田和貴、須田亙、新井洋由、服部正平、有田誠：ノンターゲットリピドミクスと 16SrRNA 解析による腸内細菌依存的な脂質代謝系の解明：第 63 回日本脂質生化学会：2021/06/09（オンライン開催）
 16. 星川陽次郎、西村慎一、松山晃久、Sheena Li、八代田陽子、Charles Boone、津川裕司、有田誠、吉田稔：奇数鎖脂肪酸による分裂酵母の脂質代謝攪乱と細胞分裂阻害：第 63 回日本脂質生化学会：2021/06/09（オンライン開催）
 17. 岡橋伸幸、上田政宏、松田史生、有田誠：LC-QTOF/MS を用いたグラム陰性腸内細菌の Lipid A の解析：第 69 回質量分析総合討論会：2021/05/19（オンライン開催）

「国内学会招待講演」

1. 有田誠：Specialized Pro-resolving Mediators (SPM)による炎症性疾患の制御：第 4 回日本抗加齢医学会九州地方会学術総会：2022/02/20（福岡）
2. 有田誠：リピドミクス新技術と脂質多様性（リポクオリティ）の生物学、健康と天然物：日本学術会議食料科学委員会・農学委員会合同公開シンポジウム「SDGs 達成に向けた農芸化学の挑戦：第 2 回 地球と生命をつなぐ高度な化学物質ネットワーク」：2021/12/08（オンライン開催）
3. 有田誠：ω 3 脂肪酸と炎症に関わる基礎と近年のトピックス：第 43 回日本臨床栄養学会総会・第 42 回日本臨床栄養協会総会 第 19 回大連合大会：2021/10/03（東京）
4. 有田誠：（教育講演）最先端リピドミクスで解き明かす生命の脂質多様性と疾患制御：第 46 回日本医用マススペクトル学会年会：2021/09/17（仙台）
5. 有田誠：生命の脂質多様性から解き明かす病態・バイオロジー研究：第 65 回日本薬学会関東支部大会：2021/09/11（オンライン開催）

6. 有田誠：(特別講演) 最先端リポドミクスで解き明かす生命の脂質多様性と疾患制御：第 7 回 MetS Associated Cancer 研究会：2021/09/07 (オンライン開催)
7. 有田誠：(特別講演) 脂質多様性 (リポクオリティ) の生物学：第 11 回「機能性バイオ」ミニシンポジウム：2021/07/29 (オンライン開催)
8. 有田誠：ω 3 脂肪酸の機能性発現に関わる分子メカニズム：第 21 回日本抗加齢医学会総会：2021/06/27 (京都)
9. 有田誠：(基調講演) ω 3 脂肪酸が機能性を発揮する分子メカニズムの解明：第 7 回クリルオイル研究会：2021/06/10 (オンライン開催)
10. 有田誠：(特別講演) 脂質多様性 (リポクオリティ) の生物学：日本生化学会東北支部第 87 回例会・シンポジウム：2021/05/29 (オンライン開催)

その他

「総説」

- 1 有田誠：最先端リポドミクスで解き明かす生命の脂質多様性と疾患制御：生化学 (日本生化学会) Vol.94 No.1, pp.1-9 (2022)
- 2 Morozumi S, Ueda M, Okahashi N, *Arita M. Structures and functions of the gut microbial lipidome. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 1867, 159110 (2022)
- 3 Aoyagi R, Yamamoto T, Furukawa Y, *Arita M. Characterization of the structural diversity and structure-specific behavior of oxidized phospholipids by LC-MS/MS. *Chem Pharm Bull* 69, 953-961 (2021)
- 4 上田政宏、岡橋伸幸、有田誠：質量分析を用いた細菌のリポドミクス：JSBMS Letters (日本医用マススペクトル学会) Vol.46 No.3, 38-42 (2021)
- 5 岡橋伸幸、松田史生、有田誠：質量分析法を使った未知代謝物の計測と同定：生物工学会誌 Vol.99 No.5, 233-236 (2021)

受賞

有田誠：生命の脂質多様性の解明と生物学的意義に関する研究：令和 3 年度文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門) (2021 年 4 月 14 日)

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、炎症性腸疾患について、外部講師による特別講義を行った。本年度は、新型コロナ禍により、web 配信を含めたハイブリッド講義として行った。

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検体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本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。本年度は、新型コロナ禍により、web 配信を含めたハイブリッド講義として行った。

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。本年度は、新型コロナ禍により、全講義を web 配信を含めたハイブリッド講義として行った。

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。本年度は、新型コロナ禍により、web 配信を含めたハイブリッド講義として行った。

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 [秋学期前半 (4 回、12 コマ必修)] 服部 豊 (3 コマ)、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、カルテへの所見の記載方法も学んでもらった。これにより、フィジカルアセスメントの実際教育を行った。調剤実習では、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応対し、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。本年度は、新型コロナ禍により、web 配信を含めたハイブリッド講義として行った。

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。本年度は、新型コロナ禍により、対面およびオンデマンド配信による講義として行った。

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。本年度は、新型コロナ禍により、web 配信による講義として行った。

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)] 服部 豊 (3 コマ) 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 症例を学生に提示して、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。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、Zoom を用いてオンラインでやり取りを行った。

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

医療人としての倫理 [春学期] 服部 豊 (1 コマ)

医療人としてのプロフェッショナリズムについて、チーム医療における多職種の立場から、基本的な考え方やその実際を症例を提示しながら学生とともに議論した。薬剤師法第 1 条「国民の健康な生活を確保する」から薬剤師の責務を学び、精神保健及び精神障害者福祉に関する法律、輸血拒否患者への対応、臨床研究法も踏まえたプロフェッショナルとしての対応を概説した。本年度は、新型コロナ禍により、オンデマンド配信による講義を行った。

大学院 1 年 (薬学専攻博士課程)

臨床研究導入講義 [春学期] 服部 豊、松下麻衣子、市川大樹 (3 名で講義 1 コマずつ担当)

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講義を通して知識・技能・態度を修得させた。その後、実際にヒト検体を用いて、末梢血の顕微鏡観察ならびに血清の免疫固定法の実習を行い、その過程で感染性廃棄物取り扱いの実際を学んだ。新人の博士課程学生には、文学部奈良雅俊教授の講義も受けてもらった。

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、接着分子であるインテグリン群の発現上昇に着目し、細胞接着仲介薬剤耐性 (CAM-DR) の関与を明らかにした。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。

さらに、元国立がん研究センターの落谷孝広博士を客員教授として迎え、共同研究として、薬剤耐性細胞ではエクソソーム分泌が亢進していること、細胞内小胞運搬に関わる LAMP2, SORT1 が薬剤耐性細胞では発現が高いことを報告した。

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、SOX2 強制発現細胞を作製して髄外病変形成、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 を誘導する上流因子についても探索し、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。理工学部柳川弘

志元教授との共同研究により TC11 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。TC11 は CDK-1 による nucleophosmin 1 の恒常的リン酸化を引き起こし、核分裂時に多極化を来し M 期細胞停止効果を増強すると推測された。

また我々は、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。とくに GTN057 は、活性酸素種(ROS)産生や c-MET チロシンキナーゼ阻害作用が判明し、正常細胞には安全性が高いことが明らかになった。

さらに、既存薬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陽性の骨髓腫細胞に対しオートファジー阻害作用からアポトーシスを誘導する候補治療薬を見出した。同薬は HDAC 阻害剤と相乗的に抗腫瘍効果を示す。今後、ドラッグリポジショニングによる新規治療薬開発を進め、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

前立腺がん幹細胞に発現する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 細胞の樹立及び診断用モノクローナル抗体の作製

我々はこれまでにがん幹細胞抗原である 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) の T 細胞受容体 (TCR) のクローニングに成功している。そこで、KU-MEL9 特異的 TCR 遺伝子を CD8 を高発現 Jurkat76.7 細胞にレトロウイルスベクターを用いて遺伝子導入し、前立腺がん細胞に対する抗原特異性を検討した。TCR 遺伝子導入 T 細胞は、がん抗原ペプチドを添加した HLA-A*24:02 陽性細胞を認識したものの、同抗原を内因性に発現する前立腺がん細胞に対する反応性が弱く、今後はヒトリンパ球を用いた再検討が必要であると考えられた。また、前立腺がん患者において当抗原を用いたがん免疫療法の適応を診断するために、免疫染色に用いるモノクローナル抗体の作製に着手した。MBP タグ付き KU-MEL-9 タンパクを抗原としてマウスに免疫し、マウス由来脾臓細胞とミエローマ細胞を融合してハイブリドーマを作製およびクローニングを行った。これまでの検討ではハイブリドーマが産生する抗体は、間接 ELISA 法により KU-MEL-9 反応性を示したものの、ウェスタンブロット法や免疫染色では KU-MEL-9 反応性を示さなかった。今後はスクリーニング方法を改善し、引き続き抗体のクローニングを行う。最終的に、去勢抵抗性前立腺がんを初めとする難治がんに対する新規治療法の確立を目指す。

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プロテアソーム阻害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ことを明らかにしてきた。今年度は、当研究室の先行研究により発見された抗骨髓腫作用を持つ天然由来化合物 38 種のスクリーニングを行った。その結果、4 種の化合物において CRT 表出、ATP・HMGB1 放出が強く誘導されていることが確認された。さらに、この内 3 種の化合物で前処理した MUM24 細胞と樹状細胞を共培養すると、樹状細胞上の HLA-DR 発現が増加し、これらの化合物が樹状細胞の成熟を誘導することが示唆された。今後 *in vivo* でのさらなる検討を行っていく予定である。

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 11 名、薬学科博士課程学生 1 名に学部学生を合わせて 27 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。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 web 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。

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。毎年改定される最新のガイドラインに沿った講義を行い、症例検討もふんだんに盛り込んだ実践的教育を行って行きたい。これにより薬物治療学をはじめとする講義科目が、薬理学等の基礎科目をもとにして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、新しく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。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、高崎健康福祉大学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 2021 年度は、COVID-19 禍により学生の学会発表に制限がかかったが、学生の安全を確保したうえで、最低限の発表機会を作ることができた。来年度は、蓄積されたデータのさらなる発表機会を作ってゆきたい。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前の研究手法となりつつある。このような時代背景の中、バイオインフォーマティクスも可能などころから日々の研究に取り込んで行きたい。来年度以降も、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. Hirao M, Yamazaki K, Watanabe K, Mukai K, Hirose S, Osada M, Tsukada Y, Kunieda H, Denda R, Kikuchi T, Sugimori H, Okamoto S, Hattori Y. Negative E-cadherin expression on bone marrow myeloma cell membranes is associated with extramedullary disease. *F1000 Research* 2022 Feb 28; 11:245. doi. 10.12688/f1000research.109551.1
2. Hattori Y, Futo T, Uozaki R, Ichikawa D, Yamaguchi T, Yamamoto T, Matsushita M, Hirao M. Integrin $\beta 5$ and $\beta 7$ expression in lenalidomide-resistant multiple myeloma cells. *International Journal of Hematology* 2022 Feb 23;115(4):605-608. doi: 10.1007/s12185-022-03297-w.
3. Yamamoto T, Nakayama J, Yamamoto Y, Kuroda M, Hattori Y, Ochiya T. SORT1/LAMP2-mediated Extracellular Vesicle Secretion and Cell Adhesion Are Linked to Lenalidomide Resistance in Multiple Myeloma. *Blood Adv* 2022; 6(8):2480-95.
4. Kenichi Nagase, Goro Edatsune, Yuki Nagata, Junnosuke Matsuda, Daiju Ichikawa, Sota Yamada, Yutaka Hattori, Hideko Kanazawa. Thermally-modulated cell separation columns using a thermoresponsive block copolymer brush as a packing material for the purification of mesenchymal stem cells. *Biomater Sci* 2021 Oct 26;9(21):7054-7064.

学会発表（国内）

1. Kaneko R, Ichikawa D, Matsushita M, Hattori Y. 既存の多発性骨髄腫治療薬がオートファジー経路に及ぼす影響. 第80回日本癌学会学術総会, 2021年10月
2. Shimizu Y, Ichikawa D, Matsushita M, Hattori Y. 多発性骨髄腫における免疫原性細胞死に寄与するシグナル経路の検討. 第46回日本骨髄腫学会学術集会, 2021年5月
3. 松下麻衣子, 清水湧太, 田中洸太郎, 須田ゆきの, 横江信哉, 小坂威雄, 大家基嗣, 市川大樹, 服部豊. 前立腺癌幹細胞を標的とした免疫療法の基礎的検討. 第18回日本免疫治療学会学術集会, 2021年5月

総説

1. Matsushita M. Novel Treatment Strategies Utilizing Immune Reactions against Chronic Myelogenous Leukemia Stem Cells. *Cancers (Basel)* 2021 Oct29;13(21):5435.
2. 松下麻衣子 造血器腫瘍における免疫原性細胞死. *臨床血液* 2021年7月; 62(7):709-716.

著書

1. フィジカルアセスメントに基づく症例解析と薬物治療
青森達、大林恭子、齋藤義正、里美貴、須賀達夫、中村智徳、服部 豊、松下麻衣子、京都廣川書店、2021年08月、 ページ数：134
担当範囲：心不全の病態、慢性心不全の薬物治療、 担当ページ：10-14 （服部）
：関節リウマチの病態、関節リウマチの治療、 担当ページ：59-62（松下）
2. 臨床薬学テキストシリーズ 血液・造血器/感染症/悪性腫瘍
望月眞弓・加藤裕久・服部 豊 編集、中山書店、2021年05月、 ページ数：395
担当範囲：修得すべき知識の概要 担当ページ：2,3（服部）
血液疾患の検査 担当ページ15-25 （服部、市川）
貧血概論、鉄欠乏性貧血、巨赤芽球形貧血、自己免疫性溶血性貧血、白血球減少症
担当ページ26-35, 47-48 （松下）

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)、近藤、加藤]

2021 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、対面と遠隔を併用したハイブリッド授業を行った。微生物学では、251 講義室での対面講義、255 講義室での授業パワーポイントと音声のリアルタイム配信、および対面講義を録画した Zoom ビデオのオンデマンド配信に加えて、2021 年度と同様に WebEx を用いてあらかじめ作成した講義動画の mp4 ファイルを作成して学生に配信した。

微生物学では、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)]

2021 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、対面と遠隔を併用したハイブリッド授業を行った。化学療法学 1 では、251 講義室での対面講義、255 講義室での授業パワーポイントと音声のリアルタイム配信、および対面講義を録画した Zoom ビデオのオンデマンド配信に加えて、2021 年度と同様に WebEx を用いてあらかじめ作成した講義動画の mp4 ファイルを作成して学生に配信した。

化学療法学 1 では、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)]

2021 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、対面と遠隔を併用したハイブリッド授業を行った。化学療法学 2 では、251 講義室での対面講義、255 講義室での授業パワーポイントと音声のリアルタイム配信、および対面講義を録画した Zoom ビデオのオンデマンド配信に加えて、2021 年度と同様に WebEx を用いてあらかじめ作成した講義動画の mp4 ファイルを作成して学生に配信した。

化学療法学 2 では、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]

2020 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、3 分割で実習を行ったが、2021 年度はこの条件を若干緩和して、2 分割で実習を行なった。具体的には、学生を 1 グループ 4-5 名として 48 グループに分けて、1 回に 24 グループが実習室において実習を行った。これにより、2020 年度は個々の学生の实習日数は 4 日間であったが、2021 年度は 5 日間になった。

微生物学実習では、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。実習室における実習では、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。また、培地作成、細菌の同定の一部、滅菌と消毒の理論は Web 実習とした。

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)]

2021 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、対面と遠隔を併用したハイブリッド授業を行った。化学療法学 3 では、355 講義室で対面講義を行った。また、2021 年度と同様に WebEx を用いてあらかじめ作成した講義動画の mp4 ファイルを作成して学生に配信した。

化学療法学 3 では、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]

2021 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、オンラインによる演習を行った。

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

オンラインで発表した。また、討論は文書による質問と回答の形式で行った。

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]

2021 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、オンラインによる演習を行った。

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オンラインで発表した。また、討論は文書による質問と回答の形式で行った。

大学院

分子腫瘍神経科学特論 [薬科学専攻修士 (1 単位)]

この科目は、大学院薬科学専攻修士課程の学生に対して、薬理学講座と共同で、隔年で開講している。2021 年度はこの科目は開講されなかった。

病態薬学特論 [薬学専攻博士 (1 単位)]

この科目は、大学院薬学専攻博士課程の学生に対して、病態生理学講座、薬物治療学講座、薬理学講座と共同で、隔年で開講している。2021 年度はこの科目は開講されなかった。

研究概要

化学療法学講座の研究の中心は、抗がん剤とがん治療である。近年、がんの生物学が大きく進歩し、がん細胞に特異的な生存と増殖のメカニズムが明らかになってきた。こうした知見をもとに、多くのがん分子標的治療薬が開発され、めざましい効果をあげている。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。化学療法学講座では、トランスポーターの生理機能、発現調節、薬物との相互作用などに関する研究を行っている。

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。化学療法学講座では、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関する研究を行っている。

I. WEE1 阻害薬に対する耐性細胞の薬剤耐性機構の解明

近年では、がん分子標的薬の中でも細胞周期に関連するタンパク質、Checkpoint kinase (CHK)1、WEE1 を標的とした薬剤の開発が進められてきている。乳がん MCF-7 細胞に対して WEE1 阻害薬 adavosertib (MK-1775) の耐性細胞株を樹立し、その耐性機構の解明を目的とした。

MCF-7 細胞に adavosertib の濃度を上げながら処理し、3 μ M および 4 μ M で生存していた MCF-7/ADA3-mix、MCF-7/ADA4-mix 細胞を樹立した。この細胞株は、薬物排出トランスポーターの P 糖タンパク質および BCRP の発現は見られなかった。細胞株より限界希釈法を用いて、MCF-7/ADA3-1、ADA4-2、ADA4-1 細胞クローンを樹立した。MCF-7/ADA3-1、ADA4-2、ADA4-1 細胞は、親株と比較して、adavosertib に対して 4~5 倍の耐性を示した。また、これらの細胞株は、CHK1 阻害薬 prexasertib (LY2606368)、AZD7762、PLK1 阻害薬 BI2536、GSK461364 にも交差耐性を示した。一方、抗がん剤 vincristine、doxorubicin、cisplatin、docetaxel には、耐性を示さなかった。シグナル伝達系において、CHK1 は WEE1 の上流にあたるタンパク質であることから、WEE1 阻害薬に対する耐性には、これらの相互作用が関与している可能性が考えられる。

WEE1 は、CHK1 よりリン酸化を受けて、下流の cdc25 をリン酸化する。cDNA microarray analysis のデータより、G2/M 期に関連する遺伝子 *ATR*、*CHEK1*、*WEE1*、*PKMYT1*、*CDC25C*、*CDK1* の発現を比較したが、親株と耐性細胞株でほぼ同様の発現量を示していた。また、GSEA (Gene Set Enrichment Analysis) 解析を行なった。これにより、耐性細胞株では、PI3K/AKT/mTOR 経路が活性化していることが示唆された。AKT の上昇による adavosertib 薬剤耐性の関与を検討するために、MCF-7 に恒常的活性型 AKT1 (E17K) を導入した MCF-7/AKT1 細胞を用いて薬剤感受性を比較した。その結果、MCF-7/AKT1 (E17K) 細胞は、MCF-7 細胞と比較して adavosertib に耐性を示した。以上より、WEE1 の薬剤耐性に AKT の関与が示唆された。

II. AKAP95 による P-gp の発現制御

P-glycoprotein (P-gp/ABCB1) は、生体内では腎臓、小腸、大腸、血液脳関門に発現が見られ、生理活性物質や薬物の組織外への排出に寄与している。がん細胞に発現する P-gp は、基質化合物の抗がん剤を細胞外に排出することで、抗がん剤に対する抵抗性獲得の原因となっている。先行研究の MALDI-TOF/MS 解析より、P-gp の C 末端領域 (C-ter-P-gp) に結合する候補タンパク質が 22 種類同定された。本研究では、このうち AKAP (A-kinase-anchoring protein) 95 について、P-gp との結合および P-gp の発現制御について検討をした。

HEK293FT 細胞に AKAP95 発現 plasmid の pcDNA3.1(-)-FLAG-AKAP95、C-ter-P-gp 発現 plasmid の pcDNA3.1(-)-FH-C-ter-P-gp を共導入した。HA affinity gel を用いて共免疫沈降の後に、HA peptide で溶出を行なった。FLAG タグでの western blotting より、C-ter-P-gp と AKAP95 との結合が確認できた。また、全長 P-gp を恒常的に発現する 293/3HisMDR 細胞に AKAP95 発現 plasmid を導入した。Ni-NTA agarose で His タグタンパク質を精製し、imidazole で溶出を行なった。FLAG タグでの western blotting により、全長 P-gp と AKAP95 との結合が確認できた。

AKAP95 siRNA を P-gp を内在性に発現する大腸がん細胞 SW620-14-4 に導入し、フローサイトメトリーによる解析により、細胞膜表面の P-gp の発現が減少する傾向が見られた。AKAP95 のノックダウンは、western blotting により確認した。次に MISSION® (Sigma-aldrich) shRNA を用いて、AKAP95 shRNA を産生するレンチウイルスを SW620-14-4 細胞に導入した。siRNA とは配列が異なる shRNA clone

No. 218647、229896、229897 を用いた。全ての shRNA 導入細胞株で、P-gp の細胞膜上の発現が低下した。また、この P-gp の発現減少は、AKAP95 の発現減少と相関していることを確認している。

AKAP95 は、遺伝子のスプライシングに寄与するといった報告もあるため、今後は P-gp の mRNA の発現レベルなどを検討し、AKAP95 による P-gp の発現制御機構を詳細に解明していく。

Ⅲ. 細胞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。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 EMT 細胞株 (116/slug 細胞、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。一方で、EMT 細胞は BET 阻害剤に高感受性を示すことを報告している。この結果は、細胞転換により薬剤感受性が変動することを示している。昨年度の研究により 116/slug 細胞では、細胞内 glutathione 量が低下しており、GPX4 阻害剤 RSL3 への感受性が高いことが明らかになっている。本年度は、116/snail 細胞を加えて、EMT 細胞における RSL3 高感受性に関わる分子機構の解明を目的として研究を行った。EMT 細胞と HCT116 細胞の遺伝子発現の違いをマイクロアレイ解析により検討した。その結果、過酸化脂質の産生に関わる ACSL4 の発現が EMT 細胞で増大していた。そこで、ACSL4 のノックダウンをしたところ、EMT 細胞で RSL3 の感受性が低下した。また、ACSL4 のノックダウンは、RSL3 による細胞内の過酸化脂質の増加を抑制した。次に、116/snail 細胞の glutathione 量を検討したところ、116/slug 細胞よりも glutathione 含量が低下していた。そこで、glutathione 量の低下と RSL3 の効果の関連について検討した。BSO は、HCT116 細胞と EMT 細胞の細胞内の glutathione 量を顕著に低下させ、RSL3 の感受性を増大させた。BSO による感受性の増大は、116/slug 細胞で顕著であった一方で、HCT116 細胞ではわずかであった。この時、すべての細胞で BSO 存在下で RSL3 による過酸化脂質の蓄積が増大した。以上から、ACSL4 の発現上昇と細胞内 glutathione 量の低下は、EMT 細胞において RSL3 による過酸化脂質の蓄積を亢進させ、RSL3 の感受性を増大させていることが明らかになった。また、本研究の成果から、EMT に伴い抗がん剤に耐性になった大腸がんに対してフェロトシスに着目した治療法が有効であることが考えられた。

Ⅳ. がん細胞特異的な integrated stress response の制御機構の解明

がん細胞は、その異常増殖に伴って栄養要求性やタンパク合成が亢進し、細胞内で代謝ストレスが生じている。しかし、がん細胞は適切なストレス応答を利用することで生存・増殖を可能にしている。その適応応答の一つが integrated stress response (ISR) である。ISR は、GCN2 や PERK などの eIF2 α キナーゼにより開始され、eIF2 α のリン酸化による翻訳の抑制と、ストレス応答に重要な転写因子 ATF4 の発現の上昇を誘導する。当研究室では、BCR-ABL による ISR の制御について検討し、BCR-ABL 陽性の細胞株では、アミノ酸飢餓、小胞体ストレス条件で ISR が生存に重要であることを見出している。昨年度は、がん遺伝子の一つである FLT3-ITD が、GCN2 経路を介して ATF4 の発現を上昇させること、GCN2 経路はアミノ酸飢餓時の細胞生存に重要であることを見出した。今年度は、FLT3-ITD 陽性細胞において FLT3 シグナルが PERK 経路に関与するか検討した。FLT3 阻害剤 gilteritinib は、PERK のリン酸化レベルを低下させなかったが、ATF4 の発現を低下させた。この結果は、FLT3-ITD が、PERK や GCN2 の活性に関係なく、ATF4 の発現を誘導することを示している。そこで、FLT3-ITD の下流のシグナルの阻

害剤を用いてストレス条件での ATF4 の発現を低下させる分子機構を探索した。その結果、ATF4 の翻訳に重要なことが知られている PI3K/mTOR 経路だけでなく、MAPK 経路も ATF4 の発現に重要であることが明らかになった。MAPK 経路の阻害による ATF4 の発現低下は、FLT3-ITD 陽性の AML 細胞に特異的であり、MAPK 経路の新しい機能が同定されたものと考えられる。FLT3-ITD 陽性の AML 細胞においては、すでに ATF4 が増殖に重要であることが報告されている。本研究の成果から、FLT3-ITD 陽性の細胞に対する新しい治療標的が見出されることが期待される。

自己点検・評価

I. 教育について

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。

2021 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、対面と遠隔を併用したハイブリッド授業を行った。薬学部全体のシステムとしては、251/351 講義室（コロナ対応の定員 77 名）で対面講義、351/355 講義室（コロナ対応の定員 160 名）で授業パワーポイントと音声のリアルタイム配信、および対面講義を録画した Zoom ビデオのオンデマンド配信の 3 通りであった。

化学療法学 3 は薬学科必修／薬科学科選択であり、355 講義室に全学生を収容することが可能であった。そこで、初回の授業の時に学生の意向を聞いて、355 講義室で対面授業をすることとした。これにより、対面講義を録画した Zoom ビデオのオンデマンド配信ができなくなる。この対策として、WebEx を用いてあらかじめ作成した講義動画の mp4 ファイルを作成して学生に配信した。

化学療法学 3 で WebEx の mp4 ファイルを作成したことから、他の講義でも作成することとした。このため、微生物学、化学療法学 1、化学療法学 2 を遠隔で受講する学生には、2 種類のファイルが提供された。これは教員にとっては負担であったが、mp4 ファイルで受講する学生も多かった。

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。2021 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、2 分割での実習となったが、2020 年度より実習日を 1 日増やした。これにより、必要な項目のほとんどを実習室で行うことが可能になった。

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。

2020 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、講座で研究できる人数が制限された。2021 年度には、種々の規制が段階的に解除され、卒業研究・大学院生の研究もほぼ支障なく行えるようになってきている。しかし、学部内での感染事例が散見されることから、アクリル板の設置など、感染対策に配慮しながら研究活動を行っている。

改善計画

2022 年度は、学部の講義および実習が、定員の 100%で行われる予定である。また、講座の研究も、コロナ前の状況に戻ることが期待される。

2022 年度の学部講義は、対面講義が 7 回となるという変更が行われる。薬学部の以前のカリキュラムでは、1 単位の科目では、75 分 12 回、900 分の講義が行われてきたが、薬学教育モデル・コアカリキュラム（平成 25 年度改訂版）に従ってカリキュラム改訂を行ったとき、1 単位の科目を、90 分 8 回、720 分に変更した。ただし化学療法学では、これでは授業時間が不足することから、90 分で 9～10 回の講義を行ってきた。2022 年からは対面講義が 7 回となり、8 回目以上は web 講義となる。化学療法学では 2～3 回の講義に相当する分を web で配信するため、学生が対面と web の併用にスムーズに対応できるための工夫が必要である。現在は、学期の間に web 講義を配信することを計画している。

2020 年度の微生物学実習は、新型コロナウイルス感染症の流行のため、3 分割での実習となり、学生あたりでは 4 日間の実習となった。2021 年度の実習では、2 分割で学生あたり 5 日間の実習とした。2022 年度はフルの実習に戻す予定である。しかし、この 2 年間で習得した、実習室におけるビデオを用いた説明を活用し、学生の理解を高めるよう努めていく。

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での卒業研究では、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、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。このため、パソコンをフリーアドレス制にすること、個々の学生が他の人の予定を考えながら実験計画を組むなど、効率的な研究体制に向けた努力が始まっている。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hegazy MF, Dawood M, Mahmoud N, Elbadawi M, Sugimoto Y, Klauck SM, Mohamed N, Efferth T. 2 α -Hydroxylantolactone from *Pulicaria undulata*: activity against multidrug-resistant tumor cells and modes of action. *Phytomedicine*, 81: 153409, 2021.
2. Lu X, Yan G, Klauck SM, Fleischer E, Klinger A, Sugimoto Y, Shan L, Efferth T. Cytotoxicity of 4-hydroxy-N-(naphthalen-1-yl)-2-oxo-2H-chromene-3-carboxamide in multidrug-resistant cancer cells

- through activation of PERK/eIF2 α /ATF4 pathway. *Biochem Pharmacol*, 193: 114788, 2021.
3. Lu X, Yan G, Dawood M, Klauck SM, Sugimoto Y, Klinger A, Fleischer E, Shan L, Efferth T. A novel moniliformin derivative as pan-inhibitor of histone deacetylases triggering apoptosis of leukemia cells. *Biochem Pharmacol*, 194: 114677, 2021.
 4. Yamatani K, Ai T, Saito K, Suzuki K, Hori A, Kinjo S, Ikeo K, Ruvolo V, Zhang W, Mak PY, Kaczkowski B, Harada H, Katayama K, Sugimoto Y, Myslinski J, Hato T, Miida T, Konopleva M, Hayashizaki Y, Carter BZ, Tabe T, Andreeff M. Inhibition of BCL2A1 by STAT5 inactivation overcomes resistance to targeted therapies of FLT3-ITD/D835 mutant AML. *Transl Oncol*, 18: 101354, 2022.

国内学会発表

1. 加藤優, 近藤慎吾, 杉本芳一. エピジェネティック阻害剤による SP 細胞形質の抑制. 第 25 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 東京, 口演, 2021/05/26.
2. 奥田賢, 近藤慎吾, 加藤優, 杉本芳一. WEE1 阻害薬耐性細胞における AKT の活性化. 第 65 回日本薬学会関東支部大会, 千葉市, 口演, 2021/09/11.
3. 春名俊志, 加藤優, 近藤慎吾, 杉本芳一. Side population 細胞に対する epigenetic 阻害薬の効果. 第 65 回日本薬学会関東支部大会, 千葉市, 口演, 2021/09/11.
4. 加藤優, 近藤慎吾, 杉本芳一. SLUG 導入 HCT116 細胞のフェロトーシスには GPX4 の発現とグルタチオン含量が関与する. 第 80 回日本癌学会学術総会, 横浜市, 口演, 2021/11/01.
5. 森本かおり, 石井敬, 杉本芳一, 荻原琢男, 富田幹雄. カチオニック修飾は dextran に BCRP 阻害効果を付与する. 日本薬物動態学会第 36 回年会, 高崎市, ポスター, 2021/11/16.
6. 近藤慎吾, 奥田賢, 齋藤梨帆, 加藤優, 杉本芳一. WEE1 阻害薬耐性と CHK1 阻害薬耐性のメカニズムの統合的解析. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋市, 口演, 2022/03/26.
7. 加藤優, 深澤ゆかり, 近藤慎吾, 杉本芳一. SLUG 導入 EMT 細胞のフェロトーシス感受性. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋市, 口演, 2022/03/26.
8. 高橋瑞希, 加藤優, 國政和弘, 杉本芳一, 富田章弘. PI3K-mTOR 経路による統合的ストレス応答制御機構の解析. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋市, 口演, 2022/03/28.

薬物治療学講座

教 授：齋藤 義正
准 教 授：松崎 潤太郎
専任講師：木村 真規

担当授業概要

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)]

木村 (4 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。新型コロナウイルスの感染予防のため、対面講義と遠隔講義の両方に対応するハイブリッド講義となった。

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)]

松崎 (6 コマ、ユニット責任者)、木村 (2 コマ)、外部講師 (1 コマ)

各疾患の病態生理および個々の患者に応じた薬の選択と副作用を考慮した適正な薬物治療について講義を行った。新型コロナウイルスの感染予防のため、対面講義と遠隔講義の両方に対応するハイブリッド講義となった。

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)]

齋藤 (5 コマ、ユニット責任者)、木村 (2 コマ)、外部講師 (2 コマ)

各疾患の病態生理および個々の患者に応じた薬の選択と副作用を考慮した適正な薬物治療について講義を行った。新型コロナウイルスの感染予防のため、対面講義と遠隔講義の両方に対応するハイブリッド講義となった。

病態生化学 [春学期後半 (1 単位・薬学科・薬科学科選択)]

齋藤 (1 コマ)、木村 (1 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を行った。新型コロナウイルスの感染予防のため、オンデマンド配信による遠隔講義となった。

実務実習事前学習 (実習) [秋学期後半 (8 単位・薬学科必修)]

調剤②

齋藤 (2 コマ)、松崎 (3 コマ)

処方箋内容についての疑義照会について実習を行った。

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)]

齋藤（4 コマ、ユニット責任者）、木村（4 コマ）

各疾患の病態生理および個々の患者に応じた薬の選択と副作用を考慮した適正な薬物治療について講義を行った。新型コロナウイルスの感染予防のため、オンデマンド配信による遠隔講義となった。

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

松崎（5 コマ）、木村（1 コマ）

画像検査や生理機能検査などから患者情報を収集するための講義を行った。新型コロナウイルスの感染予防のため、対面講義と遠隔講義の両方に対応するハイブリッド講義となった。

実務実習事前学習（実習） [通年（8 単位・薬学科必修）]

症例検討④ 齋藤（4 コマ）

症例検討⑤ 松崎（4 コマ）

入院④ 松崎（2 コマ）

総合演習 コミュニケーション 齋藤（2 コマ）、松崎（2 コマ）

症例検討④、⑤では、各分野から 1 症例を学生に提示して、SOAP 方式により症例の検討を行った。症例の病態や治療方針について、SGL 形式でディスカッションやプレゼンテーションを行った。

入院④では、入院中の患者における処方案に関する実習を行った。

総合演習として、患者とのコミュニケーションに関する実習を行った。

大学院

生命・研究倫理 [春学期（1 単位・修士課程）]

齋藤（1 コマ）

薬学を取り巻く生命倫理と医療倫理について講義を行った。新型コロナウイルスの感染予防のため、対面講義と遠隔講義の両方に対応するハイブリッド講義となった。

医薬品開発規制学特論 [春学期（1 単位・博士課程）]

齋藤（1 コマ）

薬学を取り巻く生命倫理と医療倫理について講義を行った。新型コロナウイルスの感染予防のため、対面講義と遠隔講義の両方に対応するハイブリッド講義となった。

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. 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ことを考えられた。

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いる。NMN の投与により、老齢マウス由来腸管上皮オルガノイドが若齢由来のような形態に変化し、幹細胞関連遺伝子の発現も回復した。老化制御因子である NMN が老化した腸管上皮において NAD⁺ 活性を上昇させ、抗加齢効果を示していると考えられた。今後もステムセルエイジングの分子メカニズムの解明と新たな抗加齢介入の開発を目指す。

3. エクソソームによる細胞間相互作用を標的とした創薬研究

近年、血液などの体液から検出される細胞外マイクロ RNA (miRNA) が様々な疾患バイオマーカーとして有用であることが明らかとなりつつある。この細胞外 miRNA はエクソソームなどの細胞内小胞によって細胞から細胞へと輸送される機能分子であると考えられているが、その複雑な細胞間コミュニ

ケーションの全貌は未だ十分に明らかにされていない。本年度は都立駒込病院、東京慈恵会医科大学、国立がん研究センターなどとの共同研究により、肝硬変に対する治療効果予測指標となる miRNA や、膀胱がんの予後予測 miRNA、自己免疫性肝炎の活動性評価指標となる miRNA などの同定に成功した。また 13 種類の固形がんの部位診断を行う機械学習アルゴリズムについて Preferred Networks 社との共同研究を進めている。

また膵がんの発がん過程において血中 miRNA が変化するメカニズムを解明するため、膵がんドライバー遺伝子 (KRAS, p53, SMAD4) 変異を有する発がんモデル細胞株の樹立を進めている。現在、KRAS 変異、KRAS+p53 変異、KRAS+SMAD4 変異を有する株の樹立が完了し、KRAS+p53+SMAD4 変異を有する株も樹立の目処がたっている。これらをマウスに移植し、担がんモデルにおける血中 miRNA 変化が引き起こされるメカニズムを探る。また樹立した細胞培養上清に対してテラヘルツ波を用いた分光分析を行うことにより、より簡便・迅速にがん遺伝子変異を検出する技術開発すべくフェムトディプロイメンツ社との共同研究を進めている。

さらに我々は CRISPR/Cas9 技術を応用したレポーターシステムを活用することにより、細胞間のエクソソーム伝達を可視化することでその機能を紐解いていく研究開発を継続している。RNA 結合蛋白質 MS2 を利用して sgRNA をエクソソーム内に呼び込む機構をデザインし、これが機能することを実証し得たが、Cas9/sgrNA 複合体をエクソソームに呼び込むことは困難であった。そこで現在、Cas9 mRNA と sgRNA の両方を含むエクソソームの作成を進めている。今後、さらなる基盤技術開発を継続すると同時に、肝硬変に対するエクソソーム治療の開発など様々な応用に着手する予定である。

4. 若齢期の食・運動習慣が成熟期の肥満、糖・脂質代謝へ及ぼすエピジェネティクス・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っている。また老化関連遺伝子として知られている p53 や p16 の遺伝子発現が、若齢期の運動によって長期に亘って低下する可能性が示唆されたことから機序の解明を試みている。更に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っている。

5. 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。現在は褐色脂肪細胞に対する影響についても検討を行っている。

自己点検・評価

I. 教育について

新型コロナウイルスの感染予防のため、多くの講義が対面講義と遠隔講義の両方に対応するハイブリッド講義となり、教育面でも多大な影響を受けた。遠隔講義は、臨場感に欠け、リアルタイムで質問が出来ないなどのマイナス面も多いが、学生からは、自宅などで好きな時間に講義を受けられることや、繰り返し視聴出来ることなどはプラス面であるとの意見もあった。

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。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幹細胞老化におけるエピジェネティクス変化、③エクソソームや内包される microRNA に注目した創薬開発、④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。

新型コロナウイルスの感染予防のため、学生の研究室への入室制限やカンファレンスの遠隔開催などを行っている。その結果、全体的な研究時間の減少や学生とのコミュニケーション不足などから、講座の研究活動全般の活動性がやや低下したと感じている。

改善計画

新型コロナウイルスの感染予防のため、今後も学生の研究室への入室制限やカンファレンスの遠隔開催などが続くことが予想される。感染予防を徹底しながら、web ツールなどを利用して、学生とのコミュニケーションをしっかりととり、講座の研究活動が活性化するように、工夫をしていく。また、対面でのカンファレンスも徐々に再開していく。

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。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、大学における研究活動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. Marsee A, Roos FJM, Verstegen MMA; HPB Organoid Consortium*, Gehart H, de Koning E, Lemaigre F, Forbes SJ, Peng WC, Huch M, Takebe T, Vallier L, Clevers H, van der Laan LJW, Spee B. (*齋藤教授が Hepatic, Pancreatic, and Biliary (HPB) Organoid Consortium のメンバーとして参加) Building consensus on definition and nomenclature of hepatic, pancreatic, and biliary organoids. **Cell Stem Cell** 28(5): 816-832, 2021.
2. Fujita Y*, Hoshina T*, Matsuzaki J*, Kadota T, Fujimoto S, Kawamoto H, Watanabe N, Sawaki K, Sakamoto Y, Miyajima M, Lee K, Nakaharai K, Horino T, Nakagawa R, Araya J, Yoshida M, Kuwano K, Ochiya T. (*共同筆頭著者) Prediction of COVID-19 severity using extracellular vesicle COPB2. **J Extracell Vesicles** 10: e12092, 2021.
3. Tominaga H, Matsuzaki J, Oikawa C, Toyoshima K, Manabe H, Ozawa E, Shimamura A, Yokoyama R, Serizawa Y, Ochiya T, Saito Y. Challenges for better diagnosis and management of pancreatic and biliary tract cancers focusing on blood biomarkers: a systematic review. **Cancers** 13: 4220, 2021.
4. Yoshida K, Yokoi A, Matsuzaki J, Kato T, Ochiya T, Kajimura H, Yamamoto Y. Extracellular

- microRNA profiling for prognostic prediction in patients with high-grade serous ovarian carcinoma. **Cancer Sci** 112:4977-86, 2021.
5. Horibe M, Iwasaki E, Matsuzaki J, Bazerbach F, Kaneko T, Minami K, Fukuhara S, Masaoka T, Hosoe N, Ogura Y, Namiki S, Hosoda Y, Ogata H, Kanai T. Superiority of urgent vs early endoscopic hemostasis in patient with upper gastrointestinal bleeding and high-risk stigmata **Gastroenterol Rep** 9:543-51, 2021.
 6. Kohama I, Asano N, Matsuzaki J, Yamamoto Y, Takahashi RU, Kobayashi E, Takizawa S, Sakamoto H, Kato K, Fujimoto H, Chikuda H, Kawai A, Ochiya T. Comprehensive serum and tissue microRNA profiling in dedifferentiated liposarcoma. **Oncol Lett** 22:623, 2021
 7. van Tienderen GS*, Li L*, Broutier L*, Saito Y*, Inacio P, Huch M, Selaru FM, van der Laan LJW, Versteegen MMA. (*共同筆頭著者) Hepatobiliary tumor organoids for personalized medicine: a multicenter view on establishment, limitations and future directions. **Cancer Cell** 40(3): 226-230, 2022.
 8. Saeki C*, Matsuzaki J*, Kuroda M*, Ichikawa M, Takizawa S, Takano K, Oikawa T, Nakanuma Y, Saruta M, Fujita K, Ochiya T, Tsubota A. (*共同筆頭著者) Identification of circulating microRNAs as potential biomarkers for hepatic necroinflammation in patients with autoimmune hepatitis. **BMJ Open Gastroenterol**, 2022. (in press)
 9. Urabe F, Matsuzaki J, Ito K, Takamori H, Tsuzuki S, Miki J, Kimura T, Egawa S, Nakamura E, Matsui Y, Fujimoto H, Yamamoto Y, Ochiya T. Serum miRNAs as liquid biopsy biomarker for the prediction of oncological outcomes in patients with bladder cancer. **Int J Urol**, 2022. (online ahead of print)
 10. Mori H, Suzuki H, Matsuzaki J, Kameyama K, Igarashi K, Masaoka T, Kanai T. Development of plasma ghrelin level as a novel marker for gastric mucosal atrophy after Helicobacter pylori eradication **Ann Med** 54:170-80, 2022.

学会発表

国内学会発表

1. 木村真規, 鈴木聖矢, 森谷淳司, 野上和幹, 内田諒英, 松崎潤太郎, 齋藤義正, 齋藤英胤
自発走運動の継続および中止がマウス脂肪組織の老化関連遺伝子発現に及ぼす影響
第21回 日本抗加齢医学会総会
2021年6月 京都・Web 同時開催
2. 木村真規, 鈴木聖矢, 森谷淳司, 松崎潤太郎, 齋藤義正, 齋藤英胤
自発走運動が若齢マウス脂肪組織の老化関連遺伝子発現に及ぼすレガシー(長期的)効果
第76回 日本体力医学会大会
2021年9月 三重 (Web 開催)
3. 富永皓斗, 櫻井美帆, 齋藤義正, 松崎潤太郎, 木村真規, 村松俊英
スタチン製剤の胆管がん抑制作用に関する検討

第 80 回日本癌学会学術総会

2021 年 10 月 横浜

4. Matsuzaki J, Saito Y, Ochiya T

Therapeutic potential of chemically induced liver progenitor cells for liver fibrosis

第 29 回日本消化器関連学会週間

2021 年 11 月 神戸

5. 富永皓斗、松崎潤太郎、齋藤義正、櫻井美帆、木村真規、村松俊英

セリバスタチンのヒト肝内胆管がん (IHCC) 抑制作用に関する検討

第 29 回日本消化器関連学会週間

2021 年 11 月 神戸

6. 松崎潤太郎、齋藤義正

がん診療に変革をもたらす血中微量核酸のミステリー

日本薬学会 第 142 年会

2022 年 3 月 名古屋 (web 開催)

国際学会発表

1. Matsuzaki J, Kato K, Matsuzaki J, Yamamoto Y, Yi O, Ayyar S, Miyajima R, Nolan T, Kawai N, Kato K, Ota N, Ochiya T.

Machine learning-based multiple cancer detections with circulating miRNA profiles in the blood

2021 ASCO Annual Meeting

2021 年 6 月 米国シカゴ (web 開催)

国内学会招待講演

1. 齋藤義正

オルガノイドモデルで解明する老化におけるエピゲノムの意義

第 110 回日本病理学会総会

2021 年 4 月 東京

2. 松崎潤太郎

いつ出るの？血中マイクロ RNA 診断

第 28 回日本がん予防学会総会

2021 年 9 月 web 開催

3. 松崎潤太郎

H. pylori 除菌後ディスペプシアの治療戦略

第 27 回日本ヘリコバクター学会

2021 年 9 月 web 開催

4. 松崎潤太郎

Helicobacter pylori 感染症診療のための「基礎」知識

第 27 回日本ヘリコバクター学会 新規向け認定講習会

2021 年 9 月 web 開催

5. 松崎潤太郎

血中 miRNA 診断技術開発の現状と未来

第 41 回日本分子腫瘍マーカー研究会

2021 年 9 月 横浜

6. 松崎潤太郎

microRNA で紐解く腫瘍多様性 可能性と限界

第 80 回日本癌学会学術総会

2021 年 9 月 横浜

7. 齋藤義正

加齢に伴う消化器疾患と新たな抗加齢物質の開発

日本抗加齢医学会講習会（応用・実践編）

2021 年 10 月 東京

8. 齋藤義正

胆道がん患者由来オルガノイドの樹立と創薬研究への応用

患者由来がんモデル研究会 2021

2021 年 12 月 web 開催

9. 齋藤義正

難治性がんオルガノイドを用いた個別化医療の開発

第 4 回 Cell Based Assay Workshop

2022 年 3 月 web 開催

受賞

1. 木村真規, 鈴木聖矢, 森谷淳司, 野上和幹, 内田諒英, 松崎潤太郎, 齋藤義正, 齋藤英胤

自発走運動の継続および中止がマウス脂肪組織の老化関連遺伝子発現に及ぼす影響

第 21 回 日本抗加齢医学会総会 優秀演題賞

2021 年 6 月 京都・Web 同時開催

生化学講座

教 授：長谷 耕二

准 教 授：木村 俊介

専任講師：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。

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)]

木村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。動画のオンデマンド配信を行った。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としている。学生を 1 グループ 3-4 名として 52 グループに分けて、以下の 3 項目を実習室にて実施した。

- 酵素反応とその阻害様式の解析、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

新型コロナウイルス感染症の流行下における実習室の入室制限を理由に、以下の 3 項目については、動画配信とした。

- 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

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。

薬学英語演習 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。

三学部合同教育(中期)プログラム [4 年秋学期（薬学科必修）]

高橋はファシリテーターとして参加した。

学部 5, 6 年

薬学英語演習 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

データサイエンス演習 [博士前期課程、秋学期、1 単位・選択]

長谷（10 コマ、ユニット責任者）、高橋（10 コマ）

長谷は本演習全体の取りまとめと外部講師による演習のサポートを行った。高橋は演習のサポートとともに、レポートの作成と成績評価を担当した。

免疫学・代謝生化学特論 [博士前期課程（2019 年度入学者）、秋学期、1 単位・選択]

長谷（2 コマ、ユニット責任者）、木村（1 コマ）

長谷は代謝系による炎症・免疫システムの制御について、分子レベルでの理解を深めることを目指して講義を行った。木村は、免疫学研究における、最新の組織学的解析の紹介と実験データ、データ解析、解釈の実例を説明し、実際の研究に役立つことを目指して講義を行った。

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頭部粘膜組織における M 細胞の役割について研究を行った。その結果、以下に示す新たな知見が得られた。

1. 腸管における抗炎症マクロファージの誘導メカニズム

腸内細菌の定着は制御性 T 細胞や抗炎症性マクロファージ (CX₃CR1^{high} マクロファージ) を誘導することで、腸管の炎症を未然に防いでいるが、特に後者の分化誘導機構については不明な点が多い。我々は、SPF 糞便の脂溶性画分には CX₃CR1^{high} マクロファージ誘導活性があることを見出した。LC-MS/MS 解析から、活性画分には核内受容体リガンドが含まれていることが判明した。無菌マウスの大腸管腔には本物質は検出されないことから、腸内細菌が核内受容体リガンドを産生することが明らかとなった。CX₃CR1^{high} マクロファージの前駆細胞である単球には核内受容体が高発現していたことから、本受容体の活性化が CX₃CR1^{high} マクロファージの分化誘導を促すことが示唆された。CX₃CR1-GFP レポーターマウスに合成核内受容体アゴニストを投与すると、CX₃CR1^{high} マクロファージが増加することが判明した。また *in vitro* 骨髓細胞マクロファージ分化系に合成アゴニストを添加すると、CX₃CR1^{high} マクロファージを効率的に誘導可能であることから、本核内受容体は CX₃CR1^{high} マクロファージ分化を誘導する分子スイッチとして機能していることを証明した。DSS 誘導性腸炎モデルにおいて合成アゴニストを投与すると、CX₃CR1^{high} マクロファージが増加し、大腸炎の症状が緩和した。以上の結果より、腸内細菌は核内受容体のリガンドを産生することで、単球から CX₃CR1^{high} マクロファージへの分化を促進し、腸管の免疫恒常性の維持に寄与していることが示唆された。

2. 眼周辺粘膜組織における M 細胞の分化機構と免疫応答における役割の解明

外部へと露出した眼表面は粘膜免疫システムによって防御されている。異物の排除には涙液中の IgA 抗体が主に働く。その産生は抗原が粘膜上皮を通過し粘膜関連リンパ組織へと認識されることで開始する。M 細胞は粘膜上皮を構成する上皮細胞であり、物質取り込みを担う細胞である。M 細胞の研究はこれまで腸管において進められ、腸管粘膜免疫応答の活性化に M 細胞からの取り込みが必要であることが明らかにされている。一方で、他の粘膜組織における M 細胞の存在については不明であった。

眼表面と鼻腔をつなぐ鼻涙管の涙嚢には涙道関連リンパ組織 (TALT) が存在する。これまでに、マウス頭部からの TALT の分離方法を開発し、TALT に腸管と同様な性状をもつ M 細胞が存在することを見出し、TALT における抗原取り込み経路を明らかにすることができた。本年度は Tnf ファミリーの RANKL とその受容体 RANK によって伝達されるシグナルが TALT M 細胞の分化促進に働くことを明らかにした。これにより、TALT 濾胞上皮に発現する Krt5 プロモーター下で Cre リコンビナーゼを発現する Krt5-Cre マウスと RANK flox マウスを掛け合わせることで、TALT M 細胞欠損マウスの作成に成功した。今後、本マウスを用いることで、眼粘膜における M 細胞の機能解明を目指す。

3. 濾胞性 T 細胞の分化誘導機構の解明

腸管粘膜は、体全体を覆う皮膚の約 200 倍もの表面積を有しており、食事由来抗原や 30 兆個にも及ぶ腸内共生微生物と常に対峙している。さらに SARS-CoV2 のような腸管を介しても感染する病原微生物の脅威にも曝されている。この為、腸管には二次リンパ組織であるパイエル板を代表とする、体内最大の免疫系が構築されておりこれらに対応している。腸管免疫系における液性免疫は、IgA 応答が主体であり、その司令塔として機能するのが濾胞性ヘルパー T (Tfh) 細胞である。最近の我々の研究から、パイエル板に常時多数存在すると考えられていた Tfh 細胞は、食餌成分の違いで大きく増減する事を明らかにした。特に粗精製物が多く含まれる飼料が Tfh 細胞の分化誘導に関与している事を見出した。さらに、Tfh 細胞数に比例して腸管腔に分泌される IgA 濃度も大きく増減する。現在、こうした知見を基に、SARS-CoV2 のようなウイルス感染時に IgA 抗体の産生を増加させるような食餌成分の同定を目指して研究を進めている。

Tfh 細胞のカウンターパートとして、Tfh 細胞を抑制する細胞である濾胞制御性 T (Tfr) 細胞の存在が知られている。この細胞は、Tfh 細胞による自己免疫応答やアレルギー免疫応答を抑制する機能がある。しかしながら、分化メカニズムには不明な点が多く残されており、未だ全体像が明らかになっていない。その原因の一つとして、Tfr 細胞の分化誘導培養系が存在しなかったことが挙げられる。Tfr 細胞の分化メカニズムの全体像を明らかにすることは、自己抗体や IgE 産生を制御する免疫学的機構を明らかにする上で重要であり、Tfr 細胞を標的とする自己免疫疾患やアレルギー疾患の治療薬の開発の上で必須である。そこで、生化学講座で開発した Tfr 細胞の分化誘導培養系を用いて、化合物を評価し、その結果を基にケミカルバイオロジーの手法で Tfr 細胞の分化メカニズムの全体像を解決したいと考えている。さらに Tfr 細胞の自己免疫疾患発症抑制における役割に着目し、自己免疫疾患やアレルギー疾患の新規治療薬の開発を目指している。

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。2021 年度は、2020 年度に続いて新型コロナの影響でオンデマンド配信となったが、Canvas の機能を活用して授業に対する質問・コメントの入力を義務付けて聴講を促すとともに、次回講義でコメントを紹介するなどして可能な限り双方向の授業となるよう心がけた。また昨年度と同様に、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。「細胞機能と構成分子」の定期試験は学生の学習到達度を正確に評価するために対面試験を実施した。一部の学生は新型コロナ感染に伴う追試を実施したものの特に問題なく終えることができた。2021 年度より「薬科学概論」の科目責任者となった。本講義はオムニバス方式であるが、外部講師 2 名や若手教授 4 名に出講してもらうなど講師陣の大幅な見直しを行った。薬科学科の学生の研究マインドを引き出し、多様なキャリアパスを考えてもらうよう心がけた。特に外部講師の 2 名はいずれもベンチャー企業の経営者であり、起業という選択肢も視野にいれてもらうため、アントレプレナーシップの意識付けを行った。

2 年春学期の「免疫学 1」はハイブリッド方式での講義を実施した。SARS-CoV-2 感染の流行により、学生の免疫学に対する関心は高まっているが、さらに免疫の異常はがん、代謝性疾患、神経疾患といった多様な疾患の素因となることを説明し、免疫学への関心を引き出すよう心がけた。また Canvas によ

るアンケートに加えて、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。細胞の名前や機能分子の名称をただ暗記するだけでなく、全体の流れを把握するよう理解を促した。「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、パワーポイントスライドと動画を用いてわかりやすく解説するとともに、各講義後に講義内容についての復習問題を授業支援システムを用いて行った。さらに各講義中の学生からの質問をアンケート機能によって受け付け、次回以降の講義でフィードバックを行うなどして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、2 年秋学期の「生化学実習」の基本的知識となり、実習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。生化学実習では実習室の入室人数の制限より、例年受講生を 3 分割して行っているところ、2 分割にして実施した。実習内容とスケジュールの見直しによって、例年通り 6 項目を実施した。従って、生化学実習が目的としている、細胞生物学、免疫学、生化学の知識と技能の体系化については、例年通り達成出来たと考えている。今回の経験を活かし、今後も見直されたスケジュールに従って実習を実施したい。また、実習内容を見直すことで、より現代の生化学実験の実態の即した内容にアップデートすることを考慮したい。

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し発表スキルを養うために、学会・シンポジウムに積極的に参加させた。その結果、国内学会への発表数は前年度と比較して大幅に増加した。また英語でのコミュニケーション能力を高めるためオンライン開催の国際学会にも学生を参加させた。これにより、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ることができた。欧米では現地開催の学会・シンポジウムが徐々に増えていることもあり、来年度は、ポストコロナを見据えて学生の海外派遣を再開する予定である。大学院生については、昨年を引き続き積極的に外部奨学金の申請を推進した。その結果、学術振興会特別研究員 DC1 および DC2 に各 1 名、吉田育英会ドクター 21 に 1 名、免疫学会「きぼう」プロジェクトに 1 名が採択された。この他、JST 次世代博士支援プログラムにも 2 名が採択された。以上より、本講座所属の博士課程学生は、全員（社会人学生と留学生を除く）が何らかの外部奨学金によって、学費・生活費のフルサポートを受けられることとなった。また研究費の申請も積極的に促し、慶應義塾博士課程学生支援プログラムに 3 名が採択された。これらの申請書作成を通じて、研究者として重要な論理的な文章構成力や計画立案能力の向上につながった。

2021 年度より審査が始まった、修士-博士一貫コースに修士 1 年の学生が挑戦し、修士課程の早期修了と 2022 年度からの博士課程への飛び入学が初めて認められた。予備審査や本審査を経る過程で、研究能力やプレゼン能力に格段の向上が認められた。

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。今年度は腸内細菌による抗炎症マクロファージの分化誘導機構について新たな発見が得られた。さらに、これまで手つかずであった眼周辺粘膜組織における M 細胞の分化機構と免疫応答における役割についても明らかにし、Frontiers in Immunology 誌にて研究成果を発表した。それ以外にも腸内細菌代謝物による免疫・代謝調節機能の解析を実施し、Nature Communications (IF = 14.919) や Microbiome (IF = 14.65) といったハイインパクトジャーナルに論文を発表した。さらに呼吸器において、インフルエンザ感染やダニ抗原アレルギーなどで誘導される新たな上皮細胞系列を見出している。また IgA 応答の誘導に重要な Tfh 細胞の誘導機構についても重要な知見が得られた。

公的研究資金として、科学研究費補助金（科研費） 基盤研究 A（2020～2022 年度 長谷）、科研費 基盤研究 C（2019～2021 年度 木村）、科研費 学術変革領域 [2020～2024 年度 長谷（計画班分担）]、若手研究 B [2017～2020 年度（コロナ特例により 1 年延長）高橋]、基盤研究 C（2020～2024 年度 高橋）、日本学術振興会 二国間交流事業共同研究（2020～2022 年度 長谷）、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 革新的先端研究開発支援事業・早期ライフコース領域（2020～2025 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）]、JST ムーショット型研究開発事業 [2020～2024 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）、三菱財団自然科学研究助成（長谷）、旭硝子財団科学研究費（長谷）、上原記念生命科学財団研究助成（2021 年度 長谷）、慶應義塾 次世代研究プロジェクト推進プログラム（木村・高橋）、慶應義塾福澤基金研究補助（木村、高橋）、上原記念生命科学財団（木村）、持田記念医学薬学振興財団（木村）、慶應義塾 学事振興資金 特 B（高橋）より助成金を得た。

研究業績

原著論文（英文）

†Co-first authors, *Corresponding authors.

1. Nakamura A, Kurihara S, Takahashi D, Ohashi W, Nakamura Y, Kimura S, Onuki M, Kume A, Sasazawa Y, Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, Saiki S, *Matsumoto M, *Hase K. Symbiotic polyamine metabolism regulates epithelial proliferation and macrophage differentiation in the colon. **Nat Commun.** 2021, 12:2105. doi:10.1038/s41467-021-22212-1.
2. Watanabe Y, Fujisaka S, Ikeda K, Ishikawa M, Yamada T, Nawaz A, Kado T, Kuwano T, Nishimura A, Bilal M, Liu J, Yagi K, Hase K, *Tobe K. Gut microbiota, determined by dietary nutrients, drive modification of the plasma lipid profile and insulin resistance. **iScience.** 2021, 24:102445. doi: 10.1016/j.isci.2021.102445.
3. Kinashi Y, *Hase K. Partners in Leaky Gut syndrome: intestinal dysbiosis and autoimmunity. **Front Immunol.** 2021 Apr 22;12:673708. doi:10.3389/fimmu.2021.673708.
4. Kurohara T, Tanaka K, Takahashi D, Ueda S, Yamashita Y, Takada Y, Takeshima H, Yu S, Itoh Y, Hase K, *Suzuki T. Identification of novel histone deacetylase 6-selective inhibitors bearing 3,3,3-trifluorolactic amide (TFLAM) motif as a Zinc binding group. **Chembiochem.** 2021, 22:3158-3163. doi:10.1002/cbic.202100255.
5. Ejima R, Akiyama M, Sato H, Tomioka S, Yakabe K, Kimizuka T, Seki N, Fujimura Y, Hirayama A,

- Fukuda S, Hase K, *Kim YG. Seaweed dietary fiber sodium alginate suppresses the migration of colonic inflammatory monocytes and det-induced metabolic syndrome via the gut microbiota. **Nutrients**. 2021, 13:2812. doi: 10.3390/nu13082812.
6. Hattori K, Akiyama M, Seki N, Yakabe K, Hase K, *Kim YG. Gut Microbiota Prevents Sugar Alcohol-Induced Diarrhea. **Nutrients**. 2021, 13:2029.
 7. Matsumoto R, Takahashi D, Watanabe M, Nakatani S, Takamura Y, Kurosaki Y, *Kakuta H, *Hase K. A Retinoid X Receptor agonist directed to the large intestine ameliorates T-cell-mediated colitis in mce. **Front Pharmacol**. 2021, 12:715752.
 8. Aoki R, Onuki M, Hattori K, Ito M, Yamada T, Kamikado K, Kim YG, Nakamoto N, Kimura I, Clarke JM, Kanai T, *Hase K. Commensal microbe-derived acetate suppresses NAFLD/NASH development via hepatic FFAR2 signalling in mice. **Microbiome**. 2021, 9:188.
 9. Oya Y, *Kimura S, Nakamura Y, Ishihara N, Takano S, Morita R, Endo M, *Hase K. Characterization of M Cells in Tear Duct-Associated Lymphoid Tissue of Mice: A Potential Role in Immunosurveillance on the Ocular Surface. **Front Immunol**. 2021, 12:779709.
 10. Li Y, Tang Y, Liu J, Meng X, Wang Y, Min Q, Hong R, Tsubata T, Hase K, *Wang JY. Glia maturation factor- γ is involved in S1P-induced marginal zone B-cell chemotaxis and optimal IgM production to type II T-independent antigen. **Int Immunol**. 2022, 34:35–43. doi: 10.1093/intimm/dxab097.
 11. Miyata T, Mizushima T, Miyamoto N, Yamada T, Hase K, Fukushima M, Nishimura, N, Hino S, *Morita T. Skate-skin mucin, rich in sulfated sugars and threonine promotes proliferation of Akkermansia muciniphila in feeding tests in rats and in vitro fermentation using human feces. **Biosci Biotechnol Biochem**. 2022, 86:397–406.
 12. †Li S, †Yakabe K, Zai K, Liu Y, Kishimura A, Hase K, *Kim YG, *Mori T, and *Katayama Y. Specific adsorption of a β -lactam antibiotics in vivo by an anion-exchange resin for protection of the intestinal microbiota. **Biomater Sci**. 9(21):7219–7227, 2021.
 13. Hisamoto M, *Kimura S, Iwata K, Iwanaga T, Yokoyama A. Inhibition of RANKL and Sema4D improves residual ridge resorption in mice. **Sci Rep**. 12(1):4094, 2022.

総説（英文）

1. Takahashi D, Kimura S, Hase K. Intestinal immunity: to be, or not to be, induced? That is the question. **Int Immunol**. 33:755–759, 2021.
2. Kinashi Y, Hase K. Partners in Leaky Gut syndrome: intestinal dysbiosis and autoimmunity. **Front Immunol**. 12:673708, 2021.

国際シンポジウム招待講演

1. Koji Hase, Symbiotic polyamine metabolism maintains gut immune homeostasis by regulating macrophage differentiation. The 27th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages (MMCB2020+1). 2021. 6. 16. Osaka
2. Koji Hase, Maternal microbiota during pregnancy facilitates metabolic programing of offspring. International DOHaD Society Webinars for 2021. 2021. 7. 7. Online

国内学会招待講演

1. 長谷耕二. 腸内代謝物による免疫制御. 第 95 回日本感染症学会 2021 年 5 月 7-9 日. オンライン開催.
2. 長谷耕二. 腸内代謝物による免疫・バリア修飾作用. 第 25 回腸内細菌学会学術集会. 2021 年 6 月 2 日. オンライン開催.
3. 長谷耕二. 腸内共生と免疫. 第 28 回日本血液代替学会. 2021 年 10 月 14 日. オンライン開催.
4. 長谷耕二. 妊娠中の食物繊維摂取と腸内細菌叢変化が出生児の糖代謝に与える影響. 日本人類遺伝学会第 66 回大会 第 28 回日本遺伝子診療学会大会 合同開催 2021 年 10 月 16 日. 横浜..
5. 長谷耕二. 腸管免疫系における絶食応答. 第 94 回日本生化学会. 2021 年 11 月 3 日. オンライン開催.
6. Koji Hase, Maternal gut microbiota in pregnancy influences metabolism. 53rd Annual Meeting of the French Society for Immunology. 2021. 12. 8. オンライン開催.
7. 長谷耕二. 腸内細菌叢を介した母子連関. 第 37 回日本 DOHaD 学会寺子屋. 2021 年 12 月 18 日. オンライン開催.

国際学会・シンポジウム発表

1. Yuki Oya, Shunsuke Kimura, Yutaka Nakamura, Koji Hase. M cells contribute to the immune surveillance in the eye region. 19th Awaji International Forum on Infection and Immunity (AIFII). 2021.9.21 online.
2. Shingo Kawai, Koji Hase, Joe Inoue. Elucidation of high-affinity antibody production by the secondary lymphoid organ transplantation method. The 19th Awaji International Forum on Infection and Immunity (AIFII). 2021.9.21 online.
3. Yuki Oya, Shunsuke Kimura, Yutaka Nakamura, Koji Hase. M-cell-dependent antigen uptake in tear duct-associated lymphoid tissue facilitates antigen-specific IgA secretion into tears. 8th FIMSA Congress Immunology for Humanity (FIMSA 2021). Online. 2021 Nov 2nd (poster presentation).
4. Seiga Komiyama, Daisuke Takahashi, Aiko Saeki, Tsuneyasu Kaisho, Koji Hase. Activation of $\gamma\delta$ T Cells by Commensals Exacerbates Autoimmune Encephalomyelitis. Federation of Immunological Societies of Asia-Oceania (FIMSA) 2021. 2021.10.31-11.3, Busan, Korea (オンライン・ハイブリッド開催)
5. Yuki Oya, Shunsuke Kimura, Yutaka Nakamura, Koji Hase. M-cell-dependent antigen uptake in tear duct-associated lymphoid tissue facilitates antigen-specific IgA secretion into tears. Federation of Immunological Societies of Asia-Oceania (FIMSA) 2021. 2021.10.31-11.3, Busan, Korea (オンライン・ハイブリッド開催)

国内学会発表

1. 石原成美, 鎌水千秋, 大橋若奈, 金子豊二, 木村俊介, 長谷耕二. プロピオン酸によるストレス性下痢症状誘導機構の解明. 第 25 回腸内細菌学会学術集会. 2021 年 6 月 1-2 日. 東京 (ハイブリッド開催)
2. 木梨祐輔, 木村俊介, 廣田雅人, 山田恭央, 高橋大輔, 大野博司, 長谷耕二. 腸上皮バリアの破綻が生体恒常性に与える影響. 第 25 回腸内細菌学会学術集会. 2021 年 6 月 1-2 日. 東京 (ハイブリッド開催)
3. 室井きさら, 株本祐磨, 朝岡華子, 保科直美, 高橋大輔, 長谷耕二. 食事因子による腸内細菌叢依存的な濾胞性ヘルパーT 細胞誘導作用の検証. 第 25 回腸内細菌学会学術集会. 2021 年 6 月 1-2 日. 東京 (ハイブリッド開催)

4. 木村 俊介, 中村 有孝, 小林 伸英, 岩永 敏彦, 長谷 耕二. Osteoprotegerin による M 細胞数の制御による腸管恒常性の維持. 第 58 回 日本消化器免疫学会総会 2021 年 7 月 3 日. 京都
5. 込山星河, 高橋大輔, 佐伯愛子, 改正恒康, 長谷耕二. 腸内細菌による腸管 $\gamma\delta$ T 細胞の活性化と自己免疫性脳脊髄炎への寄与第 20 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2021. 2021 年 8 月 28 日. オンライン開催.
6. 矢加部恭輔, 福田真嗣, 長谷耕二, 金倫基. 食餌因子と腸内細菌叢相互作用が *Clostridioides difficile* 感染症に与える影響の解明. 第 33 回 微生物シンポジウム. 2021 年 9 月 2 日. オンライン開催.
7. 大谷 祐貴, 木村 俊介, 中村 有孝, 長谷 耕二. 「涙道関連リンパ組織 M 細胞の解析」. 日本解剖学会第 109 回関東支部学術集会. 2021 年 9 月 10 日. オンライン開催.
8. 内山純, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 金倫基. 腸内細菌による活性イオウ分子産生と宿主の抗酸化能への寄与. 日本薬学会 第 33 回微生物シンポジウム. 2021 年 9 月 2 日. 東京.
9. 内山純, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 金倫基. 腸内細菌由来活性イオウ分子が宿主の抗酸化能に及ぼす影響. 日本薬学会 環境・衛生部会主催 フォーラム 2021: 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2021 年 9 月 10 日. 千葉
10. 大谷 祐貴, 木村 俊介, 長谷 耕二. 「M 細胞は眼周辺領域における免疫監視に寄与する」. 第 63 回歯科基礎医学会学術大会. 2021 年 10 月 9 日. オンライン開催.
11. 込山星河, 高橋大輔, 改正恒康, 長谷耕二. 腸内細菌による腸管 $\gamma\delta$ T 細胞の活性化と自己免疫性脳脊髄炎への寄与. 第 33 回日本神経免疫学会学術集会. 2021 年 10 月 21 日. オンライン開催.
12. 大川拓眞, 永井基慈, 中田一彰, 長谷耕二, 河村由紀. 食事性飽和脂肪酸がパイエル板リンパ球動態に及ぼす影響. 第 94 回日本生化学会大会. 2021 年 11 月 3 日-5 日. 東京.
13. 中村 篤央, 栗原 新, 松本 光晴, 長谷 耕二. 腸内細菌叢と宿主の共役的なポリアミン代謝は大腸の上皮増殖とマクロファージ分化を調節する. 日本農芸化学会関東支部 2021 年度例会(2021 年度日本農芸化学会大会トピックス賞受賞講演). 2021 年 11 月 27 日. オンライン開催
14. 木梨祐輔, 木村俊介, 廣田雅人, 山田恭央, 高橋大輔, 大野博司, 長谷耕二. 腸上皮の機能障害が腎臓恒常性の破綻を招くメカニズムの解明. 第 44 回日本分子生物学会年会. 2021 年 12 月 1-3 日. 横浜
15. Yutaka Nakamura, Koji Hase, Dietary iodine suppresses allergic rhinitis by suppressing B cell response. 第 50 回日本免疫学会学術集会. 2021 年 12 月 8-10 日. 奈良 (オンライン・ハイブリッド開催)
16. Kisara Muroi, Daisuke Takahashi, Koji Hase. Dietary factors facilitate the differentiation into follicular helper T cells in Peyer's patches. 第 50 回日本免疫学会学術集会. 2021 年 12 月 8-10 日. 奈良 (オンライン・ハイブリッド開催)
17. Takahiro Yamada, Koji Hase. Commensal microbiota influences immune profiles at the maternal-fetal interface. 第 50 回日本免疫学会学術集会. 2021 年 12 月 8-10 日. 奈良 (オンライン・ハイブリッド開催)
18. Ryohtaroh Matsumoto, Daisuke Takahashi, Shunsuke Kimura, Hiroshi Ohno, Koji Hase. Clathrin adaptor protein 1B maintains the interaction of intestinal epithelial cells and intraepithelial lymphocytes. 第 50 回日本免疫学会学術集会. 2021 年 12 月 8-10 日. 奈良 (オンライン・ハイブリッド開催)
19. Shingo Kawai, Koji Hase, Jo Inoue. Elucidation of the mechanism of high affinity antibody production in immune organ transplantation. 第 50 回日本免疫学会学術集会. 2021 年 12 月 8-10 日. 奈良 (オンライン・ハイブリッド開催)
20. Kyosuke Yakabe, Koji Hase, Yun-Gi Kim. α -glucosidase inhibitor acarbose suppresses mast cell activation and systemic anaphylaxis through the gut microbiota. 第 50 回 日本免疫学

会学術集会. 2021 年 12 月 8-10 日. 奈良 (オンライン・ハイブリッド開催)

21. 矢加部恭輔, 東誠一郎, 福田真嗣, 長谷耕二, 金倫基. 食餌因子と腸内細菌叢相互作用が *Clostridioides difficile* 感染症に与える影響の解明. 第 1 回 腸内デザイン学会. 2021 年 11 月 18 日. オンライン開催
22. 木村俊介, 山田 恭央, 中村 有孝, 河合 真悟, 長谷耕二, 下気道における M 細胞の分化機構の解明. 第 7 回 日本骨免疫学会ウィンターセミナー 2022 年 1 月 27 日. 軽井沢
23. 大谷 祐貴, 木村 俊介, 中村 有孝, 長谷 耕二. 「涙道関連リンパ組織における M 細胞の解析」. 第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2022 年 3 月 27 日 オンライン開催.

総説・解説

1. 矢加部恭輔, 金倫基. 炎症性腸疾患をターゲットとした腸内細菌製剤の開発と現状. *Medical Science Digest*. 10 月号, 2021.
2. 長谷耕二. 精神疾患と腸内細菌. *実験医学* 39: 1349 - 1355. 2021 年
3. 山口 元輝, 秋山 雅博, 金 倫基. 腸内細菌叢の変動因子と生活習慣病. *機能性食品と薬理栄養*. 15 (4): 212-217, 2022.
4. 中村 篤央, 松本 光晴, 長谷 耕二. 腸内細菌叢と宿主の共役的なポリアミン代謝は大腸における上皮増殖とマクロファージ分化を調節する. *消化器病学サイエンス*. 5(4), 198:233-236, 2021.
5. 河合真悟, 木村俊介, 長谷耕二. 空気中の異物を体内に取り込む呼吸器 M 細胞の発見. *呼吸器内科*. 40 (6) :590-595, 2021.
6. 白鳥弘明, 長谷耕二. 腸内共生系における免疫寛容機構. *Drug Delivery System*. 37 (2): 159-167, 2022.

著書

該当なし

受賞

1. 矢加部恭輔, 敢闘賞. 第 33 回 微生物シンポジウム 2021 年 9 月 2 日.
2. 木梨祐輔, 最優秀発表賞. 第 25 回腸内細菌学会学術集会. 2021 年 6 月 1-2 日.
3. 木村俊介, 優秀演題賞. 第 7 回日本骨免疫学会ウィンターセミナー. 2022 年 1 月 27 日. 軽井沢.
4. 内山純, 若手奨励賞受賞. 日本薬学会 生物系薬学部会主催 第 33 回微生物シンポジウム. 2021 年 9 月 2-3 日. 東京
5. 内山純, 新人賞受賞, 日本薬学会 環境・衛生部会主催 フォーラム 2021: 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2021 年 9 月 10-11 日. 千葉
6. 込山星河, 優秀発表賞, 第 20 回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム. 2021/8/28. オンライン.
7. Seiga Komiyama, Oral Presentation Award, Federation of Immunological Societies of Asia-Oceania (FIMSA2021). 2021/11/1. Busan, Korea (online).

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・分担)

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

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。なお、本年度は COVID-19 感染拡大のため、ドラッグストアの実地見学研修は中止となった。

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。

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、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した。

学部 2～4 年

Thai Pharmacy Experience [通年 (1 単位・自由)] (秋好・科目責任者)

本科目は、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行うものである。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、多くの刺激を受けることができる。本年度は、COVID-19 感染拡大により実施できなかったが、是非来年度は開講したい。

大学院

Medical Pharmacological Lecture in English [春学期 (1 単位・選択)] (大谷・分担)

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。

薬物動態制御学特論 [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、秋好は薬物動態関連蛋白質の遺伝子変異などの先天性制御と micro RNA 等による後天的制御について、それぞれ講義を行った。(2 名で計 4 コマを担当)

医療薬学特論 [春学期 (2 単位・選択)] (大谷・科目責任者)

博士(薬学専攻)の学生を対象に、薬物動態学における *in vitro* to *in vivo* 補外の概要と応用例を詳説(2 コマ)するとともに、科目責任者として科目を取りまとめた。

他学部・研究科出講 (大谷)

- ・医学部「臨床薬理学」(1 コマ)
- ・看護医療学部「看護のための薬理学」(1 コマ)

研究概要

I ジャバラ果汁成分による CYP3A4 阻害活性評価

グレープフルーツ（GF）などの柑橘類やその果汁は、消化管において薬物代謝酵素 cytochrome P450（CYP）を時間依存的に阻害（mechanism-based inhibition ;MBI）するため、臨床上重要な飲食物-薬物相互作用を引き起こす。日本固有種の柑橘類であるジャバラは、近年、花粉症症状に対する有効性が謳われているが、医薬品との相互作用に関する検討はほとんど行われていない。本研究では、CYP3A4 代謝活性に対するジャバラ果汁の阻害活性及びその時間依存性について、GF 果汁を対照に評価した。具体的には、CYP3A4 発現膜画分を用いて testosterone 6 位水酸化活性を指標に CYP3A4 活性を評価し、ジャバラまたは GF 果汁の酢酸エチル抽出物（JX または GFX）と酵素を一定時間 preincubation することで MBI 作用を評価した。得られた各反応速度から最大不活性化速度定数 ($k_{inact,max}$) とその 1/2 の不活性化をもたらす阻害剤濃度 (K_i) を算出した。その結果、JX は GFX 同様、CYP3A4 活性を preincubation 時間依存的に阻害し、 $k_{inact,max}$ は GFX の約 2 倍であった。以上より、ジャバラ果汁は主に MBI により CYP3A4 を阻害し、その強度は GF と同等以上であると考えられ、ジャバラは CYP3A4 の阻害を介した新たな飲食物-薬物相互作用を引き起こす可能性があることが示唆された。

II Omeprazole の時間依存的 CYP2C19 阻害に対するアミノ酸変異の影響

Omeprazole (OPZ) は cytochrome P450 (CYP) 2C19 の基質であると同時に、CYP2C19 に対する時間依存的阻害（mechanism-based inhibition; MBI）を示す自殺基質である。また、CYP2C19 にはアミノ酸置換を伴う遺伝的 variants が存在し、OPZ の代謝活性は variants 間で異なるが、OPZ の MBI 活性に対する遺伝的変異の影響は不明である。そこで本研究ではまず、OPZ の MBI 活性に対する CYP2C19 遺伝的変異の影響を比較した。具体的には、MBI の評価は CYP2C19 variants (.1A, .1B, .8, .10, .23) 大腸菌発現膜画分と OPZ を 0 ～ 15 分間 preincubation することで不活性化後、残存酵素活性を代表的基質 mephenytoin (MPT) の 4-OH 活性を指標として比較した。得られた反応速度から MBI パラメータ（最大不活性化速度定数 $k_{inact,max}$ と最大不活性化速度の 1/2 の不活性化をもたらす阻害剤濃度 K_i ）を算出し、preincubation 0 分の残存活性から競合阻害パラメータ (K_i) を算出した。その結果、OPZ はいずれの CYP2C19 variants においても代謝活性を preincubation 時間依存的に阻害し、MBI が観察された。 $k_{inact,max}$ は、CYP2C19.1A と比較して CYP2C19.23 で 1.5 倍に上昇、 K_i は CYP2C19.8 で 0.15 倍に低下し、MBI 特性は variants 間で異なった。また、興味深いことに CYP2C19.1B の K_i は、MBI により酵素活性が 1/2 となる OPZ 濃度の 0.4 倍であり、MBI よりも競合阻害の影響が強かった。以上より、CYP2C19 の遺伝的変異は OPZ の CYP2C19 に対する MBI 活性に加え、阻害様式に対してもそれぞれ異なる影響を与えることが示された。

なお、本研究は、琉球大学医学部との共同研究にて実施した。

III CYP2C9 変異型に対する dihydroxybergamottin の阻害特性解析

当研究室ではこれまでに、グレープフルーツジュース成分の dihydroxybergamottin (DHB) が薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) 2C9 野生型に対して時間依存的阻害（mechanism-based inhibition; MBI）を示すことを明らかにしている。CYP2C9 には酵素活性の異なる変異型が存在するが、それらに対する DHB の阻害活性や阻害様式については不明である。本研究では CYP2C9 変異型の代謝活性に対する DHB の阻害強度や阻害様式について比較検討した。具体的には、市販の CYP2C9.2、.3 発現膜画分を用いて、代表的基質である warfarin の 7 位水酸化体の生成を指標に代

謝活性を評価した。MBI は、DHB と酵素を 30 分間または 45 分間 preincubation することで酵素の経時的不活性化を評価し、得られた不活性化速度と阻害剤濃度の関係から最大不活性化速度定数 ($k_{\text{inact, max}}$) 及び最大不活性化速度の 1/2 の不活性化をもたらす阻害剤濃度 (K_i) を算出した。時間非依存的阻害は、競合、非競合、混合阻害のモデル式にあてはめ阻害様式を決定し、阻害定数 (K_i) を算出した。その結果、DHB は CYP2C9.2 および .3 の活性をいずれも時間依存的に阻害し、その $k_{\text{inact, max}}$ 値は、野生型のそれぞれ 0.9 倍および 0.3 倍であった。また、preincubation をしない条件でも、CYP2C9.2、.3 とともに DHB 濃度依存的に酵素活性が低下したことから、時間非依存的阻害特性を解析したところ、競合阻害が確認された。しかし、定常状態において酵素活性を 50% 阻害するのに必要な DHB 濃度は、可逆的阻害よりも MBI の方が .2 では 1732 倍、.3 は 268 倍以上小さかったことから、DHB は野生型と同様、主に MBI によって CYP2C9 変異型を阻害することが示唆された。

IV OATP1A2 genetic variants の輸送活性に対する温度の影響

薬物の吸収や分布を担う有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1A2 には輸送活性の異なる genetic variants が存在する。通常、トランスポーターの *in vitro* 輸送活性は、ヒトの体温を考慮し 37°C で検討されるが、臨床上薬物が投与される体温環境は 34~40°C の範囲におよぶ。しかし、これら温度環境下での OATP1A2 輸送活性の変動、さらには、variants 間での温度感受性の違いについて比較検討した報告はない。本研究では 5 種の OATP1A2 variants (野生型、Ile13Thr、Glu172Asp、Ala187Thr、Thr668Ser) の輸送活性に対する温度の影響を評価した。具体的には、OATP1A2 各 variants 発現 HEK293 細胞株を用いて、34, 37, 40°C における 0.3~1,000 μM の estrone-3-sulfate (E3S) 取り込みを plate 法により評価した。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 Michaelis-Menten 式を当てはめ、最大反応速度 (V_{max}) と Michaelis 定数 (K_m) を算出し、取り込みクリアランス ($CL_{\text{int}} = V_{\text{max}}/K_m$) を算出した。その結果、野生型の 34°C 及び 40°C における CL_{int} は、37°C 条件下と比べ 0.8~1.1 倍と変動はわずかだったが、Glu172Asp では、34°C と 40°C でそれぞれ 0.6 倍、1.3 倍と温度の影響を受けやすく、Ala187Thr では 40°C で 1.5 倍と、有意に上昇した。いずれの variant でも、温度の影響は K_m 値よりも V_{max} において大きく、variants 間の温度感受性の違いは、主に V_{max} の変動に起因することが示された。以上より、OATP1A2 基質薬の体内動態を考えるにあたり、トランスポーターの遺伝子変異と温度が重要な因子となると考えられた。

なお、本研究は日本大学薬学部との共同研究にて実施し、本研究内容については日本薬学会第 142 年会 (2022 年 3 月) において報告した。

V 柑橘類ジャバラに含まれるメトキシフラボン類の OATP1A2 および 2B1 阻害活性

有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1A2 及び 2B1 は小腸に発現し、fexofenadine (FEX) などの消化管吸収を担う。これまでに、OATPs を阻害する天然物として、ジャバラ果汁 (JJ) から narirutin (NR) を同定されている。しかし、JJ 中の NR 含量では JJ の阻害活性を完全には説明できず、他の阻害成分の関与が示唆されている。本研究では JJ 中の主なメトキシフラボン類 (MFs) ; 3,3',4',5,6,7,8-heptamethoxyflavone (HMF)、5-hydroxy-3,3',4',6,7,8-hexamethoxyflavone (HHF)、nobiletin (NBL) の OATPs 阻害活性を *in vitro* にて評価し、JJ 中の各 MFs 含量に基づき JJ の OATPs 阻害活性が説明可能か検討した。具体的には、OATP1A2 または 2B1 発現 HEK293 細胞株を用いて、OATP1A2 の 0.3 μM [^3H]FEX または 0.3 μM [^3H]estron-3-sulfate (E3S)、OATP2B1 の 0.1

μM [^3H]E3S 輸送に対する MFs の阻害活性をプレート法にて評価した。得られた残存活性から阻害強度 (K_i) を算出し、HPLC-UV 法にて定量した JJ 中の各 MFs 濃度をもとに JJ の OATPs 残存活性を推定した。その結果、両 OATPs において、すべての MFs はいずれの基質輸送も濃度依存的に阻害した。OATP1A2 の E3S 輸送に対する、HMF の K_i 値は $8.9 \mu\text{M}$ と、HHF や NBL と比べそれぞれ約 2 倍、6 倍強い阻害を示した。JJ 中の NR および MFs の濃度から推定した JJ による OATP1A2 の E3S 輸送に対する阻害活性は、NR (0.74) と HMF (0.32) によりおおむね説明された。一方、OATP1A2/FEX、OATP2B1/E3S については十分には説明できず、JJ 中の他の成分も複合的に OATPs 阻害に関与していることが示唆された。

VI マグネシウムの消化管吸収に対するシプロフロキサシンの影響

Mg や Al などの金属カチオン含有製剤は、ciprofloxacin (CPFX) などのニューキノロン系抗菌薬 (NQs) とキレートを形成し、その消化管吸収を低下させる。一方、Mg そのものの消化管吸収に対する NQs の影響は検討されていない。そこで本研究では、ラットを用いて、Mg の消化管吸収に及ぼす CPFX 併用の影響を評価した。具体的には、ラットに MgO 80 mg/kg および CPFX 480 mg/kg を単独または併用経口投与し、24 時間後まで経時的に採血および蓄尿した。血漿中 CPFX 濃度は HPLC-UV 法で定量した。血漿および尿中 Mg^{2+} 濃度は臨床化学分析キットを用いて比色法により定量した。Mg の血漿中濃度下面積増加幅 (ΔAUC_{0-24}) は、Mg 投与前と投与後 24 時間時点における Mg^{2+} 濃度の平均値を各時点の Mg^{2+} 濃度から差し引き、台形法によって算出した。その結果、CPFX の吸収は、Mg 併用により 23% にまで低下した。 Mg^{2+} の最高血漿中濃度および ΔAUC_{0-24} は、CPFX 併用によりそれぞれ単独時の 0.93、0.56 倍に、尿中 Mg^{2+} 排泄量は 0.65 倍に、いずれも減少した。 Mg^{2+} は、一部傍細胞経路を介して吸収されることが報告されており、本研究で明らかとなった Mg の吸収低下は、CPFX-Mg $^{2+}$ キレート体の傍細胞経路透過性の低さに起因しているかもしれない。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 142 年会 (2022 年 3 月) において報告した。

VII サラゾスルファピリジンと各果汁飲料の相互作用に関する *in vivo* 検討

炎症性腸疾患治療の salazosulfapyridine (SASP) は、経口投与後およそ 1/3 が未変化体として吸収されるが、多くは sulfapyridine (SP) と活性代謝物である 5-aminosalicylic acid (5-ASA) に分解され、5-ASA は腸管内で抗炎症作用を発揮する。また SASP は消化管に発現する排出トランスポーターである breast cancer resistance protein (BCRP) 基質として知られている。オレンジジュース (OJ) など果汁は BCRP を阻害することが *in vitro* において報告されていることから、SASP と併用するとその吸収を促進し、治療効果減弱を引き起こす可能性がある。そこで本研究ではマウスを用いて SASP の体内動態に与える各種果汁の影響を評価した。具体的には、マウスに SASP を OJ、グレープフルーツジュース (GFJ)、クランベリージュース (CJ) または擬果汁 (control) 0.8 mL に懸濁して 5 mg/kg 経口投与し、経時的に採血した。血漿中 SASP、SP、5-ASA 濃度は、いずれも LC-MS/MS 法により定量した。8 時間までの各血漿中濃度時間曲線下面積 (AUC_{0-8}) は、台形法により算出した。その結果、いずれの果汁も SASP および SP の AUC_{0-8} をそれぞれ約 1.5 倍および 2 倍に増加させた。これは果汁による BCRP 阻害に起因している可能性があり、この SASP の吸収量増大は腸管内での 5-ASA 産生量の低下、すなわち薬効の減弱につながると考えられる。さらに、SP は血中濃度依存的に副作用発現リスクが上昇することから、果汁と SASP の併用時には SP による副作用リスクの増大も懸念

される。

VIII 牛乳によるフェノバルビタールの消化管吸収低下に関する *in vitro* 検討

当研究室ではこれまでに、セルロース製半透膜を用いた *in vitro* 消化管吸収評価系を用いて、phenobarbital (PB) の消化管吸収が牛乳により低下する可能性を示した。本研究ではその原因として、PB の乳タンパク質への吸着に着目し、PB の半透膜透過に対する乳タンパク質（カゼイン、 β -ラクトグロブリン）の影響を評価することを目的とした。同時に、牛乳と同量のカゼインを含む経腸栄養剤と、それに含有される他のタンパク質成分である大豆タンパク質の影響についても評価した。具体的には、袋状としたセルロース半透膜の内部（receiver 側）にリン酸緩衝液（pH 7.4）を満たし、精製水（control）、牛乳、経腸栄養剤、各タンパク質溶液のいずれかと空腹時ヒト人工腸液との混液（donor 側；外液）に浸した。ここに PB を 90 $\mu\text{g/mL}$ となるよう添加し、5 時間まで経時的に receiver 側からサンプリングした。その結果、牛乳および経腸栄養剤群の 5 時間後の PB 濃度（ C_5 ）は、それぞれ control 群の 82.0, 73.8% に有意に低下した。一方、カゼイン、 β -ラクトグロブリン、大豆タンパク質群の C_5 はいずれも control 群と同程度だった。以上より、牛乳による PB の吸収低下にタンパク質が及ぼす影響は小さいことが示された。また、経腸栄養剤は PB の透過を低下させたことから、臨床上も経腸栄養剤による PB の吸収低下に注意が必要かもしれない。

IX 遺伝的要因による代謝阻害強度の差異が薬物相互作用にもたらす影響の *in silico* 解析

当研究室では、薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) 2D6 の代表的阻害剤 terbinafine (TER) の阻害強度が、variants 間 (CYP2D6.1 *vs.* 10) で約 35 倍異なることを報告した。そこで本研究では、CYP2D6 variants 間の阻害定数 (K_i 値) の差異が臨床上の薬物相互作用 (DDI) の強度に与える影響を、*in silico* シミュレーションにより評価することを目的とした。具体的には、生理学的母集団薬物動態シミュレータ (Simcyp™) を用いて、CYP2D6 典型的基質である dextromethorphan (DEX) または tolterodine (TOL) と TER 併用時の基質の血漿中濃度曲線下面積 (AUC) 上昇比を指標に、相互作用の強度を予測した。その際、CYP2D6*1/*1、*10/*10 被験者に対し、被験者の genotype に対応した TER の K_i 値 (CYP2D6.1; 0.0525 μM , CYP2D6.10; 1.85 μM) を用いた場合と、genotype にかかわらず CYP2D6.1 の K_i 値を用いた場合の 2 つの条件でシミュレーションを行い、結果を比較した。その結果、被験者の genotype に対応した K_i 値を用いた際、DEX および TOL の AUC は、TER の併用により、CYP2D6*1/*1 被験者ではそれぞれ 3.7、3.5 倍に上昇するのに対し、*10/*10 被験者ではそれぞれ 1.3、1.2 倍の上昇にとどまると推算された。一方、CYP2D6*10/*10 被験者に CYP2D6.1 の K_i 値を用いた場合、AUC はどちらの基質でも 2.6 倍に上昇と過大評価された。以上より、CYP2D6 genotype 間の K_i 値の差異は、DDI の程度に顕著な影響を与えると推測された。正確な DDI 予測には、被験者の遺伝子型に応じた K_i 値を用いることが重要である。

なお、本研究内容については、第 23 回日本医薬品情報学会総会・学術大会（2021 年 6 月）において報告した。

自己点検・評価

I. 教育について

本年度は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。実習においては、COVID-19 感染拡大下にあつて、十分な感染対策をとりつつ実施した。特に来局患者および入院患者への服薬指導に関しては、ビデオ面接なども活用して、制約のある中で可能な限り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では、一般市民から養成した模擬患者にも遠隔で実習に協力してもらうことで、対面とは異なる環境での服薬指導を提供できた。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、2021 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（ビデオ録画）を提供し、好評を得た。

講座配属学生に対する教育としては、COVID-19 の状況により遠隔も併用しながら、学生の研究進捗状況を 1~2 週に 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 12 名が学士、1 名が修士、1 名が博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 2 名が本学大学院修士課程に合格し、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も対面または遠隔で実施した。ここでは、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。本年度は、慢性心不全治療薬ベリキューボ®錠、濾胞性リンパ腫治療薬タズベリク®錠などを取り上げた。

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労したようであるが、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、2021 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、日本医薬品情報学会、日本薬局学会、North American ISSX Meeting において計 15 件の学会発表を行い、3 件の優秀発表賞を受賞した。また、研究論文として、英文論文 9 報を発表することができた。この成果は、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、秋好が新たに臨床薬理研究振興財団助成金を獲得でき、これまでの研究活動の成果が評価されたと考えられる。一方で、科学研究費助成金が不採択となったことは、今後の反省点として次年度に臨む必要がある。

改善計画

学部教育に関しては、COVID-19 感染リスクに留意し、遠隔講義などの長所を活かしつつも、実験や討論に関しては原則として対面で実施できるよう、体制を整える。

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してきたが、次年度も 5 件以上の学会発表を目指す。同時に、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。また次年度は、大谷教授、秋好講師の研究主体が信濃町地区（医学部病院薬剤学教室）となることを踏まえ、移転に伴う研究のアクティビティの低下が生じないように十分な移転準備を行うとともに、より医学部や病院薬剤部との連携を重視した研究活動を推進する。

原著論文の発表数については、引き続き年間 5 件以上の原著論文の採択、出版を目指す。その他の出版啓蒙活動として、教科書等の出版にも力を注ぐ。

一方、科学研究費をはじめとする各種研究費についても、これまで以上に積極的に応募し、複数の採択を目指す。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hibino H, Makino Y, Sakiyama N, Makihara-Ando R, Hashimoto H, Akiyoshi T, Imaoka A, Fujiwara Y, Ohe Y, Yamaguchi M, Ohtani H. Exacerbation of atrioventricular block associated with concomitant use of amlodipine and aprepitant in a lung cancer patient: A case report. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 59(4):328-332 (2021)
2. Yamaguchi Y, Akiyoshi T, Kawamura G, Imaoka A, Miyazaki M, Guengerich FP, Nakamura K, Yamamoto K, Ohtani H. Comparison of the inhibitory effects of azole antifungals on cytochrome P450 3A4 genetic variants. *Drug Metab Pharmacokinet.* 38:100384 (2021)
3. Ohtani H, Iwata R, Imaoka A, Akiyoshi T. Estimation of absolute oral bioavailability without performing an intravenous clinical study. *Drug Metab Pharmacokinet.* 38:100392 (2021)
4. Tsuchitani T, Akiyoshi T, Imaoka A, Ohtani H. Digoxin absorption decreased independency of P-gp activity in rats with irinotecan-induced gastrointestinal damage. *J Pharm Health Care Sci.* 7(1):24 (2021)
5. Akiyoshi T, Naitou R, Imaoka A, Miyazaki M, Guengerich FP, Nakamura K, Yamamoto K, Ohtani H. Time-dependent inhibition of CYP3A4-mediated midazolam metabolism by macrolide antibiotics in CYP3A4 genetic variants. *Int J Pharmacol Ther.* 59(12):745-752 (2021)
6. Sato R, Akiyoshi T, Morita T, Katayama K, Yajima K, Kataoka H, Imaoka A, Ohtani H. Dual kinetics of OATP2B1: Inhibitory potency and pH-dependence of OATP2B1 inhibitors. *Drug Metabol Pharmacokinet.* 41:100416 (2021)
7. Tsuchitani T, Akiyoshi T, Imaoka A, Ohtani H. Mechanistic bottom-up estimation of passive drug absorption from the gastrointestinal tract -Comparison among primary cultured human intestinal cells, Caco-2 cells, artificial membrane, and animal scale-up. *Int J Clin Pharmacol Ther.* (2021) *in press.*

8. Akiyoshi T, Uchiyama M, Inada R, Imaoka A, Ohtani H. Analysis of inhibition kinetics of three beverage ingredients, bergamottin, dihydroxybergamottin and resveratrol. *Drug Metab Pharmacokinet.* 42:100429 (2022)
9. Morita T, Akiyoshi T, Tsuchitani T, Kataoka H, Araki N, Yajima K, Katayama K, Imaoka A, Ohtani H. Inhibitory effects of cranberry juice and its components on intestinal OATP1A2 and OATP2B1: Identification of avicularin as a novel inhibitor. *J Agric Food Chem.* 70(10):3310-3320 (2022)

総説論文 (英文)

1. Ohtani H. Unique perspectives of pharmacy education in Japan -Core curriculum and some examples of advanced education-. *J Asian Assoc Sch Pharm.* 10:31-34 (2021)

国際招待講演

1. Hisakazu Ohtani. Unique perspectives of pharmacy education in Japan -core curriculum and advanced education. 6th AASP Pharmacy Education Forum 2021, Web (2021/7)

国内招待講演

1. 大谷 寿一. 薬物動態の基礎から臨床応用までを読み解き、質の高い患者指導に活かす. 健工総合研究所「食品・グレープフルーツと医薬品との相互作用」アップデート, Web (2021/5)
2. 大谷 寿一. 医看薬系のキャリアパスを考える. 第 16 回慶應赤倉アカデミー, Web (2021/10)
3. 大谷 寿一. 医薬品情報を科学的に読み解く～薬物動態と薬物相互作用を中心に～. 第 30 回 高崎健康福祉大学薬学部生涯研修セミナー, Web (2021/11)
4. 大谷 寿一. 医療法改正に伴う病院薬剤師としての働き方. 慶應関連薬剤部長会 第 41 回 学術講演会, Web (2022/1)
5. 大谷 寿一. 医薬品情報から薬物相互作用を読み取る. 東京都薬剤師会 令和 3 年度 薬局業務研修会, Web (2022/2)

国際学会発表

1. Tsuchitani T, Akiyoshi A, Imaoka A, Ohtani H. Quantitative estimation of the permeability of P-gp substrates across cell monolayer from the ATPase activity and absolute abundance of P-gp. 24th North American ISSX Meeting, Web (2021/9)

国内学会発表

1. 森田 時生, 土谷 聡耀, 秋好 健志, 矢島 広大, 片山 和浩, 今岡 鮎子, 大谷 寿一. クランベリージュースによる消化管 OATPs 阻害活性の検討とその阻害成分の探索. 第 4 回フレッシューズカンファランス, Web (2021/6) **優秀発表賞受賞**
2. 金川 謙治, 秋好 健志, 今岡 鮎子, 大谷 寿一. CYP2C9 各種遺伝的 variants の代謝活性に対する pH の影響. 第 4 回フレッシューズカンファランス, Web (2021/6) **優秀発表賞受賞**
3. 木村 早百合, 今岡 鮎子, 秋好 健志, 田中 俊也, 藤岡 沙都子, 寺坂 宏一, 大谷 寿一. 難溶

性薬物の過飽和溶液の安定性に対するウルトラファインバブルの影響. 第 4 回フレッシューズカンファランス, Web (2021/6) **優秀発表賞受賞**

4. 荒木 尚哉, 森田 時生, 秋好 健志, 片岡 寛樹, 片山 和浩, 今岡 鮎子, 大谷 壽一. OAPT1A2 変異型に対する果実成分ナリンゲニン及びその配糖体の阻害特性. 第 4 回フレッシューズカンファランス, Web (2021/6)
5. 酒井 悠輔, 宮崎 乃絵, 今岡 鮎子, 秋好 健志, 大谷 壽一. 代謝酵素の変異は薬物相互作用に個人差をもたらすか? ~ *in silico* でのアプローチ. 第 23 回日本医薬品情報学会・総会, Web (2021/6)
6. 関 博行, 秋好 健志, 下地 みゆき, 今岡 鮎子, 山崎 浩史, 中村 克徳, 大谷 壽一. CYP2C19 遺伝的 variants に対する天然果実成分の時間依存的阻害特性. 医療薬学フォーラム 2021, Web (2021/7)
7. 韓 弘燁, 森田 時生, 秋好 健志, 片岡 寛樹, 今岡 鮎子, 片山 和浩, 大谷 壽一. 野性型及び変異型 OAPT1A2 によるフェキソフェナジンの輸送特性評価. 医療薬学フォーラム 2021, Web (2021/7)
8. 片岡 寛樹, 秋好 健志, 森田 時生, 矢島 広大, 今岡 鮎子, 片山 和浩, 内田 康雄, 寺崎 哲也, 大谷 壽一. 定量的標的プロテオミクスを用いた変異型 OAPT1A2/OAPT2B1 の輸送特性の評価. 医療薬学フォーラム 2021, Web (2021/7)
9. 渡辺 大智, 栗田 祐作, 秋好 健志, 関 博行, 今岡 鮎子, 村山 典恵, 山崎 浩史, 下地 みゆき, 中村 克徳, 大谷 壽一. CYP2C19 の代謝キネティクスにおける *23 変異アレルの影響と、その基質間差の要因. 医療薬学フォーラム 2021, Web (2021/7)
10. 池田 理紗, 秋好 健志, 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 variants の酵素活性に及ぼす pH の影響. 医療薬学フォーラム 2021, Web (2021/7)
11. 大島 幸徳, 岡部 健大, 沖横田 麻菜, 大森 美緒, 大口 顕, 亀ヶ谷 健, 宮本 勵, 岡崎 光洋, 大谷 壽一. 患者の食習慣や嗜好に係る服薬指導の現状と薬剤師の行動や意識 - 「医薬品とグレープフルーツの相互作用」調査から見たもの -. 第 15 回日本薬局学会学術総会, 福岡/Web (ハイブリッド) (2021/11)
12. 土谷 聡耀, 秋好 健志, 今岡 鮎子, 大谷 壽一. 消化管吸収過程における P 糖蛋白質を介した薬物相互作用の *in vitro* ATPase 活性からの予測. 日本薬学会第 142 年会, Web (2022/3)
13. 片岡 寛樹, 冬木 陽大, 秋好 健志, 森田 時生, 矢島 広大, 今岡 鮎子, 片山 和浩, 大谷 壽一. OAPT1A2 variants の輸送活性に対する温度の影響. 日本薬学会第 142 年会, Web (2022/3)
14. 鈴木 玲奈, 今岡 鮎子, 秋好 健志, 大谷 壽一. マグネシウムの消化管吸収に対するシプロフロキサシンの影響. 日本薬学会第 142 年会, Web (2022/3)

著書

1. 大谷 壽一 (著), カネダ工房 (イラスト), ビーコムプラス (編) 「マンガでわかる薬物動態学」, オーム社 (2021/5)
2. 堀岡 正義 原著・調剤学総論編集委員会 (折井 孝男、二神幸次郎、山本 信夫、大谷 壽一) 著, 「調剤学総論」 改訂 14 版, 南山堂 (2022/3)

医薬品情報学講座

教 授：堀 里子

准 教 授：橋口 正行（～2021 年 10 月 31 日）

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の講義を行った。

医薬品情報学 2 [秋学期 (1 単位・必修)] (橋口・分担)

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の講義を行った。

社会保障制度と医療 [秋学期 (1 単位・必修)] (堀・科目責任者)

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の講義を行った。

実務実習事前学習(実習) [秋学期 (8 単位・必修)] (堀、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。

実務実習事前学習(実習) [通年 (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。おもに附属薬局での服薬指導に関する実習を担当した。

大学院

医薬品開発規制学特論 [1 単位] (堀・分担)

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的とした本授業において、医薬品リスク管理のための情報学に関する講義を担当した。

薬剤疫学・データサイエンス特論 [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を学び、今後のデータ分析に必要となる機械学習の理論を学び、実践することを目的とした本授業において、テキスト分析に関する講義を担当した。

薬剤情報科学特論 [1 単位] (堀・科目責任者)

創薬、医薬品適性使用及び育薬に必要なエビデンスを創出し、応用するための研究手法について学ぶ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に関する講義を担当した。

医療薬学特論 [1 単位] (堀・分担)

医療薬学に関する幅広い知見を学び、医療における問題発見・問題解決能力・臨床研究能力を身につけるとともに、医療において先導的人材として相応しい知識と考え方を修得す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に関する講義を担当した。

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、2021 年度に取り組んだ主な研究とその成果を示す。

固形癌骨転移患者を対象とした天然型ビタミン D/Ca 配合剤併用下でのデノスマブ投与に伴う Grade2 以上の低 Ca 血症発症リスク予測モデルの構築

デノスマブは RANKL (receptor activator for nuclear factor- κ B ligand) を特異的に阻害し、破骨細胞による骨吸収を抑制するヒト型 IgG2 モノクローナル抗体製剤であるが、重篤な低 Ca 血症に関するブルーレーターが 2012 年 9 月に発出され、臨床においてデノスマブによる低 Ca 血症は重篤な副作用として認知されるようになった。デノスマブ投与に伴う低 Ca 血症予防のため、本邦では天然型ビタミン D/Ca 配合剤が用いられている。しかし、Ca やビタミン D の補充下においてもなお Grade2 以上の低 Ca 血症が発症する患者は散見される。そこで本研究では、固形癌骨転移患者で天然型ビタミン D/Ca 配合剤併用下においてデノスマブを投与された患者を対象に、Grade2 以上の低 Ca 血症発症リスク予測モデルを構築した。診療データベースに収載の、2013 年 6 月から 2020 年 5 月の期間に天然型ビタミン D/Ca 併用下でデノスマブ初回投与を受けた固形癌骨転移患者を対象とした。1 コース以内の低 Ca 血症発症者及び非発症者の患者背景を単変量解析で比較し、統計的・臨床的有意性のある変数を用いて多変量ロジスティック回帰分析によりモデル構築・モデル性能の評価を行った。Grade2 以上の低 Ca 血症発症者 132 名、非発症者 1,737 名が抽出された。多変量ロジスティック回帰分析では、Ca 濃度、Alb 濃度、骨粗鬆症、乳癌がリスク低下因子、ALP 濃度、胃癌、プロトンポンプ阻害薬の併用がリスク増加因子として同定された。これらの変数から構成される予測モデルの ROC-AUC は 0.86、感度は 0.77、特異度は 0.83 であり、キャリブレーションも良好であった。Alb 濃度、骨粗鬆症、乳癌はリスク予測因子として先行報告されていなかった因子であるが、いずれも低 Ca 血症発症に関して医学・薬学的に重要な患者背景であると考えられる。モデル性能は良好で、モデルに組み込まれた変数は全て臨床において入手しやすいと考えられる。以上より、複数の患者背景から低 Ca 血症発症リスクを高精度に予測できるモデルが構築され、臨床的有用性が期待される。

(ISPE's 13th Asian Conference On Pharmacoepidemiology (ACPE2021))にて e-poster 発表,
Journal of Clinical Pharmacology 誌に採録)

自然言語処理を用いた患者ブログからの手足症候群発症ユーザー抽出手法の構築

手足症候群は抗がん剤の中止につながりうる副作用であり、自覚症状が主な発症シグナルとなる。患者は生活にきた支障をブログとして記録・発信することがあり、そこには診療時には表面化しない副作用のシグナルが含まれる可能性がある。そこで本研究では、手足症候群疑いのある患者の抽出に患者ブログを利用できるのではないかと着想し、自然言語処理を用いて患者ブログから手足症候群ユーザーを抽出する手法を構築することを試みた。患者闘病記サイト Life Palette におけるがん患者のブログ 10,646 記事を対象とした。前処理を行い、手足部位情報を含む文を取得後、研究者 3 名 (内 1 名のがん専門薬剤師含む) によりアノテーションを行い、手足症候群の教師データを取得した。データは訓練用:テスト用=4:1 に分け、訓練用データを用いて 3 つの機械学習モデル (LSTM、双方向 LSTM、BERT) で学習を行い、手足症候群ユーザーの抽出器を構築した。その後、テスト用データで抽出器の性能を評価した。手足部位情報を含む記述を 5,492 文、さらにアノテーションにより手足症候群の教師データを 149 文取得した。分割した訓練用データによる学習後、テスト用データで抽出器の性能を評価したところ、手足症候群ユーザーの抽出タスクにおける Precision, Recall, F0.5score は、それぞれ 0.63, 0.82, 0.66 であった。手足症候群 Positive のユーザーは、関連文を複数件投稿する傾向があるため、いずれかの Positive 文を拾うことにより、ユーザーの特定・抽出が可能になったと考える。今後、患者ブログで手足症候群疑いと判定されたユーザーに“気づき”を与えられれば、受診勧奨やセルフケア情報の提供を通して重症化予防に寄与できる可能性がある。以上のことから、患者ブログを対象に構築

した自然言語処理モデルは、手足症候群の発現が疑われる患者抽出の一助になることが示唆された。

(第 41 回医療情報学連合大会にて口頭発表, PLoS One 誌に採録)

自然言語処理モデル BERT を用いた乳がん患者ブログからの悩み抽出方法の開発

乳がん患者の悩みは多岐にわたり、多角的な情報支援が必要である。SNS 上には乳がん患者自らが生成したテキストが蓄積されており、これらのテキストは患者の経験・日常の悩みといった記述が豊富である。このテキストデータから患者の悩みを抽出することは、乳がん患者の悩み解消や情報獲得支援のために重要であると考えられる。そこで、本研究では患者が生成したテキストから悩みを自動抽出する自然言語処理(NLP)モデルを構築することを目的とした。患者交流 SNS「ライフパレット」に投稿された乳がん患者による記事 2272 件を対象とした。患者の悩みとして 5 種の悩みラベルを設定し、各記事に対し複数ラベルを許容して付与した。モデル構築には文脈考慮可能な NLP モデル BERT を用いた。具体的には、対象記事のテキストを入力とし、事前学習済み BERT に分類層を付け足したモデルをファインチューニングすることで、5 種の悩みを予測するマルチラベル分類器を構築した。モデル性能は 5 分割交差検証により適合率を用いて評価した。5 種の悩みの適合率は各々「診療の悩み」が 0.59, 「身体之苦痛」が 0.82, 「心の苦悩」が 0.64, 「就労・経済的負担」が 0.67, 「家族・周囲の人との関係」が 0.58 であった。以上より、BERT を用いて乳がん患者の悩みのマルチラベル分類器を構築できた。

(第 23 回医薬品情報学会にて口頭発表, JMIR Cancer 誌に採録)

心血管疾患・腎疾患高リスク患者における 2 型糖尿病併用療法の費用対効果分析

2 型糖尿病 (DM) はさまざまな合併症を引き起こすとともに、心血管疾患による死亡リスクを高めることから、糖尿病の治療継続は重要である。こうした状況が生み出す医療費の逼迫を緩和するために、薬剤経済の支店から糖尿病に関連する医療費を抑制することもまた重要である。糖尿病に関連する生涯直接医療費のうち、53%が合併症治療によるという報告もあり、合併症も含めた糖尿病関連の経済分析を行うことは必要である。DM の併用療法で用いられる SGLT-2 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬は心血管リスク低下作用を有するが、DPP-4 阻害薬より高額である。そこで、2 型 DM の治療において、心血管、腎疾患の高リスク患者を対象に、DPP-4 阻害薬を SGLT-2 阻害薬又は GLP-1 受容体作動薬に変更した場合の併用療法における費用対効果について検討した。心血管疾患、腎疾患リスクの高い 2 型 DM 患者の併用療法の予後を Markov モデルにより予測した。モデルでは心血管疾患のほか、腎疾患及び透析を考慮した。費用対効果の判定では増分費用効果比 (ICER) の閾値を 500 万円/QALY と設定した。結果の頑健性は一方向感度分析及び確率的感度分析で評価した。DPP-4 阻害薬と比較した SGLT-2 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬の ICER はそれぞれ 137 万円/QALY, 113 万円/QALY であった。GLP-1 受容体作動薬と比べた SGLT-2 阻害薬は、費用は高く、効果は低いことから GLP-1 受容体作動薬が優位であった。合併症ごとに検討した結果、腎不全には GLP-1 受容体作動薬が、その他の合併症には SGLT-2 阻害薬の選択が推奨された。感度分析によると、それぞれ 98%/100% の確率で、SGLT-2 阻害薬/ GLP-1 受容体作動薬への変更が優れた。以上のことから、2 型糖尿病併用療法において、心血管疾患、腎疾患リスクの高い患者では、DPP-4 阻害薬から SGLT-2 阻害薬への変更、また、DPP-4 阻害薬から GLP-1 受容体作動薬への変更は費用対効果上優れていると考えられた。

(第 4 回フレッシュャーズカンファランスにて口頭発表)

保険薬局における薬剤師による患者フォローアップの実態調査

薬剤交付後の患者フォローアップは 2020 年の改正薬機法および改正薬剤師法施行によりその実施が加速した。しかし、どういった患者に対してどのような内容をフォローアップするかについては各薬局の裁量に任されており、どの程度フォローアップが行われているかについての知見は十分ではない。そこで、保険薬局における患者フォローアップの現状と課題を明らかにすることを目的に、無記名自記式質問紙調査を実施した。対象は、薬局団体連絡協議会加盟団体の会員が運営または勤務する薬局の薬剤師(各店舗 1 名)として、患者フォローアップの対象となる患者、実施方法、実施状況、課題等を多肢選択式/自由記述式で尋ねた。全国 34 都道府県の 318 薬局から回答を得た。全体の 89%が法制化後にフォローアップを実施しており、実施手段としては電話(99%)に加えて、アプリ(12%)も利用されていた。患者群のうち「新規処方や処方変更があった患者」「副作用リスクが懸念される患者」「薬の服用・使用に不安を感じている患者」「服用・使用方法が特殊な薬剤が処方された患者」へのフォローアップはいずれも過半数の回答者が実際に行っていた。具体的なフォローアップ事例として 265 件が収集され、トレーシングレポート等による医療機関との連携(64 件)や副作用早期発見等の薬局プレアボイド(24 件)に繋がっていた。一方で、薬局におけるフォローアップの自己評価は「できていない」が 9%、「あまりできていない」が 45%であり、フォローアップに至らない理由として、双方の時間負担や同期の難しさといった電話における不便さや患者の拒否・信頼不足、薬剤師の力量・経験不足といった意見が散見された。今後さらなる患者フォローアップの拡充のためには、アプリの普及、患者や世間等への周知・広報、薬局間でのノウハウ共有、薬局と医療機関の連携推進が必要であると考えられた。

(日本薬学会第 142 年会にて口頭発表)

患者コミュニティへの参加が健康管理への積極性に及ぼす影響

Shared Decision Making (SDM; 共同意思決定)とは、「患者と医療提供者の双方が治療における意思決定に貢献し、治療内容の決定について合意形成するプロセス」などと定義されており、SDM の実践は医療における意志決定において重要視されはじめている。SDM を実践できる患者の特徴として、Patient Activation (PA; 健康管理への積極性)という概念が注目されているが、本邦に存在する患者同士での精神的な支え合いや治療に関する知識の習得等を目的に自主的に設立された患者コミュニティは PA を向上させる場として機能する可能性がある。そこで、患者コミュニティ活動への参加と PA の関係を明らかにすることを試みた。患者コミュニティのひとつであるペイシェントサロン(PS)への参加経験者のうち慢性疾患や身体障害をもつ 30 名を対象に、PA や患者コミュニティへの関わり等を尋ねる無記名質問紙調査を行った。うち 5 名を対象に PA 変化に寄与する要因を聴き取る半構造化面接を行い、面接逐語録を用いて主題分析によるテーマ生成を行った。半構造化面接には 5 名が参加し、主題分析から<参加者の背景情報><場の特徴><PS 参加による変化>の 3 テーマが生成された。<参加者の背景情報>については、疾患による挫折や苦悩から立ち直ったという語りが複数の参加者で見られた。また、「発話機会の保障」や「発話内容の尊重」といった PS の運営手法が、「参加した際の安心感」や「多様な語りがある」といった<場の特徴>につながると考えられた。上述した<参加者の背景情報>という本人の特性と<場の特徴>という環境要因が、「疾患に対する認識の変化」や「医療への積極性の向上」といった<PS 参加による変化>を生じさせると解釈された。これらの変化は、医療提供者と協力し、健康維持において患者個人が重要な役割を果たす信念をもつという PA の定義とも整合した。質問紙調査には 23 名が回答し、解析結果も面接の分析結果を概ね支持していた。以上より、PS のような性質をもつ患者コミュニティは、参加者の PA の向上を促す可能性が示唆された。

(第 5 回フレッシュャーズカンファランスにて口頭発表予定)

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。昨年度は新型コロナウイルスの影響によりフルオンラインでの実習実施が余儀なくされたが、本年度はすべて対面の実習として実施した。実習実施後のアンケート調査においても、実習に対する高い評価を得ている。

2021年度も新型コロナウイルスの影響により、配属学生の登校が制限された。配属学生に対する教育を円滑に実施するため、メッセージングアプリ slack を研究室内の連絡や研究に関するコミュニケーションツールとして2020年度に続き利用した。こうしたオンラインコミュニケーションの重要性が十分に浸透したこともあり、学生同士・学生と教員間のコミュニケーションが活発に行われた。研究活動を円滑に進められるようにするため、学生の研究進捗状況を週1回のグループミーティングによって把握し、指導を行った。

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。

II. 研究について

本年度の講座構成員は教員3名（2021年11月より2名）のほか、後期博士1年生1名、薬学博士1年生1名、修士2年生1名、修士1年生2名、学部6年生10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1名であった。次年度博士課程進学を予定する学生も3名おり、学生間での縦のつながりも生まれ、研究を活性化していく上で良い環境が構築されつつあると考えている。

本年度は、地域医療における医薬品適正使用・医療安全を推進するためのシステム構築を目指して、薬局やIT企業などと4件の共同研究契約を締結して研究を行った。これらにより、地域薬局を核として地域医療をフィールドとした情報学研究・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。本学医学部との医薬連携を基盤とした、精神神経科、同内科学教室（神経）との共同研究も進行中である。奈良先端科学技術大学院大学（ソーシャルコンピューティング研究室）、国立精神・神経医療センター（トランスレーショナル・メディカルセンター）、亀田総合病院薬剤部とは月1回の定例ミーティングを実施し、相互の密な連携のもと研究を展開している。癌研有明病院薬剤部、けいゆう病院薬剤部、横浜市みなと赤十字病院薬剤部をはじめ、病院薬剤部との共同研究も継続している。本

年度は、これらの共同研究成果も多く学会や学術誌にて発表した。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、引き続きオンラインの活用を含めた適切な講義・演習・実習の形を検討していく予定である。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、より高いレベルで研究が推進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4年目となり、配属学生が筆頭発表者として学会発表や学術論文を通して研究成果を積極的に発信していける体制が整ってきた。来年度は、国内外の研究者とのディスカッション・交流の機会を多く作り、さらなる研究の展開を目指したい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Matsumoto Y, Kizaki H, Ikeda Y, Nakamura S, Kina S, Nagai T, Nasu T, Miyamoto K, Hori S. Telepharmacy in mountainous depopulated areas of Japan: an exploratory interview study of patients' perspectives. *Drug Discov Ther.* 2022 Jan 15;15(6):337-340.
2. Kizaki H, Mochizuki M, Yoshida Y, Ishikawa K, Ohishi M, Satoh H, Sawada Y, Hori S. Information provision and retrieval by registered salespersons from consumers during over-the-counter drug sales - a questionnaire survey. *BMC Health Serv Res.* 2021 Dec 13;21(1):1333.
3. Kizaki H, Ota T, Mashima S, Nakamura Y, Kiyokawa S, Kominato H, Satoh H, Sawada Y, Hori S. Questionnaire survey investigation of the present status of dietetic consultation at community pharmacies from the perspectives of registered dietitians and pharmacists. *BMC Health Serv Res.* 2021 Sep 8;21(1):935.
4. Ito G, Kawakami K, Aoyama T, Yokokawa T, Nakamura M, Ozaka M, Sasahira N, Hashiguchi M, Kizaki H, Hama T, Hori S. Risk factors for severe neutropenia in pancreatic cancer patients treated with gemcitabine/nab-paclitaxel combination therapy. *PLoS One.* 2021 Jul 14;16(7):e0254726.
5. Kido K, Ghaffar YA, Lee JC, Bianco C, Shimizu M, Shiga T, Hashiguchi M. Meta-analysis comparing direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with left ventricular thrombus. *PLoS One.* 2021 Jun 4;16(6):e0252549.
6. Ozawa H, Ueno S, Ohno-Tanaka A, Sakai T, Hashiguchi M, Shimizu M, Fujinami K, Ahn SJ, Kondo M, Browning DJ, Shinoda K, Yokogawa N. Ocular findings in Japanese patients with hydroxychloroquine retinopathy developing within 3 years of treatment. *Jpn J Ophthalmol.* 2021 Jul;65(4):472-481.
7. Kabeya K, Satoh H, Hori S, Sawada Y. Experimental Study on Patient Preferences Regarding the Shape and Size of Medical Tablets and Capsules Using Three-Dimensionally Printed Plastic Model

原著論文（邦文）

1. 田口 和明, 榎木 裕紀, 有賀 聡美, 榊原 幹夫, 堀 里子, 山浦 克典, 松元 一明. セルフメディケーション税制に対する新人薬局薬剤師の認知・見解実態把握調査. *医療薬学*, 2021. 07; 47(7):358-363
2. 田口 和明, 榎木 裕紀, 有賀 聡美, 榊原 幹夫, 堀 里子, 山浦 克典, 松元 一明. 健康セミナー参加者におけるセルフメディケーション税制に関する実態調査と税制改定に向けた課題の抽出. *医療薬学*, 2021. 05; 47(5):256-263

著書

1. 木崎速人, 堀里子. セルフメディケーション/一般用医薬品・漢方薬・保健機能食品（臨床薬学テキストシリーズ）. 乾賢一 監. 望月眞弓, 渡辺謹三, 渡辺賢治 編. 中山書店, 2021 年 9 月, 担当ページ 135-154

国際学会発表

1. Keisuke Ikegami, Masayuki Hashiguchi, Hayato Kizaki, Osamu Yasumuro, Ryohkan Funakoshi, Satoko Hori. Development Of Risk Prediction Model For Hypocalcemia In Bone Metastasis Patients Treated With Denosumab Plus Natural Vitamin D/Ca Supplement. ISPE's 13th Asian Conference On Pharmacoepidemiology (ACPE2021). 2021 Oct. (E-Poster) **selected for spotlight poster**

国内学会発表

1. 川上未知, 木崎速人, 矢野良太郎, 山村真一, 吉岡ゆうこ, 鈴木順子, 宮本光雄, 藤田道男, 堀里子. 保険薬局における薬剤師による患者フォローアップの実態調査. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, 2022 年 3 月（口頭発表・オンライン）
2. 西山智弘, 矢田竣太郎, 若宮翔子, 堀 里子, 荒牧英治. ソーシャルメディアにおける服薬ノンコンプライアンス発言の分類と化学構造類似度を用いたコーパス可搬性の検討. 言語処理学会第 28 回年次大会, 2022 年 3 月（口頭発表・オンライン）
3. 佐藤倫広, 目時弘仁, 堀 里子, 小原 拓, 眞野成康. 全国大学医学部における医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に関わる授業内容の実態. 第 42 回日本臨床薬理学会学術大会, 2021 年 12 月（口頭発表・オンライン）
4. 吉川康大, 上村忠聖, 佐川晴香, 鈴木信也, 林誠一, 木崎速人, 堀里子. 医薬品類似度評価指標を活用した調剤時における薬剤取違えの要因分析. 第 16 回 医療の質・安全学会学術集会, 2021 年 11 月（口頭発表・オンライン）
5. 西岡諭史, 渡邊知生, 浅野真輝, 川上和宜, 矢田竣太郎, 荒牧英治, 矢島弘士, 木崎速人, 堀里子. 自然言語処理を用いた患者ブログからの手足症候群発症ユーザー抽出手法の構築. 第 41 回 医療情報学連合大会（第 22 回日本医療情報学会学術大会）, 名古屋, 2021 年 11 月（口頭発表）
6. 上村 忠聖, 茶谷 良一, 鈴木 信也, 小松原 江里子, 林 誠一, 橋口 正行, 木崎 速人, 堀 里子. 非イオン性ヨード造影剤の副作用発症のリスク因子解析. 第 31 回日本医療薬学会, 熊本, 2021 年 10 月（口頭発表・オンライン）
7. 田口和明, 榎木裕紀, 有賀聡美, 榊原幹夫, 堀 里子, 山浦克典, 松元一明. 健康セミナー参加者を対象としたセルフメディケーション税制に関する実態調査. 第 31 回日本医療薬学会, 熊本, 2021 年 10 月（ポスター発表・オンライン）

8. 渡邊 知生, 矢田 竣太郎, 荒牧 英治, 矢島 弘士, 木崎 速人, 堀 里子. 自然言語処理モデル BERT を用いた乳がん患者ブログからの悩み抽出手法の検討. 第 23 回日本医薬品情報学会学術大会, 2021 年 6 月 (口頭発表・オンライン) **学生優秀演題賞受賞**
9. 岡田 拓郎, 橋口 正行, 堀 里子. 潜在クラス分析を用いた抗インフルエンザ薬の有害事象発症要因の検討. 第 23 回日本医薬品情報学会学術大会, 2021 年 6 月 (口頭発表・オンライン)
10. 茶谷 良一, 上村 忠聖, 鈴木 信也, 小松原 江里子, 林 誠一, 橋口 正行, 木崎 速人, 堀 里子. 非イオン性ヨード造影剤の副作用発症の予測モデルの構築および検証. 第 23 回日本医薬品情報学会学術大会, 2021 年 6 月 (口頭発表・オンライン)
11. 木崎 速人, 山本 大輔, 佐藤 宏樹, 馬来 秀行, 益子 幸太郎, 小西 ゆかり, 堀 里子, 澤田 康文. 半構造化インタビューに基づく介護施設での服薬介助時に発生する誤薬の要因分析. 第 23 回日本医薬品情報学会学術大会, 2021 年 6 月 (口頭発表・オンライン)
12. 堀里子, 木崎速人, 橋口正行. 薬学部を有する大学・薬科大学を対象とした副作用報告に関連した教育の実態調査. 第 23 回日本医薬品情報学会学術大会, 2021 年 6 月 (口頭発表・オンライン)
13. 吉田佳代, 橋口正行, 堀里子. 2 型糖尿病治療における併用薬物療法の費用対効果分析. 日本医療薬学会第 4 回フレッシュャーズ・カンファランス, 2021 年 6 月 (口頭発表・オンライン) **優秀発表賞受賞**
14. 渡邊聖也, 木崎速人, 堀里子. 患者の自覚症状聞き取りアプリケーションの開発と評価. 日本医療薬学会第 4 回フレッシュャーズ・カンファランス, 2021 年 6 月 (口頭発表・オンライン) **優秀発表賞受賞**

国内学会シンポジウム・ワークショップ

1. 堀里子.シンポジウム 52 多様な薬剤師の進路における女性のキャリアパス、働き方、未来像を考える：医薬品情報学の研究者としてのキャリアパス. 第 31 回日本医療薬学会年会, 2021 年 10 月 (オンライン)

その他の講演

1. 堀里子. 医薬関係者による副作用報告の質向上に向けた情報連携のあり方 (1) : 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に関する薬学部教育. AMED 委託研究医薬品等規制調和・評価研究事業眞野研究班 2021 年度第一回 WEB 講演会, 2021 年 12 月
2. 堀里子. 食を通して全ての人に健康を：食品成分と薬物の相互作用. 公開シンポジウム SDGs 達成に向けた農芸化学の挑戦 第一回, 日本学術会議 食料科学委員会・農学委員会合同 農芸化学分科会主催, 2021 年 9 月 (オンライン)

総説、解説／雑誌記事等

1. 木崎速人, 石坂優奈, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI) エンレスト錠 50mg/100mg/200mg. **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, (293), 2022 年 3 月
2. 木崎速人, 鈴木則子, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり 原発性腋窩多汗症治療薬 エクロックゲル 5%. **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, (292) 2022 年 2 月
3. 木崎速人, 居森裕也, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり 低血糖時救急治療薬(グルカゴン点鼻粉末) バクスミー点鼻粉末剤 3mg. **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, (290) 2021 年 12 月

4. 木崎速人, 池田百合香, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり 外用ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬 コレクチム軟膏 0.5%/0.25%. **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, (287) 2021 年 9 月
5. 木崎速人, 久保田緑, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり 不眠症治療薬 デエビゴ錠 2.5mg/5mg/10mg. **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, (285) 2021 年 7 月
6. 木崎速人, 久保田緑, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬 リンヴォック錠 7.5mg/15mg. **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, (283) 2021 年 5 月

薬効解析学講座

教 授：松元 一明

准 教 授：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)] (田口・科目責任者、松元・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、記録の方法ならびに守秘義務について、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、院内感染対策の基本的な考え方・方法、感染対策チームにおける薬剤師の役割を医療現場の具体的な事例を紹介しながら講義を行った。

製剤学 2 [秋学期後半 (1 単位：必修)] (田口・分担)

製剤化の意義と製剤の性質を理解するために、日本薬局方の製剤に関する一般試験法について講義を行った。

実務実習事前学習 (実習) [秋学期後半 (8 単位：必修)] (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。

個別化医療 [春学期前半 (1 単位：必修)] (田口・分担)

Drug Delivery System (DDS) の概念や DDS 技術について紹介するとともに、臨床現場で使用されている代表的な放出制御型製剤と標的指向型製剤の医薬品を具体例として挙げながら、DDS 技術の必要性、意義、利点などについて講義を行った。

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

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。

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. 抗菌薬および消毒薬の適正使用に関する臨床研究

1) 潜在性結核感染症の治療を受けた生物学的製剤使用患者における結核発症のリスク因子の検討

生物学的製剤は免疫性炎症性疾患の治療成績を飛躍的に向上させたが、その免疫抑制作用により結核等の重症感染症のリスクとなる。生物学的製剤使用に伴う結核発症抑止にはイソニアジドが使用されるが、有効率は100%ではない。また、潜在性結核感染症（LTBI）治療後の結核発症に関する因子の報告はない。本研究では、LTBIの治療を行った生物学的製剤使用患者における結核発症のリスク因子について検討した。慶應義塾大学病院において、2012年1月～2020年8月に、抗結核薬と生物学的製剤とを同時に使用した患者を後方視的に調査した。既往歴や合併症、各薬剤の治療期間、併用した免疫抑制剤等を調査し、結核発症群と非発症群で比較した。それぞれの曝露因子について Mann-Whitney の U 検定および Fisher の正確確率検定を行った。対象患者 146 例のうち、結核発症が 5 例（3.4%）、非発症が 141 例（96.6%）であった。結核の既往歴、生物学的製剤の投与期間、カルシニューリン阻害薬や抗リウマチ薬（DMARDs）等の併用は両群間で有意差はなかった。一方、プレドニゾロン（PSL） $\geq 15\text{mg}$ を 1 ヶ月以上投与した症例は結核発症群において 40%（2/5 例）と、未発症群 7.1%（10/141 例）に比べて高い傾向であった（ $p=0.054$ ）。以上より、LTBI 治療を行った生物学的製剤使用患者において、1 ヶ月以上の PSL 高用量投与が結核発症のリスク因子となる傾向があった。生物学的製剤投与時に PSL 高用量を長期併用する際は定期的なモニタリングが必要と考えられた。

2) 細菌性髄膜炎患者におけるバンコマイシンの髄液移行性に関する研究

細菌性髄膜炎は原因菌の検出を含めた迅速な診断と適切な治療を早期に開始することが極めて重要となる。現在、バンコマイシン（VCM）は細菌性髄膜炎の標準的治療薬の 1 つとして推奨されている。しかし、VCM の髄液移行性に関する報告は少なく、特に髄膜炎の軽快に伴う髄液移行性の変動についての情報は乏しい。そこで本研究では細菌性髄膜炎治療における VCM の髄液移行性を評価し、その変動要因を明らかにすることを目的とする。公立昭和病院で細菌性髄膜炎と診断され、VCM が投与された患者を対象とした。血液及び髄液中 VCM 濃度は高速液体クロマトグラフィーを用いて測定し、Phoenix® WinNonlin®を用いて予測した血中濃度推移に基づき、髄液中 VCM 濃度の実測値と同時点の血液中 VCM 濃度との濃度比を算出した。また、相関関係はピアソンの積率相関係数を用いて評価した。同意が得られた患者は男性 4 名、女性 4 名、そのうちドレナージ施術を受けた患者は 5 名であり、髄液検体の採取方法は腰椎穿刺と脳槽ドレーンのいずれかであった。髄液中 VCM 濃度は $0.9\text{--}12.7\text{ }\mu\text{g/mL}$ 、濃度比は $0.02\text{--}0.62$ であった。ドレナージ施術を受けた患者よりドレナージ施術を受けなかった患者の髄液中 VCM 濃度及び濃度比は有意に高かった（ $p<0.05$ ）。さらに髄膜炎の診断指標の 1 つである髄液中蛋白量は髄液中 VCM 濃度及び濃度比と有意な正の相関関係を示した（ $R=0.66\text{ }p<0.01$ 、 $R=0.64\text{ }p<0.05$ ）。VCM は髄膜炎による血液脳関門及び血液脳脊髄液関門の軽快に伴い、髄液移行性が低下する傾向を示し、髄液中蛋白量は VCM の髄液移行性を予測する指標となる可能性が示唆された。

3) クロルヘキシジン含有アルコール製剤とポビドンヨード製剤の手術部位感染症予防効果および安全性評価の比較：システマティックレビュー&メタ解析

手術部位感染症（SSI）は医療関連感染症の中で 3 番目に多く報告され、予防法の 1 つとしてクロルヘキシジン（CHG）またはポビドンヨード製剤（PVP-I）による術前の皮膚消毒が推奨されてい

る。WHO のガイドラインで引用されているメタ解析の結果によると、クロルヘキシジン含有アルコール (CHG-Alcohol) が推奨されている。しかし CHG には 0.5-4.0% の異なる濃度を含有する製剤があり、このメタ解析では CHG 濃度別の SSI 予防効果は検証されていない。日本を含む一部の国では低濃度 (0.5%) の CHG のみしか使用できないが、その低濃度 CHG の SSI 予防効果は十分に評価されていない。本研究では CHG-Alcohol と PVP-I の SSI 予防効果および安全性に関するシステマティックレビュー、メタ解析を実施し、さらにサブグループ解析により CHG 濃度別の有効性を評価した。SSI に対する CHG-Alcohol と PVP-I を評価したランダム化試験を対象としたメタ解析を実施した。データベースは PubMed、Cochrane Library、ClinicalTrials.gov、Web of Science を使用し、2020 年 11 月までのデータを検索した。統計解析は Mantel-Haenszel 法および変量効果モデルを使用し、リスク比 (RR) および 95%信頼区間 (CI) 算出した。有効性に関する結果は、各グループでの創傷感染を含む SSI の発生率とした。また、サブグループ解析としてアルコール溶媒同士の比較、濃度別にみた CHG と PVP-I の比較、CHG と濃度別にみた PVP-I の比較、手術創の清潔度別の発生数の比較、SSI 発生部位別の発生数の比較を行った。安全性に関する結果は論文中に記載のある有害事象の発生率とした。最終的に 15 報のランダム化試験を解析に組み込んだ。抽出された全ての CHG-Alcohol 濃度 (0.5-4.0%) を含む解析において、CHG-Alcohol は PVP-I と比較し有意に SSI 発生率が低かった (RR=0.69、95%CI=0.56-0.84、p=0.0002)。CHG-Alcohol の濃度別の解析では 0.5%および 2.0%において、CHG-Alcohol が有意に PVP-I と比較して SSI 発生率が低かった (RR=0.71、95%CI=0.52-0.97、p=0.03 および RR=0.52、95%CI=0.31-0.86、p=0.01)。同様に PVP-I の濃度別の解析では 10%未満および 10%いずれの濃度においても CHG-Alcohol は PVP-I と比較して有意に SSI 発生率が低かった。部位別 SSI 発生率を対象としたサブグループ解析では、表層切開創 SSI および深層切開創 SSI において、CHG-Alcohol が有意に PVP-I と比較して SSI 発生率が低かった。一方で臓器/体腔 SSI 発生率に関しては両消毒液の間に有意性は認められなかった。安全性の評価に関しては、両消毒液の間に有意差は認められなかった (RR=0.75、95%CI=0.17-3.29、p=0.70)。SSI 予防効果における観点から CHG-Alcohol は PVP-I と比較し皮膚消毒薬として有用であった。さらに、低濃度 (0.5%) の CHG-Alcohol においても PVP-I と比較して高い SSI 予防効果を有していることが分かった。よって低濃度 (0.5%) の CHG-Alcohol しか用いることのできない日本を含む一部の国においても CHG-Alcohol が PVP-I と比較して SSI の予防に有用であることが明らかになった。

II. 抗菌薬の *in vitro*、*in vivo* pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) 評価

1) PK/PD 理論に基づくセフトレンの適正使用を目指したマウスにおける薬物動態研究

経口第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬であるセフトレンピボキシル(メイアクト MS[®]錠)は活性本体であるセフトレンの吸収性を改善したプロドラッグ製剤である。一般的に、pharmacokinetic/Pharmacodynamic (PK/PD) 理論に基づいた抗菌薬の投与設計は、抗菌薬の有効性の向上及び薬剤耐性対策に有用であるが、セフトレンの PK/PD パラメーターは未だ明らかにされていない。そこで本研究では、肺炎球菌及びインフルエンザ菌肺部感染モデルマウスを用いたセフトレンの PK/PD パラメーターを明らかにすることを最終目的とし、まず、健常マウスを用いた PK 実験を行いセフトレンの PK パラメーターの算出を試みた。マウス血漿にセフトレンを添加し、限外濾過法を用いて血漿中タンパク結合率を算出した。5 週齢 ddY 系雌性マウスにセフトレンピボキシルを濃度依存的 (30、60、120、240 mg/kg) に経口投与し、経時的に血液を採取し、高速液体クロマトグラフィーを用いて血中薬物濃度を測定した。薬物動態パラメーターは Phoenix[®] WinNonlin[®]を用いて

算出した。マウス血漿中におけるセフジトレンのタンパク結合率は $87.9 \pm 0.77\%$ であった。また、マウスにおけるセフジトレンの PK パラメーターは最高血中濃度到達時間 0.82 ± 0.25 hr、クリアランス 6.28 ± 0.46 L/hr/kg、分布容積 6.87 ± 1.53 L/kg、吸収速度定数 3.34 ± 1.95 /hr、消失速度定数 0.99 ± 0.16 /hr であった。さらに、最高血中濃度及び血中濃度-時間曲線下面積はいずれも投与量依存的に増加を示した。マウスにおけるセフジトレンの PK パラメーターを明らかにした。今後は PD 解析を行い、今回の結果と合わせて PK/PD パラメーターを算出し、至適投与法を決定する。

2) コリスチンの神経筋遮断作用に対するセボフルランの影響

Colistin は多剤耐性グラム陰性桿菌感染症に対する治療薬の一つである。ヒトではプロドラッグであるコリスチンメタンスルホン酸 (CMS) として投与されるが、副作用として神経障害や筋弛緩作用を有する。吸入麻酔薬であるセボフルラン (Sevo) は非脱分極性筋弛緩薬の作用を増強させることが知られている。これらの薬剤の併用は、過度の筋弛緩をもたらすおそれがある。そこで本研究では、CMS の神経筋遮断作用に及ぼす Sevo の影響を評価した。SD 系雄性ラットを用いて坐骨神経-骨格筋刺激観察モデルを作製した。CMS 群、CMS + Sevo 群に分けて筋電図を測定し、筋収縮抑制率を算出した。50%の収縮抑制が生じる投与量 (ID_{50}) の比較から CMS の筋収縮抑制に対する Sevo の影響を評価した。さらに、CMS と colistin の体内動態を Phoenix[®] WinNonlin[®] でシミュレーションし、筋収縮抑制作用との関係性を評価した。CMS は用量依存的な神経筋遮断作用を示した。その ID_{50} は CMS 群で 167.1 mg/kg、CMS + Sevo 群で 85.2 mg/kg となり、Sevo の併用により筋収縮抑制作用が増強した。ラットにおける CMS の加水分解率 6.8%、colistin の分布容積 0.43 L/kg、全身クリアランス 0.48 L/h/kg を用いて算出した、CMS 200 mg/kg 投与時の colistin $AUC_{45\text{min}}$ は $16.0\text{ mg}\cdot\text{h/L}$ であった。この値はヒトに CMS 臨床用量 (2.5 mg/kg) を単回投与した際の colistin の $AUC_{12\text{h}}$ と同程度であった。ラットにおいて Sevo は CMS の神経筋遮断作用を増強させることが明らかになった。またその時の AUC はヒトにおける colistin の AUC と同程度であり、ヒトにおいても CMS と Sevo の併用によって筋収縮抑制が増強する可能性が示唆された。

2) *Clostridioides difficile* 感染症に対するメトロニダゾールとバンコマイシンの併用療法の有用性評価

重症 *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) に対し標準治療はメトロニダゾール (MNZ)、バンコマイシン (VCM)、フィダキソマイシン (FDX) の 3 剤と限られており、MNZ と VCM の併用療法は治療選択肢の一つとして考えられている。しかし、これら 2 剤の併用療法に関する十分な知見は得られていない。そこで本研究は CDI に対する MNZ と VCM の併用療法の有用性を *in vitro* 及び *in vivo* 実験により評価することを目的とした。*in vitro* において Time-kill 試験を実施し、単剤 (MNZ: $0.25\text{ }\mu\text{g/mL}$ 、VCM: $8\text{ }\mu\text{g/mL}$) に比べた 2 剤併用時 (MNZ ($0.25\text{ }\mu\text{g/mL}$) + VCM ($0.5\text{ }\mu\text{g/mL}$)、MNZ ($0.25\text{ }\mu\text{g/mL}$) + VCM ($2\text{ }\mu\text{g/mL}$)、MNZ ($0.25\text{ }\mu\text{g/mL}$) + VCM ($8\text{ }\mu\text{g/mL}$)) の抗菌活性の変化を 24 h 後の菌数から評価した。さらに、重症 CDI マウスモデルに MNZ (40 mg/kg/day)、VCM (160 mg/kg/day) 及び MNZ + VCM ($40 + 20\text{ mg/kg/day}$) を 10 日間投与し、治療効果として生存率、糞中芽胞数、Clinical sickness score (CSS) 及びトキシン活動性を評価した。Time kill 試験で、MNZ ($0.25\text{ }\mu\text{g/mL}$) と VCM ($8\text{ }\mu\text{g/mL}$) を併用した場合、MNZ ($0.25\text{ }\mu\text{g/mL}$) と VCM ($8\text{ }\mu\text{g/mL}$) をそれぞれ単剤で用いたに比べ、24 h 後の菌数は有意に減少した (2 剤 vs MNZ : $p < 1 \times 10^{-6}$ 、2 剤 vs VCM : $p = 2 \times 10^{-4}$)。さらに、*in vivo* マウス試験において、併用治療群は単剤治療群に比べ生存率は有意に上昇した (2 剤 vs VCM : $p = 0.0152$)。糞中芽胞数やトキシン活動性は、2 剤併用群は単剤治療群に比べて治療の中・後期に有意に低下した (糞中芽胞数-

Day 6 : $p=0.034$, Day 10 : $p=0.010$ 、トキシン活動性—Day6 : $p=0.015$, Day 10 : $p=0.007$)。 *in vitro* 及び *in vivo* 実験の結果から、MNZ と VCM の併用療法の有用性が示唆された。

Ⅲ. DDS に関する研究

1) メトヘモグロビン内包リポソームの中毒解毒剤としての有用性評価

シアン中毒や硫化水素中毒、アジ化合物中毒はミトコンドリア中シトクロム c オキシダーゼの電子伝達を直接阻害することで引き起こされる。これら中毒の進行は非常に早く、迅速な救命処置が求められる。しかしながら、シアン中毒に対する既存の解毒剤 (ヒドロキソコバラミンや亜硝酸薬) は即効性の解毒作用が期待できないことや、硫化水素中毒とアジ化合物中毒においては解毒剤が存在しない。そこで、これら中毒に対する迅速かつ強力な解毒剤として、メトヘモグロビンをリポソームに内包したメトヘモグロビン小胞体 (MetHbV) を創製し、その構造特性と有用性を評価した。MetHbV の構造を動的光散乱法及び透過型電子顕微鏡により解析したところ、MetHbV は約 220 nm の均一な粒子であり、また、シアン、硫化水素、アジ化合物と高い結合性を示した。さらに、致死性の中毒モデル動物を用いて MetHbV の解毒作用を評価したところ、劇的に生存率を上昇させた。この生存率の回復は、MetHbV 治療によって臓器中シトクロム c オキシダーゼ活性が迅速に回復することに起因すると考えられた。また、実際の臨床使用を想定し、MetHbV の保存安定性を評価した。その結果、MetHbV の構造は一年間室温保存しても安定であるとともに、致死性シアン中毒・硫化水素中毒・アジ化合物中毒モデルマウスの生存率を新鮮 MetHbV と同程度に回復させた。以上より、MetHbV は実用性に優れた中毒解毒剤として十分に臨床使用できる可能性が示された。

2) ヘモグロビンを担体とした一酸化炭素製剤の開発

多様な生理活性を有する一酸化炭素 (CO) は、創薬シーズとして注目されているが、ガス分子である CO を生体に直接投与することは困難である。そこで、CO の放出制御担体として CO と可逆的に結合するヘモグロビンを活用した送達システムを構築し、閉塞性細気管支炎治療薬およびシスプラチン誘発急性腎障害の予防薬としての潜在性について評価を行った。

高濃度ヒトヘモグロビンをリポソームに内封したヘモグロビン小胞体 (HbV) に CO を担持させ、閉塞性細気管支炎に対する治療効果を検討した。BALB/c マウスより摘出した気管を C57BL/6 マウスに移植することで作製した同所性気管移植モデルに、気管支移植 1 時間前と 1 日後に saline、HbV、CO 結合型 HbV (CO-HbV) を投与した結果、対照群 (saline・HbV 群) と比較して、CO-HbV 群では移植 7 日後の組織線維化や内腔閉塞が有意に抑制され、CO の閉塞性細気管支炎に対する治療効果が示された。この効果は気管移植片において CO がマクロファージの浸潤抑制と可塑性を制御することで線維化促進因子の発現を抑制したためと考えられた。

次に、シスプラチン誘発性腎障害に対する CO-HbV の予防効果を評価した。マウスにシスプラチンを腹腔内投与する前日に saline、HbV、CO-HbV を静脈内投与した結果、saline・HbV 群と比較して、CO-HbV 投与群で、尿素窒素、クレアチニンは低値を示し、PAS 染色による組織学的評価において腎障害の改善が見られた。また、TUNEL 染色及びウエスタンブロットによるカスパーゼ 3 の評価において、CO-HbV 投与により腎細胞におけるアポトーシスの誘発が抑制された。さらに、CO-HbV を予防投与することで B16-F10 細胞担持マウスの生存率は劇的に向上した。一方で、CO-HbV 投与群の腫瘍増大は saline、HbV 投与群と同等に抑制されており、CO-HbV は、シスプラチンの抗腫瘍効果に影響を及ぼさ

ないことが示された。以上より、CO-HbV は閉塞性細気管支炎の治療薬やシスプラチン誘発性腎障害の予防薬としての使用が期待できると考えられた。

IV. サルコペニアに関する研究

1) 廃用性筋萎縮におけるエクソソームを介した敗血症の増悪

敗血症により全世界で年間約 1100 万人が死亡している。一方、サルコペニアは敗血症の増悪因子として危惧されているもののその機序は明らかになっていない。本研究ではサルコペニア敗血症の増悪機序として、細胞間クロストークにおいて重要な因子であるエクソソームの関与について検討した。C57B6/J 雄性マウスに対し坐骨神経切除術によって廃用性筋萎縮モデル (DN) を作製した。その後盲腸結紮・穿孔 (CLP) により敗血症を誘発し、生存率、血液中のサイトカイン発現量および菌量进行评估した。また、RAW264.7 細胞と大腸菌の共培養時における大腸菌の生菌数に及ぼすエクソソームの影響进行评估した。CLP 誘発性敗血症誘導後、DN 群では sham 群と比較して 7 日後の生存率が約 20%減少した。また、DN 群では血中サイトカイン発現量高値が持続し、血中菌量は sham 群に対し有意に上昇した。さらに、RAW264.7 細胞を用いた評価において、培養上清中の大腸菌量は、DN マウス由来のエクソソームの前処理において多かった。廃用性筋萎縮マウスでは敗血症の病態が増悪することが明らかとなり、その機序としてエクソソームが関与している可能性が示された。

2) 慢性腎臓病による骨格筋萎縮および腎線維化に対する apelin の有用性評価

慢性腎臓病(CKD)は腎機能低下の予防と合併症の包括的治療が重要である。腎機能低下の抑制には腎線維化の抑制が重要であり、また合併症として近年、骨格筋萎縮が問題視されている。マイオカインの一つである apelin は腎線維化抑制や加齢性骨格筋萎縮に対する有用性が報告されていることから、CKD の包括的治療薬としての有用性を検討した。C57BL/6J(オス)マウスの腎臓を 5/6 摘出することで CKD マウスを作製した。活性吸着炭である AST-120 (4 g/kg, 8 週間, 混餌投与) または apelin (1 μ mol/kg, 4 週間, i.p.) を投与した。その後、血液および下肢骨格筋組織を回収し評価を行った。Sham 群と比較して CKD 群では骨格筋重量ならびに骨格筋断面積が減少し、筋萎縮関連遺伝子である atrogin-1 及び myostatin の発現が増加したことから、サルコペニアの誘発が確認された。Apelin の遺伝子発現は一過性に増加後、減少した。これら CKD マウスで観察された変動は AST-120 の投与によって抑制された。CKD マウスに対して apelin を投与したところ骨格筋萎縮が抑制され、また腎線維化の抑制傾向が見られた。Apelin は抗腎線維化、抗筋萎縮作用による CKD の包括的な治療薬としての有用性が期待された。

3) ダプトマイシン誘発骨格筋障害作用機序の解明

ダプトマイシン (DAP) は環状リポペプチド系抗生物質であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症の重要な治療薬である。特徴的な副作用としてクレアチンホスホキナーゼ (CPK) 上昇を伴う骨格筋障害が知られている。しかしその詳細なメカニズムは十分に明らかにされていない。本研究では骨格筋培養細胞を用いて DAP による骨格筋障害機序を検討した。骨格筋培養細胞株として C2C12 細胞を用いた。DAP による細胞生存率、細胞外逸脱酵素量、活性酸素種 (ROS) 産生、ミトコンドリア機能およびオートファジー経路に及ぼす影響について評価した。ROS 産生は H2DCFDA を用いて評価した。ミトコンドリア機能は MitoBright LT Green または JC-1 Mito MP を用いて評価した。オートファジー経路への影響は遺伝子発現を real time RT-PCR により評価した。DAP は C2C12 細胞の細胞生存率を濃度

依存的に低下させた。さらに DAP は細胞内の ROS 産生を誘導し、細胞内酵素である CPK やアスパラギン酸アミノ基転移酵素の培養上清中への逸脱を認めた。これらの作用は抗酸化剤である N-アセチルシステイン (NAC) により抑制された。また DAP によりミトコンドリアの断片化の亢進や膜電位の低下が認められ、ネクローシス誘導因子である MLKL の発現制御に関わる Beclin-1 の発現が抑制された。これらの作用は NAC によって一部抑制された。DAP は ROS 産生を介してミトコンドリア機能障害や Beclin-1 発現を抑制することによって MLKL によるネクローシスを誘導することで骨格筋障害を誘導する可能性が示唆された。

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」、「製剤学 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、東京都練馬区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 5 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、多くの病院で抗がん薬調製に閉鎖式混合システム（ファシール）が用いられていることから、新たにファシールを用いた抗がん薬調整実習を始めた。2020 年度までは DVD を見て説明していたが、実際に使用して調製したため被曝防止に対する学生の理解が深まった。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 3 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。

今年度は、手術時消毒薬の有効性・安全性に関するシステマティックレビュー、メタ解析を実施し、消毒薬選択や適正使用に役立つデータを得ることができた。医療施設との共同研究では慶應義塾大学病院とは、カルテ調査により潜在性結核感染症のリスクファクターを明らかにし、公立昭和病院とは髄膜炎患者における髄液への抗菌薬の移行に関わる因子を明確にすることができた。基礎研究では、

セフジトレンの *in vitro*、*in vivo* PK/PD 評価ならびにコリスチンとセボフルランの相互作用、CDI に対する併用効果に関する研究を実施し、新たなエビデンスを見出すことができた。DDS 研究では、赤血球バイオミメティックの観点からリポソーム型人工赤血球を用いた一酸化炭素送達システムを構築して、一酸化炭素の閉塞性細気管支炎治療薬や薬剤性腎障害の予防薬としての可能性を見出した。また、メトヘモグロビン内封リポソームがシアン中毒や硫化水素中毒、アジ化化合物中毒に対して高い解毒効果と即効性、さらには長期保存安定性を有することを実証し、多様な中毒に対する解毒剤としての潜在性を実証した。サルコペニアに関する研究では、骨格筋から分泌される因子と疾患との関連性に関する研究において、マイオカインとエクソソームに着目した研究を展開した。マイオカインの一つとして知られる *apelin* が慢性腎臓病の進行により生じるサルコペニアに対して有効である可能性を見出した。また、廃用性筋萎縮病態下で誘導されたエクソソームが敗血症の予後不良と関連する可能性を見出しており、新たな治療戦略としてさらに研究を展開している。またダブトマイシンによる新たな副作用機序の解明により、ダブトマイシンの適正使用に対して基礎研究によるアプローチも展開している。

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 27 報を発表するとともに、国内学会発表 33 件行うことができた。

改善計画

2022 年度は、実務実習事前学習（実習）の科目責任者として、「無菌操作の実践」のアドバンスト実習の位置付けで、シミュレーターを用いた筋肉注射の手技ならびにアナフィラキシー対応について学び、学生の筋肉注射の理解を深めたいと考えている。

2021 年度は、学部学生 9 演題、大学院生 16 演題を筆頭演者として学会発表させることができた。その中で MRSA フォーラム 2020 一般演題優秀賞 2 演題（学部学生、大学院生）、第 31 回日本医療薬学会年会 Young Investigator's Award 1 演題（大学院生）、第 28 回日本血液代替物学会年次大会優秀発表賞 1 演題（大学院生）、第 13 回日本化学療法学会東日本支部長賞（臨床）1 演題（大学院生）／奨励賞（基礎）1 演題（大学院生）が選ばれる栄誉もあった。第 31 回日本医療薬学会年会、第 70 回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第 68 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会でそれぞれ 2 人（合計 4 人）の大学院生がシンポジストとして発表した。2022 年度も学部学生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. Enoki Y, Kishi N, Sakamoto K, Uchiyama E, Hayashi Y, Suzuki N, Ito M, Taguchi K, Yokoyama Y, Kizu J, Matsumoto K. Multivalent cation and polycation polymer preparations influence pharmacokinetics of dolutegravir via chelation-type drug interactions. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2021 Apr;37:100371.
2. Oda K, Hashiguchi Y, Kimura T, Tsuji Y, Shoji K, Takahashi Y, Matsumoto K, Kawamura H, Saito H, Takesue Y. Performance of Area under the Concentration-Time Curve Estimations of Vancomycin with Limited Sampling by a Newly Developed Web Application. *Pharm Res*. 2021 Apr;38(4):637-646.

3. Moriyama H, Tsutsuura M, Kojima N, Mizukami Y, Tashiro S, Osa S, Enoki Y, Taguchi K, Oda K, Fujii S, Takahashi Y, Hamada Y, Kimura T, Takesue Y, Matsumoto K. The optimal trough-guided monitoring of vancomycin in children: Systematic review and meta-analyses. *J Infect Chemother*. 2021 May;27(5):781-785.
4. Matsubara K, Matsumoto K, Yokoyama Y, Watanabe E, Enoki Y, Shigemi A, Ikawa K, Terazono H, Morikawa N, Ohshige T, Takeda Y. Dosing Optimization of Ampicillin-Sulbactam Based on Cystatin C in Elderly Patients with Pneumonia. *Biol Pharm Bull*. 2021;44(5):732-736.
5. Hashimoto M, Taguchi K, Imoto S, Yamasaki K, Mitsuya H, Otagiri M. Pharmacokinetics of 4'-cyano-2'-deoxyguanosine, a novel nucleoside analog inhibitor of the resistant hepatitis B virus, in a rat model of chronic kidney disease. *J Infect Chemother*. 2021 May;27(5):702-706.
6. Hanai Y, Takahashi Y, Niwa T, Mayumi T, Hamada Y, Kimura T, Matsumoto K, Fujii S, Takesue Y. Optimal trough concentration of teicoplanin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2021 Jun;46(3):622-632.
7. Samura M, Takada K, Yamamoto R, Ito H, Nagumo F, Uchida M, Kurata T, Koshioka S, Enoki Y, Taguchi K, Higashita R, Kunika N, Tanikawa K, Matsumoto K. Population Pharmacokinetic Analysis and Dosing Optimization Based on Unbound Daptomycin Concentration and Cystatin C in Nonobese Elderly Patients with Hypoalbuminemia and Chronic Kidney Disease. *Pharm Res*. 2021 Jun;38(6):1041-1055.
8. Taguchi K, Hayashi Y, Ohuchi M, Yamada H, Yagishita S, Enoki Y, Matsumoto K, Hamada A. Augmented clearance of nivolumab is associated with renal functions in chronic renal disease model rats. *Drug Metab Dispos*. 2021 Aug 4:DMD-AR-2021-000520.
9. Suzuki Y, Taguchi K, Kure T, Sakai H, Enoki Y, Otagiri M, Matsumoto K. Liposome-encapsulated methemoglobin as an antidote against cyanide poisoning. *J Control Release*. 2021 Sep 10;337:59-70.
10. Moriyama M, Liu X, Enoki Y, Matsumoto K, Tanabe Y. Asymmetric Total Syntheses of Both Enantiomers of Plymuthipyranone B and Its Unnatural Analogues: Evaluation of anti-MRSA Activity and Its Chiral Discrimination. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Sep 19;14(9):938.
11. Ichinose N, Yoshikawa G, Fukao E, Ichisawa M, Takahata T, Enoki Y, Taguchi K, Oda T, Tsutsumi K, Matsumoto K. Different intra-cerebrospinal distribution of linezolid in patients with inflammatory meningitis. *Int J Infect Dis*. 2021 Sep;110:382-384.
12. Misawa K, Iketani O, Enoki Y, Taguchi K, Uno S, Uwamino Y, Hasegawa N, Matsumoto K. Retrospective study of the efficacy and safety of metronidazole and vancomycin for *Clostridioides difficile* infection. *J Infect Chemother*. 2021 Oct;27(10):1407-1412.
13. Kuroda T, Minamijima Y, Niwa H, Tamura N, Mita H, Fukuda K, Kaimachi M, Suzuki Y, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K, Toutain PL, Bousquet-Melou A, Kasashima Y. Rational dosage regimens for cephalothin and cefazolin using pharmacokinetics and pharmacodynamics analysis in healthy horses. *Equine Vet J*. 2021 Nov;53(6):1239-1249.
14. Takemura W, Tashiro S, Hayashi M, Igarashi Y, Liu X, Mizukami Y, Kojima N, Morita T, Enoki Y, Taguchi K, Yokoyama Y, Nakamura T, Matsumoto K. Cefmetazole as an Alternative to Carbapenems Against Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infections Based on In Vitro and In Vivo Pharmacokinetics/Pharmacodynamics Experiments. *Pharm Res*. 2021 Nov;38(11):1839-1846.

15. Samura M, Hirose N, Kurata T, Takada K, Nagumo F, Koshioka S, Ishii J, Uchida M, Inoue J, Enoki Y, Taguchi K, Higashita R, Kunika N, Tanikawa K, Matsumoto K. Identification of Risk Factors for Daptomycin-Associated Creatine Phosphokinase Elevation and Development of a Risk Prediction Model for Incidence Probability. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Nov 10;8(12):ofab568.
16. Sakamoto Y, Isono H, Enoki Y, Taguchi K, Miyazaki T, Kunitomo H, Koike H, Hagihara M, Matsumoto K, Nakajima H, Sahashi Y, Matsumoto K. Population Pharmacokinetic Analysis and Dosing Optimization of Prophylactic Fluconazole in Japanese Patients with Hematological Malignancy. *J Fungi (Basel).* 2021 Nov 16;7(11):975.
17. Hashimoto N, Kimura T, Hamada Y, Niwa T, Hanai Y, Chuma M, Fujii S, Matsumoto K, Shigemi A, Kawamura H, Takahashi Y, Takesue Y. Candidates for area under the concentration-time curve (AUC)-guided dosing and risk reduction based on analyses of risk factors associated with nephrotoxicity in vancomycin-treated patients. *J Glob Antimicrob Resist.* 2021 Dec;27:12-19.
18. Suzuki Y, Taguchi K, Kure T, Enoki Y, Otagiri M, Sakai H, Matsumoto K. Long-term pharmaceutical stability of liposome-encapsulated methemoglobin as an antidote for cyanide poisoning. *Int J Pharm.* 2021 Dec 15;610:121260.
19. Taguchi K, Suzuki Y, Tsutsuura M, Hiraoka K, Watabe Y, Enoki Y, Otagiri M, Sakai H, Matsumoto K. Liposomal Artificial Red Blood Cell-Based Carbon Monoxide Donor Is a Potent Renoprotectant against Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury. *Pharmaceutics.* 2021 Dec 27;14(1):57.
20. Iketani O, Komeya A, Enoki Y, Taguchi K, Uno S, Uwamino Y, Matsumoto K, Kizu J, Hasegawa N. Impact of rifampicin on the pharmacokinetics of clarithromycin and 14-hydroxy clarithromycin in patients with multidrug combination therapy for pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection. *J Infect Chemother.* 2022 Jan;28(1):61-66.
21. Watabe Y, Taguchi K, Sakai H, Enoki Y, Maruyama T, Otagiri M, Kohno M, Matsumoto K. Bioinspired carbon monoxide delivery using artificial blood attenuates the progression of obliterative bronchiolitis via suppression of macrophage activation by IL-17A. *Eur J Pharm Biopharm.* 2022 Jan;170:43-51.
22. Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Ishikawa K, Yamada K, Tsuchida T, Otani N, Takahashi Y, Ishihara M, Takubo S, Ikeuchi H, Uchino M, Kimura T, Matsumoto K, Oda K, Kimura T. Validation of Vancomycin Area under the Concentration-Time Curve Estimation by the Bayesian Approach Using One-Point Samples for Predicting Clinical Outcomes in Patients with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *Antibiotics (Basel).* 2022 Jan 13;11(1):96.
23. Yamasaki K, Sakurama K, Nishi K, Tsukigawa K, Seo H, Otagiri M, Taguchi K. An in vitro comparative study of the binding of caspofungin and micafungin to plasma proteins. *J Pharm Pharmacol.* 2022 Jan 5;74(1):88-93.
24. Matsumoto K, Oda K, Shoji K, Hanai Y, Takahashi Y, Fujii S, Hamada Y, Kimura T, Mayumi T, Ueda T, Nakajima K, Takesue Y. Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin in the Framework of Model-Informed Precision Dosing: A Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *Pharmaceutics.* 2022 Feb 23;14(3):489.

25. Samura M, Kitahiro Y, Tashiro S, Moriyama H, Hamamura Y, Takahata I, Kawabe R, Enoki Y, Taguchi K, Takesue Y, Matsumoto K. Efficacy and Safety of Daptomycin versus Vancomycin for Bacteremia Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* with Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration > 1 µg/mL: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmaceutics*. 2022 Mar 27;14(4):714.
26. Hanai Y, Takahashi Y, Niwa T, Mayumi T, Hamada Y, Kimura T, Matsumoto K, Fujii S, Takesue Y. Clinical practice guidelines for therapeutic drug monitoring of teicoplanin: a consensus review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Antimicrob Chemother*. 2022 Mar 31;77(4):869-879.
27. Yamasaki K, Fujisaki-Hirakawa M, Taguchi K, Kadowaki D, Tsukigawa K, Nishi K, Otagiri M, Seo H. In vitro and in vivo assessment of Atemoya fruit (*Annona atemoya*) for food-drug interaction. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2022 Mar;47(2):177-185.

原著論文（和文）

1. 田口和明, 榎木裕紀, 有賀聡美, 榊原幹夫, 堀里子, 山浦克典, 松元一明. 健康セミナー参加者におけるセルフメディケーション税制に関する実態調査と税制改定に向けた課題の抽出. *医療薬学*. 2021;47:256-263.
2. 田口和明, 榎木裕紀, 有賀聡美, 榊原幹夫, 堀里子, 山浦克典, 松元一明. セルフメディケーション税制に対する新人薬局薬剤師の認知・見解実態把握調査. *医療薬学*. 2021;47:358-363.
3. 内田裕之, 坂口隆志, 本郷偉元, 篠田こずえ, 田代渉, 松元一明, 佐村優, 加藤智之, 関口愛, 中島美治, 満田正樹, 河井良智. 低体重な血液透析患者において非常に高いセフトリアキソン血中濃度を認めた抗菌薬関連脳症と考えられる一例. *日本化学療法学会雑誌*. 2021;9:433-439.

総説

1. Taguchi K, Okamoto Y, Matsumoto K, Otagiri M, Chuang VTG. When albumin meets liposomes: A feasible drug carrier for biomedical applications. *Pharmaceutics*. 2021 Mar 26;14(4):296.
2. 田口和明, 小田切優樹, 松元一明. 一酸化炭素製剤開発の最前線. *人工血液*. 2021;29(1):57-63.
3. 田口和明. 赤血球バイオミメティックによる生理活性ガス送達戦略と難治性疾患治療への展開. *Drug Delivery System*. 2021;34(4):300-306.

著書

1. Taguchi K, Matsumoto K, Sakai H, Maruyama T, Otagiri M. Carbon monoxide-bound Hemoglobin-Vesicles: Current facts and potential medical applications. *Nanobiotherapeutic Based Blood Substitutes*, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Chapter 6.10. pp849-865, 2021.
2. 松元一明. 抗菌化学療法認定薬剤師テキスト改訂版 2021. 抗菌薬の治療薬物モニタリング. 日本化学療法学会 東京, pp41-51, 2021.
3. 松元一明. 厚生労働省委託事業 令和 3 年度院内感染対策講習会テキスト. 抗菌薬適正使用と支援チームの活動. 日本環境感染学会 東京, pp39-41, 2021.
4. 松元一明. 今日の治療指針 2022. 市中肺炎／急性中耳炎 服薬指導・薬剤情報. 医学書院 東京, pp294, pp1595, 2022.

5. 松元一明. 今日の治療薬 2022. 南江堂 東京, 2022.
6. 松元一明. Scientific Instrument News. AS 活動を推進するために遺伝子解析と薬物血中濃度を活用しよう! 日立ハイテク 東京, 65: pp1-7, 2022.

国際・国内学会シンポジウム・教育講演等

1. Kazuaki Matsumoto. Joint action for anti-microbial treatment: new data, new guidelines, new development (Part 2): Let's evaluate the efficacy and safety of vancomycin using AUC!. 2021 Forbidden City International Pharmacist Forum, Beijing, (2021/9).
2. 松元一明. シンポジウム3「特殊病態下での抗菌薬の適正使用」: 肝クリアランスを考慮した抗菌薬選択と投与設計. 第95回日本感染症学会学術講演会/第69回日本化学療法学会総会, 横浜, 学術講演抄録p131-132 (2021/5).
3. 松元一明. シンポジウム20「抗菌薬TDMガイドラインの改訂内容と今後の課題」: バンコマイシン. 第95回日本感染症学会学術講演会/第69回日本化学療法学会総会, 横浜, 学術講演抄録p161 (2021/5).
4. 松元一明. 教育講演5: 高齢者感染症に対する薬物療法を考える. 第5回日本老年薬学会学術大会, 東京, プログラム・抄録集p43 (2021/05).
5. 松元一明. ベーシック教育1 症例カンファランス2「私にもできる投与設計」: 私にもできる抗菌薬 (バンコマイシン) の投与設計. 第37回日本TDM学会・学術大会, 名古屋, プログラム抄録集 p81-83 (2021/05).
6. 松元一明. シンポジウム6「抗菌薬TDMガイドライン2020改訂」: 抗菌薬TDMガイドライン改訂のポイント. 第37回日本TDM学会・学術大会, 名古屋, プログラム抄録集p76 (2021/05).
7. 松元一明. 教育講演2: 抗菌薬TDMガイドラインーバンコマイシンを中心にー. MRSAフォーラム 2020, 大阪, プログラム・抄録集p19 (2021/07).
8. 松元一明. 教育講演4: 在宅療養支援で知っておきたい感染制御・感染症治療の基本. 第14回日本在宅薬学会学術大会, 金沢, プログラム・講演抄録集p40 (2021/07).
9. 松元一明. 協賛セミナー: 高齢者感染症治療における腎機能評価と抗菌薬の安定性. 第6回TDM-QC研究会, 東京, 抄録集p16 (2021/08).
10. 松元一明. 特別講演: 臨床適応を目指した耐性菌感染症治療薬の非臨床・臨床 pharmacokinetics/pharmacodynamics評価. 日本薬剤学会第2回超分子薬剤学FGオンラインシンポジウム, WEB, 抄録集p5 (2021/09).
11. 松元一明. メディカルセミナー17: 科学的根拠に基づいた耐性菌感染症治療～今日から使えるエビデンス～. 第31回日本医療薬学会年会, 熊本, プログラム集p187 (2021/10).
12. 田代渉、松元一明. シンポジウム35「医療薬学の魅力を広く伝えるにはどうすべきか薬学生と考える」: 多剤耐性菌感染症の克服を目指した医療薬学研究. 第31回日本医療薬学会年会, 熊本, プログラム集p36 (2021/10).
13. 松元一明. シンポジウム35: 「医療薬学の魅力を広く伝えるにはどうすべきか薬学生と考える」: 薬学教育とスーパー薬剤師との出会い. 第31回日本医療薬学会年会, 熊本, プログラム集 p 37 (2021/10).
14. 五十嵐裕貴、松元一明. シンポジウム58: 「若手研究者が繋ぐ医療薬学異分野研究～独創的な研究

展開を目指して～」：新規β-ラクタマーゼ阻害薬nacubactamの多剤耐性菌に対する有効性評価. 第31回日本医療薬学会年会, 熊本県, プログラム集p45 (2021/10).

15. 松元一明. シンポジウム17:「エビデンス構築に基づいた抗菌薬TDMガイドライン2021」:バンコマイシン. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京都, プログラム・抄録集p126 (2021/10).
16. 坂本靖宜. シンポジウム18:「臨床研究最前線—今日から使えるエビデンスを公開—」:造血器腫瘍患者におけるCandida血症の現状調査およびアゾール系抗真菌薬予防投与の個別最適化. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京都, プログラム・抄録集p129 (2021/10).
17. 佐村優. シンポジウム18:「臨床研究最前線—今日から使えるエビデンスを公開—」:ダプトマイシンの最適投与法の検討と副作用発現に関する要因解析. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京都, プログラム・抄録集p129 (2021/10).
18. 松元一明. シンポジウム3 基調講演「薬剤師が取り組む感染制御/ICT/AST活動と医療連携～それぞれの立場から～」:ポストコロナ社会における高齢者感染症の予防と治療. 第12回九州山口薬学会ファーマシューティカルケアシンポジウム, 鹿児島, プログラム・講演要旨集p43 (2022/02).

国内学会発表

1. 鈴木悠斗, 田口和明, 榎木裕紀, 酒井宏水, 小田切優樹, 松元一明. メトヘモグロビン内包リポソームの新規シアン中毒解毒剤としての有用性評価. 日本薬剤学会第36年会, 徳島 (2021/05).
2. 田代渉, 水上雄貴, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. Clostridioides difficile感染症治療薬のin vitro抗菌活性及びマウス糞中濃度評価. 第95回日本感染症学会学術講演会／第69回日本化学療法学会総会, 横浜, 学術講演抄録p243 (2021/05).
3. 渡部佑樹, 田口和明, 榎木裕紀, 酒井宏水, 丸山徹, 小田切優樹, 河野光智, 松元一明. ヘモグロビンを担体とした一酸化炭素製剤の閉塞性細気管支炎に対する治療効果の解析. 第37回日本DDS学会学術集会, 千葉, プログラム予稿集p158 (2021/06).
4. 水上雄貴, 森山大夢, 筒浦萌子, 小島菜奈, 田代渉, 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 竹末芳生, 松元一明. 小児におけるバンコマイシントラフ値の有用性に関する systematic review, メタ解析. MRSA フォーラム 2020, 大阪, プログラム・抄録集 p38 (2021/07).
5. 田代渉, 北廣夕貴, 森山大夢, 濱村有那, 高畑勇, 川邊理奈, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. MRSA 菌血症に対するダプトマイシンとバンコマイシンの有効性及び安全性の評価: システマティックレビュー&メタ解析. MRSA フォーラム 2020, 大阪, プログラム・抄録集 p40 (2021/07).
6. 尾田一貴, 橋口ゆみ, 木村利美, 辻泰弘, 庄司健介, 高橋佳子, 松元一明, 川村英樹, 齋藤秀之, 竹末芳生. バンコマイシンの血中濃度-時間曲線下面積を指標とした投与設計をサポートする web application の開発: one-point と two-point での評価. MRSA フォーラム 2020, 大阪, プログラム・抄録集 p42 (2021/07).
7. 三澤可奈, 穴戸詩乃, 田代渉, 竹村渉, 佐伯怜香, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. リネゾリドとテジゾリドの安全性比較: システマティックレビュー, メタ解析. MRSA フォーラム 2020, 大阪, プログラム・抄録集 p44 (2021/07).

8. 小島菜奈, 筒浦萌子, 森山大夢, 水上雄貴, 田代渉, 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 竹末芳生, 松元一明. バンコマイシンの有効性, 安全性に關係するAUCとトラフ目標値, 及びAUC ガイドとトラフガイドの比較に關するsystematic review, メタ解析. MRSAフォーラム2020, 大阪, プログラム・抄録集p45 (2021/07).
9. 劉小茜, 五十嵐裕貴, 竹村渉, 田代渉, 榎木裕紀, 田口和明, 横山雄太, 中村智徳, 松元一明. 好中球減少マウス大腿部 MRSA 感染モデル用いたテジゾリドの PK/PD 評価. MRSA フォーラム 2020, 大阪, プログラム・抄録集 p51 (2021/07).
10. 佐村優, 高田啓介, 山本理紗子, 伊藤勇人, 南雲史雄, 内田仁樹, 倉田武徳, 腰岡桜, 榎木裕紀, 田口和明, 谷川浩司, 松元一明. 低アルブミン血症を伴う高齢の慢性腎臓病患者におけるダプトマイシンの蛋白非結合型濃度を用いた母集団薬物動態解析と最適投与法の検討. MRSA フォーラム 2020, 大阪, プログラム・抄録集 p53 (2021/07).
11. 加藤美和, 横山雄太, 松山佳奈苗, 齊藤順平, 文靖子, 歌野智之, 千葉杏子, 長谷川彩薫, 地引綾, 河添仁, 山谷明正, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳. 小児におけるポリコナゾールおよび代謝物濃度による代謝能評価を活用した至適投与量の検討. 第31回日本医療薬学会年会, 熊本, プログラム集p55 (2021/10).
12. 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 廃用性筋萎縮による敗血症病態増悪における骨格筋由来エクソソームの関与. 第31回日本医療薬学会年会, 熊本, プログラム集p55 (2021/10).
13. 田口和明, 榎木裕紀, 有賀聡美, 榊原幹夫, 堀里子, 山浦克典, 松元一明. 健康セミナー参加者を対象としたセルフメディケーション税制に關する実態調査. 第31回日本医療薬学会年会, 熊本, プログラム集p72, (2021/10).
14. 渡部佑樹, 田口和明, 榎木裕紀, 酒井宏水, 小田切優樹, 松元一明. 一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の急性呼吸窮迫症候群に対する有用性評価. 第28回日本血液代替物学会年次大会, 東京 (2021/10).
15. 鈴木悠斗, 田口和明, 久禮智子, 酒井宏水, 榎木裕紀, 小田切優樹, 松元一明. メトヘモグロビン内包リポソームの長期安定性評価. 第28回日本血液代替物学会年次大会, 東京都 (2021/10).
16. 羽生聡美, 鈴木悠斗, 田口和明, 久禮智子, 酒井宏水, 榎木裕紀, 小田切優樹, 松元一明. メトヘモグロビン内包リポソームの新規アジド中毒解毒剤としての有効性評価. 第28回日本血液代替物学会年次大会, 東京 (2021/10).
17. 劉小茜, 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. リネゾリドによる血液毒性に与える腎障害またはトラフ値の影響. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, プログラム・抄録集p160 (2021/10).
18. 三澤可奈, 西村知泰, 榎木裕紀, 田口和明, 宇野俊介, 上養義典, 松元一明, 長谷川直樹. *Mycobacterium abscessus* complexに対するNacubactamとβラクタム薬の併用効果. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, プログラム・抄録集p175 (2021/10).
19. 榎木裕紀, 北野道春, 田口和明, 松元一明. 小児患者を対象とした抗菌薬使用量と地域別使用動向に關する研究. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, プログラム・抄録集p156 (2021/10).
20. 篠田こずえ, 一ノ瀬直樹, 小田智三, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 細菌性髄膜炎患者における

バンコマイシンの髄液移行性に関する研究. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, プログラム・抄録集p158 (2021/10).

21. 藤井元輝, 松田直也, 高橋芳徳, 松元一明, 細川直登. リネゾリドにより高度の乳酸アシドーシスをきたした1例. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, プログラム・抄録集p160 (2021/10).
22. 板垣万里奈, 池谷修, 榎木裕紀, 田口和明, 上養義典, 宇野俊介, 内田翔, 南宮湖, 松元一明, 長谷川直樹. 潜在性結核感染症の治療を受けた生物学的製剤使用患者における結核発症のリスク因子の検討. 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, プログラム・抄録集p175 (2021/10).
23. 田代渉, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. Clostridioides difficile感染症治療薬のin vitro抗菌活性評価及び新規in vivo PK/PD評価モデルの開発. 第51回日本嫌気性菌感染症学会総会・学術集会, 大分, プログラム・講演抄録集p44 (2022/03).
24. Sho Tashiro, Yuki Mizukami, Yuki Enoki, Kazuaki Taguchi, Kazuaki Matsumoto. Evaluation of in vitro antibacterial activities of therapeutic drugs against Clostridioides difficile, and measurement of fecal concentrations in Clostridioides difficile infection mouse models. 第95回日本薬理学会年会, 福岡, プログラムp165 (2022/03).
25. 伊藤千尋, 田口和明, 井本修平, 諸井良江, 榎木裕紀, 山崎啓之, 松元一明. pH応答性ゲムシタビンプロドラッグの開発. 日本薬学会第142年会, 名古屋, PROGRAM p173 (2022/03).
26. 野田幸裕, 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, 田村豊, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 橋詰勉, 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. 2020 年薬学共用試験OSCE の結果解析報告と2021 年度OSCE 結果の速報. 日本薬学会第142年会, 名古屋, PROGRAM p191 (2022/03).
27. 小島菜奈, 五十嵐裕貴, 竹村渉, 劉小茜, 榎木裕紀, 田口和明, 横山雄太, 中村智徳, 松元一明. 肺炎球菌によるマウス肺部感染モデルを用いたセフジトレンのPK/PD評価. 日本薬学会第142年会, 名古屋, PROGRAM p178 (2022/03).
28. 水上雄貴, 田代渉, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. Clostridioides difficile 感染症に対するメトロニダゾールとバンコマイシンの併用療法の検討. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, PROGRAM p178 (2022/03).
29. 筒浦萌子, 田口和明, 鈴木悠斗, 榎木裕紀, 小田切優樹, 酒井宏水, 松元一明. シスプラチン誘発性腎障害に対する一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の有効性評価. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, PROGRAM p184 (2022/03).
30. 鈴木悠斗, 田口和明, 羽生聡美, 久禮智子, 榎木裕紀, 小田切優樹, 酒井宏水, 松元一明. 酸化型人工赤血球製剤のアジド中毒解毒剤への応用. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, PROGRAM p179 (2022/03).
31. 後藤田真衣, 穴戸詩乃, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. コリスチンの神経筋遮断作用に対するセボフルランの影響. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, PROGRAM p188 (2022/03).
32. 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 活性酸素種を介した Beclin-1 とミトコンドリア機能障害によるダプトマイシン誘発骨格筋障害作用. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, PROGRAM p189 (2022/03).

33. 花屋賢悟, 八本果歩, 田口和明, 松元一明, 東林修平, 須貝威. タンパク質N末端に対するアルドール反応を活用した化学修飾法の開発. 日本薬学会第142年会, 名古屋, PROGRAM p77 (2022/03).

解説・雑誌記事等

1. 松元一明. 呼吸器内科. バンコマイシンをめぐる PK/PD 理論の新展開. 科学評論社 東京, 39: pp544-548, 2021.
2. 榎木裕紀, 松元一明. 調剤と情報. 高齢者の薬物動態. じほう 東京, 27: pp1754-1761, 2021.

受賞

1. 2020 Top Reviewer Award for Biological and Pharmaceutical Bulletin (BPB). Kazuaki Matsumoto. 2021年5月.
2. 日本DDS学会奨励賞（臨床）. 田口和明. 2021年6月.
3. MRSAフォーラム2020 一般演題優秀賞. 田代渉, 北廣夕貴, 森山大夢, 濱村有那, 高畑勇, 川邊理奈, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. MRSA菌血症に対するダプトマイシンとバンコマイシンの有効性及び安全性の評価：システマティックレビュー&メタ解析. 2021年7月.
4. MRSAフォーラム2020 一般演題優秀賞. 尾田一貴, 橋口ゆみ, 木村利美, 辻泰弘, 庄司健介, 高橋佳子, 松元一明, 川村英樹, 齋藤秀之, 竹末芳生. バンコマイシンの血中濃度-時間曲線下面積を指標とした投与設計をサポートするweb applicationの開発：one-pointとtwo-pointでの評価. 2021年7月.
5. MRSAフォーラム2020 一般演題優秀賞. 小島菜奈, 筒浦萌子, 森山大夢, 水上雄貴, 田代渉, 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 竹末芳生, 松元一明. バンコマイシンの有効性, 安全性に関するAUCとトラフ目標値, 及びAUC ガイドとトラフガイドの比較に関するsystematic review, メタ解析. 2021年7月.
6. 第31回日本医療薬学会年会 Young Investigator's Award. 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 廃用性筋萎縮による敗血症病態増悪における骨格筋由来エクソソームの関与. 2021年10月11日.
7. 第28回日本血液代替物学会年次大会優秀発表賞. 渡部佑樹, 田口和明, 榎木裕紀, 酒井宏水, 小田切優樹, 松元一明. 一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の急性呼吸窮迫症候群に対する有用性評価. 2021年10月.
8. 日本薬物動態学会奨励賞. 田口和明. 2021年11月.
9. 第13回日本化学療法学会東日本支部 支部長賞（臨床）. 劉小茜, 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. リネゾリドによる血液毒性に与える腎障害またはトラフ値の影響. 2022年1月.
10. 第13回日本化学療法学会東日本支部 支部奨励賞（基礎）. 三澤可奈, 西村知泰, 榎木裕紀, 田口和明, 宇野俊介, 上養義典, 松元一明, 長谷川直樹. *Mycobacterium abscessus complex*に対するNacubactamとβラクタム薬の併用効果. 2022年1月.

医薬品開発規制科学講座

教 授：漆原 尚巳

准 教 授：原 梓

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 2 年

公衆衛生と予防薬学 [秋学期、1 単位、分担]

人々(集団)の健康と疾病の現状およびその影響因子を把握するために、疾病の予防における疫学の役割、疫学の種類と方法、そしてリスク要因の評価について概説した。

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：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、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。

学部6年

疫学・臨床研究演習 [春学期、1単位] ユニット責任者：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、問題点等について考察した。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。

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。また、本年度は、医薬品開発規制学特論、医療系薬学特論Ⅱaと同時開講とし、製薬企業や行政において、生命・研究倫理の知識・技能を有した上での医薬品の臨床開発における研究能力を養成するために、臨床開発、薬剤疫学、規制科学および知的財産権についても概説した。

医薬品開発規制学特論、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」として同時開講しており、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ている。新型コロナウイルス感染流行下において、健康マネジメント研究科の方針にも対応するため、対面講義に加え、同時配信、オンデマンド録画配信を行った。

薬剤疫学・データサイエンス特論、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」として同時開講しており、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ている。新型コロナウイルス感染流行下において、健康マネジメント研究科の方針にも対応するため、対面講義に加え、同時配信、録画配信を行った。

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）

世界的な新型コロナウイルス感染拡大の影響により、2021年度は休講となった。

研究概要

I. レギュラトリーサイエンス研究

● インターネット上での製薬企業による臨床試験情報の公開に関する実態調査

【目的】日本製薬工業協会加盟企業によるインターネット上での臨床試験情報の公開実態を患者の視点から調査、評価することを目的とした。

【方法】日本製薬工業協会全会員会社の 74 社を対象企業とした。各企業のサイト内検索機能、サイトマップを用いて、「臨床試験」「治験」の二語を検索し、臨床試験情報の公開の有無を調査した。公開が有る企業に対し、個別の臨床試験の研究計画と研究結果の公開形式に関する調査、臨床試験の患者募集に関する調査を実施した。

【結果と考察】対象企業 74 社のうち、ホームページ上での臨床試験に関する情報公開が有る企業は 27 社 (36.5%) であった。そのうち、個別の臨床試験に関する情報公開が有る企業は、24 社 (32.4%) であった。公開有に分類された企業の中で、当企業ホームページ上での個別の臨床試験情報の公開が有る企業が 24 社中 15 社 (62.5%)、臨床試験登録データベースを利用している旨のみ公開している企業が 9 社 (37.5%) 存在した。臨床試験の患者募集情報を公開している企業の割合は 74 社中 13 社 (17.6%) であり、現在は公開していないものの、必要時に公開する予定である旨を明記している企業も 4 社 (5.4%) に留まった。臨床試験情報の公開が有る企業は全体の半数に届かず、方法や内容にはばらつきがあった。患者の視点から個別の臨床試験情報や募集に関する情報の公開を整備することが望まれる。ホームページ上での臨床試験への患者募集情報の公開に関しては、患者自身で参加可能な臨床試験を探すことは困難であると示唆された。【結論】製薬企業の自社ホームページ上における臨床試験情報の公開は進んでおらず、方法や内容も企業によって差があると明らかとなった。製薬業界全体で企業ホームページでの情報公開について運用を推進し、更なる公開情報の充実を図ることが望まれる。

● 「医療事故の再発防止に向けた提言」が医療安全に与えた影響

【目的】「医療事故の再発防止に向けた提言」公表前後における関連する医療事故報告数の推移を調査した。本研究では、提言公表後医療事故報告数が減少することを仮説とした。

【方法】日本医療機能評価機構が行う医療事故情報収集等事業を用いて医療事故報告を検索した。検索対象は提言第 1 号～第 9 号に関連する医療事故、対象期間は 2010 年～2020 年とした。提言公表前後の報告義務医療機関 100 施設あたりの報告件数を求め、 χ^2 検定または Fisher の正確検定を用いて比較した。解析には JMP16 を使用した。

【結果と考察】提言前後における報告件数の中央値は 9 つ全ての提言において増加を示した。また、報告義務医療機関 100 施設あたりの報告件数も、有意な差は認められなかったものの、第 5 号を除いた 8 つの提言において増加傾向を示した。医療機関における提言の利用が十分でない可能性、提言公表により関連事象が注目され報告が増加した可能性、医療安全体制の整備により従来は偶発症とされた症例が医療事故として認識されるようになった可能性が理由として考えられる。一方、報告を行った医療機関種別や報告月の情報を得られなかった点が研究限界である。

【結論】提言前後における関連する医療事故報告数は増加傾向を示し、研究仮説は否定された。医療事故報告に関するより詳細なデータを用いた検証、及び、提言公表の長期的影響や改訂の影響について継続的な検証が必要である。

- 日本・米国・英国における小児用医薬品の開発推進策と承認状況調査

【目的】「小児の適応外使用問題に対し、米国が先駆的に是正を促進している」という仮説のもと、日本・米国・英国における小児適応の取得状況および日米欧 3 極の開発推進策を分析する。

【方法】2016 年 1 月から 2020 年 4 月の間に FDA の New Pediatric Labeling Information Database をデータソースとし、米国で小児適応が承認された製品のうち、日本と英国の両方で成人に対し承認されている製品を対象とした。添付文書等を判断材料とし、日本と英国における小児適応の取得割合を算出した。開発着手状況については、日本は臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)、英国は小児開発計画(PIP)を用いて調査した。更に、厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」における小児に関する開発要望の有無と希少疾病用医薬品指定の有無を確認した。

【結果と考察】対象薬 72 製品のうち、英国で小児適応を取得した、あるいは開発着手済みの医薬品は 89% (64/72)、日本では 47%(34/72)であった。欧米では、小児用医薬品の開発推進策が法制化されており、企業への開発要請とインセンティブの付与が小児の適応追加に寄与していると考えられる。日本では、検討会議に小児に関する開発要望が提出された医薬品は全て小児適応を有していたことから、検討会議の設置が小児適応追加に寄与していると考えられる。しかし、法律に基づく開発要請権と各種インセンティブの不足が否めない。

【結論】米国と同様に小児用医薬品の開発推進策が法制化された欧州の諸制度により、英国では小児適応の承認が進んでいる一方で、日本は遅れを取っていることが明らかになった。

- 日本と欧州における希少疾病用医薬品の指定取り消し理由と開発の実態調査

【目的】日本と欧州で希少疾病用医薬品の指定を撤回された医薬品の事例から比較を行い、開発の現状や今後開発を進めていく上での課題を明らかにする。

【方法】制度の開始時点から 2020 年 12 月 31 日までに日本と欧州で希少疾病用医薬品に指定後に撤回された医薬品の中で、日本は厚生労働省 HP の医薬品第一部会、第二部会議事録、EU は EMA の HP から撤回理由を特定できる医薬品を対象とした。文書の内容を調査し撤回理由の分類・集計を行った。

【結果と考察】対象医薬品は、日本では開発中の撤回が 42 品目、販売承認後の撤回が 9 品目、EU では販売承認時の指定見直しの際の撤回が 20 品目であった。日本で最も多い撤回理由は「有効性」で 26 品目、続いて「医療上の必要性が失われた」21 品目、「安全性」と「会社都合」が 6 品目ずつであった。EU では「有効性」の 13 品目が最も多く、続いて患者の利益に関わる「Patient care」が 10 品目、「有病率」が不適の 9 品目であった。日本、欧州ともに「有効性」が最も多い理由であり、希少疾病用医薬品の指定でも重要な要素であると言える。日本は、指定要件に開発可能性があるため指定前に行う開発の負担が重く、指定が増えない原因となっている可能性がある。一方で、欧州は指定数が多いために販売承認時の指定見直しがあり、審査を厳しくすることで承認後に受けるインセンティブへのハードルを高く設定していると考えられる。指定方法と要件が異なるため一概に比較できないが、日本は指定以前の開発初期段階、EU は承認時以降の制度に課題が残るように思われる。

【結論】今後、日本、欧州ともに希少疾病用医薬品の開発をより促進していくためには、制度設計を含めた見直しが必要であろう。

- リアルワールドデータを用いて行われた研究の評価項目に関する検討

【目的】異なるデータソースに由来する日本のリアルワールドデータベースを利用した研究が採用していた

評価項目を特定し、研究の対象疾患領域や評価項目の定義から其々の DB の特性や利用の課題について検討する。

【方法】本研究は、企業健康保険組合の診療報酬請求情報 DB、DPC 制度の対象病院の診療 DB、診療所・大規模病院をも含めて収集した電子カルテ DB を有する日本の DB ベンダー(順に JMDC 社、MDV 社、RWD 社)が自社 Web サイト上で DB 活用実績として掲載している原著論文を対象として、主に 2020 年から 2021 年 10 月末日迄にサイト上に公開された研究に於いて採用された評価項目を特定・分類したシステムティックレビューである。

【結果と考察】RWD 社(対象全 5 件)では 4 件の研究が臨床検査値に基づく評価を行っていた。JMDC 社(同 142 件)と MDV 社(同 74 件)の研究で多く採用されていた評価項目は類似していた。しかし「疾患の発症・改善・悪化」は、JMDC 社では当該事象を疾患コードで特定した研究が大半を占めたが(JMDC 社 72%、MDV 社 53%)、MDV 社では先行研究の利用(同 2%、17%)や臨床検査値(同 13%、17%)、薬剤の処方(同 8%、13%)による特定も多く見られた。「入院期間」は、JMDC 社(5 件)では医療資源消費の評価のみに使用されていたが、より使用事例が多かった MDV 社(16 件)ではその利用目的に治療転帰の評価も含んでおり、同じ評価項目でも研究目的が多様であった。

【結論】公表論文で採用された評価項目に基づき DB を用いた研究の特徴を検討した。特に臨床検査値は、値そのものを評価項目とするだけでなく、異常を特定する手段としても使用される等、3 つの DB の違いが表れていた。

II. 疫学・その他の研究

● 製造販売後調査の代替としての RWD を用いた医薬品の有用性評価に関する研究

【目的】世界的にリアルワールドデータ(RWD)、リアルワールドエビデンス(RWE)を臨床開発に用いる流れは加速しているが、RWD/RWE から得られる結果の妥当性には未だ懸念があると考えられていることが推測され、研究結果の妥当性に関するエビデンスの創出には意義がある。そこで、本研究では製造販売後調査の区分の一つである使用成績調査の有効性検討に着目し、RWD を用いた観察研究による代替可能性について検討する。

【方法】メディカルデータビジョン社が所有する病院情報データベース(DB)である「EBM provider」を用いて、カナグリフロジンの初回投与が確認された患者(RWD 集団)を対象とした上で初回投与から 6 か月時点での HbA1c 値の変化を算出し、「カナグリフロジンの日常診療における安全性および有効性の把握ならびに適正使用の推進を目的とした長期使用(3 年間)に係る特定使用成績調査(A large scale, prospective post marketing surveillance of sodium glucose co-transporter 2 inhibitor, canagliflozin, for the treatment of type 2 diabetes, mellitus: SAPPHIRE)」の中間結果と比較した。その際、患者背景を揃え、比較妥当性を担保するために、Raking 法を用いることで RWD 集団の患者背景を PMS 集団と一致するように重み付けした。PMS 集団と RWD 集団における有効性結果の比較は、①定性的な臨床効果②定量的な臨床効果③統計的な比較という 3 つの観点から行った。また、欠測値はリストワイズ法、ペアワイズ法、多重代入法によって対応した。調査対象期間は 2014 年 12 月 17 日から 2017 年 9 月 25 日までとした。

【結果・考察】重み付けによって、患者背景のカテゴリカル変数は standardized difference が 0 になり、RWD 集団と PMS 集団が完全に一致した。また、連続変数である年齢も、重み付け前では 58.2 ± 13.9 歳であったが、重み付け後では 57.0 ± 13.2 歳に変化し、PMS 集団の年齢である 57.4 ± 13.4 に近づき、standardized difference も 0.06 から 0.03 に減少した。多重代入法を行った RWD 集団における有効性評価の結果、HbA1c

値の変化は -0.86 ± 1.89 [95%CI $-1.17, -0.54$]と有意な低下($P < 0.001$)が認められた。PMS 集団での結果が -0.88 ± 1.18 [95%CI $-0.95, -0.81$]であったことから、2 つの集団における臨床的効果は定性的定量的に一致した。さらに standardized difference も 0.04 から < 0.01 となり、推定値間の差異の減少も確認された。これらの結果より、背景因子を適切に調整することでデータ収集方法が前向き、後ろ向きにかかわらず RWE と PMS の結果が一致する可能性が示唆された。また、臨床研究において、レジストリ由来の対照群を用いる際にも、本法を用いて背景因子を調整することで、曝露群との背景とバランスさせ、比較妥当性が担保される可能性がある。

【結論】Raiking 法によって患者背景を揃えることに成功し、定性的、定量的に有効性評価結果が一致し、重みづけを行う前より RWD 集団における HbA1c の推定値が PMS 集団に近づいた。

- 機械学習を用いた降圧薬および高脂血症用剤における潜在的リスクの予測

【目的】本研究では降圧剤・高脂血症用剤の製造販売後調査データベースに機械学習を適用し、薬剤クラス別の有害事象予測モデルの構築を試みた。

【方法】くすりの適正使用協議会より提供を受けた降圧剤・高脂血症用剤の製造販売後調査データベースにおいて 1981 年 9 月から 2005 年 4 月に有害事象が発生した 4,471 名を対象とした。患者背景と有害事象をディープニューラルネットワーク(DNN)に教師あり学習させ、患者ごとに各疾患クラスにおける有害事象発生リスク値を算出した。DNN が算出したリスク値に基づき有害事象の発生リスクありと分類する閾値を変化させ、最も F 値が高くなる閾値を採用した。構築した有害事象予測モデルを DeSC ヘルスケア株式会社より提供を受けた健康保険レセプトデータベースに適用し、2015 年 4 月から 2020 年 7 月に降圧剤・高脂血症用剤の処方があった 126,533 名を対象にモデルの予測精度を調査した。

【結果・考察】最も学習量が多かった ACE 阻害薬の有害事象予測モデルをレセプトデータベースに適用した際、全疾患クラスにおける Accuracy は 0.78、Precision は 0.25、Recall は 0.093、F 値は 0.14 であった。本研究ではデータベース間のデータ量の違いからレセプトデータベースでテストした際の有害事象予測モデルの精度は低くなった。一方で十分な学習量が確保された疾患クラスではレセプトデータベースにおいて多くの対象患者で有害事象リスクが検出されたことから、製造販売後調査データベースを学習させることで薬剤と関連性の高い有害事象を特異的に検出できる可能性がある。

【結論】製造販売後調査データベースを用いることで特定のクラスに対して特異的に検出精度の高いモデルを構築し、薬剤の安全性リスクを検出することができた。

- 医療情報データベースを用いた日本の入院患者における抗菌薬による感染症治療の実態調査

【目的】大規模病院医療データベースを用いて入院患者に対する抗菌薬の処方実態を明らかにする。

【方法】メディカル・データ・ビジョン社が所有する病院医療データベースを用いた。2008 年 4 月から 2020 年 12 月にデータベースに登録された 15 歳以上の全患者を研究対象者とした。WHO-ATC 分類に基づき、J01(全身用抗菌薬)に分類される抗菌薬を対象薬とし、処方された対象薬について、以下の式で示す AUD を指標とし、処方割合および処方推移を評価した; $AUD (DDD_s/1,000 \text{ patients-day}) = ((\text{総処方量}/DDD_s)/\text{入院患者延数}) \times 1000$ (以下、patients-day=PD)。解析には R 4.1.0 を用いた。

【結果と考察】データ期間中、80,553,287 件の抗菌薬処方があった。処方された抗菌薬のうち、上位 3 種類は、セフェム系(46.0 %)、ペニシリン系(21.3 %)、カルバペネム系(8.6 %)であった。AUD は、2008 年(162.3 DDDs/1,000 PD)から 2018 年(291.2 DDDs/1,000 PD)にかけて徐々に増加していた。2019 年において AUD

は 363.5 DDDs/1,000 PD まで急増し、2020 年に減少に転じた(291.2 DDDs/1,000 PD)。この増減の傾向はほぼ全ての薬剤クラスに見られた。AUD の増加の理由として、DDD 量での処方もしくは処方される患者数が増加したことと考えられる。

【結論】本研究により、入院患者に対する抗菌薬の AUD は増加していたことが明らかになった。今後、不必要な抗菌薬処方を削減するとともに、更なる抗菌薬の適正使用を推進していく必要があることが示唆される。

- 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた小児インフルエンザ外来患者に対する抗菌薬処方実態調査

【目的】小児インフルエンザ外来患者への経口抗菌薬処方実態を明らかにする。

【方法】株式会社日本医療データセンターが保有する診療報酬請求情報データベースを利用した。本データベースに登録された外来患者のうち、2012 年 5 月 1 日～2020 年 4 月 30 日にインフルエンザ診断を有する小児または抗インフルエンザ薬が処方された小児を対象患者とした。調査対象薬は WHO-ATC 分類に基づき J01(全身用抗菌薬)に分類される抗菌薬のうちの経口抗菌薬とし、処方割合および処方推移(Days of therapy (DOTs) /1,000 patient-days、Defined Daily Dose (DDD)s /1,000 patient-days)をシーズンごとに算出した;DOTs/1,000 patient-days は外来患者 1,000 人あたりの総処方日数、DDD/1,000 patients-day は外来患者 1,000 人あたりの総処方量を DDD で除した値である。解析には SAS 9.4 を使用した。

【結果と考察】対象患者は 3,570,221 件であった。経口抗菌薬処方割合は 2012/13 (47.2%)から 2019/20 (31.1%)にかけて減少した。DOTs/1,000 patient-days は 2012/13 の 22.0 から 2019/20 の 14.1 にかけて減少した。DDD/1,000 patient-days は 2012/13 の 12.1 から 2019/20 の 7.7 にかけて減少が確認された。これは 2016 年の AMR 対策アクションプランの効果であると考えられる。

【結論】小児のインフルエンザ外来患者に対する経口抗菌薬の処方は減少し、AMR 対策アクションプランの効果であることが示唆された。今後、抗菌薬の不適切処方の更なる減少のため、AMR 対策の普及啓発活動、動向調査の継続が望まれる。

- 川崎市在住高齢者を対象としたウェルビーイングコホートにおける使用薬剤数と医療・薬剤・介護費の関連についての検討:ベースライン調査

【目的】高齢者は多剤併用となることが多く、本邦の医療費高騰の一因となっている。本研究では、Kawasaki Aging and Wellbeing Project に参加した 85-89 歳の自立した高齢者を対象として、薬剤数と医療費、薬剤費及び介護費との関連について検討した。

【方法】2017 年 3 月から 2018 年 12 月までの本コホート参加者 958 名を対象とした横断的観察研究を実施した。コホート調査と同時期の医療レセプトデータ及び介護レセプトデータを用いて 1 か月あたりの平均医療費・薬剤費及び介護費を算出した。薬剤数と各費用との関連を、年齢、性別、Activities of daily living、教育歴、Charlson comorbidity index(CCI)を共変量とした多変量ロジスティック回帰分析により検討を行った。

【結果と考察】本研究対象者の薬剤数の中央値は 6 剤、1 か月あたりの医療費の中央値は 8,818 円、薬剤費の中央値は 1,886 円、介護費が発生した者(n=82)における介護費の中央値は 19,507 円であった。医療費は薬剤数(Odds Ratio(OR):1.17, $p<0.001$)及び CCI(OR:1.63, $p<0.001$)と、薬剤費は薬剤数(OR:1.17, $p<0.001$)及び CCI(OR:1.21, $p=0.013$)との間に有意な正の関連が見られた。薬剤数と介護費との関連については、有意な関連は認められなかったが(OR:0.96, $p=0.46$)、これは介護費が発生した者が少なかったためと考えられる。

【結論】薬剤数増加及び CCI 高値は、医療費及び薬剤費の増加と関連していた。85 歳以上の超高齢者においても、薬剤数適正化により、薬剤費のみならず医療費も削減できる可能性が示唆された。

- The Kawasaki Aging and Wellbeing Project のデータを用いた生活習慣病に関する診療報酬請求データによる疾患定義の妥当性に関する検討

【目的】The Kawasaki Aging and Wellbeing Project (KAWP) に参加した 85-89 歳の自立した高齢者を対象とし、対面調査で得られた疾患情報を基に、診療報酬請求データ(レセプト)による高血圧症、糖尿病、及び高脂血症の疾患定義の妥当性を検討した。

【方法】2017 年 3 月から 2018 年 12 月に実施されたベースライン対面調査に参加した 1,012 名を対象とした。リファレンス・スタンダードは、対面調査で得られた疾患情報に基づき定義した。レセプトでは、①傷病名コード、②医薬品コード、③①及び②を組み合わせた 3 通りで疾患を定義し、性能指標(感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率)、及び一致度(Cohen のカッパ係数: κ)を算出した。

【結果】高血圧症は、高い特異度及び陽性的中率を示したが(特異度: 0.93~0.99、陽性的中率: 0.98~0.99)、感度及び陰性的中率は高い値は示さなかった(感度: 0.69~0.73、陰性的中率: 0.35~0.37)。糖尿病は、高い感度及び陰性的中率を示した(感度: 0.82~0.97、陰性的中率: 0.97~0.99)。一方、陽性的中率は、傷病名コードによる定義でのみ低くなったが(0.41)、その他の定義では高い値を示した(0.95~0.97)。高脂血症では、高い特異度及び陽性的中率を示したが(特異度: 0.81~0.98、陽性的中率: 0.83~0.98)、感度及び陰性的中率は高い値は示さなかった(感度: 0.61~0.72、陰性的中率: 0.66~0.69)。 κ は高血圧症、糖尿病、高脂血症の全てで概ね一致、または適度に一致を示した(高血圧症: 0.39~0.41、糖尿病: 0.47~0.87、高脂血症: 0.52~0.57)。

【考察と結論】本研究より、生活習慣病に関するレセプトに基づく各疾患定義は、ある程度の妥当性を有していると考えられるが、定義によっては低い性能指標を示すこともあり、その利用には注意が必要であると考えられる。

- 慶應義塾大学薬学部における COVID-19 ワクチン職域接種サーベイランス

【目的】新型コロナウイルス感染症 COVID-19 ワクチンの評価は海外研究や文献で得られた情報に頼っており、本邦の信頼性の高いデータは不十分なままである。本研究では、慶應義塾大学で実施された COVID-19 ワクチン職域接種を受けた薬学部及び薬学研究科所属者を対象に COVID-19 ワクチンの副反応の発現状況把握のためのサーベイランスを実施した。

【方法】イントラネットによるオンライン無記名自記式アンケート調査法を用いた。慶應義塾における職域接種で COVID-19 ワクチンモデルナ筋注の接種を受けた、薬学部もしくは薬学研究科所属の大学生、大学院生、教職員を対象として調査を行った。1 回目接種時および 2 回目接種時につき、それぞれ接種日当日、1 日後、3 日後、7 日後の副反応を、局所性の症状について 8 項目、全身性の症状について 11 項目、また受診の有無、医薬品使用の有無の回答について集計した。

【結果】1 回目接種時の回答者数は、接種当日が 301 人(10-20 代 79.1%、女性 57.1%)、1 日後は 259 人(10-20 代 76.8%、女性 60.6%)、3 日後は 196 人(10-20 代 71.4%、女性 59.2%)、7 日後は 143 人(10-20 代 67.1%、女性 62.2%)であった。2 回目接種時の回答者数は、接種当日が 203 人(10-20 代 70.4%、女性 65.0%)、1 日後は 179 人(10-20 代 68.2%、女性 62.6%)、3 日後は 138 人(10-20 代 65.2%、女性 60.1%)、7 日後は 130 人(10-20 代 64.6%、女性 63.8%)であった。局所性の症状について、1 回目接種、2 回目接種時

ともに、注射部位疼痛が接種当日および1日後に90%近く報告された。また、熱感について、1回目接種では接種当日および1日後に20%程度報告されたのに対し、2回目接種では50%近く報告された。その他の局所性症状の報告割合には大きな差は認められなかった。一方、全身性の症状については、1回目接種と比較し、2回目接種時で、倦怠感と頭痛を始めとした全ての症状において、報告割合が高い結果となった。1回目、2回目接種時ともに、7日間で初期の副反応はほぼ消失していた。男女別では、1回目接種時には女性のほうが局所性、全身性症状ともに高い報告割合が見られたが、2回目接種時では男女の報告割合の差は小さくなった。年齢層別で比較すると、1回目接種時は局所性、全身性症状ともに若年齢層(10-20代)の報告割合が高年齢者層(30-60代)を上回っていたが、2回目接種時では、その差は小さくなり、局所性症状の報告割合については高年齢者層のほうが高くなった。

【考察と結論】本研究では、副反応の報告割合は高く、主にワクチン接種後の免疫反応によるものと考えられた。本研究は、職域接種における薬学部もしくは薬学研究科所属の学生、院生、教職員を対象としており、高年齢層のみならず若年齢層におけるCOVID-19ワクチン接種の副反応の発現状況を把握することができた。任意参加であった本研究の結果と、米国実施プラセボ対照ランダム化比較試験であるCOVE試験(NCT04470427)とを比較すると、報告事象、報告(発現)割合ともにほぼ同様の結果であった。

自己点検・評価

I. 教育について

当講座の担当科目は、1年次の「薬学への招待」、2年次秋学期の「公衆衛生と予防薬学」、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」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)「疫学・臨床研究演習」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「医薬品開発規制学特論、医療系薬学特論Ⅱa」、「薬剤疫学・データサイエンス特論、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。

また、当講座は、「アドバンスド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。例年、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しているが、本年度は、世界的な新型コロナウイルス感染の影響により休講となった。

2019年度より、当講座が主担当を務める大学院科目の「医薬品開発規制学特論、医療系薬学特論Ⅱa」「薬剤疫学・データサイエンス特論、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」を同時開講しており、健康マネジメント研究科修士課程学生が履修した。

昨年度まで倫理系カリキュラム小委員会が実施していた「研究倫理集中演習」を、同小委員会廃止により本年度より当講座が担当することとなった。各講座に新規配属される学生(薬学科 4 年、薬科学科 3 年)を対象に、グループワークを行い、研究倫理を遵守した卒業研究に取り組むための知識・技能・態度を修得することができたと考えられる。

II. 研究について

本講座は、

- 1) 医薬品の効率的・戦略的开发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日本医療薬学会、日本薬剤疫学会、日本計算機統計学会、日本臨床薬理学会、日本薬学会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、当学会の指揮を執っている。本年度は、本講座主催にて、2021 年 11 月 26～28 日の日程で慶應義塾大学三田キャンパスにて、第 26 回日本薬剤疫学会学術総会を開催した。対面及びオンライン併用のハイブリッド開催にて、教育セッションや、海外演者 3 名を迎えた教育講演・特別講演が開催され、オンライン対面併設シンポジウムを含めたシンポジウム 6 演題、口頭演題 16、ポスター演題 20 の発表があり、参加者 492 人にて本学術大会を盛況に終えることが出来た。また、同日程で開催された理事長選挙にて漆原が次期理事長に再選された。

改善計画

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任も担っており、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、前述の第 26 回日本薬剤疫学会学術総会にて学会発表を行わせるといった、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. Comparison of the incidence of bleeding between baloxavir marboxil and other anti-influenza drugs among outpatients with influenza virus infection: A retrospective cohort study using an employment-based health insurance claims database in Japan. Hara A, Hara K, Komeda T, Ogura E, Miyazawa S, Kobayashi C, Fujiwara M, Yoshida M and Urushihara H. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2021; doi:10.1002/pds.5392.
2. Study factors associated with the incompleteness of clinical trials that include pediatric patients: a retrospective analysis of the European Clinical Trials Database and a lesson from the European region. Tanemura N, Sasaki T, Sato J, Urushihara H. *Trials.* 2021;22:204.
3. Lifestyle behaviors associated with the initiation of renal replacement therapy in Japanese patients with chronic kidney disease: a retrospective cohort study using a claims database linked with specific health

- checkup results. Hara A, Hirata T, Okamura T, Kimura S, Urushihara H. Environ Health Prev Med. 2021;26:102.
4. Behavioral changes and hygiene practices of older adults in Japan during the first wave of COVID-19 emergency. Arai Y, Oguma Y, Abe Y, Takayama M, Hara A, Urushihara H, Takebayashi T. BMC Geriatrics. 2021;21:137.
 5. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with anticonvulsants in a Japanese population: Matched case-control and cohort studies. Fukasawa T, Takahashi H, Takahashi K, Tanemura N, Amagai M, Urushihara H. Allergology International. 2021;70:335-342.
 6. Searching for potential surrogate endpoints of overall survival in clinical trials for patients with prostate cancer. Maeda H, Takeda K, Urushihara H, Kurokawa T. Cancer Reports. 2021;4:e1334.
 7. The association of disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus with cognitive deficit in a general population: the Ohasama study. Nishikawa T, Akiguchi I, Satoh M, Hara A, Hirano M, Hosokawa A, Metoki H, Asayama K, Kikuya M, Nomura K, Hozawa A, Miyamatsu N, Imai Y, Ohkubo T. Sci Rep. 2021;11:17061.
 8. Prognostic Value of Baseline Medications plus Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Effectiveness of Nivolumab and Pembrolizumab in Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Retrospective Study. Ogiwara T, Kawazoe H, Egami S, Hashimoto H, Saito Y, Sakiyama N, Ohe Y, Yamaguchi M, Furukawa T, Hara A, Hiraga Y, Jibiki A, Yokoyama Y, Suzuki S, Nakamura T. Frontiers in Oncology. 2021;11:770268.
 9. Lifetime risk of stroke stratified by chronic kidney disease and hypertension in the general Asian population: the Ohasama study. Nakayama S, Satoh M, Metoki H, Murakami T, Asayama K, Hara A, Hirose T, Kanno A, Inoue R, Tsubota-Utsugi M, Kikuya M, Mori T, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T. Hypertens Res. 2021;44:866-873.

原著論文（邦文）

該当なし

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. Comparison of the incidence of bleeding between anti-influenza drugs among outpatients for the influenza virus infection: a retrospective study using an employment-based health insurance claims database in Japan. Hara A, Hara K, Komeda T, Ogura E, Miyazawa S, Kobayashi C, Fujiwara M, Yoshida M, Urushihara H. ICPE 2021 All Access (37th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management)(オンライン) 2021年8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. 機械学習を用いた降圧薬および高脂血症用剤における潜在的リスクの予測. 佐立悠, 原梓, 漆原尚巳. 日本薬学会第142年会(オンライン). 2022年3月, 口頭(一般)
2. 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた小児インフルエンザ外来患者に対する抗菌薬処方実態調査. 安藤梨花子, 原梓, 木村真也, 野口亮, 漆原尚巳. 日本薬学会第142年会(オンライン). 2022年3月, ポスター(一般)
3. 川崎市在住高齢者を対象としたウェルビイングコホートにおける使用薬剤数と医療・薬剤・介護費の関連についての検討: ベースライン調査. 仙石彩, 原梓, 佐々木貴史, 阿部由紀子, 新井康通, 漆原尚巳. 日本薬学会第142年会(オンライン). 2022年3月, ポスター(一般)
4. 日本・米国・英国における小児用医薬品の開発推進策と承認状況調査. 諏訪美月, 三宅真二, 漆原尚巳. 第42回日本臨床薬理学会学術総会(仙台), 2021年12月, ポスター(一般)
5. 日本と欧州における希少疾病用医薬品の指定取り消し理由と開発の実態調査. 野口千鶴, 三宅真二, 漆原尚巳. 第42回日本臨床薬理学会学術総会(仙台), 2021年12月, ポスター(一般)
6. 診療報酬請求データベースを用いた COVID-19患者の重症化予測モデルの構築、及び重症化因子の特定. 八重樫昇吾, 星野崇宏, 宮澤孝慈, 市原泰介, 山田雄矢, 漆原尚巳. 日本計算機統計学会第35回シンポジウム(東京). 2021年11月, 口頭(一般)
7. 医療情報データベースを用いた日本の抗菌薬による感染症治療の実態調査. 雨宮優理, 原梓, 田中啓太, 漆原尚巳. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, 口頭(一般)
8. 有害事象予測に向けた Electronic Hospital Records に対する分散表現の適用. 石川智貴, 矢向高弘, 漆原尚巳. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, 口頭(一般)
9. 抗菌薬・抗真菌薬の使用とスティーヴンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症のリスク. 深澤俊貴, 漆原尚巳, 高橋勇人, 川上浩司. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, 口頭(一般)
10. 三本の矢(マッチング、自己対照、トレンド分析)によるバロキサビル マルボキシルの出血リスク評価. 米田卓司, 原梓, 原華苗, 小倉江里子, 藤原正和, 宮澤昇吾, 吉田真奈美, 漆原尚巳. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, 口頭(一般)
11. 診療報酬請求データベースを用いた新型コロナウイルス感染症患者の重症化予測モデルの構築、及び重症化因子の探索. 八重樫昇吾, 漆原尚巳, 宮澤孝慈, 市原泰介, 山田雄矢, 星野崇宏. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, ポスター(一般)
12. 慶應義塾大学薬学部における COVID-19ワクチン職域接種サーベイランス(中間報告). 奥村佳穂, 原梓, 杉山大典, 星野崇宏, 矢向高弘, 横山裕一, 漆原尚巳. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, ポスター(一般)
13. 医療情報データベースを用いるための Outcome Definition Repository (ODR) の構築 —日本薬剤疫学会 ODR-Task Force 報告—. 井上慧哉, 岩上将夫, 小野利展, 北島行雄, 木村友美, 佐藤泉美, 杉田玲夢, 杉山大典, 原梓, 宮崎真, 米倉寛, 漆原尚巳. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, ポスター(一般)
14. 使用成績調査の代替としての RWD を用いた医薬品の有用性評価に関する研究. 川上峻弥, 星野崇宏, 原梓, 漆原尚巳. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, ポスター(一般)

15. 本邦における前立腺肥大症治療薬のアドヒアランス調査. 前川拓也, 原梓, 漆原尚巳. 第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, ポスター(一般)
16. インターネット上での製薬企業による臨床試験情報の公開に関する実態調査. 石橋春奈, 原梓, 漆原尚巳. 第31回日本医療薬学会年会(オンライン). 2021年10月, ポスター(一般)

国内学会招待講演

1. 漆原尚巳. 大会長講演「Regulatory Science Meets Epidemiology.」第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月
2. 漆原尚巳. シンポジウム5「現代版ファーマコビジランス(医薬品安全性監視)の最適化を考える」第26回日本薬剤疫学会学術総会(東京). 2021年11月, 指定コメンテーター
3. 原梓. 臨床試験の方法論・生物統計学の基礎. 一般社団法人日本病院薬剤師会 第24回 CRC 養成研修会(オンライン). 2021年10月

解説・雑誌記事等

1. 医薬品の制度とその活用. 原梓. 高等学校保健体育科検定教科書「新高等保健体育」. 大修館書店. p.130-131, 2021年4月

受賞

1. ポスター発表優秀演題賞. 第42回日本臨床薬理学会学術総会
「日本・米国・英国における小児用医薬品の開発推進策と承認状況調査」
諏訪美月(医薬品開発規制科学講座 薬学科6年)

創薬分析化学講座

教 授：花岡 健二郎

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：長瀬

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)]

現在大学内で行われている最先端の研究や研究成果の社会実装の現状などを学ぶことで，薬科学科における研究マインドを向上させる。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：花岡

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。

学部 3 年

薬剤学実習 [春学期 (1.5 単位・必修)]

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。

学部 4 年

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：花岡

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。英語演習(薬科学科)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習得し、正確に関連分野の最新情報を収集できる。

学部 4・5・6 年

英語演習(薬学科) [4・5・6 年 通年 (2 単位・必修)] ユニット責任者：花岡

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。英語演習(薬学科)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。

研究概要

I. 新規蛍光団の創製を基盤とした蛍光プローブの開発

生命現象を理解する上で、生きている状態のままの生体で、リアルタイムかつ高い時空間分解能で生命現象を【視る】ことは、それら理解の基礎となる。そのため、このような観察を実現する蛍光イメージングは、近年、生命科学研究において必要不可欠な技術となっている。この蛍光イメージング技術

に貢献するツールとして、蛍光プローブの開発研究は極めて重要である。一般に用いられている蛍光標識試薬は、単にタンパク質や生体小分子などを蛍光ラベル化することで、その分子の挙動を可視化するものであるが、一方、対象とする生体分子との化学反応によって、励起波長・蛍光波長・蛍光強度などの蛍光特性が変化する蛍光プローブを開発することで、新たな生命現象を視ることが可能となる。

これまでの蛍光プローブの開発研究では、如何にして発蛍光を off/on 制御するかが中心となり、多くの実用的な蛍光プローブが開発されてきた。我々は、本研究分野への新たな切り口の提案を目指し、汎用性の高い蛍光団自体を新たに創製することで、蛍光イメージングの分野を大きく展開することを行なった。特に、従来汎用されている緑色波長領域の蛍光に留まらず、さらに長い深赤色から近赤外波長領域に渡る新規蛍光団の創製を行った。それによって、より *in vivo* に近い生体サンプルへの応用、すなわち、高い組織透過性、低いバックグラウンド蛍光や低い光毒性を達成する蛍光イメージングおよび、多色蛍光色素を同時に用いたマルチカラーイメージング技術の充実を目指している。具体的には、キサンテン蛍光団の蛍光プローブ母核としての優れた特性を保持したまま更に長波長の蛍光を有する新規蛍光団の開発として、フルオレセインのキサンテン環 10 位の O 原子を Si 原子に置換することで、新たな赤色蛍光団 TokyoMagenta 類の開発に成功した。その吸収・蛍光波長は通常のフルオレセインよりも約 90 nm 長波長化しており、さらにその光学特性を精査した結果、フルオレセインとは異なった蛍光イメージングにおける優れた光学特性も保持していることを見出した。このような O 原子を Si 原子へと置換したケイ素置換キサンテン蛍光団は、ローダミンといった他のキサンテン蛍光団の蛍光の長波長化にも有効であった。さらに、これら新たな近赤外蛍光色素を用いて、低酸素環境検出プローブや pH プローブなどの多数の近赤外蛍光プローブの開発に成功している。また、開発した蛍光団の分子構造を最適化することで、細胞内及び生体内での非特異的な生体分子への吸着を抑え、より高い S/N での腫瘍イメージングや Ca^{2+} イメージングを達成することにも成功している。

II. 温度応答性高分子を用いた抗体医薬、細胞医薬の精製法の開発

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。

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、

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 (DMAA) 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、幹細胞のみを選択的に保持し、分離できることがわかった。

自己点検・評価

I. 教育について

創薬分析化学講座では、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）、英語演習（薬学科）、物理化学 2、薬剤学実習の物理薬剤・製剤学実習を担当した。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、薬科学概論、早期体験学習（薬科学科）、薬学基礎実習、実験法概論など、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、特任教授 1 名、特任講師 1 名、特任助教 1 名、薬学部共同研究員 4 名、博士課程(薬学専攻) 2 年(社会人) 1 名、後期博士課程(薬科学専攻) 1 年(社会人) 1 名、修士課程(薬科学専攻) 2 年 5 名、1 年 5 名、卒論生は薬学科 6 年生 7 名、5 年生 6 名、4 年生 6 名、薬科学科 4 年生 5 名、3 年生 6 名であった。

大学院生の指導については、毎週火曜日午前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、本年度も、新型コロナウイルスの影響で現地での学会は行われず、web によるオンラインでの学会参加になったが、分析化学会、日本 DDS 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 18 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、学術変革 A (計画研究)、AMED 創薬基盤、AMED 新興・再興感染症研究基盤、基盤 B、新学術領域研究 公募研究、国際共同研究強化(B)等複数あり、研究成果は国内外の学会で積極的に発表した。

今年度は新型コロナウイルスの影響により、web 開催によるオンラインでの学会参加になってしまったが、日本分析化学会、DDS 学会、日本薬学会、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し研究成果の報告を積極的に行い、今年度の学会発表件数は 49 件であった。様々な学会で、本講座の研究内容が評価され、長瀬健一准教授がまた、第 5 回バイオインダストリー奨励賞、高分子学会 広報委員会パブリシティ賞、SCS32 Best Presentation Award、学部長賞 研究部門等の賞を受賞している。さらに、9 月行われた第 65 回日本薬学会関東支部大会にて学部 6 年の岡田さん、大山さんが優秀ポスター賞を、2022 年 3 月には第 31 回ライフサポート学会フロンティア講演会で学部 4 年の小暮さんが奨励賞を、日本薬学会第 142 年会では学部 4 年の鈴木さんが学生優秀発表賞(ポスター発表

の部)を受賞した。

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など）では、我々を取り巻く様々な現象を物理的、化学的に解説し、教科への興味を引き出すよう心掛けた。更に、多くの身近な現象と取り上げ、物理化学や分析への苦手意識を払拭できるよう努めたい。また、基礎系科目と専門系科目（物理薬剤学や製剤学など）との関連性について、3 年生の薬剤学実習では実例を提示しながら解説し、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を認識させることができた。1 年生の早期体験学習(研究室)では、新型コロナウイルス感染予防のため、密を避け、1 グループ 2 名の実習とした。TA・SA を多く配し、実験方法や装置、実験器具、物質の取り扱いについて細かく指導し、気軽に実験内容や結果について質疑応答ができるよう心掛けたが、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などを経験させられなかった。次年度はこれを経験できるようなスケジュールを組み、実験、研究に対し興味が湧くように配慮する。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. Temperature responsive chromatography for therapeutic drug monitoring with an aqueous mobile phase, Nagase K, Nishiyama T, Inoue M, Kanazawa H. *Sci. Rep.*, 11(1), 23508 (2021). DOI: 10.1038/s41598-021-02998-2
2. A sulfonyl azide-based sulfide scavenger rescues mice from lethal hydrogen sulfide intoxication. Miyazaki Y, Marutani E, Ikeda T, Ni X, Hanaoka K, Xian M, Ichinose F. *Toxicol. Sci.*, 183, 393-403 (2021). DOI: 10.1093/toxsci/kfab088
3. Discovery of an F-actin-binding small molecule serving as a fluorescent probe and a scaffold for functional probes. Takagi T, Ueno T, Ikawa K, Asanuma D, Nomura Y, Uno S-N, Komatsu T, Kamiya M, Hanaoka K, Okimura C, Iwadate Y, Hirose K, Nagano T, Sugimura K, Urano Y. *Sci. Adv.*, 7, eabg8585 (2021). DOI: 10.1126/sciadv.abg8585
4. Development of a small-molecule-based activatable photoacoustic probe. Ikeno T, Hanaoka K, Urano Y. *Meth. Enzymol.*, 657, 1-19 (2021). DOI: 10.1016/bs.mie.2021.06.041
5. Establishment of live-cell-based coupled assay system for identification of compounds to modulate metabolic activities of cells. Yanagi K, Komatsu T, Ogihara S, Okabe T, Kojima H, Nagano T, Ueno T, Hanaoka K, Urano Y. *Cell Rep.*, 36(1), 109311 (2021). DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109311
6. Sulfide catabolism ameliorates hypoxic brain injury. Marutani E, Morita M, Hirai S, Kai S, Grange R. M. H., Miyazaki Y, Nagashima F, Traeger L, Magliocca A, Ida T, Matsunaga T, Flicker D. R., Corman B, Mori N, Yamazaki Y, Batten A, Li R, Tanaka T, Ikeda T, Nakagawa

- A, Atochin D. N., Ihara H, Olenchok B. A., Shen X, Nishida M, Hanaoka K, Kevil C. G., Xian M, Bloch D. B., Akaike T, Hindle A. G., Motohashi H, Ichinose F. *Nat. Commun.*, 12: 3108 (2021). DOI: 10.1038/s41467-021-23363-x
7. Thermally-modulated cell separation columns using a thermoresponsive block copolymer brush as a packing material for the purification of mesenchymal stem cells. Nagase K, Edatsune G, Nagata Y, Matsuda J, Ichikawa D, Yamada S, Hattori Y, Kanazawa H. *Biomater. Sci.*, 9, 7054-7064 (2021). DOI: 10.1039/D1BM00708D
 8. Matrix metalloprotease-14 is a target enzyme for detecting peritoneal metastasis in gastric cancer. Ogawa S, Kubo H, Murayama Y, Kubota T, Yubakami M, Matsumoto T, Ohashi T, Okamoto K, Kuriki Y, Hanaoka K, Urano Y, Otsuji E. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 35, 102420 (2021).
 9. Design, synthesis and evaluation of enzyme-responsive fluorogenic probes based on pyridine-flanked diketopyrrolopyrrole dyes. Jenni S, Ponsot F, Baroux P, Collard L, Ikeno T, Hanaoka K, Quesneau V, Renault K, Romieu A. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 248, 119179 (2021). DOI: 10.1016/j.saa.2020.119179
 10. Temperature-responsive spin column for sample preparation using an all-aqueous eluent. Nagase K, Ishizawa Y, Inoue M, Kokubun M, Yamada S, Kanazawa H. *Anal. Chim. Acta*, 1179, 338806 (2021).
 11. Effect of pore diameter on the elution behavior of analytes from thermoresponsive polymer grafted beads packed columns. Nagase K, Umemoto Y, Kanazawa H. *Sci. Rep.*, 11(1), 9976 (2021).
 12. Autonomous Nanoscale Chemomechanical Oscillation on the Self-Oscillating Polymer Brush Surface by Precise Control of Graft Density. Homma K, Ohta Y, Minami K, Yoshikawa G, Nagase K, Akimoto A M, Yoshida R. *Langmuir*, 37(14), 4380-4386 (2021).
 13. Anion species-triggered antibody separation system utilizing a thermo-responsive polymer column under optimized constant temperature. Nomoto D, Nagase K, Nakamura Y, Kanazawa H, Citterio D, Hiruta Y. *Colloids Surf. B*, 205, 111890 (2021).
 14. Selective capture and non-invasive release of cells using a thermoresponsive polymer brush with affinity peptides. Nagase K, Shimura M, Shimane R, Hanaya K, Yamada S, Akimoto A M, Sugai T, Kanazawa H. *Biomater. Sci.*, 9(3), 663-674 (2021) (Selected Front Cover Article).
 15. Effective Separation for New Therapeutic Modalities Utilizing Temperature-Responsive Chromatography. Maekawa Y, Ayano E, Nagase K, Kanazawa H. *Anal. Sci.*, 37, 651-660 (2021).
 16. Two-dimensional temperature-responsive chromatography using a poly(N-isopropylacrylamide) brush-modified stationary phase for effective therapeutic drug monitoring. Nagase K, Inoue S, Inoue M, Kanazawa H. *Sci. Rep.*, 12(1), 2653, (2022).
 17. Temperature-responsive mixed-mode column for the modulation of multiple interactions. Nagase K, Matsumoto K, Kanazawa H. *Sci. Rep.*, 12(1), 4434, (2022).

18. Rapid visualization of deeply located tumors in vivo by intravenous administration of a γ -glutamyltranspeptidase-activated fluorescent probe. Nakada A, Maruyama T, Kamiya M, Hanaoka K, Urano Y. *Bioconjug. Chem.*, 33, 523-529 (2022).

総説 (英文)

1. Recent advances in detection, isolation, and imaging techniques for sulfane sulfur-containing biomolecules. Echizen H, Sasaki E, Hanaoka K. *Biomolecules*, 11, 1553 (2021). DOI: 10.3390/biom11111553
2. Thermoresponsive interfaces obtained using poly(N-isopropylacrylamide)-based copolymer for bioseparation and tissue engineering applications. Nagase K. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 295, 102487 (2021). DOI: 10.1016/j.cis.2021.102487
3. Recent Advances in Probe Design to Detect Reactive Sulfur Species and in the Chemical Reactions Employed for Fluorescence Switching. Echizen H. Hanaoka K. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 68, 9-17 (2021). DOI: 10.3164/jcbs.20-18

総説 (邦文)

1. 超硫黄分子を検出するための蛍光プローブ開発. 佐々木栄太, 花岡健二郎. 生化学, 93, 604-612 (2021). DOI: 10.14952/SEIKAGAKU.2021.930604
2. 温度応答性高分子を利用した抗体医薬品分離技術の開発. 長瀬健一, 金澤秀子. B&I バイオサイエンスとインダストリー, 79(1), 38-39 (2021).

著書

1. 蛍光プローブ. 花岡 健二郎. 先端の分析法 第2版, 第3章, 1-1, 294-298 (2022).

国際学会招待講演

1. Development of a series of pH ratiometric fluorescence probes and their application to endosomal pH measurements. Kenjiro Hanaoka. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (Virtual), Hawaii, 2021.12.16-21.

国際学会発表

1. Development of temperature-responsive anion-exchange chromatography for effective purification of oligonucleotides. Kaichi Yamazaki, Yutaro Maekawa, Hideko Kanazawa, Kenichi Nagase. The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (hybrid), Kyoto, 2021.8.29-9.1.
2. Effective temperature-modulated cell separation using polymer brush with cell affinity peptides. Ruka Shimane, Masaki Shimura, Sota Yamada, Hideko Kanazawa, Kenichi Nagase. The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (hybrid), Kyoto, 2021.8.29-9.1.

3. Temperature responsive cell separation chromatography for purification of mesenchymal stem cell. Kenichi Nagase, Goro Edatsune, Sota Yamada, Hideko Kanazawa. The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (hybrid), Kyoto, 2021.8.29-9.1.
4. Temperature-modulated sample preparation using thermoresponsive spin column. Masakazu Inoue, Yuta Ishizawa, Hideko Kanazawa, Kenichi Nagase. The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (hybrid), Kyoto, 2021.8.29-9.1.
5. Cell Separation Column using Thermoresponsive Block Copolymer Brush Modified Silica Bead as Packing Materials. Kenichi Nagase, Goro Edatsune, Hideko Kanazawa. 8th Asian Biomaterials Congress (8th ABMC) (web), Nagoya, 2021.11.28-30.
6. Development of a fluorescence probe for H₂S and its application to inhibitor screening for H₂S/sulfane sulfur-producing enzymes. Kenjiro Hanaoka. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (Virtual), Hawaii, 2021.12.16-21.
7. Development of a pH ratiometric fluorescence probe for in vivo imaging and its biological applications. Kenjiro Hanaoka. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (Virtual), Hawaii, 2021.12.16-21.
8. Thermoresponsive ionic copolymer brushes for temperature modulated cell separations. Kenichi Nagase, Naho Uchikawa, Ayumu Ohta, Tadashi Hirotani, Aya Mizutani Akimoto, Hideko Kanazawa. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (Virtual), Hawaii, 2021.12.16-21.
9. Temperature-modulated cell separation column using thermoresponsive cationic copolymer modified beads. Kenichi Nagase, Daimu Inanaga, Aya Mizutani Akimoto, Hideko Kanazawa. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (Virtual), Hawaii, 2021.12.16-21.
10. Temperature responsive mixed mode chromatography for effective separation of ionic biomolecules. Kenichi Nagase, Sakiko Kitazawa, Maria Watanabe, Fumihiko Zen, Sota Yamada, Hideko Kanazawa. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (Virtual), Hawaii, 2021.12.16-21.

国内学会招待講演

1. 新規蛍光団の創製を基盤とした蛍光プローブの開発. 花岡健二郎. 第 42 回 光化学若手の会 (web), 東京, 2021. 6.11-12.
2. 機能性界面を用いたバイオ医薬品・治療用細胞の革新的分離精製法の開発. 長瀬健一. 第 5 回 바이오インダストリー奨励賞講演会 (web), 2021.10.13.

国内学会発表

1. 肝細胞認識高分子と温度応答性高分子による肝細胞分離法の開発. 小島直人, 長瀬健一, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子. 第 81 回分析化学討論会 (web), 米沢, 2021.5.22-23.

2. 細胞移植効率化を目的とした細胞増殖因子徐放ナノ粒子の開発. 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鵜頭理恵, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 81 回分析化学討論会 (web), 米沢, 2021.5.22-23.
3. 温度応答性スピンカラムを用いた血清試料の除タンパク法の検討. 井上正和, 石澤佑太, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 81 回分析化学討論会 (web), 米沢, 2021.5.22-23.
4. 幹細胞精製を目的とした温度応答性細胞分離カラムの開発. 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子. 第 81 回分析化学討論会 (web), 米沢, 2021.5.22-23.
5. 細胞組織移植効率化のための細胞増殖因子徐放ナノ粒子の開発. 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鵜頭理恵, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 37 回日本 DDS 学会学術集会 (ハイブリッド開催), 幕張, 2021.6.29-30.
6. 抗がん剤送達の効率化のための温度・pH 応答性高分子ミセルの作製. 相原佳真, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 37 回日本 DDS 学会学術集会 (ハイブリッド開催), 幕張, 2021.6.29-30.
7. 温度応答性高分子を用いたアミノ酸トランスポーター標的リボソームの開発. 有村花音, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 37 回日本 DDS 学会学術集会 (ハイブリッド開催), 幕張, 2021.6.29-30.
8. 幹細胞治療への応用を目的とした細胞分離カラムの開発. 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子. 第 37 回日本 DDS 学会学術集会 (ハイブリッド開催), 幕張, 2021.6.29-30.
9. 温度に応答したアルギニン密度制御による高分子ミセルの細胞内送達. 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 37 回日本 DDS 学会学術集会 (ハイブリッド開催), 幕張, 2021.6.29-30.
10. 活性硫黄分子種を検出する蛍光プローブの開発とその応用. 花岡健二郎. 生理研研究会 2021 : 生命を支える硫黄生物学の最前線 (東北大学加齢医学研究所) (ハイブリッド開催), 仙台, 2021.7.30-31.
11. 温度制御型肝細胞分離システムの開発. 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 33 回バイオメディカル分析科学シンポジウム (ハイブリッド開催), 京都, 2021.9.1-2.
12. 温度制御により幹細胞を精製する細胞分離カラムの開発. 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子. 第 33 回バイオメディカル分析科学シンポジウム (ハイブリッド開催), 京都, 2021.9.1-2.
13. 刺激応答性高分子を用いた温度制御型核酸精製法の開発. 山崎開智, 前川祐太朗, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 33 回バイオメディカル分析科学シンポジウム (ハイブリッド開催), 京都, 2021.9.1-2.
14. 温度応答性ーカチオン性ブロック共重合体による幹細胞分離法の開発. 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子. 第 70 回高分子討論会 (web), 東京, 2021.9.6-8.
15. ラベルフリー細胞分離を実現する温度応答性細胞分離カラムの開発. 岡田明莉, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 65 回日本薬学会関東支部大会 (web), 千葉, 2021.9.11.
16. 温度応答性クロマトグラフィーによる簡便な血中薬物濃度測定法の開発. 高木光, 西山輝乃, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 65 回日本薬学会関東支部大会 (web), 千葉, 2021.9.11.
17. 温度応答性高分子とイオン性高分子を用いたミックスモードカラム作製. 松本光祐, 渡邊真梨亜, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 65 回日本薬学会関東支部大会 (web), 千葉, 2021.9.11.
18. 化粧品への応用を目的としたリボソーム製剤の開発と機能性評価. 大山純子, 寺内麻緒莉, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 65 回日本薬学会関東支部大会 (web), 千葉, 2021.9.11.

19. 医療現場における血清試料の安全な除タンパクを目指した温度応答性スピнкаラムの作製. 井上正和, 石澤佑太, 長瀬健一, 金澤秀子. 第 18 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 (PPF2020/PPF2021) (web), 仙台, 2021.9.14-15.
20. がん治療を目的としたリガンド結合型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, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 18 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 (PPF2020/PPF2021) (web), 仙台, 2021.9.14-15.
21. 外部温度と pH に応答する抗がん剤デリバリーミセルの開発. 相原佳真, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 18 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 (PPF2020/PPF2021) (web), 仙台, 2021.9.14-15.
22. 温度応答性高分子とアフィニティリガンドを用いたエクソソーム精製法の開発. 山崎開智, 前川祐太郎, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 18 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 (PPF2020/PPF2021) (web), 仙台, 2021.9.14-15.
23. 細胞移植効率化のための血管新生因子徐放ナノ粒子の開発. 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鶴頭理恵, 金澤秀子, 長瀬健一. LIFE2020-2021 (web), 富山, 2021.9.16-18.
24. 細胞接着性ペプチドリガンドと生体適合性高分子を用いた温度制御型細胞分離法の開発. 島根瑠霞, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 日本分析化学会第 70 年会 (web), 神戸, 2021.9.22-24.
25. エクソソーム分離のための温度制御型アフィニティ精製法の開発. 山崎開智, 前川祐太郎, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 日本分析化学会第 70 年会 (web), 神戸, 2021.9.22-24.
26. 簡便・安全な血清薬物試料の除タンパクを可能にする温度応答性スピнкаラムの開発. 井上正和, 石澤佑太, 金澤秀子, 長瀬健一. 日本分析化学会第 70 年会 (web), 神戸, 2021.9.22-24.
27. 血清試料の安全な除タンパクを可能にする温度応答性スピнкаラムの作製. 井上正和, 石澤佑太, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 32 回クロマトグラフィー科学会議 (ハイブリッド開催), 野田, 2021.11.25-27.
28. 温度応答性肝細胞分離カラムの開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 長瀬健一. 第 32 回クロマトグラフィー科学会議 (ハイブリッド開催), 野田, 2021.11.25-27.
29. 温度制御型ウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤 早紀子, 金澤秀子, 長瀬健一.
30. 温度制御型幹細胞クロマトグラフィーの開発. 長瀬健一, 枝常吾郎, 金澤秀子. 第 32 回クロマトグラフィー科学会議 (ハイブリッド開催), 野田, 2021.11.25-27.
31. 細胞シート積層技術によるヒト骨格筋組織の作製と収縮力測定による機能評価. 高橋宏信, 若山暖乃, 長瀬健一, 清水達也. 第 43 回日本バイオマテリアル学会大会 (ハイブリッド開催), 名古屋, 2021.11.28-30.
32. 細胞認識ペプチドを用いた温度制御型細胞分離法の開発. 長瀬健一, 志村昌紀, 島根瑠霞, 金澤秀子. 第 43 回日本バイオマテリアル学会大会 (ハイブリッド開催), 名古屋, 2021.11.28-30.
33. 温度応答型アデノ随伴ウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤 早紀子, 金澤秀子, 長瀬健一. ライフサポート学会 第 31 回フロンティア講演会 (web), 東京, 2022.3.7-8.
34. 間葉系幹細胞のラベルフリー分離を実現する細胞分離カラムの開発. 長瀬健一, 枝常吾郎, 金澤秀子. 第 21 回日本再生医療学会総会 (web), 東京, 2022.3.17-19.
35. 創薬研究への応用を目指した細胞シート積層技術によるヒト骨格筋組織モデルの作製. 高橋宏信, 若山暖乃, 長瀬健一, 清水達也. 第 21 回日本再生医療学会総会 (web), 東京, 2022.3.17-19.

36. 温度応答性ウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤早紀子, 片山和浩, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本薬学会第 142 年会 (web), 名古屋, 2022.3.25-28.
37. 温度応答性肝細胞分離クロマトグラフィーの開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本薬学会第 142 年会 (web), 名古屋, 2022.3.25-28.
38. 複合的な相互作用を制御する温度応答性ミックスモードカラムの開発. 長瀬健一, 渡邊真梨亜, 善文比古, 松本光祐, 花岡健二郎, 金澤秀子. 日本薬学会第 142 年会 (web), 名古屋, 2022.3.25-28. 日本薬学会第 142 年会 (web), 名古屋, 2022.3.25-28.
39. アルギニン密度制御による高分子ミセルの温度応答性ターゲティング. 鈴木杏奈, 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 日本薬学会第 142 年会 (web), 名古屋, 2022.3.25-28.

受賞

1. 第 5 回バイオインダストリー奨励賞. 機能性界面を用いたバイオ医薬品・治療用細胞の革新的分離精製法の開発. 長瀬健一. 2021 年 07 月, 一般財団法人バイオインダストリー協会.
2. 高分子学会 広報委員会パブリシティ賞. 温度応答性-カチオン性ブロック共重合体による幹細胞分離法の開発. 長瀬健一. 2021 年 08 月, 公益社団法人 高分子学会.
3. 第 65 回日本薬学会関東支部大会にて「優秀ポスター賞」. ラベルフリー細胞分離を実現する温度応答性細胞分離カラムの開発. 岡田明莉, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 2021 年 09 月.
4. 第 65 回日本薬学会関東支部大会にて「優秀ポスター賞」. 化粧品への応用を目的としたリポソーム製剤の開発と機能性評価. 大山純子, 寺内麻緒莉, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一. 2021 年 09 月.
5. SCS32 Best Presentation Award. 長瀬健一. 2021 年 11 月.
6. 第 31 回ライフサポート学会 フロンティア講演会にて「奨励賞」. 温度応答型アデノ随伴ウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤 早紀子, 金澤秀子, 長瀬健一. 2022 年 03 月.
7. 学部長賞 研究部門. 長瀬健一. 2022 年 03 月
8. 日本薬学会第 142 年会にて「学生優秀発表賞(ポスター発表の部)」. アルギニン密度制御による高分子ミセルの温度応答性ターゲティング. 鈴木杏奈, 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 2022 年 03 月

分子創成化学講座

教 授：熊谷 直哉

准 教 授：大江 知之

助 教：堤 亮祐

担当授業概要

新型コロナウイルス感染症対策として、学部の講義のほとんどは対面と遠隔を併用したハイフレックス形式で行った。

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 菊地、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、天然医薬資源学講座の植草助教はプロトン核磁気共鳴 (^1H NMR) スペクトルを、同じく天然医薬資源学講座の菊地教授は ^{13}C NMR スペクトルと X 線結晶構造解析を講義した。2020 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/MS が広範囲の分野で使われている傾向を鑑み、LC-MS/MS の原理の説明を追加した。

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)]

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いる。

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、秋学期以降に行われる生物有機化学や医薬品化学の各論の講義に向けた基本事項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アミノ酸や糖などの低分子を内容に含めた。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、適宜プリントとスライドで補足した。

生物有機化学 –生体分子の化学反応– [秋学期前半 (1 単位・必修)、担当 熊谷 (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。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が、生体分子と医薬品の相互作用を考える上で重要となる 3 次元的な分子構造を理解させるため、適宜分子の立体動画を示して解説した。「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、適宜補足資料を配付してより深い学習を促した。

医薬品化学 1 [秋学期後半 (1 単位・必修)、担当 熊谷 (ユニット責任者) 日本医科大学 高橋]

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。2019 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。薬理学や医薬品名称のシステムとも関連付けながら、教科書を中心に、適宜プリントで補足した講義動画を作成した。

医薬品化学実習 [春学期 (必修)、担当 熊谷 大江 堤]

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を目標とした。

医薬品合成実習については、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。本年度は、新型コロナウイルス感染症対策として、実習が始まる前までに、実習の目的や合成反応の機構説明などを解説する事前実習講義動画を視聴させた。実際の実習では、感染対策を徹底しながら、*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させた。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、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 熊谷 (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。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。複雑な立体構造を有する医薬分子については適宜立体動画を示して説明し、構造類似性を 2 次元の構造式から立体化させて理解できるように促した。医薬分子の名前の由来、英語での実際発音などをリンクさせて系統的に情報を整理し、知識の体系化と国際的な活躍ができる薬剤師を意識してもらうよう努めた。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) 日本医科大学 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、前半を日本医科大学の高橋非常勤講師が、後半を大江が担当した。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) 日本医科大学 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。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。薬学科、薬科学科ともに選択科目の扱いとした。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、日本医科大学の高橋非常勤講師は、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、日本医科大学の中村非常勤講師

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。全て動画配信の講義とし毎回の小テストにより成績評価を行った。

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 熊谷(ユニット責任者) 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。具体的な講義内容は分子構造解析のアドバンス版(植草助教、中村非常勤講師)、分子構造に関する物理化学的な考察技法、分子の反応性とコンフォメーションを決定づける軌道相互作用、反応機構における計算化学的解析手法(熊谷)とした。

学部4年 & 6年

薬学・薬科学英語演習 [春/秋学期(1 単位・選択)、担当 熊谷 大江 堤]

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、合成化学、生物有機化学、医薬品化学などに関連した最新の一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。

大学院

創薬科学特論 [春学期(1 単位)、担当 大江 有機薬化学講座 須貝 花屋 天然医薬資源学講座 菊地 成川 創薬分析化学講座 花岡 長瀬]

薬学専攻博士課程向けの有機化学系4講座による統合型講義の中で、分子創成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。

生理活性物質化学特論 [春学期(2 単位)、担当 熊谷 大江 安田 天然医薬資源学講座 菊地 植草 日本医科大学 高橋]

薬科学専攻修士課程向けの有機化学系2講座による統合型講義の中で、分子創成化学講座は医薬品の不斉合成、ADMET を考慮した創薬研究、医薬品の化合物デザインと合成、アカデミアにおける 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。

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) 有機薬化学講座 花屋 薬剤学講座 西村 衛生化学講座 中澤 生化学講座 高橋(大) RI 分析室 森田 日本医科大学 高橋(恭)]

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を目的としている。本年度は、質量分析、LC-MS、フローサイトメトリー、共焦点顕微鏡を対象とした。また、コンピュータを使った分子軌道計算、分子モデリング、コンピュータシミュレーションを使った生体高分子の相互作用解析の他、RI 施設の概要やそこに設置されている機器の使用法なども修得させた。このうち分子創成化学講座は、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、質量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。

分子創成化学演習 [春／秋学期 (2 単位)、担当 熊谷 大江 堤]

合成化学、生物有機化学、医薬品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、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

分子創成化学講座では主に 1. キノリンを単位ユニットとする機能性分子構築、2. ジアミノピリミジン構造を有する蛍光性分子 (C₄N₄ 化合物) の機能多次元化、3. 新奇ヘテロ環化合物合成とその機能開拓、4. 新型コロナウイルス感染症治療薬を目指した新規フラレン誘導体の創製、5. インドールを含む新規抗酸化活性化化合物の創製、6. 新規反応性代謝物トラッピング剤の創製、7. 新規 Keap1 結合型オートファジープローブの創製、8. オキシカム系抗炎症薬を基盤としたパーキンソン病治療薬の開発、9. 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 9 つのテーマについて研究に取り組み、以下に示す成果を挙げている。

1. キノリンを単位ユニットとする機能性分子構築

全炭素型芳香族ユニットを利用する新奇分子群構築はグローバルに展開されているが、含窒素ヘテロ環であるキノリンを単位ユニットに採用した分子デザインは限られている。我々は窒素の配位機能性とキノリン分子の非対称性に着目した高次分子骨格形成を進めており、本年度は非平面型分子骨格形成に注力した。キノリン 2, 8 位における head-to-tail 型 3 量体 TriQuinoline (TQ) は擬平面型分子であり、その水溶性とインターカレーター能から腫瘍増殖抑制活性を有する。TQ の外周修飾分子を種々合成し、共同研究先である微生物化学研究所においてさらなる生物活性増強を進めている。TQ 分子を基盤としてその連結部にヘテロ原子を導入することで、ボウル型立体化構造の形成を試みた。2-フルオロ-8-キノリノールから 1 工程で酸素挿入型 3 量体 oxa-TriQuinoline (o-TQ) が再現性良く得られることを見出した。その結晶構造は屈曲型コンフォメーションが最安定構造であることを示唆しており、計算化学によっても再現された。正四面体型配位を示す Cu(I)カチオン存在下に 3 つのキノリンユニットが 3 座配位してボウル型形状にコンフォメーションが固定化されることを見出し、湾曲型 π 分子であるコランニュレンやスマネンと超分子錯体を形成することがわかった。外郭を利用した 12-シクロパラフェニレンとの CH- π 型超分子形成も NMR/MS により明確に示され、Cu(I)錯体としては珍しい凝集誘起蛍光発光も観測された。Cu(I)触媒としての利用と超分子形成を利用した電荷移動型反応への応用が期待される。

2. ジアミノピリミジン構造を有する蛍光性分子 (C₄N₄ 化合物) の機能多次元化

2,5-ジアミノピリミジン構造を特徴とする C₄N₄ 化合物は、汎用試薬から 1 工程でモジュラー的に

合成が可能な強蛍光性化合物である。容易な合成法に乗り、適切な分子修飾を施すことで蛍光特性に ON/OFF 能を賦与することで、蛍光プローブ分子としての応用範囲の拡充を図ることとした。C₄N₄ 化合物の 2 つのアミノ基をそれぞれアゾ化することで消光させ、還元条件下で蛍光特性が再賦活するアゾ誘導体の合成を試みた。C₄N₄ 化合物を Ir 光触媒による酸化的アゾカップリングの条件にさらすことで、よりラジカルカチオン化しやすい 5 位アミノ基選択的にホモカップリングが進行しアゾ誘導体が生成することを見出した。C₄N₄ 化合物は 4,6 位にアリール置換基を有するため、生じたアゾ化合物の N=N 結合周辺は高度な立体障害にさらされており、X 線結晶構造解析から平面性が失われた特異な構造を有していることが明らかとなった。別途調製した 2 位アゾ誘導体も消光しているため、還元酵素発現が亢進している低酸素化の HepG2 の spheroid 細胞塊の蛍光検出を試みたところ、残念ながら蛍光性は見られなかった。一方、4 位アリール基にアゾ官能基を導入した誘導体では、同様に消光し、上記細胞塊に対して蛍光検出が可能であることがわかった。脂溶性等が異なる種々の誘導体を合成して系統的に精査したところ、2,5 位のアゾ誘導体は還元酵素の基質とならずに蛍光特性の賦活が起こらないと結論づけた。同様に、pH による共役切断や延長、2,5-ジアミノピリミジンコアと 4,6 位のアリール基の 2 面角制御による蛍光 ON/OFF も原理的に可能であり、今後も蛍光特性の多次元化を進めていく。

3. 新奇ヘテロ環化合物合成とその機能開拓

炭素非含有の B₃NO₂ 型ヘテロ 6 員環を特徴とする DATB はカルボン酸とアミンの直接的な脱水縮合型アミド化反応を強力に触媒する非天然分子である。低分子医薬品にはアミド結合が普遍的に含まれており、そのアミド結合形成は試薬援用型反応で成されており、多くの医薬品が試薬廃棄物の副生を伴いながら日々生産されているのが実情である。DATB によるアミド形成では副生物は水のみであることから、既存の重要医薬品のアミド結合形成における DATB の触媒能を精査した。また、将来的な工業的利用も見据え、より強力な触媒活性を有する新奇ヘテロ環分子骨格の探索も進めた。その結果、未知のヘテロ環である B₂NO₂Si 型 6 員環、B₂NO₂C₂ 型キラル 7 員環などの新奇ヘテロ環分子の構築に成功した。同時に、O-B-N-B-O アレイに対して外部原子導入する環化法を見いだすことができたため、遷移金属カチオンの捕捉などによる、より高度な触媒作用を発現できる新奇分子構築の足がかりを得ることができた。

4. 新型コロナウイルス感染症治療薬を目指した新規フラーレン誘導体の創製

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の感染により引き起こされる新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の治療薬を目指し、世界中で様々な研究が行われている。その創薬標的は様々あるが、中でもメインプロテアーゼは最も期待されるターゲットであり、実際に、2022 年 2 月メインプロテアーゼ阻害剤パキロビッドが日本でも承認されている。

一方、炭素同素体であるフラーレン (C₆₀) は 60 個の炭素原子から構成される直径約 1 nm のサッカーボール型をした炭素クラスターである。創薬化学の観点からは、空間的に広がりを持つ脂溶性スペースの確保や 3 次元的に固定された置換基の配置を可能にするという点で有機物質としては唯一無二の骨格であり、これを母核とした画期的な医薬品の創製を目指した研究が行われている。当講座ではこれまでに高脂溶性の C₆₀ に様々な置換基を導入することで 100 種類を超える水溶性誘導体を合成し、導入する置換基によって異なる生理活性を示すことを明らかにしてきた。特に、複数のウイル

スに対し抗ウイルス効果を示すことから、SARS-CoV-2 の生活環に重要な酵素に対しても効果を示すことが期待された。

最初に、これまで我々が合成してきた C_{60} 誘導体が SARS-CoV-2 メインプロテアーゼを阻害するかどうかを包括的に調べた。当初はアッセイキットを使用する計画だったが、それらは蛍光を利用するものであるため、蛍光に影響を及ぼすことが知られているフラーレン誘導体の評価のためには適切ではない可能性があった。そこで、ペプチド断片を LC-MS で測定する系を自ら構築した。メインプロテアーゼおよび被験化合物を含む反応液に、酵素に認識、切断される 12 残基の基質ペプチドを加え、プロテアーゼ反応を行った。反応終了後、生成したペプチド断片を LC-MS で定量することでメインプロテアーゼに対する阻害活性を評価した。その結果、プロリン型誘導体やカチオン型誘導体など様々な誘導体がメインプロテアーゼを阻害することが明らかになり、中でもビスマロン酸型誘導体が強力な阻害能を有することを見出した。

5. インドールを含む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 (ROS) を消去する抗酸化剤は疾病の予防や治療に有効と考えられ、医薬品として広い範囲での適用が期待されている。しかし、現在抗酸化作用を主作用とする医薬品は少なく、新規抗酸化剤の創製が求められている。当講座では新規骨格を有する抗酸化医薬品の創製を目的とした研究の一環として、インドールと共役したヒダントイン化合物 (HYD1)、ジケトピペラジン化合物 (DKP1、DKP5) および一連の化合物に抗酸化活性を見出している。これらは全てインドールの 3 位にヒダントインやジケトピペラジンが結合していることから、本年度はより活性の高い化合物の創成と構造活性相関の解明を目指し、置換位置の異なるインドール (8 化合物) あるいはアザインドール (4 化合物) 化合物を新規に合成しそれらの活性評価を行った。

置換位置の異なるインドールのラジカル消去活性はほぼ消失したことから、インドールの 4-7 位への置換位置変更は活性向上に不利であり、インドールの 3 位置換体のみ高い活性があると示唆された。またアザインドール型のラジカル消去活性は減弱または消失したため、電子求引性窒素の存在はラジカル消去活性の向上に効果的ではないことが明らかとなった。一方、 H_2O_2 を用いた細胞内酸化ストレス抑制効果では、いくつかの化合物はエダラボンと同程度の細胞保護効果を示した。また、LPS 誘発性 $NO\cdot$ 産生抑制効果では、HYD1 や DKP5 より弱いものの、中程度の $NO\cdot$ の産生を抑制した。細胞系における活性の機序を検討することで、これらの化合物は抗酸化活性と抗炎症活性を有する多標的医薬品のリード化合物になる可能性がある。

6. 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。当講座では 2019 年度までにソフトな求電子性質を有する反応性代謝物 (マイケル受容体、エポキシドなど) とハードな性質を有する反応性代謝物 (アルデヒド、ケテンなど) を一挙に捕捉する蛍光標識トラッピング剤 (CysGlu-Dan) の創製に成功している。また、2020 年度には、本年度はカルボン酸を有する医薬品から代謝的に生成するアシルグルクロニドのリスク評価に使用可能な新しい蛍光標識トラッピング剤 Dap-Dan の創製にも成功した。本年度はこれらが肝細胞系でも使用可能かの検討を行った。

トラッピング試験には通常肝ミクロソームを酵素源として使うが、ミクロソームによる代謝反応系

は人工的に再構築されたものである。また、抱合代謝系や解毒機構も含まれないため、肝ミクロソームを用いたトラッピング試験条件は、実際の生体内での反応性代謝物の生成条件とは大きく乖離している。肝細胞を用いることが望ましいが、これまで化学標識トラッピング剤を使用した肝細胞でのトラッピング試験は報告がない。そこで、基質とする医薬品をトラッピング剤存在下、初代培養ヒト肝細胞とともにインキュベーションし、反応液を LC/FL あるいは LC/MS で解析した。その結果、**Dap-Dan** はヒト肝細胞内でも毒性リスクの高い医薬品から生じるアシルグルクロニドを捕捉した。また、反応性代謝物の定量的評価法として定評のあるヒト肝細胞での共有結合性試験と **CysGlu-Dan** によるトラッピング試験との相関性を検討したところ、強い相関が見出された ($R^2=0.888$)。以上より、**Dap-Dan** と **CysGlu-Dan** はヒト肝細胞を用いたトラッピング試験においても反応性代謝物の検出に有用であり、また、創薬初期段階で化合物の放射性標識体を必要とする共有結合性試験を行わずとも、**CysGlu-Dan** を用いたヒト肝細胞でのトラッピング試験において反応性代謝物の生成に関して定量評価を行うことができることが示された。

7. 新規 Keap1 結合型オートファジープローブの創製

選択的オートファジーでは、p62 に代表されるオートファジーレセプターが分解物を認識し、隔離膜上の Atg8 関連タンパクと結合することでオートファゴソームが形成され、その後リソソームと融合しオートリソソームとなり内容物が分解される。選択的オートファジーは、神経変性疾患やがんなどの様々な疾患に関連していることが明らかになりつつあり、その詳細な解析手法の確立は基礎研究ならびに今後の臨床応用に直結する重要な課題である。現在いくつかのオートファジー解析法が存在するが、利便性や検出感度に問題があり、オートファジー過程をリアルタイムで高感度にモニターする方法の開発が求められている。一方、Keap1-Nrf2 系は生体防御機構を担っており、通常時は複合体を形成し、プロテアソームによる分解を受けている。しかし、Nrf2 とのタンパク質間相互作用が弱まると、Keap1 は上述の p62 に取り込まれ選択的オートファジーにより分解されることが明らかになっている。そこで我々は、Keap1 をモニターすることでオートファジーのモニターが可能であると考えた。これまでに当講座では、Keap1 と Nrf2 あるいは p62 との結合を阻害し、Nrf2 の活性化や不活性化をする化合物の創製が行われてきた。その中で、Keap1 との結合能が高く、物性にも優れた **KMN003** が見出された。これまで、**KMN003** のカルボキシ基に蛍光団である BODIPY を結合させた化合物の合成に成功したが、水溶性が極めて低く、詳細な生物学的検討をする上で支障があった。そこで、本年度は、**KMN003** のカルボキシ基を維持することで水溶性を担保し、アルコキシ部位に蛍光団の BODIPY、ピレン、フルオレセインを導入した 3 つの化合物を合成し、細胞内でリアルタイムにオートファジーを評価できるプローブになり得るかを検討した。

3 つの化合物ともに膜透過性も良好で HeLa 細胞に取り込まれ蛍光像を与え、オートファジー誘導直後から顆粒状の蛍光が観察された。オートファジー過程の初期に p62 は Keap1 を取り込みながら p62 凝集体（液滴）を形成することが知られており、顆粒状の蛍光は本過程を視覚化していると期待される。また、いずれの化合物においても、蛍光分布はリソソームをターゲットとしたオートファジープローブである Lyso Tracker Red やオートファゴソームをターゲットとした DAPI-Red の蛍光凝集とも一致した。p62 凝集体はオートファゴソーム形成の足場として機能することから、これらの化合物はオートファゴソームやその後リソソームとの融合で形成されるオートリソソームに分布していることが示され、オートファジー全過程をモニターできる新規オートファジープローブとしての有用性が期

待される。また、BODIPY 及びピレン結合型の水溶性は **KMN003** 以下であったが、フルオレセイン結合型の水溶性は **KMN003** の 3 倍以上であり、細胞内オートファジープローブとして最も有用であるといえる。

8. オキシカム系抗炎症薬を基盤としたパーキンソン病治療薬の開発

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疾患であり、現在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、meloxicam などのオキシカム系 NSAIDs が PD モデル系である MPP⁺誘発神経細胞死の保護効果を有すること、MPTP 誘発のマウスの運動障害を改善することを明らかとした。一方、当講座では meloxicam を基盤に種々の類縁体の合成を展開してきた。中でも、**IY-104** は高い神経細胞保護効果、他の類縁体に比して高い脳内移行性を示すのみならず、PD モデルマウスの運動障害を改善したことから、PD 治療薬のリード化合物として有望である。神経細胞保護効果には PI3k/Akt/mTOR 経路の関与が示唆されているが、標的分子は同定されておらず作用機序の詳細は解明されていない。

本年度は **IY-104** のリード化合物としての適性を評価するため、CYP 阻害試験、血漿タンパク結合率測定、代謝物検索を行った。加えて、**IY-104** を凌駕する誘導体の導出を目指し、未検討で残されていたスルホンアミドの *N*置換基を伸長した **IY-104** の類縁体 8 化合物を合成し、神経細胞保護効果、代謝安定性、脳内移行性を評価した。また、ビオチン標識化 **IY-104** を合成し、オキシカム類縁体の標的タンパク質同定による作用機序解明を目指した。

スルホンアミドの *N*置換基を伸長した **IY-104** 類縁体の MPP⁺傷害からの神経細胞保護効果を測定した結果、いずれも **IY-104** よりも弱い神経細胞保護効果を示し、代謝安定性、脳内濃度および脳内移行性も低下したことから、前臨床開発に向けた候補化合物としては **IY-104** が最適であることが示された。**IY-104** は主要 CYP 阻害による薬物間相互作用の可能性は低いことが示唆されたが、高い血漿タンパク結合率 (>99%) を示すことから、病態や薬物間相互作用に伴う血漿中アルブミン濃度の変動には留意する必要がある。**IY-104** のヒト肝ミクロソーム存在下の代謝安定性は >80% であり、予想代謝物の構造特性を考慮する限り **IY-104** が代謝活性化される可能性は低い。ビオチン標識化 **IY-104** を用いた解析から、オキシカム系 NSAIDs およびその類縁体の標的分子の候補として 25 kDa 程度のタンパク質が検出された。この標的分子が明らかになれば、臨床応用を見据えた **IY-104** の合理的構造展開が加速するのみならず、PD 治療における新たな創薬ターゲットの樹立につながると期待される。

9. 抗真菌薬を基盤とした胆道がん・膵臓がん治療薬の創製

薬物治療学講座の齋藤義正教授らは、難治性がんの代表である胆道がん患者の腫瘍組織から樹立した胆道がんオルガノイドを用いて、東京大学創薬機構より提供された既存薬ライブラリーによるスクリーニングを実施した。その結果、アゾール系抗真菌薬であるフェンチコナゾールなどがヒット化合物として見出された。塗布薬であるフェンチコナゾールは、通常真菌感染症の治療薬として使用されるが、抗がん剤として使用する際、高い脂溶性、CYP 阻害、薬剤の全身循環時の毒性が問題となる。そこで当講座ではこれらの問題の解決を目指し、水溶性が高く標的である胆道に選択的に移行するフェンチコナゾール誘導体の創製を目指した。本年度は、プロドラッグアプローチ すなわち、臓器特異的なトランスポーターに認識される部分構造を導入し、臓器内の代謝酵素で部分構造が切れることで薬効を発現させる戦略に挑戦した。

フェンチコナゾールには部分構造を結合させる部分が存在しないため、初めに種々の置換基を導入した親化合物を合成・評価し、プロドラッグ化する親化合物を選定した。選定後、OATP や MRP2 の基質となり得るカルボキシ基を含む部分構造を結合させ水溶性を高めつつプロドラッグ化を行い、合成したプロドラッグ型化合物が標的組織に選択的に移行するプロドラッグ型化合物として有用であるか評価した。

胆道がん細胞増殖抑制効果に関して、アニリン型は置換位置に関係なく強い活性を示し、カルボン酸型の活性は消失した。メチレン炭素を 1 つ導入したヒドロキシメチル型やアミノメチル型は、アニリン型に劣るものの有意な増殖抑制効果を示した。また、フェノール型は総じて活性が弱い傾向がみられた。以上の結果およびアニリン型の構造的懸念から、ヒドロキシメチル型とアミノメチル型をプロドラッグ化する親化合物として選定した。なお、これらのシリーズについては、CYP 阻害回避を指向してイミダゾール 2 位にメチル基を導入した類縁体も合成し、期待通り活性を維持しつつ CYP3A4 阻害を抑制することも示した。

プロドラッグとしては、4 種類の親化合物からそれぞれエステル型とアミド型を合成した。ヒトおよびマウス肝 S9 における代謝評価より、エステル型プロドラッグでは部分構造が切れて親化合物を十分に放出した一方、アミド型プロドラッグでは部分構造が切れず親化合物は放出されなかった。水溶性試験では、どのプロドラッグ型化合物も親化合物に比べて溶解度が 10 倍程度増大し、カルボキシ基を含む部分構造を結合させることで水溶性の向上につながることが分かった。

以上より、エステル型プロドラッグは、カルボキシエステラーゼによって部分構造が切れることで薬効を発現するプロドラッグの役割を果たし、水溶性も向上した。今後、ヒト初代肝細胞を用いて肝細胞への化合物の取り込み量を定量・評価することでこれらの化合物が OATP や MRP2 の基質となるかどうか、また *in vivo* での薬物動態試験を行い、肝臓や胆道に選択的に移行するかどうかを調べる必要がある。

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、2020 年度までの結果から 2021 年度も同様とした。薬剤師国家試験はここ数年、生物有機化学や医薬品化学関連分野の出題が増えており、その重要性を学生にも強調した。

「精密有機合成」は薬科学科では必修科目であるが、薬学科では選択科目である。この科目が開講される 3 年春学期前半は必修科目の数が多いため、「精密有機合成」を選択する薬学科の学生は極めて少ない。一方、その応用編であり難易度が高い選択科目「医薬品製造化学」は必修科目がない 3 年春

学期後半に開講されるので受講生が多い。そこで、「精密有機合成」を選択しなかった学生のために、「精密有機合成」で講義していた内容を再度「医薬品製造化学」でも繰り返し講義した。また、そうした学生に対し理解度を深めるための方策として、繰り返し視聴可能な「医薬品製造化学」の全てを動画配信型にした。

「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。

II. 研究について

2021 年度は、主に 1. キノリンを単位ユニットとする機能性分子構築、2. ジアミノピリミジン構造を有する蛍光性分子 (C4N4 化合物) の機能多次元化、3. 新奇ヘテロ環化合物合成とその機能開拓、4. 新型コロナウイルス感染症治療薬を目指した新規フラレン誘導体の創製、5. インドールを含む新規抗酸化活性化合物の創製、6. 新規反応性代謝物トラッピング剤の創製、7. 新規 Keap1 結合型オートファジープローブの創製、8. オキシカム系抗炎症薬を基盤としたパーキンソン病治療薬の開発、9. 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 9 つのテーマについて研究を進めた。

限られた研究スペースを有効活用するため、各種簡易工事により実験可能領域の拡充、居室スペースの見直し、動線の確保といったインフラ面の充実を図った。また化合物合成が起点となる研究テーマが多いため、合成と構造確認をまでの迅速化する高性能アルミブロックスターラーの導入や自動合成装置の増設、脱水溶媒サプライシステムの設置、真空乾燥マニフォールドの大幅増設により、個々のアイデアが研究結果にスムーズに結びつく実験環境整備を進めた。

本年度は、新規トラッピング剤やオートファジープローブなど、将来の創薬やバイオロジー研究につながる有用なツール化合物を複数創成することができた。また創薬研究においても、抗パーキンソン病薬研究で我々が見出した **IY-104** の様々な評価を終了し、前臨床試験に向けた準備もほぼ完了している。さらに、本学部齋藤義正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は、学部内連携テーマとして重要なものだが、新しくプロドラッグを用いて臓器選択的に移行させるアプローチを開始し、現在までに有望な結果も得られている。当講座では、各大学院生、学部学生にはそれぞれ 1 人 1 テーマが与えられ、教員の指導のもとに研究を主体的に進めてもらっている。

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、どれもほぼ順調に進行している。研究業績に記載されているように、多くの投稿論文を公表でき、またコロナ禍の影響で発表の機会は例年に比べ減少はしたが、国内外のオンライン開催の学会で複数の発表をすることができた。

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（東京大学創薬機構、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、微生物化学研究所）。

改善計画

I. 教育について

「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ことが目標である。そのためには、時間をかけて様々な問題を実際に解いてもらう演習が必要であり、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。この演習授業が極めて重要であることから、次年度より毎回小テストを実施し演習の効果を高めるとともに、学生の理解度をチェックする。

当講座が主に担当している生物有機化学、医薬品化学の分野は薬剤師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るので、洗練された教育法の確立が今後一層求められる。これらの分野のうち、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」を必修科目としている。この科目は、薬学科の学生にとっても有機化学の総復習という位置づけで選択できる。さらに、アドバンストな内容で、製薬企業の研究開発職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可能となり、創薬研究者を目指す学生にとっては医薬品のデザインを考えることができる体制となっている。しかし、内容が多岐にわたることから、基盤となる「化学」そのものに対する興味や基礎的な知識が欠落している学生も多々見受けられる。次年度以降は、特に低学年において、「化学」という学問に対する純粋な面白さを感じさせるような授業内容を検討する必要がある。

II. 研究について

実験環境の整備は大方進んだが、懸案として残されていた不活性ガス配管の整備と、自動合成装置の増設によりさらなる環境改善に努めたい。キノリンを単位ユニットとする新奇構造体は、構造特性を異にする複数の誘導体の合成が確立されており、今後はその機能開発に重点を置いていく予定である。これらの誘導体の中には、これまで生物活性試験がほとんど成されていない湾曲型含窒素芳香族化合物群も多く含まれており、共同研究先の微生物化学研究所における動物実験も含めた包括的な創薬シーズ探索に役立てていく予定である。

薬物代謝関係で、反応性代謝物を評価するためのこれまでに 2 種類の新規蛍光標識トラッピング剤の創製に成功し、細胞系でも利用可能であることを示した。今後はこれらの汎用性をアピールするために、対外的な宣伝を積極的に行うとともに、企業などとの共同研究を目指す。

2017 年度より AMED の創薬支援事業(BINDS)に参画し、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」を推進してきた。従来より本事業で推進してきた Keap1 結合型 Nrf2 モジュレーターの開発、オキシカム系抗炎症薬を基盤としたパーキンソン病治療薬の開発、抗真菌薬を基盤とした胆道がん・膵臓がん治療薬の開発などはほぼ順調に進展し、数多くの成果を達成した。BINDS の事業は 2021 年度までだが、引き続きこれらの共同研究を維持し、より有効かつ安全な医薬候補品の創製を目指す。さらに、特許出願、企業提携あるいは論文発表を通してこれまでの成果を結実させるとともに、新しい創薬テーマの創出も目指す。

研究業績

原著論文（英文）

1. Yasuno T., Ohe T., Kataoka H., Hashimoto K., Ishikawa Y., Furukawa K., Tateishi Y., Kobayashi T., Takahashi K., Nakamura S., Mashino T. Fullerene derivatives as dual inhibitors of HIV-1 reverse transcriptase and protease, *Bioorg Med Chem Lett* 2021, 31, 127675.
2. Kageyama S., Gudmundsson S.R., Sou Y.S., Ichimura Y., Tamura N., Kazuno S., Ueno T., Miura Y., Noshiro D., Abe M., Mizushima T., Miura N., Okuda S., Motohashi H., Lee J.A., Sakimura K., Ohe T., Noda N.N., Waguri S., Eskelinen E.L., Komatsu M. p62/SQSTM1-droplet serves as a platform for autophagosome formation and anti-oxidative stress response, *Nat Commun* 2021, 12, 16.
3. Nishida M., Yamashita N., Ogawa T., Koseki K., Warabi E., Ohe T., Komatsu M., Kawakami E., Shiroguchi K., Udon H. Mitochondrial reactive oxygen species trigger metformin-dependent antitumor immunity via activation of Nrf2/mTORC1/p62 axis in tumor infiltrating CD8T lymphocytes. *J Immunotherapy of Cancer*. 2021, 9, e002954.
4. Kobayashi T, Yasuno T, Takahashi K, Nakamura S, Mashino T, Ohe T. Novel pyridinium-type fullerene derivatives as multitargeting inhibitors of HIV-1 reverse transcriptase, HIV-1 protease, and HCV NS5B polymerase. *Bioorg Med Chem Lett* 2021, 49, 128267.
5. Shibazaki, C., Ohe, T., Takahashi, K., Nakamura, S., Mashino, T. Development of Fluorescent-labeled trapping reagents based on cysteine to detect soft and hard electrophilic reactive metabolites, *Drug Metabol Pharmacokinet* 2021, 39, 100386.
6. Shibazaki, C., Mashita O., Takahashi K., Nakamura, S., Mashino T., Ohe T. Development of a Fluorescent-Labeled Trapping Reagent to Detect Reactive Acyl Glucuronides. *Chemical Research in Toxicology*. 2022, 34, 2343-23526.
7. Sumi, K., Tago, K., Nakazawa, Y., Takahashi, K., Ohe, T., Mashino, T., Funakoshi-Tago, M. Novel mechanism by a bis-pyridinium fullerene derivative to induce apoptosis by enhancing the MEK-ERK pathway in a ROS-independent manner in BCR-ABL-positive CML-derived K562 cells. *Int J Mol Sci*. 2022, 23, 749.
8. Sumi, K., Tago, K., Nakazawa, Y., Takahashi, K., Ohe, T., Mashino, T., Funakoshi-Tago, M. A bis-pyridinium fullerene derivative significantly induces apoptosis through the generation of ROS in BCR-ABL-positive leukemia cells. *Eur J Pharmacol*. 2022, 916, 174714.
9. Tateishi Y., Shibazaki C., Takahashi K., Nakamura S., Kazuki Y., Mashino T., Ohe, T. Synthesis and evaluation of tofacitinib analogs designed to mitigate metabolic activation. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 2022, 43, 100439.
10. Kadota, A., Moriguchi, M., Watanabe, T., Sekine, Y., Nakamura, S., Yasuno, T., Ohe, T., Mashino, T., Fujimuro, M. A pyridinium fullerene suppresses primary effusion lymphoma cell viability by downregulation of the Wnt signaling pathway through beta-catenin destabilization,

Oncology Reports 2022, 47, 46.

11. Xu W., Kohei M., Shibasaki M., Kumagai, M. Strategic Synthesis of Asymmetrically Substituted C₄N₄ Fluorophores, Synthesis 2021,53, 3355.
12. Saito A., Adachi S., Kumagai N., Shibasaki M. Direct Catalytic Asymmetric Addition of Alkyl nitriles to Aldehydes with Designed Ni-Carbene Complexes, Angew Chem Int Ed 2021,60, 8739.
13. Pagire S. K., Kumagai N., Shibasaki M., Highly Enantio- and Diastereoselective Synthesis of 1,2,3-Trisubstituted Cyclopropanes from α,β -Unsaturated Amides and Stabilized Sulfur Ylides Catalyzed by a Chiral Copper(I) Complex, ACS Catal 2021, 11, 11597.

国際学会発表

1. Development of fluorescent-labeled trapping reagents based on cysteine for detecting reactive metabolites, Shibasaki C., Takahashi K., Nakamura S., Mashino T., Ohe T., Pacificchem 2021 (ホノルル/オンライン)、2021 年 12 月 19 日、国外、ポスター.
2. Stereoselective synthesis and evaluation of fullerene derivatives as antiviral drugs, Katagishi D., Takahashi K., Nakamura S., Mashino T., Ohe T., Pacificchem 2021 (ホノルル/オンライン)、2021 年 12 月 20 日、国外、ポスター.

国内学会発表

1. p62-Keap1-Nrf2 系を標的とした抗がん剤感受性増強剤の創製、安田大輔, 吉田逸平, 高橋恭子, 熊谷直哉, 増野匡彦, 今村理世, 小島宏建, 岡部隆義, 一村義信, 小松雅明, 山本雅之, 長野哲雄, 大江知之、第 74 回日本酸化ストレス学会 (仙台/オンライン)、2021 年 05 月 19 日、国内、口頭.
2. Nrf2 活性を制御するタンパク質間相互作用阻害剤の創成、安田大輔, 今村理世, 小島宏建, 岡部隆義, 高橋恭子, 熊谷直哉, 一村義信, 小松雅明, 山本雅之, 長野哲雄, 増野匡彦, 大江知之、日本ケミカルバイオロジー学会第 15 回年会 (オンライン)、2021 年 06 月 21 日、国内、ポスター.
3. ヒト肝細胞を用いたトラッピング試験系の確立とその評価、柴崎智香子、増野匡彦、熊谷直哉、大江知之、日本薬学会第 142 年会 (名古屋/オンライン)、2022 年 03 月 26 日、国内、口頭.
4. マロン酸型フラレン誘導体は SARS-CoV-2 メインプロテアーゼを強く阻害する、片岸大紀、岩崎彩希子、安田大輔、高橋恭子、中村成夫、増野匡彦、熊谷直哉、大江知之、日本薬学会第 142 年会 (名古屋/オンライン)、2022 年 03 月 27 日、国内、口頭.
5. 胆道がん治療薬を目指したフェンチコナゾール誘導体の合成と評価、木原和輝、柏木伸章、村松俊英、高橋恭子、中村成夫、熊谷直哉、増野匡彦、齋藤義正、大江知之、日本薬学会第 142 年会 (名古屋/オンライン)、2022 年 03 月 27 日、国内、口頭.
6. パーキンソン病治療薬を目指したオキシカムアナログ IY104 の ADME 評価および類縁体合成、鶴岡航太郎、高橋恭子、中村成夫、熊谷直哉、増野匡彦、大久保知子、眞鍋貴行、田崎嘉一、大江知之、日本薬学会第 142 年会 (名古屋/オンライン)、2022 年 03 月 27 日、国内、口頭.

7. ビスピリジニウム型フラーレン誘導体による BCR-ABL 陽性 K562 細胞のアポトーシス誘導機構の解析、鷲見和也、多胡憲治、中澤洋介、高橋恭子、大江知之、増野匡彦、多胡めぐみ、日本薬学会第 142 年会（名古屋/オンライン）、2022 年 03 月 28 日、国内、口頭。
8. Design and Synthesis of Oxygen Embedded TriQuinoline and Its Strategic Applications, Toi Kobayashi, Naoya Kumagai, 日本化学会第102春期年会(オンライン)、2022年03月26日、国内、口頭。
9. Design, Synthesis, Properties of TEtraQuinoline (TEQ) and Its Application as Zinc(II) Ion Fluorescence Sensor, Wei Xu、熊谷直哉、日本化学会第102春期年会(オンライン)、2022年03月25日、国内、口頭。
10. π 平面型大環状イミニウム塩の酸化触媒機、狩俣太雅、熊谷直哉、日本薬学会第142年会(オンライン)、2022年03月26日、国内、口頭。
11. 立体障害性オルトテトラアリールアゾ化合物の合成とその応用、公平実希、堤亮祐、熊谷直哉 日本薬学会第142年会(オンライン)、2022年03月26日、国内、口頭。
12. The Synthesis and Isolation of Novel Bis-Hydroxyboranes and DATB-containing molecules Christopher Roderick Opie, Nobuaki Kashiwagi, Hidetoshi Noda, Ryosuke Tsutsumi, Masakatsu Shibasaki, Naoya Kumagai, 日本薬学会第142年会(オンライン)、2022年03月26日、国内、口頭。
13. アルキルニトリルを基質に用いた触媒的不斉付加反応の開発、齊藤誠、足立慎弥、熊谷直哉、柴崎正勝、日本薬学会第142年会(オンライン)、2022年03月28日、国内、口頭。
14. Head-to-Head連結によるプリズム型キノリン6量体の創製、本間葉月、堤亮祐、熊谷直哉、日本薬学会第142年会(オンライン)、2022年03月28日、国内、ポスター。

国内学会招待講演

1. ADMET 研究への有機化学的アプローチ、大江知之、第 20 回ケムステ V シンポ（オンライン）、2021 年 07 月 19 日、国内、口頭。
2. TC-HepG2 細胞を用いた反応性代謝物の毒性評価と創薬への応用、大江知之、第 2 回 Cell Based Assay Workshop（オンライン）、2021 年 09 月 24 日、国内、口頭。
3. 特殊ヘテロ環の化学、熊谷直哉、第 88 回白鷺セミナー(オンライン)、2021 年 05 月 07 日、国内、口頭。
4. 特殊ヘテロ環の化学、熊谷直哉、京都大学薬学部講演会(オンライン)、2021 年 12 月 02 日、国内、口頭。

その他

1. Ohe, T., Mashino, T. (2021) Fullerene Derivatives as Antiviral and Anticancer Agents. In: Lu X., Akasaka T., Slanina Z. (eds) Handbook of Fullerene Science and Technology. Springer, Singapore. 1-10.

薬剤学講座

教 授：登美 斉俊
准 教 授：西村 友宏
助 教：野口 幸希
助教（有期）：菅沼名津季

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（対面・遠隔）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（対面・遠隔）を行った。

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（対面・遠隔）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（対面・遠隔）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（対面・遠隔）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（遠隔）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、遠隔による導入講義と対面での実習を実施し、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。投与設計にはPEDA（株式会社じほう）および臨床現場においても利用されるハベカシンTDM解析ソフト、バンコマイシン「MEEK」TDM解析ソフト（ともにMeiji Seikaファルマ株式会社）、テイコプラニンTDM解析支援ソフトウェア（サノフィ株式会社）を用いた。

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、菅沼）

「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。

- ✓ マウス栄養膜幹細胞分化機構に基づく胎盤関門細胞への特異的分化手法の検討（石鍋巧朗）
- ✓ ヒト胎盤関門モデル細胞における propionic acid の取り込み輸送機構（粕谷朱里）
- ✓ 妊娠前のエストロゲン作用が妊娠高血圧腎症の発症に与える影響（原田裕香子）

学部 5・6 年

英語演習 [春/秋学期 (薬学科選択)] (科目責任者：登美、分担：西村・野口、菅沼)

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、内容を研究室で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

卒業研究 [春/秋学期 (薬学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村、野口、菅沼)

「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。

- ✓ 大腸菌を用いた recombinant マウス placental lactogen-II (PL-II) の作製 (桑田啓伍)
- ✓ ヒト脳毛細血管内皮細胞株における baclofen 輸送機構の解析 (佐藤めぐみ)
- ✓ メトホルミンのラット胎盤透過性に及ぼす MATE1 関与の検討 (坂井真衣子)
- ✓ PDE5 阻害薬のマウス胎仔移行性比較と胎盤透過制御機構 (石井まり)
- ✓ ACE 阻害剤の羊水過少症報告頻度の多寡は薬物胎盤透過性と関連するか (前野由依)
- ✓ マウス胎盤関門における BCRP の妊娠進行に伴う機能変動 (濱田リカ)
- ✓ OAT4 によるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の双方向輸送 (平原 優有)

大学院

薬品機能解析・動態制御学特論 [春学期] (分担：登美・西村)

薬物体内動態の制御機構や個体差を規定する因子について、創薬研究者として必要な知識を最先端の内容も含めて理解することを目的とし、講義（対面・遠隔）を行った。

高度研究機器特別演習 [春学期] (分担：西村)

創薬研究や生命科学研究に欠かすことのできない質量分析法について理解し、その操作方法およびデータ解析方法を習得することを目的に演習を行なった。

薬剤学演習 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村・野口、菅沼)

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、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

- ✓ 血漿中結合タンパクがヒト薬物胎児移行に与える影響とバルプロ酸透過機構の解析（今井春花）
- ✓ マウス胎盤におけるリゾホスファチジルコリン輸送体 MFSD2A の発現と機能（関 誠悟）
- ✓ 安胎薬当帰芍薬散による絨毛外栄養膜細胞の浸潤促進作用（吉田貴裕）

博士論文

- ✓ 組織薬物分布に対する MDR1 および BCRP 寄与の胎盤・脳関門間比較（藤田有美）
- ✓ 定常状態ヒト胎児曝露量予測のための ex vivo ヒト胎盤灌流試験に基づく経胎盤薬物動態モデルの構築（黒沢 健）

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. 組織薬物分布に対する MDR1 および BCRP 寄与の胎盤・脳関門間比較

本研究では、齧歯類胎盤における MDR1 と BCRP が胎児薬物分布抑制活性に与える影響を定量的に評価することを目的とした。MDR1 と BCRP が発現する細胞膜あたりの発現量を胎盤関門と血液脳関門で比較すると、胎盤 SynT-II の apical membrane での推定 MDR1 発現量は脳毛細血管内皮細胞 luminal membrane の GD15.5 では 35%、GD17.5 では 23%であり、胎盤 SynT-II の apical membrane に発現する推定 BCRP 発現量は脳毛細血管内皮細胞 luminal membrane の GD15.5 では 280%、GD17.5 では 73%であった。胎盤関門において MDR1 による paclitaxel の胎児移行抑制への寄与は、血液脳関門とほぼ同等か、やや低いことが示された。一方、BCRP の有無で胎児移行に差がなかった dantrolene や、digoxin と genistein の胎児移行抑制への胎盤関門における MDR1 と BCRP の寄与は、血液脳関門での寄与と比較すると著しく低いことが示された。本研究において経胎盤輸送速度論モデルを構築して検討を行った結果、gap 結合による透過性が大きく、単純拡散による透過性が小さい基質では、齧歯類胎盤関門での MDR1 や BCRP の寄与が小さくなる可能性が示された。本研究は、MDR1 と BCRP の胎児薬物分布制御における齧歯類とヒトとの種差を克服し、ヒトでの薬物の胎児移行性を定量的に評価するための端緒となる研究であり、安全で有効な妊婦薬物治療の確立に寄与する知見が得られた。

II. 定常状態ヒト胎児曝露量予測のための ex vivo ヒト胎盤灌流試験に基づく経胎盤薬物動態モデルの構築

本研究では、既報のヒト胎盤灌流試験から得られた情報を基に、生理学的に共通なヒト経胎盤 PK モデルの構築を行うこととした。Metformin 及び digoxin についてモデル構築を行い、これらで報告されているヒト胎児曝露量を予測した。本研究ではこれまでに ex vivo と in vivo F:M 比が一致しない薬剤として報告されていた metformin 及び digoxin について既報の ex vivo ヒト胎盤灌流試験から得られた結果を基に、ヒト胎盤膜透過過程に取り込み及び排出トランスポーターを組み込んだヒト経胎盤 PK モデルを構築した。いずれも低膜透過性の薬物であり、ex vivo ヒト胎盤灌流試験では、定常状態に到達するのに長時間を要し、ex vivo と in vivo に差違が生じていた。Metformin は、trimethoprim により OCT3 が阻害されるものの、双方向輸送が阻害されることで、ヒト胎盤膜透過性に影響がなかったものと考えられた。Digoxin は、quinidine 及び verapamil により、MVM の MDR1 と BM の排出トランスポーターが阻害されることで、ヒト胎盤膜透過性にほとんど影響がなかった可能性が明らかとなった。さらに、本研究で構築したヒト経胎盤 PK モデルは幅広い物性を有した薬物に対して共通して用いることが可能であり、生理学的なヒト胎盤モデルと考えられる。

Ⅲ. マウス胎盤におけるリゾホスファチジルコリン輸送体 MFSD2A の発現と機能

MFSD2A は、血液脳関門に発現し、LPC-DHA を血液から脳組織へ輸送する輸送体である。ヒト胎盤において、MFSD2A は合胞体栄養膜細胞に発現し、母体から胎児への DHA 輸送に関与する可能性がある。本研究の目的は、マウス胎盤における MFSD2A の発現と機能を解明することとした。妊娠 15.5 日目マウス胎盤における MFSD2A タンパクの発現は、脱落膜と比較して着床連結帯および迷路部において高く、さらに細胞質画分と比較して細胞膜画分に高く発現していた。合胞体栄養膜細胞を含む迷路部における MFSD2A タンパクの発現量は妊娠進行に伴って上昇し、妊娠 15.5 日目において最も高く、その後は減少していくことが示された。以上から、マウス胎盤における MFSD2A タンパクは、妊娠中期の胎盤迷路部の細胞膜に高発現していることが示された。マウス胎盤に発現する MFSD2A が、母胎間の LPC-DHA 輸送に関与するか明らかにするため、MFSD2A KO マウス胎仔胎盤への LPC- $[^{14}\text{C}]$ DHA の移行を評価した。その結果、MFSD2A KO マウスにおける LPC- $[^{14}\text{C}]$ DHA の胎仔血漿/母体血漿比および迷路部/母体血漿比は、野生型マウスと比較していずれも 3 割程度低下する傾向が示された。MFSD2A タンパクは、マウス胎盤において妊娠中期の迷路部の細胞膜に高発現しており、母体が絶食状態でも発現変動しないことが示された。胎盤 MFSD2A は母体から胎仔への DHA 移行に一部関与することで、胎仔脳への DHA の移行量に影響を及ぼしている可能性がある。

Ⅳ. PDE5 阻害薬のマウス胎仔移行性比較と胎盤透過制御機構

胎児発育不全および妊娠高血圧症候群の治療に、ホスホジエステラーゼ 5 (PDE5) 阻害薬タダラフィルの有効性が検討されている。一方、同種同効薬のシルデナフィルの臨床試験においては新生児の遷延性肺高血圧症の頻度増加が指摘されており、両薬剤の胎仔移行性の解明が求められる。本研究では PDE5 阻害薬のマウス胎仔移行性と胎盤透過制御機構の解明を目的とした。妊娠 14.5 日目のマウスにタダラフィルまたはシルデナフィルを 72 時間静脈内持続投与し、妊娠 17.5 日目に母獣および胎仔血漿中薬物濃度を測定した。また、各薬物の妊娠母獣および胎仔血漿タンパク結合率を測定し、遊離形薬物濃度を算出した。加えて、胎盤関門に発現する 排出輸送体 multidrug resistance protein1 (MDR1) および breast cancer resistance protein (BCRP) について、遺伝子欠損妊娠マウスを用いて胎仔移行性への寄与を評価した。持続投与中の母獣血漿中薬物濃度推移より、72 時間後には定常状態に至っていると判断した。胎仔血漿中薬物濃度の母獣血漿中薬物濃度に対する比 (F/M ratio) は、タダラフィルおよびシルデナフィルでそれぞれ 0.24、0.43 であった。遊離形薬物の F/M ratio についても、タダラフィルの 0.80 に対してシルデナフィルは 1.6 であり、タダラフィルの胎仔移行性は低い傾向が示された。Mdr1a/1b 欠損および Bcrp 欠損妊娠マウスにおけるタダラフィルの遊離形 F/M ratio を算出したところ、それぞれ 1.1、1.7 であり、野生型と比較して高いことが示された。したがって、タダラフィルはこれら薬物輸送体により胎仔から母獣側へと排出されると考えられる。妊娠マウスにおいてタダラフィルの胎仔移行性はシルデナフィルよりも低く、その原因として特に胎盤 BCRP による母獣側への排出機構の関与が示された。

自己点検・評価

I. 教育について

学生教育の方針として、IPDO（Input：学ぶ、Present：発表する、Discuss：討論する、Output：論文にする）の才能を開花させ、医療従事者・創薬研究・臨床開発研究者として活躍できる人材を育成することを目標としている。教室内研究ミーティングでは、隔週で全学生に対して実験結果報告と、それに対する学生からの質疑応答を課し、プレゼンテーション能力やディベート能力を涵養した。さらに、英語文献の抄読会や英語での研究成果報告会（年2回）も実施した。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、6年生1名が米国アイオワ大学での実習に参加することができた。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内学会での対面あるいは遠隔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

新型コロナウイルスの感染拡大状況に応じた対策を必要とされた。遠隔での会議および討論の利便性と対面での会議および討論を併用することにより、講座内でのクラスター感染を発生することなく、研究を推進することができた。研究が順調に進んだ学生においては、学会発表の機会を得ることができた。

改善計画

学生の在宅での研究を主とする講座運営は、学生ごとの進捗管理が難しく、登学率の高い学生の進捗効率は良い反面、登学率の低い学生に対し、登学を強要することは叶わないため、管理の難しい1年であった。新型コロナウイルスの感染状況が一定になった段階で、登学頻度の目安を定めて所属学生に明示することで、いずれの所属学生の教育効果も担保できるよう管理方法を常に柔軟に対応していくことが必要である。

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、助教（有期）1名、共同研究員1名（中村）、博士課程4年1名（藤田）、3年1名（深澤）、後期博士課程3年2名（佐伯、黒沢）、2年1名（明石）、大学院修士課程2年3名（今井、関、吉田）、1年5名（稲森、伊藤、織井、高橋、中田）、薬学科6年7名（石井、桑田、坂井、佐藤、濱田、平原、前野）、5年7名（石原、小林、榊原、鈴木、田島、中村、山内）、4年8名（木村、佐々川、坂本、佐古、佐藤、関、松崎、山中）、薬科学科4年3名（石鍋、粕谷、原田）、3年4名（鈴木、立澤、福森、緑川）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。薬学科6年の石井まり君は日本薬物動態学会第36年会においてベストオーラル賞を受賞した。博士課程3年の深澤尚美君と博士後期課程3年の佐伯愛子君は、JST次世代研究者挑戦的研究プログラムのメンバーに採択された。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)「輸送分子種差と遊離形濃度に基づくヒト胎児への経胎盤薬物曝露量予測モデルの構築」
- ② 科学研究費挑戦的研究(萌芽)「胎盤エクソソームのウイルス型膜融合を介した妊婦薬物動態の統

合制御」

- ③ 科学研究費若手研究「尿細管の両面動態にアプローチする先天性代謝疾患治療法の開拓」
- ④ 公益財団法人 笹庵社 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」
- ⑤ 公益財団法人 持田記念医学薬学振興財団 研究助成金「化学構造類似薬間の胎児移行性の差異を決定する胎盤透過の分子機構」

研究分担者として参画した外部研究資金は以下の通りである。

- ⑥ 日本医療研究開発機構「母体腸管由来因子による代謝・免疫系のインプリンティング機構の解明」
- ⑦ 厚生労働省科学研究費補助金「妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報提供の在り方の研究」

さらに塾内研究資金として、以下の資金援助を受けた。

- ⑧ 慶應義塾大学福澤基金研究補助「妊娠時期依存的な子宮ラセン動脈新生と再構築に与える因子の解明」
- ⑨ 慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム「OATP2B1 の基質認識多様性を利用した消化管吸収改善新規プロドラッグ戦略」(研究科枠)

また、民間企業と共同研究を開始し、以下の資金を得た。

- ⑩ サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社 研究費

昨年の改善計画に対する実行状況

新型コロナウイルス感染症拡大により、残念ながら学会において対面で口頭発表する機会は少なかった。一方、オンライン開催された学会にも積極的に参加し、発表賞を得るなど評価を得ることができた。入室制限が緩和されたことなどにより、講座において実験、研究を遂行する時間も昨年度に比べてやや増加した。

改善計画

学会発表においては、国内外の学会において口頭発表できる機会が少なかった。次年度においては、現地開催される学会も増えるであろうことが期待され、学生への教育効果も考慮すると、対面での口頭発表ができるよう参加の機会を得ていきたい。また、長らく続く感染防止対策により、学生の講座への登学頻度が抑制されている状態である。弊害として、学生同士のコミュニケーション時間が減少し、学生同士による実験技術の伝達が曖昧になりつつあり、講座における実験技術の維持が課題であり、安全かつ精度の高い実験を遂行できるよう改めて指導を徹底する必要がある。

研究業績

原著論文（英文）

1. Fujita A, Noguchi S, Hamada R, Inoue S, Shimada T, Katakura S, Maruyama T, Sai Y, Nishimura T, Tomi M. Limited Impact of Murine Placental MDR1 on Fetal Exposure of Certain Drugs Explained by Bypass Transfer Between Adjacent Syncytiotrophoblast Layers. *Pharm Res.* 2022 Jan 26. doi: 10.1007/s11095-022-03165-6. PMID: 35083640.
2. Kurosawa K, Noguchi S, Nishimura T, Tomi M, Chiba K. Transplacental pharmacokinetic model of digoxin based on ex vivo human placental perfusion study. *Drug Metab Dispos.* 2021 Dec 13:DMD-AR-2021-000648. doi: 10.1124/dmd.121.000648. PMID: 34903589.

国内学会発表

1. 明石 知也、高橋 優、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. 血液脊髄関門を介したプレガバリンの脊髄移行機構と血漿中アミノ酸変動による影響. 日本薬剤学会第 36 年会 WEB 要旨集 p223 2D-03 (2021/5)
2. 深澤 尚美、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. Olmesartan のプロドラッグ化による OATP2B1 認識性獲得. 日本薬剤学会第 36 年会 WEB 要旨集 p225 2D-08 (2021/5)
3. 登美 斉俊、野口 幸希、西村 友宏. ヒト胎盤透過性の定量予測に向けたアプローチ. 第 61 回日本先天異常学会学術集会 WEB 抄録集 p17 S2-1 (2021/8)
4. 石井 まり、西村 友宏、野口 幸希、田中 博明、池田 智明、登美 斉俊. PDE5 阻害薬タダラフィルおよびシルデナフィルのマウス胎盤透過制御機構. 第 61 回日本先天異常学会学術集会 WEB 抄録集 p61 O-17 (2021/8)
5. 織井 啓介、石川 優、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. Olmesartan と irbesartan のラット胎仔移行性と胎仔毒性. 第 61 回日本先天異常学会学術集会 WEB 抄録集 p62 O-18 (2021/8)
6. 坂井 真衣子、中口 佳美、西村 友宏、野口 幸希、石本 尚大、加藤 将夫、登美 斉俊. メトホルミンのマウス胎盤透過に寄与する輸送体の検討. 第 61 回日本先天異常学会学術集会 WEB 抄録集 p63 O-19 (2021/8)
7. 濱田 リカ、植田 有美、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. ダントロレンの胎盤透過に及ぼす排出輸送体の影響評価. 第 61 回日本先天異常学会学術集会 WEB 抄録集 p64 O-20 (2021/8)
8. 西村 友宏、溝上 遼、野口 幸希、登美 斉俊. マウス胎仔 Ezrin 遺伝子欠損が胎盤脱落膜の免疫細胞に及ぼす影響. 第 45 回日本女性栄養・代謝学会学術集会・第 10 回日本 DOHaD 学会学術集会 WEB プログラム集 p9 DO3-6(2021/9)
9. 関 誠悟、山本 元輝、赤沼 伸乙、定村 龍太、野口 幸希、河野 早弥賀、盛武 浩、細谷 健一、西村 友宏、登美 斉俊. マウス胎盤におけるオメガ 3 脂肪酸輸送体 Mfsd2a の発現解析. 第 45 回日本女性栄養・代謝学会学術集会・第 10 回日本 DOHaD 学会学術集会 WEB プログラム集 p9 DO3-5(2021/9)
10. 登美 斉俊. 妊婦授乳婦薬物療法のリスク評価の戦略に有用な最新知見: 胎盤透過性と薬物選択. 第 31 回日本医療薬学会年会 WEB プログラム p20 S34-2 (2021/10)

11. Nakada Y, Noguchi S, Nishimura T, Tomi M. Evaluation of methylmalonic acid transport via transporters expressed in proximal tubules. 第 15 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム WEB 要旨集 p56 P-14(2021/10)
12. Fujita A, Hamada R, Inoue S, Noguchi S, Shimada T, Sai Y, Nishimura T, Tomi M. The comparison of the MDR1 contribution to the drug distribution of the placental barrier and blood-brain barrier. 第 15 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム WEB 要旨集 p30 O1-4(2021/10)
13. 藤田 有美、濱田 リカ、井上 慧子、野口 幸希、嶋田 努、崔 吉道、西村 友宏、登美 斉俊. マウス胎盤関門と血液脳関門の MDR1 関門透過制御寄与の比較. 第 42 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム WEB 講演要旨集 p40 A1-05(2021/10)
14. 石井 まり、西村 友宏、野口 幸希、田中 博明、池田 智明、登美 斉俊. タダラフィルおよびシルデナフィルのマウス胎仔移行性と胎盤透過制御機構. 日本薬物動態学会第 36 回年会 WEB プログラム・抄録集 p208 04-3(2021/11)
15. 深澤 尚美、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. エステル修飾プロドラッグ化が OATP2B1 を介した Olmesartan の輸送に与える影響. 日本薬物動態学会第 36 回年会 WEB プログラム・抄録集 p202 O2-1 (2021/11)
16. 中田 柚貴子、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. 有機アニオントランスポーターOAT1、3 及び 4 を介したメチルマロン酸輸送の評価. 日本薬物動態学会第 36 回年会 WEB プログラム・抄録集 p249 P08-01(2021/11)
17. 黒沢 健、千葉 康司、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. Ex vivo ヒト胎盤灌流試験を用いたジゴキシンのヒト胎盤薬物動態モデル. 日本薬物動態学会第 36 回年会 WEB プログラム・抄録集 p269 P14-05 (2021/11)
18. 高橋 駿太、稲垣 舞、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. マウス胎盤における PGE2 受容体の発現解析. 第 29 回日本胎盤学会学術集会 WEB プログラム p9 T01-17(2021/11)
19. 野口 幸希、潘 曉楽、安藤 美鈴、西村 友宏、登美 斉俊. LIN28A 発現抑制を介した miR-126 による JEG-3 細胞の浸潤抑制. 第 29 回日本胎盤学会学術集会 WEB プログラム p16 T01-4(2021/11)
20. 石井 まり、西村 友宏、野口 幸希、田中 博明、池田 智明、登美 斉俊. タダラフィルおよびシルデナフィルのマウス胎仔移行性比較と胎盤透過制御機構. 第 41 回日本妊娠高血圧学会学術集会 (奈良)プログラム p14 O-19(2021/12)
21. 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. 第 41 回日本妊娠高血圧学会学術集会 (奈良)プログラム p11 J-02(2021/12)
22. 西村友宏 タダラフィルの胎盤透過制御機構. 第 41 回日本妊娠高血圧学会学術集会 (奈良)プログラム p21 S3-5(2021/12)
23. 深澤尚美、野口 幸希、西村 友宏、登美 斉俊. Olmesartan の Medoxomil 修飾プロドラッグ化による OATP2B1 基質への変換. 日本薬学会第 142 回年会 WEB 27L-am02S (2022/3)

国際学会発表

1. Tomi M, Nomura T, Noguchi S, Nishimura T. Effect of maternofetal albumin concentration gradient on species differences in fetal drug transfer. International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2021 WEB Program book p73 P2.13, (2021/9)
2. Tomi M. Placental control of fetal drug transfer. The 1st International Conference on Pharmaceutical Sciences and Military Pharmacy WEB Rundown p5 (2021/9)

解説・雑誌記事等

1. 登美斉俊. 【周産期の薬】産科編 総論 薬物の経胎盤透過、周産期医学、50(増刊): 46 - 48 (2020)
2. 石川さと子、井上賀絵、登美斉俊. 新型コロナウイルス禍における遠隔授業への対応と対面授業実施に向けた取り組み:—アンケート結果を交えたふり返し、薬学教育 5 (2020-077) (2021)
3. 登美斉俊. 【妊娠・授乳中の薬剤の安全性について科学する】薬物の胎児移行性評価と薬物療法、Precision Medicine、4 (10): 918 - 921 (2021)
4. 西村友宏. 胎児の薬物曝露を司る胎盤トランスポーター群、ファルマシア 58(2) 122-126 (2022)

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
石川 春樹 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2 [秋学期前半(1単位・必修) 分担: 石川]

患者情報を適切に収集・評価し、活用するための基礎となる、薬歴・診療録の基本的な記載事項とその意義・重要性・記載方法について講義を担当した。

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を担当した。

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

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: 石川]

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、石川]

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。

大学院

臨床薬学特論 [春学期(1単位・選択) 分担: 青森]

医療に実装されたかがんゲノム医療の背景と抱える課題、薬剤師が担うべき役割について、大学病院での具体的な活動事例を含めて講義した。

研究概要

2021年度は学部生18名、大学院生2名が在籍して研究活動を行った。

（１）オンライン服薬指導におけるコミュニケーションのあり方に関する研究

2020年9月より、テレビ電話等を用いたオンライン服薬指導が解禁となった。服薬指導は短時間で多くの情報を正確にやり取りしなければならないが、患者・薬剤師ともにディスプレイ越しにこれを行うことは未経験である。コミュニケーションエラーが時に重大な医療事故の原因となることはよく知られている。本研究ではオンライン服薬指導の実態を明らかにし、対面と同等の服薬指導が実施できるオンラインによるコミュニケーションの確立を目指す。

（２）病院における転倒・転落の背景因子に関する研究

「転倒・転落」は主要な院内医療事故の一つであり、新たな検査や治療が必要となるだけでなく、疾病の回復遅延や日常生活動作の低下、医療費の増加など、患者に様々な悪影響を及ぼす可能性がある。高齢者における転倒・転落の約30%に打撲や擦過傷などの軽度の傷害が、また約10%に骨折や頭部外傷などの重大な傷害が発生しているとの報告もある。日本では急激な高齢化に伴い、入院患者全体に占める高齢者の割合も増加しているため、入院中の転倒・転落を予防することは、医療安全にとって重要な課題である。この研究では、入院中の患者が院内において転倒・転落した場合の発生状況を解析し、患者背景や使用薬剤との関連を検討する。

（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の測定に基づく治療薬物モニタリング（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を個々に常備することが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。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測定が可能なHPLC法を利用した血中薬物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。患者の臨床検体を用いて外注検査に委託して得られた測定結果とHPLC法によって得られた測定結果を比較し、ポリコナゾールを対象とした検討にて良好な結果が得られている。今後、症例数や対象医薬品を増やして検証を進める。

（４）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

要指導・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

リティー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) 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。本年度は薬学部の方針に従い、全ての回を対面とオンライン配信とを併用したハイブリッド方式とした。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した。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、最新の知見を盛り込んだ講義をしていただいた。「実務実習事前学習 2」、「実務実習事前学習 3」でも、薬歴・診療記録の記載に関する基本的事項や、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実施した。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、器具の消毒などを徹底した上で、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、実地で行うことができた。

慶應義塾大学病院で受け入れている「実務実習」については、今年度も新型コロナウイルス感染拡大の影響を受けて、オンライン指導による自宅学習を組み合わせ、1 度に登院する人数を最小限として実施した。この様な実習形態ではあったが、実習後の学生からの聞き取りでは、実習内容について概ね好評であった。「アドバンスト実習」は 4 月 1 日から 7 月 30 日に 2 名を受け入れた。例年受け入れていた「早期体験学習 (薬学科)」、「海外アドバンスト実習」は受け入れ中止となった。

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・運営に関わり、症例検討会を現地開催することができた。

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) については、オンライン服薬指導の現状と課題の把握を目的として、オンライン服薬指導を経験した薬剤師を対象にアンケート調査を実施した。対面との比較で、多くの薬剤師が患者に服薬の必要性を納得させられていると感じている一方で、半数は意思疎通に難しさを感じていることが明らかとなった。次年度はオンライン服薬指導を経験した患者を対象としたインタビュー調査を実施する。研究概要 (2) は慶應義塾大学医学部医療安全管理部との共同で実施した。電子カルテを用いて後方視的に調査し、転倒・転落と降圧薬服用との関連を傾向スコアマッチング法により解析した。これにより交感神経抑制作用を持つ降圧薬では薬剤で「転倒・転落」のオッズ比が高くなる傾向を見出した。この成果は日本薬学会第 142 年会にて発表した。研究概要 (3) は前年度に日本薬学会 141 年会

にて発表したポリコナゾールを対象とした検討について症例集積をすすめて検証しているところである。そこでは、同一患者から同時に採取した血液検体でも、血漿と比較して血清は測定値が低くなる傾向にあることを見出した。現在、その要因調査も並行して実施している。研究概要（４）については、一般の消費者 30 名を対象にオンラインでのインタビュー調査を行った。添付文書の一部を、文章の羅列でなく表形式にすることで理解度の向上は得られたが、添付文書全体で合格基準には到達しなかった。次年度は改行位置や文言を変更した新たな添付文書案を用いて、理解度調査を行い、これらが理解度の向上に寄与するかを検討する予定である。研究概要（５）は 120 名の被験者の協力を得て、遺伝子型、主観的評価項目、客観的評価項目のデータを取得した。これらのデータより有意なプラセボ効果を検出し、遺伝子型によりプラセボ効果に差があることを傾向として見出すことができた。この成果は第 31 回日本医療薬学会年会で報告した。研究概要（６）は AZA の細胞内における代謝や輸送に関連する遺伝子の多型解を行い、治療効果及び副作用との関係を分析した。

各テーマとも、概ね研究計画に従って遂行された。次年度は 2021 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（英文）

1. Egami Saeka, Kawazoe Hitoshi, Hashimoto Hironobu, Uozumi Ryuji, Arami Toko, Sakiyama Naomi, Ohe Yuichiro, Nakada Hideo, Aomori Tohru, Ikemura Shinnosuke, Fukunaga Koichi, Yamaguchi Masakazu, Nakamura Tomonori: Absolute lymphocyte count predicts immune-related adverse events in patients with non-small-cell lung cancer treated with nivolumab monotherapy: A multicenter retrospective study. *Frontiers in Oncology*, 11:1-9 (2021).
2. Arami Toko, Kawazoe Hitoshi, Uozumi Ryuji, Hashimoto Hironobu, Egami Saeka, Sakiyama Naomi, Ohe Yuichiro, Nakada Hideo, Aomori Tohru, Ikemura Shinnosuke, Yasuda Hiroyuki, Kawada Ichiro, Fukunaga Koichi, Soejima Kenzo, Yamaguchi Masakazu, Nakamura Tomonori: Effect of renin-angiotensin system inhibitors on pemetrexed plus platinum-induced hematological toxicities: A multicenter retrospective study using a propensity score analysis. *Die Pharmazie*, 76:266-271 (2021).
3. Hakamata Jun, Nakada Hideo, Muramatsu Hiroshi, Masuzawa Keita, Terai Hideki, Ikemura Shinnosuke, Fukunaga Koichi, Aomori Tohru: Lorlatinib-induced visual and auditory hallucinations: a case report. *Clinical Case Reports*, 00:1-4 (2021).
4. Egami Saeka, Kawazoe Hitoshi, Hashimoto Hironobu, Uozumi Ryuji, Arami Toko, Sakaiyama Naomi, Ohe Yuichiro, Nakada Hideo, Aomori Tohru, Ikemura Shinnosuke, Fukunaga Koichi, Yamaguchi Masakazu, Nakamura Tomonori: Peripheral blood biomarkers predict immune-related adverse events in non-small cell lung cancer patients treated with pembrolizumab: a multicenter retrospective study. *Journal of Cancer*, 12:2105-2112 (2021).

原著論文（邦文）

1. 河添仁, 鈴木小夜, 平賀ゆい, 横山雄太, 地引綾, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森達, 山浦克典, 中村智徳: 薬学教育モデル・コアカリキュラムに基づく実務実習におけるルーブリ

ック形式の概略評価は実習生のパフォーマンスレベルを測定できるか? 医療薬学, 47: 513-524 (2021).

国際学会発表

1. Ezaki Taiko, Masaki Katsunori, Nishie Miyuki, Nakada Hideo, Hakamata Jun, Takano Shunya, Sunata Keeya, Akiyama Yuto, Irie Misato, Okuzumi Shinichi, Tanosaki Takae, Kabata Hiroki, Shimono Tomoyuki, Tsuda Soichiro, Aomori Tohru, Fukunaga Koichi: Accelerometer-equipped external attachments to detect critical errors in inhaler use related to devices. The American Thoracic Society 2021 International Conference. San Diego, May, 2021.

国内学会発表

1. 櫻井しおり, 三浦あす美, 鈴木靖奈, 小谷宙, 清宮啓介, 村松博, 青森達, 大谷壽一: MeDaCa® アプリを活用した妊娠・授乳と薬相談 -オンライン相談の取り組み-. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, 2022 年 3 月.
2. 鈴川真由, 石川春樹, 井澤美苗, 望月眞弓, 藤澤大介, 青森達: 入院患者における転倒・転落と降圧薬との関連性. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, 2022 年 3 月.
3. 間宮桐子, 井澤美苗, 石川春樹, 中田英夫, 富永佳子, 望月眞弓, 青森達: 薬剤師を対象としたノセバ作用の認知度に関するアンケート調査. 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, 2022 年 3 月.
4. 地引綾, 横山雄太, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 平賀ゆい, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森達, 山浦克典, 中村智徳: 実務実習記録による評価を行う領域における COVID-19 pandemic の影響の検証. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.
5. 鈴木小夜, 平賀ゆい, 岩田紘樹, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森達, 山浦克典, 中村智徳: COVID-19 pandemic 下における薬学実務実習の到達度評価を指標とした学修効果の検証. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.
6. 岩田紘樹, 地引綾, 鈴木小夜, 横山雄太, 平賀ゆい, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森達, 山浦克典, 中村智徳: COVID-19 pandemic 下の実務実習における代表的 8 疾患の服薬指導実習に対する影響の検証. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.
7. 櫻井洋臣, 川澄賢司, 佐々木駿一, 脇本麻美, 餅原弘樹, 飯塚雄次, 内坪敬太, 田島亮, 本田泰斗, 石原由起子, 濃沼政美, 近藤直樹, 青森達: COVID-19 流行下でのがん診療連携拠点病院等におけるがん領域の薬剤師業務に関する実態調査. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.
8. 森本芙未, 坂倉彩香, 佐伯真澄, 山吉康子, 村松博, 青森達: 疑義照会後の処方修正における薬剤師代行入力プロトコールの実施と検証. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.
9. 奥村洋平, 櫻井洋臣, 笠井雄佑, 野々宮菜彌, 吉田加奈, 津田壮一郎, 山吉康子, 村松博, 青森達: 腫瘍・免疫センターにおける処方監査の基礎知識習得を目的とした自己学習資材の開発と評価. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.
10. 河添仁, 鈴木小夜, 平賀ゆい, 横山雄太, 地引綾, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森達, 山浦克典, 中村智徳: 改訂コアカリに準拠した実務実習において実習生の パフォーマンスレベルはルーブリック形式の概略評価を用いて測定できる. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.

11. 間宮桐子, 新井菜々美, 井澤美苗, 石川春樹, 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に関する検討. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.
12. 青森達 (シンポジスト): 薬学部と大学病院との連携に関する慶應義塾大学の取り組み. 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本, 2021 年 10 月.
13. 吉田加奈, 袴田潤, 奥村洋平, 笠井雄佑, 櫻井洋臣, 津田壮一郎, 村松博, 青森達: デノスマブ治療中止後のカルシウム製剤継続可否に向けた検討. 日本病院薬剤師会関東ブロック第 51 回学術大会, 長野, 2021 年 8 月.
14. 三浦あす美, 鈴木靖奈, 杉谷綾佳, 櫻井しおり, 石川春樹, 清宮啓介, 小谷宙, 津田壮一郎, 早川智久, 山吉康子, 村松博, 青森達: 薬剤師による妊娠・授乳と薬相談業務のこれまでの取り組み. 医療薬学フォーラム 2021 第 29 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 那覇, 2021 年 7 月.
15. 福田正悟, 山吉康子, 津田壮一郎, 村松博, 青森達, 望月眞弓, 洪繁: スマートフォンアプリ MeDaCa を用いた外来患者への薬剤情報提供に関する報告. 第 23 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 大阪, 2021 年 6 月.
16. 西江美幸, 正木克宜, 中田英夫, 袴田潤, 江崎大航, 富保紗希, 笹原広太郎, 浅岡雅人, 砂田啓英也, 秋山勇人, 入江美聡, 奥隅真一, 田野崎貴絵, 加畑宏樹, 富樫信之, 高野俊也, 下野誠通, 津田壮一郎, 青森達, 福永興壺: 吸入手技エラー判別用慣性計測装置搭載アタッチメントの開発. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2021 年 4 月.

教科書等

1. 青森達 (分担執筆): フィジカルアセスメントに基づく症例解析と薬物治療. 京都廣川書店. (2021).

獲得研究費

1. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「ノセボ効果の個体間変動要因の解明: 脳前頭前野活性と脳内伝達物質の遺伝子多型」 研究代表者: 井澤美苗, 研究分担者: 青森達.
2. 2021 年度慶應義塾学事振興資金 (個人研究) 「オンライン服薬指導に求められる新しいコミュニケーション方法の検討」 研究代表者: 青森達.
3. 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

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 1A (1 単位: 選: ユニット責任者)、Introduction to Overseas Clinical Rotation (1.5 単位: 選)、Medical-Pharmacological Lectures in English (大学院 1 単位: 選)、Global Interdisciplinary Course (GIC) “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)

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)、多変量解析のための線形代数 (1 単位: 選: ユニット責任者)、疫学方法論 (1 単位: 選)

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 との関連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。日吉キャンパスに所属していることから、例年、1年生の全般的なサポートを担当している。新型コロナウイルス感染症対策として日吉キャンパスでは今年度も多くの対面での行事が中止されたが、昨年度の反省をふまえ、薬学部では年度初めのガイダンスおよびクラス懇談会を対面で実施した。この交流を通して、学生たちは相談することのできる教員や同級生の存在を認識し、昨年度より落ち着いて学生生活を始めることが出来たようだ。2020年10月に日吉キャンパスの薬学部学習指導主任に就任して以降、井上は芝共立キャンパスの教員と日吉キャンパスにおける事案についても情報共有を行うことを心掛けてきた。今年度の非常勤講師に関する諸問題について、両キャンパスで連携し解決にあたることができたのは、昨年度からの情報共有に依るところも大きい。

授業においては、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、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）が参加するなど、基礎教育教員が薬学部における幅広い活動を支えている。

フォスターは日吉と芝の両キャンパスで学部生および大学院生の英語科目を担当している。今年度はすべての講義を対面で実施することができ、1,2年生は科学・医学・薬学分野の英語の基礎はもちろん、正式な科学的プレゼンテーションのスキルを身につけることができた。国際的な海外臨床実習を控えた5年生や博士課程の学生に対しても、臨床解剖学や医学用語の基礎を紹介し、実用的な薬学専門英語の指導をより効果的に行うことが可能となった。また日吉キャンパスでは、春学期にGIC (Global Interdisciplinary Courses) 設置科目も担当しているが、各学部の学生たちに医学的、科学的な環境教育を全て英語で多角的に展開し、学生は互いにディスカッションを重ねながらその分野に関する理解を深めることができた。どの授業においても、新型コロナウイルスなど最近のトピックも盛り込まれた内容に学生たちは非常に興味を示し、授業後は質問のために長い行列を作る。英語の知識や活用技術を身につけるだけでなく、彼らの視野を広げる場となっていることがうかがえた。

植村は1,2年生の必修英語科目を担当した。コロナ禍であり引き続き感染症対策を講じての授業であったが、細かい工夫をすることで柔軟に対応できたと考えている。

井上が担当する1年生の「基礎数学」や「数学」は、日吉キャンパスのルールに従い、今年度もオンラインで実施した。講義ビデオの視聴をさせ、取り組んだ課題を授業支援システムから毎週提出させるスタイルは2020年度と同様だが、選択科目の「基礎数学」だけでなく必修科目である「数学」においても、履修者全員に課題に対するコメントを毎週返却したことは昨年度と大きく異なる点である。コメントに対しては「励みになった」など好意的な反応が多数寄せられ、授業を改善するための調査においても非常に高い評価を得られた。オンライン授業を実施する際は、学生に孤独を感じさせない工夫が何より大切であると実感する結果であった。芝共立キャンパスにおいては対面での授業が許可されていたため、その他の担当授業に関してはオンラインでの資料配布なども行いながら、円滑に実施することができた。

改善計画

基礎教育では授業内容や質の向上のため、ここ数年継続して非常勤講師の人選に注意を払っている。

こちらの要求を受け入れ、質の高い授業を提供して下さる先生方には、出来る限りのサポートを行うことが当然であるが、2020 年度までの非常勤講師への各種対応が他学部と比較しても不十分であったとの指摘を受けたことは大いに反省すべき点である。この指摘を重く受け止め、今後も日常的なきめ細かい対応や、両キャンパスの教員との連携を怠らないことを、日吉主任と改めて確認した。これらの取り組みに伴い、授業の質や形態において徐々に改善されるものと期待される。

授業に関して、今年度はすべての英語科目が対面で実施されたが、万全な感染症対策により 1 年を通して特に被害などなく実施することができた。特に日吉の 1 年生は、対面授業を受けることで仲間との絆や友情を深めることができていた。前年度のパンデミックによる規制と比較しても、より楽しく有意義な教育環境を提供することができたと考えている。2022 年度は語学以外の科目についても対面での実施が許可されることを期待している。

研究業績

著書・訳書

1. Iātrós & Scientia (Bilateral Words & Worlds-Conveying Healing Knowledge Through Science)
Hippocrates, Foster J. Patrick, Keio Text Publishing. (Annually revised textbook.)
(2022/02).

総説・解説

1. 石川さと子, 井上賀絵, 登美斉俊, 新型コロナウイルス禍における遠隔授業への対応と対面授業実施に向けた取り組み—アンケート結果を交えたふり返り, 薬学教育 5, (2021/07).

RI・分析室

教 授：三澤 日出巳（兼任）

専任講師：森田 裕子

担当授業概要

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。原子の構造、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（うち1回は録画配信による遠隔講義を行った）。

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、廃棄物について担当した。

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。配慮を要する医薬品のうち、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4・5・6年

英語演習（薬学科） [通年（2単位・薬学科必修）]

科学、医療や専門分野に関する英文を読み、主題を把握し内容を正確に説明できる。専門分野に関する国内外の情報を評価できる。教員と学生が積極的な活動を行った。

卒業研究1（薬学科） [通年（27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ことができる。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」資格試験に挑戦できる。

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・前期博士課程選択)]

創薬研究や生命科学研究に欠かすことのできない質量分析法、フローサイトメトリー、共焦点顕微鏡など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、RI の安全取扱いの基礎項目を理解する。さらに、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も学ぶ。RI 施設の概要と RI の安全取扱い、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

○プラスチックシンチレータによるオージェ電子放出核種の測定体

これまでに、粒状およびシート状のプラスチックシンチレータ (PS) を用いた液体シンチレーション計数装置 (LSC) 測定の有用性を示してきた。PS は洗浄することによって再利用可能となり、有機溶媒が組成に含まれている ES よりも環境に優しい上にコストをカット出来るといった利点がある。本研究では、オージェ電子放出核種を含む医薬品開発時の、測定への適用について、乳化シンチレータ (ES) と比較し検討を行った。オージェ電子は飛程が短く、細胞 DNA に効果的な損傷を与えるため、がん治療への効果が期待されている。オージェ電子放出核種として ^{125}I を用い、種々のクエンチャ(色/化学)と混合し、ES と混和または粒状 PS に滴下した後、LSC で計数率とスペクトルの測定を行った。シート状 PS を用いた測定では、さらに試料の水分量や試料の位置を変えて測定した。PS、ES とも、スペクトル上にオージェ電子による二つのピークが認められた。ES では色/化学クエンチャによる影響を受け、計数率が低下し、スペクトルピークが低エネルギー側にシフトした。粒状 PS では色クエンチングによる影響は見られず、化学クエンチングで、ES と同程度の計数率の低下が見られたが、スペクトルシフトはほとんど認められなかった。シート状 PS を用いた場合、試料を乾燥させることで、また、幾何学的効率の改善で計数効率を上昇させることが可能であった。以上のことから、ES よりも計数効率は低い、クエンチングの影響が少なく、オージェ電子放出核種の測定に PS を用いることは十分可能であると考えられる。有機廃液を発生せず、安価で再利用可能な PS の有用性が示された。

○Sodium zirconium cyclosilicate hydrate による ^{137}Cs 除去効果の検討

放射性セシウムは核分裂反応生成物であり、東日本大震災では環境中に放出され問題となった。現在、放射性セシウムによる体内汚染時の除去剤としてヘキサシアノ鉄 (II) 酸鉄 (III) 水和物が承認されているが、供給は輸入に依存している。本研究では緊急時における除去剤として、新規高カリウム血症治療薬 Sodium zirconium cyclosilicate hydrate (以下、SZCH) に注目し、pH の影響や K イオン存在下等での除去効果について検討し、評価を行った。水及び緩衝液 (pH1.2, pH6.8) に ^{137}Cs 溶液 (各 1 kBq) と SZCH を入れ 37°C で振盪 (〜3 時間) 後、上清の放射能を測定し、製剤添加前の放射能と比較することで ^{137}Cs の吸着率を求め、経時変化を観察した。また、pH1.2 曝露の影響を検討するため、製剤を pH1.2 に 3 時間曝露した後 pH6.8 での吸着率を測定した。さらに、KCl を添加 (0.5〜40 mM) し同様に吸着率を求めた。 ^{137}Cs の吸着はすぐに開始され、3 時間後の吸着率は水で $98.1 \pm 0.1\%$ 、pH1.2 溶液で $91.9 \pm 0.3\%$ 、pH6.8 溶液で $100 \pm 0.1\%$ を示した。また、pH1.2 曝露の影響は小さかった。さらに、K イオンの影響は 10 mM 以上では、吸着率の顕著な減少が確認されたが、生体内 K 濃度の範囲内での減少はほとんど見られなかった (<3%)。以上から、先行研究の陽イオン交換樹脂製剤と比べ同等以上の吸着能が確

認められた。これらの結果より、緊急時における放射性セシウム除去剤として SZCH が選択肢の一つとなる可能性が示唆された。

自己点検・評価

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。今年度より、対面講義が可能となったが、オンライン授業との併用であったため、講義直前は、事務局のサポートと複数の教員が毎回、準備に関わった。講義中には、去年度と同様に小テストやレポート課題を実施したので、積極的な講義への参加を促すことができた。

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2名が配属されている。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、積極的なディスカッションができ、定期的に提出されるレポートに対しても、国語力を含めた細やかな添削を行うことができた。また、「第1種」放射線取扱主任者試験の受験を支援しており、卒論生のこれまでの受験者数に対し、合格率は80%に達している（全国平均は20～30%）。卒論生以外でも受験し合格した者がいる。

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。研究成果については第65回日本薬学会関東支部大会で報告を行った。この学会では学生が「優秀ポスター発表賞」を受賞した。

薬学部の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。RI 使用に関連した企画審議を行う放射線安全委員会では、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共有し、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、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。また、医学部放射線安全管理室とも情報交換を行って協力体制を構築しており、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きた。主任者を交代する準備もすすめてきて、特に研究室で使用していた密封線源 ^{241}Am の廃止に伴う申請書類の作成や、施設で不要になった線源の引取依頼手続きには時間を掛けた。

研究業績

国内学会発表

1. 植田直樹, 森田裕子. プラスチックシンチレータによるオージェ電子放出核種の測定. 第65回日本薬学会関東支部大会 オンライン 要旨集 p34(2021/9/11)
2. 佐藤風花, 森田裕子. Sodium zirconium cyclosilicate hydrate による Cs-137 除去効果の検討. 第65回日本薬学会関東支部大会 オンライン 要旨集 p35(2021/9/11)

受賞

1. 第65回日本薬学会関東支部大会「優秀ポスター発表賞」. 佐藤風花.

薬学教育研究センター

教 授：鈴木 岳之
准 教 授：横田 惠理子
准 教 授：石川 さと子
専任講師：森脇 康博
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。学生には、授業を受ける上で重要なことは、「なぜ？ どうして？ を繰り返し問い続けること」と説明し、課題に対し「自分でよく考え→他者にその考えを伝え→他者の意見を聴き→さらに自分で考える」サイクルを回すように伝えた。「生命倫理」の問題を考える上で必要となる基本的知識についての講義 (2 コマ) および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る講義 (1 コマ) を横田が行った。現場の医療者による特別講義は、2 コマは録画配信、1 コマはライブ配信で行った。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、二分割でグループワークを行った (発表会も含め 4 コマ)。発表会では各グループの発表を聞いて内容に対する質問を提出させた。提出された質問はそれぞれのグループにフィードバックし、グループとしての回答及び追加事項などをグループのレポートとして提出させ、考えるサイクルをグループでも行うようにした。この科目の一項目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) は 5 月 15 日にリモートで行われ、横田がワーキンググループ (WG) のメンバー (実施責任者) として参加した。(薬学部シラバス 2021 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]

COVID-19 対応のため、2020 年度に引き続き、薬学科 4 分割、薬科学科 2 分割の計 6 分割で授業を行った。一部は録画配信としたが、グループワーク 2 回、PC での演習 5 回を通して、能動的な学習の意義を伝える講義を行うとともに、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。最終回は合同でまとめの講義を行い、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 2021 p20-21)

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: 中村教授)、横田 4 回、石川 1 回]

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」(4 回、8 コマ) を担当した。また、最終回にはふり返りのグループワークを行い、横田と石川がファシリテーターを担当した。(薬学部シラバス 2021 p37-38)

基礎生物学 [春学期 (2 単位・選択)、横田 (科目責任者) 15 回]

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、生命科学の発展と医療についての講義を 13 回、課題学習を 2 回行った。COVID-19 対応のため、全ての講義は録画配信となった。受講状況・理解度確認のため、講義回ではワークシートと確認テストの提出を課した。(薬学部シラバス 2021 p47)

機能生理学 1 [秋学期 (2 単位必修)、鈴木 (科目責任者) 12 回]

COVID-19 対応のため、オンデマンドの動画配信講義とした。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、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 2021 p36)

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、アミノ酸に関する講義 4 コマと課題学習 1 コマを担当した。COVID-19 対応のため、全ての講義は録画配信とした。(薬学部シラバス 2021 p34)

実験法概論 [秋学期 (2 単位・必修) 石川 4 回、鈴木 (科目責任者) 1 回 (全 12 回)]

1 年の実習科目に対応する授業科目であり、2020 年度に引き続き全面的に録画配信で実施した。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 2021 p41-42)

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修)、分析化学系: 鈴木 1 回、石川 8 回、横田 1 回、権田 2 回、森脇 1 回、生物系: 鈴木 4 回 (全 12 回) 科目責任者: 鈴木]

COVID-19 対応のため、午前と午後の 2 分割で実施した。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、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 2021 p43-44)

学部 2 年

有機化学実習 [春学期 (2 単位・必修)、石川 6 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行う実習を石川が分担して担当し、基本的な有機化学実験の手技についての指導を行った。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 2021 p115)

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：熊谷教授)]

医薬品化学講座が主体となって行う実習を石川が分担して担当し、医薬品合成の結果についての討論を行った。権田は、学生指導を通して円滑な実習の進行を支援した。(薬学部シラバス 2021 p116-117)

生薬学実習 [秋学期 (2 単位・必修)、権田 14 回 (科目責任者：菊地教授)]

天然医薬資源学講座が主体となって行う実習(14 回)をサポートした。(薬学部シラバス 2021 p118)

生化学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、権田 12 回 (科目責任者：長谷教授)]

生化学講座が主体となっ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 2021 p120)

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って行う実習(10 回)をサポートした。(薬学部シラバス 2021 p121)

衛生化学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、権田 15 回 (科目責任者：多胡教授)]

衛生化学講座が主体となって行う実習(全 15 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 2021 p122)

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 回に分割した演習授業を対面で実施した。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 2021 p123)

心理学概論 [春学期後半 (1 単位・選択)、横田 2 回／8 回 (科目責任者)]

COVID-19 対応のため、講義はすべて録画配信、グループワークは二分割し対面で行った。心理学の様々な分野を取り上げる講義(6 コマ)は、それぞれを専門とする外部講師に依頼した。横田は小林講師と共にグループワーク(2 コマ)を担当し、死生観に関する講義の後、安楽死を選択した女性に関するドキュメンタリーを題材に、患者・家族の死生観や心理の変化に着目して考えるグループワークを実施した。(薬学部シラバス 2021 p124)

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)]

ゲノム編集や人工知能など新しい科学技術が開発され、生殖補助医療、再生医療、遺伝子病治療やビッグデータ解析などへ広く、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、討論を通して考えるグループワークを主体とした講義である。COVID-19 対応のため、授業はすべてライブ配信で行うこととした。発表はグループごとに録画したものを配信し、「質問票」を用いて互いに質問を出し合い、それに対するグループの見解を示すことで、オンラインでの「討論」を補完した。(薬学部シラバス 2021 p127)

基礎神経科学 [春学期後半(1単位・選択)、鈴木(科目責任者)5回/8回]

COVID-19 対応のため、オンデマンドの動画配信講義とした。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 2021 p130)

薬理学 1 [秋学期前半(1単位・必修)、森脇1回/9回(科目責任者：三澤教授)]

平滑筋に作用を及ぼす薬物に関して、最新のデータを交えて講義を行った。COVID-19 対応のため、オンデマンドの動画配信講義とした。(薬学部シラバス 2021 p109)

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。COVID-19 対応のため、外部講師による講義・講演5回のうち4回については録画配信とした。演習相当の科目のため、各回は講義・講演(1コマ)とグループワーク(1コマ)で成り、第9回は2コマ連続でグループワークを実施した。横田は、生命倫理一般および患者の権利・患者の治療拒否に関する講義1コマと各回のグループワークを担当した。各人の考えを共有するため、ウェブアンケートシステムを利用して意見収集を行い、グループや全体での話し合いに活用した。グループワークの時間は短くても、様々な考えを知ることにより、新たな気付きを得て考えをさらに深めることができたと考える。第9回のグループワークでは、医療薬学・社会連携センター教員がファシリテーターとして参加し、モラルディレンマに関するシナリオ(教材)を題材にしたグループディスカッションを実施した。(薬学部シラバス 2021 p147)

薬理学 3 [春学期前半(1単位・必修)、森脇1回/10回(科目責任者：三澤教授)]

免疫・炎症・アレルギー疾患に対する薬物に関して、最新のデータを交えて講義を行った。COVID-19 対応のため、オンデマンドの動画配信講義とした。(薬学部シラバス 2021 p141)

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/10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 2021 p189)

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 2021 p161)

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 回は菊地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 2021 p178)

薬理学実習 [春学期 (1.5 単位・必修) 森脇 6 回/7 回、横田 4 回/7 回 (科目責任者：三澤教授)]

薬理学に関する実習を担当した。森脇は「腸管平滑筋に作用する薬物」以外の項目を、横田は項目「麻酔薬」と「鎮痛薬」を担当した。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。COVID-19 対応のため、2 回は動画配信講義とした。(薬学部シラバス 2021 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 回の講義を担当した。(薬学部シラバス 2021 p204)

総合薬学演習 1 [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講義と問題演習を行ない、石川は、分子間相互作用について録画配信で、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対面で、問題を解きながら解説した。(薬学部シラバス 2021 p240)

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、エネルギー代謝、生理活性物質、生体防御に関する内容をふり取り、基本的な知識の確認を行った。全授業回のうち、4 回を対面、4 回を録画配信で行った。(薬学部シラバス 2021 p244)

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取り、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を、問題解説を中心にして確認した。全 8 回のうち、4 回を対面、4 回を録画配信で行った。(薬学部シラバス 2021 p243)

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。医療現場での倫理的問題について考える授業を 2 項目設定し、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考える授業を行った。「医療における倫理②」では、認知症となった医師とその家族の様子を記録したドキュメンタリーを視聴し、認知症に対する理解を深めるとともに、患者・家族に対する態度や実習生としてできることは何かを考えることで、実務実習へ向けての心構えをつくる授業を行った。

9月18日に、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)がライブ配信で行われ、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2021 p208)

学部5～6年

薬学演習 [6年通年(1単位・必修)、鈴木、横田、石川(科目責任者:登美教授)]

この講義は、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ことを目的として2020年度に開講した。合計3回の学習到達度試験の問題作成を薬学教育研究センターで行ったほか、合計6回の講義のうち、鈴木が新薬について2回、石川が薬事関係法規および日本薬局方に関して2回を担当し、実務実習や卒業研究の間に変更された重要な内容について講義した。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(オンラインで実施)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2021 p294)

総合薬学演習2 [6年秋学期前半(2単位・選択必修)、鈴木、横田、石川、森脇、権田(科目責任者:登美教授)]

2020年度より開講したこの科目では、これまでに学んだ内容のうち、特に基礎薬学・薬理学分野についてふり返り、知識の統合を目的としている。予め指定した範囲を担当して事前に学習し、グループワークで学習した内容を共有する流れを、物理、化学、生物、薬理分野について各2回ずつ行った。(薬学部シラバス2021 p296)

総合薬学演習3 [6年秋学期後半(2単位・選択必修)、鈴木、横田、石川、森脇、権田(科目責任者:登美教授)]

総合薬学演習2とともに2020年度より開講した科目であり、同様にふり返りと知識の統合を目的とした。取り扱う範囲は衛生化学、薬剤学、薬物治療学、医薬品情報学、薬事関係法規、実務薬学であり、それぞれ各2回ずつの授業でグループワークを行った。(薬学部シラバス2021 p297)

英語演習(薬学科) [通年(2単位・薬学科選択)、鈴木(科目責任者)、横田、石川、森脇、権田]

本年度は原則としてオンラインで実施した。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を行い、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2021 p285)

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] 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2021年7月24日(土)にオンラインで開催し、石川、

横田がファシリテーターとして参加した。その後 8 月 30 日に社会福祉の専門家を交えてフィードバック講義を実施した。(薬学部シラバス 2021 p62)

リハビリ体験学習 [0.5 単位・薬学科・薬科学科選択] 石川(科目責任者)]

2022 年 3 月は新型コロナウイルス感染症拡大のため、体験実習を実施できなかった。(薬学部シラバス 2021 p63)

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

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である 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」を科目責任者として担当した。これらの科目を通して、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う予定であったが、対面授業の日程が減ったため、前年度よりグループワークの回数を減らざるを得なかった。一方で、1 年春学期火曜日の時間割全体の調整を石川が担い、クラスの分割や登校時間の制限など、コロナ禍における対面授業実施に必要な設定を行った。

② 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 委員に石川が参画している。後期教育には、ファシリテーターとして鈴木、学生スタッフのサポートとして横田が参加した。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(ライブ配信)の実施にも携わった。

③ 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を、7 月にオンラインで実施し、全面的に運営を担当した。(→多職種連携体験学習)

2. 学部実習教育

石川が委員長を務める実習委員会に森脇、権田が所属し、以下のような実習に係る業務を行った。2021 年度は前年度に採用した実習担当派遣職員の協力も得て、以下の内容に対応した。

① 実習の年間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

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 年生の薬学演習の学習到達度試験、および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 1、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 年次の薬学演習および総合薬学演習 2/3 の実施に関して中心的役割を担い、試験問題の作成と講義予定の検討を行った。また、薬学演習の学習到達度試験を 9 月と 1 月の 2 回実施した。学習到達度試験(出題問題数:180 問)は、本センター教員が全ての問題の選定、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作業を行った。試験問題は事前に国試対策委員会科目担当委員の査読を受けた。試験実施後は、採点、結果のとりまとめを行ったほか、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。

(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。例年は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情報交換会はオンラインで実施した。また、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 1 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 年生学習到達度試験の成績が悪い学生に対して面談を行い、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、アドバイスを行った。

③ 国家試験問題集の作成と配布

第 106 回国家試験の問題冊子を印刷し、教員と 6 年生へ配付した。

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、2021 年度は、第 106 回国家試験の問題と解説、前年度の薬学演習の過去問題を登録し、公開した。

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は、例年よりも使用頻度が少なかったが、使用を希望する講座に対するシートの提供を継続した。

(2) 授業用ノート PC、グループワーク用物品の運用

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た。

II. 研究活動

1. 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。

2. コミュニケーションに対する学生の意識調査(横田)

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は、当初6年間継続する予定であり、2017～2019 年度に行ってきたが、コロナ禍のため中断した。この2年間の社会状況の変化によって、学生がどのような影響を受け、コミュニケーション能力の捉え方に変化が生じたかどうか、3年間の調査結果を踏まえ、新規調査を考案する。

3. グループワーク実施時の工夫と教育効果の検討(横田)

対面でのグループワークが再開したが、三密回避のため以前よりもグループあたりの人数を減らして行うこととなった。また、他講座の教員がファシリテーターとして参加する頻度も減ったため、グループワークの質を担保する目的で、質問票およびウェブアンケートシステムを導入し試行した。「生命倫理」では、他グループの発表に対し質問票を提出し、発表したグループはそれに対する回答を考えることとしたが、回答を考えると同時にグループワークの振り返りを行うことができた。「医療・薬剤師倫理」では、それぞれの考えを聞くためウェブアンケートシステムを利用した。授業アンケートでは、リアルタイムで他の人の意見がわかってよかったというような意見が散見され、様々な意見を共有する手法として有効であると考えられた。今後、さらに使用方法を工夫し、検討を続ける。

4. 薬学生の情報倫理観の現状把握と効果的な学習プログラム開発に関する研究(石川)

「情報・コミュニケーション論」で目標とする情報倫理観の醸成について、レポートの記述内容から 1 年生の現状を把握し、課題レポートのテーマについて妥当性を検討した。検討の結果、変更したレポートにより1年生は医療に関心を持ちながら情報の取り扱いを学ぶことができ、この取り組みが1年生が医療に関する情報に触れる機会となり、医療に携わる者としての情報倫理観醸成の一助となった。

5. 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。

6. 新規内在性ニコチン受容体機能抑制因子 Ly6H の生理機能の解明(森脇)

ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)は、学習・記憶や注意・集中などの脳機能ならびに脳・脊髄における痛覚制御において重要な役割を果たすことが知られている。このため、nAChR に関する研究は統合失調症やアルツハイマー病などの精神・神経変性疾患や神経因性疼痛と関連付けて行われることも多く、治療薬の標的としても注目を集めている。nAChR には Ly6 スーパーファミリー(Ly6SF)と呼ばれる内在性の機能修飾タンパク質群が存在する。我々は、様々な病態への関与が報告されている nAChR の機能を評価するためには、単に nAChR の遺伝子変異や発現変動を調査するだけでなく、Ly6SF にも注目する必要があると考えた。我々は、ヒトにおいて 31 種類存在する Ly6SF のうちで脳での発現が高い Ly6H に着目し、詳細な解析を行ったところ、Ly6H が nAChR の新規の機能抑制タンパク質であることを発見した(2020 年プレスリリース)。一方で、Ly6H の生体内における役割に関しては全く解明されていない。Ly6H の病態への関与を解析するためには、Ly6H の生理機能を知る必要がある。そこで、我々は Ly6H 欠損マウスを作製した。また、Ly6H 欠損マウスを用いてヒトおよびマウスの Ly6H を認識するモノクローナル抗体の作製にも成功している。Ly6H の中枢神経系での発現を確認したところ、大脳や脊髄での恒常的な発現を確認した。この結果は、Ly6H が中枢神経系で発現し、機能している可能性を示唆する。現在、Ly6H 欠損マウスの学習・記憶や注意・集中、痛覚に対する変化を解析することで、Ly6H の生理機能の解明を試みている。解明した生理機能より、統合失調症やアルツハイマー病などの精神・神経変性疾患や神経因性疼痛との関係性についての知見の獲得を目指していく。

7. 次世代型の抗体医薬品の開発(森脇)

現在、がんに対する有効な治療薬として抗体医薬品がある。我々は、新規の標的に対する抗体医薬の開発だけでなく、効率的な CAR-T(Chimeric antigen receptor-T)細胞療法の開発を行なっている。

自己点検・評価

薬学教育研究センターは、5 名の教員(鈴木教授、横田、石川准教授、森脇講師、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。

I. 教育について

本センターは、化学、生物などの基礎科目、およびヒューマニティ・コミュニケーション、情報科学といったグループワークを活用する科目を担当し、それらの授業内容や方法、評価方法の検討を行うほか、薬学部における実験実習の最初のユニットを分担して担当している。一部の専門科目も担当しており、薬学部の教育全体に係わっている。2021 年度は実習・演習科目以外に必修科目を中心に対面授業に戻る過程となり、2020 年度に準じ三密回避を意識した授業計画策定を支援した。

本センターの重要な責務は、薬学部学生の学習法を改善し、学生の学力を向上することである。特に、CBT、薬剤師国家試験という薬学部で習得する知識を問われる試験への対策に本センターは関わっている。CBT 対策としては、秋学期の選択科目「総合薬学演習 1」および自由科目「生物系薬学演習」、「化学系薬学演習」を

担当し、薬学科学生が必要な基本事項を確認する機会を設けるとともに、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、学生主体の CBT 対策委員会の組織、運営、対策講義の実施を支援し、CBT に向かって4年生同士が学習に対するモチベーションを維持するように対応した。一方、国家試験対策に関しては、6 年次必修科目「薬学演習」の学習到達度試験の試験問題を作成した。さらに、国試対策委員会と協力して、薬学演習、総合薬学演習 2/3 の講義内容のコーディネート、講義の実施を行った。CBT 対策・国家試験対策ともに、学生による対策委員の連携、情報伝達を促すために、例年情報交換会を実施しているが、2020 年度に引き続き、2021 年度もオンラインで実施した。国家試験終了後に実施する受験した 6 年生の解答状況調査も、オンラインでのアンケートサイトを作成し、国家試験翌日に入力することを依頼した(最終回収率 85.4%)。回答はすぐに採点し、本人に結果を郵送した。さらに、教員に提示することにより、学生の習得状況を把握し学習内容を検討する上での参考にするようにした。本学の国家試験対策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り、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を行なうことを進めている。一方、成績が芳しくない学生に対する個別指導も必要であり、試験の結果に応じた対応は必須となる。今後も、この2つのシステムを維持することが、本学の学生主体の教育を展開する上で重要と考える。

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。2021 年度も引き続き、1年次早期体験学習の「コミュニケーション演習」、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」を医療系教員をはじめ他講座の教員と協働して実施した。また、多職種連携教育の一環である「医療系三学部合同教育」へも主体的に参画し、全学年を通じたヒューマニティ教育の基盤形成に寄与した。

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、実習支援を担当する派遣職員とともに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。2021 年度は感染対策に注力しながら 2019 年度に準じた対面実習を実施した。引き続き、各実習室への消毒用アルコールスプレーの設置、共通流し等への液体石鹸の常設など、貢献したと考えている。

Ⅱ. 研究について

本センターにおける教育研究に関して学会発表を行ったほか、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に、学生委員の負担減少を図りつつ支援を継続する。また、学生たちには早めの学習の重要性と情報提供に努める。

倫理・コミュニケーション系科目については、今後も生じるかもしれない感染症拡大にも対応できるようなアクティブ・ラーニングを考える必要がある。より効果的なグループワークの実施方法を工夫し、その教育効果についての検討を行い、授業計画に反映させる。また、アウトカム基盤型教育に対応した評価方法の確立を目指す。

学部実習については、実習委員会における活動も併せて、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。また、倫理系カリキュラム小委員会が検討した倫理・コミュニケーション系ルーブリック評価の妥当性評価についても、本センターが研究として取り纏める予定である。

研究業績

原著論文（英文）

1. Nakamura H, Wakutsu N, Murayama S, Suzuki T. An Empirical Analysis of Japan's Drug Development Lag Behind the United States. J. Clin Pharm. 2021; 62 (7) 847 - 854.
2. Tamura F, Sugimoto S, Sugimoto M, Sakamoto K, Yamaguchi M, Suzuki T, Fukuda K, Ieda M, Kurokawa J., The effect of a synthetic estrogen, ethinylestradiol, on the hERG block by e-4031. Biomolecules. 2021; 11 DOI:10.3390/biom11091385.
3. Ertle CM, Rommel FR, Tumala S, Moriwaki Y, Klein J, Kruse J, Gieler U, Peters EMJ. New pathways for the skin's stress response: the cholinergic neuropeptide SLURP-1 can activate mast cells and alter cytokine production in mice. Front Immunol. 2021; 12:631881.
4. Mashimo M, Moriwaki Y, Misawa H, Kawashima K, Fujii T. Regulation of immune functions by non-neuronal acetylcholine (ACh) via muscarinic and nicotinic ACh receptors. Int J Mol Sci. 2021; 22(13):6818.

国内招待講演

1. 石川さと子. 初年次教育と専門科目を連携した情報活用教育モデル(薬学). 2021 年度 私情協 教育イノベーション大会 分科会 F 東京 (2021/9, オンライン開催)

ワークショップ

1. 有田悦子, 中田亜希子, 石川さと子, 亀井美和子, 竹平理恵子, 田村豊. “逆転の発想”で、薬学人の「倫理観」について考えてみよう！. 第 6 回日本薬学教育学会大会 (2021/7, オンライン開催)
2. 春田淳志(司会), 石川さと子(ファシリテーター) 他. 多職種協働／連携教育の関心事をつなげるテーマ型学習コミュニティの構築. 第 53 回日本医学教育学会大会 (2021/7, オンライン開催)

国内学会発表

1. 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.

2020 年度薬学共用試験報告. 第 53 回日本医学教育学会大会 (2021/7, オンライン開催)

2. 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-2019 年度結果について. 第 6 回日本薬学教育学会大会 名古屋 (2021/8, オンライン開催)
3. 梅沢綾子, 向永和頼, 芦野研治, 石川さと子, 小野稔, 松本有右, 山田純一, 安田一郎, 永田泰造. 一包化薬剤の保存容器による湿気対策の検討. 第 54 回日本薬剤師会学術大会 福岡 (2021/9)
4. 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—2021—. 日本薬学会第 142 年会 名古屋 (2022/3, オンライン開催)
5. 村田大典, 森脇康博, 多胡憲治, 中澤洋介, 田村悦臣, 多胡めぐみ. コーヒーによる神経炎症の抑制分子メカニズムの解析. 2021 年度日本生化学会関東支部例会 群馬 (2021 年 6 月 19 日誌上開催)
6. 村田大典, 森脇康博, 多胡憲治, 中澤洋介, 田村悦臣, 多胡めぐみ. コーヒーによる神経炎症の抑制効果. 第 65 回日本薬学会関東支部大会 千葉 (2021 年 9 月 11 日オンライン開催)

医療薬学・社会連携センター

1. 目的

本センターは、薬学科 1 年次の早期体験学習ならびに薬学科4・5年次の薬局・病院における実務実習を始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. 2021 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 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 専任講師）
小林 典子（社会薬学部門 専任講師）
岩田 紘樹（社会薬学部門 専任講師）
横山 雄太（医療薬学部門 助教）
地引 綾（医療薬学部門 助教）

長山絵里香（センター事務職員）

3. 活動概要

2021 年度中に 10 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、以下の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) 実務実習

2021 年度実務実習は、コロナウイルス感染症の実態把握ならびにコロナワクチン接種の普及により、薬局および病院共に臨地実習も概ねコロナ禍前に戻ってきた。しかし、コロナ感染の実習施設への持込みを避けるため、従来行ってきた事前訪問時の学生情報、実習スケジュール、緊急時連絡先などの確認や、改訂コアカリに基づく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・大学の連携など）、代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートの活用についてはオンデマンド配信により説明した。また実習施設訪問については指導薬剤師と相談のうえ、一部施設では電話やオンライン面談など適宜柔軟に対応した。さらに体温記録表シート（朝・夜の体温測定、呼吸器症状、倦怠感、嗅覚・味覚障害など）を作成して、学生に記録させ、指導薬剤師へ報告させることで、新型コロナウイルス感染症対策を実施した。

コロナ禍の実務実習期間中は、卒論配属講座教員が実習初期に施設へ電話訪問を行い、医療薬学・社会連携センター教員で担当施設を分担して、実習中期～後期に全ての実習施設に対して訪問あるいはオンラインで指導薬剤師および学生と面談し、改訂コアカリに基づく実習の進捗状況を把握するとともに、概略評価、代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートを再度説明した。また、実務実習指導・管理システム（WEB システム）を活用して、学生および指導薬剤師との連携をはかり、日誌、週報および概略評価の確認ならびに週報にコメントを記載した。特に、オンライン面談や WEB システムによる介入にて、指導薬剤師への負担を増加させることなく、柔軟に対応した。慶應義塾大学病院ではオンラインで 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および時間調整を行った。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。

2022 年度実務実習に向けた準備として、2022 年度実務実習は 4 年次(2022 年 2 月)より開始するため、2021 年度 3 年次生に対する希望実習施設(病院)および希望実習エリア(薬局)の希望調査を 2021 年 4～5 月に実施した。病院は、本学と契約を行っている 53 施設(Ⅱ期およびⅢ期合わせてのべ 96 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 142 施設(Ⅰ期およびⅡ期合わせてのべ 152 施設数)が決定された。全実習施設の施設概要を入手し、認定実務実習指導薬剤師の有無、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。

2022 年度実務実習に向けて、薬局指導薬剤師を対象に、従来対面で行っていた実務実習説明会を 2 月上旬にオンデマンド配信で行い、コロナ禍の薬局指導薬剤師の負担軽減を図った。

2) 早期体験学習(薬学科)

薬学科 1 年次生が入学間もない時期に開講される科目であるが、新型コロナウイルス感染症の影響を受け、病院見学・薬局見学は 2020 年度に続いて中止した。例年実施していた内容を一部変更して、以下の内容の講義・実習・演習を行った。なお、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数人の協力を得て実施した。

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「人と適合する福祉機器のデザイン：思いを言葉に、言葉を形に」(外部講師)【オンデマンド配信】、特別講義 障がい者に寄り添うために：「より良い共生社会を考えるヒント：コミュニケーション、ユニバーサルデザイン」(外部講師)

実習： 調剤体験実習(散剤・計数)に絞り、感染対策のため例年の半数の学生ずつ実習室に入室させ、学生間の距離を取り、時間を短縮して実習を行った。実習室への集合時間をずらして設定し、前・後半の入れ替え制で運用した。

車イス体験は例年とほぼ同様の形で実施した。高齢者疑似体験は、密にならないよう例年よりも体育館のスペースを広く使い、体験項目を片マヒ疑似体験のみに縮小して実施した。救急救命の基本(BLS 実習)は取り止め。BLS 実習は関連動画のオンデマンド配信により視聴させた。

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)

3) 「2022 年度実務実習説明会・2021 年度実務実習報告会」について

2021 年度に引き続き、指導薬剤師対象の 2022 年度実務実習説明会は対面での実施は中止とし、代替として説明動画及び説明資料を作成し、実務実習・指導管理システムを通じた動画配信及び印刷体の郵送を行った。2021 年度実務実習報告会も中止とし、各講座でのポスター発表をもって代替とした。

4) 2022 年 慶應義塾大学薬学部白衣式

2022 年 1 月 31 日(月)に大講堂にて、2022 年度実務実習に臨む 4 年次生全員出席により対面で実施した。2021 年白衣式は、コロナ禍における感染拡大を回避するため、代表学生 5 名のみにより実施したが、2022 年白衣式は、感染状況および臨床研修に向けた白衣式の意義の重要性に鑑み、十分に感染対策に配慮した座席配置、時間短縮したスケジュール等の工夫により、全 4 年次生出席の白衣式を実施することができた。医学部長および看護医療学部長による「餞の言葉」は事前に収録したビデオメッセージの形をとり、薬剤部長ならびに附属薬局長は対面にて学生たちに向けて訓

示した。また、壇上にて代表学生への白衣授与ならびに「誓いの言葉」の宣誓を行った。教員および保証人に対しては期間を設けてオンデマンド配信を行った。

5)生涯学習

本学では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担当し、公開講座当日の運営(座長、司会進行、受付)ならびに参加者アンケート確認とウェブサイト紹介例の抽出は医療薬学・社会連携センターが担当している。

2021 年度の公開講座は 14 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フェッショナル研修会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)。ただし、2021 年度は新型コロナウイルス感染症の影響により、対面による講座はがんプロ研修会に関わる 1 講座および指導薬剤師のためのワークショップのみとなった。

慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度の運営および認定審査は認定薬剤師研修制度委員会が担当し、審査に向けた申請書類の判定作業は社会薬学部門が担当している。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 日としており、2021 年度も申請期間中に受付けた書類の判定作業を予定通り実施した。

6)その他

当センター教員は、いずれも臨床系教員として医療機関(慶應義塾大学病院、薬学部附属薬局、国立がん研究センター中央病院)での On the job training(OJT)を実施しているが、2021 年度は新型コロナウイルス感染症拡大に伴い、慶應病院、がんセンター中央病院での OJT は施設からの指示にて中止したが、附属薬局での OJT は継続して実施された。

4. 自己点検・評価

2020 年度に引き続き、新型コロナウイルス感染症蔓延の影響を受け、早期体験学習ならびに実務実習は一定の制限を受けたが、感染症の実態解明やコロナワクチン接種の進展により、全 4 年次生を対象とした白衣式を実施するなど、次第に通常に戻りつつある。そのような状況で実務実習を終えた 2021 年度 5 年次生のその後の学修効果・成果(卒業研究、学習到達度試験および薬剤師国家試験など)については引き続き注意深く見守り、サポートしていく必要がある。

コロナ禍の影響は次年度も継続する恐れはあるが、ポスト・コロナ禍における臨床系実習の在り方について、2021 年度の体験も交えて詳細に検討し、効率的に学習効果を得る方策を構築していく。

また、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ことは必須であり、かかりつけ薬剤師の要件維持においても不可欠であることから、例年通り薬剤師の生涯学習を支援していくために、次年度もオンライン配信などを活用して公開講座が開催できるように努める。

医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門

教 授：中村 智徳

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（薬学科）、3年次および4年次実務実習事前学習（講義・実習）、5年次実務実習、6年次アドバンスト国内／アドバンスト海外病院実習、6年次医療人教育など、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。

担当授業概要および活動概要

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）」の5項目を実施予定としていたが、コロナ禍の影響で、「調剤体験」、「コミュニケーション演習」、「倫理教育（高齢者疑似体験など）」については人数制限を設けて、感染対策を徹底して実施した。また、「薬局および病院見学」、「BLS」については、動画配信による講義を実施した。

- 1) 調剤体験：1年次に散剤調剤、計数調剤を実施することで、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。
- 2) 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。
- 3) 高齢者疑似体験、車イス体験など：倫理教育を上記1)、2)と同時期に並行して実施することにより、具体的なイメージを持ちながら臨床を意識した体験学習を行うことができた。

学部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）

中村1コマ、鈴木6コマを担当し、2021年度はコロナ禍であることを考慮した学部の方針に従い、3年次9月～10月にハイブリッド（対面、ライブ配信及びオンデマンド配信）により実施した。

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、横山、地引

中村1コマ、鈴木2コマ、河添1コマ、横山1コマ、地引1コマを担当し、2021年度はコロナ禍のため、学部方針によりハイブリッド（8コマ）、オンデマンド（1コマ）にて11月～翌年1月に実施した。

事前学習 1（講義）および事前学習 3（講義）いずれも事前学習（実習）および 5 年次実務実習の準備教育として、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）

2021 年度はコロナ禍であり、実習 1 回当たりの人数制限を設けて、アクリル板の設置、エタノール消毒の徹底など三密回避を行いながら、対面で実施した。実務実習事前学習（実習）は、3 年次 11 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。2021 年度、3 年次生は、11 月～1 月まで 25 日間 75 コマ、学生 1 人当たりでは 57 コマ、実習・演習関連の講義 3 コマと合わせて、20 日間 60 コマを実施した。改訂モデル・コアカリキュラム（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） [通年（8 単位・薬学科：必修）]

実習担当（中村、鈴木、河添、地引、横山）

2021 年度は引き続きコロナ禍であったが、2020 年度と同様、実習 1 回当たりの人数制限を設けて、アクリル板の設置、エタノール消毒の徹底など三密回避を行いながら対面での実習を実施した。4 年次 4～6 月および 11～12 月の期間で 72 日間、35 項目 330 コマ、学生 1 人当たりでは 105 コマ、実習・演習関連の講義 6 コマと併せて 35 日間 111 コマを実施した。実習内容には改訂コアカリの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」、「服薬指導③（附属薬局での服薬指導）」、「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担当した。2012 年度から開始し、医療薬学部門配属 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）」では、2020 年度と同様、コロナ禍の対応として模擬患者を外部委託せず講座 6 年次生および教員がファシリテーターを兼ねて模擬患者を担当し、一部に動画を使用して時間短縮するなどの工夫を行った。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」も同様に、実習の質を維持しながら 1 回の学生人数を減らした 2 部制としてコンパクトにするなどの工夫を行い実施した。OSCE 直前の総合実習では調剤系の実習項目の多くを担当した。今後も感染対策を十分に行い、学生の修得度などを反映しながら実務実習のための効果的な学習プログラムを策定していく。

医療薬学部門担当の各実習の実習書については、学生が理解しやすいように、さらに実務実習においても参照できるように、写真を多用した見やすく分かりやすい内容とした。本実習書の 2021 年度版は、2022 年度に本学学生が実務実習を行う全ての実習施設に送付し、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

2021 年度実務実習は、改訂コアカリに基づく実務実習 3 年目となり、実習施設における参加体験型実習も概ね充実してきている。コロナ禍も 2 年目を迎え、薬局および病院の両実習施設における臨地実習も概ねコロナ禍前に戻っている。本学オリジナルの代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートを引き続き、本年も使用した。また、学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。

実習前準備として、各期毎に全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（通常、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）を行っていたが、コロナ禍のため、施設訪問及びオンライン面談など、方法は指導薬剤師との相談により適宜柔軟に対応した。従来、事前訪問時に行っていた学生情報、実習スケジュール、緊急時連絡先などの確認に加えて、改訂コアカリに基づく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・大学の連携など）、代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートの活用を説明した。さらに、コロナ禍の実務実習に備えて、体温記録表シート（朝・夜の体温測定、呼吸器症状、倦怠感、嗅覚・味覚障害など）を作成して、学生へ記録させ、指導薬剤師へ報告させることで、新型コロナウイルス感染症対策を実施した。

コロナ禍の実務実習期間中は、卒論配属講座教員が実習初期に施設へ電話訪問を行い、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～後期に全ての実習施設に対して訪問あるいはオンライン面談を行い、指導薬剤師および学生と面談した。改訂コアカリに基づく実習の進捗状況を把握するとともに、概略評価、代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートを再度説明した。また、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務実習指導・管理システム（WEB システム）を利用して、学生および指導薬剤師との連携をはかり、日誌、週報および概略評価の確認のみならず、週報の「大学教員のコメント」へ記載した。特に、オンライン面談や WEB システムによる介入にて、指導薬剤師への負担を増加させることなく、柔軟に対応した。慶應義塾大学病院ではオンラインで 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および時間調整を行った。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。

今年度もコロナ禍のため実習終了後の大学での報告会は行わなかったが、学生のポスター発表は 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が評価を実施した。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「薬剤師として求められる基本的な資質」10 項目のうち、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。

2022 年度実務実習に向けた準備として、2022 年度実務実習は 4 年次（2022 年 2 月）より開始するため、2021 年度 3 年次生に対する希望実習施設（病院）および希望実習エリア（薬局）の希望調査を 2021 年 4～5 月に実施した。病院は、本学と契約を行っている 53 施設（Ⅱ期およびⅢ期合わせてのべ 96 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 142 施

設（Ⅰ期およびⅡ期合わせてのべ 152 施設数）に割り振られた。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。

2022 年度実務実習に向けて、薬局指導薬剤師を対象に、従来対面で行っていた実務実習説明会を 2 月上旬にオンデマンド配信で行い、コロナ禍での薬局指導薬剤師の負担軽減を図った。

学部 5 年

Introduction to Overseas Clinical Rotation [秋学期 (1.5 単位・薬学科：選択)]

科目責任者：鈴木 / 担当：中村、河添

11 月 22 日～12 月 2 日の期間に、4 名の学生（履修 5 年生 3 名、聴講 D1 学生 1 名）に対し計 1350 分（15 コマ相当）の英語（一部日本語）による講義が行われた。科目責任者・担当者によるオリエンテーション 150 分（日本語）および英語担当教員による臨床検査および疾病学に関する導入講義 4 回（600 分）は、感染対策のうえ対面講義を行った。海外アドバンスト実習受入先大学（コンケン大学）の教員による講義 4 回（600 分）は、ライブ配信による対話型の講義が行われた。内容としては、臨床実習に必要な処方解析および薬物治療などに関する導入講義が行われた。

学部 6 年

Case Study Practice [春学 1.5 単位・薬学科：選択]

科目責任者：鈴木 / 担当：中村、河添

4 月 13 日～27 日の期間に、5 名の学生に対して計 20 時間の英語による講義が行われた。海外アドバンスト実習受入先大学の教員による対話型のライブ配信講義（ワシントン大学：4/13～4/17、5 回 10 時間、アイオワ大学：4/19～26、5 回 10 時間）が行われた。内容としては、各講師の提示する臨床症例をもとに、学生と講師による対話による症例解析が行われた。うちアイオワ大学講師による 1 回（4/21）では、臨床実習中のアイオワ大学薬学部生の症例報告ゼミに体験参加した。

国内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

コロナ禍の影響はある程度受けたものの、慶應義塾大学病院は 2021 年 5～7 月に 2 名、国立成育医療研究センターは 6～8 月に 1 名、国立がん研究センター中央病院は 5～8 月に 1 名、筑波大学病院は 5～8 月に 1 名、虎の門病院は 5～7 月、そして横浜労災病院は 4～7 月に 1 名の 6 年次学生がそれぞれの施設で臨地実習に取り組んだ。行われた実習ではいずれも感染対策を徹底し、薬物治療への介入を深く体験できた。

海外アドバンスト実習 [通年 (2 単位・薬学科：選択必修)]

科目責任者：鈴木 / 担当：中村、河添、横山

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、フロリダ大学およびタイ王国：コンケン大学）のうち、アイオワ大学の尽力により COVID-19 感染下であるにもかかわらず 2 名が 3 週間の短縮プログラムにより 9 月 11 日～10 月 3 日の研修を実施した。3 校（ワシントン大学、フロリダ大学及びコンケン大学）は各校における International program の中止、ノースカロライナ大学での研修は派遣直前の 8 月に中止となり、辞退者 1 名を含む 3 名が秋学期履修

登録の際に卒業研究 1 に変更登録した。

医療人としての倫理 [春学期 (0.5 単位・薬学科：選択)]

科目責任者：鈴木 / 担当：中村

2020 年度より開講した 6 年次選択科目であり、らせん型カリキュラムにおける倫理教育の最終段階に位置する科目である。薬剤師（科目責任者）、プロフェッショナリズム専門家（医師）、医師（MD 教員）、看護師（看護医療学部教員）およびによる講義（一部参加型）からなる方略にて、2021 年度はコロナ禍のため全てをオンライン（ライブ）配信にて実施した。

学部 3、4、5、6 年

薬学生のための体験学習プログラム F [通年 (0.5 単位・薬学科：自由)]

担当（中村、鈴木、河添、横山）

2021 年度は、開始前の体温測定・体調チェック、アルコールによる手指消毒、マスク着用によるコロナ感染対策を講じた上で実施された。

大学院（薬学研究科）博士課程 1、2 年

臨床薬学特論 [春学期 (1 単位)]

科目責任者：中村／鈴木、河添、横山

本科目は 2 年に 1 回の開講であり、2021 年度は 9 名の学生を対象に、6 月 24 日～7 月 19 日の間に全 8 コマを対面にて実施した。概要としては、薬剤師・薬学研究者による臨床研究の意義と、担当教員がそれぞれ取り組んできた、漢方薬、がんゲノム医療、TDM、感染症治療薬の PK・PD、医療統計学、がん化学療法や、公的医療保険制度における薬局薬剤師の役割、そして改正薬機法における薬局機能の進化などの最新の話題について講義を行った。

研究概要

2013 年度から医療薬学センターは、大学院薬学研究科博士課程での研究指導講座としても位置付けられ、実臨床における様々な問題解決に向けて、（１）「個別化薬物治療」、（２）「東西医薬（和漢薬と現代医薬品）の併用」および（３）「医療薬学教育の洗練化」を三本柱とした研究課題を新たに設定し、卒研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、ウェット研究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。

がん治療領域で具体的には、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に関する研究を継続中である。2019 年度から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継続中である。

医療機関との共同研究については、2021 年度コロナ禍のため一部制限も発生したが、多くのテーマでは引き続き研究を積極的に展開した。学内では、医学部血液内科学教室とスペシャル・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 剤のチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の最適治療に関する研究を連携して行った。また血液内科学教室及び眼科学教室との共同研究では、骨髄移植後 GVHD 治療を目指した和漢薬の分子薬理学的研究及び GVHD マウスモデルを用いた検討も行った。学内外の医療施設とも連携し、薬剤疫学および医療統計学的手法により、慶應義塾大学病院および国立がん研究センター中央病院と、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を行った。また、抗がん剤誘発性の吃逆に対する治療薬としてクロロプロマジンの治療効果に関する臨床研究を国立がん研究センター東病院薬剤部との共同研究にて実施した。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 および ALK-TKI の同時分析法およ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、小児患者に対する抗菌薬および免疫抑制薬の適正使用に向けて、PK/PD 研究を継続中である。

がん治療以外の領域で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、遊離形 CMZ 濃度を用いた PK/PD に基づく最適投与法に関する研究や、医学部膠原病内科および薬剤部との共同研究で経口ステロイド薬の適正使用に関する研究、医学部漢方医学センターとの共同研究で更年期障害に対する漢方療法の効果に関する研究も継続中である。予防医学の観点からの研究も開始しており、医学部衛生学公衆衛生学教室との共同研究で、高齢者における三大生活習慣病と服薬アドヒアランスに関する研究を実施した。

今後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、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、肥満症に対する漢方薬の適正使用に向けた薬効薬理学的研究に着手した。また、慶應義塾大学医学部血液内科および眼科学教室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動物実験も実施しており今後につながる新規知見を見出した。さらに近年注目されているモバイルヘルス (mHealth) に着目し、患者主訴を収集し治療に貢献できるアプリケーション開発にも着手した。

(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。また近年、医療人のプロフェッショナリズム欠如が問題となっている現状に鑑み、2018 年度から開始している薬学実務実習生の医療プロフェッショナリズムについての研究を継続中である。プロフェッショナリズム評価の妥当性と検証に加え、薬局実習生および慶應義塾大学病院実習生の両者に対する実際の評価結果に基づく問題点の抽出および改善策についての研究を展開した。なお、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、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は、2020 年度からのコロナ禍での実施状況に鑑み中断している。

2021 年度は改訂コアカリに準拠した実務実習 3 年目であり、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、第 31 回日本医療薬学会にて成果発表を行った。

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、臨床および薬学教育への貢献を目指した研究を行い、英文原著論文 13 報および和文原著論文 4 報、総説 2 報、国際学会発表 13 報、国内学会発表 15 報の成果報告を行い、さらに学生 3 名（大学院生 2 名、学部生 1 名）が、日本 TDM 学会・学術大会、日本薬学教育学会、及び The 21st Asian Conference on Clinical Pharmacy にて合計 4 つの賞を獲得した（「研究業績」参照）。

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 7 年目、1 年次早期体験学習、3 年次および 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および海外アドバンスト病院実習とその準備教育（5 年次 Introduction to Overseas Clinical Rotation および 6 年次 Case Study Practice）、さらに 6 年次倫理教育（医療人としての倫理）と 6 年制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科目責任者もしくは科目担当者として携わり、特に実習科目である早期体験学習、実務実習および国内／海外アドバンスト実習は科目担当講座としてその運営を担っている。2021 年度はさらに薬学研究科の大学院講義も担当した。

2020 年度からの新型コロナ感染拡大の継続により、講義科目は対面もしくはオンライン（ライブ）配信のハイブリッド及び一部オンデマンド配信となったが、当部門の主担当科目はほとんどが必修の実習科目であるため、学内実習に関しては人数制限、感染対策および一部のプログラム変更等の措置を講じて全て臨地で実施した。実務実習、国内アドバンスト病院実習については、文部科学省および関東地区調整機構の方針を遵守し、学生達に対する感染予防・対策に関する事前教育と心構えおよび対策についての周知徹底を行うとともに、各実習施設担当者とは密な連携を取りながら患者、医療施設および学生の安全を最優先に実習内容を検討して実施・運用に取り組んだ。海外アドバンスト実習については義塾の留学生派遣基準の改定及び協定校の尽力により、アイオワ大学にて 2 名が研修を実施することができた。海外研修に向けた事前準備教育では協定校の講師による講義をライブ配信により実施し、担当教員が深夜および早朝の講義全てに同席してサポートした。コロナ禍で制限のかかる中では最大限実施できたと考える。

その他の当部門教員担当科目としては、2020 年度に開講した 6 年次倫理科目「医療人としての倫理」は 2020 年度に引き続き学外の著名な講師を招聘し、全てライブ配信にて実施した。本来、プロフェッショナルリズム教育の方略としては GW など参加・体験学習が有用であることが、ライブ配信としたことで講師による投げかけや学生発言の共有は可能となり、すべてをオンデマンド配信で実施した 2020 年度よりは可能な範囲での改善が図れたと考える。その他、事前学習 1、事前学習 3 などの講義科目は学部の方針に則った形でハイブリッド（対面及びライブ配信、及び記録動画の配信）により実施した。なお、事前学習 3 においては、新たな導入された Learning Managing System(CANVAS) の操作不慣れによる一部講義動画記録の不備もあったが、ハイブリッド講義は問題なく行われた。

部門においては、博士課程 3 年次生 3 名（社会人 1 名）、博士課程 2 年次生 2 名（社会人 2 名）、6 年次生 10 名、5 年次生 9 名、4 年次生 13 名の計 37 名が配属し、うち 6 年次生 1 名が 2022 年度博士課程に進学予定である。コロナ禍において一定の制限がかかる中でも学生それぞれが個別の研究テーマに取り組み、研究成果について論文作成の他、オンライン開催となった学会でも発表を行い国内外の学会にて 3 名（院生 2 名、学部生 1 名）が合わせて 4 つの受賞を獲得した。大学院教育についても、臨床薬学特論を対面で実施した他、がんプロフェッショナル養成基盤推進プランでは感染対策をした実地の研修会の開催に積極的に関わった。

Ⅱ. 研究について

2021 年度はコロナ禍の中においても、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の学内他学部、学外医療機関との共同研究を精力的に実施した。2021 年度は科学研究費を複数（基盤研究（C）2 テーマ、若手研究 1 テーマ）を獲得した他、薬学研究奨励財団、がん研究振興財団などの公的競争的研究資金を獲得した。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、2021 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：

2021 年度は、2020 年度から続く世界的な新型コロナウイルス感染症により、引き続き学内および学外の一部の教育プログラムなどに変更が必要であったが、2020 年度の対応ノウハウを活かすことにより、大幅な変更や日々膨大な対応に迫られた 2020 年度と比較すると、とくに本部門が担うべき業務については格段にその運営はスムーズであった。ただし、厳密な感染対策が必要である状況であることは変わらず、その中でも教育および研究活動は精力的に行われ、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、複数業務の分担および円滑な実施・運用に向けてスタッフ内で共有している。

2022年度は、2021年度に引き続き、各教職員の業務分担と役割を明確にするとともに、あらためて部門内ルールの周知・徹底を図り、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、研究の3本柱のさらなる推進のためにはより多くの研究資金が必要である。2021年度は、2020年度に引き続き外部資金獲得と研究成果を挙げることを目標に掲げていたが、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9つを獲得し、これらの資金を活用することにより「研究概要」および「研究業績」に記載した研究成果を挙げる事ができた。2022年度も引き続き、研究資金を獲得し、着実に研究を進めていく。

研究業績

○論文

原著論文（英文）

1. Sakai C, Shimokawa M, Iihara H, Fujita Y, Ikemura S, Hirose C, Kotake M, Funaguchi N, Gomyo T, Imai H, Hakamata J, Kaito D, Minato K, Arai T, Kawazoe H, Suzuki A, Ohno Y, Okura H. Low-dose olanzapine plus granisetron and dexamethasone for carboplatin-induced nausea and vomiting in patients with thoracic malignancies: a prospective multicenter phase II trial, *Oncologist* 2021; 26 (6): e1066–e1072. (2021/04)
2. Egami S, Kawazoe H, Hashimoto H, Uozumi R, Arami T, Sakiyama N, Ohe Y, Nakada H, Aomori T, Ikemura S, Fukunaga K, Yamaguchi M, Nakamura T. Absolute lymphocyte count predicts immune-related adverse events in patients with non-small-cell lung cancer treated with nivolumab monotherapy: a multicenter retrospective study, *Front Oncol* 2021; 11: 618570. (2021/05)
3. Shimanuki Y, Hashimoto H, Kawazoe H*, Uozumi R, Udagawa R, Watabe D, Nakamura T, Yamaguchi M, Terakado H. Preventive effects of self-administered cryotherapy on paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients with early-stage breast cancer: a propensity score analysis, *Pharmazie* 2021; 76 (6): 261–265. (2021/06)
4. Arami T, Kawazoe H, Uozumi R, Hashimoto H, Egami S, Sakiyama N, Ohe Y, Nakada H, Aomori T, Ikemura S, Yasuda H, Kawada I, Fukunaga K, Soejima K, Yamaguchi M, Nakamura T. Effect of renin-angiotensin system inhibitors on pemetrexed plus platinum-induced hematological toxicities: a multicenter retrospective study using three propensity score analyses, *Pharmazie* 2021; 76 (6): 266–271. (2021/06)
5. Yamamoto S, Iihara H, Uozumi R, Kawazoe H, Tanaka K, Fujita Y, Abe M, Imai H, Karayama M, Hayasaki Y, Hirose C, Suda T, Nakamura K, Suzuki A, Ohno Y, Morishige K, Inui N. Efficacy and safety of 5 mg olanzapine for nausea and vomiting management in cancer patients receiving carboplatin: integrated study of three prospective multicenter phase II trials, *BMC Cancer* 2021; 21: 832. (2021/07)
6. Sato Y, Oyobe N, OGAWA T, Suzuki S, Aoyama H, Nakamura T, Fujioka H, Shuto S and Arisawa M: Design, synthesis, and monoamine oxidase inhibitory activity of (+)-cinchonaminone and its simplified derivatives. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 2021;12(9):1464–1469. (2021/9)
7. Sekiguchi M, Sagano N, Kawazoe H, Hiraga Y, Jibiki A, Yokoyama Y, Suzuki S, Nakamura T. Drug repositioning of antipsychotic drugs for cisplatin-induced pica behavior in mice, *Pharmazie* 2021; 76 (10): 484–487. (2021/10)
8. Ogiwara T, Kawazoe H, Egami S, Hashimoto H, Saito Y, Sakiyama N, Ohe Y, Yamaguchi M, Furukawa T, Hara A, Hiraga Y, Jibiki A, Yokoyama Y, Suzuki S, Nakamura T. Prognostic value of baseline medications plus neutrophil-to-lymphocyte ratio in the effectiveness of nivolumab and pembrolizumab in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a retrospective study, *Front Oncol* 2021; 11: 770268. (2021/11)

9. Takemura W, Tashiro S, Hayashi M, Igarashi Y, Liua X, Mizukami Y, Kojima N, Morita T, Enokia Y, Taguchia K, Yokoyama Y, Nakamura T, Matsumoto K.: Cefmetazole as an alternative to carbapenems against extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* infections based on *in vitro* and *in vivo* pharmacokinetics/pharmacodynamics experiments. *Pharmaceutical Research*, 2021; 38:1839-1846. (2021/11)
10. Uchida M, Ushio S, Niimura T, Takechi K, Kawazoe H, Hidaka N, Tanaka A, Araki H, Zamami Y, Ishizawa K, Kitamura Y, Sendou T, Kawasaki H, Namba H, Shibata K, Tanaka M, Takatori S. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors prevent the onset of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: a retrospective multicenter study and in vitro evaluation, *Biol Pharm Bull* 2022; 45 (2): 226-234. (2022/02)
11. Ozeki R, Iihara H, Shimokawa M, Hashimoto H, Abe M, Mukohara T, Bando H, Hayashi T, Kawazoe H, Komoda M, Yanai-Takahashi T, Saito M. Study protocol for a double-blind, comparative, randomized Japanese trial of triplet standard antiemetic therapies with or without 5 mg olanzapine to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting for patients with breast cancer treated with an anthracycline/cyclophosphamide regimen (JTOP-B), *BMJ Open* 2022; 12: e058755. (2022/03)
12. Yamamoto S, Iihara H, Uozumi R, Kawazoe H, Tanaka K, Fujita Y, Abe M, Imai H, Karayama M, Hayasaki Y, Hirose C, Suda T, Nakamura K, Suzuki A, Ohno Y, Morishige K, Inui N. Effects of adding a neurokinin-1 receptor antagonist to 5 mg olanzapine, a 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonist, and dexamethasone for preventing carboplatin-induced nausea and vomiting: a propensity score-matched analysis, *BMC Cancer* 2022; 22: 310. (2022/03)
13. Enoki Y, Kishi N, Sakamoto K, Uchiyama E, Hayashi Y, Suzuki N, Ito M, Taguchi K, Yokoyama Y, Kizu J, Matsumoto K.: Multivalent cation and polycation polymer preparations influence pharmacokinetics of dolutegravir via chelation-type drug interactions. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 2021; 37: 100371. (2022/04)

原著論文(邦文)

1. 武田真実, 横山雄太, 渡邊武明, 平賀ゆい, 地引 綾, 河添 仁, 鈴木小夜, 門田佳子, 中村智徳. 院内製剤の抗微生物薬, 抗ウイルス薬, 塩化ナトリウム点眼液の長期保存における安定性の評価, *医療薬学* 2021; 47 (6): 316-325. (2021/06)
2. 森裕也, 小谷遥, 伊藤知行, 栢秀樹, 横山雄太, 中村智徳, 太田哲徳: 急性期病院における腎機能別酸化マグネシウムの使用実態と薬剤師介入の有用性について. *日本腎臓病薬物療法学会誌* 2021; 10 (2): 165-169. (2021/08)
3. 河添 仁, 鈴木小夜, 平賀ゆい, 横山雄太, 地引 綾, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳. 薬学教育モデル・コアカリキュラムに基づく実務実習におけるルーブリ

ック形式の概略評価は実習生のパフォーマンスレベルを測定できるか？, 医療薬学 2021; 47 (9): 513-524. (2021/09)

4. 黒田 普, 河添 仁, 山内真央子, 井上捷人, 高橋芹奈, 武智研志, 高取真吾, 柴田和彦, 難波弘行. 新型タバコの主観的有害性認識度の評価 松山大学在校生への喫煙防止・禁煙教育の結果, 禁煙科学 2021; 15 (10): 1-8. (2021/10)

○著書/訳書

1. 清宮啓介, 鈴木小夜. “小児薬用量の考え方と小児薬物療法における注意点”. 今日の臨床サポート 改訂第4版. エルゼビア・ジャパン株式会社. www.clinicalsup.jp. (2021/04)
2. 石川恵海, 横山雄太, 千島陽奈, 国吉央城, 佐藤 到, 中谷直喜, 中島日出夫, 木村元範, 袴田 潤, 末廣直哉, 中田英夫, 池村辰之介, 平賀ゆい, 地引 綾, 河添 仁, 村松 博, 鈴木小夜, 中村智徳. LC-MS/MS を用いた第二、三代 EGFR-TKI 未変化体及び活性代謝物の血清中濃度同時測定法の構築と臨床に向けた検討. TDM 研究, 日本 TDM 学会, 38 (2) 187 (2021/05)
3. 河添 仁. “めまい・耳鳴”. 薬剤師が実践すべき副作用へのロジカルアプローチ その症状, きちんと評価できていますか?. 川上和宜, 松尾宏一, 吉村知哲編. 東京, 南江堂, 2021. (2021.9.25)
4. 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 2022 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, 2022. (2022/01)
5. 鈴木小夜, 中村智徳. 一般的な薬物と免疫チェックポイント阻害薬の体内動態～薬物は体内でどのような運命をたどって効果を発揮し体内から消失していくのか～. がん看護 2022; 27(2); 200-205. (2022/02)
6. 鈴木小夜, 中村智徳. 免疫チェックポイント阻害薬の体内動態と有効性／毒性との関係. がん看護 2022; 27(2); 206-212. (2022/02)

○学会発表

国際学会発表

1. Kawazoe H, Egami S, Hashimoto H, Uozumi R, Arami T, Sakiyama N, Ohe Y, Nakada H, Aomori T, Ikemura S, Fukunaga K, Yamaguchi M, Nakamura T. Peripheral blood count predicts immune-related adverse events in non-small cell lung cancer patients treated with nivolumab: a multicenter retrospective study, MASCC/ISOO 2021 Annual Meeting (Web 開催), 2021 年 6 月.
2. Kawazoe H, Mori N, Ido S, Uozumi R, Tsuneoka K, Takeuchi A, Matsuo M, Yamauchi M, Yakushijin Y, Yoshiura M, Jibiki A, Yokoyama Y, Suzuki S, Nakamura T. Liquid formulation of gemcitabine increases the frequency of venous pain: Clinical outcome and suggestions for countermeasure, MASCC/ISOO 2021 Annual Meeting (Web 開催), 2021 年 6 月.
3. Hirose C, Iihara H, Shimokawa M, Fujita Y, Ikemura S, Sakai C, Kotake M, Funaguchi N, Gomyo T, Imai H, Hakamata J, Kaito D, Minato K, Arai T, Kawazoe H, Suzuki A, Ohno Y, Okura H. Low dose olanzapine

combined with doublet therapy for the prevention of carboplatin-induced nausea and vomiting in patients with thoracic malignancies, MASCC/ISOO 2021 Annual Meeting (Web 開催), 2021 年 6 月.

4. Sakai C, Iihara H, Shimokawa M, Fujita Y, Ikemura S, Hirose C, Kotake M, Funaguchi N, Gomyo T, Imai H, Hakamata J, Kaito D, Minato K, Arai T, Kawazoe H, Suzuki A, Ohno Y, Okura H. Low dose olanzapine for carboplatin-induced nausea and vomiting, ERS International Congress (Web 開催), 2021 年 9 月.
5. Fujita Y, Iihara H, Shimokawa M, Sakai C, Ikemura S, Hirose C, Kotake M, Funaguchi N, Gomyo T, Imai H, Hakamata J, Kaito D, Minato K, Arai T, Kawazoe H, Suzuki A, Ohno Y, Okura H. Efficacy and safety of 5 mg olanzapine for the prevention of carboplatin-induced nausea and vomiting in patients with thoracic malignancies: A prospective multicenter phase II study, ESMO Congress 2021 (Web 開催), 2021 年 9 月.
6. Tsuchiya M, Saeteaw M, Subongkot S, Tharnpanich T, Konmun J, Nasu I, Shimanuki Y, Tsuchitani T, Ezura M, Hashiguchi K, Kawazoe H. Impact on pharmaceutical care activities and feedback skills in English for participants after the participation in Asia online journal club, APOPC 2020/2021 (Web 開催), 2021 年 10 月.
7. Jibiki A, Kuji M, Yokoyama Y, Kawazoe H, Suzuki S, Nakamura T. Trends in the Use of Antidiabetic Drugs for Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus in a Large-Scale Hospital Database in Japan, ACCP 2022 (Web 開催), 2022 年 2 月.
8. Yokoyama Y, Hatanaka M, Iwashita M, Ishikawa E, Jibiki A, Kawazoe H, Suzuki S, Nakamura T. Establishment of a Plasma Concentration Conversion Method and Genetic Polymorphism Analyses of Dried Blood Spots Using Hemapen to Advance Therapeutic Drug Monitoring in Community Pharmacies and Patient Homes, ACCP 2022 (Web 開催), 2022 年 2 月.
9. Suzuki S, Manabe T, Matsuno K, Makiyama H, Kawamoto S, Tomoaki Maeda T, Hirokawa T, Kawai Y, Kikuyama F, Jibiki A, Yokoyama Y, Kawazoe H, Nakamura T. Implementing the Professionalism Mini-Evaluation Exercise (P-MEX) for Assessing Students' Medical Professionalism During Pharmacy Practice Experience (PPE) in Japan, ACCP 2022 (Web 開催), 2022 年 2 月.
10. Kikuyama F, Suzuki S, Jibiki A, Yokoyama Y, Kawazoe H, Nakamura T. Positive Impact of Generalized Self-Efficacy on Successful Experiences During Pharmacy Practice Experience Via Improving Self-Efficacy During Pre-Clinical Learning, ACCP 2022 (Web 開催), 2022 年 2 月.
11. Nakamichi K, Jibiki A, Yokoyama Y, Kawazoe H, Suzuki S, Nakamura T. Abatement Effect of Bofutsushosan and Boiogito, Traditional Japanese Herbal Medicines, on the Obesity Induced by High-Fat Diet in Mice, ACCP 2022 (Web 開催), 2022 年 2 月.
12. Kikuyama F, Suzuki S, Jibiki A, Yokoyama Y, Kawazoe H, Nakamura T. Ingenol Mebutate Inhibits Proliferation of Pancreatic Cancer Cells at Lower Concentration than Other Established Antitumor Agents for Pancreatic Cancer, ACCP 2022 (Web 開催), 2022 年 2 月.
13. Ishikawa E, Yokoyama Y, Chishima H, Kuniyoshi O, Satou I, Nakaya N, Nakajima H, Kimura M, Hakamata J, Suehiro N, Nakada H, Ikemura S, Jibiki A, Kawazoe H, Muramatsu H, Suzuki S, Nakamura T. Novel assay for simultaneous quantification of parent compounds and active metabolites of second-/third-

generation EGFR-TKIs for clinical application, ACCP 2022 (Web 開催), 2022 年 2 月.

国内学会発表

1. 石川恵海, 横山雄太, 千島陽奈, 国吉央城, 佐藤 到, 中谷直喜, 中島日出夫, 木村元範, 袴田 潤, 末廣直哉, 中田英夫, 池村辰之介, 平賀ゆい, 地引 綾, 河添 仁, 村松 博, 鈴木小夜, 中村智徳. LC-MS/MS を用いた第二、三代 EGFR-TKI 未変化体及び活性代謝物の血清中濃度同時測定法の構築と臨床に向けた検討, 第 37 回日本 TDM 学会・学術大会 (Web 開催), 2021 年 5 月.
2. 横山雄太, 野澤英士, 森田美帆, 石川恵海, 森 毅彦, 櫻井政寿, 菊池 拓, 松木絵里, 山崎理絵, 平賀ゆい, 地引 綾, 河添 仁, 鈴木小夜, 中村智徳. 慢性骨髄性白血病に対するチロシンキナーゼ阻害薬 4 剤の HPLC-PDA を用いた血清中濃度同時測定法の構築と臨床応用に向けた検討, 第 37 回日本 TDM 学会・学術大会 (Web 開催), 2021 年 5 月.
3. 真鍋 司, 鈴木小夜, 松野昂樹, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 中村智徳. P-MEX による薬局実務実習生のプロフェッショナリズム評価における評価者の設定と実用可能性—評価者の職種による影響の検討—, 第 6 回日本薬学教育学会大会 (Web 開催), 2021 年 8 月.
4. 福井一玄, 鈴木小夜, 菊山史博, 横山雄太, 地引 綾, 河添 仁, 中村智徳, 中村智徳. 効果的な薬物治療とヘルスサイエンス向上を目指した新規モバイル・ヘルス関連アプリケーション開発に向けた現状調査, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
5. 地引 綾, 横山雄太, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 平賀ゆい, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳. 実務実習記録による評価を行う領域における COVID-19 pandemic の影響の検証, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
6. 岩田紘樹, 地引 綾, 鈴木小夜, 横山雄太, 平賀ゆい, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳. COVID-19 pandemic 下の実務実習における代表的 8 疾患の服薬指導実習に対する影響の検証, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
7. 鈴木小夜, 平賀ゆい, 岩田紘樹, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳. COVID-19 pandemic 下における薬学実務実習の到達度評価を指標とした学修効果の検証, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
8. 並木孝哉, 横山雄太, 栢 秀樹, 地引 綾, 河添 仁, 鈴木小夜, 中村智徳. 腎機能障害患者での PK/PD 評価に向けた HPLC を用いた高濃度セフメタゾールの簡便な測定方法の構築, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
9. 加藤美和, 横山雄太, 松山佳奈苗, 齊藤順平, 文 靖子, 歌野智之, 千葉杏子, 長谷川彩薫, 地引 綾, 河添 仁, 山谷明正, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳. 小児におけるポリコナザール及びその代謝物濃度による代謝能評価を活用した投与量設計の検討, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催),

2021 年 10 月.

10. 河添 仁, 鈴木小夜, 平賀ゆい, 横山雄太, 地引 綾, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳. 改訂コアカリに準拠した実務実習において実習生のパフォーマンスレベルはルーブリック形式の概略評価を用いて測定できる, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
11. 高橋克之, 北爪賀子, 河添 仁, 魚住龍史, 吉澤朝枝, 飯原大稔, 藤井宏典, 新井隆広, 村地 康, 佐藤由美子, 三上貴弘, 橋口宏司, 山崎朋子, 高橋正也, 藤田行代志, 細川祐岐, 諸角一成, 土屋雅美, 横山 敦, 橋本浩伸, 山口正和. プロトンポンプ阻害薬は早期大腸がん患者におけるカペシタビン療法の有効性を低下させる: 多施設共同後方視的観察研究, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
12. 横山雄太: Pharmacokinetics/pharmacodynamics に基づいた抗菌薬の感染症予防および治療における個別最適化に関する研究, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
13. Ishikawa E., Yokoyama Y., Chishima H., Kuniyoshi O., Satou I., Nakaya N., Nakajima H., Kimura M., Hakamata J., Suehiro N., Nakada H., Ikemura S., Jibiki A., Kawazoe H., Muramatsu H., Suzuki S., Nakamura T.: Development and validation of a new LC-MS/MS assay for simultaneous determination of parent compounds and active metabolites of second-/third-generation EGFR-TKIs in human serum, and its clinical application for cancer patients, 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.
14. 細川祐岐, 北爪賀子, 河添 仁, 魚住龍史, 吉澤朝枝, 飯原大稔, 藤井宏典, 高橋正也, 新井隆広, 佐藤由美子, 三上貴弘, 横山 敦, 山崎朋子, 高橋克之, 藤田行代志, 村地 康, 諸角一成, 土屋雅美, 橋本浩伸, 山口正和. 大腸がん患者におけるカペシタビン療法の有効性に対するヒスタミン H2 受容体拮抗薬の併用の影響: 多施設共同後方視的観察研究, 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2022 (ハイブリッド開催仙台), 2022 年 3 月.
15. 松本大夢, 柴田翔洋, 河添 仁, 鈴木岳之. 日本における抗 programmed cell death protein 1 (ligand 1) 抗体薬のライフサイクルマネジメントの検討, 日本薬学会第 142 年会 (Web 開催), 2022 年 3 月.

国内学会招待講演

1. 鈴木小夜. “薬学生の医療人プロフェッショナリズムを考える”. 第 40 回慶應関連薬剤部長会・学術講演会. 東京, 2021 年 6 月 29 日
2. 鈴木小夜. ”将来、薬のエキスパートになる皆さんに伝えたいこと“. 徳島大学薬学部「薬と社会の探訪」講演会. 徳島大学薬学部. 徳島, 2021 年 10 月
3. 河添 仁. “がん専門薬剤師・がん指導薬剤師を目指す君たちへ: 誰でも最初は初学者”. シンポジウム 8 「より良いがん医療を志向する次世代リーダー (pharmacist-scientists) の育成」. 第 31 回日本医療薬学会年会 (Web 開催), 2021 年 10 月.

4. 横山雄太. “医療を支える生命科学の最前線.” 「薬局および在宅での微量血液による dried blood spot (DBS) 法を用いた TDM および遺伝子多型解析の実施に向けた基礎的検討.」 日本薬学会 関東支部 第 46 回学術講演会 (WEB 視聴), 2021 年 11 月.
5. 横山雄太. “文部科学省事業 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「未来がん医療プロフェッショナル養成プラン」. がん薬物療法における薬剤師への期待、果たすべき役割.” 「薬学部におけるがん医療人育成に向けた臨床教育.」 国際医療福祉大学大学院 がんプロ一般市民公開講座 (WEB 視聴), 2021 年 11 月.

○その他

総説

1. 中村智徳、吉野鉄大、堀場裕子、渡辺賢治、三村 将、小川恵子、南澤 潔、並木隆雄、牧野利明: 漢方薬の副作用に関連した最近の研究成果から 甘草による偽アルドステロン症の新たな原因物質の可能性. 医薬品相互作用研究 44 (2): 6 - 17, 2020 年 06 月.
2. 河添 仁, 中村智徳: がん化学療法に伴う有害反応の回避あるいは軽減を目的とした臨床薬学的取り組みと臨床アウトカム. 医療薬学 2020; 46 (9): 467 - 480.

○受賞

1. 第 37 回日本 TDM 学会・学術大会 若手優秀演題賞: 石川恵海, 横山雄太, 千島陽奈, 国吉央城, 佐藤 到, 中谷直喜, 中島日出夫, 木村元範, 袴田 潤, 末廣直哉, 中田英夫, 池村辰之介, 平賀ゆい, 地引 綾, 河添 仁, 村松 博, 鈴木小夜, 中村智徳: LC-MS/MS を用いた第二、三世代 EGFR-TKI 未変化体及び活性代謝物の血清中濃度同時測定法の構築と臨床に向けた検討. 2021 年 5 月.
2. 第 6 回日本薬学教育学会大会学生優秀発表賞: 真鍋 司, 鈴木小夜, 松野昂樹, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 中村智徳: P-MEX による薬局実務実習生のプロフェッショナリズム評価における評価者の設定と実用可能性—評価者の職種による影響の検討—. 2021 年 8 月.
3. APOPC 2020/2021 Oral presentation award: Tsuchiya M, Saeteaw M, Subongkot S, Tharnpanich T, Konmun J, Nasu I, Shimanuki Y, Tsuchitani T, Ezura M, Hashiguchi K, Kawazoe H: Impact on pharmaceutical care activities and feedback skills in English for participants after the participation in Asia online journal club. 2021 年 10 月.
4. ACCP 2022 in Nagoya Best Poster Presenter <Student>: Kikuyama F, Suzuki S, Jibiki A, Yokoyama Y, Kawazoe H, Nakamura T: Ingenol Mebutate Inhibits Proliferation of Pancreatic Cancer Cells at Lower Concentration than Other Established Antitumor Agents for Pancreatic Cancer. 2022 年 2 月.
5. ACCP 2022 in Nagoya Best Oral Presenter <Student>: Ishikawa E, Yokoyama Y, Chishima H, Kuniyoshi O, Satou I, Nakaya N, Nakajima H, Kimura M, Hakamata J, Suehiro N, Nakada H, Ikemura S, Jibiki A, Kawazoe H, Muramatsu H, Suzuki S, Nakamura T: Novel assay for simultaneous quantification of parent compounds and active metabolites of second-/third-generation EGFR-TKIs for clinical application. 2022 年 2 月.

医療薬学・社会連携センター 社会薬学部門

教授：山浦 克典

専任講師：藤本 和子

専任講師：小林 典子

専任講師：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（動画）、コミュニケーション演習、車イス・高齢者疑似体験を担当した。調剤体験、コミュニケーション演習、車イス・高齢者疑似体験は感染対策に留意して実施した。薬局・病院見学は2021年度もコロナ禍のため中止となったため、代替として、薬局薬剤師業務の紹介動画を作成して、学生に視聴させた。

薬学への招待〔春学期前半（1単位・必修）〕（山浦・分担）

社会における薬学出身者の活躍に関し、医療分野を中心に地域社会での薬剤師の仕事について薬剤師実務経験者の立場から解説した。

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課題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。

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構成され、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。

なお、2021年度はコロナ禍のため、講義はオンデマンドで実施したが、死生学に関するビデオ視聴とグループワークについてはグループの人数を減らし、午前、午後の2分割で実施した。

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るとともに、薬科学科学生向きの食品会社での研究についても、外部講師の講義で学ぶ。栄養や健康食品のアドバイザリースタッフの基礎を築く内容としている。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半 (1 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・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の麻薬・覚せい剤乱用経験者としての、また同生活支援員の一般用医薬品乱用経験者としての、それぞれ自身の経験談から、学生に薬物乱用のきっかけや離脱の困難さを学び、薬物乱用防止における薬剤師の役割、使命感、倫理観を醸成した。第 9 回目には事例を提示して、患者や家族、医療者等、様々な視点で問題点を探り、薬剤師はどのように対応すべきかについて SGD を行い、各教員はファシリテーターを務めた。

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、態度を修得できることを目指している。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)

薬局およ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実習を行っている。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。服薬支援については感染対策に留意し、主として簡易懸濁法について実施した。コロナ禍であることを鑑み、実習室で各班の距離を十分にとるように工夫した。

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

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について考えることとした。「地域におけるチーム医療・在宅医療・介護への参画」についてはオンデマンドによる講義と課題作成を実施した。

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現役訪問薬剤師、訪問医師、訪問歯科医師、訪問看護師の日々の臨床経験に基づく講義、および認知症サポーター養成に係る港区委員による養成講習会の実践を通じて、在宅チーム医療における多職種の視点や、薬剤師に期待される役割や業務の在り方を理解することを目標とした。

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い、今年度は、特に健康食品管理士の資格試験の受験対策を行った。

アドバンストファーマシー [春学期後半 (1 単位・選択)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

実務実習直前の学生を対象とする寄附講座(日本メディカルシステム株式会社)である。健康長寿社会の実現に重要ながん医療、緩和ケア、認知症対策、栄養管理、薬局経営について各専門家の医師・薬剤師による講義を行った。また、保険薬局実店舗にてオンライン服薬指導の取り組みを見学したり、健康状態の各種測定サービスを体験的に学習した上でグループディスカッションを行い、将来にわたり国民に必要とされる薬局の在り方について考える感性を養うことを目標とした。

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①②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のケース検討の代わりに、段階的な課題の提示により様々な意見を整理、検討しながら理解を深めるように工夫した。ロールプレイ形式の在宅医療、OTC 薬、セルフメディケーションおよびグループによる討議中心の医療における倫理①②は感染対策に留意しながら実施した。

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、コロナ禍においても円滑で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。なお、実習施設への訪問は、新型コロナウイルス感染症の状況を鑑みて現地訪問が難しい場合は、電話や web による訪問を行った。

学部 1・2・3・4・5・6 年

知的障がい者との交流から学ぶ [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「いちよう学級」に参加し、実際に知的障がいを持つ人々と共同作業を行い、会話を交わすことで、理解力、表現力、感受性の多様性、人と人とが互いに尊厳を持ち接する事の重要性、幼少より継続した薬の服用が必要な者の気持ちの理解といった医療人の基盤となるヒューマニティーを活動体験を通じて学ばせた。

2021 年度はいちよう学級が活動期間を短縮 (10 月～3 月) して開催され、本科目も感染対策に留意した上で実施した。

地域住民の健康サポート体験学習 [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、エアロビクスなどを行い、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。

コロナ禍での高齢者中心のプログラムのため、開始を 6 月とし、人数を制限し感染対策に留意しながら実施した。

大学院

臨床薬学特論 [春学期 (1 単位)] (山浦、岩田・分担)

諸外国の公的医療保障制度の取り組みを紹介し、我が国における持続可能な国民皆保険制度実現に向けた課題について解説した。薬機法改正により求められる薬局・薬剤師の役割を解説し、さらに予防・セルフケア領域における薬局での取り組み事例を踏まえて、今後期待される新たな薬局機能について講義した。

研究概要

社会薬学は、その学問・研究を通じ、薬学がどのように社会に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 2021 年度に行った主な研究成果について記す。

1. 診療所が有する患者情報の共有による薬局における効果的な患者フォローアップ法確立のための探索研究

患者の服薬状況の継続的な把握（フォローアップ）は薬局薬剤師の責務であり、薬局が診療所と患者情報を共有できれば効果的なフォローアップにつながる可能性がある。社会薬学部門では、薬局が診療所と患者情報を共有した上でのフォローアップ実施の可否と活用可能な患者情報を検討することを目的に、芝大門いまづクリニックで処方箋を発行し、慶應義塾大学薬学部附属薬局で保険調剤を行った患者のうち、薬剤師がフォローアップの対象とした 44 人について、患者情報の活用率を解析した。フォローアップ実施までにクリニックと情報共有が可能だった事例は 43 人（98%）だった。活用件数の多かった患者情報は肝機能、腎機能及び血清脂質関連の検査値だった。本研究により、診療所が有する患者情報がフォローアップまでに共有可能であること、及び活用頻度が高いのは検査値情報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 142 年会（2022 年 3 月）において報告し、学生優秀発表賞（口頭発表の部）を受賞した。

2. 薬局薬剤師による国民の口腔症状への対応の実態及び推進に向けた課題の解明

歯周病は糖尿病や脳梗塞などの全身疾患の増悪因子にもなり得るため、薬局薬剤師が国民の口腔の健康増進に関わる意義は大きい。我が国の薬局薬剤師による対応の実態は不明である。社会薬学部門では、薬局薬剤師による口腔症状への対応の現状や認識を明らかにすることを目的に、薬局薬剤師 324 名を対象に web 式無記名自記式質問紙調査を実施した。口腔トラブルや口腔ケアのうち、対応に「自信がある」「やや自信がある」と答えた割合は「口内炎」（52%）が最も高かった。対応への不安要素として「知識不足」（60%）が最も多く、「薬剤師向けの口腔領域の教育・研修」（76%）のニーズが最も多かった。本研究により、我が国の薬局薬剤師において、口腔トラブルや口腔ケアへの対応の自信度は十分でないことが明らかとなり、薬剤師に対する口腔領域の教育・研修の構築が必要であると示唆された。

本研究内容については、日本社会薬学会第 39 年会（2021 年 9 月）において報告した。

3. 医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン施行が地域医療支援病院の医薬品情報業務に与える影響

医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン（販売 GL）が施行され、製薬企業の不適切な情報提供活動の減少が報告されたが、適切な情報提供活動への影響に関する報告はない。社会薬学部門では、販売 GL が病院内の DI 業務に及ぼす影響を明らかにすることを目的に、全国の地域医療支援病院 625 施設の DI 室の担当者を対象に、郵送による自記式質問紙調査を行った（有効回答 244 件、厚生労働行政推進調査事業費）。販売 GL 施行後、目的とする医薬品と他社製品との比較情報について「入手できなくなった」「入手に時間がかかるようになった」と回答した施設は 39%、29%であった。また、適応外使用に関する情報について「入手できなくなった」「入手に時間がかかるようになった」と回答した施設は 36%、27%であった。本研究により、販売 GL の施行は、他社製品との比較情報および適応外使用に関する情報の入手業務に対して負の影響も及ぼした可能性が示唆された。

本研究内容については、日本薬学会第 142 年会（2022 年 3 月）において報告した。

4. スポーツサプリメントにおける薬剤師のアンチ・ドーピング活動推進への課題と対策

競技者が利用するサプリメント（スポーツサプリメント；SSp）に関して、2021 年に世界アンチ・ドーピング機構から「教育に関する国際基準」が新たに制定された。社会薬学部門では、薬剤師のアンチ・ドーピング活動推進における課題の抽出と対策の検討を目的に、関東地域の保険薬局及び病院に勤務する薬剤師 270 名に対し Web アンケートを実施した。スポーツファーマシストではない 163 名のうち 68 名(42%)は競技者やその家族、指導者から医薬品または SSp について相談を受けた経験があった。学習に有益だと考える方法として e-ラーニングや学会主催の勉強会が多かった。本研究により、競技と関わりがない薬剤師においても SSp に関して学習が必要だと考えられた。e-ラーニングの他に専門性の高い関連学会主催の勉強会も多く望まれており、機会の増加や周知が必要だと考えられた。

本研究内容については、日本社会薬学会第 39 年会（2021 年 9 月）において報告した。

5. 患者への追加処方傾向の把握による多剤併用の成因の解明および高齢者に特に慎重な投与を要する薬剤の処方実態の把握の研究

高齢者の薬物療法において、特に慎重な投与を要する薬剤（PIMs）の処方実態は十分には把握されていない。社会薬学部門では、医学部総合診療科との連携研究として長期間治療継続中の患者に対し追加処方された薬剤の傾向および PIMs の処方実態を明らかにすることを目的に、慶應義塾大学病院総合診療科の電子カルテデータを利用し、患者 734 名の追加薬とその追加理由を調査した。追加処方のあった患者 649 名について、女性の方が消化性潰瘍、骨粗鬆症に対する薬剤の追加割合が高かった。多数薬剤（5 剤以上）処方の患者ほど糖尿病、慢性疼痛に対する薬剤の追加割合が高かった。前期高齢者は後期高齢者より PIMs に該当する糖尿病治療薬の追加割合が高かった。本研究により、追加薬および PIMs には、性別、年齢および多数薬剤処方か否かで異なる傾向があることが示唆された。

本研究内容については、日本薬学会第 142 年会（2022 年 3 月）において報告した。

6. 薬局薬剤師によるポリファーマシー患者に対する処方見直しの現状と課題

我が国では高齢化の進展に伴ってポリファーマシー状態の患者が増加しているが、薬局薬剤師によるポリファーマシー対策の報告は少ない。社会薬学部門では、薬局薬剤師の処方見直しの経験や認識、

課題を明らかにすることを目的に、全国の保険薬局から無作為に抽出した 1,000 件の薬局に勤務する管理薬剤師を対象に、無記名自記式質問紙調査を実施した（有効回答 230 件）。処方見直しの検討を行ったことがある薬剤師は 80%であった。そのうち 77%は医師への減薬提案に至らなかった事例があると回答し、「患者の理解を得られなかった」（44%）が最も多かった。74%の薬剤師が医師に「処方に関する情報提供」を期待していた。本研究により、薬局薬剤師がポリファーマシー患者の処方見直しを検討したものの減薬提案に至らなかった事例も多いことが明らかになった。患者への啓発や医師との情報共有が、薬局薬剤師による処方見直しの推進に有用である考えられた。

本研究内容については、日本薬学会第 142 年会（2022 年 3 月）において報告し、学生優秀発表賞（ポスター発表の部）を受賞した。

7. 薬局における健康相談業務に対する薬局経営者の意識と今後の方針

薬局における健康相談業務の推進が求められているが、健康サポート薬局の届出数は全体の約 4%である。社会薬学部門では、薬局の健康相談における課題や必要な解決策を明らかにすることを目的に、関東 1 都 3 県の薬局経営者 100 名を対象に Web アンケートを実施した。95%が健康相談業務の重要性を認識していたが、52%は今後も健康サポート薬局の届出予定がないと回答した。健康相談の課題として、人手が足りない（54%）、コストに見合わない（52%）が多かった。特に単店舗経営ほど人手不足の解消が難しいことが示唆された。また、各種勉強会・研修会への参加推進の取り組みが少なかった。本研究により、薬局経営者は健康相談業務の重要性を感じているが、その実施には人手不足とコストが課題として挙げられることが明らかとなった。

本研究内容については、日本薬学会第 142 年会（2022 年 3 月）において報告し、学生優秀発表賞（ポスター発表の部）を受賞した。

8. 0410 対応とオンライン服薬指導の現状および薬局薬剤師の意識調査

2020 年 9 月にオンライン服薬指導が解禁され、また 2020 年 4 月には新型コロナウイルス感染症拡大に対する時限的対応として電話等を使用した服薬指導が認められた（0410 対応）。社会薬学部門では、0410 対応とオンライン服薬指導の実施状況および情報通信機器を用いることへの薬剤師の考えを明らかにすることを目的に、1 都 3 県の保険薬局 1,000 件の薬局薬剤師を対象に、郵送による無記名自記式質問紙調査を行った（有効回答 328 件）。0410 対応の処方箋を応需したことがある薬局の約 80%が薬剤の交付や服薬指導は通常と変わらない対面で行っていた。オンライン服薬指導の体制が整っている薬局は 22%だったが、実施事例がある薬局は 4%に留まった。情報通信機器を用いた新規患者に対する服薬指導に負担を感じる薬剤師が 60%を超えており、オンライン服薬指導の普及は難しいと考える薬剤師が多い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 142 年会（2022 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 の選出を行っている。今年度は新型コロナウイルス感染症の影響を考慮し、web 形式を中心に開講した。認定薬剤師に関する申請書類については、例年通り、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ている。2021年度は開始を6月とし、人数を制限して感染対策に留意しながら実施した。

3. 地域住民の健康イベント ※中止

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ている。なお、新型コロナウイルス感染症の影響を考慮して、2021年度も実施を取りやめた。

4. 港区「いちょう学級」へのボランティア派遣

「いちょう学級」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であり、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ている。2021年度は活動期間を短縮（10月～3月）して開催され、感染対策に留意した上で学生を派遣した。

自己点検・評価

I. 教育について

今年度の講義・演習・実習の実施は、薬学部の「芝共立キャンパスにおける教育・研究活動を維持するための規制方針」を遵守し、新型コロナウイルス感染症対策を徹底した。2020年度は休講となった「地域住民の健康サポート体験学習」と「知的障がい者との交流から学ぶ」について感染対策を徹底した上で開講することができた。

4年生の実務実習事前学習（実習）の調剤報酬では、薬局において算定頻度の多い特定薬剤管理指導加算1の対象薬リストを電子的に配布し、演習時にリストを参照させることで、加算に対する深い理解につなげた。4年生のアドバンストファーマシーでは、新たに緩和ケアに関する専門家の講義を加え、また施設見学・演習では、オンライン服薬指導の見学時間を拡張することができた。

今年度は大学院講義も担当し、特に薬剤師法および薬機法の改正（2020年9月）に合わせて、その内容も盛り込んだ。

II. 研究について

今年度の研究活動も、薬学部の「芝共立キャンパスにおける教育・研究活動を維持するための規制方針」を遵守し、新型コロナウイルス感染症対策を徹底して実施した。研究ゼミおよび文献紹介ゼミはWeb会議システムを用いてオンラインで実施し、9月頃より対面形式を再開した。

今年度も薬剤師が関わる未解決の課題について研究を進めることができ、日本薬学会第142年会では前年度より更に多い3名が学生優秀発表賞を受賞した。薬機法の改正で義務化された薬局薬剤師によるフォローアップに関する研究では、附属薬局薬剤師および診療所医師との共同で実施し、成果をまとめることができた。また、医学部総合診療科との連携研究も始めることができ、電子カルテデータを使用した研究に着手することができた。薬剤師による口腔ケアに関する継続テーマでは、薬局薬剤

師の口腔ケアに関する自信度や教育ニーズについて、有用な知見を得ることができた。医薬品販売情報提供ガイドラインが地域医療支援病院の DI 業務に与える影響に関する研究は、次年度に成果報告書として取りまとめた後、厚生労働科学研究成果データベース上に掲載される予定である。なお、今年度はこれら研究に関する学術論文発表はかなわなかった。

改善計画

教育に関して、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、2022年4月の調剤報酬改定に合わせて内容を更新する。この4年次の調剤報酬の実習は2022年度で終了とし、同年度から3年生秋学期の「社会保障制度と医療」の中で演習として実施する。調剤報酬に関する講義の直後に演習を組み込むことで、効果的・効率的な学習につなげる。

「地域住民の健康サポート体験学習」と「知的障がい者との交流から学ぶ」については、次年度は感染対策を徹底して、今年度以上に平常時レベルでの開講を目指す。

4年生のアドバンストファーマシーについては、施設見学・演習において、オンライン服薬指導のセッションを見学ではなく、演習として実際に学生にオンラインでの指導の経験をさせる。

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今後もさらに変化していくことが予想される。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み、講座学生とともに質の高い研究を目指す。今年度も社会薬学部門の学生が学会で優秀発表賞を受賞することができ、次年度も継続受賞を目標とする。今年度は学術論文発表がかなわなかったが、次年度は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(邦文)

1. 河添仁, 鈴木小夜, 平賀ゆい, 横山雄太, 地引綾, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森達, 山浦克典, 中村智徳: 薬学教育モデル・コアカリキュラムに基づく実務実習におけるルーブリック形式の概略評価は実習生のパフォーマンスレベルを測定できるか?. 医療薬学, 47(9):513-524, 2021
2. 田口和明, 榎木裕紀, 有賀聡美, 榊原幹夫, 堀里子, 山浦克典, 松元一明: セルフメディケーション税制に対する新人薬剤師の認知・見解実態把握調査. 医療薬学, 47(7):358-363, 2021
3. 田口和明, 榎木裕紀, 有賀聡美, 榊原幹夫, 堀里子, 山浦克典, 松元一明: 健康セミナー参加者におけるセルフメディケーション税制に関する実態調査と税制改定に向けた課題の抽出. 医療薬学, 47(5):256-263, 2021

国内学会発表

招待講演

1. 岩田紘樹: 薬局での検体測定サービス, SHCA シンポジウム 2022 (web), 2022年3月, 一般社

団法人スマートヘルスケア協会

2. 山浦克典: 薬局のヒューマンエラー今むかし, 第54回日本薬剤師会学術大会, 福岡 Web 開催 (2021.9) 基調講演 第54回日本薬剤師会学術大会要旨集 (p136)
3. 山浦克典: パネルディスカッション「新しい口腔ケア手技」口腔ケアにおける薬局薬剤師の役割, 第18回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第1回国際口腔ケア学会総会・学術大会合同会議, 東京 (2021.4) 日本口腔ケア学会雑誌 ORAL CARE Vol.15 No.3 April 2021 第18回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第1回国際口腔ケア学会総会・学術大会合同会議 プログラム・抄録集 (p86)

一般講演

1. 宮本絵菜, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: 0410 対応とオンライン服薬指導の現状および薬局薬剤師の意識調査, 日本薬学会第124年会, 名古屋 Web 開催 (2022.3) 3/26 オンライン発表(Web 要旨公開)
2. 石川 結菜, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典: 薬局における健康相談業務に対する薬局経営者の意識と今後の方針, 日本薬学会第124年会, 名古屋 Web 開催 (2022.3) 3/26 オンライン発表(Web 要旨公開)
3. 鴻巣湖紀, 渡邊 伸一, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン施行が地域医療支援病院の医薬品情報業務に与える影響, 日本薬学会第124年会, 名古屋 Web 開催 (2022.3) 3/27 オンライン発表(Web 要旨公開)
4. 青木和也, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 薬局薬剤師によるポリファーマシー患者に対する処方見直しの現状と課題, 日本薬学会第124年会, 名古屋 Web 開催 (2022.3) 3/27 オンライン発表(Web 要旨公開)
5. 吉村悠平, 林 直子, 今津 嘉宏, 森田 清子, 鶴田 奈津子, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 川本 嘉子, 山浦克典: 診療所保有患者情報の共有による薬局における効果的な服薬フォローアップ法確立のための探索研究, 日本薬学会第124年会, 名古屋 Web 開催 (2022.3) 3/28 オンライン発表(Web 要旨公開)
6. 木村雄弘, 林 直子, 藤島 清太郎, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 患者への追加処方に着目した多剤併用の成因の解明と高齢者への潜在的に不適切な薬剤の追加実態, 日本薬学会第124年会, 名古屋 Web 開催 (2022.3) 3/28 オンライン発表(Web 要旨公開)
7. 大場法隆, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典, 山澤文裕: アンチ・ドーピング活動推進における薬剤師のスポーツサプリメントに関する学習の課題と対策, 第32回日本臨床スポーツ医学会学術大会, 東京 Web 開催 (2021.11)
8. 鈴木小夜, 平賀ゆい, 岩田紘樹, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳: COVID-19 pandemic 下における薬学実務実習の到達度評価を指標とした学修効果の検証, 第31回日本医療薬学会年会, 熊本 Web 開催 (2021.10) 第31回日本医療薬学会年会プログラム集(p. 120)
9. 岩田紘樹, 地引 綾, 鈴木小夜, 横山雄太, 平賀ゆい, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳: COVID-19 pandemic 下の実務実習における代表的8疾患の服薬指導実習に対する影響の検証, 第31回日本医療薬学会年会, 熊本 Web 開催 (2021.10) 第31

回日本医療薬学会年会プログラム集(p. 120)

10. 地引 綾, 横山雄太, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 平賀ゆい, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳: 実務実習記録による評価を行う領域における COVID-19 pandemic の影響の検証, 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本 Web 開催 (2021. 10) 第 31 回日本医療薬学会年会プログラム集(p. 120)
11. 河添 仁, 鈴木小夜, 平賀ゆい, 横山雄太, 地引 綾, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 中田英夫, 青森 達, 山浦克典, 中村智徳: 改定コアカリに準拠した実務実習において実習生のパフォーマンスレベルはルーブリック形式の概略評価を用いて測定できる, 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本 Web 開催 (2021. 10) 第 31 回日本医療薬学会年会プログラム集(p. 120)
12. 田口和明, 榎木裕紀, 有賀聡美, 榊原幹夫, 堀 里子, 山浦克典, 松元一明: 健康セミナー参加者を対象としたセルフメディケーション税制に関する実態調査, 第 31 回日本医療薬学会年会, 熊本 Web 開催 (2021. 10) 第 31 回日本医療薬学会年会プログラム集(p. 72)
13. 吉田倫太郎, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 薬局薬剤師による地域住民の口腔の健康維持・増進の取り組みに関する現状及び推進に向けた課題の検討, 合同大会 日本アプライド・セラピューティクス学会第 11 回学術大会 日本社会薬学会第 39 年会, 群馬 Web 開催 (2021. 9)
14. 大場法隆, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典: 薬局薬剤師によるスポーツサプリメントにおけるアンチ・ドーピング活動推進の課題と対策, 合同大会 日本アプライド・セラピューティクス学会第 11 回学術大会 日本社会薬学会第 39 年会, 群馬 Web 開催 (2021. 9)

その他

1. 一戸和成, 今村知明, 印南一路, 山浦克典 (有識者アドバイザー): 医療保障総合政策調査・研究基金事業 政策立案に資するレセプト分析に関する調査研究 V 新型コロナウイルス感染症の教訓を活かした医療 (報告書). 健康保険組合連合会, 2021

解説・雑誌記事等

1. 山浦克典: 特集 口からはじめる薬学的管理 薬剤師が実践する口腔ケアの ABC 特集にあたって (企画). 調剤と情報, **28**(2)7, 2022
2. 岩田紘樹: 口腔のセルフメディケーション. 調剤と情報, **28**(2):16-21, 2022
3. 山浦克典: 歯科領域で初の薬剤師認定制度、年度内にも開始 日本口腔ケア学会に部会発足. PHARMACY NEWSBREAK (じほう), 2021 年 5 月 20 日
4. 岩田紘樹: 薬局で口臭測定、関心度高く「8割が前向き」 慶応大・岩田氏ら. PHARMACY NEWSBREAK (じほう), 2021 年 4 月 16 日

受賞

1. 学生優秀発表賞 (口頭発表の部): 吉村悠平, 林 直子, 今津 嘉宏, 森田 清子, 鶴田 奈津子, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 川本 嘉子, 山浦克典: 診療所保有患者情報の共有による薬局における効果的な服薬フォローアップ法確立のための探索研究, 日本薬学会第 124 年会, 名古屋 Web 開催 (2022. 3) オンライン発表 (Web 要旨公開)
2. 学生優秀発表賞 (ポスター発表の部): 石川 結菜, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典:

薬局における健康相談業務に対する薬局経営者の意識と今後の方針，日本薬学会第124年会，名古屋 Web 開催（2022.3）オンライン発表（Web 要旨公開）

3. 学生優秀発表賞（ポスター発表の部）：青木和也，岩田紘樹，小林典子，藤本和子，山浦克典：薬局薬剤師によるポリファーマシー患者に対する処方見直しの現状と課題，日本薬学会第124年会，名古屋 Web 開催（2022.3）オンライン発表（Web 要旨公開）

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（～2021 年 5 月）、千葉徹（2021 年 6 月～）

事 務 員：谷藤優美子、鈴木有紀、伊藤さやか

薬学メディアセンターは、薬学部・薬学研究科における学習・教育・研究を支援することを目的とし、薬学のほか医学・化学・生物学など関連分野の資料を幅広く収集・提供している。また、電子ジャーナルや電子ブック、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、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**
- ・新型コロナウイルス感染症対策として、本年度も薬学部・薬学研究科所属者のみ利用可能とした。開館日・時間は通常どおりとし、コロナ禍以前と同様に定期試験前・期間中の日曜祝日開館も実施したが、緊急事態宣言発出期間中の土曜日は休館とするなど、感染症拡大防止につとめた。
 - ・カウンターに ITC 端末を 1 台設置した（6 月）。クイック端末として利用してもらうほか、国立国会図書館デジタル化資料送信サービス用の端末としても使用することとした。
 - ・新規データベース「U.S. Pharmacopeia-National Formulary (USP-NF) Online 版」を契約した（5 月）。
 - ・Canvas LMS の一機能として、授業用リーディングリスト作成ツール「Leganto」の運用を開始した（12 月）。
- 蔵書**
- ・書籍のカビ対策として実施してきた書架の清掃やカビの除去作業について、夜間・休日開館の委託業務に組み込み、日常的に実施することとした。
- 設備**
- ・さまざまな講義において印刷された資料が配布されなくなった。このため、パソコンやタブレット等の利用者による持込増加が見込まれることから、館内に充電コーナーを設置した。
 - ・閲覧席について、感染症対策のため座席を減らして 68 席（閲覧席+PC 席）で運用していたが、薬学部・芝共立キャンパスの方針に従い機械換気量の上限人数である 110 席まで利用可能とした（10 月）。
 - ・3 階閲覧室に防犯カメラを増設し、防犯対策を強化した（3 月）。
- その他**
- ・薬学部教員 5 名で構成される薬学メディアセンター協議会を開催した。予算や事業計画を審議したほか、洋書や電子ブックについて懇談したほか、名簿類や古い機械可読資料の保存について協議した（7 月、10 月）。
 - ・日本薬学図書館協議会定期総会、パネルディスカッション「コロナ時代における図書館

運営」に、パネリストの一人として須貝所長が参加し、薬学メディアセンターのさまざまな取り組みについて発表した（6月）。

自己点検・評価

対面授業の回復に伴い、入館者数が前年度より増加してきたので、感染対策を継続しながら、平常時の開館時間を維持し閲覧席利用制限を緩和するなど、学生の需要にこたえられるようにつとめた。また、書籍のカビについても対策を継続し、拡大を防いでいる。

改善計画

今後も薬学部・芝共立キャンパスの規制に則り、感染防止に留意しながらサービスの維持・拡充を図り、利用の促進につとめる。

国際交流センター

活動概要

薬学部では、共立薬科大学時代の2005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年度からは大学院修士課程学生を対象とした「海外病院研修」も実施している。薬学教育6年制への移行に伴い、2011年度からは6年制の薬学科生を医療薬学先進国に派遣し、現地病院での実地研修を行うほか、4年制の薬科学科生や大学院生の参加も可能な国際医薬品開発に関する米国研修プログラムやEarly exposureを目的としたプログラム、協定校からの留学生受け入れや国際セミナー開催など、薬学部における国際交流活動を担っている。

2021年度は、世界的な新型コロナウイルス感染症により国際交流活動は大きく制限されたが、海外アドバンスト実習については学生の派遣が一部実現された。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

鈴木小夜（委員長）、秋好健志（副委員長）、大谷壽一（2021年9月30日まで）、漆原尚巳、中村智徳、金倫基、フォスター・パトリック、大江知之、植村良太郎、原梓、松崎潤太郎、河添仁、岩田紘樹

委員会開催状況

- 第一回 2021年4月19日（月）
- 第二回 2021年8月24日（火）（メール会議）
- 第三回 2021年9月21日（火）（メール会議）
- 第四回 2022年1月27日（木）（メール会議）

1. Overseas Clinical Rotation Program（海外臨床実習プログラム）

（1）派遣

「海外アドバンスト実習（薬学科）／海外臨床特別研修（薬学専攻）」

- ・事前準備講義：科目名「Case Study Practice」（薬学科6年生対象、春学期、選択科目2単位）

薬学科6年生対象の標記科目（通年、選択必修科目2単位）にかかる派遣学生5名への事前講義として10回の講義（計20.5時間）が行われた。例年は協定校の講師が来日し対面授業を行っているが、2021年度はコロナ禍のためオンラインシステムを利用した開講となった（日時は日本時間）。

講師：Dr. Suzanne Lee（ワシントン大学）4月13日（火）～17日（土）各日8:00～10:00

Dr. Sara Wiedenfeld（アイオワ大学）4月19日（月）、22日（木）、23日（金）、26日（月）
各日22:30～24:30

Dr. Jay D. Currie（アイオワ大学）4月21日（水）22:00～24:30

・海外実習

新型コロナウイルス感染症の拡大や米国でのヘイトクライムの発生を考慮し、派遣予定学生5名および各保証人に最終的な意思確認を行ったところ、1名が辞退となった。派遣を希望する4名の学

生についてアイオワ大学およびノースカロライナ大学に各 2 名のノミネートを行った。しかし、8 月に入りノースカロライナ大学から、感染状況の悪化により受入断念の旨、連絡があった。アイオワ大学への派遣については研修中は毎日の体温計測と体調チェックを Box システムを利用して科目担当者と共有し、協定校メンターとこまめに連絡を取り合いながら慎重に準備を進め、無事 2 名の実習を終えることができた。ただし派遣期間は先方の都合により 3 週間となった。

1. 石橋春奈（医薬品開発規制科学） アイオワ大学 2021 年 9 月 13 日（月）～10 月 1 日（金）
2. 坂井真衣子（薬剤学） アイオワ大学 2021 年 9 月 13 日（月）～10 月 1 日（金）
3. 鈴木玲奈（臨床薬物動態学） ノースカロライナ大学 ※派遣中止
4. 諏訪美月（医薬品開発規制科学） ノースカロライナ大学 ※派遣中止
5. 山本遥（臨床薬物動態学）※派遣辞退

派遣学生 2 名は、JASSO 海外留学支援制度による奨学金（月額 8 万円（米国））の受給を希望していたが、今回の派遣事業が JASSO の要件を満たさなかったため、奨学金の受給には至らなかった。

- ・2022 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）は対面開講とオンライン開講を組み合わせで実施した。

講師：フォスター、パトリック J. 教授：

2021 年 11 月 22 日（月）、23 日（火）、26 日（金）（対面）各日 9:30～12:15、24 日（水） 13:00～15:45

Associate Professor Suphat Subongkot 氏（コンケン大学）：

2021 年 11 月 29 日（月）～12 月 2 日（木）（オンライン） 各日 15:00～17:30

鈴木小夜教授・中村智徳教授：2021 年 12 月 3 日（金）（対面） 9:30～12:15

（2）受入

海外提携大学からの研修学生受け入れ

ノースカロライナ大学、フロリダ大学から薬学部生（Pharm D. Candidate in 2022）の派遣希望が寄せられたが、外国人の日本への新規入国の見通しが立たなかったため、受入が実現しなかった。

2. 国際交流セミナー

2021 年度は開催されなかった。

3. 慶應義塾大学留学フェアへの協力について

オンラインで開催された留学フェアにおいて、薬学部では、原梓准教授および秋好健志専任講師（6 月 16 日（水））、ならびに中村智徳教授および大江知之准教授（6 月 17 日（木））が相談員として対応した。

4. 協定校、海外大学・施設等の訪問について

新型コロナウイルス感染症流行のため、協定校等への訪問は実施しなかった。

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』

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。世界的な新型コロナウイルス感染状況、変異株の出現による困難、ラオス国の状況等を総合的に検討し、当プロジェクト運営委員会により中止が決定された。

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

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 年度からは、「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習（学部）」、「海外レギュラトリーサイエンス特別研修（大学院）」と改称するとともに、正規科目として開講されている。

新型コロナウイルス感染症の流行状況を受け、2021 年度のプログラムは 2021 年 2 月に中止が決定された。

7. Thai Pharmacy Experience

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 年度以降実施している。本プログラムは、2019 年度に学部正規科目「Thai Pharmacy Experience」として単位化された。新型コロナウイルス感染症の流行を受け、2021 年度のプログラムは 2021 年 4 月に中止が決定された。

8. 訪問対応について

例年対応しているコンケン大学の教員・学生受入をはじめ、2021 年度は国際交流関係の訪問がなかった。海外アドバンスト実習の事前講義等は、海外教員にオンライン講義を依頼し、対応した。

9. 海外協定校との協定締結・更新

2022 年 3 月時点において協定校は 6 校である。協定校のうち、ノースカロライナ大学との協定は、2021 年 6 月に薬学部の部局間協定を更新した（薬学部の他にも全塾学生交換、経営管理研究科も協定があることから、2021 年 11 月に新たに 5 年間の大学間協定を締結した）。コンケン大学とは、2021 年 8 月に新たに 5 年間の部局間協定を締結した。2021 年 11 月にはフロリダ大学と新規協定を締結した。この新規協定の有効期限は 5 年間である。ワシントン大学との協定更新等の対応は 2022 年度に引き続いて行う予定である。

10. その他

（1）薬学部 web サイト（英語版）

2019 年度に完成した薬学部・薬学研究科のウェブサイトにおける「国際化教育」日本語版に引き続き、2021 年度は英語版（海外に向けた情報発信）の完成に向けた準備として、2017～2019 年度海外アドバンスト実習経験者（卒業生）よりコメントおよび写真を収集し、一部協定校の指導薬剤師が

らのコメントも得た。2022 年度に完成予定である。

(2) Virtual Student Exchange (VSE) Program

世界的な新型コロナウイルス感染症拡大により学生の海外留学機会が失われている状況を踏まえ、慶應義塾大学も加盟している APRU (The Association of Pacific Rim Universities; 環太平洋大学協会) が立ち上げた「Virtual Student Exchange (VSE) Program」を薬学部生に情報周知した。2020 年度秋学期よりパイロットプログラムが開始されており、2021 年度はサマープログラムの情報提供を行った。基本的には個人参加であり現時点では単位互換性も無いが、海外に学ぶ機会の一環として情報提供し、薬学部の正規履修に影響しないことを参加条件とした。

1 1. 自己点検・評価

2020 年度は新型コロナウイルス感染症の世界的拡大により前述 1～8 のすべての国際プログラムが中止となり、コロナ禍が続く 2021 年度も多く国際プログラムが中止を余儀なくされた。しかしその中でも、2021 年 6 月にコロナワクチン職域接種、および学生達のコロナワクチン接種が実現したことにより一部協定校への研修・派遣が可能となり、6 年生 2 名が 3 週間の海外アドバンスト実習をアイオワ大学にて実施することができた。また留学フェアにもオンラインで参加するなど、義塾の国際化教育推進の環境の中で、少しずつではあるが海外プログラムが動き出した。

2019 年度以来 2 年振りとなった「海外アドバンスト実習」では、事前のオリエンテーションを念入りに行った他、コロナ禍での海外渡航及び研修であることを考慮し、本来であれば介入しない現地での生活の間の体温及び体調チェックの記録を Box システムを利用して共有し、2 名の学生の 3 週間の体調推移を毎日確認しながら慎重に進めた。また現地指導薬剤師とこまめに連絡を取り合った他、学生達には簡単な training diary の記録も実施させたため、学生達の状況や研修内容を把握することもできた。コロナ禍での海外派遣プログラムの実施としては最大限の準備を行い実現できたものと考ええる。なお、派遣直前に研修が中止となった 2 名（ノースカロライナ大学）については残念ながら状況を受け入れた。

2020 年度にオンライン講義に切り替えた事前準備科目 5 年次「Introduction to Overseas Clinical Rotation」、および 6 年次「Case Study Practice」は 2021 年度もオンラインで実施した。オンライン講義 2 年目となり、準備から実施まではある程度スムーズに行うことができた。科目担当教員(鈴木、中村、河添)が分担してすべてのオンライン講義に同席し、オンラインシステムのトラブル対応の他、学生達の慣れないオンライン講義の導入やサポートを行った。

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、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、Thai Pharmacy Experience はいずれも中止となったが、その他の国際交流関連プログラム、イベント等のうち、留学フェアはオンラインにて開催され、4 名の国際交流委員により 2 日間の相談日に対応した。

協定校、海外大学・施設等との間の訪問等による交流も実地では実施されなかった。ただし、協定校 2 校と協定を更新し、フロリダ大学とも新規に協定を締結した。実地での交流は限定的ではあったが協定校との連携体制は構築・維持できていると考える。

以上のように、新型コロナウイルス感染症の世界的拡大により国際プログラムは大きく制限を受けることとなったが、協定校との強力な連携体制により、一部協定校において海外アドバンスト実習（臨地）が実

現し、学生達も無事帰国することができた。またオンラインシステムが利用可能なプログラムについては引き続き実施可能な範囲で最大限に利用・実施することができた。

本来あるべき国際交流には依然として程遠い状況ではあったが、一部の海外プログラムを再開できたことに加え、国際化教育におけるオンラインシステムを利用した方略の可能性及び課題も見えてきた。また、そのような中で、薬学部 web サイト（国際化教育）の中に反映させるべく、2017～2019 年度海外アドバンスト実習を経験した卒業生達からの後輩に向けたコメントや写真を収集することができ、2022 年度中の完成を目指すことが可能となった。

12. 改善計画

上述のように、2021 年度の薬学部の国際交流は、2020 年度から続く新型コロナウイルス感染症の拡大により依然として多くのプログラムの中止を余儀なくされた。しかし、一部協定校において臨地の海外アドバンスト実習が再開され、2020 年度に引き続きオンラインシステムを利用した事前準備教育を実施することができた。しかし、次年度に向けて、以下の点につき改善し作業を進める。

- (1) 現時点で薬学部の海外協定校は 6 校（未更新 1 校を含む）である。その他、複数の施設について可能性を模索している。コロナ禍で止まっている作業もあるが、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、協定締結作業を進める。
- (2) 薬学部の国際交流活動を海外に周知・広報するための英語版ウェブサイトを 2020 年度内に完成させる予定であったが、完成に至らず 2021 年度に持ち越しとなった。2021 年度は卒業生から掲載情報の収集及び協定校・指導薬剤師への掲載写真の許可などを行った。ほぼ素材は揃ったため、2022 年度に完成を目指す。また、すでに完成している日本語ウェブサイトについても、現役学生への情報提供ならびに受験生および高校生に対する広報活動の一環として定期的な見直しやアップデートを行う。
- (3) 新型コロナウイルス感染症の世界的状況に依存するものの、将来的には inbound も含めた国際化教育プログラムのよりシステムティックな運営の可能性について検討する。

これらに対応するために 2022 年度は、以下を目標とする。

(1) に関しては、未更新の 1 校（ワシントン大学）との協定更新を進める。また、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う。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、新たな地域（ヨーロッパなど）の大学・施設等を開拓、視察し、協定を締結するなどにより、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。

(2) の英語版ウェブサイトについては可及的速やかに作業を進める。(3) については、もしも 2022 年度に従来通りの海外臨床実習プログラムが実施され得る場合は、科目担当者及び国際交流委員会メンバーと情報共有しながら検討していく。

(1) 及び (3) についてはいずれも新型コロナウイルス感染症の状況に依存する部分も大きいですが、大前提として義塾の方針および学生やスタッフの安全を確保しつつ実施を進める。

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（～2021 年 9 月）、奥田 隆志（2021 年 10 月～）

事 務 長：山根 健

事 務 員：萩野 剛生、林 弘美

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

情報基盤の整備として、PC 利用授業・演習をコロナ前と同様に実施できるよう授業用貸出 PC を追加導入し、PC 室等のデスクトップ PC のリプレースを実施した。また、キャンパス内の無線 LAN 環境を最新規格に対応してリプレースすることで、授業で同時利用することが多くなった授業用貸出 PC のネットワーク環境を拡充した。さらにキャンパス全域の無線 LAN 電波サーベイを行い、適切な場所に無線 LAN 機器の移設・増設を行い、研究室等のネットワーク環境を改善した。

情報基盤の運用としては、授業および薬学共用試験 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。ハイブリッド授業の安定化のため、教卓用に新設した PC の環境構築を実施した。薬学共用試験 CBT においては、実習室で実施するため、実習室に一時的なネットワーク環境を準備し、授業用貸出 PC を設置して環境を整備した。

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。

新任教員を対象とするガイダンス（4 月）では、サービスやその利用に関する情報提供や注意喚起を行った。

その他

芝共立 ITC 利用者協議会を開催し（6 月、9 月、3 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った。

自己点検・評価

2020 年度末で仮設 PC 室の運用が終了となり、PC 室の使用では学生が「三密」となってしまう場合に対処するため、授業用貸出 PC を追加して「三密」を避けられる場所で使用できるようにしたことで、コロナ禍でも安全に PC を利用した授業・演習ができる環境を提供できた。授業用貸出 PC はノート型

で、無線 LAN でネットワーク接続する運用になるため、無線 LAN 環境の充実が求められる。これに対して無線 LAN 機器を最新規格に準拠したものにリプレイスすることで策を講じることができた。薬学共用試験 CBT に対しては実習室に授業用貸出 PC を仮設し、ネットワーク環境は無線 LAN ではなく一時的に有線 LAN 配線を行って感染対策とネットワークの安定性を両立し、薬学部教育に貢献できた。

2021 年度もコロナ禍が続き、ネットワーク環境や PC 環境の運用においても本来の形とは異なる運用を余儀なくされた。このため環境構築やサービス提供の難しさに直面したこともあったが、1 つ 1 つ課題を解決することにより、情報環境の整備・運用による薬学部・薬学研究科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

2022 年度から「フル稼働」という義塾の方針に基づき、芝共立キャンパスの各教室を本来の定員で使用することに PC 室も対応できるよう、PC の設置台数を元に戻す増設を行う。また、サイバー攻撃の増加・巧妙化が言われている状況を踏まえ、ネットワークセキュリティ機器を更新し、講座でのネットワーク利用時の安全性を確保する。以上により、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、利用支援を行う。

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、鶴田奈津子、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7,409枚、老健施設の処方箋受付枚数は2,291枚であった。また、受付医療機関数は月平均107機関であった。
2. 在宅患者は11名、訪問回数は211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. マイナンバーカードを用い非接触で健康保険証の確認が可能となる、政府が普及をすすめるオンライン資格確認を、2021年9月に国の補助金を活用して導入した。
5. 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。
 - ・当該施設と担当者会議を実施し、次年度を目標に老健施設で薬剤師を雇用し自施設での調剤業務実施に向けての検討を開始した。
 - ・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。
6. 2016年度より近隣のクリニックと処方箋の疑義照会の可否に関する包括契約を結び、業務の効率化を継続している。（Ⅲ．研究活動参照）
7. 健康サポート事業の一環として、地域住民のコロナ感染予防支援のため、「手洗いウィーク」を継続している。（Ⅳ．地域貢献活動参照）
8. 新型コロナウイルス感染対策として、待合室に空気清浄機、非接触型検温装置、非接触型手指消毒噴霧器の設置を継続している。

附属薬局処方箋枚数

	平成28 (2016)年度	平成29 (2017)年度	平成30 (2018)年度	令和元 (2019)年度	令和2 (2020)年度	令和3 (2021)年度
処方箋枚数	10,753	10,573	10,488	10,784	9,353	9,700
前年度比	96.3%	98.3%	99.2%	102.8%	86.7%	103.7%

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、呼吸器疾患用吸入薬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種の吸入デバイスの服薬指導を体験的に学ばせた。（川本、林、鶴田）

附属薬局の服薬指導カウンターを用いた、模擬患者に対する服薬指導実習では、薬局利用者とのトラブルがなく、スムーズに実習が実施できるように担当講座教員と連携し、実習場所の提供に

協力した。

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」の講師を林直子薬剤師が担当した。例年SGDを実施しているが、2021年度はコロナ禍によりWebオンデマンド形式での講義と課題レポートに変更した。
3. I期：昭和大学(難聴者)、II期：本学、帝京平成大学、III期：星薬科大学2名の計5名の学生の薬局実務実習を実施した(認定実務実習指導薬剤師：川本、林、山浦)。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. 例年実施している米国、タイの協定校(フロリダ大、コンケン大等)からの留学生および教員の薬局訪問の対応は、2021年度もコロナ禍により実施されなかった。
5. 例年実施しているファーマサイエンスショートコース@薬学部での塾内高校生の一部見学受け入れも、2021年度もコロナ禍により実施されなかった。
6. 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リズムに関するアンケート調査」に全職員が協力した。

Ⅲ. 研究活動

1. 薬局が診療所と患者情報を共有した上での患者フォローアップ実施の可否と活用可能な患者情報を検討することを目的に、芝大門いまづクリニックで処方箋を発行し、附属薬局で保険調剤を行った患者のうち、薬剤師がフォローアップの対象とした患者について、クリニックと患者情報を共有した上でフォローアップを実施し、患者情報の活用率を解析した。本研究内容については、日本薬学会第142年会(2022年3月)において報告し、学生優秀発表賞(口頭発表の部)を受賞した。
2. 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引き続き継続している。
3. 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ているが、2021年度もコロナ禍の影響で健康イベントを実施することができなかった。(Ⅳ. 地域貢献活動参照)。
4. 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、当薬局で保険調剤した生活習慣病患者の処方変更頻度を調査し学会発表してきた実績から、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Ⅴ(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山浦が当該手法をはじめとする助言をした。
5. 株式会社健工総合研究所による「医薬品とグレープフルーツの相互作用に係る薬剤師・薬局状況調査」のヒアリング調査に協力した。
6. 慈恵医大によるアンケート「院外処方箋における情報提供部分の活用に関する調査」に協力した。

Ⅳ. 地域貢献活動

1. 健康サポート事業
 - 1) 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」を以下の日程で全7回行った。特に今年度は感染対策に留意しながら実施した。2021年

6/16、7/21、9/15、10/20、11/17、12/15、2022 年 1/19（各回 18 時～20 時）

- 2) 2021 年 10 月 29 日に、実務実習生が中心となって来局者に対する「血管年齢測定会」を実施した。
- 3) 2021 年 12 月 2 日に、本学大学院理工学研究科博士研究に協力し、地域住民対象の「転倒予防のための足腰力測定フェア」を実施した。
- 4) 地域住民のコロナ感染予防支援のため、「手洗いウイーク」を継続した。
- 5) 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、地域住民を対象に無料の健康イベントを開催している。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、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ている。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、港区内他薬局）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ている。なお、2021 年度もコロナ禍の影響で実施することができなかった。

2. 検体測定室

血糖、HbA1c 及び血中脂質の測定、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を提供している。測定希望者は予約制にて受け付けている。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。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。2021 年 4 月～2022 年 3 月末までに、のべ 32 名（一般 8 名、塾内教職員・学生 18 名、実務実習生 6 名）が本検体測定室を利用した。

3. コロナ禍での開局

2021 年度も感染予防策を徹底して営業を継続し、一般用医薬品販売による医薬品・医療材料の供給拠点として、また保険調剤の面では来局できない患者に対する調剤薬の郵送と電話での服薬指導を実施し患者の治療継続に貢献した。

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	8 回	第 5 回日本老年薬学会学術大会	1 回
東京都薬剤師会研修会	6 回	港区地域包括ケア研修会	2 回
実務実習に関する説明会	1 回	サービス担当者会議、研修会等	3 回
薬局内製薬メーカー勉強会	0 回		
漢方勉強会	4 回		
附属薬局・病院薬学合同製薬メーカー勉強会	10 回		
日本性差医学・医療学会第 15 回学術集会	1 回		
がん薬物療法の地域医療連携セミナー（慶應義塾大学病院）	1 回		

自己点検・評価

コロナ禍において、今年度も感染予防策を徹底して営業を継続し、一般用医薬品販売による医薬品・医療材料の供給拠点として、また保険調剤の面では来局できない患者に対する調剤薬の郵送と電話での服薬指導を実施し患者の治療継続に貢献した。

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、今年度も実臨床で用いられる最新の吸入デバイスを多種類導入して吸入薬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、吸入デバイスは最近の処方動向に合わせて処方頻度の多いものにするなど、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。ただし、今年度もコロナ禍によりWebオンデマンド形式での講義と課題レポートに変更した。

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。

患者フォローアップ研究に、附属薬局の薬剤師も主体となって取り組み、成果をまとめることができた。

昨年度はコロナ禍の影響により、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は縮小・中止を余儀なくされたが、今年度は、感染対策に留意しながら健康づくり教室事業を再開し、検体測定事業でも一般住民から測定希望の予約が入るようになった。また、健康イベントとして血管年齢や足腰力の測定会も実施し、健康サポート薬局として、地域住民の健康維持・増進の取り組みを実施することができた。

昨年度に引き続き、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。

介護老人保健施設との調剤業務委受託契約が次年度で終了となる見込みである。

改善計画

薬局外の関係者との接触を伴うことからコロナ禍で中止となった芝大神宮における健康イベントについては、次年度は感染対策を徹底して実施することを検討し、健康サポート薬局として、地域住民の健康維持・増進にさら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。

コロナ禍でも、営業を継続せねばならないため、感染予防対策を徹底し一般用医薬品の供給および保険処方箋応需を継続する。

介護老人保健施設との調剤業務委受託契約終了後のエフォートを、地域連携薬局認定に必要な業務に充てる。

研究業績

国内学会発表 招待講演

1. 岩田紘樹：薬局での検体測定サービス，SHCA シンポジウム 2022，web 開催（2022 年 3 月），一般

社団法人スマートヘルスケア協会

2. 山浦克典：薬局のヒューマンエラー今むかし，第54回日本薬剤師会学術大会，福岡 Web 開催（2021.9）基調講演 第54回日本薬剤師会学術大会要旨集（p136）
3. 山浦克典：パネルディスカッション「新しい口腔ケア手技」口腔ケアにおける薬局薬剤師の役割，第18回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第1回国際口腔ケア学会総会・学術大会合同会議，東京（2021.4）日本口腔ケア学会雑誌 ORAL CARE Vol.15 No.3 April 2021 第18回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第1回国際口腔ケア学会総会・学術大会合同会議 プログラム・抄録集（p86）

一般講演

1. 鴻巣湖紀，渡邊 伸一，岩田紘樹，小林典子，藤本和子，山浦克典：医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン施行が地域医療支援病院の医薬品情報業務に与える影響，日本薬学会第124年会，名古屋 Web 開催（2022.3）3/27 オンライン発表(Web 要旨公開)
2. 青木和也，岩田紘樹，小林典子，藤本和子，山浦克典：薬局薬剤師によるポリファーマシー患者に対する処方見直しの現状と課題，日本薬学会第124年会，名古屋 Web 開催（2022.3）3/27 オンライン発表(Web 要旨公開)
3. 吉村悠平，林 直子，今津 嘉宏，森田 清子，鶴田 奈津子，岩田紘樹，小林典子，藤本和子，川本 嘉子，山浦克典：診療所保有患者情報の共有による薬局における効果的な服薬フォローアップ法確立のための探索研究，日本薬学会第124年会，名古屋 Web 開催（2022.3）3/28 オンライン発表(Web 要旨公開)
4. 木村雄弘，林 直子，藤島 清太郎，岩田紘樹，小林典子，藤本和子，山浦克典：患者への追加処方に着目した多剤併用の成因の解明と高齢者への潜在的に不適切な薬剤の追加実態，日本薬学会第124年会，名古屋 Web 開催（2022.3）3/28 オンライン発表(Web 要旨公開)
5. 林直子，市川和子，宇井 敬，鈴木大介，堀川壽代，鷺山 毅，塚本久美，佐藤克哉，唐澤淳子，長津雅則：健康食品・サプリメントとポップの作成方法に関する薬剤師向け研修会の有用性の検討，第54回日本薬剤師会学術大会、web 開催(2021.9)
6. 吉田倫太郎，岩田紘樹，小林典子，藤本和子，山浦克典：薬局薬剤師による地域住民の口腔の健康維持・増進の取り組みに関する現状及び推進に向けた課題の検討，合同大会 日本アプライド・セラピューティクス学会第11回学術大会 日本社会薬学会第39年会，群馬 Web 開催（2021.9）

その他

1. 一戸和成，今村知明，印南一路，山浦克典（有識者アドバイザー）：医療保障総合政策調査・研究基金事業 政策立案に資するレセプト分析に関する調査研究Ⅴ 新型コロナウイルス感染症の教訓を活かした医療（報告書）．健康保険組合連合会，2021

解説・雑誌記事等

1. 山浦克典：特集 口からはじめる薬学的管理 薬剤師が実践する口腔ケアのABC 特集にあたって（企画）．調剤と情報，28(2)7，2022
2. 岩田紘樹：口腔のセルフメディケーション．調剤と情報，28(2)：16-21，2022

3. 山浦克典：歯科領域で初の薬剤師認定制度、年度内にも開始　日本口腔ケア学会に部会発足.
PHARMACY NEWSBREAK（じほう），2021 年 5 月 20 日
4. 岩田紘樹：薬局で口臭測定、関心度高く「8 割が前向き」　慶応大・岩田氏ら. PHARMACY NEWSBREAK
（じほう），2021 年 4 月 16 日

受賞

1. 学生優秀発表賞（口頭発表の部）：吉村悠平，林 直子，今津 嘉宏，森田 清子，鶴田 奈津子，岩田紘樹，小林典子，藤本和子，川本 嘉子，山浦克典：診療所保有患者情報の共有による薬局における効果的な服薬フォローアップ法確立のための探索研究，日本薬学会第 124 年会，名古屋 Web 開催（2022. 3）オンライン発表（Web 要旨公開）

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。

(5) 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. 2021 年度委員

(1) 2021 年 4 月～2021 年 5 月

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）
堀 里 子（薬学部長補佐）
大谷 壽一（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）

(2) 2021 年 6 月～2021 年 8 月

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）
堀 里 子（薬学部長補佐）
大谷 壽一（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））
千 葉 徹（芝共立キャンパス事務長）

(3) 2021 年 9 月～2022 年 3 月

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）
堀 里 子（薬学部長補佐）

大澤 匡範（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））
千 葉 徹（芝共立キャンパス事務長）
（陪席：総務課長，管財課長，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）の各開催日の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月はいずれも1回のみの開催とするなど、多少の前後がある。

2021年度の運営委員会は、新型コロナウイルスの感染が続いている状況にあったものの、基本的には対面開催とし、開催回数は計21回であった。ただし、このうち、2022年2月3日に開催した第19回委員会は、新型コロナウイルスのいわゆる第6波が発生しており、万が一教員に感染が広がって入試業務に支障が生じる事態を防ぐため、Web開催とした。

5. 自己点検・評価

前述の運営委員会の所管事項に基づき、2021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）前年度に引き続いて、芝共立キャンパス新型コロナウイルス感染症対策本部の役割を運営委員会が兼ねた。義塾の方針および国内の感染状況に応じて、キャンパスにおける感染防止対策を逐次検討するとともに、キャンパスの規制方針については、教育・研究活動の維持と感染拡大の防止との両立を旨としつつ、必要に応じて改定した。
- （2）R I・分析室の教員が定年を迎えることを受けて、後任のR I実験室管理者の選考作業を教授会で進められるように事前調整を行った。
- （3）昨年度に医学部長と薬学部長の間で基本方針の合意書を締結した共同運営講座が、「病院薬剤学教室」として2021年9月1日付で医学部に設置されることに伴い、同講座の円滑なスタートに向けて、医学部側と調整すべき事項についてさまざまな協議・検討を行った。また、同講座の設置により、薬学部側の関連講座の今後のあり方についても変革が必要となるため、その方向性についても協議・検討し、必要な事項を教授会に上程した。
- （4）学部長裁量経費を用いた講座経費等の緊急補助の方針を決定した。
- （5）運営委員会の議題を2022年度から整理する方針を決定し、関連内規の改正を含めて教授会および教授総会に提案することとした。
- （6）学部運営のために必要となる教員の任用について逐次協議し、それぞれを教授会に諮った。

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、薬学部執行部での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、その目的を達成した。

以上

カリキュラム委員会

1. 委 員 (2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日)

委員長	登美 斉俊	(学部長補佐・芝共立学習指導主任・薬学部教授)
副委員長	石川 さと子	(芝共立学習指導副主任・実習委員会委員長・薬学部准教授)
委 員	大谷 壽一	(学部長補佐・薬学部教授) 2021 年 9 月 30 日まで
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	(日吉主任・薬学部教授)
委 員	漆原 尚巳	(薬学部教授)
委 員	松元 一明	(OSCE 実施委員会委員長・薬学部教授)
委 員	堀 里子	(学部長補佐・薬学部教授)
委 員	鈴木 岳之	(国試対策委員会委員長・薬学部教授)
委 員	鈴木 小夜	(国際(交流)センター委員会委員長・薬学部教授)
委 員	大江 知之	(CBT 実施委員会委員長・薬学部准教授)
委 員	青森 達	(薬学部准教授)
委 員	井上 賀絵	(日吉学習指導主任・薬学部准教授)
委 員	森脇 康博	(薬学部専任講師) 2021 年 11 月 1 日から
オブザーバー	石井 宜明	(事務長) 2021 年 5 月 31 日まで
オブザーバー	千葉 徹	(事務長) 2021 年 6 月 1 日から
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8日(木)	13:00～14:30	オンライン会議
第2回	5月6日(木)	15:00～15:30	オンライン会議
第3回	6月3日(木)	15:00～15:38	オンライン会議
第4回	7月1日(木)	15:00～16:45	オンライン会議
第5回	7月9日(金)	15:00～7月12日(月)正午	(メール会議)
第6回	9月2日(木)	15:00～16:00	オンライン会議
第7回	10月7日(木)	15:00～16:00	オンライン会議
第8回	11月4日(木)	15:00～15:40	オンライン会議
第9回	12月2日(木)	15:00～15:40	オンライン会議
第10回	12月14日(火)	16:15～12月17日(金)正午	(メール会議)
第11回	1月13日(木)	15:00～15:45	オンライン会議
第12回	1月31日(月)	18:30～2月1日(火)15:00	(メール会議)
第13回	2月15日(火)	13:00～16日(水)15:00	(メール会議)
第14回	3月9日(水)	15:00～16:05	オンライン会議

2021年度は、8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、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。

2021 年度は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミック（世界的大流行）下における 2 年目の授業実施となった。芝共立キャンパスでの講義は、講義室での対面授業を再開した。ただし、密を避けるため、B55、251、および 351 講義室にビデオカメラや音響設備を整備し、講義の配信および録画を可能とすることで、別講義室（251/351 講義室から 255/355 講義室への音声および映像の中継配信）や自宅等遠隔環境でも視聴可能（Zoom Web 会議システムおよび Canvas 学習管理システムを用いた講義録画と配信、ライブ視聴も可）とする、ハイフレックス型授業を採用した。実習科目に関しては感染拡大防止を最優先としたうえで、内容の削減をできるだけ避け、2019 年度の内容を担保することを目指した。日吉キャンパスでの授業は、語学科目を中心に一部で対面講義を再開した一方、学年全員が履修する必修講義などは、密を避けるため、原則として遠隔で実施された。実施に際しては、薬学部における実施手順をまとめたマニュアルを整備するとともに、チュートリアルを春学期および秋学期開始直前に実施した。

結果として、春学期は COVID-19 第 4 波（4 月下旬～6 月中旬）とほぼ重なることとなったが、芝共立キャンパスを起点とした感染拡大例は確認されず、また、感染学生には補講や追試などで対応することで、大過なく実施することができた。さらに、慶應義塾では COVID-19 ワクチンの大学拠点接種を全国大学の中でも最も早い 6 月下旬から実施できたため、第 5 波（7 月中旬～9 月下旬）の影響を回避することができ、秋学期もほぼ滞りなく授業を実施できた。11 月 13 日には薬学科の卒業研究発表会を、2 年ぶりの対面でのポスター発表形式で実施した。一方、1 月からの第 6 波襲来を受け、1 月 31 日の白衣式は形式を一部変更した上で何とか対面で実施したものの、2 月 8 日の薬科学科卒業研究発表会については急遽 Zoom を用いたオンライン開催に変更して実施した。

病院・薬局での実務実習は、一部に遠隔学習などを含みつつも、ほぼ完全な形で実習を完了することができた。2021 年度特有の事情としてワクチン接種があったが、ワクチン接種およびその副反応のための実務実習欠席は、成績に反映させない方針とした。ただし、1 年生早期体験学習で予定していた、学外での病院・薬局見学、企業見学は 2021 年度も中止された。米国・タイでの海外アドバンスト実習は、海外渡航が厳しい状況が続いていたが、米国アイオワ大学には 2 名の学生を派遣することができ、一部再開にこぎつけることができた。海外アドバンスト実習履修者を対象として開講される Case Study Practice は、協定校の先生に遠隔開講していただいた。

定期試験は、キャンパス内で大部分が実施された。ハイフレックス型授業では出席の定義を画一的に定めることが困難であることなどから、2021 年度からは履修案内における「通算授業回数の 3 分の 1 を超えて欠席すると、原則としてその科目の定期試験および追加試験を受験する資格を失います。」との記載は削除し、受験資格に関して特記事項がある場合は、各科目のシラバスに記載する形に変更し、運用した。ただし、実習に関しては、従前どおり、3 分の 1 を超えて欠席すると成績評価の対象とはならないこととした。また、「再度定期試験」は「再度試験」に名称変更のうえ、成績評価は当該年度の定期試験のみを対象とし、前年度履修時のその他の評価項目は加味しないこととした。全塾で学期毎に履修申告期間を設けることとなり、秋学期の選択・自由科目の履修者登録を 7 月に変

更した。

教員毎の授業評価アンケート（授業を改善するための調査）は、Google フォームを用いたオンラインアンケート形式に変更することで、2 年ぶりに実施した。多くの科目で問題なく回収できたが、一部で 1 人の学生が複数回答したと見られる例や、履修科目名を誤って回答する例があったり、回答人数が極端に少ない科目があったりしたため、次年度以降の改善項目とした。

教育課程の体系性を明示するための仕組みとして、授業科目を、学修のレベル、学問分野、授業形態などを記すコードの組み合わせ 15 桁で表す授業科目ナンバリング（K-Number）を導入することとなり、薬学部開講の各科目にも付番した。

2021 年度から学業成績表は郵送せず、保証人は Web 上で成績を確認することとなった。従来、一定の基準に達しない学生を対象に学業成績表とともに郵送していたアドバイザーのコメントは、アドバイザーが特に必要と判断する場合にのみ文書を用意し、学生課から個別に保証人へ郵送する形式に変更した。一方、学業成績表と同封していた「学業成績表の見方」も、Web で閲覧する形式にし、進級基準のほか「学習指導主任からの連絡事項」として、学業成績表の詳細な見方と、成績が振るわない場合の学生への指導のお願いについて追記することとした。

以上、2020 年度に引き続きパンデミック下での教育活動の継続が強いられたが、対面授業を可能な範囲で最大限実施しつつ、ハード・ソフト両面で必要な設備の整備や、教職員の習熟もあり、オンライン形式の利点を生かした教育活動も実施できた。

4. 改善計画

COVID-19 感染者数の高い波が年数回襲来する状態は継続しており、2022 年度も引き続き感染拡大防止に万全を期す必要がある。ただし、ワクチン接種が進んだことで重症化リスクが低下していること、過去 2 年間に於いて芝共立キャンパスでの教育研究活動を起点としたクラスター事例がないことから、2022 年度の講義については、芝共立、日吉いずれのキャンパスにおいても原則対面授業を全面的に再開することとした。なお、ここでの対面授業の定義は、授業の半数以上を対面で行う授業のことであるが、芝共立キャンパスでは 1 単位 8 回のうち 5 回以上は対面授業で実施することを原則としている。芝共立キャンパスでは補講日を設けず、学事日程上の講義日に対面授業ができない場合や、悪天候などにより対面講義ができなかった場合には、遠隔授業で行うこととした。

さらに、以下の運用変更を予定しており、着実な遂行を図りたい。①秋学期の選択・自由科目の履修者登録は成績発表後の 9 月に行うこととする。②授業評価アンケート（授業を改善するための調査）はオンラインでの実施を継続するが、対象科目を確実に選択できる形式とし、さらに各 keio.jp アカウントに対して科目ごとに 1 回のみ回答できる形式に変更することとした。③2021 年度までは、他学部と同様に第 2 外国語科目の履修希望調査を入学前に行っていた。ただ、薬学部において第 2 外国語科目は選択科目であり、必修科目としている他学部とは位置づけが異なる。そのため、確実に履修させるための調整作業は不要であり、2022 年度以降、本調査は取りやめ、他の選択科目と同様、自由に選択可能とすることにした。④未了単位取得試験は必修科目のみでの実施とし、薬学科必修科目で薬科学科選択科目のような科目でも、選択科目での実施は行わないこととした。

実習委員会

1. 2021 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）（2021/9～）	権田 良子（薬学部助教）
	田口 和明（薬学部准教授）	植草 義徳（薬学部助教）
	伊藤 佳子（薬学部専任講師）	永沼 達郎（薬学部助教）
	森脇 康博（薬学部専任講師）	近藤 慎吾（薬学部助教）
	横川 真梨子（薬学部専任講師）	野口 幸希（薬学部助教）（～2021/8）
	花屋 賢悟（薬学部専任講師）	堤 亮祐（薬学部助教）（2021/9～）
	中澤 洋介（薬学部専任講師）	森崎 祐太（薬学部助教）（2021/9～）
	高橋 大輔（薬学部専任講師）	

2. 委員会開催と内容

第1回（メール会議） 2021 年 6 月 30 日（水）

- 議 題：
1. 2021 年度予算および経費執行手順について
 2. 2021 年度実習スケジュールについて
 3. 共通器具類の保守点検について
 4. 実習支援業務の実績について

第2回（メール会議） 2021 年 7 月 6 日（火）～8 月 31 日（火）

- 議 題：
1. 実習室ドラフトチャンバー交換工事について
 2. 実習で不要になった器具類の扱いについて
 3. 2,3 階ドラフト下に保管されている器具の移動について

第3回（メール会議）： 2021 年 9 月 7 日（火）～9 月 15 日（水）

- 議 題：
1. 生化学講座による実習室利用について
 2. 器具乾燥機移管の申し出について
 3. 移管の申し出があったガラスピペットについて
 4. B64 室に保管されている機器、器具類の利用頻度について
 5. 実習室ドラフトチャンバー交換工事について

第4～6回（メール会議） 第4回 2021 年 9 月 28 日（火）～10 月 6 日（水）

第5回 2021 年 12 月 6 日（月）～12 月 13 日（月）

第6回 2021 年 12 月 27 日（月）～12 月 28 日（火）

- 議 題：
1. ドラフトの仕様確定、更新工事について
 2. 2022 年度学部実習スケジュールについて
 3. M03 倉庫への器具収納（移動）について
 4. B64 室を転用する件について
 5. 実習室の有効利用に向けた検討再開について

第7回（メール会議） 2022 年 3 月 7 日（月）

- 議 題：
1. 実習支援の派遣職員の交代と支援内容について

2. 実習室ドラフトチャンバー交換工事について

3. 実習器具、機器の移動について

第8回 2022年3月29日（火）11:00～12:00

- 議 題：
1. 2022年度の本委員会の体制について
 2. 2022年度の予定、予算執行について
 3. 2号館実習室の状況確認と実習室利用について
 4. 実習室ドラフトチャンバー更新について

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。2021年度は各室の収容定員を100%とし、実習の内容も2019年度相当に戻すことを前提に、スケジュール案を作成した。その上で、以下の感染防止対策を行いつつ、大きな問題なく学部実習を遂行できた。また、2020年度は仮設PC室として運用していた地下B53/B54実習室を本格的に稼働させた。

- ・ 実習中は、実習室内の機械換気を必ず入れた。
- ・ 実習中は、可能な範囲で窓、ドアを開けて換気を促進した。ただし、355/255/B55教室で授業を行っている際は、実習室のドアは閉めることとした。

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従来通り実施した。ドラフトチャンバーについては、二か年計画が前倒しされ、2021年度で完了した。また、ERATO事業工事に伴いB64室に収納していたUVなどの機器を地下実習室の中央準備室エリアに移設し、顕微鏡のロッカーは、地下実習室の壁、ドラフト横に移設した。地下から2階に運んだ製剤関連の測定機器は天秤室を整理して収納したほか、地下実習室の実験台下の戸棚に実験器具の一部を収納した。

実習補助担当の派遣職員1名は、試薬調製、実習書取り纏めなどの事前準備、当日の実習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に対応し、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、2022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。なお、早期体験学習（薬学科）、早期体験学習（薬科学科）および大学院臨床研究導入講義による実習室の利用についても考慮して調整した。

4. 改善計画

2号館学生実習室の設備に関しては、実験台、大型乾燥機に引き続きドラフトチャンバーの更新が完了し、実験台を更新した地下実習室が本格的に稼働したが、授業のない期間の実習室の有効活用の検討は再開することができなかった。次年度は、このことを含め、さらに効果的な実習実施環境を整備するとともに、研究スペース拡充の要望に伴う実習室の有効活用のルール化について検討する予定である。また、実習補助派遣職員による実習の支援について、各実習での支援の内容などを取り纏めて年間の業務内容を可視化する。

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. 2021 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、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)
鈴木小夜(医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 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 専任講師)
小林典子(医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 専任講師)
岩田紘樹(医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 専任講師)
横山雄太(医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 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)
石川春樹(病院薬学講座 助教)

3. 活動概要

本委員会は、2021 年度内に計 10 回の会議を開催した。

1) 実務実習全般:

2021 年度は新型コロナウイルス感染症の一層の蔓延拡大が生じたが、感染症の実態が明らかになり、ワクチン接種も急速に進められたことから、若干の制限は見られたものの全ての薬局ではほぼ通常の内容で臨地実習が実施された。一方、病院実習では感染者の急激な増加に伴う病床逼迫や外来患者の受入れ制限などの非常事態を受け、多くの病院で臨地実習をウェブでの遠隔実習などに切り替えられた。またコロナワクチン未接種の学生に対し、病棟実習等の患者に直接対面する実習は控えられるケースが多かった。なお、病院・薬局共に、ワクチン未接種を理由に受入れ中止となる施設はなかったが、実習直前に PCR 検査を必須とする病院が数施設あり、うち一部の施設を除き検査費用は実習生の負担が求められた。これに対し、公平性を担保する観点から、急遽大学がこれを負担する措置が取られた。さらにコロナ感染症の収束が見られないことから、次年度の当センター予算に PCR 検査費用を今年度実績を加味して計上することとした。

2) 実務実習中の訪問: 実習中の訪問については、施設ごとの事情に応じ、電話面談やウェブ面談などで対応すると共に、可能な施設については対面での訪問を行い、学生が出来るだけ安心して実習に集中できるよう努め、2020 年度と比較して多くの施設への対面での訪問が

実施できた。

3) 実習後の評価：2020 年度と同様に、F 薬学臨床(1)～(3)の項目は実務実習指導管理システム上の概略評価を、薬学臨床(4)、(5)の項目は「日誌の評価シート」を利用し、大学への提出物や各講座でのポスター発表による実習成果報告の評価などと併せて総合的に評価を行った。なおコロナ禍の影響で実施出来なかった実習項目については除外して、実施した実習項目のみで調整して評価した。

4) 指導薬剤師向け実務実習説明会：指導薬剤師対象の 2022 年度実務実習説明会(2022 年 1 月に当初予定)は中止とし、代替として説明動画及び説明資料を作成し、実務実習・指導管理システムを通じた配信及び印刷体の郵送を行った。

4. 自己点検・評価

2021 年度の実務実習は新型コロナウイルス感染症のさらなる拡大が見られたものの、その実態解明とワクチン接種の急速な進行により、実務実習は通常の内容に次第に戻りつつあった。当センター教員は引き続き学生に対する体調管理・感染対策の徹底を注意喚起すると共に、各担当施設の指導薬剤師と綿密にコンタクトを取り、施設ごとに可能な範囲内で最大限の体験型実習が出来た。

実務実習の運営については、引き続き密な薬局・病院・大学間の連携(「三薬連携」)を堅持していく。2022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、学生の実務実習による学修効果が高められるよう、効果的な運営方針を打ち出していく。

CBT 実施委員会

1. 2021(令和3)年度委員

- 委員長 大江 知之 (薬学部准教授)
- 委員 鈴木 岳之 (薬学部教授)
- 委員 花岡 健二郎 (薬学部教授) 10 月より
- 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)
- 委員 植草 義徳 (薬学部助教)

事務局 学生課

2. 開催状況と内容

第1回 (2021.6.2)

- 議題1 2021 年度実施スケジュールの確認
- 議題2 2021 年度体験受験実施について
- 議題3 その他 (監督者配当など)

第2回 (2021.12.2)

- 議題1 2021 年度 CBT について
- 議題2 2021 年度 CBT 追再試験について
- 議題3 2022 年度実施スケジュールについて

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、2021 年 6 月 2 日および 12 月 2 日に CBT 実施委員会を開催した。2019 年度までは 3 号館 4 階の PC 室を試験会場としていたが、本年度は昨年度に引き続き、新型コロナウイルス感染症対策として換気能力が高くスペースが広い 2 号館地下 1 階 B53・B54 室で行った。また、学生の入退室時における手指消毒や試験時の換気を徹底した。受験生の待機場所は試験会場に隣接する B55 室に座席指定で確保し、試験開始から終了までの学生の動線を 2 号館地下 1 階に集約することで、学生の居場所の管理を徹底した。

薬学共用試験を受験する学生に対して、6 月 15 日の定期試験終了後に、薬学共用試験センターから提供された「2021 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、8 月 18 日に B53・B54 室で PC を用いた学生向け説明会を開催した。8 月 20 日には B53 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25日と26日に、それぞれ76名、77名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。

CBT本試験に向け、1月17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。1月24日にB53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、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、2021年1月27日と28日の2日間に分けて、それぞれ76名ずつの学生を対象に実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。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。3月3日に3号館4階のPC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3月8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。

2021年度のCBTの結果を表1に示す。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 2021(令和3)年度のCBTの結果

	実施日程	合格者数	合格基準
CBT	本試験 2022年1月27日、28日 再試験 2022年3月8日	152名	正答率60%以上

なお、CBT体験受験、CBT本試験およびCBT再試験を行うにあたり、試験前日から試験翌日まで、関係者以外の試験室へ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

新型コロナウイルス感染症に対する学内における規制緩和に伴い、来年度は例年行っているPC室に試験会場を戻すことを計画している。実施要領は基本的に2019年度以前のものを踏襲する予定だが、感染症は完全に終息していない現状を踏まえ、感染症対策を加味した実施要領の改定が必要となる。

以上

国試対策委員会

2021 年度国試対策委員の活動をまとめる。

委員会メンバー

委員長：鈴木教授（薬理）

委員：多胡（衛生）教授、長瀬（物理）、石川（化学）、横田（生物）、西村（薬剤）、松下（病態）、原（法規）、河添（実務）准教授

会議実施

第 1 回 4 月 28 日（メール会議）学習到達度試験の実施方法に関する討議

第 2 回 8 月 19 日（メール会議）学習到達度試験の作問および査読スケジュールの確認

第 3 回 9 月 24 日 学習到達度試験の結果の確認、解析

第 4 回 12 月 21 日（学習到達度試験（2 回目）の作問および問題チェック

第 5 回 2022 年 3 月 7 日 第 107 回薬剤師国家試験問題の確認

活動内容および自己評価

2021 年度は、薬学演習の学習到達度試験の問題査読（作問は薬学教育研究センター教員が担当）及び結果解析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た。

査読にあたっては、各委員が担当する領域において作問者と検討を行った。

活動としては、概ね順調であった。

改善計画

学習到達度試験の問題査読が大きな業務であり、各委員の専門的知識が要求される。各委員に必要書籍等の提供も考えてゆく必要がある。

FD 委員会

2021 年度委員会構成メンバー

山浦教授（委員長）、横田准教授（副委員長）、中村教授、菊地教授、奥田准教授、原准教授、小林専任講師、榎木助教、今岡助教

自己評価・点検

1. 2021 年度 薬学部 FD 研修講座の開催

2021 年度も前年度に引き続き、新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、FD 研修会の開催形式は全てウェブ方式としたが、予定していた研修会は全て実施できた。全 3 回とも、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。

1) 第 1 回 FD 研修会

日時：2021 年 11 月 29 日（月）13：00～13：50

開催形式：ウェブ会議形式

タイトル：『倫理・コミュニケーション系学習目標と自己評価としてのルーブリック評価について』

講師：石川さと子（教務担当補佐、倫理系ルーブリックプロジェクトチーム／薬学教育研究センター）

2) 第 2 回 FD 研修会

日時：2022 年 2 月 1 日（火）13：00～13：50

開催形式：ウェブ会議形式

タイトル：『実務実習の現状と本学ならびに関東地区調整機構が目指す「三薬連携」の強化について』

講師：中村智徳（関東地区調整機構長／薬学部医療薬学・社会連携センター長）

3) 第 3 回 FD 研修会

日時：2022 年 3 月 14 日（月）13：00～13：50

開催形式：ウェブ会議形式

タイトル：『第 5 回薬学部教員と学生相談室カウンセラーとの懇談会』

講師：高山 緑（学生相談室室長／理工学部）、飯島 みどり（アソシエートカウンセラー）
石田絵理（常勤カウンセラー）、大江知之（兼担カウンセラー／薬学部）

2. 委員会の開催

1) 第 1 回委員会

開催形式：対面

期間：2021 年 9 月 10 日 16:00-16:30

議題：2020 年度 FD 研修会の振り返りおよび 2021 年度 FD 研修会開催計画

2) 第2回委員会

開催形式：メール会議

期間：2021年11月22日～11月25日18:00

議題：第1回FD研修会の実施方法、委員の分担について

3) 第3回委員会

開催形式：ウェブ会議形式

期間：2021年12月9日16:00-16:36

議題：第1回FD研修会の振り返りとアンケート、第2、3回開催計画について

4) 第4回委員会

開催形式：メール会議

期間：2022年2月22日～3月1日18:00

議題：第3回FD研修会の開催方法、委員の分担について

改善計画

前年度の改善計画に従い、「ワークショップ形式」を取り入れるべく、芝懇談会（学生相談室との情報共有）の開催形式についてワークショップ形式を演者と共に検討したが、第3波到来の可能性があったため、ウェブ会議形式が適切との判断に至った。昨年度の改善計画に則り、2020年度のFD後アンケートの結果からFDのテーマとして希望のあった、実務実習に関連するテーマについて、2021年度のFDのテーマとするなど、アンケート結果を積極的に活用した。また、前年度はウェブ開催時に配信トラブルが発生した研修会もあったが、前年度の改善計画に則り、本年度は十分なりハーサルとトラブル対策を講じることで、全ての研修会においてトラブル無く実施できた。

今後、FD研修をより計画的に進めるために、研修会のテーマおよび講師案を前年度中にFD委員会で決定する。

以上

学生生活・課外活動委員会

1. 2021 年度委員

2021. 04. 1～2022. 3. 31

委員長 堀 里子 (薬学部教授)

委 員 松下 麻衣子 (薬学部准教授)

委 員 田口 和明 (薬学部准教授)

委 員 藤本 和子 (薬学部専任講師)

委 員 小林 典子 (薬学部専任講師)

委 員 近藤 慎吾 (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 (2021. 04) メール会議>

報告事項

1. 新入生歓迎会の開催および浦和祭の中止について
2. 学生の駐輪場使用申請について
3. 2号館ロッカー利用申請の受付について
4. 学生団体の公認申請について
5. 2020年度 学生生活担当の決算報告について

<第2回 (2021. 10) メール会議>

報告事項

1. 第14回芝共薬祭について
2. 関東薬系大学学生部(課) 事務連絡会への参加について
3. 卒業アルバムの作成および謝恩会開催について
4. 芝共薬祭当日の緊急連絡先について

確認事項

1. 2022年度予算(案)

<第3回 (2021. 12) メール会議>

報告事項

1. 芝共薬祭実行委員会からの第14回芝共薬祭報告書の確認について
2. 日本私立薬科大学協会 2021(令和3)年度(第41回)学生部長会(オンライン開催)
3. 2021年度ロッカー貸与期間終了の告知、2022年度ロッカー貸出の告知
4. トレーニングルームの使用再開について
5. 2022年度浦和祭、芝共薬祭の開催日程

<第4回 (2022. 02) メール会議>

報告事項

1. 2022 年度の新入生歓迎会および浦和祭について

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、芝共薬祭開催などの事項について学生課をととして公認団体がスムーズに活動ができるようサポートしている。

2021 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 16 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。2021 年度は浦和共立キャンパスの老朽化したテニス審判台 1 台を新規購入し、トレーニングルームについては感染防止対策を踏まえた利用ルールの見直しや機器消毒の注意喚起の掲示を行い、それぞれコロナ禍での封鎖からの 2022 年度の利用再開に向けて整備を進めた。

課外活動は、2020 年度に引き続いてコロナ禍のため、緊急事態宣言に伴う全面活動禁止、浦和共立キャンパスの利用禁止、学内施設の利用制限があったが、感染対策資料や学外行事届の内容を指導しつつ、制約が多い中でも学内外で多くの課外活動が実施できるよう支援を行った。2 度目のオンライン開催となった第 14 回の芝共薬祭では、学生団体によるパフォーマンスのほか、動画配信での研究室や実験紹介というアカデミックかつ新たな挑戦を実施できるようサポートした。全体をととして、変化する感染状況や学生団体向けの指針に応じて、各活動が適正であることを見守ることができた。

4. 改善計画

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、浦和共立キャンパスについて、学生が利用しやすい環境を整えるため、要望をふまえた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。なお、2020 年度の改善計画にあった、学生からの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）については、感染防止対策のため対応を見送ったが、引き続き要望に応えるべく調整していく。

キャンパスライフの本格的な回復にむけて、次年度も新型コロナウイルス感染症の感染状況や世相を考慮し、十分な感染対策を取りつつ、課外活動を行えるよう支援していく。

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) 5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) 就職活動の方法や医療・製薬業界の情報等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) 就職進路ガイダンスの実施
- (6) OB・OGとの懇談会、進路研究セミナー、博士課程学生との懇談会、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・大学院薬学研究科ウェブサイト、就職・進路支援システムサイト、塾生サイト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・大学院薬学研究科ウェブサイトの円滑な運用
- (9) 卒業・修了予定者への進路調査
- (10) 三田 就職・進路委員会への出席

3. 2021年度委員

堀里子教授（委員長）、多胡めぐみ教授、花岡健二郎教授、田口和明准教授、花屋賢悟専任講師、岩田紘樹専任講師、地引綾助教（7名）（事務局 学生課）

4. 開催状況

第1回（2021.5.26）

【報告事項】

1. 今年度の就職・進路委員について
2. 三田 第43回就職・進路委員会報告
3. 2020年度 進路報告
4. 2020年度 国家試験不合格者への対応
5. 就職・進路委員会の2020年度の決算報告及び2021年度の予算
6. 就職問題懇談会申し合わせに関連する資料
7. 文部科学省からの新型コロナウイルス感染症に伴う就職活動関連の通知について

【協議事項】

1. 就職・進路委員／役割分担について
2. 2021年度 委員会主催イベント等のスケジュール案について

第2回（2021. 7. 21）

【報告事項】

1. 三田 第44回就職・進路委員会報告
2. 就職支援会社協力によるガイダンスについて
3. 学生課における就職支援業務等について

【協議事項】

1. 2021年度 委員会主催イベント等の進捗について
2. 各イベントの質問事項およびアンケートの集計方法について
3. slack の運用について

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、年間を通じて最適な時期に各種イベントを実施した。2021年度の就職関連イベントは新型コロナウイルスの感染状況に鑑み、2020年度に引き続き主にオンラインでの開催となった。コロナ禍での知見を生かし、企業合同説明会等の双方向性が必要なイベントはライブ配信で行い、エントリーシート・面接対策など就職活動全般に関する講座は、学生が自分の予定にあわせて受講できるようオンデマンド配信とした。各ガイダンスでは、就職活動に関わる大学としての方針・ルールのほか、各業界の採用スケジュールの周知を行うことで、学生が適切なタイミングで就職活動に取り組めるように支援を行った。また、自己分析に特化した対策講座を新規で実施するなど、ガイダンスのさらなる充実を図った。

感染状況の落ち着いていた12月には、感染症対策を十分行ったうえで、「博士課程学生との懇談会」を中講堂にて開催することができた。加えて、業界の第一線で活躍する講師陣の講演を各回20分程度のオリジナル動画で聞くことができる「進路研究セミナー」、製薬企業の採用担当者とマンツーマンで行う「模擬面接対策講座」、OB・OGとの懇談会等、様々な業種への理解を深め実際に働く人の生の声を聞く機会を多く提供することができた。

2021年度は、以下の就職ガイダンスを実施した。

5月11日・12日（ライブ配信）5月13日～6月14日（オンデマンド配信）

・「就職ガイダンス（エントリーシート・面接対策講座）」（協力：㈱マイナビ）

10月16日

・「OB・OGとの懇談会」（ライブ配信、後援：慶應義塾大学薬学部K P会）

11月15日～12月19日

・「進路研究セミナー」（オンデマンド配信）

11月16日

・WEB 模擬面接（ライブ配信、企画協力：㈱ジェイ・ブロード）

11月19日～12月3日

- ・アドバイザー懇談会における説明会（オンデマンド配信、講演：就職・進路委員長）

11月22日～1月10日

- ・「就職・進路委員会ガイダンス」（オンデマンド配信、協力：(株)ジェイ・ブロード）

12月6日

- ・博士課程学生との懇談会（中講堂にて実地開催、協力：若手教員・大学院生）

2月10日

- ・2022年度ガイダンス（5年次進級予定者対象）（塾生サイトにて資料公開、講演：就職・進路委員長、協力：(株)マイナビ）

3月1日～

- ・「自分の強みを発見！自己分析講座」（オンデマンド配信、協力：エムスリーキャリア(株)）

3月1日～3月31日

- ・「病院合同説明会」（オンデマンド配信）

3月1日～3月14日

- ・「企業合同説明会」会社説明会（オンデマンド配信）

3月3日

- ・「企業合同説明会」ウェブ相談会（ライブ配信、運営協力：(株)ジェイ・ブロード）

3月17日～

- ・2022年度ガイダンス（大学院生対象）（資料メール配付、講演：就職・進路委員長、協力：(株)ジェイ・ブロード）

3月30日～

- ・2022年度ガイダンス（2、3、4、6年生対象）（塾生サイトにて資料公開、講演：就職・進路委員長、協力：(株)ジェイ・ブロード）

6. 改善計画

オンライン化により、研究や実習で多忙な学生も各種ガイダンス・イベントに参加しやすくなったことから、次年度以降もオンラインの利便性を生かした就職支援講座の開催を継続する。また、「進路研究セミナー」「病院合同説明会」等のオンデマンド配信ガイダンスでは、薬学科低学年の学生の視聴も見られ、実習前から進路への高い関心があることが窺えた。学年を問わず、学生が多様な選択肢を知り様々な進路について理解を深めることができるよう、各業界の講師を招聘した講演会や博士課程学生との懇談会等、より一層プログラムの充実を図っていく。

薬学部・大学院薬学研究科ウェブサイトおよび就職・進路支援システムサイトの活用方法や、各種就職支援プログラムの開催時期・内容等についても、最新の動向をふまえて改善・検討を図り、より学生のニーズに適合した就職支援を行っていく。

以上

薬学奨学金運営委員会

1. 2021 年度委員

委員長	三澤日出巳	(薬学部教授)	三澤日出巳	(薬学部教授)
委員	大谷 壽一	(薬学部教授)	大澤 匡範	(薬学部教授) *2021. 9. 1～
委員	登美 斉俊	(薬学部教授)	登美 斉俊	(薬学部教授)
委員	堀 里子	(薬学部教授)	堀 里子	(薬学部教授)
委員	漆原 尚巳	(薬学部教授)	漆原 尚巳	(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	石井 宜明	(芝共立キャンパス事務長)	千葉 徹	(芝共立キャンパス事務長)
事務局	学生課			*2021. 6. 1～

2. 委員会開催状況と内容

第1回 (2021. 5. 24)

協議事項1 2021 年度 博士課程・後期博士課程について

第2回 (2021. 9. 13)

協議事項1 2022 年度「薬学部奨学基金」による奨学金予算について

第3回 (2021. 12. 20)

協議事項1 日本学生支援機構「令和3年度進学の大学院博士（後期）課程および博士医・歯・薬・獣医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について」

第3回 (2022. 3. 7)

報告事項1 2021 年度 薬学部奨学基金の決算について

報告事項2 2022 年度 奨学金募集スケジュール

協議事項1 2022 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。

上記に関わる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・選考を行われ、また、奨学金が創設される場合には、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。

今年度は、一般社団法人慶應義塾大学K P会（K P 三田会）および卒業生から「薬学部奨学基金」への寄付を受けたことによる次年度の給付増の見込みを踏まえた配分、さらに国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）「次世代研究者挑戦的研究プログラム」の採択を受けて募集開始された博士後期課程学生支援プロジェクトの支援との関りを検討することとなった。

その他、例年の「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」、「慶應義塾大学大学院奨学金」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・後期博士課程学生への奨学金の給付額および給付対象等の策定を行った。

以上により引き続き 2021 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一層充実させ、コロナ禍においても、学部生は勉学に、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られるよう努めた。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、良好に実施できているものと考えられる。

4. 改善計画

薬学部奨学基金への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充実度合いを増し、特に博士課程学生においては国の支援も加わって潤沢であると考えられるが、今後も各種支援や奨学金をあわせて、薬学部および薬学研究科の各課程における奨学事業を検討していく。

以上

薬学奨学委員会

1. 2021 年度委員

委員長	堀 里子	(薬学部教授)
委員	服部 豊	(薬学部教授)
委員	菊地 晴久	(薬学部教授)
委員	森脇 康博	(薬学部専任講師)
委員	横川真梨子	(薬学部専任講師)
委員	横山 雄太	(薬学部助教)
事務局	学生課	

2. 委員会開催状況と内容

第 1 回 (2021. 5. 19)

- 報告事項 1 2020 年度 奨学金採用状況
- 協議事項 1 2022 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 2021 年度 学内奨学金の選考について(修士)
 - (1) 慶應義塾大学大学院奨学金
 - (2) 慶應義塾大学薬学部奨学基金
 - (3) 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金
- 協議事項 3 2021 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 (2021. 10. 19)

- 報告事項 1 2022 年度採用 日本薬学会「長井記念薬学研究奨励支援事業」の推薦について
- 協議事項 1 2021 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
- 協議事項 2 2021 年度 慶應義塾大学給費奨学金の選考について

第 3 回 (2021. 11. 17)

- 報告事項 1 2021 年度 採用中間報告
- 報告事項 2 2021 年度 慶應義塾大学給費奨学金の選考について
- 協議事項 1 薬学部独自奨学金の 2021 年度選考について
 - (1) K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金
 - (2) 慶應義塾大学薬学部奨学基金(学部)

第 4 回 (2022. 2. 28)

- 協議事項 1 2021 年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」受給者の 2022 年度継続審査について
- 協議事項 2 2022 年度 「小泉信三記念大学院特別奨学金」の選考について
- 協議事項 3 2022 年度選考について
 - (1) 選考フローについて
 - ア 総合医学教育奨励基金(学部)

- イ 薬学部奨学基金・K P 三田会星野尚美記念奨学金（学部）
- ウ 薬学部奨学基金・総合医学教育奨励基金（修士）
- エ 慶應義塾大学大学院奨学金（私費外国人留学生）

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、大学独自の奨学金、日本学生支援機構および民間団体・地方公共団体等の各種奨学金について案内および募集情報等の周知を行った。2020年度からの新型コロナウイルス感染拡大の影響による塾生向けWebサイト（「塾生サイト」）を中心とした学生向け周知方法は、2021年度も引き続き塾生サイトを軸にしたかたちとなり、また学内行事のひとつである「保証人・アドバイザー懇談会」においても、動画配信のかたちで保証人に対して委員長から芝共立キャンパスにおける奨学金の概要等説明を行った。

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、優秀学生、家計急変等の対象別の奨学金、さらに薬学部・薬学研究科独自の奨学金も設置されるなど選択の幅は広く、家計状況の芳しくない意欲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。それらのうち、本委員会では、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・修士課程）」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」について選考を行った。この選考においては、2020年度に本委員会で検討・作成した選考フローを基に行った。

ま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いては、委員により20奨学金延べ30名に対して面接を実施し、学生の学習・研究への意欲や人物の評価を行った。

年度の締めくくりとなる第4回開催の委員会では、2021年度の選考状況からフローについて意見交換し、薬学科においてはGPA完成年度となる2022年度に向けての成績の考えのほか、協議内容を反映させたかたちで選考フローを刷新した。

4. 改善計画

今後も本委員会の役割である選考においては、奨学金を必要とする学生へ、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選考を行っていく。そのためのひとつとして、年度ごとに状況や問題点を検討し、引き続き委員会の役割を果たしていきたい。

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. 2021 年度委員

山浦克典教授（委員長）、堀里子教授（副委員長）、齋藤義正教授、中村智徳教授、河添仁専任講師、田口和明専任講師、藤本和子専任講師（7 名）
（事務局：学生課）

3. 開催状況・概要

2021 年度の委員会は第 1 回を 7 月 15 日に、第 2 回を 8 月 26 日に開催した。

2021 年度は、計画されていた公開講座全 15 回のうち、Web 開催 11 回、会場開催 3 回が実施されたが、会場開催を予定していた 1 回は新型コロナウイルス感染症拡大防止のため開催中止となった。会場で開催した 3 回の公開講座は徹底した感染拡大防止策を講じた上で対面で開催し、1 月のがんプロ研修会市民公開講座はオンデマンド形式で開催した。

また、2022 年度公開講座のテーマ、講師について検討した。2022 年度公開講座年間テーマは「フォローアップ時代に責任をもって患者の治療に貢献する薬剤師を目指して」に決定した。

2022 年度は引き続き新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、ワークショップなど会場での開催が必須な 2 講座を除き、Web 形式で開催することを認定薬剤師研修制度委員会に諮り決定した。

4. 自己点検・評価

公開講座 A（基礎講座）、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（実務実習指導薬剤師養成講座）、公開講座 G（がんプロフェッショナル研修会）の演題、講師および受講者数については、別表にまとめた。

公開講座 C（研修講座）は、東京オリンピックと関連した講座としてスポーツファーマシストのためのワークショップを会場で開催した。

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いる。2021 年度は新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、講演を事前に録画してオンデマンド形式で配信したが、参加者は昨年度を上回る 236 名であった。なお、本市民公開講座については、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ている。

公開講座 E（実務実習指導薬剤師養成講座）は、実習学生に対する災害医療プログラムの指導方法について学びたいという指導薬剤師の要望を受け、日本災害医療薬剤師学会の協力のもと指導薬剤師のためのワークショップを開催した。

公開講座 G（がんプロフェッショナル研修会）は、班ごとに会場を分けてスモールグループディスカッションを実施するなどの新型コロナウイルス感染症拡大防止策を講じて会場で開催した。

2021 年度は、定員計 2,240 名に対して受講者計 1,192 名であり、充足率は約 53%だった。全講座を

会場で開催していた 2019 年度と比較すると充足率は低下しているが、要因として Web かつ Live 形式の講演参加に抵抗があり受講を敬遠した層がいたと考えられる。一方で、オンデマンド形式で開催した公開講座 D（特別講座・講演）では定員を超過した申込があったことや、本年度は Web（Live）開催の講座が中心だったことを考慮すると、定員充足率は概ね良好だった。

5. 改善計画

薬剤師の生涯学習に貢献するためには、コロナ禍においても講座を開講することが重要であるため、2022 年度は昨年度に引き続き、新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、12 回のうち 10 回の公開講座を Web 形式で開催する。指導薬剤師のためのワークショップなど、会場で開催することが効果的な一部の講座については、新型コロナウイルス感染症拡大防止策を講じたうえで開催する。がん・褥瘡・口腔といった専門領域をテーマとして取り上げ、高い専門性を持った薬剤師養成の機会を提供する。がん領域については、文部科学省 がんプロフェッショナル養成プランが 2021 年度をもって補助事業終了となったが、がんプロフェッショナル研修会として本委員会予算により継続して実施する。

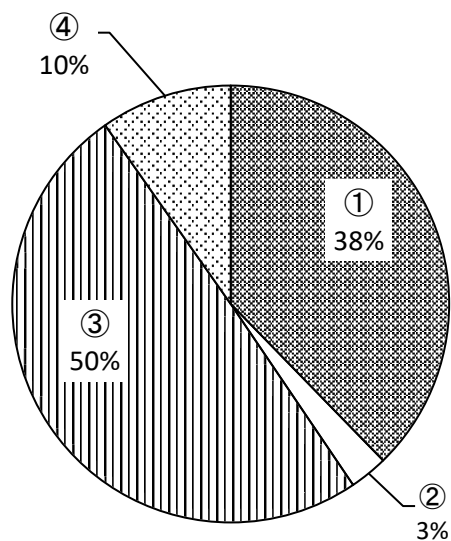
以上

2021 年度受講者統計

公開講座

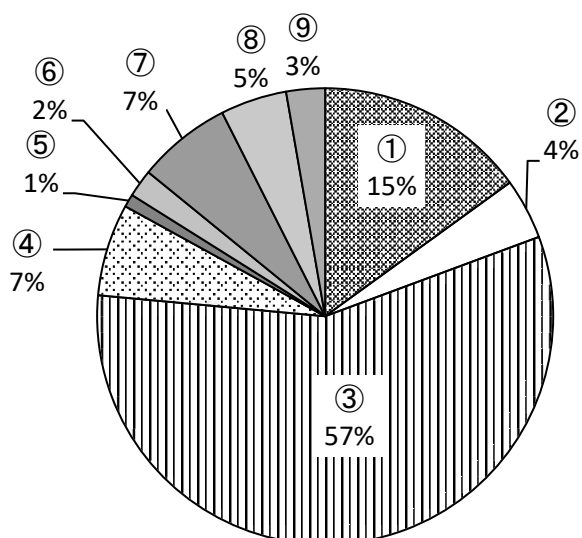
●出身大学

- 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



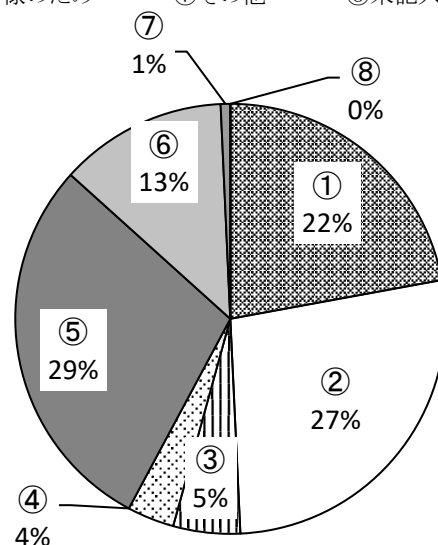
●職業

- 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



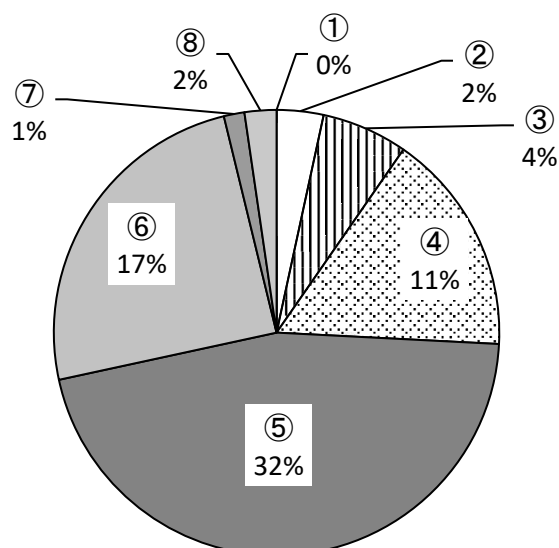
●受講目的

- 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



2021年度 公開講座

※グレー表示の講座は新型コロナウイルス感染症感染拡大防止のため開催中止

	日程		内容	講演者	職名	座長		受講者数 ()は定員	発行単位数	
A	9/12 (日)		難治がんに対する免疫療法 ～患者さん自身の免疫能を高めるために～	松下 麻衣子	慶應義塾大学薬学部病態生理学講座 准教授	鈴木 小夜	地引 綾	101 (200)	174	
B	1	5/30 (日)	外国人に服薬指導するためのアプリや電話通訳システムなどの利用法 の実際	山吉 康子 川島 沙織 笠井 雄佑 吉田 加奈 神成 はるか 傳田 容子	慶應義塾大学病院薬剤部 国際化対応チーム	小林 典子	藤本 和子	352 (650)	604	
	2	6/6 (日)	医師の立場から考える医薬連携のコツ ～トレーニングレポートの活用術	石橋 幸滋	医療法人社団実幸会 石橋クリニック 院長、明治薬科大学 客員教授	山浦 克典	岩田 結樹			
			トレーニングレポートは医師との連携ツール	坂口 眞弓	みどり薬局					
	3	7/3 (土)	感染症の漢方治療	渡辺 賢治	医療法人社団修琴堂 大塚医院 院長 慶應義塾大学医学部漢方医学センター 客員教授	中村 智徳	地引 綾			
	4	9/5 (日)	医療人に求められるコミュニケーション	野呂 幾久子	東京慈恵会医科大学 人間科学教室 教授	堀 里子	小林 典子			
				杉原 桂	医療法人社団 緑風会 理事長					
5	10/2 (土)	第1回 健康食品・栄養学講座 保健機能食品の効果的な利用に求められる取り組み	梅垣 敬三	昭和女子大学 生活科学部食安全マネジメント学科 教授	中澤 洋介	藤本 和子				
C	1	5/22 (土)	がんゲノム医療におけるチームアプローチと遺伝カウンセリング	武田 祐子	慶應義塾大学看護医療学部 学部長 大学院健康マネジメント研究科 教授	鈴木 小夜	横山 雄太	374 (860)	565	
	2	5/23 (日)	薬剤師の視点からみた救急外来部門における感染対策 ～渡航者への対応も含めて～	添田 博	東京医科大学病院 薬剤部・感染制御部	山浦 克典	岩田 結樹			
	3	6/20 (日)	スポーツファーマシストのためのワークショップ Episode 8 : アンチ・ドーピング活動の継続的な支援に向けて	笠原 久美子	北海道医療大学薬学部 薬学教育推進講座 特任教授	藤本 和子				
				山澤 文裕	丸紅健康開発センター 日本陸上競技連盟医事委員会					
				鈴木 智弓	公益財団法人日本アンチ・ドーピング機構 教育・国際部 教育・情報グループ マネージャー					
	4	7/11 (日)	不妊治療をめぐる現状と将来子供を望むプレ妊娠世代への啓発 妊娠・妊孕性とがん薬物療法	石川 恵	医療法人鉄蕉会 亀田IVFクリニック 幕張	横山 雄太	地引 綾			
5	10/30 (土)	すぐに実践できる！臨床検査値を活かした処方鑑査と服薬指導 ～改正薬機法に対応するために～	横山 威一郎	千葉大学医学部附属病院薬剤部	小林 典子	岩田 結樹				
			山崎 香織							
D	1/16 (日)	がん治療の副作用対策「快適ながん治療をめざして」	全田 貞幹	国立がん研究センター東病院 放射線治療科 医長	山浦 克典	河添 仁	236 (200)	-		
		生活の質を保ちつつ、抗がん剤治療を受けるには？ ～副作用について薬剤師に相談しよう！～	田内 淳子	国立がん研究センター 東病院 薬剤部						
E	9/26 (日)	指導薬剤師のためのワークショップ 災害医療カリキュラムの指導の実践 ～実務実習時における災害医療プログラムの指導方法を学ぶ (協力：日本災害医療薬剤師学会)	増田 道雄	茨城県薬剤師会 副会長、マスタ調剤薬局 日本災害医療薬剤師学会 副会長	藤本 和子		29 (100)	56		
			西澤 健司	東邦大学医療センター大森病院 薬剤部 日本災害医療薬剤師学会 会長						
			鈴木 康生	茨城県薬剤師会 アイールファーマー株式会社災害対策支援室長 日本災害医療薬剤師学会 理事						
			藤本 和子	慶應義塾大学薬学部 医療薬学・社会連携 センター 社会薬学部門 専任講師 日本災害医療薬剤師学会 理事						
G (がんプロ)	6/13 (日)	臨床医から見た遺伝子パネル検査のメリット・デメリット	古川 孝広	がん研究会有明病院 先端医療開発センター がん早期臨床開発部長	松元 一明	河添 仁	60 (200)	176		
		がんゲノム医療に向けた創薬研究	濱田 哲暢	国立がん研究センター研究所 分子薬理研究分野長						
	10/17 (日)	AYA (Adolescent&Young Adult) 世代のがん患者に対する薬剤師のかかわり			中村 智徳 青森 達 河添 仁 横山 雄太	40 (30)				
		〔講演〕 AYA世代のがん治療と長期フォローアップ	平井 麻衣子	日本大学医学部附属板橋病院 小児科・新生児科 助教						
		〔講演〕 AYA世代がん患者のこころのケア	平山 貴敏	国立がん研究センター中央病院 精神腫瘍科						
		〔講演〕 薬剤師目線で考えるAYA世代患者との関わり	宇田川 涼子	国立がん研究センター中央病院 薬剤部 主任						
		〔症例検討〕 AYA世代患者に対して、薬剤師として何ができるかを課題症例を通じて考える ～30代の乳がん患者の事例を通して～	小田 泰弘	虎の門病院 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／鮎原 秀明 (東京医科大学病院 薬剤部)、宇田川 涼子 (国立がん研究センター中央病院 薬剤部 主任)、小田 泰弘 (虎の門病院 薬剤部)、笠井 雄佑 (慶應義塾大学病院 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)、徳留 雄太 (帝京大学医学部附属病院 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 主任)、葉山 達也 (日本大学医学部附属板橋病院薬剤部 主任)、藤宮 龍祥 (東京薬科大学 薬学部 医療薬学科 医療実務薬学教室 助教)							
		〔教育講演〕 がん生殖医療の最前線 卵子・受精卵・卵巣凍結法	山田 満絵	慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室 専任講師						
		総合計							1,192 (2,240)	1,575

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. 2021 年度委員

三澤日出巳学部長、中村智徳教授、山浦克典教授、松元一明教授、堀里子教授、藤本和子専任講師
(事務局：学生課)

3. 開催状況・概要

2021 年度は第 1 回を 9 月 30 日、第 2 回を 3 月 30 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、新型コロナウイルス感染症拡大にともなう公開講座開催中止により、認定基準を満たすことが困難な者に対して本学部認定薬剤師認定基準を緩和した。

4. 自己点検・評価

2021 年度の本学部への新規認定薬剤師申請者は 2 名、更新 1 回目 8 名、更新 2 回目 8 名、更新 3 回目 15 名、更新 4 回目 6 名で計 39 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 315 名となったが、継続して本学部 (G04) 認定薬剤師として認定されている人数は、2021 年度末現在 178 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。

2021 年度の主な取り組みとして、新型コロナウイルス感染症拡大にともなう公開講座開催中止により、認定基準を満たすことが困難な者に対して本学部認定薬剤師認定基準を一部緩和した。緩和内容は、(1) e-ラーニングにより取得した単位を、従来は学習期間 1 期 10 単位まで認定していたが、上限を 20 単位まで引き上げて認定すること、(2) 認定期間を最大 1 年間延長すること、(3) 合計取得単位数が既定の単位数 (新規申請の場合 40 単位、更新申請の場合 30 単位) に達していれば、年間取得単位が 5 単位未満の年があっても認定することである。要件緩和には対象者による申請を要し、本学部認定薬剤師研修制度委員会に諮ったうえで実施している。

CPC プロバイダー認証は 6 年に一度更新が求められており、2021 年度は更新時期にあたるため、更新申請を行った。CPC による審査の結果、CPC プロバイダー G04 として 3 回目の認証が決定された。新たな認証期間は 2021 年 8 月 25 日～2027 年 8 月 24 日である。2021 年度の評価結果については、全項目で認証基準を満たしているとされ、前回更新時に指摘を受けた「学習到達目標」や「継続学習の推進」の項目は、事前の学習到達目標設定やポートフォリオの作成・配布により改善の取り組みを行ったことが高く評価された。

学内外の委員からなる本学部認定薬剤師研修制度評価委員会では、本学部薬剤師認定制度が概ね良好に運営されているとの評価を受けた。

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 永田 泰造委員（日本薬剤師会・桜台薬局）、濱 敏弘委員（東京都病院薬剤師会・がん研究会有明病院）、松元 一明教授、菊地 晴久教授（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）

新型コロナウイルス感染症拡大の影響にともない、2020年度より本学部認定薬剤師認定基準を緩和しているが、2022年度はコロナ禍での薬剤師の受講スタイルおよびニーズを捉え、アフターコロナを見据えた認定制度のあり方を検討する。

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2021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高速液体クロマトグラフ質量分析計 LCMS-8050 システムを整備した。

(3) 研究活性化のための施策の検討

- 2021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(2021.7.2)、②研究セミナーの一環である慶應薬学先端実学(サイヤンス)セミナーの開催(2021.6.23、2021.10.22、2021.11.30)、③薬学部の研究者を紹介する冊子の刊行(2022.3.1)、④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(2022.3.11)等を実施した。
- 2021年10月より開始された国立研究開発法人科学技術振興機構による次世代研究者挑戦的研究プログラム(JST-SPRING)について、薬学研究科内の審査を行った。関連して、学振特別研究員申請に向けた講習会(2022.3.17)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」について、新型コロナウイルス感染症の影響で国内外の学会がオンラインとなったため、博士課程・後期博士課程学生の研究推進に寄与する経費補助「Sato Pharmaceutical Research Grant」として執行した。
- 2021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

- 株式会社リバネスが刊行する中学・高校の生徒を主な読者対象とする、サイエンスを楽しくわかりやすく伝えるための冊子「someone」vol.57(2021年冬号)において、「薬学の世界をのぞく」を掲載した。
- 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。
- 研究成果のプレスリリースを12件行った。また、プレスリリースの手続きを見直した。

(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グラム、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)、潮田記念基金(潮田基金)(国外出張・渡航費補助)、小泉信三記念慶應義塾学事振興基金(小泉基金)(国外からの招聘学者への謝金等補助)、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

- 2021 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 4 件、オーバーヘッド分として 8 件を採択した。学部長裁量経費は利用しなかった。
- 2022 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。また、年度途中の追加募集においては、核磁気共鳴装置関連 3 件と、外部資金年度末伝票処理業務遂行補助スタッフの計 4 件を申請し、すべて採択された。

(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. 2021 年度委員

長谷耕二教授（委員長）、大澤匡範教授、有田誠教授、金倫基教授、多胡めぐみ教授、熊谷直哉教授、原梓准教授、松崎潤太郎准教授（8 名）

（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

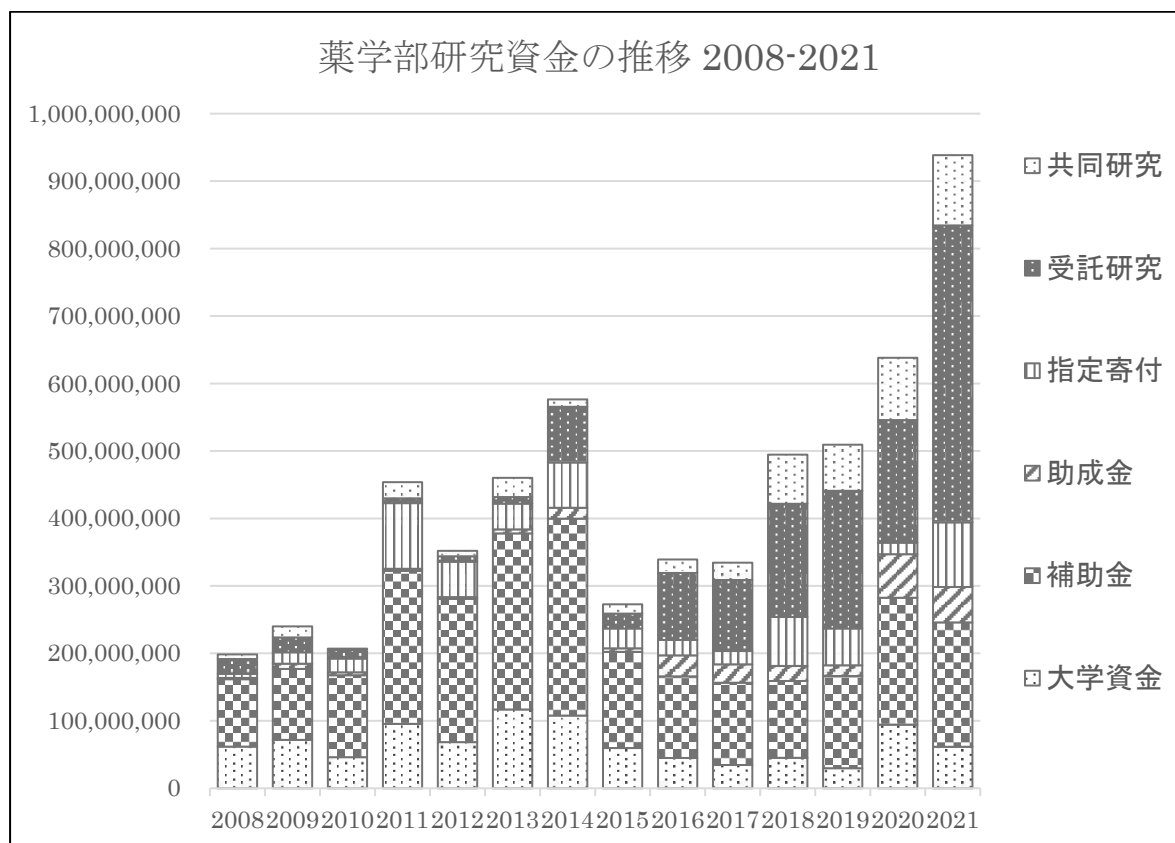
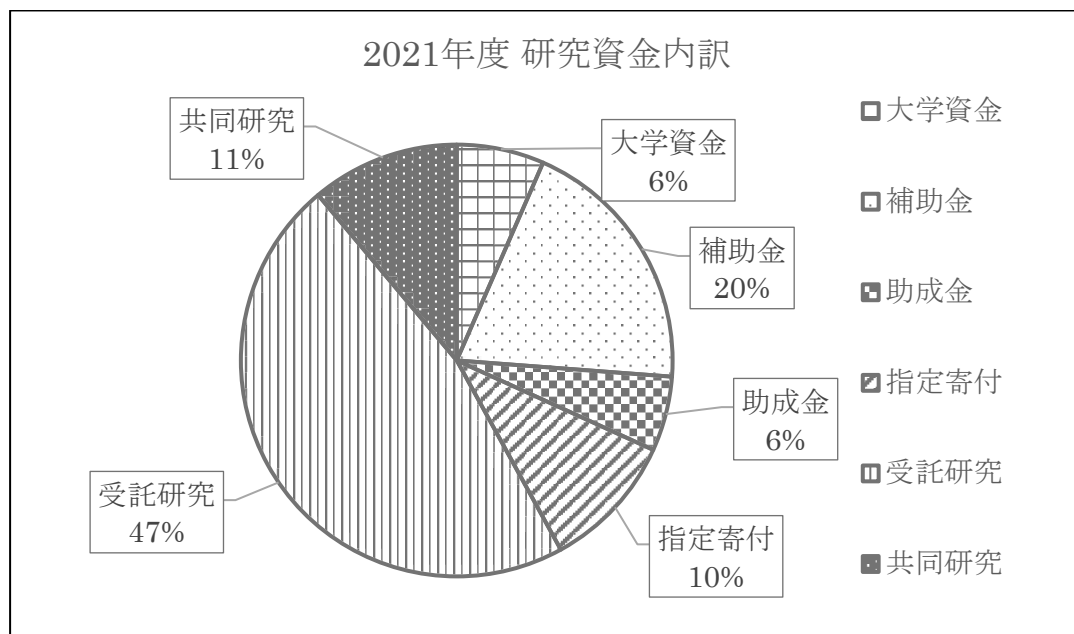
第 1 回（2021.5.12 Zoom）、第 2 回（5.19～21 メール）、第 3 回（6.2～4 メール）、第 4 回（7.14～16 Slack）、第 5 回（8.17 Zoom）、第 6 回（9.15～17 Slack）、第 7 回（10.12～15 Slack）、第 8 回（11.9 Zoom）、第 9 回（12.3 Zoom）、第 10 回（2022.1.6 対面）、第 11 回（1.27～2.2 Slack）、第 12 回（3.2 Zoom）

5. 自己点検・評価

2021 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 20 件（7,200 千円）、部門横断型共同研究 1 件（950 千円）、研究科枠 1 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 14 件（18,800 千円）、学術出版補助 0 件、国外留学補助 0 件、③潮田記念基金（潮田基金）（国外出張・渡航費補助）0 件、④小泉信三記念慶應義塾学事振興基金（小泉基金）（国外からの招聘学者への謝金等補助）0 件、⑤次世代研究プロジェクト推進プログラムのタイプ A 1 件（14,000 千円）、タイプ B 0 件、タイプ C 1 件（1,600 千円）、⑥国際学術論文掲載料補助 22 件（7,016 千円）、⑦博士課程学生研究支援プログラムの全塾選抜枠 3 件（4,200 千円）、研究科推薦枠 9 件（3,300 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 46 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 70 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 60 件（184,365 千円）、助成金 15 件（52,542 千円）、指定寄付 41 件（95,741 千円）、受託研究 29 件（440,206 千円）、企業等との共同研究 52 件（104,160 千円）と昨年度に比べ指定寄付、受託研究、共同研究が大きく伸びている。（次ページ図参照）

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 28,456,894 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 80,225,255 円を活用し、共焦点レーザー顕微鏡、IVIS Lumina LT イメージシステム（発光専用機）、600MHz 核磁気共鳴分光計、FACS 卓上セルソーターなど計 12 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 8 件（21,480,717 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

2021 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、継続して努力と工夫を要すると認識している。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。また慶應義塾大学全体で、データマネジメントの重要性が認識され、適切なデータマネジメントに向けたプラットフォーム構築が進められている。本委員会においても、研究連携推進本部会議の動向に注視しながら、薬学部におけるデータデポジットやデータマネジメントプランの在り方について検討を進めていく。

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。そのため、間接経費やオーバーヘッドを利用して、大型共通機器の整備が可能となっている。今後も、各委員会と連携しながら計画的に大型機器の導入を図ることで、学部内の研究を活性化させる。さらに、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。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は継続して実施する。

また学部における研究活性化には、博士課程の学生に対する研究支援も必要とされる。これまでの潮田基金による研究費の支給に加えて、今年度より JST 博士支援プログラム採用者への研究費の支出が開始されるなど博士課程学生への研究費支援が増えていることから、公的資金マニュアルに則った適切な使用をサポートしていく。さらに、今年度より新たに JSPS 特別研究員 DC1/DC2 の申請に向けて講習会を実施したが、そのフィードバックを元に来年度もより有意義な講習会を開催する。

最後に、新型コロナウイルス感染症の影響で、研究室の入室制限や海外渡航の制限などが続いており、研究活動にやや支障を来している。一方で、医療系学部として新型コロナウイルス感染症の克服を目指した Physis プロジェクトなどの取り組みもスタートしており、委員会としても情報共有しながらバックアップに努めていく。

以上

実験動物飼育施設運営委員会

委員長 齋藤義正教授

委員 金倫基教授、西村友宏准教授、中澤洋介専任講師、榎木裕紀専任講師、
前川大志専任講師、森崎祐太助教

飼育員 千代浩隆

事務局 横山開己

【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	49 件	許可数	49 件
感染実験室使用申請	8 件	許可数	8 件
薬物等使用届	7 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 1 日～10 月 15 日(オンデマンド配信)	135 名
実験動物飼育施設利用者講習会	9 月 1 日～10 月 15 日(オンデマンド配信)	253 名
1 年生 実験法概論	10 月 5 日ほか(オンデマンド配信)	220 名
1 年生 薬学基礎実習	10 月 5 日ほか(オンデマンド配信)	220 名
3 年生 薬理学実習	4 月 19 日ほか	213 名

・実験動物の使用及び保管状況

2021 年 4 月 1 日から 2022 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	15012	4651
ラット	952	79
モルモット	11	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 2021 年 8 月 16 日・17 日に実施した。（16 日ボイラー内清掃、17 日検査実施）

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 2314 号）

有効期限 : 2021 年 8 月 25 日～2022 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 2022 年 1 月 20 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 105 号）

有効期限 : 2022 年 2 月 23 日～2023 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 2022 年 2 月 14 日～2 月 17 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 : 2022 年 2 月 14 日～2 月 17 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 2022 年 2 月 16 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	N. D	N. D	
	2	N. D	N. D	
	3	N. D	N. D	
	4	N. D	N. D	
SPF 飼育室 2	5	N. D	N. D	
通路	6	N. D	N. D	
前室・倉庫	7	N. D	N. D	
オートクレーブ室	8	N. D	N. D	
	9	1	N. D	
更衣室	10	2	2/2	

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 2022 年 2 月 16 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	N. D	N. D	
	2	N. D	N. D	
	3	N. D	N. D	
	4	4	N. D	
	5	4	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	1	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	
SPF 飼育室 2	29	N. D	N. D	
	30	1	N. D	
	31	N. D	N. D	
	32	N. D	N. D	
	33	N. D	N. D	
通路	34	N. D	N. D	
	35	N. D	N. D	
	36	N. D	N. D	
	37	N. D	N. D	
更衣室	38	N. D	N. D	
	39	1	N. D/1	
	40	N. D	N. D	
	41	3	N. D	

結果

落下菌：一般細菌において、10 検査点中 2 カ所（No. 9 オートクレーブ室、No. 10 更衣室）1～2CFU/cm²、真菌において 10 検査点中 1 カ所（No. 10 更衣室）で 2CFU/cm²検出された。

付着菌：一般細菌において、41 検査点中 6 カ所（No. 4 安全キャビネット、No. 5 飼育ラック、No. 20 倉庫棚 No. 30 IVC ラック No. 39 更衣室壁面 No. 41 更衣室壁面）で 1～4CFU/cm²、真菌において、41 検査点中 1 カ所（No. 39 更衣室壁面）で 1CFU/cm²検出された。

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 12 匹、SPF 室 2 から 2 匹、ラック毎の合計 14 匹の検査を依頼。

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	3 月
培養	<i>Citrobacter rodentium</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	D	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	D	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Salmonella spp.</i>	A	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Staphylococcus aureus</i>	D	1/14	3/14	3/14	2/14
血清反応	<i>Clostridium piliforme</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	Ectromelia virus	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	L CM virus	A	0/14	0/14	0/14	0/14
	Mouse hepatitis virus	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	Sendai virus	B	0/14	0/14	0/14	0/14
鏡検	Ectoparasites	C/E	0/14	0/14	0/14	0/14
	Intestinal protozoa	C/E	1/14	4/14	1/14	1/14
	pintworm	C/E	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Pneumocystis carinii</i>	(B)	0/14	0/14	0/14	0/14
PCR	<i>Helicobacter bilis</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Helicobacter hepaticus</i>	C	1/14	0/14	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

Staphylococcus aureus の検出は続いている状況である。系統維持を行っている為、継代されているものと考えられる。

駆虫後、検出されていなかったが6月分より Intestinal protozoa (Amoebas) 1件検出。9月分では4件 (Amoebas3件)、(Octomitus intestinalis 1件) 検出。12月分でも Amoebas が1件検出。3月分も Octomitus intestinalis1 件が検出されている。ラック間移動制限及び飼育頭数の削減依頼を実施。講座内で検査行われ感染が検出されたケージは使用者側での飼育管理実施と実験上処分出来ないが可能な限りでの対応で講座間での感染は無い物と考えられる。

Helicobacter hepaticus の検出があり、対応に時間を要したため6月時点では駆除未対応で7月から駆除を開始以降検出されていない。

・その他

(1) 動物慰霊祭の実施

2022年3月7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2名で実施)

(2) コンベンショナル区域空調機新調設置

前年度新調し急激な変動はなく順調であったが、夏場に湿度の上昇が続いた為、除湿の為に設定温度0.5度上げ22.5度に変更。

(3) 処置室1内安楽死装置運用方法更新(CO₂センサー、利用記録設置)

(4) コンベンショナル区域扉撤去

常時開閉の不要扉を撤去し通行の改善

(5) IVIS 設置

(6) 飼育区域内天井灯交換

蛍光灯の生産終了に伴い天井灯をLED灯に変更。(未定)

【自己点検・評価】

2021年度も新型コロナウイルスの感染拡大が継続したが、何とか施設を閉鎖せずに運営を維持することが出来た。教職員および学生の感染予防を徹底することで、施設内でのクラスターなども発生することなく、動物実験を行うことが出来た。新型コロナウイルスの感染拡大に伴い、マスク・消毒液などの消耗品の購入価格が高騰したため、一部の予算が赤字となった。徐々に通常の運営に戻りつつあるが、今後も引き続き、感染予防を徹底していく必要がある。

また、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 *Staphylococcus aureus*、*Intestinal protozoa*、*Helicobacter hepaticus* の検出が認められ、駆除を行うことで対応している。以前から同様の問題があり、SPF 利用ルールの見直しを行い、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を行っているが、引き続き徹底する必要がある。

また、外部の施設から SPF 室にマウスを導入する際、モニタリングで特定の微生物が陰性であることを確認しているが、個々のマウスまでは確認していないため、外部施設より導入されたマウスから感染した可能性も考えられた。

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については、新型コロナウイルス感染拡大の影響により、オンデマンド配信により実施した。

【改善計画】

引き続き、新型コロナウイルスの感染予防と実験動物の飼育を両立できるように、委員会メンバー、飼育員、事務局で協力しながら運営を行っていく。

SPF 飼育室の一部のラックにおいて *Staphylococcus aureus*、Intestinal protozoa、*Helicobacter hepaticus* の検出が認められたことは問題であり、今一度ルールの徹底を行う。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いた場合は、厳重に注意する。また、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を行っているが、十分に徹底されていない可能性があり、次回の講習会などでも、再度、SPF 飼育室利用のルールを徹底するように指導する。

SPF 飼育室の感染については、外部施設より導入されたマウスから感染した可能性も考えられるため、外部から実験動物を導入する際には、より厳格なモニタリング検査などを行う必要がある。

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、各講座の提出状況をリスト化し、提出を徹底するようにする。

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	(薬学部教授)
委員	木村 俊介	(薬学部准教授)
委員	森脇 康博	(薬学部専任講師)
委員	秋好 健志	(薬学部専任講師)
委員	市川 大樹	(薬学部助教)
委員	加藤 優	(薬学部助教)
委員	青柳 良平	(薬学部助教) 5月まで
委員	森崎 祐太	(薬学部助教) 10月から
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 2021年5月19日(水) 13:00-15:00
- ・場所 1102 会議室
- ・出席者 委員長 多胡教授
委員 木村准教授、森脇専任講師、秋好専任講師、市川助教、青柳助教、加藤助教
事務局 門馬陽子
- ・議事
2021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
3号館地下1階 B108(共同実験室)の利用方法について

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、6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49件、

微生物実験については 17 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いる。本年度は、10 月から 11 月にかけて、WEB セミナー形式で講習会を開き、教員・学生・大学院生の計 87 名が受講した。

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。

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 堀 里子（薬学部教授）

委員 松元 一明（薬学部教授）（2021 年 9 月 30 日まで）

委員 齋藤 義正（薬学部教授）

委員 田口 和明（薬学部准教授）（2021 年 10 月 1 日より）

委員 河添 仁（薬学部専任講師）

委員 岡本 健佑（芝共立キャンパス学生課）

委員 倉田 雅子（一般人）

委員 鈴木 義彦（薬学専門家）

委員 鈴木 雄介（医師、弁護士）

事務局 常木 善之（芝共立キャンパス学術研究支援課）

2. 開催状況

2021 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 152 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 31 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

2021 年 4 月	5 月	6 月	7 月	9 月	10 月
様式 1： 7 件	0 件	0 件	0 件	4 件	140 件
様式 2： 0 件	2 件	10 件	3 件	9 件	0 件
11 月	2022 年 2 月	3 月	合計		
1 件	0 件	0 件	様式 1： 152 件※		
2 件	4 件	1 件	様式 2： 31 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、学外専門家が含まれており、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。

2018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年度以降、提出率100%を達成することができている。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。

なお、「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）と「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）は2021年度途中より押印を廃止し、申告者による署名のみと様式を変更した。

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) 効率良い委員会運営を目指す。

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	堀 里子	(薬学部教授)
委員	齋藤 義正	(薬学部教授)
委員	松元 一明	(薬学部教授) 9月まで
委員	田口 和明	(薬学部准教授) 10月から
委員	河添 仁	(薬学部専任講師)
委員	岡本 健佑	(芝共立キャンパス学生課)
委員	鈴木 義彦	(薬学または医学専門家)
委員	鈴木 雄介	(医師、弁護士)
委員	倉田 雅子	(一般の人)
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

2021年度は11回の委員会が開催され、99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。

2021年4月	5月	6月	7月	9月	10月
8件	7件	17(4)件	11(3)件	10件	11(2)件
11月	12月	2022年1月	2月	3月	計
6(1)件	2件	4件	2件	21(9)件	99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

2021年度は2回の委員会が開催され、3件の申請書について審査を行った。

なお、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」と「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が統合され、新たな指針として「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が公布され、2021年6月30日より施行された。これにより、7月以降は、人を対象とする研究倫理委員会で審査を行った。

2021年4月	6月				計
2件	1件				3件

() は迅速審査件数

3. 自己点検・評価

本委員会は、令和3年3月23日に新たに制定された人を対象とする生命科学・医学系研究に関する

倫理指針、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に関する規則（令和3年9月1日制定）、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（令和3年9月1日改定）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。本年度は前述の倫理指針制定に伴い、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関わる倫理指針（平成29年2月28日一部改正）が廃止、前述の指針に統合されたため、本学部における研究倫理委員会の構成、及び関連する規定及び細則を見直し、現行指針に合わせた適切な改正を行い、全ての審査を人を対象とする研究倫理委員会に一本化することとした。特に、他機関共同研究における中央審査により承認された研究に関する本学での研究実施許可についての新たな手順を設け、施行した。以上の指針、及び各規定の改定について、研究倫理講習会（令和3年9月1日）に実施した。

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。2021年度の申請数は計102件であった（上記2の表）。

また、慶應義塾研究倫理委員会と連携して、義塾全体の方針に従って活動している。当然ながら委員は個人情報を読覧しているため、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）研究倫理講習について、薬学部独自に実施している研修を見直し、医学部における研修を活用するなど効率化と質の標準化を図る。

放射線安全委員会

1. 2021（R3）年度委員

委員長 西村 友宏（薬学部准教授）
委員 松崎 潤太郎（薬学部准教授）
委員 田口 和明（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 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 上田 史人（薬学部助教）

2. 委員会開催

第1回委員会（2021.5.7 オンライン会議）

〔主な協議事項〕

- （1）2020 年度会計報告
- （2）改訂予防規程に基づく 2021 年度の組織表について
- （3）施設内の感染防止対策と使用実験台について

〔報告承認事項〕

- （1）2021 年度使用計画書と従事者登録申請
- （2）施設の補修実施状況
- （3）災害発生時の「連絡体制表」について

第2回委員会（2021.10.1）

〔協議事項〕

- （1）RI 取扱管理システム・入退室管理システムの更新について
- （2）次年度予算申請について

〔報告承認事項〕

- （1）業務従事者の登録
- （2）施設点検（8/5,6,27）の結果と対応

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、法的業務に対しては放射線取扱主任者のみに関わることが多いが、全ての知識と経験を共有する場にもなっている。例年、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際に確認しているが、コロ

ナ禍のため、昨年度に引き続き、今年度も実施できなかった。一方で、2019 年度に実施された予防規程の改訂に伴い、施設の管理と維持に深く事務局が関与する体制が構築され、施設の改善計画が迅速に進むようになってきている。来年度に放射線取扱主任者の交代が予定されるため、不要な線源の処分、管理業務の引継ぎや見直し等を実施し、運営に支障をきたさないように準備を行なっている。

以下に、本年度の活動について記載する。

(1) 本年度の定期的な活動項目概要

- ・「使用計画書」の承認（24 件）
- ・継続・新規「従事者」の承認（70 名）
- ・教育訓練（33 名）、再教育（104 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（LSC 用線源含む）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（2021 年度期末在庫）について示す。

種類	I-125	Cs-137	C-14	P-32	H-3	Co-60
受入等	0	370.00	13.32	0	148.0	0.00
数量	MBq	kBq	MBq	kBq	MBq	kBq
払出等	109.45	840.26	19.08	640.03	139.77	82.31
数量	MBq	kBq	MBq	kBq	MBq	kBq
期末	0	0	70.95	0	749.39	0
在庫	MBq	kBq	MBq	kBq	MBq	kBq

RI 廃棄物の引渡し量と、2021 年度末における保管廃棄の状況について示す（固体廃棄物は 50L 容器換算、液体廃棄物は 25L 容器換算）。

種類	可燃物	難燃物	不燃物	無機液体	有機液体
引渡し	6 本	16 本	2 本	0 本	0 本
保管廃棄	2 本	13 本	1 本	1 本	1 本

・その他

「有機廃液燃焼装置」使用説明会、「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

- ・有機廃液燃焼装置の焼却試験（8 月）
- ・給気設備（管理区域外）のフィルタ交換、目詰まり清掃（9 月）
- ・排気設備（管理区域外）の回転軸受け（ベアリング）の交換（11 月）
- ・密封線源（241Am, 3.7GBq）の引き取り（12 月）
- ・規制対象外密封線源（旧法、3.7MBq 以下）の引き取り（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。前年度に引き続き、共通機器の更新についても対応していく必要がある。特に、2000 年に設置された RI 取扱管理システム・入退室管理システムについて、RI 取扱管理システム（中央監視装置制御部、操作用 PC、利用者入力装置、ソフトウェア）は、トラブルが続いたため 2010 年に更新されたが、昨年度より入退室管理システムにも不調が続いている。具体的には、磁気カード発行が不能となったり、利用者に手書きで記帳を依頼する期間も生じたりし、現在は入手不可の部品を借用して、作動させている状態である。老朽化が進んだこれら管理システムは、交換すべき時期にきていると判断されたため、現在、更新するための手続きを進めている。

大学院カリキュラム委員会

1. 2021 年度委員

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（2021 年 9 月 30 日まで）、中村智徳教授、長谷耕二教授、登美斉俊教授、齋藤義正教授（2021 年 10 月 1 日から）
（事務局：事務長、学生課）

2. 開催状況

- 第 1 回（2021.4.15）
- 第 2 回（2021.5.19）
- 第 3 回（2021.6.14）
- 第 4 回（2021.9.10）
- 第 5 回（2021.10.11）
- 第 6 回（2021.12.17）

3. メール会議

- 第 1 回（2022.1.14）
- 第 2 回（2022.2.22）
- 第 3 回（2022.3.30）

4. 議題・議事録

2021 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 年度から設置された薬科学専攻修士博士一貫コースの募集を開始した。1 名の修士学生が応募し、予備審査を受け本審査（修士論文審査会）に進むことを了承され、後期博士課程へ進学した。予備審査および本審査共に滞りなく円滑な審査であった。
- ② 修士論文の公開にかかる利用許諾の取得および過去の修士論文の取り扱いについて検討した。修士学位論文は「慶應義塾文書保存規程」に基づき永久保管する必要がある。過去の修士論文は薬学メディアセンターの協力を得て電子化し、閲覧に供することとした。2021 年度以降の修士学位論文については、電子データにより学生課に提出し、保管することとした。
- ③ 大学院入学試験制度について、大学院進学者選抜の方針と効率を鑑み、修士ならびに博士共に 7 月ならびに 1 月の 2 回選抜を行う現行の方針、および科目試験の出題範囲を見直すことで合意され再検討した。修士課程選抜試験については、2 回とも科目試験を伴い教員負担が大きいこと、および 2 回目の試験は救済的な意味合いであり、推薦入学試験を含めると実質 3 回の受験機会があることから、1 月の二次選抜試験を廃止する。また選抜試験の出題科目から薬学分野を削除することを決定し、これを 2024 年度入学者試験より適用することとした。なお、本変更については、2022 年 4 月に周知を行った。

- ④ 薬学専攻博士課程における学位審査の質向上のために、中間審査の位置づけを再確認し、中間審査報告書のフォーマットを定め活用することで質を確保した審査となるように配慮すること、中間審査の結果について毎年10月の研究科委員会に報告することを提案し、研究科委員会にて合意を得た。
- ⑤ 医学・薬学合同サマースクールを7月9日に芝共立キャンパス中講堂で開催した。4名の講師による特別講演およびパネルディスカッションが実地開催され、活発な討論が行われた。また、会場参加者以外の学部生や教員にはオンラインで講演を視聴できるようにした。
- ⑥ 大学院科目のナンバリングを全塾規程に則り導入した。
- ⑦ 2021年度よりJST博士後期課程支援プロジェクトが導入され、薬学研究科の博士学生が全塾の審査を経て複数名採択された。

その他、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

2021年度より導入した修博一貫コースは、適切な申請基準および審査手続きができたと考えられ、今後も優秀な学生の進学を促す制度として活用してゆく。その一方で、薬科学科生の飛び級制度存続についてその意義を含めて検討する必要がある。2024年度修士入学選抜二次試験廃止について十分な周知の上で、適切な入試が運営できるように2022年度は配慮する必要がある。また、博士学位論文審査に至る過程で中間審査の位置づけを研究科内で十分な理解を得た上で、実施する必要がある。2022年度は博士学位論文審査の対象となる学生の人数が多いことが予想されるため、適切な質の審査を確保しながら効率よく審査を行うために審査会およびその事前手続きの効率化を考慮し、適切な審査会手続きを考案する必要がある。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は、2021年度は薬学研究科主催の現地開催で、特別講演やパネルディスカッションなど大いに盛り上がった。2022年度は医学研究科主催であり、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支援したい。先端生命科学研究所との合同リトリート「統合システム適塾」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、研究発表などを行うイベントである。コロナ禍で2021年度は中止となったが、2022年度は是非現地開催を目指して準備を進め、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ききたい。

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. 2021 年度委員

三澤日出巳教授（委員長）、大谷壽一教授（2021 年 9 月 30 日まで）、長谷耕二教授、大澤匡範教授、有田誠教授、金倫基教授、花岡健二郎教授（2021 年 10 月 1 日より）
（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

第 1 回（2021.6.7～14 メール会議）

議題 1. 「抗体免疫先進研究プロジェクト」（Primab）の連携機関変更

長谷教授より「抗体免疫先進研究プロジェクト」の連携機関変更について申請があり、確認を行った。

第 2 回（2021.7.6 対面）

議題 1. 「抗体免疫先進研究プロジェクト」（Primab）の連携機関変更

第 1 回メール会議で確認が行えなかった連携機関変更の経緯について、長谷教授より説明があり、承認された。

議題 2. 1 号館地下 B107 における労働基準監督署による作業改善指導について

創薬研究センター長より、1 号館地下 B107 における労働基準監督署による作業環境改善指導の状況説明が共有された。

第 3 回（2021.8.25 Zoom 会議）

議題 1. 創薬研究センターパンフレットの改訂について

プロジェクトの変更や常任理事の交代があったことによる、パンフレット改訂案と各担当が事

務局より示され、承認された。年内の発行を目指して校正を進める。

議題 2. 2020 年度決算および 2022 年度予算案について

2020 年度決算が承認された。また、2022 年度の予算案を検討した。

議題 3. テニユアトラック制有期教員（金教授）の審査スケジュールについて

「創薬研究センターにおけるテニユアトラック制有期教員に関する内規」の第 7 条～第 9 条に基づき、金倫基教授の審査スケジュール等を確認した。

5. 自己点検・評価

慶應義塾 2021 年度事業計画に「薬学部『創薬研究センター』の産学連携拡大のための研究基盤整備（継続）」を掲げていることを受け、研究の進捗状況を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。また、2020 年 7 月に立ち上げた、慶應薬学部 Physis プロジェクトーCOVID-19 克服プロジェクトーの進捗状況を確認した。

6. 改善計画

2021 年度は、3 つのプロジェクトが継続され実施されただけでなく、新たに Microbiome プロジェクトも展開した。「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. 2021（R3）年度委員

委員長 東林 修平（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 大輔（薬学部専任講師）

委員 権田 良子（薬学部助教・甲種危険物取扱者・水質管理責任者）

2. 活動概要

- ・実験排水の水質検査（毎月1回、全12回）
- ・事業用大規模建築物における再利用計画書の提出（港区）（2021.5.17）
- ・化学物質排出移動量届出制度（Pollutant Release and Transfer Register= PRTR）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（令和2年度分）の集計（2021.5.21）
- ・適正管理化学物質の使用量等報告の提出（港区）（2021.6.21）
- ・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（2021.6.21）
- ・有機溶剤に関する安全講習会（オンライン配信 2022.1.11～2.18）
- ・高圧ガス保安講習会（オンライン配信 2022.1.11～2.18）・実地研修会の開催（2022.1.27）

3. 自己点検・評価

下水の水質検査は毎月行い、結果を学部内に周知した。違反は見られなかったが、第2回（3号館、亜鉛）、第4回（1号館、亜鉛）、第5回（3号館、水銀）、第6回（3号館、亜鉛）、第7回（3号館、ジクロロメタン）、第10回（3号館、ジクロロメタン）、第11回（3号館、ジクロロメタン）において、通常より高めの濃度が検出されたため、回収の徹底を注意喚起した。12月10日に、東京都下水道局の下水の立ち入り検査が行われたが、水質はすべて下水排除基準値内であった。

化学物質排出移動量届出制度（Pollutant Release and Transfer Register= PRTR）による該当化合物の排出量および移動量の報告、及び東京都適正管理化学物質の使用量等の報告のため、2020年度に使用した該当化学物質（アセトン、クロロホルム、酢酸エチル、ジクロロメタン、トルエン、ノルマルヘキサン、メタノール）及びアセトニトリルの使用量、排出量、移動量を各講座から集計した。適正管理化学物質の使用量は東京都港区に報告した。第1種指定化合物（クロロホルム、ジクロロメタン、トルエン、ノルマルヘキサン）のうち、ノルマルヘキサンの使用量が1トンを超えたため、PRTRに基づく第一種指定化学物質の排出量及び移動量の届出を行った。

有機溶剤に関する安全講習会は、東林が講師を務め、コロナ予防の観点から事前に収録した講習ビデオを1ヶ月間オンデマンドでオンライン配信し、対象者が受講する方式とした。

高圧ガス保安講習会も、事前に収録した講習ビデオをオンライン配信し受講する方式とした。高圧ガス保安講習会の講師は例年通り、寿産業株式会社の坂東弘之氏にお願いした。高圧ガス保安実地研修会は、ガスボンベの圧力調整器の取り扱いを含むため、配信での実施は困難であった。

ことから、感染防止対策を施し少人数にて対面で行った。講師は寿産業株式会社の坂東弘之氏、古野貴光氏に務めて頂いた。

4. 改善計画

下水の水質検査において、違反は見られなかったが、通常より高めの濃度が検出されることがあるため、水質検査の結果を周知し、啓発を行っていく。高圧ガスボンベの取り扱い、有機溶剤の貯蔵・使用・廃棄に関する知識、技術の教育、啓発は、高圧ガス保安講習会・実地研修会、有機溶剤に関する講習会を通じて行う。また、芝危険物安全協会の会合を通して、地域の環境・安全ネットワークとの交流を図る。

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	347
-------------------	-----

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	347
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	347
3. 卒業判定	348
4. 大学院における学位授与状況	348
5. 就職・大学院進学状況	349
6. 学部の進路状況	349
7. 大学院の進路状況	350
8. 早期体験学習 見学学生数	351
9. 国家試験合格率	351
10. 公開講座等開催件数	351
11. 国別国際交流協定締結先機関	352
12. 国際学術研究交流状況	352

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	353
2. 学部の入学試験結果	353
3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数	354
4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数	354
5. 学部の転学科の状況	354
6. 学部・学科の退学者数	354
7. 大学院の入学試験結果	355
8. 大学院の学生定員及び在籍学生数	355

IV. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織	356
2. 専任教員年齢構成	356
3. 専任教員の担当授業時間	357

V. 研究活動と研究体制の整備	
1. 学術賞の受賞状況	357
2. 産学官連携による研究活動状況	357
3. 専任教員の研究旅費	357
4. 教員研究費内訳	358
5. 科学研究費の採択状況	358
6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額	359
7. 教員研究室	359
VI. 施設・設備等	
1. 講義室、実習室等の面積・規模	359
2. 規模別講義室・演習室使用状況	359
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	360
2. 学生閲覧室等	360
VIII. 学生生活への配慮	
1. 奨学金給付・貸与状況	361
2. その他	363

I. 教育研究組織

1. 設置学部・学科・大学院研究科

2021 年度

(表 1)

名 称	設置年月日	所 在 地	備 考
薬学部 薬学科	2008 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	2008 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	2012 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	2010 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	※

※ 2010 年 4 月 1 日付けで前期博士課程（修士課程）、2012 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

2021 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)	48	38	86
			兼任担当科目数 (B)	0	1	1
			専兼比率 % (A / (A + B) * 100)	100.0	97.4	98.9
		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)	58	14	72
			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)	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

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

2021 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	2	4	16	0	0	10

3. 卒業判定

(表 4)

学部・学科		平成 28 (2016) 年度			平成 29 (2017) 年度			平成 30 (2018) 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	161	159	98.8	152	146	96.1	158	155	98.1
	薬科学科	51	50	98.0	60	60	100.0	56	55	98.2
計		212	209	98.6	212	206	97.2	214	210	98.1

学部・学科		令和 1 (2019) 年度			令和 2 (2020) 年度			令和 3 (2021) 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	163	158	96.9	148	140	94.6	161	158	98.1
	薬科学科	64	61	95.3	63	62	98.4	48	44	91.7
計		227	219	96.5	211	202	95.7	209	202	96.7

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 29 (2017)年度	平成 30 (2018)年度	2019 年度	2020 年度	2021 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)	-	-	-		
		博士(論文)	-	-	-		
	薬学専攻 (新課程)	博士(課程)	8	6	5	7	7
		博士(論文)	-	-	3	1	0
	薬科学専攻 (新課程)	修士	44	32	49	42	45
		博士(課程)	5	6	3	4	3
		博士(論文)	-	-	1	1	0

5. 就職・大学院進学状況

(表6)

学部	進路		2017 年度		2018 年度		2019 年度		2020 年度		2021 年度	
			薬学科	薬科学科	薬学科	薬科学科	薬学科	薬科学科	薬学科	薬科学科	薬学科	薬科学科
薬学部	就職	民間企業	130	8	128	3	134	5	116	5	124	4
		官公庁	5	1	5	0	7	0	7	0	6	0
		独立行政法人	1	0	2	0	3	0	0	0	5	0
		教員	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	進学	自大学院	5	47	13	43	8	48	8	44	11	35
		他大学院	2	3	0	6	2	8	3	6	2	4
		自大学	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		他大学	1	1	1	0	0	0	1	2	2	0
	その他		2	0	6	3	4	0	5	4	8	1
	合計		146	60	155	55	158	61	140	62	158	44

6. 学部の進路状況

2021 年度（薬学科）

(表7)

	計
総数	158
就職者数	135
製薬系企業	31
開発業務受託機関	14
医療機器等	0
化学・食・化粧品系	2
病院（レジデント、研修生含む）*	21
薬局・ドラッグストア	45
国家公務員	1
地方公務員	4
官庁所管独立行政法人	4
大学等研究機関（教員・研究者等）	0
他業種（総合職など）	13
未定・その他	8
進学者数	15

*薬剤部、臨床研究支援部等

2021 年度（薬科学科）

	計
総数	44
就職者数	4
製薬系企業	0
開発業務受託機関	0
医療機器等	0
化学・食・化粧品系	1
国家公務員	0
地方公務員	0
官庁所管独立行政法人	0
他業種（総合職など）	3
未定・その他	0
進学者数	40

7. 大学院の進路状況

修士課程／2021 年度（薬科学専攻）

（表 8）

	計
総数	45
就職者数	31
製薬系企業	16
開発業務受託機関	4
医療機器等	0
化学・食・化粧品系	2
国家公務員	0
地方公務員	0
官庁所管独立行政法人	1
大学等研究機関（教員・研究者等）	0
他業種（総合職など）	8
進学者数	14
未定・その他	0

後期博士課程／2021 年度（薬科学専攻）

	計
総数	3
就職者数	3
製薬系企業	
開発業務受託機関	
化学・食・化粧品系	
国家公務員	
地方公務員	
官庁所管独立行政法人	
大学等研究機関（教員・研究者等）	

博士課程／2021 年度（薬学専攻）

	計
総数	7
就職者数	
製薬系企業	
開発業務受託機関	1
化学・食・化粧品系	
病院	2
国家公務員	1
地方公務員	
官庁所管独立行政法人	
大学等研究機関（教員・研究者等）	3
他業種（総合職など）	

8. 早期体験学習 見学学生数

2021 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	0	0	0	0	0	0
薬局見学	0	0	0	0	0	0
企業見学	0	0	0	0	0	0

※2021 年度はコロナウィルス感染拡大防止の観点から、各施設での見学を中止した。

9. 国家試験合格率

2021 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 106 回薬剤師国家試験	現役	157	137	87.3
		既卒	23	13	56.5
		合計	180	150	83.3

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
2021 年度	1	4	5	1	1
2020 年度	0	0	0	1	0
2019 年度	0	5	6	1	1
2018 年度	0	5	6	1	1
2017 年度	0	5	6	1	1

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
2021 年度	2	0	5	0
2020 年度	1	0	3	0
2019 年度	2	0	8	0
2018 年度	2	0	5	0
2017 年度	1	1	8	3

11. 国別国際交流協定締結先機関

(表 12)

年度	米 国	タ イ
2021 年度	5	1
2020 年度	5	1
2019 年度	5	1
平成 30(2018) 年度	5	1
平成 29(2017) 年度	4	1

[2021 年度末現在の国際交流協定校]

米国

・University of Washington School of Pharmacy [ワシントン大学薬学部]

・Health Sciences Colleges University of Iowa, University of Iowa College of Pharmacy [アイオワ大学保健医療部門, 同大学薬学部]

・University of North Carolina School of Pharmacy [ノースカロライナ大学薬学部]

・The University of Utah[ユタ大学]

・The University of Florida[フロリダ大学]

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 29 (2017) 年度		平成 30 (2018) 年度		2019 年度		2020 年度		2021 年度		平成 29 (2017) 年度		平成 30 (2018) 年度		2019 年度		2020 年度		2021 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	10		8		6		0		2		12		11		11		0		0	
	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)

		実施 年度	平成 30 年度 (薬学科)	平成 30 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	令和2 年度 (薬学科)	令和2 年度 (薬科学科)	計	令和3 年度 (薬学科)	令和3 年度 (薬科学科)	計	令和4 年度 (薬学科)	令和4 年度 (薬科学科)	計
薬 学 部	一般入試	志願者	1,777	663	2,440	1,597	628	2,225	1,342	759	2,101	1,203	737	1,940	1,421	782	2,203
		合格者	306	201	507	295	187	482	263	204	467	270	203	473	279	209	488
		入学者	108	58	166	103	59	162	101	64	165	104	60	164	105	57	162
		募集定員	100	50	150	100	50	150	100	50	150	100	50	150	100	50	150
	附属校推薦	志願者	21	0	21	16	2	18	20	0	20	11	3	14	14	3	17
		合格者	21	0	21	16	2	18	20	0	20	11	3	14	14	3	17
		入学者	21	0	21	16	2	18	20	0	20	11	3	14	14	3	17
		募集定員	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30
	指定校推薦入試 (薬学科のみ)	志願者	28	-	28	32	-	32	34	-	34	36	-	36	29	-	29
		合格者	28	-	28	32	-	32	34	-	34	36	-	36	29	-	29
		入学者	28	-	28	32	-	32	34	-	34	36	-	36	29	-	29
		募集定員	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30
	その他	志願者	8	5	13	8	9	17	8	6	14	5	4	9	2	2	4
		合格者	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1
		入学者	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	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	1,834	668	2,502	1,653	639	2,292	1,404	765	2,169	1,255	744	2,169	1,466	787	2,253
		合格者	355	201	556	343	190	533	317	204	521	318	206	521	323	212	535
		入学者	157	58	222	151	61	212	155	64	219	151	63	219	149	60	209
		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4（2022）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	1,421	29	14	1	1	1,466
合格者	279	29	14	1	0	323
入学者	105	29	14	1	0	149
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	782	-	3	0	2	787
合格者	209	-	3	0	0	212
入学者	57	-	3	0	0	60

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

2021 年度

2021. 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	920		1.02	154	3	153	5	151	9	153	9	147	5	162	14
	薬科学科 (4 年制)	60		240	235		9.79	65	2	62	1	60	7	48	3	—	—	—	—
合 計		210		1140	1155		1.01	219	5	215	6	211	16	201	12	147	5	162	14

4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数

2021 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

2021 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	1
	薬科学科	薬 学 科	2
	計		3

6. 学部・学科の退学者数

(表 19)

学部	学科	平成 28(2016)年度							平成 29(2017)年度							平成 30(2018)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	0	2	1	0	0	10	7	3	0	1	0	0	11	4	2	1	0	0	0	7
	薬科学科 (4 年制)	2	0	2	0	—	—	4	4	3	0	0	—	—	7	3	1	1	0	—	—	5
計		9	0	4	1	0	0	14	11	6	0	1	0	0	18	7	3	2	0	0	0	12

学部	学科	令和 1 (2019) 年度							令和 2 (2020) 年度							令和 3 (2021) 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)	11	2	2	0	0	1	16	3	1	2	0	0	1	7	3	1	0	0	0	3	7
	薬科学科 (4 年制)	4	0	0	0	—	—	4	3	4	0	0	—	—	7	4	1	0	1	—	—	6
計		15	2	2	0	0	1	20	6	5	2	0	0	1	14	7	2	0	1	0	3	13

7. 大学院の入学試験結果

2022 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	21	29			50
合 格 者	21	18			39
入 学 者	21	15			36
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	1	0	12
合 格 者		11	1	0	12
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	9	5	0		14
合 格 者	9	4	0		13
入 学 者	9	4	0		13

8. 大学院の学生定員及び在籍学生数

2021 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	95		3	-	98	16	9	3	0	28	1.23	3.11
	薬学 専攻		5		20						36	9	1	0	46		2.30
合 計		40	8	80	29	95	0	3	0	98	52	18	4	0	74	1.23	2.55

Ⅳ. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織

2021 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)	15	9	9	15	48		()は特任教員の人数(内数)
	薬科学科 (4 年制)	7(1)	6(1)	8(3)	7(6)	28(11)		
薬学部		1		1(1)	1(1)	3(2)		
一般教養		1	2			3		
計		24(1)	17(1)	18(4)	23(7)	82(13)		
薬学研究科	薬科学専攻	11(1)	6(1)	10(3)	13(6)	40(11)		
	薬学専攻	10	7	6	8	31		
計		21(1)	13(1)	16(3)	21(6)	71(11)		

※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

2021 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			4	2	7	4	5				22
			18%	9%	32%	18%	23%				
准教授				3	1	4	6	2			16
				19%	6%	25%	28%	13%			
専任講師			3	1	1	1	3	5			14
			21%	7%	7%	7%	21%	36%			
助 教			1				2	2	9	2	16
			6%				13%	13%	56%	13%	
計			8	6	9	9	16	9	9	2	68
			12%	9%	13%	13%	24%	13%	13%	3%	
助 手											
合計			8	6	9	9	16	9	9	2	68
			12%	9%	13%	13%	24%	13%	13%	3%	

3. 専任教員の担当授業時間

2021 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	10 授業時間	19 授業時間	【授業時間】 90 分
最 低	0 授業時間	6 授業時間	5 授業時間	6 授業時間	
平 均	8 授業時間	8 授業時間	8 授業時間	8 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 29 (2017) 年度		平成 30 (2018) 年度		令和元 (2019) 年度		令和 2 (2020) 年度		令和 3 (2021) 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	11	2	9	1	10	1	9	0	10	0

2. 産学官連携による研究活動状況

(表 26)

	平成 29 (2017) 年度		平成 30 (2018) 年度		令和元 (2019) 年度		令和 2 (2020) 年度		令和 3 (2021) 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	11	1	30	7	12	7	18	10	22	13
継続	7	12	13	8	21	9	20	10	15	16

3. 専任教員の研究旅費

2021年度

(単位：千円)

(表27)

	国外留学		国内留学	学会等出張旅費		備 考
	長期	短期	長期	国外	国内	
総 額	0	0	0	0	828	
支 給 件 数	0	0	0	0	20	
1回当たり支給額	0	0	0	0	41	

4. 教員研究費内訳

(単位：千円) (表 28)

研究費の内訳		平成 29(2017)年度		平成 30(2018)年度		令和元(2019)年度		令和 2(2020)年度		令和 3(2021)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		461,697	100%	592,832	100%	603,740	100%	683,103	100%	1,021,090	100%
学 内	経常 研究費 (教員当 り積算校 費総額)	125,769	27%	125,927	21%	120,457	20%	151,922	22%	133,844	13%
	学内共同 研究費	32,044	7%	32,800	6%	22,300	4%	37,925	6%	45,150	4%
学 外	科学研究 費補助金	103,354	22%	104,557	18%	115,347	19%	142,903	21%	175,884	17%
	政府もし くは政府 関連法人 からの研 究助成金	19,500	4%	20,818	4%	22,370	4%	21,770	3%	14,657	1%
	民間の研 究助成財 団等から の研究助 成金	27,300	6%	17,950	3%	13,600	2%	62,142	9%	52,542	5%
	奨学 寄付金	22,653	5%	75,310	13%	51,455	9%	17,143	3%	95,741	9%
	受託 研究費	105,460	23%	142,344	24%	189,781	31%	150,541	22%	396,112	39%
	共同 研究費	25,617	6%	73,126	12%	68,430	11%	98,757	14%	107,160	10%
	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 29(2017)年度			平成 30(2018)年度			令和元(2019)年度			令和 2(2020)年度			令和 3(2021)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
50	12	24.0%	61	21	34.4%	45	14	31.1%	53	21	39.6%	46	14	30.4%

6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額

令和3(2021)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		
68	175,884	40,417	2,587	666,212	117,157	9,797	842,096	12,384

7. 教員研究室

令和3(2021)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	432.72	20.62	20.26	22	90.9	19.7
講座研究室	5	29	34	2358.55	16.59	78.47	46	10.9	51.3
合計 (平均)	25	30	55	2791.27	19.82	76.53	68	36.8	41.0

VI. 施設・設備等

1. 講義室、実習室等の面積・規模

令和3(2021)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	1,328	1.56
	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

2021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	224	4	1.8
71 ～ 130	5		79	35.3
131 ～ 260	4		68	30.4
261 ～ 400	1		6	2.7
実 習 室	9		67	29.9
合 計	21		202	100.0

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 3 (2021) 年度	53, 251	44, 381	259	144	1, 751	208, 563
令和 2 (2020) 年度	52, 579	43, 709	263	144	1, 802	201, 597
令和元 (2019) 年度	52, 783	43, 913	263	144	1, 805	139, 183
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

2. 学生閲覧室等

令和 3 (2021) 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)	130	1, 140	11. 40	0

Ⅷ. 学生生活への配慮

1. 奨学金給付・貸与状況

2021年度

(1) 学部

(表36)

学内 学外 の別		奨学金の名称	給付・貸与 の別	採用 者数 (A)	在籍 者数 (B)	在籍者数に 対する比率 (%) (A/B*100)	給付総年額 (C)	1名当たり 給付年額 (C/A)
学内		慶應義塾大学給費奨学金	給付	16	1,155	1.39	6,750,000	421,875
		慶應義塾大学「学問のすゝめ奨学金」	給付	16	1,155	1.39	12,800,000	800,000
		慶應義塾維持会奨学金	給付	15	1,155	1.30	12,000,000	800,000
		慶應義塾大学修学支援奨学金	給付	11	1,155	0.95	2,850,000	259,091
		慶應義塾東日本大震災被災塾生特別奨学金	給付	1	1,155	0.09	450,000	450,000
	指定 寄付 奨学 基金	名古屋三田会奨学基金	給付	1	1,155	0.09	100,000	100,000
		新宿三田会奨学金	給付	1	1,155	0.09	100,000	100,000
		不動産三田会	給付	2	1,155	0.17	200,000	100,000
		木下雄三奨学基金	給付	1	1,155	0.09	500,000	500,000
		ゴールドマン・サックス・スカラーズ・ファンド	給付	1	1,155	0.09	500,000	500,000
		「2000年記念教育基金」教育援助一時金	給付	2	1,155	0.17	600,000	300,000
	独自 奨学 基金	KP三田会星野尚美記念薬学部奨学金	給付	9	1,155	0.78	1,800,000	200,000
		慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	6	1,155	0.52	1,200,000	200,000
		慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	5	1,155	0.43	500,000	100,000
学外	民間 団体	あしなが育英会	貸与	1	1,155	0.09	960,000	960,000
		飯塚教育英会	給付	1	1,155	0.09	420,000	420,000
		小田急財団安藤記念奨学金	給付	1	1,155	0.09	240,000	240,000
		河内奨学財団	給付	2	1,155	0.17	960,000	480,000
		キーエンス財団	給付	2	1,155	0.17	1,920,000	960,000
		キーエンス財団＜応援給付金（一時金）＞	給付	1	1,155	0.09	300,000	300,000
		コカ・コーラ教育・環境財団	給付	1	1,155	0.09	180,000	180,000
		佐藤奨学会	給付	1	1,155	0.09	300,000	300,000
		尚志社	給付	1	1,155	0.09	480,000	480,000
		ダイオーズ記念財団	給付	1	1,155	0.09	120,000	120,000
		高村育英会	給付	1	1,155	0.09	600,000	600,000
		知多和育英会	給付	1	1,155	0.09	600,000	600,000
		戸部真紀財団(公募枠)	給付	1	1,155	0.09	600,000	600,000
		中村積善会	給付	1	1,155	0.09	360,000	360,000
		日新製糖奨学育英基金	給付	1	1,155	0.09	360,000	360,000
		野島財団	給付	1	1,155	0.09	600,000	600,000
		防長教育会	貸与	1	1,155	0.09	660,000	660,000
		防長倶楽部山田奨学会	貸与	1	1,155	0.09	480,000	480,000
		前澤育英財団	給付	1	1,155	0.09	480,000	480,000
		みずほ育英会	貸与	1	1,155	0.09	600,000	600,000
		宮川宗好奨学会	給付	1	1,155	0.09	360,000	360,000
	地方 公共 団体 等	宇都宮市教育委員会	貸与	1	1,155	0.09	350,000	350,000
		大田区奨学生	貸与	1	1,155	0.09	528,000	528,000
		生活福祉資金 教育支援資金(全国社会福祉協議会)	貸与	1	1,155	0.09	1,170,000	1,170,000

学外	日本学生支援機構(第一種)	貸与	72	1,155	6.23	37,803,200	525,044
	日本学生支援機構(第二種)		96	1,155	8.31	105,660,000	1,100,625
	高等教育の修学支援新制度 (日本学生支援機構 給付型奨学金, および文部科学省の授業料減免制度)	給付	採用種別		採用者数	奨学金 給付年額	授業料減免 年額
			新規		5	1,834,600	3,633,500
			継続		16	7,846,800	8,517,000
			家計急変		1	268,800	408,400

※ 在籍者数は、2021年5月1日現在。
※ 学外の団体について、「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。
※ 「高等教育の修学支援新制度」は、一定期間ごとに区分の見直しがあり、給付額・減免額が変わる可能性がある。

(2) 大学院

(表37)

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)	給付総年額 (C)	1名当たり 給付年額 (C/A)
学内	慶應義塾大学大学院奨学金		給付	修士・博士	6	173	3.47	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	7	74	9.46	3,900,000	557,143
	慶應義塾大学若手研究者研究奨励奨学金		給付	博士	12	74	16.22	5,000,000	416,667
	慶應義塾大学修学支援奨学金		給付	修士・博士	2	173	1.16	400,000	200,000
	小泉信三記念大学院特別奨学金		給付	修士	1	99	1.01	360,000	360,000
	指 害	広島慶應倶楽部奨学金	給付	修士・博士	1	173	0.58	100,000	100,000
	独 自	慶應義塾大学薬学部奨学金基金	給付	修士・博士	11	173	6.36	3,953,000	359,364
		慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	修士・博士	17	173	9.83	5,561,600	327,153
学外	民 間 団 体	慶応工学会	給付	修士	1	99	1.01	360,000	360,000
		ダイオース記念財団	給付	修士・博士	1	173	0.58	120,000	120,000
		戸部眞紀財団(指定校枠)	給付	修士・博士	1	173	0.58	600,000	600,000
		日揮・実吉奨学会	給付	修士・博士	1	173	0.58	300,000	300,000
		日本証券奨学財団	給付	修士・博士	1	173	0.58	660,000	660,000
		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	3	74	4.05	9,000,000	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	3	74	4.05	1,800,000	600,000
		守谷育英会	給付	修士・博士	1	173	0.58	1,440,000	1,440,000
		吉田育英会<マスター21>	給付	修士	2	99	2.02	2,010,000	1,005,000
		日本学生支援機構(第一種)		貸与	修士	25	99	25.25	22,752,000
			博士		17	74	22.97	23,376,600	1,375,094
	日本学生支援機構(第二種) ※「緊急特別無利子貸与型奨学金」		貸与	博士	1	74	1.35	1,200,000	1,200,000

※ 在籍者数は、2021年5月1日現在。
※ 学外の団体について、「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、課程により比率を算出している。

(3) 外国人留学生

(表38)

学内 学外 の別	奨学金の名称	採用課程	給付 者数	給付総年額
学内	慶應義塾大学大学院奨学金<私費外国人留学生>	修士	1	500,000
	慶應義塾大学修学支援奨学金	博士	2	400,000
	山岡憲一記念外国人留学生助成基金 「学部・大学院在学生対象給費奨学金」	修士	1	500,000
学外	日本学生支援機構 留学生受入れ促進プログラム (文部科学省外国人留学生学習奨励費)	修士	1	144,000
	大塚敏美育英奨学財団	博士	1	2,000,000
	小林財団	博士	1	2,160,000
	中村積善会	博士	1	480,000

※ 学内の奨学金は、私費外国人留学生のうち奨学金受給希望登録を行い申請したうちの採用者。
※ 学外の団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

2. その他

2021年度

(表39)

学内 学外 の別	名称	採用課程	人数	支給総額
学外	文部科学省 学生等の学びを継続するための緊急給付金	学部	36	3,600,000
		修士・博士	5	500,000

※ 新型コロナウイルス感染症拡大の影響による実施。

※ 私費外国人留学生を含む。

慶應義塾大学薬学部教育・研究年報 2021

令和4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
