

# 慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF  
KEIO UNIVERSITY  
FACULTY OF PHARMACY

2023



慶應義塾大学薬学部



# 2023年度 教育・研究年報

## 目 次

<b>1</b>	<b>薬学部 学事報告</b> .....	1
<b>2</b>	<b>大学院薬学研究科 学事報告</b> .....	9
<b>3</b>	<b>講座等 活動報告</b> .....	21
	有機薬化学講座.....	21
	天然医薬資源学講座.....	28
	衛生化学講座.....	34
	生命機能物理学講座.....	41
	薬理学講座.....	47
	代謝生理化学講座.....	52
	病態生理学講座.....	63
	分子腫瘍薬学講座.....	70
	薬物治療学講座.....	77
	生化学講座.....	84
	臨床薬学講座.....	94
	医薬品情報学講座.....	104
	薬効解析学講座.....	117
	医薬品開発規制科学講座.....	132
	創薬分析化学講座.....	148
	分子創成化学講座.....	162
	薬剤学講座.....	172
	統合臨床薬理学講座.....	182
	基礎教育講座.....	188
	医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門.....	192
	医療薬学・社会連携センター 社会薬学部門.....	203
	薬学教育研究センター.....	214
<b>4</b>	<b>センター組織 活動報告</b> .....	229
	医療薬学・社会連携センター.....	229
	薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）.....	233
	国際交流センター.....	235
	芝共立情報センター（芝共立KIC）（2023年10月～）.....	242

<b>5</b>	<b>附属薬局 活動報告</b> .....	245
<b>6</b>	<b>委員会等 活動報告</b> .....	251
	薬学部運営委員会.....	251
	カリキュラム委員会.....	253
	実習委員会.....	257
	実務実習委員会.....	259
	C B T 実施委員会.....	261
	国試対策委員会.....	263
	F D 委員会.....	264
	学生生活・課外活動委員会.....	266
	就職・進路委員会.....	268
	薬学奨学金運営委員会.....	271
	薬学奨学委員会.....	273
	生涯学習委員会.....	275
	認定薬剤師研修制度委員会.....	279
	薬学部研究推進委員会.....	281
	実験動物飼育施設運営委員会.....	285
	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.....	290
	薬学部等利益相反マネジメント委員会.....	292
	人を対象とする研究倫理委員会.....	294
	放射線安全委員会.....	296
	大学院カリキュラム委員会.....	299
	創薬研究センター運営委員会.....	301
	環境・安全委員会.....	303
<b>7</b>	<b>大学基礎データ</b> .....	305

# 1 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）

薬学部では、科学の基盤を持ち、グローバルな視点に基づいて、未来医療を先導できるプロフェッショナルを養成することを目標とする。本目標を達成するため、以下に列挙する視点を重視した教育課程を編成、実施する。

#### 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. 2023年度年間行事日程

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 (6年生)	芝共立 (5年生)※
入学式	4月1日(土)	—			—
ガイダンス	4月3日(月)	※3月末に塾生サイト上で実施			—
健康診断(予定)	4月6日(木)~4月11日(火)	4月26日(水)~5月10日(水) ※4年生は指定日あり			4月9日(日)
春学期(春学期前半)開始	4月7日(金)	4月5日(水)			—
春学期休日の授業	—	—			—
医療系三学部合同教育【後期】	—	—	—	4月22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20日(土) @日吉	—			—
春学期補講日/試験日	6月2日(金)・3日(土) 7月18日(火)	—			—
春学期前半定期試験	—	6月5日(月)~14日(水)			—
春学期後半授業開始	—	6月15日(木)			—
春学期前半追加試験	—	6月26日(月)~7月3日(月)			—
春学期定期試験	(日吉) 7月24日(月)~8月2日(水)	—			—
春学期後半定期試験	—	7月13日(木)~20日(木)			—
春学期後半追加試験	—	7月28日(金)~8月3日(木)			—
夏季休校	8月3日(木)~9月21日(木)	7月21日(金)~9月5日(火)	7月21日(金)~9月5日(火) ※ただし、9月1日(金)は 学習到達度試験		【Ⅰ・Ⅱ期実習生】 5月9日(火)~21日(日) 8月8日(火)~9月10日(日) 【Ⅱ・Ⅲ期実習生】 2023年3月10日(金)~31日(金) 5月9日(火)~21日(日) 8月8日(火)~20日(日) 【Ⅲ・Ⅳ期実習生】 2023年3月10日(金)~31日(金) 8月8日(火)~20日(日) 11月7日(火)~19日(日)
春学期末追加試験(予定)	(日吉) 8月9日(水)~11日(金)	—			—
秋学期(秋学期前半)開始	10月2日(月)	9月6日(水)			—
医療系三学部合同教育【中期】	—	—	(薬学科)9月16日(土) @SFC	—	—
秋学期休日の授業	10月9日(月)(スポーツの日) 11月3日(金)(文化の日)	9月18日(月)(敬老の日)、10月9日(月)(スポーツの日) 11月23日(木)(勤労感謝の日)、1月10日(水)(福澤先生誕生日)			—
秋学期補講日/試験日	11月19日(日)、21日(火)午前、 28日(火)、1月21日(日)	—			—
秋学期前半定期試験	—	11月1日(水)~8日(水)			—
秋学期後半授業開始	—	11月9日(木)			—

学事	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 (6年生)	芝共立 (5年生) ※
秋学期前半追加試験		—	11月16日(木)～28日(火)			—
三田祭による休校期間		11月21日(火)午後～27日(月)	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3日(日)	—	—
冬季休校		12月28日(木)～1月4日(木)	12月28日(木)～1月5日(金)			
福澤先生誕生記念日		1月10日(水)	1月10日(水) ※授業あり			
秋学期定期試験		(日吉) 1月26日(金)～2月6日(木)	—			—
秋学期後半定期試験		—	1月16日(火)～23日(火)			—
薬学共用試験(CBT): Computer-Based Testing		—	—	(薬学科) 1月24日(水)、25日(木)	—	—
白衣式		—	—	(薬学科) 1月30日(火)午前	—	—
ガイダンス		—	—	(新5年生) ※1月末に塾生サイト上で実施	—	—
秋学期後半追加試験		—	1月31日(水)～2月7日(水)			—
秋学期追加試験(予定)		(日吉)2月下旬	—			—
卒業式		—	—	(薬科学科) 3月25日(月)	3月25日(月)	—

※〔5年生〕実務実習実施日程：第Ⅰ期 2月20日(月)～5月7日(日)、第Ⅱ期 5月22日(月)～8月6日(日)、第Ⅲ期 8月21日(月)～11月5日(日)、第Ⅳ期 11月20日(月)～2月11日(日)

### Ⅲ. 学部卒業生数

薬学科 151名、薬科学科 60名 合計211名

### Ⅳ. 学科別在籍者数

2023. 5. 1 現在

学 年 \ 学 科	薬 学 科 (6年制)	薬科学科 (4年制)	計
1年	157	65	222
2年	152	64	216
3年	152	59	211
4年	144	62	206
5年	141	—	141
6年	157	—	157
計	903	250	1,153

### 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、医薬品情報学、バイオ産業論や老年薬学等、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ている。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。

2023年度 薬学科および薬科学科入学者の全授業予定は、別表に掲げるとおりである（表1）。

(表1)

[薬学科]6年間のカリキュラム 2023年度1～6年生

・( )内は単位数を表します。( )のない科目は1単位数科目です。  
・1・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は秋学期後半です。

Table with columns for year/semester (1st to 6th year) and rows for required courses (必修科目), elective courses (選択科目), and free courses (自由科目). It lists various subjects like Chemistry, Biology, and Pharmacy with their respective credit values.

必修単位数(134 単位)  
選択単位数(54 単位)

26 単位  
選択 18 単位

33 単位  
2～6 年次 (選択必修 27 単位 + 選択 9 単位) ※選択科目は下級年次の科目も履修できます

15 単位 + 4～6 年次 (必修 23 単位)  
知能院がいそとの交流から学ぶ(0.5) ※注  
地域住民の健康サポート体験学習 (0.5) ※注

総合薬学  
演習 2(2) + 演習 3(2) +

【薬科学科】4年間のカリキュラム 2023年度 1～4年生

・( )内は単位数を表します。( )のない科目は1単位科目です。  
 ・学期の1口は春学期前半、2口は春学期後半、3口は秋学期前半、4口は秋学期後半です。

年次 学期 必修科目(講義)	1年次		2年次		3年次		4年次	
	春学期	秋学期	1	2	3	4	1	2
	薬学研究のための コミュニケーションスキル1A/1B(2)	薬学研究のための コミュニケーションスキル2A/2B(2)	科学と社会 A/B/C/D	科学と社会 A/B/C/D	科学と社会 A/B/C/D	科学と社会 A/B/C/D	科学と社会 A/B/C/D	英語前習(薬科学科)(2)
	分析化学(2)	物理化学1(2)	物理化学2	物理化学3	物理化学4	製剤学1	製剤学2	
	有機化学1(2)	有機化学2(2)	有機化学3	有機化学4	薬物動態学1	薬物動態学2	薬物動態学3	
	薬科学概論 情報・コミュニケーション論 薬学への招待	数学(2)	生物有機化学 -生体分子の応用と- 機能生化学2	生物有機化学 -生体分子の応用と- 天然物化学	医薬品化学1	医薬品化学2	医薬品化学3	
		機能生化学1(2)	機能生化学2	代謝生化学	公衆衛生と予防 薬学	生薬学1	生薬学2	
		細胞の機能と構成分子(2)	代生化学	薬と健康	化学療法学1	化学療法学2	薬理関係法規1	
		実験法概論(2)	微生物学	薬理学1	化学療法学2	薬理学2	精密有機合成	
			免疫学1	生化学1	生化学2	免疫学2	薬理学3	
			生化学1	生化学2	免疫学2	免疫学2	薬理学3	
必修科目(実習)	早期体験学習(薬科学科)	薬学基礎実習(2)	有機化学実習 (2)	生薬学実習 (2)	微生物学実習 (1.5)	薬理化学実習 (1.5)	薬理化学実習 (1.5)	
			医薬品化学実習 (1.5)	生化学実習 (1.5)	微生物学実習 (1.5)	薬理化学実習 (1.5)	薬理化学実習 (1.5)	
選択科目			有機化学演習2	心理化学概論	有機化学演習2	化学療法学3	天然薬物学	
1年次		第2外国語(2)	心理化学概論	アドバンスト 情報科学	病態生化学	化学療法学3	薬物治療学2	
2～4年次			生命科学と倫理	基礎神経科学	薬物治療学3	薬物治療学3	薬物治療学3	
			基礎神経科学	多変量解析の ための線形代数	アブライド 薬物動態学	薬物治療学3	薬物治療学3	
			多変量解析の ための線形代数		バイオ産業論	薬物治療学3	薬物治療学3	
					医薬分子 設計化学	薬物治療学3	薬物治療学3	
					薬学方法論	薬物治療学3	薬物治療学3	
					香粧品・皮膚科学 (0.5)	薬物治療学3	薬物治療学3	
					健康食品学(0.5)	薬物治療学3	薬物治療学3	
					先端医学研究	薬物治療学3	薬物治療学3	
自由科目			Thai Pharmacy Experience		薬物治療学3	薬物治療学3	薬物治療学3	
			知的障がい者との交流から学ぶ(0.5) ※注		薬物治療学3	薬物治療学3	薬物治療学3	
			地域住民の健康サポート体験学習(0.5) ※注		薬物治療学3	薬物治療学3	薬物治療学3	
必修単位数(97単位)			必修37単位	必修37単位	必修37単位	必修37単位	必修37単位	
選択単位数(29単位)			選択18単位	選択18単位	選択18単位	選択18単位	選択18単位	
			必修26単位	必修26単位	必修26単位	必修26単位	必修26単位	
			選択11単位	選択11単位	選択11単位	選択11単位	選択11単位	
			必修23単位	必修23単位	必修23単位	必修23単位	必修23単位	

※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 ※注3：2017～2021年度は3学期開講  
 ※注4：自由科目は実習科目および実習に相当する科目です。未修科の場合は履修できません。  
 卒業必要単位数 126単位

## 2. 卒業および進級条件

### 薬学科

#### 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）

## 2 大学院薬学研究科 学事報告

### 1. 2023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

2023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)
2023年4月3日 (月)	大学院入学式
2023年6月24日 (土)	2024年度修士・博士課程推薦入学試験 2023年9月入学後期博士課程入学試験
2023年7月25日 (火)	博士学位論文公聴会
2023年8月30日 (水)	2024年度修士・後期博士・博士課程一次入学試験
2024年1月13日 (土)	2024年度後期博士・博士課程二次入学試験
2024年2月19日 (月)・20日 (火)	博士学位論文公聴会
2024年2月21日 (水)・22日 (木)	修士学位論文審査会
2024年3月26日 (火)	2023年度大学院学位授与式

### 2. 2023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 和田 信介 (医薬品開発規制科学講座)

論文題目：「緑内障患者のレジストリ品質管理システム構築および視覚関連QOL評価に関する研究」

主 査：漆原教授 副査：大谷教授, 堀教授

学位授与年月日：令和6年3月10日

学 位：博士 (薬科学) (学位記授与番号：博甲第6151号)

#### ② 韩 弘焯 (臨床薬学講座)

論文題目：「薬物の消化管吸収に対するジャバラ果汁及びその成分の影響」

主 査：大谷教授 副査：堀教授, 西村准教授

学位授与年月日：令和6年3月10日

学 位：博士 (薬科学) (学位記授与番号：博甲第6152号)

#### ③ 片岡 寛樹 (臨床薬学講座)

論文題目：「有機アニオン輸送ポリペプチドOATP1A2およびOATP2B1の発現と輸送機能に対する糖鎖付加の影響」

主 査：大谷教授 副査：米澤教授, 木村准教授

学位授与年月日：令和6年3月10日

学 位：博士 (薬科学) (学位記授与番号：博甲第6153号)

#### ④ 小林 透威 (分子創成化学講座)

論文題目：「酸素原子ドーピング戦略による拡張型非平面多座配位子群の創製と機能開拓」

主 査：熊谷教授 副査：花岡教授, 東林准教授

学位授与年月日：令和6年3月10日

学 位：博士 (薬科学) (学位記授与番号：博甲第6154号)

- ⑤ 鈴木 悠斗 (薬効解析学講座)  
論文題目:「メトヘモグロビンの結合特性に着目した多機能性製剤の開発」  
主査:松元教授 副査:花岡教授, 前川専任講師  
学位授与年月日:令和6年3月10日  
学位:博士(薬科学)(学位記授与番号:博甲第6155号)
- ⑥ 中原 正貴 (有機薬化学講座)  
論文題目:「アシルホウ素化合物の触媒的合成法の開拓と反応性の探索、蛍光色素への応用」  
主査:須貝教授 副査:熊谷教授, 長瀬准教授  
学位授与年月日:令和6年3月10日  
学位:博士(薬科学)(学位記授与番号:博甲第6156号)
- ⑦ 西岡 諭史 (医薬品情報学講座)  
論文題目:「深層学習を用いた患者の症状訴えからの抗がん剤副作用シグナル抽出手法の構築」  
主査:堀教授 副査:松元教授, 松崎准教授  
学位授与年月日:令和6年3月10日  
学位:博士(薬科学)(学位記授与番号:博甲第6157号)

[薬学専攻]

- ① 高橋 瑞希 (化学療法学講座)  
論文題目:「活性化変異型EGFR/PI3Kによる非小細胞肺癌細胞株のストレス応答の制御」  
主査:三澤教授 副査:有田教授, 齋藤教授  
学位授与年月日:令和6年7月31日  
学位:博士(薬学)(学位記授与番号:博甲第6076号)
- ② 河野 晏奈 (医療薬学・社会連携センター社会薬学部門)  
論文題目:「目的指向型行動における背内側および腹外側線条体・中型有棘細胞の機能解明」  
主査:山浦教授 副査:三澤教授, 登美教授  
学位授与年月日:令和6年3月10日  
学位:博士(薬学)(学位記授与番号:博甲第6158号)
- ③ 矢島 広大 (臨床薬学講座)  
論文題目:「トランスポーター単分子輸送活性の新規評価法の開発」  
主査:大谷教授 副査:三澤教授, 米澤教授  
学位授与年月日:令和6年3月10日  
学位:博士(薬学)(学位記授与番号:博甲第6159号)
- ④ 安達 一貴 (薬理学講座)  
論文題目:「血管周囲マクロファージへの実験的介入によるALS病態メカニズムの解明」  
主査:三澤教授 副査:金教授, 榎木専任講師  
学位授与年月日:令和6年3月10日

- 学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第6160号）
- ⑤ 黒羽 小羊子（代謝生理化学講座）  
論文題目：「長鎖アシルCoA合成酵素6（ACSL6）欠損マウスにおける網膜機能異常に関する研究」  
主 査：有田教授 副査：三澤教授，中澤専任講師  
学位授与年月日：令和6年3月10日  
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第6161号）
- ⑥ 白鳥 弘明（生化学講座）  
論文題目：「精製飼料摂取が腸上皮細胞および腸内細菌叢に与える影響の解明」  
主 査：長谷教授 副査：多胡教授，田口准教授  
学位授与年月日：令和6年3月10日  
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第6162号）
- ⑦ 田代 亮太（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門）  
論文題目：「オラパリブによる貧血リスク因子および効果予測因子に関する多施設共同観察研究」  
主 査：中村教授 副査：堀教授，齋藤教授  
学位授与年月日：令和6年3月10日  
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第6163号）
- ⑧ 並木 孝哉（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門）  
論文題目：「セフメタゾールの有効性および安全性を考慮したPK/PDに基づく最適投与法およびINR上昇予測モデルの構築」  
主 査：中村教授 副査：登美教授，青森准教授  
学位授与年月日：令和6年3月10日  
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第6164号）
- ⑨ 藤原 昂平（代謝生理化学講座）  
論文題目：「SLFN11がDNA障害型抗がん剤の感受性を増強させるメカニズムの解明」  
主 査：有田教授 副査：長谷教授，大澤教授  
学位授与年月日：令和6年3月10日  
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第6165号）
- ⑩ 三澤 可奈（薬効解析学講座）  
論文題目：「肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症に対するβラクタム系抗菌薬を基盤とした新規併用療法の開発」  
主 査：松元教授 副査：中村教授，松下准教授  
学位授与年月日：令和6年3月10日  
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第6166号）

- ⑪ 服部 きさら (生化学講座)  
論文題目:「パイエル板における共生細菌を介した濾胞性ヘルパーT細胞誘導機構の解明」  
主査:長谷教授 副査:有田教授, 松崎准教授  
学位授与年月日:令和6年3月10日  
学位:博士(薬学)(学位記授与番号:博甲第6167号)

### 3. 2023年度修士修了者および修士論文題目

[薬科学専攻]

- ① 相原 夏奈 主査:多胡教授 副査:木村俊介准教授, 木村真規専任講師  
糖尿病性白内障に対するAQPs, Cxs, TRPVsの寄与解析
- ② 青木 拓門 主査:三澤教授 副査:松崎准教授, 榎木専任講師  
ALS病態下における末梢血液中細胞外小胞が運動神経細胞およびミクログリアに及ぼす影響
- ③ 青野 らん 主査:三澤教授 副査:金教授, 高橋専任講師  
ALS病態におけるVISTAの発現および機能解析
- ④ 浅野 真輝 主査:堀教授 副査:青森准教授, 原准教授  
電子お薬手帳を基盤としたPersonal Health Record活用による患者の服薬に対するニーズに寄与する要因の探索
- ⑤ 阿左美 茜 主査:漆原教授 副査:松元教授, 堀教授  
処方カスケードを用いた医療費グルーピング技術の妥当性に関する検討
- ⑥ 荒井 智貴 主査:大谷教授 副査:三澤教授, 米澤教授  
柑橘果汁中フラボノイドのOATP1A2/2B1阻害特性とその含量に基づく飲食物-薬物相互作用のリスク評価
- ⑦ 猪澤 一樹 主査:漆原教授 副査:松元教授, 堀教授  
The Kawasaki Aging and Wellbeing ProjectにおけるClaims-based Frailty Indexの妥当性及びフレイルと日常生活動作との関連の評価
- ⑧ 尾形 遼 主査:熊谷教授 副査:長瀬准教授, 花屋専任講師  
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リード最適化
- ⑨ 奥村 光遥 主査:柴田教授 副査:齋藤教授, 木村俊介准教授  
MeCP2によって構築されるクロマチン構造が $\gamma$ H2AXナノフォーサイ形成に与える影響の解析
- ⑩ 粕谷 朱里 主査:登美教授 副査:大澤教授, 佐々木専任講師  
胎盤関門におけるモノカルボン酸トランスポーターを介した短鎖脂肪酸輸送

- ⑪ 金崎 勇貴 主査：松元教授 副査：奥田准教授, 秋好専任講師  
イメグリミンのサルコペニア治療薬としての有効性評価
- ⑫ 鯨崎 光毅 主査：須貝教授 副査：長瀬准教授, 堤助教  
グリコシルトリフルオロホウ酸塩を用いたクロスカップリング反応による両親媒性C-グリコシル  
ピレンの合成
- ⑬ 川嶋 友佳 主査：長谷教授 副査：多胡教授, 森脇専任講師  
睡眠不足が細菌感染病態に与える影響の解明
- ⑭ 倉持 羽純 主査：花岡教授 副査：西村友宏准教授, 石田助教  
細胞組織機能を向上させる機能性細胞培養器材の創出
- ⑮ 向來 朗 主査：多胡教授 副査：服部教授, 加藤助教  
NPM-ALK陽性未分化大細胞リンパ腫における転写因子STAT3およびNrf2を介した発がん制御機  
構の解析
- ⑯ 小暮 利彦 主査：花岡教授 副査：登美教授, 植草助教  
機能性高分子を用いたアデノ随伴ウイルス・エクソソームの革新的分離精製法の創出
- ⑰ 小島 行人 主査：大澤教授 副査：菊地教授, 大江教授  
新規Keap1-Nrf2タンパク質間相互作用阻害剤とKeap1結合の構造基盤
- ⑱ 杉山 ひなた 主査：長谷教授 副査：松下准教授, 中澤専任講師  
レチノイドX受容体の活性化による腸管型マクロファージ分化誘導機構の解明
- ⑲ 鈴木 杏奈 主査：花岡教授 副査：登美教授, 熊谷教授  
アルギニン密度制御による温度応答性ターゲティング
- ⑳ 関羽 広和 主査：大谷教授 副査：三澤教授, 田口准教授  
抗がん剤曝露による小腸P-糖タンパク質の機能変動の解析
- ㉑ 高田 勇太 主査：齋藤教授 副査：松下准教授, 大場専任講師  
胆道癌同所性移植モデルの確立と新規治療薬の薬効評価
- ㉒ 竹内 絢子 主査：花岡教授 副査：東林准教授, 野口助教  
機能性高分子を用いた温度制御型抗体分離法の開発
- ㉓ 千田 有希乃 主査：三澤教授 副査：山浦教授, 森脇専任講師  
一次感覚ニューロンを標的としたアトピー性皮膚炎における新規搔痒関連因子の探索

- ②4 鳥海 広暉 主査：長谷教授 副査：有田教授, 内原助教  
免疫寛容を誘導する新規ナノ粒子製剤の開発
- ②5 長谷川 樹 主査：堀教授 副査：漆原教授, 榎木専任講師  
自然言語処理を用いたシステマティックレビュー更新時の自動スクリーニングモデル構築に関する研究
- ②6 原田 裕香子 主査：登美教授 副査：菊地教授, 横川専任講師  
妊娠前のエストロゲン作用が着床および胎盤形成に与える影響と、血管内皮細胞が絨毛外栄養膜細胞の浸潤を促進する要因
- ②7 廣瀬 俊一 主査：三澤教授 副査：米澤教授, 大場専任講師  
筋サテライト細胞に由来する筋線維のタイプ決定様式の解明
- ②8 藤波 和夏 主査：有田教授 副査：長谷教授, 齋藤教授  
マウス ALOX8 による皮膚炎の病態制御に関する研究
- ②9 本間 葉月 主査：熊谷教授 副査：花岡教授, 東林准教授  
キノリンの環状6量体によるプリズム型宿主分子の創製
- ③0 松田 潤之介 主査：花岡教授 副査：須貝教授, 西村友宏准教授  
温度制御による標的細胞の分離精製を実現する革新的細胞分離法の開発
- ③1 三浦 泉美 主査：有田教授 副査：松崎准教授, 中澤専任講師  
ノンターゲットリポドミクスを用いた細胞内送達ペプチド L17E の感受性を規定する細胞膜脂質の探索
- ③2 森田 諒 主査：長谷教授 副査：服部教授, 柴田教授  
OX40-OX40L による M 細胞-リンパ球相互作用機構の検証

#### 4. 大学院薬学研究科在学者数（2023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	40	男	29
		女	11
2 年	38	男	23
		女	15
合 計	78	男	52
		女	26

② 後期博士課程在学者数

学 年	薬科学専攻		
	1 年	6	男
女			2
2 年	12	男	11
		女	1
3 年	10	男	9
		女	1
合 計	28	男	24
		女	4

③ 博士課程在学者数

学 年	薬学専攻		
	1 年	8	男
女			2
2 年	13	男	10
		女	3
3 年	9	男	5
		女	4
4 年	15	男	9
		女	6
合 計	45	男	30
		女	15

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）

- |             |               |              |
|-------------|---------------|--------------|
| 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） 大学院共通科目（１～２）

【大学院特別講義A・B】（必修）

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）

※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

授 業 科 目 ※2023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	
大学院共通科目	１～２		１～２
※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	
7. 大学院共通科目 (自由)	各1～2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)

【大学院共通科目】(各1～2単位……自由)

### ② 授業科目, 単位数および履修方法

授業科目 ※2023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
大学院共通科目	1～3		1～2
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）

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） 大学院共通科目（1～2）  
 ・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

授 業 科 目 ※2023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	1～4春		1
※生命薬学特論	1～4春		1
※病態薬学特論	1～4春		1
医療薬学特論	1～4春		1
臨床薬学特論	1～4春		1
医薬品開発規制学特論	1～4春		1
薬剤疫学・データサイエンス特論	1～4春		1
※Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1～4秋		1
臨床研究導入講義	1春	1	
大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ (Ⅰ・Ⅱは2023年度開講せず)	1・2・3通	各1	
大学院共通科目	1～4		1～2
演習	1～4通	6	
課題研究	1～4通	16	
海外臨床特別研修	2～4通		2

海外レギュラトリーサイエンス特別研修	1～4通		1
データサイエンス特論	1～4通		2
修了に必要な単位		26	4単位以上
		30単位以上	

#### 薬学がん研究者養成コース

授業科目 ※2023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. 2024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 2024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	24名	合格者	24名
・一般入学試験	志願者	35名	合格者	29名

##### 【入学者数】

・推薦入学試験	24名
・一般入学試験	26名
合計	50名

#### ② 2024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	5名	合格者	5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
・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	5名
・社会人入学試験	0名
・留学生入学試験	0名
・9月入学試験（一般・社会人）	0名
合計	5名

**③ 2024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	3名	合格者	3名
・一般入学試験				
1次試験	志願者	5名	合格者	4名
2次試験	志願者	0名	合格者	0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	1名	合格者	1名

**【入学者数】**

・推薦入学試験	2名
・一般入学試験	4名
・社会人入学試験	2名
合計	8名

### 3 講座等 活動報告

#### 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

オンサイトで講義し，講義内容PDFと音声解説MP3などのオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。毎回の確認テストはK-LMSを通じアップロードさせた。学力確認は対面（現地），学期末試験で判定した。

#### 有機化学演習1 A [春学期 (2単位・自由)]

有機化学1に関連する分野について，理解力を深め促進する演習を行った。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K-LMS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

(1)～(7)須貝担当分に対しては，オンサイトで講義し，講義内容PDF，音声解説MP3などのオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。(8)～(14)の花屋担当分についてはオンサイトで講義し，講義内容PDFのオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。毎回の確認テストはK-LMSを通じアップロードさせた。学力確認は対面（現地），学期末試験で判定した。

### 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。

(1)~(7)須貝担当分に対してはオンサイトで講義し、講義内容PDF、音声解説MP3などのオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。(8)~(14)の花屋担当分についてはオンサイトで講義し、講義内容PDFのオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。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K-LMS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。

### 有機化学4 [秋学期前半(1単位・必修)]

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

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

### 有機化学実習 [春学期前半(必修)]

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

- (1) 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分割実施に戻し、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6年(6年制, 薬学科)

### 薬学英語演習E [5~6年 春・秋学期(2単位・必修)]

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

### 卒業研究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。

有機薬化学演習 [4単位]

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

研究概要

医薬品，生物活性物質合成前駆体の位置・立体選択的合成

ナリルチンは，邪祓（ジャバラ）という柑橘類に含まれるフラボノイド配糖体で，ナリンゲニンに二糖，ルチノースが結合した構造を持つ。スギ花粉症による鼻づまりの改善等が期待されているが，天然資源からの供給は限られ，従来報告された化学合成法は二糖の合成に多段階を要し位置異性体が副生するという問題点が残されていた。

当講座ではルチノースを含む配糖体，ルチンが槐花（生薬：カイカ）に高濃度で含まれ入手容易なことに着目した。食品として入手可能なダツタンソバ粉に含まれるルチノシダーゼを作用させ，単糖成分に分解することなくルチノースを得た。本酵素は配糖体糖鎖に同じルチノースを含むヘスペリジンは加水分解せず，アグリコン部に関し基質特異性が狭い。得られたルチノースを全てアセチル基で保護した後，グリコシル供与体へ誘導した。一方，ナリンゲニンの4'位のみを閉塞したグリコシル受容体を位置選択的脱アセチル化で調製した。塩基性条件下，炭酸銀をルイス酸として用いグリコシド結合を $\beta$ 選択的に形成させ，最後にアセチル基を脱保護し，ナリルチンを得た。以上，従来法に比べ短段階，効率のよい実用的合成を達成した。

生物活性物質・医薬・機能性物質の合成法の開発

生物活性物質，医薬，機能性物質の合成と，その性質の探索に取り組み，以下の成果を得た。

① アシルトリフルオロホウ酸カリウム（KATs）を利用した新規複素環蛍光色素の探索

独自の合成法によって調製したKATsを原料として利用し，ホウ素，窒素を含む新しい蛍光色素の合成を検討した。2-アミノピリジンとKATsの縮合を検討した結果，塩化水素を用いた条件下，良好な収率で1,4-ジアザボロールが合成できることを明らかにした。その条件下，アミノ基を有するさまざまな含窒素複素環類とKATsを縮合し，種々の1,4-ジアザボロール類を合成した。これらの蛍光特性を調べた結果，イソキノリン骨格と縮環した1,4-ジアザボロール類が最も高い蛍光量子収率で水色の発光を示すことを明らかにした。

② 三環性骨格を有するジテルペン類の合成

三環性骨格を有するジテルペン類の短段階合成法を開発した。 $\beta$ -homocyclocitralと置換フェノール誘導体を原料とし，Friedel-Crafts反応，芳香環の位置選択的臭素化，光触媒環化など，6工程により5,6-dehydrosugiolを合成した。また，同様の経路により，crossogumerin A,  $\Delta^5$ -nimbidiol, salvinoloneも合成した。さらに5,6-dehydrosugiolの合成中間体を利用すると，sugiol, ferruginol, salvinolone, saprothoquinone, cryptomeriololideも容易に合成できることを示した。

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，N末端アミノ酸残

基およびタンパク質のアミノ酸配列中に出現する頻度が低いトリプトファンを標的にした化学修飾法の開発に取り組んだ。その結果、反応系内で発生させた超原子価ヨウ素を利用した、ペプチド中のトリプトファン残基の選択的な化学修飾法の開発に成功した。

## 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。2023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。2023年度は対面講義を全面的に復活し、配信講義の形式も活用しつつ講義を行った。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、場合によっては音声による講義も加えた。これまでと同様、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K-LMS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。実習はCOVID-19感染が低減した後も、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分割とし、教員・RA・TA・SA一人当たりの担当人数を調整、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た。基本操作や単離・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」を確実に履修できるような実習プログラムを実施した。毎回の実験に先立って、各自実験の原理や操作を学ぶ「予習レポート」を作成・提出させ適宜フィードバックした。環境・安全教育をさらに強化し、学生から高い評価を受けた。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。レポートはK-LMS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。「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」指針のもと、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能力向上に寄与したと考えている。

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

2023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（薬科学専攻）3年1名、2年1名、6年制学部卒論研究学生6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：花屋賢悟）、住友財団基礎科学研究助成（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：花屋賢悟）、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・医薬品・機能性分子合成（東林）と、タンパク質化学修飾法の開拓（花屋）も展開し、幅広い研究を行った。講座構成員が責任著者、発表者となった研究報告は、原著論文4件、国内学会発表10件であった（花屋先生、最終ご調整ください）。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・学生が努力した。

## 改善計画

### I. 教育について

2023年度は、COVID-19感染が低減したことに伴い、それ以前のプログラム、タイムスケジュールに戻ってきた。オンライン講義に関する教員・学生のスキル向上を活用し、ハイブリッド形式の講義の有用性を高めた。ここ数年の動向を比較すると、オンライン、特にオンデマンド配信型の講義は、本質的な理解に向けた勉強努力に必ずしも寄与しない、という傾向が明らかになった。「検索が得意」「索引を作る」ことより「意見交換」「質問討論」が大切という意識を受講者に浸透させる必要がある。

2年生の実習は、オンサイトの実験と、コロナ感染拡大時代に工夫したハイブリッド形式を相乗的に活用した。従来通り、実験の安全はガイダンスで協調し、日々の指導において徹底した。オンサイト実験で実施した実験内容は、策定時のコアカリキュラム充足を尊重し、実技習得を重視、受講者にも好評であったが、しかしコアカリキュラム上の項目、重視される点も変化しつつあり、次年度以降、プログラムや指導体制も変えていく必要がある。

### II. 研究について

有機薬化学講座は、講座主任（教授）の定年退職の直前年度であったことから、積極的に大学院生を募集せず、最低配属人数がゼロであることも影響し、最終年度は非常に少ない人数になった。後輩からの「下剋上」が不足、セミナーの討論においては質問の数が減り、討論の質もやや低下したことは否めない。少数人数でも大学院生のモチベーション、研究に向かう意欲、そして求心力を維持し高めるよう、講座所属教員、とくに講座主任が最大の努力、配慮を重ねるべきであったと反省している。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Yasui, M, Fujihara, T, Ohtsu, H, Wada, Y, Shimada T, Zhu, Y, Kawano, M, Hanaya, K, Sugai, T, Higashibayashi, S. Synthesis and luminescence properties of substituted benzils. *Commun. Chem.*, 6, 245 (2023).
2. Hashimoto, R, Hanaya, K, Sugai, T, Higashibayashi, S. Unified short syntheses of oxygenated tricyclic aromatic diterpenes by radical cyclization with a photoredox catalyst. *Commun. Chem.*, 6, 169 (2023).
3. Kobayashi, T, Ishiwari, F, Fukushima, T, Nojima, Y, Hasegawa, M, Mazaki, Y, Hanaya, K, Sugai, T, Higashibayashi, S. Inversion of diaza[5]helicenes through an N-N bond breaking pathway. *Chem. Eur. J.*, 29, e202301466 (2023).
4. Watanabe, S, Wada, Y, Kawano, M, Higashibayashi, S, Sugai, T, Hanaya, K. Selective modification of tryptophan in polypeptides *via* C-N coupling with azoles using *in situ*-generated iodine-based oxidants in aqueous media. *Chem. Commun.*, 59, 13026-13029 (2023).

## 国際学会発表

1. Takeshi Sugai, Kengo Hanaya, Shuhei Higashibayashi. Exploration of Lipase-catalyzed Deacetylation of Aromatic Esters in Organic Syntheses. Tetrahedron Symposium, Gothenburg, Sweden (2023/6/29) .

## 国際学会招待講演

1. Shuhei Higashibayashi. Stereoselective Synthesis of Aryl C-Glycosides. The 16<sup>th</sup> Keio LCC-Yonsei CBMH Joint Symposium, Keio University (2023/11/4).
2. Takeshi Sugai. Chemo-enzymatic Transformation of Carbohydrates and Glycosides Towards the Syntheses of Bioactive Substances. Series of Academia Sinica Lectures, Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica, Taipei (2024/3/15).

## 国内学会発表

1. 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 収束的な逆二段階法による三環性ジテルペン類の合成. 第122回有機合成シンポジウム, 東京工業大学 (2023/7/19-20).
2. 須貝威, 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平. リパーゼ触媒を用いたアシル化・脱アシル化の活用. 日本農芸化学会関東支部2023年度大会, 明治大学 (2023/8/27).
3. 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 収束的な逆二段階法による三環性ジテルペン類の合成. 第65回天然有機化合物討論会, 東京大学 (2023/9/13-15).
4. 須貝威, 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平. リパーゼ触媒を用いたアシル化・脱アシル化の利用. 第67回日本薬学会関東支部大会, 明治薬科大学 (2023/9/16).
5. 花屋賢悟, 渡邊俊佑, 東林修平, 須貝威. 酸化的カップリング反応によるトリプトファン含有ペプチドの化学修飾. 第67回日本薬学会関東支部大会, 明治薬科大学 (2023/9/16).
6. 須貝威, 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平. 化学-酵素複合法による物質合成. 第39回有機合成化学セミナー, 淡路夢舞台国際会議場 (2023/9/20-22).
7. 中原正貴, 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. アシルホウ素化合物の新規触媒的合成と蛍光分子への展開. 第85回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟大学 (2023/11/25-26).
8. 須貝威, 徳田瑠理, 能勢和明, 北澤奈津美, 花屋賢悟, 東林修平. 豊富な天然資源を活用した, ナリルチンの合成. 日本農芸化学会2024年度大会, 東京農業大学 (2024/3/24-27).
9. 花屋賢悟, 和田雄貴, 河野正規, 田口和明, 松元一明, 東林修平, 須貝威. アルドール反応を用いたN末端アミノ酸の化学修飾. 日本化学会第104春季年会, 日本大学 (2024/3/18-21).
10. 花屋賢悟, 渡邊俊佑, 和田雄貴, 河野正規, 東林修平, 須貝威. 超原子価ヨウ素試薬を用いた, 水中での酸化的カップリング反応によるトリプトファン含有ペプチドの化学修飾. 日本薬学会第144年会, パシフィコ横浜 (2024/3/28-31).

## 国内学会招待講演

1. 東林修平. グリコシルホウ酸塩を用いたアリーールC-グリコシド合成法の開発. 第67回日本薬学会関東支部大会, 明治薬科大学 (2023/9/16).
2. 須貝威. Chemo-enzymatic transformation of carbohydrates and glycosides towards the syntheses of bioactive substances. 生体触媒化学シンポジウム, 鹿児島大学 (2023/9/28-29).
3. 須貝威. 酵素と共生するこれからの有機合成化学. CSJ化学フェスタ, タワーホール船堀 (2023/10/17-19).
4. 北原武, 須貝威. 生物活性物質探究の100年: 歴史と展望 - 農芸化学は宝の山だ -. 日本農芸化学

会2024年度大会（シンポジウム「これまでの農芸化学研究の100年を振り返って」），東京農業大学（2024/3/24-27）。

5. 須貝威. 医薬品合成における官能基・位置・立体選択的反応の開拓（2024年度日本薬学会学術貢献賞受賞講演）. 日本薬学会第144年会，パシフィコ横浜（2024/3/29）。

## 受賞

1. 須貝威. 医薬品合成における官能基・位置・立体選択的反応の開拓，2024年度日本薬学会学術貢献賞（2024/3/28）。

# 天然医薬資源学講座

教 授：菊地 晴久  
助 教：植草 義徳  
助 教：西村 壮央

## 担当授業概要

### 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 4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 ( $^1\text{H}$  NMR) スペクトル,  $^{13}\text{C}$  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, 植草, 西村担当

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。実習内容の事前説明として遠隔講義を行うことは理解の深化と時間の使い方の両面で効率的であることから、遠隔講義と対面実習を効果的に組み合わせた形で、学生実習を行えるよう工夫をして実施した。

**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]

天然物創薬に用いられる植物・微生物などの様々な天然医薬資源を理解するとともに、それら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開発への応用性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。特に本講義では、糸状菌や放線菌など微生物が産生する抗生物質を中

心に取り扱った。抗生物質については他の講義でも既に扱われている内容であるが、その化学構造と生合成、活性発現機構、生産に関わる生物種といった、有機化学・天然物化学の側面から見直すことで、天然物創薬における重要性を改めて理解できるように心がけた。

一方、5月にかけては春の薬用植物を観察するのに適した時期であるため、浦和共立キャンパスにある薬用植物園における薬用植物観察実習を本講義の一環としておこなった。通常の講義では使用しない浦和共立キャンパスへの移動が必要となることから、開催日等の設定などいろいろと検討すべき課題は多いものの、普段は教科書の写真でしか見ることができない薬用植物を直に観察できることは重要であり、概ね学生からの評判も良かった。

#### **漢方概論** [秋学期後半 (1単位・薬学科必修, 薬科学科選択), 科目責任者: 菊地] 菊地2回, 植草2回担当

講義前半は漢方医学の歴史と特徴的な考え方, 用いられる生薬・漢方処方の特徴など, 漢方理論に関わる部分の講義を行った。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た。また, 生薬学の講義で取り扱った内容と一部関連付けることで, 漢方処方について体系的に理解できるよう配慮した。後半は医療薬学・社会連携センター中村先生, 医学部・漢方医学センター堀場先生に担当していただき, 副作用などに対する注意点や漢方薬の新しい使われ方, 医療現場での診断と治療など, 漢方が現代医療において重要な役割を果たしていることを理解し, 漢方薬に対する正しい知識が身に付くように配慮した。

#### **天然薬物学** [春学期後半 (1単位・選択), 科目責任者: 菊地] 菊地3回, 植草5回担当

3年春学期前半までに学んだ「天然物化学」「生薬学1・2」の理解をさらに深めるため, 生物資源からの天然化合物探索の研究実践例を学び理解するとともに, 天然物化学研究において不可欠な未知有機化合物の構造決定法について習得することを目的とした講義を行った。特に未知有機化合物の構造決定法に関しては, 単なる理論を講義するだけでなく, 問題演習とその解説を繰り返す行うことで, 有機化合物のスペクトルデータ解析に関する実践的な能力を得ることができる内容とした。問題演習についてはK-LMSを活用して履修者全員が毎週演習の回答を提出することとし, 講義においてはその解説を履修者のうちの希望者に行ってもらおうゼミ形式を取り入れ, 講義に対する能動的な参加を求めることで, レポート (提出物) 作成やプレゼンテーション能力を身につけることができるのも本講義の特徴である。

#### **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。

生理活性物質化学特論 [春学期 (1単位・選択), 科目責任者:熊谷] 菊地2回, 西村1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, ならびに感染症治療に重要な天然物である $\beta$ -ラクタム系抗生物質と $\beta$ -ラクタマーゼについての最新の知見や実態に関する講義を行った。

創薬科学特論 [春学期 (1単位・選択), 科目責任者:須貝] 菊地1回, 西村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講義を行った。また, 感染症治療に重要な天然物である $\beta$ -ラクタム系抗生物質と $\beta$ -ラクタマーゼについての最新の知見や実態に関する講義を行った。

## 研究概要

### 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ている。例えば, 通常の栄養源としては用いられない*Pseudomonas*属細菌を用いて種々の細胞性粘菌を培養することで新たな二次代謝を誘導することで, それらの子実体培養物から新規ポリケチド型化合物 clavapyrone, intermediopyrone および magnumiol を取得した。これらの結果は, 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を示すものである。

卵菌もまた原生生物の一種であるがストラメノパイルと呼ばれる真核生物の一群に属しており, 細胞性粘菌とは全く異なる天然化合物の産生が期待できる。独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンターより入手した14種の卵菌類について, 大型三角フラスコを利用した振盪培養が可能な条件を検討した。大量培養可能となった種の1つであるミズカビ科 *Saprolegnia parasitica* について20Lスケールでの培養を行い, 産生している低分子化合物の分離・精製を試みた。その結果, 高度に酸化された新規ステロイド型化合物2種を得た。このことから卵菌類が新規二次代謝産物の生産に有用であることが示唆された。

### 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。

当研究室においてこれまで, 構造多様な化合物群を生み出す戦略として, 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)を編み出してきた。今年度はテルペノイド類である abietic acid や sclareolide などに対し本戦略を適応し, ペプチド-テルペノイド型中分子, 花びら型環状中分子と称する化合物群の創製研究を行っている。

### 3) 生物活性天然化合物の探索と合成

2023年7月で終了したAMED/JICA-SATREPSプロジェクト「シャーガス病制圧のための統合的研究開発（代表：群馬大学 嶋田淳子 教授）」における研究を継続・発展させることを念頭におき、ラテンアメリカ地域で特に蔓延しているシャーガス病の治療薬のリード化合物となりうる天然化合物の探索を、エルサルバドル共和国の研究者らとの国際共同研究により行っている。シャーガス病の病原体であるトリパノソーマの一種 *Trypanosoma cruzi* に対する殺原虫作用を有した化合物を、エルサルバドル共和国で採取した種々の薬用植物から探索することで、キク科植物 *Ageratum corymbosum* より新規ピロリジジナルカロイド3種と、ポリメトキシフラボン類8種を取得した。

一方、生物活性天然化合物とその誘導体を化学合成することは有用な創薬シーズを得るため必要である。そのような試みとして、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害作用を有した放線菌由来化合物の合成、免疫チェックポイント分子Tim3とそのリガンド galectin-9 間の相互作用を阻害/活性化するポリフェノール型化合物の合成などを行っている。

### 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、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2021年度に着任以来、このような化学的な観点での講義内容が充実しほぼ完成に近づいてきたといえる。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が、そのために「生薬学2」の講義で浦和キャンパスの薬用植物園における薬用植物観察を実施している。このような一連の講義内容は、学生による授業評価（総合評価 4.3～4.6 程度）の結果からも高く評価されている。今後、薬学コアカリキュラム改訂を踏まえた新たなカリキュラム編成が行われることとなるが、そのような状況下においても、生薬学・天然物化学領域の講義内容については維持し、さらに理解を深めることができるような内容へと深化させていきたい。

天然医薬資源学講座の2023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6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3年生3名の計29名であった。昨年度より西村壮央助教が新たに教員として加わり、研究概要に示したテーマのような天然物化学研究が充実しつつある。対外的な研究成果も増加しつつあり20件の学会発表、4報の原著論文発表を行うことができた。

### 改善計画

講座主任である菊地が2021年度に着任し、また2022年度より西村助教が着任したことで、教育・研究ともに充実した内容となってきた。講義に関しては、化学的観点を中心に薬学領域全般を理解できるように心がけながら、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としてほぼ完成した形となった。今後、より理解しやすく、より高度な内容を加えながら講義内容をブラッシュアップしていきたい。講座での研究活動に関しても大きく進展しつつあり、所属する学生の研究力も高まっ

てきたことから、天然物化学・天然物創薬に関するテーマの対外的な成果発表が一気に増加してきた。来年度以降もこの勢いを止めること無くさらなる発展を遂げていきたい。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く所存である。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Kubohara, Y.; Fukunaga, Y.; Shigenaga, A.; Kikuchi, H. Dictyostelium Differentiation-Inducing Factor 1 Promotes Glucose Uptake via Direct Inhibition of Mitochondrial Malate Dehydrogenase in Mouse 3T3-L1 Cells. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 1889.
2. Araya, R.; Men, S.; Uekusa, Y.; Yu, Z.; Kikuchi, H.; Daitoku, K.; Minakawa, M.; Kawaguchi, S.; Furukawa, K.; Oshima, Y.; Imaizumi, T.; Seya, K. The inhibitory effect of DIF-3 on polyinosinic-polycytidylic acid-induced innate immunity activation in human cerebral microvascular endothelial cells. *J. Pharm. Sci.* **2024**, *154*, 157-165.
3. Kubohara, Y.; Fukunaga, Y.; Kikuchi, H.; Kuwayama H. Pharmacological Evidence That Dictyostelium Differentiation-Inducing Factor 1 Promotes Glucose Uptake Partly via an Increase in Intracellular cAMP Content in Mouse 3T3-L1 Cells. *Molecules* **2023**, *28*, 7926
4. Kuwayama H.; Kikuchi, H.; Kubohara, Y. Derivatives of Differentiation-Inducing Factor 1 Differentially Control Chemotaxis and Stalk Cell Differentiation in *Dictyostelium discoideum*. *Biology* **2023**, *12*, 873.

### 海外招待講演

1. Haruhisa Kikuchi Research results on anti-trypanosomal natural compounds at Keio University in the context of SATREPS-CHAGAS project. Final event “Presentation of results of the Project for Integrated Research and Development towards Chagas Disease Control”, San Salvador, 2023年7月.

### 国内招待講演

1. 菊地晴久 細胞性粘菌が生み出す生理活性物質の新展開. 第13回日本細胞性粘菌学会例会 NBRP 細胞性粘菌ワークショップ, 2023年10月, 福岡
2. 植草義徳 ポリフェノール類はどのようにリン脂質膜と相互作用するのか. 第19回日本カテキン学会年次学術大会 特別講演連動シンポジウム, 2023年12月, 神戸
3. 菊地晴久 天然物の構造多様性を高めるためにはどうしたらよいのか. 日本薬学会第144年会 一般シンポジウム モノトリサイエンスアップデート, 横浜, 2024年3月.

### 国内学会発表

1. 吉田実紀, 西村壮央, 植草義徳, 菊地晴久 多様性拡大抽出物を利用した創薬指向型インドールアルカロイド型化合物群の創出. 日本生薬学会第69年会, 2023年9月, 仙台.
2. 山内雄斗, 西村壮央, 植草義徳, 菊地晴久 エルサルバドル産植物を用いた抗トリパノソーマ活性を有する天然物の探索. 第67回日本薬学会関東支部大会, 2023年9月, 神奈川.
3. 吉田慶季, 西村壮央, 菊地晴久 クラスD  $\beta$ -ラクタマーゼ特異的阻害剤 JBIR-155の合成研究. 第67回日本薬学会関東支部大会, 2023年9月, 神奈川.
4. 小林史明, 西村壮央, 菊地晴久 アビエチン酸を用いた環骨格再構築戦略に基づく中分子化合物の創出. 第67回日本薬学会関東支部大会, 2023年9月, 神奈川.

5. 西村壮央, 佐藤由希, 志賀皓介, 安高賢, 植草義徳, 菊地晴久 Brefeldin Aの構造を基盤とした環状天然物の構造多様化戦略. 第65回天然有機化合物討論会, 2023年9月, 東京.
6. 西村壮央, 室谷拓治, 佐々木瞳, 植草義徳, 菊地晴久 栄養源細菌の変更による細胞性粘菌由来二次代謝産物の探索. 第13回日本細胞性粘菌学会例会, 2023年10月, 福岡.
7. 鳥越桃, 佐藤瑞生, 石橋聡実, 西村壮央, 菊地晴久 アミノアシル tRNA 合成酵素を標的とした cladosporin-febrifugine 複合体の合成. 日本薬学会第144年会, 2024年3月, 横浜.
8. 小林史明, 西村壮央, 菊地晴久 アビエチン酸を用いた環骨格の再構築戦略による中分子化合物群の創出. 日本薬学会第144年会, 2024年3月, 横浜.
9. 谷優香, 西村壮央, 菊地晴久 リグナンラクトン類の構造を基盤にした抗トリパノソーマ活性化合物の合成. 日本薬学会第144年会, 2024年3月, 横浜.
10. 吉田慶季, 西村壮央, 菊地晴久 新規 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤の創出を目指したJBIR-155の合成研究. 日本薬学会第144年会, 2024年3月, 横浜.
11. 山内雄斗, 西村壮央, 植草義徳, Núñez J. Marvin, 嶋田淳子, 菊地晴久 エルサルバドル産植物を用いた抗トリパノソーマ活性を有する天然物の探索. 日本薬学会第144年会, 2024年3月, 横浜.
12. 吉田実紀, 西村壮央, 植草義徳, 菊地晴久 多様性拡大抽出物を用いた創薬指向型インドールアルカロイド型化合物群の創出. 日本薬学会第144年会, 2024年3月, 横浜.
13. 佐藤宙, 植草義徳, 小川慧人, Evgenia Glukhov, William Gerwick, 菊地晴久 *Moorea producens* PALが産生する honuaiakeamide 類の構造決定と生合成経路の解析. 日本薬学会第144年会, 2024年3月, 横浜.
14. 櫻井廣祐, 西村壮央, 植草義徳, 菊地晴久 未利用微生物である卵菌由来新規化合物の探索. 日本薬学会第144年会, 2024年3月, 横浜.

## 受賞

1. 山内雄斗 日本薬学会第144年会 学生優秀発表賞 (ポスター発表) 「エルサルバドル産植物を用いた抗トリパノソーマ活性を有する天然物の探索」
2. 佐藤宙 日本薬学会第144年会 学生優秀発表賞 (ポスター発表) 「*Moorea producens* PALが産生する honuaiakeamide 類の構造決定と生合成経路の解析」

# 衛生化学講座

教授：多胡めぐみ  
専任講師：中澤 洋介  
助教：青山 和正（9月より）

## 担当授業概要

### 学部2年

**栄養と健康** [秋学期（1単位・必修）]（多胡：科目責任者）

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）の毒性の発現機構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：科目責任者）

（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：科目責任者）

（協力講座；薬学教育研究センター 森脇康博 専任講師）

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

### 学部3年

**化学物質の生体影響** [春学期前半（1単位・薬学科必修、薬科学科選択）]（多胡：科目責任者）

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：科目責任者）

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。

**化粧品・皮膚科学** [春学期後半（0.5単位・選択）]（多胡：科目責任者）

外部講師の富田希子先生（資生堂）により行われる講義である。化粧品に対して、皮膚科学、原料、製剤の物理化学、品質保証などに科学的アプローチを行い、化粧品に対する知識を高め、化粧品の定義、法規や有用性の評価法を理解する。

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

(協力講座；薬学教育研究センター 森脇康博 専任講師，権田良子 助教)

生態系や生活環境を保全し維持するために，それらに影響を及ぼす自然現象，人為活動を理解する。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：科目責任者)

現在，多様な健康食品が流通しており，それらに関する知識，情報を習得する。栄養情報を正確に理解し，薬剤師として適切な選択およびアドバイスが出来るようになることを目指す。

#### 学部5・6年

**薬学英语演習** [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。

### 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 (V617F) は，慢性骨髄増殖性腫 (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が活性化す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変異体およびBCR-ABLによるRNAヘリカーゼDDX5を介した発がんシグナルの解析

MPN患者由来HEL細胞およびCML患者由来K562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の固形がん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が、MPNやCMLとの関連性は不明であった。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DDX5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た (Takeda et al. Cell Signal. 2023)。さらに、DDX5の発現抑制やDDX5阻害剤FL118の処理が、薬剤耐性を示すCML細胞のアポトーシスを誘導することを明らかにした (Takeda et al. Int J Mol Sci. 2024)。以上の研究を通して、DDX5の阻害がMPNやCMLの新たな治療戦略になることを示した。一方で、DDX5は、グルココルチコイド受容体 (GR) のコアクチベーターとして機能し、脂肪細胞の分化を誘導することも見出した (Hokimoto et al. FEBS J. 2023)。現在までに、DDX5が誘導する細胞増殖や腫瘍形成の分子機構は不明であり、今後、継続して、MPNやCMLにおけるDDX5の役割を解析する予定である。

## ② NPM-ALKによる転写因子STAT3を介した発がん誘導シグナルの解析

NPM-ALKは、転写因子STAT3を介して、形質転換を誘導する強力ながん遺伝子産物である。NPM-ALKは、STAT3のY705、S727のリン酸化やK685のアセチル化を誘導する。これまでに、Y705やS727のリン酸化はSTAT3の転写活性に必要であることが知られていたが、STAT3のアセチル化の生理的意義は不明であった。shRNAを用いてSTAT3をノックダウンしたNPM-ALK発現Ba/F3細胞に、野生型STAT3や非アセチル化STAT3変異体 (K685R) を再構成することにより、NPM-ALKによる発がん誘導に及ぼすSTAT3のアセチル化の影響を検討した。その結果、NPM-ALKによるSTAT3のK685のアセチル化は、Y705やS727のリン酸化を抑制し、STAT3の転写活性を負に制御することを見出した。また、NPM-ALKによるSTAT3のアセチル化誘導は、NPM-ALKが示す形質転換に対する負の制御機構として機能することを明らかにした (Korai et al. Cell Signal. 2024)。多くの研究により、NPM-ALKによる発がん誘導におけるSTAT3の重要性は報告されているが、発がん誘導に関わるSTAT3の標的遺伝子は同定されていない。今後は、NPM-ALKによるSTAT3標的遺伝子産物を介した発がん誘導機構を解明することを目指す。

## II. 食品成分、天然物由来化合物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、炎症は様々な生活習慣病の基盤病態であることが明らかにされた。今年度は、抗炎症作用を有することが報告されているコーヒーおよびシークワサーなどの柑橘類に含まれるフラボノイドであるノビレチンに着目し、神経炎症に対する予防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、ノビレチンが示す抗炎症作用のメカニズム解析

ミクログリアBV-2細胞において、コーヒーおよびデカフェコーヒーには、炎症応答に不可欠な転写因子NF- $\kappa$ 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を活性化することを見出した。また、抗炎症作用を示すコーヒー含有成分として、コーヒー豆の焙煎により生成するpyrocatecholを同定した。さらに、コーヒー、デカフェコーヒーおよびpyrocatecholを飲用したマウスでは、脳内LPS投与により誘導される神経炎症が有意に抑制されることを示した (Murata et al. Int J Mol Sci. 2023)。また、ノビレチンが、NF- $\kappa$ Bの活性化を抑制し、神経炎症を抑制することを明らかにした (Murata et al. Neurochem Int. 2023)。今後は、他の病態モデルマウスに対するコーヒー成分やNobiletinの影響を検討し、生活習慣病の予防効果を検証することを目指す。

### Ⅲ. 水晶体の生理学的解析と眼疾患予防法の開発

水晶体は眼部の前面に位置し、入射光を屈折させる役割を持つ。その光学特性がゆえ、常に厚さを変えて焦点を合わせる必要があり、また透明であり続ける必要がある。しかし、紫外線などの長年の酸化ストレスによって水晶体混濁が生じ、視機能が大きく低下する。水晶体混濁による視機能低下は白内障と呼ばれ、高齢者でよく認められる疾患である。これまでに、白内障に対していくつかの医薬品の適応が認められているが、治療効果は非常に限定的であり、新たな医薬品の創製が求められている。一方、点眼剤は、主成分のほとんどが点眼直後に涙と共に排泄されるだけでなく、角膜透過性も低く、実際に水晶体に届く濃度は、投与薬剤の0.1%程度と報告されている。また、白内障はその発症前に強い老眼症状を示すことが知られているが、老眼の発症メカニズムはほとんど解明されていない。本年度は、糖転移ヘスペリジンであるヘスペレチンを用いた白内障予防サプリメントの創製を目指すと共に、老眼モデル動物の作製を試み、老眼の発症メカニズムの一因を解明することを目指した。

#### ① ヘスペレチンによる眼疾患予防効果の解析

これまでにフラバノンの一種であ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。ヘスペリジンに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。我々は新たに、ヘスペレチンが、水晶体タンパク質の糖付加反応 (Advanced Glycation End Products: AGEs) に対して抑制的に働くことを見出した (Doki et al. Mol Med Rep. 2023)。糖尿病性網膜症は、高血糖による血液浸透圧の上昇で網膜細胞が上皮間葉系移行 (EMT) を起こし血管新生の形成を誘導することで発症することが知られている。本年度は網膜色素上皮細胞のEMTに対するヘスペレチンの効果を検討した。その結果、ヘスペレチンが *in vivo*, *in vitro* で網膜EMTを抑制することを見出し、ヘスペレチンは網膜細胞への保護効果を持つことが明らかとなった。今後はこれまで得られた知見を元に、さらなる水晶体保護機能を検討し、その分子メカニズムを解明することにより、抗老眼薬/サプリメント創製を目指す。

#### ② 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がほぼ100%の眼疾患である。老眼は、水晶体硬化による近方距離の焦点調節不全であり、老眼患者は老眼鏡や老眼用コンタクトレンズで近方視を補う必要がある。しかし水晶体硬化のメカニズムは不明である。Piezoチャネルは、脳や肺の加齢性組織硬化疾患に寄与することが報告されているため、水晶体硬化にも起用すること推察される。そこで水晶体のPiezoチャネルの機能を解析し、水晶体硬化のメカニズムの解明を目指した。その結果、Piezoチャネルを活性化すると、タンパク質架橋化酵素の一つであるTransglutaminase 2 (TGM2) の発現と活性が上昇することが示された (Doki et al. Exp Eye Res. 2023)。今後、TGM2誘導の分子メカニズムを解明するとともに、マウスを用いてPiezo1活性化による水晶体への影響を検討し、報告した。

#### ③ 糖尿病性白内障発症メカニズムの解析

糖尿病性白内障は加齢性白内障とは異なり、水晶体辺縁部の液胞 (vacuole) を特徴とする水晶体疾患である。この液胞形成は他の水晶体疾患ではあまり認められないことから、液胞の形成を阻害することが糖尿病性白内障の治療薬となりうることを示唆されているが、液胞形成には不明な点が多い。そこで水やイオンの循環に寄与するアクアポリンやコネキシンに着目し、液胞形成に関わる因子を検討した。1型糖尿病ラット (STZ誘導型) および2型糖尿病ラット (糖尿病自然発症のNile Grass Rat) の水晶体を用いて検討した結果、液胞周辺部にアクアポリン0やアクアポリン5が強く局在していることが明らかとなった。さらに1型・2型ともに、糖尿病発症に伴って、コネキシン43の発現低下とアクアポリン0・アクアポリン5の発現上昇が認められたことから、水やイオン循環不全が液胞を形成することが推察され、報告した (Aihara et al., Med Mol 2023)。

## 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。今年度は、すべて対面で講義を行ったが、科目によっては、実際に大学で講義を受ける学生数が非常に少なく、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。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。

### II. 研究について

今年度、修士課程学生および博士課程学生が筆頭著者として、計9報の学術論文を発表した。また、修士課程学生、博士課程学生に加えて、薬学科6年生や薬科学科4年生が、生化学会や薬学会などの各学会において、ポスター発表・口頭発表を行った。さらに、博士課程の学生1名は、日本薬学会第143年会において、学生優秀発表賞を授賞した。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、学生の成長と共に、研究室の活性化に大きく繋がると期待される。さらに、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い、研究活動の充実化を図るように努めていきたい。また、各教員が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

学部講義や実習においては、コロナ禍で作成した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。今年度の前半は教員2名で教育業務や講座運営を行っていたが、9月より青山助教が新たに加わり、衛生化学実習や環境科学の講義の一部を担当した。来年度は、教員3人体制ではあるが、カリキュラムの変更に伴い、衛生化学実習における薬学教育研究センターからの教員に協力をさせていただくことができなくなった。講座内の教員間での協力体制をさらに強化し、充実した教育が維持できるように努めたい。また、この数年間、当講座の卒論生の修士課程への進学率が非常に低い状態である。今後は、卒論生、大学院生に対して、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。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いきたい。さらに、外部研究費の獲得に努力し、研究の発展を図っていきたい。

## 研究業績

### 原著論文（英語）

1. Takeda K, Ohta S, Nagao M, Kobayashi E, Tago K, Funakoshi-Tago M. FL118 Is a Potent Therapeutic Agent against Chronic Myeloid Leukemia Resistant to BCR-ABL Inhibitors through Targeting RNA Helicase DDX5. *Int J Mol Sci.* 25: 3693. 2024
2. Korai A, Lin X, Tago K, Funakoshi-Tago M. The acetylation of STAT3 at K685 attenuates NPM-

- ALK-induced tumorigenesis. *Cell Signal*. 114: 110985. 2024.
3. Murata T, Tago K, Miyata K, Moriwaki Y, Misawa H, Kobata K, Nakazawa Y, Tamura H, Funakoshi-Tago M. Suppression of Neuroinflammation by Coffee Component Pyrocatechol via Inhibition of NF- $\kappa$  B in Microglia. *Int J Mol Sci*. 25:316. 2023
  4. Doki Y., Nakazawa Y., Sukegawa M, Petrova RS, Ishida Y, Endo S, Nagai N, Yamamoto N, Funakoshi-Tago M, Donaldson PJ. Piezo1 channel causes lens sclerosis via transglutaminase 2 activation. *Exp Eye Res* 237: 109719. 2023
  5. Murata T, Ishiwa S, Lin X, Nakazawa Y, Tago K, Funakoshi-Tago M. The citrus flavonoid, nobiletin inhibits neuronal inflammation by preventing the activation of NF- $\kappa$ B. *Neurochem Int* 171: 105613. 2023
  6. Doki Y., Nakazawa Y., Morishita N, Endo S, Nagai N, Yamamoto N, Tamura H, Funakoshi-Tago M. (\* Equal Controbution). Hesperetin treatment attenuates glycation of lens proteins and advanced-glycation end products generation. *Mol Med Rep*. 27: 103. 2023
  7. Aihara K., Nakazawa Y., Takeda S., Hatsusaka N., Onouchi T., Hiramatsu N., Nagata M., Nagai N., Funakoshi-Tago M., Yamamoto N., Sasaki H. Aquaporins contribute to vacuoles formation in Nile grass type II diabetic rats. *Med Mol Morphol* 56: 274 – 287. 2023
  8. Takeda K, Tago K, Funakoshi-Tago M. The indispensable role of the RNA helicase DDX5 in tumorigenesis induced by the myeloproliferative neoplasm-associated JAK2V617F mutant. *Cell Signal*. 102: 110537. 2023.
  9. Hokimoto S, Funakoshi-Tago M, Tago K. Identification of DDX5 as an indispensable activator of the glucocorticoid receptor in adipocyte differentiation. *FEBS J*. 290: 988–1007. 2023.

## 学会発表

### 国内学会発表

1. 青山和正, 海渡智史, 小出周平, 御代田麻紀子, リズクオラ, 中島やえ子, 大島基彦, 中澤洋介, 多胡めぐみ, 岩間厚志. EZH2機能喪失型骨髄異形成症候群 (MDS) に対する創薬標的分子の探索. 日本薬学会 第144年会 (横浜) 2024年3月
2. 武田健吾, 長尾美宇, 多胡憲治, 青山和正, 中澤洋介, 多胡めぐみ. CML細胞における Camptothecin 誘導体 FL118 の抗腫瘍効果. 日本薬学会 第144年会 (横浜) 2024年3月
3. 中澤洋介, 工野由美香, 嶋田響, 長井紀章, 平松範子, 武田駿, 山本直樹, 多胡めぐみ, 佐々木洋. 高温環境では TRPV1 チャンネルの活性化を介して老視発症を早める. 第2回日本老視学会 (慶應義塾大学三田キャンパス) 2024年1月
4. 小澤舞花, 向來朗, 林昕, 多胡憲治, 多胡めぐみ. ALCL原因遺伝子産物 NPM-ALK による Nupr1 を介した発がん誘導機構の解析. 第96回日本生化学会大会 (福岡国際会議場) 2023年10月
5. 向來朗, 多胡憲治, 太田聡, 中澤洋介, 多胡めぐみ. 融合型チロシンキナーゼ NPM-ALK による発がん誘導における転写因子 Nrf2 の機能解析. 第96回日本生化学会大会 (福岡国際会議場) 2023年10月
6. 難波かほ, 武田健吾, 上田史仁, 多胡憲治, 多胡めぐみ. JAK2V617F 変異体による トロンボポエチン受容体 (TpoR) のリン酸化を介した発がん誘導機構の解析. 第96回日本生化学会大会 (福岡国際会議場) 2023年10月
7. 武田健吾, 八百祥之, 多胡憲治, 中澤洋介, 多胡めぐみ. カンプトテシン誘導体 FL118 が示す骨髄増殖性腫瘍細胞に対する抗腫瘍活性の分子機構の解析. 第96回日本生化学会大会 (福岡国際会議場) 2023年10月

8. 齋藤愛加, 土岐友理, 多胡めぐみ, 中澤洋介. 水晶体におけるPiezo1の機能解析. 第67回日本薬学会関東支部大会 (明治薬科大学) 2023年9月
9. 森田愛絵莉, 杉山裕紀, 多胡めぐみ, 中澤洋介. 網膜色素上皮細胞EMTに対するHesperetinとResveratrolの影響. 第67回日本薬学会関東支部大会 (明治薬科大学) 2023年9月
10. 助川心優, 土岐友理, 杉山裕紀, 多胡めぐみ, 中澤洋介. 加齢およびPiezo1の活性化によるTGM2の発現誘導. 第67回日本薬学会関東支部大会 (明治薬科大学) 2023年9月
11. 佐藤瑞季, 武田健吾, 多胡憲治, 多胡めぐみ. c-Myc T58A変異体によるDDX5を介した形質転換誘導機構の解析. 第67回日本薬学会関東支部大会 (明治薬科大学) 2023年9月
12. 篠田悠司, 芝端和紀, 古旗賢二, 多胡憲治, 多胡めぐみ. 焙煎時間によるコーヒーの抗炎症作用および含有成分の変化. 第67回日本薬学会関東支部大会 (明治薬科大学) 2023年9月
13. 武田健吾, 中澤洋介, 多胡憲治, 多胡めぐみ. カンプトテシン誘導体FL118が示す抗腫瘍活性機序の解析. 第67回日本薬学会関東支部大会 (明治薬科大学) 2023年9月
14. 佐々木匠, 多胡憲治, 多胡めぐみ. Rasアイソフォームによる抗アポトーシス作用の相違. 第67回日本薬学会関東支部大会 (明治薬科大学) 2023年9月
15. 奥田健仁, 武田健吾, 多胡憲治, 多胡めぐみ. CMLにおけるRNAヘリカーゼDDX5の発現誘導機構および機能の解析. 第67回日本薬学会関東支部大会 (明治薬科大学) 2023年9月
16. 中澤洋介, 土岐友理, 助川美優, Petrova Rosica, 山本直樹, Donaldson Paul, 多胡めぐみ. 水晶体におけるPiezoチャンネルの局在解析. 第62回日本白内障学会総会 (岩手) 2023年7月
17. 向來朗, Lin Xin, 多胡憲治, 太田聡, 中澤洋介, 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による発がん誘導における転写因子Nrf2の機能解析. 2023年度日本生化学会関東支部例会 (山梨大学医学部) 2023年6月
18. 武田健吾, 八百祥之, 多胡憲治, 中澤洋介, 多胡めぐみ. 骨髄増殖性腫瘍におけるRNAヘリカーゼDDX5阻害剤FL118の抗腫瘍活性の解析. 2023年度日本生化学会関東支部例会 (山梨大学医学部) 2023年6月

#### 国内学会招待講演

1. 中澤洋介. 水晶体加齢変化と関連疾患予防の可能性. 日本薬学会144年会 (横浜) 2024年3月
2. 中澤洋介. 基礎研究で老視に挑む!. 第17回眼抗加齢医学研究会 アップデートセミナー (大手町ファーストスクエアカンファレンス) 2024年3月
3. 中澤洋介. 動物モデルによる水晶体硬化機序と治療の可能性. 第2回日本老視学会 (慶應義塾大学三田キャンパス) 2024年1月
4. 工野由美香, 中澤洋介. 若手シンポジウム: 環境温度変化による白内障発症要因のメカニズム解析. 第62回日本白内障学会総会 (岩手) 2023年7月
5. 相原夏奈, 中澤洋介. 若手シンポジウム: 水晶体におけるAQP, Cxの役割と白内障発症への寄与. 第62回日本白内障学会総会 (岩手) 2023年7月
6. 中澤洋介. 老視治療薬の現状と未来. 第38回日本白内障屈折手術矯正学会 (札幌) 2023年6月
7. 中澤洋介. 水晶体細胞間の接着様式と白内障病型による接着分子の発現変動. 第127回日本眼科会総会 (東京国際フォーラム) 2023年4月

# 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：石田 英子

## 担当授業概要

### 学部1年

**分析化学** [春学期 (2単位・必修)] 科目責任者：大澤匡範, 石田英子 (佐々木栄太専任講師と分担)  
分析化学における各種分析法の原理・特長を理解するため, 代表的な医薬品の定性, 定量法を含む各種分離分析法の基本的知識と技能について, また物理化学分野から量子化学の基礎的知識に関する講義を計8回行った。

**実験法概論** [秋学期 (2単位・必修)] 大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子 (石川さと子教授他と分担)  
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, 石田英子 (石川さと子教授他と分担)  
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, 化学反応速度についての実習を, 午前午後の2分割で5回行った。

**早期体験学習(薬科学科)** [春学期 (1単位・必修)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子 (科目責任者：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, 石田英子 (科目責任者：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)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子  
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, 応用例についての講義を8回行った。

### 学部4年

**薬科学英語演習H** [通年 (1単位・薬科学科必修)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子  
本研究室に配属された4年生を対象に文献紹介セミナーを行った。

**卒業研究** [通年 (18単位・薬科学科必修)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子

本研究室に配属された4年生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

#### 学部5・6年

**薬学英語演習H** [通年 (2単位・選択)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子

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)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子

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)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子

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)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子

子

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)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子

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)] 科目責任者：大澤匡範, 横川真梨子, 石田英子

子

薬学科博士課程の学生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

## 研究概要

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

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

2023年度は、これらの変異体のクライオ電顕による構造解析を進めた。界面活性剤に可溶化した試料

の電顕像からは、KvAPの分子の揺らぎにより適切に立体構造解析ができなかったため、ナノディスクに再構成し、脂質二重膜中での構造解析を行ったところ、一部の変異体の構造解析に成功した。現在、これらの変異体の電気生理学的な性状解析に取り組むとともに、他の変異体の構造解析を進めている。

### BTG2を介したmRNA3'ポリAの分解メカニズムの解明

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。このようにしてmRNAの翻訳が開始するが、一方でmRNAはdeadenylaseによりpolyAが分解されるとmRNA全体がRNaseにより急速に分解され、翻訳活性を失う。すなわち、このdeadenylaseによるpolyA分解は、mRNA分解の律速段階であり、翻訳を調節する重要なステップの一つである。主要なdeadenylaseとして、Caf1/Ccr4、Pan2/Pan3複合体が知られている。

これまでに、発がん物質や神経因子などの刺激や放射線などによるDNA損傷を受けて一過的に発現が誘導されるBTG2というタンパク質が、PABP共存下でCaf1のdeadenylase活性を顕著に上昇することが知られており、がん細胞の増殖を抑制するなどの重要な過程を担っているが、そのメカニズムは不明であった。そこで本研究では、BTG2がどのようにしてCaf1を活性化するかメカニズムを解明するため、3者の相互作用を立体構造の見地から明らかにすることを目的とした。

2023度は、PABPとBTG2/Caf1複合体のNMRによる相互作用解析を進め、PABP上のどのRRMがBTG2あるいはCaf1と直接相互作用しているかを明らかにした。今後は、Caf1のポリA分解活性に与えるBTG2とPABPの影響を定量的に評価するとともに、PABP-BTG2/Caf1複合体の立体構造解析を通じ、BTG2およびPABPによるCaf1活性化のメカニズムに迫る。

### 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

本研究は、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しており、2021年度にAMEDの支援の下で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ギ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。

2023年度は、SPのレセプター結合ドメイン(RBD)とhACE2のそれぞれのNMRによる化合物との相互作用解析を進め、インシリコアプローチによりヒット化合物の構造活性相関解析を実施した。その結果、hACE2に直接結合してSARS-CoV-2感染を抑制する化合物を複数見出した。また、この相互作用のNMR解析から、hACE2上の化合物結合部位を同定し、ドッキングシミュレーションにより分子認識様式の可視化に成功した。今後、structure-based drug designによる高活性化とこの化合物の作用機序の解明を目指す。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

2023年度は、コロナ禍で培った動画によるオンデマンド授業のノウハウを活用し、量子化学分野などの理解しづらい部分を、オンデマンドでの動画配信により繰り返し視聴できるようにした。この形式での講義は、多くの学生から好評であった。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という点に関しては、以前より問題意識を持っているが、まだ具体的な対応に至っていない。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30名程度と、例年と同等かそれ以上の人数が出ている。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と同時に、入学時からの学習習慣の身につけていない学生であると捉えている。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。毎回の講義についてK-LMSでアンケートを実施した結果、学生からの意見を知る機会ができ、次の回の講義で補足説明ができた点など、メリットがあった。

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、例年同様に午前・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下げるなど、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。

講座における教育については、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、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。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

2023年度の当講座の構成員は教員3名、薬学科博士課程1名、薬科学科修士課程2名、薬学科6年生2名、4年生3名、薬科学科4年生2名の計13名であった。各自の研究テーマで必要な試料の調製を通じ、遺伝子操作、タンパク質の発現・精製、分析法などの基本的な実験操作を習得し、研究を推進した。

AMEDの支援の下で展開している「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」では、横川真梨子講師が精力的に研究をリード・推進し、世界に先駆けてACE2の高分解能NMRスペクトルの観測に成功し、さらに特任教員の池田・清水・米澤のインシリコ解析チーム、学外の生物活性評価チームと連携し、新規化合物の相互作用様式の解析を推進した。

石田英子助教は、試料調製およびイオンチャンネルのクライオ電子顕微鏡解析を精力的に進めた。特に、クライオ電顕の解析は、学外とよく連携して推進し、これまでの試料の問題点を見出し、構造解析を成功に導くなど研究の推進に大きく貢献した。

### III. その他

日本分光学会代議員、日本核磁気共鳴学会評議員として活動を行った（大澤）。

## 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。海外の学会にも積極的に参加し、成果を発表する。

## 研究実績

### (論文)

1. Shimizu Y, Ohta M, Ishida S, Terayama K, Osawa M, Honma T, Ikeda K. “AI-driven molecular generation of not-patented pharmaceutical compounds using world open patent data”, Journal of Cheminformatics 15(1) 120 (2023) doi:10.1186/s13321-023-00791-z
2. Shimizu Y, Yonezawa T, Bao Y, Sakamoto J, **Yokogawa M**, Furuya T, **Osawa M**, and Ikeda K. “Applying deep learning to iterative screening of medium-sized molecules for protein-protein interaction-targeted drug discovery” Chem. Commun. (2023) doi: 10.1039/d3cc01283b.

### (学会発表)

#### [国内学会発表]

1. 14-3-3ζによる転写因子FOXO3aの阻害メカニズムの解明, 榎本翔太, 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46回分子生物学会年会, 2023/12/06
2. B-cell translocation gene 2 (BTG2) によるCaf1依存的なpoly(A)分解の促進機構の解明, 片岡奈緒, **横川真梨子**, 石井裕一郎, 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46回分子生物学会年会, 2023/12/06
3. タンパク質-タンパク質相互作用をターゲットとした感染阻害大環状物質の探索と構造活性相関解析, 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, 浅見仁太, 清水敏之, 大戸梅治, **横川真梨子**, **大澤匡範**, 第51回構造活性相関シンポジウム, 2023/11/21
4. 14-3-3ζによる転写因子FOXO3aの阻害メカニズムの解明, 榎本翔太, 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62回NMR討論会, 2023/11/09
5. NMR解析により得られたKeap1-Nrf2のPPI阻害化合物のKeap1結合の構造基盤, 小島行人, **石田英子**, 原田彩佳, 米澤朋起, 清水祐吾, 池田和由, **横川真梨子**, **大澤匡範**, 第62回NMR討論会, 2023/11/09
6. hACE2に結合してSARS-CoV-2の侵入を阻害する化合物の創製, **横川真梨子**, 堀内まほろ, 金一駿希, 大竹帝河, 米澤朋起, 清水祐吾, 池田和由, 山本雄一朗, 酒井祥太, 野口耕司, 深澤征義, **大澤匡範**, 第62回NMR討論会, 2023/11/09
7. SARS-CoV-2スパイクタンパク質に結合してSARS-CoV-2の侵入を阻害する化合物の創製, 金一駿希, **横川真梨子**, 堀内まほろ, 大竹帝河, 米澤朋起, 清水祐吾, 池田和由, 山本雄一朗, 酒井祥太, 野口耕司, 深澤征義, **大澤匡範**, 第62回NMR討論会, 2023/11/09
8. Discovery of the middle-sized compounds inhibiting the SARS-CoV-2 viral entry, using in silico approach and NMR analysis, **Mariko YOKOGAWA**, Mahoro HORIUCHI, Shunki KANEICHI, Taiga OTAKE, Tomoki YONEZAWA, Yugo SHIMIZU, Kazuyoshi IKEDA, Yuichiro YAMAMOTO, Shota SAKAI, Kohji NOGUCHI, Masayoshi FUKASAWA, **Masanori OSAWA**, CBI学会2023年大会, 2023/10/25
9. Structural basis of the inhibition of the Keap1-Nrf2 interaction by novel PPI inhibitors discovered by machine learning, Kojima Koujin, **Ishida Hanako**, Harada Ayaka, Yonezawa Tomoki, Shimizu Yugo, Ikeda Kazuyoshi, **Yokogawa Mariko**, **Osawa Masanori**, CBI学会2023年大会, 2023/10/25

10. ALSの原因となるTDP-43の沈殿形成を抑制するRNAの探索, 西田優理華, 西村錬, 横川真梨子, 坂上史佳, 横田隆徳, 大澤匡範, 第67回日本薬学会関東支部大会, 2023/09/16
11. HBV PreS1/NTCP相互作用を標的とした阻害剤簡易スクリーニング系の構築, 堀渕慶太, 入間田早瑛, 山本雄一郎, 横川真梨子, 清水祐吾, 米澤朋起, 池田和由, 浅見仁太, 清水敏之, 大戸梅治, 深澤征義, 大澤匡範, 野口耕司, 第67回日本薬学会関東支部大会, 2023/09/16
12. ALSの原因となるTDP-43沈殿を抑制するRNAの創製, 西村錬, 西田優理華, 横川真梨子, 坂上史佳, 横田隆徳, 大澤匡範, 第20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 (PPF2023), 2023/08/31
13. リン酸化および14-3-3ζの結合による転写因子FOXO3aの機能抑制機構の解明, 榎本翔太, 桑山知也, 横川真梨子, 中塚将一, 河津光作, 中村吏佐, 木村友美, 齋藤潤, 佐谷秀行, 大澤匡範, 第20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 (PPF2023), 2023/08/31
14. NMRを活用したSARS-CoV-2スパイクタンパク質とhACE2の相互作用を標的とするSARS-CoV-2侵入阻害化合物の分子設計, 横川真梨子, 堀内まほろ, 金一駿希, 大竹帝河, 米澤朋起, 清水祐吾, 池田和由, 山本雄一郎, 酒井祥太, 野口耕司, 深澤征義, 大澤匡範, 第23回日本蛋白質科学会年会, 2023/07/05

# 薬理学講座

教授：三澤日出巳  
准教授：奥田 隆志  
助教：森崎 祐太

## 担当授業概要

### 学部2年

#### 薬理学1（科目責任者分）

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（科目責任者分）

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（科目責任者分）

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）（科目責任者分）

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機能解析

高親和性コリントランスポーターCHTはコリン作動性神経に特異的に発現しており，アセチルコリンの前駆体となるコリンを細胞外から輸送する。CHTによるコリンの取り込みはアセチルコリン合成の律速段階である。CHTは13回膜貫通型タンパク質でC末端は細胞内に位置するが，C末端細胞内領域は他の6つの細胞内ループと比べて比較的長く，約80アミノ酸残基である。この領域内にはCHTの細胞内トラフィッキングに関与する配列などが含まれるものの，C末端細胞内領域を欠失させた変異体では機能や発現がある程度保持されていることから，これまでC末端細胞内領域の機能的役割はあまり着目されてこなかった。近年，遠位遺伝性ニューロパチーVII型患者のゲノム解析から4種類のCHT遺伝子変異が新たに見出された。この疾患は常染色体優性遺伝を示す末梢性ニューロパチーで，進行性の遠位筋萎縮・筋力低下などの症状が見受けられる。4つの変異箇所はいずれもCHTのC末端細胞内領域内であり，フレームシフト変異によってC末端細胞内領域の大部分が欠失している。ニューロ

パチーの発症はC末端細胞内領域欠失によるCHT発現・機能低下に起因すると予想されるが、詳細な分子機序は不明である。我々は、ニューロパチー発症機序を明らかにすることを目的としてCHTのC末端細胞内領域の機能的役割について改めて注目し、種々の変異体を用いて機能解析を行った。まず、CHTのC末端細胞内領域を欠失させた各種変異体を作製し、HEK293T細胞で機能解析を行った。インタクト細胞で親水性リガンドであるhemicholinium-3 (HC-3)の結合活性を調べることで、CHTの形質膜発現量を評価することが可能である。第13膜貫通領域近傍まで大きく欠失させた5種類のCHT変異体(70-78アミノ酸の欠失)では、野生型と同程度(80-110%)のHC-3結合活性を保持していたものの、コリン取り込み活性は野生型の30-40%に低下していた。このことから、CHTのC末端細胞内領域は形質膜へのトラフィックには大きく関与していないが、基質輸送活性にある程度重要であると考えられる。次に、C末端細胞内領域をC末端から20, 40, 60アミノ酸と段階的に欠失させた3種類のCHT変異体(CHT 1-520, 1-540, 1-560)の機能解析を行ったところ、40アミノ酸を欠失させたCHT 1-540変異体のみがHC-3結合活性・コリン取り込み活性共に野生型の約10%にまで著しく低下していることを見出した。540番アミノ酸周辺に着目して各種欠失変異体の機能解析を行ったが、CHT 1-540変異体の活性が最小であった。540番前後の配列に対してアラニン/グリシン置換変異体を作製して機能解析を行ったが、野生型の80-100%の活性を示しており、変異導入による影響は観察されなかった。CHTのC末端細胞内領域で540番目のアミノ酸付近において形質膜発現に重要な配列が存在することが示唆されるが、現在のところ特定には至っていない。CHT 1-540変異体は形質膜へのトラフィックに異常があるのか、リガンド結合・基質輸送能に異常があるのかを現時点で判別するのは難しい。しかし、この変異体の機能・発現低下は遠位遺伝性ニューロパチー患者で見出されたCHT変異体とある程度は分子特性を共有していると考えられる。更にC末端細胞内領域の機能を明らかにすることでCHTの未知の機能・発現制御機構が明らかになることが期待される。

## 2. 筋萎縮性側索硬化症の病態進行における血管周囲マクロファージの関与

筋萎縮性側索硬化症(ALS)は、運動ニューロンが選択的かつ進行性に障害される神経変性疾患である。四肢の運動機能や嚥下機能の障害からはじまり、やがては呼吸筋が麻痺し発症後2~5年で死に至る。根治療法はなく治療の選択肢も少ないため、詳細なメカニズムの解明と新規治療法の開発が不可欠である。ALSの原因として、運動ニューロン周囲の環境を構成する非神経細胞による、非細胞自律性の神経細胞死が提唱されている。ペリサイトやアストロサイトなど、ニューロン周囲の多様な細胞集団は中枢神経系の恒常性を維持する構造的・機能的な神経血管ユニット(NVU)を構成している。ALS患者やマウスモデルにおいて、NVUの異常、特に末梢と中枢神経系との物質の移行を制御する血液脳関門(BBB)や血液脊髄関門(BSCB)およびグリンパティックシステムの異常が認められる。中枢神経系は免疫特権領域とされてきたが、近年では正常な脳内における免疫細胞の存在が明らかとなり、脳内免疫システムが新たな研究対象となっている。血管周囲マクロファージ(PVM)は脳実質のグリア性境界膜と血管基底膜の間の、脳脊髄液(CSF)で満たされた血管周囲腔に存在する自然免疫系細胞である。PVMはNVUの構成要素であり、生理的条件下ではBBBの透過性を制御している。また病的条件下では、PVMがBBB障害を惹起することが示唆されている。本研究ではALSとPVMの関連を明らかにするため、SOD1<sup>G93A</sup>変異導入ALSモデルマウスを用い、病態進行に伴うPVMの量的・質的变化およびPVMへの実験的介入によるALS病態進行への影響を検討した。

SOD1<sup>G93A</sup>マウスでは、PVMは病態進行に伴い増加することが観察された。また増加したPVMを炎症型(Lyve1<sup>+</sup> PVM)および炎症型(MHC II<sup>+</sup> PVM)に分類して比較したところ、炎症型の細胞集団へのシフトが観察された。

CSFにクロドロン酸封入リポソーム（CLO）を注入すると、ミクログリアには影響を及ぼさずPVMを選択的に枯渇できることが知られている。マウスの大槽内にCLOを投与したところ、投与3日後および7日後にはPVMの枯渇を確認できたが、投与14日後にはPVMの復活が確認された。SOD1<sup>G93A</sup>マウスにおける病態進行は2～3ヶ月の長期に渡るため、一過性の枯渇では不十分であると考えた。そこで、初回投与から1週間後にCLOを再度投与したところPVMの枯渇が持続することが確認された。

PVMのALS病態進行への関与の有無を明らかにするため、上記方法により、CLOをSOD1<sup>G93A</sup>マウスの大槽内に繰り返し投与してPVMを持続的に枯渇し、ALS病態進行を評価した。コントロールとしてPBS封入リポソーム（PBS）を用いた。PBSまたはCLOを80日齢（発症前）から週に1回、計6回投与し、6回目の投与3日後の腰髄の病理組織学的解析、または投与開始から死亡まで、病態の程度を表す神経学的スコアと生存期間の評価を行った。投与を6回としたのは、病態が進行したステージでのマウスへの繰り返しの投与は侵襲性が高いと判断したためである。実際、病期終期のSOD1<sup>G93A</sup>マウスでは、麻酔および大槽内投与処置から回復することができない個体が観察された。採用した投与スキームにおいて、PVM細胞数はPBS群に比べてCLO群で有意に減少し、6回のCLO繰り返し投与下においてPVMの持続的な枯渇を確認できた。また、ミクログリアはPBS群とCLO群で差が無いことを確認した。病態の程度を表す神経学的スコアは、病態後期においてPBS群と比較してCLO群で有意に低かった。生存期間はPBS群に比べ、CLO群で7.6日有意に延長した。また残存運動ニューロン数もCLO群で有意に多かった。これらの結果から、持続的なPVMの枯渇が運動ニューロンの脱落を防ぎ、ALS病態の進行を遅らせることが示唆された。

PVMの枯渇がALS病態を改善するメカニズムを検討した。プルシアンブルー染色やECMタンパク質の免疫組織染色の結果から、PVMの持続的な枯渇が病態進行に伴うECMの分解を抑制し、BSCB破綻を防ぐことが示された。これらの結果から、PVMがALSの病態悪化因子であることが示唆されるとともに、PVMがALSの新たな治療標的となる可能性が示された。

### 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。

これまでの解析により、ALSモデルマウス（SOD1<sup>G93A</sup>マウス）の脊髄では病態進行に伴い免疫疲弊分子の一種であるLAG-3（Lymphocyte activation gene-3）の発現上昇がみられること、また免疫組織染

色法によりLAG-3がミクログリアに発現していることを見出している。そこで我々はLAG-3遺伝子を欠損させたSOD1<sup>G93A</sup>マウスを作製し、LAG-3がALSの病態形成に及ぼす影響を解析した。LAG-3<sup>-/-</sup>マウスとSOD1<sup>G93A</sup>マウスの交配によりSOD1<sup>G93A</sup>/LAG-3<sup>+/+</sup>, <sup>+/-</sup>, <sup>-/-</sup>マウスを作製し、各遺伝子型マウスの体重・神経学的スコア・運動機能を生後60日（発症前）から死亡日まで測定し、生存期間および発症時期を算出した。SOD1<sup>G93A</sup>/LAG-3<sup>+/-</sup>, <sup>-/-</sup>マウスではSOD1<sup>G93A</sup>/LAG-3<sup>+/+</sup>マウスと比較して早期の病態発症がみられた。一方で生存期間は同程度であったため、病態の進行は遅延していると考えられた。また脊髄組織免疫染色の結果、SOD1<sup>G93A</sup>/LAG-3<sup>+/-</sup>, <sup>-/-</sup>マウスでは病態後期においてミクログリアの増殖が抑制されていた。以上より、LAG-3はALS病態後期においてミクログリアの増殖を促進し、病態進行を加速させている可能性が考えられた。今回我々が着目したLAG-3はT細胞において解析が進んでいる分子であり、ミクログリアにおけるLAG-3の詳細な機能は未だ不明である。今後はその機能について検討し、ALS病態との関連を明らかとしていく。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

コロナ禍により続いていた一部オンデマンド配信での教育から、2023年度には完全に対面講義へと戻ることができた。例年に比べて学生の出席状況は良好であり、講義への参加態度に真剣さが感じられ、定期試験での成績も良好であった。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、コロナ禍で培った経験も生かし、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。一部の項目においては実習シミュレーターを取り入れることで、使用動物数の削減が可能となった。学生からは高い評価が得られた。

### II. 研究について

ラボ活動はほぼ正常化し、実験結果や実験手技の細部にわたる対面での確認が可能となったことで、実験進捗が加速した。

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<sup>重要</sup>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。配属学生数に比べ研究スペースや担当教員数などが不足していることは明らかであるが、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模索しているが、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やオンライン教育に重きを置き、これを対面講義により補完・確認する教授方法・学習方法に移行する必要があると考えている。要点を如何に教授するかに意を配っているが、コロナ禍で培ったオンライン授業のノウハウも、積極的に今後の教育に活かしたいと考えている。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Murata T, Tago K, Miyata K, Moriwaki Y, Misawa H, Kobata K, Nakazawa Y, Tamura H, Funakoshi-Tago M. Suppression of neuroinflammation by coffee component pyrocatechol via inhibition of NF- $\kappa$ B in microglia. *Int J Mol Sci* 25: 316 (2023/12)
2. Adachi K, Miyata K, Chida Y, Hirose M, Morisaki Y, Yamanaka K, Misawa H. Depletion of perivascular macrophages delays ALS disease progression by ameliorating blood-spinal cord barrier impairment in SOD1<sup>G93A</sup> mice. *Front Cell Neurosci* 17: 1291673 (2023/11)
3. Morisaki Y, Ohshima M, Suzuki H, Misawa H. LAG-3 expression in microglia regulated by IFN- $\gamma$ /STAT1 pathway and metalloproteases. *Front Cell Neurosci* 17: 1308972 (2023/11)
4. Mashimo M, Fujii T, Ono S, Moriwaki Y, Misawa H, Azami T, Kasahara T, Kawashima K. GTS-21 enhances regulatory T cell development from T cell receptor-activated human CD4<sup>+</sup> T cells exhibiting varied levels of CHRNA7 and CHRFAM7A expression. *Int J Mol Sci* 24: 12257 (2023/07)

### 学会発表

#### 国内学会発表

1. 大島基希, 森崎祐太, 三澤日出巳. ミクログリアにおける免疫チェックポイント分子LAG-3の発現および機能解析. 第97回日本薬理学会年会, 神戸市, 演題番号 2-B-SS8-4, 2023/12/15
2. 大島基希, 森崎祐太, 山中宏二, 三澤日出巳. ミクログリアにおける免疫チェックポイント分子の発現解析. 第46回日本神経科学大会, 仙台市, 演題番号 3O07e-2-02, 2023/08/03
3. 森崎祐太, 青野らん, 鈴木耀, 大島基希, 山中宏二, 三澤日出巳. 筋萎縮性側索硬化症モデルマウスへの抗PD-1抗体投与は病態進行を促進する. 第46回日本神経科学大会, 仙台市, 3Pm-101, 2023/08/02

#### 解説/雑誌記事等

1. 三宅雄大, 三澤日出巳, 村松里衣子. 最近の話題: 老化した肝臓がもたらす認知機能の低下. 日本薬理学雑誌, 159: 69, 2024/01

# 代謝生理化学講座

教授：有田 誠  
講師：前川 大志  
講師：大場 陽介  
特任助教：小野由美子

## 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, 大場

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, 大場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。

#### 機能生理学1 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科 必修)] 大場

我々が生命活動を行うための「正常な」生理機能を理解し, 疾患をその「異常」ととらえ, 薬物治療をはじめとする各種治療の原理を理解するため, 各器官の生理機構に関する基本知識の習得, 定着を目指した。森脇講師, 鈴木講師 (非常勤) と分担し, 大場は心臓, 循環器の構造と機能および細胞内情報伝達に関する講義を担当した。

#### 実験法概論 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科 必修)] 前川

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分担し, 実験動物や培養細胞, 核酸などの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。2023年度は昨年度に引き続き, 薬学基礎実習の事前学習でもある観点から, 高い学習効果を促す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, 大場

生物系実習では, 小野特任助教と分担し, 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。

## 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, 大場

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、内分泌系について、大場は消化器系、呼吸器系、腎機能について担当した。

### 生化学2 [秋学期(1単位・薬学科/薬科学科 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。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、前川は細胞骨格、細胞接着、細胞内膜輸送、細胞分裂に関わる分子やその役割について担当した。分子レベル、細胞レベルでの機能破綻がどのようにして病態形成に繋がるかに関して、癌を代表例として解説した。

### 代謝生化学 [春学期(1単位・薬学科/薬科学科 必修)] 有田, 前川

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、前川はアミノ酸および核酸代謝について担当した。

## 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)] 大場

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。大場は遺伝子組換え技術の基礎についての講義を担当した。

## 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。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

慶應薬学先端実学(サイヤンス)セミナー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。

### 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。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。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10万種類を超えられている。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、衝突誘起解離 (CID) 法に加え、電子誘起解離 (EAD) 法や酸素ラジカル誘起解離 (OAD) 法など異なる原理の解離方法を用いることで、脂質構造の分岐鎖や二重結合位置など、より詳細な構造アノテーションを求めるための技術開発を行った。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。2023年度は、さまざまなマウス臓器・細胞・血液に含まれる脂質多様性およびその加齢変化についてノンターゲットリピドミクス解析を進め、論文発表および理研・慶應・JST・農工大よりプレスリリース「加齢に伴う脂質代謝変容から老化の理解へー脂質の多様性と加齢変容を解明するリピドームアトラスを構築ー」を行った。本研究で得られた基礎的な知見は、ヒトの加齢に伴う脂質代謝変容と疾患リスクとの関連に係る機序の理解につながると期待される。

また、生体内で脂質多様性がいかに作り出され、その局在や代謝バランスがいかに調節されているのかを理解するためには、それぞれの脂質分子種の生合成・分解に関わる酵素を特定し、それらの転写制御および翻訳後修飾などによる多階層の機能制御機構を明らかにする必要がある。2023年度は、脂質イメージング質量分析技術の開発として、イオンモビリティ搭載型のイメージング質量分析装置 (timsTOFflexMALDI-2) を用いた計測条件の最適化を行ない、現在までに脳組織切片1枚から単一のマトリックスで400種類以上の脂質分子種を一斉に可視化することに成功している。これは従来の数十種類の脂質可視化から飛躍的な発展であり、文字通り世界最先端レベルである。また、マトリックス条

件の最適化から検出できる脂質分子種の数をもっと増やすべく検討を進めるとともに、シングルセルレベル（5 μm 解像度）の空間リポドミクス技術開発を進めている。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ドミクス解析系（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 $\omega$ 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。このように $\omega$ 3脂肪酸の機能性発現に関わる酵素や活性代謝物の標的分子が今後さらに明らかになることにより、体内の脂肪酸バランスの適正値や $\omega$ 3脂肪酸の健康増進作用の理解や最適化につながることを期待される。2023年度は、 $\omega$ 3脂肪酸の存在量を組織や細胞レベルで時空間的に制御できるコンディショナルFat-1トランスジェニックマウス（Fat-1cTg）の性状解析を進めた。今後さらに $\omega$ 3脂肪酸の機能性発現メカニズムについて、時空間レベルの解析の進展が期待される。

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。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。2023年度は、ACSL6欠損マウスにおいて視細胞由来の視機能低下が認められること、網膜に特徴的な脂質（di-DHA含有リン脂質とULC-PUFA含有リン脂質）が視細胞層に局在しており、ACSL6欠損マウスにおいて消失していることを明らかにし、論文発表を行なった。網膜光受容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、複雑な代謝ネットワークの多くは未解明である。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や質量分析イメージング技術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、新たな腸内細菌由来の脂質分子種の同定を進めている。嫌気チャンバーで分離培養した腸内細菌株ライブラリーに対するノンターゲットリポドミクス解析から、着目する脂質代謝物を産生する菌株を同定し、その菌ゲノム情報から代謝酵素をコードする遺伝子の特定を進めている。2023年度には、着目する脂質の生合成酵素をコードする複数の遺伝子の特定に成功した。これら遺伝子を導入した大腸菌を用いたノトバイオームマウス実験により、腸管内で生成する脂質の機能性評価を進めている。また、マウス各臓器のノンターゲットリポドミクス解析から、腸内細菌が産生する脂質の一部が加齢に伴い選択的に宿主組織に蓄積することを見出した。実際にイメージング質量分析による空間リポドミクス

解析を行った結果、特定の腸内細菌由来脂質が選択的に腸管リンパ組織に移行している様子が観察された。さらに、着目する腸内細菌由来脂質を調製し、各種受容体を発現するレポーター細胞に対するリガンド活性の評価（東北大学薬学部井上飛鳥研究室との共同研究）を行うことで、宿主との相互作用に直接関わる機能的代謝物の同定を進めている。

#### 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。2023年度は、脂質代謝酵素の遺伝子改変マウスを用いた表現型解析により、炎症状態のケラチノサイトで誘導される8-リポキシゲナーゼが皮膚炎病態の制御に寄与することを見出した。今後さらに分子メカニズムの解明を進め、皮膚炎疾患における新たな予防・治療標的としての可能性を探る。

#### 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たと考えられている。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。また、コムギ無細胞タンパク質合成系を用いた*in vitro*でのアシル基転移酵素の酵素活性計測系の構築も進めている。2023年度においては、この酵素活性計測系の詳細な条件検討を行い、酸化脂肪酸CoAの計測系の構築を進めた。また2023年度には、生体内で酸化脂肪酸を合成する酵素であるALOX5及び、ALOX15Bの結合タンパク質をヒト29,000タンパク質アレイの中から探索し、それぞれ複数の結合タンパク質の同定に成功した。当該結合タンパク質が脂肪酸代謝物や酸化リン脂質合成に関与する可能性を今後検証する。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。2023年度においては、既に同定済みの小胞体ストレス応答を抑制する多価不飽和脂肪酸由来代謝物の作用機序の解明を進めた。ノンターゲットリピドミクスにより当該多価不飽和脂肪酸由来代謝物が生体膜リン脂質にアシル化されていることが示され、今後、責任アシル基転移酵素を同定することで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。

## VI. 高深度オルガネラリピドミクスによるオルガネラ特異的な脂質の機能解明

真核細胞は細胞膜で包まれた細胞内に生体膜で構成される多種多様な細胞内小器官（オルガネラ）を有する。各オルガネラは特有の機能を有しており、正しいオルガネラ機能の発揮は細胞の恒常性維持に必須であり、オルガネラの機能低下、機能異常と多くの疾患や老化との関連が報告されている。各オルガネラの機能はオルガネラ特有の膜脂質環境や局在タンパク質により規定され、中でも膜脂質環境は膜局在タンパク質の機能に大きく影響を与えることから、オルガネラの機能を理解する上で重要な要素であると考えられる。しかし、これまでにオルガネラ毎に特徴的な脂質組成が存在することは示されてきたものの、その解析手法には曖昧さがあり、高い純度で精製されたオルガネラ膜を高深度かつアンバイアスに脂質解析を行った例は無く、オルガネラ脂質組成については未だ不明な部分が多い。そこで当講座では、迅速且つ、インタクトな状態で細胞膜、ミトコンドリア、リソソームをはじめとするオルガネラを単離する系を構築し、単離オルガネラのノンターゲットリピドミクスを進めている。これにより今までに同定されてこなかった新規構造のオルガネラ特異的な脂質の発見や、オルガネラのシグナチュアとなる脂質組成の同定が期待される。さらに、病的な状態のオルガネラの脂質組成を明らかにすることで、疾患の発症や増悪との因果関係に迫れると考えられる。2023年度においては、細胞膜単離系を構築し、京都大学化学研究所二木史朗研究室との共同研究の下、膜送達ペプチドL17Eの感受性を規定する細胞膜脂質の同定に成功した。また、オルガネラリピドミクスについて、昨年度までに確立した培養細胞からの免疫沈降法を用いたオルガネラ単離技術を活用し、2023年度は筋細胞分化、ミトコンドリアストレス応答とミトコンドリア脂質、リソソームストレスとリソソーム脂質に着目して解析を進めた。特に筋細胞分化とミトコンドリア脂質について、分化に従って特徴的に増加する脂質分子種の存在を発見し、その増加が筋細胞分化の進行に重要であることを示唆した。また、ミトコンドリアストレス応答の中心的な役割を担うミトコンドリア局在プロテアーゼの活性にミトコンドリア脂質膜環境が深く関与することを見出した。今後は、膜脂質環境変化がタンパク質やオルガネラに与える影響について分子レベルでの解析を進めるとともに、単離オルガネラのノンターゲットリピドミクスを様々な細胞や*in vivo*に拡張し、各オルガネラの脂質シグナチュアの生理的意義を多様な細胞・動物モデルを用いて解明していく予定である。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

代謝生理化学講座では、薬学科および薬科学科の1年次必修科目として、「細胞の機能と構成分子」、「機能生理学1」、「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2」、「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1, 2」、「生化学2」、「代謝生理学」では、ヒトの健康がどのような分子基盤の上で成り立っているかを概説し、疾患発症のメカニズムやその治療戦略の基本について理解させることができた。「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。2023年度には英文原著論文18報、英文総説1報、和文総説4報、国際学会招待講演3件、国内学会招待講演10件の発表があった。また、得られた研究成果について国内外の学会・シンポジウム等で発表し、そのうち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。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、薬学部にヘッドクォーターおよびプロジェクト研究室が稼働している。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。さらに、2022年度より慶應義塾大学ヒト生物学-微生物叢-量子計算研究センター (WPI-Bio2Q) の副拠点長として、医学部、理工学部と連携して、ヒトの様々な疾患や発達・老化に関係する多臓器解析データ、微生物叢データを収集し、人工知能並びに量子計算を組み合わせることによって、ヒトの健康維持に関する機構の理解を深化させる新しい生命科学研究を展開している。

2023年度の学生配属は、薬学科4年生0名、薬科学科3年生4名の計4名であり、教員と合わせて総勢42名となった。また、薬科学科博士前期課程への進学4名と薬学科博士課程への進学2名が決まり、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)、AMEDムーンショット型研究開発事業「健康寿命伸長にむけた腸内細菌動作原理の理解とその応用」(2022-2027年度、有田)、WPI-Bio2Q (2022-2031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；2023-2025年度、大場)を運用した。

## 改善計画

2023年度は5月から新型コロナウイルス感染拡大防止対策が解除されたため、対面での講義、実習、

セミナーの機会を大幅に増やすことができた。2024年度以降も、積極的に質疑応答が発生するような講義、実習、セミナーを展開していきたい。また、創薬メタボローム研究プロジェクト、ERATOプロジェクトやWPI-Bio2Qなど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. \*Tsugawa H, Ishihara T, Ogasa K, Iwanami S, Hori A, Takahashi M, Yamada Y, Satoh-Takayama N, Ohno H, Minoda A, \*Arita M. A lipidome landscape of aging in mice. *Nature Aging* (2024) *in press*
2. Kuwashima Y, Yanagawa M, Maekawa M, Abe M, \*Sako Y, \*Arita M. TRPV4-dependent Ca<sup>2+</sup> influx determines cholesterol dynamics at the plasma membrane. *Biophys J* 123, 1-18 (2024)
3. Kita N, Hamamoto A, Gowda SG, Takatsu H, Nakayama K, Arita M, Hui SP, \*Shin HW. Glucosylceramide flippases contribute to cellular glucosylceramide homeostasis. *J Lipid Res* 65(3), 100508 (2024)
4. Hamamoto A, Kita N, Gowda SG, Takatsu H, Nakayama K, Arita M, Hui SP, \*Shin HW. Lysosomal membrane integrity in fibroblasts derived from patients with Gaucher disease. *Cell Struct Funct* 49(1), 1-10 (2024)
5. Fujiwara K, Maekawa M, Iimori Y, Ogawa A, Urano T, Kono N, Takeda H, Higashiyama H, Arita M, \*Murai J. Crucial role of single-stranded DNA binding in enhancing sensitivity to DNA-damaging agents for Schlafen 11 and Schlafen 13. *iScience* 26(12), 108529 (2023)
6. Tsumagari K, Isobe Y, Ishihama Y, Seita J, \*Arita M, \*Imami K. Application of liquid-liquid extraction for N-terminal myristoylation proteomics. *Mol Cell Proteomics* 22(12), 100677 (2023)
7. Honda A, Nozumi M, Ito Y, Natsume R, Kawasaki A, Nakatsu F, Abe M, Uchino H, Matsushita N, Ikeda K, Arita M, Sakimura K, \*Igarashi M. Very-long-chain fatty acids (VLCFAs) are crucial to neuronal polarity by providing sphingolipids to lipid rafts. *Cell Rep* 42(10), 113195 (2023)
8. Kuroha S, Katada Y, Isobe Y, Uchino H, Shishikura K, Nirasawa T, Tsubota K, Negishi K, \*Kurihara T, \*Arita M. Long chain acyl-CoA synthetase 6 facilitates the local distribution of di-docosahexaenoic acid- and ultra-long-chain-PUFA-containing phospholipids in the retina to support normal visual function in mice. *FASEB J* 37, e23151 (2023)
9. Takeuchi T, \*Kubota T, Nakanishi Y, Tsugawa H, Suda W, Kwon A, Yazaki J, Ikeda K, Nemoto S, Mochizuki Y, Kitami T, Yugi K, Mizuno Y, Yamamichi N, Yamazaki T, Takamoto I, Kubota N, Kadowaki T, Arner E, Carninci P, Ohara O, Arita M, Hattori M, Koyasu S, \*Ohno H. Gut microbiota carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance. *Nature* 621, 389-395 (2023)
10. \*Mi-ichi F, Tsugawa H, Yoshida H, \*Arita M. Unique features of *Entamoeba* glycerophospholipid metabolism; has the *Entamoeba* lipid metabolism network evolved through gene loss and gain to enable parasitic life cycle adaptation? *mSphere* 8, e0017423 (2023)
11. \*Miyoshi T, Naoe S, Wakabayashi H, Yano T, Mori T, Kanda S, Arita M, Ito H. Enhanced production of EPA-derived anti-inflammatory metabolites after oral administration of a novel self-emulsifying highly purified EPA ethyl ester formulation (MND-2119). *J Atheroscler Thromb* 30, 1927-1949 (2023)

12. Sugihara R, Taneike M, Murakawa T, Tamai T, Ueda H, Kitazume-Taneike R, Oka T, Akazawa Y, Nishida H, Mine K, Hioki A, Omi J, Omiya S, Aoki J, Ikeda K, Nishida K, Arita M, Yamaguchi O, \*Otsu K. Lysophosphatidylserine induces necrosis in pressure overloaded male mouse hearts via G protein coupled receptor 34. *Nat Commun* 14, 4494 (2023)
13. Shiratori H, Oguchi H, Isobe Y, Han KH, Sen A, Yakebe K, Takahashi D, Fukushima M, \*Arita M, \*Hase K. Gut microbiota-derived lipid metabolites facilitate regulatory T cell differentiation. *Sci Rep* 13, 8903 (2023)
14. Sanada S, \*Maekawa M, Tate S, Nakaoka H, Fujisawa Y, Sayama K, \*Higashiyama S. SPOP is essential for DNA replication licensing through maintaining translation of CDT1 and CDC6 in HaCaT cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 651: 30–38. (2023)
15. Tanaka M, Nakamura S, Sakaue T, Yamamoto T, Maekawa M, Nishinaka A, Yasuda H, Yunoki K, Sato Y, Sawa M, Yoshino K, Shimazawa M, Hatano M, Tokuhisa T, Higashiyama S, \*Hara H. BCL6B (B-Cell CLL/lymphoma 6 member B Protein) contributes to ocular vascular diseases via Notch signal silencing. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 43 (6): 927–942. (2023)
16. Hayashi Y, \*Nakayama J, Yamamoto M, Maekawa M, Watanabe S, Higashiyama S, Inoue J, Yamamoto Y, \*Semba K. Aberrant accumulation of NIK promotes tumor growth by dysregulating translation and post-translational modifications in breast cancer. *Cancer Cell Int.* 23 (1): 57. (2023)
17. Hirose H, Nakata E, Zhang Z, Shibano Y, Maekawa M, \*Morii T, \*Futaki S. Macropinoscope: Real-time simultaneous tracking of pH and cathepsin B activity in individual macropinosomes. *Anal. Chem.* 95 (30): 11410–11419. (2023)
18. \*Lee JW, Lee IH, Watanabe H, Liu Y, Sawada K, Maekawa M, Uehara S, Kobayashi Y, Imai Y, Kong SW, \*Imura T. Centrosome clustering control in osteoclasts through CCR5-mediated signaling. *Sci. Rep.* 13 (1): 20813. (2023)

#### 「国際学会招待講演」

1. Makoto Arita: Lipidomics of Host-Microbiome Interactions: 12<sup>th</sup> International Singapore Lipid Symposium (iSLS12): 2024/03/07 (Singapore)
2. Makoto Arita: Introduction of the JST-ERATO Lipidome Atlas Project in Japan:63<sup>rd</sup> International Congress on the Bioscience of Lipids (ICBL2023): 2023/10/02 (Palma de Mallorca, Spain)
3. Makoto Arita: Advanced lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control: IDIBAPS Seminar Series: 2023/09/29 (Barcelona, Spain)

#### 「国際学会発表」

1. Ogasa K, Morozumi S, Hoshino D, Ueda M, Okahashi N, Tsugawa H, Arita M: Untargeted lipidomics of gut microbiome-derived sulfonolipids: 12<sup>th</sup> International Singapore Lipid Symposium (iSLS12): 2024/03/07 (Singapore) Poster Award

#### 「国内学会招待講演」

1. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：レドックスR&D戦略委員会第4回春のシンポジウム「多様な脂質分子とレドックス研究の接点」：2024/03/15（東京）
2. 有田誠：ヒト免疫細胞サブセットのリピドミクス：AMEDワクチン開発のための世界トップ

レベル研究開発拠点の形成事業 京都大学・理化学研究所サポート機関 第2回合同シンポジウム:2023/12/05 (東京)

3. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：第20回糖鎖科学コンソーシアム (JCGG) シンポジウム：2023/12/01 (東京)
4. 有田誠：最先端リピドミクスが解き明かす病態・バイオロジー研究：第44回日本肥満学会・第41回日本肥満症治療学会学術集会：2023/11/25 (仙台)
5. 有田誠：脂質多様性の時空間的解析を可能にするリピドームアトラス研究：第96回日本生化学会大会：2023/11/02 (福岡)
6. Makoto Arita: Advanced lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control: 第82回日本癌学会学術総会：2023/09/22 (横浜)
7. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：第8回日本医用マススペクトル学会東部会：2023/08/05 (横浜)
8. 有田誠：疾患解明を目指したリピドームアトラス研究：医療薬学フォーラム2023：2023/07/22 (山形)
9. 有田誠：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44回日本炎症・再生医学会：2023/07/12 (大阪)
10. 有田誠：リポクオリティからリピドームアトラスへ：第65回日本脂質生化学会：2023/06/08 (熊本)

#### 「国内学会発表」

1. 前川大志, 山本貴大, 橋本怜暉, 岩尾鳳紀, 青柳良平, 永沼達郎, 大場陽介, 津川裕司, 有田誠：リゾリン脂質アシル基転移酵素による酸化リン脂質の生合成経路の解明：第96回 日本生化学会 大会：2023/11/1 (福岡)
2. 望月大, 前川大志, 有田誠, 東山繁樹, 河野望, 青木淳賢：飽和型カルジオリピンとDCNL1の相互作用：第96回 日本生化学会 大会：2023/11/1 (福岡)
3. 磯部洋輔, 吉田美桜, 青木秀憲, 有田誠： $\omega$ 3脂肪酸に固有な代謝経路の病態生理学的意義の解明：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)
4. 内野春希, 津川裕司, 高橋秀典, 有田誠：酸素付着解離による高深度ノンターゲットリピドミクス基盤の構築と応用：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)
5. 小笠晃汰, 両角諭, 星野大志, 上田政宏, 岡橋伸幸, 津川裕司, 石原知明, 蓑田亜希子, 有田誠：マウス組織に移行する腸内細菌脂質の解析：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)
6. 黒羽小羊子, 堅田侑作, 磯部洋輔, 内野春希, 菫澤崇, 穴倉匡祐, 根岸一乃, 栗原俊英, 有田誠：長鎖脂肪酸アシルCoA合成酵素ACSL6欠損による網膜DHA代謝系の破綻と視細胞変性：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)
7. 太田龍志, 穴倉匡祐, 津曲和哉, 今見考志, 大場陽介, 磯部洋輔, 有田誠：精巣に特徴的な脂質分子種の時空間リピドミクス解析：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)
8. 藤波和夏, 磯部洋輔, 有田誠：皮膚炎の進行に伴う脂肪酸代謝変動とその役割の包括的解析：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)
9. 大谷航平, 前川大志, 津川裕司, 有田誠：G1/S arrest細胞の脂質シグナチュアの解析：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)
10. 小川奨真, 佐々木栄太, 夏目怜, 前川大志, 磯部洋輔, 有田誠, 花岡健二郎： $\gamma$ -Glutamyl

transferase 5 (GGT5) 活性検出蛍光プローブの開発：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)

11. 杉山夏緒里, 安藤正浩, 松永浩子, 木村健一, 内野春希, 有田誠, Katja Schenke-Layland, 柳沢裕美, 竹山春子：マルファン症候群モデルマウスを用いた急性大動脈解離因子の探索：第17回 メタボロームシンポジウム：2023/10/18 (川崎)
12. 内野春希, 有田誠：リピドームアトラス創出に資する空間リピドミクス基盤の構築：JST-ERATO 有田リピドームアトラスプロジェクト第1回公開シンポジウム：2023/10/17 (川崎)
13. 両角諭, 小笠晃汰, 有田誠：腸内細菌-宿主相互作用を紐解く機能性リピドミクス：JST-ERATO 有田リピドームアトラスプロジェクト第1回公開シンポジウム：2023/10/17 (川崎)
14. 太田龍志, 宍倉匡祐, 津曲和哉, 今見考志, 大場陽介, 磯部洋輔, 有田誠：精細胞分化過程における長鎖アシルCoA合成酵素Acsl6の機能的役割：第22回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム：2023/09/09 (福岡) (優秀発表賞)
15. Kaiyuan Deng, 磯部洋輔, 今見考志, 津曲和哉, 有田誠：マクロファージの死細胞貪食能を促進する求電子性脂質修飾の同定：第22回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム：2023/09/08 (福岡)
16. 辻光倭, 嶋田渉, 岸野重信, 小川順, 有田誠：Comprehensive analysis of fatty acid metabolites produced by gut microbiota using LC-MS/MS-based lipidomics：第48回日本医用マススペクトル学会年会：2023/09/09 (名古屋) (MMS 優秀論文賞受賞講演)
17. 前川大志, 山本貴大, 橋本怜暉, 岩尾鳳紀, 青柳良平, 永沼達郎, 大場陽介, 津川裕司, 有田誠：リゾリン脂質アシル基転移酵素による酸化リン脂質の選択的生合成：第65回 日本脂質生化学会：2023/6/8 (熊本)
18. 田手壮太, 眞田紗代子, 前川大志, 東山繁樹：細胞分裂制御におけるSPOPの機能解析：第64回 日本生化学会 中国・四国支部例会：2023/5/27 (松山)

## その他

### 「総説」

1. Tsumagari K, \*Isobe Y, \*Imami K, \*Arita M. Exploring protein lipidation by mass spectrometry-based proteomics. *J Biochem* 175(3), 225-233 (2024)
2. 内野春希, 有田誠：質量分析イメージング法によるリピドームアトラスの創出：医学のあゆみ (医歯薬出版) Vol.287 (9), 640-647 (2023)
3. 有田誠： $\omega$ 3脂肪酸の代謝動態と疾患制御：実験医学増刊「脂質疾患学」(羊土社) Vol.41 (17), 2726-2732 (2023)
4. 津川裕司, 有田誠：脂質疾患研究を加速させるノンターゲットリピドミクス：実験医学増刊「脂質疾患学」(羊土社) Vol.41 (17), 2764-2771 (2023)
5. 内野春希, 有田誠：脂質クオリティの多様性を解き明かす最先端リピドミクス解析技術：実験医学増刊「マルチオミクス」(羊土社) 41 (15), 2408-2415 (2023)
6. 両角諭, 岡橋伸幸, 有田誠：腸内細菌が産生する脂質代謝物の構造と機能：生化学 (日本生化学会) Vol.95 (4), 428-435 (2023)

# 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，科目責任者），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。対面講義6回，web配信2回を行った。

### 学部3年

**薬物治療学1** [春学期（1単位・8コマ必修）] 服部豊（3コマ，科目責任者），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，対面講義7回，web配信1回を行った。

**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，科目責任者），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、対面講義7回、web配信1回を行った。

#### **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, 科目責任者), 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、対面講義7回、web配信1回を行った。

#### **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)] 松下麻衣子(6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対応し、患者にとって最適な調剤を行うための実習を行った。

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

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

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

生命・医療に係わる倫理観を身につけることを目的に、患者団体を含めた外部講師も招きながら講義および小グループ討論を行った。本講座からは、サリドマイドによる薬害を取り上げ、その歴史から近年造血器腫瘍の治療薬として復活の経緯や安全性確保のための方策について自らの経験を踏まえて概説した。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, 科目責任者), 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、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。具体的には、酸塩基平衡、糖鎖異常と筋疾患、高カルシウム血症、溶血性貧血などを扱った。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）

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 [春学期（5回, 15コマ必修）] 市川大樹（27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① Subjective, ② Objective, ③ Assessment, ④ Plan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。

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, 科目責任者）

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、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。これに続いて、学生達とともに医療人プロフェッショナリズムのあり方について意見交換を行った。

#### 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（科目責任者）、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

教授による研究倫理の歴史的背景に関する講義、および医学部クリニカルリサーチセンター主催の臨床研究に関する講習も受講してもらった。

## 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。

### 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

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を見出し、細胞接着依存性薬剤耐性(CAM-DR)が重要な役割を果たしていることが考えられた。薬剤耐性細胞におけるエクソソーム分泌に関わる遺伝子について、トランスクリプトーム解析を行ったところ、endosome形成に必要なLAMP2, SORT1が薬剤耐性細胞では発現が高いことを報告した。

本年度は、同一患者の髄外病変と骨髄由来ペア細胞を用いてトランスクリプトーム解析を行ったところ、髄外病変由来細胞で発現が上昇している遺伝子として、G蛋白質を制御するRGS-1およびシンデカン4を見出した。RGS-1は、レナリドミド耐性細胞を用いた同様の解析でも発現が亢進しており、データベース解析によると、RGS-1高発現患者はそうでない患者に比べて生存期間が有意に短いことがわかった。同遺伝子産物が、どのような機序で髄外病変形成に至るのかについて解析を進める。

### 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、天然医薬資源学講座および他大学との共同研究として、テルペン化合物であるコマロビキノおよびその誘導体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髄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髄腫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。天然物由来化合物が、チロシンキナーゼ阻害活性を有する報告はこれまでになく、GTN057は、c-METやtrkファミリーなどYxxxYYモチーフを有するキナーゼを特異的に阻害することがわかった。

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髄腫細胞に対しオートファジー阻害作用を有する新たな候補治療薬を見出した。透過型電子顕微鏡観察やTurnover assay, reporter assayなどにより、autophagosomeからautolysosomeが形成されるオートファジー後期阻害作用を有していることも判明している。同薬はHDAC阻害剤と相乗的に抗腫瘍効果を示すこと、過剰なER

ストレス反応からアポトーシスを誘導することも明らかとなり、オートファジー創薬が展開している。

## II. がん特異的抗原を用いた免疫治療法の開発

### 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た。本年度は本TCR遺伝子を内因性TCR遺伝子発現を抑制するsiRNA配列を有するレトロウイルスベクターを用いてヒトT細胞に遺伝子導入し、TCR-T細胞を作製した。これらの遺伝子改変細胞が抗原特異的にHLA-A24陽性がん細胞を認識することを確認した。さらに前立腺がんおよび膵臓がん細胞に対する抗原特異性を検討した。また、以前より、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を試みてきたが、抗原認識能の高い抗体の選別に難渋していた。そこで本年度は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、マウス由来腸骨リンパ節から抽出したリンパ球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ところ、有望なクローンの選出に成功した。今後このクローンの免疫染色における有用性を検証していく。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診断法および免疫細胞療法の確立を目指す。

### 多発性骨髄腫細胞における免疫学的細胞死の検討

我々は、ハイリスク骨髄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、HMGB1などのDAMPsを放出することで腫瘍微小環境において樹状細胞を活性化するという免疫学的細胞死（ICD）を誘導することを明らかにしてきた。さらに、*Dracocephalum komarovii*由来化合物のスクリーニングにより、強力なICD誘導作用を持つ化合物としてGTN057を見出した。今年度は引き続き、*in vivo*の系にて本化合物の免疫賦活効果を検討した。マウス骨髄腫細胞MOPC細胞を播種したimmunocompetent mouseに対して本化合物を投与し、腫瘍微小環境における免疫細胞の挙動を検討したところ、2次リンパ節において活性化樹状細胞が増加する傾向が観察された。さらに、トランスクリプトーム解析により、本化合物はATF3を中心としたERストレスを介してPERK経路を活性化しICDを誘導する可能性が示唆された。また、天然医薬資源学講座との共同研究においてもICD誘導作用を有する化合物を見出し解析したところ、本化合物は骨髄腫細胞に対してROS非依存的にICDを誘導することを見出した。これらの化合物は骨髄腫以外のがん種においてもICDを誘導する可能性があり、検討を続けていく予定である。

## 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4名に学部学生を合わせて22名が講座に所属し教員が協力し研究指導を行った。日々の研究指導に加えて、週1回のワークカンファレンスでは、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。これ以外にも随時研究グループごとのミーティングを積極的に行い、論文完成を目指して細部にわたる科学的議論を行った。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、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評価を行った。

「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。COVID19も含めて新たな情報を組み込みながら、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。来年度から始まるコアカリ改訂に向けて、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から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** 昨年度は、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、積極的に発表機会を作ることができた。来年度も、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、バイオインフォマティクスも積極的に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）あるいは臨床で生じた疑問を解明する基礎研究（リバーストランスレーショナルリサーチ）を推進してゆく必要がある。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Matsushita M, Kashiwazaki S, Kamiko S, Kobori M, Osada M, Kunieda H, Hirao M, Ichikawa D, Hattori Y. Immunomodulatory Effect of Proteasome Inhibitors via the Induction of Immunogenic Cell Death in Myeloma Cells. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Sep 27;16(10):1367. doi: 10.3390/ph16101367.
2. Okayama M, Fujimori K, Sato M, Samata K, Kurita K, Sugiyama H, Suto Y, Iwasaki G, Yamada T, Kiuchi F, Ichikawa D, Matsushita M, Hirao M, Kunieda H, Yamazaki K, Hattori Y. GTN057, a komaroviquinone derivative, induced myeloma cells' death in vivo and inhibited c-MET tyrosine kinase. *Cancer Medicine* 2023;12(8):9749–9759. DOI: 10.1002/cam4.5691

## 著書

1. 服部豊 薬剤師のための症候学 第2版第6刷 慶應義塾大学薬学部監修 慶應義塾大学出版会、東京 pp 1-122 (122頁中), 2023/09/23

## 学会発表（国内）

1. 服部豊 「新たな視点から病態を見つめて，限界の打破を目指した創薬研究」浜松町コンベンションホール&ハイブリッドスタジオ 第48回日本骨髄腫学会学術集会 会長講演 2023年05月
2. 市川大樹，上岡優菜，松下麻衣子，服部豊 エピジェネティック因子CDYL2は多発性骨髄腫におけるレナリドミド感受性を減弱する 第48回日本骨髄腫学会学術集会2023年05月 優秀ポスター演題賞受賞
3. 藤浪太晴，栗田昂希，松下麻衣子，市川大樹，須藤豊，服部豊 多発性骨髄腫に対して免疫原性細胞死を誘導する天然物由来化合物の安全性と有効性の検討 第48回日本骨髄腫学会学術集会 2023年05月
4. 山元智史，中山淳，服部豊，落合孝広，山本雄介 多発性骨髄腫における一細胞都合データセットの構築 第48回日本骨髄腫学会学術集会2023年05月 優秀ポスター演題賞受賞

# 分子腫瘍薬学講座

教授：柴田 淳史  
助教：加藤 優  
助教：内原 脩貴

## 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 柴田 (科目責任者), 加藤]

2023年度は、255講義室での対面授業を行った。講義ファイルは、K-LMSを通じて配布した。

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。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。

**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 柴田 (科目責任者), 加藤, 内原]

2023年度は、255講義室での対面授業を行った。講義ファイルは、K-LMSを通じて配布した。

化学療法学1では、感染症の治療に用いられる $\beta$ -ラクタム系抗菌薬、アミノグリコシド系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬、テトラサイクリン系抗菌薬、キノロン系抗菌薬、代謝拮抗薬などの種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。これに併せて、それらの抗菌薬を用いる感染症の病態と治療について概説した。また、薬剤耐性菌、院内感染とその防止対策について概説した。引き続き、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、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。

さらに、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。

**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 柴田 (科目責任者)]

2023年度は、255講義室での対面授業を行った。講義ファイルは、K-LMSを通じて配布した。

化学療法学2では、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。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や免疫治療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、分子標的治療薬や免疫治療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についても紹介した。

**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 柴田(科目責任者), 加藤, 内原, 薬学教育研究センター 権田]

2023年度は, 従来通り, 実習室で, 10日間の実習を行なった。

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ように指導した。実習室における実習では, 学生を1グループ4-5名として48グループに分けて, 培地作製, 滅菌・消毒操作, 細菌検査, 分離培養・純培養, 細菌の同定, 抗生物質の生産, 抗菌薬の検定を行った。学生は, これらの実習を通じて, 微生物の形態や生化学的性質を学ぶとともに, 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 柴田(科目責任者)]

2023年度は, 355講義室での対面授業を行った。講義ファイルは, K-LMSを通じて配布した。

化学療法学3では, 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。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や免疫治療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, 分子標的治療薬や免疫治療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 柴田(科目責任者), 加藤, 内原]

学生は, DNA修復応答を中心とした分子生物学, 最新のがん治療法に関連した英文学術論文の内容について口頭発表および質疑応答を対面にて行った。また, 学外にいる学生のためにzoomにてライブ配信し, 対面とzoomの両方で討論を行った。

三学部合同教育プログラム [4年次秋学期(薬学科必修)]

柴田, 加藤, 内原はファシリテーターとして参加した。

### 学部5・6年

**薬学英语演習(薬学科)** [通年(薬学科5, 6年次 選択2単位), 担当 柴田(科目責任者), 加藤, 内原]

学生は, DNA修復応答を中心とした分子生物学, 最新のがん治療法に関連した英文学術論文の内容について口頭発表および質疑応答を対面にて行った。また, 学外にいる学生のためにzoomにてライブ配信し, 対面とzoomの両方で討論を行った。

該当なし

## 研究概要

### I. DNA二本鎖切断修復を正確に導く超分子修復複合体の分子機構の解明

DNA損傷の中でも、DNA二本鎖切断（DSB: DNA double strand break）は欠失・挿入変異や染色体転座を誘発することから最も重篤な損傷の一つと考えられている。これまでの我々の研究から、非同源末端連結（NHEJ: non-homologous end joining）および相同組換え（HR: homologous recombination）が、「DSB末端の削り込み」によって制御されていることが明らかになってきた。さらに我々は、NHEJとHRの両方の修復経路が利用可能なG2期において、NHEJが第一経路として働き、NHEJが停滞した場合に、DSB末端を削りこむDNAヌクレアーゼMRE11/CtIPがHRを開始させ、修復経路をHRへと向かわせることを発見してきた（Shibata et al., EMBO J, 2011; Shibata et al., Mol Cell, 2014）。また、DSB近傍のクロマチン構造を蛍光イメージングにより解析すると、乳がん原因遺伝子であるBRCA1が53BP1の空間的再配置を促進させることで、DSB末端の削り込みが進行することを見出した（Isono et al., Cell Rep, 2017）。すなわち、DSB発生直後、53BP1はDSB近傍に集積しDSB末端の削り込みを一時的に抑制し、その後HRの進行時に伴い、53BP1はDSB遠位へと移動することが明らかになった。一連の研究により得られた知見を統合することで、我々は「DSB発生後、53BP1が一過性にDNA損傷部位に集積し不必要な削り込みを抑制することで、正確なDSB修復経路へと導いている」というモデルを提唱している。一方、その他の研究グループから53BP1は液-液相分離によりDNA損傷部位に集積することが示された。また、次世代シーケンスを用いたChIP-seq解析から、1か所のDSBに対して53BP1は1-2Mbpと非常に広範囲にわたり分布することが明らかになってきた。このように最新の知見を統合すると、53BP1はDSB部位に1-2Mbpと広範囲にわたり集積し、それらが液-液相分離を使い、DNA修復に最適なクロマチン構造を再構築している可能性が考えられた。そこで本年度は、53BP1およびその関連DNA修復分子について、超解像顕微鏡や次世代シーケンスを交えた解析によりそのDNA修復複合体の機能解明を目指した。

ヒト正常細胞であるRPE細胞に対し、1 Gy X線を照射し、30分後の53BP1シグナルを3D-SIM OMXを用いて超高解像イメージングを行った結果、53BP1はDSB周囲に微小な集積体（ナノドメイン）を形成することを見出した。すなわちDNA損傷近傍において53BP1は、ヌクレオソームが構成するドメイン単位で修復を促進している可能性が考えられた。また我々は、53BP1が欠損した状態だと別の修復因子であるRAP80が53BP1に代わり損傷部位に集積することを見出した。興味深いことに、53BP1とRAP80の同時欠損細胞を用いて、DSB近傍のクロマチン構造をgH2AXシグナルによりモニターすると、異常なDNA修復クロマチン構造体を示すことを見出した。以上の結果から、53BP1とRAP80はDSB近傍にそれぞれ排他的に集積することで損傷近傍のクロマチン構造を制御し、DNA修復を促進している可能性が考えられた。

### II. 化学放射線治療に伴うDNA損傷応答を介したがん免疫方法の最適化の研究

免疫チェックポイント阻害剤の誕生以降、免疫治療は外科治療、放射線治療、薬物療法と並び、四本目の柱としてがん治療を大きく発展させている。しかしながら、免疫チェックポイント阻害剤単剤では十分な治療効果が得られないケースが多く存在し、その原因解明と治療効果増強のために様々な研究が行われている。特に、潜在的な免疫賦活化効果が知られている放射線治療は、免疫チェックポイント阻

害剤のパートナーとして大きく期待され、現在まで数多くの臨床試験が行われている。しかし、当初のPACIFIC試験では放射線治療と免疫チェックポイント阻害剤の併用により顕著に治療効果が改善されたものの、その後の臨床試験では治療効果の改善が認められないケースも報告されている。したがって、放射線治療と免疫チェックポイント阻害剤の併用は、効果がある場合とそうではない場合に分けられることが明らかになりつつある。また、放射線治療と免疫チェックポイント阻害剤の併用は副作用のリスクが高まること、経済的負担が大きくなることから、両者併用治療の可否を判断するための治療前予測方法を開発することは当該分野において喫緊の課題である。

放射線治療と免疫チェックポイント阻害剤の併用に関する臨床試験は数多く進行する一方で、どのような遺伝的背景を有する腫瘍において放射線治療後の抗腫瘍免疫活性が高まるのかどうか、未だ多くが明らかになっていない。特に、がん細胞にDNA損傷を誘導してがん細胞を殺傷するはずの放射線照射が、いかにしてがん微小環境の免疫状態に影響を及ぼすかはほとんど明らかになっていない。申請者らの研究グループは、放射線照射により生じるDNA損傷シグナルと免疫制御系リガンド発現調節機構の関連性に着目した基礎研究を行ってきた。これまでの研究から、放射線照射により誘発されるDNA損傷がきっかけとなり、DNA損傷シグナルであるATR/Chk1を介して腫瘍細胞表面上のPD-L1発現が上昇することが明らかになっている (Sato et al., Nat Comm., 2017; Permata et al., Oncogene, 2019)。さらに、細胞膜表面上のHLA Class I発現についても解析を行い、DNA損傷依存的シグナル伝達を介して細胞膜表面上のHLA Class I発現が高まることを見出し発表している (Uchihara et al., Mol Cell, 2022)。これらの実験系は培養細胞を用いたin vitro実験系であるが、申請者らの研究グループは国立がんセンター東病院と共同し、放射線治療を受けた食道がん検体のシングルセル解析を行い、がん微小環境内において腫瘍細胞、マクロファージ、T細胞などの様々な細胞種の中で、一部の細胞群が複数の免疫抑制遺伝子発現上昇を示す「超免疫抑制細胞群」の存在を明らかにし、Science Advancesに掲載された。本研究成果は慶應義塾大学薬学部、国立がんセンター、東京大学と共同でプレスリリースを行った。現在、このような研究背景から、DNA損傷によって誘導される「超免疫抑制細胞群」の発生機構とその制御方法に着目し研究を行っている。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

分子腫瘍薬学講座では、感染症と悪性腫瘍の原因、病態および治療に関して、「微生物学」、「化学療法学1」「化学療法学2」の3単位を講義した。また、前任の化学療法学講座の引継ぎとして、2023年度に限り「化学療法学3」の講義を担当した。2023年度は、新型コロナウイルス感染症の流行が鎮静化に向かい、学部の講義は基本的に対面で行われた。

この3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。また、CBTや国家試験に出題される内容を網羅するように毎回の講義で確認問題を用意し、学生に知識の定着を促している。感染症と悪性腫瘍に対する化学療法は、致命的な疾患を薬で治療するという、これまで薬学が人類に非常に大きな貢献をしてきた分野である。また多くの抗悪性腫瘍薬は副作用も強く、処方誤りや予期せぬ薬物相互作用が不幸な結末に直結することから、この分野における薬剤師の果たす役割は大きい。講義では、学生が将来的に薬を開発することと薬を適正に使用することを目指して、微生物の基礎から、感染症と悪性腫瘍に対して正しく臨床利用できるような講義を行っている。

微生物学実習1.5単位(2年)は、微生物学実験法に関する基礎的知識を学生自らの手で実験することで、微生物に対する化学療法の効果の理解を目指して実習を行い、学生が目に見えない微生物をどのように扱うべきか、また微生物に対する化学療法剤の効果を理解できたと考えている。2023年度は、従

来通り、実習室で10日間の実習を行った。

## II. 研究について

分子腫瘍薬学講座は、がん化学放射線治療時に発生するDNA損傷応答に関する分子生物学研究を主軸とし、化学放射線治療と免疫治療併用における治療効果改善を目指して研究を行っている。がん免疫応答は、世界的に最も活発な研究分野の一つであるが、分子腫瘍薬学講座は化学放射線治療時に発生するDNA損傷応答に着目して研究を行うことで、当該分野の中でニッチを形成している。化学療法学講座からの引継ぎの学生がいたが、これらの学生は2023年4月の時点で分子腫瘍薬学講座が推進するプロジェクトに変更し、当講座に所属する学生は円滑にプロジェクトの移行ができています。

## 改善計画

分子腫瘍薬学講座は、2023年4月に柴田淳史教授の就任と同時に発足した。前任の化学療法学講座から加藤優が助教として、また内原脩貴が助教として、2023年度は教員3名の講座体制でスタートした。当講座1年目が終わり、講義スライド、定期試験問題の作問、化学療法学講座の配属学生の引継ぎ、新しい研究プロジェクトの立ち上げについて滞りがないように努めたが、次年度はさらに細部にわたり各要項についてアップデートを行い、世界をリードする薬学人材育成および研究推進に向け、質の高い研究教育活動を行いたい。

## 研究業績

### 原著論文 (英文)

#### 「原著論文 (英文)」

1. Haruna S, Okuda K, Shibata A, Isono M, Tateno K, Sato H, Oike T, Uchihara Y, Kato Y, Shibata A. Characterization of the signal transduction cascade for inflammatory gene expression in fibroblasts with ATM-ATR deficiencies after Ionizing radiation. *Radiother Oncol*, in press.
2. Hayashi R, Okumura H, Isono M, Yamauchi M, Unami D, Lusi RT, Yamamoto M, Kato Y, Uchihara Y, Shibata A. Inhibition of intracellular ATP synthesis impairs the recruitment of homologous recombination factors after ionizing radiation. *J Radiat Res*, in press.
3. Luong NC, Kawamura H, Ikeda H, Roppongi RT, Shibata A, Hu J, Jiang JG, Yu DS, Held KD. ATR signaling controls the bystander responses of human chondrosarcoma cells by promoting RAD51-dependent DNA repair. *Int J Radiat Biol*, in press.
4. Oyoshi H, Du J, Sakai SA, Yamashita R, Okumura M, Motegi A, Hojo H, Nakamura M, Hirata H, Sunakawa H, Kotani D, Yano T, Kojima T, Nakamura Y, Kojima M, Suzuki A, Zenkoh J, Tsuchihara K, Akimoto T, Shibata A, Suzuki Y, Kageyama S. Comprehensive single cell analysis demonstrates radiotherapy-induced infiltration of macrophages expressing immunosuppressive genes into tumour in oesophageal squamous cell carcinoma. *Sci Adv* 9 (50): eadh9069, 2023.
5. Okami H, Ozawa N, Sohda M, Yokobori T, Osone K, Erkhem-Ochir B, Dorjkhoro G, Shiraishi T, Okada T, Sano A, Sakai M, Miyazaki T, Ogawa H, Yao T, Oike T, Sato H, Shirabe K, Shibata A, Saeki H. HLA Class I Expression Is Associated with DNA Damage and Immune Cell Infiltration into Dysplastic and Neoplastic Lesions in Ulcerative Colitis. *Int J Mol Sci* 24 (17): 13648, 2023.

## 「総説 (英文)」

1. Uchihara Y, Shibata A. Regulation of DNA damage-induced HLA class I presentation. DNA repair (Amst) 132: 103590, 2023.

## 学会・セミナー発表

### 「国際学会招待講演」

1. Shibata A. DNA double-strand break induction and its repair after high LET particle irradiation. The 3rd Annual Conference of the Asia-Oceania Particle Therapy Co-Operative Group. Taoyuan, Taiwan 2023/11/25 (オンライン発表)
2. Shibata A. DNA damage repair and signaling after high LET particle irradiation. The 3rd Annual Conference of the Asia-Oceania Particle Therapy Co-Operative Group. Taoyuan, Taiwan 2023/11/24 (オンライン発表)

### 「国内学会・セミナー招待講演」

1. 柴田淳史. 放射線DNA損傷とその応答システム. 第14回放射線生物学セミナー. 北海道 2024/3/16
2. 柴田淳史. 放射線照射が誘発するDNA二本鎖切断修復の経路選択機構. 日本量子医科学会 第3回学術大会. 和光 2023/12/8
3. 柴田淳史. 放射線治療時に生じるDNA損傷を起因とする免疫制御因子の制御機構. 第36回日本放射線腫瘍学会学術大会. 横浜 2023/12/1
4. 柴田淳史. DNA二本鎖切断修復を最適化する修復経路選択の分子機構. 日本核酸医薬学会第8回年会. 名古屋 2023/7/12
5. 柴田淳史. DNA損傷により惹起される免疫制御系リガンド発現調節機構. 第23回日本抗加齢医学会総会. 東京 2023/6/9
6. 柴田淳史. PARP阻害剤治療時に発生するDNA損傷応答と抗腫瘍免疫の関連性. 第3回JOHBOC学術総会. 東京 2023/5/21
7. 柴田淳史. DNA損傷応答により惹起される免疫リガンド発現制御機構. DiaMond Cardiovascular Seminar. 東京 2023/5/18

### 「国内学会発表」

1. 奥村光遥, 林僚汰, 宇波大輝, 磯野真由, 山内基弘, 大塚健介, 尾池貴洋, 加藤優, 内原脩貴, 柴田淳史. gH2AXフォーサイ形成に影響を与える高次クロマチン構造体の研究. 第15回Quantum Medicine研究会 (茨城大学理学部公開シンポジウム). 口頭発表 水戸 2024/3/3
2. 内原脩貴, 柴田淳史. 53BP1およびRAP80を介したDNA二本鎖切断部位の高次クロマチン構造制御. 第46回日本分子生物学会年会. ポスター発表 神戸 2023/12/6
3. 春名俊志, 奥田賢, 内原脩貴, 尾池貴洋, 加藤優, 柴田淳史. 次世代シーケンスを用いた放射線照射後の炎症・免疫遺伝子発現プロファイルの解明. 日本放射線腫瘍学会第36回学術大会. 口頭発表 横浜 2023/12/1
4. 加藤優, 奥田賢, 春名俊志, 舘野航平, 鈴木隆太, 宮崎邦啓, 磯野真由, 内原脩貴, 柴田淳史. バイオインフォマティクスによる抗腫瘍免疫制御因子の同定. 日本放射線影響学会第66回大会. 口頭発表 東京 2023/11/8
5. 春名俊志, 奥田賢, 柴田晃子, 磯野真由, 佐藤浩央, 尾池貴洋, 内原脩貴, 加藤優, 柴田淳史.

DNA損傷が誘発する炎症・免疫遺伝子の発現プロファイルの解明. 日本放射線影響学会第66回大会, ポスター発表 東京 2023/11/7

6. 奥田賢, 春名俊志, 館野航平, 鈴木隆太, 宮崎邦啓, 磯野真由, 内原脩貴, 加藤優, 柴田淳史. cGAS/STING/RIG-Iの3つの遺伝子の発現が陽性の乳がん細胞では, 免疫遺伝子レベルが高い. 日本放射線影響学会第66回大会, ポスター発表 東京 2023/11/7
7. 林僚汰, 山内基弘, 尾池貴洋, 奥村光遥, 宇波大輝, 加藤優, 内原脩貴, 柴田淳史. 低ATP環境下におけるDNA二本鎖切断修復能の検討. 日本放射線影響学会第66回大会, ポスター発表 東京 2023/11/7 (優秀演題発表賞)
8. 内原脩貴, 宇波大輝, 林僚汰, 奥村光遥, 堅田明子, 磯野真由, 宮成悠介, 安原崇哲, 山内基弘, 加藤優, 柴田淳史. 53BP1およびRAP80による放射線誘発DNA二本鎖切断部位の高次クロマチン構造制御. 日本放射線影響学会第66回大会. 口頭発表 東京 2023/11/6

# 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1年

**薬科学概論** [春学期前半 (1単位・薬科学科必修)] 松崎 (1コマ)

薬学研究におけるマルチオミックス解析などバイオインフォマティクスの重要性について講義を行った。

### 学部3年

**薬物治療学3** [秋学期前半 (1単位・薬学科必修, 薬科学科選択)] 松崎 (6コマ, 科目責任者), 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。

**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 (6コマ, 科目責任者), 木村 (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。

**病態生化学** [春学期後半 (1単位・薬学科・薬科学科選択)] 松崎 (1コマ), 木村 (1コマ)

RNA干渉やCRISPR-Cas9を用いた創薬, および肥満の病態生理・生化学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・薬学科必修)]

**調剤②** 松崎 (2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, 科目責任者), 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。

**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。

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）

総合実習 松崎（3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。総合実習では、服薬指導における基本的な技能・態度について実習を行った。

## 大学院

生命・研究倫理 [春学期（1単位・修士課程）] 齋藤（1コマ）

「Pharmacogenomicsに基づく個別化医療の展開」をテーマに、遺伝情報を診療の中で扱う際の注意点や倫理的な留意点等について講義を行なった。

## 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。また、MCL-1阻害剤とBCL-XL阻害剤の併用療法が胆道がんオルガノイドに対して極めて強い増殖抑制効果を示すことが明らかになった。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。

一方で、現行のオルガノイド培養では、がん関連線維芽細胞（CAF）や免疫細胞などの間質細胞が除かれてがん細胞のみが培養されているため、免疫療法を含めた治療薬の真の効果を解析することが困難である。今後の研究では、様々な胆道がん症例における間質細胞に注目し、オミクス解析やニッチ因子の解析などを行うことで、胆道がんの進展に伴うがん-間質相互作用を解明すると共に、胆道がんオルガノイドとCAFおよび免疫細胞を共培養することにより、腫瘍微小環境を再構築し、次世代のオルガノイドを開発する。世界の胆道がん研究の重要拠点やハイボリュームセンターとも連携しながら、胆道がんに対する免疫チェックポイント阻害薬を含む治療薬の効果を評価できるモデルを構築し、難治性がんに対する革新的な個別化医療の確立を目指していく。

### 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齡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。

さらに、腸管上皮オルガノイドを用いてシングルセル解析による検討を行った。老化に伴ってタフト細胞マーカーである*Dclk1*の発現は十二指腸では上昇傾向にあった。またタフト細胞は分化細胞であるにも関わらずCryptにおいても*Dclk1*陽性細胞が観察された。*Dclk1*陽性細胞は十二指腸、空腸、回腸の順に高頻度で存在していたほか、十二指腸においてはCryptで上昇傾向がみられた。シングルセル解析では複数のマーカー遺伝子によってタフト細胞群がクラスタリングされ、幹細胞性を兼ね備える細胞の存在が確認された。APC<sup>min</sup>オルガノイドにおいて*Dclk1*の発現上昇と、*Msln*、*Cd44*をはじめとするがん幹細胞マーカーの発現上昇が確認された。*Cd44*は正常マウスの十二指腸においても上昇傾向がみられた。以上から、十二指腸では老化に伴って幹細胞性が減少し、*Dclk1*がそれを補完している可能性が示唆された。さらに一部の腫瘍化リスク因子も老化にともなって上昇していることが明らかになった。一連の流れはポリープを形成するAPC<sup>min</sup>オルガノイドにおいても確認され、老化した腸管上皮は腫瘍化状態に向けた遷移状態である可能性が示唆された。

引き続き、若齢および老齡マウス由来の腸管上皮オルガノイドを用いてシングルセル解析などを行うことにより、ステムセルエイジングの分子機序の解明および新たな抗加齢介入の開発などを目指していく。

### 3. 細胞外小胞や内包されるmicroRNAに注目した創薬研究

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は細胞内小胞に内包され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、国立がん研究センター、東海大学、名古屋大学、千葉大学などとの共同研究により、がん診断に貢献する細菌由来RNA、卵巣がん細胞内小胞バイオマーカーなどの研究を進めている。

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, KRAS+p53+SMAD4変異を有する株を樹立した。これらを免疫不全マウスに移植し、膵がんモデルとして用いることができることを実証した。さらに各細胞由来のmiRNAと移植マウス血漿・血清由来のmiRNAを網羅的に解析し、比較解析を行い、注目すべき挙動を示すmiRNAを複数同定した。今後は、同定したmiRNAの分泌変動メカニズムと、その生理学的意義を解明する。

さらに肝硬変に対する細胞外小胞治療の開発が、都立駒込病院との共同研究によって順調に進捗しており、非臨床PoC取得をめざす。今後も、細胞外小胞内に蛍光タンパク質を輸送するレポーターシステムなどを活用することにより、細胞間の細胞外小胞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する。

### 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年に亘って適正体重を達成・維持できる者は少なく、多くの者が治療抵抗性を示している。また我々の先行研究では、高脂肪食摂取による若齢期の肥満はその後の食生活の改善によっても完全には是正されず、体脂肪量、血糖、血清脂質がいずれも高値となることを見出した。また過食性肥満モデルラットに

対する若齢期の運動習慣がその後の成熟期・老齢期においても低い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および褐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評価するDNAマイクロアレイ解析を実施した。

その結果、若齢期における運動が成熟期の白色脂肪組織中に発現するPGC-1 $\alpha$ やUCP-1、 $\beta$ 3アドレナリン受容体などの熱産生系遺伝子を長期間変化させる現象が観察され、一部の遺伝子についてはDNAメチル化によるエピジェネティック的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、その機序についてウエスタンブロットやバイサルファイトシーエンスによる評価・検討を行っている。更に若齢期・高齢期の摂餌制限、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、脂肪細胞の分化を誘導するPPAR $\gamma$ 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

2023年度は新型コロナウイルスが第5類になったことを受け、講義やカンファレンスなどもほぼ全面的に対面で行った。研究の方も制限を解除し、以前のような研究活動を再開している。

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、研究室で行なって

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なっている。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 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解明、③ 細胞外小胞や内包される microRNA に注目した創薬研究、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、医学部耳鼻咽喉科学教室との共同研究を積極的に推進している。

## 改善計画

2023年度は新型コロナウイルスが第5類になったのを受け、学生の研究室での行動制限などを解除し、対面でのカンファレンスを再開している。

大学院修士課程および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

1. Matsuzaki J, Kurokawa S, Iwamoto C, Miyaho K, Takamiya A, Ishii C, Hirayama A, Sanada K, Fukuda S, Mimura M, Kishimoto T, Saito Y. Intestinal metabolites predict treatment resistance of patients with depression and anxiety. *Gut Pathog* 16:8 (2024)
2. Yoshida M\*, Matsuzaki J\*, Fujita K, Tokuda N, Yamaguchi T, Kuroda M, Ochiya T, Saito Y, Kimura K. (\*equally contributed to this work) Plasma extracellular vesicle microRNAs reflecting the therapeutic effect of the CBP/  $\beta$ -catenin inhibitor PRI-724 in patients with liver cirrhosis. *Sci Rep* 14:6266 (2024)
3. Kondo N, Kinouchi T, Natsumeda M, Matsuzaki J, Hirata E, Sakurai Y, Okada M, Suzuki M. Profile of miRNAs in small extracellular vesicles released from glioblastoma cells treated by boron neutron capture therapy. *J Neurooncol* (online ahead of print) doi: 10.1007/s11060-024-04649-8
4. Kurokawa S, Nomura K, Sanada K, Miyaho K, Ishii C, Fukuda S, Iwamoto C, Naraoka M, Yoneda S, Imafuku M, Matsuzaki J, Saito Y, Mimura M, Kishimoto T. A comparative study on dietary diversity and gut microbial diversity in children with autism spectrum disorder, attention-deficit hyperactivity

disorder, their neurotypical siblings, and non-related neurotypical volunteers: a cross-sectional study. *J Child Psychol Psychiatry* (online ahead of print) doi: 10.1111/jcpp.13962

5. Yokoi A, Ukai M, Yasui T, Inokuma Y, Hyeon-Deuk K, Matsuzaki J, Yoshida K, Kitagawa M, Chattrairat K, Iida M, Shimada T, Manabe Y, Chang IY, Asano-Inami E, Koya Y, Nawa A, Nakamura K, Kiyono T, Kato T, Hirakawa A, Yoshioka Y, Ochiya T, Hasegawa T, Baba Y, Yamamoto Y, Kajiyama H. Identifying high-grade serous ovarian carcinoma-specific extracellular vesicles by polyketone-coated nanowires. *Sci Adv* 9:eade6958 (2023)
6. Katsuda T, Sussman J, Li J, Merrell AJ, Vostrejs W, Secreto A, Matsuzaki J, Ochiya T, Stanger BZ. Evidence for in vitro extensive proliferation of adult hepatocytes and biliary epithelial cells. *Stem Cell Rep* 18:1436-1450 (2023)
7. Araki Y, Asano N, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Yonezawa H, Morinaga S, Asano Y, Yoshida T, Hanayama R, Matsuzaki J, Ochiya T, Kawai A, Tsuchiya H. A validation study for the utility of serum microRNA as a diagnostic and prognostic marker in high-grade osteosarcoma patients. *Oncol Lett* 25:222 (2023)

## 学会発表

1. 松崎潤太郎, 細胞外小胞で産学連携で社会実装. 一般シンポジウム S06 「難治性疾患の制御に向けた産学薬学研究者の連携起点」日本薬学会 第144年会. 横浜. 2024年3月
2. 松崎潤太郎, 細菌が放出する細胞外RNAの解析. シンポジウム4 「大型研究費に採択されたLiquid biopsy研究課題」第8回リキッドバイオプシー研究会. 東京. 2024年2月
3. 木村真規, 石塚菜那帆, 金子祐稀, 是枝泰介, 松崎潤太郎, 齋藤義正. 高脂肪食の摂取がマウス褐色脂肪の組織形態学的変化と各種遺伝子発現に及ぼす影響. 第44回 日本肥満学会・第41回日本肥満症治療学会学術集会. 仙台. 2023年11月
4. 山口智子, 松崎潤太郎, 勝田毅, 徳田乃唯, 檀裕治, 木村真規, 落谷孝広, 齋藤義正. ヒト肝細胞由来肝前駆細胞 (hCLiP) 由来sEVの肝線維化改善効果の検討. Poster Session. 第10回日本細胞外小胞学会学術集会. 札幌. 2023年10月
5. 檀裕治, 松崎潤太郎, 山口智子, 及川千尋, 木村真規, 藤田雄, 落谷孝広, 齋藤義正. 肺上皮細胞におけるCOPB2の細胞外小胞への分泌機構の解明. Poster Session. 第10回日本細胞外小胞学会学術集会. 札幌. 2023年10月
6. 松崎潤太郎, 葉子祥, 村松俊英, 齋藤義正. 胆管がんにおける19番染色体マイクロRNAクラスター発現の重要性 English Oral Session 「RNA制御(1)」第82回日本癌学会学術総会. 横浜. 2023年9月
7. 高田勇太, 松崎潤太郎, 齋藤義正. ドラッグリポジショニングを用いた肝内胆管癌の新たな治療方法の検討. Poster Session 「胆道がん」第82回日本癌学会学術総会. 横浜. 2023年9月
8. 鈴木志帆, 松崎潤太郎, 齋藤義正. IDH1変異を有するヒト胆道がんに対するMCL-1阻害剤の有効性の可能性: 患者由来ヒト胆道がんオルガノイドを用いた解析. English Oral Session 「肝がん・胆道がん(2)」第82回日本癌学会学術総会. 横浜. 2023年9月
9. 柴垣里奈, 松崎潤太郎, 落谷孝広, 齋藤義正. 膵管上皮細胞におけるドライバー遺伝子変異とマウス生着能・生存率の関連性. Poster Session 「膵臓がん: 発がん・進展」第82回日本癌学会学術総会. 横浜. 2023年9月
10. 大嶋一輝, 松崎潤太郎, 中山淳, 津川仁, 山本雄介, 加藤健, 落谷孝広, 齋藤義正. 血中における細菌由来RNAの検出と肝がん診断への応用. Poster Session 「肝がん(1)」第82回日本癌学会学術

総会. 横浜. 2023年9月

11. 檀裕治, 松崎潤太郎, 藤田雄, 山口智子, 及川千尋, 落谷孝広, 齋藤義正. 肺がん細胞に特徴的な COPB2 の細胞間輸送. Japanese Oral Session 「がん細胞-微小環境の相互作用」第82回日本癌学会学術総会. 横浜. 2023年9月
12. 松崎潤太郎, 津川仁, 中山淳, 山本雄介, 加藤健, 大田信行, 大嶋一輝, 勝田菜友, 吉岡祐亮, 落谷孝広, 齋藤義正. 加齢による腸内細菌-宿主応答の変化に注目した新規発がんリスクバイオマーカーの探索. 第30回日本がん予防学会総会. 金沢. 2023年9月
13. 木村真規, 鈴木聖矢, 森谷淳司, 磯部優果, 岡田紗季, 松崎潤太郎, 齋藤義正. マウス褐色脂肪組織の形態と各種遺伝子発現に及ぼす高脂肪食摂取の影響. 第23回 日本抗加齢医学会総会. 東京. 2023年6月
14. Matsuzaki J, Oikawa C, Katsuda T, Yamaguchi T, Shibagaki R, Yoshimizu K, Ochiya T, Saito Y. Impact of acquiring cancer driver gene mutations for EV-miRNA profiles derived from pancreatic epithelial cells. International Society for Extracellular Vesicles (ISEV) 2023. Seattle, USA. 2023年5月
15. Tsubaki S, Matsuzaki J, Yoshioka Y, Araki T, Tsugawa H. Bacterial extracellular-vesicle-mediated transportation of bacterial small RNAs into host cells. International Society for Extracellular Vesicles (ISEV) 2023. Seattle, USA. 2023年5月
16. Matsuzaki J, Efficacy and safety of maintenance therapy. KSG-JSGE Joint Session “Treatment of GERD: P-CABs vs PPIs” SIDDS 2023. Seoul. 2023年4月

#### 解説/雑誌記事等

1. 荒谷優希, 松崎潤太郎, 齋藤義正. 医師からの処方での一次除菌, 二次除菌時の酸分泌抑制薬がボノプラザン以外のPPIの場合は, 薬剤師はどのようにすべきでしょうか? Helicobacter Research 27: 242-244 (2023)
2. 鈴木志帆, 松崎潤太郎, 齋藤義正. 【上部消化管疾患の残された課題】バレット食道および食道腺がんの疫学と病態. Progress in Medicine 43: 761-765 (2023)

#### 受賞

山口智子, 第10回日本細胞外小胞学会学術集会 奨励賞

# 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，科目責任者），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，タンパク質の機構造や機能に関する基本的知識を習得させるようにした。K-LMS学修支援システムを用いてミニテストを実施するとともに，授業アンケートを通じて学生の理解度を確認した。

**薬科学概論** [春学期（1単位・薬科学科必修）] 長谷（1コマ，科目責任者）

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，免疫学や感染学の重要性を理解させて学習意欲を高めた。また，アカデミア研究者のみならず，ベンチャー企業の経営者を招いて講義を実施してもらい，アントレプレナーシップの育成を試みた。

**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，科目責任者）

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，抗原提示，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。K-MLS授業支援システムを用いてミニテストを実施するとともに，アンケートによるフィードバックを受け付けて双方向の講義となるように心掛けた。また動画を積極的に活用し，免疫学の仕組みの理解を促した。

**生化学1** [春学期（1単位・薬学科／薬科学科とも必修）] 木村（7コマ，科目責任者），長谷（1コマ）

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，遺伝子発現制御，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。DNA複製など複数の酵素による複雑な制御機構は動画を用いて全体像が理解できるように工夫を行った。さらに，遺伝子組み換え技術の薬学領域での基礎研究および創薬への応用について具体的な例をあげて講義を行った。遺伝子発現のエピジェ

ネットィクス制御について身近な例を示しながら理解を促した。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 (1.5単位・薬学科/薬科学科とも必修)] 長谷 (科目責任者), 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53グループに分けて, 以下の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, プラスミドDNAの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アガロースゲル電気泳動法を用いた解析
- ・ ELISAと吸光度法によるタンパク質濃度の測定
- ・ SDS-PAGEによる血清タンパク質の分離と分子量測定

### **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, 科目責任者)

次世代ゲノムシーケンス, PCRなどの遺伝子工学技術について解説するとともに, 近年, 増加しつつある組換え体医薬品の特色と有用性について講義を行った。

#### **薬学英语演習C** [春/秋学期 (1単位・薬科学科必修)] 長谷 (科目責任者), 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。

#### **先端医科学研究** [春学期 (1単位・3年薬学科/薬科学科選択)]

長谷 (2コマ) は, 医学部教員による脳腸相関や分子生物学に関する講義のサポートならびに講義後ディスカッションの司会を行った。

#### **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**

#### **薬学英语演習C** [春/秋学期 (2単位・薬学科選択)] 長谷 (科目責任者), 木村, 高橋

例年通り, 学部4年生と合同で演習を行った。

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, 科目責任者), 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、課題レポートの作成と成績評価を担当した。

## 研究概要

当講座では腸内細菌や食事因子による免疫系・代謝系の制御機構, ならびに, 粘膜免疫系の構築における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. 母体腸内細菌が胎児発達に与える影響の解析

無菌マウスの胎児は, SPFマウスの胎児と比較して発達遅延の症状を示す。一方, 無菌マウスに腸内細菌を定着させると胎児の発達は正常化したことから, 無菌マウスにおける胎児発達遅延は可逆的な現象であることが判明した。そこで, 胎児発達に寄与する因子の特定と, 母体腸管由来因子による胎児発達促進機構の解明に向けた研究を実施した。まず, スペクトラムの異なる抗菌剤を妊娠マウス投与して腸内細菌を攪乱後, 胎児の重量を調べたところ, 特定の抗菌剤投与においてのみ, 胎児重量の減少が観察された。そこで各群の腸内細菌叢を16S rRNA解析により明らかにした。これより, 胎児重量の維持に重要な候補細菌の絞り込みを行った。今後は得られた候補細菌を無菌マウスに定着させてノトバイオマウスを作出し, 胎児発達への影響を調べる予定である。

また, 無菌マウスの胎児とSPFマウスの胎児を経時的に取得して, メタボローム解析を実施した。その結果, 無菌マウスではインドール代謝経路やグルタチオン合成経路のアミノ酸代謝に関連する代謝物の減少が観察されたが, これらの経路の異常が胎児の発達遅延に影響するかどうか今後の検証が必要である。

### 2. 呼吸器粘膜におけるM細胞の分化機構と免疫応答における役割の解明

呼吸器はガス交換により生命活動を維持するために重要である。空気中にはウイルス, 黄砂, 花粉などの微粒子が存在し, 吸気とともに気管・気管支を取って肺へと達する。呼吸器における感染症は深刻な症状を呈し, 伝播も早くパンデミックによる社会的影響も大きい。呼吸器粘膜上皮における上皮細胞系統には未解明な部分も多い。近年までM細胞の存在も不明であったが, 当講座では分子マーカーを用いて呼吸器におけるM細胞の存在を確認し, その性状を明らかにしてきた。そして, 呼吸器特異的M細胞欠損マウスの作製に成功した。2023年度は呼吸器感染におけるその機能を明らかにすべく, インフルエンザ感染モデル, 肺炎球菌感染モデルの構築を行った。今後, M細胞の病理学的意義を明らかにし, さらにそのメカニズムを細胞, 分子レベルで明らかにしていく。

### 3. 腸内細菌によるパイエル板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。このため, 腸管には二次リンパ組織である小腸パイエル板を代表とする, 体内最大の免疫システムが構築されておりこれらに対応している。腸管免疫システムにおける液性免疫は, 免疫グロブリンA (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。2023年度の研究から、特定の腸内細菌2種を定着させることで小腸パイエル板Tfh細胞の分化が誘導されることを発見している。腸内細菌と食事成分を組み合わせることで、効率的にTfh細胞を増加させる方法を開発することを目指しており、腸管を介して感染する病原微生物に対するワクチンの開発にも寄与すると期待される。小腸パイエル板には、ヘルパーT細胞に加えて $\gamma\delta$ T細胞も存在する。中でもIL-17産生型の $\gamma\delta$ T17細胞は腸内細菌叢の制御や自己免疫疾患の増悪に寄与することが報告されている。2023年度の研究から、 $\gamma\delta$ T17細胞の分化誘導に特定の腸内細菌の存在が必須であることを見出している。 $\gamma\delta$ T17細胞はペプチド抗原を認識せず、代謝物を認識すると考えられている。そこで、現在抗原となる代謝物の同定を目指して研究を継続している。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

2021年度より科目責任者となっている「薬科学概論」(1年春学期)では、研究マインドの向上を目指してオムニバス方式で幅広い専門分野の教員から研究の魅力を対面で伝えて頂いた。さらに今後のキャリアパスの拡充を踏まえて、アントレプレナーシップの意識付けや海外における研究留学に関する情報提供を行った。なお、来年度から始まる新コアカリキュラムでは「早期体験」科目の一部として、アントレプレナーシップ教育に特化した内容にリニューアルして実施予定である。

1年秋学期における「細胞の機能と構成分子」は2023年度より対面方式に戻して実施した。本講義は15コマと長期に亘ることから、早い時期から復習を行うよう指導を行った。さらに、各自にオリジナル問題作成とその模範解答の作成を行う課題を与えることで、より深い理解を促した。また、K-LMS学修支援システム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、次回講義でフィードバックを行うなどして双方向のコミュニケーションを行った。

2年春学期の「免疫学1」も昨年度に引き続き対面方式で実施した。近年、学生の感染防御に対する関心は高まっているが、さらに各免疫現象の発見やワクチン開発の歴史を説明することで免疫学への興味を引き出すよう心がけた。免疫応答は多岐に亘り、複数の分子や細胞が関わり複雑であるため、特に高校で物理選択であった学生達には難解に思われる傾向がある。そこで、動画を積極的に活用しながら、単に個別の分子や細胞を暗記するのではなく、システム全体を説明できるようになることを目標として講義を行った。

「生化学1」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により行った。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。

「細胞の機能と構成分子」「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。コロナ禍以前の生化学実習では、受講生を3分割のグループとした上で、全ての受講生を実習室に集合させて3つの項目を並行して実施してきた。しかし、コロナ禍における制約から、半分の受講生ずつ集めて2回にわけて実施したところ、効率良く実施できる事が判明した。また、レポートの成績や実習後の実習テストの成績も2分割で実施時の方が上昇傾向にあった。一部の項目を動画配信としたことで実習当日に単回で学習するより、繰り返し視聴することで理解度が充進することに一部起因するようであった。そこで2023年度も、コロナ禍と同様に半分の受講生ずつ集めて2回にわけて実施した。なお、ほぼ全ての実習項目はコロナ禍前のように対面にて実施している。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。対面での実施に加えて動画配信も継続しており、実習前に動画を視聴することで、より高い学習効果が見込まれた。今後も、実習内容を適宜見直すことで、より実践的な生化学実験の知識と技術の習得を促す予定である。

研究室に配属された学部生および大学院生については、最新の研究データを習得し発表スキルを養うために、学会・シンポジウムへの積極的な参加を促した。また英語でのプレゼンテーション能力を高めるため、研究室ミーティングを英語で実施している他、英語での発表が必要な本免疫学会、FASEB Science Research ConferencesやInternational Congress of Immunology などにも学生を積極的に参加させた。また海外副指導教授としてNeil Mabbott教授（University of Edinburgh）を招聘し、学生とのディスカッションの機会を設けた。

大学院生については、積極的に塾内および外部奨学金に申請することを推奨し、教員によるサポートを行った。その結果、免疫学会「きぼう」プロジェクトに1名、JST次世代博士支援プログラム（JST-SPRING）に1名が採択された。また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加えて、自らの研究を長期的に俯瞰する機会とした。また研究室全体のプレグレス発表に加えて、研究グループ単位での定期ディスカッションを開催してディスカッション能力の向上に務めた。

## II. 研究について

近年、花粉症、食物アレルギー、炎症性腸疾患などの免疫アレルギー疾患の患者数が年々増加している。これらの疾患の発症には、消化管や呼吸器などの粘膜組織における上皮バリアの破綻や免疫制御異常が深く関わっている。さらに、近年、腸内細菌叢のバランス異常が、炎症性腸疾患、アレルギー、自己免疫性疾患といった種々の疾患の素因となることが示唆されているものの、その病態メカニズムには不明な点が多く残されている。そこで当講座では、これらの問題にアプローチするため、粘膜免疫学、腸内細菌学、上皮細胞生物学などの知識を融合した分野横断型の研究を推進している。今年度は母体腸内細菌による胎児発達や子宮免疫系の制御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呼吸器粘膜におけるM細胞の分化誘導機構と免疫応答における役割についても明らかにし、論文を準備中である。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、論文を発表した。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新たな知見が得られた。

公的研究資金として、科学研究費補助金（科研費）基盤研究S（2023～2027年度 長谷）、科研費 挑戦的研究（萌芽）（2022～2023年度 長谷）、科学研究費補助金（科研費）基盤研究B（2023年度～2025年度 木村）科研費 学術変革領域（A）[2020～2024年度 長谷（計画班分担）]、基盤研究C（2020～2024年度 高橋）、科研費 学術変革領域（A）[2023～2024年度 高橋（公募班）]AMED革新的先端研究開発支援事業（CREST）・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 CREST 微粒子 [2023年度～2024年度 木村（分担）]、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、不二タンパク質研究振興財団（長谷）、旭硝子財団科学研究費（長谷、高橋）、化血研若手研究助成金（木村、高橋）、武田科学振興財団（高橋）、加藤記念バイオサイエンス振興財団（高橋）、小林財団（高橋）、より助成を得た。

## 改善計画

教育面では、高校において物理選択であった学生達の多くに、生物系科目に対する理解度不足や興味

の低さが認められる。そのため、今後は動画や身近な例えなどを用いてわかりやすい説明を心がけるとともに、生命現象に対する興味を引き出すための工夫を心がける。研究面では、英語によるコミュニケーション能力の更なる向上を図るため国際学会での発表を増やすとともに、海外の著名な研究者を招聘してディスカッションを行う機会を講座配属学生に提供する。またAMED-Crestによる助成期間も終盤に差し掛かることから、研究成果を論文化するよう一層研究を加速していく。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

† Co-first authors, \*Corresponding authors.

1. Shiratori H, Hattori KM, Nakata K, Okawa T, Komiyama S, Kinashi Y, Kabumoto Y, Kaneko Y, Nagai M, Shindo T, Moritoki N, Kawamura YI, Dohi T, Takahashi D, Kimura S, Hase K. A purified diet affects intestinal epithelial proliferation and barrier functions through gut microbial alterations. **Int Immunol**. 2024 Jan 23;36(5):223–240. doi: 10.1093/intimm/dxae003
2. Tang Y, Feng X, Cui C, Yu M, Wen Z, Luan Y, Dong L, Hu Z, Zhang R, Liu J, Shinkura R, Hase K, Lu Q, Wang JY. MZB1-mediated IgA secretion suppresses the development and progression of colorectal cancer triggered by gut inflammation. **Mucosal Immunol**. 2023 Dec 13:S1933–0219(23)00098–3. doi:10.1016/j.mucimm.2023.12.002. Epub ahead of print.
3. Hattori-Muroi K, Naganawa-Asaoka H, Kabumoto Y, Tsukamoto K, Fujisaki Y, Fujimura Y, Komiyama S, Kinashi Y, Kato M, Sato S, Takahashi D, Hase K.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors boost gut immunity by inducing IgA responses in Peyer's patches. **Front Immunol**. 2023 Nov 1;14:1277637. doi: 10.3389/fimmu.2023.1277637.
4. Li S, Toriumi H, Takahashi D, Kamasaki T, Fujioka Y, Nagatoishi S, Li J, Liu Y, Hosokawa T, Tsumoto K, Ohba Y, Katayama Y, Murakami D, Hase K, Mori T. Safe and efficient oral allergy immunotherapy using one-pot-prepared mannan-coated allergen nanoparticles. **Biomaterials**. 2023 Dec;303:122381. doi:10.1016/j.biomaterials.2023.122381. Epub 2023 Oct 31.
5. Shiratori H, Oguchi H, Isobe Y, Han KH, Sen A, Yakebe K, Takahashi D, Fukushima M, Arita M, Hase K. Gut microbiota-derived lipid metabolites facilitate regulatory T cell differentiation. **Sci Rep**. 2023 Jun 1;13(1):8903. doi: 10.1038/s41598-023-35097-5.
6. Nakamura Y, Fuse Y, Komiyama S, Nagatake T, Kunisawa J, Hase K. Dietary iodine attenuates allergic rhinitis by inducing ferroptosis in activated B cells. **Sci Rep**. 2023 Apr 3;13(1):5398. doi: 10.1038/s41598-023-32552-1.

### 総説（英文）

1. Iwanaga T and Kimura S., GP2-expressing cells: a new guardian with divergent functions in the intestine, eyes, and nose. **Biomed Res**. 2023, 44:233.

### 国際シンポジウム招待講演

1. Koji Hase, The pathological link between the intestinal immune system and autoimmune disorders. 5th CSI/JSI/KAI Joint Symposium on Immunology“Frontier in Immunology Research in the Aftermath of the Pandemic” January 14–15, 2024. Makuhari, Japan.
2. Koji Hase, The pathological link between the intestinal immune system and autoimmune disorders.

The 32nd Hot Spring Harbor International Symposium "Recent Advances in Cell Biology and Immunology" October 25–26, 2023. (Online)

3. Koji Hase, Establishment of oral tolerance requires nutritional signals. The 21st Awaji International Forum on Infection and Immunity. September 5, 2023. Karuizawa, Japan.

#### 国内学会招待講演

1. 石原成美, 木村俊介, 長谷耕二. 腸内代謝物によるストレス性下痢症誘導機構の解明. 日本薬学会第144回年会. 2024年3月30日. 横浜
2. 長谷耕二, 病は腸から! 知られざる腸内細菌・腸管免疫の功罪. 新適塾「未来創薬への誘い」第64回. 2024年1月10日. 大阪.
3. 木村俊介, 小林伸英, 高野俊輔, 増山大一, 田中啓介, 佐々木伸雄, 長谷耕二, 腸管M細胞の抗原取り込みにおけるPlekhs1の機能解析, 群馬大学 内分泌・代謝学共同研究拠点成果報告会・ワークショップ, 2023年12月15日, 群馬.
4. 長谷耕二. 腸内細菌による免疫修飾と疾患制御. 深津ERATOセミナー. 2023年10月17日. オンライン.
5. 長谷耕二, 腸管バリアと腸内細菌. ミヤリサン製薬Web講演会 腸内微生物叢研究の最前線シリーズ. 2023年11月7日. オンライン
6. 長谷耕二, 腸内細菌由来のレチノイン酸~腸管免疫制御における潜在的役割. おかやまバイオアクティブ研究会第63回シンポジウム・日本レチノイド研究会 第34回学術集会 2023年9月8日. 岡山
7. 長谷耕二, 病は腸から~腸管免疫の光と影~. 日本免疫学会サマースクール. 2023年8月23日. 博多
8. 長谷耕二, 栄養シグナルによるリンパ球の腸-骨髄連関の制御. 第23回Pharmaco-Hematology シンポジウム. 2023年7月13日. 千葉
9. 長谷耕二, 母体腸内細菌による世代を超えた病態制御. 第55回日本動脈硬化学会. 2023年7月7日. 宇都宮
10. 木村俊介, 短鎖脂肪酸によるストレス誘導性下痢発症機構の解明, 第27回腸内細菌学会学術集会, 2023年6月27日. 東京

#### 国際学会・シンポジウム発表

1. Kawanabe-Matsuda H, Nakamura M, Hase K and Kim Y-G. Gut microbiota supports host anti-tumor immunity in the kidney via CX3CL1. Keystone Symposia: Microbiota and Cancer Immunity. 2024.3.19. Taipei, Taiwan.
2. Hinata Sugiyama, Masayoshi Onuki, Wakana Ohashi, Yuta Takamura, Hiroki Kakuta, Koji Hase. Activation of retinoid X receptor facilitates differentiation of monocytes into CX3CR1hi macrophages via mitochondrial metabolism. 5th CSI/JSI/KAI Joint Symposium on Immunology. 2024.1.14. Chiba, Japan.
3. Seiga Komiyama, Daisuke Takahashi, Koji Hase.  $\gamma\delta$ T17 cells in Peyer's patches acquire the encephalitogenic phenotype through the activation by commensals. 18th International Congress of Immunology (IUIS 2023). 2023.11.27. Cape Town, South Africa.
4. Koji Hase, Muroi Kisara, Daisuke Takahashi, Commensal microorganisms cooperatively promote polyreactive S-IgA production by inducing follicular helper T cells in Peyer's patch. Keystone

- Symposium: Mechanisms of Microbiota–Immune Interactions–Towards the Next Decade, 2023.10.8. Snowbird, UT, USA.
5. Hiroaki Shiratori, Koji Hase, Purified diet feeding affects the morphology and functions of intestinal epithelial cells through the gut microbiota. FASEB Science Research Conference. 2023.9.17. Colorado, USA.
  6. Shunsuke Kimura. Regulation of gut mucosal immunity and infection by M cells. FASEB Science Research Conference. 2023.9.17. Colorado, USA.
  7. Yusuke Kinashi, Daisuke Takahashi, Hiroshi Ohno, Shunsuke Kimura, Koji Hase, Intestinal barrier dysfunction by intestine-specific AP-1 B deficiency causes IgA nephropathy-like symptoms. FASEB Science Research Conferences. 2023.9.17. Colorado, USA.
  8. Rena Miyajima, T Yamada, G Sunagawa, T Sakurai and Koji Hase. Bidirectional interaction between gut microbes and the host under artificial hibernation. The 21st Awaji International Forum on Infection and Immunity. 2023.9.3. Karuizawa, Japan.
  9. Shunsuke Kimura. Characterization of M cells in the lower respiratory tract in pathological conditions. 21st Awaji International Forum on Infection and Immunity. 2023.9.3. Karuizawa, Japan.

#### 国内学会発表

1. 杉山ひなた, 大貫公義, 大橋若奈, 高村祐太, 加来田博貴, 長谷耕二. 核内受容体RXRの活性化はミトコンドリア代謝を介して腸管型マクロファージの分化を促進する. 第144回日本薬学会. 2024年3月29日. 横浜
2. 石原成美, 鎌水千秋, 大橋若奈, 木村郁夫, 木村俊介, 長谷耕二. 腸管タフト細胞はFFAR3を介してストレス性下痢症状を悪化させる. 第129回日本解剖学会総会・全国学術総会. 2024年3月23日. 那覇
3. 木村俊介, 小林伸英, 田中啓介, 高野俊輔, 増山大一, 長谷耕二. 腸管M細胞の抗原取り込みにおけるPlekhs1の機能解析. 第129回日本解剖学会総会・全国学術総会. 2024年3月23日. 那覇
4. 石原成美, 鎌水千秋, 大橋若奈, 木村郁夫, 木村俊介, 長谷耕二. 腸管タフト細胞はFFAR3を介してストレス性下痢症状を悪化させる. 第129回日本解剖学会総会・全国学術集會. 2024年3月22日. 那覇
5. 大谷祐貴, 木村俊介, 中村有孝, 石原成美, 高野峻輔, 森田諒, 遠藤真弓, 長谷耕二. マウス涙道関連リンパ組織の性状解析. 第129回日本解剖学会総会・全国学術集會. 2024年3月22日. 那覇
6. 久本芽璃, 木村俊介, 渡辺雅彦, 横山敦郎. マウス顎顔面領域におけるTRPM8の局在解析. 第129回日本解剖学会総会・全国学術総会. 2024年3月21日. 那覇
7. 木村俊介. インフルエンザ感染における呼吸器M細胞の役割. 第3回化血研助成研究報告会. 2024年3月14日. 熊本
8. 大川拓真, 永井基慈, 中田一彰, 土肥多恵子, 河村由紀, 藤田進也, 田久保圭誉, 鈴木功一郎, 長谷耕二. 絶食時の骨組織におけるCXCL13産生細胞の同定と性状解析. 第8回日本骨免疫学会ウィンタースクール. 2024年1月30日. 長野
9. 木村俊介. 下気道におけるM細胞の分化機構の解明. 第14回慶應義塾大学免疫適塾. 2024年1月20日. つくばみらい市
10. 川鍋(松田)啓誠, 中村真梨枝, 長谷耕二, 金倫基. Gut microbiota supports host anti-tumor immunity in the kidney via CX3CL1. 第52回日本免疫学会学術集會. 2024年1月19日. 千葉

11. 河合真悟, 木村俊介, 山田恭央, 中村有孝, 澤新一郎, 長谷耕二. インフルエンザウイルス感染における iBALT M細胞の分化と機能. 第52回日本免疫学会学術集会. 2024年1月18日. 千葉
12. 田中啓介, 小林伸英, 高野俊輔, 増山大一, 木村俊介, 長谷耕二. PLEKHS1は細胞膜構造の形態変化を介してマクロピノサイトーシスを制御する. 第46回日本分子生物学会. 2023年12月8日. 神戸
13. 川嶋友佳, 金倫基. 睡眠不足は細菌感染に対する感受性を変化させる. 第46回日本分子生物学会. 2023年12月8日. 神戸
14. 森田諒, 木村俊介, 中村有孝, 長谷耕二. OX40-OX40LによるM細胞-リンパ球相互作用機構の解明. 第46回日本分子生物学会年会. 2023年12月6日. 神戸
15. Ryohtaroh Matsumoto, Kosuke Ogata, Daisuke Takahashi, Yusuke Kinashi, Takahiro Yamada, Aiko Saeki, Hiroshi Ohno, Yasushi Ishihama, Shunsuke Kimura, Koji Hase. Clathrin adaptor protein (AP)-1B regulates intraepithelial lymphocyte and epithelial cell interactions in the intestine. 第46回日本分子生物学会年会. 2023年12月6日. 神戸
16. Ryo Morita, Shunsuke Kimura, Yutaka Nakamura, Koji Hase. M-cell-lymphocyte interaction via OX40-OX40L axis in Peyer's patches. 第46回日本分子生物学会年会. 2023年12月5日. 神戸
17. Shunsuke Kimura, Shingo Kawai, Takahiro Yamada, Yutaka Nakamura, Shinichiro Sawa, Koji Hase. Characterization of airway M cell: a potential contribution to inhaled microparticle uptake and respiratory diseases. 第46回日本分子生物学会年会. 2023年11月27日. 神戸
18. 木村俊介, 小林伸英, 高野俊輔, 増山大一, 長谷耕二. 腸管M細胞の抗原取り込みにおける Plekhs1の機能解析. 第96回生化学会大会. 2023年11月1日. 福岡
19. 川嶋友佳, 金倫基. 睡眠不足は細菌感染に対する感受性を変化させる. 第17回メタボロームシンポジウム. 2023年10月20日. 川崎
20. 木村俊介. 腸管M細胞の抗原取り込みにおける Plekhs1の機能解析. 第111回日本解剖学会関東支部学術集会. 2023年9月3日. 新潟
21. 込山星河, 高橋大輔, 改正恒康, 長谷耕二. パイエル板M細胞による $\gamma\delta$ T17細胞の活性化がもたらす神経炎症増悪機構. 学術変革領域研究(A)自己指向性免疫学若手ワークショップ2023. 2023年9月1日. 大阪
22. 宮島伶奈, 山田恭央, 砂川玄志郎, 櫻井武, 長谷耕二. 人工冬眠下における腸内細菌叢の動態の解明. 第24回免疫サマースクール2023 in 福岡. 2023年8月22日. 福岡
23. 田中啓介, 小林伸英, 高野俊輔, 増山大一, 木村俊介, 長谷耕二. 管腔内抗原の経M細胞輸送における PLEKHS1の役割の探索. 第24回免疫サマースクール2023 in 福岡. 2023年8月22日. 福岡

## 総説・解説

1. 高橋大輔, 長谷耕二. マルチオミクスによるIBDにおけるディスバイオーシスの理解. 実験医学増刊 マルチオミクス データ駆動時代の疾患研究 41(15): 204-210. 2023
2. 鈴木功一郎, 長谷耕二. 腸内細菌による発達期における免疫インプリンティング. 腸内細菌学雑誌. 37(3): 149-155. 2023.
3. 鈴木功一郎, 長谷耕二. 腸内細菌叢と次世代の健康. Medical Science Digest. 49(8): 397-400. 2023.

## 著書

該当なし

## 受賞

1. 木村俊介, 第111回日本解剖学会関東支部学術集会 優秀発表賞.
2. 田中啓介, イメージングブートキャンプ2023. 特別賞
3. 込山星河, 学術変革領域研究 (A) 自己指向性免疫学 若手ワークショップ 2023. Best Presentation Award.

## 臨床薬学講座

教授：大谷 壽一（医学部）  
准教授：青森 達  
専任講師：秋好 健志（医学部）  
助教：今岡 鮎子  
助教：清宮 啓介

本年度より、旧・臨床薬物動態学講座と旧・病院薬学講座が合併し、臨床薬学講座として新たな活動を開始した。

大谷教授、秋好講師は医学部 病院薬剤学教室を本務とし、薬学部では兼任教員として講座を運営した。青森准教授、今岡助教は、医学部 病院薬剤学教室を兼任した。このため、臨床薬学講座は、医学部 病院薬剤学教室と一体的に運営された。

また、大谷教授、青森准教授は、それぞれ慶應義塾大学病院 薬剤部 部長、副部長として病院実務を兼務し、清宮助教は薬剤部員から2年の任期で採用した。

### 担当授業概要

#### 学部3年

**実務実習事前学習2** [秋学期前半（1単位・必修）]（大谷・科目責任者、秋好、今岡、清宮・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。また、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、重要性および記載方法について講義した。

**実務実習事前学習3** [秋学期後半（1単位・必修）]（青森・分担）

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した。

**実務実習事前学習（実習）** [通年（8単位・必修）]（青森、清宮・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。その中でも、フィジカルアセスメント、薬局製剤・院内製剤に関する領域を責任講座として担当した。

#### 学部4年

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

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について、症例をもとに講義した。また、さまざま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。

### 個別化医療 [春学期前半 (1単位・必修)] (大谷・分担)

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4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)

大谷は、8コマ中1コマを担当し、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。

### 個別化療法で活躍する専門薬剤師 [春学期後半 (1単位・選択)] (青森・分担)

医療に実装された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。

### 実務実習事前学習(実習) [通年 (8単位・必修)] (青森, 秋好, 今岡, 清宮・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、安全管理(リスクマネジメント)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、2019年度以来4年ぶりに開講することができた。渡航した20名の学生は、現地にて医療や教育、文化の違いに大いに触れるとともに、コンケン大学学生との活発な交流を行った。本科目は、受講学生に対し国際的視野を広げる重要な機会を提供することができた。

## 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タンパク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

- ・医学部「臨床薬剤学」(2単位)(大谷・科目責任者1コマ, 青森, 秋好各1コマ)
- ・医学研究科「医学方法論(修)」/「医科学方法論(博)」(大谷, 青森ら・分担, 1コマ)
- ・医学研究科「基礎腫瘍学/先端ゲノム医学」(大谷・分担, 1コマ)
- ・看護医療学部「看護のための薬理学」(大谷1コマ)
- ・健康マネジメント研究科「臨床薬理学」(2単位)(大谷4コマ, 青森, 秋好, 清宮各1コマ)

## 研究概要

### I CYP3A4 変異型分子種を用いた amenamevir 代謝活性の定量的評価

Amenamivir (AMNV) は主に cytochrome P450 (CYP) 3A4により主代謝物R5に代謝されるが、CYP3A4を介したR5生成経路以外の消失経路の寄与も示唆されている。一方、CYP3A4には代謝活性の異なる遺伝子多型が存在するが、これらがAMNV代謝に及ぼす影響は不明である。本研究ではCYP3A4によるAMNV代謝におけるR5生成の寄与を定量的に明らかにするとともに、CYP3A4遺伝子変異の影響を検討した。その結果、AMNVの消失クリアランスは、CYP3A4.1と比較して、CYP3A4.2, .7, .16において0.3~0.7倍に低下した一方で、CYP3A4.18では1.2倍に上昇した。R5生成固有クリアランスはCYP3A4.1と.18で同等であった一方で、CYP3A4.2, .7, .16では.1の0.02~0.06倍と顕著に低下した。これより、代謝に占めるR5生成の寄与率はCYP3A4.1, .18において40%程度であった一方、CYP3A4.2, .7, .16では3%と小さくなった。以上より、CYP3A4遺伝的変異はAMNV代謝活性を変動させるのみならず、CYP3A4\*2, \*7, \*16の遺伝的変異はAMNVの代謝経路をも大きく変動させる可能性が示唆された。

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。

### II OATPs の *in vitro* 輸送活性に対する有機溶媒の影響

トランスポーターの活性を *in vitro* で評価する際、基質や阻害剤を溶解するために有機溶媒の添加が必要となることがある。有機溶媒はトランスポーターの輸送活性に影響を与える可能性があるが、その種類や濃度に応じた影響は検討されていない。本研究では、有機アニオン輸送ポリペプチド(OATP) 1B1, 1A2, 2B1の輸送活性に対する3種の有機溶媒(dimethyl sulfoxide (DMSO), methanol, ethanol)の影響を定量的に評価した。その結果、いずれのOATPsの輸送活性も有機溶媒の濃度依存的に低下した。OATP1A2活性は、DMSO濃度0.5%以上で有意に低下し、濃度10%では26%にまで低下した。Ethanolも濃度0.5%以上でOATP1A2活性を有意に低下させ、濃度5%では37%にまで低下した。Methanolも濃度依存的にOATP1A2活性を低下させたが、濃度5%においても活性は66%維持され、他の有機溶媒より影響が小さかった。OATP2B1およびOATP1B1の活性についても、同様の傾向が観察された。本研究は、*in vitro*でのOATPs活性評価における実験条件に関して、有益な情報を提供するものと考えられる。

なお、本研究内容については、医療薬学フォーラム 2023(2023年7月)において報告した。

### Ⅲ OATP2B1 genetic variants の輸送特性に対する温度の影響

有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 2B1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の範囲に及ぶ。しかし、これらの温度環境下でのOATP2B1輸送活性の変動および genetic variants間での温度感受性の差異について比較検討した報告はない。本研究では6種のOATP2B1 genetic variants (野生型, Pro15Ser, Val201Met, Asp215Val, Arg312Gln, Ser486Phe)の輸送活性に対する温度の影響を評価した。その結果、34°Cおよび40°Cにおける estrone-3-sulfateの取り込みクリアランスは、37°Cと比較して、Asp215Valにおいて0.6倍、1.2倍に有意に変動し、今回検討した variants間で最も温度の影響が大きかった。その他の variantsでは、いずれの温度でも37°Cと比較して0.8~1.1倍の変動であった。最大輸送速度は、野生型, Pro15Ser, Asp215Valにおいて温度依存的に上昇し、ミカエリス定数は、Val201Met, Arg312Gln, Ser486Pheにおいて温度依存的な低下がみられた。以上、OATP2B1 variantsの輸送特性に対する温度感受性は variants間で異なっていた。特に Asp215Valにおいては、温度の違いがOATP2B1基質薬の体内動態に影響を及ぼす可能性が示唆された。

なお、本研究内容については、日本薬学会第144年会 (2024年3月)において報告した。

### Ⅳ OATP1B1 輸送活性に対する糖鎖修飾の影響

有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1B1には、潜在的N-型糖鎖修飾部位 (Asn134, Asn503, Asn516)が存在する。また、病態下ではOATP1B1糖鎖付加量の減少が報告されている。しかし、これらがOATP1B1の活性に与える影響は十分には検討されていない。本研究では、糖鎖修飾部位のAsn残基の一つ又は複数をGluに置換した人工変異体OATP1B1発現 HEK293細胞株を樹立し、OATP1B1単分子当たりの輸送活性に対する糖鎖修飾の影響について、基質 2',7'-dichlorofluoresceinの取り込み活性を指標に定量的に解析した。その結果、OATP1B1 Asn134/503/516Glu変異体では、野生型と比較してミカエリス定数が0.3倍に低下した一方、最大輸送速度は0.2倍に低下した。以上より、糖鎖修飾はOATP1B1の輸送活性の維持に重要であることが明らかとなった。したがって、病態下などでのOATP1B1の糖鎖付加の変動時には基質薬の体内動態変動に注意が必要かもしれない。

なお、本研究内容については、第17回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム (2023年9月)において報告した。

### Ⅴ OATP1A2 および OATP2B1 による 4',5'-dibromofluorescein 輸送特性の比較

有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) のうち、ヒト小腸上皮にはOATP1A2と2B1が発現するが、OATPsのプローブ基質である estrone-3-sulfateは両方のOATPsにより輸送される。したがって、両者を発現するヒト小腸から得られた試料や、ヒト消化管上皮由来Caco-2細胞などにおいて、両者の輸送や阻害剤の影響を分離評価するためには、いずれかのOATPに選択的な基質が求められる。これまでに、4',5'-dibromofluorescein (DBF)はOATP1B1, 1B3および2B1の基質となるが、OATP1B3と比較してOATP2B1への選択性が高いことが報告されている。一方、消化管吸収で重要となるOATP1A2との輸送特性について比較した報告はない。本研究では、OATP1A2および2B1によるDBFの輸送特性を評価するとともに、DBFを用いてCaco-2細胞におけるOATP2B1機能を分離評価できるか検討した。その結果、DBFはOATP2B1発現細胞に濃度依存的に取り込まれたのに対して、OATP1A2発現細胞には取り込まれなかった。Caco-2細胞においてDBFは濃度依存的に取り込まれ、ミカエリス定数は36.9 $\mu$ M, 最大輸送速度は309 pmol/mg protein/5 minであった。OATP2B1選択的阻害剤のerlotinibは、Caco-2細胞へのDBF取り込み量を有意に低下させたが、OATP1A2選択的阻害剤のcediranibは有意な

影響を与えなかった。以上より、DBFはOATP1A2とOATP2B1が発現する試料において、後者の輸送機能を分離して評価するのに有用と考えられる。

なお、本研究内容については、日本薬学会第144年会（2024年3月）において報告した。

## VI 柑橘果汁のフラノクマリン類およびフラバノン配糖体含量とその個体間差の網羅的定量解析および薬物相互作用リスク評価

グレープフルーツ（GF）などの柑橘類に含有される bergamottin（BG）や 6',7'-dihydroxy bergamottin（DHB）などのフラノクマリン類は消化管の薬物代謝酵素 cytochrome（CYP）3A4, 2C9, 2C19を阻害、naringin（NR）、naringin, hesperidin などのフラバノン配糖体は有機アニオン輸送ポリペプチド（OATP）1A2および2B1を阻害し、飲食物-薬物間相互作用（FDI）を惹起するが、これらの成分含量は果実個体間で異なる可能性がある。本研究では、GF赤および白、メロゴールド（MG）、文旦など10種の柑橘を用いて、複数個体から搾汁した果汁中のフラノクマリン類およびフラバノン配糖体の含量を網羅的に定量し、FDIリスクを評価した。その結果、BGおよびDHBの個体間差はいずれもGF赤で最大となり、それぞれ33倍、55倍であった。フラバノン配糖体の個体間差は文旦で最大となり、NRで9.9倍であった。今回検討した柑橘果汁における小腸各CYPの阻害を介したFDIは、フラノクマリン類の両成分が検出されたすべての個体において惹起される可能性が示唆された。また、OATP1A2阻害ではGFとMGの各1個体、OATP2B1阻害ではGF、MG、文旦など6種の柑橘の複数個体において、FDIリスクありと判定された。

なお、本研究内容については、第6回フレッシュャーズカンファランス（2023年6月）および日本薬学会第144年会（2024年3月）において報告した。

## VII 自然言語処理システムを用いた医療文書の病名・症状の分析

医薬品の副作用管理において、症状の第一発見者である患者の言葉から副作用の可能性に気づくことができれば、早期発見と不利益の最小化が実現する。そのため、自然言語処理技術を用いて患者の言葉から病名や症状を抽出し、副作用の可能性を判定することが有用である。服薬指導記録からSOAP形式で記録されたS情報（主観的情報）を無作為に1,000症例抽出し、症状の肯定・否定をラベル付けた教師データを作成した。これを用いて自然言語処理モデルBERT-CRFで患者の症状を抽出し、症状の肯定・否定の2種に分類するシステムを構築した。学習段階ごとに10分割交差検証を行い、システムの性能評価として、適合率と再現率の調和平均であるF値によりシステムの性能を評価した。また、システムのエラーをA) 症状の未抽出、B) 症状でない言葉の誤抽出、C) 抽出範囲のエラー、D) 肯定・否定判定のエラーの4種に分類して解析した。S情報100, 1,000件の学習により、F値はそれぞれ0.40, 0.66と学習量増加により向上した。また、100件から1,000件の学習量の増加に従い、エラー原因A, B, C, Dの割合はそれぞれ13%, 0.11%, 7.2%, 5.8%減少し、患者の多様な表現パターンを学習できるようになったと考えられた。

なお、本研究については、日本薬学会第144年会（2024年3月）において報告した。

## VIII ダラツムマブ皮下注時の Infusion-Related Reaction に対する抗ヒスタミン薬の有効性・安全性に関する多施設共同観察研究

抗体医薬品投与時の Infusion-Related Reaction（IRR）予防には鎮静性抗ヒスタミン薬（sAH）の前投薬が有効とされている。近年、前投薬に非鎮静性抗ヒスタミン薬（nsAH）を使用した報告が散見される。しかし、nsAHについて、IRR予防の有効性・安全性に関するエビデンスは不十分である。本研究は、

ドラツムマブ皮下注製剤 (DARA-SC) 投与患者のIRR予防に対する有効性・安全性を、nsAHとsAHの間で比較することを目的とした。DARA-SCの初回投与を受けた患者について、カルテ記録を後方視的に調査した。nsAHを含む前投薬を受けた群 (nsAH群) とsAHを含む前投薬を受けた群 (sAH群) の間で、有効性の指標としてIRRの発現率、安全性の指標として眠気の発現率を調査した。観察期間に集積された症例はnsAH群31名、sAH群130名であった。nsAH群は全例レボセチリジンを使用しており、sAH群はジフェンヒドラミンまたは*d*-クロルフェニラミンを使用していた。IRRの発現はnsAH群0例 (0.0%) およびsAH群2例 (1.5%)、眠気の発現はそれぞれ2例 (6.5%) および10例 (7.7%) で、いずれも両群間に統計学的に有意な差は認められなかった。両群のIRR発現率はともに低く、大きな差は見られなかった。同様に眠気も発現率が低く、両群間のIRR予防効果や鎮静作用の差は明確ではなかった。

なお、本研究については、日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024 (2024年3月) において報告した。

## IX 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、使用者に対するわかりやすい情報提供が重要である。本研究では、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。また、一般用医薬品は電子添付文書が作成されていないため、本研究ではスマートフォン端末において判読性の高い電子添付文書案を開発する。

## X 副作用の説明の有無とノセボ効果との関連に関する研究

ノセボ効果とは、薬物治療において心理的に引き起こされる有害な事象である。本研究では、健康成人ボランティアを対象として、カフェインの副作用に関する説明の有無によりノセボ効果に違いが現れるかを検討した。健康成人43名を、カフェインの副作用である動悸・胃部不快感について説明を受ける群 (A群; N=22) と受けない群 (B群; N=21) に無作為に割り付け、全被験者に約162mgのカフェイン含有コーヒーを摂取させた。A群のみコーヒー摂取前に副作用に関する説明を行った。ノセボ効果の評価には、主観的指標としてVisual Analog Scale (VAS) による動悸・胃部不快感を用い、客観的指標として心拍数を用いた。動悸はA群 $2.18 \pm 0.36$ cm、B群 $1.85 \pm 0.43$ cmと、A群でより強く感じる傾向にあったが、心拍数は両群で同程度に減少した (A群 $-8.05 \pm 1.26$ bpm、B群 $-7.38 \pm 1.35$ bpm)。心拍数は低下したが主観的指標の動悸が上昇したA群の結果は、心理的に起こるノセボ効果の可能性はある。しかし主観的指標である胃部不快感は、A群で感じやすい傾向はなかった (A群 $1.00 \pm 0.23$ cm、B群 $1.07 \pm 0.42$ cm)。

なお、本研究については、第33回日本医療薬学会年会 (2023年11月) において報告した。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

本年度は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。講義においては、病院業務を兼務していること、病院での実務経験があることを活かした臨場感のある講義を実施できた。また、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や看護師を招くことで、最新の知見を盛り込んだ講義を提供できた。実習においては、フィジカルアセスメント、副作用報告書およびインシデントレポートの作成を通して副作用マネジメント、医療安全の重要性を示した。また、来局患者および入院患者への服薬指導を題材として、コミュニケーション能力の養成を行った。服薬指導における各練習では、一般市民から養成した模擬患者にも対面で実習に協力してもらうことで、より実践的な実習

を提供できた。本年度のOSCEにおいては、全学生がコミュニケーションに関する領域の試験に合格できたことから、本実習は十分に目的を達成できたと考えられる。

海外アドバンスト実習として、米国アイオワ大学、タイ王国コンケン大学から各1名の留学生を受け入れ、ラボワークや講座セミナーにも参加してもらった。留学生からも米国やタイ王国の薬剤師について紹介してもらうなど、約1ヶ月間にわたり留学生と英語でコミュニケーションをとることで国際交流を図ることができたと考える。また、今年度4年ぶりに開講された科目名：Thai Pharmacy Experience（科目責任者：秋好）において、配属学生によるタイ留学生の医療施設訪問時の引率と通訳、併せて交流を行うことができた。

講座配属学生に対する教育としては、学生の研究進捗状況を週に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13名が学士、2名が修士、3名が博士の学位を取得することができた。そのうち、修士課程配属学生1名が同博士課程に合格し、進学することになった。

また週1回開催される講座セミナーでは、研究進捗状況の報告に加えて、二種類の教育的セミナーを行った。その一つであるDrug Monograph Seminarは、医薬品の情報を正しく理解し、医薬品を評価するための技能と能力を向上させることを目的に開催した。具体的には、特徴のある新医薬品を題材に、原著論文やインタビューフォームなどの各種医薬品情報を収集し、その内容を解釈し、臨床薬学的視点から要約して発表、討論を行うというものである。本年度は、潰瘍性大腸炎治療薬カログラ<sup>®</sup>錠、2型糖尿病治療薬マンジャロ<sup>®</sup>皮下注などを取り上げた。

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渡ったため、学生はその読解に苦勞したようであるが、自らの研究課題以外についても知識を習得したことで、自らの研究課題の位置づけやその意義について、より一層理解が深まったと考えられる。

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

## II. 研究について

2023年度は、旧・臨床薬物動態学講座と旧・病院薬学講座との合併により発足した臨床薬学講座内に、それぞれ薬物動態学分野、病院薬学分野をおくとともに、両者の連携を強化してきた。その結果、日本薬学会、日本医療薬学会、医療薬学フォーラム、フレッシュャーズカンファランス、次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム、日本臨床精神神経薬理学会、日本臨床腫瘍薬学会などにおいて計19件の学会発表を行い、2件の優秀発表賞を受賞した。また、研究論文として、目標を上回る英文原著論文7報を発表することができた。また、大谷教授、青森准教授らをはじめとする講座スタッフと病院薬剤部との連携に基づく研究成果も活発に発表されるようになってきた。これらの成果は、当講座の特性に照らした研究活動として評価できるものとする。

研究費に関しては、科学研究費助成金が不採択となり、今後の反省点として次年度に臨む必要がある。

## 改善計画

配属学生の卒論指導について、ここ数年来教育上の障壁となってきたCOVID-19パンデミックに関して、状況が改善しつつあることを受け、感染リスクに留意しつつ、原則としてパンデミック前の体制に

全面的に復帰する。また、卒論研究に関しては従前同様、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。大学院生については国際学会への発表も積極的に推進する。これらにより、次年度も学生を筆頭とする5件以上の学会発表を目指す。また本年度は、講座合併を受け、薬物動態学、病院薬学両分野の特色を維持しながら、教育・研究の両面で分野間連携を進めてきたが、まだ改善の余地があり、いっそうの連携、融合を行っていききたい。併せて、両分野の特性を活かして、今まで以上に病院薬剤部との連携を重視した研究活動を推進するとともに、医学部や病院各診療科との共同研究についても推進する。

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

一方、競争的資金の獲得については、次年度も最重要課題の一つと位置付け、特に科学研究費については複数の採択を目指す。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Isawa M, Yokoyama Y, Horiuchi M, Kajiyama M, Arai N, Ishimoto N, Nakada H, Hayakawa T, Ishikawa H, Mochizuki M, Aomori T. Effect of catechol-*O*-methyltransferase genotype on self-reported efficacy and activity changes in the brain prefrontal area in response to a caffeine placebo. *Jpn J Drug Inform.* 24(4): 196-205 (2023)
2. Nasu I, Kondo M, Uozumi R, Takada S, Nawata S, Iihara H, Okumura Y, Takemoto M, Mino K, Sasaki T, Hirose C, Aomori T, Shimano R, Maeno K, Oizumi S, Kusumoto S, Ohno Y, Ikemura S, Takai D, Hara A, Kawazoe H, Nakamura T. Prognostic model of baseline medications plus neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving first-line immune-platinum regimen: A multicenter retrospective study. *J Cancer.* 14: 676-688 (2023)
3. Imaoka A, Hattori T, Akiyoshi T, Ohtani H. Irinotecan-induced gastrointestinal damage alters the expression of peptide transporter 1 and absorption of cephalexin in rats. *Biopharm Drug Dispos.* 44(5): 372-379 (2023)
4. Kojima M, Machida K, Cho S, Watanabe D, Seki H, Shimoji M, Imaoka A, Yamazaki H, Guengerich FP, Nakamura K, Yamamoto K, Akiyoshi T, Ohtani H. The influence of temperature on the metabolic activity of CYP2C9, CYP2C19, and CYP3A4 genetic variants *in vitro*. *Xenobiotica.* 53(5): 357-365 (2023)
5. Yajima K, Akiyoshi T, Sakamoto K, Suzuki Y, Oka T, Imaoka A, Yamamura H, Kurokawa J, Ohtani H. Determination of single-molecule transport activity of OATP2B1 by measuring the number of transporter molecules using electrophysiological approach. *J Pharmacol Sci.* 153(3): 153-160 (2023)
6. Han H, Akiyoshi T, Morita T, Tsuchitani T, Nabeta M, Yajima K, Imaoka A, Ohtani H. The effects of jabara juice on the intestinal permeation of fexofenadine. *Biol Pharm Bull.* 46(12): 1745-1752 (2023)
7. Kiyomiya K, Aomori T, Ohtani H. Comprehensive analysis of responses from ChatGPT to consumer inquiries regarding over-the-counter medications. *Pharmazie.* 79(1): 24-28 (2024)

### 原著論文（和文）

1. 末廣直哉, 長島彩乃, 西川はる, 鈴川真由, 櫻井洋臣, 村松博, 青森達, 大谷壽一. 多発性骨髄腫患者におけるダラツムマブ皮下投与時の有害事象に対するジフェンヒドラミンとレボセチリジン前処置の比較. *医療薬学.* 49(8): 303-309 (2023)

2. 佐々木駿一, 津田壮一郎, 清宮啓介, 中田英夫, 村松博, 青森達, 大谷壽一. 病棟薬剤業務による医師・看護師の業務負担軽減の定量的評価. *医療薬学*. 49(10): 357-364 (2023)

### 国内招待講演

1. 大谷壽一. 医薬品情報のサイエンスを薬剤業務に活かそう ～薬物動態と薬物相互作用を中心に～. 秋田県臨床薬学研究会, 秋田 (2023/3)
2. 大谷壽一. 骨髄腫の薬物治療の留意点 ～薬物動態と薬物相互作用の視点から～. 第48回日本骨髄腫学会学術集会 教育講演2, 東京 (2023/5)
3. 大谷壽一. 医薬品情報の科学的な収集, 評価, 活用 (薬物動態を中心に). 令和5年度国公立大学病院医療技術関係職員研修 (薬剤部職員研修), Web (2023/7)
4. 大谷壽一. 医薬品安全使用の立場から見た生成系AIの現状と課題. 国際医療リスクマネジメント学会主催シンポジウム「医療における生成系AIの未来像」, Web (2023/8)
5. 大谷壽一. 現場で活かせる医薬品情報のサイエンス ～薬物動態と薬物相互作用を中心に～. 令和5年度第2回沖縄県薬剤師研修協議会主催講演会, 那覇 (2023/10)
6. 大谷壽一. 薬物相互作用の個人差に関する医療薬学研究. 第33回日本医療薬学会年会 **日本医療薬学会賞受賞講演**, 仙台 (2023/11)
7. 大谷壽一. 医薬品情報提供における生成AIの活用と課題. 令和5年度第3回JASDIフォーラム, Web (2024/1)
8. 大谷壽一. DI・服薬指導における生成系AIの活用可能性と課題. 群馬Pharmacy Director Web Seminar, Web (2024/2)
9. 大谷壽一. “挑戦と機会” 新しいMR認定試験が切り拓く薬学生の未来. 日本薬学会第144年会 ランチョンセミナー, 横浜 (2024/3)

### 国内学会発表

1. 諏訪円佳, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. 柑橘系果物に含有されるCYPs阻害成分の含量とその果実間差の網羅的解析. 第6回フレッシュャーズカンファランス, 京都 (2023/6) **優秀発表賞受賞**
2. 韓弘燁, 秋好健志, 森田時生, 土谷聡耀, 邊田桃子, 矢島広大, 今岡鮎子, 大谷壽一. ジャバラ果汁とfexofenadineとの薬物相互作用に関する*in vivo* & *in vitro*解析. 第6回フレッシュャーズカンファランス, 京都 (2023/6)
3. 清宮啓介, 青森達, 大谷壽一. ChatGPTにOTC薬の服薬を相談するとどうなるか. 第6回フレッシュャーズカンファランス, 京都 (2023/6)
4. 佐々木駿一, 津田壮一郎, 清宮啓介, 中田英夫, 村松博, 青森達, 大谷壽一. 病棟薬剤業務による医師・看護師の業務負担軽減の定量的評価. 第6回フレッシュャーズカンファランス, 京都 (2023/6)
5. 齊藤里菜, 秋好健志, 辻井一成, 片岡寛樹, 今岡鮎子, 大谷壽一. OATPsの*in vitro*輸送活性に対する有機溶媒の影響. 医療薬学フォーラム2023, 山形 (2023/7)
6. 神成はるか, 西松直美, 小谷宙, 山吉康子, 村松博, 青森達, 大谷壽一. 個別化医療を可能にしたPBPMの導入効果. 医療薬学フォーラム2023, 山形 (2023/7)
7. 三浦あす美, 小谷宙, 清宮啓介, 五十嵐美帆, 早川智久, 村松博, 青森達, 大谷壽一. 薬剤師による周産期精神科系薬物治療患者を対象とした「授乳と薬相談業務」の有用性. 日本病院薬剤師会関東ブロック第53回学術大会, 新潟 (2023/8)

8. 谷野愛実, 辻井一成, 片岡寛樹, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. OATP1B1輸送活性に対する糖鎖修飾の影響. 第17回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム, 長野 (2023/9)
9. 羽賀瑞季, 八重樫穂高, 竹内啓善. 統合失調症における意図的ノンアドヒアランス: 横断研究. 第33回日本臨床精神神経薬理学会学術集会, 愛媛 (2023/9)
10. 肥沼佳菜, 能登健司, 森田時生, 植草義徳, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. 柑橘ジャバラ果汁のCYP阻害作用と新規阻害成分の探索. 第33回日本医療薬学会年会, 仙台 (2023/11)
11. 小島彩香, 加藤未来, 泉谷優佳, 本間遥香, 井澤美苗, 清宮啓介, 石川春樹, 望月眞弓, 青森達, 大谷壽一. カフェインの副作用説明の有無とノセボ効果に関する研究. 第33回日本医療薬学会年会, 仙台 (2023/11)
12. 神成はるか, 西松直美, 小谷宙, 櫻井洋臣, 村松博, 青森達, 大谷壽一. PBPMに基づく薬剤師面談は外来患者の薬物治療の適正化とアドヒアランス向上をもたらす. 第37回日本エイズ学会学術集会・総会, 京都 (2023/12)
13. 鈴川真由, 鈴木訓史, 葉山達也, 藤田行代志, 谷川大夢, 小澤有輝, 末廣直哉, 鷲巣晋作, 雨笠愛実, 新井隆広, 鈴木洋平, 井澤美苗, 望月眞弓, 清宮啓介, 石川春樹, 青森達, 大谷壽一. ドラッグマブ皮下注時のinfusion-related reactionに対する抗ヒスタミン薬の有効性・安全性に関する多施設共同観察研究. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024, 神戸 (2024/3)
14. 辻井一成, 矢島広大, 秋好健志, 坂本多穂, 鈴木良明, 岡貴之, 今岡鮎子, 山村寿男, 黒川洵子, 大谷壽一. OATP1B1各種遺伝的変異型の単分子輸送特性の比較. 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024/3) **優秀発表賞受賞**
15. 荒井智貴, 諏訪円佳, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. 10種の柑橘果汁の各種フラバノン配糖体含量とOATP1A2/2B1阻害特性に基づく薬物相互作用リスクの評価. 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024/3)
16. 加藤璃々, 大野由紀子, 藤木玲奈, 西山智弘, 石川春樹, 清宮啓介, 井澤美苗, 望月眞弓, 青森達, 大谷壽一, 荒牧英治. 患者の症状表現を抽出する自然言語処理システム～学習量増加による効果～. 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024/3)
17. 河合さくら, 荒木尚哉, 片岡寛樹, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. OATP2B1遺伝的バリエントの輸送特性に対する温度の影響. 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024/3)
18. 杉村直紀, 佐々木希海, 辻井一成, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. OATP1A2およびOATP2B1による4',5'-dibromofluorescein輸送特性の比較. 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024/3)
19. 嶋亮太, 早川智久, 池淵由香, 袴田潤, 江崎雄仁, 村松博, 大谷壽一. 薬袋における一回量の印字色が誤薬インシデントに及ぼす効果. 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024/3)

## 著書

1. 今井博久 (編), 大谷壽一ほか執筆, これだけは気をつけたい! 高齢者への薬剤処方 第2版, 医学書院 (2024/2)

# 医薬品情報学講座

教授：堀 里子  
専任講師：今井 俊吾  
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）]（今井・科目責任者，堀・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や解析方法に関する基本的知識、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，今井，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範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。

#### 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，今井，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

### 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, 今井・分担)

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, 情報学を基盤とした学際的なアプローチにより, 医療や地域社会における諸課題の解決に取り組んでいる。特に, 薬学的視座での疾患予防・治療の個別最適化と医療安全の推進を中心に据えており, リアルワールド(医療現場, 地域や生活の場)における“情報”(=医療・健康情報)の収集, 解析・評価, 検証(ラボワークも含む), それらを通じた新規のエビデンス・システムの創出までを目指している。

以下に, 2023年度に取り組んだ主な研究とその成果を示す。

### 診療情報データベースを用いたバンコマイシンによる腎機能障害の新規予防薬の探索

抗Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*薬である塩酸バンコマイシン(VCM)の副作用として, 腎機能障害が知られている。近年, VCM誘発性腎機能障害(VIN)を予防し得る薬剤が基礎研究や小規模な臨床研究で報告されているが, それらの実臨床における有用性は未知である。そこで本研究では, 大規模診療情報データベースを用いてVINの抑制効果を発揮する薬剤を探索した。一般社団法人健康・医療・教育情報評価推進機構が構築・管理する診療情報データベースを使用し, 1996年4月から2022年3月にVCMを点滴静注された患者を対象とした。VIN発症に関連する既知の因子と, 基礎実験等で報告されたVINのリスクを抑える可能性がある薬剤を説明変数として選択し, 多変量ロジスティック回帰分析を実施した。多変量ロジスティック回帰分析で抽出された候補薬の併用有無で患者背景を傾向スコアマッチングさせた際に, これらがVINを抑制するかを評価した。VCMが投与され除外基準に該当しなかった12,411例のうち, VINは2,267例(18.3%)に発症した。多変量ロジスティック回帰分析では, VINの発症に寄与する因子が17個抽出され, 多くの既報の関連因子が再現された。また, ビタミンE製剤[オッズ比:0.459, 95%信頼区間:0.239-0.883], ラメルテオン[オッズ比:0.691, 95%信頼区間:0.556-0.858]にVIN抑制効果が認められた。傾向スコアマッチング後において, ビタミンE製剤はVINを約8%(17.46%→9.52%), ラメルテオンは約6%(21.38%→15.38%)抑制した。また, 併用薬の定義を変えた感度分析でも同様の傾向を示した。基礎研究において薬剤性腎機能障害の抑制効果が示唆されたSGLT2阻害薬, メトホルミン, ベルベリン, コルヒチン, ボルテゾミブは, VIN抑制効果に有意差が認められなかった。ビタミンE製剤及びラメルテオンが新規候補薬として抽出

された。これらの薬剤が真にVINを抑制するかについて、異なるデータソースを用いた再検証が必要と考える。

(日本薬学会第144年会にて口頭発表, 学生優秀発表賞受賞)

### 機械学習を用いたシステムティックレビュー更新における自動文献精査モデル実装時の論文アブストラクト要素選択の重要性の検討

近年システムティックレビュー (SR) の文献精査 (LS) を機械学習により自動化する研究が活発に行われているが、LSの自動化モデル (分類器) にて重要な論文の要素に関する知見は十分でない。本研究では2報のSR及び複数の自然言語処理 (NLP) モデルを用いて、分類器構築時の論文要素選択の重要性について検討した。マクロライド系抗生物質の有害事象に関するSR [doi:10.1002/14651858.CD011825.pub2.] (SR1) とプロポフォールの生存率に関するSR [doi:10.1186/s13054-023-04431-8] (SR2) を対象とし、各SRのLSで用いられた文献のうち、Abstractが4項目 (背景:B/方法:M/結果:R/結論:C) に分割可能な文献を用いた。各文献をTitle (T) と前述4項目で分割し、この5項目の組合せを変えた31通りの学習データセットを作成した。NLPモデルとしてBERT/BioLinkBERT/BioM-ELECTRAの3つを選択し、学習データセットを用いてファインチューニングを行い、分類器を構築した。評価指標にはRecallを重視するF10-Scoreを用いた。SR1から256報の含有文献と1,261報の除外文献を、SR2から243報の含有文献と3,885報の除外文献を各々抽出した。SR1は、BERT/BioLinkBERTではT+M+R+C (F10-Score:0.91/0.88)、BioM-ELECTRAではM+C (F10-Score:0.93) を用いた分類器が各々最も高いF10-Scoreを示した。SR2は、BERTではB+M+R (F10-Score:0.87)、BioLinkBERTでは全項目 (F10-Score:0.87)、BioM-ELECTRAではB+R+C (F10-Score:0.83) を用いた分類器が各々最も高いF10-Scoreを示した。自動LSモデルはSRの分野や用いるNLPモデルによって、各論文要素が与える影響が異なることが示唆された。自動LSモデル実装時には、全要素を単純に入力するのではなく、適切な論文要素の選択を行うことで従来よりも優れたモデルを作成できることが期待される。

(日本薬学会144年会にて口頭発表, 学生優秀発表賞受賞)

### 薬剤関連インシデントレポート作成支援に向けた、インシデント要因マルチラベル分類器の構築

医療安全の確保において、医療現場で生じる薬剤に関連したインシデントの発生要因の分析と対応策の立案は極めて重要である。インシデント分析の中核を成すのはインシデントレポートの作成であり、インシデントレポートは他者とインシデント情報を共有するツールとして有用である。一方で、繁多な業務やインシデント報告への抵抗といった障壁から、インシデントレポートへの十分な情報記載は困難を伴うことが想定される。特に、インシデント発生要因については要因の多様性やインシデント相互の関係の複雑性を踏まえた分析が求められる。そこで本研究では、薬剤に関連したインシデントレポートの作成をサポートする仕組みの開発を最終目標として、薬剤に関連したインシデントレポートの記述からインシデント発生要因を抽出する分類器を構築することを目的とした。公益財団法人日本医療機能評価機構医療事故情報収集等事業で収集された2022年の薬剤に関するインシデントレポート410件のうち、インシデント発生の背景要因について記述された1575文を対象とした。医療への応用を目的に開発された分析モデルであるP-mSHELLモデルを参考に、要因として、Medical Professionals(MP)/Patient family(PF)/Patient(P)/Management(M)/Software(S)/Hardware(H)/Environment(E)/Liveware(L)の8つのラベルを設定した。1つの文に複数の要因が記述される場合を想定し、文ごとに複数のラベルを付与した。ラベル付与のためのアノテーションガイドラインを作成し、その妥当性について2名の評価者によるラベル付与の一致率についてラベルごとに $\kappa$ 係数を算出した。ラベル付与されたすべての対象文のラ

ベル数の偏りを調整した後、trainデータ:validationデータ:testデータ=9:1:1に分割した。分類器としては、文脈を考慮した分類が可能な自然言語処理モデルBERTを用いた。テキストを単語単位で区切り、文頭に[CLS]トークン、文末に[SEP]トークンを加えたものを入力とし、事前学習済みBERTモデル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マルチラベル分類器を構築した。分類器はF1-Score（適合率と再現率の調和平均）により評価した。対象文のラベル付与を行ったところ、MP/PF/P/M/S/H/E/Lがそれぞれ994/6/308/227/979/142/178/130件であった。対象文のうち114件を用いて $\kappa$ 係数を算出したところ、すべてのラベルについて $\kappa > 0.6$ であった。データ数の少ないPFは削除し、Medical Professionals, softwareのデータの偏りをアンダーサンプリングで調整してMP/P/M/S/H/E/Lがそれぞれ769/272/184/738/115/138/130件となり、これらのラベルを含む1275文を自然言語処理モデル開発に用いた。要因分類器のF1-ScoreはMP/P/M/S/H/E/Lがそれぞれ0.89/0.75/0.68/0.82/0.50/0.50/0.59であった。要因抽出器はMedical Professionals, Software, Patientについては高い精度で抽出が可能であった。一方、精度が低いものについては、データ数の不足が原因となっている可能性が考えられた。本研究はインシデントレポート作成をサポートする仕組み開発のための基盤になることが期待される。

（第17回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウムにてポスター発表）

#### 医師処方時における薬名類似に関連した薬剤誤処方の傾向分析

本来の意図と異なる薬剤の誤処方を防止するためには発生要因の理解が重要である。本研究では、特に薬名類似に関連した薬剤誤処方の傾向を明らかにすることを目的とした。2020年3月～2022年10月に薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業にて収集された、薬名類似起因で発生した薬剤誤処方事例及び薬名類似により発生した薬剤誤調剤事例を解析対象とした。正しい薬と誤った薬剤間の① m2-vwhtfrag値（2つの薬剤間の薬名類似度を評価する指標であり、数値が大きいほど類似度が高い）、② 薬名の先頭一致文字数、③ 薬効一致の有無（薬効分類番号を用いて評価）を評価し、薬剤誤処方事例と薬剤誤調剤事例の2群間で中央値や割合を比較した。また2007年10月～2022年4月にけいゆう病院で収集された疑義照会事例を用いて、薬剤誤処方事例を抽出し、薬局ヒヤリ・ハット事例から作成したデータセットの外的妥当性を評価した。薬局ヒヤリ・ハット事例から薬剤誤処方事例を234件取得した。誤処方事例は、誤調剤事例に比べて、正しい薬名との先頭一致文字を有するペアの割合が高く（ $p < .05$ ）、m2-vwhtfragも高値（ $p < .05$ ）であった。また、誤処方事例のほうが、薬効分類が一致しないペアの割合が高かった（ $p < .05$ ）。一方で、正しい処方薬名と先頭一致文字を有さない誤処方事例も一定数認められた。また、けいゆう病院の疑義照会事例から作成した薬剤誤処方事例48件の内、薬局ヒヤリ・ハット事例から作成したデータセットと共通のペアが8件見られた。処方場面では調剤場面よりも薬名類似性が高い薬剤間での誤りが起きやすいことが示唆された。この背景には、薬名の先頭複数文字の入力が必要な処方オーダーリングシステムの特徴が寄与している可能性がある。

（医療薬学フォーラム2023/第31回クリニカルファーマシーシンポジウムにてポスター発表）

#### 電子お薬手帳を基盤としたPersonal Health Record活用による「薬を大きくて飲みづらいと感じる」患者の要因探索

患者が医薬品を適正に使用するためには、医療従事者が薬剤の飲みやすさ・扱いやすさ等の服薬ニーズを把握し、それを考慮した処方設計を行うことが重要である。そこで本研究では、電子お薬手帳を基盤としたPHRを用いて、飲みやすさに関する情報とPHRならびに製剤情報を突合することで、「薬を大きくて飲みづらい」と感じる患者を推定するモデル構築を目的とした。2022年12月にスマートフォン

アプリ電子お薬手帳harmoを通じて、20歳以上のユーザーを対象として、大きくて飲みづらいと感じる錠・カプセル剤の有無等を尋ねるアンケート調査を実施した。匿名化を保持した状態でアンケート回答と回答ユーザーのPHR（調剤履歴等）を連結して解析に用いた。「錠・カプセル剤が大きくて飲みづらい」と感じやすい患者の背景因子を抽出するために、性別、年齢、内服薬の数、散剤や液剤の併用有無、錠・カプセル剤の大きさ、嚥下障害の有無等を多変量ロジスティック回帰分析に投入した。有意となった背景因子を用いて決定木分析を行い、予測モデルを構築した。解析対象は1,415例であり、そのうち大きくて飲みづらいと感じる錠・カプセル剤があると回答したのは132例（9.3%）であった。多変量解析の結果、女性、50歳未満、嚥下障害、大きい薬（長径+短径+厚さの合計が21.5mm以上、先行研究で推定）の服用が危険因子として抽出された。決定木モデルは5つのサブグループに分岐した。その中でも、大きい薬の服用があり、かつ嚥下障害を有する患者は飲みづらいと感じる割合が34.0%と高リスクであることが示された。これらの知見は患者が飲みやすい処方設計するための一助になると考えられる。

（第25回日本医薬品情報学会総会・学術大会にて口頭発表、医療薬学フォーラム2023/第31回クリニカルファーマシーシンポジウムにてポスター発表、J Med Internet Res誌に採録）

### ソーシャルメディアへの医薬品のオーバードーズに関連した投稿の解析

医薬品のオーバードーズ(OD)は社会問題化しており、体験者はしばしばこうした情報をソーシャルメディアに発信するが、その実態は十分に明らかになっていない。本研究では、ソーシャルメディアで発信される医薬品のODに関連した投稿の実態を明らかにすることを目的とした。ソーシャルメディアのひとつであるTwitter（現X）において、2023年1月10日～2023年2月8日に発信された投稿のうち、検索条件を[検索単語「OD」+リツイートを除外+日本語圏を指定]として収集された投稿を解析対象とした。ODに関連した投稿を分類するガイドラインを作成し、その分類の信頼性を2名の研究者における $\kappa$ 係数として算出した。さらに、医薬品の「ODをしている」投稿の内容や投稿時間、投稿に記載されている医薬品名や薬効名を解析した。解析対象となる投稿が30,202件収集された。そのうち、医薬品の「ODをしている」投稿ラベルの $\kappa$ 係数は0.81と十分高く、5,283件の投稿が抽出された。これらの投稿数は、午前1時～3時に増加する傾向が認められた。投稿内容は、OD後の症状に関するもの／ODに伴う感情の吐露等、多岐にわたっていた。医薬品名または薬効名（眠剤、風邪薬など）を含む投稿は1,543件あり、201種類の医薬品名または薬効名が含まれていた。これらの投稿には、一般用および医療用医薬品どちらも含まれており、上位を占めたのはブロン(245件)、メジコン(227件)、レスタミン(130件)に関する発信であった。「金パブ」(47件)や「レタス」(85件)のような特定の医薬品名の隠語表現も散見された。ソーシャルメディアを通じて発信されるOD関連投稿の内容が明らかになった。本研究で明らかになったOD関連の発信内容の特徴は、OD防止活動のための基礎情報となりうる。

（日本薬学会144年会にて口頭発表）

### 自然言語処理を用いたがん経験者のペイシェントジャーニーの語りにおける感情分析

がん患者が治療経過中に抱く感情の理解は、患者の心理状態を推察するために重要である。本研究では、がん経験者が自身のペイシェントジャーニーについて語ったインタビューの逐語録を対象に、自然言語処理(NLP)を用いて感情分析を行った。がんの発覚・告知から治療後までの日常に焦点をあてた、がん経験者インタビュー（がんノート）から作成した1,998件（インタビュー15名）のデータセットに対して、2種類の方法でアノテーションを行った（方法1：Positive/Neutral/Negativeのいずれかのラベルを付与、方法2：Plutchikの8感情を複数ラベルを許容して付与）。ラベル付与したテキストを訓練

データとして、2種のNLPモデル（事前学習済みBERT及びLUKE）をそれぞれfine-tuningし、3感情のマルチクラス分類器及びPlutchikの8感情マルチラベル分類器を構築した。分類器の性能は、がん経験者インタビューテキストをテストデータとして、F1-scoreで評価した。同時に、既存の感情ラベル付きSNSデータセットWRIMEを訓練データとした分類器を同様に構築しこれらの性能を比較した。がんノート経験者インタビューテキストを用いてLUKEをfine-tuningした分類器が優れた性能を示した。3感情のマルチクラス分類（Positive/Neutral/Negative）のF1-scoreは0.63/0.76/0.62を示し、8感情マルチラベル分類（Trust/Disgust/Anticipation/Sadness/Fear/Joy/Surprise/ Anger）のF1-scoreは0.62/0.54/0.54/0.52/0.49/0.33/0.21/0.09であった。3感情は同程度の性能で抽出できたが、8感情では抽出困難な感情が存在した。その原因として、感情ラベルの出現頻度や表現の多様性、インタビューのテーマ設定による影響が考えられる。これらの感情の識別と理解を深めることが、個別化された患者支援において重要な役割を果たすことが期待される。

（第38回日本人工知能学会全国大会にて口頭発表予定）

## 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。昨年度に引き続き、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。

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2022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、研究進捗状況を毎週の週報として学生に報告してもらうとともに、隔週のグループミーティングで学生が自身の研究の進捗についてプレゼンテーションを行い、自身の研究を振り返って整理する機会を多く設けた。

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名のほか、後期博士3年生1名、薬学博士3年生1名、薬学博士2年生3名、修士2年生2名、修士1年生1名、学部6年生10名、学部5年生10名、学部4年生11名、学部

3年生2名，特任講師（2024.1より）1名，研究員2名，訪問助教（University of Cagliari, Italy）1名，共同研究員3名であった。博士課程在籍学生が5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，精神神経科学教室，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（NAIST）（ソーシャルコンピューティング研究室），亀田総合病院薬剤部，ナカジマ薬局，harmo株式会社とは月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。このほか，2022年10月からJST CREST（バイオDX「リアルワールドテキスト処理の深化によるデータ駆動型探薬」）のチーム型研究プロジェクト（NAIST，東京大学医学部附属病院（医療AI・デジタルツイン開発学），当講座）も進行中である。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，宮城県立がんセンター，群馬県立がんセンターをはじめ，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。

本年度は研究推進のための公的資金として，科学研究補助金（科研費）基盤研究B（2021-2023年度堀），科研費挑戦的研究（萌芽）（2022-2024年度堀），JST-CRESTバイオDX（2022-2027年度，堀（主たる共同研究者）），科研費若手研究（2020-2023年度今井），科研費若手研究（2023-2027年度土屋；2024.1以降）等を運用した。

### 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6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

### ○論文

#### 原著論文（英文）

1. Ikegami K, Saito M, Imai S, Kizaki H, Yasumuro O, Funakoshi R, Hori S. Investigation of Prescription Status and Exploration of Risk Factors Related to Denosumab-Induced Hypocalcemia in Combination Therapy with  $1\alpha$ , 25-Dihydroxy-vitamin D3. *Biol Pharm Bull.* 2023;46(1):95-101. doi: 10.1248/bpb.b22-00649.

2. Ihara K, Ohtani S, Watanabe N, Takahashi N, Miyazaki N, Ishizuchi K, Hori S, Takemura R, Nakahara J, Takizawa T. Predicting response to CGRP-monoclonal antibodies in patients with migraine in Japan: a single-centre retrospective observational study. *J Headache Pain*. 2023 Mar 9;24(1):23. doi: 10.1186/s10194-023-01556-7.
3. Tezuka T, Okuzumi S, Nakashima C, Ide T, Imai S, Mitsuboshi S, Kuwahara Y, Takizawa T, Seki M, Minematsu N, Aragane N, Nakahara J, Hori S, Nakane S, Suzuki S. Dysautonomia associated with immune checkpoint inhibitors. *J Neurol*. 2023 Jul;270(7):3413-3423. doi: 10.1007/s00415-023-11667-5.
4. Mikami R, Hayakawa M, Imai S, Sugawara M, Takekuma Y. Onset timing and duration of augmented renal clearance in a mixed intensive care unit. *J Intensive Care*. 2023 Mar 23;11(1):13. doi: 10.1186/s40560-023-00660-9.
5. Mikami R, Hayakawa M, Imai S, Maekawa K, Yamazaki K, Sugawara M, Takekuma Y. Prediction and Implications of Edoxaban-Associated Bleeding in Patients after Critical Illness. *J Clin Med*. 2023 Jan 21;12(3):860. doi: 10.3390/jcm12030860.
6. Inoue Y, Takekuma Y, Miyai T, Kashiwagi H, Sato Y, Sugawara M, Imai S. Use of Japanese big data from electronic medical records to investigate risk factors and identify their high-risk combinations for linezolid-induced thrombocytopenia. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023 Mar;79(3):415-425. doi: 10.1007/s00228-023-03455-x.
7. Nashimoto S, Imai S, Sugawara M, Takekuma Y. Usefulness of the Albumin-Bilirubin Score in Determining the Initial Dose of Voriconazole for Patients with Liver Cirrhosis. *Biol Pharm Bull*. 2023;46(2):230-236. doi: 10.1248/bpb.b22-00608.
8. Suzuki S, Imai S, Mitsuboshi S, Kizaki H, Hashiguchi M, Hori S. Detection of Vaccine Adverse Events Before Package Insert Revisions Using a Japanese Spontaneous Reporting System. *J Clin Pharmacol*. 2023 Aug;63(8):903-908. doi: 10.1002/jcph.2243.
9. Chatani R, Kondo S, Kamimura T, Suzuki S, Komatsubara E, Hayashi S, Hashiguchi M, Kizaki H, Imai S, Hori S. Exploring Factors Affecting the Occurrence of Hypersensitivity Reactions Induced by Nonionic Iodine Contrast Media. *J Clin Pharmacol*. 2023 Sep;63(9):1002-1008. doi: 10.1002/jcph.2256.
10. Nishiyama T, Yada S, Wakamiya S, Hori S, Aramaki E. Transferability Based on Drug Structure Similarity in the Automatic Classification of Noncompliant Drug Use on Social Media: Natural Language Processing Approach. *J Med Internet Res*. 2023 May 3;25:e44870. doi: 10.2196/44870.
11. Miyai T, Takekuma Y, Kashiwagi H, Sato Y, Nashimoto S, Sugawara M, Imai S. Risk Factor Analysis of Vancomycin-Induced Nephrotoxicity in Paediatric Patients Aged 0-1 Year Using Japanese Medical Database. *Biol Pharm Bull*. 2023;46(6):817-823. doi: 10.1248/bpb.b23-00013.
12. Okusa S, Takizawa T, Imai S, Oyama M, Ishizuchi K, Nakahara J, Hori S, Suzuki S. Serious Bacterial Infections Associated with Eculizumab: A Pharmacovigilance Study. *Intern Med*. 2023 Sep 8. doi: 10.2169/internalmedicine.1893-23. Epub ahead of print.
13. Nishioka S, Asano M, Yada S, Aramaki E, Yajima H, Yanagisawa Y, Sayama K, Kizaki H, Hori S. Adverse event signal extraction from cancer patients' narratives focusing on impact on their daily-life activities. *Sci Rep*. 2023 Sep 19;13(1):15516. doi: 10.1038/s41598-023-42496-1.
14. Imai S, Aoki N, Ikegami K, Kizaki H, Hori S. A Survey of the Status of Methadone Switching in Japan Using a Hospital-Based Administrative Claims Database. *J Clin Pharmacol*. 2024 Feb;64(2):189-195. doi: 10.1002/jcph.2351.

15. Ihara K, Ohtani S, Watanabe N, Takahashi N, Miyazaki N, Takemura R, Hori S, Nakahara J, Takizawa T. Switching between anti-calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies: A comparison of monthly and quarterly dosing. *J Neurol Sci.* 2023 Oct 15;453:120811. doi: 10.1016/j.jns.2023.120811.
16. Yamagami A, Narumi K, Saito Y, Furugen A, Imai S, Kitagawa Y, Ohiro Y, Takagi R, Takekuma Y, Sugawara M, Kobayashi M. Development of a risk prediction model for surgical site infection after lower third molar surgery. *Oral Dis.* 2023 Sep 27. doi: 10.1111/odi.14747. Epub ahead of print.
17. Kaburaki S, Imai S, Kashiwagi H, Sato Y, Sugawara M, Takekuma Y. Effects of Body Composition on Renal Function Estimates in Older Patients. *Biol Pharm Bull.* 2023;46(11):1609–1618. doi: 10.1248/bpb.b23-00466.
18. Yoshikawa K, Kizaki H, Imai S, Hori S. Influence of Voiced and Semi-voiced Sounds on the Subjective Similarity of Different Drug Names: A Cognitive Psychological Experiment. *Biol Pharm Bull.* 2023;46(11):1630–1634. doi: 10.1248/bpb.b23-00396.
19. Takizawa T, Ihara K, Uno S, Ohtani S, Watanabe N, Imai N, Nakahara J, Hori S, Garcia-Azorin D, Martelletti P. Metabolic and toxicological considerations regarding CGRP mAbs and CGRP antagonists to treat migraine in COVID-19 patients: a narrative review. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2023 Dec;19(12):951–967. doi: 10.1080/17425255.2023.2280221.
20. Mitsuboshi S, Imai S, Kizaki H, Hori S. Comparison of different sustained-release opioids and acute respiratory conditions in patients with cancer and chronic kidney disease. *Pharmacotherapy.* 2024 Feb;44(2):122–130. doi: 10.1002/phar.2892. Epub 2023 Nov 21.
21. Ohtani S, Watanabe N, Ihara K, Takahashi N, Miyazaki N, Ishizuchi K, Takemura R, Hori S, Nakahara J, Takizawa T. Real-world evidence of fremanezumab for treating migraine in Japan: a retrospective study. *BMC Neurol.* 2023 Nov 14;23(1):404. doi: 10.1186/s12883-023-03449-3.
22. Tateai Y, Kawakami K, Teramae M, Fukuda N, Yokokawa T, Kobayashi K, Shibata N, Suzuki W, Shimizu H, Takahashi S, Ozaka M, Sasahira N, Hori S, Yamaguchi M. Factors associated with lenvatinib adherence in thyroid cancer and hepatocellular carcinoma. *PLoS One.* 2023 Nov 16;18(11):e0294320. doi: 10.1371/journal.pone.0294320.
23. Okazawa Y, Kizaki H, Suzuki N, Osaka W, Hori S. Influence of Participation in a Medical-Themed Science Café on Patient Activation. *Patient Prefer Adherence.* 2023 Nov 28;17:3093–3106. doi: 10.2147/PPA.S424460.
24. Kashiwagi H, Sato Y, Nashimoto S, Imai S, Takekuma Y, Sugawara M. Platelets affect the activity of amino acid transporter SNAT4 in HuH-7 human hepatoma cells. *Biol pharm bull.* 2024;47(3):652–659.
25. Kubota A, Imai S, Aoyagi R, Murase W, Terasaki M, Sugawara M, Takekuma Y, Kojima H. Immunoregulatory Effects of Elemental Diet and Its Ingredient, Tryptophan, via Activation of the Aryl Hydrocarbon Receptor in Mice. *Int J Mol Sci.* 2024 Mar 19;25(6):3448. doi: 10.3390/ijms25063448.
26. Kizaki H, Yamamoto D, Maki H, Masuko K, Konishi Y, Satoh H, Hori S, Sawada Y. Medication incidents associated with the provision of medication assistance by non-medical care staff in residential care facilities. *Drug Discov Ther.* 2024 Mar 20;18(1):54–59. doi: 10.5582/ddt.2023.01073.
27. Asano M, Imai S, Shimizu Y, Kizaki H, Ito Y, Tsuchiya M, Kuriyama R, Yoshida N, Shimada M, Sando T, Ishijima T, Hori S. Factor Analysis of Patients Who “Find Tablets or Capsules Difficult to Swallow due to Their Large Size”: Using the Personal Health Record Infrastructure of Electronic Medication Notebook. *J Med Internet Res.* in press.

28. Nishioka S, Watabe S, Yanagisawa Y, Sayama K, Kizaki H, Imai S, Someya M, Taniguchi R, Yada S, Aramaki E, Hori S. Evaluation of deep learning models for adverse event signal detection using patients' complaints in pharmaceutical care records. *J Med Internet Res*, in press.

### 原著論文（邦文）

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. 薬局薬剤師による患者フォローアップの現状と課題：保険薬局を対象とした質問紙調査. *医療薬学*. 2023; 49(4): 161-172.
2. 平田彩乃, 木崎速人, 矢野良太郎, 山村真一, 吉岡ゆうこ, 鈴木順子, 今井俊吾, 堀里子. 薬局におけるリフィル処方箋への対応に関する実態と薬剤師の意識－横断的質問紙調査－. *医薬品情報学*. 2023; 25(1): 1-113.
3. 近藤咲良, 鈴木信也, 上村忠聖, 木崎速人, 今井俊吾, 堀里子. 病院における造影剤副作用マネジメントと薬剤部門の関わり方に関する実態調査. *医薬品情報学*. 2023; 25(1): 31-37.
4. 河添仁, 土屋雅美, 藤堂真紀, 原梓, 大西友美子, 大里洋一, 堀里子. 病院薬剤師のキャリアビジョンに対する意識調査. *薬学雑誌*. 2023; 143 (8): 683-691.
5. 三木晶子, 佐藤宏樹, 松本優作, 堀里子, 澤田康文. 特別養護老人ホームにおける潜在的な不適切処方解消にむけた薬剤師の能動的介入の試み. *薬学雑誌*. 2024; 144 (1): 137-142.
6. 鈴木信也, 木崎速人, 上村忠聖, 男全昭紀, 今井俊吾, 堀里子. 病院における造影剤による即時型アレルギー対策の現状と課題：病院薬剤部門を対象とした質問紙調査. *医薬品情報学*. in press.

### 著書

1. 堀里子. 第3章 医薬品情報の収集・評価・加工・提供・管理. 9. 医薬品情報の評価. *図解 医薬品情報学 改訂5版*, 折井孝男 編. 南山堂, pp169-179 (2023.4).

### ○学会発表

#### 国際学会発表

1. Takizawa T, Ohtani S, Watanabe N, Ihara K, Takahashi N, Miyazaki N, Takemura R, Hori S, Nakahara J. Switching from galcanezumab to fremanezumab in migraine patients: a retrospective analysis. The 75th AAN Annual Meeting, Boston, 2023.4.22 (poster)
2. Nishioka S, Asano M, Yada S, Aramaki E, Yajima H, Kizaki H, Hori S. Detection of adverse event signals with severity grade classification from cancer patient narrative. MEDINFO2023, Sydney, 2023.7.11 (oral presentation)
3. Ikegami K, Imai S, Yasumuro O, Tsuchiya M, Henmi N, Suzuki M, Hayashi K, Miura C, Abe H, Kizaki H, Funakoshi R, Sato Y, Hori S. External Validation and Update of the Risk Prediction Model of Denosumab-Induced Hypocalcemia Developed from Medical Big Data for Clinical Use. FAPA 2023, 2023.10.25-28 (poster)
4. Ikegami K, Imai S, Yasumuro O, Tsuchiya M, Henmi N, Suzuki M, Hayashi K, Miura C, Abe H, Kizaki H, Funakoshi R, Sato Y, Hori S. External Validation of a Risk Prediction Model of Denosumab-Induced Hypocalcemia Developed by Analysis of Hospital-Based Administrative Database. Sendai (Japan), The 33rd Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences, 2023.11.3 (oral presentation)

## 国内学会発表

1. 井原慶子, 大谷星也, 高橋洵行, 渡邊成美, 宮崎直己, 石鎚啓, 堀里子, 竹村亮, 中原仁, 滝沢翼. 当院における CGRP 関連抗体薬のレスポンス解析. 第64回日本神経学会学術大会, 幕張, 2023年6月3日 (口頭発表)
2. 池上慶祐, 今井俊吾, 安室修, 舟越亮寛, 木崎速人, 堀里子. 医療ビッグデータから構築したデノスマブ誘発性低Ca血症リスク予測モデルの外部検証. 第25回日本医薬品情報学会学術大会, 京都, 2023年6月10・11日 (動画オンデマンド配信)
3. 佐山杏子, 柳澤友希, 木崎速人, 児玉亮二, 喜納信也, 今井俊吾, 堀里子. 消費者の定期通院状況に応じた薬剤師によるオンライン健康相談の解析. 第25回日本医薬品情報学会学術大会, 京都, 2023年6月10・11日 (動画オンデマンド配信)
4. 浅野真輝, 今井俊吾, 清水友梨, 木崎速人, 吉田奈央, 島田昌典, 山東崇紀, 石島知, 堀里子. 電子お薬手帳を基盤としたPHR活用による患者が飲みづらい薬の大きさの指標と閾値探索. 第25回日本医薬品情報学会学術大会, 京都, 2023年6月10・11日 (動画オンデマンド配信)
5. 今井俊吾, 阿部真也, 松井洸, 柏木仁, 佐藤夕紀, 武隈洋, 吉町昌子, 菅原満. マスメディアによる「くすりの危険性」に関する報道に起因した患者相談の実態調査. 第25回日本医薬品情報学会学術大会, 京都, 2023年6月10・11日 (口頭発表)
6. 長谷川樹, 矢田竣太郎, 今井俊吾, 木崎速人, 荒牧英治, 堀里子. システムティックレビュー更新時の自動文献精査モデル構築と論文要素の影響度評価. 日本医療薬学会第6回フレッシュズ・カンファランス, 京都, 2023年6月11日 (口頭発表)
7. 浅野真輝, 今井俊吾, 清水友梨, 木崎速人, 吉田奈央, 島田昌典, 山東崇紀, 石島知, 堀里子. 電子お薬手帳を基盤としたPHR活用による、「薬を大きくて飲みづらいと感じる」患者の予測モデル構築. 医療薬学フォーラム2023/第31回クリニカルファーマシーシンポジウム, 山形, 2023年7月22日 (ポスター発表)
8. 上村悠土, 池上慶祐, 木崎速人, 今井俊吾, 堀里子. 大規模データベースを用いた骨粗鬆症患者におけるデノスマブ誘発性低Ca血症発症の男女別でのリスク因子解析. 医療薬学フォーラム2023/第31回クリニカルファーマシーシンポジウム, 山形, 2023年7月22日 (ポスター発表)
9. 森部詩月, 今井俊吾, 木崎速人, 堀里子. 薬名類似度指標を用いた薬局ヒヤリ・ハット事例における薬剤誤処方傾向分析. 医療薬学フォーラム2023/第31回クリニカルファーマシーシンポジウム, 山形, 2023年7月23日 (ポスター発表)
10. 江原沙也加, 木崎速人, 渡部哲, 今井俊吾, 矢田竣太郎, 荒牧英治, 安室修, 舟越亮寛, 堀里子. 自然言語処理モデルBERTを用いた医薬品関連インシデント要因抽出のためのマルチラベル分類器の構築. 第17回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム, 長野, 2023年9月16日 (ポスター発表)
11. 野呂幾久子, 飯岡緒美, 堀里子, 中野重行, 石崎雅人, 木崎速人. 熟練した臨床研究コーディネーター (CRC) のレジリエンスに関与する心理社会的要因. 第23回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2023, 岡山, 2023年9月16・17日 (eポスター発表)
12. 飯野温, 木崎速人, 今井俊吾, 堀里子. 正則化ロジスティック回帰/LightGBMを用いた服薬状況に対する服薬アドヒアランス素因の関連性解析及び重要度の検討. 第33回日本医療薬学会年会, 仙台, 2023年11月5日 (口頭発表)
13. 中西慧, 池上慶祐, 今井俊吾, 木崎速人, 堀里子. 腎細胞がん患者に対するチロシンキナーゼ阻害薬誘発性高血圧の発現に関する実態調査及び関連因子の検討. 第43回医療情報学連合大会, 神戸, 2023年11月23日 (口頭発表)

14. 横川祐希, 木崎速人, 横山さくら, 佐山杏子, 柳澤友希, 佐々木剛, 染谷光洋, 谷口亮央, 今井俊吾, 堀里子. 薬歴情報を用いた在宅医療における薬剤師介入に伴う処方変更事例の分析. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024年3月30日(口頭発表)
15. 江原沙也加, 木崎速人, 今井俊吾, 安室修, 舟越亮寛, 堀里子. 病院における医薬品関連インシデントレポートの収集と分析に関する全国実態調査. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024年3月31日(口頭発表)
16. 柳澤友希, 今井俊吾, 木崎速人, 堀里子. 医療ビッグデータを用いた関節リウマチ患者におけるB型肝炎ウイルス再活性化のスクリーニング実施の実態調査. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024年3月31日(口頭発表)
17. 佐藤隆哉, 木崎速人, 西山智弘, 矢田竣太郎, 荒牧英治, 今井俊吾, 堀里子. ソーシャルメディアへの医薬品のオーバードーズに関連した投稿の解析. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024年3月31日(口頭発表)
18. 齊藤愛実, 今井俊吾, 木崎速人, 堀里子. 診療情報データベースを用いたバンコマイシンによる腎機能障害の新規予防薬の探索. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024年3月31日(口頭発表)
19. 長谷川樹, 矢田竣太郎, 木崎速人, 今井俊吾, 荒牧英治, 堀里子. 機械学習を用いたシステムティックレビュー更新における自動文献精査モデル実装時の論文アブストラクト要素選択の重要性の検討. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024年3月31日(口頭発表)

#### 国内学会シンポジウム・ワークショップ

1. 今井俊吾. D-3-4 医薬品情報の応用と創生: 研究計画の立案をどのように教育するか?. 第25回日本医薬品情報学会学術大会, 京都, 2023年6月10・11日(シンポジスト講演)
2. 今井俊吾. そのハードルを乗り越えるために, 指導者と被指導者がともに持つべきマインド~半学半教のすすめ~. 日本病院薬剤師会関東ブロック第53回学術大会, 新潟, 2023年8月26・27日(シンポジスト講演)
3. 今井俊吾. 新時代における薬学生と薬学卒の教育論~臨床と学部の教育を知る立場から~. 第33回日本医療薬学会年会, 仙台, 2023年11月3日(シンポジスト講演)
4. 今井俊吾. 医療ビッグデータと機械学習のチカラで, 患者アウトカム改善を目指す!. 第33回日本医療薬学会年会, 仙台, 2023年11月4日(シンポジスト講演)
5. 堀里子. 医療資源の乏しい地域の課題と薬局・薬剤師の役割. 第33回日本医療薬学会, 仙台, 2023年11月5日(シンポジスト講演)
6. 今井俊吾. 機械学習と医療ビッグデータを駆使したデータ駆動型臨床薬学研究の実践. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024年3月31日(日本薬学会奨励賞受賞講演)

#### ○その他

##### 総説, 解説/雑誌記事等

1. 大谷星也, 井原慶子, 堀里子, 中原仁, 滝沢翼. 日本のリアルワールドにおけるCGRP関連抗体薬の動向. *日本頭痛学会誌*. 2023; 49(3): 578-583.
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 ケレンディア錠 10mg/20mg (フィネレノン). *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, (307) 2023年5月
3. 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 レイボー錠

50mg/100mg (ラスミジタンコハク酸塩). *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, (309) 2023年7月

4. 木崎速人, 中田雄大, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり メトジェクト皮下注 7.5mgシリンジ0.15mL/10mgシリンジ0.20mL/12.5mgシリンジ0.25mL/15mgシリンジ0.30mL (メトトレキサート). *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, (311) 2023年9月
5. 木崎速人, 名倉慎吾, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり オスタバロ皮下注カートリッジ 1.5mg (アバロパラチド酢酸塩). *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, (313) 2023年11月
6. 今井俊吾. 慢性腎臓病患者に対するNSAIDs投与の考え方とその処方実態 ~患者安全のために薬剤師ができること~. *Helicobacter Research*, 先端医学社, (27-2), 2023年12月
7. 木崎速人, 名倉慎吾, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり アリドネパッチ27.5mg/55mg (ドネペジル). *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, (315), 2024年1月
8. 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 グラアルファ配合点眼液 (リパスジル塩酸塩水和物・ブリモニジン酒石酸塩). *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, (317), 2024年3月

#### ○受賞

1. 長谷川樹. 優秀演題発表賞. 日本医療薬学会 第6回フレッシュャーズ・カンファランス, 2023年6月.
2. 齊藤愛実. 学生優秀発表賞 (口頭発表). 日本薬学会第144年会, 2024年3月.
3. 長谷川樹. 学生優秀発表賞 (口頭発表). 日本薬学会第144年会, 2024年3月.
4. 今井俊吾. 慶應義塾大学薬学部 学部長賞 (研究), 2024年3月.
5. 今井俊吾. 2024年度 日本薬学会奨励賞, 2024年3月.
6. 今井俊吾. 一般社団法人化学情報協会JAICI賞, 2024年3月.

# 薬効解析学講座

教授：松元 一明  
准教授：田口 和明  
専任講師：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，榎木・分担）

医療の担い手として求められる活動を適切な態度で実践するために、薬剤師の活躍する臨床現場に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，経口投与薬に関する講義を行った。

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

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・6年

**薬学英語演習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。

## 大学院

**薬剤情報科学特論** [1単位]（松元，田口，榎木・分担）

創薬，医薬品適正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関する理解が深まるように，「抗感染症薬の適正使用に必要な研究手法」，「血液を基盤とした創薬研究」，「超高齢化社会に挑む骨格筋を標的とした創薬科学」をテーマに，実例を挙げながら講義を実施した。

**医療薬学特論** [1単位]（松元・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，臨床研究能力を涵養するとともに，医療において先導の人材たるに相応しい知識と考え方を身に付けられるように，抗感染症薬の適正使用に必要なエビデンスを創出し，臨床応用に至るまでの研究手法について実例を挙げながら授業を行った。

## 研究概要

薬効解析学講座において本年度行った研究のうち主なものについて記載した。

### I. 抗菌薬並びにワクチンの適正使用に関する臨床研究

#### 1) 小児*Clostridioides difficile*感染症に対する効果的な抗菌薬選択のためのシステマティックレビュー，メタ解析

小児において*Clostridioides difficile*感染症（CDI）治療薬の選択に関するエビデンスはない。そこでバンコマイシン（VCM）とメトロニダゾール（MNZ）の有効性をシステマティックレビューとメタ解析

で評価した。2022年7月6日までの研究文献を対象とし4つの電子データベース (PubMed, Cochrane Library, Web of Science, ClinicalTrials.gov) から小児CDI患者においてVCMとMNZの有効性を評価したRCT, 観察研究を抽出した。アウトカムは臨床治癒率, 再発率に設定した。抽出された論文のデータを用いて, Mantel-Haenszel法, 変量効果モデルを使用し, オッズ比 (OR) 及び95%信頼区間 (CI) を算出した。RCTの論文は抽出されず, 7つの観察研究論文 (n=669) が抽出され解析に組み込まれた。小児CDIに対して, 臨床治癒率はMNZとVCMとの間で有意差は無く (OR=0.63, 95% CI=0.36-1.10), 再発率もMNZとVCMとの間で有意差が無かった (OR=1.48, 95% CI=0.62-3.53)。サブグループ解析として, 地域別に評価したところ, 欧米ではVCMよりもMNZで臨床治癒率が有意に低かった (OR=0.42, 95% CI=0.19-0.93)。本研究は, 小児CDIに対するMNZとVCMの有効性を評価した最初のシステマティックレビュー, メタ解析である。MNZとVCMの有効性について, 臨床治癒率, 再発率において有意差は認められなかったが, サブグループ解析の結果, 欧米ではMNZの臨床的治癒率がVCMよりも有意に低くなることが明らかとなった。欧米ではBI/NAP1/027株が優位に検出されることが1つの要因と考えられた。本研究における限界として, 安全性の評価ができなかったことと, RCTの論文によるメタ解析ができなかったことが挙げられる。本研究により, 小児CDIに対する効果的な抗菌薬選択のためのエビデンスが構築できた。

## 2) JADERを用いたコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチンによる心筋炎及び心膜炎の発症報告に関する検討

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (COVID-19 mRNA vaccines) による副作用として, 心筋炎及び心膜炎が問題となっている。本研究では, Japanese Adverse Drug Event Report database (JADER) を用いて, 心筋炎及び心膜炎とCOVID-19 mRNA vaccinesとの関連, 並びにその影響因子について検討した。調査データベースとして, JADER (2023年6月公開版) を用いた。MedDRA (Version 26.0) の基本語に基づいて心筋炎と心膜炎を定義した。COVID-19 mRNA vaccinesをコミナティとスパイクバックスに分類し, 心筋炎及び心膜炎の関連についてReporting odds ratio (ROR) と95%CIを算出し, 95%CIの下限が1.0を超えた場合を有意差ありとした。また, 発症報告における年齢, 性別を評価した。なお, JADERの解析にはCzeek V Pro (株式会社インテージヘルスケア) を用い, 統計学的処理にはJMP Pro 13.2.1 (JMP Statistical Discovery LLC) を用いた。心筋炎の発症報告はコミナティで535件, スパイクバックスで355件, 心膜炎はコミナティで224件, スパイクバックスで86件であった。COVID-19 mRNA vaccinesと心筋炎の関連は, コミナティのROR (95%CI) は15.95 (14.39-17.68), スパイクバックスのROR (95%CI) は58.74 (52.04-66.31) であった。また, 心膜炎との関連は, コミナティのROR (95%CI) は5.23 (4.54-6.02), スパイクバックスのROR (95%CI) は11.08 (8.90-13.79) であった。これらの結果より, コミナティ及びスパイクバックスはともに心筋炎及び心膜炎と関連していた。発症年齢における30歳以下の割合は, 心筋炎においてコミナティ59.0%, スパイクバックス84.2%であり, 心膜炎においてはコミナティ54.4%, スパイクバックス76.7%であった。また, 性別における男性の割合は, 心筋炎においてコミナティ71.0%, スパイクバックス84.2%であり, 心膜炎においてはコミナティ® 72.3%, スパイクバックス® 80.2%であった。JADERを用いてCOVID-19 mRNA vaccinesと心筋炎及び心膜炎には有意な関連があることが示された。また, 30歳以下の男性で報告数が多いことが明らかとなった。

## II. 抗菌薬の薬効評価に関する *in vitro*, *in vivo* 試験

### 1) 好中球減少マウス大腿部腸球菌感染モデルを用いたバンコマイシンのPK/PD評価に関する研究

院内感染の原因菌である腸球菌に対する主な治療薬は、VCMである。VCMは副作用を抑制しながら効果を最大化させるために薬物血中モニタリングが必須とされているが、腸球菌に対する目標 pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) パラメータ値は明らかになっていない。本研究では、好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いて、腸球菌に対するVCMのPK/PD解析を行い、目標PK/PDパラメータ値を明らかにすることを目的とした。PKパラメータの算出にはPhoenix WinNonlinを用いた。*Enterococcus faecium* に対するVCMの最小発育阻止濃度 (MIC) は微量液体希釈法で測定した。マウス大腿部に *E. faecium* 接種2時間後にVCMを皮下投与した。投与開始24時間後に大腿部の菌数を測定し、生菌数とPK/PDパラメータの関係をSigmoid  $I_{max}$  modelを用いて評価した。*E. faecium* に対するVCMのMICは1 $\mu$ g/mLであり、時間依存的な抗菌効果を示した。PD実験で得られた生菌数変化 (PDデータ) をもとにPK/PD解析を行った結果、 $fC_{max}$  (最高血中濃度) /MIC, Time above MICと比べfAUC (血中濃度時間曲線下面積) /MICが生菌数と最も相関し、殺菌効果 (2 log<sub>10</sub> kill) を示す目標PK/PDパラメータ値はfAUC/MIC=212であった。本研究よりVCMの腸球菌に対する目標PK/PDパラメータ値が明らかとなった。

### 2) *Mycobacterium abscessus* complexに対するナキュバクタムと $\beta$ ラクタム系薬2剤併用時の有効性評価

日本における肺 *Mycobacterium abscessus* complex (MABC) 症の罹患率は増加しているが、MABCは高度な薬剤耐性を有しており、有効な治療法は確立されていない。MABCは $\beta$ ラクタマーゼを産生し、クラブラン酸、スルバクタム、タゾバクタムは阻害活性を示さないが、diazabicyclooctane (DBO) 系 $\beta$ ラクタマーゼ阻害剤で阻害される。新規DBO系 $\beta$ ラクタマーゼ阻害剤ナキュバクタムの併用により $\beta$ ラクタム系抗菌薬のMICは低下するが十分とは言えず、高用量投与を要すると推察された。そこでアンピシリンとセフトリアキソンの相乗効果が認められている腸球菌とMABCの細胞壁構造の類似性に着目し、ナキュバクタム存在下 $\beta$ ラクタム系薬2剤併用の有効性を評価した。MABCの亜種3種類の基準株と臨床分離株20株を使用し、 $\beta$ ラクタム系抗菌薬31種類の中からナキュバクタム8 $\mu$ g/mL存在下における $\beta$ ラクタム系薬2剤併用のMICを微量液体希釈法 (陽イオン調整ミューラーヒントン培地) により測定した。ナキュバクタム存在下では第4世代セファロsporin系抗菌薬やカルバペネム系抗菌薬を含む組み合わせがFractional Inhibitory Concentration (FIC) index  $\leq 0.5$ と相乗効果を示す割合が高く、特にイミペネムとの併用が有用だった。イミペネム2 $\mu$ g/mLとの併用でセファゾリン、セフォチアム、セフロキシム、セフォキシチンは相乗効果を示し、MICは全ての株で16 $\mu$ g/mL以下 (セフォキシチン感受性:  $\leq 16\mu$ g/mL) であった。薬剤感受性試験でMABCに対するナキュバクタム存在下 $\beta$ ラクタム系抗菌薬2剤併用の有効性が示された。

### 3) *Mycobacterium avium* complexに対する $\beta$ ラクタム薬2剤併用の有効性評価

*Mycobacterium avium* complex (MAC) は *M. avium* と *M. intracellulare* の総称であり、本邦の肺非結核性抗酸菌症の起因菌の約9割を占める。肺MAC症ではマクロライド系薬 (クラリスロマイシンまたはアジスロマイシン)、エタンブトール、リファンピシンによる多剤併用療法が標準療法として施行されるが、副作用でマクロライド系薬が投与出来ない症例やマクロライド系薬耐性肺MAC症では治療に難渋する。これまでに我々はMABCに対する $\beta$ ラクタム系薬2剤併用の有効性を報告しており、MACに対しても $\beta$ ラクタム系薬2剤併用が有効である可能性が考えられる。そこでMACに対する $\beta$ ラクタム系薬

2剤併用の有効性を評価することを目的とした。*M. avium*および*M. intracellulare*の標準株に対し、微量液体希釈法により31種類のβラクタム薬2剤併用時のMICを測定した。併用効果はFIC indexを算出し、値が0.5以下を相乗効果ありと判定した。βラクタム系薬2剤の組み合わせにおいてFIC index  $\leq 0.5$ となったのは146組であった。これらの中でテビベネムとアモキシシリンの経口薬併用は、*M. avium*に対して相乗効果を示し、なおかつMICがそれぞれ2, 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ と低値を示した。一方、*M. intracellulare*に対して相乗効果を示し、なおかつMIC低値の組み合わせはなかった。*M. avium*に対し、外来治療でβラクタム系薬2剤併用療法（テビベネムとアモキシシリンの併用療法）を実施できる可能性が示された。

#### 4) 抗菌薬投与による*Mycobacterium abscessus*のコロニー形態変化に関する研究

*Mycobacterium abscessus* (Mab) のコロニー形態にはスムーズ (S) 型とラフ (R) 型がある。R型はS型に比べて細胞壁の脂質成分（グリコペプチドリピッド：GPL）が少なく、病原性が高いと報告されている。本研究では抗菌薬曝露がMabのコロニー形態と性状に与える影響を明らかにすることを目的とした。Mab標準株 (S型) にアミカシン (AMK)、カナマイシン (KM)、リネゾリド (LZD)、シタフロキサシン (STFX) を含む10種類の抗菌薬をディスク法で曝露させ、コロニー形態の変化を観察した。形態変化が起こる抗菌薬濃度は、抗菌薬を含む寒天培地上でコロニー形態を観察することで特定した。また、その機序を解明するため、RNA-seq及び細胞壁脂質成分解析を行った。検討した10剤のうち、AMK, KM, LZD, STFXはMICの1/2~1/16倍の濃度において、S型をR型様に変化させた。興味深いことに、これらの変異したコロニー形態は抗菌薬曝露の解除によりS型に戻った。また、GPL産生に関わるMbtH遺伝子の発現量はAMK, LZD, STFX曝露により低下し、曝露解除によりS型と同等レベルまで回復した。さらに、GPL構造を検討した結果、抗菌薬曝露下で構造変化が確認され、曝露解除により回復した。AMK, KM, LZD, STFXはMICより低濃度で、MbtH発現量やGPL性状に影響を与えることで、Mabのコロニー形態をS型から病原性の高いR型様へ変化させる可能性が考えられた。そのため、これらの薬剤ではMICを越える濃度になるよう投与量設計することが重要である。

### Ⅲ. 抗菌薬の抗炎症効果に関する研究

#### 1) デキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患マウスモデルを用いたfidaxomicinとvancomycinの抗炎症効果比較

CDIの発症リスクの一つに炎症性腸疾患 (IBD) がある。既報において、CDI新規治療薬であるフィダキシマイシン (FDX) は*in vitro*試験でその抗炎症効果が示されている。しかし、FDXの抗炎症効果は*in vivo*試験で実証されていない。本研究では、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘発性IBDマウスモデルを用いてFDXの抗炎症効果を評価し、その効果をVCMと比較した。2% DSS (w/v) を7日間自由飲水させてIBDマウスモデルを作製した。FDX (30mg/kg/day) またはvehicle, VCM (37.5mg/kg/day) を連日経口投与し、disease activity index (DAI) スコア、大腸の長さ、形態学的変化 (大腸のHE染色) により抗炎症効果を評価した。Vehicle投与群では経日的にDAIスコアは上昇したが、FDX投与群とVCM投与群ではその上昇が有意に抑制され、その抑制はFDX投与群がより顕著であった。また、FDX投与群はvehicle投与群より有意に大腸の短縮を抑制したが、VCM投与群はvehicle投与群と有意な差は無かった。形態学的評価より、vehicle投与群とVCM投与群では腸陰窩・杯細胞の破壊が多数有り炎症細胞の浸潤が高度であったが、FDX投与群ではこれらの傷害が抑制された。DSS誘発性IBDマウスモデルにおいてFDXはVCMよりも高い抗炎症効果を示した。IBDを併発したCDIに対しFDXはVCMよりも最適な治療薬になる可能性が示された。

## IV. DDSに関する研究

### 1) アルブミン内包リポソームの新規調製法の検討

アルブミン内包リポソームは、アルブミンの薬物結合性を利用することで、難水溶性薬物を内水相に安定に保持できる製剤として開発を進めている。これまでにアルブミン内包リポソームの調製法として薄膜水和法などが用いられてきたが、アルブミン封入効率は十分でない。そこで、アルブミンをリポソーム内水相へ高率に封入できる新規調製法として乾燥混合脂質水和法を考案し、その有用性を検討した。混合脂質粉末にアルブミン溶液を水和させる乾燥混合脂質水和法と薄膜水和法を用いて調製したそれぞれのアルブミン内包リポソームの粒子径やゼータ電位、アルブミン内包率を比較した。その結果、乾燥混合脂質水和法で調製したリポソームは薄膜水和法と比較してアルブミン内包率が約1.5倍上昇した。一方、調製法間で物理化学的特性に顕著な変化はなかった。よって、乾燥混合脂質水和法を用いることで、従来の薄膜水和法で調製したリポソームより難水溶性薬物を高担持するアルブミン内包リポソームの作製が可能になると考えられた。

### 2) メトヘモグロビン-アルブミンクラスターの硫化水素ドナーとしての有用性評価

硫化水素 ( $H_2S$ ) は抗酸化・抗炎症作用を発揮して細胞保護因子として機能を有し、幅広い難治性疾患の創薬シーズとして様々な研究が進められている。現在、 $H_2S$ の生体内供給法として、 $H_2S$ 供与体や $H_2S$ ガスの吸入が主流であるが、これらの $H_2S$ 供給法は持続性や汎用性の面において問題があり、新たな $H_2S$ 送達システムの開発・探索が望まれている。メトヘモグロビンは、その固有特性として $H_2S$ と可逆的に結合する。これまでに当研究室では、メトヘモグロビンを基盤としたシアン中毒解毒剤としてメトヘモグロビン-アルブミンクラスターを創製してきた。メトヘモグロビンの $H_2S$ 結合特性を考慮すると、メトヘモグロビン-アルブミンクラスターに $H_2S$ を担持させることで $H_2S$ 供与体になることが期待される。そこで、メトヘモグロビン-アルブミンクラスターの $H_2S$ 供与体としての有用性を評価した。メトヘモグロビン-アルブミンクラスターにNaHSを添加することで $H_2S$ を担持させ、DLS、SEC、CDスペクトル、電気泳動、UV-Vis.スペクトルから、製剤特性及び硫化水素放出性を評価した。その結果、 $H_2S$ 担持前後でメトヘモグロビン-アルブミンクラスターの構造・製剤特性に変化はなかった。さらに興味深いことに、メトヘモグロビン-アルブミンクラスターは低pH環境下で徐放的に $H_2S$ を放出した。そこで次に、 $H_2S$ の薬効が知られている肝虚血再灌流障害に対する $H_2S$ 担持メトヘモグロビン-アルブミンクラスターの治療効果を評価することで、 $H_2S$ 供与体としての有効性を検討した。45分間虚血した70%肝虚血再灌流障害モデルマウスを用いて、阻血開始の30分前に $H_2S$ 担持メトヘモグロビン-アルブミンクラスターを投与し、6時間再灌流後の病理画像及び血漿中トランスアミナーゼ値から肝障害抑制効果を評価した。その結果、 $H_2S$ 担持メトヘモグロビン-アルブミンクラスター投与によって血漿中トランスアミナーゼ値が低下し、病理画像所見においても肝障害を抑制していた。また、グルタチオン量及び脂質過酸化物質、炎症性サイトカイン量を評価することで、酸化障害及び炎症の抑制効果を評価したところ、 $H_2S$ 担持メトヘモグロビン-アルブミンクラスター投与によってグルタチオン量の低下や脂質過酸化物質、炎症性サイトカインの産生が抑制されており、 $H_2S$ 担持メトヘモグロビン-アルブミンクラスター投与によっての肝保護効果は $H_2S$ の有する抗酸化・抗炎症作用によって有効性を示したと考えられた。以上の結果より、メトヘモグロビン-アルブミンクラスターは新たな $H_2S$ 供与体として利用されることが期待される。

## V. サルコペニアに関する研究

### 1) 骨格筋萎縮による敗血症病態の増悪と免疫状態変動の関与

敗血症は全身性に深刻な免疫破綻を生じる疾患であり、予後改善のためには敗血症病態における免疫状態の把握とその制御は最も重要な課題である。骨格筋量が低下した患者では敗血症の死亡率は約2倍上昇するとされているが、骨格筋の萎縮が免疫状態や予後増悪に及ぼす影響は未だ不明である。C57B6/J雄性マウスに対し坐骨神経切除術を行い筋萎縮モデル(DN)を作製した。その後盲腸結紮穿孔刺(CLP)により敗血症を誘導し、さらにフローサイトメーターを用いて、脾臓T細胞のポピュレーション変動を評価した。脾臓T細胞のポピュレーション変動を評価した結果、CLP処置後の制御性T細胞(Treg)の割合は、sham群と比較してDN群で有意に増加した。さらにCD4+T細胞およびTregにおける免疫チェックポイント分子のCTLA4(cytotoxic T-lymphocyte associated antigen 4)の発現量はDN群で有意に上昇し、敗血症後の免疫抑制状態が亢進していた。そこで骨格筋ホモジネートまたは血清を脾臓細胞に対して添加した際のCTLA-4発現を評価したところ、DN処置を施した敗血症マウス由来の骨格筋ホモジネート添加によって誘導されることが示された。骨格筋萎縮下では敗血症の予後が増悪し、さらにT細胞免疫の疲弊病態であることが示され、骨格筋量の低下した患者における敗血症予後増悪としての可能性が示唆された。

### 2) 慢性腎臓病モデルマウスを用いた骨格筋萎縮機序の検討

慢性腎臓病(CKD)ではサルコペニアが問題となる。特にCKD患者では、持久運動能力が低下しやすいことが報告されているが、その分子機序は不明である。そこで新たに我々が報告した新規CKDモデル(3分の2腎摘(2/3Nx)モデルおよび片側尿管結紮(UUO)モデルを掛け合わせたモデル; 2/3Nx+UUO)を用いてCKDによるサルコペニア誘導機序を評価した。2/3Nx+UUOでは、骨格筋線維タイプのうち、ミトコンドリアによる酸化的リン酸化による酸化的エネルギー代謝能の高いI型およびII a型の筋線維がCKD早期から萎縮を認めた。そこで誘導機序について遺伝子および蛋白質発現を評価したところ、ミトコンドリア生合成に関連するマスターレギュレーターであるペルオキシソーム増殖因子活性化レセプター $\gamma$ 共役因子-1 $\alpha$ (PGC-1 $\alpha$ )発現が減少していた。さらにその上流因子としてmiR-206の関与が示唆された。これら変化を誘導するCKD由来因子を同定するためにマウス筋芽細胞株のC2C12細胞に対して、CKDまたはコントロールマウス血清の添加を行ったところCKDマウス血清によって類似した変化が観察された。以上のことからCKDによる血中に蓄積する尿毒症物質がサルコペニアの病態生理を担うと考えられ、因子の同定と機序解明に向けた検討を進行している。

### 3) 天然物テルペノイドによる筋萎縮治療薬の探索

廃用性筋萎縮は、神経疾患や外傷などによる神経障害、さらに入院やギプス固定などによる長期の安静や筋固定により誘導される筋萎縮である。急激に骨格筋が消耗されることが知られており、一方で回復するまでに長期間を有する。また高齢者や介護の必要な患者ではその回復は非常に困難であるため、予防が重要である。天然物テルペノイドのうち、トリテルペノイド類であるベツリン酸やウルソル酸は胆汁酸を内因性のリガンドとするGタンパク質共役型受容体5(TGR5)のリガンドとなることが知られている。TGR5アゴニストは骨格筋萎縮を抑制するシグナルを有することから、TGR5アゴニスト活性を有する複数の天然物(アシアチン酸、ベツリン酸、オレアノール酸、ウルソル酸)の廃用性筋萎縮に対する有効性を検討した。マウス筋芽細胞株C2C12細胞を用いた検討により、ベツリン酸が骨格筋の分化を促進し、筋萎縮シグナルを抑制した。そこでベツリン酸を坐骨神経切断筋萎縮モデルまたはギプス固定筋萎縮モデルに対して投与した(100mg/kg, 1日2回)。その結果、ベツリン酸はギプス固定筋

萎縮に対しては有効であったが、坐骨神経切断モデルには有効性を示さなかった。以上のことからベツリン酸はギプス固定による筋萎縮に対して有効な治療薬ならびのそのシーズとなる可能性が示された。

## 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」、「実務実習事前学習3」、「医薬品情報学2」、「製剤学2」、4年時の「実務実習事前学習4」、「個別化医療」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。また、ワクチン接種時の対応を学習するために、問診、ワクチンの接種方法、フィジカルアセスメント、アナフィラキシー対応を装着式上腕筋肉注射シミュレータやフィジカルアセスメントモデルを用いて2022年度から実施した。講義だけでは分かり難いところを実際に行うことで学生の理解が深まった。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、ファシールを用いた抗がん薬調整実習を2021年度から始めた。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。さらに、薬学共用試験OSCEに対しても、実施副委員長（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、小児CDI治療に関するシステムティックレビュー、メタ解析を実施し、抗菌薬選択に役立つデータを得ることができた。さらに、コロナウイルスmRNAワクチンによる心筋炎、心膜炎の発症とリスク因子を明らかにすることができた。基礎研究では、*in vivo* PK/PD評価により、VCMの腸球菌に対する目標PK/PDパラメータ値を明確にし、臨床使用時の根拠となるエビデンスを構築することができた。また、*in vitro* PD試験により、非結核性抗酸菌症に対する併用療法の有用性、加えて、FDXの新作用として抗炎症効果を*in vivo* PD試験で見出した。DDS研究では、新たなタンパク質内包リポソームの調製法として、乾燥混合脂質水和法を提唱し、その有効性を示した。また、メトヘモグロビンアルブミンクラスターが硫化水素キャリアとしての潜在性を有することを実証し、硫化水素を基盤とする新規治療薬としての開発の可能性を示した。サルコペニアに関する研究では、骨格筋と感染症免

疫細胞や腎臓とのクロストーク機序ならびに新たなサルコペニア治療薬シーズの探索に関する研究を展開した。廃用性筋萎縮病態下では敗血症発症後の免疫細胞による感染制御機構のうち、抑制性免疫系の過剰な抑制が誘導される結果、予後不良と関連する可能性を見出しており、詳細な分子機序を研究している。また慢性腎臓病による遠隔臓器の線維化モデルを新たに作成し、このモデルを用いて、慢性腎臓病による遠隔臓器（骨格筋、肺、肝臓、心臓）の障害誘導機序を詳細に検討している。またTGR5アゴニストのサルコペニア治療薬としての有用性と治療薬シーズとなる可能性を見出した。

このように今年度も幅広い分野の研究が展開でき、英文原著論文25報を発表するとともに、国際学会発表3回、国内学会発表を26回行うことができた。

## 改善計画

2024年度は、実務実習事前学習（実習）の科目責任者として、「調剤①」、「注射①」で使用する模擬症例を、診療報酬改定、最新の診療ガイドラインを基にブラッシュアップし、さらに、新薬を加えることで最新の治療に関する議論を深めたいと考えている。

2023年度は、筆頭著者として英文原著論文を学部学生が4報、大学院生が11報発表することができた。国際学会において、筆頭演者として学部学生1回、大学院生2回、国内学会において、学部学生7回、大学院生7回発表させることができた。2023年3月に博士課程を修了した元大学院生が、日本医療薬学会 Postdoctoral Awardを受賞する栄誉もあった。2024年度においては、多くの学生が優秀発表賞を受賞できるように高いプレゼンテーション能力、質疑に対応できる能力を身に付けられるように研究指導を行う。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Namiki T, Yokoyama Y, Hashi H, Oda R, Jibiki A, Kawazoe H, Matsumoto K, Suzuki S, Nakamura T. Pharmacokinetics/pharmacodynamics analysis and establishment of optimal dosing regimens using unbound cefmetazole concentration for patients infected with Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase producing Enterobacterales (ESBL-E). *Pharmacotherapy*. 2024 Feb;44(2):149-162.
2. Yamada T, Ishimaru M, Shoji T, Tomiyasu H, Tochinal R, Taguchi K, Komatsu T. Polyoxazoline-Conjugated l-Asparaginase: An Antibody-Production-Free Therapeutic Agent for Acute Lymphoblastic Leukemia. *ACS Appl Bio Mater*. 2023 Dec 18;6(12):5789-5797.
3. Suzuki Y, Arakida Y, Sakai H, Enoki Y, Matsumoto K, Taguchi K. Elucidating the binding properties of methemoglobin in red blood cell to cyanide, hydrosulfide, and azide ions using artificial red blood cell. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2023 Dec 15;481:116752.
4. Tanaka Y, Tashiro S, Ikegami S, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K. Oral teicoplanin administration suppresses recurrence of *Clostridioides difficile* infection: Proof of concept. *Anaerobe*. 2023 Dec;84:102789.
5. Hanai Y, Ueda T, Hamada Y, Oda K, Takahashi Y, Nakajima K, Miyazaki Y, Kiriya M, Uekusa S, Matsuo K, Matsumoto K, Kimura T, Takesue Y. Optimal timing for therapeutic drug monitoring of voriconazole to prevent adverse effects in Japanese patients. *Mycoses*. 2023 Dec;66(12):1035-1044.
6. Hu M, Taguchi K, Matsumoto K, Kobatake E, Ito Y, Ueda M. Polysarcosine-Coated liposomes attenuating immune response induction and prolonging blood circulation. *J Colloid Interface Sci*. 2023 Dec;651:273-283.

7. Itagaki M, Iketani O, Enoki Y, Chuang VTG, Taguchi K, Uno S, Uchida S, Namkoong H, Uwamino Y, Takano Y, Hasegawa N, Matsumoto K. Analysis of Risk Factors for Developing Tuberculosis in Patients Who Received Prophylactic Latent Tuberculosis Infection Treatment with Experience of Biologic Medications. *Biol Pharm Bull.* 2023;46(12):1832–1837.
8. Oda K, Yamada T, Matsumoto K, Hanai Y, Ueda T, Samura M, Shigemi A, Jono H, Saito H, Kimura T. Model-informed precision dosing of vancomycin for rapid achievement of target area under the concentration–time curve: A simulation study. *Clin Transl Sci.* 2023 Nov;16(11):2265–2275.
9. Isobe N, Chuang VTG, Liu X, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K. The anti-inflammatory effect of tedizolid on carrageenan-induced footpad edema rat model. *J Infect Chemother.* 2023 Nov;29(11):1088–1090.
10. Igarashi Y, Takemura W, Liu X, Kojima N, Morita T, Chuang VTG, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K. In vivo Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analysis of the Efficacy of the Cefepime/Nacubactam Combination Against  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacterales based on the Instantaneous MIC Concept. *Pharm Res.* 2023 Oct;40(10):2423–2431.
11. Suzuki Y, Taguchi K, Okamoto W, Enoki Y, Komatsu T, Matsumoto K. Pharmaceutical stability of methemoglobin–albumin cluster as an antidote for hydrogen sulfide poisoning after one-year storage in freeze-dried form. *Int J Pharm.* 2023 Oct 15;645:123433.
12. Takano T, Kaburagi M, Morikubo S, Ichikawa D, Matsumoto K. Ceftriaxone-Related Encephalopathy in a Patient With End-Stage Renal Disease and High Ceftriaxone Concentrations in Cerebrospinal Fluid and Plasma: A Case Report. *Cureus.* 2023 Oct 3;15(10):e46401.
13. Nagasaki T, Maeda H, Yanagisawa H, Nishida K, Kobayashi K, Wada N, Noguchi I, Iwakiri R, Taguchi K, Sakai H, Saruwatari J, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T. Carbon Monoxide-Loaded Red Blood Cell Prevents the Onset of Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury. *Antioxidants (Basel).* 2023 Sep 1;12(9):1705.
14. Homma K, Enoki Y, Uchida S, Taguchi K, Matsumoto K. A combination of 5/6-nephrectomy and unilateral ureteral obstruction model accelerates progression of remote organ fibrosis in chronic kidney disease. *FASEB BioAdv.* 2023 Aug 19;5(10):377–394.
15. Igarashi Y, Kojima N, Takemura W, Liu X, Morita T, Mizukami Y, Enoki Y, Taguchi K, Yokoyama Y, Nakamura T, Matsumoto K. In vivo Pharmacokinetics/Pharmacodynamics Profiles for Appropriate Doses of Cefditoren pivoxil against *S. pneumoniae* in Murine Lung-Infection Model. *Pharm Res.* 2023 Jul;40(7):1789–1797.
16. Tashiro S, Taguchi K, Enoki Y, Matsumoto K. Antimicrobial Efficacy Evaluations of Metronidazole against *Clostridioides difficile* Infection using Fecal Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analyses. *Pharm Res.* 2023 Jul;40(7):1799–1806.
17. Ito M, Liu X, Taguchi K, Enoki Y, Kuroda Y, Kizu J, Matsumoto K. Anti-Inflammatory Actions of Expectorants in a Rat Carrageenan-Induced Footpad Edema Model. *Pharmazie.* 2023 Jul 1;78(6):86–88.
18. Suzuki Y, Taguchi K, Okamoto W, Enoki Y, Komatsu T, Matsumoto K. Pharmaceutical Integrity of Lyophilized Methemoglobin–Albumin Clusters after Reconstitution. *ACS Omega.* 2023 Jun 15;8(25):22589–22595.
19. Okamoto W, Usui T, Hasegawa M, Kobayashi T, Fujisawa J, Taguchi K, Matsumoto K, Kohno M, Iwazaki M, Shimano S, Nagao I, Toyoda H, Matsumura N, Tomiyasu H, Tochinal R, Komatsu T.

- Polyoxazoline-conjugated porcine serum albumin as an artificial plasma expander for dogs. *Sci Rep*. 2023 Jun 14;13(1):9512.
20. Tashiro S, Mihara T, Okawa R, Tanaka Y, Samura M, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K, Yamagishi Y. Optimal therapeutic recommendation for *Clostridioides difficile* infection in pediatric and adolescent populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2023 Jun;182(6):2673-2681.
  21. Suzuki Y, Taguchi K, Okamoto W, Enoki Y, Komatsu T, Matsumoto K. Methemoglobin-albumin clusters for cyanide detoxification. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2023 May 1;466:116472.
  22. Tashiro S, Taguchi K, Enoki Y, Matsumoto K. Fecal pharmacokinetics/pharmacodynamics characteristics of fidaxomicin and vancomycin against *Clostridioides difficile* infection elucidated by in vivo feces-based infectious evaluation models. *Clin Microbiol Infect*. 2023 May;29(5):616-622.
  23. Igarashi Y, Takemura W, Liu X, Kojima N, Morita T, Chuang VTG, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K. Development of an optimized and practical pharmacokinetics/pharmacodynamics analysis method for aztreonam/nacubactam against carbapenemase-producing *K. pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother*. 2023 Apr 3;78(4):991-999.
  24. Oda K, Yamada T, Matsumoto K, Hanai Y, Ueda T, Samura M, Shigemi A, Jono H, Saito H, Kimura T. Model-informed precision dosing of teicoplanin for the rapid achievement of the target area under the concentration-time curve: A simulation study. *Clin Transl Sci*. 2023 Apr;16(4):704-713.
  25. Samura M, Takada K, Hirose N, Kurata T, Nagumo F, Uchida M, Inoue J, Tanikawa K, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K, Ueda T, Fujimura S, Mikamo H, Takesue Y, Mitsutake K. Comparison of the efficacy and safety of standard- and high-dose daptomycin: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2023 Apr;89(4):1291-1303.

## 原著論文 (和文)

1. 長山尚平, 田代渉, 川井有紀, 國井綾奈, 馬場健寿, 川崎敬子, 古宮士朗, 湯藤潤, 松元一明, 岩本彩雄, 田村功一. セフトリアキソンによる抗菌薬関連脳症への血液透析および血漿交換の有効性を検討した急速進行性糸球体腎炎による急性腎障害の1例. *日本透析医学会雑誌*. 2024 Feb;57:93-98.

## 総説

### 著書

1. 松元一明. 腎・肝障害時における抗微生物薬 (抗菌薬・抗真菌薬) の適正使用. 薬剤師のための感染制御マニュアル第5版. 薬事日報社 東京, pp212-222, 2023.
2. 松元一明. 抗菌薬/細胞壁合成阻害薬. 薬がみえる vol 3 第2版. メディックメディア 東京, pp130-137, pp138-182, 2023.
3. 松元一明. マナビジュアルノート 感染症・病原体とくすり. 南山堂 東京, 2023.
4. 松元一明. 市中肺炎/急性中耳炎 服薬指導・薬剤情報. 今日の治療指針2024. 医学書院 東京, pp282-283, pp1594, 2024.
5. 松元一明. 今日の治療薬2024. 南江堂 東京, 2024.
6. 松元一明. 感染症. ケースで学ぶ老年薬学. 日経BP 東京, pp158-167, 2024.
7. 松元一明.  $\beta$ -ラクタム系薬. 外来・薬局感染症学. じほう 東京, pp50-55, 2024.

## 国内学会シンポジウム・教育講演等

1. 松元一明. シンポジウム3「Clostridioides difficile感染症ガイドライン2022改訂を受けて：抗菌薬適正使用. 第95回日本感染症学会総会学術講演会／第69回日本化学療法学会学術集会, 神奈川, プログラムp 34 (2023/4).
2. 松元一明. シンポジウム22「新薬育薬シンポジウム（近年上市された抗微生物薬の方向性）：薬剤師の立場から, これまでとこれからの育薬. 第95回日本感染症学会総会学術講演会／第69回日本化学療法学会学術集会, 神奈川, プログラムp 38 (2023/4).
3. 植田貴史, 松元一明, 佐村優, 中嶋一彦, 竹末芳生. シンポジウム33「MRSA 感染症の診療ガイドライン2023を考える」：MRSAによる菌血症においてVCMのMICが $>1\mu\text{g/mL}$ の場合はDAPに変更すべきか. 第95回日本感染症学会総会学術講演会／第69回日本化学療法学会学術集会, 神奈川, プログラムp 41 (2023/4).
4. 松元一明. 共催教育セミナー2「変化するTDMガイドとその活用」：変更となったバンコマイシンのTDMガイド. MRSAフォーラム2023, 東京, プログラム・抄録集p 25 (2023/7).
5. 松元一明. シンポジウム「変化するMRSAガイドライン クリニカルクエスチョンから考える」：ダプトマイシンの高用量投与 ( $>6\text{mg/kg}$ ) は必要か? MRSAフォーラム2023, 東京, プログラム・抄録集p 20 (2023/7).
6. 松元一明. 分科会①「薬剤耐性 (AMR) 対策における薬剤師の役割～多職種の協働 (和) で取り組むAMR対策～」：抗菌薬選択と投与設計. 第56回日本薬剤師会学術大会, 三重, プログラム集p 65 (2023/9).
7. 榎秀樹, 並木孝哉, 横山雄太, 榎木裕紀, 松元一明. シンポジウム9「成熟したバンコマイシンのAUC評価」：腎長・腎容積を用いた腎機能評価に基づくバンコマイシンの適正使用の検討. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第70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p 114 (2023/10).
8. 松元一明. 教育講演15：抗菌薬のPK/PDに関するエビデンスを創って治療に活かそう. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第70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p 85 (2023/10).
9. 松元一明. 「第2部 抗微生物薬の選択と投与」：TDMガイドラインのupdate. 敗血症WEBセミナー2023 微生物との対峙, 東京, 抄録集p 9 (2023/12).
10. 松元一明. 第439回ICD講習会「感染症に立ち向かう医師・薬剤師：高齢者感染症の予防と治療. 第26回日本口腔ケア協会/日本口腔ケア学会春季大会, 東京 (2024/2).

## 国際学会発表

1. Yuto Suzuki, Kazuaki Taguchi, Hiromi Sakai, Kazuaki Matsumoto. Novel biomimetic red blood cells with hydrogen sulphide scavenging properties, 17th European Congress and Exhibition on Advanced Materials and Processes – FEMS EUROMAT 2023, Frankfurt am Main (Germany), 2023 Sep.
2. Ayaka Ichihara, Jun Tanihata, Yuki Enoki, Kazuaki Matsumoto, Susumu Minamisawa. Relationship between microgravity and myoblast proliferation. The 10th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress. Daegu, Korea. 2023 Nov.
3. Yuto Suzuki, Kazuaki Taguchi, Hiromi Sakai, Kazuaki Matsumoto. Nanosized biomimetic red blood cells as an antidote for hydrogen sulfide poisoning with long-term storage stability, International Conference on Nano Research and Development (ICNRD-2023), Singapore, 2023 Dec.

## 国内学会発表

1. 林侑孝, 青木弘太郎, 濱田将風, 松元一明, 石井良和, 舘田一博. Hollow Fiber Infection Model を用いた PKPD 理論に基づく抗ウイルス薬薬効評価モデル構築に関する検討. 第97回日本感染症学会総会学術講演会/第71回日本化学療法学会学術集会, 神奈川, プログラム p 57 (2023/4).
2. 榎木裕紀, 劉小茜, 田口和明, 松元一明. インプラント型マウス骨髄炎モデルの構築ならびにそれを用いたバンコマイシンおよびテジゾリドの PK/PD 評価. MRSA フォーラム2023, 東京, プログラム・抄録集 p 33 (2023/7).
3. 榎木裕紀, 劉小茜, 田口和明, 松元一明. マウス大腿部 MRSA または VRE 感染モデルを用いたテジゾリドの PK/PD 評価. MRSA フォーラム2023, 東京, プログラム・抄録集 p 34 (2023/7).
4. 佐村優, 高田啓介, 廣瀬直樹, 倉田武徳, 南雲史雄, 谷川浩司, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 植田貴史, 藤村茂, 三鴨廣繁, 竹末芳生, 光武耕太郎. ダプトマイシンの標準用量と高用量に関する有効性と安全性の検討: システムティックレビュー & メタ解析. MRSA フォーラム2023, 東京, プログラム・抄録集 p 39 (2023/7).
5. 山口哲央, 加村晴香, 濱田将風, 林侑孝, 松元一明, 石井良和, 舘田一博. Hollow-Fiber Infection Model (HFIM) を用いた市中感染型 MRSA (CA-MRSA) 感染症に対する併用療法の検討. MRSA フォーラム2023, 東京, プログラム・抄録集 p 46 (2023/7).
6. 宇山杏奈, 田口和明, 伊藤千尋, 榎木裕紀, 山崎啓之, 宗慶太郎, 松元一明. アルブミン内包リポソームの新規調製法の検討. 第39回日本 DDS 学会学術集会, 千葉 (2023/7).
7. 松元一明, 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, 佐藤雄己, 鈴木匡, 高柳理早, 田村豊, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 西圭史, 野田幸裕, 橋詰勉, 松下良, 山下美妃, 渡邊真知子, 木津純子, 増野匡彦, 伊藤智夫. 2022年度第14回薬学共用試験 OSCE の結果解析. 第8回日本薬学教育学会大会, 熊本, 講演要旨集 p 163 (2023/8).
8. 三澤可奈, 西村知泰, 吉川万衣子, 島村莉奈, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 長谷川直樹. *Mycobacterium abscessus* complex に対する Nacubactam と  $\beta$  ラクタム系薬 2 剤併用の有効性評価. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第70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 p 178 (2023/10)
9. 吉川万衣子, 西村知泰, 三澤可奈, 島村莉奈, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 長谷川直樹. *Mycobacterium avium* complex に対する  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬 2 剤併用の有効性評価. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第70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 p 178 (2023/10).
10. 島村莉奈, 西村知泰, 三澤可奈, 吉川万衣子, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 長谷川直樹. *Mycobacterium abscessus* のコロニー形態は抗菌薬濃度によって変化する. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第70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 p 183 (2023/10).
11. 三原貴之, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. デキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患マウスモデルを用いた fidaxomicin と vancomycin の抗炎症効果比較. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第70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 p 175 (2023/10).
12. 鈴木絢子, 佐村優, 石郷友之, 伊部裕太, 相神智宏, 吉田博昭, 田中宏明, 海老原文哉, 丸山拓実, 南雲史雄, 小松敏彰, 富澤淳, 千葉博暁, 詫間章俊, 榎木裕紀, 田口和明, 浜田幸宏, 西圭史, 藤居賢, 松元一明. バンコマイシン投与で 2 点採血を実施した患者における 1 点採血と 2 点採血の比較. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第70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 p 202 (2023/10).

13. 石郷友之, 藤居賢, 伊部裕太, 相神智宏, 吉田博昭, 田中宏明, 海老原文哉, 丸山拓実, 鈴木絢子, 佐村優, 南雲史雄, 小松敏彰, 冨澤淳, 詫間章俊, 千葉博暁, 榎木裕紀, 田口和明, 浜田幸宏, 西圭史, 松元一明. ICU症例におけるバンコマイシンの目標AUC達成因子解析. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第70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p 202 (2023/10).
14. 佐々木萌, 劉小茜, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 好中球減少マウス大腿部腸球菌感染モデル用いたバンコマイシンのPK/PD評価. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第70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p 203 (2023/10).
15. 島村千陽, 坂本靖宜, 長谷川拓也, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 同種造血幹細胞移植後にポサコナゾール腸溶錠の血中濃度が低値を示した一例. 第72回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第70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p 217 (2023/10).
16. 石郷友之, 藤居賢, 伊部裕太, 吉田博昭, 田中宏明, 海老原文哉, 丸山拓実, 鈴木絢子, 佐村優, 南雲史雄, 小松敏彰, 冨澤淳, 詫間章俊, 千葉博暁, 榎木裕紀, 田口和明, 浜田幸宏, 西圭史, 松元一明, 福土将秀. ICU症例におけるバンコマイシンの急性腎障害と早期AUCとの関連性. 第17回日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会2023, 愛知, プログラム・予稿集p S192 (2023/10).
17. 三原貴之, 田代渉, 大川力也, 田中葉子, 佐村優, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 小児 *Clostridioides difficile* 感染症に対する効果的な抗菌薬選択のためのシステマティックレビュー, メタ解析. 第33回日本医療薬学会年会, 宮城, プログラム集p 81 (2023/11).
18. 重村明香, 坂本靖宜, 井出和男, 長谷川拓也, 渡邊直優, 畠山成寛, 西垣哲太, 川邊一寛, 鈴木智代, 榎木裕紀, 田口和明, 小池博文, 加藤英明, 松元一明, 佐橋幸子. ポサコナゾール上市後の抗真菌薬使用状況とカンジダ血症の原因菌種. 第33回日本医療薬学会年会, 宮城, プログラム集p 131 (2023/11).
19. 植田秀樹, 大澤良介, 松元一明, 細川直登. 肺ノカルジア症に対するリネゾリド投与中に乳酸高値, 血小板減少をきたした1例. 第71回日本化学療法学会西日本支部総会/第93回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 富山 (2023/11)
20. 三澤可奈, 西村知泰, 吉川万衣子, 島村莉奈, 柏村祥子, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 長谷川直樹. 薬剤感受性試験による *Mycobacterium abscessus* complex に対するナキユバクタムと  $\beta$  ラクタム系抗菌薬 2 剤併用の有効性評価. 第 7 回抗酸菌研究会, 静岡 (2023/11).
21. 島村莉奈, 西村知泰, 三澤可奈, 吉川万衣子, 柏村祥子, 矢野大和, 矢野郁也, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 長谷川直樹. 抗菌薬投与による *Mycobacterium abscessus* のコロニー形態変化. 第54回結核・非定型抗酸菌症治療研究会, 東京, プログラム・抄録集p 5 (2023/12).
22. 吉川万衣子, 西村知泰, 三澤可奈, 島村莉奈, 柏村祥子, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 長谷川直樹. 薬剤感受性試験による *Mycobacterium avium* complex に対する  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬 2 剤併用の有効性評価. 第54回結核・非定型抗酸菌症治療研究会, 東京, プログラム・抄録集p 6 (2023/12).
23. 三澤可奈, 西村知泰, 吉川万衣子, 島村莉奈, 柏村祥子, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 長谷川直樹. *Mycobacterium abscessus* complex に対してナキユバクタムと  $\beta$  ラクタム系薬 2 剤併用は有効である. 第54回結核・非定型抗酸菌症治療研究会, 東京, プログラム・抄録集p 20 (2023/12).
24. 並木孝哉, 横山雄太, 栢秀樹, 織田錬太郎, 地引綾, 河添仁, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳. 基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌感染患者に対する遊離形セフメタゾール濃度を用いた PPK/PD 解析と最適投与法の構築. 第44回日本臨床薬理学会学術総会, 兵庫, プログラム集p 311 (2023/12).

25. 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, 渡邊真知子, 木津純子, 増野匡彦, 伊藤智夫. 2022年度薬学共用試験OSCEの結果解析報告と2023年度OSCE結果の速報. 日本薬学会第144年会, 神奈川県, 2024年3月29日, PROGRAM p 224 (2024/3).
26. 高田啓介, 佐村優, 廣瀬直樹, 倉田武徳, 石井淳一, 南雲史雄, 腰岡桜, 内田仁樹, 井上純樹, 楊裕介, 松浦将司, 五十嵐裕貴, 榎木裕紀, 田口和明, 谷川浩司, 松元一明. JADERを用いたコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチンによる心筋炎及び心膜炎の発症報告に関する検討. 日本薬学会第144年会, 神奈川, PROGRAM p 127 (2024/3).

#### 解説・雑誌記事等

1. 松元一明. 抗真菌薬の薬物動態の特徴. 月刊薬事2023年6月号. じほう 東京, 65; pp1545-1548, 2023.

#### 受賞

1. 日本医療薬学会 Postdoctoral Award. 田代渉. *Clostridioides difficile*感染マウスモデルを用いた糞中動態に基づく治療薬の有効性評価法の構築. 2022年6月.
2. 第17回日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会2023優秀演題賞. 石郷友之, 藤居賢, 伊部裕太, 吉田博昭, 田中宏明, 海老原文哉, 丸山拓実, 鈴木絢子, 佐村優, 南雲史雄, 小松敏彰, 冨澤淳, 詫間章俊, 千葉博暁, 榎木裕紀, 田口和明, 浜田幸宏, 西圭史, 松元一明, 福土将秀. ICU症例におけるバンコマイシンの急性腎障害と早期AUCとの関連性. 2023年10月.
3. 第44回日本臨床薬理学会学術総会優秀発表賞. 並木孝哉, 横山雄太, 栢秀樹, 織田錬太郎, 地引綾, 河添仁, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳. 基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌感染患者に対する遊離形セフメタゾール濃度を用いたPPK/PD解析と最適投与法の構築. 2023年12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] 科目責任者: 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] 科目責任者: 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] 科目責任者: 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, 核酸医薬品の開発と製造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]

管理薬に関する法規制である, 麻薬及び向精神薬取締法, 大麻・あへん法, 覚醒剤取締法および関連規制について, 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] 科目責任者: 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] 科目責任者: 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] 科目責任者: 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

### 生命・研究倫理 [春学期, 1単位] 科目責任者：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] 科目責任者：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。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] 科目責任者：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。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] 科目責任者：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] 科目責任者：漆原

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（修士）

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（後期博士）

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（博士）

国際的な医薬品開発、レギュラトリーサイエンスの素養と視野を有し、胆力に富み未来を自ら先導できる人材を育成することを目的に、欧州で医薬品開発レギュラトリーサイエンスを実践する関係各機関における実学研修を8日間に渡り行った。

## 研究概要

### I. レギュラトリーサイエンス研究

- 薬事利用を目指した緑内障レジストリでの品質管理システムの設計および実装

**【目的】** 疾患レジストリは、疾患のNatural historyおよび患者のPatient journeyを明らかにするための強力なツールの1つであり、その薬事利用が近年注目を集めている。しかし、新薬承認申請時に疾患レジストリを使用した事例は希少疾患に限定されており、またそれらの疾患レジストリのうち薬事利用を前提に設計されたものはまだ多くない。薬事規制の意思決定における重要な情報源としてCommon diseaseでの疾患レジストリの可能性を探求するために、本研究では薬事規制レベルでのデータを提供する緑内障レジストリの品質管理システムの設計および実装を試みた。

**【方法】** ICH-E6 (R2)ガイドラインにおいて治験の品質管理で推奨されているRisk-based approachを参照して緑内障レジストリの品質管理システムを設計し、AHRQのRegistries for Evaluating Patient Outcomes: A User's GuideおよびGAMPガイド：コンピュータ化システムのGxP適合へのリスクベースアプローチ（GAMP5）に基づきガバナンス、コンピュータ化システムバリデーション（CSV）およびリスク評価／管理の3要素から品質管理システムを構成した。また、設計した緑内障レジストリの品質管理システムについて、規制当局のガイドライン・通知等での疾患レジストリの品質に関する推奨事項への準拠の有無を評価した。

**【結果・考察】** 東北大学と慶應義塾大学による緑内障レジストリの共同ガバナンス組織を設立し、品質管理システムを構築するための15種の標準業務手順書を作成した。CSVでは緑内障レジストリで用いるElectronic Data Capture（EDC）システムとしての適格性をベンダー監査にて評価し、緑内障レジストリ用に設計したEDCシステムの構成設定をV-modelフレームワークにより検証した。リスク評価／管理ではCritical To Quality（CTQ）としてインフォームドコンセント、適格性評価、および主要な眼科検査を設定し、CTQを含む合計23のリスク項目を特定し高・中・低リスクに分類、それぞれのリスク評価に応じてモニタリング計画を策定した。設計した緑内障レジストリは、規制当局のガイドライン・通知等での品質に関する推奨事項のうち、2つを除く大部分の推奨事項を満たした。

**【結論】** 薬事利用を目指した緑内障レジストリでの品質管理システムを設計および実装してデータ品質を確保し、緑内障患者の長期追跡データを前向きに収集することを可能にした。

- Systems approachを用いた抗菌薬の安定供給に関する検討

**【目的】** 日本における抗菌薬の生産・供給管理体制維持における脆弱性を特定する。

**【方法】** システム理論に基づく事故モデル（System-Theoretical Accident Model and Process: STAMP）を用いて、抗菌薬生産・供給管理体制維持プロセスを分析対象とした。医薬品生産・供給に関わる各種資料・事例を参照し、STAMPに基づくシステムのハザード要因分析手法（Systems-Theoretic Process Analysis: STPA）に従い、分析対象となるシステム、アクシデント、アクシデントにつながるハザードを定義した。また、ステークホルダーを対象としたインタビュー内容に基づき、抗菌薬生産・供給に関わるプロセスの管理状況を示すコントロールループを作成した。関連分野の専門家のレビューを経て、抗菌薬の安定供給が維持できない状態に繋がるシナリオを特定した。

**【結果と考察】** 抗菌薬生産・供給管理体制維持に対するリスクが、生産計画を遂行するための原材料の調達、生産工程維持、市場の需要に応じた供給体制の維持に関わる経営判断の3つのコントロールループで特定された。薬価引き下げや規制の変遷を背景とした供給不安に繋がる経営判断が、ナレッジ

継承や品質文化の喪失という新たな安定供給リスクを生み出したと考えられる。また、 $\beta$ ラクタム系抗菌薬に特有な規制要件や薬剤特性が、安定供給リスクを増大させている可能性が示唆された。

【結論】日本における抗菌薬の生産・供給管理体制維持を担うシステムにSTAMPを応用することで、安定供給維持におけるシステムの脆弱性を明らかにした。抗菌薬を需要に応じて供給維持できる体制を整えていくためには、リスクポイントを踏まえた各ステークホルダーの事前対策が求められる。

- 日本の医療情報データベースを用いた研究の報告における RECORD 声明に対する 準拠実態

【目的】2015年に発出された「日々観察されて集められている診療情報を用いた研究の報告ガイドライン」(略称 RECORD 声明)は、データベース(DB)研究の論文報告の質を向上させることを目的としている。本研究では、日本のDBを用いた研究の原著論文を対象に、RECORD 声明のチェックリストに対する準拠の実態を調査し、報告の質を明らかにした。

【方法】日本の主要なDBベンダーである株式会社JMDC、MDV株式会社、RWD株式会社のホームページに掲載されている、2021年に公開された原著論文を対象論文とした。そのうち、バリデーション研究、薬剤経済分析の研究、プレプリントの論文を除外した。評価項目は、RECORD チェックリストの全13項目及び関連する STROBE チェックリスト9項目の計22項目とし、各項目において準拠率を求めた。なお、論文中の記載内容が各項目に該当しない場合は、評価対象外として、評価対象の論文のみで準拠率を算出した。

【結果と考察】169報を対象論文とした。DB研究のコードに関連する項目については、「研究対象者の選定方法」が39%、「研究対象者の選定に用いたコードの妥当性」が7%、「曝露のコード」、「アウトカムのコード」、「交絡因子及び効果修飾因子のコード」がそれぞれ37%、41%、39%と低い準拠率を示した。この理由として、多くの薬剤や疾患、処置のコードを全て記載する際の手間に加えて、コード定義を示すことへの意識が欠落しているために開示が進んでいない可能性が考えられる。

【結論】日本のDB研究の報告における RECORD 声明のチェックリストに対する準拠率は高くなく、研究及び報告の質の向上のために、RECORD 声明の更なる周知が求められる。

## II. 疫学・その他の研究

- 処方カスケードを用いた医療費グルーピング技術の妥当性に関する検討

【目的】薬剤等の治療理由となる傷病をレセプト上で特定するために、(株)データホライズンが開発した医療費グルーピング技術の妥当性検討を行った。

【方法】本研究では処方カスケード(PC)で特定された薬剤(exposure薬)の副作用に対して、処方された治療薬(outcome薬)の処方目的を医療費グルーピング技術による処方目的と一致するかについて検討した。DeSCヘルスケア(株)が有する診療報酬請求情報データベースと、それに実装された医療費グルーピングデータ(GD)のうち、2014年4月~2022年10月のデータを使用した。対象を特定するためのPCは、ACE阻害薬処方後の空咳に対する鎮咳薬処方、Ca拮抗薬(CCB)またはガバペンチノイド(GBP)処方後の浮腫に対するループ利尿薬(LD)処方、チアジド系利尿薬処方後の高尿酸血症・痛風に対する高尿酸血症治療薬・痛風治療薬処方として、PC発生患者を特定した。PC発生は薬剤レセプトを用いて Prescription Sequence Symmetry Analysis で特定し、調整後順序比の95%信頼区間下限値が1以上の時、シグナル有とした。評価指標は次の2つを用いた。① exposure薬の副作用を有する患者について、レセプト上の電算処理システム傷病コードとGDの傷病コードの一致率を検討した。② PC発生患者での exposure薬の副作用発生を gold standard としたときの、GD上の outcome薬処方目的との一致を感度として算出した。

**【結果】** ① 解析対象患者は1,575,672人で男性が987,978人(62.7%)、年齢中央値は75.1歳だった。レセプトとGD間の傷病名の一致率は、咳で95.7%、乾性咳で93.5%、浮腫で87.1%、高尿酸血症で83.4%、痛風で91.4%だった。② 解析対象患者は27,780人で男性が12,643人(45.5%)、年齢中央値は81.0歳だった。PCで特定された処方目的に対する感度は、鎮咳薬処方では1.57%、LD処方について、CCBの場合12.8%、GBPでは22.4%、高尿酸血症治療薬・痛風治療薬処方では64.3%だった。

**【考察】** レセプトの傷病名の多くがGDに反映されていることが確認された。処方目的については、適応症が少ない薬剤や原疾患の傷病名の方が特定しやすい傾向が見られた。

• H.pylori除菌治療後のClostridioides difficile感染症発症時の治療実態調査

**【目的】** H.pylori除菌治療後のClostridioides difficile感染症(CDI)発症に対する治療の実態を明らかにする。

**【方法】** DeSCヘルスケア株式会社が所有する医療情報データベースを使用し、2014年4月～2022年10月にH.pyloriの除菌治療が実施された患者を対象患者とした。除菌治療は、アモキシシリン、クラリスロマイシンまたはメトロニダゾール、PPIの3剤の7日間以上の同時処方と定義した。対象患者の内、除菌治療開始日から35日以内にCDIを発症した患者を特定し、その発症割合を算出した。また、CDIの発症日から60日間のCDIに関連する治療を集計し、各治療の回数、割合、発症日からの日数を算出した。調査対象とする治療は、メトロニダゾール、バンコマイシン、フィダキソマイシンの処方と、腸管に関連する手術全般とした。

**【結果と考察】** データベースから273088件(250220人)の除菌治療を特定した。除菌治療に用いられた抗菌薬はクラリスロマイシンが240127件(87.9%)、メトロニダゾールが32961件(12.1%)であり、PPIはボノプラザンの処方が最も多く237466件(87.0%)であった。ボノプラザンの処方割合が高かったのは、ボノプラザンが他のPPIと比較して高い除菌成功率を示す傾向にあるとされているためと考えられた。

**【展望】** データベースからH.pyloriの除菌治療実施患者を特定し、治療実態を調査した。今後、除菌治療後のCDI発症に関して調査し、その実態を明らかにしていく必要がある。

• 日本の潰瘍性大腸炎患者における5-ASA製剤の薬剤継続率及びアドヒアランスの実態調査

**【目的】** 潰瘍性大腸炎(UC)患者における5-ASA製剤の治療遵守の実態を明らかにする。

**【方法】** 株式会社JMDCが保有するレセプトデータベースを用いた。2005年1月～2021年12月に対象薬剤の新規処方を受け、その後継続処方が見られる患者、かつ、UCのICD-10コード(K51)を有する患者を対象とした。対象薬剤は5-ASA製剤(経口・外用)とした。新規処方は、対象薬剤の処方日(指標日)以前180日間に対象薬剤の処方記録がない処方と定義した。指標日以降、最後に記録された対象薬剤の処方日に最終処方時の処方日数を加算した日を投薬終了日とした。投薬終了日以降60日以内の再処方や、対象薬剤間での切替は継続とみなした。処方再開がない場合は、指標日からそれまでの期間を薬剤継続期間とした。アドヒアランスはPDCを指標として、平均値及びアドヒアランス良好(PDC $\geq$ 0.8)の割合を算出した。薬剤継続はKaplan-Meier法を用い、薬剤継続期間中央値及び指標日1年後時点の薬剤継続率を推定した。

**【結果】** 調査対象者17,904人のうち、男性は11,207人(63%)、平均年齢は39歳であった。PDC平均値は0.92、アドヒアランス良好患者の割合は86%であった。薬剤継続期間中央値は441日、指標日1年後時点の薬剤継続率は53%であった。

**【考察・結論】** アドヒアランスは高かった一方、処方の早期中断が多く見られた。5-ASA不耐や症状悪

化に伴う治療の変更，寛解に至ったことで患者の自己判断による通院中止が起きた可能性が考えられる。今後，UC患者における5-SA製剤の服薬中断に至る要因に関して，更なる検討が必要である。

・大規模診療報酬請求情報データベースを用いた日本の過量服薬患者における向精神薬の処方実態調査

【目的】 過量服薬患者における向精神薬の処方実態を明らかにする。

【方法】 株式会社JMDCが保有するレセプトデータベースを用いた。2005年1月から2021年12月までにデータベースに登録された患者のうち，過量服薬に関するICD-10コード(T36-T50)を有し，同コードが記録された日(指標日)以前に180日以上lookback期間を有する者を対象とした。対象薬剤は睡眠薬，抗不安薬，抗うつ薬，抗精神病薬の4種とした。ケース・クロスオーバーデザインを用い，指標日より前30日間をケース期間，ケース期間に先行して30日間ごとに4期間をコントロール期間として設定した。処方量はDDDtotalと総力価(1日当量)を指標とした； $DDDtotal = \Sigma(\text{総処方量}/DDD_s)$ ， $\text{総力価}(1日当量) = \{\Sigma(\text{総処方量} \times \text{基準薬剤換算係数}/\text{対象薬剤換算係数})\}/30$ 。DDDtotalと総力価について低，中，高の三群に分割し，低群をReferenceとして中群，高群のオッズ比を算出した。また，薬剤種ごとに3種類以上の処方を多剤併用として，非多剤併用処方と比較した過量服薬に対するオッズ比を算出した。

【結果】 対象症例15766例のうち，男性は6305例(40%)，年齢中央値は36歳であった。処方量については睡眠薬，抗不安薬，抗うつ薬で中群，高群ともに過量服薬と正の関連が認められた。また，多剤併用処方については抗精神病薬のみで過量服薬と正の関連が認められた。

【考察・結論】 睡眠薬，抗不安薬，抗うつ薬に関して，添付文書上の処方上限だけでなく，総投与量についても注意を促す必要性を検討すべきである。また，抗精神病薬に関しては特に多剤併用に注意すべきであることが示唆された。

・電子診療録由来の診療情報データベースを用いた日本の2型糖尿病患者における臨床的惰性の実態調査

【目的】 日本の2型糖尿病治療における臨床的惰性の実態を明らかにする。

【方法】 一般社団法人「健康・医療・教育情報評価推進機構」が構築する電子診療録由来の診療情報データベースを用いた。対象者は，2014年4月～2022年8月に経口血糖降下薬(OAD)を初回単独処方された18歳以上の2型糖尿病患者で，OADの初回処方日の90日以降にHbA1c値が7%を超えた者とし，1型糖尿病，妊娠糖尿病，多嚢胞性卵巣症候群の者は除外した。OADの初回処方90日以降に初めてHbA1c値が7%を超えた日を，指標日とした。指標日から，(1)治療変更までの期間，(2)HbA1c値が7%未満になるまでの期間の中央値を，患者年齢層及び併用薬剤数別に算出した。またHbA1c値が7%以上となってから，6か月以内に治療変更されないことを臨床的惰性と定義し，発生割合を算出した。

【結果と考察】 対象者は20,948人だった(平均年齢66歳，男性割合63%)。指標日からHbA1c値が7%未満になるまでの期間の中央値は，64歳以下の群で30週間，65歳以上の群で27週間，1剤使用群で27週間，2剤使用群で29週間，3剤使用群で34週間，4剤以上使用群で98週間であった。指標日から治療変更までの期間の中央値は，64歳以下の群で28週間，65歳以上の群で54週間，1剤使用群で47週間，2剤使用群で24週間，3剤使用群で16週間，4剤以上使用群で5週間であった。また，臨床的惰性の発生割合は55%であった。

【結論】 HbA1c値が7%未満となるまでの期間は，年齢層間で大きな差はなかったが，高齢者の方が治療変更までの期間が長かった。今後，治療変更の効果を評価する必要があると考えられる。

・ SGLT2阻害薬の腎保護作用に対する血糖降下作用の関与の検討

【目的】 SGLT2阻害薬(SGLT2i)には腎保護作用があることが複数の臨床研究で明らかにされている。本研究では、日本の2型糖尿病患者において、SGLT2i投与による腎保護作用の因果関係が血糖降下作用によってどの程度媒介されるかにつき、因果媒介分析によって検討する。

【方法】 一般社団法人「健康・医療・教育情報評価推進機構」が保有する電子診療録由来の診療情報データベースを用いた。2014年4月～2022年8月に、SGLT2iまたはDPP-4阻害薬(DPP-4i)を初めて単独処方された18歳以上の2型糖尿病患者を対象とした。調査対象薬をSGLT2i、比較対照薬をDPP-4iとした。約6ヶ月後のHbA1c値を媒介変数、腎イベントの発生をアウトカム変数とし、一般化線形モデルを用いて因果媒介分析を行った。共変量には年齢、性別、eGFR値、HbA1c値、心疾患既往歴、高血圧治療薬の使用、利尿薬の使用、脂質異常症治療薬の使用、抗血栓薬の使用、BMI、蛋白尿の有無、糖尿病罹患期間を用いた。

【結果と考察】 解析対象者は5,592名(平均年齢:SGLT2i群 65.5歳 DPP-4i群 70.3歳、男性の割合:SGLT2i群 69% DPP-4i群 62%)、追跡期間中央値は1.6年(SGLT2i群 1.1年、DPP-4i群 1.7年)であった。SGLT2i群704名のうち、腎イベント発生患者は7名(1.0%)、発生率は0.007件/人年、DPP-4i群4,888名のうち、腎イベント発生患者は140名(2.9%)、発生率は0.013件/人年であった。因果媒介分析を実行した結果、媒介割合は-0.88%となった。

【結論】 SGLT2阻害薬の腎保護作用は、血糖降下作用とは独立している可能性が示唆された。

・ リアルワールドデータを用いた喘息を有する小児病院患者を対象としたモンテルカストの比較有効性の評価に関する検討

【目的】 本研究では、実臨床下で収集したリアルワールドデータ(RWD)を活用し、モンテルカスト(MTL)を処方された小児患者について、吸入ステロイド(ICS)を比較対象とした比較有効性の評価が可能か、フランスの先行研究に倣って評価した。

【方法】 一般社団法人「健康・医療・教育情報評価推進機構」が構築する電子診療録由来のデータベースを用い、研究デザインは後ろ向きコホートとした。2014年4月から2019年3月までにデータベースに登録され、MTLまたは吸入ステロイド(ICS)を用いて病院で治療中のコントロール不良小児喘息患者を対象とした。コントロール不良は、喘息薬1回目処方から6か月以内かつ2回以上継続して喘息薬が処方された後の増悪発生により定義し、この増悪発生日をIndex dateとした。増悪発生は、経口ステロイド処方、短時間作用性 $\beta$ 2刺激薬処方、ICS増量、入院により定義し、MTL群、ICS群をそれぞれIndex dateから7日以内にMTL、ICSを処方された患者とした。これらの処方開始日から6か月間をリスク期間としてアウトカムである再度増悪発生を追跡した。Standardized Difference(SD)によりベースラインの患者背景を比較し、再度増悪発生のリスク比、調整オッズ比、調整ハザード比を算出した。

【結果】 MTL群109人、ICS群33人が特定された。両群の患者背景のうち、年齢と性別のみがSD<0.1を示した。リスク比(95%CI)は0.675(0.399, 1.142)となり、他の群間差が大きい患者背景を多変量ロジスティック回帰、Cox回帰により調整したところ、調整オッズ比(95%CI)は0.693(0.281, 1.170)、調整ハザード比(95%CI)は0.362(0.153, 0.857)となった。

【考察・結論】 両群の年齢と性別はバランスが取れており、その他の群間差が大きい背景因子を調整することでMTLの有効性を評価できた。その結果は先行研究の結果と一致し、MTLは本邦でも有効な小児喘息治療薬であることが示された。以上より、本研究の治療群間の比較を行うことで、RWDを用いて臨床研究の結果を再現できる可能性を支持した。

・徳洲会医療情報データベースを用いた乳がん症例を特定するアルゴリズムの検討

【目的】 診療報酬請求（レセプト）データを疫学研究に二次利用する際には診断・曝露を特定するためのアルゴリズムの探索及び評価は不可欠である。しかし、日本において乳がん症例を特定するためのアルゴリズムの妥当性を評価する研究は限られている。本研究では、複数医療施設のデータベースを用いてレセプトデータから乳がん症例を特定するアルゴリズムの探索を行う。

【方法】 2020年11月から2022年2月までの徳洲会メディカルデータベース（医事会計・院内がん登録）を用いた。対象者を女性全例とし、ゴールドスタンダードは院内がん登録における乳がんの確定診断とした。乳がん傷病名と他の医療項目の組み合わせを探索的に設定し、乳がん特定のための16通りのアルゴリズムを作成した。アルゴリズム該当の有無、確定診断の有無に基づき2×2クロス表を作成し、診断性能指標（感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、診断オッズ比）を算出した。

【結果と考察】 全ての定義で特異度・陰性的中率は0.90を超え、高い値を示した。また、乳がん傷病名と二つ以上の医療項目（乳がん関連病名・マーカー・手術・化学療法・薬剤・放射線療法）を組み合わせたアルゴリズム11-16では感度（0.83-0.97）、陽性的中率（0.51-0.67）と他のアルゴリズムに比べ高い値を示した。

【結論】 レセプトデータから乳がん症例を特定するためのアルゴリズムは乳がん傷病名と複数の医療項目（乳がん関連病名・マーカー・手術・化学療法・薬剤・放射線療法）を組み合わせることにより特定の性能が向上することが示唆された。

・日本の超高齢者コホートにおける Claims-based Frailty Index の妥当性の評価

【目的】 近年、レセプトを用いたフレイル指標 Claims-based Frailty Index (CFI) が開発されたが、本邦における妥当性は評価されていない。本研究では、自立の超高齢者を対象とした前向きコホート研究 The Kawasaki Aging and Wellbeing Project (KAWP) でのフレイル判定を受けた参加者を基準に、レセプトによる CFI の妥当性を評価した。

【方法】 2017～18年に参加した85～89歳の超高齢者を対象に、J-CHS基準に従いフレイルを判定した。米国のKimらが開発した傷病及び処置コードに基づくCFIの日本での適用事例を参考に、レセプト上の52の傷病のICD10コードを重み付けし得られた合計値をCFIとして算出した。CFIによるフレイルの判定能をAUCで評価し、カットオフ値を決定した。CFIによるフレイル判定の妥当性は4つの性能指標（感度:Se, 特異度:Sp, 陽性的中率:PPV, 陰性的中率:NPV）を用いて評価した。

【結果】 調査対象者1026名のうち、J-CHS基準及びCFIによるフレイル判定が不可能な59名を除外し、解析対象者は967名（年齢中央値:86.0歳, 男性:50.2%, 要介護:8名）となった。J-CHS基準による健常は154名（15.9%）、プレフレイルは599名（61.9%）、フレイルは214名（22.1%）であった。CFIの中央値（四分位範囲）は0.100（0.056, 0.148）、CFI 0～25%区間でのフレイルは52名（21.5%）、25～75%区間で98名（20.2%）、75～100%区間で64名（25.7%）であった。CFIのAUCは0.54、フレイル判定のカットオフ値は0.11であった。カットオフ値での性能指標は、Seが0.51、Spが0.58、PPVが0.26、NPVが0.81であった。

【考察】 KAWP調査対象者におけるCFIの妥当性は不十分であった。1)日本のレセプト情報ではCFI内の処置コードが考慮できなかったこと、2)調査対象者が自立しており、疾患罹患とフレイルとの関係が他の先行研究と異なっていたこと、及び3)超高齢層においてJ-CHS基準によるフレイル判定の基準が適切でなかった可能性が妥当性の低下に影響していると考えられる。

【結論】 日本のレセプトを用いた妥当性の高いCFIを開発する必要がある。

- ・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多剤併用と運動機能の関連についての検討：ベースライン調査

**【目的】** 高齢者における多剤併用等による薬剤負荷，それに伴う身体機能の低下が問題視されている。本研究ではThe Kawasaki Aging and Wellbeing Projectに参加した85-89歳の自立した超高齢者を対象として，多剤併用及び抗コリン作動薬・鎮静作用薬による薬剤負荷と運動機能との関連を横断的に検討した。

**【方法】** 2017年3月～2018年12月までの調査参加者を対象とした。多剤併用は，0～4剤を併用する非ポリファーマシー（非PP），5～9剤を併用するポリファーマシー（PP），10剤以上を併用するExcessiveポリファーマシー（ExPP）に分類し，薬剤負荷は，Drug Burden Indexが0を曝露無し群，0～1を低曝露群，1以上を高曝露群とした。評価項目である運動機能はTimed Up and Go（TUG）（秒），歩行速度（m/s），握力（kg）を用いた。多剤併用・薬剤負荷と運動機能との関連を，年齢，性別，疾患数，教育歴，飲酒，喫煙，BMI，WHO-5を共変量とした重回帰分析により検討した。

**【結果】** 解析対象者993名（平均年齢：86.9歳，男性：50.6%）において，PP群は423名，ExPP群は199名であり，DBI低曝露群は312名，高曝露群は74名であった。多剤併用に関しては，非PPに対しExPPはTUG（ $\beta$ ：0.968,  $p < 0.01$ ），歩行速度（ $\beta$ ：-0.063,  $p < 0.01$ ）と有意に関連したが，握力とは有意な関連が認められなかった。薬剤負荷とTUG・歩行速度・握力との間には有意な関連は認められなかった。

**【考察と結論】** 本対象集団において，10剤以上の多剤併用と下肢の運動機能低下との関連がみられた。一方，抗コリン作動薬及び鎮静作用薬による薬剤負荷と運動機能低下との関連は認められなかった。高齢者に対して減薬など適正な薬剤管理を行うことにより，運動機能低下さらにはサルコペニアの予防が期待できると考えられる。

- ・The Kawasaki Aging and Wellbeing ProjectにおけるフレイルとQOLとの関連についての検討

**【目的】** 昨今高齢者が自立して生きがいのある生活を送ることが重要視されている。本研究では超高齢者を対象としたThe Kawasaki Aging and Wellbeing Projectにおいて，加齢に伴い健康障害に対する脆弱性が増加した状態であるフレイルとQuality of Life（QOL）との関連を横断的に検討した。

**【方法】** 2017年3月～2018年12月までのベースライン調査参加者を対象にした。フレイルは，日本語版Cardiovascular Health Study（J-CHS）基準に基づきスコア化し，5点中0点を健常，1-2点をプレフレイル，3-5点をフレイルと分類した。QOLはEuroQol 5 dimensions 5 level（EQ-5D-5L）を用いて，全体及び5つの項目別にスコア化した。重回帰分析を行い，フレイルとQOLとの関連を検討した。

**【結果】** 解析対象者991名（平均年齢86.9歳，男性49.8%）において，健常群は150名，プレフレイル群は604名，フレイル群は237名であり，0から1のスコアで表されるEQ-5D-5Lの中央値は0.89であった。重回帰分析の結果，健常群に対しフレイル群は，EQ-5D-5Lの全体スコア（ $\beta$ ：-0.222,  $p < 0.001$ ）及び「不安/ふさぎ込み」以外の4つの項目のスコアと有意な関連が認められた。

**【考察と結論】** 本対象集団において，フレイルとQOL低下との有意な関連が認められた。フレイルとEQ-5D-5Lの各項目のうち，「不安/ふさぎ込み」とは有意な関連が認められなかったが，これはJ-CHS基準が身体的フレイルを測る指標であるのに対し，「不安/ふさぎ込み」は精神的側面を評価する項目であるためだと考えられる。今後は，フレイルにより影響を受けるQOL領域を特定するさらなる研究や，フレイルに対する介入試験がQOLに与える影響の調査などが求められる。

・コンパッショネートユース制度下と治験下における未承認薬の有効性比較：システマティックレビュー

【目的】 未承認薬は医薬品としての評価が定まっておらず、患者の使用は制限されている。治験に参加することで未承認薬にアクセスすることが可能であるが、治験では科学的妥当性を確保するため「選択基準」や「除外基準」が設けられる。コンパッショネートユース制度（CU制度）は治験に参加できなかった患者に対して、有効性が期待される未承認薬を提供する制度である。CU制度下における未承認薬の有効性を比較した研究は限られている。そこで、本研究ではCU制度下と治験下での未承認薬の有効性を比較し、どのような違いがあるかを明らかにすることを目的とした。

【方法】 研究デザインはシステマティックレビューである。使用する論文データベースは、PubMed, The Cochrane Library, 医中誌, web of science, J-Dream III, CiNii, J-STAGEの7つのデータベースを用いた。対象とする論文は2018年1月1日から2022年12月31日の期間に公表されており、使用言語が日本語または英語である論文とした。一次抽出ではCU制度下での有効性に関連のない論文を除外し、二次抽出では主たる治験と比較可能であるかを検討した。

【結果と考察】 検索された論文の数は4,063件であった。一次抽出では436件が抽出され、二次抽出では33件が抽出され、これらの論文が採択された。主たる治験で得られた有効性と同等以上の結果を示す報告が複数あり、治験の参加基準に満たさない患者であっても未承認薬の使用が有効であることが考えられる。

【結論】 本研究では、CU制度下と治験下での未承認薬の有効性を比較した。またCU制度下であっても治験下と同等の結果を示す場合があることが明らかとなった。

・心不全患者に対するベルイシグアト（Vericiguat）の有効性に関するシステマティックレビュー

【目的】 心不全患者に対するベルイシグアトの有効性についてこれまでのエビデンス総体を明らかにする。

【方法】 PubMed/MEDLINE, Web of Science, 医中誌, The Cochrane Library, Google Scholarの5つの検索データベースを用いて網羅的に論文検索を実行した。検索式は心不全に値する言葉とベルイシグアトに値する言葉が少なくとも一つずつ含むように作成した。Heart Failureと診断された患者を含むこと、ベルイシグアト（用量は問わない）の有効性に関する記述があること、本文が英語または日本語で記述されていることの3つの条件を満たす論文を検索し、個々の論文のバイアスリスクを評価した。

【結果と考察】 1398本の論文が検索され、採用基準を満たす9本の論文が採用された。添付文書に記載されている「心血管疾患による死亡または心不全による最初の入院の複合エンドポイント」に関しては有意に効果があったが、「カンザスシティ心筋症アンケートのスコア」に関しては有効性の有無が報告により差があった。ベルイシグアトの効果が心不全患者に実感されにくい可能性が考えられる。8本のランダム化比較試験ではバイアスリスクは高くなかったが、1本の観察研究ではバイアスリスクは高かった。

【結論】 心不全患者に対するベルイシグアトの有効性に関する論文は、それぞれ対象者、評価項目が異なっていた。客観的な評価項目では一貫して有効性が示されていたが、主観的な評価項目では結果が一貫していなかった。

## 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「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II a」、「薬剤疫学・データサイエンス特論、医療系薬学特論II b」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、「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習」及び「海外レギュラトリーサイエンス特別研修」の主担当である。2020～2022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していたが、本年度再開に至った。大学院生博士課程2名、薬学科6年生3名が参加した。事前学習では、本プログラム全体の目的と概要、国際薬事規制、グローバル企業の戦略、多国籍製薬企業のR&D戦略、欧州の疫学研究・データサイエンス等を含み座学による講義が実施された。2023年9月に計9日間にわたる欧州二か国全日程を参加学生全員が無事終了し、研修先担当者、現地学生との交流を行った。訪問研修先は次の通り；Danish Medicines Agency, Staten Serum Institut Biobank, LEO Pharma, University of Copenhagen, Novo Nordisk (Copenhagen), WHO Geneva Headquarter, United Nations (Geneva)。2023年12月成果報告会にて参加学生の英語プレゼンテーションにより研修成果を確認した。本プログラムは、学生の将来的なキャリア開発に充分大きな影響を与える経験と議論の場を提供することができたと考えられる。

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II a」「薬剤疫学・データサイエンス特論、医療系薬学特論II b」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。

2020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昨年度より当講座が担当している。本年度も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・戦略的開発のための技法とグローバル化への対応
- 2) レギュラトリーサイエンスの教育と研究、そのあるべき姿
- 4) 医薬品の安全性確保のための制度や取り組み

- 5) 一般用医薬品やジェネリック医薬品の開発と医療制度の中でのさらなる活用
- 6) 維持可能な保険医療のための医療政策と薬剤経済
- 7) 各種の研究倫理をめぐる問題, その他の課題への取り組み

などを中心に展開している。これらのテーマはいずれも優れた医薬品の研究開発を促進し、医薬品のもたらす恩恵を患者のもとへ迅速に届けることを目標とするレギュラトリーサイエンスやICHの理念に集約されるものである。これらの研究成果は、それぞれ国際、国内学術雑誌への投稿準備を進めており、かつ関連の国内外の学会にて報告された。また、学生を中心に行った研究も日本薬剤疫学会、日本臨床薬理学会、日本疫学会、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、学会内部の充実にかぎらず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。また、漆原は2019年2月に日本薬剤疫学会「医療情報DBを用いる研究のための Outcome Definition Repository (ODR) タスクフォース」を設立し、更なる医療情報データベースの研究利用推進に際して重要となるアウトカムの設定に関する情報を蓄積するレポジトリの構築に向けて活動してきた。本タスクフォースでは、日本疫学会および日本臨床疫学会から参画を得て、3学会を母体としたレポジトリの構築と運用について検討を行ってきた。レポジトリへのコード定義情報の登録に関しては、当講座学生の尽力により、現在2000件以上のコード定義が登録されている。本年度は、各学会の学術総会において、ODRの普及を目的としたセミナーやシンポジウムを、当講座の漆原・原が企画し、座長やシンポジストを務めた。本レポジトリは2024年度より3学会の学会員に対して公開を順次開始する予定である。

## 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。

また、健康マネジメント研究科における大学院講義科目の兼担も担っている。さらに、これまでJSTグローバル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二名受け入れ、研究指導を行い、英文学術誌や国際学会にて研究を発表させるといった、本学部のみには止まらない挑戦的な教育対象範囲の拡充を行ってきた。本年度も一名の高校生を受け入れ、研究指導を行っている。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. A quality management system aiming to ensure regulatory-grade data quality in a glaucoma registry. Wada S, Tsuda S, Abe M, Nakazawa T, Urushihara H. PLoS One. 2023;18:e0286669.
2. Comparison of Regulations for Arsenic and Heavy Metals in Herbal Medicines Using Pharmacopoeias of Nine Counties/Regions. Inada I, Kiuchi F, Urushihara H. Ther Innov Regul Sci 2023;57:963-74.
3. Risk of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Associated With Antibiotic Use: A Case-Crossover Study. Fukasawa T, Urushihara H, Takahashi H, Okura T, Kawakami K. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11:3463-72.

4. Female Reproductive Events and Subclinical Atherosclerosis of the Brain and Carotid Arteriopathy: the Ohasama Study. Sato W, Nomura K, Satoh M, Hara A, Tsubota-Utsugi M, Murakami T, Asayama K, Tatsumi Y, Kobayashi Y, Hirose T, Inoue R, Totsune T, Kikuya M, Hozawa A, Metoki M, Imai Y, Watanabe H, Ohkubo T. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30:956–78.
5. Association between ambulatory blood pressure and risk of home hypertension in a normotensive population: the Ohasama Study. Nakayama S, Satoh M, Metoki H, Murakami T, Tatsumi Y, Asayama K, Hara A, Hirose T, Tsubota-Utsugi M, Kikuya M, Mori T, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T. *Am J Hypertens.* 2023;36:151–8.
6. Associations of dental health with the progression of hippocampal atrophy in community-dwelling individuals: The Ohasama Study. Yamaguchi S, Murakami T, Satoh M, Komiyama T, Ohi T, Miyoshi Y, Endo K, Hiratsuka T, Hara A, Tatsumi Y, Totsune T, Asayama K, Kikuya M, Nomura K, Hozawa A, Metoki H, Imai Y, Watanabe M, Ohkubo T and Hattori Y. *Neurology.* 2023;101:e1056–68.
7. The long-term reproducibility of the white-coat effect on blood pressure as a continuous variable: the Ohasama Study. Satoh M, Yoshida T, Metoki H, Murakami T, Tatsumi Y, Hirose T, Takabatake K, Tsubota-Utsugi M, Hara A, Nomura K, Asayama K, Kikuya M, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T. *Sci Rep.* 2023;13:4985.
8. Association between an antioxidant-rich Japanese diet and chronic kidney disease: The Ohasama study. Tsubota-Utsugi M, Satoh M, Watanabe J, Takebayashi J, Oki T, Tatsumi Y, Asayama K, Kikuya M, Murakami T, Hirose T, Metoki H, Hara A, Nomura K, Hozawa A, Tsubono Y, Imai Y, Ohkubo T. *J Atheroscler Thromb.* 2023. doi: 10.5551/jat.64423.
9. Prognostic Model of Baseline Medications plus Neutrophil-to-lymphocyte Ratio in Patients with Advanced Non-small-cell Lung Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitor plus Platinum Doublet: A Multicenter Retrospective Study. Nasu I, Kondo M, Uozumi R, Takada S, Nawata S, Iihara H, Okumura Y, Takemoto M, Mino K, Sasaki T, Hirose C, Aomori T, Shimano R, Maeno K, Oizumi S, Kusumoto S, Ohno Y, Ikemura S, Takai D, Hara A, Kawazoe H, Nakamura T. *J Cancer.* 2023;14:676–88.

#### 原著論文（邦文）

1. 病院薬剤師のキャリアビジョンに対する意識調査. 河添仁, 土屋雅美, 藤堂真紀, 原梓, 大西友美子, 大里洋一, 堀里子. *薬学雑誌.* 2023;143:683–91.

#### 著書/訳書

該当なし

#### 国際学会発表

該当なし

#### 国際学会招待講演

該当なし

## 国内学会発表

1. SGLT2阻害薬の腎保護作用に対するHbA1cの関与：媒介分析による試行的分析. 関智羽, 原梓, 漆原尚巳. 日本薬学会第144年会(横浜). 2024年3月, ポスター発表.
2. 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多剤併用と運動機能の関連についての検討：ベースライン調査. 藤井結衣, 原梓, 大澤祐介, 色本涼, 阿部由紀子, 新井康通, 漆原尚巳. 日本薬学会第144年会(横浜). 2024年3月, ポスター発表.
3. リアルワールドデータを用いた喘息を有する小児病院患者を対象としたモンテルカストの比較有効性の評価に関する検討. 鈴木大智, 漆原尚巳. 日本薬学会第144年会(横浜). 2024年3月, ポスター発表.
4. 日本の超高齢者コホートにおけるClaims-based Frailty Indexの妥当性の評価. 猪澤一樹, 原梓, 佐々木貴史, 阿部由紀子, 色本涼, 田島敬之, 小熊祐子, 新井康通, 漆原尚巳. 第34回日本疫学会学術総会(大津). 2024年2月, ポスター発表.
5. インフルエンザ外来患者抗菌薬処方に対するAMRアクションプランの影響：レセプトデータの中断時系列解析. 鎗田大地, 原梓, 高橋邦彦, 漆原尚巳. 第34回日本疫学会学術総会(大津). 2024年2月, 口頭.
6. Systems approachを用いた抗菌薬の安定供給に関する検討. 伊東香南, 原梓, 田中啓太, 村嶋康平, 廣居伸蔵, 漆原尚巳. 第44回日本臨床薬理学会学術総会(神戸). 2023年12月, 口頭.
7. 電子診療録由来の診療情報データベースを用いた日本の2型糖尿病患者における臨床的惰性の実態調査. 菊地優花, 原梓, 安藤崇之, 漆原尚巳. 第28回日本薬剤疫学会学術総会(京都). 2023年11月, 口頭.
8. 日本の医療情報データベースを用いた研究の報告におけるRECORD声明に対する準拠実態. 杉森春香, 原梓, 漆原尚巳. 第28回日本薬剤疫学会学術総会(京都). 2023年11月, 口頭.
9. 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた日本の過量服薬患者における向精神薬の処方実態調査. 中野皓斗, 原梓, 漆原尚巳. 第28回日本薬剤疫学会学術総会(京都). 2023年11月, ポスター発表.
10. 日本の潰瘍性大腸炎患者における5-ASA製剤の薬剤継続率およびアドヒアランスの実態調査. 薄美希, 原梓, 漆原尚巳. 第28回日本薬剤疫学会学術総会(京都). 2023年11月, ポスター発表.
11. 病院薬剤師のキャリアビジョンに対する意識調査. 河添仁, 土屋雅美, 藤堂真紀, 原梓, 大西友美子, 堀里子. 第33回日本医療薬学会年会(仙台), 2023年11月, ポスター発表.

## 国内学会招待講演

1. 原梓. 疫学会からの視点：データベース研究とは？ 第34回日本疫学会学術総会プレセミナー. 2024年1月. 大津. 講師.
2. 原梓. コード定義をやってみよう. 第34回日本疫学会学術総会プレセミナー. 2024年1月. 大津. 講師.
3. 漆原尚巳. Outcome Definition Repositoryの運用と公開. 第28回日本薬剤疫学会学術総会. 2023年11月. 京都. シンポジスト.
4. 原梓. Outcome Definition Repository実践. 第28回日本薬剤疫学会学術総会. 2023年11月. 京都. シンポジスト.
5. 原梓. 「HARPERーリアルワールドエビデンス研究の再現性向上に向けた調和プロトコルテンプレート」事例. 第28回日本薬剤疫学会学術総会拡充委員会YE企画. 2023年11月. 京都. シンポジスト.
6. 原梓. Outcome Definition Repository. 日本臨床疫学会第6回年次学術大会. 2023年11月. 東京. シンポジスト.

## 総説等（英文）

該当なし

## 総説等（邦文）

1. ケースコントロールデザインとデータベース研究. 漆原尚巳. 薬剤疫学. 2023;28:57-72.
2. デザインダイアグラム：リアルワールドデータを活用した研究デザインを可視化し、再現性を高めるフレームワーク. 深澤俊貴, 岩上将夫, 原梓, 漆原尚巳. 薬剤疫学. 2023;28:39-56.
3. 治療効果に関する仮説を評価するリアルワールドエビデンス研究の再現性向上に向けた調和プロトコルテンプレート（HARPER日本語版）：ISPE/ISPOR 合同タスクフォースの実施基準に関する報告（邦訳）. 深澤俊貴, 岩上将夫, 原梓, 野中孝浩, 漆原尚巳. 薬剤疫学. 2023;28:17-35.

## 解説・雑誌記事等

該当なし

## 受賞

1. 優秀発表賞・口頭発表.  
「Systems approachを用いた抗菌薬の安定供給に関する検討」  
伊東香南（医薬品開発規制科学講座 薬学科6年）
2. 最優秀演題賞. 第28回日本薬剤疫学会学術総会  
「電子診療録由来の診療情報データベースを用いた日本の2型糖尿病患者における臨床的惰性の実態調査」  
菊地優花（医薬品開発規制科学講座 薬学科6年）
3. 優秀演題賞. 第28回日本薬剤疫学会学術総会  
「日本の医療情報データベースを用いた研究の報告におけるRECORD声明に対する準拠実態」  
杉森春香（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：佐々木栄太

## 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)] 科目責任者：花岡

薬科学科学生の進路となる企業や研究所の見学（講義形式）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)] 科目責任者：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)] 科目責任者：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)] 科目責任者：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)] 科目責任者：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)] 科目責任者：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【見る】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

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90nm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<sup>2+</sup>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应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り、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 (DMAPAAm) 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。

## III. 機能性人工タンパク質シェルの開発

天然には、ウイルスのカプシドに代表されるように中空の球状構造 (シェル構造) を形成し、物質の貯蔵、生産、輸送などの多様な生命現象に利用されるタンパク質が存在する。これらは、通常数十から

数百個以上の単一あるいは複数のタンパク質サブユニットが、規則的に自己集合したナノからマイクロメートルオーダーの大きさの構造体である。我々は、これら天然のタンパク質シェルを遺伝的・化学的に改変することで、または人工的なタンパク質シェルを新たにデザインすることで、天然には無いさまざまな形態・特性・機能を持つ人工タンパク質シェルを創成し、drug delivery system (DDS) などへの応用を目指した研究を行っている。

さまざまな天然のシェルタンパク質が知られている中で、現在我々は、bacterial microcompartment (BMC) と呼ばれる一部の細菌が有する数百 nm サイズの巨大マイクロコンパートメントや、直径約 16 nm のシェル構造を形成することが知られている超好熱細菌由来のルマジシン合成酵素に注目している。近年の包括的ゲノム解析の結果、BMC と推測される遺伝子クラスターは、機能が明らかでないものを含めて多くの細菌から見つかっている。しかし、複数のシェルタンパク質が複合的に組み合わせられて構築される BMC シェルは、その全体構造の複雑さゆえに、これまでほとんど応用研究に利用されていない。そこで我々は、進化分子工学によって、多様な BMC シェルタンパク質を改変し、それ自身の自己集合のみによって均一なシェル構造を形成可能な人工シェルタンパク質を創り出すことを試みている。また、超好熱細菌由来のルマジシン合成酵素は、高い熱安定性など、目的タンパク質を内包して人工応用するための有用な性質を備えている。さらに興味深いことに、わずか数アミノ酸の変異導入によって、野生型とは異なる形とサイズを持つ規則的で多孔性の人工シェルが自発的に形成されることが見出されており、これまでに直径 29 nm や 37 nm の変異体が報告されている。我々は、ルマジシン合成酵素の内腔側にタグ配列を導入し、これを認識するドメインを融合した目的タンパク質を自発的かつ特異的に内包する変異体の開発に成功した。今後は、これらの人工シェルの構造や性質の詳細を明らかにするとともに、疾病治療を含むさまざまな生命現象の制御や分析へと応用することを目指している。

## 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 1、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 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、特任助教 1 名、薬学部共同研究員 4 名、博士研究員 1 名、博士課程（薬学専攻）4 年（社会人）1 名、後期博士課程（薬科学専攻）3 年（社会人）1 名、修士課程（薬科学専攻）2 年 5 名、1 年 6 名、卒論生は薬学科 6 年生 6 名、5 年生 6 名、4 年生 6 名、薬科学科 4 年生 6 名、3 年生 5 名であった。

大学院生の指導については、毎週火曜日午前もしくは金曜日午後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、本年度は各国での国際学会での他に、分子イメージング学会、バイオ関連化学シンポジウム、分析化学会、日本 DDS 学会、薬学会関東支部大会、薬学会等の複数の学会において、大学院生から 4 年生までの多くの学生が発表を行った。

## 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16報を国際的な学術誌に報告した。その中で、Science Advancesに報告した分子内ねじれによる新たな蛍光制御法についての研究成果についてプレスリリースした。また、2024年2月に日本経済新聞で取り上げられた。また、花岡教授は3件の特許も取得するなど、活発に研究を行っている。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。

今年度は各国での国際学会での他に、分子イメージング学会、バイオ関連化学シンポジウム、分析化学会、日本DDS学会、薬学会関東支部大会、薬学会等の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93件であった。様々な学会で、本講座の研究内容が評価され、山田創太特任助教が第17回日本分子イメージング学会総会・学術集会で優秀発表賞を受賞した。さらに、修士2年の小暮さんが6月に開催された第30回クロマトグラフィーシンポジウムにてBest Presentation Award for Young Scientistsを、9月に開催された第72回高分子討論会で優秀ポスター賞を、11月に開催された第45回日本バイオマテリアル学会大会 ハイライト講演に、2024年1月に開催された第6回生体膜デザインコンファレンスで最優秀賞に選ばれた。9月に開催されたPPF2023（第20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）において修士2年の小暮さんと松田さんが学生質問賞を、日本分析化学会第72年会第で修士2年の竹内さんが大阿蘇若手ポスター賞を、2024年3月に開催されたライフサポート学会 第33回フロンティア講演会で修士2年の松田さんがライフサポート学会 奨励賞を受賞した。また、3月に開催された日本薬学会第144年会で、修士1年の杉本さんが学生優秀発表賞（口頭発表の部）を、学部6年の山口さん、学部4年の笠井さん、炭谷さん、丸岡さんが学生優秀発表賞（ポスター発表の部）を受賞した。さらに、博士研究員の大野久史博士が2024年3月に開催されたThe 5th International Conference on Fluorescent Biomolecules and Their Building Blocks (FB3)においてポスター賞を受賞した。

## 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、昨年度に引き続き新型コロナ感染予防に気をつけながら、1グループ3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出できるよう心掛けた。次年度は、いずれの実習においても実験結果を纏め、適切に考察し、レポートとして他者が理解できるように表現することを通じて、研究の基礎となる力を身に付けるとともに、研究に対する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. Thioester-Based Coupled Fluorogenic Assays in Microdevice for the Detection of Single-Molecule Enzyme Activities of Esterases with Specified Substrate Recognition. T. Ukegawa, T. Komatsu, M. Minoda, T. Matsumoto, T. Iwasaka, T. Mizuno, R. Tachibana, S. Sakamoto, K. Hanaoka, H. Kusuhara, K. Honda, R. Watanabe, Y. Urano. *Adv. Sci.*, 2306559, (2023) . DOI: 10.1002/advs.202306559
2. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cell sheets transplanted subcutaneously enhance cell retention and survival more than dissociated stem cell injections. M. Nakao, M. Matsui, K. Kim, N. Nishiyama, D. W. Grainger, T. Okano, H. Kanazawa, K. Nagase. *Stem Cell Res. Ther.*, 14, 352, (2023) . DOI: 10.1186/s13287-023-03593-0
3. Ethylene glycol-based thermoresponsive block copolymer brushes with cell-affinity peptides for thermally controlled interaction with target cells. K. Nagase, R. Shimane. *Mater. Des.*, 233, 112234, (2023) . DOI: 10.1016/j.matdes.2023.112234
4. Alkyl Gallates Inhibit Serine O-Acetyltransferase in Bacteria and Enhance Susceptibility of Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria to Antibiotics. T. Sawa, T. Toyomoto, K. Ono, T. Shiba, K. Momitani, T. Zhang, H. Tsutsuki, T. Ishikawa, K. Hosono, K. Hamada, A. Rahman, L. Wen, K. Yamamoto, M. Matsuoka, K. Hanaoka, T. Niidome, T. Akaike. *Front. Microbiol., section Antimicrobials, Resistance and Chemotherapy*, 14, 1276447, (2023) . DOI: 10.3389/fmicb.2023.1276447
5. Discovery of a Cystathionine  $\gamma$ -Lyase (CSE) Selective Inhibitor Targeting Active-site Pyridoxal 5'-Phosphate (PLP) via Schiff Base Formation. H. Echizen, K. Hanaoka, K. Shimamoto, R. Hibi, S. Toma-Fukai, H. Ohno, E. Sasaki, T. Komatsu, T. Ueno, Y. Tsuchiya, Y. Watanabe, T. Otsuka, H. Saito, S. Nagatoishi, K. Tsumoto, H. Kojima, T. Okabe, T. Shimizu, Y. Urano . *Sci. Rep.*, 13, 16456, (2023) . DOI: 10.1038/s41598-023-43536-6
6. Hydration and dehydration behaviors of poly (N-isopropylacrylamide) -grafted silica beads. K. Nagase, J. Matsuda, A. Takeuchi, Y. Ikemoto. *Surf. Interfaces*, 40, 103058, (2023) . DOI: 10.1016/j.surfin.2023.103058
7. Thermoresponsive mixed polymer brush to effectively control the adhesion and separation of stem cells by altering temperature. K. Nagase, H. Wakayama, J. Matsuda, N. Kojima, H. Kanazawa. *Mater. Today Bio*, 20, 100627, (2023). DOI: 10.1016/j.mtbio.2023.100627
8. Development of Pathway-Oriented Screening to Identify Compounds to Control 2-Methylglyoxal Metabolism in Tumor Cells. K. Yanagi, T. Komatsu, Y. Fujikawa, H. Kojima, T. Okabe, T. Nagano, T. Ueno, K. Hanaoka, Y. Urano. *Commun. Chem.*, 6, 68, (2023) . DOI: 10.1038/s42004-023-00864-y
9. Engineered Human Muscle Tissue from Multilayered Aligned Myofiber Sheets for Studies of Muscle Physiology and Predicting Drug Response. H. Takahashi, H. Wakayama, K. Nagase, T. Shimizu. *Small Methods*, 7, 2200849, (2023) . (Inside Front Cover) DOI: 10.1002/smt.202200849
10. Thermoresponsive bio-affinity interfaces for temperature-modulated selective capture and release of targeted exosomes. K. Nagase, K. Yamazaki, Y. Maekawa, H. Kanazawa. *Mater. Today Bio*, 18, 100521, (2023) . DOI: 10.1016/j.mtbio.2022.100521
11. Real-time in situ X-ray micro-computed tomography study of the effect of impurities on the crystallization of amorphous nifedipine. Y. Amano, T. Misawa, T. Miyazaki, D. Ando, T. Koide, K.

- Izutsu, H. Kanazawa, K. Hanaoka, E. Yamamoto. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 226, 115248, (2023) . DOI: 10.1016/j.jpba.2023.115248
- Thermoresponsive block-copolymer brush-modified interfaces for effective fabrication of hepatocyte sheets. K. Nagase, M. Nagaoka, J. Matsuda, N. Kojima. *Mater. Des.*, 239, 112824, (2024) . DOI: 10.1016/j.matdes.2024.112824
  - bFGF-releasing biodegradable nanoparticles for effectively engrafting transplanted hepatocyte sheet. K. Nagase, M. Nagaoka, Y. Nakano, R. Utoh. *J. Control Release* , 366, 160-169, (2024) . DOI: 10.1016/j.jconrel.2023.12.040
  - A general fluorescence off/on strategy for fluorogenic probes: Steric repulsion-induced twisted intramolecular charge transfer (sr-TICT) . K. Hanaoka, T. Ikeno, S. Iwaki, S. Deguchi, K. Takayama, H. Mizuguchi, F. Tao, N. Kojima, H. Ohno, E. Sasaki, T. Komatsu, T. Ueno, K. Maeda, H. Kusuhara, Y. Urano. *Sci. Adv.*, 10, eadi8847, (2024) . DOI: 10.1126/sciadv.adi8847
  - Whole-Body and Whole-Organ 3D Imaging of Hypoxia Using an Activatable Covalent Fluorescent Probe Compatible with Tissue Clearing. D. M. Sakamoto, I. Tamura, B. Yi, S. Hasegawa, Y. Saito, N. Yamada, Y. Takakusagi, S. I. Kubota, M. Kobayashi, H. Harada, K. Hanaoka, M. Taki, M. Nangaku, K. Tainaka, S. Sando. *ACS Nano*, 18, 5167-5179, (2024) . DOI: 10.1021/acsnano.3c12716
  - Modular design platform for activatable fluorescence probes targeting carboxypeptidases based on ProTide chemistry. Y. Kuriki, M. Sogawa, T. Komatsu, M. Kawatani, H. Fujioka, K. Fujita, T. Ueno, K. Hanaoka, R. Kojima, R. Hino, H. Ueo, H. Ueo, M. Kamiya, Y. Urano. *J. Am. Chem. Soc.*, 146, 521-531, (2024) . DOI: 10.1021/jacs.3c10086

## 総説

- 生きた細胞や動物で蛍光イメージングするための機能性蛍光色素の開発. 花岡健二郎. 化学工業日報, 機能性色素特集 (2023年7月)
- Recent advances in Si-rhodamine-based fluorescence probes for live-cell imaging. H. Ohno, E. Sasaki, S. Yamada, K. Hanaoka. *Org. Biomol. Chem.*, 22, 3099-3108, (2024). DOI: 10.1039/D4OB00130C

## 著書

- Chemical Approaches to Discover Selective Inhibitors of Sulfurtransferases and Transsulfuration Enzymes. Eita Sasaki, Kenjiro Hanaoka. In *Sulfurtransferases Essential Enzymes for Life*, Noriyuki Nagahara, Ed. *Foundations and Frontiers in Enzymology*, Elsevier, pp145-164 (2023).
- 生体を観察するための化学 有機小分子型の蛍光プローブ. 上野匡, 花岡健二郎, 平山祐, 水上進. 現代化学 (株)東京化学同人, Vol. 4, No. 637, pp45-52 (2024).

## 特許

- フタロシアニン色素およびその製造方法, 並びにフタロシアニン色素を含む薬剤. 花岡健二郎, 佐々木栄太, 布施 慶和 (慶應義塾). 特願2023-122057, 2023-07-26.
- $\gamma$ -グルタミルトランスベプチダーゼ5 (GGT5) を検出する蛍光色素. 花岡健二郎, 佐々木栄太, 小川奨真, 有田誠, 磯部洋輔, 前川大志, 夏目怜 (慶應義塾). 特願2023-178650, 2023-10-17.
- ミトコンドリアにおけるタンパク質合成を検出する蛍光プローブ. 花岡健二郎, 佐々木栄太, 大野久史, 炭谷峻 (慶應義塾). 特願2024-028006, 2024-02-28.

### 国際学会招待講演

1. Development of far-red to near-infrared xanthenes dyes and their application to fluorescence probes. Kenjiro Hanaoka. FASEB Science Research Conferences – The Optical Probes Conference: Discovery to Application – Palm Springs, California, 2023.6.7.
2. Development of far-red to near-infrared Si-rhodamines and their application to fluorescence probes. Kenjiro Hanaoka. The 5<sup>th</sup> International Conference on Fluorescent Biomolecules and Their Building Blocks (FB3) . Hong Kong, 2024.3.10–13.
3. Development of selective inhibitors for sulfurtransferases and transsulfuration enzymes, Eita Sasaki. The 1st International G-ReXS Conference in Sendai, Sendai, 2024.3.31.

### 国内学会招待講演

1. 活性硫黄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. 第17回メタボロームシンポジウム セッション：代謝イメージング, 川崎, 2023.10.19.
2. 細胞内局所pHを測定するレシオ型蛍光プローブの開発. 花岡健二郎. 第96回 日本生化学会大会 3S07m 革新的なケミカルテクノロジーと生化学への展開, 福岡, 2023.11.2.
3. 温度応答制御型薬物送達システムと革新的細胞治療. 長瀬健一. KEIO TECHNO-MALL 2023, 東京, 2023.12.15.
4. 生体膜との相互作用を温度変化で制御する細胞・エクソソーム分離精製法の創出. 長瀬健一. 第6回生体膜デザインコンファレンス, 東京, 2024.1.31.

### 国際学会発表

1. Thermoresponsive-Hepatocyte Recognizing Block Copolymer Brush for Hepatocyte Separation. Kenichi Nagase, Naoto Kojima, Mitsuaki Goto, Toshihiro Akaike, Kenjiro Hanaoka, Hideko Kanazawa. 72nd SPSJ Annual Meeting, GUNMA, 2023.5.24–26.
2. Innovative Temperature-modulated Separation of Next-generation Medicines Using Thermoresponsive Polymers. Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa. HPLC2023–51st International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Duesseldorf, Germany, 2023.6.18–22.
3. Development of AAV9 Purification Column using Functional Polymers. Toshihiko Kogure, Hideko Kanazawa, Kenjiro Hanaoka, Kenichi Nagase. RSC Tokyo International Conference, Chiba, Japan, 2023.9.7–8.
4. Hepatocyte Separation Column using Thermoresponsive Block Copolymer with Hepatocyte Affinity Segment. Junnosuke Matsuda, Daimu Inanaga, Mitsuaki Goto, Toshihiro Akaike, Hideko Kanazawa, Kenjiro Hanaoka, Kenichi Nagase. RSC Tokyo International Conference, Chiba, Japan, 2023.9.7–8.
5. Creation of Novel Proteinaceous Shell Structures through Molecular Evolution of Bacterial Microcompartment (BMC) Shell Proteins. Eita Sasaki, Atsushi Fujii, Kenjiro Hanaoka. 12th Annual Conference of the International Chemical Biology Society, Ann Arbor, MI, 2023.10.8–11.
6. Design strategy to control the emission of fluorophores via a twisted intramolecular charge transfer (TICT) process. Kenjiro Hanaoka, Shimpei Iwaki, Takuya Myochin, Yasuteru Urano. 12th Annual Conference of the International Chemical Biology Society, Ann Arbor, MI, 2023.10.8–11.
7. Mesenchymal Stem Cell Separation Using Thermoresponsive-Cationic Block Copolymer Brush Modified Beads Packed Column. Kenichi Nagase, Goro Edatsune, Hideko Kanazawa. 9th Asian Biomaterials

Congress 2023 (9th ABMC 2023). Penang, Malaysia, 2023.11.20–21.

8. Development of Thermoresponsive AAV9 Purification Column. Toshihiko Kogure, Hideko Kanazawa, Kenjiro Hanaoka, Kenichi Nagase. 9th Asian Biomaterials Congress 2023 (9th ABMC 2023). Penang, Malaysia, 2023.11.20–21.
9. Development of Temperature-Responsive Hepatocyte Separation Column. Junnosuke Matsuda, Daimu Inanaga, Mitsuaki Goto, Toshihiro Akaike, Hideko Kanazawa, Kenjiro Hanaoka, Kenichi Nagase. 9th Asian Biomaterials Congress 2023 (9th ABMC 2023). Penang, Malaysia, 2023.11.20–21.
10. Thermoresponsive Block Copolymer Brush Grafted Beads Packed Column for Hepatocyte Purification. Junnosuke Matsuda, Daimu Inanaga, Mitsuaki Goto, Toshihiro Akaike, Hideko Kanazawa, Kenjiro Hanaoka, Kenichi Nagase. 6th G'Lowing Polymer Symposium in KANTO, Online, Japan, 2023.11.25.
11. Thermoresponsive Mixed Polymer Brush for AAV9 Purification. Toshihiko Kogure, Hideko Kanazawa, Kenjiro Hanaoka, Kenichi Nagase. 6th G'Lowing Polymer Symposium in KANTO, Online, Japan, 2023.11.25.
12. Mesenchymal Stem Cell Separation Column using Thermoresponsive Block Copolymer Brush Grafted Silica Beads as Packing Materials. Kenichi Nagase, Goro Edatsune, Hideko Kanazawa. MRM2023/IUMRS-ICA2023, Kyoto, Japan, 2023.12.11–16.
13. Thermoresponsive Patterned Cell Culture Dish for Fabrication of Anisotropic Mesenchymal Stem Cell Sheet. Hasumi Kuramochi, Hironobu Takahashi, David W. Grainger, Kenjiro Hanaoka, Kenichi Nagase. MRM2023/IUMRS-ICA2023, Kyoto, Japan, 2023.12.11–16.
14. Thermoresponsive Block Copolymer Brush for Hepatocyte Purification. Kenichi Nagase, Naoto Kojima, Mitsuaki Goto, Toshihiro Akaike, Kenjiro Hanaoka, Hideko Kanazawa. MRM2023/IUMRS-ICA2023, Kyoto, Japan, 2023.12.11–16.
15. Temperature-responsive Hepatocyte Separation Column using Thermoresponsive Copolymer Grafted Silica Beads. Junnosuke Matsuda, Daimu Inanaga, Mitsuaki Goto, Toshihiro Akaike, Hideko Kanazawa, Kenjiro Hanaoka, Kenichi Nagase. MRM2023/IUMRS-ICA2023, Kyoto, Japan, 2023.12.11–16.
16. Development of a fluorescence probe for detecting intramitochondrial nitroreductase activity based on twisted intramolecular charge transfer. Mizuki Sugimoto, Eita Sasaki, Hisashi Ohno, Kenjiro Hanaoka. The 5<sup>th</sup> International Conference on Fluorescent Biomolecules and Their Building Blocks (FB3). Hong Kong, 2024.3.10–13.
17. Development of a novel silicon-phthalocyanine derivative for photoimmunotherapy and its application to adult T-cell leukemia/lymphoma. Yoshikazu Fuse, Eita Sasaki, Hisashi Ohno, Sota Yamada, Hideki Nakasone, Kenjiro Hanaoka. The 5<sup>th</sup> International Conference on Fluorescent Biomolecules and Their Building Blocks (FB3). Hong Kong, 2024.3.10–13.
18. Development of a near-infrared fluorescence probe for hROS based on the p-TICT mechanism. Hisashi Ohno, Takuya Myochin, Shun Sumitani, Kenjiro Hanaoka. The 5<sup>th</sup> International Conference on Fluorescent Biomolecules and Their Building Blocks (FB3). Hong Kong, 2024.3.10–13.

#### 国内学会発表

1. 肝細胞の分離分析を実現する機能性高分子修飾界面の創出. 長瀬健一, 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 花岡健二郎, 金澤秀子. 第83回分析化学討論会, 富山, 2023.5.20–21.
2. ねじれ型分子内電荷移動 (TICT) 機構に基づくニトロレダクターゼ活性検出蛍光プローブの開発.

- 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 日本ケミカルバイオロジー学会第17回年会, 大阪, 2023.5.29-31.
3. 循環置換BMCタンパク質の分子進化による新規シェル構造体の創出. 藤井惇嗣, 佐々木栄太, 花岡健二郎. 日本ケミカルバイオロジー学会第17回年会, 大阪, 2023.5.29-31.
  4. アルギニン密度制御によるナノ粒子の標的選択的送達. 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 第17回日本分子イメージング学会総会学術集会, 仙台, 2023.6.8-9.
  5. 機能性高分子修飾ビーズ充填カラムを用いた温度制御型AAV9精製カラムの開発. 小暮利彦, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第30回クロマトグラフィーシンポジウム, 岐阜, 2023.6.28-30.
  6. BMCタンパク質の分子進化による新規シェル構造体の創出. 藤井惇嗣, 佐々木栄太, 花岡健二郎. 第23回日本蛋白質科学会年会, 名古屋, 2023.7.5-7.
  7. パターン化培養基材を用いた骨格筋組織モデルの作製と薬効薬理評価への応用. 高橋宏信, 若山暖乃, 長瀬健一, 清水達也. 第52回医用高分子シンポジウム, 東京, 2023.7.25-26.
  8. 温度応答性-肝細胞認識高分子ブラシを用いた温度制御型肝細胞分離法の開発. 長瀬健一, 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 花岡健二郎, 金澤秀子. 第52回医用高分子シンポジウム, 東京, 2023.7.25-26.
  9. siRNA内封脂質ナノ粒子への温度応答性ポリマー修飾法の開発. 山田創太, 壺井茉貴, 花岡健二郎. 第39回日本DDS学会学術集会, 千葉, 2023.7.27-28.
  10. DDSへの応用を目指した人工タンパク質シェルの開発. 佐々木栄太, 竹田彩華, 滝野哲也, 花岡健二郎. 第35回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 札幌, 2023.7.28-29.
  11. ねじれ型分子内電荷移動を消光原理とする新規蛍光プローブの開発. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 第35回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 札幌, 2023.7.28-29.
  12. 新規HTLV-1感染細胞選択的な光細胞殺傷技術の開発. 布施慶和, 佐々木栄太, 廣谷正, 山田創太, 仲宗根秀樹, 花岡健二郎. 第35回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 札幌, 2023.7.28-29.
  13. 分子進化システムによるBMC由来新規タンパク質シェル構造の開発. 藤井惇嗣, 佐々木栄太, 花岡健二郎. 第35回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 札幌, 2023.7.28-29.
  14. 肝細胞との特異的な相互作用を制御する温度制御型肝細胞分離精製カラムの開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第20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 (PPF2023), 京都, 2023.8.31-9.1.
  15. 抗体精製のための温度応答性固相抽出カラムの開発. 竹内絢子, 石井咲樹, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第20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 (PPF2023), 京都, 2023.8.31-9.1.
  16. パターン化温度応答性培養皿の作製と配向性細胞シート作製への応用. 倉持羽純, 高橋宏信, David Grainger, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第20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 (PPF2023), 京都, 2023.8.31-9.1.
  17. 温度制御によるアデノ随伴ウイルスベクター血清9型精製法の開発. 小暮利彦, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第20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 (PPF2023), 京都, 2023.8.31-9.1.
  18. 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, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 第10回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム, 東京, 2023.9.7.
  19. ねじれ型分子内電荷移動を消光機構とするニトロレダクターゼ活性検出蛍光プローブの開発. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 第10回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム,

東京, 2023.9.7.

20. 成人T細胞白血病/リンパ腫治療を目指した新規光細胞殺傷技術の開発. 布施慶和, 佐々木栄太, 山田創太, 仲宗根秀樹, 花岡健二郎. 第10回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム, 東京, 2023.9.7.
21. 標的タンパク質の内包と放出を可能とする人工タンパク質シェルの開発. 佐々木栄太, 竹田彩華, 滝野哲也, 花岡健二郎. 第17回バイオ関連化学シンポジウム, 野田, 2023.9.8-10.
22. ねじれ型分子内電荷移動を消光機構とするニトロレダクターゼ活性検出蛍光プローブの開発. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 第17回バイオ関連化学シンポジウム, 野田, 2023.9.8-10.
23. 成人T細胞白血病/リンパ腫治療を目指した新規光細胞殺傷技術の開発. 布施慶和, 佐々木栄太, 山田創太, 仲宗根秀樹, 花岡健二郎. 第17回バイオ関連化学シンポジウム, 野田, 2023.9.8-10.
24. 温度制御により標的細胞外小胞を分離精製する機能性微粒子の創製. 長瀬健一, 山崎開智, 前川祐太郎, 花岡健二郎, 金澤秀子. 日本分析化学会 第72年会, 熊本, 2023.9.13-15.
25. 機能性高分子を用いた温度制御型AAV9精製カラムの開発. 小暮利彦, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本分析化学会 第72年会, 熊本, 2023.9.13-15.
26. 抗体精製のための抗体認識高分子を用いた温度応答性固相抽出カラムの開発. 竹内絢子, 石井咲樹, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本分析化学会 第72年会, 熊本, 2023.9.13-15.
27. 温度応答性高分子を用いたエクソソーム精製法の開発. 小暮利彦, 山崎開智, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第67回日本薬学会 関東支部大会, 東京, 2023.9.16.
28. 温度応答性高分子を用いた臍帯由来間葉系幹細胞分離法の開発. 松田潤之介, 岡田明莉, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第67回日本薬学会 関東支部大会, 東京, 2023.9.16.
29.  $^{33}\text{S}$ -NMR spectroscopy of sulfur-containing metabolites in biological samples. 廣谷正, 佐々木栄太, 大野久史, 朝倉克夫, 徳永裕二, 上田卓見, 竹内恒, 山田和彦, 花岡健二郎. 学術変革領域研究「硫黄生物学」第3回領域会議, 熊本, 2023.9.16-18.
30. Development of selective inhibitors of thiosulfate sulfurtransferase (TST). 佐々木栄太, 川手琢冬, 魏范研, 花岡健二郎. 学術変革領域研究「硫黄生物学」第3回領域会議, 熊本, 2023.9.16-18.
31. アデノ随伴ウイルス血清9型の精製を目的とした機能性高分子修飾ビーズの創製. 小暮利彦, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第72回高分子討論会, 高松, 2023.9.26-28.
32. 配向性細胞シートを作製するパターン化温度応答性培養皿の開発. 倉持羽純, 高橋宏信, Grainger David, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第72回高分子討論会, 高松, 2023.9.26-28.
33. 温度応答性一肝細胞認識高分子共重合体による肝細胞分離法の開発. 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. 第72回高分子討論会, 高松, 2023.9.26-28.
34. 温度制御型バイオセパレーションを実現する温度応答性混合高分子ブラシの創製. 長瀬健一, 若山暖乃, 石井咲樹, 花岡健二郎, 金澤秀子. 第72回高分子討論会, 高松, 2023.9.26-28.
35.  $\gamma$ -Glutamyl transferase 5 (GGT5) 活性検出蛍光プローブの開発. 小川奨真, 佐々木栄太, 夏目怜, 前川大志, 磯部洋輔, 有田誠, 花岡健二郎. 第17回メタボロームシンポジウム, 川崎, 2023.10.18-20.
36. 立体反発誘導型TICTに基づくミトコンドリア内ニトロレダクターゼ活性検出蛍光プローブの開発. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 第17回メタボロームシンポジウム, 川崎, 2023.10.18-20.
37. 温度制御によりHER2発現エクソソームを精製する機能性微粒子の開発. 長瀬健一, 山崎開智, 前川祐太郎, 花岡健二郎, 金澤秀子. 第34回クロマトグラフィー科学会議, 福岡, 2023.10.26-28.

38. AAV9を温度制御により精製する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, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第34回クロマトグラフィー科学会議, 福岡, 2023.10.26-28.
39. 温度制御により細胞外小胞を捕捉・回収する機能性微粒子の開発. 小暮利彦, 山崎開智, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第34回クロマトグラフィー科学会議, 福岡, 2023.10.26-28.
40. 肝細胞のアシアロ糖タンパク質レセプターとの親和性を温度により制御する肝細胞分離カラム. 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. 第34回クロマトグラフィー科学会議, 福岡, 2023.10.26-28.
41. 正電荷導入温度応答性高分子を用いた臍帯由来間葉系幹細胞分離カラムの開発. 松田潤之介, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第34回クロマトグラフィー科学会議, 福岡, 2023.10.26-28.
42. 肝細胞シートの生着率向上のための細胞増殖因子徐放ナノ粒子の創製. 長瀬健一, 永岡真凜, 中野雄斗, 鶴頭理恵, 花岡健二郎, 金澤秀子. 第45回日本バイオマテリアル学会大会, 福岡, 2023.11.6-7.
43. 温度応答性ポリマーを用いた臍帯由来間葉系幹細胞分離カラムの開発. 松田潤之介, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第45回日本バイオマテリアル学会大会, 福岡, 2023.11.6-7.
44. 配向性細胞シートの作製と機能性向上の検討. 倉持羽純, 高橋宏信, David Grainger, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第45回日本バイオマテリアル学会大会, 福岡, 2023.11.6-7.
45. ホスファチジルセリン特異的ペプチドと温度応答性高分子を用いたエクソソーム精製法. 小暮利彦, 山崎開智, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第45回日本バイオマテリアル学会大会, 福岡, 2023.11.6-7.
46. HTSを用いた thiosulfate sulfurtransferase (TST) 選択的な阻害剤の探索. 川手琢冬, 佐々木栄太, 魏范研, 花岡健二郎. 第40回メディシナルケミストリーシンポジウム, 名古屋, 2023.11.13-15.
47. 成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATL) 治療を目指した光免疫療法用新規フタロシアニン類の開発. 布施慶和, 佐々木栄太, 山田創太, 仲宗根秀樹, 花岡健二郎. 第40回メディシナルケミストリーシンポジウム, 名古屋, 2023.11.13-15.
48. 活性硫黄分子産生酵素 cystathionine- $\beta$ -synthase (CBS) 選択的阻害剤の開発. 平林航, 佐々木栄太, 越膳ほなみ, 大野久史, 花岡健二郎. 第40回メディシナルケミストリーシンポジウム, 名古屋, 2023.11.13-15.
49. HTSによる thiosulfate sulfurtransferase (TST) 選択的阻害剤の探索. 川手琢冬, 佐々木栄太, 魏范研, 花岡健二郎. 第14回スクリーニング学研究会, 大宮, 2023.11.30.
50. Cystathionine  $\beta$ -synthase (CBS) 選択的阻害剤の開発. 平林航, 佐々木栄太, 越膳ほなみ, 大野久史, 花岡健二郎. 第14回スクリーニング学研究会, 大宮, 2023.11.30.
51. Development of a fluorescent probe for detecting nitroreductase activity based on the twisted intramolecular charge transfer (TICT) mechanism. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 第11回武田科学振興財団薬科学シンポジウム, 大阪, 2024.1.26-27.
52. Development of a photoimmunotherapy reagent for novel treatment of adult T-cell leukemia/lymphoma. 布施慶和, 佐々木栄太, 山田創太, 大野久史, 仲宗根秀樹, 花岡健二郎. 第11回武田科学振興財団薬科学シンポジウム, 大阪, 2024.1.26-27.
53. Targeted delivery of nanoparticles by thermo-responsive arginine density change. 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 第11回武田科学振興財団薬科学シンポジウム, 大阪, 2024.1.26-27.
54. エクソソーム表面膜リン脂質に特異的なペプチドを用いた温度応答性微粒子の開発. 小暮利彦, 山崎開智, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第6回生体膜デザインコンファレンス, 東京, 2024.1.31.
55. 肝細胞膜との相互作用を用いた温度制御型細胞分離法の開発. 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. 第6回生体膜デザインコンファレンス, 東京, 2024.1.31.

56. 機能性高分子を用いた温度制御型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, 花岡健二郎, 長瀬健一. ライフサポート学会 第33回フロンティア講演会, 埼玉, 2024.3.6-7.
57. TICT機構に基づいたhROS検出近赤外蛍光プローブの開発. 大野久史, 明珍琢也, 炭谷峻, 花岡健二郎. 日本化学会第104春季年会, 日本大学理工学部 船橋キャンパス, 2024.3.18-21.
58. ねじれ型分子内電荷移動 (TICT) 機構を利用した分子設計に基づく蛍光プローブの開発. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
59. 光免疫療法用新規光感受性色素の開発と成人T細胞白血病/リンパ腫への応用. 布施慶和, 佐々木栄太, 大野久史, 山田創太, 仲宗根秀樹, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
60. 有機小分子-タンパク質ハイブリッド型粘性感受性蛍光プローブの開発. 笠井柊杜, 佐々木栄太, 榛葉満理奈, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
61. ミトコンドリア選択的タンパク質合成検出プローブの開発. 炭谷峻, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
62. 近赤外光を用いた老化細胞選択的除去技術の開発. 佐野みのり, 佐々木栄太, 高谷健人, 貴志和生, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
63. 活性硫黄分子産生酵素cystathionine  $\beta$ -synthase (CBS) 選択的な新規阻害剤の開発. 平林航, 佐々木栄太, 越膳ほなみ, 大野久史, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
64. MMP-12活性検出を目指した特異的基質ペプチド配列の探索. 丸岡龍太, 山田創太, 佐々木栄太, 松本紘太郎, 竹下勝, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
65. タンパク質の細胞内デリバリーのための膜融合リポソームの開発. 山口友里恵, 山田創太, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
66. 温度応答性ミセルを用いた熱誘導DDSの開発. 山田創太, 花岡健二郎. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
67. 温度制御によりエクソソームを精製する機能性微粒子の開発. 長瀬健一, 山崎開智, 前川祐太郎, 花岡健二郎, 金澤秀子. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.
68. エチレングリコールを側鎖に有する温度応答性高分子を用いた抗体分離精製用HPLCカラムの開発. 竹内絢子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024.3.28-31.

## 受賞

1. 山田創太先生が第17回日本分子イメージング学会総会・学術集会にて「優秀発表賞」. アルギニン密度制御によるナノ粒子の標的選択的送達. 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 2023.6.8-9.
2. 修士2年小暮利彦君が第30回クロマトグラフィーシンポジウムにおいて「Best Presentation Award for Young Scientists」. 機能性高分子修飾ビーズ充填カラムを用いた温度制御型AAV9精製カラムの開発. 小暮利彦, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 2023.6.28-30.
3. 修士2年小暮利彦君がPPF2023 (第20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)において「学生質問賞」.
4. 修士2年松田潤之介君がPPF2023 (第20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)において「学生質問賞」.
5. 修士2年竹内絢子さんが日本分析化学会第72年会にて「大阿蘇若手ポスター賞」. 抗体精製のための抗体認識高分子を用いた温度応答性固相抽出カラムの開発. 竹内絢子, 石井咲樹, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 2023.9.13-15.

6. 修士2年小暮利彦君が第72回高分子討論会にて「優秀ポスター賞」. アデノ随伴ウイルス血清9型の精製を目的とした機能性高分子修飾ビーズの創製. 小暮利彦, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 2023.9.26-28.
7. 修士2年小暮利彦君の発表が第45回日本バイオマテリアル学会大会にて「ハイライト講演」. ホスファチジルセリン特異的ペプチドと温度応答性高分子を用いたエクソソーム精製法. 小暮利彦, 山崎開智, 花岡健二郎, 長瀬健一. 2023.11.6-7.
8. 修士2年小暮利彦君の発表が第6回生体膜デザインコンファレンスにて「最優秀賞」. エクソソーム表面膜リン脂質に特異的なペプチドを用いた温度応答性微粒子の開発. 小暮利彦, 山崎開智, 花岡健二郎, 長瀬健一. 2024.1.31.
9. 修士2年松田潤之介君がライフサポート学会にて「奨励賞」. 機能性高分子を用いた温度制御型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, 花岡健二郎, 長瀬健一. 2024.3.6-7.
10. 修士1年の杉本瑞樹君が日本薬学会第144年会にて「学生優秀発表賞(口頭発表の部)」. ねじれ型分子内電荷移動(TICT)機構を利用した分子設計に基づく蛍光プローブの開発. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 2024.3.28-31.
11. 学部6年の山口友里恵さんが日本薬学会第144年会にて「学生優秀発表賞(ポスター発表の部)」. タンパク質の細胞内デリバリーのための膜融合リポソームの開発. 山口友里恵, 山田創太, 花岡健二郎. 2024.3.28-31.
12. 学部4年の笠井柊杜君が日本薬学会第144年会にて「学生優秀発表賞(ポスター発表の部)」. 有機小分子-タンパク質ハイブリッド型粘性感受性蛍光プローブの開発. 笠井柊杜, 佐々木栄太, 榛葉満理奈, 花岡健二郎. 2024.3.28-31.
13. 学部4年の炭谷峻君が日本薬学会第144年会にて「学生優秀発表賞(ポスター発表の部)」. ミトコンドリア選択的タンパク質合成検出プローブの開発. 炭谷峻, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 2024.3.28-31.
14. 学部4年の丸岡龍太君が日本薬学会第144年会にて「学生優秀発表賞(ポスター発表の部)」. MMP-12活性検出を目指した特異的基質ペプチド配列の探索. 丸岡龍太, 山田創太, 佐々木栄太, 松本紘太郎, 竹下勝, 花岡健二郎. 2024.3.28-31.
15. 大野久史博士がThe 5th International Conference on Fluorescent Biomolecules and Their Building Blocks (FB3)において「ポスター賞」. Development of a near-infrared fluorescence probe for hROS based on the p-TICT mechanism. Hisashi Ohno, Takuya Myochin, Shun Sumitani, Kenjiro Hanaoka. 2024.3.10-13.

# 分子創成化学講座

教授：熊谷 直哉  
助教：堤 亮祐  
助教：シュ ウェイ

## 担当授業概要

学部2年

**生物有機化学 一生体分子の化学構造** [春学期前半 (1単位・必修), 担当 熊谷 (科目責任者) 薬学教育研究センター 大江]

本講義はモデル・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 一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、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。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内容が含まれる。これらは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 一生体分子の化学反応** [秋学期前半 (1単位・必修), 担当 熊谷 (科目責任者) 堤]

本講義は主にコアカリキュラム「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 一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。補酵素に関わる反応や代謝反応に関しては、反応機構も含めて詳細に解説し、基本的な有機反応と関連づけて説明した。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 一生体分子の構造」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。

### 医薬品化学1 [秋学期後半(1単位・必修), 担当 熊谷(科目責任者) 堤]

本講義は主にコアカリキュラム「C4(3)医薬品の構造と性質, 作用」の前半部に対応しており, 秋学期前半の「生物有機化学 – 生体分子の化学反応 –」から継続した科目である。医薬品に含まれる代表的な構造およびその性質を医薬品の作用と関連づける基本的事項を修得することを目的としている。前半4回は熊谷が担当し, 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。後半4回は堤が担当し, 酵素に作用する医薬品(核酸アナログ, フェニル酢酸, スルホンアミド, キノロン,  $\beta$ -ラクタム, ペプチドアナログ)の構造と性質を教えた。分子レベルで見た低分子医薬と酵素の相互作用の様子やプロドラッグから親化合物が放出される機構等, 医薬品の生体内での振る舞いを有機化学的に理解することに特に重点を置いたが, 適宜薬理学や医薬品名称のシステムとも関連付けながら講義した。

### 医薬品化学実習 [春学期(必修), 担当 熊谷 堤 シュ 薬学教育研究センター 大江 権田]

本実習では有機化学実験に関する基本的な知識, 技能を応用し, 代表的な有機化学反応を用いて医薬品を合成できること, 基本的な有機化合物の構造をNMR, IR, MSスペクトルから同定できることを目標とした。

医薬品合成実習については, 頻用される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。実習に先立ち, 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, *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, 基本的な実験装置, 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, 生物活性低分子化合物に関する英語ビデオ教材を視聴させ, 薬学研究におけるケミカルバイオロジーの重要性を学ばせた。

## 学部3年

### 医薬品化学2 [春学期前半(1単位・必修), 担当 熊谷(科目責任者)]

本講義は主にコアカリキュラム「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, イオンチャン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促した。医薬分子の名前の由来, 英語での実際の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おうよう努めた。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 熊谷 (科目責任者) 堤]

本講義は、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修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、前半を堤が、後半を熊谷が担当した。前半では官能基の導入・変換をテーマとし、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、ニトリル、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、前述した反応の反応機構や化学・位置・立体選択性等についても説明した。後半では、医薬品を含む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。今年度から、授業時間中に確認問題を出题し学生に解答をK-LMSに提出させた上で、実際の解答例に基づき簡単な解説を行った。

### 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 熊谷 (科目責任者) 高砂香料工業 奈良 AGC 藤原]

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、熊谷は、結核治療薬、不眠症薬、高尿酸血症治療薬、C型肝炎治療薬の合成を題材に、実際の医薬品合成においてどのような有機化学反応が使われているか、反応機構とともに解説した。また、高砂香料工業の奈良非常勤講師は、香料および医薬品中間体の開発・製造における有機合成化学の役割ならびにグリーンケミストリーと関連する触媒開発について講義した。AGCの藤原非常勤講師は医薬品の工業生産において必要とされる有機合成技術について講義し、また、製薬企業におけるキャリア開発について講師の経験をもとに概説した。

### 医薬分子設計化学 [春学期 (1.0単位・薬学科・薬科学科選択), 担当 熊谷 (科目責任者) 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), 科目責任者 増野], 「反応機構解析論」[4年春学期 (0.5単位・薬科学科選択), 科目責任者 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), 科目責任者 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ト版(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・6年

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

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、限られた時間で発表内容を聴衆に伝えるための効果的なプレゼンテーションの方法を考えさせ、随時フィードバックを行った。

## 大学院

### 分子創成化学演習 [春/秋学期 (2単位), 担当 熊谷 堤 シュ]

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を理解し、さらに問題点を指摘できることを目的とした。また、限られた時間で発表内容を聴衆に伝えるための効果的なプレゼンテーションの方法を考えさせ、随時フィードバックを行った。

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

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創薬において重要な多段階合成技術や不斉合成について解説する講義を行った。

### 生理活性物質化学特論 [春学期 (1単位), 担当 熊谷 (科目責任者) 堤 シュ 天然医薬資源学講座 菊地 植草 西村]

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生理活性物質の合成に関する講義を担当し、不斉合成、天然物合成、金触媒と光化学反応を用いる有機合成について解説した。

## 研究概要

分子創成化学講座では主に1. キノリンを構成単位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 (C<sub>4</sub>N<sub>4</sub>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, の3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. キノリンを構成単位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ユニット構造として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、これまでにhead-to-tail型環状3量体TriQuinoline (TQ) の合成を報告している。TQは3個のキノリンユニットに挟まれた中心空隙内にプロトンを強力に捕捉することでカチオン性の擬平面芳香族分子となり、高い水溶性や他の $\pi$ 共役分子との超分子形成能といった特異な物理・化学的性質を示す。本年度は、TQのキノリン連結部位に直線構造を有するアルキンを挿入することで、中心空隙を拡大した新たな環状キノリン3量体Enlarged TriQuinoline (Enl-TQ) を設計し、モノマー単位の一挙3量化による合成法を確立した。物理化学的性質の初期的検討を行い、蛍光性に加え、中心空隙にある種のカチオンを捕捉するホスト分子としての性質を示すことが示唆された。今後、キノリン窒素ならびにアルキン $\pi$ 電子を配位部位とする金属錯体化の検討と置換基導入やアルキン部位の化学変換による多様な誘導体合成を目指す。

さらに、ヘテロ原子の導入やキノリン環の漸増により立体性を付与した非平面型キノリン多量体の

合成・機能開拓を進めている。前年度までに、3個のキノリンユニットを酸素原子により架橋した酸素挿入型環状キノリン3量体 *oxa-TriQuinoline* (o-TQ) の合成に成功し、ボウル型構造を有する Cu(I) 錯体が凝集誘起発光、超分子形成挙動等の様々な興味深い特性を示すことを見出している。本年度は、o-TQ のキノリン架橋部位を酸素原子から硫黄原子に変更した *thia-TriQuinoline* (t-TQ) の機能開拓に取り組み、市販原料から短工程での合成経路を確立した。t-TQ は o-TQ と同様に Cu(I) 錯体を形成し、X線結晶構造解析により o-TQ 錯体とは異なる配位構造を有することを明らかにした。今後種々の金属イオンとの錯形成能の検討と分子認識能・触媒性能の精査を行う。また、キノリンユニットの連結方式を2,8位での head-to-tail 型連結から2位間、8位間での head-to-head 型連結に変更した新たな環状キノリンオリゴマーをデザインし、4量体 *iso-TEtraQuinoline* (i-TEQ) および6量体 *iso-HexaQuinoline* (i-HQ) の合成に成功した。i-TEQ はサドル型骨格を有する  $D_2$  対称な立体型分子である。4個のキノリン窒素の非共有電子対が互いに異なる方向を向いていることから金属錯体形成は困難であると想定されたが、予想に反し Pd(II) との錯体を形成することを見出した。今後分子骨格の修飾による誘導体化ならびに Pd 錯体の機能開拓を行う。i-HQ は三角柱形状を有する  $D_3$  対称分子であり、中心には半径 3.1 Å の内接球を包含可能な空隙を有する。これまでに、1価金属カチオンとの複合体形成を示唆する実験結果が得られているが、金属イオンが中心空隙内に取り込まれているかどうかは明らかになっていない。今後 X線結晶構造解析による複合体構造の決定、有機小分子包摂能の精査を進める。

## 2. ジアミノピリミジン構造を有する蛍光性分子 (C<sub>4</sub>N<sub>4</sub>化合物) の機能多次元化

当講座が開発した C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 化合物は、市販の 2,5-ジアミノ-4,6-ジクロロピリミジンから1工程でモジュラー的に合成可能な強蛍光性化合物であり、蛍光プローブとしての応用を目指し研究を進めている。前年度までに C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 骨格2位のアミノ基修飾により、医薬品原薬中の微量パラジウム (Pd) の検出を目的とした蛍光センサ分子を開発している。本分子は C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 分子の2位にイミノ基を介して *O*-アリルフェノール部位を連結した構造を有し無蛍光性であるが、Pd<sup>0</sup> によってアリル基が切断され、生じたフェノール性ヒドロキシ基が分子内でイミンと付加体を形成することで蛍光発光する設計となっている。本年度は、この分子設計を利用した他の金属のセンシングに取り組み、ビニルエーテル構造を有するプローブ分子を新たに開発した。種々検討した結果、本分子は Hg<sup>2+</sup> イオンによりビニルエーテルが切断され発光することを見出した。

また、C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 骨格4,6位の置換基の種類と蛍光性の有無を系統的に調査した。これまで C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 化合物の発光には4,6位にアリール基やアルキニル基といった  $\pi$  電子系置換基の存在が必須であると考えられていた。しかし、4,6位に種々のアルキル基を有する C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 誘導体を合成したところ、蛍光性は維持された。さらに4,6位にアルケニル基を導入した誘導体の多くが蛍光性を示さず、4,6位に  $\pi$  電子系置換基が存在することは発光の必要条件でも十分条件でもないことが明らかになった。また、4,6位に導入したアリール基のオルト位に水素結合性置換基を持つ誘導体の一部は無蛍光性であり、未知の無輻射失活過程が存在することが示唆された。これらの実験結果を統一的に説明できる発光および消光メカニズムを明らかにするため、励起状態の量子化学計算を専門とする理論研究者との共同研究を開始しており、今後理論および実験両面からのアプローチにより C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 化合物の発光挙動の完全解明を目指す。

## 3. 新奇ヘテロ環化合物合成とその機能開拓

低分子医薬品の多くはアミド結合を含んでおり、最近の統計によるとアミド結合形成反応は創薬化学において最も使用頻度の高い反応の一つとされている。現在、アミド結合形成は原料の一つであるカルボン酸に対して当量以上の活性化剤を使用する試薬援用型反応で実施されており、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。我々は、炭素原子を含まない $B_3NO_2$ 型ヘテロ6員環を特徴とする分子DATB (1,3-Dioxa-5-Aza-2,4,6-TriBorinane) が、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ことを見出している。DATBによるアミド形成は副生物が水のみであり、理想に近い環境調和型合成であることから、本触媒のさらなる高活性化、適用範囲の拡大ならびに高次機能化を進めている。

前年度までにDATBを市販化合物から2工程で得ることができる短工程合成法を開発し、本年度はこの簡易合成法を活用した迅速な誘導体合成による高活性アミド形成触媒の同定を目的に研究を進めた。すなわち、1.  $B_3NO_2$ 環周辺の芳香環の電子状態チューニングと2. カルボン酸またはアミン基質認識部位を触媒分子内に導入する2つの戦略により高活性触媒の導出を目指した。1. では触媒活性中心近傍の3個のベンゼン環上に種々の電子求引性および電子供与性の置換基を導入したDATB誘導体を合成し、モデル反応により触媒活性を評価した。その結果、複数のフッ素原子で置換されたパーフルオロ型触媒を用いた際に一定の反応加速効果が見られた。2. では $B_3NO_2$ 環2位ホウ素上に種々の長さのリンカーを介して水素結合性の酸素または窒素官能基を導入し、触媒活性に与える影響を調査した。現在のところオリジナルのDATB触媒の活性を大きく上回る触媒は見出されていないが、これら誘導体の合成において $B_3NO_2$ 環形成後に官能基変換を施す「後期修飾」が可能であることを示し、さらに広範な誘導体展開のために有益な知見が得られた。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

6年制薬剤師養成課程である薬学科、ならびに創薬研究者を目指す薬科学科の共通必修科目として、当講座は有機化学を基盤とした生物有機・無機化学、医薬品化学（モデル・コアカリキュラムC4）などの分野を担当している。これらは創薬研究者を目指す薬科学科にあっては当然必須の分野であるが、医薬品の適正使用に関わる薬科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ある。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。一連の講義を通して生体分子の働きや医薬品の作用を化学的な視点で理解できることを目標としている。特に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。本科目を3年次までの有機化学系講義の総仕上げと位置付け、複数の反応を組み合わせて標的化合物の合成ルートを考案できる力を身につけることを目標としている。加えて、実際の有機合成において重要となる化学・位置・立体選択的反応についても重点的に説明した。授業概要でも触れたように、今年度から授業時間中に確認問題を出題してK-LMSに提出させ、次回の授業時に実際の解答例を示しながら解説を行った。標的化合物の合成経路を答えさせる問題では、当初の想定よりも多様な解答例があり、それぞれの長所と短所について簡単にコメントした。また、明らかな誤答について注意喚起したことで、学生にとって意義のあるフィードバックができたのではないかと考えている。

「医薬品製造化学」は、実際の医薬品合成例およびそれらの合成で頻用される重要な反応について、および産業スケールでの医薬品製造法を検討するプロセス化学についての発展的な講義であり、薬科学科・薬学科ともに選択科目である。今年度は8回の授業中、後半4回で化学・製薬企業の研究者を講師として招き、香料や医薬品製造に関わる技術や企業研究者としてのキャリアについてご講義いただいた。将来企業での研究職を目指す学生にとっては研究開発現場の実情を知ることができる貴重な機会となり、学習へのモチベーションを向上させることができたのではないかとと思われる。

## II. 研究について

2023年度は、主に1. キノリンを構成単位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 (C<sub>4</sub>N<sub>4</sub>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の3つのテーマについて研究を行った。

キノリンの環状3量体である擬平面状分子TriQuinoline (TQ) を原点とし、ヘテロ原子ドーピングによる分子構造の立体化と新機能開拓を推し進めた。この戦略に基づき前年度までに得られた知見をまとめ、窒素・酸素ハイブリッド型クラウン分子oxa-TriQuinoline (o-TQ) として世に公開した。この成果はドイツ化学会のフラグシップジャーナルである *Angewandte Chemie International Edition* に掲載され、さらにプレスリリースも行われ注目を集めた。キノリンの連結様式を head-to-tail 型から head-to-head 型に変更することでも立体性の付与が可能であり、研究概要で述べた iso-TEtraQuinoline (*i*-TEQ) ならびに iso-HexaQuinoline (*i*-HQ) を新たに合成し、物理化学特性の一端を明らかにした。前年度までに案出した C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 化合物の蛍光 on/off スwitching の分子設計に基づき、Hg<sup>2+</sup> に応答するプローブ分子を新たに開発し、重金属検出用蛍光プローブとしての応用範囲をさらに拡張した。C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 分子の発光過程について計算化学者との共同研究による理論的検討を開始した。これまで詳細が不明だった無輻射失活過程の一部が明らかになりつつあり、C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> 分子の発光・消光原理の全貌解明に向けて大きく前進した。B<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> 型6員環を特徴とする DATB の短工程合成法を駆使し、電子状態の異なる、あるいは官能基を有する多様な誘導体を創出した。アミド化触媒活性の抜本的な向上には今後さらなる検討が必要だが、DATB への官能基導入・変換に関する多くの知見を蓄積した。以上の成果は、研究業績に記載されているように、多くの論文発表および学会発表として公表した。

前年度に引き続き実験環境のさらなる改善を進めた。年度初頭に講座実験室内実験台の1つについて大幅な改修を実施し、実験スペースを拡張して学生数の増加に対応した。それに伴い、ローターリーエバポレーターと冷却水循環装置を増設・交換した。共同実験室の当講座使用区域に講座実験室と同様の不活性ガス配管を設置し、実験効率を向上させた。また、HPLC システムの新規導入により光学活性物質を含めた各種サンプルを迅速に分離・分析できる体制を整えた。

## 改善計画

### I. 教育について

当講座が担当する薬学科・薬科学科の必修講義科目は、「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科目であり、主に生物有機化学、医薬品化学の分野 (コア・カリキュラムC(4)) に対応する。これらの分野は、創薬研究者を目指す薬科学科生だけでなく、薬の適正使用に関わる薬学科生にも重要であり、2年春学期から3年春学期に開講される上記4科目を通じて、医薬品の働きを化学の視点で理解できる素養を養えるカリキュラムとしている。薬科学科の学生はこれに加え「精密有機合成」を必修科目としており、薬学科学生も選択科目として受講できる。本科目はそれまでの有機化学系科目の総まとめとしての役割も担っており、後述の2科目でさらに高度な内容を学ぶための基盤となる。さらに製薬企業の研究開発職を目指す学生に向け、3年春学期後半に「医薬品製造化学」と「医薬分子設計化学」を選択科目として開講している。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。

薬学教育モデル・コア・カリキュラムが改訂され、2024年度入学者からは改訂コア・カリキュラムに基づいた新カリキュラムが適用される。当講座に関わる科目のうち「生物有機化学 (生体分子の化学構造)」および「生物有機化学 (生体分子の化学反応)」はそれぞれ「生物有機化学1」および「生物有

機化学2」として再編され、「医薬品化学1」および「医薬品化学2」の内容が、新カリキュラムでは「医薬品化学」の1科目に集約されることになる。実際に新カリキュラムに基づくこれらの講義が開講されるのは2025年度以降であるが、旧カリキュラムにおける学生の学修状況や「授業を改善するための調査」の結果も加味して学修項目を整理し、1年間のうちに新カリキュラムに向けた準備を整えたい。

## II. 研究について

今年度は各種キノリンオリゴマーの合成を達成し、初期的な物性調査を行った。次年度はさらなる機能開拓に取り組む。研究概要で述べた oxa-TriQuinoline (o-TQ) や thia-TriQuinoline (t-TQ) に加え、他のヘテロ原子を挿入した環状キノリンオリゴマーの合成検討とヘテロ原子の種類に応じた多様な機能創出を目指す。前年度に論文公表した立体型環状キノリン4量体 TEtraQuinoline (TEQ) については、既に鉄錯体の触媒能、亜鉛錯体の蛍光特性が明らかになっている。現在その応用展開を進めており、来年度も引き続き継続する。C4N4誘導体の部分構造と蛍光性との相関については、これまでの実験事実からいくつかの傾向が見出されている。これらの実験的情報を現在進めている理論研究と有機的に関連させ、発光・消光過程の全容解明を目指す。得られた知見を蛍光スイッチングの新たな分子設計へと応用し、新規蛍光プローブ開発へとつなげたい。さらに、C4N4骨格への光学活性ユニット導入によるキロプロティカル特性についても精査する。DATBの構造修飾によるアミド形成触媒活性の改善は次年度も継続する。研究概要で述べた戦略のみならず、触媒分子骨格そのものを大きく改変することにより触媒活性の抜本的な改善を図る。また、DATBのカルボン酸活性化能を活用し、カルボン酸を用いるアミド結合形成反応以外の多様な触媒的分子変換へと展開する。

## 研究業績

### 原著論文 (英文)

1. Tsutsumi R., Kashiwagi N., Kumagai N. Expedient access to the B<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> heterocycle enabling modular derivatization. *J Org Chem* 2023, 88, 9, 6247.
2. Nishiwaki M., Xu W., Kumagai N. Chemoselective Catalytic dehydrogenation of benzylic amines driven by TEtraQuinoline/FeCl<sub>2</sub> complex. *Asian J Org Chem* 2023, e202300261.
3. Kobayashi T., Kumagai N. Oxa-TriQuinoline: a new entry to aza-oxa-crown architectures. *Angew Chem Int Ed* 2023, 62, e202307896.
4. Kobayashi T., Sakurai T., Kumagai N. Peripheral modification of tripodal aza-oxa-crown oxa-TriQuinoline. *Bull Chem Soc Jpn* 2023, 96, 1139.
5. Kihara K., Kobayashi T., Xu W., Kumagai N. In2Q2: a new entry of 16-membered tetraazamacrocyclic concatenating indole and quinoline units. *Chem Eur J* 2024, 30, e202304176.

### 国際学会発表

1. Oxygen-Embedded Quinoline Oligomers for A New Entry to Macrocyclic. Kobayashi T., Kumagai N. 23rd Tetrahedron Symposium, 2023年6月27日, Gothenburg, Sweden, ポスター.

### 国際学会招待講演

1. Chemistry Driven by Quinoline Oligomers. Kumagai N. XXIII International Conference on Organic Synthesis, Shanghai, China, 2023年10月19日, 招待講演.
2. Chemistry Empowered by Unique Heterocycles. Kumagai N. University of Bielefeld, 講演会, Bielefeld,

Germany, 2023年11月16日, 招待講演.

## 国内学会発表

- キノリン/インドール環状4量体 (Q<sub>2</sub>In<sub>2</sub>) のデザイン・合成および物性評価. 木原和輝, 木村美玲, Wei Xu, 熊谷直哉. 有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2023年5月13日, 東京, 口頭.
- 自己集合3量体分子 [HyAl-Py]<sub>3</sub> の機能開発. 鶴岡航太郎, 野崎雅人, 熊谷直哉. 有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2023年5月13日, 東京, 口頭.
- 酸素原子ドーブ戦略による立体型キノリン多量体の構築とその物理化学的特性. 小林透威, 熊谷直哉. 第21回次世代を担う有機化学シンポジウム, 2023年5月27日, 愛知, 口頭.
- 自己集合3量体分子 [HyAl-Py]<sub>3</sub> の機能開発. 鶴岡航太郎, 野崎雅人, 熊谷直哉. 第33回基礎有機化学討論会, 2023年9月12日, 岡山, 口頭.
- 酸素原子ドーブド拡張型キノリンオリゴマーの合成とその物理化学的特性. 小林透威, 熊谷直哉. 第33回基礎有機化学討論会, 2023年9月13日, 岡山, ポスター.
- TriQuinoline (TQ) 誘導体の新規合成法の開発によるG4リガンド創製及びPAHs吸着剤への応用. 狩俣太雅, Wei Xu, 山崎洋子, 熊谷直哉. 第49回反応と合成の進歩シンポジウム, 2023年11月6日, 岐阜, 口頭.
- 1原子欠損擬平面芳香族分子TriQuinolineの逐次キナゾリン化による物性精査. 櫻井拓也, 堤亮祐, 熊谷直哉. 第50回有機典型元素化学討論会, 2023年12月8日, 埼玉県, 口頭.
- C<sub>4</sub>N<sub>4</sub>化合物の蛍光発光における分子内水素結合の影響. 新村万緒, 公平実希, 堤亮祐, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月18日, 千葉, ポスター.
- 環拡大型キノリン3量体Enlarged TriQuinolineの創製. 山下舞, 堤亮祐, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月18日, 千葉, ポスター.
- キノリンアミドオリゴマーの構造と機能評価. 武田彩海, Wei Xu, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月18日, 千葉, ポスター.
- 酸素原子架橋型TriQuinoline (o-TQ) の外郭修飾による発光特性発現. 小林透威, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月19日, 千葉, 口頭.
- 1原子欠損完全平面芳香族分子群の合成とその物性評価. 櫻井拓也, 堤亮祐, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月19日, 千葉, 口頭.
- 新規C/N型配位子を志向したキノリン-ナフタレン複合型マクロサイクルの合成と物性. 野仲はる, Wei Xu, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月19日, 千葉, 口頭.
- Head-to-Head連結型 iso-TEtraQuinoline (i-TEQ) の創製. 八神諒汰, Wei Xu, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月19日, 千葉, 口頭.
- 硫黄原子架橋型 thia-TriQuinoline (t-TQ) の合成とその錯化挙動の精査. 尾谷亮, 小林透威, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月20日, 千葉, ポスター.
- 新規キノリン系大環状化合物の開発. シュ ウェイ, 木原和輝, 野仲はる, 八神諒汰, 武田彩海, 田代奨吾, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月20日, 千葉, 口頭.
- キノリン/インドール環状4量体 (Q<sub>2</sub>In<sub>2</sub>) の誘導体合成および機能探索. 木原和輝, 小林透威, 木村美玲, Wei Xu, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月20日, 千葉, 口頭.
- 重金属応答性新規C<sub>4</sub>N<sub>4</sub>蛍光プローブの創製. 公平実希, Harald Gröger, 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月21日, 千葉, 口頭.
- 自己集合環状3量体分子 [HyAl-Py]<sub>3</sub> の合成と機能開発. 鶴岡航太郎, 熊谷直哉. 日本化学会第104

- 春季年会, 2024年3月21日, 千葉, 口頭.
20. TriQuinoline (TQ) 誘導体による新規G4リガンド創製及びPAHs吸着剤の開発. 狩俣太雅, Wei Xu, 山崎洋子, 熊谷直哉. 日本薬学会第144回年会, 2024年3月31日, 神奈川, 口頭.

#### 国内学会招待講演

1. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 第39回有機合成化学セミナー, 2023年9月22日, 兵庫, 招待講演.
2. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 長崎大学環境科学部 講演会, 2023年10月30日, 長崎, 招待講演.
3. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 近畿化学協会有機金属部会2023年度第3回例会, 2023年11月14日, 宮城, 招待講演.
4. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 早稲田大学先進理工学術院 講演会, 2023年12月18日, 東京, 招待講演.
5. キノリンオリゴマーの分子空間化学. 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月19日, 千葉, 招待講演.
6. MBLAが与えてくれた新しい方向性. 熊谷直哉. 日本化学会第104春季年会, 2024年3月19日, 千葉, 招待講演.

#### 総説

1. Xu W., Kumagai N. A brief introduction to highly symmetric *N*-heteroarene-based macrocycles. *Tetrahedron* 2023, 141, 133512.
2. Xu W., Kumagai N. Recent advances in quinoline-based macrocycles: synthesis, properties, and applications in catalytic reactions. *Synthesis* 2024, 56, in press.

# 薬剤学講座

教授：登美 齊俊  
准教授：西村 友宏  
助教：野口 幸希  
訪問助教：菅沼名津季  
訪問研究員：黒沢 健

## 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）]（科目責任者：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：西村，分担：野口）

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

**製剤学1** [春学期（薬学科必修・薬科学科必修）]（科目責任者：登美）

薬物と製剤材料の性質を理解し、応用するために、それらの物性に関する基本的知識、および取扱いに関する基本的技能を目標に講義を行った。固形材料の性質として、粉体の性質および結晶多形、物質の溶解とその速度、物質の溶解に対する酸・塩基反応が果たす役割、薬物の安定性に影響を及ぼす因子について講義（対面）を行った。

**製剤学2** [秋学期（薬学科必修・薬科学科選択）]（科目責任者：登美）

製剤化の意義と製剤の性質を理解するために、製剤の種類、製造工程、添加剤、貯法や容器、包装、製剤試験法に関する基本的事項を修得するための講義（対面・遠隔）を行った。製剤機械や具体的な製造工程の理解を深めるには、製薬企業で製剤研究・製造に携わっている講師による講義が必要だと考え、大正製薬 桑子正行先生および参天製薬 阪中浩二先生による特別講義も実施した。

### アプライド薬物動態学 [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 (対面) を行った。医薬品開発において重要なBiopharmaceutics Classification Systemやバイオウェーバーの概念および応用の最先端を学ぶため、国立医薬品衛生研究所の吉田寛幸博士による特別講義を実施した。

### 先端医科学研究 [春学期 (薬学科選択・薬科学科選択)] (科目責任者：登美)

人工知能技術の基礎について理解し、医学・薬学研究へどのように応用できるか学ぶことを目的に、講師として楠本大先生 (医学部循環器内科教室助教) を招き、「人工知能の医学研究への応用」との表題で講義 (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)] (科目責任者：登美, 分担：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

### 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。

- ✓ Probenecid繰り返し投与がラットにおけるメチルマロン酸の蓄積および排泄に与える影響 (磯部幸希)
- ✓ 既承認薬ライブラリーを用いたOAT4阻害剤スクリーニング (大橋晴喜)
- ✓ マウスにおけるPGE2受容体EP3アゴニストsulprostoneの薬物動態 (小島萌華)
- ✓ AlphaFoldによるヒトOATP2Bの予測立体構造を用いた基質探索 (松田流奈)

## 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。

- ✓ 胎盤関門のMATEがメトホルミンの胎児移行性種差に与える影響 (坂本瞭)
- ✓ 初代培養ラット脳微小血管内皮細胞における mirogabalin 輸送機構の解析 (佐古まこと)
- ✓ マウス卵黄嚢に高発現する薬物トランスポーターの探索 (佐藤希)
- ✓ マウス胎仔における LPC 型 DHA 動態に及ぼす MFSD2A の関与 (関瑞生)
- ✓ 自己及び他家由来 *B.pseudolongum* の経口投与がマウス腸内環境に与える影響 (松崎隼人)
- ✓ Ezrin 遺伝子欠損に伴う胎仔発育不全に対するタクロリムスの改善効果 (山中真悠子)
- ✓ マウスの脳視床網様核活動が水舐め行動課題への反応に及ぼす影響 (木村理咲子)
- ✓ 人工知能を用いたラベルフリーの形態学的な内皮間葉転換評価方法確立 (佐々川馨)

### 大学院

#### 薬物動態制御学特論 [春学期] (科目責任者：登美, 分担：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、外部講師による特別講義も含め、講義 (対面) を行った。

#### データサイエンス演習 [通年] (分担：野口)

R 言語のプログラミング技術を習得し、統計処理や機械学習の基本的な手法を学ぶことを目的とし、演習を行った。

#### データサイエンス特論 [通年] (科目責任者：登美)

本科目は、東京医科歯科大学を代表機関とする「データ関連人材育成プログラム」事業、『医療・創薬 データサイエンスコンソーシアム』(<http://md-dsc.com/>) に基づいて開講されている。医療・創薬・ヘルスケア分野でのビッグデータ解析や人工知能 (AI: artificial intelligence) を活用した創薬の方法論について学び、データサイエンティストとしての基盤知識を修得することを目的としている。

#### 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、仮説を設定して、その証明を行うための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返す。このプロセスの中で、論理的な判断力を身につけ、自律的な問題解決能力を磨いてきた。また、ディスカッションを密に実施する中で、自らの考えを根拠に基づいて明確に説明できるプレゼンテーション能力を確立することを目指した。研究成果は、国内外で開催される学会で発表するとともに、英文学術論文での発表を行った。修士論文表題は以下の通りである。

### 修士論文

- ✓ 胎盤関門におけるモノカルボン酸トランスポーターを介した短鎖脂肪酸輸送 (粕谷朱里)
- ✓ 妊娠前のエストロゲン作用が着床および胎盤形成に与える影響と、血管内皮細胞が絨毛外栄養膜細胞の浸潤を促進する要因 (原田裕香子)

### 高校生・留学生

#### ファーマサイエンスショートコース (大学内研究室) (分担：登美・西村・野口)

良好な消化管吸収性を有した薬剤開発のため数多くの解析が行われ、また数多くの技術が利用されていること、服用方法が消化管吸収に与える影響への理解を目的とした。まず、錠剤の崩壊性を理解するため、後発品と先発品との同等性、口腔内速崩錠、腸溶錠に着目し、各錠剤の崩壊試験を実施した。さらに、薬物の消化管吸収や代謝における相互作用について学習させるため、消化管における取り込みトランスポーター発現細胞を用いた薬物の取り込みや、リコンビナントタンパクを用いた代謝活性試験を実施し、フルーツジュースが与える影響を解析することで、薬効を適切に発揮させるために避けるべき飲み合わせについて考察した。

参加者 慶應義塾湘南藤沢高等学校 7名、女子高等学校 1名 計 8名

### 研究概要

薬剤学講座において本年度行った研究のうち主なものを以下に記す。

#### I. 胎盤関門におけるモノカルボン酸トランスポーターを介した短鎖脂肪酸輸送

短鎖脂肪酸は、酢酸、プロピオン酸、および酪酸など、腸内細菌叢が食物繊維などの難消化性炭水化物を発酵することで産生される代謝物である。胎児には腸内細菌叢が存在しないが、母体中の短鎖脂肪酸は胎盤関門を透過し、出生後の子において気道疾患や糖尿病、肥満などの発症を抑制する。本研究ではヒト胎盤関門モデル細胞として forskolin 添加によって合胞体栄養膜細胞様に分化させた JEG-3 細胞を用い、短鎖脂肪酸の胎盤透過に関与するトランスポーターを明らかにすることを目的とした。

JEG-3 細胞による酢酸、プロピオン酸、および酪酸の取り込みは時間依存的に上昇し、飽和性を示したことから、トランスポーターを介在することが示された。短鎖脂肪酸の胎盤透過に関与するトランスポーター候補として、ヒト満期胎盤では monocarboxylate transporters (MCTs) のうち、合胞体栄養膜細胞の基底細胞膜に MCT1、頂端膜に MCT4 が主に局在している。さらに、ヒト胎盤 RNA シーク

ンスの報告データとJEG-3細胞におけるマイクロアレイ解析に基づき、MCT5, MCT6, MCT7, AE2, AE3, PAT1/SLC26A6, PAT1/SLC36A1, PAT4を抽出し、siRNAを用いたスクリーニングを行ったところ、MCT1をノックダウンしたJEG-3細胞においてのみ、酢酸およびプロピオン酸の取り込みは有意に減少した。一方、酪酸の取り込みには、MCT1ノックダウンによる有意な影響が示されなかった。JEG-3細胞を介したプロピオン酸の取り込みは、細胞外pHの低下に伴って上昇し、MCT基質および阻害剤の存在下で有意に減少した。また、アフリカツメガエル卵母細胞にhMCT1を発現させることによって、酢酸およびプロピオン酸の取り込みは有意に上昇した一方、酪酸の取り込みは上昇しなかった。よって、胎盤関門において、酢酸およびプロピオン酸はMCT1を介して輸送される可能性が示唆された。一方、酪酸の輸送には、MCT1以外のトランスポーターが関与している可能性がある。

## II. 血管内皮細胞が絨毛外栄養膜細胞の浸潤を促進する要因の解析

妊娠高血圧腎症は、妊婦高血圧および胎児発育不全を特徴とする疾患であるが発症機構は未解明である。健常妊婦では、胎児絨毛外栄養膜細胞が子宮内膜組織に浸潤し、子宮らせん動脈の血管内皮細胞と置き換わることで、子宮らせん動脈が拡張し、胎児に大量の血液を供給する。一方患者では、絨毛外栄養膜細胞の浸潤が停滞する「子宮らせん動脈リモデリング不全」が示されている。子宮らせん動脈リモデリングの際、絨毛外栄養膜細胞が血管内皮細胞指向型の浸潤を示すが、その機序は不明である。これまでに、絨毛外栄養膜細胞モデルHTR-8/SVneo細胞が、血管内皮細胞HUEhT-1細胞に向かって浸潤することが示されている。本研究では、両細胞を用い、HUEhT-1細胞によるHTR-8/SVneo細胞の浸潤促進の分子機構を明らかにすることを目的とした。

HUEhT-1細胞との共培養によりHTR-8/SVneo細胞内で発現上昇した遺伝子の特徴を評価するために、biological processにおける遺伝子オントロジー (GO) 解析を行ったところ、細胞外マトリクスの合成と分解に関与するGOタームが特徴的に含まれた。浸潤促進に関与した遺伝子を同定するため、GOタームに含まれる遺伝子から、発現量に基づいて17候補を抽出し、siRNA導入または阻害添加によるHTR8/SVneo細胞の浸潤への影響を評価した。siADAMTS6添加によって、浸潤は46%に低下し、ADAMTS6の浸潤促進への関与が示唆された。また、P4H阻害剤1,4DPCA添加条件で、浸潤が52%に低下し、P4Hの浸潤促進への関与が示唆された。さらに、金属イオンキレートEDTA添加によっても浸潤が30%低下したことは、金属イオン依存的に機能するADAMTS6およびP4Hの浸潤促進への関与を支持すると考えられた。これらより、血管内皮細胞に向かう絨毛外栄養膜細胞の浸潤は、細胞外マトリクスの合成と分解に関与する分子によって促進される可能性が高いことが示された。

## III. 胎盤関門のMATEがメトホルミンの胎児移行性種差に与える影響

ラット胎盤関門の母獣側細胞膜には多剤・毒性化合物排出輸送体MATE1 (SLC47A1) が発現し、メトホルミンなどカチオン性薬物の胎児移行を抑制するとされている。一方、MATE1はヒト、マウス胎盤ではほとんど発現しておらず、メトホルミンのヒト胎児移行性は高い。本研究では妊娠ラット、マウスにおけるメトホルミンの胎児移行性を比較評価し、胎盤関門のMATE1が胎盤透過に及ぼす影響を解析することを目的とした。

妊娠19.5日目ラット及び妊娠17.5日目マウスに、 $[^{14}\text{C}]$ メトホルミンを静脈内に急速負荷投与するとともに4時間持続投与した。MATE1阻害剤であるピリメタミンは、 $[^{14}\text{C}]$ メトホルミン投与1時間前に腹腔内投与した。母獣および胎児血漿中メトホルミン濃度は液体シンチレーションカウンターにより、母獣血漿中ピリメタミン濃度はLC-MS/MSにより測定した。妊娠ラット・マウスへのメトホルミン4時間持続投与により母獣血漿中メトホルミン濃度は定常状態に達した。投与4時間後における $[^{14}\text{C}]$ メトホ

ルミンの胎仔/母獣血漿中濃度比 (F/M ratio) はラットにおいて0.15, マウスにおいて0.29であり, メトホルミンの胎仔移行性に種差が見られた。ピリメタミンの前投与によってラットにおけるF/M ratioは0.21と有意に上昇した一方で, マウスにおいては0.31と, ほとんど変化しなかった。投与30分後のピリメタミン母獣血漿中濃度はラットにおいて0.48 $\mu$ M, マウスにおいて0.35 $\mu$ Mであり, 先行研究におけるマウスMATE1のIC50 (0.087 $\mu$ M) を上回っていた。

ヒト・マウスと異なり胎盤にてMATE1が高発現するラットにおいては, MATE1によりメトホルミンが母獣へと排出され, 胎仔移行がより強く抑制されていることが示唆された。

#### IV. マウス胎仔におけるLPC型DHA動態に及ぼすMFSD2Aの関与

胎児においてドコサヘキサエン酸 (DHA) は母体から供給され, 脳の発達や機能維持に重要な役割を果たす。リゾホスファチジルコリン (LPC) 型DHAの輸送を担うMFSD2Aは胎盤迷路部の類洞栄養膜巨細胞や胎仔脳毛細血管内皮細胞に発現するが, 母獣中LPC-DHAの胎仔脳への移行における寄与は不明である。本研究は, 母体内LPC-DHAの胎仔への供給や胎仔内での脳移行に及ぼすMFSD2Aの役割を解析することを目的とした。

MFSD2Aヘテロ欠損マウスを交配させた妊娠14.5日目マウスにLPC-[14C]DHAを尾静脈投与した。投与18時間後の母体血漿, 胎仔血漿, 迷路部, 胎仔脳, および胎仔肝臓を可溶化し, LPC-[14C]DHA濃度を液体シンチレーションカウンターで測定した。投与18時間後のMFSD2A欠損胎仔におけるLPC-[14C]DHAの胎仔血漿/母獣血漿濃度比は0.69であり, 同腹の野生型胎仔 (0.95) と比較して有意に低いことが示された。さらに, MFSD2A欠損胎仔におけるLPC-[14C]DHAの胎仔脳/母体血漿比および胎仔脳/胎仔血漿比は, 野生型と比較してそれぞれ53%および35%低下し, いずれも有意差が示された。一方, MFSD2Aの発現が報告されていない胎仔肝においては, 胎仔肝/胎仔血漿比に差が示されなかった。以上から, 胎盤MFSD2Aは母獣から胎仔へLPC-DHAを輸送し, 更に胎仔血漿から胎仔脳への輸送には血液脳関門に発現するMFSD2AがLPC-DHAを輸送していることが示唆された。

### 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。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, 学会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

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。また, ファーマサイエンスショートコースを再開し, コロナ禍以前とは一部異なる内容で実施した。所属学生の実験への理解や教育能力の向上にもつながる機会となった。

#### 改善計画

実験以外の研究活動を在宅で行う学生が多く, 学生ごとの進捗管理が難しい状況は打開できていない。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

う引き続き管理方法を見直していくことが必要である。2024年度は海外から半年間の研究員受け入れが決まっており、この機会を利用して、所属学生の英語でのアカデミックコミュニケーション能力の向上にも努めたい。

## 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、訪問助教1名、訪問研究員1名（黒澤）、博士課程4年1名（深澤）、大学院修士課程2年3名（石鍋、粕谷、原田）、1年4名（鈴木、立澤、福森、緑川）、薬学科6年8名（木村、佐々川、坂本、佐古、佐藤、関、松崎、山中）、5年8名（竹井、戸崎、成井、西本、野口、橋本、長谷川、山崎）、4年7名（石井、海老沢、岡田、佐藤、水谷、南、守安）、薬科学科4年4名（磯部、大橋、小島、松田）、3年4名（稲垣、笹本、宮城、山本）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年の坂本瞭君および関瑞生君は、日本薬物動態学会若手研究者海外発表支援事業に採用され、日本薬物動態学会第38回年会／第23回シトクロムP450国際会議国際合同大会において発表した。修士1年の鈴木あしゅかん君は、日本薬剤学会第38回年会において、永井財団大学院学生スカラシップを受領し、関瑞生君は永井財団学部学生七つ星薬師奨励賞を受賞した。修士課程2年の緑川凜君は、2023年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会において、ポスターアワードを受賞した。野口助教は薬剤学領域では比較的インパクトファクターの高いJournal of Pharmaceutical Sciencesの査読者として“2023 Top Reviewer”に選出された。

講座構成員が研究代表者として得た外部研究資金は以下の通りである。

- ① 科学研究費基盤研究(B)「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 科学研究費基盤研究(C)「子宮内膜螺旋動脈の成熟過程依存的な妊娠高血圧症候群に対する薬物療法の開発」
- ③ 科学研究費研究活動スタート支援「有機酸取り込みトランスポーターを標的とした腎不全予防法の提案」
- ④ 科学研究費基盤研究(C)「胎盤内分泌破綻の早期予測に向けた胎盤関門因子の同調制御解析」
- ⑤ 公益財団法人一般用医薬品セルフメディケーション振興財団調査・研究助成「アミノ酸製剤・サプリメントが神経障害性疼痛治療薬の中枢移行・作用発現に及ぼす影響」

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」さらに塾内研究資金として、以下の資金援助を受けた。
- ⑦ 慶應義塾次世代研究プロジェクト推進プログラム「体内分布制御機構に着目した、異常有機酸代謝物の蓄積予防戦略の構築」
- ⑧ 慶應義塾大学学事振興資金（個人研究）「胎盤関門の薬物排出トランスポーターがタダラフィルの胎児移行性に及ぼす影響」
- ⑨ 慶應義塾大学学事振興資金（個人研究）「合胞体栄養膜細胞濃縮的発現膜トランスポーターによる胎児環境制御」
- ⑩ 慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム「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）

## 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により、海外での発表の機会がないことが課題であったが、本年度においては対面での国際学会も再開され、学生を国際学会での発表に導くことができた。修士の学生においては、国際学会での口頭発表も経験できた。国内学会での受賞もコロナ禍以前の状況と同等まで増えた。

## 改善計画

学会の開催状況はコロナ禍以前に戻ったことから、講座配属学生の国際学会での発表をさらに推進することで能力向上を図るため、より積極的にtravel grantへの申請を行い、国際学会で発表できる機会を設けるよう計画している。西村准教授の異動による研究活動への影響を最小限に抑えるため、来年度は訪問准教授として研究への参画を依頼している。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Nishimura T, Araki H, Higuchi K, Noguchi S, Saito K, Hara K, Yagishita H, Akashi R, Obata S, Tomi M. Involvement of GAT2/Slc6a13 in hypotaurine uptake at fetal-facing plasma membrane of syncytiotrophoblasts at mid-to-late gestation in rats and mice. *Placenta* 147:59 – 67. 2024.
2. Nishimura T, Ishii M, Tanaka H, Noguchi S, Ikeda T, Tomi M. Breast Cancer Resistance Protein Limits Fetal Transfer of Tadalafil in Mice. *J Pharm Sci* 113 (2): 486 – 492. 2024.
3. Akashi T, Noguchi S, Takahashi Y, Nishimura T, Tomi M. L-Type Amino Acid Transporter 1 (SLC7A5)-Mediated Transport of Pregabalin at the Rat Blood-Spinal Cord Barrier and its Sensitivity to Plasma Branched-Chain Amino Acids. *J Pharm Sci* 112 (4): 1137 – 144. 2023.

### 国内学会発表

1. 関瑞生, 関誠悟, 野口幸希, 山本元輝, 定村龍太, 赤沼伸乙, 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MFSD2Aの発現と機能. 日本薬剤学会第38年会（名古屋）. (2023/5)
2. 野口幸希, 榊原早織, 平原優有, 舟橋和毅, 増田豪, 大槻純男, 西村友宏, 登美斉俊. OAT4を介したアンジオテンシンII受容体拮抗薬の経細胞輸送評価. 日本薬剤学会第38年会（名古屋）. (2023/5)
3. 鈴木あしゅかん, 山内青依, 野口幸希, 橋本理梨佳, 西村友宏, 登美斉俊. 胎盤MATE1がMPP+の胎児移行性種差に与える影響. 日本薬剤学会第38年会（名古屋）. (2023/5)
4. 鈴木あしゅかん, 山内青依, 橋本理梨佳, 野口幸希, 西村友宏, 登美斉俊. ラット胎盤における薬物輸送体MATE1の発現が胎盤透過の動物種差に及ぼす影響第63回日本先天異常学会 学術集会（つくば）. (2023/9)
5. 原田裕香子, 西村友宏, 田島幸佳, 野口幸希, 登美斉俊. ヒト血管内皮細胞による絨毛外栄養膜細胞の浸潤促進と遺伝子発現への影響. 第43回日本妊娠高血圧学会学術集会（東京）. (2023/9)
6. 登美斉俊, 野口幸希, 関瑞生, 関誠悟, 山本元輝, 定村龍太, 赤沼伸乙, 河野早弥賀, 盛武浩, 細谷健一, 西村友宏. マウス胎盤におけるMFSD2Aの発現とlysophosphatidylcholine結合型docosahexaenoic acid透過に与える影響. 第44回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム（福岡）. (2023/10)
7. 登美斉俊, 野口幸希, 千葉康司, 西村友宏. 薬物の胎盤透過を規定するメカニズムと薬物選択. 第

17回日本性差医学・医療学会学術集会（福岡）。（2024/1）

8. 緑川凜, 野口幸希, 西村友宏, 登美斉俊, 堀武志, 梶弘和. 胎盤バリアモデルを用いた propionic acid 胎盤輸送機構の解明 (Exploration of propionic acid transport mechanism using placental barrier model). 令和 5 年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会 (東京). (2024/3)
9. 山中真悠子, 西村友宏, 溝上遼, 野口幸希, 登美斉俊. Ezrin 遺伝子欠損に伴う胎仔発育不全と胎盤免疫寛容の機能低下の関連解析. 日本薬学会第144年会 (横浜). (2024/3)
10. 野口幸希, 榊原早織, 平原優有, 舟橋和毅, 増田豪, 大槻 純男, 西村友宏, 登美斉俊. OAT4 介在輸送がアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) の経細胞透過に果たす役割. 日本薬学会第144年会 (横浜). (2024/3)
11. 登美斉俊, 野口幸希, 西村友宏. 胎盤関門における動物種差と胎児移行に及ぼす影響. 日本薬学会第144年会 (横浜). (2024/3)

### 国際学会発表

1. Tomi M, Fujita A, Noguchi S, Nishimura T. Attenuation of murine placental MDR1 and BCRP functions by their unique protein localization. International Federation of Placenta Associations Meeting 2023, Rotorua, New Zealand. (2023/9)
2. Nishimura T, Tajima Y, Harada Y, Noguchi S, Tomi M. Induction of extravillous trophoblast cells (HTR-8/SVneo) invasion by co-culture with human umbilical vein endothelial cells (HUEhT-1). 81th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Science, Brisbane, Australia. (2023/9)
3. Noguchi S, Nakada Y, Nishimura T, Tomi M. Uptake of methylmalonic acid by proximal tubular transporters. 2023 International Joint Meeting of the 23rd International Conference on Cytochrome P450 and the 38th Annual Meeting of the Japanese Society for the Study of Xenobiotics, Shizuoka, Japan. (2023/9)
4. Seki M, Noguchi S, Seki S, Yamamoto G, Jomura R, Akanuma S, Kawano S, Moritake H, Hosoya K, Nishimura T, Tomi M. Role of MFSD2A in transplacental lysophosphatidylcholine-docosahexaenoic acid transfer in mouse placenta. 2023 International Joint Meeting of the 23rd International Conference on Cytochrome P450 and the 38th Annual Meeting of the Japanese Society for the Study of Xenobiotics, Shizuoka, Japan. (2023/9)
5. Sakamoto R, Suzuki A, Yamauchi A, Sakai M, Hashimoto R, Noguchi S, Nishimura T, Tomi M. Effect of species differences in expression of placental MATE1 on fetal transfer of organic cations. 2023 International Joint Meeting of the 23rd International Conference on Cytochrome P450 and the 38th Annual Meeting of the Japanese Society for the Study of Xenobiotics, Shizuoka, Japan. (2023/9)
6. Nishimura T, Ishii M, Tanaka H, Noguchi S, Ikeda T, Tomi M. Fetal transfer of tadalafil, a PDE5 inhibitor, is limited by BCRP at murine placental barrier. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2023, Hanoi, Vietnam. (2023/11)
7. Harada Y, Nishimura T, Tajima Y, Noguchi S, Tomi M. Enhanced invasion of extravascular trophoblast cells by human vascular endothelial cells and its effect on gene expression. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2023, Hanoi, Vietnam. (2023/11)
8. Kasuya A, Noguchi S, Nishimura T, Tomi M. Transport mechanism of propionic acid in human choriocarcinoma JEG-3 cells. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2023, Hanoi, Vietnam. (2023/11)

9. Tomi M. Prediction of Fetal Drug Exposure by integrating in vitro, in vivo, ex vivo, and in silico approaches. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2023, Hanoi, Vietnam. (2023/11)

# 統合臨床薬理学講座

教授：米澤 淳  
助教：増井 翔

## 担当授業概要

### 学部3年

#### 薬物動態学2 [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (分担：米澤)

治療薬物モニタリング (TDM) と投与設計について、講義を行った。TDMの意義を説明し、TDMが有効な薬物の条件と具体例を示した。また、TDMを行う際の採血ポイント、試料の取り扱い、測定法についても説明した。薬物動態パラメータに基づく患者ごとの薬物投与設計について概説し、肝機能や腎機能の低下時における薬物動態変動と、投与設計において注意すべき点を示した。

#### 実務実習事前学習 (TDM実習) [秋学期 (薬学科必修)] (分担：米澤・増井)

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。投与設計には臨床現場においても利用されるアルベカシン、バンコマイシン、テイコプラニンのTDM解析ソフトを用いた。

#### 実務実習事前学習 (服薬指導実習) [秋学期 (薬学科必修)] (分担：米澤・増井)

病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で服薬指導に必要な基本的知識・技能・態度を修得するためのコミュニケーション実習を行った。仮想症例を設定し、薬局を場面として外来患者からの情報聴取や服薬指導の演習を行なった。また、デバイス特徴を理解した外用薬服薬指導の訓練として、点眼薬・点耳薬・点鼻薬等の外用薬製剤を手に触れるほか、デモデバイスをを用いたインスリン自己注射の体験学習を実施した。

### 学部4年

#### 実務実習事前学習 (服薬指導・入院実習) [春学期 (薬学科必修)] (分担：米澤・増井)

病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で服薬指導に必要な基本的知識・技能・態度を修得するためのコミュニケーション実習を行った。服薬指導実習では、薬局を場面として外来患者 (仮想症例) からの情報聴取や服薬指導の演習を行なった。また、デバイス特徴を理解した外用薬服薬指導の訓練として、点眼薬・点耳薬・点鼻薬等の外用薬製剤を手に触れるほか、デモデバイスをを用いたインスリン自己注射の体験学習を実施した。入院実習では、病院を場面として入院患者 (仮想症例) からの情報聴取や服薬指導の演習を行なった。本実習では模擬患者に参加いただき、実際の臨床現場や共用試験 (OSCE) を意識した学習の機会を提供した。また、入院前面談や退院時服薬指導など、単なるOSCE対策に留まらない、臨床現場を意識したアドバンストな実習内容も提供した。

### 大学院

#### 大学院特別講義 [通年 (1単位・必修)] (分担：米澤)

修士 (薬科学)、後期博士 (薬科学)、博士 (薬学) の学生を対象に、最先端の研究に接して研究者と

しての資質を養うことを目的として、個別化医療に向けた抗体医薬品の臨床薬理学研究についての講義を実施した。

## 研究概要

本講座では、新規モダリティである抗体医薬品の薬物動態解明を目指した臨床薬理学研究を展開している。特に、リアルワールド（医療現場）から得られるデータや血清試料に価値を見出し、それらを活用した抗体医薬品の治療個別最適化に資するリアルワールドエビデンスの創生に取り組んでいる。近年では特に、最先端の革新的分析技術を活用した抗体医薬品の定量・定性分析を通じて、タンパク質医薬品に特徴的な生体内での構造変化を含め、抗体医薬品の体内動態の深層理解に挑戦している。

以下に、2023年度に取り組んだ主な研究の概要を示す。

### I 抗薬物抗体の分子実態の解明

抗体医薬品は低分子医薬品とは異なり免疫原性を有する。免疫原性により患者生体内で抗薬物抗体が産生されると、抗体医薬品の薬効減弱や半減期短縮が生じ、治療の有効性や安全性に悪影響を及ぼす。抗体医薬品は生体成分のイムノグロブリンG (IgG) と同様の構造であることから、ヒトにとっては生体類似物質であるが、動物にとっては完全な異物である。従って、動物を用いた研究からヒトにおける体内動態変動を予測することは困難であり、ヒトにおける臨床薬理学研究の重要性がきわめて高い。しかしこれまで、適切な臨床サンプルと測定技術に基づく研究成果が無く、抗薬物抗体の実態や出現要因に関する情報は不足する。

本講座では、実臨床で収集した患者血清を用い、電気化学発光法に基づく高感度ligand binding assayなどを活用して、抗薬物抗体の実態解明を目指す。今年度は、抗TNF- $\alpha$ 抗体医薬品であるインフリキシマブおよびエタネルセプトに対する抗薬物抗体を対象に、その抗原認識部位の同定に注力して検討を進めた。これら医薬品を投与された関節リウマチ患者血清のうち、抗薬物抗体陽性と判定されたものに対し、医薬品やその部分構造（Fab・Fc断片、重鎖・軽鎖、ペプチド断片等）を添加した際の検出シグナルの低下を以て抗原認識部位を推定した。これまでの研究で、抗体医薬品の一次構造でなく、立体構造が免疫原性に寄与している可能性が示唆される結果を得ている。

### II 抗体医薬品バイオトランスフォーメーションの検出

抗体を含むバイオ医薬品は分子構造上不均一なものが産生されるが、その一因として生体内での構造変化（バイオトランスフォーメーション）が挙げられる。構造変化は医薬品の薬理作用や薬物動態などへ影響する可能性があり、また複数の分析法間の結果差異につながりうる。バイオトランスフォーメーションは抗体医薬品の代謝とも言える現象であり、薬物動態学上の新たな概念である。抗体医薬品の生体内における真の薬理学的・薬物動態学的特徴を理解するうえで、構造変化に関する情報の解明が重要となる。

本講座では、種々の分析技術の開発・応用により抗体医薬品の生体内構造変化の実態を解明し、バイオトランスフォーメーション情報基盤の構築を目指す。LC-MS/MSやQ-TOF LC/MSなどの質量分析系、電気化学発光法に基づく高感度ligand binding assayなどの分析技術を活用し、患者体内で実際に生じているバイオトランスフォーメーションの実態と影響を評価する。これまでに、一部の抗体医薬品において生体内での糖鎖プロファイルの変化やアミノ酸の脱アミド化、末端アミノ酸切断などの構造変化を発見し、研究成果を得つつある。今年度は、インフリキシマブとベバシマブを対象に、それらの機能特性（抗原結合能）評価に必須のligand binding assay系や、医薬品を構成するペプチドの網羅的検出

を目的とした質量分析系といった、各種測定系の構築に着手した。並行して、患者血中から抗体医薬品を選択的に回収するアフィニティ精製の実験系についても検討を進めている。

### Ⅲ 抗体医薬品の臨床薬理・疫学研究

内因性のIgGと類似の構造を持つ抗体医薬品は、低分子医薬品とは異なり薬物動態における個体内・個体間差が小さいと考えられていた。しかし近年、抗薬物抗体や抗原濃度など、抗体医薬品における血中薬物濃度低下と相関するバイオマーカーが発見されてきた。実臨床では血中薬物濃度低下に伴う治療効果の減弱や消失（二次不応答）が課題とされ、近年、抗体医薬品のTDMの重要性が示唆されている。しかし、低分子医薬品のように血中濃度に基づいた投与量調整を行うわけではなく、実臨床での抗体医薬品TDMの活用法は明確ではない。

本講座では、島津製作所と共同開発した抗体医薬品血中濃度一斉測定法などを技術基盤に、いくつかの病院と共同臨床研究を展開している。関節リウマチや炎症性腸疾患患者のコホートデータなどのリアルワールドデータを活用し、抗体医薬品の体内動態変動因子の探索や効果との相関を評価し、TDM活用を軸にした抗体医薬品の個別化療法実現に資するリアルワールドエビデンスを構築している。今年度は、抗VEGF抗体医薬品ベバシズマブの治療を受けるがん患者において、尿蛋白陽性が血中薬物濃度低下に寄与する可能性を報告した [Masuda T, Cancer Chemother Pharmacol, 2024]。この結果に基づき、尿蛋白を共変量とした母集団薬物動態解析を実施し、血中ベバシズマブ濃度を予測可能なモデルの構築を進めている。また、新たに添付文書情報やNDBオープンデータ等を用いた記述疫学研究にも挑戦し、抗体医薬品の使用実態に関する調査結果を得つつある。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

本講座は主に、薬学科3,4年生対象の実務実習事前学習（実習）を担当した。実習後には多数の学生が質問に訪れ、学生の学習意欲を実感した。一部実習では、一般市民から養成した模擬患者にも協力してもらうことで、実務実習を意識したリアリティの高い服薬指導実習を提供できた。2023年度の薬学共用試験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。OSCE運営に対しても、ステーション責任者（米澤）、ステーション副責任者（増井）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。

本講座は2023年度4月に新たに開講した講座であり、9月に第1期生となる学部生11名（薬学科4年9名、薬科学科3年2名）を受け入れた。講座配属学生に対する教育方針として以下を掲げ、独立自尊の次世代薬剤師先導者（Pharmacist Scientist）および薬学研究者（Pharmaceutical Scientist）の育成を目指している。

- 貴重な患者情報等を用いた研究を行う中で、倫理観・使命感を養い、医療人としての志を持った人材を育成する。
- 医療の社会的背景も意識しながら、医療薬学領域における真の問題発見・解決能力を育成する。
- 最先端な統合臨床薬理学研究を通して、研究の魅力と未来を創造する発想力を育成する。
- 学生の考えを尊重して議論を進め、リーダーとなる人材を育成する。また、助けを必要とする学生にも寄り添い、成長を助ける。

今年度の配属学生はCOVID-19流行下で十分な実験演習を経験していないことが想定されたため、配属後にはまず、ピペットマン操作や実験器具の取り扱い、実験ゴミの適切な廃棄など基本的事項を教育する共通のオリエンテーションを実施した。最終的には各自が個別の研究課題に取り組むまでに至った。

学生の研究進捗状況については、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。ここでは実験の方法・結果生データを共有し、データに対する批判的思考・ディスカッションを行う機会とした。また、実験プロトコルや結果の適切な記録・保管など、研究倫理に関する指導も行い、研究者としての適切な姿勢を育んだ。

ミーティングとは別に講座セミナーを開催した。ここではProgress発表・Journal発表の2形態を設定した。Progress発表では、自身の研究課題の背景知識と研究結果についてスライド形式で発表し、進捗を確認するとともに研究方向性の認識を共有した。Journal発表は、学術論文の読解力を養うための英語文献ゼミであり、自らの研究課題についての周辺知識の習得を介して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。これらセミナーは、前述のミーティングと異なり、発表者が限られた時間の中で他者にわかりやすく説明する、あるいは学生が質問する練習の機会として提供した。

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

本講座は2023年度4月に新たに開講した講座であり、京都大学からの移転を完了して研究環境が整備されたのは8月ごろとなり、実質的に約半年間の研究活動となった。京都大学からの継続課題の研究成果に基づき、2023年度は第6回フレッシュャーズ・カンファランスや第17回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム、日本薬学会第144年会等において計8件の学会発表を行った。このうち第6回フレッシュャーズ・カンファランスにおいては、大学院生（協定研究生）が優秀演題発表賞を受賞した。また、研究論文として、英文論文2報を発表することができた。これらの成果は、移転に伴う研究環境の変化の中にあっては、研究活動としてある程度評価できるものと考えられる。

本年度は競争的研究費として、科学研究補助金（科研費）基盤研究B（2023-2027年度、米澤代表）、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）2023年度臨床研究・治験推進研究事業（京都大学・荒川代表、米澤分担）、2023年度持田記念研究助成金（米澤代表）を獲得した。また、株式会社島津製作所との共同研究も開始した。

## 改善計画

学部教育に関しては、本年度を踏襲し、教育効果の高い実務実習事前学習の実施に努める。また、他の講義や実習も担当して学部教育へ貢献していくとともに、今後の改定コアカリに対応した講義・実習の準備も進める。

配属学生の卒論指導についても、独立自尊の次世代薬剤師先導者（Pharmacist Scientist）および薬学研究者（Pharmaceutical Scientist）の育成を目指し、本年度の体制をベースに継続して実施して、研究手法の教育にとどまらず科学研究の魅力を伝えられるよう指導に取り組む。本年度末に日本薬学会年会に参加した配属学生には学習や研究に対するモチベーションの向上が見られた。次年度には配属学生自身による学会発表の機会を与え、研究者としての第一歩に繋がられるよう努力する。加えて、進学後のキャリアパスなど多面的な情報提供により、配属学生の大学院進学を積極的に奨励したい。本年度は配属学生11名に対し教員2名での教育指導となり、個々に十分な指導の時間を用意できなかったことが反省点に挙げられる。次年度には新たに助教1名が着任予定であり、分担してきめ細やかな教育にあたることで学生の更なる成長に繋がられるように努める。

講座の研究体制・環境が整いつつあることから、来年度は長期的な研究目標を練り上げるとともに、

さまざまな研究費の獲得にもチャレンジする。また、若手研究者の育成も重要であり、助教2名が積極的に研究活動を実践できる体制・環境づくりも進めていく。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Masuda T, Funakoshi T, Horimatsu T, Yamamoto S, Matsubara T, Masui S, Nakagawa S, Ikemi Y, Yanagita M, Muto M, Terada T, Yonezawa A. Low serum concentrations of bevacizumab and nivolumab owing to excessive urinary loss in patients with proteinuria: a case series. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2024. Online ahead of print.
2. Kawakami T, Masui S, Onishi A, Onizawa H, Fujii T, Murakami K, Murata K, Tanaka M, Shimada T, Nakagawa S, Matsuda S, Morinobu A, Terada T, Yonezawa A. Comparison of safety and effectiveness between etanercept biosimilar LBEC0101 and reference in patients with rheumatoid arthritis in real-world data using the KURAMA cohort. *Mod Rheumatol*. 2024. Online ahead of print.

### 原著論文（邦文）

該当なし

### 著書/訳書

該当なし

### 国際学会発表

該当なし

### 国際学会招待講演

該当なし

### 国内学会シンポジウム・ワークショップ等

1. 米澤淳 「抗体医薬品のTDM研究 ～「実臨床に繋げる」を志して～」第17回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム，2023年9月
2. 米澤淳 「いま，あらためて薬物相互作用マネジメントを議論しよう～手引き・症例検討・展望～」第33回日本医療薬学会年会，2023年11月
3. 米澤淳 「添付文書から薬の腎クリアランス（腎排泄）をどう読み解くか？」第44回日本臨床薬理学会学術総会，2023年12月
4. 米澤淳 「血中抗体医薬品の高深度解析 ～個別化医療の実現を目指して～」日本薬学会第144年会，2024年3月
5. 米澤淳 「新規リポフラビントランスポータRFVTの同定と生理機能解析」日本薬学会第144年会，2024年3月

### 国内学会発表

1. 増田崇，米澤淳，船越太郎，堀松高博，濱西潤三，中川俊作，柳田素子，万代昌紀，武藤学，寺田智祐 「尿蛋白陽性患者におけるベバシズマブ及びニボルマブの体内動態変動に関する検討」第6

回フレッシュャーズ・カンファランス, 2023年6月, ポスター発表

2. 中山葵, 増井翔, 津田真弘, 寺田智祐, 米澤淳 「バイオシミラーと先行品を用いた抗エタネルセプト抗体測定法の比較」第17回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム, 2023年9月, 口頭発表
3. 増井翔, 中村美由紀, 大西輝, 橋本求, 鬼澤秀夫, 藤井貴之, 村上孝作, 村田浩一, 田中真生, 横山琴子, 岩本典子, 嶋田崇史, 糸原光太郎, 平大樹, 中川俊作, 今井哲司, 中川貴之, 早狩誠, 松田秀一, 森信暁雄, 寺田智祐, 松原和夫, 米澤淳 「血中インフリキシマブおよびインターロイキン6濃度の測定は関節リウマチ患者のインフリキシマブ治療の継続予測に有用である」日本薬学会第144年会, 2024年3月, 口頭発表

#### 総説等 (英文)

該当なし

#### 総説等 (邦文)

該当なし

#### 解説・雑誌記事等

該当なし

#### 受賞

1. 日本医療薬学会第6回フレッシュャーズ・カンファランス優秀演題発表賞, 増田崇
2. 2024年度日本薬学会学術振興賞, 米澤淳

## 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：科目責任者）、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：科目責任者）、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：科目責任者）、医療人のためのプレゼンテーションスキル1A（1単位：選：科目責任者）、Introduction to Overseas Clinical Rotation（1.5単位：選）、Medical-Pharmacological Lectures in English（大学院1単位：選）

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：科目責任者）、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：科目責任者）、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：科目責任者）

井上賀絵：基礎数学（2単位：選：科目責任者）、数学（2単位：必：科目責任者）、医薬統計学（1単位：薬学科・必、薬科学科・選：科目責任者）、多変量解析のための線形代数（1単位：選：科目責任者）、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. History of Pharmacy and Antibiotics in Japan, and global trends involving Ivermectin.

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。昨年度からほぼ全ての授業が対面で実施され、1年生の生活は新型コロナウイルス感染症の流行前に戻っていたものの、行事に関しては中止やオンライン実施が続いていた。しかし今年度は4年ぶりに浦和祭（浦和キャンパス）が実施され、芝共薬祭（芝共立キャンパス）も対面形式で実施された。先輩から十分な情報を引き継ぐことが難しいことから、各種行事の準備には苦勞している様子だったが、1年生はクラス委員を中心に協力して行事に参加し、より充実した学生生活を送ることができたようだ。

学生を取り巻く環境は今年度さらに改善されたものの、新型コロナウイルス感染症が流行し始めてか

ら特に目立つようになってきた、精神的な悩みを抱えた学生の問題は依然として継続している。昨年度までは日吉の学習指導主任（井上）や関係科目の責任者、アドバイザー教員が連携をして対応してきたが、今年度から慶應にも協生環境推進室が設置され、合理的配慮を必要とする学生が配慮を申請した際は、推進室のコーディネーターのアドバイスを仰ぐことも可能となった。今年度は学生からの配慮申請はなく例年通りの対応を実施したが、日吉学習指導主任は日吉キャンパスで行われた推進室主催の勉強会に参加し、対応に関する情報収集に務めた。

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、医薬統計学など、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）、ファシリテーターとして1名（植村）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において学部生および大学院生の英語科目を教えており、今年度もすべての講義を対面で実施した。1,2年生の授業では、2年間を通して、特に科学・医学・薬学分野における効果的なコミュニケーションの基礎を教えた。また3年次選択科目においては、科学分野における正式なプレゼンテーションスキルを教えたが、この科目は昨年度以前に比べて履修者数が多く、正式なプレゼンテーションに対する学生たちの関心の高さがうかがえた。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は、臨床解剖学や医学用語の基礎を紹介した。どの授業においても、学生たちは新しいトピックを盛り込んだ内容に高い関心を示し、授業後には質問のために長蛇の列を作る。学生からは興味深く、意義があり、やりがいや満足感のある授業であるとの意見が寄せられ、今まで慶應で受けた授業の中で最も素晴らしい授業だと感謝の気持ちを伝える学生の声も聞くことも多い。そしてこれらの授業は英語の知識や使い方を身につけるためだけの場ではなく、科学、医学、社会、自分の世界など、視野を広げる場でもあること、また同時に科学、医学、社会における実学としての英語の必要性と重要性を理解し経験するという本来の目的を強化し続けていく場になっている。大学院（MPLE）の修士レベルの学生には、継続して専門的で技術的な科学および医学英語のスピーキング、ライティング、プレゼンテーションスキルを教えており、それはすなわち博士課程への道を開く役割も担っている。

植村は1,2年生の必修英語科目を担当した。春学期の早い時期に新型コロナウイルス感染症の分類が変更されたため、事実上“コロナ前”に戻った1年であった。過去数年にわたる規制のある中での授業経験から、授業参加者へのフィードバックの重要性をあらためて学んだが、今年度はその経験を活かすよう努めた。かねてより行なっていたフィードバックをこれまで以上にとり入れることで、厚みのある授業を実施することができたと考えている。

井上が日吉キャンパスで担当する「基礎数学」や「数学」では、昨年度と同様、授業中に例題を一緒に解くことで内容や解き方を確認し、オンライン上で応用問題の解説ビデオを視聴させることで、学生の自習を促した。大学で教えられる数学は、参考書が多く出版されている一方で問題集はほとんど出版されていない。しかし数学の習得には実際に手を動かすことが大変重要であり、配布資料に掲載された例題や応用問題、補習問題は、学生たちの不安を解消する役目を果たしている。資料に多くの問題を掲載できるようになったのは、オンラインでの資料提供が可能になったからであり、今後も継続して利用していきたい。芝共立キャンパスで担当する「多変量解析のための線形代数」や「医薬統計学」においても、手を動かして演習することで理解が促進される内容は対面の講義で説明し、自習すべき問題の解説はオンラインで提供するなど、対面とオンラインそれぞれの長所を生かした授業を展開することができた。各授業に対する学生からの評価（5段階）はすべて4.4以上であり、数学や統計学を苦手とする薬学部生にとって、学びやすい授業となっていることがうかがえる。

## 改善計画

今年度から合理的配慮が必要な学生は、申請をすることで担当教員と相談しながら配慮を受けることができるようになった。しかし配慮が必要な学生であっても、特別扱いをしてもらうことに躊躇し、実際に申請してくることはなかった。今年度は休学や留年をする学生が例年に比べて多くいたが、配慮申請をすることで救える学生がいたのではないかと考える。周りに遠慮をして申請できない学生が生じないよう、今後は更に合理的配慮に対する理解を深めるような情報提供をしていかなければならない。

また薬学部では、薬剤師免許を取得させるにあたり、配慮を認めることが難しい課題も少なくない。来年度以降、配慮申請がなされた時のために、配慮できる内容について、教員間で十分に話し合っておく必要がある。

英語の授業で教えるべき内容については以前から検討を重ねていたが、今年度はその内容を整理し概要をまとめることができた。そしてこの概要をふまえ、次年度から適用される新カリキュラムにおける必修英語科目名を、授業で扱うべき内容や範囲をより正確に反映したものに変更することを提案し、カリキュラム委員会にて了承された。

今年度までで英語の置かれた状況はだいぶ改善されたものの、いまだに十分とは言えない。英語は複数人で担当しているため、どの授業も一貫して、学生にとってより意味のある、有意義なものにすることは難しい。これまで非常勤講師からは、各教員の授業内容を見るにつけ、薬学部が学生に求める英語能力が明確でないと指摘されることが少なからずあった。英語の授業の質を担保するため、年齢や実績を問わず、能力の高い非常勤講師を雇用することが重要であるが、良い人材を確保したとしても、その能力を発揮してもらう十分な環境であるとは言い難いのだ。来年度は更に、英語の授業が薬学部のカリキュラムポリシーに沿った内容およびレベルであるかどうかを確認し、他科目と同様に段階的に学生の英語能力を醸成するカリキュラムの完成を目指したい。

## 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.) (2024/03).

### 原著論文 (邦文)

1. 菊澤佐江子, 植村良太郎, 家族介護・就業と健康の関連—中高年女性のパネルデータ分析—, 厚生  
の指標, 2023, 70巻, 12号, p.10-16.
2. Morimasa Yagisawa, Ph.D., Patrick J. Foster, M.D., Hideaki Hanaki, Ph.D., and Satoshi Ōmura,  
Ph.D. Global trends in novel coronavirus infection (COVID-19) and its treatment — Analyses of the  
background of ivermectin clinical trials —  
The Japanese Journal of Antibiotics (Japan Antibiotics Research Association, JARA) 76, (2), p.13-108,  
2023.06
3. Morimasa Yagisawa, Ph.D., Patrick J. Foster, M.D., Hideaki Hanaki, Ph.D., Satoshi Ōmura, Ph.D. Global  
trends in clinical trials of ivermectin for COVID-19 — Part 2  
The Japanese Journal of Antibiotics Japan Antibiotics Research Association, JARA) 77, (1), p. 1-92,  
2024.03

## 総説・解説

1. 異なる3群間に対する要因（介入）後のデータをすべて比較することで要因（介入）の効果を検定したい（Tukey-Kramer検定），菊山史博，井上賀絵，河添仁，調剤と情報（じほう）29（10），p294-307，2023年7月.
2. 異なる3群間に対する要因（介入）後のデータに対して，コントロール群を対照として，他のすべての群と比較することで要因（介入）の効果を検定したい（Dunnett検定），菊山史博，井上賀絵，河添仁，調剤と情報（じほう）29（10），p395-399，2023年7月.

## 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  
准教授：河添 仁  
専任講師：横山 雄太  
助教：地引 綾

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年次国内アドバンスト実習、6年次海外アドバンスト実習（大学院：海外臨床特別研修）、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，横山，地引

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）」、「グループワーク」の6項目を、感染対策を徹底して実施した。

- 1) 薬局および病院見学：見学に先駆けて、「薬局薬剤師の役割」および「病院薬剤師の役割」について講義を行い、1年次の5月～6月に全学生が薬局および病院を見学した。薬局見学は、学生1～2名ずつ引率者なしで、薬学部近隣の文京区（2施設）、港区（19施設）および練馬区（13施設）の薬局で見学を実施した。病院見学は、慶應義塾大学病院に1日2回、1回12～13名ずつ引率者ありで、薬剤部内を中心に見学を実施した。施設見学後は、レポートを提出するとともに、グループに分かれて見学内容、薬剤師の職務などについて新たに学んだことを討論し、模造紙にポスターとしてまとめた。
- 2) 調剤体験：1年次に散剤調剤、計数調剤を体験することで、薬剤師の調剤技能に関する理解を深めることが出来るようにした。
- 3) コミュニケーション演習：ロール・プレイングを行ない、コミュニケーションの基本について学ぶことが出来た。
- 4) 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、2023年度は完全に対面講義により実施した。

### **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, 2023年度は対面で8コマ, オンデマンド配信で1コマ(計9コマ)を実施した。

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, 医薬品の安全管理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, 横山, 地引)

2023年度は実務実習事前学習(実習)もコロナ禍前の体制に戻して実施することが出来た。3年次10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。2022年度, 3年次生に対し, 10月~12月まで39日間, 21項目207コマ, 学生1人当たりでは21日間63コマの実習を実施した。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DI, 調剤, 無菌調製(手洗い/マスク), TDMなどを実施し, そのうち医療薬学部門の教員は, 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)の指導を担当した。

#### **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, 横山, 地引)

2023年度は実務実習事前学習(実習)もコロナ禍前の体制に戻して実施することが出来た。4年次生に対しては, 4~6月および11~12月の期間で合計50日間, 36項目450コマ, 学生1人当たりでは36日間108コマの実習が実施された。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応用的な項目が含まれる。このうち「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を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・実施を行っている「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年度より「脂質異常症患者への継続的な服薬指導」をテーマとしている。2021年度からはコロナ禍の対応として, 模擬患者を外部委託せず医療薬学部門所属の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, 実習の質を維持するための工夫を行った。以前のアンケートにおいて学生からも一定の評価が得られていたため, 2023年度も同様の形式で行い, 学生の満足度も高かった。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, 限られた時間の中で実習の質を維持する工夫をしながら実施した。OSCE直前の総合実習では調剤および疑義照会の実習項目の全てを担当した。今後も感染対策は十分に行い, 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5年次の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2023年度版は, 2024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ている。

**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，横山，地引

2023年度実務実習は、改訂コアカリに基づく実務実習5年目となり、実習施設における参加体験型実習も成熟期を迎えている。コロナ禍も4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、各期に全ての薬局施設に対して社会薬学部門教員と分担して事前訪問を行っていたが、コロナ禍のため、施設訪問およびオンライン面談など、訪問手段は指導薬剤師と相談して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指導薬剤師に説明した。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・社会連携センター教員は、実習中期～後期に全ての実習施設に対して臨地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・社会連携センター教員は実務実習指導・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。

コロナ禍のため実習終了後の大学での報告会は3月3日にオンラインで行った。指導薬剤師、講座教員、4・5年生を対象にライブ配信およびオンデマンド配信を行った。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。

2024年度実務実習に向けた準備として、2024年度実務実習は4年次(2024年2月)より開始するため、2023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2023年4～5月に実施した。病院は、本学と契約を行っている52施設(Ⅱ期～Ⅳ期合わせてのべ93施設)に学生を割り振り、薬局については、希望するエリアを学生の住所および路線情報とともに病院・薬局実務実習調整機構(関東地区調整機構)に提出し、調整機構での抽選により実習薬局129施設(Ⅰ期～Ⅲ期合わせてのべ137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。

2024年度実務実習に向けて、指導薬剤師を対象に、実務実習説明会・学生面談会を1月28日に対面で行い、さらに実務実習説明会はオンデマンド配信も行い、コロナ禍での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13日～12月4日の期間に、11名の学生（履修5年生11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）、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）、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）を、コロナ禍前と同様にすべて対面にて実施した。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3日～6月16日の期間に、アドバンスト実習受入先大学の教員による英語での対面講義が計25時間行われた（ワシントン大学の教員：4/3～4/7，計12.5時間）、アイオワ大学の教員：6/12～6/16，計12.5時間）。内容は、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。

**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

慶應義塾大学病院に1名（5月8日～7月28日）、国立成育医療研究センターに1名（5月12日～7月28日）、横浜労災病院に1名（5月9日～7月28日）、聖路加国際病院に1名（8月7日～11月2日）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。実習期間中は各自週報を提出させ、実習の進捗状況を把握した。アドバンスト実習の受講を希望する5年次以下の学生向けに成果報告会を行った（次項：海外アドバンスト実習参照）。

**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

2023年度は6名が海外アドバンスト実習を実施した。5つの海外協定校（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、2名がノースカロライナ大学で4週間（9月11日～10月6日）、2名がアイオワ大学で5週間（9月11日～10月13日）、2名がフロリダ大学で4週間（9月18日～10月13日）の研修を実施した。12月4日（月）17時より「アドバンスト実習・海外プログラム合同報告会2023」を開催し、他の国際プログラムおよび国内アドバンスト実習との合同発表会にて研修内容を発表した。

**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、倫理教育のらせん型カリキュラム最終段階に位置する科目である。薬剤師（科目責任者）、プロフェッショナルリズム専門家（医師）、医師（MD教員）、看護師（看護医療学部教員）による講義および一部参加型の方略を含む形式にて実施した。実務実習における自身のプロフェッショナルリズムにかかわる行動・態度の振り返り、事例についてグループワークと発表、講師からのフィードバックで構成して実施した。

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, 地引)

2023年度は、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 / 担当：鈴木, 河添, 横山

本科目は隔年開講であるが、2023年度は5月11日から6月29日までの期間に、薬剤師の臨床研究および医療政策との関わりとその最新動向に関連した8回の講義を実施した。

## 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、主にご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。創薬研究センターとの共同研究として、腸内細菌叢と腫瘍免疫応答の関連性を開始した。医療機関との共同研究については、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およびGVHDマウスモデルを用いた検討は血液内科学教室、眼科学教室および病理学教室との共同研究により行っている。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・東病院と、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。肺癌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、抗菌薬の遊離形濃度を用いた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。

今後もさらに慶應義塾大学薬学部の医療系ならびに基礎系研究室、慶應義塾大学医学部および学外医療機関との連携を構築し、より精密で質の高い薬学研究に発展させ、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、肥満症および感染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、上述の骨髄移植後GVHD治療を目指した取り組みも抗炎症作用を有する和漢薬に着目した研究である。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ている。

## (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、とくに近年、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、そして令和6年度入学生からの次期改訂コアカリへの導入も視野に入れ、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にさらに精力的に取り組んだ。プロフェッショナリズム評価の妥当性と検証に加え、これまでに見出した実務実習生の問題点に基づき、2022年度からは教育効果改善に向けた介入研究を展開しており、2023年度においても一定の成果が得られた。また、実務実習に関わる臨床教育に関する研究も精力的に行った。

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6報および和文原著論文2報、国際学会発表2報、国内学会発表7報の成果報告を行い、さらに合計3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9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年次国内アドバンスト実習、海外アドバンスト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、さらに大学院の臨床薬学特論では科目担当講座としてその運営を担っている。

2020年度から始まった新型コロナ感染は2023年5月に5類感染症相当に緩和されたこともあり、講義科目はすべて対面形式で行われた。また当部門の主担当科目はほとんどが必修の実習科目であり、マスク着用等の措置を講じたものの遮蔽のためのアクリル板を除くなど、ほぼコロナ禍前に近い形で実施し

た。ただし、実際の医療機関での研修である実務実習、国内アドバンスト実習については、関東地区調整機構の方針を遵守し、引き続き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6名の学生が3つの海外協定校（ノースカロライナ大学、アイオワ大学、フロリダ大学）にて研修を実施することができた。とくにフロリダ大学は協定締結して初めての派遣・研修であったが、大変充実した研修が提供され、学生達も積極的に取り組んだ。海外研修に向けた事前準備教育においても、2019年度以来4年振りに協定校の講師が来日して臨地にて講義を実施することができた。

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2022年度に引き続き学外の著名な講師を招聘し対面で実施することができた。講師による講義とGWによる検討・検討結果の発表とフィードバックという省察を促すことのできるプロフェッショナルリズム教育の方略で実施でき、教育効果とカリキュラム評価を実施することができた。事前学習1、事前学習3などの講義科目もすべて対面で実施した。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は実地の研修会の開催に積極的に関わった。

部門における研究教育については、博士課程4年次生2名（社会人2名）、博士課程2年次生1名、博士課程1年次生3名（社会人1名）、6年次生13名、5年次生12名、4年次生12名の計43名が配属した。学生それぞれが個別の研究テーマに取り組み、研究成果は論文作成の他、学会発表等を行い、獲得した3つの受賞のうち、2つは学生（大学院生1名、6年生1名）による受賞である。

## II. 研究について

2023年度は、5月の新型コロナ感染症の規制緩和もあり、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。原資として、教員が獲得している科学研究費（基盤研究（C）3テーマ、若手研究1テーマ）、臨床薬理研究振興財団などの公的競争的研究資金を活用し、作用機序や薬剤耐性などの問題解決の糸口を見つけるための分子薬理学的手法を用いた実験的検証や分析技術を用いた治療の個別最適化、病態マウスモデルや担がんマウスモデル作製による新規治療法の評価の他、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、2023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：

2023年度は、5月の新型コロナ感染症の規制緩和を受け、マスク着用、手洗い・うがいなどの基本的感染対策を行いながらもほぼコロナ禍前と変わらない形で本部門が担うべき業務の実施・運営が行われ、教育および研究活動を精力的に行い多くの成果を残すことができた。また、2017年度の改善計画に挙げた「医療薬学部門教員の役割分担」は毎年、3月（前年度末）に次年度に向けがUpdateを継続しており、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。

2024年度は、2023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、システムティックな業務運営・実施を目指す。

教育・研究について：

医療薬学部門の最大ミッションである教育業務については、各担当教員が分担部分について責任をもって実施している。しかし2024年度は「薬学教育モデル・コア・カリキュラム（令和4年度版）」（新コアカリ）初年度であるため、とくにこれが適応される1年次生に対しては新規内容に対応した学生評価とその教育効果、さらにはカリキュラム評価を行い、2025年度に向けて取り組む必要がある。また、2年次生以上の学生教育においても、新コアカリに向けた準備・対応を行う必要がある。

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。2023年度は3名の教員による科研費を含む5種類の公的競争的研究資金7つ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ことができた。2024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. Tashiro R, Kawazoe H, Mamishin K, Seto K, Udagawa R, Saito Y, Hashimoto H, Shimoi T, Yonemori K, Yonemura M, Terakado H, Nishimura T, Kawasaki T, Furukawa T, Nakamura T: Clinical and biomarker factors affecting survival in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer receiving olaparib monotherapy: a multicenter retrospective study. *Sci Rep* 2023; **13**: 11962. (2023/07)
2. Igarashi Y, Kojima N, Takemura W, Liu X, Morita T, Mizukami Y, Enoki Y, Taguchi K, Yokoyama Y, Nakamura T, Matsumoto K.: *In vivo* pharmacokinetics/pharmacodynamics profiles for appropriate doses of cefditoren pivoxil against *S. pneumoniae* in murine lung-infection model. *Pharmaceutical Research* 2023; **40** (7): 1789-1797. (2023/07)
3. Maeda-Minami A., Yoshino T., Yumoto T., Sato K., Sagara A., Inaba K., Kominato H., Kimura T., Takishita T., Watanabe G., Nakamura T., Mano Y., Horiba Y., Watanabe K., Kamei J.: Development of a novel drug information provision system for Kampo medicine using natural language processing technology. *BMC Med Inform Decision Making* 2023; **23** (1): 119. (2023/07)
4. Yokokawa T, Suzuki K, Tsuji D, Hosonaga M, Kobayashi K, Kawakami K, Kawazoe H, Nakamura T, Suzuki W, Sugisaki T, Aoyama T, Hashimoto K, Hatori M, Tomomatsu T, Inoue A, Azuma K, Asano M, Takano T, Ohno S, Yamaguchi M: Influence of menopause on chemotherapy-induced nausea and vomiting in highly emetogenic chemotherapy for breast cancer: A retrospective observational study. *Cancer Med* 2023; **12** (18): 18745-18754. (2023/10)
5. Maeda-Minami A, Kawamoto A, Yoshino T, Yokoyama Y, Suzuki S, Horiba Y, Nakamura T, Mimura M, Watanabe K.: Patient prognosis and prediction model for taking Kampo formulas in dysmenorrhea: An observational study. *Medicine* 2023; **102** (48): e36191. (2023/11)
6. Nishino H, Kawazoe H, Sekiguchi M, Jibiki A, Yokoyama Y, Suzuki S, Nakamura T: Drug Repositioning Study on the Antiemetic Efficacy of Anamorelin for Cisplatin-Induced Nausea and Vomiting in Rats. *BPB Reports* 2024; **7** (1): 1-6. (2024/01)
7. Namiki T, Yokoyama Y, Hashi H, Oda R, Jibiki A, Kawazoe H, Matsumoto K, Suzuki S, Nakamura T: Pharmacokinetics/pharmacodynamics analysis and establishment of optimal dosing regimens using unbound cefmetazole concentration for patients infected with Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase producing Enterobacterales (ESBL-E). *Pharmacotherapy* 2024; **44**(2): 149-162. (2024/02)

## 原著論文 (邦文)

1. 石川春樹, 河添仁, 岩田紘樹, 中村友紀, 地引綾, 横山雄太, 小林典子, 鈴木小夜, 山浦克典, 中村智徳: 実務実習終了時における到達度評価を向上させる要因は何か? *医療薬学* 2023; **49**(4): 173-182. (2023/04)
2. 河添仁, 土屋雅美, 藤堂真紀, 原梓, 大西友美子, 大里洋一, 堀里子: 病院薬剤師のキャリアビジョンに対する意識調査. *YAKUGAKU ZASSHI* 2023; **143**(8): 683-691. (2023/08)

## ○著書 / 訳書

1. 松元美奈子, 鈴木小夜, 落海浩. 症例で学ぶ疫学・生物統計学 : 臨床研究入門 (原著 : Kestenbaum Bryan, *Epidemiology and Biostatistics. An Introduction to Clinical Research, Second Edition*, Springer Nature, 2019). 東京, 朝倉書店, 2023. (2023/6)
2. 菊山史博, 井上賀絵, 河添仁: 【こんなときはどの検定? 臨床研究から学ぶ“逆引き”統計】第5章 分散分析と多重比較編 パラメトリック多重比較→Tukey-Kramer, Dunnett検定”. 調剤と情報7月増刊号. 岩城正宏編. じほう, 東京, 2023, p. 294-307, 395-399. (2023/7)
3. 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 2024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, 2024. (2024/1)
4. 西村あや子, 鈴木小夜. “授乳婦への薬物投与”. 今日の臨床サポート 改訂第5版. エルゼビア・ジャパン株式会社. (2024/1). [www.clinicalsup.jp](http://www.clinicalsup.jp).
5. 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 (小児科)”. 今日の臨床サポート 改訂第5版. エルゼビア・ジャパン株式会社. (2024/3). [www.clinicalsup.jp](http://www.clinicalsup.jp).
6. 鈴木小夜. “第1章 1・4節1項 プロフェッショナルとは”. 新スタンダード薬学シリーズ 第2巻 社会と薬学. 亀井美和子, 有田悦子, 岸本桂子, 木下淳, 益山光一, 中村明弘編. 東京, 東京化学同人, 2024, p. 30-33. (2024/3)

## ○学会発表

### 国際学会発表

1. Ishikawa E., Yokoyama Y., Chishima H., Kasai H., Kuniyoshi O., Kimura M., Hakamata J., Nakada H., Suehiro N., Nakaya N., Nakajima H., Ikemura S., Kawada I., Yasuda H., Terai H., Jibiki A., Kawazoe H., Soejima K., Muramatsu H., Suzuki S., Nakamura T.: Population Pharmacokinetics, Pharmacogenomics, and Adverse Events of Osimertinib and its Two Active Metabolites, AZ5104 and AZ7550, in Japanese Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer: A Prospective Observational Study. 21st International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (現地開催). (2023/09)
2. Yokoyama Y., Murakami M., Saito J., Shimizu S., Uchida H., Fukuda A., Sakamoto S., Jibiki A., Kawazoe H., Kasahara M., Yamatani A., Suzuki S., Nakamura T.: Investigating the effect of tacrolimus exposure on the acute rejection reaction after pediatric liver transplantation using population pharmacokinetic analysis. 21st International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (現地開催). (2023/09).

### 国内学会発表

1. 並木孝哉, 横山雄太, 織田錬太郎, 栢秀樹: 血液培養陽性患者におけるマルチプレックスPCRの有用性. *MRSAフォーラム2023*. (2023/07)

2. 牧山大輝, 松野昂樹, 小林聡太, 野々宮菜彌, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 津田壮一郎, 大谷壽一, 中村智徳, 鈴木小夜: フィードバックと省察ワークシートによる介入が病院実務実習生のプロフェッショナルリズム評価と省察能力に与えた影響. 第8回日本薬学教育学会大会. (2023/08)
3. 並木孝哉, 横山雄太, 木村元範, 福田正悟, 瀬山翔史, 池谷修, 佐村優, 石川春樹, 地引綾, 河添仁, 大谷壽一, 長谷川直樹, 松元一明, 栢秀樹, 鈴木小夜, 中村智徳: セフメタゾールに関連する国際標準比 (INR) 上昇のリスク因子特定と予測モデルの構築. 第17回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム. (2023/09)
4. 矢嶋里菜, 松元美奈子, 原田成, 飯田美穂, 平田あや, 桑原和代, 宮川尚子, 中村智徳, 岡村智教, 武林亨: お薬手帳と比較した自記式質問紙による服薬情報の妥当性研究. 第82回日本公衆衛生学会総会 (2023/10)
5. 石川春樹, 河添仁, 岩田紘樹, 中村友紀, 地引綾, 横山雄太, 小林典子, 鈴木小夜, 山浦克典, 中村智徳: 実習生の実務実習終了時における到達度評価を向上させる要因の検討. 第33回日本医療薬学会年会. (2023/11)
6. 河添仁, 土屋雅美, 藤堂真紀, 原梓, 大西友美子, 堀里子: 病院薬剤師のキャリアビジョンに対する意識調査. 第33回日本医療薬学会年会. (2023/11)
7. 並木孝哉, 横山雄太, 栢秀樹, 織田錬太郎, 地引綾, 河添仁, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳: 基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌感染患者に対する遊離形セフメタゾール濃度を用いたPPK/PD解析と最適投与法の構築. 第44回日本臨床薬理学会学術総会. (2023/12)
8. 北洞美佳, 魚住龍史, 高橋佳織, 向原徹, 林田哲, 岩部翠, 飯原大稔, 河添仁, 楠原佳那子, 永山愛子, 土屋雅美, 丹羽好美, 中村智徳, 小坂真吉, 二村学, 関朋子, 大貫幸二, 鈴木昭夫: CDK4/6阻害薬の有効性に対するプロトンポンプ阻害薬併用の影響: 多機関共同後方視的観察研究. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024. (2024/03)

### 国内学会招待講演

1. 並木孝哉, 栢秀樹, 織田錬太郎, 横山雄太, 中村智徳: シンポジウム1「薬剤師による感染領域のエビデンスを創出しよう! ~臨床研究ははじめの一步~». 演題: 市中病院薬剤師が社会人博士課程に進学し, ロードマップを用いたセフメタゾールの最適投与法の構築. 日本病院薬剤師会関東ブロック第53回学術大会. (新潟, 現地開催). (2023/08)
2. 中村智徳: 教育講演“病院・薬局・大学間の「三薬連携」を一層強化し, より質の高い実務実習を実施するために”. 日本病院薬剤師会第53回学術大会 (新潟, 現地開催). (2023/8)
3. 鈴木小夜: “薬学教育におけるプロフェッショナルリズム”. 「医療のプロフェッショナルリズム教育」. 横浜市立大学医学部 令和5年度 横浜市立大学 医学科・看護学科合同FD (横浜, 現地開催). (2023/8)
4. 鈴木小夜: “薬剤師の医療人プロフェッショナルリズム- 社会との相互信頼に基づく社会契約と省察的実践から考える-”. シンポジウム8「医療人のプロフェッショナルリズムと専門性」. 第11回日本くすりと糖尿病学会. (神戸, 現地開催) (2023/9)
5. 鈴木小夜: “薬学教育における医療プロフェッショナルリズムを考える”. 令和5年度 同志社女子大学薬学部FD講習会 (京都, 現地開催). (2023/9)
6. 中村智徳: 教育講演“大学における医療安全・医薬品安全の教育”. 国立病院関東信越グループ主催令和5年度薬学生実務実習対策研修 (オンライン). (2023/9)
7. 森裕也, 横山雄太, 栢秀樹: 学会誌編集委員会セミナー. 演題: 中小病院でもできる臨床研究! ~臨床研究を行うための環境整備を目指して~. 第17回日本腎臓病薬物療法学会学術集会・総会. (愛知, 現地開催). (2023/10)

8. 並木孝哉, 栢秀樹, 織田鍊太郎, 横山雄太, 中村智徳: シンポジウム29「近未来の薬剤耐性菌対策に向けた若手薬剤師による感染症領域のエビデンス創出」. 演題: 中規模病院と大学との連携による抗菌薬適正使用に向けたエビデンス創出. 第33回日本医療薬学会年会. (仙台, 現地開催). (2023/11)
9. Sayo Suzuki: "International exchange programs in pre-graduate pharmacy education in Keio University Faculty of Pharmacy." The 33rd Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences, Sendai, Japan, (第33回日本医療薬学会. 仙台, 現地開催). (2023/11)
10. 中村智徳: 教育講演“関東地区調整機構の現状および課題に関する報告”. 令和5年度薬局実務実習受入に関する関東地区ブロック会議 (東京, 現地開催). (2024/1)
11. 中村智徳: 教育講演“実務実習状況報告と来年度方針 令和4年度改訂版薬学教育モデル・コア・カリキュラム対応の実務実習ガイドラインの概要”. 令和6年度 東京都薬剤師会実務実習受入薬局伝達講習会 (東京, 現地・オンライン開催). (2024/2)
12. 中村智徳: 教育講演“実務実習で指導薬剤師の方々に望むこと 大学教員の立場から”. 令和5年度 山梨県薬剤師会 スキルアップ研修会 (オンライン). (2024/2)
13. 中村智徳: 教育講演“関東地区における好事例報告 より良い実務実習へ”. 令和5年度 千葉県薬剤師会 スキルアップ研修会 (千葉, 現地開催). (2024/3)
14. 鈴木小夜: 教育講演“薬剤師とプロフェッショナリズム -多視点から考える-”. 「薬剤師のプロフェッショナリズム」. 第13回日本薬剤師レジデントフォーラム (千葉). (2024/3)

## ○その他

### 総説

1. 河添仁: 臨床的課題解決を目指した研究を行う次世代リーダーの養成～持続可能な研究活動を行うため～. *薬学教育* 2023; 7: 1-3. (2023/12)
2. 武田香陽子, 鈴木小夜: 各領域のスペシャリストと考える薬学教育が目指すべきアウトカム. *薬学教育* 2024; 8: doi: 10.24489/jjphe.2024-002. (2024/3)
3. 鈴木小夜: 薬学教育の立場から医療プロフェッショナリズムを考える. *YAKUGAKU ZASSHI* 2024 In press.

### 解説／雑誌記事等

1. 福井矢次, 森和彦, 鈴木小夜: 夢対談: つながるひろげる薬剤学(4)教育(薬学教育・モデル・コア・カリキュラム). *薬剤学* 2024; 84 (1): 42-47. (2024/1)

## ○受賞

1. 優秀発表賞: 牧山大輝, 松野昂樹, 小林聡太, 野々宮菜彌, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 津田壮一郎, 大谷壽一, 中村智徳, 鈴木小夜: フィードバックと省察ワークシートによる介入が病院実務実習生のプロフェッショナリズム評価と省察能力に与えた影響. 第8回日本薬学教育学会大会. (2023/8)
2. 優秀発表賞: 並木孝哉, 横山雄太, 栢秀樹, 織田鍊太郎, 地引綾, 河添仁, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳: 基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌感染患者に対する遊離形セフメタゾール濃度を用いたPPK/PD解析と最適投与法の構築. 第44回日本臨床薬理学会学術総会. (2023/12)
3. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024優秀演題賞: 北洞美佳, 魚住龍史, 高橋佳織, 向原徹, 林田哲, 岩部翠, 飯原大稔, 河添仁, 楠原佳那子, 永山愛子, 土屋雅美, 丹羽好美, 中村智徳, 小坂真吉, 二村学, 関朋子, 大貫幸二, 鈴木昭夫: CDK4/6阻害薬の有効性に対するプロトンポンプ阻害薬併用の影響: 多機関共同後方視的観察研究. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024. (2024/03)

## 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：小林 典子  
専任講師：岩田 紘樹  
助教：近藤 慎吾

### 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，小林，岩田，近藤・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，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。高齢者疑似体験はコロナ禍前と同様にすべての装具を装着し，全員が高齢者疑似体験と片マヒ疑似体験の両方を実施できるように時間配分を工夫した。

**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

**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，今年度は講義の一部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，対面で実施した。

#### 学部3年

**医療・薬剤師倫理** [秋学期前半（1単位・必修）]（山浦，小林，岩田，近藤・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7回目講義では，千葉ダルク代表が麻薬・覚せい剤乱用経験者として，また同生活支援員が一般用医薬品乱用経験者として，さらに別の生活支援員が医療用医薬品乱用経験者として，それぞれ自身の経験談を語った。学生は，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ゲートキーパーとしての役割，使命感，倫理観を学修した。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，薬剤師はどう対応すべきかSGDを行い理解を深めた。各教員はSGDの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）]（岩田・科目責任者，山浦・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。医療経済の講義は外部講師を招聘し、事例に基づいた実践的な講義を行った。調剤報酬に関する講義の後に模擬処方箋を用いた計算演習を実施し、学生の理解が深まるよう工夫した。

#### **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，小林，岩田，近藤・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薬医薬品とサプリメント・保健機能食品、学校薬剤師、災害時医療、口腔ケアなどに関する内容を設定した。災害時医療については海外の災害活動経験も豊富な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。また口腔ケアについては大学病院で研究と歯科診療に従事している歯科医師を講師として招聘し、口腔の基礎知識に加えて口腔領域において薬剤師に期待される役割について理解することを目指した。

#### **実務実習事前学習（実習）** [秋学期後半（8単位・必修）]（山浦，小林，岩田，近藤・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、服薬支援の実習の企画、運営および調剤の実習を担当した。服薬支援については感染対策に留意し、簡易懸濁法を中心に実施することとし、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，小林，岩田，近藤・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、一連の講義から学んだことをもとに、附属薬局の薬剤師の協力の下、在宅医療での多職種連携において薬局薬剤師はどのような対応をすべきかについてグループディスカッションを行った。

#### **老年薬学** [春学期前半（1単位・必修）]（山浦・科目責任者）

在宅医療や高齢者医療に関するポリファーマシー対策や薬物動態の特徴など薬剤師業務において必要な知識を学内教員が講義した。また、臨床現場で活躍する現役の訪問薬剤師、訪問医師、訪問歯科医師、訪問看護師、褥瘡チームの病院薬剤師それぞれの日々の臨床経験に基づく講義、さらに港区委員による認知症サポーター養成に係る養成講習会を通じて、塾生が在宅チーム医療における多職種の視点、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)] (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。一般用医薬品販売制度については、すでに他講義で学んできた内容が法律にどのように規定されているかを学び理解を深めることを目標とした。

## 実務実習事前学習(実習) [通年(8単位・必修)] (山浦, 小林, 岩田, 近藤・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、褥瘡、OTC薬、セルフメディケーション、医療における倫理①②を主として担当した他、服薬指導の実習にも関与した。

2023年度より新たに褥瘡実習を開始した。褥瘡の専門家(薬剤師)による講義の後、褥瘡シミュレータを用いて、浅い褥瘡の処置や深い褥瘡のポケット内充填処置、レストンパッドによる褥瘡部位の固定などの実技指導のスキル習得を目標とした。在宅医療では、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年生が模擬症例を事前に検討し、当日は模擬来局者役として実習に関わり、臨床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。

### 学部4・5年

## 実務実習 [4・5年通年(20単位・必修)] (山浦, 小林, 岩田, 近藤・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、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。

### 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, 小林, 岩田, 近藤・分担)

知的障がいを持つ人を対象とした港区主催の活動「いちょう学級」(5月～3月開催)に参加し、実際に知的障がいを持つ人たちと共同作業を行い、会話を交わすことで、理解力、表現力、感受性の多様性、人と人が互いに尊厳を持ち接する事の重要性、幼少より継続した薬の服用が必要な者の気持ちの理解といった医療人の基盤となるヒューマニティーを活動体験を通じて学ばせた。

## 地域住民の健康サポート体験学習 [通年(0.5単位・自由)] (山浦・科目責任者, 小林, 岩田, 近藤・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。学生は「健康づくり教室」(6月～1月に7回開催)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(握力、閉眼片脚立ち、垂直跳び、長座体前屈)や体重・体脂肪、骨量、血管年齢等の測定を行った。また、参加者と一緒にストレッチ、卓球、ピラティス、エアロビクスなどを行い、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的に学べるようなプログラムにした。

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について紹介し、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。薬機法改正以降、薬局・薬剤師に求められている役割を解説し、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紹介し、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2023年度に行った主な研究成果について記す。

### 1. 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が製薬企業による医療機関への情報提供可否の判断に及ぼす影響

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）施行後、医療機関において他社製品との比較情報あるいは未承認適応外使用情報の入手困難・遅延事例が報告されている。社会薬学部門では、販売GLを適切に運用する上での課題を明らかにすることを目的に、日本製薬工業協会に所属する製薬企業72社を対象に、無記名自記式質問紙調査を行った。有効性・安全性に関する比較情報を「提供しない」方針の企業が約4割存在し、理由として「他社の誹謗中傷にあたる恐れがある」が多かった。また、未承認適応外使用情報提供時の「通常の販売情報提供活動」との切り分け方法として、MSLの配置が多い企業ほど「MR以外のMSL等が情報提供する」割合が高かった。本研究より、情報提供可否の判断基準の明示や「MSL等による提供」以外の切り分け方法の明示により、適切かつ円滑な情報提供につながる可能性が考えられた。なお、本研究は令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金にて実施した。

本研究内容については、日本薬学会第144年会（2024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。

### 2. 諸外国における調剤業務の外部委託制度の比較

薬局薬剤師の対人業務の充実のため対物業の効率化が必要であり、現在我が国でも、他薬局への一包化調剤の外部委託導入に向けた検討が行われているが、外部委託制度に関する情報は不足している。社会薬学部門では、調剤業務の外部委託が認められている諸外国（アメリカ、イギリス、オランダ、スウェーデン）の情報を整理することを目的に、各国の薬剤師会、公的機関のウェブサイトを用いて調査した。オランダ、スウェーデンでは、日本で検討されている一包化調剤の外部委託が実施されており、アメリカではボトル調剤、イギリスでは箱出し調剤が外部委託されていた。諸外国では被包に貼付するラベルの印字項目として、患者氏名、薬局名、調剤日、使用上の注意が定められていた。本研究より、

調剤業務の外部委託の導入による効果は未知数であるが、外部委託の実績がある諸外国の情報は、今後日本が外部委託について検討するにあたり考慮に資すると考えられる。

本研究内容については、日本薬学会第144年会（2024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。

### 3. 薬局での心電図測定と心房細動啓発による病識及び予防行動への影響

心房細動（AF）は、脳梗塞の約3割を占める心原性脳塞栓症の主な原因であるが、国民のAFに関する病識は高いとは言えない。社会薬学部門では、薬局でのAFに関する啓発イベントの病識及び予防行動への影響を検証することを目的に、慶應義塾大学薬学部附属薬局でのAF啓発イベント（心電図測定及びAFの病態や予防法の教育）参加者のうち40歳以上である101名に質問紙調査を行った。イベント参加時のAFの認知度は57%に留まっていた。8週後の追跡調査（ $n=63$ ）において、「AFが脳梗塞の原因となる」認知度は19%から70%に有意に上昇した（ $P<0.001$ ）。検脈未実施だった47名のうち、30%が検脈に取り組み、健康診断未受診者（ $n=17$ ）のうち、18%が新たに受診し、65%が今後の受診の意思を示した。本研究より、AF啓発イベント実施後に病識及び予防や早期発見に対する意識・行動に改善が見られたことから、薬局においてAFの啓発を行う意義は大きいと考えられた。

本研究内容については、日本薬学会第144年会（2024年3月）において報告した。

### 4. 高齢外来患者における口腔乾燥の自覚症状及び口腔乾燥QOLに対する口腔乾燥誘発薬の影響

口腔乾燥は誤嚥性肺炎等のリスク因子となるが、我々は高齢者の80.7%が口腔乾燥誘発薬を服用していることを報告してきた。社会薬学部門では、口腔乾燥誘発薬が高齢者の口腔乾燥の自覚症状及び口腔乾燥QOLに与える影響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を受診した65歳以上の再診外来患者を対象に、口腔乾燥の評価及び電子カルテ情報等から服用中の薬剤を解析した。患者153人のうち、口腔乾燥誘発薬の服用者は83.7%であった。口腔乾燥誘発薬服用者は非服用者と比較し、「口や喉がどのくらい渇くか」のVASの値が有意に大きかった（ $p=0.017$ ）。口腔乾燥QOLのうち、「口／喉の乾燥により生活のすべての面に影響を受ける」が、口腔乾燥誘発薬服用者で有意に低値を示した（ $p=0.030$ ）。本研究により、口腔乾燥誘発薬は高齢者の口腔乾燥の自覚症状と、口腔乾燥に起因するQOL低下を引き起こす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144年会（2024年3月）において報告した。

### 5. 薬局薬剤師による大腸がん検診受診勧奨の実態及び取り組みの意欲

大腸がんは部位別がん罹患数第1位（2019年）であるが、大腸がん検診（便潜血検査）受診率は44.2%（2019年）にとどまっている。社会薬学部門では、薬局薬剤師による大腸がん検診受診勧奨の実態及び取り組みの意欲を明らかにすることを目的に、全国から無作為抽出した1,000施設の保険薬局の薬剤師を対象に質問紙調査を行った。回収した303件（30.3%）のうち287件を解析対象とした。来局者への大腸がん検診受診勧奨の実施経験率は26.1%であった。一方で、薬局薬剤師による大腸がん検診の啓発は検診受診率向上に有益と考える者が92.3%に上り、76.3%が今後の大腸がん検診受診勧奨に意欲的であった。本研究より、現時点で薬局薬剤師による大腸がん検診受診勧奨の実施率は低いものの、今後の実施意欲は高く、大腸がん検診に関する啓発活動が広く普及することで、我が国の大腸がん検診受診率の向上が期待される。

本研究内容については、日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024（2024年3月）において報告した。

## 6. 薬局薬剤師と思春期の子供とのコミュニケーションに関する現状と課題

小児慢性疾患を抱える患者が小児期から成人期への移行の際に良好な服薬アドヒアランスを保つことが重要である。社会薬学部門では、思春期の子供と薬局薬剤師とのコミュニケーションに着目し、思春期の子供の服薬指導の現状及び課題を明らかにすることを目的に、小児病院近隣の保険薬局380施設に勤務する薬局薬剤師を対象とし、無記名自記式質問紙調査を行った（回収率27.1%）。理想的な服薬指導対象者は「保護者と子供の両方」との回答が65.0%で最も多かった。しかし、実際の来局者は「保護者のみ」が49.5%であり、保護者と一緒に来局した子供の中でも服薬指導を受けている者は約半数に留まった。また、服薬指導時における冊子やパンフレット、アプリやタブレットの使用は少なかった。本研究より、薬局薬剤師と思春期の子供とのコミュニケーションは不足していることが明らかとなり、指導ツールの整備が両者のコミュニケーション促進に繋がると考えられる。

本研究内容については、日本薬学会第144年会（2024年3月）において報告した。

## 7. 対人援助コミュニケーションを意識したセルフメディケーション実習の構築

令和4年度改訂版モデルコアカリキュラムでは、新たに対人援助のためのコミュニケーションに関する項目が追加された。社会薬学部門では、実務実習に向けた対人援助コミュニケーションを効果的に学修できる実務実習事前学習のセルフメディケーション実習（本実習）の構築を目的に、模擬来局者役の上級生とのロールプレイを行った4年生141人を対象に、本実習での意識及び実務実習での必要性、不足項目について質問紙調査を行った。身振り手振りや表情、しぐさを用いる非言語的コミュニケーション項目は他の項目に比べて意識が低い傾向が見られた。実務実習での不足項目には「身振り手振りを用いる」61%、「表情の変化をみる」49%、「体調・気分を気に配る」49%が多く挙げられた。本研究より、非言語やアサーティブなコミュニケーションは学修が不足傾向にあると示唆された。今後、不足要素を症例のシナリオに意識的に取り入れることが必要であると考えられる。

本研究内容については、日本薬学会第144年会（2024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、公開講座で座長を担当する連携センター教員の管理、および対面実施の回の参加者の受付を担当する学生SAの選出を行っている。今年度も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、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。今年度は6月～1月の全7回開催した。

### 3. 港区「いちよう学級」へのボランティア派遣

「いちよう学級」は、知的障がいを持つ人を対象とした港区主催の支援活動であり、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。今年度は5月～3月に全13回開催された。

### 4. 地域住民対象の健康イベント

本学部附属薬局との共催で、芝大神宮祈禱殿にて、地域住民を対象に健康セルフチェック（血中HbA1c・脂質測定、口腔内環境測定、心電図測定）を無料で体験できる健康イベントを開催し、健康維

持・増進における健康セルフチェックや健診受診，生活習慣改善の重要性を啓発した。有志の薬剤師が測定を担当し，社会薬学部門学生及び港区薬局実習生が来場者の誘導等を担当した。コロナ禍のため2020～2022年度は中止していたが，2023年度は4年ぶりに開催した。

## 自己点検・評価

### I. 教育について

2022年度診療報酬改定では入院患者への褥瘡対策における薬剤師の役割が明確化され，薬剤師が褥瘡対策チームに参加する必要性が高まった。また，急速に高齢社会化が進行する我が国では，在宅医療において薬局薬剤師が褥瘡治療に参画し，患者・家族に対する外用薬の実技指導が求められる。実技指導のスキルを習得するためには，褥瘡患者に対する外用薬塗布の実技指導を実習形式により学ぶことが不可欠と思われる。そこで2023年度より，4年生の実務実習事前学習（実習）において新たに褥瘡シミュレータを用いた褥瘡患者の外用薬塗布の実技指導に関する実習を実施した。学修効果を高めるため，褥瘡に関する講義を4月に実施し（担当授業概要－学部4年－老年薬学参照），褥瘡シミュレータを用いた本実習を5月に実施するなど，実施時期を工夫した。

4年生の実務実習事前学習（実習）のセルフメディケーション実習において，令和4年度改訂薬学教育モデル・コア・カリキュラムにおいて追加された「対人援助コミュニケーション」に焦点を当て，学習者がどの程度意識しながら取り組むことができたかを検証した。今後，実務実習につながる効果的なコミュニケーション教育の実施を目指し検討を重ねることとする。また，2022年度の本実習で研究として実施したアンケート調査の結果を，日本薬学教育学会 学会誌に論文にまとめて全国の薬学教育者に発信することができた。

### II. 研究について

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，部門の学部6年生10名全員と5年生1名が学会発表を行った。うち1演題は附属薬局との共同研究で発表を行った（齋藤日菜ら，日本薬学会第144年会）。そして，日本薬学会第144年会では学部生2名が学生優秀発表賞を受賞し，第17回日本性差医学・医療学会学術集会では大学院生が2年連続で優秀演題賞を受賞した。

附属薬局を活用した研究として，薬局で新たに心電図測定及び心房細動の啓発イベントを実施し，心房細動の認知度や予防行動の変容を検証することができた。昨年度より開始した医学部総合診療科との連携研究では，今年度も口腔乾燥に着目して，新たに患者に対して口腔乾燥の自覚症状やQOLをアンケート調査し，電子カルテデータを使用して服用薬との関連性を明らかにすることができた。厚生労働科学研究である医薬品販売情報提供ガイドラインに関する継続研究では，研究成果が厚生労働省のQ&Aその4の発出に活用された。

今年度はこれまでの研究成果について，英文論文2報，邦文論文2報にまとめることができた。

## 改善計画

教育に関して，4年生の実務実習事前学習5にて，令和4年度改訂薬学教育モデル・コア・カリキュラムを見据えて，セルフメディケーションの実践に関する講義を3コマから4コマに増やし，扱う疾患を充実させる。今年度の4年生の褥瘡に関する講義（老年薬学）と褥瘡シミュレータを用いた実習において，それぞれの学修効果をアンケート調査により検証しており，その結果を次年度の講義・実習の改善につなげる。

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。特に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工夫をしたが、より効果的に学ぶために段階的に考えることができるような課題を設定することとする。効果は、授業アンケートを通じて検証する。

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複数人、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。また、次年度も研究成果を着実に英文学術論文として発表していく。

## 研究業績

### 原著論文(英文)

1. Narumi Maida, Shingo Kondo, Masanori Ogawa, Naoko Hayashi, Hiroki Iwata, Noriko Kobayashi, Katsunori Yamaura: Lack of information on gender differences in the package inserts of prescription drugs in Japan. *Drug Discoveries & Therapeutics*, **17**(6):396-403, 2023
2. Anna Kono, Yu Shikano, Kenji F. Tanaka, Katsunori Yamaura, Iku Tsutsui-Kimura: Inhibition of the dorsomedial striatal direct pathway is essential for the execution of action sequences. *Neuropsychopharmacology Reports*, **43**(3):414-424, 2023

### 原著論文(邦文)

1. 筒井和斗, 小林典子, 中村友紀, 岩田紘樹, 山浦克典: 実務実習を修了した上級生が関わるセルフメディケーション実習の学修効果. *薬学教育*, 7:231-237, 2023
2. 石川春樹, 河添仁, 岩田紘樹, 中村友紀, 地引綾, 横山雄太, 小林典子, 鈴木小夜, 山浦克典, 中村智徳: 実務実習終了時における到達度評価を向上させる要因は何か?. *医療薬学*, 49(4):173-182, 2023

## 国内学会発表

### 招待講演

1. 岩田紘樹: 高齢者歯科医療に対する薬剤師としての視点, 第20回日本口腔ケア学会総会・学術大会, 東京 (2023.4)
2. 岩田紘樹: 健康サポート薬局における口腔ケアの取組み～唾液による口腔内環境チェックやオーラルフレイルチェック～, 第20回日本口腔ケア学会総会・学術大会, 東京 (2023.4)
3. 大山順子, 吉濱るみ, 井上昂也, 林直子, 岩田紘樹, 山浦克典: 薬剤師部会企画 実践! 薬剤師のための“口腔内フィジカルアセスメント”ハンズオンセミナー, 第20回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第3回国際口腔ケア学会総会・学術大会, 東京 (2023.4) 第20回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第3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 p29
4. 山浦克典: 副作用回避の為に添付文書情報の充実の必要性, 第50回日本毒性学会学術年会, 横浜 (2023.6) 【日本薬理学会合同シンポジウム】薬物副作用に関わる性差 シンポジウム
5. 山浦克典: 大学教育における褥瘡の学びと実習の重要性, 医療薬学フォーラム2023 第31回クリニカルファーマシー シンポジウム, 山形 (2023.7) シンポジウム7 「スポンサードシンポジウム 医療現場で実践される薬剤師による褥瘡対策」第31回クリニカルファーマシーシンポジウム 講演要旨集 p91
6. 岩田紘樹: 大学附属薬局が取り組む心電図測定を活用した疾患予防啓発, けんスポ成果報告会2023 web開催 (2023.10) 一般社団法人スマートヘルスケア協会

7. 山浦克典, 間井田成美: 医療用医薬品の添付文書における性差情報充実の必要性, 第17回日本性差医学・医療学会学術集会, 広島 (2024.12) 第17回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・抄録集 p18
8. 山浦克典: 薬剤誘発口腔内副作用の早期発見における薬剤師の役割. 第439回ICD講習会, 東京, (2024.2)
9. 岩田紘樹: 薬局で行う口腔の健康セルフチェックと口腔ケア啓発の有用. 第26回日本口腔ケア協会学術大会並びに日本口腔ケア学会春季大会, 東京, (2024.2) 第26回日本口腔ケア協会学術大会並びに日本口腔ケア学会春季大会プログラム・抄録集 p26
10. 林直子: 厚生労働科学研究 ～地域住民の口腔内に対する薬局薬剤師の健康サポート (中間報告)～. 第26回日本口腔ケア協会学術大会並びに日本口腔ケア学会春季大会, 東京, (2024.2) 第26回日本口腔ケア協会学術大会並びに日本口腔ケア学会春季大会プログラム・抄録集 p28

### 一般講演

1. 丸岡弘治, 浜田将太, 飯田真之, 佐野敦彦, 神保美沙子, 武藤浩司, 榎原幹夫, 大嶋繁, 岡崎光洋, 恩田光子, 岸本桂子, 新井さやか, 小島太郎, 溝神文博, 山浦克典, 水上勝義, 亀井美和子, 大井一弥, 秋下雅弘: 日本老年薬学会に関する会員アンケート調査結果報告, 第7回日本老年薬学会学術大会, 福岡 (2023.5) 第7回日本老年薬学会学術大会プログラム・抄録集 p128
2. 近藤慎吾, 藤本卓磨, 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 山浦克典: 頭痛およびヘルスリテラシーの評価スコアを用いた頭痛患者の特性分析, 第67回日本薬学会関東支部大会, 東京 (2023.9)
3. 藤本卓磨, 岩田紘樹, 小林典子, 近藤慎吾, 中村友紀, 山浦克典: 新型コロナウイルス感染症第7波自宅療養者における一般用医薬品の適正使用の実態と課題, 第33回日本医療薬学会年会, 仙台 (2023.11) 第33回日本医療薬学会年会プログラム集 p99
4. 石川春樹, 河添仁, 岩田紘樹, 中村友紀, 地引綾, 横山雄太, 小林典子, 鈴木小夜, 山浦克典, 中村智徳: 実務実習終了時における実習生の到達度評価を向上させる要因の検討, 第33回日本医療薬学会年会, 仙台 (2023.11) 第33回日本医療薬学会年会プログラム集 p165
5. 藤本卓磨, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 山浦克典: 低用量ピル服用者における鎮痛薬の不適切使用の実態と課題, 第17回日本性差医学・医療学会学術集会, 広島 (2024.12) 優秀演題賞エントリー演題 第17回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・抄録集 p16
6. 間井田成美, 林直子, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 川本嘉子, 山浦克典: 診療報酬請求情報データベースを用いた利尿薬による電解質異常と性差の関連性, 第17回日本性差医学・医療学会学術集会, 広島 (2024.1), 第17回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・抄録集 p17
7. 廣瀬希海, 岩田紘樹, 小林典子, 近藤慎吾, 中村友紀, 山浦克典: 薬局薬剤師による大腸がん検診受診勧奨の実態及び取り組みの意欲, 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024, 神戸 (2024.3) 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024 プログラム集 p74
8. 遠藤萌音, 小林典子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 山浦克典: 薬局薬剤師と思春期の子供とのコミュニケーションに関する現状と課題, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web要旨
9. 前瀬鞠, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 山浦克典: 薬局ヒヤリ・ハット事例を用いた栄養に関する課題の抽出, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web要旨
10. 齋藤日菜, 岩田紘樹, 岡崎光洋, 小林典子, 近藤慎吾, 山浦克典: 薬局での心電図測定と心房細動啓発による病識及び予防行動への影響, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web要旨
11. 岩藤歩実, 安藤崇之, 春田淳志, 小林典子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 山浦克典: 外来高齢患者における口腔乾燥の自覚症状及びQOLに対する口腔乾燥誘発薬の影響, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web要旨

12. 赤羽俊哉, 小林典子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 山浦克典: 対人援助コミュニケーションを意識したセルフメディケーション実習の構築, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
13. 藤間彩, 渡邊伸一, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 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が製薬企業による医療機関への情報提供可否の判断に及ぼす影響, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
14. 矢内舞, 小林典子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 山浦克典: 諸外国におけるオンライン服薬指導に関する現状および疾患別実施成果に関する文献レビュー, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
15. 神野薫子, 岩田紘樹, 小林典子, 近藤慎吾, 山浦克典: 諸外国における電子処方箋の機能及び医療従事者の有用性に対する認識, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
16. 神保円香, 小林典子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 山浦克典: 諸外国における調剤業務の外部委託制度の比較, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
17. 川本嘉子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 小林典子, 山浦克典: リフィル処方箋の適正運用に推奨される同一薬局での調剤の現状, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
18. 横田恵理子, 三室伶奈, 小林典子: 低学年におけるロールプレイングを用いたコミュニケーション教育の効果, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨

## 著書

1. 山浦克典: 新スタンダード薬学シリーズ 第2巻 社会と薬学, 第7章医療・介護・福祉の制度 7・2・4 在宅医療における薬剤師の役割. pp204-208

## 解説・雑誌記事等

1. 山浦克典: セルフメディケーション税制 病気の予防や治療にみずから努力したことが評価される税金の仕組み. 歯科衛生士, 47(4) 100-101, 2023
2. 山浦克典: 1年を振りかえって「薬局が本格的にセルフメディケーションを担いだす」. 薬局, 74(13) 15, 2023
3. 山浦克典: 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VI (報告書). <https://www.kenporen.com/study/research/> 健康保険組合連合会, 2023
4. 山浦克典: 高齢者口腔ケアに求められる薬剤師の関わり. <https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/di/column/rouyaku/202402/583253.html> 日経 DI, 2024

## 受賞

1. 慶應義塾大学薬学部2023年度学部長賞 (運営部門): 小林典子
2. 優秀演題賞: 間井田成美, 林直子, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 川本嘉子, 山浦克典: 診療報酬請求情報データベースを用いた利尿薬による電解質異常と性差の関連性, 第17回日本性差医学・医療学会学術集会, 広島 (2024.1), 第17回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・抄録集 p17
3. 学生優秀発表賞: 藤間彩, 渡邊伸一, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 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が製薬企業による医療機関への情報提供可否の判断に及ぼす影響, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
4. 学生優秀発表賞: 神保円香, 小林典子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 山浦克典: 諸外国における調剤業務の外部委託制度の比較, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨

## その他の講演

1. 山浦克典：人生100年時代の薬と薬局のかしこい使い方. 中央区民カレッジ. 東京, (2023.7)
2. 山浦克典：持続可能な医療保険制度の実現に向けた課題 -医薬品処方を巡る他国の取り組み事例も踏まえて-. 社会保険特別研究会 東京, (2023.11)
3. 山浦克典：持続可能な医療保険制度の実現に向けた課題 -医薬品処方を巡る他国の取り組み事例も踏まえて-. 関西社会保険特別研究会 大阪, (2023.12)

## メディア報道

1. 山浦克典：糖尿病治療薬 品薄続く ダイエット目的横行か. 東京新聞 2023/10/22掲載
2. 山浦克典：糖尿病薬品薄 治療に支障 ダイエット目的横行か. 中日新聞 2023/10/22掲載
3. 山浦克典：「そのダイエットが危ない！“ある治療薬”の落とし穴」. NHKクローズアップ現代 2023/12/11放送
4. 山浦克典：リフィル処方や支払側フォーミュラリ等導入で医療費削減. 週間社会保障 2024/1/1-8 新春特別号掲載
5. 山浦克典：めざせ！健康マイスター アフターコロナ時代のおクスリ活用術 アフターコロナに求められる健康リテラシーとセルフメディケーション. BS-TBS 2024/02/17放送
6. 山浦克典：花粉症やアレルギー対策も…これからの時代に必要な「セルフメディケーション」のススメ. FRaU <https://gendai.media/articles/-/125471> 2024/3/15掲載

# 薬学教育研究センター

教授：大江 知之（センター長）  
教授：石川さと子  
准教授：横田恵理子  
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）11回]

この授業では、生命の尊さを認識し、人の命と健康な生活を守る使命感、責任感および倫理感を有することの重要性を理解することを目指し開講している。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ている。「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）、および病気や患者に対する差別・偏見の問題や妊娠・出産に関わる倫理的問題についての講義と演習（1コマ）を行った。現場の医療者による特別講義は、録画配信（1コマ）、対面（2コマ、うち1コマでは実際に移植手術を受けた患者の方にも語っていただいた）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5コマ）。発表会では各グループの発表に対する質問を提出させ、グループとしての回答及び追加事項などを考える振り返りのグループワークをさらに行い、グループレポートとして提出させた。この科目の一項目であ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20日（土）に対面で行われ、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、大江、森脇、権田がファシリテーターとして参加した。（薬学部シラバス2023 p37-38）

#### 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）11回]

この授業は、薬学部において頻繁に行われるグループワークの方法論を学ぶとともに、能動的な学習、情報倫理、情報セキュリティ、コミュニケーションの基盤となる行動を身につけるための演習を実施している。薬学科、薬科学科の両学科必修科目のため、グループワークやPCの演習は3分割にして授業を行った。1回のみ録画配信で自宅での演習を行ったが、グループワーク3回、PCでの演習5回を通して、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し、自分が必要とする情報を的確に収集し、信憑性を判断することの重要性を伝えた。（薬学部シラバス2023 p18-19）

#### 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5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」（3回、6コマ）を担当し、外部講師による「特別講義」（2回、2コマ）の準備、進行を行なった。また、最終回の振り返りのグループワークでは、石川がファシリテーターを担当した。（薬学部シラバス2023 p43-44）

### **基礎物理学** [春学期（2単位・選択）、大江（科目責任者）15回]

高校物理の総復習という位置づけだが、特に、今後薬学部で学習する専門科目につながる分野について重点的に講義を行った。力学（4回）からはじまり、波動（2回）、電磁気学（2回）、量子力学入門（2回）と続き、最後に最も薬学分野で重要な熱力学（4回）で締めくくる流れとなっている。薬学における物理学の重要性を認識してもらうために、各学習項目がどの専門科目と関連するかについても解説した。（薬学部シラバス2023 p46）

### **機能生理学 1** [秋学期（2単位必修）、森脇（科目責任者）4回/14回]

人の全身の臓器の解剖学・生理学をほぼすべて網羅する科目で、2年1学期（担当有田教授）まで続く。1年本科目では、人の身体の基本的構成から始め、神経系、循環器系の構造と機能に関して理解することを目的とした講義を行なった。本講義では、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2023 p32）

### **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に開講している。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対面講義を13回、録画配信を2回行った。予習用教材を配信し、学生の興味と理解の一助とするため、講義に演習や確認クイズを取り入れ行なった。（薬学部シラバス2023 p47）

### **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、大場講師、高橋助教と分担して、横田は、ヌクレオチドと核酸、糖質、アミノ酸に関する対面講義4コマと課題学習1コマ（配信）を担当した。（薬学部シラバス2023 p31）

### **実験法概論** [秋学期（2単位・必修）大江1回、石川3回（全15回） 科目責任者：大江]

1年の実習科目に対応する授業科目であり、前年度まで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講義を行った。（薬学部シラバス2023 p33-34）

### **薬学基礎実習** [秋学期（2単位・必修）、分析化学系：大江5回、石川5回、横田1回、権田3回、森脇1回（全13回） 科目責任者：大江]

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ている。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たグループ学習により、安全な実験に関する復習の機会を設けた。（薬学部シラバス2023 p35-36）

## 学部2年

### 物理化学3 [秋学期 (1単位・必修), 森脇3回/9回 (科目責任者:長瀬准教授)]

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)。(薬学部シラバス2023 p89)

### 有機化学3 [春学期 (1単位・必修), 大江 (科目責任者) 4回/8回]

本講義は主にモデル・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。大江は前半を担当し, 質量分析法, 赤外吸収スペクトル測定法, 旋光度分析法の原理, 機器およびその解析法について講義した。(薬学部シラバス2023 p91)

### 生物有機化学—生体分子の化学構造— [春学期 (1単位・必修), 大江4回/8回 (科目責任者:熊谷教授)]

本講義はモデル・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。大江は前半を担当し無機化学関連をまとめた講義を行った。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, 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。次に, 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。また, 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。(薬学部シラバス2023 p93)

### 有機化学実習 [春学期 (2単位・必修), 石川3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2023 p117)

### 医薬品化学実習 [春学期 (1.5単位・必修), 大江5回, 権田11回 (科目責任者:熊谷教授)]

分子創成化学講座が主体となって行う実習(11回)をサポートした。本実習では, 2年生を2つのグループに分け, 片方のグループが医薬品を合成する実験実習を行っている時間に, もう片方のグループは機器分析の演習を行う形式で進められており, 大江は主に機器分析演習の方を担当した。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。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2023 p118-119)

### 生薬学実習 [秋学期 (2単位・必修), 権田12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2023 p120)

### 生化学実習 [秋学期 (1.5単位・必修), 権田11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2023 p121)

### 微生物学実習 [秋学期 (1.5単位・必修), 権田10回 (科目責任者:柴田教授)]

分子腫瘍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2023 p122)

### 衛生化学実習 [秋学期 (1.5単位・必修), 森脇 8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11回) を森脇と権田がサポートした。(薬学部シラバス2023 p123)

### アドバンス情報科学 [春学期後半 (1単位・選択), 石川 (科目責任者) 8回]

PCを用いた演習授業であり, 同様の内容を2回に分割して実施した。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2023 p124-125)

### 心理学概論 [春学期後半 (1単位・選択), 横田 2回/9回 (科目責任者)]

録画配信 (7回), グループワーク (2回) を対面で行った。心理学の様々な分野を取り上げる講義 (7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2023 p126)

### 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て行なった。グループワークはすべて対面で行い, 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, 振り返りのグループワークでは質問に対するグループの見解をまとめることで考えの深まりを促した。(薬学部シラバス2023 p129-130)

## 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し, 講義とグループワークを行なった。外部講師による講義・講演を対面 (5コマ) 行なった。服部教授, 漆原教授の講義は録画配信 (2コマ) とした。演習に相当する科目のため, 各回の基本構成は講義・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, 医療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た意見収集を行い, グループや全体での話し合いに活用した。

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2023 p147）

**環境科学** [秋学期前半（1単位・薬学科必修・薬科学科選択）、森脇2回、権田1回/9回（科目責任者：中澤講師）]

森脇は放射線の生体への影響について、権田は水環境、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2023 p160）

**実務実習事前学習3** [秋学期後半（1単位・薬学科必修）森脇1回/9回（科目責任者：中村教授）]

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。（薬学部シラバス2023 p154）

**日本薬局方** [秋学期後半（1単位・薬学科必修、薬科学科選択）石川7回（科目責任者）]

医薬品の品質確保の重要性と、それに係わる日本薬局方の意義と構成について理解することを目的としている。日本薬局方の構成、通則、確認試験と純度試験の意義、容量分析、一般試験法の物理的、化学的、生化学的試験法、医薬品各条について6回の講義を行い、1回は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2023 p178）

**薬理学実習** [春学期（1.5単位・必修）森脇4回/10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。（薬学部シラバス2023 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」、「医薬品医療機器等法（薬局）」の3回（うち1回は録画配信）の講義を担当した。（薬学部シラバス2023 p202）

**総合薬学演習1** [秋学期（1単位・薬学科選択）、大江2回、石川（科目責任者）2回、横田3回、森脇2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。石川は、分子間相互作用について対面で、化学平衡については録画配信で、問題を解きながら解説した。大江は定性分析と定量法、および分光分析の範囲を、森脇は、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録画配信で行った。また、横田は細胞の構造と機能、分化、細胞死、遺伝子と微生物について講義と問題演習を録画配信で行なった。（薬学部シラバス2023 p237）

**化学系薬学演習** [秋学期前半（1単位・薬学科自由）、石川（科目責任者）8回]

これまでに学んだ有機化学に関する内容をふり返り、有機化合物の体系的な命名法や化学物質の化学的性質に関する基本的な知識を、問題解説を中心にして確認した。全8回のうち、初回を対面、残り7

回を録画配信で行った。(薬学部シラバス2023 p239-240)

### 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)10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(糖質, 脂質, 核酸, アミノ酸, タンパク質), エネルギー代謝, 生理活性物質, 細胞内情報伝達, 生体防御に関する内容をふり返り, 基本的な知識の確認を行った。全授業回を録画配信で行った。(薬学部シラバス2023 p241)

### 実務実習事前学習(実習) [通年(8単位・薬学科必修), 横田5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・家族の考えや思いをどのように受け止め, 行動するべき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。いずれの授業も, グループワーク主体で行なった。

9月16日(土)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)が湘南藤沢キャンパスで行われ, 石川がWGのメンバー, 横田がオブザーバー, 大江がファシリテーターとして参加した。(薬学部シラバス2023 p207-210)

## 学部5・6年

### 薬学演習 [6年通年(1単位・必修), 大江, 石川, 横田, 森脇(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いる。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, 石川が薬事関係法規および日本薬局方に関して2回, 森脇が新薬について1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。(薬学部シラバス2023 p290)

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

この科目は, 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(担当:大江), 化学(担当:石川), 生物(担当:横田), 薬理分野(担当:森脇)について各2回ずつ行った。最後に確認試験を実施して, 知識のまとめを促した。(薬学部シラバス2023 p292)

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

総合薬学演習2に引き続いて開講される, ふり返りと知識の統合を目的とした科目である。取り扱う範囲は衛生化学(担当:大江), 薬剤学(担当:横田), 薬物治療学(担当:森脇), 医薬品情報学・薬事関係法規(担当:石川), 実務薬学(担当:権田)である。それぞれ各2回ずつの授業でグループワー

クを行い、最後に確認試験による知識のまとめを行った。(薬学部シラバス2023 p293)

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

研究室配属された学生に対して学術論文検索の基本について演習を行った。各自が卒業研究のテーマに関する英語文献(学術論文や英文ホームページ)を検索し、入手した後、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2023 p278)

## 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)について振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2023年9月9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12月15日に社会福祉の専門家および石川によるフィードバック講義を実施した。(薬学部シラバス2023 p59)

### 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)]

リハビリテーション、介護福祉の現場における多職種連携協働の重要性を理解し、将来医療の担い手となるモチベーションを高めることを目的とした体験学習である。コロナ禍のため2019年度より病院での体験実習を行うことができていなかったが、2024年3月に再開した。それに先立ち、作業療法士による特別講義および薬剤師の視点からリハビリテーションを考えるグループワークを実施した。(薬学部シラバス2023 p60)

## 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いる。所属教員は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」と「心理学概論」、3年秋学期前半「医療・薬剤師倫理」の科目責任者として担当した。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た。これらの科目を学年進行に従って配置することで、人としての倫理感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、倫理感まで、一貫した倫理教育を構築し、実施することができた。また、関連する講義として石川が1年春学期の「情報・コミュニケーション論」を担当し、薬学生が主体的に学習するために必要なプレゼンテーション/コミュニケーションスキル、情報リテラシーを教授するとともに、円滑なグループワークを行うための準備教育を行い、生命倫理でのグループワーク実施に繋げた。なお、1年春学期火曜日の時間割全体の調整を石川が担った。

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。ファシリテーターとして，初期教育に大江，森脇，権田，中期教育に大江が参加した。横田は三学部合同教育のコアメンバーとして，中期，後期教育へはオブザーバーとして参加した。また三学部の教員を対象としたFDワークショップには，石川，横田が参加した。

③ 多職種連携学生交流合同セミナーの開催

毎年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，9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

大江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。2023年度は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

国試対策委員会で横田が委員長として，各科目担当の委員と共に，薬剤師国家試験問題の内容や6年生の薬学演習の学習到達度試験について検討した。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。2023年度は，総合薬学演習2/3の確認試験で一定基準に到達しなかった学生に対して12月中旬に補習の時間を設け，自己学習を促すようにした。

薬学演習の学習到達度試験（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。さらに，学習到達度試験の結果と国家試験の可否について相関を解析し，薬学部教員へ情報を提供した。

(2) CBT・国試対策学生実行委員会のサポート

2009年度から継続しているCBT・国家試験対策の学生実行委員会の自主的活動をサポート

している。国試対策の支援は主に横田，CBT対策は主に石川が担当し，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も行った。例年，3～6年生の各学年の委員との情報共有を支援する情報交換会を実施しているが，2023年度は実現できなかった。

(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月の定期試験最終日に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，前年度よりも早期のうちから面談を行い，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，アドバイスをを行った。また，1月中旬には知識の積み重ねが必要な学生に対して集中的に学習指導を行う期間を設け，センター教員全体で学習支援，指導を行った。

③ 国家試験問題集の作成と配布

第108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 TOPNet II」としてクラウドサーバー上で運用しており，2023年度は，第108回国家試験の問題を登録して公開した。

## 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，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，医療系三学部合同教育関連経費で購入されたウェブカメラ，集音マイク，その他の物品の貸出に対応した。

(3) 薬学生のためのe-ラーニングシステムTOPNet IIの運用

薬剤師国家試験および学内で実施した国家試験対策の過去問題を収録しているシステムのメンテナンスを継続して行っている。2023年度はスマートフォンでの利用を想定したユーザー画面の改修を進め，3月末にリニューアルした。

## II. 研究活動

### 1. 新規パーキンソン病 (PD) 治療薬の創製研究 (大江)

オキシカム系抗炎症薬の骨格から誘導化した新規の化合物群に，強い神経細胞死抑制効果があること，PDモデルマウスにおいてもPD症状を劇的に改善することを発見し，これまでに，その中で最も活性が強く薬物動態特性に優れたIY-104を候補化合物として選定している。現在，旭川医科大学と共同で，非臨床開発に向けた安全性や薬物動態評価を行っており，根本治療を可能にする新規PD治療薬の創製を目指している。本年度は，PDモデルマウスを用いた動物実験において，IY-104は経口投与でも毒性を示さず，投与後の脳の組織学的解析により黒質におけるドパミン神経細胞死を顕著に抑制すること，最小有効量は1 mg/kgであることを明らかにした。また，マウスに対する単回投与毒性試験で

は、最大無作用量は300mg/kgであり、反復投与マウス毒性試験では100mg/kgまで体重、臓器重量、血液検査値に変化はなく、胃の粘膜障害を示す所見はなかった。さらに、ラットに静脈内および経口投与後の薬物動態試験では、小さい全身クリアランスと良好な腸管吸収性を示した。投与量を変えた試験において、10mg/kgまで血漿中濃度の投与量依存性を確認した。

## 2. 新規Nrf2活性化剤の創製研究（大江）

大阪医科薬科大学と共同研究している。Nrf2は酸化ストレスや炎症といった刺激に応答し生体防御遺伝子群の発現誘導を担う転写因子であり、通常、ユビキチンリガーゼのアダプタータンパクであるKeap1とのタンパク質間相互作用を介して恒常的に分解を受けている。こうしたNrf2-Keap1間の相互作用を阻害することによってNrf2を活性化する化合物は各種難治疾患治療薬への応用が期待できる。これまで我々は、Nrf2活性化化合物として種々のナフタレン-1,4-ビススルホンアミド誘導体を報告しており、中でもナフタレン環2位にアセトアミド構造を有する誘導体に強い細胞内Nrf2活性化効果を見出していた。今回、より多様なアセトアミド誘導体を合成し、その細胞内Nrf2活性化効果を比較検討した。無置換の化合物に比較して、側鎖にアセトアミド構造を有する誘導体は顕著にNrf2活性を上昇させた。特に、ジメチルアミノ基、またはピロリジンなどの環状アミンの導入が細胞内Nrf2活性化効果の向上に有効であると示唆された。

## 3. 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リード最適化（大江）

本学の薬物治療学講座および分子創成化学講座と共同研究している。薬物治療学講座の齋藤教授らは、胆道がん患者から提供された腫瘍細胞を用いてオルガノイドを樹立し、東京大学創薬機構の既存薬ライブラリーを用いて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のフェンチコナゾールがヒット化合物として見出されたが、塗布薬であるフェンチコナゾールは、抗がん剤として適用する際、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。我々はこれまで様々なフェンチコナゾール誘導体を合成し、こうした問題点を回避した医薬候補品の創製に取り組んできた。本年度は、先行研究において物性・体内動態の改善が期待されたベンジルアミン型化合物を基盤に、新規誘導体6化合物の合成を行い、その評価を行った。新規誘導体全てにおいて濃度依存的な胆道がん細胞増殖抑制効果が見られ、フェンチコナゾールのジクロロベンゼン部分を無置換ベンゼンあるいは様々な一置換ベンゼンに変換しても細胞増殖抑制活性は維持されることが分かった。特に、置換基がフッ素の化合物は他の誘導体と比較して極めて強い増殖抑制効果を示した。水溶性については、全ての誘導体において向上したことから、塩素を他の置換基に変換することは有効な手段であると考えられた。代謝安定性に関しては、全ての誘導体において比較的高い代謝安定性を有していたことから、クロロベンゼン部分の構造改変は代謝安定性には大きな影響を与えないことが示唆された。以上より、置換基がフッ素の化合物は胆道がん細胞増殖抑制効果が極めて強く、水溶性も改善されており、代謝安定性も比較的高いことより、本化合物は胆道がん治療薬を目指した医薬候補品として期待される化合物である。今後、さらなる物性・薬物動態評価を進め、医薬候補品としての適性を評価していく予定である。

## 4. 反応性代謝物に関する研究（大江）

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。これまでにソフトな求電子的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）、およ

び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蛍光標識トラッピング剤Dap-Danの創製にも成功している。本年度は、同じくカルボン酸を有する医薬品から代謝的に生成する反応性代謝物であるアシルCoA抱合体を特異的に検出できる蛍光標識トラッピング剤Cys-Danの創製に成功した。これら3つの試薬（CysGlu-Dan, Dap-Dan, Cys-Dan）は2023年9月より、渡辺工業株式会社から市販されることになった。

## 2. 早期体験学習「コミュニケーション演習」でのアサーション演習導入の検討（横田）

薬学科早期体験学習「コミュニケーション演習」では、コミュニケーションの基礎的内容について学ぶが、知識だけでなく、ロールプレイングを行うことで理解の深まりを促している。しかし、将来必要となる「医療コミュニケーション」を考えると、今までは知識のみであった「アサーション」についても、より体験的な学習が必要であると考え、スチューデント・アシスタント（SA）の協力のもと、ロールプレイングを取り入れた授業を考え実施した。授業アンケートから、本演習がコミュニケーション能力の向上に役立つとする学生が約9割いた反面、「アサーション」については約半数の学生が「難しい」としたことから、授業内容の改善と学習効果の検討を継続して行うこととする。

## 3. スチューデント・アシスタント(SA)およびティーチング・アシスタント(TA)の現状調査（横田）

TAは、大学院生に教育トレーニング（講義の実施方法や教材作成、ファシリテーションなど）の機会を与えるとともに、これに対する手当を支給することで経済的援助を行う目的で設定されている。SAはTAに準じ、学部学生をTAと同様の教育補助業務に携わらせるものであり、いずれにしても、本人の教育能力向上に資することが期待できる。本学部では、多くの大学院生や学部上級生がTAまたはSAとして、学部教育（実習、演習）に参加している。本調査では、アンケートおよび一部はインタビューによって、実際にTA、SAとして授業に参加した経験について調べ、課題等を抽出した。事前に授業内容について、教員やSA・TA同士で十分に話し合い理解することが受講生（低学年の学生）だけでなくSA・TAの学びにもつながること、また受講生との「会話」がコミュニケーション能力をはじめとするSA・TA自身の成長につながる事が明らかになった。

## 4. 薬学生が医療人としての情報倫理観を醸成するための学修プロセス（石川）

薬学部では医療人として情報を取扱う能力の醸成に重点を置いた教育を推進する必要がある。そこで薬学生の情報への意識を明らかにし、医療情報に向き合う学修プロセスを提案することを目的とした。実務実習を終えた全国薬学部5・6年生を対象として、医療情報の取扱いに関するWEBアンケートを実施した。236件の回答を解析した結果、実習中は十分に意識していても実習外の時間は認識が低いケースが認められた。このことから、実務実習を通して医療情報を守る意識は形成されるが、周囲への配慮という医療人としての高い倫理観の醸成がさらに必要であることを明らかにした。

## 5. 専門職の視点に基づいた薬学部における多職種連携教育のあり方の検討（石川）

多職種連携を実践している専門職の意見から薬学部における多職種連携教育のあり方を検討することを目的として、13名の専門職（医師・看護師・薬剤師・理学療法士・臨床検査技師・臨床工学技士・ケアマネージャー）に対してインタビューを行った。その結果、地域連携において薬剤師は、薬学的知識だけでなく介護や福祉についての理解も必須であることがわかった。また、学生時代に他職種の役割について理解しておくこと、医療現場における円滑な連携に役立つという意見が得られた。加えて、どの職種もコミュニケーション能力が重要であり、多様な人と関わり、自分と異なる価値観を知っておくこと

が大切であるということが強調された。このことから、薬学部における多職種連携教育では、自職種だけでなく他職種の専門性への理解を深め、様々な人に対応できるようなコミュニケーション能力を高めることを目標にすべきであると結論づけた。

## 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の中樞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が中樞神経系で発現し、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（大江教授、石川教授、横田准教授、森脇講師、権田助教）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、物理、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。また、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。

本センターの重要な責務は、薬学部学生の学習への取り組みを支援し、学生の学力を向上することである。まず、初年次教育では、これまで本センター教員が担当してきた「基礎生物学」に加え、本年度より「基礎物理学」についても担当することになった。本学の入学者のほとんどは高校で化学を履修はしているものの、物理と生物についてはどちらか一方しか履修していない。1年次春学期に開講される「基礎物理学」および「基礎生物学」は、高校における物理や生物のリメディアル教育という位置づけであり、主にそれぞれ物理や生物を履修しなかった学生向けの講義となっている。両科目とも、高学年

次に学ぶ薬学専門分野を理解するうえで基盤となる科目であり、それら専門科目との繋がりを意識した講義内容にしている。

次に、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、4年次に行われる秋学期の選択科目「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作成、さらに、薬学演習、総合薬学演習2及び3の講義内容のコーディネート、講義、補習の実施を行った。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、2023年度は実施することができず、各学年への個別の支援にとどまったため、2024年度は早めに日程を設定する必要がある。第109回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はオンラインでのアンケートサイトで実施し、アンケートサイトに登録された解答はすぐに採点し、本人に個人票を送付した。さらに、問題ごとの正答率などを教員に提示して、学生の知識習得状況を把握し、以後の教育の参考にできるようにした。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こ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である。

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」を開講することで倫理教育の継続性を図っている。また、「生命科学と倫理」は、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、科学技術の進歩の面から倫理について考える機会となり、卒業研究開始時に実施する「研究倫理集中演習」につながっている。2023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」、4年次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前半にあたる分析化学系実習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。

## 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、論文や学会において研究成果を公開した。

## 改善計画

### I. 教育について

2024年度の入学生より、本学では新しいカリキュラムが適用となる。本センターに関わる科目のうち今回大きな改訂を行った1年次科目としては、必修科目の「生命倫理」が薬学科だけでなく薬科学科の学生も対象となること、旧カリキュラムの1年次必修科目「情報・コミュニケーション論」と2年次選択科目「アドバンスト情報科学」を、1年次の春学期必修科目「基礎情報学」と秋学期必修科目「アド

バンスト情報科学」に再編成したことが挙げられる。新カリキュラム初年度となる来年度は、これらの科目が滞りなく行われるようにシラバスの編成や講義室の確保などについて入念に準備をした上で慎重に進めていく。

薬学科4年生のCBT対策に関しては、学生が主体的に学習するためにも、録画配信形式を主として復習を促すカリキュラムをさらに進める。また、学生対策委員会による活動の支援を継続し、国家試験を見据えた学修行動に繋げる。6年生の国家試験対策に関しては、ここ数年の卒業生の国家試験合格率と3年次末のGPAとの間に強い相関があることから、2024年度6年生については、GPAが低い学生を対象に夏休み前の時期に問題演習を中心とした補習を定期的を実施し、早めの学習開始を促すと同時に、卒業研究と並行した学習支援に努める。また、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、学生対策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とともに、6年生に対して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、段階を踏んで自己の考えを深めていけるような授業の構築に取り組み、その評価方法についても検討する。

学部実習については、実習委員会における活動も併せて、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、教育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・コミュニケーション系ループリック評価の妥当性評価に関する研究については、その成果を論文として取り纏める予定である。

## 研究業績

### 原著論文（英文）

1. Mashimo M, Fujii T, Ono S, Moriwaki Y, Misawa H, Azami T, Kasahara T, Kawashima K. GTS-21 enhances regulatory T cell development from T cell receptor-activated human CD4<sup>+</sup> T cells exhibiting varied levels of CHRNA7 and CHR FAM7A expression. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12257.
2. Shibazaki C, Mashino T, Ohe T. Development of a fluorescent-labeled trapping reagent to evaluate the risk posed by acyl-CoA conjugates, *Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 2023, 52, 100539.
3. Murata T, Tago K, Miyata K, Moriwaki Y, Misawa H, Kobata K, Nakazawa Y, Tamura H, Funakoshi-Tago M. Suppression of Neuroinflammation by Coffee Component Pyrocatechol via Inhibition of NF- $\kappa$ B in Microglia. *Int J Mol Sci.* 2023;25(1):316.

### シンポジウム・ワークショップ

1. 有田悦子, 竹平理恵子 (オーガナイザー), 石川さと子, 亀井美和子, 田村豊, 中田亜希子 (タスクフォース). ワークショップ「新コアカリ準拠：現場での実践につながる「研究倫理教育」を考えてみよう！～薬局でのインフォームド・コンセント場面を題材に～」. 第8回日本薬学教育学会大会熊本 (2023/8)

## 国内学会発表

1. 石川さと子, 増野匡彦, 中村明弘, 出口芳春, 石塚忠男, 野田幸裕, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 西端芳彦, 三田智文, 岡村昇, 田村豊, 橋詰勉, 松元一明, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 伊藤智夫. 2022年度薬学共用試験報告. 第55回日本医学教育学会大会 長崎 (2023/7)
2. 春田淳志, 冨崎悦子, 堀口崇, 中村智徳, 石川さと子, 門川俊明. 臨床学生版多職種連携コンピテンシー自己評価票の妥当性・信頼性の検証. 第55回日本医学教育学会大会 長崎 (2023/7)
3. 春田淳志, 冨崎悦子, 堀口崇, 中村智徳, 石川さと子, 横田恵理子, 門川俊明. グループ学習における多職種連携コンピテンシー自己評価票の妥当性・信頼性の検証. 第55回日本医学教育学会大会 長崎 (2023/7)
4. 森脇康博, 三澤日出巳. 内在性神経毒類似タンパク質によるニコチン受容体の機能変換メカニズムの解明. 第36回令和3年度喫煙科学研究財団助成研究発表会, 東京 (2023/7/20)
5. 横田恵理子. 倫理系教育における意見創出を促す取組み. 第8回日本薬学教育学会大会 熊本 (2023/8)
6. 石川さと子, 増野匡彦, 中村明弘, 出口芳春, 石塚忠男, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 西端芳彦, 三田智文, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 伊藤智夫. 薬学共用試験CBT-2022年度結果について. 第8回日本薬学教育学会大会 熊本 (2023/8)
7. 森脇康博, 鈴木美帆, 井上直和, 辻祥太郎, 三澤日出巳. ニコチン受容体の新たな内在性修飾蛋白質Ly6Hの生理機能の解明. 第46回日本神経科学大会, 仙台 (2023/8/2)
8. 梅沢綾子, 向永和頼, 河野安昭, 安部好弘, 石川さと子, 小野稔, 上野浩男, 安田一郎, 永田泰造. 品質劣化が疑われたビャクジュツ末の保管について. 第56回日本薬剤師会学術大会 和歌山 (2023/9)
9. 森脇康博, 井上直和, 辻祥太郎. 腫瘍マーカータンパク質ファミリー, Ly6 super familyの一つであるLy6Hに対するモノクローナル抗体の作製. 第43回日本分子腫瘍マーカー研究会, 横浜 (2023/9/20)
10. 横田恵理子, 三室伶奈, 小林典子. 「低学年におけるロールプレイングを用いたコミュニケーション教育の効果. 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024/3).
11. 石川さと子, 増野匡彦, 中村明弘, 出口芳春, 石塚忠男, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 西端芳彦, 三田智文, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 伊藤智夫. 薬学共用試験CBTの結果解析-2023-. 日本薬学会第144年会 横浜 (2024/3)
12. 安田大輔, 井上大輔, 杉本真優, 海東和麻, 大江知之, 平野智也. 側鎖にアセトアミド構造を有するナフタレン誘導体の細胞内Nrf2活性化効果. 日本薬学会第144年会 横浜 (2024/3)

## 国際学会発表

1. Ahad A, Leng F, Ichise H, Gray J, Aprelikova O, O' Neill M, Holewinski R, Kopardé4 VN, Moriwaki Y, Hollander C, Germain R, Andresson T, Li Y. Mechanisms of tumor dormancy induction mediated by abrogation of myeloid  $\text{tgf } \beta$  signaling. 114<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, Florida, USA. (2023/4)

## 4 センター組織 活動報告

### 医療薬学・社会連携センター

#### 1. 目的

医療薬学・社会連携センターは、薬学科1年次の早期体験学習、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および卒後薬剤師生涯教育を円滑に運営することを目的とする。

#### 2. 2023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 准教授）  
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 専任講師）  
地引 綾（医療薬学部門 助教）  
近藤 慎吾（社会薬学部門 助教）  
長山絵里香（センター事務職員）

#### 3. 活動概要

2023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

2023年度実務実習は、新型コロナウイルス感染症の影響はほとんど見られず、全ての薬局および病院で通常の内容で臨地実習が実施された。これに伴い、事前訪問により、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説明するとともに、指導薬剤師の便宜をはかり、オンデマンドによる説明動画配信についても継続した。

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して学生と面談し、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の確認をした。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。さらに、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、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策を検討し、実習の向上と連携を図った。

2024年度実務実習に向けた準備として、実務実習は4年次（2024年2月）より開始するため、2023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2023年4～5月に実施した。病院は、本学と契約を行っている52施設（Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期合わせてのべ93施設）に学生を割り振り、薬局については、希望するエリアを学生の住所および路線情報とともに病院・薬局実務実習調整機構（関東地区調整機構）に提出し、調整機構での抽選により実習薬局128施設（Ⅰ期およびⅡ期、Ⅲ期合わせてのべ137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。

2024年度実務実習に向けて、指導薬剤師を対象に実務実習説明会・面談会を、2024年1月28日（日）に対面にて開催した（参加者：薬局薬剤師51施設、53名、病院薬剤師26施設32名（慶應病院の2名と附属薬局の1名含む））。

## 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り、コロナ禍の影響により中止していた薬局および病院の見学を全面的に再開した。また例年実施していた内容の講義・実習・演習もほぼ全て再開することが出来た。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。

見学：5月～6月に全学生が薬局および病院を見学した。薬局見学は、学生1～2名ずつ引率者なしで、薬学部近隣の文京区（2施設）、港区（19施設）および練馬区（13施設）の薬局で見学を実施した。病院見学は、慶應義塾大学病院に1日2回、1回12～13名ずつ引率者ありで、薬剤部内を中心に見学を実施した。

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）、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：調剤体験実習は散剤・計数調剤に絞り、前・後半の入れ替え制で運用した。

車イス体験では3人／組でキャンパス内をルートに沿って回り、エレベーターやスロープ、障がい者用トイレなどを体験し、車イス利用者の気持ちや大学設備の問題点について考えさせた。高齢者・片マヒ疑似体験では、体験装具を装着して階段の上り下りや視力・握力の低下を体験し、高齢者・障がい者の気持ちやどのような支援ができるかを考えさせた。

信濃町キャンパスでのBLS実習（救急救命の基本）も再開した。

演習：将来実務実習に行く際に、患者の心理に配慮した対応ができることを目指し、コミュニケーション演習を実施した。まずコミュニケーションの基礎について学んだ後、傾聴、アサーションについて2人1組で演習を行った。その後、薬剤師役の6年生SAと処方箋受付場面でのコミュニケーションについて2種類のロールプレイを行ない、相手の不安や疑問について十分聴きとるために何が必要かについてグループで話し合った。

## 3) 「2024年度実務実習説明会・2023年度実務実習報告会」について

2024年1月28日（日）に指導薬剤師対象の2024年度実務実習説明会・面談会は対面にて開催した。また実務実習の説明動画及び説明資料については、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。2024年3月3日（日）に2023年度実務実習報告会はZoomを利用し、各施設での

ポスター報告をオンラインで実施したが、Zoomの設定不備、事前準備不足等により、当日、参加者が視聴できないなどのトラブルが生じた。

#### 4) 2024年 慶應義塾大学薬学部白衣式について

2024年1月29日(月)に大講堂にて、2024年度実務実習に臨む4年次生全員及び講座主任の出席により対面で実施した。臨床実習に向けた白衣式の意義の重要性に鑑み、医学部長による「餞の言葉」は事前収録したビデオメッセージの形をとり、看護医療学部長の「餞の言葉」ならびに慶應義塾大学病院薬剤部部長及び薬学部附属薬局長は対面にて学生たちに向けて訓示した。また壇上にて全学生への白衣授与ならびに代表学生による「誓いの言葉」の宣誓を行った。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当センターが担当している。

2023年度の公開講座は12回開催され、その中にはがん専門薬剤師を目指すための症例検討等のがんブローフェッショナル研修会もプログラムに含まれ、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)。また、実務実習指導薬剤師を対象とした、指導薬剤師のためのワークショップも毎年当センターで企画、運営しており、2023年度は「実習生の教育方法スキルアップ ~教え・育てるとは~」というテーマで開催した。

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、2022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)でのOn the job training(OJT)を実施しているが、附属薬局でのOJTは継続して実施されたが、慶應病院でのOJTは新型コロナウイルス感染症が発生した2020年以降、施設からの指示にて中止している。

#### 4. 自己点検・評価

新型コロナウイルス感染症の影響が縮小し、早期体験学習ならびに実務実習はほぼ通常通りに戻った。そのような状況で実務実習を終えた2023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。なお、コロナ禍をきっかけに利用が進んだオンラインでの実習施設との連携であるが、報告会開催時に生じたトラブルについては、終了後すぐにセンター会議でその原因について検討し、次年度に向けた対策について協議した。次年度もZoomでの開催を予定しているため、問題ない実施を目指す。

コロナ禍の影響は未だ完全な収束に至っていないが、ポスト・コロナ禍における臨床系実習の在り方について、2023年度の体験も踏まえて詳細に検討し、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も活用して公開講座を開催していく。

## 薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）

所 長：須貝 威（～2023年9月）、漆原 尚巳（2023年10月～）

事 務 長：千葉 徹

事 務 員：谷藤 優美子，鈴木 有紀，堤 まどか

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・情報科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**
- ・芝共立キャンパスがコロナ禍を機に実施していた入構制限を、セキュリティ強化の一環として今後も継続することとなったことを受けて、薬学メディアセンターも引き続き、薬学部・薬学研究科所属の学生・院生、慶應義塾の教職員については入館自由とするが、それ以外の利用希望者は、事前申込や紹介状持参を必須とした。
  - ・昨年度の学生アンケートで試験前の開館日の増加を求める意見が多かったことを受けて、定期試験中だけでなく定期試験前にも日曜臨時開館を実施した。
  - ・1年生の利用促進のため、アドバイザー懇談会にて利用案内パンフレットを配布した（4月）。
  - ・東京慈恵会医科大学学術情報センター図書館との相互利用協定を終了した。本年度から芝共立キャンパスの入構規制が強化されたことや、少なくともここ5年は利用の実績がなかったことをふまえて協定の終了を申し入れ、先方でも了承された。今後は他の大学と同様に事前照会・紹介状発行により利用可能とする。
  - ・港区立高輪図書館から連携の申し入れがあり、展示を企画した。共立薬科大学史や古い写真アルバム等を貸し出し薬学部のあゆみを紹介したほか、薬学部生・スタッフの推し本（医薬品情報学講座協力）、薬学関連資料を展示した（12月～1月）。
  - ・全てのメディアセンター共通の取扱いとして、Wiley社とオープンアクセス出版拡大を目的とした転換契約を締結した（2023年1月～12月）。これにより薬学部の教員による論文10本の投稿料が免除されオープンアクセス化された。

### 蔵書

- ・VHSビデオテープの資料について、希少性がなくここ数年間利用需要も極端に乏しかったうえ、保存を希望する意見もなかったことから、教員へ保存希望資料がないか確認のうえ、除籍した。
- ・スペースの効率的利用のための既存資料見直しの一環として、4階書庫に保存している年次資料のバックナンバーの必要性を検討した。数名の教員による書庫内での評価を経て、保存不要とするタイトルのリストを作成した。保存継続を希望する意見もなかったことから、今後リストをもとに順次除籍することとなった。

- 設備**
- ・夏季休業期間中に、事務室とカウンターの改修工事を行った。閲覧席からカウンター越しに事務室が丸見えの状態であったため、カウンターの向きを90度変えて入口側に設置し、元のカウンターの場所にはパーティションを取り付けた。カウンターを入口側に向けることで入館者チェックをしやすくしたほか、閲覧席側をパーティションで塞ぐことで事務室内の話声が漏れるのを防ぐことが可能となった（8月）。
  - ・利用者用閲覧席の椅子129脚を、業者に委託してクリーニングした（2月）。
  - ・事務室・カウンター改修工事により生じた閲覧室の西側角の余剰スペースに、読書や気分転換など主にリラックススペースとしての利用を想定して、ハイカウンターとハイチェア3脚を設置した（2月）。
- その他**
- ・日本薬学図書館協議会東地区協議会の当番館を務めた。
  - ・2号館4階大講堂を会場として、2023年度日本薬学図書館協議会研究集会が開催された（8月）。

### 自己点検・評価

上述「設備」の改修は、昨年度の学生アンケート結果において事務室からの音漏れが指摘されたことが契機のひとつとなった。今後も利用者の声を積極的にくみ取りながら、サービスや蔵書、設備の改善・充実に努めていきたい。

### 改善計画

今後も既存設備や所蔵資料の見直しを進め、スペースの有効活用を検討し、学習環境の一層の改善に努める。また、各種サービスやメディアセンターの取り組みを利用者に効果的に伝えるための工夫を検討する必要がある。

# 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、国際的視点を有する薬剤師および薬学研究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」、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、その後大学院生も参加可能となった医療薬学先進国での臨床研修を行っている。また4年制の薬科学科生及び大学院生を対象とした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交流セミナー開催など、薬学部における国際交流活動を担っている。

2023年度は世界的な新型コロナウイルス感染症による制限も緩和され、海外アドバンスト実習は2022年度よりもさらに派遣人数を増やすとともに協定校からの派遣（本学受入れ）人数も増えた。また、2020～2022年度は開講していなかった国際プログラムの幾つかも再開された。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）、原梓（副委員長）、中村智徳、漆原尚巳、金倫基、フォスター、パトリック、大江知之、植村良太郎、松崎潤太郎、河添仁、秋好健志、岩田紘樹、シュ、ウェイ

## 委員会開催状況

- 第一回2023年7月10日(月)
- 第二回2023年9月19日(火) (メール会議)
- 第三回2024年1月11日(木)
- 第四回2024年3月4日(月)

## 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6年生）／海外臨床特別研修（薬学専攻）」

科目担当：鈴木小夜教授（科目責任者）、大谷壽一教授、中村智徳教授、河添仁准教授、横山雄太専任講師

- 当該年度派遣学生への事前準備講義：科目名「Case Study Practice」（薬学科6年生対象、春学期、選択科目1.5単位）

科目担当：鈴木小夜教授（科目責任者）、中村智徳教授、河添仁准教授

薬学科6年生対象の標記科目（通年、選択必修科目3単位）にかかる派遣学生6名に対する事前講義として10日間の講義（計25時間）が行われた。2022年度はオンラインでの開講であったが、今年度は協定校から講師を招聘して対面授業を実施した。（日時は日本時間）。

講師：Dr. Suzanne Lee（ワシントン大学） 4月3日(月)～7日(金) 各日9:30～12:15

Dr. Ryan B. Jacobsen（アイオワ大学）6月12日(月)～16日(金) 各日9:30～12:15

- 渡航前オリエンテーション

9/1(金) 16:00～17:30：派遣学生4名を対象に「渡航前オリエンテーション」を実施し、感染対策、危機管理、研修中の注意事項、渡航手続きの確認、持ち物等についての最終確認等を行った。

- 海外研修

派遣希望6名の学生について、受入可能なアイオワ大学、ノースカロライナ大学、フロリダ大学

に各2名のノミネートを行った。派遣学生のうち5名は申請によりJASSO海外留学支援制度による奨学金（月額8万円、アイオワ大学派遣者には2か月分）を受給した。

1. 齊藤里菜（臨床薬学）アイオワ大学 2023年9月11日(月)～10月13日(金)
2. 中西りさ（医療薬学）アイオワ大学 2023年9月11日(月)～10月13日(金)
3. 梶原ひかり（創薬分析化学）ノースカロライナ大学 2023年9月11日(月)～10月6日(金)
4. 関智羽（医薬品開発規制科学）ノースカロライナ大学 2023年9月11日(月)～10月6日(金)
5. 伊東香南（医薬品開発規制科学）フロリダ大学 2023年9月18日(月)～10月13日(金)
6. 諏訪円佳（臨床薬学）フロリダ大学 2023年9月18日(月)～10月13日(金)

- 2024年度の派遣学生への事前準備講義「Introduction to overseas clinical rotation」（薬学科5年生対象，秋学期，選択科目1.5単位）

科目担当：鈴木小夜教授（科目責任者），フォスター，パトリック教授，中村智徳教授，河添仁准教授  
海外協定校講師の担当回についても，2023年度は対面授業で実施した。

講師：フォスター，パトリック J. 教授：

2023年11月13日(月)，14日(火)，20日(月)，21日(火) 各日9:30～12:15

Dr. Suphat Subongkot（コンケン大学）：

2023年11月27日(月)～12月1日(金) 各日9:30～12:15

鈴木小夜教授・中村智徳教授・河添仁准教授：

2023年12月5日(火)（対面）9:30～12:15

- 実習合同報告会

2023年12月4日（月）17:00-19:45，海外／国内アドバンスト実習及び国際プログラム参加者合同の「アドバンスト実習・海外プログラム合同報告会2023」を開催した。研修生自身の振り返りとともに，次年度派遣予定学生や後輩学生達との情報共有の場を提供した。

## （2）受入

海外協定校からの留学生受け入れ

6月～7月にかけて，コンケン大学，ノースカロライナ大学から各2名，アイオワ大学から3名，合計7名の薬学部生（Pharm D. Candidate in 2024）を受け入れた。留学生は日本における医療システムや薬剤師業務を理解することをテーマとしており，複数のナショナルセンター病院や薬学部とつながりのある病院の薬剤部，複数の薬局や公的機関等において研修を実施した。また，留学生のPersonal Study Proposalをもとに研究室を割り当てて5～7日間のラボワークを設定した。これにより研修生の希望にできるだけ沿うラボワークを実現するとともに，6週間の長期間研修を行う留学生については数日間の短期間ではあるがさらにもう1つの研究室でのラボワークも実施することができた。留学生による各研究室でのラボワークは，国際プログラムに参加しない研究室配属学生達にとっても有用な国際交流の機会提供となった。

1. Raksika Boonpituck（コンケン大学） 2023年6月12日(月)～7月21日(金)（臨床薬学）
2. Puttida Panyana（コンケン大学） 2023年6月12日(月)～7月21日(金)（薬効解析学）
3. Kim Thi Thien Vo（アイオワ大学） 2023年6月19日(月)～7月14日(金)（医療薬学）
4. Alison Nicole DeVore（アイオワ大学） 2023年6月19日(月)～7月14日(金)（臨床薬学）
5. Hsin Lan（幸蘭）Lin（林）（アイオワ大学） 2023年6月19日(月)～7月14日(金)（社会薬学）
6. Megan Anne Wolff（ノースカロライナ大学） 2023年7月3日(月)～7月28日(金)（医薬品開発規制科学）
7. Kathryn Lee Ryan（ノースカロライナ大学） 2023年7月3日(月)～7月28日(金)（創薬分析化学）

## 2. 国際交流セミナー

協定校からの留学生による最終報告会等を国際交流セミナーとして実施した。概要は以下の通りである。

- 第1回 「2023年第1回海外交換学生の最終発表会」  
日時・会場：2023年7月14日(金) 11:00~12:00 3号館1101会議室  
内容：アイオワ大学学生3名による研修報告  
発表者：Ms. Kim Thi Thien Vo, Ms. Hsin Lan Lin, Ms. Alison DeVore  
参加者：36名 座長：鈴木小夜教授 使用言語：英語
- 第2回 「2023年第2回海外交換学生の最終発表会」  
日時・会場：2023年7月21日(金) 11:00~12:00 3号館1101会議室  
内容：コンケン大学学生2名による研修報告  
発表者：Ms. Raksika Boonpituck, Ms. Puthtida Panyana  
参加者：16名 座長：鈴木小夜教授 使用言語：英語
- 第3回 「2023年第3回海外交換学生の最終発表会」  
日時・会場：2023年7月28日(金) 13:00~14:00 3号館1101会議室  
内容：ノースカロライナ大学学生2名による研修報告  
発表者：Ms. Kathryn Lee Ryan, Ms. Megan Anne Wolff  
参加者：27名 座長：鈴木小夜教授 使用言語：英語
- 第4回 「台湾の医療システムと病院薬剤師の役割」  
日時・会場：2023年10月18日(水) 16:00~17:00 3号館1102会議室  
内容：講演タイトル：台湾の医療システムと病院薬剤師の役割 (The medical system and the role of hospital pharmacists in Taiwan)  
発表者：林 依儒 (リン・イージュ) 氏 (国立台湾大学病院雲林分院・薬剤師)  
参加者：29名 座長：鈴木小夜教授 使用言語：英語
- 第5回 「米国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓会」  
日時・会場：2024年3月21日(木) 15:45~17:00 3号館1101会議室  
内容：テネシー大学学生4名および2024年度海外アドバンスト実習生11名による発表・交流  
Meeting for friendship between US and Keio pharmacy students  
Session 1 - University of Tennessee
  - The role of a pharmacist in the US.
  - Pandemic pandemonium
  - Discussion / Q&ASession 2 - Keio University
  - Role of pharmacists in Japan
  - Educational programs of pharmacy schools in Japan
  - Pharmacists' activities during the COVID-19 pandemic in Japan
  - Discussion / Q&A発表者：テネシー大学：Ms.Caroline Culpepper, Ms.Jessica Doan, Ms.Ashley Hunt, Mr.Benson Galloway  
慶應義塾大学：2024年度海外アドバンスト実習生11名  
参加者：20名 座長：鈴木小夜教授 使用言語：英語

### 3. 慶應義塾大学留学フェアへの協力について

日吉キャンパスで開催された留学フェアにおいて、薬学部では6月9日（金）に対面での相談ブースを設けた。河添仁准教授・岩田紘樹専任講師が担当者として、薬学部1年生7名の相談に対応した。

### 4. 協定校、海外大学・施設等の訪問について

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が、世界的な新型コロナウイルス感染拡大により2020年度より中止されていた。当プロジェクト運営委員会により2023年度についても中止が決定された。

協定校等への訪問は実施しなかった。

### 6. アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習/海外レギュラトリーサイエンス特別研修

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。

科目担当：漆原尚巳教授（科目責任者）、大江知之教授、原梓准教授

本年度は6名の履修希望者のうち選考により5名に履修を許可した。新型コロナウイルス感染症の影響により休講が続いていたが、2019年以来4年ぶりの開講となった。米国の状況に鑑み、研修先は従来の米国から欧州へと変更された。研修の概要は以下の通りである。

- ・研修前事前準備学習（担当：漆原尚巳教授、大江知之教授、原梓准教授）

2023年6月7日から、5日間5コマ計7.5時間相当分（7月5日小澤幸子先生（ノースカロライナ大学チャペルヒル校）による特別講演含む。1コマ相当）にて実施した。また、現地でのプレゼンテーション準備にはフォスター、パトリック教授が指導に当たった。

- ・研修

代表者：漆原尚巳教授

引率者：漆原尚巳教授、原梓准教授

日程：2023年9月23日（土）～10月1日（日）

訪問先：デンマーク・コペンハーゲン [Danish Medicines Agency, Staten Serum Institut Biobank, LEO Pharma, University of Copenhagen, Novo Nordisk]

スイス・ジュネーヴ [World Health Organization（世界保健機関本部）、United Nation, Palais des Nation（国際連合ジュネーヴ事務局）]

参加者：佐野みのり（薬学科6年、創薬分析化学講座）

高橋 侑伽（薬学科6年、創薬分析化学講座）

藤井 結衣（薬学科6年、医薬品開発規制科学講座）

大川 拓真（後期博士課程1年、生化学講座）

肥沼 佳菜（博士課程3年、臨床薬学講座）

## 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。

科目担当：秋好健志専任講師（科目責任者）

薬学部2～4年生を対象として募集したところ29名の応募があり、選考の結果20名に履修を許可した。新型コロナウイルス感染症の影響で休講が続いていたため、2019年以来4年ぶりの開講となった。研修の概要は以下の通りである。

代表者：秋好健志専任講師

引率者：山浦克典教授，松下麻衣子准教授，秋好健志専任講師

日程：2023年8月20日（日）～8月26日（土）

参加者：薬学科4年3名（増原珠樹，丸田ひかり，山越若菜）

薬学科3年11名（青木優奈，足利碧海，磯田茉鈴，片岡優月，菊地志歩，呉旭祥，塩川陽夏，  
渋谷柚衣，竹内彩乃，富永真由，藤崎舞友子）

薬科学科3年3名（市山凜太郎，菅野琉璃，須藤美咲）

薬学科2年3名（野村明里，前田理咲子，茂木美菜子）

## 8. 訪問対応について

(1) コンケン大学国際プログラム：International pharmacy profession experienceの受入

2023年5月14日（日）～5月21日（日）の期間，コンケン大学から教員3名，学生20名を受け入れた。滞在中には，キャンパスツアーや慶應義塾大学病院・調剤機器メーカー等の見学を実施した。同時期に受け入れていたフロリダ大学訪問団との合同イベントも実施し，5月18日（木）のツムラ漢方記念館見学や，5月19日（金）のFarewell Partyでは3大学の交流が行われた。

(2) フロリダ大学国際プログラム：UF Short Study Abroad Program to Japan 2023の受入

2023年5月18日（木）～5月19日（金）の期間，フロリダ大学から教員1名，学生12名を受け入れた。同時期にコンケン大学からの訪問団を受け入れていたため，5月18日（木）のツムラ漢方記念館見学や，5月19日（金）のFarewell Partyは合同で実施した。5月19日には，慶應義塾大学病院や薬学部での実習の様子や研究室，附属薬局の見学も行った。

(3) 慶應義塾大学病院薬剤部で研修中（10/2～10/31）の国立台湾大学病院雲林分院薬剤師1名を2023年10月16日（月）～10月18日（水）の期間，薬学部にて受け入れた。日本における薬学教育カリキュラム，本学部の国際交流，日本の他大学病院薬剤部（京都大学病院薬剤部）についての講義，附属薬局での研修，健康づくり教室への参加等の他，国際交流セミナーでの講演が行われた。

(4) 広島大学病院薬剤部からの依頼により，テネシー大学薬学部最終学年の学生4名を2024年3月21日（木）の午後に，薬学部にて受け入れた。午前中は慶應義塾大学病院を見学，本学部の学生の案内により昼食，午後は薬学部において日本および本学部における薬学教育についての講義，キャンパスツアー，附属薬局見学，海外アドバンスト実習生との交歓・合同セミナーを実施した。

## 9. 海外協定校との協定締結・更新

2023年度の協定校は5校である。ワシントン大学とは協定更新の交渉を行った。

## 10. その他

### (1) 薬学部webサイト（英語版）

薬学部・薬学研究科のwebサイト「国際化教育」において、2022年度は国際プログラムに参加した本学学生達による体験記の掲載を開始した。2023年度は、2023年度国際プログラム実施学生による体験記を掲載してアップデートしたことに加え、本学部で研修を行った留学生の体験記の掲載を開始した。

## 11. 自己点検・評価

新型コロナウイルスの世界的拡大により、2020年度はオンラインで実施可能な講義科目を除くすべての国際プログラム臨地実施の中止を余儀なくされたが、2021年度にコロナワクチン職域接種（2021年6月）が行われ、6年生2名がアイオワ大学にて3週間（通常の5週間より短縮）の海外アドバンスト実習を再開して以降、2022年度までにoutboundプログラム、inboundプログラムのいずれも段階的に再開・拡大されてきた。

2023年度は、海外アドバンスト実習の事前準備教育である5年次「Introduction to Overseas Clinical Rotation」、および6年次「Case Study Practice」はすべて協定校より講師を招き臨地で実施することができ、完全にコロナ禍前の状態に戻った。

海外アドバンスト実習（臨床研修プログラム）については、2021年度より徐々に再開してきたが、2023年度は本学部6年生（海外アドバンスト実習）6名がノースカロライナ大学（2名、4週間）、アイオワ大学（2名、5週間）、及び協定締結後初めてフロリダ大学で2名が4週間の研修を行った。世界的に新型コロナウイルスに対する規制は緩和されてきたが完全終息には至っていない現状、及び医療機関での研修であることを念頭に、引き続き徹底した感染対策・予防行動を促し、研修期間中の体調管理（体温測定、体調チェックと記録）を徹底させ、クラウド上で実施しているTraining Journalにより、学生達の健康状態および学習状況を確認しながら研修を行った。協定校からもノースカロライナ大学（2名、4週間）、アイオワ大学（3名、4週間）及びコンケン大学（2名、6週間）（計7名）が来日し研修を行った。これらの学生達に対しても、研修施設（医療機関）それぞれが定める感染対策・行動指針の遵守を促し、そのルールは留学生のラボワークを受け入れる学部の各講座にも周知し、感染予防のためのルール遵守の徹底を依頼した。このように、2023年度も臨床研修にかかわる海外プログラムの実施による感染拡大、関連スタッフ・学生や研修自体が感染源にならないよう注意を払って実施した結果、本学派遣生、受入れ留学生、さらには研修を行った多くの医療機関において、これら海外プログラムの実施に起因する感染等は発生せず、無事に研修を終えることができた。

2023年度は新型コロナウイルス感染症拡大により2020年度より中止されていた複数の国際プログラムも再開することができた。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は米国から欧州に研修先を変更して再開し、低学年次生を対象としたコンケン大学との交換留学プログラムを双方の大学にて再開することができた。また協定締結後初めてとなる米国フロリダ大学からの短期受入れプログラムも行うことができた。その他の国際交流関連プログラム、イベントについても、留学フェアが2022年度に引き続き対面にて開催されるなどほぼコロナ禍前に戻った形で実施することができた。

唯一、医療系三学部合同教育である「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

ト」は2023年度も実施されなかったが、本プログラムの主体である看護医療学部の代表担当者が派遣先国の状況等も考慮した結果であり適切な対応であったと考える。

以上のように、2023年度の国際プログラムについては、一部を除いてほとんどのプログラムが新型コロナウイルス感染症の世界的拡大前、即ち2019年度にほぼ近い形で実施することができたと考える。

2022年度に完成させた国際プログラム参加者達による体験記を通じた在学生及び後輩に向けた情報提供サイトに、2023年度は本学で研修を行った留学生の体験記の掲載サイトも新設した。これにより海外に向けた本学国際プログラムについての情報発信もスタートできたと考える。

## 12. 改善計画

上述のように、2023年度薬学部国際交流は、講義、研修、セミナー等のいずれの活動においても、2020年度に始まった新型コロナウイルス感染症拡大前、即ち2019年度に近い形で実施することができた。ただし、とくに医療機関で研修を行う海外アドバンスト実習（inbound/outbound）においては引き続き感染予防・対策についての意識を学生達及び留学生達に促しながら実施した結果、大きな問題なくすべてのプログラムを実施することができた。

次年度に向けては、以下の点について改善を検討し作業を進める。

- (1) 2023年度末（2024年3月）時点における薬学部の海外協定校は5校であるが、うち1校は更新作業中である。ただし、現在の協定校は米国に4校、タイ王国（アジア）に1校であり、地域的偏りがあることも国際交流委員会で話題となっており、世界全体を見据えた上での新たな協定校の可能性についても模索を始めている。海外協定校については、国際交流の充実と高度化、また安定した関係構築に向けて2024年度も引き続き検討していく。
- (2) 薬学部の国際交流活動を海外に周知・広報するためのwebサイトについては、卒業生の体験記を掲載した。在学生・後輩学生や高校生向けサイトを2022年度に完成させ、2023年度は予定通り、受入れ留学生の体験記を掲載した海外向けwebサイトを完成させた。2024年度以降はこれらをアップデートしながらさらに充実させていく。
- (3) 国際交流委員会委員全体、国際化教育プログラム、国際交流状況および運営にかかわる重要な情報を共有することにより、システマティックな実施・運営を実践する。

これらに対応するために2024年度は、以下を目標とする。

(1) に関しては、未更新の1校との協定更新作業を継続するとともに、従来より提携している大学とは連携関係のさらなる強化を行う。また、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、タイ以外のアジアなど）の大学・施設等を開拓・視察し、協定締結などにより、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) は常に最新情報を発信できるようアップデートを行い、(3) については、一部（予算執行状況の開示と確認の他、国際交流委員メンバーからの候補リストアップ）は2023年度 第3回国際交流委員会から開始しているが、2024年度委員会においてもできるだけ多くの情報を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きたい。

以上

## 芝共立情報センター（芝共立KIC）（2023年10月～）

※2023年9月までは芝共立インフォメーションテクノロジーセンター

KIC副所長（芝共立担当）：奥田 隆志 ※2023年9月まで芝共立ITC所長

課長：中村 進

事務員：萩野 剛生，井上 由利亜（～2023年10月）

芝共立情報センター（以下、芝共立KIC）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ている。

主な業務には情報基盤の整備・運用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，ヘルプデスクなどによる利用者支援等を担当している。

### 活動概要

#### 情報基盤の整備・運用

情報基盤の整備では、オンプレミスで稼働しているサーバ機器の移行を実施した。特にWindowsサーバで稼働していた薬学部共有ファイルサーバのデータを利用者の協力によりクラウドストレージ（box）へ移行し、9月に同サーバを完全に停止した。その他、継続が必要なサーバについてはOS（Operating System）のサポート切れが近づいている機器について、サーバの移行を実施した。またネットワーク管理として講座単位でのサブネット化について、引き続き希望する講座に対して順次対応を行っている。次年度に控えているキャンパスネットワーク機器更新や老朽化したLAN配線，無線LAN増強計画のために仕様検討および見積取得を行い、次年度の調達に向けた準備をすすめた。老朽化している印刷システムについては、利用状況を考慮し台数の調整を行い、新年度から他キャンパスKICと調整して同一の新しい印刷サービスを稼働させるため、導入準備をすすめた。例年通りの対応としては、ネットワーク機器，サーバ，パソコンのソフトウェアについて定期的に修正プログラムの適用を行いセキュリティや不具合に対応した最新環境に更新した。

#### 利用者支援・広報

ソフトウェアライセンス利用サービス，大判印刷サービス，ヘルプデスクなど，教育研究での情報環境利用を支援する各種サービスを提供した。特に教員向けのソフトウェアライセンス利用サービスの申請受付は，従来窓口での紙による申請が中心であった手続きを見直し，ソフトウェアによってはフォームを用いたオンライン申請で受付を行うよう変更した。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。また，薬学部の重要なイベントである薬学共用試験CBTにおける利用環境の構築支援を実施している。

#### その他

芝共立ITC利用者協議会（6月）およびKIC地区協議会（芝共立）（12月）を開催し，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

10月より組織変更に伴い、芝共立インフォメーションテクノロジーセンター（芝共立ITC）から芝共立情報センター（芝共立KIC）となった。地区KICとしては今までと同様にキャンパスのネットワークインフラの整備・運用管理の対応、窓口や問い合わせへの利用者対応を行うこととなるが、情報センター（KIC）の事業計画の一つとしてレガシーサービスの整理がある。今後、全塾のDX（デジタルトランスフォーメーション）をすすめる上で古くから稼働している既存サービスについて必要性を意識し、コストとのバランスを考慮したうえでインフラの更新をすすめていくことが必要となっている。2023年度についてはファイルサーバのクラウドストレージへの移行によるサーバ機器の終息によるコストダウンをすすめている。

## 改善計画

ネットワークを介したアプリケーションやデータの利活用が更に増加し、重要性も増してくることが考えられるため、安定したネットワーク環境を構築することを視野にキャンパスネットワーク機器の更新計画を実行していく。また各種サービス受付において更にペーパーレス化を推進し効率化を進める。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



## 5 附属薬局 活動報告

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，近藤 慎吾，榎木 裕紀，  
森田 清子，大杉 絵美，菅間 美奈子

医 療 事 務：戸高真理子

### 活動概要

#### I. 保険薬局実務

1. 保険処方箋受付枚数は8,385枚（うちリフィル処方箋107枚）であった。また、受付医療機関数は月平均119機関であった。
2. 在宅患者は11名、訪問回数は160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（1回）。
4. 特別養護老人ホームの医師回診同行並びに調剤を実施した。
5. 2016度より近隣のクリニックと処方箋の疑義照会の要否に関する包括契約を結び、業務の効率化を継続している。
6. 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、「手洗いウイーク」を継続している。（IV. 地域貢献活動参照）
7. 2022年7月から岩田紘樹薬剤師が港区薬剤師会の理事として継続して貢献している。2023年9月2日には港区薬剤師会地区研修会社会保険講習の講師を務めた。

#### 附属薬局処方箋枚数

	平成30 (2018)年度	令和元 (2019)年度	令和2 (2020)年度	令和3 (2021)年度	令和4 (2022)年度	令和5 (2023)年度
処方箋枚数	10,488	10,784	9,353	9,700	8,243	8,385
前年度比	99.2%	102.8%	86.7%	103.7%	85.0%	101.7%

#### 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）。  
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。また、今年度から新たに始まった褥瘡シミュレータを用いた外用薬の塗布実習を附属薬局薬剤師も担当した（川本）。
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、第6・7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。
3. 薬局実務実習は3期6名を受け入れる予定だったが、学生の都合によりⅠ期：明治薬科大学，Ⅱ期：北里大学，Ⅲ期：昭和薬科大学の計3名に実施した（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. 米国のアイオワ大、ノースカロライナ大、フロリダ大、テネシー大、タイのコンケン大からの留学生および教員の薬局訪問に対応した（岩田）。国立台湾大学病院雲林分院の薬剤師1名の研修（2日間）を受け入れた（岩田、林）。

### Ⅲ. 研究活動

1. 健康サポート薬局の健康イベントとして心房細動啓発イベント（心電図のセルフチェックと予防法の情報提供）を実施し、40歳以上の参加者を対象にアンケート調査を行った。追跡調査も行い、薬局で実施する啓発イベントによる意識・行動への効果を検証した。本研究内容については、日本薬学会第144年会（2024年3月）において報告した。
2. リフィル処方箋について厚生労働省が推奨する同一薬局における調剤の現状に関する研究を実施した。本研究内容については、日本薬学会第144年会（2024年3月）にて発表した。
3. 令和5年度厚生労働科学研究「薬局における口腔の健康維持・増進を推進する薬剤師対象教育プログラムの開発および地域住民を対象とした口腔の健康サポート事業の有用性評価」として、薬剤師向け研修会を行った。また、次年度に行う全国規模の無作為化比較試験に向けて準備を行った。（山浦・岩田・林）

### 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。2023年6/21, 7/19, 9/20, 10/18, 11/15, 12/20, 2024年1/17（各回18時～20時）
  - 2) 2023年10月11日, 12日に芝大神宮および一般社団法人スマートヘルスケア協会と連携し、芝大神宮祈禱殿にて、地域住民を対象に無料の健康イベントを開催した。検体測定（HbA1c, 脂質測定）、口腔内環境測定、心電図測定を実施し健康維持増進への取り組みの意識を高める契機とすることを目的とした。なお本イベントは、附属薬局薬剤師の他、有志の地域薬局薬剤師の協力のもと実施し、参加薬剤師の測定手技向上も目的とした。また、実務実習生（附属薬局1名、港区内他薬局6名）の体験型実習の場として、来場者の測定補助を行った。
  - 3) 2023年6月29日～8月4日に、本学薬学部社会薬学部門学生を中心に、心電図測定啓発イベント（心電図測定と心房細動に関する情報提供）を実施した。2023年9月からは、薬局待合室に心電計を常設した（測定無料）。
  - 4) 2023年10月7日, 8日に開催された「みなと区民まつり」の港区薬剤師会のお薬相談ブースに協力した（林、鶴田、岩田）。
  - 5) 2023年10月26日、港区立介護予防総合センターラクっちゃ健康サポートコラボイベントとして、来局者に対する「歯科衛生士によるお口の健康相談会」を実施した。
  - 6) 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。

#### 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。2023年4月～2024年3月末までに、のべ26名（一般16名，実務実習生3名，海外研修生2名，塾生他5名）が本検体測定室を利用した。

### 3. 感染症流行期における貢献

インフルエンザ，新型コロナウイルス感染症への対応として，インフルエンザ治療薬の保険調剤，新型コロナウイルス一般用抗原検査キットの販売・供給および新型コロナウイルス感染症治療薬ラゲブリオの保険調剤を通じてコロナ感染症に対する薬局としての役割を果たした。2023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，学会参加

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および学会への参加実績を以下に示す。

港区薬剤師会研修会	3回	港区地域包括ケア研修会	2回
東京都薬剤師会研修会	9回	サービス担当者会議，研修会等	4回
実務実習に関する説明会	1回		
薬局内製薬メーカー勉強会	1回		
薬局内漢方勉強会	3回		
薬局内症例検討会	1回		

改正障害者差別解消法に係る説明会

第20回日本口腔ケア学会総会・学術大会，第7回日本老年薬学会学術大会，

第17回日本薬局学会学術総会，日本性差医学・医療学会第17回学術集会，

第26回日本口腔ケア協会学術大会，第144回日本薬学会年会

## 自己点検・評価

新型コロナウイルス一般用抗原検査キットの販売・供給および新型コロナウイルス感染症治療薬ラゲブリオの保険調剤を通じてコロナ感染症に対する薬局としての役割を果たした。

コロナ禍における特例措置として，2023年度7月まで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。

健康サポート薬局として，心電図測定啓発イベントに加えて，歯科衛生士によるお口の健康相談会も実施し，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。

コロナ禍で中止となっていた芝大神宮における健康イベントを，今年度は感染対策を徹底して計画通りに実施し，健康サポート薬局として地域住民の健康維持・増進に貢献した。港区及び港区薬剤師会の後援も得て実施した。

薬局でなければ実施できない実習内容を意識して，本学薬学科4年次の実務実習事前学習（実習）において，処方動向に合わせて呼吸器疾患用吸入器の実技指導を実施した。さらに，褥瘡患者に対する外用薬の実技指導を意識して，褥瘡シミュレータを用いた外用薬の塗布実習を初めて実施した。

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。

昨年度確立したLINEを用いたオンライン服薬指導を活用し，オンライン診療患者の調剤に対応した。

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。

研究活動にも取り組み，研究成果を「リフィル処方箋の適正運用に推奨される同一薬局での調剤の現

状」として日本薬学会第144年会にてポスター発表を行った。また、薬学部社会薬学部門の研究に今年度も協力し、薬局での心電図測定をテーマとする研究実施に貢献した。

昨年度に引き続き、漢方専門家を講師とする定期的な漢方薬勉強会を計画・実施した。漢方薬の臨床での使い方を学び、日々の服薬指導に役立てている。

## 改善計画

今年度再開することができた芝大神宮における健康イベントについて、次年度も港区薬剤師会等と連携して実施し、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。

患者のニーズに合わせてLINEを用いたオンライン服薬指導にも引き続き対応する。

患者にマイナンバーカード提示を積極的に呼びかけるなど、医療DXの活用を推進する。

## 研究業績

### 原著論文(英文)

1. Narumi Maida, Shingo Kondo, Masanori Ogawa, Naoko Hayashi, Hiroki Iwata, Noriko Kobayashi, Katsunori Yamaura: Lack of information on gender differences in the package inserts of prescription drugs in Japan. Drug Discoveries & Therapeutics, **17**(6):396-403, 2023

### 国内学会発表

#### 招待講演

1. 岩田紘樹：高齢者歯科医療に対する薬剤師としての視点，第20回日本口腔ケア学会総会・学術大会，東京（2023.4）
2. 岩田紘樹：健康サポート薬局における口腔ケアの取組み～唾液による口腔内環境チェックやオーラルフレイルチェック～，第20回日本口腔ケア学会総会・学術大会，東京（2023.4）
3. 岩田紘樹：大学附属薬局が取り組む心電図測定を活用した疾患予防啓発，けんスポ成果報告会2023 web開催（2023.10）一般社団法人スマートヘルスケア協会
4. 山浦克典：薬剤誘発口腔内副作用の早期発見における薬剤師の役割．第439回ICD講習会，東京（2024.2）
5. 岩田紘樹：薬局で行う口腔の健康セルフチェックと口腔ケア啓発の有用．第26回日本口腔ケア協会学術大会並びに日本口腔ケア学会春季大会，東京（2024.2）第26回日本口腔ケア協会学術大会並びに日本口腔ケア学会春季大会プログラム・抄録集 p26
6. 林直子：厚生労働科学研究 ～地域住民の口腔内に対する薬局薬剤師の健康サポート(中間報告)～，第26回日本口腔ケア協会学術大会並びに日本口腔ケア学会春季大会，東京（2024.2）第26回日本口腔ケア協会学術大会並びに日本口腔ケア学会春季大会プログラム・抄録集 p28

### 国内学会発表

#### 一般講演

1. 間井田成美，林直子，近藤慎吾，岩田紘樹，小林典子，川本嘉子，山浦克典：診療報酬請求情報データベースを用いた利尿薬による電解質異常と性差の関連性，第17回日本性差医学・医療学会学術集会，広島（2024.1），第17回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・抄録集 p17

2. 廣瀬希海, 岩田紘樹, 小林典子, 近藤慎吾, 中村友紀, 山浦克典: 薬局薬剤師による大腸がん検診受診勧奨の実態及び取り組みの意欲, 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024, 神戸 (2024.3) 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024 プログラム集 p74
3. 川本嘉子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 小林典子, 山浦克典: リフィル処方箋の適正運用に推奨される同一薬局での調剤の現状, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
4. 齋藤日菜, 岩田紘樹, 岡崎光洋, 小林典子, 近藤慎吾, 山浦克典: 薬局での心電図測定と心房細動啓発による病識及び予防行動への影響, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
5. 岩藤歩実, 安藤崇之, 春田淳志, 小林典子, 岩田紘樹, 近藤慎吾, 山浦克典: 外来高齢患者における口腔乾燥の自覚症状及びQOLに対する口腔乾燥誘発薬の影響, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨
6. 藤間彩, 渡邊伸一, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 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が製薬企業による医療機関への情報提供可否の判断に及ぼす影響, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨

### 解説・雑誌記事等

1. 山浦克典: セルフメディケーション税制 病気の予防や治療にみずから努力したことが評価される税金の仕組み, 歯科衛生士, 47(4) 100-101, 2023
2. 山浦克典: 1年を振りかえって「薬局が本格的にセルフメディケーションを担いだす」, 薬局, 74(13) 15, 2023
3. 山浦克典: 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VI (報告書), <https://www.kenporen.com/study/research/> 健康保険組合連合会, 2023
4. 山浦克典: 高齢者口腔ケアに求められる薬剤師の関わり, <https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/di/column/rouyaku/202402/583253.html> 日経DI, 2024

### 受賞

1. 優秀演題賞: 間井田成美, 林直子, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 川本嘉子, 山浦克典: 診療報酬請求情報データベースを用いた利尿薬による電解質異常と性差の関連性, 第17回日本性差医学・医療学会学術集会, 広島 (2024.1), 第17回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・抄録集 p17
2. 学生優秀発表賞: 藤間彩, 渡邊伸一, 近藤慎吾, 岩田紘樹, 小林典子, 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が製薬企業による医療機関への情報提供可否の判断に及ぼす影響, 日本薬学会第144年会, 横浜 (2024.3) Web 要旨

### その他の講演

1. 山浦克典: 人生100年時代の薬と薬局のかしこい使い方, 中央区民カレッジ, 東京, (2023.7)
2. 山浦克典: 持続可能な医療保険制度の実現に向けた課題 一医薬品処方を巡る他国の取り組み事例も踏まえて一, 社会保険特別研究会 東京, (2023.11)
3. 山浦克典: 持続可能な医療保険制度の実現に向けた課題 一医薬品処方を巡る他国の取り組み事例も踏まえて一, 関西社会保険特別研究会 大阪, (2023.12)

## メディア報道

1. 山浦克典：糖尿病治療薬 品薄続く ダイエット目的横行か. 東京新聞 2023/10/22掲載
2. 山浦克典：糖尿病薬品薄 治療に支障 ダイエット目的横行か. 中日新聞 2023/10/22掲載
3. 山浦克典：「そのダイエットが危ない！“ある治療薬”の落とし穴」. NHKクローズアップ現代 2023/12/11放送
4. 山浦克典：リフィル処方や支払側フォーミュラ等導入で医療費削減. 週間社会保障 2024/1/1-8 新春特別号掲載
5. 山浦克典：めざせ！健康マイスター アフターコロナ時代のおクスリ活用術 アフターコロナに求められる健康リテラシーとセルフメディケーション. BS-TBS 2024/02/17放送
6. 山浦克典：花粉症やアレルギー対策も…これからの時代に必要な「セルフメディケーション」のススメ. FRaU <https://gendai.media/articles/-/125471> 2024/3/15掲載

## 5 委員会等 活動報告

### 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) 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. 学部および研究科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. 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に関する事項
  8. その他、他の委員会の審議に属さない事項
- (2) 教授会、教授総会または研究科委員会で扱う事項のうち、次の事項について、あらかじめ確認または調整等を行う。
  1. 教授会、教授総会または研究科委員会に諮る議題
  2. 教授会、教授総会または研究科委員会に報告される事項のうち、あらかじめ運営委員会での確認または調整等を要する事項
- (3) 教授総会また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。

#### 3. 2023年度委員

- (1) 2023年4月～2023年9月
  - 三澤日出巳（薬学部長 兼 大学院薬学研究科委員長）
  - 登美 齊俊（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）
- (2) 2023年10月～2024年3月
  - 有田 誠（薬学部長）
  - 三澤日出巳（大学院薬学研究科委員長）
  - 登美 齊俊（薬学部長補佐）
  - 松元 一明（薬学部長補佐）
  - 大澤 匡範（薬学部日吉主任）

堀 里子（大学院薬学研究科専攻長（薬学専攻））  
齋藤 義正（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、議題数や緊急性などを鑑みて多少の回数の上や時期の前後がある。

2023年度の運営委員会の開催回数は、対面会議21回とメール会議1回の計22回であった。

#### 5. 自己点検・評価

前述の運営委員会の所管事項に基づき、2023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) 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。
- (2) 学部および研究科における入試制度の詳細について見直しや確認を実施した。
- (3) 学部長裁量経費の支出に関して都度協議し、決定した。
- (4) 主催・共催・協賛・後援等名義の使用許可に関するガイドラインの制定について協議し、教授会に回付した。
- (5) 附属薬局のオンライン服薬指導の支払いにおける電子決済サービス「PayPay」の導入について協議し、決定した。
- (6) 学部卒業における学位記授与の方法について協議し、決定した。
- (7) 寄附研究講座「ヘルスケア・イノベーション薬学講座」を開設するにあたり規程・内規・事業計画を確認し、教授会に回付した。
- (8) 全塾の職位制度との統一性を図るため、客員教員の制度ではなく、訪問学者の制度を積極的に使用する方向性を再確認し、教授総会にて説明した。

運営委員会では、以上に述べたことをはじめとして、薬学部と薬学研究科の運営をめぐるさまざまな事項について検討するとともに、必要に応じて教授会・教授総会もしくは研究科委員会に回付した。これらの各会議体の議題等とするに先立ち、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 (2023年4月1日～2024年3月31日)

委員長	登美 齐俊 (学部長補佐・芝共立学習指導主任・薬学部教授)
副委員長	大江 知之 (実習委員会委員長・CBT実施委員会委員長・薬学部教授)
委員	中村 智徳 (実務実習委員会委員長・薬学部教授)
委員	大澤 匡範 (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 (学部長補佐・薬学部教授)
委員	堀 里子 (OSCE実施委員会委員長・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	石川さと子 (特命学部長補佐・芝共立学習指導副主任・薬学部教授)
委員	横田恵理子 (国試対策委員会委員長・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)
オブザーバー	千葉 徹 (芝共立キャンパス事務長)
事務局	芝共立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6日(木) 15:00～16:35
- 第2回 5月10日(木) 15:00～16:15
- 第3回 6月1日(木) 15:00～15:57
- 第4回 7月6日(木) 15:00～16:30
- 第5回 9月1日(金) 15:00～17:00
- 第6回 10月5日(木) 15:00～15:55
- 第7回 11月2日(木) 15:00～16:15
- 第8回 12月8日(金) 15:00～15:50
- 第9回 1月18日(木) 15:00～15:30
- 第10回 2月19日(月) 12:30～2月20日(火) 17:00メール会議
- 第11回 3月7日(木) 15:00～16:05

2023年度は、8月を除く毎月定例の会議(オンライン)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。

2023年度は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックから4年目の授業実施となった。ここまで蓄積してきたオンライン授業の経験を活かしつつ、講義・実習のほぼ全てを従前通りに対面で実施することができた。また、海外派遣プログラムについても、既に再開されている海外アドバンスト

実習の他、アドバンスレギュラトリーサイエンス海外演習およびThai Pharmacy Experienceについても再開することができた。

2024（令和6）年度の入学生から令和4年度改訂版薬学教育モデル・コア・カリキュラムに基づく教育を実施するため、2024年度1年生以降に適用するカリキュラムおよび学則改訂を行った。まず、改訂カリキュラムにおける卒業時での達成目標を明確にするため、ディプロマポリシーについて改訂作業を進めた。カリキュラム委員会内に設置したディプロマポリシーWGで作成した原案をもとに、教授会において議論を行い、以下の通り改訂した。

\*\*\*\*\*

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す。慶應義塾大学薬学部は、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教育研究上の目的としています。

### 【薬学科】

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ます。このための教育プログラムにおいて、以下の資質・能力を修得し、修了要件を満たした者に、学士（薬学）の学位を授与します。

- ・グローバル社会に対応した語学力や広い教養を身につけ、医療人としての倫理観に基づいて行動できる。
- ・他者の状況や背景を理解した上で、円滑なコミュニケーションをとることができる。
- ・医薬品適正使用の基盤となる科学を修得し、医療・保健・福祉・公衆衛生分野において活用する能力を有している。
- ・安全で質の高い、個別最適化された薬物治療および地域住民の健康維持増進を、チームの一員として実践する能力を有している。
- ・薬学領域における課題を見出し、科学的視点に基づいて合理的な解決策を提案するとともに、アウトカムを適切に評価する能力を有している。
- ・最新の医療・科学技術・制度に関して、主体的に情報収集して分析する能力を有し、生涯にわたって研鑽しようとする態度を備えている。

### 【薬科学科】

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しています。このための教育プログラムにおいて、以下の資質・能力を修得し、修了要件を満たした者に、学士（薬科学）の学位を授与します。

- ・グローバル社会に対応した語学力や広い教養を身につけ、創薬・生命科学研究に関わる科学者としての倫理観に基づき、他者と協調しつつ行動できる。
- ・薬科学の知識・技能を修得し、創薬、臨床開発、環境・生命科学など幅広い分野に活用するための能力を有している。
- ・薬学領域における課題を見出し、科学的視点に基づいて合理的な解決策を提案するとともに、実験データを科学的に評価し、他者に適切に報告する能力を有している。
- ・最新の科学技術・制度に関して、主体的に情報収集して分析する能力を有し、社会の発展に貢献しようとする態度を備えている。

\*\*\*\*\*

次に、令和4年度改訂版薬学教育モデル・コア・カリキュラムと改訂したディプロマポリシーに示された目標に基づき、新カリキュラムを構築して学則改訂を行った。第一段階として、内容の精査や新たな取り組みが特に必要だと考えられた、倫理・プロフェッショナル、情報、衛生、医療・臨床領域について、それぞれカリキュラム委員会内にWGを設置し、改訂方針を策定した。第二段階として、その他の領域も含め、領域ごとのグループを設けて議論し、設置科目原案を作成した。第三段階として、全教員が出席したFDを7月31日に開催し、領域内外で教員間の議論と調整を進め、設置科目と各科目の単位数、配当年次、時間割についての概要をまとめた。そして、カリキュラム委員会内で最終調整された新カリキュラムに基づく学則改訂案が、教授総会、大学評議会において承認された。学則改訂を受け、今後、カリキュラムポリシー、アドミッションポリシーの改訂についても進めていく予定である。

新カリキュラムにおいては、4学期制を維持するものの、学事日程は変更されることとなった。現行の4学期制では、1、3、4学期は8週間で構成され、1単位全8回の講義科目が週1回ずつ行われている。一方、2学期については必修科目の開講は行わずに選択科目のみとし、4週間で1単位全8回の講義科目を週2回ずつ行うところに特徴があった。一方、新カリキュラムにおける4学期制では、必修科目を全ての学期で開講するとともに、奇数学期は8週間で1単位全8回の講義科目を週1回ずつ行い、偶数学期は4週間で1単位全8回の講義科目を週2回ずつ行うこととした。これに伴い、授業開講週数が4週間短くなり、他学部の開講週数とほぼ同程度となることから、夏季休暇期間を延長することができる。これにより、課外活動などを通じた他学部塾生との交流や、夏季休暇中に開催される義塾の短期留学プログラムなどへの参加がより積極的に進むことが期待できる。

新学則において、進級条件の見直しも行った。近年、3年次での原級者が増加傾向にあるが、これは進級条件が1、2年次と比較して3年次で厳しくなることに起因する。遠因は低学年次からの学習の遅れの蓄積にあるが、原級となっても3年間の遅れを取り戻すことは難しい。早期に原級となった方が、学習の遅れを取り戻しやすく、卒業時におけるディプロマポリシーを達成しやすいと考え、1、2年次における必修科目に係る進級条件を3年次の進級条件と揃え「1年次からの必修科目の未取得単位数の累計が4単位までのときに進級できる」で統一した。また、未了単位取得試験についても、2024年度以降、1年次と2年次の必修科目は未了単位取得試験の対象外とした。1年次には選択科目についても進級条件が設けられているが、こちらも進級できる未了単位数を4単位までから2単位までに厳格化した。2年次以降の選択科目については、卒業までに取得すればよいとなっているため、低年次設置科目への履修が集中し、高年次科目の履修者が少ないことが問題であったため、設置学年ごとに卒業に必要な単位数の上限を設けることとした。2023年度に原級となった1年生は新学則に基づいて履修を進めるが、現学則で履修済み科目の取扱いについては科目ごとに別途対応を定め、可能な範囲で新学則の科目に読み替えを行うこととした。また、進級者の未了科目の履修方法についても科目ごとに対応を定めた。今後も学年進行に応じて、在学生の学則移行措置を検討していく。

2024年度以降のシラバスにおいては、能動的学習形式を含む場合にその形式を明記すること、また準備学修（予習・復習等）に関する記述を追加することとなった。また、令和4年度改訂版薬学教育モデル・コア・カリキュラムにおいてはSBOsの記載がなくなったため、新カリキュラムのシラバスでは、これまで行っていたSBOsの提示はとりやめ、代わりにコア・カリ小項目を提示することとした。

現カリキュラムについて、科目の開講学年・時期や関連科目等との連携、科目からディプロマポリシーへのつながりを明示するため、カリキュラムツリーを作成し、塾内ポータルサイトや履修案内を通じて学生に公開した。今後、新カリキュラムに対応したカリキュラムツリーも作成する予定である。

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）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して3年目となったが、回

答率の低さが課題であった。今年度は、対面授業の最終回でアンケートの実施時間を設けるとともに、回答に対する教員からのフィードバックも学生に公開することで、回答率の向上を図り、一定の成果は得られた。2024年度以降は、全塾共通仕様で授業評価アンケートをオンラインで実施することになったため、回答率の変化を注視し、必要に応じて対応する予定である。

6年次リメディアル科目としての選択必修科目「総合薬学演習2」「総合薬学演習3」の履修基準については、3年次末までの累積GPAと「薬学演習」で実施する学習到達度試験の結果に基づいて決めている。2023年度6年生にGPAが低い学生が多いことから、基準の変更についても議論したが、2023年度は基準を変更しないこととした。「総合薬学演習2」「総合薬学演習3」における達成度評価について改良を図ると共に、薬剤師国家試験合格率なども踏まえ、2024年度以降も継続的に内容の見直しを図る予定である。

卒業研究発表は、今年度から卒論要旨や卒業論文の提出を電子化した。概ね問題なく実施できた。卒業研究配属におけるガイダンスについてもオンライン化を進めているが、掲載内容・掲載方法など引き続き検討するとともに、2024年度は対面での講座毎のガイダンスを任意で実施することとした。海外アドバンスト実習の出願資格について、GPA基準を「総合薬学演習2」「総合薬学演習3」の履修要件と統一するとともに、英語要件にTOEFL iBTに基づく基準も追加した。

レポート等作成時におけるChatGPT等生成AIの利用が問題となっているため、カリキュラム委員会においても議論を行った。全塾での議論も並行して進められ、担当教員が生成AIの利用を許可した場合、使用することができるが、生成AIを利用してレポート等を作成した場合には、その旨の明記を必須とすることが、全塾の方針となった。

#### 4. 改善計画

2024年度1年生からの新カリキュラムに対応したディプロマポリシーは策定したものの、カリキュラムポリシー、アドミッションポリシーの改訂はできていない。現在、慶應義塾大学としてのポリシー策定も進められていることから、大学としてのポリシーも踏まえた改訂を進めたい。なお、アドミッションポリシーについては、入学者の入試成績とその後学習状況との相関を調査すると共に、薬学を学ぶための基礎学力や薬剤師・研究者としての資質や使命感など求める人材像をさらに明確化した上で、見直しを進める予定である。また、新カリキュラムに対応したカリキュラムツリーを作成し、学生にカリキュラムを通じて目指すべき目標を分かりやすく提示したい。さらに、新学則に対応した倫理・コミュニケーションループリックを作成するとともに、卒業研究におけるループリック評価とも併せて、教員全体での認識共有をさらに図るとともに、総合的な評価指標としての活用を検討していきたい。

2024年度1年生から適用される学則に基づく教育活動について、運用開始後の経過を注視し、学年進行に合わせた学事日程や時間割編成に不備があった場合は、改善を図る予定である。また、学則変更に伴う原級者・休学者の学則移行・履修に支障が出ないように、具体的な検討を引き続き進める。

GPAの低い学生など成績不良者へのリメディアル教育を合理的に進めるため、入学試験制度、単位修得状況、国家試験合格との相関などについて調査を進める予定である。また、クラス担任やアドバイザー教員などからのアドバイスが届きやすい仕組みづくりについても検討を進めたい。

2024年度から全塾共通仕様となる授業評価アンケートについて、薬学部では引き続き、回答に対する教員からのフィードバックを学生に公開していく予定である。回答率を注視し、必要に応じてテコ入れを図りたい。

# 実習委員会

## 1. 2023年度委員

委員長：大江 知之（薬学部教授）

委員：森脇 康博（薬学部専任講師）

花屋 賢悟（薬学部専任講師）

高橋 大輔（薬学部専任講師）

榎木 裕紀（薬学部専任講師）

権田 良子（薬学部助教）

野口 幸希（薬学部助教）

堤 亮祐（薬学部助教）

横川真梨子（薬学部専任講師）

中澤 洋介（薬学部専任講師）

前川 大志（薬学部専任講師）

佐々木栄太（薬学部専任講師）

植草 義徳（薬学部助教）

加藤 優（薬学部助教）

森崎 祐太（薬学部助教）

## 2. 委員会開催と内容

第1回（メール会議）：2023年7月19日（水）～7月26日（水）

議題：1. 2024年度予算について

2. 2024年度実習室の工事計画について

3. 夏休みの工事計画（報告）

4. 学生団体の実習室の使用状況（報告）

5. 253室モニターの交換について（報告）

第2回（メール会議）：2023年12月6日（水）～12月18日（月）

議題：1. 2024年度実習日程について

## 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おり、2023年度はメール会議で協議、報告を行った。

2023年度は薬学部における全ての実習が計画通り実施された。2023年度の学部実習で利用する実習室、講義室、PC室については、2022年度に本委員会でスケジュールの確定と利用希望の事前調整を行い、シラバス作成時期に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。この際、早期体験学習（薬学科）、早期体験学習（薬科学科）、生命倫理、情報・コミュニケーション論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。2024年度分についても、同様の調整を行い講義室予約も完了している。これにより、各講座と学生課が個別に連絡し合うことなく、双方の作業を効率化できた。

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、オートクレーブの保守点検を従来通り実施した。また、実習室の設備関係では、夏休み期間に2号館2階実習室と地下実習室の給排水の配管を交換する工事が実施された（3階実習室については2022年度に実施済み）。なお、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。

正課の実習以外の実習室利用に関しては、例年通り夏期休暇中のファーマサイエンスショートコースでの利用があった。また、課外活動の利用においては、漢方部から5回使用希望があり、事前に実験計

画書と貸し出し希望器具のリスト、安全対策などを実習委員長に提示して確認を受けた上で、会長である教員の責任の下で利用を許可した。さらに、教員から局所排気装置（ドラフトチャンバー）の利用申請が複数回あり、実習室の空き状況を考慮し使用場所の選定をした上で、貸し出しを行った。なお、2022年度に飲食を伴う利用目的での実習室貸し出しは行わないこととしたが、本年度、芝共葉祭の模擬店で使った調理器具を洗浄する目的で、実習室流しを利用することの可否について問い合わせがあった。片付けも含め調理目的と見なせること、調理器具には油分などが付着していると思われ、流しや配管に油が付着してしまう恐れがあることから、貸し出しは行わないこととした。

#### 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、ドラフトチャンバーの更新に引き続き、給排水管の交換工事が始まり、2023年度にはこの配管工事も終了した。これらの中には本委員会からの工事申請をきっかけに行われてきたものもあるため、今後も学生実習のための環境整備に関して本委員会での意見徴収が重要と考える。また、正課の実習以外の貸し出しについては、上述のように、課外活動も含め柔軟にその都度貸し出しを行っているが、夏季や春季の休暇中など長期にわたる期間の実習室の有効活用に向けたルール策定については議論を進めることができなかった。2022年度までの意見に基づき、原則として教員もしくは習熟した大学院生の立会いを求め、学部学生単独での実習室利用は禁止することを前提にするものの、各講座・センターの研究スペースの一部として少しでも有効利用できるように検討し、効率的に運用を目指し利用ルールを取り纏める予定である。

以上

# 実務実習委員会

## 1. 目的

実務実習委員会は、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. 2023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 准教授）  
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 専任講師）  
地引 綾（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 助教）  
近藤 慎吾（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 助教）  
清宮 啓介（臨床薬学講座 助教）

## 3. 活動概要

本委員会は、2023年度内に計10回の会議を開催した。

### 1) 実務実習全般：

2023年度は新型コロナウイルス感染症の影響はほとんど見られず、全ての薬局および病院で通常の内容で臨地実習が実施された。また病院・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検査や抗原検査を必須とする病院が数施設あり、検査費用は医療薬学・社会連携センターの運営費から支弁した。さらに、新型コロナウイルス感染症の終息には至っていないことから、次年度の医療薬学・社会連携センター予算に、今年度実績を加味し、PCR検査・抗原検査費用を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の対応も継続し、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充実した実習に集中できるよう努めるという方針とした。結果的には2022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：

2022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、F薬学臨床（4）、（5）の項目は本学オリジナルの「日誌の評価シート」を利用して定量的評価を実施し、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い、本委員会で最終確認し評価を確定した。なお施設の事情で実施出来なかった実習項目がある場合は、その是非について本委員会で検討し、本年度はやむを得ない事例のみだったため当該項目を除外して、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・面談会および実務実習報告会：

指導薬剤師対象の2024年度実務実習説明会・面談会を2024年1月28日（日）に対面で実施し、当委員会メンバーで企画、運営を行った。実務実習説明会・面談会では、学部長の開会挨拶に続き、実務実習の説明を行ったのち、実習施設ごとの学生と指導薬剤師との面談ならびに薬局、病院の指導薬剤師と学生との三者面談を対面形式で行った。また、学生との面談会の待ち時間に、2023年度実習での「質の高い実習事例」を取り上げ、当該施設（ウエルシア薬局春日部市立医療センター前店）の指導薬剤師に講演を依頼し、オンデマンド配信した。

2023年度実務実習報告会を2024年3月3日（日）にZoomを用いてオンライン開催した。学生が15グループに分かれて、病院および薬局実習のスライドを発表後、質疑応答も行った。ただし、事前準備及びZoom設定不備等により、一部参加者が視聴できないなどのトラブルがあり、担当者及び学生達がグループ毎に臨機応変に対応し実施した。

#### 5) 実務実習終了時の到達度評価を向上させる要因に関する研究：

2021, 2022年度実務実習のデータを用いて、到達度を向上させる要因解析を行った。その結果、実務実習における服薬指導人数を増やすことよりも、代表的8疾患へのかかわりを増やすことが実習生の到達度を向上させる主要因となることを論文発表（医療薬学 2023；49(4): 173-182）ならびに学会発表した（日本医療薬学会年会 2023/11）。

## 4. 自己点検・評価

2023年度の実務実習は、新型コロナウイルス感染症の影響はほとんど受けることなく、概ね通常の運用に戻った。しかし当委員会では、前年度に引き続き医療薬学・社会連携センター教員が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、施設ごとに最大限の体験型実習が出来るよう各担当施設の指導薬剤師と綿密にコンタクトを取り、必要に応じて学生の所属講座担当教員とも連携するという方針とした。その結果、2022年度に比べ多くの学生において、感染拡大を起こすことなく、安全に体験型実習が出来た。

実務実習の運営については、引き続き当委員会で決定した方針に基づき、密な薬局・病院・大学間の連携（「三薬連携」）を堅持していく。2024年度以降も、インフルエンザならびに新型コロナウイルス感染症の感染に留意するよう学生を指導し、学部運営委員会およびカリキュラム委員会とも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。

なお、全学生に配布している「実務実習ハンドブック」は毎年改定し、常に最新の社会状況や医療現場の動向に沿った行動指針の提示を行っている。2023年5月に新型コロナウイルス感染症が5類相当に移行したことにより、世間一般と医療施設との間の新型コロナウイルス感染症に対する対応にギャップが生じていることから、学生に対する感染対策に対する意識づけの具体策の一つとして、2024年度版ハンドブックにおいて「慶應義塾大学薬学部実務実習生に関する行動指針」の項目に、＜通常の感染対策＞と＜新型コロナ感染症下で求められる感染対策＞それぞれの位置づけを明示し、医療系学生として遵守すべき行動指針に対する意識向上を図る予定である。

# CBT実施委員会

## 1. 2023（令和5）年度委員

委員長	大江 知之（薬学部教授）
副委員長	花岡健二郎（薬学部教授）
委員	石川さと子（薬学部教授）
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）
委員	加藤 優（薬学部助教）

事務局 学生課

## 2. 開催状況と内容

第1回（2023.6.14）

- 議題1 2023年度実施スケジュールの確認
- 議題2 2023年度体験受験実施について
- 議題3 その他（監督者配当，感染対策，学生の誘導，監督方法の注意点など）

第2回（2023.12.15）

- 議題1 2023年度CBT本試験について
- 議題2 2023年度CBT追再試験について
- 議題3 2024年度実施スケジュールについて
- 議題4 その他（配慮申請があった学生についてなど）

## 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、2023年6月14日および12月15日にCBT実施委員会を開催した。本年度も例年通り3号館4階の0405PC室を試験会場とした。コロナ禍において実施していた感染対策については、学生に対しマスク着用の推奨を行う一方で、入退室時における手指消毒や試験時のドアの開放については行わない方針とした。受験生の待機場所としては、3号館11階の1101室および1102室を座席指定で確保した。待機場所から試験会場への誘導に関しては、スムーズな入室ができるので、感染対策とは関係なく実施することにした。入室時に前方ドアと後方ドアの片方に集中するため、試験会場の前方の学生と後方の学生が同時に入室するように誘導を行うことが確認された。

薬学共用試験を受験する学生に対して、2023年6月13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「2023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、2023年8月31日に試験会場である0405PC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。また、2023年9月4日には0405PC室でPCを用いた

学生向け説明会を開催した。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、2023年9月6日と7日の2日間に分けて、それぞれ72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、薬学共用試験センターの実施要領に基づき、注意事項を説明した録画動画を1月に公開した。また、2024年1月27日に0405PC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。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、2024年1月24日と25日の2日間に分けて、それぞれ72名ずつの学生を対象にCBT本試験を実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。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6名であった。2024年2月22日に0405PC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2024年2月28日に0405PC室で実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。

2023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 2023（令和5）年度のCBTの結果

	実施日程	合格者数	合格基準
CBT	本試験 2024年1月24日、25日 再試験 2024年2月28日	140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

2020～2021年度は、新型コロナウイルス感染症に対する対応により、換気能力に優れた2号館地下1階の実習室を試験会場としたが、その際実習室の使用状況を考慮してCBT本試験の日程を1月後半に移した。2023年度は試験会場をコロナ禍以前の0405PC室に戻したが、日程は変更しなかった。しかし、1月の中旬以前にCBTが終了した方が、CBT終了から実務実習I期開始までの期間を卒業研究のために有効に使えるという意見があるので、CBTの日程を再考する。

以上

# 国試対策委員会

2023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：横田准教授（生物，薬理）

委員：大江（物理），多胡（衛生），石川（化学）教授，長瀬（物理），西村（薬剤），松下（病態），原（法規）准教授，榎木（実務），横山（実務）講師

## 会議実施

- 第1回 6月29日（メール会議）第108回薬剤師国家試験結果および学生へのアンケート結果解析と確認，2023年度学習到達度試験及び薬学演習確認試験日程確認，薬学演習2・3実施日程確認，薬剤師国家試験対策模擬試験（3回）実施について，2023年度国試対策学生委員会報告
- 第2回 8月1日（メール会議）2023年度学習到達度試験1（9月1日実施）の問題査読について担当者及び日程の確認
- 第3回 9月4日（メール会議）2023年度学習到達度試験1（9月1日実施）結果の確認
- 第4回 12月1日（メール会議）2023年度学習到達度試験2（1月9日実施）の問題査読
- 第5回 2月22日（メール会議）第109回薬剤師国家試験の解答確認

## 活動内容および自己評価

2023年度は，引き続き6年次必修科目「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。国家試験後には，解答の確認を行い，薬学教育研究センターと協力して学生へフィードバックした。

学習到達度試験問題の査読にあたっては，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

教員の退職に伴い委員交代を行う必要が生じたため，この機会に准教授，講師主体の委員会構成とする。また，国家試験結果の解析から，6年次だけでなく他学年での講義，実習との関連性を担当教員等へ提言することを検討する。

# FD委員会

## 2023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、榎木専任講師、今岡助教

## 自己評価・点検

### 1. 2023年度 薬学部FD研修講座の開催

#### 1) 第1回FD研修会

日 時：2023年7月31日（月）13：00～16：30

開催形式：対面ワークショップ形式

タイトル：『2024年度からの新カリキュラムについて』

講 師：登美 斉俊（慶應義塾大学薬学部 教授・カリキュラム委員長）

#### 2) 第2回FD研修会（実務家教員・客員臨床教員対象）

日 時：2023年9月10日（日）13：00～17：00

開催形式：対面ワークショップ形式

タイトル：『指導薬剤師のためのワークショップ：実習生の教育方法スキルアップ～教え・育てるとは～』

講 師：中島 宏昭（昭和大学 客員教授）

#### 3) 第3回FD研修会

日 時：2024年3月18日（月）13：00～13：50

開催形式：対面ワークショップ形式

タイトル：『第7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：横田恵理子（学生相談室室長／薬学部）、飯島みどり（アソシエイト・カウンセラー）、石田 絵理（常勤嘱託カウンセラー）

### 2. 委員会の開催

#### 1) 第1回委員会

開催形式：対面

期 間：2023年5月1日 16：00 - 16：45

議 題：2022年度FDについての総括および2023年度FD研修会開催日程の検討。

#### 2) 第2回委員会

開催形式：メール会議

期 間：2023年9月25日～9月29日

議 題：第2回FD開催報告（内容、プロダクトの閲覧）

#### 3) 第3回委員会

開催形式：対面

期 間：2024年1月29日15:00-16:00

議 題：第3回FD研修会の内容、実施方法と委員の分担について。2024年度FD研修会開催計画について。

前年度の改善計画に従い、2023年度第1回FD研修会「2024年度からの新カリキュラムについて」は議論を深めるために「ワークショップ形式」で行った。そのため、全教員で活発な議論が行えた。また、「第7回薬学部教員と学生相談室カウンセラーとの懇談会」の開催形式についても「ワークショップ形式」を取り入れる検討をし、無事に実施した。これにより、テーマとした「学生相談室での教員の相談の様子」の動画（学生相談室にて本FD用に独自制作）を視聴した後、カウンセラーと教員が十分にコミュニケーションを取り理解を深めることができた。

前年度のFD実施後アンケートの結果から希望者の多かった、「2024年度からの新カリキュラムについて」を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。

本学部の実務家教員および外部病院・薬局に勤務し本学の学生の実務実習を指導する客員臨床教員に対するFD研修会を初めて開催した。実務家教員が最新の医療に触れるための情報アップデートおよび客員臨床教員が実務実習生を教育する際のスキルアップを効果的に図ることが出来た。

前年度の改善計画に則り、次年度のFD研修会のテーマおよび講師案を第3回FD委員会（2024.1.29）にて決定した。

## 改善計画

次年度に実施予定のFD研修会「授業の出席について考える～出欠を取る目的と出席させる工夫の情報共有」は、議論が深まるように対面での「ワークショップ形式」での実施を目指す。また、芝懇談会（学生相談室との情報共有）についてもワークショップ形式での開催を継続的に検討する。

2025年度FD研修の計画を立案するために、2024年度FD実施後のアンケート結果を積極的に活用し、研修会のテーマおよび講師案を2024年度中にFD委員会で決定する。

例年9月開催の、「指導薬剤師のためのワークショップ」を本学部の実務家教員および外部病院・薬局の客員臨床教員に対するFD研修会として次年度も実施する。

以上

# 学生生活・課外活動委員会

## 1. 2023年度委員

2023.10.1～2024.3.31

委員長	松元 一明 (薬学部教授)
委員	原 梓 (薬学部准教授)
委員	木村 俊介 (薬学部准教授)
委員	小林 典子 (薬学部専任講師)
委員	高橋 大輔 (薬学部専任講師)
委員	野口 幸希 (薬学部助教)
委員	増井 翔 (薬学部助教)
事務局	芝共立キャンパス学生課

2023.4.1～2023.9.30

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	木村 俊介 (薬学部准教授)
委員	小林 典子 (薬学部専任講師)
委員	高橋 大輔 (薬学部専任講師)
委員	野口 幸希 (薬学部助教)
委員	増井 翔 (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 (2023.05) メール会議>

報告事項

1. 新入生歓迎会の開催について
2. 浦和祭の開催について
3. 日吉ガイダンスでの薬学部クラブ紹介について
4. トレーニングルーム機器講習会の実施について
5. 学生団体の公認申請について
6. 2022年度 学生生活担当の決算報告について

協議事項

1. 2022年度の総括, 評価, 見直しについて

<第2回 (2023.07) メール会議>

協議事項

1. 2024年度予算 (案) について

<第3回 (2023.09) メール会議>

報告事項

1. 第16回芝共薬祭準備報告
2. 第2回大澤杯薬学部講座対抗卓球大会 (主催: 卓球部) の開催について
3. 日本私立薬科大学協会 2023 (令和5) 年度 (第43回) 学生部長会 (オンライン開催)
4. 関東薬系大学学生部 (課) 事務連絡会について
5. 謝恩会開催について

協議事項

1. 共薬祭当日の当番について

<第4回(2023.12)メール会議>

- 報告事項 1. 芝共薬祭実行委員会からの第16回芝共薬祭報告書の確認について  
2. 卒業アルバムの作成及び謝恩会の開催について

### 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学生団体がスムーズに活動ができるようサポートしている。

2023年7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13団体が存在している。学生団体の課外活動は、施設利用や薬学部独自の活動方針を段階的に見直すことで活動の回復を支援した。一方で、新型コロナウイルスの影響による部員不足および団体運営維持の難しさを理由に2団体が6月末日で廃部となった。

新型コロナウイルスの5類移行後は、様々な活動が再開された。芝新入生歓迎会や浦和祭に加え、第16回芝共薬祭についても4年ぶりに対面で開催をした。芝共薬祭では、コロナ禍で培った動画配信等の技術は活かしつつ、キャンパスツアーや受験生相談などは対面とし、ハイブリッド型の充実した学園祭となった。また、トレーニングルームの講習会では、講師の先生に協力をいただき動画を作成した。動画を通年公開し当日講習会への参加が難しい場合でも視聴可能となったことで、安全かつ活発な利用の促進につながったと考える。なお、施設備品については、芝共立および浦和共立キャンパスともに新規購入はなく、昨年度からの本格的な稼働を受けてトレーニング機器のみ修繕を行った。

全体をととして課外活動がコロナ禍前の規模を取り戻したが、トラブルはなかった。

### 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について、学生が利用しやすい環境を整えるため、メンテナンスを実施していく。さらに、浦和共立キャンパスの利用促進のため、課外活動や宿泊に必要な備品等を充実させる。諸活動の活発化に伴い学生による不適切な施設使用や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いながら、課外活動や施設利用の活発化を支援していく。

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) 委員会開催
- (2) 必要に応じたメール会議の開催
- (3) 教授総会への議事報告
- (4) 就職進路ガイダンスの実施
- (5) 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等、様々なプログラムの実施
- (6) 薬学部・大学院薬学研究科ウェブサイト、塾生サイトへの就職関連情報の掲載
- (7) 卒業・修了予定者への進路調査
- (8) 三田 就職・進路委員会への出席

## 3. 2023年度委員

2023.4.1～2024.9.30	委員長	堀 里子 (薬学部教授)
	委員	多胡めぐみ (薬学部教授)
	委員	花岡健二郎 (薬学部教授)
	委員	田口 和明 (薬学部准教授)
	委員	花屋 賢悟 (薬学部専任講師)
	委員	岩田 紘樹 (薬学部専任講師)
	委員	地引 綾 (薬学部助教)
	委員	西村 壮央 (薬学部助教)
	事務局	芝共立キャンパス学生課

2023.10.1～2024.3.31	委員長	松元 一明 (薬学部教授)
	委員	多胡めぐみ (薬学部教授)
	委員	花岡健二郎 (薬学部教授)
	委員	田口 和明 (薬学部准教授)
	委員	花屋 賢悟 (薬学部専任講師)
	委員	岩田 紘樹 (薬学部専任講師)
	委員	地引 綾 (薬学部助教)
	委員	西村 壮央 (薬学部助教)
	事務局	芝共立キャンパス学生課

## 4. 開催状況

第1回 (2023.4.28)

- 【報告事項】
1. 今年度の就職・進路委員について
  2. 第47回就職・進路委員会報告 (三田)
  3. 2022年度 進路届入力状況
  4. 2022年度 薬剤師国家試験不合格者への対応
  5. 就職・進路委員会の2022年度の決算報告及び2023年度の予算
  6. 就職問題懇談会による「申合せ」
  7. 本学の派遣体制について
  8. 学生課より連絡事項
- 【協議事項】
1. 2022年度 委員会活動総括
  2. 2023年度 委員会主催イベントの実施内容について

第2回 (2023.5.31) ※メール会議

1. 2022年度 進路報告

第3回 (2023.7.11) ※メール会議

1. 2024年度予算要求書 (案)

## 5. 自己点検・評価

年間を通じて、対象学年や時期に応じて内容や開催方法を工夫し、各種プログラムを実施した。ガイダンスや選考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、企業の採用担当者とマンツーマンで行う「WEB模擬面接」等、双方向性が必要なイベントはライブ配信で行った。また、学生にとって情報収集の難しい博士課程進学者の進路について、直接話を聞きたいというニーズをふまえ、「博士課程学生との懇談会」は対面にて行った。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支援した。就職活動の早期化に伴い、例年3月に行っていた「製薬企業学内合同説明会」に代えて、学年問わず参加できる「人事担当者パネルディスカッション」を5月に、「製薬業界研究セミナー」を11月に実施した。どちらのイベントも採用選考とは関係なく参加企業の社員の体験談や本音をじっくり聞くことができる機会となり、参加者の満足度が高いイベントとなった。

卒業・修了後の進路状況の調査にあたっては、卒業・修了年次の学生全員に対し、全塾で「進路届」の登録を求めている。加えて、薬学部生・薬学研究科生の就職においては、大半が職種別採用のため、例年、より詳細な職種等（「進路補足情報」）についても調査を行っている。2023年度の芝共立地区卒業・修了者261名について、全員の進路情報（「進路届」および「進路補足情報」）を収集することができた。

2023年度は、以下の就職支援プログラムを実施した。

	日 程	テーマ	形 式
1	5月11日, 12日 ※アーカイブ: 5月18日～6月19日	① 新卒採用の動向とエントリーシート対策講座 ② 就職活動のマナーと面接対策講座 協力: マイナビ	ライブ・ オンデマンド
2	5月17日	人事担当者パネルディスカッション 協力: ジェイ・ブロード	ライブ
3	8月4日～12月24日	進路研究セミナー	オンデマンド
4	10月14日 後援: KP三田会	OB・OGとの懇談会	ライブ
5	11月6日～3月31日	病院薬剤師研究セミナー	オンデマンド
6	11月9日～通年	就職・進路委員会ガイダンス 「就職活動の事前準備と選考対策」 協力: ジェイ・ブロード	オンデマンド
7	11月10日	製薬メーカー業界研究セミナー 運営協力: ジェイ・ブロード	ライブ
8	11月15日	WEB模擬面接 協力: ジェイ・ブロード	ライブ
9	11月18日～11月30日	アドバイザー懇談会における説明会 講演: 就職・進路委員会 委員長	オンデマンド
10	12月5日	博士課程学生との懇談会	対面 (於 中講堂)
11	3月～通年 ※5年生進級予定者は1月～	2024年度新学期ガイダンス (委員長講演, 資料, スタート講座の配信) 協力: マイナビ	オンデマンド
12	通年	強み発見! 自己分析講座 協力: エムスリーキャリア	オンデマンド

## 6. 改善計画

大学の就職支援について学生の認知度を高めるため、必要な場合は開催方法の検討（対面やライブ配信にて直接周知・指導を行う等）を行い、学生目線の広報を強化していく。また、博士課程学生への支援のため、大学院生向けのガイダンスの充実を図っていく。

以上

# 薬学奨学金運営委員会

## 1. 2023年度委員

	～2023.9.30まで	2023.10.1～
委員長	三澤日出巳（薬学部教授）	有田 誠（薬学部教授）
委員	大澤 匡範（薬学部教授）	三澤日出巳（薬学部教授）
委員	登美 斉俊（薬学部教授）	大澤 匡範（薬学部教授）
委員	堀 里子（薬学部教授）	登美 斉俊（薬学部教授）
委員	漆原 尚巳（薬学部教授）	松元 一明（薬学部教授）
委員	有田 誠（薬学部教授）	堀 里子（薬学部教授）
委員	千葉 徹（芝共立キャンパス事務長）	齋藤 義正（薬学部教授）
委員		千葉 徹（芝共立キャンパス事務長）
事務局	学生課	学生課

## 2. 委員会開催状況と内容

### 第1回（2023.5.22）

協議事項1 2023年度薬学研究科博士課程・後期博士課程に関わる奨学金について

### 第2回（2023.9.4）

協議事項1 2024年度「薬学部奨学基金」による奨学金予算について

### 第3回（2024.3.11）

報告事項1 2023年度 薬学部奨学基金の決算について

報告事項2 2024年度 奨学金募集スケジュール

協議事項1 2024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、独自の①「薬学部奨学基金」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。

上記に関わる議案を薬学部・薬学研究科の運営を念頭に本委員会で協議し、その決定事項に基づき薬学奨学委員会において募集・選考が行われる。奨学金が創設される場合には、新たな奨学金の運営が公正かつ明確になるよう運用申し合わせの協議・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。

2023年度は引き続き、これまでの「一般社団法人慶應義塾大学K P会（K P三田会）」および卒業生からの「薬学部奨学基金」への寄付による予算額増見込みから大学院・学部への適正な配分、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」の採択による博士後期課程学生支援プロジェクトの支援との関りを踏まえた博士課程学生支援の検討を行った。

また毎年の「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状況の変化に対応した奨学金給付対象および給付額等の策定を行った。

以上により2023年度は、終息しつつある新型コロナウイルス感染症の影響を引き続き考慮したうえで、学部生は勉学に精励することができる環境、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基盤を、経済面から支援した。各課程の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える。

#### 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引き続き潤沢であると考えられる。今後も各種支援やその他の学内外奨学金とのバランスを見つつ、薬学部および薬学研究科の各課程におけるよりよい奨学事業を検討していく。

以上

# 薬学奨学委員会

## 1. 2023年度委員

委員長	菊地 晴久（薬学部教授）
委員	服部 豊（薬学部教授）
委員	松元 一明（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（2023.5.26）

- 報告事項1 2022年度 奨学金採用状況について
- 報告事項2 2023年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」新規採用について
- 協議事項1 2024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 2023年度 学内奨学金（修士課程）の選考について
- 協議事項3 2023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（2023.10.26）

- 報告事項1 2023年度 慶應義塾大学大学院奨学金（私費外国人留学生）について
- 報告事項2 2023年度 奨学金採用中間報告について
- 協議事項1 2023年度 慶應義塾大学給費奨学金の選考について
- 協議事項2 薬学部独自奨学金の2023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3回（2024.3.6）

- 協議事項1 2023年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」奨学生の2024年度継続審査について
- 協議事項2 2024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 2024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 慶應義塾大学大学院奨学金・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）
  - (2) その他
    - 「小泉信三記念大学院特別奨学金」の申請書式の変更および選考における成績基準について懇談。

### 3. 自己点検・評価

本委員会は、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事務局から、2020年度からの塾生向けWebサイト（「塾生サイト」）を通じた学生向け案内を軸に、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。また薬学系学生を対象としたものについてはkeio.jpポータルからも案内を行った。学内行事のひとつである「保証人・アドバイザー懇談会」においては、動画配信のかたちで保証人に対して委員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大学独自奨学金の全てが給付型奨学金であることであり、優秀学生を対象とする育英型、家計急変、気候変動等による大規模自然災害被災学生などの対象別奨学金があり、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制度は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 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年度に本委員会で作成した選考フローを年度ごとに検討したものを基に行っている。

また課題作文や研究実績報告書の採点、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8奨学金延べ20名に対して面接を対面で実施し、学生の学習・研究への意欲や人物の評価を行った。

年度最後の第3回開催の委員会では、2023年度の選考状況から選考フローについて意見交換し、採用枠の学年配分ほか協議内容を反映させた選考フローを刷新、次年度へ向けて選考の基盤を整えた。

### 4. 改善計画

今後も本委員会の主な役割である奨学金受給者の選考においては、奨学金を必要とする学生に対して、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の観点の両面からを重視していく。そのために、年度ごとの学生の状況の変化や問題点を検討し、それに合わせた選考基準を作成するなど、本委員会の役割の重要性を意識して引き続き運営を行っていく予定である。

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. 2023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、米澤 淳教授、河添 仁准教授、田口 和明准教授、長瀬 健一准教授、中澤 洋介専任講師、近藤 慎吾助教（事務局：学生課）

## 3. 開催状況・概要

2023年度の委員会は第1回を6月29日に、第2回を9月1日に開催した。

2023年度は計画されていた公開講座全12回のうち、Web開催を9回、会場開催を3回実施した。Web開催のうち、1月のがんプロフェッショナル研修会市民公開講座はオンデマンド形式で開催した。

2024年度公開講座のテーマ、講師について検討した。年間テーマは今年度のテーマ「薬剤師の職能拡大を考える」を継続することとなった。会場開催の比率を増やし、Web開催7回、会場開催5回と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。

特筆すべきものとして、以下のとおりである。

公開講座B（医療薬学講座）は、褥瘡や口腔といった専門性の高い領域の講座を開催した。褥瘡講座は本学部公開講座として初の実習形式で開催した。

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おり、講演を事前に録画してオンデマンド形式で配信した。本講座は2023年7月に採択された文部科学省「次世代のがんプロフェッショナル養成プラン」事業の一環として実施している。

公開講座E（実務実習指導薬剤師養成講座）は、実務実習生のやる気を引き出して能力を伸ばす教育方法をテーマに、指導薬剤師のためのワークショップを開催した。本講座は薬学部の実務家教員および病院・薬局の客員臨床教員を対象とするFD研修会としても位置付けられており、これに加えてそれ以外の薬剤師も参加して実施した。

公開講座G（がんプロフェッショナル研修会）は、膵臓診療ガイドラインをテーマに、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した。

2023年度全体では、定員計1,960名に対して受講者数は計872名であり、充足率は約44%だった。過年度と比較すると受講者数、定員充足率ともに減少したものの、オンデマンド形式で実施した市民公開講座では24の都道府県から160名を超える申込があったことや、その他のWeb開催の講座にも全国各地から参加があったことは、開催に多くの制限があったコロナ禍においても受講しやすい学習環境を維持できたことを示唆している。

## 5. 改善計画

コロナ禍以降、減少傾向にある受講者数を回復させる取り組みとして、会場開催の講座を年間3回から5回に増やす。今年度好評を博した褥瘡講座やがんプロフェッショナル研修会を引き続き開催するとともに、Web開催のみとなっていた座学の講座についても一部を会場開催とすることで、Web対応に不慣れな方も受講しやすくする。令和4年度調剤報酬より薬剤師が褥瘡対策チームに加わることで重視されており、受講生の褥瘡治療の実践力を高めるために、実習形式で継続して褥瘡を学ぶ機会を提供する。

Web開催の講座も継続し、会場での参加が難しい方の利便性を確保する。Web開催の利点を最大限に生かし、全国各地の講師に講演を依頼する。過去の受講者の要望を踏まえ、栄養サポートチームの活動や腎臓、口腔といった専門性の高いテーマを取り上げる。

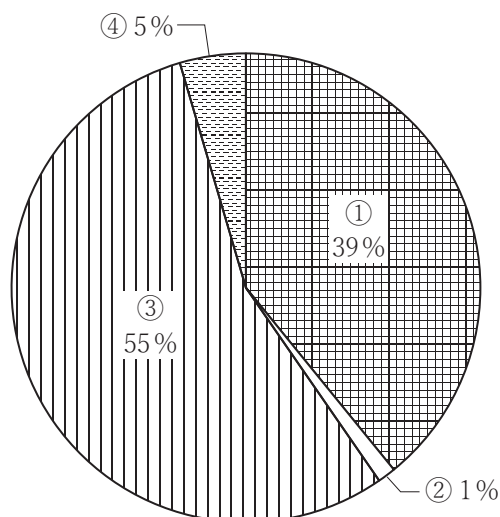
受講者数の増減に影響を与える要素として、公開講座の開催日にも着目する。開催日が学外の大規模な学術イベントと重複していることによる受講者の流出を避けるため、参加者数が1,000人を超えることが予想される薬学関連の学会とは別日に設定する。

以上

公開講座

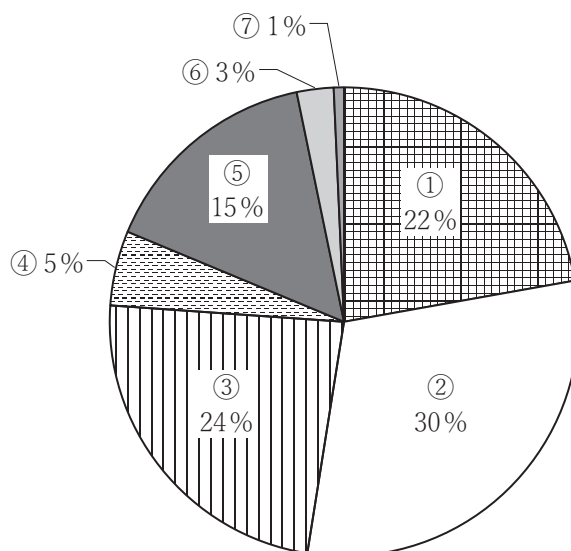
●出身大学

- 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



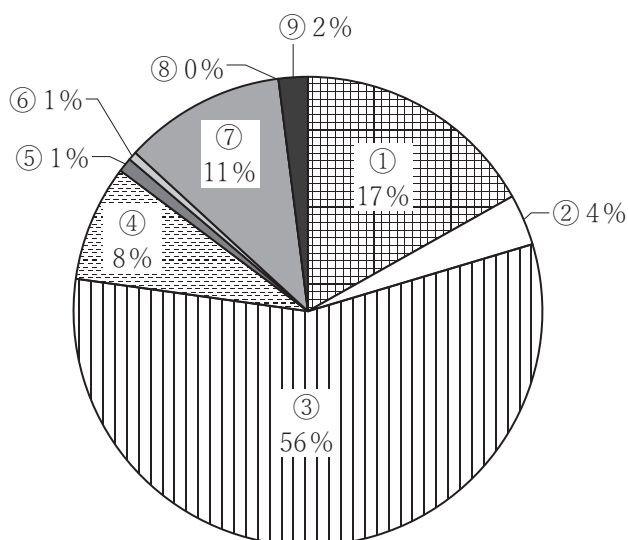
●受講目的

- ① 日常業務に活用するため
- ② 薬剤師の知識として
- ③ 認定薬剤師制度単位取得のため
- ④ 再就職・転職等に備えて
- ⑤ 患者様のため
- ⑥ その他
- ⑦ 未記入



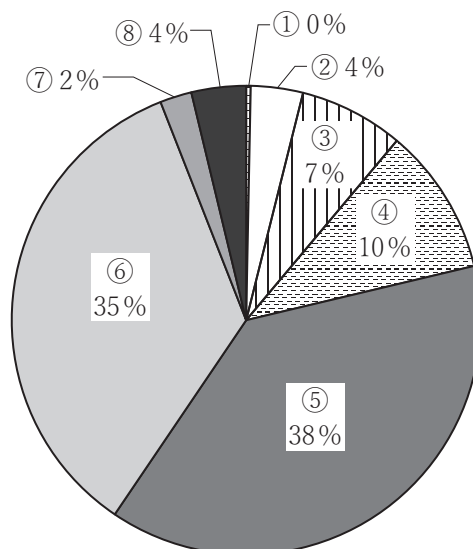
●職業

- 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 主婦・主夫・無職
- ⑧ その他の職業
- ⑨ 未記入



●年代

- ① 10代
- ② 20代
- ③ 30代
- ④ 40代
- ⑤ 50代
- ⑥ 60代
- ⑦ 70代以上
- ⑧ 未記入



2023年度 公開講座

	日程	内容	講演者	職名	座長	受講者数 ( )は定員	発行単位数
A	9/30 (土)	分析化学と再生医療	長瀬 健一	慶應義塾大学 薬学部 創薬分析化学講座 准教授	鈴木 小夜 近藤 慎吾	36 (200)	66
B	1 5/21 (日)	第3回 健康食品・栄養学講座 薬剤師に必要な健康食品・栄養学 医薬品との相互作用について	北市 清幸	岐阜薬科大学 薬物動態学研究室 教授, 日本食品安全協会 理事長	中澤 洋介 近藤 慎吾	299 (630)	514
	2 5/28 (日)	知らないではすまされない薬剤師による 褥瘡の薬学的管理 -フルタメソッド- (実習形式)	古田 勝経	医療法人愛生館 小林記念病院 褥瘡ケアセンター長, 国立長寿医療研究センター 薬剤部研究員	山浦 克典 岩田 紘樹		
	3 7/2 (日)	漢方薬を介してモノからヒトへ	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	小林 典子 地引 綾		
	4 10/28 (土)	口腔に関する理解を深めよう(2) ～薬局に口腔乾燥を訴える患者さんが 来院された時にどうしますか～	大山 順子	九州大学病院 顔面口腔外科, 九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔 面病態学講座 口腔顎顔面外科学分野	山浦 克典 岩田 紘樹		
C	1 6/3 (土)	オーストラリアの薬学教育・薬局 実務・薬局研究の現状から日本の 薬剤師のあり方について考える	藤田 健二	シドニー大学 医学・研究学部 Kolling医学研究所	鈴木 小夜 小林 典子	262 (600)	406
		COVID-19パンデミック下で進む 海外の薬剤師の職域・職能拡大と 公衆衛生への貢献	岡田 浩	和歌山県立医科大学 薬学部 社会・薬局薬学 教授			
	2 6/4 (日)	医療とCOVID-19の3年間 ～これからどうなるのか?～  薬剤師が伝えるべき渡航医学の 基本	上糞 義典  櫻井真理子	慶應義塾大学 医学部 臨床検査医学教室 専任講師, 慶應義塾大学病院 感染制御部 副部長  医療法人拓生会 奈良西部病院, 奈良県病院薬剤師会 理事, 日本渡航医学会 理事	山浦 克典 地引 綾		
3 6/24 (土)	2023年における心不全の病態と 治療  心不全の病態と薬物療法、薬剤師の 関わりについて	大橋 成孝  柴田 啓智	赤坂一ツ木通りクリニック 院長  済生会熊本病院 薬剤部 薬剤管理指導室長	河添 仁 岩田 紘樹			
D	1/21 (日)	一人ひとりの人生と共に歩む予防医療を ～予防医療のアップデート～	高石 官均	慶應義塾大学 医学部 予防医療センター 教授・センター長	中村 智徳 河添 仁	165 (200)	-
E	9/10 (日)	指導薬剤師のためのワークショップ 実習生の教育方法スキルアップ ～教え・育てるとは～	中島 宏昭  慶應義塾大学薬学部附属 医療薬学・社会連携センター	昭和大学 客員教授	-	29 (100)	34
G (がんプロ)	1 7/9 (日)	膵臓診療ガイドラインを理解し薬剤師として患者ケアを行う			中村 智徳 青森 達 横山 雄太	81 (230)	144
		〔講演〕 薬剤師が知っておきたい膵臓診療ガイドラインのポイント	尾阪 将人	がん研究会 有明病院 肝胆膵内科 副部長			
		〔講演〕 保険薬局での疼痛緩和コントロールの実践	村田 勇人	クオール株式会社 関東第一薬局 事業本部 統括主任			
		〔症例検討〕 薬剤師が行うべき膵がん患者のトータルマネジメント	横川 貴志	がん研究会 有明病院 薬剤部 チーフ メント			
		〔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/横川 貴志 (がん研究会 有明病院 薬剤部 チーフ) ファシリテーター/小澤 有輝 (神奈川県警友会けいゆう病院 薬剤部), 川上 和宜 (がん研究会 有明病院 薬剤部 臨床薬剤室長), 小林 一 男 (がん研究会 有明病院 薬剤部 チーフ), 西郷 織江 (順天堂大学 医学部附属順天堂医院 薬剤部 主任), 杉 富行 (明治薬科大学 総合 臨床薬学教育研究講座 循環薬理学研究室 講師), 高木 淳也 (済生 会横浜市南部病院 薬剤部), 高山 慎司 (聖路加国際病院 薬剤部 ア シスタントマネジャー), 谷川 大夢 (東海大学医学部附属病院 薬剤 部), 辻 将成 (株式会社アインファーマシーズ), 橋本 幸輝 (がん研究 会 有明病院 薬剤部), 葉山 達也 (日本大学医学部附属板橋病院 薬 剤部 主任), 原田 知彦 (神奈川県立足柄上病院 薬剤科 科長補佐), 村田 勇人 (クオール株式会社 関東第一薬局事業本部 統括主任)					
	2 10/15 (日)	専門医療機関連携薬局認定までの道のりと展望			河添 仁 横山 雄太		
		～外来がん治療専門薬剤師の 立場から～	菅 美佳	クオール薬局 つづき店			
		～地域薬学ケア専門薬剤師 (がん)の立場から～	大熊 祐美	アイン薬局 板橋店 薬局長			
総計						872 (1,960)	1,164

# 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りるとともに、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. 2023年度委員

(2023年9月30日まで)

三澤 日出巳学部長（委員長）、中村 智徳教授、山浦 克典教授、松元 一明教授、堀 里子教授、岩田 紘樹専任講師（事務局：学生課）

(2023年10月1日から)

有田 誠学部長（委員長）、中村 智徳教授、山浦 克典教授、松元 一明教授、堀 里子教授、岩田 紘樹専任講師（事務局：学生課）

## 3. 開催状況・概要

2023年度は第1回を9月25日、第2回を3月26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

2023年度の本学部への新規認定薬剤師申請者は8名、更新1回目6名、更新2回目18名、更新3回目14名、更新4回目13名、更新5回目3名で計62名を認定薬剤師として認定した。当制度発足より認定薬剤師はのべ328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、2023年度末現在156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、2023年度より認定申請期間を2月1日～3月15日、8月1日～9月15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。

2023年度の主な取り組みとして、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）認定期間を最大1年間延長すること、（2）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、年間取得単位数が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。

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

価委員は下記のとおりである。

評価委員 永田 泰造 委員（桜台薬局）  
濱 敏弘 委員（がん研究会有明病院）  
齋藤 義正 教授  
菊地 晴久 教授（4名，うち外部委員2名）  
陪 席 有田 誠 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）

2024年度は、公開講座全12回に占める会場開催回を3回から5回に増やし、Web開催の講座に抵抗のある方も受講しやすくする。今年度、本学部公開講座としては初の実習形式で開催した褥瘡講座を来年度も開催する。受益者負担の観点から、実習に必要な医療材料や薬剤の購入にかかる費用を受講料に転嫁することで、今後も質の高い講座を継続して開催できる運営体制を整備する。

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2023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

- ・研究環境改善を共通機器の導入に留めず、薬学部に配分される間接経費や、薬学部が管理する一般管理費を、繁忙期の事務スタッフ補充や研究支援者の人件費、共通機器の操作方法講習の実施に係る費用、動物実験室の機能維持にかかる経費に充当できるよう提案し、運用を開始した。これまで塾基盤充実費を原資にしていた事業の一部が採択されなかったため、薬学部間接経費・オーバーヘッドで充当することの検討も行った。

### (3) 研究活性化のための施策の検討

- ・2023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 (2023.7.6)、② 研究セミナーの一環である慶應薬学先端実学 (サイエンス) セミナーの開催 (2023.4.11, 2023.7.5, 2023.9.6, 2023.9.15, 2023.10.12, 2023.11.2, 2023.11.9, 2023.11.10, 2024.2.5, 2024.3.8)、③ 学振特別研究員申請に向けた講習会の開催 (2024年度申請者向け 2023.4.6, 2025年度申請者向け 2024.3.28)、④ 薬学部の研究者を紹介する冊子の刊行 (2024.2.28)、⑤ 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 (2023.8.25, 2024.1.12)、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。
- ・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、講座配属されている学生を対象に国内外での学会発表を促した。
- ・2023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.65 (2023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11件行った。

### (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、大学院生海外渡航費補助)、国際学術論文掲載料補助等の申請・採択状況を委員会内で共有し、学部内の研究活性化状況を把握した。

#### (6) 民間助成金等の審査に関する答申

- ・学部での申請数が限られている民間助成金等については委員会の選考をもって申請者を決定した。

#### (7) オーバーヘッド等，研究推進に使用する予算の検討

- ・2023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8件，オーバーヘッド分として7件を採択した。学部長裁量経費は利用しなかった。
- ・2023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，年度途中の戦略的執行に向けた支出計画募集においては，CFX Opus 96リアルタイムPCRシステム（BioRad）と，倒立顕微鏡 IX83P2-CAS-LED-FY24-D（EVIDENT）の2件を申請し，採択された。

#### (8) 研究連携推進本部等との連携

- ・全塾的な研究の動向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. 2023年度委員

長谷耕二教授（委員長），大澤匡範教授，有田誠教授（2023年9月30日まで），金倫基教授，熊谷直哉教授，米澤淳教授，柴田淳史教授（2023年10月1日より），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（2023.5.15 対面），第2回（7.11～14 Slack），第3回（9.11 対面），第4回（11.6 対面），  
第5回（11.28 対面），第6回（2024.1.19 Zoom），第7回（2.22 対面）

### 5. 自己点検・評価

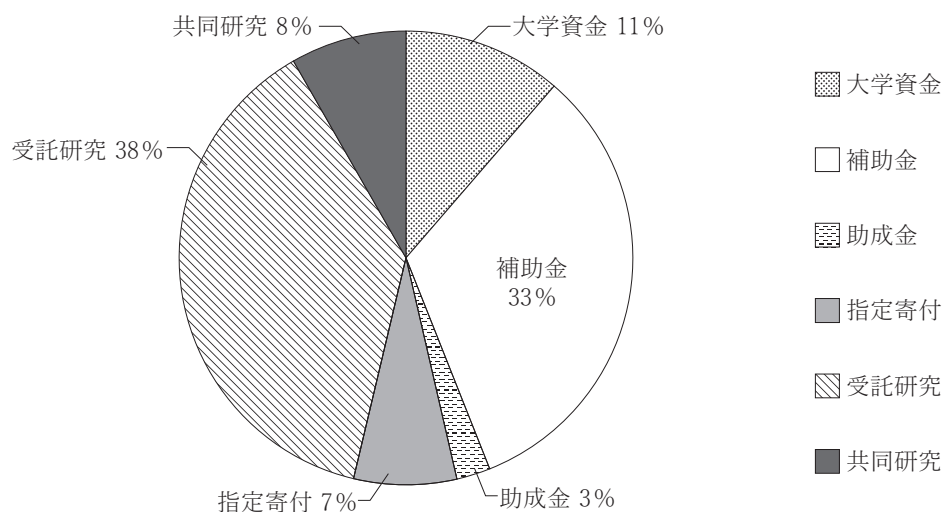
2023年度の塾内助成については，①慶應義塾学事振興資金の個人研究20件（7,200千円），部門横断型共同研究4件（6,750千円），研究科枠1件（2,600千円），②福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金（福澤基金）の研究補助11件（16,500千円），学術出版補助0件，国外留学補助0件，③潮田記念基金（潮田基金）（国外出張・渡航費補助）7件，④小泉信三記念慶應義塾学事振興基金（小泉基金）（国外からの招聘学者への謝金等補助）0件，⑤次世代研究プロジェクト推進プログラムのタイプA 1件（19,300千円），タイプB 0件，タイプC 3件（3,800千円），⑥国際学術論文掲載料補助14件（6,321千円），⑦博士課程学生研究支援プログラムの全塾選抜枠4件（5,700千円），研究科推薦枠11件（3,800千円），⑧小泉基金による大学院生海外渡航費補助8件の助成を得た。

外部資金については，文部科学省科研費の新規申請54件中22件が採択されたので継続課題や分担研究と合わせて96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69件（274,037千円），助成金8件（20,300千円），指定寄付27件（61,458千円），受託研究32件（318,748千円），企業等との共同研究47件（69,367千円），請負2件（220千円）と昨年度に比べ受託研究が大きく減少し，補助金が増加している。（次ページ図参照）

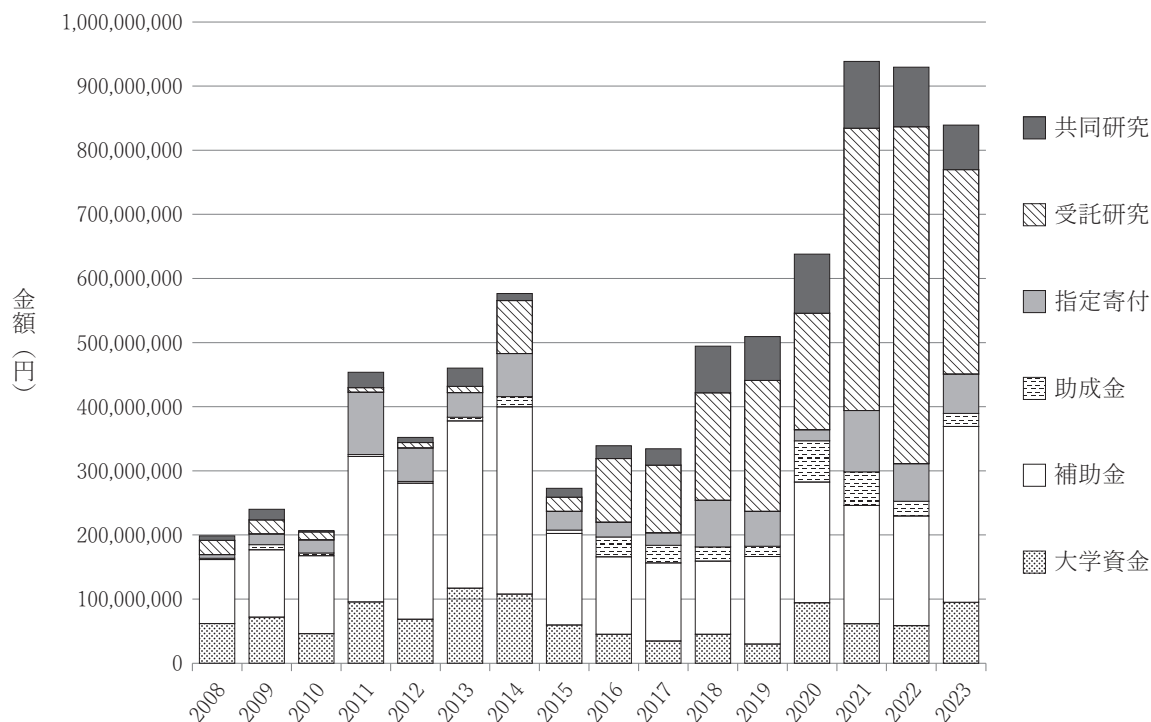
間接経費および一般管理費については，間接経費（獲得者還元枠）として研究者に28,660,201円を還元するとともに，間接経費（薬学部枠）および一般管理費62,652,666円を活用し，フラックスアナライザー Seahorse XF Pro Analyzer, Amersham ImageQuant800 Fluor (Cytiva) など計15点の共通機器等の購入などに充てた。また，間接経費の全塾枠に応募し，塾研究基盤充実費として6件（28,489,000円）

の採択を得て研究支援体制の改善に取り組んだ。

2023年度研究資金内訳



薬学部研究資金の推移 2008-2023



## 6. 改善計画

2023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研究費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、2021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、資金執行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、2021年度よりJSPS特別研究員DC1/DC2の申請に向けた講習会を実施しており、次世代研究者挑戦的研究プログラム（JST-SPRING）の運用やJSPS特別研究員申請講習会などが相互作用し、特別研究員の採択者数が増加傾向にある。これらの結果や講習会のフィードバックを元に、有意義な講習会を継続的に開催する。

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 助教, 森崎 祐太 助教
飼育員	細野 和裕
事務局	和田あゆみ

### 【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	92件	許可数	92件
感染実験室使用申請	6件	許可数	6件
薬物等使用届	31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13日（オンデマンド配信）	126名
実験動物飼育施設利用者講習会	9月1日～10月13日（オンデマンド配信）	171名
1年生 実験法概論	10月3日ほか（オンデマンド配信）	218名
1年生 薬学基礎実習	10月3日ほか（通常実習）	214名
3年生 薬理学実習	4月5日ほか（通常実習）	199名

- 実験動物の使用及び保管状況

2023年4月1日から2024年3月31日までの実験動物の入荷匹数及び3月28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	12,029	4,818
ラット	527	26
モルモット	5	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（第一種圧力容器性能検査）

感染実験飼育室およびSPF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法令点検（性能検査）を実施した。

(1) 感染実験飼育室

実施日：2023年7月27日  
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3071号）  
有効期限：2023年8月25日～2024年8月24日

(2) SPF室

実施日：2024年1月18日  
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170号）  
有効期限：2024年2月23日～2025年2月22日

2. 動物飼育施設クリーンアップ

SPFおよびコンベンショナルエリア（感染実験室エリア以外）の清掃・消毒を実施した。

実施日：2024年2月6日～9日（SPF：6～7日，CONV：8～9日）

実施者：(株) エーテック

消毒対象：天井，壁，床，給気フィルター，ラック，その他

消毒方法：清掃後，次亜塩素酸ナトリウム液で清拭

微生物環境検査：SPFエリアのみ落下菌検査，付着菌検査を実施（検査：(株) 江東微生物研究所保菌検査センター）。

備考：クリーンアップは動物を飼育したままの状態で行った。

(1) 微生物環境検査成績

検査名：落下菌検査

測定日：2024年2月7日

検査項目 使用培地		一般細菌 血液寒天培地 (BD)	真菌 サブロー寒天培地 (栄研化学)	備考
培養条件		35±2°C, 48h	35±2°C, 48h/72h	
検査箇所		コロニー数 CFU/30 min.	コロニー数 CFU/30 min.	
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	N.D	N.D	
更衣室	10	N.D	N.D	

検査名：付着菌検査

測定日：2024年2月7日

検査項目 使用培地		一般細菌 標準寒天培地 (極東製薬)	真菌 サブロー寒天培地 (極東製薬)	備考
培養条件		35±2℃, 48h	35±2℃, 48h/72h	
検査箇所		コロニー数 CFU/10cm <sup>2</sup>	コロニー数 CFU/10cm <sup>2</sup>	
室名	No.			
SPF飼育室	1	N.D	N.D	
	2	N.D	N.D	
	3	N.D	N.D	
	4	N.D	N.D	
	5	N.D	N.D	
	6	N.D	N.D	
	7	N.D	N.D	
	8	N.D	N.D	
	9	N.D	N.D	
	10	N.D	N.D	
	11	N.D	N.D	
	12	N.D	N.D	
	13	N.D	N.D	
	14	N.D	N.D	
	15	N.D	N.D	
	16	N.D	N.D	
前室・倉庫	17	N.D	N.D	
	18	N.D	N.D	
前室・倉庫	19	N.D	N.D	
	20	N.D	N.D	
オートクレーブ室	21	N.D	N.D	
	22	N.D	N.D	
	23	N.D	N.D	
	24	N.D	N.D	
オートクレーブ室	25	N.D	N.D	
	26	N.D	N.D	
	27	N.D	N.D	
	28	N.D	N.D	
SPF飼育室 2	29	N.D	N.D	
	30	N.D	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	N.D	N.D	
	40	N.D	N.D	
	41	N.D	N.D	

## (2) 微生物環境検査結果

落下菌：一般細菌，真菌ともにすべての検査カ所（10カ所）で未検出であった。

付着菌：一般細菌，真菌ともにすべての検査カ所（41カ所）で未検出であった。

以上結果からクラス10000レベル（落下菌検査：3CFU/cm<sup>2</sup>以下，付着菌検査：5CFU/24～30cm<sup>2</sup>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. 微生物学的モニタリング

SPF飼育室で飼育しているマウスの微生物学的品質を把握するため，微生物学的検査を年4回（6月，9月，12月，3月）実施した。モニター動物（Slc：ICRマウス）の飼育ケージに，各ケージから採取した使用済み床敷を混入し，6週間飼育後，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微生物学的検査を依頼した（免疫不全コアセット 各ラック1匹，14ラック分提出）。

検査項目（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	0/14	4/14	2/14	4/14
血清反応	<i>Clostridium piliforme</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Ectromelia virus</i>	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>LCM virus</i>	A	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Mouse hepatitis virus</i>	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Sendai virus</i>	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	鏡検	<i>Ectoparasites</i>	C/E	0/14	0/14	0/14
<i>Intestinal protozoa</i>		C/E	1/14	0/14	0/14	0/14
<i>pimworm</i>		C/E	0/14	0/14	0/14	0/14
<i>Pneumocytis 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	0/14	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

太文字：慶應大学薬学部指定病原体

### 結果

慶應義塾大学薬学部の指定病原体である Intestinal protozoa（Amoebas）が6月度（1/14ラック）に検出されたが，それ以降は検出されなかった。指定病原体ではないが Staphylococcus aureus が9月度（4/14），12月度（2/14），3月度（4/14）に検出された。

## 4. その他

(1) IVIS 蛍光機能に関する説明会を実施（2023年8月3日）。

(2) 動物慰霊祭を常照院で開催（2024年3月4日）。

## 【自己点検・評価】

2023年度は新型コロナウイルスが第5類に移行し、ようやく以前のような通常の運営を再開することが出来た。

6月の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SPFの指定微生物であるIntestinal protozoaの検出が認められ、外部から導入された実験動物からこれらの微生物が持ち込まれた可能性が考えられている。

対策として、外部の施設から実験動物を導入する際は、学部の間接経費を利用して外部業者に検疫を委託することとした。指定の微生物が陽性であった場合はクリーンナップを行うことを予定している。9月以降は感染モニタリング検査において指定微生物は検出されていない。

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、オンデマンド配信により実施した。

薬学部の実験動物飼育施設使用申請書を提出せずに実験動物を飼育していた事例があり、必ず年度の初めに実験動物飼育施設使用申請書を提出するように周知した。

## 【改善計画】

引き続き、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Intestinal protozoaの検出が認められたことは問題であり、今一度ルールを徹底を行う。外部の施設から実験動物を導入する際、その施設の微生物モニタリング検査が陰性であることは確認しているが、個々の実験動物の感染状況までは確認していないため、外部から導入された実験動物からこれらの微生物が持ち込まれた可能性が考えられている。今後、外部の施設から実験動物を導入する際は、学部の間接経費を利用して外部業者に検疫を委託し、指定の微生物が陰性であることを確認する。指定の微生物が陽性であった場合はクリーンナップを行うことを予定している。

薬学部の実験動物飼育施設使用申請書を提出せずに実験動物を飼育していた事例があったため、今後は実験動物を搬入する際、実験動物搬入届けに実験動物飼育施設使用申請書の承認番号を記載するようにルールを変更した。

# 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	柴田 淳史	(薬学部教授)
委員	木村 俊介	(薬学部准教授)
委員	松崎潤太郎	(薬学部准教授)
委員	秋好 健志	(薬学部専任講師)
委員	前川 大志	(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	石田 英子	(薬学部助教)
事務局	門馬 陽子, 高嶺 幸子	(芝共立キャンパス総務課)

### 2. 委員会開催

#### 第1回

- ・日時 2023年5月23日(火) 13:00 - 14:00
- ・場所 大学院セミナー室
- ・出席者 委員長 多胡教授  
委員 柴田教授, 木村准教授, 前川専任講師, 市川助教, 加藤助教, 石田助教  
事務局 門馬陽子
- ・議事 2023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のものも含め、遺伝子組換え実験については65件、微生物実験については24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、本学部で新規に遺伝子組換え実験を行う該当者は、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・学部生・大学院生が受講した。さらに、2023年7月4日（火）10：00－12：00（462会議室）に、B108室の利用者会議を開催し、使用ルールや使用状況の確認を行った。

#### 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。今年度同様に、利用者会議を開催することにより、B106室の使用ルール遵守の徹底化を図る必要がある。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）（2023年9月30日まで）  
副委員長 米澤 淳（薬学部教授）（2023年6月1日より委員，2023年10月1日より副委員長）

委員 齋藤 義正（薬学部教授）  
委員 田口 和明（薬学部准教授）  
委員 河添 仁（薬学部准教授）  
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

2023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160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34件の承認となった。また，2023年7月には創薬研究センタープロジェクトの連携機関変更に伴う利益相反の確認を2件行った。

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

2023年4月	5月	6月	7月	9月	10月
様式1：7件 様式2：0件	0件 5件	0件 8件	2件 5件	1件 7件	148件 2件
12月	2024年1月	2月	合計		
0件 2件	2件 3件	0件 2件	様式1：160件※ 様式2：34件		

※休職中の者2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10名から成る。委員には，女性が含まれ，外部委員として一般人，弁護士，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2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。

2019年度以降、「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100%を達成することができている。今後の課題として申告の電子化などが挙げられる。

#### 4. 改善計画

以下の項目について改善が望まれ、弛まなく改善を進める努力をする。

- (1) 引き続き「慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント自己申告書」(様式1)の提出を100%維持するための規約の周知及び研修の機会を設け、提出がない場合に上長からの通知などの対策を考慮する。
- (2) 申告手続きの効率化を目指す。

# 人を対象とする研究倫理委員会

## 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) ※2023年9月30日まで副委員長
委員	米澤 淳	(薬学部教授) ※2023年6月1日より委員, 2023年10月1日より副委員長
委員	齋藤 義正	(薬学部教授)
委員	田口 和明	(薬学部准教授)
委員	河添 仁	(薬学部准教授)
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) ※2023年5月31日まで
事務局	高嶺 幸子	(芝共立キャンパス総務課) ※2023年6月1日から

## 2. 開催状況

人を対象とする研究倫理委員会

2023年度は11回の委員会が開催され, 153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。

2023年4月	5月	6月	7月	9月	10月
31 (12) 件	13 (1) 件	15 (2) 件	16 (3) 件	5 件	7 (2) 件
11月	12月	2024年1月	2月	3月	計
10 (1) 件	8 (4) 件	14 (6) 件	15 (5) 件	19 (11) 件	153 (47) 件

( ) は迅速審査内数

## 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(令和5年3月27日改正), 慶應義塾大学倫理委員会規定, 慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究に関する規則(令和4年9月5日改定), 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。研究倫理講習については, 従来より薬学部独自に実施している研修を見直し, 2023年4月から慶應義塾大学病院臨床研究監理センターによる臨床研究ライセンス制度を導入し, 効率化と質の標準化を図ることとした。2023年度は導入期間とし, 2024年度からは教職員については本ライセンス制度による研修受講とライセンス取得を必須とした。さらに, 上記指針, 及び各規定について, 人を対象とする研究を実施する学生に向けた研究倫理講習会(2023年9月1日)を実施した。

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, 元薬剤師が含まれており, 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。2023年5月の委員会における専門性が必要とされる研究許可申請の審査について, 当該歯科領域の専門性を有する臨時委員を招聘し, 審査に加わっていただいた。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。多機関共同研究における研究責任者（代表者）が本学に属さず一括中央審査となっている研究に、薬学部研究者が共同研究者として加わる場合の研究許可申請は、本倫理委員会による審査を経ることなく、本学部学部長の研究許可がなされるように規定しており、研究許可に関する効率化を図っている。2023年度の研究許可申請総数は計153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。委員は個人情報及び知的財産権に関する資料を閲覧しているため、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、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。審査内容に応じ外部委員を含めた審査を行う。
- (2) 質の高い審査を行うために必要な外部委員への謝礼を社会情勢に見合う適切な金額とする。

# 放射線安全委員会

## 1. 2023（R5）年度委員

委員長	西村 友宏（薬学部准教授）
委員	柴田 淳史（薬学部教授）
委員	田口 和明（薬学部准教授）
委員	森脇 康博（薬学部専任講師・放射線取扱主任者）
委員	高橋 大輔（薬学部専任講師）
委員	佐々木栄太（薬学部専任講師）
オブザーバー	土田 平和（管財課）

## 2. 委員会開催

第1回委員会（2023.5.19）

- [主な協議事項] (1) 2022年度会計報告  
(2) 改訂予防規程に基づく2023年度の組織表について  
(3) 施設内の使用実験台について
- [報告承認事項] (1) 2023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) 管理施設の電灯のLED化に関して  
(4) 有機廃液の引取りに関して

第2回委員会（2023.9.14 - 19 メール会議）

- [協議事項] (1) 放射線障害予防規程の改定について  
(2) RI実験室内の衛生環境について
- [報告承認事項] (1) 放射線施設定期点検について

## 3. 自己点検・評価

薬学部放射線安全委員会は、法令に基づき薬学部における放射性同位元素（RI）の使用等を規制し放射線障害の発生を防止するための必要な事項について企画審議を行っている。原子力規制委員会に届け出る「放射線障害予防規程」にも安全管理組織として、記載する義務があり、利用者の安全を確保し、RIの有効な利用を支えている。

委員会の構成員は、使用研究室の「放射線業務従事者」（RI・放射線の取扱い等で管理区域に立ち入る者、以下「従事者」）であるため、利用者との連絡も良好である。また、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。

本年10月の「放射線測定信頼性確保」の改正により、2019年に改定した薬学部放射線障害予防規定の改定を行い、原子力規制庁に放射線障害予防規定変更届を届け出た。また、「放射線測定信頼性確保」で求められている外部被曝をモニターできる器具の校正点検を実施する必要があるが、昨年度はハンドフットクロスモニターの校正点検を、今年度はGMサーベイメータとシンチレーション式サーベイメータの修理と校正を実施した。

昨年度より、2000年に導入した有機廃液燃焼装置のトラブルが多発している。今年度も有機廃液燃焼装置のトラブルにより有機廃液処理が出来ない期間が長くあった。昨年度、有機廃液燃焼装置の更新申

請を行ったが高額のため採択されず、現在も補修に止まっている。有機廃液をアイソトープ協会へ引取処理する方法があるため、今年度は、原子力規制庁に許可変更申請を行い受理された。今後は使用量に応じて有機廃液の引取処理を実施していく。

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（9件）
- ・継続・新規「従事者」の承認（75名）
- ・教育訓練（31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（2023年度期末在庫）について示す。

種類	C-14	H-3	Cr-51
受入等数量	24.42MBq	38.85MBq	0MBq
払出等数量	16.73MBq	66.56MBq	1.04MBq
期末在庫	74.58MBq	598.89MBq	0MBq

RI廃棄物の引渡し量と、2023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、無機液体廃棄物は25L容器換算、有機液体廃棄物は20L容器換算）。

種類	可燃物	難燃物	不燃物	動物	無機液体	有機液体
引渡し	5本	19本	1本	3本	0本	0本
保管廃棄	1本	1本	1本	0本	1本	1本

- ・その他

「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

- ・排水配管（管理区域内）の水漏れ補修（4月）
- ・液体シンチレーションシステムLSC6101の修理（7月）
- ・GMサーベイメータ、シンチレーション式サーベイメータの修理と校正（12月）
- ・排水制御盤の修理（12月）
- ・予防規程の改訂と変更届出（～3月）
- ・許可使用に係る変更許可申請（～3月）

#### 4. 改善計画

「放射線測定の信頼性確保」で求められている外部被曝をモニターできる器具の校正点検を実施する必要があり、昨年度はハンドフットクロスモニタの校正点検を、今年度はGMサーベイメータとシンチレーション式サーベイメータの修理と校正を実施した。GMサーベイメータとシンチレーション式サーベイメータはバックアップとして常に2台稼働できる状況にしているため、来年度はバックアップの修

理校正を実施する予定である。

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の補修、共通機器の更新について順次対応している。2006年、2013年にそれぞれ導入された液体シンチレーションシステムの部品提供が終了していることから、これら機器の更新準備を進めていく予定である。

# 大学院カリキュラム委員会

## 1. 2023年度委員

(1) 2023年9月30日まで

漆原尚巳教授（専攻長）、有田誠教授（専攻長）、  
中村智徳教授、長谷耕二教授、登美斉俊教授、齋藤義正教授、熊谷直哉教授

(2) 2023年10月1日から

三澤日出巳教授（研究科委員長）、堀里子教授（専攻長）、齋藤義正教授（専攻長）、  
中村智徳教授、長谷耕二教授、登美斉俊教授、熊谷直哉教授  
（事務局：事務長、学生課）

## 2. 開催状況

- 第1回（2023.6.22）
- 第2回（2023.7.20）
- 第3回（2023.9.13）
- 第4回（2023.10.12）
- 第5回（2023.11.16）

## 3. メール会議

- 第1回（2023.5.16）
- 第2回（2023.12.8）
- 第3回（2024.1.19）
- 第4回（2024.1.24）
- 第5回（2024.3.4）
- 第6回（2024.3.13）

## 4. 議題・議事録

2023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 博士学位論文審査の申請から審査会に関する手順について

昨年度（2022年度）より、博士学位申請者の増加に対応し、かつ質を確保した審査を行うために、審査会、学位判定会議に至る申請・審査手順を変更した。主な変更点は、主査および副査を中心に専門性を高めた審査を学位論文審査会として位置づけ審査報告書を作成する、研究科全体を対象とした博士学位論文審査会は博士学位論文公聴会と改称し、専門分野を考慮しつつ並行開催を可能とすることで全員出席を必須とはしない等である。これらの変更に伴い、公聴会に先立って大学院指導教員・大学院教員全員がアクセス可能なオンラインによる学位論文および審査報告書の提出（紙媒体資料の廃止）、共有閲覧、意見提出のプロセスも導入した。改訂された手順と審査報告書様式の活用により円滑な審査が実施可能であったことから、2023年度も同様の申請・審査手順にて実施することとした。2024年2月19、20日に開催された2023年度秋学期博士学位論文公聴会では、薬学専攻10名、薬科学専攻7名の学位申請者からの発表が2会場において並行して行われ、円滑で質の確保された学位審査および判定会議を実施できた。

② 大学院科目の新設・変更等について

第4期がんプロ教育プログラム・コース開始のため、2024年度から博士課程に5科目（がん臨床薬学特論I，がん臨床薬学特論II，がん臨床薬学特論III，がん臨床薬学特論IV，がん臨床薬学特別研修）を新設することとした。また、博士課程に選択科目「Advanced Lecture for Pharmaceutical Presentation in English」を開講することとした。

修士課程「研究臨床体験プログラム」において2022年度まで実施されていたサマースクールについては2024年度も休講とし、WPI・STaMPにおける大学院教育コンテンツを考慮しつつ、その実施形態を含め新プログラムを再検討することとした。

大学院特別講義については例年通り各領域での第一人者を講師として外部から9名招聘し、学部生の先取り履修を含め本研究科生が履修した。

③ 大学院シラバス・履修の手引きのアップデートについて

2024年度のシラバスから、シラバス項目として評語タイプ、能動的学修形式、準備学修（予習・復習等）が追加されることとなった。授業の一般目標の英文入力を必須化する。大学院シラバスの履修の手引きに学部シラバスと同様の不正行為に関する項目を追記することとした。

④ 大学院授業の授業評価について

2024年度より、教学マネジメント推進センターが進める全塾での授業評価を薬学研究科においても導入することとした。

⑤ 薬学研究科FDの開催について

2023年9月6日に大学院FD「大学院講義におけるレポート課題の評価と問題点：現状に即して」を開催し、大学院講義におけるレポート課題の評価や問題点について、対面形式にて情報共有および意見交換を行った。

⑥ ジョブ型研究インターンシップについて

ジョブ型研究インターンシップへの薬学研究科としての対応を検討した。薬学研究科では、全塾で2024年度から設置・開講される大学院共通科目「ジョブ型研究インターンシップ」を活用すること、当該科目を活用する場合には自由科目（評価：P/F）とすることとした。

⑦ 2023年度のJST博士後期課程支援プロジェクトの薬学研究科の博士学生の採択者は31名であった。

## 6. 改善計画

2022年度に見直しを行った博士論文審査手順を2023年度も踏襲して、従前通りの学位審査の質と学則への準拠を確保しつつ多人数の申請者の審査を円滑に実施できた。改訂された手順と審査報告書様式の活用により更なる円滑な審査に繋げるために、手順実施時における詳細調整、報告書様式内容の検討、公聴会の会場設営・運営法（2会場での並行開催等）の検討については今後も引き続き行う。今後の大学院設置科目について、全塾大学院課程対象として導入され本研究科教員も参画する教学マネジメント推進センター設置科目、および検討中のWPI-Bio 2Q関連の大学院プログラムSTaMPの内容を吟味し、本研究科に入学する学生の関心に沿い、かつ本研究科の大学院教育の充実に適う内容とするために、科目構成の見直しを図っていく。

以上

# 創薬研究センター運営委員会

## 1. 目的

創薬研究センターは、創薬を中心とする分野において、慶應義塾内外の関連する研究機関等と密接に協力しながら、創薬研究の成果を広く社会に還元し、健康長寿社会の発展に寄与するとともに、創薬分野における優れた国際的人材の育成を目的とする。

## 2. 所掌事項

センターは、前述の目的を達成するため薬学部および大学院薬学研究科の有する機能を結集し、国内外の研究機関、政府機関、企業、関連団体等との研究協力、共同研究プロジェクトの推進を通じた創薬研究コンソーシアムの構築を目指し、次の事業を行う。

- (1) 研究プロジェクトの設置
- (2) 知的財産権の取得、ならびに、技術移転の促進
- (3) 塾生の研究活動支援
- (4) その他、センターの目的達成のために必要な事業

## 3. 2023年度委員

三澤日出巳教授（委員長：2023年9月30日まで）、有田誠教授（委員長：2023年10月1日より）、長谷耕二教授、大澤匡範教授、金倫基教授、花岡健二郎教授  
（事務局：学術研究支援課）

## 4. 開催状況

第1回（2023.6.22～28 メール会議）

議題1. センター内プロジェクトの設置変更について

- (1) マイクロバイオーーム創薬プロジェクトの設置変更について
  - (2) 抗体免疫先進研究プロジェクトの設置変更について
- 共に変更申請書のとおり承認された。

報告事項1. 2022年度創薬研究センター決算報告について  
2022年度決算を報告した。

第2回（2023.8.1～3 メール会議）

議題1. 2024年度予算案について

2024年度予算案を確認し、承認された。

第3回（2024.2.15 対面会議）

議題1. 創薬研究センター各プロジェクト 2023年度報告

今回より委員会出席者は「創薬研究センター運営委員会出席名簿兼秘密保持宣誓書」により守秘義務を負うこととした。その上で、各プロジェクトにおいて実施中の研究内容や、運営状況の報告を行い、創薬研究センター全体の活動総括をおこなった。

現在推進されている次の4つのプロジェクトの活動状況について報告があった。

- ・創薬メタボローム研究プロジェクト：iMeC（プロジェクトリーダー：有田誠教授）
- ・抗体免疫先進研究プロジェクト：Primab（プロジェクトリーダー：長谷耕二教授）
- ・プレシジョン・メディシン分子診断プロジェクト：PreMo（プロジェクトリーダー：花岡健二郎教授）
- ・マイクロバイオーム創薬プロジェクト：Microbiome（プロジェクトリーダー：金倫基教授）

各プロジェクトとも、産学連携の体制について、それぞれの実施方法の良い点、留意点について情報共有・議論した。また、プロジェクトに学生を関わらせて生じた好事例について、研究実施内容とは別に、教育的効果やキャリア支援の観点での良い点、留意点についても意見交換をした。

研究成果の社会実装は、研究そのものとはアプローチが異なる部分があり、それを学生に認識させることで彼ら自身のキャリア形成にも良い影響を与えることができている。さらに、それぞれのプロジェクトが異なるアプローチで取り組んでいることもわかり、創薬研究センターが設置された副次的効果も確認できた。

プロジェクトを通じて執筆された論文数、知財獲得数、社会実装した例など公開されている実績についても振り返り、それぞれのプロジェクトの活動状況を確認した。

## 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）」を掲げていることから、引き続き研究の進捗状況を適宜教授会や教授総会に報告した。

## 6. 改善計画

2023年度も引き続き4つのプロジェクトが継続された。「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. 2023 (R5) 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 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)
- 委員 植草 義徳 (薬学部助教)
- 委員 内原 脩貴 (薬学部助教)

## 2. 活動概要

- ・実験排水の水質検査 (毎月1回, 全12回)
- ・芝危険物安全協会理事会・定期総会 (2023.5.15)
- ・事業用大規模建築物における再利用計画書の提出 (港区) (2023.5.29)
- ・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 (2022年度分) の集計 (2023.6.16)
- ・適正管理化学物質の使用量等報告の提出 (港区) (2023.6.16)
- ・芝危険物安全協会理事会・定期総会 (2023.5.15)
- ・芝危険物安全協会合同役員会 (2023.10.6)
- ・有機溶剤に関する安全講習会 (2024.1.30)
- ・高圧ガス保安講習会・実地研修会の開催 (2024.1.30)

## 3. 自己点検・評価

下水の水質検査は毎月行い、結果を学部内にメールで周知した。違反は見られなかったが、第1回 (1号館, 亜鉛), 第4回 (1号館, 亜鉛), 第8回 (3号館, 亜鉛), 第9回 (3号館, ジクロロメタン), 第12回 (3号館, 亜鉛) において、通常より高めの濃度が検出された。2022年度と比較し、高めの濃度が検出される回数が増加しており、回収の徹底をメールで注意喚起した。

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、2022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, ジクロロメタンの使用量が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。

有機溶剤を使用する講座の新配属の学生, および新しい教員に対し、有機溶剤に関する安全講習会を実施した。東林, 須貝 (有機薬化学講座) が講師を務め、有機溶剤の貯蔵, 使用, 廃棄に関する法律と注意点について講義した。

ガスボンベを使用する講座の新配属の学生, および新しい教員に対し、高圧ガス保安講習会, 実地研修会を実施した。講師は例年通り, 巴商会株式会社様にお願ひし, 高圧ガスに関する法律, 種類, 注意点, 危険性などについて講義して頂いた。講習後, 実地研修会には各講座2人ずつが参加し, 圧力調整器の取り扱いについて実地講習を受けた。

#### 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

## 7 大学基礎データ

### I. 教育研究組織

#### 1. 設置学部・学科・大学院研究科

2023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

2023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)	47	34	81
			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	5	11
			専兼比率 % (A/(A+B)*100)	50.0	0.0	35.3
	(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	1	7
			兼任担当科目数 (B)	6	4	10
			専兼比率 % (A/(A+B)*100)	50.0	20.0	41.2

#### 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

2023年度

(表3)

学部・学科	認定者数 (A)	大学・短大・高専等		その他		1人当たり平均 認定単位数 (B+C)/A
		認定単位数 (B)		認定単位数 (C)		
		専門科目	専門以外	専門科目	専門以外	
薬学部 薬学科・薬科学科	0	0	0	0	0	0

### 3. 卒業判定

(表4)

学部・学科		2018年度			2019年度			2020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	158	155	98.1	163	158	96.9	148	140	94.6
	薬科学科	56	55	98.2	64	61	95.3	63	62	98.4
計		214	210	98.1	227	219	96.5	211	202	95.7

学部・学科		2021年度			2022年度			2023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	158	98.1	150	145	96.7	157	151	96.2
	薬科学科	48	44	91.7	60	59	98.3	62	60	96.8
計		209	202	96.7	210	204	97.1	219	211	96.3

### 4. 大学院における学位授与状況

(表5)

研究科・専攻		学 位	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023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)	5	7	7	13	11
		博士(論文)	3	1	0	0	0
	薬科学専攻 (新課程)	修士	49	42	45	47	32
		博士(課程)	3	4	3	11	7
		博士(論文)	1	1	0	0	0

5. 就職・大学院進学状況

(表6)

学部	進路	2019年度		2020年度		2021年度		2022年度		2023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	134	5	116	5	124	4	125	9	135	3
		官公庁	7	0	7	0	6	0	4	0	3	0
		独立行政法人	3	0	0	0	5	0	2	0	3	0
		教員	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	進学	自大学院	8	48	8	44	11	35	6	38	5	48
		他大学院	2	8	3	6	2	4	3	7	0	8
		自大学	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		他大学	0	0	1	2	2	0	0	0	0	0
		専門学校・国外	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
		その他	4	0	5	4	8	1	5	3	5	1
	合計	158	61	140	62	158	44	145	59	151	60	

6. 学部の進路状況

2023年度 薬学科

(表7)

	計
総数	151
就職者数	141
病院（レジデント，研修生含む）	17
薬局・ドラッグストア	43
製薬	30
開発業務受託機関	12
医療機器・機器	1
医薬品卸	1
化学・食・化粧品系	7
国家公務員	1
地方公務員	2
独立行政法人	3
他業種	24
進学者数	5
未定・その他	5

2023年度 薬科学科

	計
総数	60
就職者数	3
他業種	3
進学者数	56
未定・その他	1

7. 大学院の進路状況

2023年度 修士課程 薬科学専攻 (表8)

	計
総数	32
就職者数	28
製薬	8
開発業務受託機関	4
医療機器・機器	2
化学・食・化粧品系	4
独立行政法人	1
他業種	9
進学者数	4
未定・その他	0

2023年度 後期博士課程 薬科学専攻

	計
総数	7
就職・現職者数	6
製薬	4
大学等研究機関（教員・研究者等）	2
未定・その他	1

2023年度 博士課程 薬学専攻

	計
総数	11
就職・現職者数	11
病院	4
製薬	3
他業種	1
大学等研究機関（教員・研究者等）	2
未定・その他	1

8. 早期体験学習 見学学生数

2023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	1	12	13~15	159	0	159
薬局見学	35	79	2~5	159	0	159
企業見学	0	0	0	0	0	0

9. 国家試験合格率

2023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109回薬剤師国家試験	現役	150	130	86.7
		既卒	19	9	47.4
		合計	169	139	82.2

10. 公開講座等開催件数

(表11)

	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度
公開講座A	0	0	1	1	1
公開講座B	5	0	4	4	4
公開講座C	6	0	5	3	3
公開講座D	1	1	1	1	1
公開講座E	1	0	1	1	1
公開講座G	2	1	2	2	2
共催講座	8	3	5	6	7

11. 国別国際交流協定締結先機関

(表12)

年度	米 国	タ イ
2023年度	5	1
2022年度	5	1
2021年度	5	1
2020年度	5	1
2019年度	5	1

〔2023年度未現在の国際交流協定校〕

- 米国 ・ University of Washington School of Pharmacy〔ワシントン大学薬学部〕  
 ・ Health Sciences Colleges University of Iowa, University of Iowa College of Pharmacy〔アイオワ大学保健医療部門, 同大学薬学部〕  
 ・ University of North Carolina School of Pharmacy〔ノースカロライナ大学薬学部〕  
 ・ 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				
		2019年度		2020年度		2021年度		2022年度		2023年度	
		短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
薬学部 薬学研究科	新規	6	0	2	4	6	11	0	0	4	7
	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	令和2年度			令和3年度			令和4年度			令和5年度			令和6年度			
		薬学科	薬科学科	計	薬学科	薬科学科	計	薬学科	薬科学科	計	薬学科	薬科学科	計	薬学科	薬科学科	計	
薬学部	一般選抜	志願者	1,342	759	2,101	1,203	737	1,940	1,421	782	2,203	1,454	854	2,308	1,372	869	2,241
		合格者	263	204	467	270	203	473	279	209	488	306	247	553	317	290	607
		入学者	101	64	165	104	60	164	105	57	162	106	59	165	136	89	225
		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	20	0	20	11	3	14	14	3	17	17	4	21	8	2	10
		合格者	20	0	20	11	3	14	14	3	17	17	4	21	8	2	10
		入学者	20	0	20	11	3	14	14	3	17	17	4	21	8	2	10
		募集定員	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30
	指定校推薦(薬学科のみ)	志願者	34	—	34	36	—	36	29	—	29	30	—	30	27	—	27
		合格者	34	—	34	36	—	36	29	—	29	30	—	30	27	—	27
		入学者	34	—	34	36	—	36	29	—	29	30	—	30	27	—	27
		募集定員	30	—	30	30	—	30	30	—	30	30	—	30	30	—	30
	その他	志願者	8	6	14	5	4	9	2	2	4	9	4	13	4	5	9
		合格者	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1
		入学者	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		募集定員	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干
合計	志願者	1,404	765	2,169	1,255	744	2,169	1,466	787	2,253	1,510	862	2,372	1,411	876	2,287	
	合格者	317	204	521	318	206	521	323	212	535	353	251	604	352	293	645	
	入学者	155	64	219	151	63	219	149	60	209	153	63	216	171	92	263	
	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6(2024)年度

(表15)

薬学科〔定員150名〕						
	一般選抜	指定校推薦	塾内進学	帰国生	留学生	合計
志願者	1,372	27	8	2	2	1,411
合格者	317	27	8	0	0	352
入学者	136	27	8	0	0	171
薬科学科〔定員60名〕						
	一般選抜	指定校推薦	塾内進学	帰国生	留学生	合計
志願者	869	—	2	2	3	876
合格者	290	—	2	1	0	293
入学者	89	—	2	1	0	92

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

2023年度

2023.5.1現在(表16)

学部	学 科	入学定員	編入学員	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	903		1.003	157	4	152	10	152	15	144	12	141	7	157	14
	薬科学科(4年制)	60		240	250		1.042	65	2	64	6	59	4	62	6	—	—	—	—
合 計		210		1,140	1,153		1.011	222	6	216	16	211	19	206	18	141	7	157	14

4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数

2023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	1
	薬科学科(4年制)	0	0	0
合 計		0	1	1

5. 学部の転学科の状況

2023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	7
	薬科学科	薬 学 科	5
	計		12

6. 学部・学科の退学者数

(表19)

学部	学 科	平成30(2018)年度							令和元(2019)年度							令和2(2020)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)	4	2	1	0	0	0	7	11	2	2	0	0	1	16	3	1	2	0	0	1	7
	薬科学科(4年制)	3	1	1	0	—	—	5	4	0	0	0	—	—	4	3	4	0	0	—	—	7
計		7	3	2	0	0	0	12	15	2	2	0	0	1	20	6	5	2	0	0	1	14
学部	学 科	令和3(2021)年度							令和4(2022)年度							令和5(2023)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)	3	1	0	0	0	3	7	4	2	1	0	0	0	7	4	5	0	1	0	0	10
	薬科学科(4年制)	4	1	0	1	—	—	6	0	2	0	0	—	—	2	5	2	0	1	—	—	8
計		7	2	0	1	0	3	13	4	4	1	0	0	0	9	9	7	0	2	0	0	18

7. 大学院の入学試験結果

2024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	24	35		59	
合格者	24	29		53	
入学者	24	26		50	
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	/	5	0	0	5
合格者	/	5	0	0	5
入学者	/	5	0	0	5
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	3	5	2	10	
合格者	3	4	2	9	
入学者	2	4	2	8	

8. 大学院の学生定員及び在籍学生数

2023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	計(C)	一般	社会人	留学生			計(D)
薬学 研究科	薬科学 専攻	40	3	80	9	76	/	2	78	19	7	2	28	0.98	3.11
	薬学 専攻	/	5	/	20	/	/	/	/	37	8	0	45	/	2.25
合計		40	8	80	29	76	0	2	78	56	15	2	73	0.98	2.52

#### IV. 教育研究のための人的体制

##### 1. 教員組織

2023年度

2023.5.1現在 (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	
薬学 部	薬学 科 (6年制)	16	8	10	14(1)	48(1)	( ) は特任教員の 人数 (内数)
	薬科学科 (4年制)	7(1)	5(1)	5(1)	7(3)	24(6)	
薬学 部		1		1(1)		2(1)	
一般教養		1	2			3	
計		25(1)	15(1)	16(2)	21(4)	77(8)	
薬学研究科	薬科学専攻	10	4	7	8	29	兼任教員を含む
	薬学専攻	11	7	7	8	33	
計		21	11	14	16	62	

##### 2. 専任教員年齢構成

2023年度

2023.5.1現在 (表23)

職 位	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	2 9%	6 26%	6 26%	5 22%	4 17%				23
准教授	1 7%		2 14%	5 36%	5 36%	1 7%			14
専任講師	1 7%		1 7%	1 7%	3 21%	5 36%	3 21%		14
助 教	1 6%				3 18%	4 24%	8 47%	1 6%	17
計	5 7%	6 9%	9 13%	11 16%	15 22%	10 15%	11 16%	1 1%	68

##### 3. 専任教員の担当授業時間

2023年度

(表24)

区 分 \ 教 員	教 授	准 教 授	専任講師	助 教	備 考
最 高	11授業時間	12授業時間	9 授業時間	16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	0 授業時間	
平 均	8 授業時間	8 授業時間	8 授業時間	7 授業時間	

## V. 研究活動と研究体制の整備

### 1. 学術賞の受賞状況

(表25)

	令和元(2019)年度		令和2(2020)年度		令和3(2021)年度		令和4(2022)年度		令和5(2023)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	10	1	9	0	10	0	6	0	6	0

### 2. 産学官連携による研究活動状況

(表26)

	令和元(2019)年度		令和2(2020)年度		令和3(2021)年度		令和4(2022)年度		令和5(2023)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	12	7	18	10	22	13	18	8	11	15
継続	23	9	23	10	23	16	24	20	24	19

### 3. 専任教員の研究旅費

2023年度

(単位：千円) (表27)

#### 【大学経常費】

	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	10,435	
支給件数	0	0	0	0	198	
1回当たり支給額	0	0	0	0	53	

#### 【外部資金】

	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	6,576	6,016	
支給件数	0	0	0	16	113	
1回当たり支給額	0	0	0	411	53	

#### 4. 教員研究費内訳

(単位：千円) (表28)

研究費の内訳	令和元(2019)年度		令和2(2020)年度		令和3(2021)年度		令和4(2022)年度		令和5(2023)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	603,740	100%	683,103	100%	1,021,090	100%	1,055,063	100%	889,097	100%	
学 内	経常研究費 (教員当り積算校 費総額)	120,457	20%	151,922	22%	133,844	13%	131,647	12%	132,357	15%
	学内共同研究費	22,300	4%	37,925	6%	45,150	4%	46,100	4%	56,150	6%
学 外	科学研究費補助金	115,347	19%	142,903	21%	175,884	17%	185,613	18%	260,503	29%
	政府もしくは政府 関連法人からの研究 助成金	22,370	4%	21,770	3%	14,657	1%	4,300	0%	4,200	0%
	民間の研究助成財 団等からの研究助 成金	13,600	2%	62,142	9%	52,542	5%	32,106	3%	24,600	3%
	奨学寄付金	51,455	9%	17,143	3%	95,741	9%	58,776	6%	61,458	7%
	受託研究費	189,781	31%	150,541	22%	396,112	39%	503,731	48%	280,462	32%
	共同研究費	68,430	11%	98,757	14%	107,160	10%	92,790	9%	69,367	8%
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)

令和元(2019)年度			令和2(2020)年度			令和3(2021)年度			令和4(2022)年度			令和5(2023)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
45	14	31.1%	53	21	39.6%	46	14	30.4%	54	22	40.7%	54	21	38.9%

#### 6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額

令和5(2023)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	260,503	60,352	3,831	440,087	80,753	6,472	700,590	10,303

#### 7. 教員研究室

令和5(2023)年度

(表31)

	室 数			総面積 (m <sup>2</sup> ) (B)	1室当たりの平均面積(m <sup>2</sup> )		専任 教員数 (C)	個室率 (%) (A/C*100)	教員1人当たり の平均面積(m <sup>2</sup> ) (B/C)
	個室 (A)	共同	計		個 室	共 同			
教授室	19	1	20	409.59	20.26	24.58	22	86.36	18.62
講座研究室	3	32	35	2431.65	14.83	74.60	43	6.98	56.55
合計(平均)	22	33	55	2841.24	19.52	73.08	65	33.85	43.71

## VI. 施設・設備等

### 1. 講義室，実習室等の面積・規模

令和5（2023）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 (m <sup>2</sup> )	学生総数	在籍学生 1人当たり面積 (m <sup>2</sup> )
芝共立 キャンパス	講義室	11	1,957.73	1,304	1.50
	実習室	9	1,671.00		1.28
	学生自習室	2	343.22		0.26
	体育館	1	741.95		0.57
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

令和5（2023）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	0	191	0	0.0
71～130	5		14	7.3
131～260	6		82	42.9
261～400	1		6	3.1
実習室	9		89	46.6
合計	21		191	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 5 (2023) 年度	53,827	44,957	255	143	1,029	209,392
令和 4 (2022) 年度	53,627	44,757	260	143	1,730	204,508
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

### 2. 学生閲覧室等

令和 5 (2023) 年度

(表35)

図書館の名称	学生閲覧室 座席数 (A)	学生収容定員 (B)	収容定員に対する 座席数の割合 (%) $A / B * 100$	その他の学習室の 座席数
薬学メディアセンター (芝共立薬学図書館)	134	1,140	11.75	0

## Ⅷ. 学生生活への配慮

### 1. 奨学金給付・貸与状況

2023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	15	1,153	1.30	6,750,000	450,000	
	慶應義塾大学「学問のすゝめ奨学金」	給付	15	1,153	1.30	11,200,000	746,667	
	慶應義塾維持会奨学金	給付	13	1,153	1.13	10,400,000	800,000	
	慶應義塾大学修学支援奨学金	給付	5	1,153	0.43	1,100,000	220,000	
	慶應義塾大学東日本大震災被災学生復興支援奨学金	給付	1	1,153	0.09	696,000	696,000	
	指定 寄付 奨学金	仙台三田会奨学金	給付	1	1,153	0.09	100,000	100,000
		浜松三田会奨学金	給付	1	1,153	0.09	100,000	100,000
		広島慶應倶楽部奨学金	給付	1	1,153	0.09	100,000	100,000
		1997年三田会記念大学奨学金	給付	1	1,153	0.09	500,000	500,000
		木下雄三奨学金	給付	2	1,153	0.17	1,000,000	500,000
	独自 奨学金	KP三田会星野尚美記念薬学部奨学金	給付	18	1,153	1.56	3,600,000	200,000
		慶應義塾大学薬学部奨学金	給付	10	1,153	0.87	2,000,000	200,000
		慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	5	1,153	0.43	500,000	100,000
学外	小田急財団安藤記念奨学金	給付	1	1,153	0.09	240,000	240,000	
	河内奨学財団	給付	3	1,153	0.26	1,440,000	480,000	
	川本・森奨学財団	給付	1	1,153	0.09	300,000	300,000	
	キーエンス財団	給付	1	1,153	0.09	1,200,000	1,200,000	
	キーエンス財団〈応援給付金(一時金)〉	給付	1	1,153	0.09	300,000	300,000	
	佐藤奨学会	給付	2	1,153	0.17	600,000	300,000	
	鈴木万平記念薬学奨学金	給付	1	1,153	0.09	600,000	600,000	
	高村育英会	給付	1	1,153	0.09	600,000	600,000	
	知多和育英会	給付	1	1,153	0.09	600,000	600,000	
	朝鮮奨学会	給付	2	1,153	0.17	600,000	300,000	
	東京薬事協会	給付	1	1,153	0.09	500,000	500,000	
	日新製糖奨学育英基金	給付	1	1,153	0.09	360,000	360,000	
	野島財団	給付	1	1,153	0.09	600,000	600,000	
	防長倶楽部山田奨学会	貸与	1	1,153	0.09	480,000	480,000	
	前澤育英財団	給付	1	1,153	0.09	480,000	480,000	
	地方 公共 団体 等	宇都宮市教育委員会	貸与	1	1,153	0.09	420,000	420,000
		大田区奨学生	貸与	1	1,153	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	1,153	0.09	1,170,000	1,170,000
	日本学生支援機構(第一種)	貸与	54	1,153	4.68	26,920,200	498,522	
	日本学生支援機構(第二種)		95	1,153	8.24	108,010,000	1,136,947	
	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等減免制度)	給付	採用種別		採用者数	奨学金給付年額	授業料等減免年額	
			新規	8	3,055,200	5,033,500		
			継続	23	9,606,000	11,667,000		
家計急変			0	0	0			

※ 在籍者数は、2023年5月1日現在(外国人留学生含む)。

※ 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、学部によりまとめて比率を算出している。

※ 採用者数には、「休止中」または「停止中」も含まれる。

※ 「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・減免額は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	151	3.97	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	73	9.59	4,100,000	585,714	
	慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金	給付	博士	10	73	13.70	6,000,000	600,000	
	慶應義塾大学修学支援奨学金	給付	修士・博士	2	151	1.32	350,000	175,000	
	小泉信三記念大学院特別奨学金	給付	修士	1	78	1.28	360,000	360,000	
	独自	慶應義塾大学薬学部奨学金基金	給付	修士・博士	12	151	7.95	3,757,000	313,083
		慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	修士・博士	12	151	7.95	5,561,600	463,467
学外	民間 団体	慶応工学会	給付	修士	1	78	1.28	360,000	360,000
		日本免疫学会「きぼう」プロジェクト免疫学博士課程学生支援	給付	博士	2	73	2.74	6,000,000	3,000,000
		日本薬学会 長井記念薬学研究奨励支援事業	貸与	博士	1	73	1.37	600,000	600,000
		守谷育英会	給付	修士・博士	2	151	1.32	3,240,000	1,620,000
		吉田育英会〈マスター21〉	給付	修士	1	78	1.28	1,070,000	1,070,000
		吉田育英会〈ドクター21〉	給付	博士	1	73	1.37	2,400,000	2,400,000
		日本学生支援機構（第一種）	貸与	修士	11	78	14.10	10,584,000	962,182
	博士	7		73	9.59	8,736,000	1,248,000		
日本学生支援機構（第二種）	貸与	修士	2	78	2.56	3,360,000	1,680,000		

※ 在籍者数は、2023年5月1日現在（在学延長、外国人留学生含む）。

※ 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、課程でまとめて比率を算出している。

※ 採用者数には、「休止中」または「停止中」も含まれる。

慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報 2023

---

令和6年 9月発行（非売品）

編集・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 東京都港区三田2-15-45 有限会社 梅沢印刷所

---