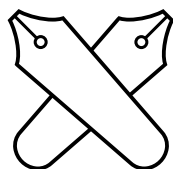


慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF
KEIO UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

2018



慶應義塾大学薬学部

平成 30 年度（2018 年度） 教育・研究年報

目 次

| | |
|------------------------|-----|
| 1. 薬学部 学事報告 | 1 |
| 2. 大学院 学事報告 | 9 |
| 3. 講座等 活動報告 | 21 |
| 有機薬化学講座 | 21 |
| 天然医薬資源学講座 | 31 |
| 衛生化学講座 | 41 |
| 生命機能物理学講座 | 49 |
| 薬理学講座 | 55 |
| 代謝生理化学講座 | 61 |
| 病態生理学講座 | 69 |
| 化学療法学講座 | 79 |
| 薬物治療学講座 | 89 |
| 生化学講座 | 99 |
| 臨床薬物動態学講座 | 109 |
| 医薬品情報学講座 | 121 |
| 薬効解析学講座 | 131 |
| 医薬品開発規制科学講座 | 145 |
| 創薬物理化学講座 | 159 |
| 医薬品化学講座 | 171 |
| 薬剤学講座 | 187 |
| 病院薬学講座 | 199 |
| 基礎教育講座 | 207 |
| RI・分析室 | 211 |
| 薬学教育研究センター | 215 |
| 4. センター組織 活動報告 | 227 |
| 医療薬学・社会連携センター（医療薬学部門） | 227 |
| 医療薬学・社会連携センター（社会薬学部門） | 239 |
| 薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館） | 251 |
| 国際交流センター | 253 |
| 芝共立インフォメーションテクノロジーセンター | 261 |
| 5. 附属薬局 活動報告 | 263 |

| | |
|-----------------------------------|-----|
| 6. 委員会等活動報告 | 269 |
| 薬学部運営委員会 | 269 |
| カリキュラム委員会 | 271 |
| 医療系カリキュラム小委員会 | 275 |
| 実習委員会 | 277 |
| 実務実習委員会 | 281 |
| 倫理系カリキュラム小委員会 | 283 |
| CBT 実施委員会 | 285 |
| FD 委員会 | 287 |
| 学生生活・課外活動委員会 | 289 |
| 就職・進路委員会 | 293 |
| 薬学奨学金運営委員会 | 297 |
| 薬学奨学委員会 | 299 |
| 生涯学習委員会 | 301 |
| 認定薬剤師研修制度委員会 | 305 |
| 薬学部研究推進委員会 | 307 |
| 実験動物飼育施設運営委員会 | 311 |
| 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 | 317 |
| 人を対象とする研究倫理委員会　ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会 | 319 |
| 放射線安全委員会 | 321 |
| 薬学部等利益相反マネジメント委員会 | 325 |
| 大学院カリキュラム委員会 | 327 |
| 創薬研究センター運営委員会 | 329 |
| 環境・安全委員会 | 333 |
| 7. 大学基礎データ | 335 |

慶應義塾大学薬学部 学事報告

I. 薬学部の目的と3つのポリシー

1. 薬学部の目的

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

2. 学位授与方針（ディプロマポリシー）

薬学科（6年制）

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

薬科学科（4年制）

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

3. 教育課程の編成・実施方針（カリキュラムポリシー）

薬学科（6年制）

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

薬科学科（4年制）

- ・ 生命科学を中心とした自然科学の知識・実験技術の習得
- ・ 薬学に特徴的な科目による医薬品や医療の知識の習得

- ・生命科学や創薬研究に関わる人材に相応しい倫理観の醸成
- ・卒業研究を通じた問題発見・解決能力およびプレゼンテーション能力の醸成
- ・外国語教育等を通じた科学者としての国際性の涵養

4. 入学者受入方針（アドミッションポリシー）

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

薬学科（6年制）

- ・医療薬学を学び薬剤師の資格を持って社会に貢献する意欲のある学生

薬科学科（4年制）

- ・自然科学に興味があり、薬の創製等を通して人類へ貢献する意欲のある学生

II. 2018(平成30) 年度年間行事日程

| | |
|----------------------|---------------------------|
| 学部入学式 | 4月2日（月） *パシフィコ横浜 |
| ガイダンス（1年） | 4月3日（火）・4日（水） *日吉キャンパス |
| ガイダンス（4～6年） | 4月5日（木） |
| ガイダンス（2～3年） | 4月6日（金） |
| 実務実習説明会および平成29年度報告会 | 4月7日（土） |
| 春学期授業開始 | 4月9日（月） |
| 白衣式（5年） | 4月27日（金） |
| 春学期前半科目定期試験 | 6月9日（土）～6月16日（土） |
| 春学期定期試験（6年） | 6月25日（月）～6月30日（土） |
| 春学期後半科目定期試験 | 7月18日（水）～7月24日（火） |
| 春学期定期試験（1年） | 7月23日（月）～8月2日（木） *日吉キャンパス |
| C B T 体験受験（4年薬学科） | 8月28日（火）・29日（水） |
| 総合薬学演習Ⅱ 1次試験 | 8月31日（金） |
| 秋学期授業開始（2年～） | 9月3日（月） （1年は22日開始） |
| 芝共薬祭 | 10月20日（土）・10月21日（日） |
| 卒業研究発表（薬学科） | 10月27日（土） |
| 秋学期前半科目定期試験 | 11月2日（金）～10日（土） |
| 三田祭休校期間（1年） | 11月20日（火）～26日（月） |
| 総合薬学演習Ⅱ 2次試験 | 11月30日（金） |
| 共用試験（O S C E）（4年薬学科） | 12月2日（日） |
| 総合薬学演習Ⅱ 3次試験 | 1月7日（月）・8日（火） |
| 共用試験（C B T）（4年薬学科） | 1月16日（水）・17日（木） |
| 秋学期後半科目定期試験 | 1月22日（火）～1月30日（水） |
| 秋学期定期試験（1年） | 1月23日（水）～2月5日（火） *日吉キャンパス |
| 卒業判定会議（薬学科） | 2月4日（月） |
| 薬学部一般入学試験 | 2月10日（日） |

| | |
|-----------------|-------------------|
| 卒業研究発表(薬科学科) | 2月22日(金) |
| 薬剤師国家試験 | 2月23日(土)・24日(日) |
| 卒業判定会議(薬科学科) | 2月27日(水) |
| 進級判定会議(1~4年薬学科) | 3月4日(月) |
| 学部卒業式 | 3月25日(月) *パシフィコ横浜 |

Ⅲ. 学部卒業生数

薬学科 155, 薬科学科 55 合計 210

Ⅳ. 学科別在籍者数

2018. 5.1 現在

| 学科 学年 | 薬学科 (6年制) | 薬科学科 (4年制) | 計 |
|----------|--------------|---------------|-------|
| 1年 | 161 | 61 | 222 |
| 2年 | 156 | 64 | 220 |
| 3年 | 161 | 65 | 226 |
| 4年 | 145 | 56 | 201 |
| 5年 | 160 | - | 160 |
| 6年 | 158 | - | 158 |
| 計 | 941 | 246 | 1,187 |

Ⅴ. カリキュラム

1. 授業科目

薬学部では、カリキュラムポリシーに従って編成したカリキュラムに基づいた教育を行っている。改訂された薬学教育モデル・コアカリキュラム（「薬学教育モデル・コアカリキュラム-平成25年度改訂版-」）が2015（平成27）年度入学者から適用され、1～4年生に新しいカリキュラムに基づいた教育が実施された。一方、2014（平成26）年度以前の入学者である5・6年生については、改定前の薬学教育モデル・コアカリキュラムに基づいた教育を継続した。

薬学科（6年制）の新カリキュラムは、1年次からの実習の導入や、旧カリキュラムより約半年早い4年次秋学期からの卒業研究の開始などにより、基礎的な科学力や研究能力のより早期からの涵養を目指す履修モデルとなっている。2018（平成30）年度からは実務実習の開始時期が4年生の2月に早まり、実習施設の割り振りや学生向け説明会も前倒して行った。卒業研究の開始

も4年次秋学期に早まり、4年生は9月から研究室に配属となり研究活動を開始した。

また、6年次では、高度な薬学研究を学び研究能力を高めるための科目や、薬物療法における高い実践的な臨床能力を身につけるためのアドバンスト実習科目、国際的な視野とグローバルなコミュニケーション能力を身につけるための海外アドバンスト実習科目など、学生の適性、興味、進路にそった幅広い科目選択が可能である。2018（平成30）年度には、国際化の促進のため、米国での実学研修に参加するプログラムが「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習」として開講されるようになった。

旧カリキュラムで実施してきた医学部、看護医療学部と合同で行う医療系三学部合同教育は、新しいカリキュラムにおいても継続している。初期プログラム（薬学科1年生が参加）、中期プログラム（薬学科4年生が参加）、後期プログラム（薬学科6年生が参加）の3つのプログラムで構成され、それぞれにおいてグループワークを行い、チーム医療と多職種連携について三学部の学生が共に学ぶ機会を提供している。これらのカリキュラムにより、本学科の目的である「科学の基盤をもった、人に優しい薬剤師の育成」をより一層推進していく。

一方、薬科学科（4年制）においても、2015（平成27）年度から新カリキュラムが適用され、これまでの学生の進路や研究指向の学生が多いことなどを考慮して、1年次から実習を導入するとともに3年次秋学期から卒業研究を開始している。この改訂を通じて、より早い時期から最先端のサイエンスを実体験として学ぶ機会を提供し、また、高年次では、創薬のための学問はもちろん、医薬統計学や医薬品情報学、バイオ産業論、薬剤疫学、老年薬学等、幅広い分野の医薬関連科目を選択科目として開講し、これまで以上に学生の適性、興味、進路にそった科目履修を可能とした。これにより、本学科の目的である「創薬、臨床開発、環境・生命科学など幅広い分野における卓越した科学者の育成」をより一層推進していく。

2018（平成30）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）。

2. 卒業および進級条件

薬学科（2015（平成27）年度以降入学者）

①卒業に必要な年数および単位数

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

（※括弧内は実習の単位数で内数）

1年次 44単位以上：必修科目26（3）単位、選択科目18単位以上

2年次 37単位：必修科目37（10）単位

3年次 33単位：必修科目33（3）単位

3・4年次 8単位：必修単位8（8）単位

4年次 7単位：必修科目7単位

4・5年次 20単位：必修科目20（20）単位

4～6年次 30単位：必修科目3単位、選択必修科目27単位

※5・6年次科目および6年次科目を含む。

2～6年次 9単位以上：選択科目9単位以上

合計188単位以上

②進級条件

各年次において全ての学期に在学し、1年次からの必修科目未取得単位数の累計が原則として次の単位以下の場合に進級できる。ただし、必修科目のうち、実習科目および実習に相当する科目は、原則としてその年次内で単位を取得しなければならない。

1年次末 6単位かつ選択科目の未了4単位

2年次末 6単位（うち過年度未了2単位）

3年次末 4単位（うち過年度未了2単位）

4年次末 0単位（うち過年度未了0単位）

薬科学科（2015（平成27）年度以降入学者）

①卒業に必要な年数および単位数

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

（※括弧内は実習の単位数で内数）

1年次 44単位以上：必修科目26（3）単位、選択科目18単位以上

2年次 37単位：必修科目37（10）単位

3年次 11単位：必修科目11（3）単位

4年次 23単位：必修科目23単位

2～4年次 11単位以上：選択科目11単位以上

合計126単位以上

②進級条件

各年次において全ての学期に在学し、1年次からの必修科目未取得単位数の累計が原則として次の単位以下の場合に進級できる。ただし、必修科目のうち、実習科目および実習に相当

する科目は、原則としてその年次内で単位を取得しなければならない。

1 年次末 6 単位かつ選択科目の未了 4 単位

2 年次末 6 単位（うち過年度未了 2 単位）

3 年次末 4 単位（うち過年度未了 2 単位）

(表1)

「薬学科」6年間のカリキュラム (2018年度1年生)

Table showing the 6-year curriculum for the Pharmacy Department. It includes columns for academic years (1st to 6th) and semesters (1 to 4). Rows are categorized into '必修科目(講義)' (Required Courses/Lectures), '必修科目(実習)' (Required Courses/Practicals), '選択科目' (Elective Courses), and '自由科目' (Free Electives). The table lists various subjects like '薬学研究のためのコミュニケーションスキル' (Communication Skills for Pharmaceutical Research), '有機化学' (Organic Chemistry), '薬理学' (Pharmacology), and '卒業研究' (Graduation Research). It also includes a summary of credit requirements at the bottom.

「薬科学科」4年間のカリキュラム (2018年度1年生)

Table showing the 4-year curriculum for the Pharmaceutical Science Department. It follows a similar structure to the Pharmacy Department table, with columns for academic years and semesters. Rows include '必修科目(講義)', '必修科目(実習)', '選択科目', and '自由科目'. Subjects listed include '薬学研究のためのコミュニケーションスキル', '物理化学', '薬理学', and '卒業研究'. Credit requirements are summarized at the bottom.

慶應義塾大学大学院薬学研究科 学事報告

1. 平成 30(2018)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

| | |
|------------------------|--------------------------|
| 2018年4月 2日 (月) | 2018年度大学院入学式 |
| 2018年4月 2日 (月) | 2018年度大学院薬学研究科ガイダンス |
| 2018年6月30日 (土) | 2019年度修士・博士課程推薦入学試験 |
| | 2018年9月入学後期博士課程留学生入学試験 |
| 2018年8月 1日 (水) | 2018年9月入学後期博士課程入学試験 |
| | 2019年度修士・後期博士・博士課程一次入学試験 |
| 2019年1月19日 (土) | 2019年度修士・後期博士・博士課程二次入学試験 |
| 2019年2月20日 (水)・21日 (木) | 博士学位論文審査会 |
| 2019年2月25日 (月)・26日 (火) | 修士学位論文審査会 |
| 2019年3月28日 (木) | 2018年度学位授与式 |

2. 平成 30(2018)年度学位取得者並びに学位論文題目

課程博士

[薬科学専攻]

① 富永 佳子 (病院薬学講座)

論文題目: 「糖尿病患者における服薬アドヒアランスに関する研究」

主 査: 望月教授 副査: 大谷教授、齋藤 (義) 准教授

学位授与年月日: 平成 30 年 9 月 21 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 4929 号)

② 深町 さえ子 (病院薬学講座)

論文題目: 「市販 real world database の希少疾患用医薬品開発への応用可能性」

主 査: 望月教授 副査: 大谷教授、漆原教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5035 号)

③ 小林 伸英 (生化学講座)

論文題目: 「Sox8による腸管M細胞の分化調節機構とその免疫学的意義の解明」

主 査: 長谷教授 副査: 有田教授、多胡准教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5036 号)

④ 高橋 優 (薬剤学講座)

論文題目: 「組織関門におけるL-type amino acid transporter 1を介したpregabalin輸送」

主 査: 登美教授 副査: 三澤教授、堀教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5037 号)

⑤ 中尾 光良 (創薬物理化学講座)

論文題目:「細胞治療に向けた間葉系幹細胞シートの構造及び機能の解明」

主査: 金澤教授 副査: 齋藤教授、登美教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5038 号)

⑥ 松浦 みなみ (創薬物理化学講座)

論文題目:「アミノ酸トランスポーターを標的とした温度応答性蛍光プローブ及び薬物キャリアの開発」

主査: 金澤教授 副査: 野口准教授、齋藤准教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5039 号)

[薬学専攻]

① 臼井 美紗 (病院薬学講座)

論文題目:「副作用に関する患者の表現の収集と活用に関する研究」

主査: 望月教授 副査: 山浦教授、漆原教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学位: 博士 (薬学) (学位記授与番号: 博甲第 5040 号)

② 加藤 優 (化学療法学講座)

論文題目:「Integrated stress responseに対するがん細胞特異的な制御機構の解明」

主査: 杉本教授 副査: 田村教授、有田教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学位: 博士 (薬学) (学位記授与番号: 博甲第 5041 号)

③ 野々宮 悠真 (化学療法学講座)

論文題目:「がん分子標的薬の効果と副作用に関する研究」

主査: 杉本教授 副査: 長谷教授、多胡准教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学位: 博士 (薬学) (学位記授与番号: 博甲第 5042 号)

④ 藤原 千明 (化学療法学講座)

論文題目:「テロメア阻害剤の新規作用点の同定とその感受性規定因子に関する研究」

主査: 杉本教授 副査: 登美教授、松下准教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学位: 博士 (薬学) (学位記授与番号: 博甲第 5043 号)

⑤ 宮澤 雅典 (化学療法学講座)

論文題目:「KSHV RTAによる免疫抑制関連遺伝子プロモーターの活性化に関する研究」

主査: 杉本教授 副査: 三澤教授、齋藤准教授

学位授与年月日: 平成 31 年 3 月 23 日

学位: 博士 (薬学) (学位記授与番号: 博甲第 5044 号)

⑥ 矢島 領 (薬効解析学講座)

論文題目:「内服困難患者の疼痛管理を目指したプレガバリン坐剤の基礎的研究」

主査:松元教授 副査:大谷教授、中村教授

学位授与年月日:平成31年3月23日

学位:博士(薬学)(学位記授与番号:博甲第5045号)

3. 平成30(2018)年度修士修了者並びに修士論文題目

[薬科学専攻]

飯村 翔平 主査:漆原 副査:堀、山浦

生体情報常時モニタリングによるがん性疼痛管理における医療用麻薬の客観的有用性評価 - 電子症例報告システム構築および品質管理 -

池田 幸司 主査:金澤 副査:金、植草

バイオプロセスへの応用を目指した抗体医薬品精製用温度応答性担体の設計

池田 瞳 主査:増野 副査:木内、青柳

カチオン型C60誘導体のアポトーシス誘導機構の解明

宇於崎 涼 主査:服部 副査:三澤、杉本

Lenalidomide 長期暴露が多発性骨髄腫細胞に与える影響の検討

内川 奈保 主査:金澤 副査:多胡、野口

荷電を有する温度応答性高分子を用いた細胞接着・脱着制御と細胞分離への応用

梅沢 隆太郎 主査:増野 副査:杉本、東林

ベンズブロマロンの代謝活性化を回避した改良型尿酸トランスポーター阻害剤の創製

江川 愛子 主査:長谷 副査:田村、松元

パイエル板 γ δ T-17細胞による多発性硬化症増悪メカニズムの解明

榎本 一瑛 主査:漆原 副査:齋藤(英)、橋口

日本人慢性腎臓病患者における生活習慣と腎代替療法導入の関連調査

大室 友佳 主査:漆原 副査:望月、齋藤(英)

大規模リアルワールドデータを用いた幼児及び学童におけるインフルエンザワクチンの経済評価

小川 支央 主査:増野 副査:有田、成川

インデノール型抗酸化剤への置換基導入効果

小口 宙之 主査:長谷 副査:大谷、長瀬

免疫調節作用を有する腸内細菌由来脂質代謝物の探索

小幡 丈朗 主査:登美 副査:松元、伊藤

OAT4の一塩基変異が輸送に与える影響

- 柏崎 翔 主査：服部 副査：齋藤（義）、野口
多発性骨髄腫治療薬による免疫原性細胞死誘導の検討
- 勝山 直哉 主査：金澤 副査：中澤、秋好
温度・pH 応答性高分子ミセルの作製とがん治療への応用
- 北原 綾 主査：齋藤（英） 副査：三澤、堀
microRNA-34a を用いた胆道がん治療に向けた基礎的研究
- 倉田 幸一 主査：木内 副査：増野、片山
桂枝湯の NO 産生抑制活性に関する研究
- 桑田 康平 主査：木内 副査：中村、大江
生薬ゴシツのサポニン成分に関する研究
- 佐藤 和樹 主査：木内 副査：野口、高橋（恭）
アビエタン型ジテルペンによる抗トリパノソーマ活性に関する研究
- 鈴木 啓太 主査：増野 副査：大澤、東林
パーキンソン病治療薬創製を目指した逆スルホンアミド型オキシカムアナログの合成と構造活性相関
- 田邊 ひより 主査：長谷 副査：田村、西村
酪酸による HDAC 阻害作用を介した Tfr 細胞分化誘導機構の解明
- 田辺 美那子 主査：登美 副査：大谷、長谷
マウス栄養膜幹細胞の分化に伴う MDR1 の発現機構の解析
- 戸谷 豪志 主査：三澤 副査：服部、漆原
REM 睡眠特異的な神経細胞イメージングシステムの構築
- 直井 潤平 主査：登美 副査：森脇、田口
胎盤由来エクソソームの細胞に対する結合機構の探索
- 西本 泰平 主査：金澤 副査：齋藤（義）、高橋（大）
組織再生を目指した細胞内包機能性ハイドロゲルの創製
- 廣田 雅人 主査：長谷 副査：登美、長瀬
腸管上皮バリア破綻が引き起こす免疫性中枢神経疾患発症メカニズムの解析
- 深澤 俊貴 主査：漆原 副査：望月、服部
抗てんかん薬によるスティーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症発症のリスク評価
- 藤田 理愛 主査：須貝 副査：木内、有田
天然由来の配糖体を出発原料とする、メチル化フラボン類の位置選択的合成

松高 茉里 主査：田村 副査：金、西村
 抗炎症作用を示すコーヒー含有成分の同定及び作用機序の解明

藪内 大貴 主査：増野 副査：須貝、横川
 水溶性置換基を導入した新規アザフレロイド誘導体の合成・生理活性評価

山之内 翔 主査：金澤 副査：多胡、榎木
 CD44 ターゲティングを目指した温度応答性ナノリポソームの開発

吉川 舜 主査：木内 副査：須貝、永沼
 マオウ属植物の効率的増殖方法の開発とその評価

吉田 直史 主査：三澤 副査：鈴木（岳）、松下
 迷走神経が炎症性疾患の病態に与える影響の解析

4. 大学院薬学研究科在学者数（平成 30（2018）年 5 月 1 日現在）

①修士課程在学者数

| 学 年 | 学 生 数 (計) | | | 専 攻 | |
|-----|--------------|---|----|-----|----|
| | | | | 薬科学 | |
| 1 年 | 50 | 男 | 40 | 50 | 40 |
| | | 女 | 10 | | 10 |
| 2 年 | 36 | 男 | 26 | 36 | 26 |
| | | 女 | 10 | | 10 |
| 合 計 | 86 | 男 | 66 | 86 | 66 |
| | | 女 | 20 | | 20 |

②後期博士課程在学者数

| 学 年 | 学 生 数 (計) | | | 専 攻 | | | |
|-----|--------------|---|----|-----|----|---------|-----------|
| | | | | 薬科学 | | 薬学(旧課程) | 医療薬学(旧課程) |
| 1 年 | 6 | 男 | 5 | 6 | 5 | - | - |
| | | 女 | 1 | | 1 | | |
| 2 年 | 4 | 男 | 4 | 4 | 4 | - | - |
| | | 女 | 0 | | 0 | | |
| 3 年 | 8 | 男 | 2 | 8 | 2 | - | - |
| | | 女 | 6 | | 6 | | |
| 合 計 | 18 | 男 | 11 | 18 | 11 | | |
| | | 女 | 7 | | 7 | | |

③博士課程在学者数

| 学 年 | 学 生 数 (計) | | | 専 攻 | |
|-----|--------------|---|----|-----|----|
| | | | | 薬学 | |
| 1 年 | 7 | 男 | 6 | 7 | 6 |
| | | 女 | 1 | | 1 |
| 2 年 | 6 | 男 | 5 | 6 | 5 |
| | | 女 | 1 | | 1 |
| 3 年 | 6 | 男 | 4 | 6 | 4 |
| | | 女 | 2 | | 2 |
| 4 年 | 10 | 男 | 6 | 10 | 6 |
| | | 女 | 4 | | 4 |
| 合 計 | 29 | 男 | 21 | 29 | 21 |
| | | 女 | 8 | | 8 |

5. 修士課程／薬科学専攻

① 単位数及び履修方法

1. 講義科目・演習科目（選択） 9単位以上（2017年度以前入学者）
8単位以上（2018年度以降入学者）
 2. 大学院特別講義（必修） 1単位
 3. 演 習（必修） 4単位
 4. 課題研究（必修） 16単位
 5. 研究臨床体験プログラム（必修） 1単位（2018年度以降入学者）
 6. 海外レギュラトリーサイエンス特別研修（選択） 1単位
- 計 30 単位以上が修了に必要な単位となる。

授業科目

【講義科目(単位数)】（選択）

創薬・有機化学特論(2) 疾患分子生物学特論(2) 薬品機能解析・動態制御学特論(2)
 医薬品情報特論(2) 免疫学・代謝生化学特論(2) システム生体機能学特論(2)
 生命・研究倫理(1) 臨床薬物評価特論(1) Medical-Pharmacological Lecture in English(1)
 Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine (1) データ科学特論 (2)

【大学院特別講義】（1単位・・・1年次必修、1～2年通して1単位）

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

【演習科目(単位数)】（1年次選択）

高度研究機器特別演習(1) 細胞培養・遺伝子実験特別演習(1)

【演習】（4単位・・・必修。1～2年次の2年間で修得する）

【課題研究】（16単位・・・必修。1～2年次の2年間で修得する）

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

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

② 授業科目、単位数及び履修方法

| 授 業 科 目 ※平成30年度は開講しない科目 | 配当学年 | 単 位 数 | |
|--|------|-----------------|------------------|
| | | 必 修 | 選 択 |
| ※創薬・有機化学特論 | 1・2春 | | 2 |
| 疾患分子生物学特論 | 1・2春 | | 2 |
| 薬品機能解析・動態制御学特論 | 1・2春 | | 2 |
| ※医薬品情報特論 | 1・2春 | | 2 |
| 免疫学・代謝生化学特論 | 1・2秋 | | 2 |
| ※システム生体機能学特論 | 1・2通 | | 2 |
| ※生命・研究倫理 | 1春 | | 1 |
| 臨床薬物評価特論 | 1・2春 | | 1 |
| Medical-Pharmacological Lecture in English | 1・2春 | | 1 |
| Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine | 1・2秋 | | 1 |
| 大学院特別講義 | 1～2通 | 1 | |
| 高度研究機器特別演習 | 1春 | | 1 |
| 細胞培養・遺伝子実験特別演習 | 1春 | | 1 |
| 演習 | 1～2通 | 4 | |
| 課題研究 | 1～2通 | 16 | |
| 研究臨床体験プログラム（2018年度入学者より必修） | 1通 | 1 | |
| 海外レギュラトリーサイエンス特別研修 | 1・2通 | | 1 |
| データ科学特論 | 1・2通 | | 2 |
| 修了に必要な単位 | | 21（2017年度以前入学者） | 9以上（2017年度以前入学者） |
| | | 22（2018年度以降入学者） | 8（2018年度以降入学者） |
| | | 30単位以上 | |

6. 後期博士課程講義／薬科学専攻

① 単位数及び履修方法

- | | | |
|---|------|-----------------|
| 1. 大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ（必修） | 各1単位 | }（修了条件：計18単位以上） |
| 2. 演習（必修） | 4単位 | |
| 3. 課題研究（必修） | 12単位 | |
| 4. Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine（自由） | 1単位 | |
| 5. 海外レギュラトリーサイエンス特別研修（自由） | 1単位 | |
| 6. データサイエンス特論（自由） | 2単位 | |

授業科目

【大学院特別講義】(各1単位…1・2年次必修)

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

【演習】(4単位…必修。1～3年次の3年間で修得する)

【課題研究】(12単位…必修。1～3年次の3年間で修得する)

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

【海外レギュラトリーサイエンス特別研修】(1単位…自由。)

【データサイエンス特論】(2単位…自由。)

② 授業科目、単位数及び履修方法

| 授業科目 | 配当学年 | 単位数 | |
|--|------|--------|----|
| | | 必修 | 自由 |
| 大学院特別講義Ⅰ | 1・2通 | 1 | |
| 大学院特別講義Ⅱ(2018年度は開講せず) | 1・2通 | 1 | |
| Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine | 1～3秋 | | 1 |
| 演習 | 1～3通 | 4 | |
| 課題研究 | 1～3通 | 12 | |
| 海外レギュラトリーサイエンス特別研修 | 1～3通 | | 1 |
| データサイエンス特論 | 1～3通 | | 2 |
| 修了に必要な単位 | | 18 | |
| | | 18単位以上 | |

7. 博士課程講義／薬学専攻

① 単位数及び履修方法

| | | |
|---------------------|-------|-------------------|
| 1. 講義科目・研修(選択) | 4単位以上 | } (修了条件: 計30単位以上) |
| 2. 臨床研究導入講義(必修) | 1単位 | |
| 3. 大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ(必修) | 各1単位 | |
| 4. 演習(必修) | 6単位 | |
| 5. 課題研究(必修) | 16単位 | |

授業科目

【講義科目(単位数)】(選択…隔年講義)

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

医療系薬学特論Ⅰ(2) 医療系薬学特論Ⅱa(1) 医療系薬学特論Ⅱb(1)

Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine(1)

(薬学がん研究者養成コース生対象 毎年開講)

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

がん臨床特別研修(2)(コース学生のみ履修可)

【臨床研究導入講義】(1単位…1年次必修)

【大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ】(各1単位…1・2・3年次必修)

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

【演習】(6単位…必修。1～4年次の4年間で修得する)

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

【課題研究】(16単位…必修。1～4年次の4年間で修得する)

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

【研修】(選択…いずれも薬学部薬学科6年生科目と合同開講)

海外臨床特別研修(2) 海外レギュラトリーサイエンス特別研修(1)

【講義】(選択…データ関連人材育成プログラム)

データサイエンス特論(2)

② 授業科目、単位数及び履修方法

| 授 業 科 目 ※平成30年度は開講しない科目 | 配当学年 | 単 位 数 | |
|--|---------|--------|-------|
| | | 必 修 | 選 択 |
| 化学系薬学特論Ⅰ | 1～4春 | | 1 |
| ※化学系薬学特論Ⅱ | 1・2・3・4 | | 1 |
| 生物系薬学特論Ⅰ | 1～4春 | | 1 |
| ※生物系薬学特論Ⅱ | 1・2・3・4 | | 1 |
| ※医療系薬学特論Ⅰ | 1・2・3・4 | | 2 |
| 医療系薬学特論Ⅱa | 1～4春 | | 1 |
| 医療系薬学特論Ⅱb | 1～4春 | | 1 |
| Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine | 1～4秋 | | 1 |
| 臨床研究導入講義 | 1 | 1 | |
| 大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ(Ⅱ・Ⅲは2018年度開講せず) | 1・2・3 | 各1 | |
| 演習 | 1～4通 | 6 | |
| 課題研究 | 1～4通 | 16 | |
| 海外臨床特別研修 | 2～4通 | | 2 |
| 海外レギュラトリーサイエンス特別研修 | 1～4通 | | 1 |
| データサイエンス特論 | 1～4通 | | 2 |
| 修了に必要な単位 | | 26 | 4単位以上 |
| | | 30単位以上 | |

| | | | | |
|--------------|----------------------------|---------|-----|--|
| 薬学がん研究者養成コース | がん専修特論Ⅰ (薬学がん専修コース必修科目) | 1・2・3・4 | 1 | |
| | がん専修特論Ⅱ (薬学がん専修コース必修科目) | 1・2・3・4 | 0.5 | |
| | がん専修特論Ⅲ (2018年度開講せず) | 1・2・3・4 | 2 | |
| | がん臨床特別研修 (コース学生のみ履修可) | 1・2・3・4 | 2 | |

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

8. 2019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 2019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 | 27名 | 合格者 | 27名 |
| ・一般入学試験 | | | | |
| 1次試験 | 志願者 | 21名 | 合格者 | 17名 |
| 2次試験 | 志願者 | 4名 | 合格者 | 4名 |

【入学者数】

| | |
|---------|-----|
| ・推薦入学試験 | 26名 |
| ・一般入学試験 | 18名 |
| 合計 | 44名 |

② 2019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 | 3名 | 合格者 | 3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 | 3名 | 合格者 | 3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 | 1名 | 合格者 | 1名 |
| ・9月入学試験(一般) | 志願者 | 0名 | 合格者 | 0名 |
| ・9月入学試験(社会人) | 志願者 | 1名 | 合格者 | 1名 |
| ・9月入学試験(留学生) | 志願者 | 0名 | 合格者 | 0名 |

【入学者数】

| | | |
|--------------|----|----|
| ・一般入学試験 | | 3名 |
| ・社会人入学試験 | | 3名 |
| ・留学生入学試験 | | 1名 |
| ・9月入学試験（一般） | | 0名 |
| ・9月入学試験（社会人） | | 1名 |
| | 合計 | 8名 |

③ 2019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 | 11名 | 合格者 | 11名 |
| ・一般入学試験 | | | | |
| 1次試験 | 志願者 | 3名 | 合格者 | 3名 |
| 2次試験 | 志願者 | 1名 | 合格者 | 1名 |
| ・社会人入学試験 | | | | |
| 1次試験 | 志願者 | 2名 | 合格者 | 2名 |
| 2次試験 | 志願者 | 0名 | 合格者 | 0名 |

【入学者数】

| | | |
|----------|----|-----|
| ・推薦入学試験 | | 11名 |
| ・一般入学試験 | | 4名 |
| ・社会人入学試験 | | 2名 |
| | 合計 | 17名 |

有機薬化学講座

教授：須貝 威
准教授：東林 修平
助教：花屋 賢悟

担当授業概要

学部1年

有機化学1 [春学期 (2単位・必修)]

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

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

有機化学演習1A [春学期 (2単位・自由)]

有機化学1に関連する分野について、理解力を深め促進する演習を行った。

有機化学2 [秋学期 (2単位・必修)]

有機化学1で学んだ内容を発展させた以下の基本的事項について講義を行った。

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

有機化学演習1B [秋学期 (2単位・自由)]

有機化学2に関連する分野について、理解力を深め促進する演習を行った。

学部2年

有機化学演習2 [春学期 (1単位・選択)]

有機化学1、2、4の内容に関連する分野について、幅広く理解力を深め、促進する演習を行った。

有機化学4 [秋学期前半 (1 単位・必修)]

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

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

有機化学実習 [春学期前半 (必修)]

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

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

学部4年 (4 年制、薬科学科)

薬科学英語演習E [春学期 (1 単位・必修)]

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

卒業研究 [春・秋学期 (18 単位・必修)]

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

学部5年 (6 年制、薬学科)

薬学英語演習E [5~6 年 春・秋学期 (2 単位・選択)]

4 年制の学部 4 年生と同様の内容で実施した。

卒業研究A [5~6 年 春・秋学期 (23 単位・必修)]

「生理活性物質創製の基盤となる有機合成化学」について、配属の 1 名ごとに一テーマを設定した。実務実習 (病院・薬局) にて 1, 2 期の期間、中断したが、それ以外の期間は各自テーマをもって研究を継続した。

学部6年(6年制、薬学科)

薬学英語演習E [5~6年 春・秋学期 (2単位・選択)]

4年制の学部4年生と同様の内容で実施した。

卒業研究A [5~6年 春・秋学期 (23単位・必修)]

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

大学院

有機薬化学演習 [4単位]

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

研究概要

酵素触媒を活用する医薬品、生理活性物質合成前駆体の位置・立体選択的合成

酵素触媒を活用して、種々の医薬品、生理活性物質の合成前駆体となる光学活性化合物の効率的な位置・立体選択的合成を達成した。以下に主な成果を示す。リパーゼは有機溶媒中では、加水分解における本来の求核剤である水に代わり、アルコールが作用(エステル交換)し、アルコールのアシル化やフェノールエステルの脱アシル化が可能である。本研究では、ナフトヒドロキノン誘導体やフラボノイド・カルコンやスチルベノイドなどさまざまな基質を用い、触媒機能の「官能基・位置選択性」を検証した結果、反応は立体障害の少ない位置で優先的に反応することがわかった。生成物はメチル化、トリフリル化等を経て、生理活性物質へと変換することができた。

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

生理活性ポリフェノール類の、効率・純度よい大量供給は重要である。当講座では、天然に豊富な植物資源、特に配糖体を出発原料とし、位置・化学選択的な反応を活用した合成を検討した。高圧蒸気滅菌器や、酵素(リパーゼ)触媒など、通常有機合成化学技術の中では、これまで頻用されてこなかった手法を鍵段階としている。まず、天然由来配糖体を全アセチル化した化合物をリパーゼ触媒によるエステル交換反応(上述)の基質とした場合、糖質部位に導入したアセチル基は反応せず、フェノールエステル部位のみで脱アセチル化が進行した。

配糖体を出発物質とした場合、合成経路のいずれかの段階で、糖鎖を加水分解によって除去する必要がある。高圧蒸気滅菌器とは本来、微生物培養用の培地の滅菌に用いられる装置だが、不揮発性の硫酸を触媒に用いれば100℃を超える温度で濃度・反応時間ともに正確に制御しつつ、酸加水分解が可能である。例えば121℃において、硫酸の濃度および反応時間を変えることにより、ナリンギンが有する末端のラムノシド結合を優先的に、またはフェノール部位と直接結合したグルコシド結合までも加水分解しアグリコンを得る条件が設定可能となった。さらに硫酸の濃度を高め、反応時間を長く

することにより、加水分解が困難な、グルクロン酸配糖体の結合も効率よく加水分解できるようになった。

BCRP を介した 3',4'-ジメトキシフラボン類による抗がん剤耐性克服作用に関する検討（化学療法学講座との共同研究）

抗がん剤排出トランスポーター-Breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2)による耐性を克服する 3',4',7-トリメトキシフラボン(TMf)をもとに、種々の類縁体を合成し、5位にヒドロキシ基を導入した 5'-ヒドロキシ-3',4',7-トリメトキシフラボン(HTMF)が TMf より強い作用を示すことを見出した。

そこで、7位メトキシフラボン類の、BCRP の機能と発現に対する影響を検討した。具体的な方法としては、慢性骨髄性白血病細胞株 K562 および BCRP 発現細胞 K562/BCRP に種々の濃度の被験化合物類(TMf 類縁体)を処理した。被験化合物類存在下・非存在下において、BCRP の基質である Hoechst 33342 の細胞内蓄積量を FACS で検討した。一方、被験化合物類を 5 日間処理し BCRP の発現を Western blot で検討した。その結果、TMf 類縁体が存在しないと細胞内における Hoechst 33342 量は K562 より K562/BCRP の方が低かった。これに対し、TMf 類縁体存在下では K562/BCRP における Hoechst 33342 量は濃度依存的に増加し、1 μ M の HTMF で処理した際は BCRP 阻害剤 FTC (10 μ M)の影響と同程度だった。一方、TMf 類縁体で細胞を 5 日間処理すると濃度依存的に K562/BCRP 細胞中の BCRP 発現を低下させた。以上の結果から、BCRP の機能阻害および発現抑制の両方が、TMf 類縁体の抗がん剤耐性克服作用に寄与したと考えている。

生理活性セスキテルペノイド類の第四級炭素を含む炭素—炭素結合形成反応の開発

Cuparane、herbertane、laurane タイプの骨格を有するセスキテルペノイド類は、抗菌活性、抗腫瘍活性、抗マラリア活性など、さまざまな生理活性を有することが報告されている。これらのセスキテルペノイド類は、シクロペンタン環上にメチル基とアリール基が置換した第四級炭素を含む共通した骨格を持っている。第四級炭素を含む骨格は一般に立体障害が大きいことから構築が困難であり、効率的な合成法の開発が求められている。これらセスキテルペノイド類の第四級炭素を含むアリールメチルシクロペンタン構造の新たな構築法を検討した結果、 β -ケトエステルと置換ベンジルの分子内の脱水素的 O-アルキル化によるオキソラン環の構築と、続くルイス酸触媒を用いた[1,3]-転位によって合成する手法の開発に成功した。具体的には、 β -ケトエステル構造と 4-メトキシフェニル基を有する基質に対し、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-p-ベンゾキノン (DDQ) を作用させると、 β -ケトエステルのエノール型の O-アルキル化がベンジル位で進行し、オキソラン骨格を有する生成物が得られた。このオキソランに種々のルイス酸を作用させると、酸素原子から炭素原子への[1,3]-転位が進行し、望むアリールメチルシクロペンタン骨格を有する化合物が得られた。

カルバゾール類の酸化的脱芳香化転位反応の発見

3つのカルバゾールが環状に連結した化合物、[3]シクロ-1,8-カルバゾリレンを 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-p-ベンゾキノン (DDQ) で酸化すると、脱水素反応に続いて、水の付加、[1,2]-転位が進行し、1つのカルバゾール環が脱芳香化した生成物を与えることを見出した。このようなカルバゾールの酸化的脱芳香化転位反応はこれまでに全く報告されていない。カルバゾールを脱芳香化してインドール環を含む骨格を得ることができるようになった。天然にはインドール環を含む多くのアルカロ

イド類が存在するが、これまでカルバゾールの脱芳香的反応による合成法はほとんど知られていない。従って、本発見は有用な生理活性を有するインドールアルカロイド類の新たな合成法の開拓に繋がる知見である。

ジベンゾフラン骨格を有する環状化合物の合成法開拓

これまで、カルバゾールの二か所が臭素原子で置換された化合物に対し、ニッケル試薬を用いカップリングすると、2～6個のカルバゾールが環状に連結した化合物が得られることがわかっていた。一方、カルバゾール以外の複素環については、本反応の適用性は明らかでなかったことから、ジベンゾフランの二か所が臭素原子で置換された化合物に対し、本反応を試みた。その結果、カルバゾールの場合には2～6個のカルバゾール環が連結した化合物が得られたのに対し、ジベンゾフランの場合には3個のジベンゾフラン環が連結した環状化合物のみが選択的に生成することが明らかになった。この環状化合物は金属陽イオンに配位可能な酸素原子3つが中心部に集まった構造をしていることから、金属陽イオンのキレーターとして働き、機能性分子、あるいは生理活性物質として期待される。

含窒素複素環構造を含む蛍光色素の開発とバイオイメージングへの展開（慶大理工学部・犀川グループ、理化学研究所・田中グループとの共同研究）

ヒドラジン構造を分子内に含む複素環類が長波長の蛍光を示すことが、これまでの研究より明らかにされてきた。そこで、従来合成されていたカルバゾール骨格に加え、新たにフェノチアジン骨格を持つ蛍光色素を合成し、バイオイメージングへの適用性を調べた。分子内にヒドラジン構造を有するフェノチアジン骨格の蛍光色素は、フェノチアジンの二か所を臭素原子で置換した化合物を用い、ニッケル試薬によるカップリングと、続く窒素-窒素結合の形成、硫黄原子の酸化により合成した。分光分析実験より、今回合成した色素は黄～黄緑の蛍光を示すことがわかった。カルバゾール骨格、フェノチアジン骨格を持つ蛍光色素を HeLaS3 細胞に投与してイメージングを行った結果、カルバゾール骨格を持つ蛍光色素が良好に機能した。一方、フェノチアジン骨格を持つ蛍光色素は水溶性が低く、このことが、十分に機能しなかった理由と考えている。

ニッケル触媒を用いたペプチドおよびタンパク質のアミノ酸選択的化学修飾

タンパク質の位置または化学選択的の化学修飾は、生命科学の基礎研究だけでなく、創薬においても非常に重要な技術である。これまでにさまざまな化学修飾法が報告されてきたが、近年、遷移金属を用いたカップリング反応による手法が注目を集めている。ボロン酸と遷移金属を用いる Chan-Lam-Evan カップリングは炭素-ヘテロ原子結合形成反応で、さまざまな官能基に対し適用可能であるだけでなく、空气中、室温で進行することが報告されている。そこで、本反応を利用してペプチドやタンパク質の新たな化学修飾法の開発を試みた。その結果、以下の二種類の反応を見出した。

1) システイン選択的 S-アリール化反応

中性水溶液中、ニッケル(II)塩存在下、ペプチドおよびタンパク質に *ortho*-置換アリールボロン酸を作用させると、システイン残基が選択的に S-アリール化されることを明らかにした。タンパク質中システイン残基の選択的の化学修飾には、ピペリジンを母骨格とするリガンドの添加が効果的であった。

2) 配列選択的なアミド結合 N-H アリール化反応の開発

塩基性条件下 (pH >9.0)、ニッケル(II)塩と *o*-ニトロフェニルボロン酸をピログルタミン-ヒスチジン

(Pyr-His)配列を含むペプチドに作用させると、ピログルタミンのピロリドン環のアミド N-H がアリアル化されることを明らかにした。本反応は pH 依存的で、イミダゾールとアミドがニッケルに配位した中間体から進行すると推測される。Pyr-His 配列選択的アミド N-H アリアル化は、タンパク質に結合した Pyr-His でも進行した。

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。2018 年度は、2015 年に改訂された新カリキュラムに対応し、2 年生秋学期には新しく有機化学 4 を担当した。内容は有機化学 1,2 の後続にあたる。前年度と同様の方法で、学習効果向上について努力した。映写スクリーンや書画カメラを用いた映写法の工夫と分子模型の多用で、講義の理解度が向上するよう心がけた。講義資料は事前に PDF として教育専用サイトにアップ、独自に編集した問題集を配布して、予習・復習の効果を高めた。学生からの質問にも、直接面談、メール返信、講義での解説等で丁寧に対応した。出席確認シートにも工夫を加え、迅速かつ正確に出欠等を確認できるようにした。

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

また、2 年生に対する有機系実習最初の科目を実施し、基本的な操作方法と考え方の習得を目指した。提示材料を工夫し、補助テキスト（装置や操作を視覚的かつ段階的に解説したもの）を作成、事前に配布して自習させ、理解を深めるようにした。全体を二分割し、教員・RA・TA・SA 一人当たりの担当人数を減らし、実験の進行具合の把握と、操作の例示が効率的になるよう努めている。二分割することにより、レポート作成や補習講義を強化した。単離・同定を重視し、さまざまな官能基に対する「誘導体調製」「官能基定性試験」を集中的に履修できるような実習プログラムを実施した。一方で環境・安全教育を強化し、学生から高い評価を受けた。実習実施時間は 18 時までとしたが、時間内に全ての学生が終了したことから、学生が自主的かつ有効に時間を使うよう計画、努力したことがうかがえる。

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

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

合って勉強する姿勢を身につけた。

II. 研究について

平成 29 年度の講座構成員は教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、大学院博士課程（薬学専攻）3 年 2 名、大学院修士課程 2 年 1 名、大学院修士課程 1 年 4 名、6 年制学部卒論研究学生（6 年次）3 名、6 年制学部卒論研究学生（5 年次）6 名、4 年制学部卒論研究学生（4 年次）5 名、4 年制学部卒論研究学生（3 年次）1 名であった。取得研究費は、学外からは挑戦的研究（萌芽）（研究代表者：東林修平）、新学術領域研究（研究領域提案型）（研究代表者：阪大院工 櫻井英博、研究分担者：東林修平）、若手研究（B）（研究代表者：花屋賢悟）、学内からは学事振興資金（個人研究）（研究代表者：東林修平）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。新規手法による生理活性物質・天然物合成（東林）と、タンパク質化学修飾法の開拓、プロドラッグ合成・機能評価（花屋）も展開し、幅広い研究を行った。講座構成員が責任著者、発表者となった研究報告は、原著論文 18 件、総説 2 件、国際学会発表 3 件、国内学会発表 13 件であった。研究に関連した講座内セミナーとして毎週実験報告会を行い、個々の研究データのまとめ方、研究の進め方を討論している。研究室構成員間の情報交換、教員による指導をさらに活発にし、研究を効率良く進め、より多くの成果公表に結びつけることができるよう、教員・学生が努力する必要がある。

改善計画

I. 教育について

2015 年度のカリキュラム改訂ならびに 2016 年の部分的変更を経て、有機化学の教育に関しては「講義」は旧カリキュラムに比して 72%程度にまで削減されている。「演習」の時間は新旧カリキュラムでほぼ変化がない。短い時間における「詰込み」を解消しようとして「間引き」すると、薬学科のコアカリキュラムを充足することはできたとしても、薬科学科学生に対しても同時に開講していることから、一般的な「有機化学」の十分な学識を、学生に身につけさせることは困難である。講義と併設している演習を受講している学生は、着実に実力が向上し、成績にも反映されている。現在、演習は二年生春後半の「有機化学演習 2」は選択科目で、学生の履修計画の関係から、受講者は非常に多い。これに対し一年生を対象としている「有機化学演習 1 A,1B」は春・秋ともに自由科目であり、履修者数は 100 名以下である。自由科目は他学部開講科目などと同じ時間帯に開講され、春先の履修登録期間に他の科目にエントリーしてしまうことが多い。有機化学演習 1A,1B は少なくとも学科選択科目とすべきである。現状では取り消し→追加は不可能なので、履修意欲が途中から生じた学生に対応することができず、これも改めていただきたい。「有機化学演習 2」は、講義科目開講の時期に対応しておらず、本来であれば「有機化学 4」と同じ、2 年生秋学期前半に移動すべきであろう。上記 3 点の事項について 2019 年度以降も、学習指導主任、カリキュラム委員会および学生課に申し入れる。

II. 研究について

学生は、研究遂行に伴うストレスは避けて通れず、これがしばしば負担になる。大学院学生（特に修士）にとっては、長期にわたる就職活動の影響もあり、課題研究・実験の活力が低下すると「自壊

型の落ち込み」により、複数月以上の実質的「休業」に陥らざるを得ないケースが散見されている。それらのケースに対し 1) 講座内複数教員による定期的面談；2) 学生相談室との連携；3) 保証人との情報共有・意見交換を早い段階から実施する。また、あらゆる学生・院生に対し、課題研究や演習に求められることを、履修・進捗状況に応じ、定期的に通告しておくことが必要と考えられ、2019 年度は積極的にアプローチする。

研究業績

原著論文（英文）

1. Kaewmati P, Yakiyama Y, Ohtsu H, Kawano M, Haesuwannakij S, Higashibayashi S, Sakurai H. Tris(2-hydroxyphenyl)triazasumanene: bowl-shaped excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) fluorophore coupled with aggregation-induced enhanced emission (AIEE). *Mater. Chem. Front.*, 2, 514-519 (2018).
2. Tan Q, Kaewmati P, Higashibayashi S, Kawano M, Yakiyama Y, Sakurai H. Triazasumanene: An isoelectronic heteroanalogue of sumanene. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 91, 531-537 (2018).
3. Nagai T, Hanaya K, Higashibayashi S, Shoji M, Sugai T. Synthesis of 3 β -tert-butyltrimethylsilyloxy-22-phenylthio-23,24-bisnorcholesta-5,9(11)-diene and reductive nucleophilic attack on a branched aliphatic aldehyde. *Chem. Pharm. Bull.*, 66, 334-338 (2018).
4. Iizumi Y, Liu Z, Suenaga K, Okada S, Higashibayashi S, Sakurai H, Okazaki T. Molecular arrangements of corannulene and sumanene in single-walled carbon nanotubes. *ChemNanoMat*, 4, 557-561 (2018).
5. Tsunekawa T, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Synthesis of fisetin and 2',4',6'-trihydroxydihydrochalcone 4'-O- β -neohesperidoside based on site-selective deacetylation and deoxygenation. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 82, 1316-1322 (2018).
6. Fujita R, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Synthesis of oroxylin A starting from naturally abundant baicalin. *Heterocycles*, 97, 1165-1174 (2018).
7. Kurahayashi K, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Synthesis of trilobatin from naringin via prunin as the key intermediate: acidic hydrolysis of the α -rhamnosidic linkage in naringin under improved conditions. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 82, 1463-1467 (2018).
8. Shindo Y, Nomura S, Saikawa Y, Nakata M, Tanaka K, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Synthesis and properties of hydrazine-embedded biphenothiazines and application of hydrazine-embedded heterocyclic compounds to fluorescence cell imaging. *Asian J. Org. Chem.*, 7, 1797-1801 (2018).
9. Yasui M, K, Hanaya K, Sugai T, Higashibayashi S. Dearomative oxidative rearrangement of [3]cyclo-1,8-carbazolylene. *Chem. Lett.*, 47, 95-96 (2018).
10. Nakazawa Y, Pauze M, Fukuyama K, Nagai N, Funakoshi-Tago M, Sugai T, Tamura H. Effect of hesperetin derivatives on cataract development of selenite-induced cataracts in rats. *Mol. Med. Rep.*, 18, 1043-1313 (2018).
11. Funakoshi-Tago M, Sakata T, Fujiwara S, Sakakura A, Sugai T, Tago, K, Tamura H. Hydroxytyrosol butyrate inhibits 6-OHDA-induced apoptosis through activation of the Nrf2/HO-1 axis in SH-SY5Y cells. *Eur. J. Pharmacol.*, 834, 246-256 (2018).
12. Tsunekawa T, Katayama K, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugimoto Y, Sugai T. Synthesis of

- 5-hydroxy-3',4',7-trimethoxyflavone and related compounds and elucidation of their reversal effects on BCRP/ABCG2-mediated anticancer drug resistance. *ChemBioChem.*, 20, 210-220 (2019).
13. Sakakura A, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Chemoenzymatic synthesis of hydroxytyrosol monoesters and their suppression effect on nitric oxide production stimulated by lipopolysaccharides. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 83, 185-191 (2019).
 14. Hashimoto R, Sakakura A, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Lipase-catalyzed site-selective deacetylation of sterically hindered naphthohydroquinone diacetate and its application to the synthesis of a heterocyclic natural product. *Heterocycles*, 99, 625-632 (2019).
 15. Fujita R, Mandal S, Hanaya K, Shoji M, Higashibayashi S, Sugai T. Site-selective synthesis of acacetin and genkwanin through lipase-catalyzed deacetylation of apigenin 5,7-diacetate and subsequent methylation. *Heterocycles*, 99, 638-648 (2019).
 16. Shirakawa R, Ishikawa S, Takahashi M, Ueno Y, Uekusa Y, Narukawa Y, Sugai T, Kiuchi F. Preparation of Menisdaurigenin and related compounds. *J. Nat. Med.*, 73, 236-243 (2019).
 17. Hanaya K, Ohata J, Miller MK, Mangubat-Medina AE, Swierczynski MJ, Yang DC, Rosenthal RM, Popp BV, Ball ZT. Rapid nickel(II)-promoted cysteine S-arylation with arylboronic acids. *Chem. Commun.*, 55, 2841-2844 (2019).
 18. Hanaya K, Miller MK, Ball ZT. Nickel(II)-Promoted amide N-H arylation of pyroglutamate-histidine with arylboronic acid reagents. *Org. Lett.*, 21, 2445-2448 (2019).

総説 (英文)

1. Sugai T, Higashibayashi S, Hanaya K. Recent examples of the use of biocatalysts with high accessibility and availability in natural product synthesis. *Tetrahedron*, 74, 3469-3487 (2018).
2. Hagihara S, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Synthesis of Englerin A, potent renal cancer inhibitor. *Asian J. Org. Chem.*, 8, 48-62 (2019).

著書 (英文)

1. Higashibayashi S. Chapter 4 Control of Inversion Kinetics of Bowl-Shaped Aromatic Compounds. Kinetic Control in Synthesis and Self-Assembly, Ed. Numata M, Yagai S, Hamura T. Elsevier, p65-96 (2018).

国際学会発表

1. Sugai T. New entries for transformation of carbohydrates towards the synthesis of bioactive compounds. 2018 Frontiers in Chemical Biology, Hotel Royal Chiao Hsi, Yilan County, Taiwan, (2018/08/01-04)
2. Higashibayashi S. Acid-responsive hydrazinohelicene. The 14th Keio LCC-Yonsei CBMH Joint Symposium, Keio University, Japan, (2018/11/10-11)
3. Sugai, T. Lipase-catalyzed site-selective deacetylation of sterically hindered polyphenol acetates and its application to the synthesis of bioactive natural products. The 3rd Joint Conference Keio & Kaohsiung Medical University, Keio University, Japan, (2019/03/01)

国内学会発表

1. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 環状カルバゾール化合物の新規酸化的転位反応. 第 113 回有機合成シンポジウム, 名古屋, (2018/6/6-7)
2. 進藤佑理, 野村昌吾, 田中克典, 犀川陽子, 中田雅也, 花屋 賢悟, 須貝威, 東林修平. ヒドラジン構造を有するバタフライ型無置換ビフェノチアジンの合成と性質. 第 29 回基礎有機化学討論会, 東京, (2018/9/6-8)
3. 清水剛志, 山本浩司, Palash Pandit, 吉川浩史, 東林修平. ヒドラジン含有複素環化合物のリチウム有機二次電池への応用. 第 29 回基礎有機化学討論会, 東京, (2018/9/6-8)
4. 安井将満, 大津博義, 河野正規, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 環状カルバゾール化合物の新規酸化的転位反応. 第 29 回基礎有機化学討論会, 東京, (2018/9/6-8)
5. 藤田理愛, Mandal Susanta, 倉林一樹, 庄司満, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝 威. メチル化フラボン類の位置選択的合成. 第 76 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 長岡, (2018/12/1 -2)
6. 清水剛志, 山本浩司, Palash Pandit, 吉川浩史, 東林修平. ヒドラジン含有複素環化合物のリチウム有機二次電池への応用. 第 12 回有機 π 電子系シンポジウム, (2018/11/30-12/1)
7. 奥山雅洋, 恒川龍二, 渡邊俊佑, 桑田和明, 永井利也, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 1,3-ジカルボニル化合物の不斉還元における Chiralscreen® OH の有効性. 第 20 回生体触媒化学シンポジウム, 東京, (2018/12/12 -13)
8. Hanaya K, Ohata J, Miller MK, Mangubat-Medina AE, Ball ZT. Selective chemical protein modification via Nickel(II)-catalyzed arylation with arylboronic acid. 第 20 回生体触媒化学シンポジウム, 東京, (2018/12/12 -13)
9. Sugai T, Hashimoto R, Sakakura A, Hanaya K, Higashibayashi S. Lipase-catalyzed site-selective deacetylation of sterically hindered polyphenol acetates and its application to the synthesis of bioactive natural products. 第 20 回生体触媒化学シンポジウム, 東京, (2018/12/12 -13)
10. 恒川龍二, 片山和浩, 花屋賢悟, 東林修平, 杉本芳一, 須貝 威. BCRP を介した 3',4'-ジメトキシフラボン類の抗がん剤耐性克服作用. 日本薬学会第 139 年会, 幕張, (2019/3/20 -23)
11. 倉林一樹, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 配糖体糖鎖の効率よい加水分解を利用した希少フラボノイドの合成研究. 日本薬学会第 139 年会, 幕張, (2019/3/20 -23)
12. Hanaya K, Ohata J, Miller MK, Mangubat-Medina AE, Ball ZT. Selective chemical protein modification with nickel(II) and arylboronic acid. 日本化学会 第 99 春季年会, 兵庫, (2019/3/16 -19)
13. 花屋賢悟, 大島潤, Miller MK, Mangubat-Medina AE, Ball ZT. ニッケル触媒を用いたシステイン選択的アリール化反応. 日本薬学会第 139 年会, 幕張, (2019/3/20 -23)

天然医薬資源学講座

教授：木内 文之
講師：成川 佑次
助教：植草 義徳

担当授業概要

学部1年

薬科学概論 [春学期 (1 単位・必修)、科目責任者：金澤] 木内 1 回担当

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

学部2年

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

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

天然物化学 [秋学期前半 (1 単位・必修)、科目責任者：木内]

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

生薬学実習 [秋学期 (必修)、科目責任者：木内] 木内、成川、植草担当

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

生薬学1 [秋学期後半 (1 単位・必修)、科目責任者：木内]

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

学部3年

生薬学2 [春学期前半 (1単位・必修)、科目責任者：木内]

医薬品の原点であり漢方治療の基礎となる生薬を薬物として理解し、臨床の場で活用できるようにするために、生薬の成り立ち、基原植物と薬用部位、含有成分とその薬効を中心に解説した。特に、日本薬局方の生薬に関する規定並びに各条に記載されている生薬の確認試験等の規定を中心に、天産品である生薬特有の問題点を理解するよう配慮した。本講義は2年次の「生薬学1」からの継続講義であり、生薬各論に加えて麻薬関連植物並びに健康食品等としての利用についても講義した。また、浦和共立キャンパスにある薬用植物園において薬用植物観察の実習を行った。

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

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

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

生薬学・天然物化学のアドバンス講義として、天然物からの医薬品の開発、天然物の体内動態、自然毒、食品薬学、精油と香料について講義した。医薬品の開発では天然由来の物質が医薬品開発に果たしてきた役割や誘導体化による構造の最適化などの事例を紹介し、中枢および末梢神経系、抗炎症・抗アレルギー、抗腫瘍剤などの天然物由来の医薬品について講義を行った。また、生薬・天然由来物質の体内動態について生体膜との親和性や代謝などの観点から解説した。自然毒の講義では薬学生が知っておきたい食中毒の原因となる動植物について解説し、さらに天然由来の乱用薬物について講義を行なった。食品薬学では予防薬学の観点から食の中の“薬”を機能性成分と関連させ、さらに特定保健用食品、機能性表示食品など健康食品に関する情報について解説した。精油と香料では補完代替療法の一つとして注目されているアロマセラピーに用いられている精油・香料などを天然物化学の立場から理解し、実践できるように講義を行った。

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

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

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

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

学部 6 年

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

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

漢方医薬学 [春学期 (1 単位・薬学科選択)、科目責任者：成川]

漢方医薬学は、漢方概論 C7(3)のアドバンストにあたり、実務実習を修了した学生の実学としての講義を目指した。まず C7(3)で学んだことを復習し、次に、概論では講義出来なかった漢方処方各論について処方群別に約 50 の漢方処方を例にとり、処方学に基づいて詳細に解説した。また、24 の症例報告を課題として演習を行った。最後に西島非常勤講師による漢方の古典に基づく病気の予防や養生法および鍼灸の基礎的な講義も行い、東洋医学における統合医療の知識を身に付け、実践できるように講義を行った。

大学院

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

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

研究概要

以下の 4 つのテーマについて、研究を実施した。

- 1) 天然由来生物活性成分の探索：医薬資源としての天然物に焦点をあて、ホスホジエステラーゼなどの酵素阻害や脂肪細胞分化、女性ホルモン代謝に対する影響などを指標にして和漢薬や民間薬などに用いられる各種薬用植物や健康食品素材の成分探索を行い、活性成分の解明およびその構造活性相関について検討を行っている。今年度より群馬大、エルサルバドル大と共同で中南米において問題となっているシャーガス病の原因となるトリパノソーマ原虫の殺虫活性を有する天然由来物質の探索研究を開始した。昆虫型原虫 (epimastigote 体)を用いて、MTT/PMS 法による抗トリパノソーマ活性の評価方法を作成し、スギ科植物ラクウショウ *Taxodium distichum* Rich. の球果成分の抗トリパノソーマ活性を検討した。ラクウショウから単離した 14 種のジテルペノイドの活性を検討したところ、taxodione (**4**)が最も高い活性 (IC_{50} : 6.1 μ M)を示した。そこで **4** の誘導体の構造活性相関を検討した結果、キノンメチド構造を有し、7 位にメトキシメチレン基を有する **4f** (IC_{50} : 4.1 μ M) に **4** より高い活性が認められた。また、エルサルバドルで採集した植物 (計 41 種) の MeOH 抽出物 (計 45 試料) について抗トリパノソーマ活性を検討した。その結果、一部の *Peperomia* 属および *Trichilia* 属植物の抽出物に高い活性が認められた。活性を担う化合物の単離・構造決定を目指し、これら抽出物の分離を進めている。生薬成分による女性ホルモン代謝への影響に関する研究では、一般用医薬品として承認販売されているチェストベリー (*Vitex agnus-castus* L.

の果実)抽出物の成分について検討を行い、チェストベリー-MeOH 抽出物が妊娠性絨毛癌細胞株 JEG-3 におけるプロゲステロン分泌を増加させることを明らかにした。生薬シンイ (辛夷) は日本薬局方において 5 種の基原植物が規定されており、先行研究においてリグナンの組成が基原種によって異なることが判明したことから、アルカロイドの組成についても基原種間での検討を行った。その結果、どの基原種でもアルカロイドは *magnoflorine* を主とした組成であることが判明し、薬局方における指標成分の妥当性が確認された。また、前年度までにビャクジュツ (白朮) およびブクリョウ (茯苓) が脂肪細胞分化を促進することが示唆されたことから、これらの生薬を中心として構成される漢方処方である五苓散について同様に検討を行った。市販の五苓散を極性の異なる各種有機溶媒で段階的に抽出して各種エキスを調製し、3T3-L1 細胞における脂肪滴の蓄積を検討したところ、ヘキササン抽出物に抑制活性が認められ、ヘキササン抽出物中の成分を検討したところタクシャ由来の *alisol B* が顕著に脂肪滴蓄積を阻害した。抗糖化活性を有する天然由来物質の探索についても引き続き検討を行っており、マイマイカ (玫瑰花) からフラボノイド配糖体および加水分解型タンニンを分離し、蛍光性 AGEs, *N^ε-carboxymethyllysine*, *N^ω-carboxymethylarginine*, *pentosidine* といった糖化反応物質の生成抑制活性を評価した。

- 2) 生薬の品質評価並びに漢方処方の有効性に関する研究：エビデンスに基づいた医療が求められる中、漢方についてもエビデンスの確立が求められており、その基礎としての生薬の品質評価の重要性が再認識されている。漢方処方の有効性の解析に関しては、漢方処方「桂枝湯」について NO 産生抑制を指標として抗炎症作用に関与する処方解析を行い、ケイヒとカンゾウの相乗作用並びにこれに関与する成分の同定を行った。また、市場に流通しているゴシツのサポニン成分を分析し、モノデスモシドとビスデスモシドの含量比が大きく異なるものが存在し、サポニンを抽出する際の条件によってこの比が大きく変化することを明らかにした。さらに、前年度に引き続き生薬の品質評価の観点から、日本薬局方に収載されている生薬の中で TLC による確認試験が設定されていないクジン、チョウトウコウ、チョウジ、ブクリョウについて、TLC を用いた新たな確認試験法を設定するための研究を行った。クジンについてはオキシマトリンとソフォカルジピンを指標成分とし、噴霧用ドラーゲンドルフ試液+亜硝酸ナトリウム試液で検出する TLC による確認試験法を、チョウトウコウについてはリンコフィリンとヒルスチンを指標とし、噴霧用ドラーゲンドルフ試液+亜硝酸ナトリウム試液で検出する TLC を用いた確認試験法を、チョウジについてはオイゲノールを指標成分とする確認試験法を確立した。また、日本薬局方外生薬規格に収載されている生薬 13 種の TLC による確認試験の妥当性について検討し、問題があるものについては改正に向けた検討を開始した。さらに、日局バクモンドウの確認試験の標品として用いるメチルオフィオポゴナノン A の合成を行った。
- 3) 生物活性成分同士、並びに生物活性成分と生体成分との相互作用解析：生薬は多種多様な成分を含んでおり、成分単体のみならず、それら成分が相互に作用することで様々な生物活性を発揮することが考えられる。生物活性成分間の相互作用解析として、オウレンとオウバクの成分である *berberine* と、オウゴンに含まれるフラボン配糖体である *baicalin* によって生じる沈殿 (複合体) の水溶液中における分子構造の解明を目指し、研究を継続・展開した。*Berberine* の類縁体である *13-methylberberine* を合成して *baicalin* との沈殿生成実験を行ったところ、*berberine* と *baicalin* の場合と比較して、生成する沈殿量は顕著に減少することが確認された。従って、*berberine* における 13 位の化学修飾あるいはメチル基のかさ高さが複合体形成に負の影響を及ぼすことが明らかとな

った。また NMR を用いた実験においては、13-methylberberine と baicalin との間で分子間 NOE が観測され、これら化合物は平面構造部分をスタッキングさせて相互作用していることが考えられた。Berberine (誘導體) と baicalin が複合体を形成している直接的な証拠を分子レベルで取得した研究例は過去になく、本研究によって水溶液中におけるこれら化合物の分子間相互作用の一端を捉えることができた。生物活性成分と生体分子との相互作用解析では、生物活性発現機構の初期段階に位置付けられる細胞膜 (リン脂質膜) と活性成分との相互作用 (親和性) に着目して研究を遂行している。本年度は対象化合物をフラボノール類およびテアフラビン類に拡張し、抗炎症 (NO 産生抑制) 作用と細胞膜親和性の連関について解析した。様々な置換パターンを有するメトキシフラボノール類 (quercetin 誘導體) を化学合成し、リン脂質分子が結合したカラムを用いた HPLC 分析によって得られるリン脂質親和性 (K_{IAM}) と培養細胞における NO 産生抑制活性を比較した。先行研究のフラボン類と同様に、二つ以上の酸素置換基を有するフラボノール類ではリン脂質親和性と NO 産生抑制活性との間に相関は認められなかった。紅茶に含まれる 4 種のテアフラビン類の K_{IAM} は高い順に TF-3 > TF-2B > TF-2A > TF-1 となり、疎水性が高まるほどリン脂質膜に対する親和性が上昇することが明らかとなった。また、NO 産生抑制率も K_{IAM} と同様の順序であったことから、リン脂質膜への親和性が高いテアフラビンほど細胞表面あるいは内部の生体分子と相互作用する機会が増え、その結果として高い NO 産生抑制活性を示したことが考えられた。次にモデル生体膜であるバイセルにテアフラビン類を作用させて ^1H NMR を測定した結果、水溶液中 (バイセル非共存下) と比較して、テアフラビン類のベンゾトロポロン環に由来する水素の化学シフト値に顕著な変化が観測されたことから、この部位がリン脂質膜との相互作用に重要な役割を担っていることが考えられた。さらにテアフラビン類が作用することで、バイセルを構成するリン脂質分子の極性基近傍に存在する水素の化学シフト値にも変化が観測されたことから、テアフラビン類はリン脂質膜表面付近に相互作用することが明らかとなった。サンシシに含まれるクロシン類の細胞透過性については、ヒト結腸ガン由来細胞株 (Caco-2 細胞) を用いて評価した。サンシシ抽出物より単離した all-trans 体の crocin-1, crocin-2, crocin-3 および 13-cis crocin-1、ならびにクロシン類の加水分解によって得た crocetin について細胞透過試験を実施したところ、管腔側から基底膜側への透過率は crocetin が 17.5% と最も高かったのに対し、all-trans 体のクロシン類は 2% 程度、13-cis crocin-1 は 0.9% であり、クロシン類の生物学的利用能は低いことが示唆された。また、基底膜側から管腔側への移行も同様の挙動を示したが、透過率は管腔側から基底膜側の値と比較して全体的に低かった。

- 4) 生薬の品質評価ならびに生物活性予測に資する多成分一斉分析法の構築: 前年度は 21 種のチンピ抽出物について HPLC 分析データを基に主成分分析 (PCA) し、成分プロファイルから原産地を判別する手法を確立した。本年度は得られた成分プロファイルから生物活性強度を予測できるか検討した。上記 21 種のチンピ抽出物について抗炎症作用 (NO 産生抑制活性) を評価したところ、抽出物の違いにより活性強度に差異が認められた。活性が高かった抽出物を PCA で得られた主成分得点プロットにマッピングした結果、大きな集団から離れた座標に位置するプロットと一致した。このことから、HPLC データを用いた PCA 解析と NO 産生抑制活性の結果には関連があることが示唆され、抽出物の分析データのみで生物活性を予測できることを示した。次に、上記 21 種のチンピ抽出物について ^1H NMR を測定し、バケット積分によって取得したシグナル強度データを用いて PCA を行った。主成分得点プロットにおいて多くの抽出物が集団を形成していたが、こ

の集団から離れた座標にプロットされる抽出物も散見された。HPLC データを用いた PCA 解析結果と比較したところ、成分プロファイルの違いが明確化された抽出物は NMR 法と HPLC 法で異なっていた。この理由として、NMR 法では HPLC 法で検出されない成分 (UV を持たない化合物など) も ^1H NMR シグナルとして検出することが可能なため、それら成分の寄与が大きかったことにより、このような結果の違いが観察されたと考察した。さらに、*Citrus* 属を基原植物とする他の生薬 (キッピ、トウヒ、セイヒ、キジツ) 抽出物 (計 25 種) の ^1H NMR を測定し、チンピ抽出物のデータとあわせて PCA を行ったところ、主成分得点プロットでは基原植物の違いにより各抽出物が明確なクラスターを形成することが明らかとなった。

点検・評価

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

当講座の平成 30 年度の構成員は、教員 3 名、薬科学専攻後期博士課程 1 名、修士課程 5 名、薬学科 6 年生 6 名、薬学科 5 年生 6 名、薬学科 4 年生 6 名、薬科学科 4 年生 4 名、薬科学科 3 年生 5 名の計 36 名であり、上述のテーマに沿った精力的な研究並びに教育を行った。大学院生に関しては研究成果の発表を積極的に行うよう指導し、卒論生の一部も学会で発表を行った。学会発表並びに論文の作成に際しては、内容の正確性と伝達性の観点から必要な指導を行った。また、研究成果の効果的な発表に必要な知識の修得の前提として、基本的な国語力を更に強化するべく指導した。今年度は 4 年次まで新カリキュラムとなり、研究室配属が薬学科・薬科学科ともに 9 月からとなった。また、実務実習の時期も新カリキュラムへの移行準備のために前倒しとなった。これに伴い、卒業研究テーマ、実施方法並びにスケジュールを再検討し、限られたスペースを有効に利用して充実した卒業研究ができるように、新規配属生の実験の状況を見ながら改善を開始した。

改善計画

次年度は 5 年次まで新カリキュラムとなり、9 月新規配属からの一年間のスケジュールが完成する。また、実務実習の時期も新カリキュラムへの移行が完了する。今年度から始まった 9 月新規配属に合わせた研究室運営においては、学年・学科による学事スケジュールの違いなどから、これまで通りには

行えない行事などが出ているため引き続き調整を行い、円滑な講座運営に努力する。また、限られたスペースを有効に利用して充実した卒業研究ができるよう、引き続き改善に務める予定である。

研究業績

原著論文（和文）

1. 今村正隆, 鍋師裕美, 堤智昭, 植草義徳, 松田りえ子, 前田朋美, 曾我慶介, 手島玲子, 蜂須賀 暁子, 穂山浩. 市場流通食品中の放射性セシウム調査 (2014~2016 年度). 食品衛生学雑誌, 59, 239-247 (2018)

原著論文（英文）

1. Sugiyama T, Narukawa Y, Shibata S, Masui R, Kiuchi F, Three new 5,6,7,8-tetrahydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochromone derivatives enantiomeric to agarotretol from agarwood, J Nat Med, 72(3), 667-674 (2018)
2. Oshima N, Shimizu T, Narukawa Y, Hada N, Kiuchi F, Quantitative analysis of the anti-inflammatory activity of orengedokuto II: berberine is responsible for the inhibition of NO production, J Nat Med, 72(3), 706-714 (2018)
3. Uchihara Y, Tago K, Taguchi H, Narukawa Y, Kiuchi F, Tamura H, Funakoshi-Tago M, Taxodione induces apoptosis in BCR-ABL-positive cells through ROS generation, Biochem Pharmacol, 154, 357-372 (2018)
4. Okayama M, Kitabatake S, Sato M, Fujimori K, Ichikawa D, Matsushita M, Suto Y, Iwasaki G, Yamada T, Kiuchi F, Hirao M, Kunieda H, Osada M, Okamoto S, Hattori Y, A novel derivative (GTN024) from natural product, komaroviquinone, induced the apoptosis of high-risk myeloma cells via reactive oxygen production and ER stress, Biochem Biophys Res Commun, 505(3), 787-793 (2018)
5. Narai-Kanayama A, Uekusa Y, Kiuchi F, Nakayama T, Efficient Synthesis of Theaflavin 3-gallate by a Tyrosinase-Catalyzed Reaction with (-)-Epicatechin and (-)-Epigallocatechin Gallate in a 1-Octanol/Buffer Biphasic System, J Agric Food Chem, 66(51), 13464-13472 (2018)
6. Shirakawa R, Ishikawa S, Takahashi M, Ueno Y, Uekusa Y, Narukawa Y, Sugai T, Kiuchi F, Preparation of Menisdaurigenin and Related Compounds, J Nat Med, 73(1), 236-243 (2019)
7. Hada N, Umeda Y, Kumada H, Shimazaki Y, Yamano K, Schweizer F, Oshima N, Takeda T, Kiuchi F, Synthesis of the Non Reducing End Oligosaccharides of Glycosphingolipids from *Ascaris suum*, Chem Pharm Bull, 67(2), 143-154 (2019)

著書

1. 中島恵美監修, 伊藤明彦編集. 今日の OTC 薬—解説と便覧— 改訂第 4 版 33 漢方製剤 584-625 (2018/4/30)

国内学会発表

1. 桑田康平, 河瀬聡, 成川佑次, 植草義徳, 木内文之. ゴシツのサポニンパターンの違いについて. 第 62 回日本薬学会関東支部大会 東京, 講演要旨集 p131 (2018/9/15)

2. 倉田幸一, 清水智史, 成川佑次, 木内文之. 桂枝湯の NO 産生抑制作用に関する研究. 第 62 回日本薬学会関東支部大会 東京, 講演要旨集 p137 (2018/9/15)
3. 植草 義徳, 中本 健二郎, 堤 梨衣奈, 木内 文之. 水溶液中における baicalin と berberine の複合体構造の解析. 日本生薬学会第 65 回年会 広島, 講演要旨集 p154 (2018/9/16)
4. 大越一輝, 植草義徳, 成川佑次, 木内文之. Berberine–Baicalin 複合体の沈殿に対してサンシシ中の Crocin 類が示す溶解活性に関する研究(2). 日本生薬学会第 65 回年会 広島, 講演要旨集 p76 (2018/9/17)
5. 吉川舜, 乾貴之, 吉松嘉代, 河野徳昭, 河原信夫, 小川健一木内文之. シナマオウ (*Ephedra sinica* Stapf) の効率的シュート増殖法の開発. 日本生薬学会第 65 回年会 広島, 講演要旨集 p79 (2018/9/17)
6. 佐藤和樹, 羽鳥恵子, 成川佑次, 植草義徳, 嶋田淳子, 木内文之. 抗トリパノソーマ活性を有するジテルペノイドの探索. 日本生薬学会第 65 回年会 広島, 講演要旨集 p220 (2018/9/17)
7. 増井涼, 石崎昌洋, 川崎武志, 神本敏弘, 菊地祐一, 近藤誠三, 竹中勝彦, 玉木智生, 中尾慎治, 成川佑次, 日向野太郎, 正谷大地, 山本 豊, 吉村真理子, 内山奈穂子, 丸山卓郎, 川原信夫, 袴塚高志, 合田幸広, 木内文之. クリーンアナリシスを指向した「サフラン」の TLC 純度試験法の検討. 日本生薬学会第 65 回年会 広島, 講演要旨集 p270 (2018/9/17)
8. 八汐 祥恵, 鰐口 あおい, 二見 萌, 植草 義徳, 河野徳昭, 瀧野 裕之, 川原 信夫, 木内 文之. メタボローム解析を用いたチンピの品質評価に関する研究. 日本生薬学会第 65 回年会 広島, 講演要旨集 p272 (2018/9/17)
9. 片桐遼, 成川佑次, 川原信夫, 袴塚高志, 木内文之. Methylophiopogonanone A の合成. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p149 (2019/3/21) 21P0-pm050S
10. 野崎健, 成川佑次, 鶴田侑也, 植草義徳, 木内文之. 五苓散の脂肪細胞分化に対する影響. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p149 (2019/3/21) 21P0-pm051S
11. 小松彩登, 植草義徳, 木内文之. Caco-2 細胞を用いた crocin 類の細胞膜透過試験. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p.149 (2019/3/21) 21P0-pm052S
12. 植草義徳, 陳瀟逸, 鰐口あおい, 倉田幸一, 中山勉, 木内文之. テアフラビン類の抗炎症作用とリン脂質膜に対する親和性の評価. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p150 (2019/3/21) 21P0-pm057
13. 加々美茉那, 島崎絢子, 成川佑次, 植草義徳, 植野壽夫, 足立謙次, 村西修一, 木内文之. マイカイカ成分の糖化反応阻害活性. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p154 (2019/3/21) 21P0-pm079
14. 一瀬朝海, 成川佑次, 杉山拓司, 植草義徳, 増井涼, 木内文之. ジンコウ由来のテトラヒドロクロモン類の成分研究. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p.154 (2019/3/21) 21P0-pm081
15. 羽鳥恵子, 佐藤和樹, 成川佑次, 植草義徳, 嶋田淳子, 木内文之. 抗トリパノソーマ活性を有するラクウショウ由来成分の探索. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p206 (2019/3/23) 23P0-am078
16. 馬場久子, 石畑有子, 成川佑次, 植草義徳, 木内文之. チェストツリー成分の女性ホルモン分泌に対する影響. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p.206 (2019/3/23) 23P0-am079

17. 内山奈穂子, 木内文之, 他 39 名. 局外生規 2018 に新規収載された単味生薬エキス等について. 日本薬学会第 139 年会 千葉, 講演要旨集 2 p220 (2019/3/23) 23P0-pm057

総説・雑誌記事等

1. 植草義徳. 多成分系から相乗作用に関与する化合物を探し出す. ファルマシア, 54, 982 (2018)

受賞

1. 大越一輝. 第 65 回日本生薬学会年会 優秀発表賞 (口頭発表). 一般財団法人 日本生薬学会. (2018/9/18)
演題名: Berberine–Baicalin 複合体の沈殿に対してサンシシ中の Crocin 類が示す溶解活性に関する研究(2)
2. 植草義徳. 第 65 回日本生薬学会年会 優秀発表賞 (ポスター発表). 一般財団法人 日本生薬学会. (2018/9/18)
演題名: 溶液中における baicalin と berberine の複合体構造の解析

衛生化学講座

教授：田村 悦臣
准教授：多胡 めぐみ
専任講師：清水 美貴子（7月1日より青森大学薬学部へ）
助教：中澤 洋介

担当授業概要

学部1年

薬科学概論 [秋学期 (1 コマ・必修)]

衛生化学講座の研究の概要

学部2年

栄養と健康 [秋学期 (1 単位・必修)] (多胡：ユニット責任者)

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

公衆衛生と予防薬学 [秋学期後半 (1 単位・必修)] (多胡：ユニット責任者)

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

衛生化学実習 [秋学期後半 (1.5 単位・必修)] (田村：ユニット責任者)

(協力講座；薬学教育研究センター 権田良子 助教)

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

学部3年

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

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

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

生態系や生活環境を保全や維持するために、それらに影響を及ぼす自然現象、人為活動を理解し、

様々な環境汚染物質などの要因、人体影響、汚染防止、汚染除去などに関する基本的知識と技能を修得し、環境の改善に向かって努力する態度を身につける。

学部4年

薬科学英語演習G [通年 (1単位・必修)]

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

卒業研究 [通年 (18単位 (薬科学科))]

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

学部5・6年

薬学英語演習G [通年 (1単位・必修)]

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

卒業研究A [通年 (23単位・必修)]

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

大学院

生物系薬学特論II [秋学期・1単位] (他講座との分担)

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

研究概要

I. コーヒーによる生活習慣病予防効果の分子基盤

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

① コーヒーの認知症予防効果の分子基盤の解明～BACE1発現への効果

コーヒー摂取が、アルツハイマー症等の認知症の予防に効果があることが疫学的研究から示唆されている。アルツハイマー症の発症原因の1つであるアミロイド β ($A\beta$)の生成に関わるセクレターゼのうち、 β -セクレターゼ (BACE1)の発現を抑制することで、培養上清への $A\beta$ の蓄積を阻害すること

を見出し、この抑制は、BACE1 タンパク質のプロテアソームによる分解の促進であることを見出している。2018 年は、コーヒーの BACE1 発現抑制が動物レベルで起こるかどうかを検討した。その結果、水の代わりにコーヒーを7週間投与したマウスでは、脳内海馬における BACE1 タンパク質の量が減少していた。また、新規物体認識試験 (NOR) の結果、コーヒー投与マウスでは記憶学習能の促進傾向がみられた。

②コーヒーによる白内障予防効果の解析

コーヒー摂取が白内障を予防する効果があることが知られているが、その有効成分やメカニズムについては不明な点があった。我々は、すでに亜セレン酸で白内障を誘導したモデルラットを用いて、コーヒーを投与することで白内障の発症が抑制され、その効果が、コーヒー豆の焙煎度に比例することを見出した (Ishimori et al., *Curr Eye Res.* 2017, Nakazawa et al., *Exp Ther Med.* 2019)。今年度は、水晶体上皮細胞株を用いて、酸化ストレス暴露による細胞死をコーヒーがどのように抑制するのかを検討した。これまでに、酸化ストレスによるアポトーシスをコーヒーが濃度依存的に抑制することを明らかにしている。今後、より詳細な分子メカニズムの解析を図るとともに、コーヒー成分をリード化合物とした新規抗白内障薬の創製を目指す。

③コーヒーが示す抗炎症作用のメカニズム解析

これまでに、コーヒー豆抽出液は、炎症応答の引き金となる LPS 刺激による炎症性メディエーターであるサイトカインや一酸化窒素 (NO) の産生を顕著に抑制することを見出している。今年度は、このコーヒーが示す抗炎症作用は焙煎により生じるものであり、コーヒー含有成分であるクロロゲン酸の熱処理による分解物であるピロカテコールが同様の抗炎症作用を示すことを明らかにした。また、コーヒーおよびピロカテコールは、炎症応答に不可欠な転写因子 NF- κ B の活性化を抑制し、さらに、炎症応答を負に制御する転写因子 Nrf2 を活性化することが明らかになった。コーヒーには、ピロカテコール以外にも抗炎症作用を示す化合物が存在する可能性が高く、今後、抗炎症作用を示すコーヒー含有成分の同定を目指す。

II. EML4-ALK、BCR-ABL による発がん誘導機構の解明および新規治療薬の開発

EML4-ALK は、非小細胞肺癌の原因遺伝子産物であり、現在、EML4-ALK 陽性非小細胞肺癌の治療には、ALK 阻害剤 crizotinib が用いられている。私達は、ビタミン E 主成分である α -tocopherol が、抗酸化活性を介さずに、crizotinib の抗腫瘍活性を阻害することを見出した (Uchihara et al. *Eur J Pharmacol.* 2018)。また、BCR-ABL 陽性の慢性骨髄性白血病の治療には、BCR-ABL 阻害剤が用いられているが、長期投与による耐性の出現が大きな問題となっている。今年度、私達は、ラクウショウ含有成分 taxodione が、活性酸素の産生を介して、BCR-ABL の不活化を誘導する分子メカニズムを見出した。さらに、taxodione は、BCR-ABL 阻害剤に耐性を示す白血病細胞に対してもアポトーシスを誘導することを明らかにした (Uchihara et al. *Biochem Pharmacol.* 2018)。

III. 抗炎症作用を有する天然物由来化合物の探索とその応用

酸化ストレスは、炎症、がん、神経変性疾患など、多くの疾患の発症の要因となることが知られており、抗酸化剤が様々な疾患に対する効果的な治療薬として期待されている。私達は、インドールの代謝物 5-hydroxyoxindole やその誘導体の LPS 誘導性炎症反応に及ぼす影響を検討した結果、benzylidene 基を有する誘導体 (HI) が、転写因子 Nrf2 の活性化を誘導することにより、強力な抗炎症作用を示すこ

とを見出した (Niino et al. *Biochem Pharmacol.* 2018)。また、オリーブ含有成分である hydroxytyrosol の酪酸誘導体 (HT-B) が、Nrf2 の活性化を誘導し、神経細胞の保護作用を示すことを明らかにした (Funakoshi-Tago et al. *Eur J Pharmacol.* 2018)。今後、HI および HT-B の LPS シグナル伝達経路に対する影響を検討し、詳細に抗炎症作用機構を解析する予定である。

IV. 老眼発症メカニズムの解析

老眼は、早い人で 35 歳から発症する発症率ほぼ 100%の眼疾患である。これまで老眼の発症メカニズムは不明であったが、我々は水晶体に発現している浸透圧調節チャネルタンパク質がその一端を担っている可能性を推察した。今年度は、水晶体に発現している TRPV1 および TRPV4 の局在を明らかにし、報告してきた (Nakazawa et al. *Exp Eye Res.* 2019)。今後、TRPV1 および TRPV4 の局在を変化させる外因および内因因子を探索する予定である。

V. ヘスペレチンおよびその類縁体の抗白内障効果の検討

我々はこれまでにみかんの皮に多く含まれている天然型フラバノンであるヘスペレチンに強い白内障予防効果があることを報告してきた。今年度は、ヘスペレチン-オレイン酸エステルおよびヘスペレチン-ステアリン酸エステル化を用いて抗白内障効果を検討し、ヘスペレチン-オレイン酸エステルがヘスペレチンに比べ強い白内障効果を持つことを明らかにした (Nakazawa et al., *Mol Med.* 2018)。今後は、水溶性ヘスペレチンを用いて、経口での白内障予防効果を検討するとともに、より強い白内障予防化合物を探索する。

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。

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

教員1名が7月より他大学へ移動となり、その分の負担増があったが、講座員の努力によりカバーできた。

新コアカリへの移行が完成し、薬科学科の卒業研究の時期が早くなり同時期に在室する学生数が増加したので、教員1名分のスペースの撤去、機器類の配置換え等の効率的な利用により、ある程度学生の居室スペースを確保することができた。

II. 研究について

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

コーヒーの生活習慣病の予防効果に関する研究は、生活習慣病の新たな予防薬・治療薬の創生に繋がることが期待される研究であり、今後、増々、重要になってくるテーマと考えている。特に、抗肥満、

抗炎症効果は、様々な疾患の予防につながり、重要である。この点を強調して、外部研究費の獲得に努力したい。また、JAK2 を介するシグナル伝達系の破綻による発がんや炎症への関与について、新しい知見が得られ、創薬に向けた発展が期待できる。

学内の他講座との共同研究から一定の成果が出てきたことは評価できる。

改善計画

I. 教育について

同時期に在室する学生数の増加に対応するため、使用頻度の低い機器の廃棄や、配置換え等で研究室スペースを確保していく予定である。

II. 研究について

さらに質の高い研究成果を得るために、より一層の外部資金の獲得をめざし、各種研究資金への応募を行う必要がある。また、学内他講座との共同研究をさらに推進し、学部全体の研究レベルの向上に貢献したい。

研究業績

原著論文（英語）

1. Funakoshi-Tago M, Sakata T, Fujiwara S, Sakakura A, Sugai T, Tago K, Tamura H. Hydroxytyrosol butyrate inhibits 6-OHDA-induced apoptosis through activation of the Nrf2/HO-1 axis in SH-SY5Y cells. *Eur J Pharmacol.* 2018 Sep 5;834:246-256. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.07.043.
2. Nakazawa Y, Pauze M, Fukuyama K, Nagai N, Funakoshi-Tago M, Sugai T, Tamura H. Effect of hesperetin derivatives on the development of selenite-induced cataracts in rats. *Mol Med Rep.* 2018 Jul;18(1):1043-1050. doi: 0.3892/mmr.2018.9045
3. Nagai N, Ogata F, Ishii M, Fukuoka Y, Otake H, Nakazawa Y, Kawasaki N. Involvement of Endocytosis in the Transdermal Penetration Mechanism of Ketoprofen Nanoparticles. *Int J Mol Sci.* 2018 Jul 23;19(7). pii: E2138. doi: 10.3390/ijms19072138.
4. Nakazawa Y, Ishimori N, Oguchi J, Nagai N, Kimura M, Funakoshi-Tago M, Tamura H. Coffee brew intake can prevent the reduction of lens glutathione and ascorbic acid levels in HFD fed animals. *Exp Ther Med.* 2019 Feb;17(2):1420-1425. doi: 10.3892/etm.2018.7092.
5. Nagai N, Ogata F, Otake H, Nakazawa Y, Kawasaki N. Energy-dependent endocytosis is responsible for drug transcorneal penetration following the instillation of ophthalmic formulations containing indomethacin nanoparticles. *Int J Nanomedicine.* 2019 Feb 18;14:1213-1227. doi: 10.2147/IJN.S196681.
6. Uchihara Y, Tago K, Taguchi H, Narukawa Y, Kiuchi F, Tamura H, Funakoshi-Tago M. Taxodione induces apoptosis in BCR-ABL-positive cells through ROS generation. *Biochem Pharmacol.* 2018 Aug;154:357-372. doi: 10.1016/j.bcp.2018.05.018.

7. Niino T, Tago K, Yasuda D, Takahashi K, Mashino T, Tamura H, Funakoshi-Tago M. A 5-hydroxyoxindole derivative attenuates LPS-induced inflammatory responses by activating the p38-Nrf2 signaling axis. *Biochem Pharmacol.* 2018 Sep;155:182-197. doi: 10.1016/j.bcp.2018.06.021,
8. Fukuyama K, Kakio S, Nakazawa Y, Kobata K, Funakoshi-Tago M, Suzuki T, Tamura H. Roasted Coffee Reduces β -Amyloid Production by Increasing Proteasomal β -Secretase Degradation in Human Neuroblastoma SH-SY5Y Cells. *Mol Nutr Food Res.* 2018 Nov;62(21):e1800238. doi: 10.1002/mnfr.201800238.
9. Sakakura A, Pauze M, Namiki A, Funakoshi-Tago M, Tamura H, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Chemoenzymatic synthesis of hydroxytyrosol monoesters and their suppression effect on nitric oxide production stimulated by lipopolysaccharides. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2019 Feb;83(2):185-191. doi: 10.1080/09168451.2018.1530970
10. Uchihara Y, Kidokoro T, Tago K, Mashino T, Tamura H, Funakoshi-Tago M. A major component of vitamin E, α -tocopherol inhibits the anti-tumor activity of crizotinib against cells transformed by EML4-ALK. *Eur J Pharmacol.* 2018 Apr 15;825:1-9. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.02.012.

国内学会発表

1. 城所孝幸、上田史仁、多胡憲治、多胡めぐみ、田村悦臣. G-CSF受容体を介したJAK2V617F変異体による細胞増殖誘導機構の解析. 日本生化学会関東支部例会. 2018.6.23. 埼玉.
2. 藤原聖、新野智美、安田大輔、高橋恭子、増野匡彦、多胡憲治、多胡めぐみ、田村悦臣. 5-Hydroxyoxindole誘導体による抗炎症作用機序の解析 日本生化学会関東支部例会. 2018.6.23. 埼玉.
3. 鈴木正太、中澤洋介、平松範子、長井紀章、多胡めぐみ、山本直樹、田村悦臣. コーヒーの水晶体上皮細胞株に対する抗アポトーシス効果の検討. 第 57 回日本白内障学会総会/第 44 回水晶体研究会 2018.7.21. 金沢
4. 中澤洋介、Rosica Petrova, Paul Donaldson、田村悦臣. 浸透圧感受性イオンチャンネル TRPV1 および TRPV4 の発現様式の解析. 第 57 回日本白内障学会総会/第 44 回水晶体研究会 2018.7.21. 金沢
5. 中澤洋介. 浸透圧を制するものは老視を制する. 第 57 回日本白内障学会総会/第 44 回水晶体研究会 2018.7.21. 金沢 (招待講演)
6. 小森麗子、内原脩貴、多胡めぐみ、田村悦臣. Methotrexate による NPM-ALK 発現細胞のアポトーシス誘導機構. 第 62 回日本薬学会関東支部大会. 2018.9.15. 東京.
7. 藤原聖、新野智美、安田大輔、高橋恭子、増野匡彦、多胡憲治、多胡めぐみ、田村悦臣. 5-Hydroxyoxindole 誘導体による LPS シグナル伝達抑制機構. 第 62 回日本薬学会関東支部大会. 2018.9.15. 東京.
8. 浅野奨太、内原脩貴、多胡めぐみ、田村悦臣. EML4-ALK 発現細胞における CIS/SOCS ファミリーの発現. 第 62 回日本薬学会関東支部大会. 2018.9.15. 東京.
9. 青木めぐみ、並木淳裕、須貝威、中澤洋介、多胡めぐみ、田村悦臣. オリーブ含有成分 Hydroxytyrosol のエステル誘導体が示す抗炎症作用機序の解析. 第 62 回日本薬学会関東支部大会. 2018.9.15. 東京.

10. 松高茉莉、多胡めぐみ、多胡憲治、古旗賢二、田村悦臣. 抗炎症を示すコーヒー含有成分の同定. 第41回日本分子生物学会年会. 2018.11.28. 横浜
11. 戸田恵里花、内原脩貴、多胡めぐみ、多胡憲治、田村悦臣. 白血病原因遺伝子産物 BCR-ABL 発現細胞に対する methotrexate の影響. 第41回日本分子生物学会年会. 2018.11.28. 横浜
12. 内原脩貴、多胡めぐみ、多胡憲治、田口英俊、成川祐次、木内文之、田村悦臣. Taxodione による ROS を介した BCR-ABL 陽性がん細胞のアポトーシス誘導. 第41回日本分子生物学会年会. 2018.11.28. 横浜
13. 伊勢田昂成、迫ゆうか、内原脩貴、多胡憲治、多胡めぐみ、田村悦臣. Methotrexate による BCR-ABL 陽性白血病細胞のアポトーシス誘導機構の解析. 日本薬学会 第139年会. 2019.3.22. 千葉
14. 内原脩貴、小森麗子、大藏晃、多胡めぐみ、多胡憲治、田村悦臣. NPM-ALK 発現細胞におけるメトトレキサートによるアポトーシス誘導機構. 日本薬学会 第139年会. 2019.3.22. 千葉
15. 豊嶋直樹、松高茉莉、古旗賢二、多胡憲治、多胡めぐみ、田村悦臣. 抗炎症作用を示すコーヒー含有成分の同定. 日本薬学会 第139年会. 2019.3.22. 千葉.
16. 大藏晃、内原脩貴、多胡憲治、多胡めぐみ、田村悦臣. MethotrexateによるJAK-STAT経路の阻害機構の解析. 日本薬学会 第139年会. 2019.3.22. 千葉.
17. 小林亮太、音羽遼太郎、青木美紀、中澤洋介、多胡めぐみ、田村悦臣. コーヒーの抗白内障効果の分子メカニズムの解析. 日本薬学会 第139年会. 2019.3.22. 千葉.

受賞

1. 鈴木正太、中澤洋介、平松範子、長井紀章、多胡めぐみ、山本直樹、田村悦臣. コーヒーの水晶体上皮細胞株に対する抗アポトーシス効果の検討. 第57回日本白内障学会総会/第44回水晶体研究会 Travel Award.
2. 青木めぐみ、並木淳裕、須貝威、中澤洋介、多胡めぐみ、田村悦臣. オリーブ含有成分 Hydroxytyrosol のエステル誘導体が示す抗炎症作用機序の解析. 第62回日本薬学会関東支部大会 優秀ポスター発表賞

その他

1. 「認知症の予防にはコーヒーが良い」 Coffee Break, Vol.94, March, 30-33 (2019)
全日本コーヒー協会発行「Coffee Break」にてコーヒーの認知症予防効果の研究が紹介された。
2. 「The best drop for lean beans」 JITSUGAKU サイヤンス, Vol 4. December (2018)
海外向け慶應義塾研究パンフレットにコーヒーの抗肥満効果の研究が紹介された。

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：福田 昌弘

担当授業概要

学部1年

分析化学 [春学期 (2単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範 (長瀬准教授と分担)

分析化学における各種分析法の原理・特長を理解するため、代表的な医薬品の定性、定量法を含む各種分離分析法の基本的知識と技能について、また物理化学分野から量子化学の基礎的知識に関する講義を計8回行った。

実験法概論 [秋学期 (2単位・必修)] 大澤匡範、横川真梨子、福田昌弘 (石川准教授他と分担)

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

薬学基礎実習 [秋学期 (2単位・必修)] 大澤匡範、横川真梨子、福田昌弘 (石川准教授他と分担)

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

早期体験学習 (薬科学科) [春学期 (1単位・必修)] 大澤匡範 (ユニット責任者：金澤教授他と分担)

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

学部2年

物理化学3 [秋学期前半 (1単位・必修)] 横川真梨子、福田昌弘 (ユニット責任者：金澤教授他と分担)

溶液の化学、電気化学、反応速度の進行の定量的な記述についての講義を4回行った。

物理分析学 [秋学期 (1単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子 (金澤秀子教授と分担)

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

学部 4 年

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

本研究室に配属された 4 年生を対象に文献紹介セミナーを行った。

卒業研究 [通年 (18 単位・薬科学科必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、福田昌弘

本研究室に配属された 4 年生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

学部 5, 6 年

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

本研究室に配属された 5~6 年生を対象に文献紹介セミナーを行った。

卒業研究 A, B, C [通年 (23 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子、福田昌弘

本研究室に配属された 5~6 年生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

大学院

薬品機能解析・動態制御学特論 [春学期 (2 単位・選択)] ユニット責任者：金澤教授、大澤匡範、福田昌弘

構造生物学の基礎、および創薬への応用に関する講義を 5 回行った。

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

タンパク質の立体構造情報を利用した創薬に関する講義を 3 回行った。

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

薬学科博士課程の学生を対象に文献紹介セミナーを行った。

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

薬学科博士課程の学生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

研究概要

電位依存性 K⁺チャネルの膜電位依存的構造変化機構の解明

電位依存性 K⁺チャネル(Kv)は、神経や心筋などの興奮性細胞において、膜電位依存的に開閉することにより K⁺イオンを膜透過させ、膜電位を制御する膜タンパク質である。Kv は S1~S6 の 6 本の膜貫通ヘリックスからなり、S5~S6 の部分で 4 量体を形成して機能する。その中央には、K⁺透過路が形成されることから、S5~S6 はポアドメイン(PD)と呼ばれる。一方、S1~S4 は電位感受ドメイン (voltage-sensing domain, VSD) と呼ばれ、膜電位を感受して立体構造を変化させる機能を有する。S4 には正電荷を有する Arg や Lys が 3 残基ごとに配置する領域が存在する。これまでにこの S4 が膜電位依存に膜内

の細胞内側と細胞外側の間で移動することがアロステリックに PD のゲートの開閉を制御することが分かっていたが、膜電位存在下でのタンパク質の立体構造解析は従来の構造生物学的手法では困難であり、VSD の膜電位依存的な構造変化様式の詳細は不明であった。そこで、当講座では、VSD をリボソームに再構成し膜電位を発生させた際の構造を、S1 と S4 に変異導入した Cys 同士のジスルフィド (SS) 結合により安定化する方法を確立した。さらに、SS 結合を検出する方法を確立した。

さらに 2018 年度は、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 ペア同定した。これらのタンパク質を大量調製する際に、高価な界面活性剤を大量に必要としていたが、プロトコルを見直すことにより界面活性剤の必要量を大幅に減らすことができ、また、サンプルの質を改善することに成功した。

Gating modifier toxin による電位依存性 K⁺チャンネル阻害の構造メカニズムの解明

Kv を阻害する動物由来の毒素は、pore blocker と gating modifier に大別される。Pore blocker は、PD の細胞外側に結合し物理的に K⁺の膜透過を阻むことが明らかにされており、慢性疼痛や自己免疫疾患の治療薬としての応用がなされている。一方、gating modifier は VSD に結合し、膜電位依存的な Kv の構造変化を阻むことで Kv を阻害することが知られているが、VSD との相互作用は不明であり、阻害のメカニズムは未解明であった。これまでに当講座では、溶液 NMR 法により VSD と gating modifier の複合体の立体構造解析を行い、低分解能ながら世界で初めて複合体の立体構造を解明した (Ozawa et al, Sci Rep 2015)。本年度は、ヒト心臓由来のイオンチャンネルを特異的に阻害する gating modifier toxin およびそれらの変異体の電気生理活性を調べることにより、toxin における阻害活性の原因となるアミノ酸残基の同定に成功した。今後、ヒト心臓由来のイオンチャンネルの調製法を確立し、阻害 toxin との複合体の立体構造を解明することにより、ヒト心臓の電位依存性 K⁺チャンネルの動作機構を解明する。

ポリ A 結合タンパク質 PABP の多量体化機構の解明

真核生物の mRNA は、核内で転写後に 5' 末端に cap の付加、3' 末端に 200 塩基程度のポリ A 鎖の付加を受け、核から細胞質に移動する。細胞質では、5'-cap 構造には複数の翻訳因子が結合し、3'-ポリ A にはポリ A 結合タンパク質 PABP が 8 分子程度結合し、PABP 多量体を形成する。5' 末端の翻訳因子と 3' 末端の PABP は相互作用しており、mRNA は環状化しており、3' 末端近傍の翻訳終結部位である終止コドンにおいて mRNA から解離したリボソームを 5' 末端翻訳開始部位に効率よくリクルートすることで翻訳活性を劇的に上昇させている。また、ウイルスの中には、PABP に結合して mRNA の環状化を阻害することにより宿主の翻訳を抑制し、宿主の翻訳装置を利用して自らの mRNA の翻訳を促進する機構を備えているものがあり、PABP の多量体化機構および翻訳因子との相互作用様式を解明することにより、翻訳・増殖に深く関わるがんの治療戦略や、抗ウイルス薬の創製につながる。しかしながら、PABP 多量体は高分子量かつ不均一であるため、その生物学的重要性にも関わらず従来の構造生物学的手法では解析が困難であった。

本年度は、PABP の機能を阻害する因子である Paip2、および、PABP に結合する deadenylase 複合体の大量調製を行い、PABP との相互作用解析を行った。

自己点検・評価

I. 教育について

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

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

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

講座における教育については、各学生の研究・実験の指導を積極的に行い、学部6年生3名全員が、日本薬学会関東支部大会および慶應ライフサイエンスシンポジウムで発表した。また、そのうち1名が慶應ライフサイエンスシンポジウムにおいて優秀ポスター賞を受賞した。

II. 研究について

2018年度の当講座の構成員は教員3名、薬学科博士課程3名、薬学科6年生3名、5年生5名、4年生5名、薬科学科4年生2名、薬科学科3年生1名の計22名であった。各自の研究テーマで必要な試料の調製を通じ、遺伝子操作、タンパク質の発現・精製、分析法などの基本的な実験操作を習得し、研究を推進した。

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

III. その他

特に無し。

改善計画

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

研究実績

(論文)

1. Maruyama T, Imai S, Kusakizako T, Hattori M, Ishitani R, Nureki O, Ito K, Maturana AD, Shimada I, and **Osawa M**. "Functional roles of Mg²⁺ binding sites in ion-dependent gating of a Mg²⁺ channel, MgtE, revealed by solution NMR" **eLIFE** (2018)7, e31596.
2. Toyama Y, Kano H, Mase Y, **Yokogawa M**, **Osawa M**, Shimada I. "Structural basis for the ethanol action on G-protein-activated inwardly rectifying potassium channel 1 revealed by NMR spectroscopy", **Proc Natl Acad Sci U S A**. (2018) 115(15):3858-3863.

3. Toyama Y, Mase Y, Kano H, Yokogawa M, Osawa M, Shimada I. “Nuclear Magnetic Resonance Approaches for Characterizing Protein-Protein Interactions.” **Methods Mol Biol.** (2018) 1684:115-128.

(学会発表)

[国内学会]

1. 松村 一輝、福田昌弘、築瀬 尚美、秋元 まどか、岩崎 菜々美、坂本 多穂、黒川 洵子、横川 真梨子、大澤 匡範. Gating modifier toxin, APETx1 による電位依存性カリウムイオンチャンネル hERG1 の阻害機構の構造生物学的解明 第 41 回分子生物学会年会, 2018/11
2. Yugo Shimizu, Masanori Osawa, Kazuyoshi Ikeda. Development of an informatics system for diversity of compound library CBI 学会 2018 年大会 (Tokyo), 2018/10
3. 丸山 達朗, 今井 駿輔, 草木 迫 司, 服部 素之, 石谷 隆一郎, 濡木 理, 伊藤 耕一, Maturana Andrés D., 嶋田 一夫, 大澤 匡範. Functional roles of Mg²⁺ binding sites in ion-dependent gating of a Mg²⁺ channel, MgtE, revealed by solution NMR. 第 57 回 NMR 討論会, 2018/9
4. 大澤 匡範. Functional roles of Mg²⁺ binding sites in ion-dependent gating of a Mg²⁺ channel, MgtE, revealed by solution NMR 第 56 回日本生物物理学会年会 (岡山大学), 2018/9
5. 中村 吏佐, 河津 光作, 齋藤 潤, 佐谷 秀行, 大澤 匡範. 14-3-3 と抗癌活性化合物の相互作用の構造生物学的解析 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 2018/9
6. 中久木 友哉, 横川 真梨子, 泉谷 俊稀, 大澤 匡範. Hanatoxin1 による電位依存性プロトンチャンネル Hv1 阻害機構の解明 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 2018/9
7. 藤田 浩平, 横川 真梨子, 上和田 遥平, 日向寺 孝禎, 野崎 智裕, 嶋田 一夫, 大澤 匡範. 電位依存性カリウムイオンチャンネルの膜電位依存的構造変化機構の解明 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 2018/9
8. 中久木 友哉, 横川 真梨子, 泉谷 俊稀, 大澤 匡範. Hanatoxin1 による電位依存性プロトンチャンネル Hv1 阻害機構の解明 第 2 回慶應ライフサイエンスシンポジウム, 2018/9
9. 中村 吏佐, 河津 光作, 齋藤 潤, 佐谷 秀行, 大澤 匡範. 14-3-3 と抗癌活性化合物の相互作用解析 第 2 回慶應ライフサイエンスシンポジウム (慶應義塾大学 日吉キャンパス), 2018/9
10. 藤田 浩平, 横川 真梨子, 上和田 遥平, 日向寺 孝禎, 野崎 智裕, 嶋田 一夫, 大澤 匡範. 電位依存性カリウムイオンチャンネルの膜電位依存的構造変化機構の解明 第 2 回慶應ライフサイエンスシンポジウム, 2018/9
11. 大澤 匡範. 溶液 NMR 法による Mg²⁺ チャンネル MgtE の開閉機構の解明 大阪大学蛋白質研究所セミナー (大阪), 2018/9
12. Ryoichi Sawazaki, Shunsuke Imai, Mariko Yokogawa, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Muneyo Mio, Kazuhiro Mio, Ichio Shimada, Masanori Osawa. Characterization of the multimeric structure of poly(A)-binding protein on a poly(A) tail. 第 18 回 日本蛋白質科学会年会 (新潟), 2018/6

[国際学会]

1. Yuki Toyama, Hanaho Kano, Yoko Mase, Mariko Yokogawa, Masanori Osawa and Ichio Shimada. Structural dynamics of potassium ion channels revealed by side-chain methyl ¹³C-¹H multiple quantum relaxation analyses. 59th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference (Hyatt Regency Grand Cypress, Orlando, Florida), 2018/4 U.S.A

薬理学講座

教授：三澤日出巳

准教授：奥田 隆志

専任講師：森脇 康博

担当授業概要

学部2年

薬理学1 (ユニット責任者分)

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

薬理学2 (ユニット責任者分)

循環器系作用薬、泌尿器系作用薬、消化器系作用薬、代謝系作用薬などの各種薬物の薬理作用、臨床応用、副作用についての講義を8コマ行った。

学部3年

薬理学3 (ユニット責任者分)

神経系作用薬、免疫・炎症・アレルギー疾患治療薬、内分泌・代謝系作用薬など各種薬物の薬理作用、臨床応用、副作用についての系統講義を8コマ行った。

薬学実習ⅢD (薬理学) (ユニット責任者分)

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

研究概要

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

1. 小胞型神経伝達物質トランスポーターにおけるエンドサイトーシス機構の分子解析

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

我々は、FDL モチーフと AP-2 との結合様式を分子的に明らかにするため、FDL モチーフを含むペプチドと AP-2 の複合体の X 線結晶構造解析を目指している。東京大学定量生命科学研究所の小川治夫博士との共同研究により、AP-2 の大量発現・精製・結晶化の各段階における詳細な条件検討を引き続き行った。大腸菌の培養、発現誘導、カラム精製、および精製タンパクの安定性について重点的に最適化を行って発現・精製作業の効率化を進めた結果、精製を含めた全ての工程を 1 週間以内に短縮化し、10 L の大腸菌から 10 mg の AP-2 タンパク精製標品を簡便かつ安定的に得ることが可能になった。また、タンパクの安定性の向上を図り、結晶化により適した精製標品を得ることに成功した。一般的に結晶化には高純度・高濃度のタンパク溶液が必要であるが、本研究で確立した発現・精製系によって結晶化条件をより幅広く探索することが可能となった。結晶化に関しては、結晶化スクリーニングキットを利用して、結晶化溶液の緩衝液・沈殿剤の種類・濃度や pH について重点的に結晶化条件のスクリーニングを行い、まずは AP-2 とイノシトール 6 リン酸の複合体の結晶化を試みているものの、現時点では成功していない。また、結晶化の試みと同時に、可溶化した VGAT タンパクとの結合性を生化学的に解析することにより、大量発現・精製系によって得られた AP-2 タンパク精製標品の活性を確認している。

2. 内在性神経毒類似タンパク質によるニコチン受容体調節の生理的役割の解明

ニコチン性 ACh 受容体 (nAChR) は 5 量体のイオンチャネル型受容体であり、多くの構成サブユニットが見出されている。中枢神経系では $\alpha 7$ および $\alpha 4\beta 2$ 型の発現が多く、学習・記憶や注意・集中などの高次脳機能に重要な役割を果たすことが知られている。その中でも $\alpha 7$ nAChR は、高い Ca^{2+} 透過性を持ち、神経伝達物質の放出を制御することでシナプス可塑性に関与することが報告されている。このため、 $\alpha 7$ nAChR は神経変性疾患や精神疾患などの創薬ターゲットとして注目を集めている。

我々は、 $\alpha 7$ nAChR の強力なアンタゴニストであるヘビ毒 α -ブングロトキシンと類似構造をもつ哺乳類の内在性タンパク質 lymphocyte antigen-6 superfamily (Ly6SF) に注目して研究を進めている。Ly6SF に属する約 30 種類のタンパク質は分子量が 10 kDa 程度と小さく、その多くが GPI アンカー型(膜結合型)として存在する。このうちの 1 つであり、脳および免疫系細胞で高い発現がみられる Ly6H は、 $\alpha 7$ nAChR の内在性修飾因子である可能性が高いと考えられる。

我々はこれまで、 $\alpha 7$ nAChR のリガンド結合領域とグリシン受容体のイオンチャネル領域を結合させたキメラ受容体 ($\alpha 7$ -GlyR Chimera) を用いて Ly6H の機能解析を行った。その結果、Ly6H はキメラ受容体のリガンド誘発電流を抑制することが観察された。また、その抑制はキメラ受容体の生合成や形質膜移行などの過程に作用するのではなく、形質膜上での $\alpha 7$ nAChR 細胞外ドメインへの直接作用に基づく可能性を示した。

一方で 2016 年に米国のグループにより、小胞体に存在する新規タンパク質 NACHO が発見され、 $\alpha 7$ nAChR のシャペロンとして $\alpha 7$ nAChR の形質膜上発現を大幅に増加させることが報告された。そこで、NACHO および従来から $\alpha 7$ nAChR シャペロンとして知られる Ric-3 を共発現させることで、機能的 $\alpha 7$ nAChR を形質膜上に安定発現する細胞株 (TARO 細胞: Triple Alpha7 Ric-3 NACHO 細胞) を作製した。TARO 細胞においても、Ly6H は $\alpha 7$ nAChR のリガンド誘発電流を抑制することが観察された。一方で、Ly6H の GPI を酵素切断したり、形質膜にアンカーしない可溶性 Ly6H を細胞外から投与した場合には、リガンド誘発電流の抑制は微弱であった。

$\alpha 7$ nAChR とヘビ毒の結合には、3 本のアルファヘリックスが指の様に突き出した構造(Three

Finger Structure) が重要とされる。このうち、第 2 ループの変異による結合阻害がすでに報告されていることから、Ly6H における第 2 ループ相当領域の各アミノ酸をそれぞれアラニン変換した変異体を作製し、 $\alpha 7$ -GlyR Chimera のリガンド誘発電流に対する効果を検討した。Ly6H による抑制効果は、38 番目のアルギニンおよび 41 番目のヒスチジンに変異を加えることで消失した (R38A, H41A 変異体)。また、これらの配列は第 2 ループ先端部に位置していた。続いて、Ly6H R38A のネイティブ $\alpha 7$ nAChR への作用を TARO 細胞を用いて解析したところ、Ly6H R38A では Ly6H (正常型) で見られる作用が消失していた。

Ly6H は GPI アンカーにより形質膜の外側に繫留されている。他方、1 回の膜貫通領域と細胞外に大きなドメインをもつタンパク質として LDL 受容体が知られている。そこで、Ly6H の GPI アンカー配列を LDL 受容体の膜貫通 (trans-membrane: TM) 配列に置換したコンストラクト Ly6H TM を作製した。この Ly6H TM と $\alpha 7$ nAChR との結合を共免疫沈降法にて解析したところ、Ly6H TM は Ly6H と同様に $\alpha 7$ nAChR に結合することが確認された。続いて、Ly6H TM の作用を TARO 細胞を用いて解析したところ、Ly6H TM では Ly6H (正常型) で見られる $\alpha 7$ nAChR リガンド誘発電流の抑制が消失していた。

Ly6H は GPI アンカーによって形質膜上に繫ぎとめられている。GPI アンカータンパク質は、スフィンゴ脂質やコレステロールに富むドメインである脂質ラフトに集積することが知られている。また、脂質ラフトは細胞膜を介するシグナル伝達に重要な役割を担うと考えられている。従って、Ly6H は $\alpha 7$ nAChR と結合することで $\alpha 7$ nAChR の脂質マイクロドメイン上での局在変化を引き起こし、 $\alpha 7$ nAChR の存在環境を変化させると考えられる。 $\alpha 7$ nAChR はイオンチャネル型受容体であるとともに各種リン酸化酵素の活性化などのシグナル伝達に関与することも報告されている。今後、Ly6H が $\alpha 7$ nAChR の局在環境を変化させることで機能変換スイッチとして働く可能性について検討を行う予定である。

自己点検・評価

I. 教育について

当講座では従来から、薬理学の講義は週 1 コマずつを 3 タームに渡って履修するシステムが良いと考え、カリキュラム改定時に改善を求めてきた (それまでは 1 タームに 2 コマの講義を詰め込むスタイルであった)。昨年度の 2 年生から新たなカリキュラムがスタートし、第 3 学期から週 1 コマずつを 3 タームに渡って履修するスケジュールが始まった。この学年が 3 年生となり、本年度をもって懸案のカリキュラム改定が完成した。これまでの学生に比べ、講義内容の理解度が向上するなど、すでにより成果が認められている。ただし、薬理学を履修する時期が半年間前倒しになったことから、この成果が高学年 (6 年卒業時) まで維持されるのか、慎重に見守る必要があると考えている。

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

II. 研究について

研究活動を講座運営上の最重要課題と位置づけ、意欲の高い学生とともに、学問的重要課題に真正面から向き合い、果敢に突破するブレークスルーを目指している。講座配属のパンフレットには、「ここでは何をしてもらえるのか」ではなく「ここでは何をさせてもらえるのか」と考えることのできる積極性のある学生の参加を求める、と記載している。各学生に対する指導は、厳しい中にも和やかな

態度で、学生の意思を十分に尊重する様に意を配っている。最近の学生の特徴として、与えられた課題に対しては積極的に取り組み有能であるが、未知の課題に対して柔軟性をもち忍耐強く取り組む姿勢が弱いと考えられる。また、学生と教員との意思疎通に問題が見られるケースもある。この点では、最近の学生の性質・気質に合わせた新たな教授法およびコミュニケーション方法を模索しているが、いまだに十分とは言えない。また、薬学科と薬科学科のそれぞれの学生の研究指導では、両学科の学生に要求される資質を考慮して指導体制を模索しているところであるが、この点は更に工夫が必要であると感じている。卒業研究の開始が半年早まったことについては、医学部を含む外部研究機関との連携を一層深めるなどの方策をとっているが、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。

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

研究業績

原著論文（英文）

1. Matsuura R, Kaji H, Tomioka A, Sato T, Narimatsu H, Moriwaki Y, Misawa H, Imai K, Tsuji S. Identification of mesothelioma-specific sialylated epitope recognized with monoclonal antibody SKM9-2 in a mucin-like membrane protein HEG1. *Sci Rep*, 8: 14251 (2018/09)
2. Watanabe-Matsumoto S, Moriwaki Y, Okuda T, Ohara S, Yamanaka K, Abe Y, Yasui M, Misawa H. Dissociation of blood-brain barrier disruption and disease manifestation in an aquaporin-4-deficient mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurosci Res*, 133: 48-57 (2018/08)
3. Moriwaki Y, Ohno Y, Ishii T, Takamura Y, Kita Y, Watabe K, Sango K, Tsuji S, Misawa H. SIMPLE binds specifically to PI4P through SIMPLE-like domain and participates in protein trafficking in the trans-Golgi network and/or recycling endosomes. *PLoS One*, 13: e0199829 (2018/06)
4. Tokuda E, Nomura T, Ohara S, Watanabe S, Yamanaka K, Morisaki Y, Misawa H, Furukawa Y. A copper-deficient form of mutant Cu/Zn-superoxide dismutase as an early pathological species in amyotrophic lateral sclerosis. *Biochim Biophys Acta*, 1864: 2119-2130 (2018/06)

総説/雑誌記事等

1. 三澤日出巳, 森崎祐太. 運動ニューロンサブタイプとALSにおける選択的脆弱性の解析. 日薬理誌(日本薬理学会)152, 64-69 (2018/08)
2. 奥田隆志, 三澤日出巳. コリン:ニューロンにおける機能. *Clinical Neuroscience* (中外医学社) 36, 656-659 (2018/06)

国内学会発表

1. Komine O, Yamashita H, Fujimori-Tonou N, Koike M, Jin S, Moriwaki Y, Endo F, Watanabe S, Uematsu S, Akira S, Uchiyama Y, Takahashi R, Misawa H, Yamanaka K. Innate immune adaptor TRIF confers neuroprotection in ALS mice by eliminating abnormal astrocytes. *Neuroscience 2018*, San Diego, Abstr# 762.25/PP6 (2018/11/07)
2. Kawashima K, Mashimo M, Fujii T, Moriwaki Y, Misawa H, Ono S. Regulation of antigen-presenting cell

- (APC)-dependent CD4⁺ T cell differentiation by alpha7 nicotinic acetylcholine receptors on both APC and CD4⁺ T cells. Neuroscience 2018, San Diego, Abstr# 283.02/D40 (2018/11/05)
3. 設楽周聖, 渡辺-松本さおり, 廣瀬美嘉子, 山中宏二, 阿部陽一郎, 安井正人, 徳田栄一, 古川良明, 三澤日出巳. ALS モデルマウスにおけるアクアポリン 4 欠損は異常タンパク質蓄積と病態進行を加速させる. 第 139 回日本薬理学会関東部会, 東京都, 演題番号 O4-1 (2018/10/20)
 4. Ohgaki L, Inomata D, Koyama T, Yamanaka T, Itohara S, Misawa H. Selective elimination of slow motor neurons in mice progressively induces a kinetic tremor that resembles patients with essential tremor. 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018). Kyoto, Japan, Abstr# PO4-1-82 (2018/7/5)
 5. Kawashima K, Mashimo M, Fujii T, Moriwaki Y, Misawa H, Ono S. Roles of alpha7 nicotinic acetylcholine receptors on naive CD4⁺ T cells and antigen-presenting cells in regulation of differentiation. 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018). Kyoto, Japan, Abstr# PO4-3-25 (2018/7/5)

代謝生理化学講座

教 授：有田 誠
助 教：永沼 達郎
助 教：青柳 良平

担当授業概要

学部1年

細胞の機能と構成分子 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田

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

実験法概論 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

永沼、青柳

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

薬学基礎実習 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼、青柳

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

学部2年

機能生理学2 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼

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

生化学2 [秋学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、青柳

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

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

代謝生化学 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼

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

研究概要

代謝生理化学講座は液体クロマトグラフィータンデムマススペクトロメトリー (LC-MS/MS) を用いたメタボローム解析技術を軸に、生体内の多様な脂質代謝のバランスが生体恒常性を制御するメカニズムを分子レベルで理解することを目指している。2018 年度は、以下に示す研究に着手した。

I. ω 3 脂肪酸の代謝とその生理的意義の解析

エイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) などの ω 3 脂肪酸は、各種炎症性疾患に対して有効であることが古くから示唆されている。 ω 3 脂肪酸は、 ω 6 系であるアラキドン酸から生成する起炎症性メディエーター (プロスタグランジンやロイコトリエン) の生成と作用に対して拮抗することで炎症を抑制すると考えられてきたが、新たに EPA や DHA から生成する抗炎症性代謝物が見出され、その生理機能が注目されている。そこで当講座では、アラキドン酸や EPA, DHA の代謝物を包括的に定量する LC-MS/MS ターゲット解析システムや、各種脂肪酸代謝酵素の遺伝子改変マウスを利用して、活性代謝物の探索や、代謝酵素の同定および生理的意義の解明を目指している。2018 年度においては、EPA からその活性代謝物である 17,18-EpETE を合成する酵素の候補として見出した酵素の遺伝子欠損マウスの解析を行った。その表現型を観察した結果、免疫細胞における ω 3 脂肪酸代謝の変化が皮膚の恒常性維持に寄与している可能性が示唆された。さらに、他の候補である酵素の遺伝子欠損マウスの作成も行い、様々な臓器における ω 3 脂肪酸代謝の生理的意義の解明を目指し研究を進めている。

II. 腸内細菌に由来する脂溶性代謝物の探索と生理的意義の解析

消化管には 100 兆個以上の細菌が存在し、宿主と共生関係を築いている。腸内細菌は外部病原細菌の増殖防止や食物繊維消化によるエネルギー供給、腸管免疫の制御などを担うことが知られており、そのバランスは宿主の生命活動に大きな影響を与えていると考えられている。腸内細菌バランスが宿主の生体恒常性を制御する分子メカニズムは不明な点が多いが、近年、腸内細菌が産生する機能性代謝物の寄与が明らかとなってきた。例えば腸内細菌が産生する酪酸は、腸管における制御性 T 細胞の誘導を促進することで腸管免疫の制御に関与することが報告されている。酪酸のような水溶性代謝物だけでなく、レチノイン酸のような脂溶性代謝物にも制御性 T 細胞の分化を制御することが知られている。さらには、宿主には存在しない腸内細菌独自の代謝系で産生されるヒドロキシ脂肪酸 HYA は腸管

上皮バリアの回復に関与しており、共役リノール酸 CLA3 は抗肥満作用を有する。このような背景のもと当講座では、LC-MS/MS を利用して脂溶性代謝物を包括的に分析することで、腸内細菌に由来する機能性代謝物の探索および疾患との関連、生理的意義の解明を目指し、研究を進めている。2018 年度においては腸内細菌によるユニークな脂質代謝を捉えるため、嫌気チャンバーを導入し、菌の単一培養を可能とした。導入した装置を用い、機能性代謝物を産生・分解する菌の探索研究、および代謝制御機構の解析を行っている。

Ⅲ. 皮膚の恒常性維持に関わる脂質代謝系の網羅的メタボローム解析

皮膚は、病原体やアレルゲンの侵入を防止するバリア機能、侵入した異物に応答する免疫システム、損傷を受けた際の修復機構を備えており、これらの機構が正常に機能するために多種多様な脂質代謝系が不可欠であることが知られている。実際、アトピー性皮膚炎をはじめとした多くの皮膚疾患患者では、様々な脂質のバランスに異常が認められる。そのため、皮膚の恒常性を理解する上で、脂質代謝を包括的に捉えることは非常に重要である。我々はこれまでに、炎症・抗炎症性メディエーターを含む脂肪酸代謝物 150 種以上を一斉定量できるターゲットリポドミクス技術に加え、Q-TOF 型 LC-MS/MS を用いて脂質分子を一斉に捉えるノンターゲットリポドミクス技術を開発し、アトピー性皮膚炎モデルマウスに適用することで、アトピー症状発症前からすでに特定のセラミド分子の代謝に異常を生じていることを見出してきた。2018 年度には、アトピー性皮膚炎に加えて、乾癬やアレルギー性接触性皮膚炎のモデルマウスにも同様のリポドミクス解析を適用した。その結果、それぞれの皮膚炎モデルにおいて特徴的な脂質代謝変化を捉えることに成功した。現在は、それぞれの疾患モデルにおいて生じた脂質代謝変化の病態生理学的意義や、代謝変化が生じる分子メカニズムの解明を目指し、遺伝子改変マウスの導入および疾患モデルの適用、脂質代謝酵素の発現変動や脂質代謝活性の解析を進めている。

Ⅳ. 細胞膜リン脂質クオリティと細胞機能の制御

生体膜を構成するリン脂質は、その構造中に脂肪酸を含む。脂肪酸はその炭素鎖長、不飽和度、水酸基の数など非常に多彩な構造を持ち、その組み合わせで多様なリン脂質が生み出される。リン脂質に含まれる脂肪酸はリモデリングが繰り返されており、常にクオリティを制御されている。こうしたリン脂質の質の変化が様々な細胞機能に影響を与えると考えられている。最近、アラキドン酸や EPA, DHA などの多価不飽和脂肪酸に由来する生理活性脂質である酸化脂肪酸も、リン脂質に取り込まれることがわかってきている。酸化脂肪酸を含むリン脂質は、はその構造中にヒドロキシ基やエポキシ環を有することで他のリン脂質とは異なった物性を示すことから、生体膜環境を大きく変化させ、細胞機能に影響を与えることが推測される。そこで当講座では、様々な酸化リン脂質を分析する LC-MS/MS 系を利用し、酸化脂肪酸がリン脂質に取り込まれる分子メカニズムやその生理的意義を解明し、これまでにない新たな治療薬開発ターゲットの発見を目指している。2018 年度は、各酸化脂肪酸のリン脂質へのアシル化を担う酵素の同定を行なった。その結果、酸化脂肪酸の酸化修飾基の種類やその位置の違いによって、アシル化を担う酵素が異なることが示唆された。今後は、継続してアシル化酵素の同定を行うとともに、アシル化に必要な酸化脂肪酸の CoA 付加を担う酵素の同定も進め、酸化脂肪酸がリン脂質に取り込まれるメカニズムについてより詳細に解析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」、「実験法概論」、「薬学基礎実習（生物系）」、2年次必修科目として、「機能生理学」、「生化学2」、「代謝生理学」を担当した。「細胞の機能と構成分子」では、生命活動の基本単位である細胞とその構成分子について概説し、2年次以降の生物科目を理解するためのベースを身につけさせることができた。「機能生理学」、「生化学2」、「代謝生理学」では、ヒトの健康がどのような分子基盤の上で成り立っているかを概説し、疾患発症のメカニズムやその治療戦略の基本について理解させることができた。来年度以降は、医薬品の作用メカニズムなどを講義に盛り込むことで、疾患を分子レベルで理解することの重要性を伝えられるよう工夫する。さらに「実験法概論」では、生物実験を行うに先立ち、守るべきルールや態度、基本技術を理解させるだけでなく、ルールが設定されている背景や理由、適切な態度で実験に臨むべき理由を、実際の事例をもとに説明することで、理解を深めるよう心がけた。「薬学基礎実習」では、適切な手技を身につけさせることに加え、「実験法概論」で理解したことを実践させるよう指導した。また、「実験法概論」と「薬学基礎実習」の内容をリンクさせた話題を盛り込んだことにより、生物系実験の留意事項をよりリアルに認識させることができた。

講座に配属された学生については、論理的な思考力や洞察力を養うために、日々のディスカッションを通して、実験結果に対して深く考察させるよう心がけた。また、セミナーやジャーナルクラブを毎週開催し、プレゼンテーション能力や文章読解力の向上を促した。さらに、シンポジウムや講演会への参加を促して最新の研究に触れさせることで、生物に対する幅広い興味や知見を得られるよう心がけた。

II. 研究について

当講座では、LC-MS/MS を利用したメタボローム解析をベースに、多様な脂質代謝系が病態や生理機能にどのように関わるかを分子レベルで明らかにすることを目指している。2018年度は、上記研究概要に述べた研究テーマを推進し、得られた研究成果を学会・シンポジウム等で発表した。特にファーマ・バイオフィォラムにおいては博士前期課程の学生全員が口頭発表を行い、最優秀発表賞および優秀発表賞を各々1人ずつ受賞した。さらに企業や外部アカデミア機関と連携して創薬シーズの探索・評価、新技術開発および人材育成を目指し、創薬研究センター内に有田をプロジェクトリーダーとする創薬メタボロームプロジェクト(iMeC)を新たに立ち上げた。また、2018年度の学生配属は、薬学科4年生6名、薬科学科3年生5名の計11名であり、教員と合わせて総勢30名となった。また、薬科学科4年生4人の博士前期課程への進学および薬学科6年生2人の博士後期課程への進学が決まり、講座内における連帯感および研究に対するモチベーションがますます高まっている。来年度はさらに教育・研究活動を加速させ、国際学会での発表や国際誌への論文投稿を目指す。

また本年度は研究推進のための公的資金として、継続で文部科学省新学術領域研究（平成27年度～平成31年度、有田）、セコム科学技術振興財団（平成29年度～平成31年度、永沼）を獲得している他、新たに文部科学省科学研究補助金若手研究（平成31年度～平成32年度、永沼）小野財団研究奨励助成（平成31年度、永沼）、福澤基金（平成31年度、青柳）を受託した。

研究業績

論文

「原著論文（英文）」

1. *Imanishi T, Unno M, Kobayashi W, Yoneda N, Matsuda S, Ikeda K, Hoshi T, Hirao A, Miyake K, Barber GN, Arita M, Ishii KJ, Akira S, *Saito T. Reciprocal regulation of STING and TCR signaling by mTORC1 for T-cell activation and function. *Life Sci Alliance* 2, e201800282 (2019)
2. Kawashima Y, Miyata J, Watanabe T, Shioya J, Arita M, *Ohara O. Proteogenomic analyses of cellular lysates using a phenol-guanidium thiocyanate reagent. *J Proteome Res* 18, 301-308 (2019)
3. Mizukami T, Ikeda K, Shimanaka Y, Korogi K, Zhou C, Takase H, Tsuiji H, Kono N, Kohno T, Arai H, Arita M, *Hattori M. Reelin deficiency leads to aberrant lipid composition in mouse brain. *Biochem Biophys Res Commun* 505, 81-86 (2018)
4. Li J, Chen CY, Arita M, Kim K, Li X, Zhang H, *Kang JX. An omega-3 polyunsaturated fatty acid derivative, 18-HEPE, protects against CXCR4-associated melanoma metastasis. *Carcinogenesis* 39, 1380-1388 (2018)
5. Burla B, Arita M, Arita M, Bendt AK, Cazenave-Gassiot A, Dennis EA, Ekroos K, Han X, Ikeda K, Liebisch G, Lin MK, Loh TP, Meikle PJ, Oresic M, Quehenberger O, Shevchenko A, Torta F, Wakelam MJO, Wheelock CE, *Wenk MR. MS-based lipidomics of human blood plasma – a community-initiated position paper to develop accepted guidelines. *J Lipid Res* 59, 2001-2017 (2018)
6. Ueharaguchi Y, *Honda T, Kusuba N, Hanakawa S, Adachi A, Sawada Y, Otsuka A, Kitoh A, Dainichi T, Egawa G, Nakashima C, Nakajima S, Murata T, Ono S, Arita M, Narumiya S, Miyachi Y, Kabashima K. Thromboxane A2 facilitates IL-17A production from V γ 4+ $\gamma\delta$ T cells and promotes psoriatic dermatitis in mice. *J Allergy Clin Immunol* 142, 680-683 (2018)
7. Nagatake T, Shiogama Y, Inoue A, Kikuta J, Honda T, Tiwari P, Kishi T, Yanagisawa A, Isobe Y, Matsumoto N, Shimojou M, Morimoto S, Suzuki H, Hirata S, Steneberg P, Edlund H, Aoki J, Arita M, Kiyono H, Yasutomi Y, Ishii M, Kabashima K, *Kunisawa J. 17,18-EpETE-GPR40 axis ameliorates contact hypersensitivity by inhibiting neutrophil mobility in mice and cynomolgus macaques. *J Allergy Clin Immunol* 142, 470-484 (2018)
8. Yamada M, Takahashi N, Matsuda Y, Sato K, Yokoji M, Sulijaya B, Maekawa T, Ushiki T, Mikami Y, Hayatsu M, Mizutani Y, Kishino S, Ogawa J, Arita M, Tabeta K, Maeda T, *Yamazaki K. A bacterial metabolite ameliorates periodontal pathogen-induced gingival epithelial barrier disruption via GPR40 signaling. *Sci Rep* 8, 9008 (2018)
9. *Isobe Y, Itagaki M, Ito Y, Naoe S, Kojima K, Ikeguchi M, *Arita M. Comprehensive analysis of the mouse cytochrome P450 family responsible for omega-3 epoxidation of eicosapentaenoic acid. *Sci Rep* 8, 7954 (2018)
10. Gowda SG, Ikeda K, *Arita M. Facile determination of sphingolipids under alkali condition using metal-free column by LC-MS/MS. *Anal Bioanal Chem* 410, 4793-4803 (2018)
11. Hata M, *Ikeda H, Iwai S, Iida Y, Gotoh N, Asaka I, Ikeda K, Isobe Y, Hori A, Nakagawa S, Yamato S, Arita M, Yoshimura N, Tsujikawa A. Reduction of lipid accumulation rescues Bietti's crystalline dystrophy phenotypes. *Proc Natl Acad Sci USA* 115, 3936-3941 (2018)

12. *Isobe Y, Kawashima Y, Ishihara T, Watanabe K, Ohara O, *Arita M. Identification of protein targets of 12/15-lipoxygenase-derived lipid electrophiles in mouse peritoneal macrophages using omega-alkynyl fatty acid. *ACS Chem Biol* 13, 887-893 (2018)
13. Honda Y., Kitamura T., Naganuma T., Abe T., Ohno Y., Sassa T., *Kihara A. Decreased Skin Barrier Lipid Acylceramide and Differentiation-Dependent Gene Expression in Ichthyosis Gene Nipal4-Knockout Mice. *J Invest Dermatol.* 138, 741-749 (2018)

学会発表

「国際学会発表」

1. Tatsuro Naganuma, Yudai Iino, Makoto Arita. Untargeted analysis of skin lipid profiles in the development of dermatitis: 2nd Japan-Korea Joint Lipid Symposium 2018/9/14

「国際学会招待講演」

1. Makoto Arita: The importance of LipoQuality in biological systems: 3rd McGill-RIKEN Symposium: 2018/11/12 (Montreal, Canada)
2. Makoto Arita: JSPS 中国同窓会湖北支部会セミナー : 2018/11/07 (Wuhan, China)
3. Makoto Arita: Genetics and lipidomics of omega-3 polyunsaturated fatty acid biology: The 3rd International Symposium on Lipids Science and Health: 2018/11/05 (Qingdao, China)
4. Makoto Arita: The importance of LipoQuality in biological systems (Keynote Lecture): 8th Mind-Body Interface International Symposium: 2018/10/26 (Taichung, Taiwan)
5. Makoto Arita: Advanced lipidomics strategy to identify bioactive lipids: ZPM-RIKEN Symposium: 2018/07/16 (Tubingen, Germany)

「国内学会発表」

1. 飯野雄大、永沼達郎、有田誠 : アトピー性皮膚炎発症に関わる脂質代謝系の網羅的解析 : 第 60 回日本脂質生化学会 : 2018/05/31 (東京)
2. 飯野雄大、永沼達郎、有田誠 : 皮膚のリポクオリティの包括的解析とアトピー性皮膚炎モデルへの適用 : 新学術領域研究「脂質クオリティが解き明かす生命現象」第 4 回班会議 : 2018/06/18 (淡路島)
3. 飯野雄大、永沼達郎、有田誠 : アトピー性皮膚炎マウスにおける脂質代謝異常の網羅的解析 : 第 17 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォラム : 2018/09/01-02 (熊本)
4. 橋本怜暉、青柳良平、永沼達郎、有田誠 : 酸化脂肪酸の膜リン脂質アシル化を担う酵素の探索と機能解析 : 第 17 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォラム : 2018/09/01-02 (熊本)
5. 吉田美桜、石原知明、有田誠 : ω 3 脂肪酸オキシゲナーゼの皮膚恒常性における役割 : 第 17 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォラム : 2018/09/01-02 (熊本)
6. 大泉建貴、岡橋伸幸、宣旭、磯部洋輔、有田誠 : レチノイン酸産生酵素 Aldh1a1 による腸管恒常性維持機構の解析 : 第 17 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォラム : 2018/09/01-02 (熊本)
7. 青柳良平: 酸化リン脂質の包括的メタボローム解析システムの確立と応用 : 第 9 回学際的脂質創研究部会講演会 : 2019/2/1 (名古屋)

「国内学会招待講演」

1. 有田誠：生体制御に関わる多彩なりポクオリティ：日本農芸化学会 2019 年度大会：2019/03/27（東京）
2. 有田誠：健康維持の鍵を握るのは脂質のバランス：三重県栄養士会講演会：2019/03/16（三重）
3. 有田誠：リポドミクス新技術による機能性脂質の探索研究：第 10 回記念 JBF シンポジウム：2019/02/13（横浜）
4. 有田誠： ω 3 脂肪酸が心臓を保護する仕組みと体内脂肪酸バランスの重要性：第 5 回東京心臓リハビリテーションセミナー：2019/02/02（東京）
5. 有田誠：リポドミクス新技術による機能性脂質の探索研究：レドックス・ライフイノベーション 第 170 委員会、日本におけるケミカルバイオロジーの新展開第 189 委員会合同シンポジウム：2018/10/22（東京）
6. 有田誠：リポドミクス新技術による機能性脂質の探索研究：BioJapan2018：2018/10/10（横浜）
7. 有田誠：リポクオリティと脂質栄養（教育講演）：第 40 回日本臨床栄養学会総会：2018/10/07（東京）
8. 有田誠：生体制御に関わる多彩なりポクオリティ：Fatty Acids at the Cutting Edge (FACE) 研究会 2018：2018/09/29（東京）
9. 有田誠： ω 3 脂肪酸クオリティによる生体制御：第 91 回日本生化学会大会：2018/09/25（京都）
10. 有田誠：リポクオリティ研究が解き明かすもの～ ω 3 脂肪酸の代謝と抗炎症作用～：第 50 回日本動脈硬化学会学術集会：2018/07/13（大阪）
11. 有田誠：リポクオリティが解き明かす生命現象：第 4 回京都大学ウイルス・再生医科学研究所生命情報研究会：2018/07/03（京都）
12. 有田誠：健康維持における脂肪酸クオリティの重要性：第 40 回日本血栓止血学会サテライトシンポジウム：2018/06/29（札幌）
13. 有田誠：（特別講演）リポクオリティが解き明かす生命現象：新学術領域研究「温度生物学」平成 30 年度夏の班会議：2018/06/25（沖縄）
14. 有田誠：（教育講演）脂質代謝とアレルギー：第 67 回日本アレルギー学会学術大会：2018/06/22（幕張）
15. 有田誠：脂肪酸クオリティによる生体制御：富山県創薬研究開発センター開所記念シンポジウム：2018/06/12（富山）
16. 有田誠：脂肪酸クオリティによる生体制御：第 60 回日本脂質生化学会：2018/05/31（東京）
17. 有田誠：酸化脂肪酸クオリティによる生体制御：第 71 回日本酸化ストレス学会：2018/05/18（京都）
18. 有田誠：脂肪酸クオリティを捉える最先端リポドミクスと生理的意義の解明：第 91 回日本内分泌学会学術総会：2018/04/27（宮崎）
19. 有田誠：脂肪酸クオリティによる生体制御：第 55 回日本臨床分子医学会学術集会「エネルギー代謝研究の新しいアプローチ」：2018/04/14（京都）
20. 永沼達郎，飯野雄大，有田誠；皮膚の網羅的リポドミクスと疾患モデルへの適用：第 11 回セラミド研究会学術集会：2018/10/26（東京）
21. 青柳良平、有田誠：酸化リン脂質メタボローム解析システムの確立と生体試料への適用：第 12 回

メタボロームシンポジウム：2018/10/14（鶴岡）

その他

「総説・雑誌記事等」

1. 宮田純、有田誠：アレルギー性好酸球における脂質代謝異常のメタボローム解析：臨床免疫・アレルギー科（科学評論社）71, 34-40（2019）
2. 青木秀憲、有田誠：脂肪酸代謝バランスによるマクロファージの機能制御：実験医学（羊土社）36, 2353-2357（2018）
3. 有田誠：「脂質クオリティ」生命機能と健康を支える脂質の多様性（企画・編集）：実験医学増刊（羊土社）Vol. 36 No. 10（2018）
4. 有田誠：概論/リポクオリティから解き明かす生命現象：実験医学増刊「脂質クオリティ」（羊土社）36, 1580-1584（2018）
5. 有田誠：脂肪酸クオリティの生理的意義と疾患制御：実験医学増刊「脂質クオリティ」（羊土社）36, 1585-1590（2018）
6. 池田和貴、青柳良平、有田誠：リポクオリティを識別するリポドミクス解析技術：実験医学増刊「脂質クオリティ」（羊土社）36, 1797-1803（2018）
7. 津川裕司、池田和貴、有田誠、有田正規：脂質クオリティを捉える解析手法とデータベース：実験医学増刊「脂質クオリティ」（羊土社）36, 1804-1811（2018）
8. 有田誠：第3章 2. ω 3 脂肪酸の代謝と抗炎症作用：食品機能性脂質の基礎と応用（シーエムシー出版）pp. 134-139（2018）

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 (3コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (2コマ)

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

本年度は、感染症における免疫反応機構、免疫不全、臓器移植における免疫反応、自己免疫疾患などについて、それぞれの免疫病態と臨床像について解説した。また、抗体を用いた検査や治療についても将来の創薬につながる最新の研究成果を交えながら解説した。また、炎症性腸疾患および腫瘍免疫について、外部講師による特別講義を行った。

学部3年

薬物治療学1 [春学期 (1単位・8コマ必修)]

服部 豊 (3コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (3コマ)

患者の病態を理解するための基本は、医療面接、身体所見、臨床検査から得られる情報を、総合的に判断することである。医療面接では、適切な情報収集を通じて患者のトリアージおよび治療法の選択ができるように症候学の講義を行った。これには、講師自身が内科診断学をベースに薬学部生向けに作成した独自のテキストを使用した。また、臨床検査情報は、客観性が高いことより、現代医療では欠くことのできないものとなっている。臨床検査は、生理検査、画像診断および検体検査より構成されるが、本講義では、疾患の臨床経過の観察や薬物療法の効果判定、および副作用検出にしばしば用いられている臨床検査を中心に理解することを目標としている。

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

薬物治療学 2 [秋学期前半 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (5 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (3 コマ)

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

薬物治療学 4 [秋学期後半 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (4 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (4 コマ)

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

実務実習事前学習 (実習)

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

調剤② [秋学期後半 (3 回、12 コマ必修)] 服部 豊 (12 コマ)、松下麻衣子 (8 コマ)

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討①ではフィジカルアセスメントとして、医療面接の進め方、身体所見の取り方 (フィジカル イグザミネーション)、POS システムによる診療録の記載の仕方について講義を行い、とくに身体所見の取り方については学生自身が患者役、医療スタッフ役となって模擬カルテに所見を記載してもらった。これにより、フィジカルアセスメントの実際的な教育を行った。調剤では、学生が処方箋をもとに適切な疑義照会を行えるように、実際に医師の立場で応対し、患者にとって最適な調剤を行うための実習を行った。

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

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

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

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

病態生化学 [春学期 (8 コマ 選択必修)]

服部 豊 (2 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (1 コマ)

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

学部 4 年

実務実習事前学習 (実習)

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

入院④ [春学期前半 (4 回、12 コマ必修)] 松下麻衣子 (9 コマ)

服薬指導④ [春学期前半 (4 回、12 コマ必修)] 松下麻衣子 (3 コマ)

院内製剤・薬局製剤 [秋学期 (4 回、12 コマ必修)], 医療における倫理 [秋学期 (4 回、12 コマ必修)] 市川 大樹 (24 コマ)

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

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討②③では、PBL スタイルを導入し、各分野から 1 症例を授業開始時に学生に提示して、3、4 時限目の間に教科書のほか Web 検索も利用して、SOAP 方式すなわち①Subjective、②Objective、③Assessment、④Plan を作成させ、症例の検討を行った。この作業には 5~6 人ずつ 8 つの小グループに分けて検討させ、5 時限目には各グループごとに発表させて討論を行った。このように、講義を受動的に受けるのではなく、参加型の授業をすることにより、患者を目前にして自分自身で情報を収集し薬物治療を計画できるようになるためのトレーニングができた。入院④では、シナリオをもとに、代替薬提案についてグループごとに検討させ、発表・討論を行った。服薬指導④では、模擬患者さんに対して、学生に服薬指導を行わせ、フィードバックを行った。総合演習では、コミュニケーション系の課題である患者の服薬指導についてグループごとに実践形式で演習を行った。

院内製剤・薬局製剤では、院内製剤と薬局製剤の違いについて説明をし、そのあと代表的な院内製剤と薬局製剤の調製という学習を行った。医療における倫理では、患者・患者家族の視点に立ち医療の担い手としてふさわしい態度をとれるようになるため、少人数で倫理に関するグループワークをし、そのあと発表および討論を行った。

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

服部 豊 (1 コマ、ユニット責任者)

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

学部 6 年

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

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

生体試料分析 [春学期] 服部 豊 (ユニット責任者)

医療現場や創薬研究において生体成分の分析を行う為の分析方法について、外部講師を招いて講義・演習を行った。これにより学生たちは、分析学における各手法を原理から理解し、その臨床検査への適用法あるいは研究への応用方法を学ぶことができた。

大学院 1 年 (薬学専攻博士課程)

臨床研究導入講義 [春学期] 服部 豊、松下麻衣子、市川大樹 (3 名で実習 5 コマ担当)

臨床研究を適切にできるようになるために、臨床研究系買収立案、運営、倫理的側面、臨床検体の扱い方について実習や講義を通して知識・技能・態度を修得する。新人の博士課程学生には、文学部奈良雅俊教授の講義に加えて、臨床検体を使った実習や信濃町キャンパスにおけるクリニカルリサーチセンター講習会にも参加してもらう。

大学院 1 年 (薬科学専攻修士課程)

疾患分子生物学特論 [春学期]

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

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

研究概要

I. 難治性造血器腫瘍の克服をめざしたトランスレーショナルリサーチ

本年度は、以下に記載したテーマの研究を実施した。

- ・ 新規薬剤抵抗性骨髄腫細胞株の樹立と新たなバイオマーカーの開発
- ・ 新規ハイリスク骨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
- ・ 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

新規薬剤抵抗性骨髄腫細胞株の新たなバイオマーカーの開発

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

新規ハイリスク骨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。

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

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

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

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

MUM24 や KMS34 などのハイリスク染色体異常を有する細胞株では、上皮間葉系移行 (epithelial mesenchymal transition) に関連する遺伝子発現をとらえることができた。固形癌において EMT 関連遺伝子は、遠隔転移に関与し化学療法抵抗性にも関連するとされ、その発現は患者の予後不良に密接に関係する。我々は骨髄腫細胞においても、EMT 関連遺伝子発現と髄外病変形成や薬剤耐性との関連の検討を開始している。本年は、EMT を引き起こす因子(driving force)についても探索し、増殖因子刺激、低酸素、酸性下培養、抗がん剤への長期暴露について検討が進んでいる。

II. がん特異的抗原を用いた免疫治療法の開発

前立腺がんおよび多発性骨髄腫における新規がん抗原の臨床的意義の検討

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

今年度は、我々が HLA-A*24:02 拘束性のエピトープペプチドを同定した新規がん精巣抗原である KU-MEL9 の免疫原性についてさらに詳細な検討を積み重ねた。まず、多発性骨髄腫細胞株を用いて、脱メチル化剤の添加により同抗原の発現が上昇し、細胞傷害性 T 細胞による認識が増強されることを証明した。さらに、前立腺がんにおいて、がん幹細胞を多く含むと考えられている OCT4 高発現細胞株で KU-MEL9 抗原が高発現していることを見出したが、公開されている前立腺がん患者の遺伝子データの解析により、実際に前立腺患者検体の一部での高発現を確認することができた。

このように、本抗原は白血病だけでなく固形がんを含む様々ながん種において治療標的となり得る可能性を秘めており、今後は、臨床応用に向けて、さらに検討を続けていく。

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、これまでに、ハイリスク骨髄腫細胞株に対して既存の治療薬が通常細胞死を誘導するだけでなく、その結果、細胞表面にカルレティキュリン分子を発現させる免疫学的細胞死を誘導するかどうかについて検討してきた。特に、プロテアソーム阻害薬によって強い免疫学的細胞死の誘導を確認している。そこで今年度は、プロテアソーム阻害剤の添加により、ハイリスク骨髄腫細胞において免疫学的細胞死が誘導され、さらに樹状細胞が活性化されることや、T細胞の増殖が促進されることを見出した。今後、多発性骨髄腫における免疫学的細胞死の機序について細胞内シグナルを含めてさらに詳細な検討を進めていく予定である。本研究により、ハイリスク骨髄腫に対する強力な治療戦略の開発が可能になると考えられる。

自己点検・評価

I. 教育について

本年度の薬科学前期博士（修士）課程学生 6 名、薬学科博士課程学生 1 名に学部学生を合わせて 16 名が講座に参加し教員が協力し研究指導が行えたと考える。その結果平成 30 年度には新たに 4 名が薬科学前期博士（修士）課程の病態生理学講座大学院に進学してくれた。日々の研究指導に加えて、週 1 回のワークカンファレンスでは、細部に至るまで科学的議論を積み重ね、学生からも積極的な質問や発言ができるようになった。さらに、週 1 回のジャーナルクラブでは、学生には各自が興味を持った一流の英語論文を選ばせ、それをまとめて決められた時間内に発表させた。学生たちは、学年末にはかなり細部まで質の高い論文を読みこなせるようになった。ワークカンファレンスおよびジャーナルクラブにおける学生の評価を客観的かつ適切に行うために、今後は出席はもちろんのことプレゼンテーションの内容、質疑応答への参加を毎回数値化し教員全員で行ってゆきたい。

「薬物治療学 2, 4」では、薬物治療総論、循環器疾患、血液疾患、呼吸器や乳癌を含む胸部疾患、自己免疫疾患、脂質異常症などについて、学生達が各疾患の病態を理解し、理にかなった薬物治療が遂行できるようにきめ細かい講義を行った。また、薬物治療 1 は、新コアカリキュラムのフィジカルアセスメントに対応できる内容である。これをふまえて、実務実習事前学習の中の症例検討では、PBL 形式の症例検討を行って実践力を養成した。薬学科 6 年生には、選択科目としてさらに進んだアドバンスト症例検討（症例検討 B）を行い、実践力を養成した。

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

II. 研究について

我々の講座は 2008 年に、開設された講座である。スタッフ各自はそれぞれ異なった研究背景を有するが、3 名とも Hematologic Oncology、Immunology を共通の専門分野としており、それぞれの得意な実験手法を融合させて、造血器腫瘍の分子病態解明と克服法の開発といった一定の方向性をもった研究活動が展開できた。大学院生も 2 年目には米国で開催された国際学会や国内の一流学会において英語で発表できるレベルのデータを出すことができた。これらの成果は、文部科学省基盤研究、戦略的私学助成、私的研究資金の獲得や特許申請につながった。重要なこととして、学内他講座のほか塾理工学部・医学部、国立がん研究センター、東京都済生会中央病院、日本赤十字社医療センターとも積極的に共同研究を展開し、特許申請も行っている。

改善計画 医薬学研究、生物学的研究の進歩は著しく、オミックス解析はもちろんビッグデータ活用も当たり前の研究手法となりつつある。このような時代背景の中、2019 年以降も、積極的なコラボレーションを展開し、新しい研究手技を積極的に取り入れながら、臨床に応用しうる基礎研究（トランスレーショナルリサーチ）を推進してゆく。

研究業績

原著論文（英文）

1. Okayama M, Kitabatake S, Sato M, Fujimori K, Ichikawa D, Matsushita M, Suto Y, Iwasaki G, Yamada T, Kiuchi F, Hirao M, Kunieda H, Osada M, Okamoto S, Hattori Y. Biochem Biophys Res Commun, 505:787-793, 2018
2. Hayakawa K, Formica AM, Nakao Y, Ichikawa D, Shinton SA, Brill-Dashoff J, Smith MR, Morse HC 3rd, Hardy RR. Early Generated B-1-Derived B Cells Have the Capacity To Progress To Become Mantle Cell Lymphoma-like Neoplasia in Aged Mice. J Immunol, 201: 804-813, 2018

国際学会発表

1. Matsushita M, Kashiwazaki S, Kamiko S, Uozaki R, Yamamoto T, Ichikawa D, Hattori Y. Analysis of immunogenic cell death (ICD) Induced in multiple myeloma cells. CRI-CIMT-EATI-AACR Fourth International Cancer Immunotherapy Conference. New York, U. S. A. (2018/09)
2. Kashiwazaki S, Kamiko S, Uozaki R, Yamamoto T, Ichikawa D, Hattori H, Matsushita M, Hirao M, Kunieda H and Yamazaki K. Immunomodulatory Effects of Proteasome Inhibitors in Multiple Myeloma. 60th AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY Annual Meeting and Exposition. abst 1946 2018/12/01 San Diego CA.
3. Yamamoto T, Kosaka N, Hattori Y, Ochiya T. Understanding the Role of Extracellular Vesicles in Lenalidomide-Resistance Multiple Myeloma. 60th AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY, Annual Meeting and Exposition. San Diego, U.S.A. (2018/12)
4. Uozaki R, Aida S, Yamaguchi T, Yamamoto T, Kashiwazaki S, Yanagawa H, Ichikawa D, Matsushita M, Hattori Y. Elucidation of the IMiDs-Resistant Mechanism and Development of the Overcoming Drugs Inducing CRBN Independent G2/M Cell Cycle Arrest in Myeloma Cells. 60th AMERICAN SOCIETY of HEMATOLOGY Annual Meeting and Exposition. San Diego, U.S.A. (2018/12)

国内学会発表

1. 宇於崎涼、不藤拓海、辻宏樹、佐俣光一、會田宗司、中村美沙、柳川弘志、市川大樹、松下麻衣子、服部豊. Lenalidomide 耐性化機構の解明と CRBN 非依存的経路による骨髓腫細胞死の誘導. 第 43 回日本骨髓腫学会学術集会 千葉 (2018/05)
2. 宇於崎涼、市川大樹、松下麻衣子、服部豊. 多発性骨髓腫の IMiDs 抵抗性メカニズムの解明. 第 77 回日本癌学会学術集会 大阪 (2018/09)
3. 岡山幹夫、北畠翔太郎、佐藤真梨子、藤森宏太、佐俣光一、市川大樹、松下麻衣子、須藤豊、岩崎源司、山田健人、木内文之、岡本真一郎、服部豊. 新規天然化合物コマロビキノン化合物の抗骨髓腫効果および構. 第 80 回日本血液学会学術集会 大阪 (2018/09)
4. 柏崎翔、神子智史、宇於崎涼、山本智史、市川大樹、服部豊、松下麻衣子. プロテアソーム阻害薬の免疫原性細胞死による免疫調節機能. 第 80 回日本血液学会学術集会 大阪 (2018/10)

総説

1. 日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 患者に対してセンシティブな内容を説明する医療従事者向け教育プログラムの策定に関する研究 教育用 DVD と解説冊子（服部 豊 研究開発分担者）

受賞

1. 松下麻衣子 公益信託日本白血病研究基金 平成 30 年度一般研究賞

化学療法学講座

教授：杉本 芳一
准教授：野口 耕司
専任講師：片山 和浩

担当授業概要

学部 2 年

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

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

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

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

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

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

微生物学実習 [2 年次秋学期前半 (薬学/薬科学科とも必修 1.5 単位)、担当 杉本 (ユニット責任者)、野口、片山、薬学教育研究センター 権田]

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

ルについて理解する。

学部3年

化学療法学3 [3年次春学期前半(薬学科必修/薬科学科選択 1単位)、担当 杉本(ユニット責任者)]

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

バイオ医薬品とゲノム情報 [3年次秋学期後半(薬学科必修/薬科学科選択 1単位)、担当 野口(ユニット責任者)]

DNA組換え技術を活用した医薬品に関する基本知識を習得し、その特色、有用性、安全性について理解するため、DNA情報の解析、RNA発現情報の解析、プロテオーム解析などに関する基本的知識について概説した。併せて、遺伝子治療、移植医療についても概説した。またゲノム情報に基づいた創薬ターゲットの探索と合理的なドラッグデザインならびに、ヒトゲノム情報の取り扱いに関する倫理、制度についても概説した。

学部4年

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

学生は、がんの化学療法・分子標的治療・抗がん剤耐性などに関連した英文学術論文の内容について発表した。教員および学生による活発な討論を行った。

学部5、6年

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

学生は、がんの化学療法・分子標的治療・抗がん剤耐性などに関連した英文学術論文の内容について発表した。教員および学生による活発な討論を行った。

大学院

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

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

大学院薬学専攻博士課程の学生に対しては、代謝生理化学講座、衛生化学講座と共同で、「生物系薬学特論 II」(1 単位) の講義を行う。これは隔年の講義であり、平成 28 年度は開講されなかった。

研究概要

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

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

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

I. BCR-ABL による ISR 制御機構の解析

がん細胞では、細胞増殖が亢進することにより、アミノ酸やグルコースなどの栄養要求性が上昇することや、タンパク質合成の亢進による小胞体 (ER) ストレスが生じることが知られている。また、がん細胞は、生体内の微小環境における血管網の形成が不十分で栄養が届きにくい環境で増殖するため、ストレス状態にさらされている。こうした条件下、がん細胞はストレス応答機構を利用することで生存や増殖を可能にしている。

本研究では、ストレス応答の一つである ISR (Integrated stress response) に着目した。ISR は、eIF2 α (eukaryotic initiation factor 2 α) キナーゼにより開始される。このうち、GCN2 (general control nonderepressible 2) は、アミノ酸飢餓によって活性化し、PERK (protein kinase RNA (PKR)-like endoplasmic reticulum kinase) は、ER ストレスやグルコース飢餓により活性化する。これらの eIF2 α キナーゼの活性化は、翻訳開始に関わる eIF2 の α サブユニットのリン酸化を介してグローバルな翻訳を抑制する一方で、ATF4 (activating transcription factor 4) の合成を亢進させる。ATF4 は、アミノ酸代謝に関わる酵素、オートファジー関連因子、アミノ酸トランスポーターなどの遺伝子の転写を亢進させる。ATF4 発現誘導によるオートファジーの亢進や、アミノ酸トランスポーターの発現上昇を介した homeostasis の維持が、MYC の過剰発現や、がん遺伝子の発現により引き起こされるストレス条件において、細胞の生存や増殖に重要なことが報告されている。以上より、アミノ酸飢餓や ER ストレスなどの条件における細胞の生存や増殖に重要な役割を果たす ISR は、がんに対する治療標的であると考えられる。

BCR-ABL (Breakpoint cluster region-abelson) は、慢性骨髄性白血病 (CML) に見られる driver oncogene である。BCR-ABL は、下流の MAPK 経路や PI3K/Akt/mTORC1 経路、JAK/STAT 経路などの増殖シグナル (oncogenic signal) を活性化させ、CML の細胞を増殖させる。この時、ER ストレスなどが誘導されることが報告されている。そのため、CML 細胞の生存には、ISR の活性化が細胞生存に重要な役割を果たすことが考えられる。したがって、CML 細胞株を用いて、BCR-ABL による ISR の活性化について検討することを目的とした。

ISR の活性化には以下の化合物を使用した。

- GCN2 経路: histidinol
- PERK 経路: tunicamycin

CML 由来で BCR-ABL 陽性の K562 細胞において、BCR-ABL 阻害剤は、tunicamycin による PERK の活性化と ATF4 の発現誘導を抑制した。同様に、BCR-ABL 阻害剤は、histidinol による GCN2 の活性化と ATF4 の発現誘導を抑制した。

次に、tunicamycin 存在下では、BCR-ABL 阻害剤による細胞死の誘導が増加することを核の凝集・断片化を検出や PARP の断片化の検出により見出した。Histidinol 存在下でも同様に、BCR-ABL 阻害剤によるアポトーシス誘導の増加が確認された。また、tunicamycin 存在下、PERK 阻害剤である GSK2656157 は、PERK の活性化と ATF4 の発現誘導を抑制し、細胞死を誘導した。一方で、histidinol 存在下では、GSK2656157 処理による ISR の抑制と細胞死の誘導は観察されなかった。従って、BCR-ABL の阻害を介した ISR の阻害は、ストレス条件下で細胞死を誘導することが示唆された。

BCR-ABL は、GCN2 や PERK の活性化、および ATF4 の発現誘導に重要な役割を果たすと考えられた。また、BCR-ABL は ISR の活性化を介して、栄養飢餓や ER ストレス条件下での細胞生存に重要であると考えられた。

II. Poly (ADP-ribose) polymerase 阻害薬の効果規定因子の探索

poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) には、PARP1~4、5A、5B、6~16 の 17 種類が存在する。PARP は、NAD⁺を基質とし種々のアミノ酸残基に結合し、poly ADP-ribosylation (PAR 化) する。PARP は、細胞増殖、遺伝子転写制御、DNA 修復など多岐にわたり作用する酵素である。PARP1 と PARP2 は一本鎖 DNA 損傷時に機能する。PARP1 は、一本鎖 DNA 損傷の修復に関与するタンパク質を PAR 化することで、DNA 損傷を修復する。PARP1 の阻害は、一本鎖 DNA 損傷修復を妨げ、複製フォークによる修復を停止させ二本鎖 DNA 損傷へと進展する。通常、二本鎖 DNA 損傷は、相同組換えにより修復される。しかし、BRCA1/2 が変異した細胞では、相同組換えが正常に機能できず細胞死が誘導される。この特性を利用して、PARP 阻害薬の開発が進められている。

本研究では、ヒト卵巣がん細胞株 A2780 を olaparib で長期間処理し樹立した olaparib 耐性細胞 (ola-R-3、-10、-15) を用いて、PARP 阻害薬の効果を規定する因子を探索することを目的とした。

Olaparib 耐性細胞では、PARP1 の発現がタンパク質レベル、mRNA レベル共に低下していた。PARP2 の発現は A2780 細胞と olaparib 耐性細胞で同程度であった。さらに olaparib 耐性細胞内の PAR 化の活性が低下していた。

Olaparib 耐性細胞は、olaparib と talazoparib に対して約 17~30 倍、約 250~1370 倍の耐性を示した。Niraparib に対しては、約 2~6 倍の耐性を示した。Rucaparib と veliparib に対しては、耐性を示さなかった。一方、SN-38、cisplatin に対しては、約 2~3 倍の感受性が亢進していた。

A2780 細胞を anti-phospho-Histone H2AX Ser 139 antibody を用いて染色し、共焦点顕微鏡で γ -H2AX foci 数を測定した。その結果、olaparib 処理により、A2780 細胞では olaparib の濃度依存的に γ -H2AX foci 数が増加したが、olaparib 耐性細胞ではその増加は少なかった。一方で、A2780 細胞と olaparib 耐性細胞共に、rucaparib と veliparib 処理による γ -H2AX foci 数の増加は olaparib 処理と比較して少なかった。

siRNA を用いて PARP1 の発現を低下させた A2780 細胞を用いて、colony formation assay と γ -H2AX foci 数の測定を行った。その結果、PARP1 siRNA 導入細胞は、scramble siRNA 導入細胞と比較して、olaparib と talazoparib に対し強い耐性を、niraparib に対し中程度の耐性を示した。rucaparib と veliparib に対しては耐性を示さなかった。また、PARP1 siRNA 導入細胞では scramble siRNA 導入細胞と比較して、olaparib 処理により誘導される γ -H2AX foci 数が有意に減少していた。

A2780 細胞に olaparib と rucaparib を 20 μ mol/L で 12 時間処理し、Human Metabolome Technology 社に細胞内代謝物の測定を依頼した。Rucaparib で処理した細胞では、薬剤未処理の細胞と比較して、lactate、PRPP、IMP、XMP が低下し、pyruvate、fructose-6P が増加していた。Olaparib で処理した細胞は、薬剤未処理の細胞と比較して、pyruvate が低下し、lactate、fructose-6 が増加していた。次に A2780 細胞に rucaparib と olaparib で処理した時の培養上清中の乳酸量を lactate assay kit を用いて測定した。その結果、rucaparib 処理では、濃度依存的に培養上清中の乳酸量が減少したが、olaparib 処理では減少しなかった。この結果は、他のヒト卵巣がん細胞 OVCAR-3、-8 でも同様であった。

siRNA を用いて LDHA、LDHB の発現を低下させた A2780 細胞を用いて、細胞増殖能を検討した。LDHA siRNA 導入細胞は、scramble siRNA 導入細胞と比較して顕著に細胞増殖が抑制された。また、LDHA、LDHB siRNA の共導入細胞は、LDHA siRNA 単独と比較してより細胞の増殖を抑制した。この結果は、他のヒト卵巣がん細胞 OVCAR-3、-8 でも同様であった。

本研究では、olaparib による細胞傷害性は PARP1 の発現に依存していたが、rucaparib による細胞傷害性は、PARP1 の発現とは関係なかった。Rucaparib は hexose 6-phosphate dehydrogenase の阻害を介しプリン代謝を低下させると報告されており、実際にメタボローム解析でも同様の結果を示していた。本研究では、rucaparib の処理により lactate が減少し、LDHA siRNA の導入により細胞増殖が抑制された。このような off target が rucaparib の細胞傷害性に影響していると考えられる。

以上のことから、rucaparib は、olaparib と異なり PARP1 の発現に依存しない細胞傷害性を示す。

Ⅲ. Tyrosine kinase 阻害薬レゴラフェニブの副作用発現に関する研究

Tyrosine kinase 阻害薬レゴラフェニブは、VEGFR、TIE、KIT、PDGFR、RETなどを阻害する経口マルチキナーゼ阻害薬として、大腸がんの 3 次治療以降に用いられている。レゴラフェニブの副作用である手足症候群の重篤化は、治療薬の減量や中止の対象となる。国際共同第Ⅲ相臨床試験 CORRECT 試験における手足症候群の発現率は 47%であったが、日本人の発現率は 80%であると報告されている。本研究では、日本人におけるレゴラフェニブによる手足症候群の好発部位、発現時期、重篤化リスク因子を解析することを目的とした。本研究は、がん研究会有明病院倫理委員会の承認のもとに行われた（承認番号：2015-1123）。

がん研究会有明病院にてレゴラフェニブ治療を施行した 101 例から、薬剤師外来による服薬指導を施行していない 3 例を除いた 98 例を研究対象とした。

手足症候群の発現率は全 grade：81%（手：71%、足：74%）、grade 3：34%（手：8%、足：33%）であ

った。発現時期は全 grade : 7 日 (手 : 14 日、足 : 10 日)、grade 3 : 15 日 (手 : 17 日、足 : 15 日) であった。以上より、日本人において手足症候群は、手に比べて足で早期発現し、重篤化する。

Grade 2 以上の発現をした患者を発現群とした。治療開始時の生化学検査値と患者背景因子を説明変数、手足症候群重篤化を目的変数として多変量ロジスティック回帰分析した。単変量解析において肝転移、クレアチニンクリアランス値、ヘモグロビン値、AST 値が手足症候群の重篤化と有意な関連を示した。しかし、多変量解析においてそれら因子は、有意な関連が示されなかった。

レゴラフェニブは種々のキナーゼを阻害し、そのなかでも PDGFR と KIT の阻害により表皮やエクリン汗腺の傷害を引き起こすことで手足症候群が発現するという報告がある。さらに手足症候群の発現は、加圧部に多いとされている。本研究では日本人における手足症候群は、足が早期に発現し重篤化しやすいという結果を得られた。足は手に比べて手足症候群の発現の確認が難しいため、注意深く足の状態を確認することが患者の QOL 向上につながると考えられる。

IV. 急性骨髄性白血病細胞の薬剤耐性機構に関する研究

急性骨髄性白血病(AML)患者の約 3 割は Fms-like tyrosine kinase 3 (FLT3) 遺伝子の活性型変異体 FLT3-ITD 有し、標準化学療法に抵抗性を示す。FLT3 阻害薬 quizartinib の第 III 相臨床試験が FLT3-ITD 陽性 AML 患者を対象に昨年より欧米で開始されたが、第 II 相臨床試験において再発 AML と FLT3 遺伝子の耐性変異 (F691、D835 変異) の出現が報告された。本研究は、quizartinib 耐性機序の解析と、それに有効な治療法の開発を目的とする。

マウス Ba/F3 細胞に FLT3-ITD および耐性変異体を導入し、安定発現細胞を樹立した。増殖阻害試験は WST-8 assay で、タンパク質発現とリン酸化は western blot 法で検討した。

Ba/F3-ITD+F691L、Ba/F3-ITD+D835V、Ba/F3-ITD+Y842C 細胞は Ba/F3-ITD 細胞に比べて quizartinib に 50 倍以上の耐性を示した。阻害薬スクリーニングでは、HSP90 阻害薬 17-AAG と 17-DMAG の他、数種類の阻害薬が Ba/F3-ITD+F691L、Ba/F3-ITD+D835V、Ba/F3-ITD+Y842C 細胞の増殖を低濃度で阻害した。とくに HSP90 阻害薬は Ba/F3-ITD+D835V 細胞に対する増殖阻害効果が強く、Ba/F3-ITD 細胞に比べて約 3 倍、Ba/F3 細胞に比べて 6-7 倍の阻害効果を示した。17-AAG は他の細胞に比べて低濃度で Ba/F3-ITD+D835V 細胞の FLT3 発現を低下させ、その下流シグナルを阻害した。これに伴い、FLT3 と HSP90 の結合低下も認められた。以上より、quizartinib 耐性 AML 治療における分子標的の一つとして、HSP90 が候補になり得ることが示された。

自己点検・評価

I. 教育について

現在薬学部では、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠した新カリキュラムへの移行が進んでおり、2018 年度は 1~4 年生が新カリキュラムとなった。学部における必修の講義と実習のほとんどが、新カリキュラムに移行した。

化学療法学講座は、感染症と悪性腫瘍の原因、病態および治療に関する講義を行っている。これは、「微生物学」、「化学療法学 1」「化学療法学 2」「化学療法学 3」の 4 単位である。

この 4 単位の講義は体系的に構築されており、薬の講義とそれを用いる疾患の講義を併せて行っている。改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムでは、薬理学と病態・薬物治療を同時に学ぶプログラムとなっているが、この 4 単位の講義は以前からそうした形態を取り入れているため、カリキュラムの

移行は問題なく行われた。またこの4単位の講義は、薬学部における感染症と悪性腫瘍の化学療法の教育としてはボリュームが多い。感染症と悪性腫瘍に対する化学療法は、致命的な疾患を薬で治療するという、これまで薬学が人類に非常に大きな貢献をしてきた分野である。また多くの抗悪性腫瘍薬は副作用も強く、処方への誤りや予期せぬ薬物相互作用が不幸な結末に直結することから、この分野における薬剤師の果たす役割は大きい。講義では、薬を開発することと薬を適正に使用することの両面から、感染症と悪性腫瘍に対する化学療法を正しく理解することを目指している。

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

また化学療法学講座では、新カリキュラムでは、3年次に「バイオ医薬品とゲノム情報」の1単位の講義を担当して、遺伝子工学・バイオ医薬品・ゲノム医学に関して講義している。近年の遺伝子工学技術の医療分野への応用の進展はめざましく、この分野の教育も非常に重要である。

II. 研究について

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

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

2018年度は、薬学専攻の4名の大学院生が、4年間の課程を修了して博士(薬学)の学位を取得した。学位論文題目は以下の通りである。

「Integrated stress response に対するがん細胞特異的な制御機構の解明」

「テロメア阻害剤の新規作用点の同定とその感受性規定因子に関する研究」

「がん分子標的薬の効果と副作用に関する研究」

「KSHV RTAによる免疫抑制関連遺伝子プロモーターの活性化に関する研究」

6年制薬学科の上に位置する薬学専攻博士課程の活性化は、これからの薬学研究において非常に重要である。この4名は、2019年4月よりそれぞれの職場で活動を開始する。この博士たちが、やがてこれからの薬学を担う研究者として活躍することを期待したい。

改善計画

現在薬学部では、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠した新カリキュラムへの移行が進んでおり、2018年度は1~4年生が新カリキュラムとなった。新カリキュラムの卒業研究では、薬科学科生は3年次の9月から、薬学科生は4年次生の9月から講座に配属となる。卒業研究期間が以前より長くなって、講座の人数が増え、十分なスペースがない。こうした状況下で効率的に研究を進めていくためのシステムの構築が急務である。本事項は2017年度の改善計画にも記載したが、まだカリキュラム変更の途上であり、具体的な計画の実行は2019年度になる。

2018年度末をもって、化学療法学講座の野口耕司准教授が横浜薬科大学薬学部教授として、片山和浩専任講師が日本大学薬学部准教授として、それぞれ転出することとなった。現在の化学療法学講座

の設立は2004年4月であるが、片山専任講師はその翌年の2005年度より14年間、野口准教授は2007年度より12年間、薬学部および化学療法学講座の教育・研究・運営に多大の貢献をした。両名にあらためて謝意を表するとともに、今後のいっそうの活躍を祈念したい。

また、後任の教員として、2019年4月より、近藤慎吾博士と加藤優博士が、助教として着任する。両名とも化学療法学講座の出身であり、本学薬学部の6年制薬学科を卒業して薬剤師免許を取得し、引き続いて大学院薬学研究科薬学専攻博士課程を修了した。近藤博士は2016年度に、加藤博士は2018年度に博士(薬学)の学位を取得している。講座の出身者が教員となって活躍することは、学部および講座にとって非常に喜ばしいことである。近藤博士と加藤博士のこれからの活躍に大いに期待したい。

研究業績

原著論文(英文)

1. Tsunekawa R, Katayama K, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugimoto Y, Sugai T. Synthesis of 5-hydroxy-3',4',7-trimethoxyflavone (HTMF) and related compounds and elucidation of their reversal effects on BCRP/ABCG2-mediated anticancer drug resistance. *ChemBioChem*, 20(2): 210-220, 2019.
2. Fukaya M, Nakamura S, Hegazy MEF, Sugimoto Y, Hayashi N, Nakashima S, Yoshikawa M, Efferth T, Matsuda H. Cytotoxicity of sesquiterpene alkaloids from Nuphar plants toward sensitive and drug-resistant cell lines. *Food Funct*, 9(12): 6279-6286, 2018.
3. Mahmoud N, Saeed MEM, Sugimoto Y, Klauck SM, Greten HJ, Efferth T. Cytotoxicity of nimbolide towards multidrug-resistant tumor cells and hypersensitivity via cellular metabolic modulation. *Oncotarget*, 9(87): 35762-35779, 2018.
4. Kato Y, Kunimasa K, Sugimoto Y, Tomida A. BCR-ABL tyrosine kinase inhibition induces metabolic vulnerability by preventing the integrated stress response in K562 cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 504(4): 721-726, 2018.
5. Seo EJ, Sugimoto Y, Greten HJ, Efferth T. Repurposing of Bromocriptine for Cancer Therapy. *Front Pharmacol*, 9: 1030, 2018.
6. Noguchi K, Hongama K, Hariki S, Nonomiya Y, Katayama K, Sugimoto Y. Functional effects of AKT3 on aurora kinase inhibitor-induced aneuploidy. *J Biol Chem*, 292: 1910-1924, 2017.
7. Fujiwara C, Muramatsu M, Nishii M, Tokunaka K, Tahara H, Ueno M, Yamori T, Sugimoto Y, Seimiya H. Cell-based chemical fingerprinting identifies telomeres and lamin A as modifiers of DNA damage response in cancer cells. *Sci Rep*, 8(1): 14827, 2018.
8. Katayama K, Noguchi K, Sugimoto Y. Heat shock protein 90 inhibitors overcome the resistance to Fms-like tyrosine kinase 3 inhibitors in acute myeloid leukemia. *Oncotarget*, 9(76): 34240-34258, 2018.
9. Takami M, Katayama K, Noguchi K, Sugimoto Y. Protein kinase C alpha-mediated phosphorylation of PIM-1L promotes the survival and proliferation of acute myeloid leukemia cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 503(3): 1364-1371, 2018.
10. Saeed MEM, Mahmoud N, Sugimoto Y, Efferth T, Abdel-Aziz H. Betulinic Acid Exerts Cytotoxic Activity Against Multidrug-Resistant Tumor Cells via Targeting Autocrine Motility Factor Receptor (AMFR). *Front Pharmacol*, 9: 481, 2018.

国際学会発表

1. Kato K, Kunimasa K, Sugimoto Y, Tomida A. BCR-ABL tyrosine kinase inhibition induces metabolic vulnerability by preventing the integrated stress response in K562 cells. The 23rd Japanese Foundation for Cancer Research International Symposium on Cancer Chemotherapy, Tokyo, 2018/12/13
2. Nonomiya Y, Noguchi K, Katayama K, Sugimoto Y. Poly (ADP-ribose) polymerase1 deficiency is not correlated with rucaparib and veliparib sensitivity in A2780 cells. The 30th EORTC-NCI-AACR Molecular Targets and Cancer Therapeutics Symposium, Dublin, Ireland, 2018/11/16.
3. Katayama K, Noguchi K, Sugimoto Y. Heat shock protein 90 inhibitors overcome the resistance to various Fms-like tyrosine kinase 3 inhibitors. The 30th EORTC-NCI-AACR Molecular Targets and Cancer Therapeutics Symposium, Dublin, Ireland, 2018/11/16.

国内学会発表

1. 加藤優, 杉本芳一, 富田章弘. 癌遺伝子 BCR-ABL による統合的ストレス応答制御機構. 日本薬学会第 139 年会, 千葉市, 口演, 2018/3/23.
2. 高橋ちひろ, 野口耕司, 石塚周平, 片山和浩, 杉本芳一. JQ1 耐性細胞における cyclin E1 高発現に対する TNIK の関与. 日本薬学会第 139 年会, 千葉市, ポスター, 2018/3/22.
3. 高山 柁, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. GSK3 β 阻害薬による multipolar spindle への効果. 日本薬学会第 139 年会, 千葉市, ポスター, 2018/3/21.
4. 森田 時生, 秋好 健志, 今岡 鮎子, 片山 和浩, 杉本 芳一, 大谷 壽一. ヒト有機アニオン輸送ポリペプチド OATP1A2 の pH 依存的輸送特性. 日本薬学会第 139 年会, 千葉市, 口演, 2018/3/21.
5. 恒川龍二, 片山和浩, 花屋賢悟, 東林修平, 杉本芳一, 須貝威. BCRP を介した 3', 4' -ジメトキシフラボン類の抗がん剤耐性克服作用. 日本薬学会第 139 年会, 千葉市, ポスター, 2018/3/21.
6. 宮澤雅典, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. *IL-10* プロモーターにおける K-RTA と SP1/3 の相互作用解析. 第 66 回日本ウイルス学会学術集会, 京都市, ポスター, 2018/10/29
7. 川上隆兵, 馬島哲夫, 熊谷厚志, 杉本芳一, 右田敏郎, 佐野武, 山口研成, 清宮啓之. 患者由来胃がん細胞における CD44v 陽性細胞の薬剤抵抗性への寄与とそのメカニズム. 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪市, ポスター, 2018/9/29.
8. 藤原千明, 村松由起子, 矢守隆夫, 杉本芳一, 清宮啓之. テロメララーゼ阻害剤 MST-312 の新規作用機序とその制がん効果を規定する因子. 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪市, ポスター, 2018/9/28.
9. 加藤優, 杉本芳一, 富田章弘. BCR-ABL は ER ストレス下における PERK-ATF4 経路の活性化および細胞生存を制御する. 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪市, ポスター, 2018/9/28.
10. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. JQ1 耐性 HCT 116 細胞における TNIK の役割. 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪市, ポスター, 2018/9/27.
11. 野々宮悠真, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Olaparib 耐性細胞は、rucaparib、veliparib に対して感受性を示した. 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪市, ポスター, 2018/9/27.
12. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. HSP90 阻害薬 17-AAG は FLT3-ITD/D835 変異型 AML 細胞の増殖を

- 抑制する. 第 77 回日本癌学会学術総会, 大阪市, 口演, 2018/9/27.
13. 森田時生, 佐藤稜, 秋好健志, 今岡鮎子, 片山和浩, 杉本芳一, 大谷壽一. ヒト小腸有機アニオン輸送ポリペプチド OATP1A2 および OATP2B1 の pH sensitive な輸送特性の解析. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, ポスター, 2018/9/15.
 14. 高橋ちひろ, 野口耕司, 石塚周平, 片山和浩, 杉本芳一. JQ1 耐性細胞における cyclin E1 の発現上昇に対する TNIK の関与. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, ポスター, 2018/9/15.
 15. 高山柁, 野口耕司, 野々宮悠真, 片山和浩, 杉本芳一. AKT による染色体分離の制御. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, ポスター, 2018/9/15.
 16. 野々宮悠真, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. olaparib 耐性細胞を用いた耐性形質の解析. 第 22 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 東京都, ポスター, 2018/5/16.
 17. 加藤優, 杉本芳一, 富田章弘. アミノ酸飢餓により引き起こされる Integrated Stress Response 選択的な阻害剤の性状解析. 第 22 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 東京都, ポスター, 2018/5/16.
 18. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. Quizartinib 耐性急性骨髄性白血病における分子標的としての HSP90. 第 22 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 東京都, ポスター, 2018/5/16.

薬物治療学講座

教授：齋藤 英胤

准教授：齋藤 義正

専任講師：木村 真規

担当授業概要

学部1年

早期体験学習（薬学科）〔春学期（1単位・薬学科必修）〕（3/42コマ）

高齢者疑似体験実習を担当した。

学部2年

生化学2〔秋学期前半（1単位・薬学科・薬科学科必修）〕（4/8コマ）

ホルモン・内分泌による生体機能調節機構について講義を行った。

学部3年

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

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

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

病態生化学〔春学期後半（1単位・薬学科・薬科学科選択）〕（2/8コマ）

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

学部4年

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

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

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

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

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

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

実務実習事前学習 [秋学期（5単位・薬学科必修）]（12+3コマ）

症例検討（グループワーク）を病態生理学講座とともに担当した。

処方箋内容についての疑義照会の実習および症例検討について演習形式で指導を行った。「医療における倫理」においてSGDのチューターを行った。

医療系三学部合同教育（中期）のファシリテーターを担当した。

学部5・6年

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

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

学部6年

症例検討B [春学期（0.5単位・薬学科選択）]（4/8コマ）

小グループで具体的な症例について実際に即したディスカッションを行った。

総合薬学演習Ⅱ [通年（3単位・薬学科必修）]（4+3コマ）

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

大学院

疾患分子生物学特論 [2単位・選択]（4/15コマ）

肥満・メタボリックシンドロームおよび難治性がんの *in vitro* モデルの構築と創薬研究への応用について講義した。

研究概要

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

近年、幹細胞の新たな培養技術として、オルガノイド培養法が注目されている。オルガノイド培養法は、特定の増殖因子を加えた無血清培地で3次元培養を行うことで、幹細胞を含む組織構造体（オルガノイド）を培養・維持する技術である。このオルガノイド培養技術を用いて、特に難治性がんの代表である胆道がんや膵臓がんの臨床検体よりがん幹細胞を分離・培養を行った。樹立されたオルガノイドはがん幹細胞の特性を *in vitro* で検討する上で大変有用な研究ツールとなる。幹細胞の可塑性、すなわち多分化能の獲得には、エピゲノム変化やマイクロ RNA をはじめとする non-coding RNA が非常に重要な役割を果たしており、エピゲノム変化やマイクロ RNA の発現変化を網羅的に解析することで、がんの発生・進展の分子メカニズムの解明を試みた。さらに同定されたエピゲノム異常やマイクロ RNA の発現異常を是正する新たな小分子化合物の開発を行った。また、難治性がん組織より樹立したオルガノイドは生体内の腫瘍の特性を反映していることが確認され、*in vitro* 前臨床モデルと考えられる。樹立した難治性がん由来のオルガノイドを用いて薬剤感受性スクリーニングを行い、胆道がんや膵臓がんに対する新たな治療薬の候補となる薬剤を特定した。

2. 肝がん治療の新たな可能性としてのエピジェネティック治療

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

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

HCV 長期持続感染培養細胞において、転写因子 Nrf2 の標的遺伝子群の活性化によって、脂肪滴蓄積、細胞代謝亢進及び HCV 持続感染が維持されていることを明らかにしてきた。これらの知見を臨床的に発展させるために、HCV 患者の肝癌細胞において Nrf2 及びその標的遺伝子の発現亢進を確認し、これらに対する阻害剤の効果を培養細胞で確認した。また、HCV 感染細胞培養上清から肝発癌、代謝異常に対するマーカーを探索しているが、なかなか難しいのが現状である。Nrf2 阻害薬の臨床応用を考え、Nrf2 阻害薬と従来から使用されている抗がん剤の相加効果、相乗効果について *in vitro* にて検討し、Nrf2 阻害薬には、HCV 増殖抑制と肝がん細胞増殖抑制の両方を備えており、治療薬として期待されることが示唆された。

3. 肝細胞がんの発生と腸内細菌叢、胆汁酸、脂肪酸の関連の探索

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

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

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

腸内細菌叢は、短期の飼育に認められた変化と同様であり、Enterococcus の一種が抗生剤投与群で腸内を占めていた。胆汁酸に関しては総量が大きく異なっていた。さらに二次胆汁酸の占める割合は、抗生剤投与群で有意に減少しており、また、二次胆汁酸の成分では、高脂肪食群で SASP と考えられる毒性の強いものが多く、抗生剤投与群でウルソデオキシコール酸などの有益な胆汁酸成分が有意に多く認められた。また、腸管の核内受容体である FXR に antagonistic に働くと考えられる β ムリコール酸が抗生剤投与群で有意に多く認められた。こうした胆汁酸の変化が、肝脂肪化や発癌に影響したものと考えられた。

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

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

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

連遺伝子の変化について検討を行う予定である。また高齢期からの摂餌制限、高脂肪食摂取や豊かな環境(Environmental Enrichment)での飼育が脂肪組織やその他の組織における加齢性変化や寿命に与える影響についても検討を行う。

5. 肥満モデル動物を用いた抗肥満療法とアディポサイトカインに関する検討

脂肪細胞からは様々な生理活性物質(アディポサイトカイン)が分泌され、生活習慣病の発症に強く関与することが知られている。そこで本研究では、肥満モデル動物や脂肪培養細胞に対して抗肥満療法(食事療法・運動療法・薬物療法(サプリメントを含む))などの介入を実施し、抗肥満効果や生活習慣病の予防・治療の効果とその機序について検討を行った。

その結果、食事療法および運動療法では顕著な抗肥満効果が観察され、糖・脂質代謝などの生活習慣病関連因子やアディポサイトカイン分泌にも著明な改善効果がみられた。またアスタキサンチンやアミノグアニジン、エピジェネティクス治療薬のひとつである DNA メチル化阻害薬(5-AZA-dc)などの投与によって肥満やそれに伴う病態が一部の指標において改善する傾向が観察されたが、更に詳細な検討が必要と思われた。また近年、肥満の病態形成には脂肪細胞の加齢様変化が関与している可能性が強く示唆されていることから、メトホルミンや脂肪細胞の分化を誘導する PPAR γ アゴニストのひとつであるピオグリタゾンの効果について検討し、脂肪細胞における老化マーカーの加齢様変化が減弱化する可能性が示唆された。今後は褐色脂肪細胞に対する影響についても検討を行う予定である。

6. 腸管上皮オルガノイドを用いたステムセルエイジングの検討

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

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

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

7. *Helicobacter pylori* に対する除菌治療におけるボノプラザンの効果に関する検討

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 除菌療法は胃がんのリスクを軽減するために重要であるが、近年、耐性株などの影響により除菌成功率が低下していることが大きな問題となっている。カリウムイオン

競合型アシッドブロッカーであるボノプラザン (VPZ) は従来のロトンポンブ阻害薬 (PPI) に比べ、作用時間が長く、より強力な胃酸分泌抑制作用を有し、遺伝子多型による影響も少ないため、VPZ を含むプロトコールでの除菌成功率向上が報告されているが、薬剤耐性菌に対する効果を含めた詳細な検討は乏しい。本研究では、エソメプラゾール (EPZ) および VPZ を含むプロトコールによる除菌治療での除菌成績を薬剤感受性とも比較し、VPZ の効果について検討した。解析の結果、1 次除菌、2 次除菌ともに EPZ よりも VPZ を含むプロトコールでの除菌治療の方がより有用であることが示された。特にクラリスロマイシン耐性症例に対して VPZ を用いた 1 次除菌治療での有用性が示された。本研究は北里研究所病院との共同研究により行われた。

自己点検・評価

I. 教育について

薬物治療学講座では、講義や実習などを通じて、単に薬学の知識を教えるだけではなく、チーム医療での役割や患者さんへの接し方、医療倫理などを含めた、総合的な薬剤師の教育に積極的に取り組んでいる。医療の進歩はまさに日進月歩であり、最近では薬剤師国家試験問題においても極めて高度な臨床情報について細かく問われるようになってきている。そのため、特に臨床医学系の講義に際しては、学生が効率良く臨床医学への理解を病態から薬物治療まで深められるよう、努力を行っている。教員自身も慶應義塾大学病院での診療活動などを継続することで研鑽を重ね、常に学生に最新の生きた医療情報を提供できるように心がけている。患者さんの病態を十分に把握し、薬剤の効果や副作用の情報に基づく最適な処方提案を行うことのできる有能な薬剤師の育成を目指している。

研究面では、学生の自主性および研究に対する興味や希望を最大限尊重しながら、研究室で行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。一方で、修士課程から博士課程に進む学生が少なく、リクルートを行なっているが、まだ進学する学生が少ないのが現状である。また、最近の就職活動の長期化に伴い、研究の進行に支障を来す学生も見受けられた。

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生活習慣病の食事・運動・薬物療法、③慢性肝疾患から肝発がんへの分子機序、④がんにおけるエピゲノムと non-coding RNA 異常の解析と薬物治療への応用、⑤幹細胞老化におけるエピジェネティクス変化、⑥ *H. pylori* の除菌治療における治療薬と除菌成績との関連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、国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野および医学部精神神経科学教室との共同研究を積極的に推進している。

改善計画

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

就職活動の長期化によって、研究の進行に支障を来すこともあるが、原則、大学におけるミーティングや研究を優先するようにし、就職活動で遅れた部分はコアタイム以外の時間で補うように指導していく。

研究業績

論文

原著論文（英文）

1. Saito Y, Konno K, Sato M, Nakano M, Kato Y, Saito H, Serizawa H. Vonoprazan-based third-line therapy has a higher eradication rate against sitafloxacin-resistant *Helicobacter pylori*. *Cancers* 11(1): pii: E116, 2019.
2. Uchida R, Saito Y, Nogami K, Kajiyama Y, Suzuki Y, Kawase Y, Nakaoka T, Muramatsu T, Kimura M, Saito H. Epigenetic silencing of *Lgr5* induces senescence of intestinal epithelial organoids during the process of aging. *NPJ Aging Mech Dis* 5, 2019.
3. Nakazawa Y, Ishimori N, Oguchi J, Nagai N, Kimura M, Funakoshi-Tago M, Tamura H. Coffee brew intake can prevent the reduction of lens glutathione and ascorbic acid levels in HFD-fed animals. *Experimental and Therapeutic Medicine* 17 (2): 1420-1425, 2018.
4. Uramura A, Chu P-S, Nakamoto N, Taniko N, Ojiro K, Hibi T, Shinoda M, Obara H, Masugi Y, Yamaguchi A, Shiba S, Morikawa R, Usui S, Ebinuma H, Kitagawa Y, Saito H, Kanai T. Liver fibrosis markers improve prediction of outcome in non-acetaminophen-associated acute liver failure. *Hepatol Commun* 2 (11): 1331 – 1343, 2018.
5. Shibata S, Matsushita M, Saito Y, Suzuki T. Anticancer Drug Prescription Patterns in Japan: Future Directions in Cancer Therapy. *Ther Innov Regul Sci* 52(6): 718-723, 2018.
6. Tsugawa H, Mori H, Matsuzaki J, Sato A, Saito Y, Imoto M, Suematsu M, Suzuki H. CAPZA1 determines the risk of gastric carcinogenesis by inhibiting *Helicobacter pylori* CagA-degraded autophagy. *Autophagy* 10: 1-17, 2018.
7. Yamada S, Kimura M, Saito Y, Saito H. Nrf2-mediated anti-oxidant effects contribute to suppression of non-alcoholic steatohepatitis-associated hepatocellular carcinoma in murine model. *J Clin Biochem Nutr* 63(2): 123-128, 2018.
8. Murakami Y, Sugiyama K, Ebinuma H, Nakamoto N, Ojiro K, Chu PS, Taniki N, Saito Y, Teratani T, Koda Y, Suzuki T, Saito K, Fukasawa M, Ikeda M, Kato N, Kanai T, Saito H. Dual effects of the Nrf2 inhibitor for inhibition of hepatitis C virus and hepatic cancer cells. *BMC Cancer* 18(1): 680, 2018.
9. Shibata S, Matsushita M, Saito Y, Suzuki T. Optimal Anti-cancer Drug Profiles for Effective Penetration of the Anti-cancer Drug Market by Generic Drugs in Japan. *Ther Innov Regul Sci*

52(4): 442-448, 2018.

著書・訳書

1. 齋藤英胤 今日の治療指針 私はこう治療している 2019 「薬物性肝障害」
2. 齋藤義正 NEO薬学シリーズ3 Principal Pharmacotherapy改訂版 「消化器系疾患（1）」 pp. 243-342 2018.
3. 齋藤英胤 NEO薬学シリーズ3 Principal Pharmacotherapy改訂版 「消化器系疾患（2）」 pp. 343-387 2018.

学会発表

国際学会発表

1. Kimura M, Ishii RI, Hirano N, Uchida R, Yamada S, Saito Y, Saito H. Pioglitazone ameliorates senescence related markers in visceral adipose tissue of obese mice. The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS), The Journal of Physiological Science 69, Supplement 1: Pp. S119/2019.03.28-31 (Kobe, Japan)
2. Kimura M, Ishii RI, Hirano N, Uchida R, Yamada S, Saito Y, Saito H. Effects of Environmental Enrichment on Physical Activity and Body Temperature in Mice. 23th Annual Congress of the European College of Sport Science (ECSS), eBook of Abstracts/2018.07.04-07 (Dublin, Ireland)
3. Saito Y, Muramatsu T, Sugiyama Y, Uchida R, Furukawa R, Yoshikawa N, Kimura M, Saito H. Establishment and long-term *in vitro* culture of organoids derived from human biliary tract carcinomas. AACR (American Association for Cancer Research) Annual Meeting 2018, 2018/04, Chicago, USA.

国際学会招待講演

1. Saito Y. Establishment of an organoid bank of biliary tract and pancreatic cancers and its application for personalized therapy.
Emerging Leader Lectureship, Asian Pacific Digestive Week 2018.
2018/11, Seoul, Korea.
2. Saito Y. Establishment of preclinical models for refractory cancers by organoid culture and its application for drug discovery.
2018 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX.
2018/10, Kanazawa, Japan.

国内学会発表

1. 碓井真吾、楮 柏松、中本伸宏、山岸由幸、海老沼浩利、金井隆典、齋藤英胤
In situ hybridization 法を用いた菌の検出による非代償性肝硬変患者の予後の検討。
第 60 回日本消化器病学会大会
2018 年 11 月 神戸

2. 木村真規, 石井里沙子, 平野菜摘, 内田諒英, 齋藤義正, Jonathan P. Whitehead, 齋藤英胤
マウス脂肪組織の老化関連マーカーに及ぼす高脂肪食摂取とピオグリタゾン投与の効果.
第 39 回 日本肥満学会大会
2018 年 10 月 神戸
3. 北原 綾, 齋藤義正, 齋藤英胤
がん抑制遺伝子 miR-34a による肝内胆管がん患者由来オルガノイドの抑制.
第 77 回日本癌学会学術総会
2018 年 9 月 大阪
4. 山口智子, 齋藤義正, 齋藤英胤
胆管がん及び膵臓がんオルガノイドにおけるエピジェネティック治療のもつ新たな抗腫瘍メカニ
ズムの検討.
第 77 回日本癌学会学術総会
2018 年 9 月 大阪
5. 野上和幹, 齋藤義正, 内田諒英, 梶山洋平, 木村真規, 齋藤英胤
老齡腸管上皮オルガノイドを用いた NMN(Nicotinamide mononucleotide) 効果の検討.
第 2 回慶應ライフサイエンスシンポジウム ポスター賞受賞
2018 年 9 月 慶應義塾大学日吉キャンパス
6. 木村真規, 平野菜摘, 石井里沙子, 内田諒英, 齋藤義正, 齋藤英胤
絶食-高脂肪食摂取の繰り返しがマウスの脂肪組織における組織形態学的変化と老化関連マーカー
に及ぼす影響.
第 73 回日本体力医学会大会
2018 年 09 月 福井
7. 佐藤萌香, 齋藤義正, 中野 雅, 加藤裕佳子, 齋藤英胤, 芹澤 宏
Helicobacter pylori に対する 3 次および 4 次除菌治療におけるボノプラザンの効果に関する検討.
第 24 回日本ヘリコバクター学会学術集会
2018 年 06 月 大分
8. 芹澤 宏, 有木 寿史, 齋藤 義正
企業におけるヘリコバクターピロリ感染に関する意識調査.
第 24 回日本ヘリコバクター学会学術集会
2018 年 06 月 大分
9. 津川 仁, 加藤 智尋, 齋藤 義正, 杉浦 悠毅, 松井 英則, 加部 泰明, 末松 誠, 鈴木 秀和
常在細菌の代謝産物 butyrate は H. pylori 感染胃粘膜において発がんリスクを増強する.
第 24 回日本ヘリコバクター学会学術集会
2018 年 06 月 大分
10. 齋藤義正, 齋藤英胤
胆道系悪性腫瘍由来オルガノイドの長期培養と創薬研究への応用.
第 54 回日本肝臓学会総会
2018 年 06 月 大阪
11. 木村真規, 石井里沙子, 平野菜摘, 内田諒英, 齋藤義正, 齋藤英胤

高脂肪食摂取マウスの脂肪組織における老化関連マーカーの変化とピオグリタゾン投与の効果.

第 18 回 日本抗加齢医学会総会

2018 年 05 月 大阪

12. 齋藤義正、内田諒英、川瀬康裕、鈴木裕佳水、木村真規、齋藤英胤

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

第 18 回日本抗加齢医学会総会 最優秀演題賞

2018 年 05 月 大阪

13. 齋藤義正、中岡哉彰、村松俊英、杉山優子、木村真規、齋藤英胤

肝内胆管がんオルガノイドの樹立と分化誘導による肝細胞性の獲得.

第 104 回日本消化器病学会総会

2018 年 04 月 東京

国内学会招待講演

1. 齋藤義正 オルガノイド培養による難治性がんの前臨床モデルの構築とその創薬への応用.

細胞アッセイ研究会シンポジウム：細胞アッセイ技術の現状と将来

2019 年 1 月 つくば

2. 齋藤義正 慢性胃炎・胃がんとピロリ菌.

日本消化器病学会関東支部市民公開講座

2018 年 9 月 東京

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

バイオ計測技術コンソーシアム (JMAC) 特別講演

2018 年 4 月 東京

その他

総説論文 (英文)

1. Saito Y, Saito H. Epigenetics and aging. Glycative Stress Research 5(3): 129-134, 2018.
2. Saito Y. Ancient antiviral response could help treat cancer. JITSUGAKU (Keio Research Highlights) 4: 16-17, 2018.
3. Saito Y. Personalised medicine for biliary tract and pancreatic cancers. Impact 7: 15-17, 2018.

総説論文 (邦文)

1. 齋藤義正、齋藤英胤 【機能性食品とアンチエイジング】 アンチエイジングをめざした身体機能の維持 消化機能低下の予防. Modern Physician 38(4): 357-359, 2018.
2. 齋藤英胤、山田翔士 脂質・胆汁酸、腸内細菌の変化と肝病変. 肝胆膵 77 (1): 47-55, 2018.

生化学講座

教 授：長谷 耕二

准教授：金 倫基

助 教：高橋 大輔

担当授業概要

学部1年

細胞の機能と構成分子 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (4コマ、ユニット責任者)、高橋 (2コマ)

生命の活動単位としての細胞の成り立ちを分子レベルで理解するために、その構成分子(アミノ酸、脂質、糖質、ビタミン)の構造、生合成、生理機能に関する基本的知識を習得させるようにした。授業支援システムを用いてミニテストを実施し、学生の理解度を高めた。

生命倫理 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

金 (2コマ)

高橋 (2コマ)

SGLにおけるファシリテーターを担当した。

情報・コミュニケーション論 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

高橋 (2コマ)

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

学部2年

免疫学1 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (8コマ、ユニット責任者)

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

生化学1 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

金 (9コマ、ユニット責任者)

生命のプログラムである遺伝子を理解するために、核酸の構造、機能に関する基本的知識を修得することを目的とした。

生化学実習 [秋学期 (2 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (ユニット責任者)、金、高橋

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

学部 3・4 年

薬学英語演習 C [春/秋学期 (1 単位・薬科学科必修)]

長谷 (ユニット責任者)、金、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。

金 (1 コマ) は腸内細菌と疾患をテーマに講義を行った。

医療・薬剤師倫理 [4 年秋学期 (薬学科必修)]

高橋 (2 コマ)

ファシリテーターを担当した。

三学部合同教育 (中期) プログラム [4 年秋学期 (薬学科必修)]

高橋はファシリテーターとして参加した

学部 5, 6 年

薬学英語演習 C [春/秋学期 (2 単位・薬学科選択)]

長谷 (ユニット責任者)、金、高橋

学部 4 年生と合同で演習を行った。

薬学総合演習 II [6 年通年 (3 単位・薬学科必修)]

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

大学院

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [修士(薬科学)、春学期、1単位・選択]

長谷(ユニット責任者)は、本演習全体の取りまとめと演習のイントロダクションを行った。高橋は遺伝子組み換え技術と解析の講義、遺伝子導入、遺伝子発現細胞(トランスポーター)の解析を担当した。

研究概要

当講座では腸内細菌や食事因子による免疫系・代謝系の制御機構、ならびに、粘膜免疫系の構築における腸管M細胞の役割について研究を行った。その結果、以下に示す新たな知見が得られた。

1. 腸管型マクロファージの分化誘導機構の解明

通常のマクロファージはLPSなどの微生物の刺激により炎症性サイトカインを産生するが、腸管で単球から分化したCX₃CR1^{hi}マクロファージ(腸管型マクロファージ)は、抗炎症性サイトカインであるIL-10を産生し炎症制御に働く。無菌マウスの大腸では腸管型マクロファージの数が減少することから、これは常に大量の微生物に暴露されている腸管の環境に対する自然免疫系の適応機構と考えられる。しかしながら、腸管型マクロファージの分化誘導メカニズムについては不明な点が多いことから、本研究ではその分子メカニズムの解明を試みた。

腸内細菌によって腸管型マクロファージの分化が誘導されることが考えられるため、SPFおよび無菌マウスの糞便由来脂質を*in vitro*骨髄由来マクロファージ(BMDMs)分化誘導系において処理した。その結果、SPFマウス由来の脂質抽出物で腸管型マクロファージが誘導された。SPFマウスの便中には、核内受容体のリガンドが含まれていたため、腸内細菌由来の因子が核内受容体シグナルを介して腸管型マクロファージ分化を誘導していることが考えられた。そこで合成型アゴニストをBMDMsに処理すると腸管型マクロファージの誘導が観察された。また、実験的大腸炎モデルマウスに本受容体のアゴニストを投与すると、大腸炎が抑制され大腸において腸管型マクロファージの数が増加していた。核内受容体による腸管型マクロファージ分化誘導の分子メカニズムを明らかにするために、*in vitro*実験系でRNA-seq解析を行った。その結果、酸化リン酸化に関わる代謝経路が核内受容体によって活性化していた。フラックスアナライザーによる代謝測定においても、核内受容体アゴニストを処理することによって、酸化リン酸化が促進されることが観察された。

2. 腸内環境改善を介したアレルギー抑制効果

食物アレルギーは、食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が惹起される現象で、この十数年の間に罹患者が急増している。食物アレルギーの発症には遺伝的要因に加え、環境因子が関与することが知られている。近年、食物アレルギーの発症や予防における環境因子として、腸内細菌叢(Microbiota)の関与が指摘されているが、その実態については未だ不明な点が多い。そこで本年度は、腸内細菌による食物アレルギーの抑制作用について検証するとともに、そのメカニズムを解明することを目的として研究を行った。その結果、食物多糖を大腸へ到達させる働きを持つアカルボースや、難消化性多糖のイヌリン、難吸収性単糖のアラビノースといった腸内細菌利用糖(Microbiota-accessible carbohydrates, MACs)がマウスの食物アレルギーモデルにおける下痢や全身性アナフィラキシーの症状を軽減することや、腸内の*Bacteroides*属菌を増加させることが観察された。さらに、マウスおよびヒト由来の*Bacteroides*属菌の中で、食物アレルギーの抑制に働く細菌を1株ずつ同定した。

3. Sox8 による管 M 細胞の分化制御機構の解明

腸管粘膜には膨大な共生細菌叢が存在し、同時に食事由来の抗原や病原体、毒素などの病原因子に常に暴露されている。そのため、腸管にはパイエル板に代表される独自の粘膜免疫系が発達し、分泌型 IgA の産生といった粘膜免疫応答により恒常性の維持に寄与している。腸管免疫系が管腔内の抗原に対して適切な免疫応答を誘導するためには、通常は粘膜バリアを透過しない管腔内抗原を敢えて体内に取り込み免疫細胞に提示する必要がある。この抗原取り込みを担うのが Microfold (M)細胞である。M 細胞の頂端膜側から取り込まれた抗原は基底膜側から排出され、直下の抗原提示細胞へと引き渡されることにより粘膜免疫応答が開始される。しかしながら、M 細胞の成熟過程やトランスサイトシスの分子機構はほとんど明らかにされていない。そこで本研究では、M 細胞特異的に発現する遺伝子から分化や細胞内輸送に関連する分子を同定し、その生理的意義の解明を試みた。その結果、M 細胞特異的に高発現する転写因子として新たに Sox8 を同定した。Sox8 は RANKL シグナルの下流で非古典的 NF- κ B 経路によって転写が誘導され、成熟 M 細胞マーカーである *Gp2* のプロモーター領域に直接結合し転写活性を増強した。Sox8 欠損マウスのパイエル板では成熟 M 細胞が顕著に減少していた。その結果、パイエル板における抗原取り込みと胚中心反応が減弱し、腸管総 IgA 産生量および腸内細菌特異的 IgA 量が減少した。興味深いことに、免疫系の異常は離乳後の若齢マウスでのみ観察され、成獣マウスでは野生型と同程度に回復した。以上の結果から、Sox8 は M 細胞の成熟に寄与し、離乳後の腸管 IgA 応答の促進に重要な役割を果たすことが明らかとなった。

自己点検・評価

I. 教育について

生化学講座では、薬学科（6 年制）および薬科学科（4 年制）の共通必須科目として、生化学、免疫学などに関する授業と実習を担当した。このうち、「免疫学 1」では、免疫とは単なる生体防御反応ではなく、自己と非自己を識別する生体システムであるとの最新の概念を説明した。さらに、免疫応答の制御異常がアレルギーや自己免疫疾患のみならず、アルツハイマー病、メタボリック症候群、肝疾患など多様な全身性疾患の形成に炎症や免疫異常が関与しているという新たな知見を紹介することで、薬学部における免疫学修得の重要性を説明し、学習意欲を引き出すよう務めた。また学生より、「後半部分から急に内容が高度になり理解が追いつかない」という声が認められたことから、授業中に動画を豊富に用いて理解を促した。また各講義プリントの最後に特に重要な項目を精査して付け加えた。さらに、授業中のプレゼンでは重要語句を赤字で示すなどの工夫を行った。授業後の理解度のチェックのために学習支援システムのミニテスト機能を活用し、スマートフォンなどで簡単に理解度を確認できるようにした。以上のように自己復習しやすい環境を整えた。またアンケート機能も活用し、授業に関する質問を受け付け、次回の授業の冒頭に答えるように心がけた。「生化学 I」では DNA、RNA 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解説するとともに、バイオテクノロジーを薬学領域で応用できるように、遺伝子操作に関する講義も行い、生化学実習前の基本的知識の習得に努めた。

さらに、1 年生 薬学科・薬科学科必修科目である「細胞の機能と構成分子」の講義では、生命活動を担う基本単位である細胞の構造と構成分子（糖質、アミノ酸、脂質、タンパク質）に関する内容を習得することで、生化学 1・代謝生化学・免疫学 1・（いずれも 2 年次）を理解するためのベースとなる知識の習得を促した。本講義は 4 名の担当教官がオムニバス方式で講義を行うため、学習教材を授業

支援システムにアップロードして閲覧することで互いに情報を共有し、体系的な講義となるよう心がけた。また 2017 年度より生物系講義では効率的な教育を行うために、「生化学 1」「代謝生化学」「細胞の機能と構成分子」において共通の教科書と参考書を用いることで、基本的知識からより高度な内容を積み上げていく螺旋型教育を心がけ、担当教員間の協力の下、生物系分野に関する知識を 2 年までに体系的に理解できるための螺旋型教育を実践している。

研究室に配属された学部生および大学院生については、ライフサイエンス分野の最新知識を習得するために、学会・シンポジウムへの参加や外部研究者とのディスカッションに積極的に参加させた。さらに学部生にも大学院特別講義の聴講を奨励し、最先端研究に触れる機会を増やした。論理的思考を養うためのグループディスカッションを頻繁に行うとともに、スーパーグローバル大学事業への対応としてラボミーティングの英語化を実施している。さらに、学生に対して英語での学会発表の機会も提供するとともに、他大学とのジョイントセミナーも実施した。以上の活動を通じて、配属学生のリサーチマインドを高めるとともに、学生のグローバル対応力の向上に努めた。

II. 研究について

近年、花粉症、食物アレルギー、炎症性腸疾患などの免疫アレルギー疾患の患者数が年々増加している。これらの疾患の発症には、消化管や呼吸器などの粘膜組織における上皮バリアの破綻や免疫制御異常が深く関わっている。さらに、近年、腸内細菌叢のバランス異常が、炎症性腸疾患、アレルギー、自己免疫性疾患といった種々の疾患の素因となることが示唆されているものの、その病態メカニズムには不明な点が多く残されている。そこで当講座では、これらの問題にアプローチするため、粘膜免疫学、腸内細菌学、上皮細胞生物学などの知識を融合した分野横断型の研究を推進している。今年度は抗炎症性の性質を有する腸管型マクロファージの分化誘導機構の解明に着手し一定の成果が得られた。さらに、腸管 M 細胞の分化誘導機構のける SOX8 の重要性も明らかにすることができた。また腸内細菌による免疫・代謝・神経系の制御に関する最新の成果を発表し国際ネットワークを構築するために、国内外のトップサイエンティストを招聘して **Keio International Symposium 2019: The Crossroads of Intestinal Microbiology, Mucosal Immunology and Epithelial Biology** を開催した。当日は 150 名以上の研究者や学生が本学薬学部に参加し、活発な討論が行われた。

公的研究資金として、革新的先端研究開発支援事業 AMED-Crest (2017~2021 年度 長谷(分担))、革新的先端研究開発支援事業 AMED-Prime (2017~2020 年度 金)、AMED 難治性疾患実用化研究事業 (2018~2020 年度 長谷)、新学術領域研究 (平成 2018~2019 年度 長谷)、科学研究費補助金・基盤 B 一般 (2017~2019 年度 長谷)・基盤 B 特設 (2017~2019 年度 長谷)・若手研究 A (2017~2019 年度 金)、若手研究 B (2017~2019 年度 高橋) を獲得するとともに、セコム科学技術振興財団 (長谷)、長瀬科学技術振興財団 (長谷)、武田科学振興財団 (長谷)、小林国際奨学財団 (長谷)、日本私立学校振興・共済事業団学術研究振興資金 (長谷)、慶應義塾次世代研究プロジェクト (長谷・金)、上原記念生命科学財団 (金)、持田記念医学薬学振興財団 (金)、ヤクルト・バイオサイエンス研究財団 (2017-2019 年度 金) より助成金を得た。

研究業績

原著論文（英文）

†Co-first authors, *Corresponding authors.

1. †Kimura S, †Kobayashi N, Nakamura Y, Kanaya T, Takahashi D, Fujiki R, Mutoh M, Obata Y, Iwanaga T, Nakagawa T, Kato N, Sato S, Kaisho T, Ohno H, *Hase K. Sox8 is essential for M-cell maturation to accelerate IgA response at the early stage after weaning. **J. Exp. Med.**;216(4):831-846, 2019.
2. Onuki M, Watanabe M, Ishihara N, Suzuki K, Takizawa K, Hirota M, Yamada T, Egawa A, Shibahara O, Nishii M, Fujihara M, Makishima M, Takahashi D, Furusawa Y, Kakuta H, *Hase K. A partial agonist for retinoid X receptor mitigates experimental colitis. **Int. Immunol.** 31:251-262, 2019.
3. Zai K, Ishihara N, Oguchi H, Hirota M, Kishimura A, Mori T, *Hase K, *Katayama Y. Regulation of inflammatory response of macrophages and induction of regulatory T cells by using retinoic acid-loaded nanostructured lipid carrier. **J. Biomater. Sci. Polym. Ed.** 30: 1-11, 2019.
4. Kato T, Yamazaki K, Nakajima M, Date Y, Kikuchi J, Hase K, Ohno H, *Yamazaki K. Oral Administration of Porphyromonas gingivalis Alters the Gut Microbiome and Serum Metabolome. **mSphere.** 3: e00460-18, 2018.
5. Zai K, Hirota M, Yamada T, Ishihara N, Mori T, Kishimura A, Suzuki K, *Hase K, *Katayama Y. Therapeutic effect of vitamin D(3)-containing nanostructured lipid carriers on inflammatory bowel disease. **J Control Release.** 286:94-102, 2018.
6. Kikuchi K, Iida M, Ikeda N, Moriyama S, Hamada M, Takahashi S, Kitamura H, Watanabe T, Hasegawa Y, Hase K, Fukuhara T, Sato H, Kobayashi EH, Suzuki T, Yamamoto M, Tanaka M, *Asano K. Macrophages Switch Their Phenotype by Regulating Maf Expression during Different Phases of Inflammation. **J Immunol.** 201: 635-651, 2018.

総説（英文）

1. Nakamura Y, Kimura S, *Hase K. M cell-dependent antigen uptake on follicle-associated epithelium for mucosal immune surveillance. **Inflamm Regen.** 38:15. 2018 doi: 10.1186/s41232-018-0072-y.

国際シンポジウム招待講演

1. Koji Hase, Commensal microbe-derived metabolites shapes host immunity and metabolism. The Korean Society of Food Science and Nutrition 2018, 2018/11/1, Seoul, Korea.
2. Koji Hase, Mucin O-glycans facilitate symbiotic metabolism to maintain gut immune homeostasis. The 55th Annual Meeting of the Japanese Society of Mucosal Immunology (JSMI). 2018/12/09, Osaka, Japan.
3. Koji Hase, Microbiota-derived butyrate limits the autoimmune response by promoting follicular regulatory T cells. Keio International Symposium 2019: The Crossroads of Intestinal Microbiology, Mucosal Immunology and Epithelial Biology. 2019/3/8, Tokyo, Japan.
4. Kim YG. Neonatal Acquisition of Clostridia Species Controls Colonization Resistance Against Bacterial Pathogens. IMKASID 2018. Seoul, South Korea, (2018/4/13)
5. Kim YG. Role of gut microbiota in intestinal pathogen colonization. 2018 International Meeting of the Federation of Korean Microbiological Societies. Seoul, South Korea, (2018/10/11)

6. Kim YG. Role of gut microbiota in health and disease. 7th Tokyo Tech International Symposium on Life Science and Technology, Kanagawa, Japan, (2019/1/9)
7. Kim YG. Identification of gut microbial metabolite effective to obesity. Keio International Symposium 2019. Tokyo, Japan, (2019/3/8)

国内学会招待講演

1. 長谷 耕二, 自己免疫疾患の発症を制御する短鎖脂肪酸. 第 72 回日本栄養・食糧学会大会, 2018 年 5 月 13 日, 岡山.
2. 長谷 耕二, M 細胞を介した腸管バリアと免疫寛容の構築機構. 第 39 回日本炎症・再生学会. 2018 年 7 月 12 日, 東京.
3. 長谷 耕二, 腸管 M 細胞による抗原取り込み機構とその生物学的意義. 日本乳酸菌学会 2018 年度大会. 2018 年 7 月 13 日, 東京.
4. 長谷 耕二, 腸内細菌による慢性炎症の制御. 第 33 回 日本乾癬学会学術大会, 2018 年 9 月 7 日, 松山.
5. 長谷 耕二, 腸内細菌による免疫エピゲノム修飾. 第 29 回 日本消化器癌発生学会, 2018 年 11 月 16 日, 東京.
6. 長谷耕二, 腸内細菌由来代謝物による免疫・上皮バリア制御. 腸内細菌共生機構学寄附講座終了シンポジウム 2019 年 3 月 20 日 金沢
7. 金 倫基. 腸内細菌による腸管病原細菌の定着阻害作用. 第 161 回日本獣医学会学術集会. 2018 年 9 月 12 日. 茨城
8. 金 倫基. 腸内細菌叢をターゲットにした創薬の現状と可能性について. CBI2018 年大会. 2018 年 10 月 10 日. 東京

国際学会・シンポジウム発表

1. Nagai M, Noguchi R, Takahashi D, Kawamura IY, Dohi T and Hase K. Fasting-refeeding impacts on cell dynamics and mucosal immune responses in gut-associated lymphoid tissue. Cell Symposia: Translational Immunometabolism. Basel, Switzerland, (2018/6/25)
2. Natsumi Seki, Naohiro Inohara, Shinji Fukuda, Koji Hase, Yun-Gi Kim. Identification of novel metabolite of gut microbiota effective to obesity. Keystone Symposia, Microbiome: Chemical Mechanisms and Biological Consequences. Montreal, Canada, (2019/3/13)
3. Yamada T, Genda T, Hino S, Iijima H, Kunisawa J, Morita T, Hase K. Mucin O-glycans facilitate symbiosynthesis to gut immune homeostasis. Keystone Symposia: Microbiome, Chemical Mechanisms and Biological Consequences. Montreal, Canada (2019/3/19)

国内学会発表

1. 矢加部恭輔、金倫基、長谷耕二. 食餌因子と腸内細菌間相互作用による *Clostridium difficile* 感染制御機構の解析. 第 22 回腸内細菌学会. 2018 年 5 月 31 日. 東京
2. 大貫公義, 渡邊将貴, 石原成美, 鈴木功一郎, 芝原理, 西井緑, 加来田博貴, 長谷耕二. 核内受容体 RXR の活性化は単球の炎症性機能を抑制し実験的大腸炎を軽減する. 第 17 回次世代を担う若手ファ

- ーマ・バイオフィォーラム 2018. 2018 年 9 月 1 日. 熊本
3. 大貫公義, 渡邊将貴, 江川愛子, 山田恭央, 芝原理, 西井緑, 加来田博貴, 長谷耕二. 核内受容体 RXR の活性化は単球の腸管マクロファージ分化を誘導する. 第 2 回慶應ライフサイエンスシンポジウム. 2018 年 9 月 13 日. 神奈川
 4. 石原成美, 鎌水千秋, 矢加部恭輔, 松本龍太郎, 込山星河, 江川愛子, 廣田雅人, 藤村由美子, 木村郁夫, 長谷耕二. 食物アレルギーにおける短鎖脂肪酸の病理学的役割の解明. 第 62 回 日本薬学会 関東支部大会. 2018 年 9 月 15 日. 東京
 5. 松本 龍太郎, 高橋 大輔, 渡邊 将貴, 高村 裕太, 中谷 駿介, 加来田 博貴, 長谷 耕二, 大腸送達型 RXR アゴニストによる大腸炎抑制メカニズムの解析. 第 62 回日本薬学会関東支部会. 2018 年 9 月 15 日. 東京
 6. 松木優典, 近藤悦子, 中島綾香, 鈴木健吾, 岩倉洋一郎, 長谷耕二, 渡会浩志. β -1,3-グルカン不溶性食物繊維は Dectin-1 を介して免疫抑制活性を誘導する. 第 19 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム. 2018 年 8 月 10-11 日. 東京
 7. 中村篤央, 松本光晴, 栗原新, 長谷耕二. 腸内細菌由来プトレッシンは、マウス大腸上皮細胞の増殖を亢進する. Intestinal bacteria-derived putrescine enhances the proliferation of colonic epithelial cells in mice. 日本ポリアミン学会 第 10 回年会. 2018 年 12 月 7 日. 加賀
 8. Yutaka Nakamura, Hitomi Mimuro, Jun Kunisawa, Tsuneyasu Kaisho, Hiroshi Kiyono, Koji Hase, M-cell-dependent antigen uptake mitigates infectious colitis by shaping mucosal barrier function, 第 47 回日本免疫学会学術集会, 2018 年 12 月 10-12 日, 福岡.
 9. Ryohtaroh Matsumoto, Aiko Egawa, Daisuke Takahashi, Hiroshi Ohno, Koji Hase, AP-1B-dependent sorting of basolateral membrane protein is required for maintenance of intestinal intraepithelial lymphocytes. 第 47 回日本免疫学会学術集会. 2018 年 12 月 10-12 日. 福岡.
 10. Kyosuke Yakabe, Shinji Fukuda, Koji Hase, Yun-Gi Kim. Interplay between diet and gut microbiota mediates colonization resistance against *Clostridium difficile*. 第 47 回日本免疫学会学術集会. 2018 年 12 月 10-12 日. 福岡
 11. Yamada T, Genda T, Hino S, Iijima H, Kunisawa J, Morita T, Hase K. Mucin O-glycans facilitate symbiosynthesis to gut immune homeostasis. 第 47 回日本免疫学会学術集会. 2018 年 12 月 10-12 日. 福岡
 12. 山田恭央, 源田知美, 日野真吾, 飯島英樹, 國澤純, 森田達也, 長谷耕二. 腸管炎症制御におけるムチンの内因性プレバイオティクスとしての役割の解明. 平成 30 年度【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果報告会. 2019 年 1 月 30 日. 滋賀
 13. 江川愛子, 長谷耕二. 腸内細菌由来の酪酸によるコラーゲン誘導性関節リウマチ発症抑制メカニズムの解明. 第 4 回日本骨免疫学会ウインターセミナー. 2019 年 1 月 24-26 日. 軽井沢
 14. 磯部順哉, 前田晋太郎, 尾畑佑樹, 飯塚啓人, 高橋大輔, 中村有孝, 金倫基, 長谷耕二. 腸内細菌由来代謝物による IgA クラススイッチの誘導とその生理学的意義. 日本薬学会第 139 年会. 2019 年 3 月 22 日. 千葉
 15. 小口宙之, 磯部洋輔, 白鳥弘明, 高橋大輔, 有田誠, 長谷耕二. 免疫調節作用を有する腸内細菌由来脂質代謝物の探索. 日本薬学会 第 139 年会. 2019 年 3 月 23 日. 千葉.
 16. 石原成美, 中村有孝, 矢加部恭輔, 江川愛子, 込山星河, 高野峻輔, 株本祐磨, 小林伸英, 藤村由美

子, 改正恒康, 長谷耕二. 食物アレルギーにおける Microfold 細胞の生物学的役割について. 日本薬学会 第 139 年会. 2019 年 3 月 22 日. 千葉

総説・解説

1. 長谷耕二. 腸内エコロジーの破綻と炎症性腸疾患. 実験医学. 36 (18): 3054-3058, 2018
2. 山田恭央, 長谷耕二. 腸内エコシステムを支える生物間代謝経路. 実験医学. 36 (18): 3064-3069, 2018.
3. 長谷耕二. マイクロバイオータとアレルギー. 日本小児アレルギー学会誌. 32: 1-8, 2018.
4. 長谷耕二. 粘膜組織としての小腸. 消化器病サイエンス 2 (3), 127-131, 2018.
5. 石原成美, 小林伸英, 長谷耕二. 粘膜面におけるバリア機能と免疫恒常性の維持に果たす M 細胞の役割. アレルギー. 67 (3), 171-187, 2018
6. 小林信英, 長谷耕二. 粘膜面における多彩な抗原取り込み機構とその意義. 臨床免疫・アレルギー科. 69 (5), 482-488, 2018
7. 金 倫基. 腸内細菌による病原微生物に対する感染抵抗性. 最新医学 73(4): 538-544, 2018.
8. 金 倫基. 腸内細菌叢をターゲットにした創薬開発と課題. CARDIAC PRACTICE. 29(4): 299-302, 2019.

著書

1. なし

受賞

1. 大貫公義, 優秀ポスター賞, 第 2 回慶應ライフサイエンスシンポジウム, 2018 年 9 月 13 日
2. 江川愛子, 優秀演題賞, 第 4 回日本骨免疫学会 ウィンターセミナー. 2019 年 1 月 24-26 日. 軽井沢.
3. 小林信英, 優秀演題賞, 第 4 回日本骨免疫学会 ウィンターセミナー. 2019 年 1 月 24-26 日. 軽井沢.

臨床薬物動態学講座

教授：大谷 壽一
専任講師：秋好 健志
助教：今岡 鮎子

担当授業概要

学部1年

薬学への招待 [春学期 (1 単位・必修)] (大谷・科目責任者)

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

学部2年

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

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

学部3年

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

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

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

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

実務実習事前学習(実習) [秋学期後半 (8 単位・必修)] (大谷、秋好、今岡・分担)

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

学部 4 年

個別化医療 [春学期前半 (1 単位・必修)] (大谷・科目責任者)

いわゆるテーラーメイド薬物療法では、患者ごとに最適な医薬品の選択、投与経路や剤形の選定、投与量や投与間隔の設定が必要となる。そのために必要な知識及び技能は、生理学、薬理学から薬物動態学、製剤学まで広範にわたるが、本講義では、それらの知識を横断的に統合しつつ、豊富な臨床事例や症例、裁判例など交えて解説を行った。大谷は、8 コマ中 5 コマを担当した。

老年薬学 [春学期前半 (1 単位・必修)] (大谷・分担)

高齢者の体内動態学的特性および薬物治療上の留意点について解説した。

実務実習事前学習(実習) [通年 (8 単位・必修)] (大谷、秋好、今岡・分担)

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

学部 5 年

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

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

実務実習の前に(3) [春学期 (0.5 単位・必修)] (大谷・科目責任者、秋好、今岡・分担)

前述の実務実習の前に(2)に引き続き、本項では cytochrome P450 以外の临床上重要な代謝酵素との相互作用や、薬物と食事等の相互作用についても取り上げた。

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

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

学部 6 年

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

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

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

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

3 学部合同後期教育

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

大学院

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

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

他学部・研究科出講 (大谷)

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

その他の教育活動 (大谷・秋好)

昨年度に立ち上げたタイ王国コンケン大学薬学部との間での学部 2、3 年生を対象とした短期交換留学プログラムを本年度も継続して実施した。本プログラムでは、国際的視野を持った薬剤師、薬学研究者の育成を目的として、タイ王国のコンケン大学薬学部の訪問と、コンケン大学病院およびその他の地域医療施設の見学やそこで活躍する薬剤師との交流を実施した。第 2 回目の本年度は、訪問学生数が 21 名となり、昨年度より倍増した。また、訪問先病院は、昨年度より 2 ヶ所増え、特にタイのハーブやマッサージを用いた Alternative Thai Traditional Medicine を提供する community hospital を訪問したことで、参加学生は文化、教育、医療などにおける日本とのさまざまな違いについて大いに学び、多くの刺激を受けていたように見受けられた。一方で、自身の知識や、英語力、コミュニケーション能力を改めて振り返る機会となり、今後の自身のキャリアパスを考える重要な機会となったようである。また、この交換留学プログラムの一環として、タイ王国の訪問に先立ち同年 5 月末に来日したタイ王国コンケン大学薬学部 2、3 年生 20 名について、本学薬学部の施設、授業や実習風景、附属薬局、本学大学病院薬剤部、漢方医学センター、医療機器メーカーのショールーム、ツムラ漢方ミュージアムなど、日本の医療現場、日本の伝統医療、薬学教育を紹介し、タイ学生に対して日本とタイのそれらの違いについての研修を提供した。

研究概要

I CYP3A4 を介したベラパミルの代謝経路とそれらに対する遺伝子型の影響

Cytochrome P450 (CYP) 3A4 には、アミノ酸変異を伴う遺伝的 variants が知られており、代謝活性や阻害剤に対する感受性が異なっている。CYP3A4 基質である verapamil (VER) は、CYP3A4 により

norverapamil (NOR) を含む複数の代謝物に代謝される。本研究では、CYP3A4 variants による VER の代謝活性とそのうち NOR への代謝が占める割合を評価した。具体的には、大腸菌発現系由来の CYP3A4 variants (CYP3A4.1, .2, .7, .16, .18) を用いて、1~300 μM VER の代謝を、基質枯渇法および代謝物生成法により評価した。NOR 濃度は HPLC-FL 法により定量した。代謝物生成法の結果から、当研究室で今までに解析した VER の mechanism-based inhibition (MBI) パラメータを考慮して自己 MBI による活性低下を補正することで、NOR 生成の真の最大反応速度 (V_{\max}) とミカエリス定数 (K_m) を算出した。また、基質枯渇法により得られたデータから、同様に VER 代謝の V_{\max} , K_m を算出した。その結果、CYP3A4.1 を用いた代謝物生成法において、真の K_m は 42.6 μM 、 V_{\max} は 26.1 nmol/min/nmol-P450、 V_{\max}/K_m は 0.61 mL/min/nmol であった。また、基質枯渇法における真の K_m は 9.52 μM 、 V_{\max} は 91.6 nmol/min/nmol-P450、 V_{\max}/K_m は 9.62 mL/min/nmol であった。したがって、CYP3A4.1 を介した VER の代謝における NOR 生成経路の寄与は約 7% であった。引き続き、他の CYP3A4 variants についても解析し、NOR 生成経路の寄与率を variants 間で比較していく。

II CYP2C9 各種遺伝的 variant における代謝活性の温度依存性

ヒトの体温は、低体温療法時の 32°C から発熱時の 40°C 程度まで変動しうるが、薬物代謝酵素の活性に及ぼす温度の影響についての報告は限られている。特に、cytochrome P450 (CYP) 2C9 にはアミノ酸置換を伴う variants が存在するが、それらの活性に対する温度の影響についてはまったく報告がない。本研究では、CYP2C9 遺伝的 variants の活性に及ぼす温度の影響を検討した。具体的には、CYP2C9.1, .2, .3 各分子種発現膜画分を用いて、34, 37, 40°C における代謝活性について、CYP2C9 代表的基質であるワルファリン (WF) の 7 位水酸化を指標に評価した。代謝物の 7-OH WF は HPLC-FL 法により定量した。各濃度における反応速度に、非線形最小二乗法を用いてミカエリスメンテン式を当てはめ、代謝パラメータ (最大反応速度 V_{\max} 、ミカエリス定数 K_m) を算出した。その結果、CYP2C9.1 を含むいずれの分子種においても温度上昇に伴って V_{\max} が上昇した。一方 K_m は、CYP2C9.1 では温度の影響を受けなかったが、CYP2C9.2, .3 では温度上昇に伴って上昇した。したがって、本研究において検討した温度環境では、基質結合後の反応過程はどの variant でも高温下で亢進するのに対して、基質の結合性は variant ごとに温度の影響を異なって受ける可能性が示唆された。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 139 年会 (2019 年 3 月) において報告した。

III CYP2C19 各種変異型分子種の大腸菌発現系の構築と活性比較

薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) 2C19 には、アミノ酸置換を有する変異型分子種が同定されており、その酵素活性の変動は基質薬物の体内動態の個人差の要因となっている。一方、当研究室では今までに、CYP3A4 変異型間では、代謝活性のみならず阻害剤に対する感受性も異なることを明らかにした。しかし、CYP2C19 変異型分子種における阻害剤の感受性の差異については解析されていない。本研究では、CYP2C19 変異型分子種における阻害剤の阻害特性の比較を最終目標とし、まず、大腸菌を用いた CYP2C19 各変異型分子種の発現系を構築し、代謝活性を評価した。具体的には、共同研究者より供与された CYP2C19 (*1A, *1B (野生型), *8, *10, *23, *23-91R (変異型)) plasmid を常法に従い大腸菌に形質導入し、発現条件の検討を行った。大腸菌より膜画分を精製し、CYP2C19 ホロ酵素濃度を CO 差スペクトル法により測定した。続いて、CYP2C19 代表的基質である omeprazole (OPZ) の 5 位水酸化を指標に、得られた反応速度と OPZ 濃度との関係に、非線形最小二乗法を用いてミカエリスメ

ンテン式を当てはめ、最大反応速度 (V_{max}) とミカエリス定数 (K_m) を算出した。CO 差スペクトル測定の結果、すべての分子種において 450 nm に特異的な吸収が確認された。OPZ 代謝実験では、いずれの変異型においても OPZ の代謝が確認された。得られた野生型の K_m および V_{max} は、それぞれ 1.57 μM 、4.01 pmol/min/pmol-P450 であり、これはほぼ既報と同等であった。各変異型の代謝活性 (V_{max}/K_m) は、CYP2C19.1B, .8, .10, .23, .23-91R でそれぞれ CYP2C19.1A の 1.23, 0.71, 0.88, 0.35 および 0.45 倍であった。今後は、今回作製した CYP2C19 各分子種を用いて、阻害剤の阻害キネティクス評価に取り組んでいく。

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。

IV 5-FU 曝露による消化管の薬物トランスポーターの経時的発現変化

抗がん剤により障害を受けた消化管では、トランスポーターなどの機能タンパク質の発現が変動している可能性がある。当研究室では今までに、5-fluorouracil (5-FU) をラットに反復経口投与すると、5 日目の時点で、小腸における P 糖タンパク質 (P-gp)、Pept1、Bcrp の mRNA およびタンパク質の発現量が変動することを明らかにした。しかし、5-FU 投与前から投与中、および投与終了後までの経時的な発現量変動については検討されていない。本研究では、上記 3 種の mRNA とタンパク質の発現量に加えて、*Mdr1b*、*Oatp1a5* の mRNA 発現量を、5-FU 投与開始前から投与終了後まで経時的に評価した。具体的には、SD 系雄性ラットに 5-FU (30 mg/kg/day) を 5 日間経口投与し、投与前、投与中および投与終了 2 日後までの毎日、小腸上部、中部、下部における *Mdr1a/1b*、*Pept1*、*Bcrp*、*Oatp1a5* の mRNA 量を定量的リアルタイム PCR 法により、P-gp、Pept1 の発現量を western blotting 法によりそれぞれ定量した。その結果、P-gp の mRNA (*Mdr1a*、*1b*) およびタンパク質発現量は、小腸上部において 5-FU 投与初日より経的に上昇し、mRNA は 4 日目に、タンパク質は 5 日目にそれぞれ最大 12 倍、10 倍まで上昇し、投与終了後は減少した。一方、Pept1 のタンパク質発現量は中部で経的に 2 倍まで増加したが、mRNA は曝露初日に一時的に上昇したものの経的な変動は認められなかった。また、P-gp、Pept1 タンパク質とも、4~6 日目に糖鎖付加の経的な亢進が確認された。*Oatp1a5* の発現量は *Mdr1a*、*1b* と同様の変動が確認されたが、*Bcrp* の発現量に経的な変動はみられなかった。すなわち、5-FU 曝露の影響はタンパク質ごとに異なっていた。以上より、臨床上、5-FU を数日間曝露すると、P-gp 基質薬物の消化管吸収は徐々に低下し、逆に Pept1 や *Oatp1a5* 基質薬物の吸収は徐々に上昇する可能性があることが示唆された。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 139 年会 (2019 年 3 月) において報告した。

V 5-FU 曝露による糖鎖付加関連酵素の遺伝子発現量変化の検討

5-Fluorouracil (5-FU) は重篤な消化管障害を引き起こす。当研究室では今までに、ラットに 5-FU を 5 日間経口投与すると消化管障害を生じるが、同時に小腸上皮の P 糖タンパク質 (P-gp) の発現量が上昇し、その糖鎖付加が亢進していることを示した。一方、これまでに N-結合型糖鎖は抗がん剤耐性に寄与すること、また、この付加酵素 β -1,3-N-acetylglucosaminyl transferases (β 3GnTs) の遺伝子発現量が 5-FU により上昇することが報告されている。本研究では、ヒト大腸がん由来細胞株 (LS180 cells) を用いて、5-FU 曝露による P-gp 発現量および糖鎖付加の変動、さらに糖鎖付加関連酵素の遺伝子発現量の変化について評価した。具体的には、LS180 cells に 0 (control)、1、3、10 mM 5-FU を 1 日 1 時間、5 日間曝露したのち、タンパク質および RNA を抽出し、P-gp 発現量を western

blotting 法により、 β 3GnT2 \sim 8 mRNA 発現量をリアルタイム PCR 法により定量した。P-gp 発現量および β 3GnTs 遺伝子発現量は、それぞれ Na^+/K^+ ATPase および β -actin 遺伝子 (ACTB) により規格化し、5-FU 曝露開始日に対する相対値で評価した。その結果、5-FU 曝露により P-gp 発現量は 1.7 倍程度上昇した。また、糖鎖付加の亢進も確認された。 β 3GnT2 \sim 8 の遺伝子発現量は、1 mM 5-FU 曝露により低下、3 mM 5-FU 曝露により control 群と同等、10 mM 5-FU 曝露によりやや上昇する傾向がみられた。本結果により、当研究室で過去にみられた 5-FU 曝露による P-gp の糖鎖付加亢進に β 3GnTs 遺伝子発現量の増加が一部関与している可能性が示唆されたが、具体的な関与についてはさらなる検討が必要である。

VI 血液脳関門における P 糖タンパク質発現に対するイリノテカン投与の影響

Irinotecan (CPT-11) は、静脈内反復投与により重篤な消化管障害が発症する。当研究室では今までに、ラットに CPT-11 を静脈内反復投与すると、小腸における P 糖タンパク質 (P-gp) の発現量が約 5 倍に増大することを明らかにした。しかし、小腸以外の臓器における P-gp の発現変動については未検討である。本研究では、CPT-11 を静脈内反復投与したラットから脳毛細血管を単離精製し、P-gp 発現量の変動を評価した。具体的には、SD 系雄性ラットに CPT-11 (60 mg/kg/day) を 4 日間反復静脈内投与した。投与中は経時的に体重、食餌量、便数、下痢スコアを測定し消化管障害を評価した。脳毛細血管は、ラット脳ホモジネートを 32 μm ナイロンメッシュでろ過し、メッシュ上の残渣を回収することで単離した。単離の状態は、顕微鏡観察により確認した。得られた脳毛細血管を再度ホモジナイズし、P-gp 発現量を western blotting 法で評価した。P-gp 発現量は β -actin の発現量で規格化し、control 群 (溶媒反復投与群) と比較した。その結果、CPT-11 投与による消化管障害の程度は先行研究と同等であった。また、顕微鏡観察により、ラット脳毛細血管の単離が確認された。脳毛細血管の P-gp 発現量に、CPT-11 反復投与による著明な変動は確認できなかった。しかし、両群中の β -actin 発現量の変動が大きかったため、脳毛細血管におけるタンパク質発現量の評価においては、 β -actin での規格化は不適切である可能性がある。今後は、脳毛細血管特異的に発現する housekeeping タンパク質を用いた再評価が必要と考えている。

VII ラット小腸カルボキシルエステラーゼの代謝キネティクス評価法の構築

当研究室ではこれまでに、irinotecan (CPT-11) により消化管障害を誘発させたラットにおいて、抗凝固薬 dabigatran etexilate (DABE) を経口投与後の活性代謝物 dabigatran (DAB) の全身移行量が大幅に低下することを見出した。その原因として、DABE から DAB への変換を担う酵素であるカルボキシルエステラーゼ (CES) の小腸における活性変動が考えられた。本研究では CPT-11 誘発性消化管障害ラットの腸 CES 代謝活性を定量的に評価することを最終目的とし、ラット小腸組織の CES 代謝キネティクスの評価法を確立した。具体的には、CES の活性は、4-nitrophenyl acetate (4-NPA) から 4-nitrophenol (4-NP) への代謝速度により評価した。4-NP 濃度は、400 nm の吸光度により定量したが、基質の 4-NPA も弱いながら吸収を有することから、基質の残存も考慮した検量線を作成した。ラット小腸上皮粘膜組織を破碎後、1,000 \times g、10 分間遠心分離し、小腸上皮 homogenate を得た。この homogenate に 4-NPA (75 \sim 1200 μM) を添加後、37 $^{\circ}\text{C}$ で 10 分間インキュベートし、4-NP 濃度を測定することで反応速度を評価した。得られた基質濃度と反応速度との関係に非線形最小二乗法を用いてミカエリスメンテン式を当てはめ、代謝パラメータ (最大反応速度 V_{max} 、ミカエリス定数 K_{m}) を

算出した。その結果、CES の反応速度は 4-NPA 濃度依存的に上昇し、 K_m 値は 279 μM 、 V_{\max} 値は 0.08 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg protein}$ であった。S9 画分を用いた既報と比較して前者はほぼ等しかったが、後者は低かった。これは、今回調製した小腸 homogenate 中の CES タンパク質量が既報として低かったためであると考えられる。引き続き、この評価系を用いて、CPT-11 群と control 群の CES 代謝活性について比較検討していく。

Ⅷ テトラサイクリンとアルミニウムの消化管上皮細胞単層膜透過と相互作用

臨床上、tetracycline (TC) の消化管吸収は、 Al^{3+} 含有製剤の併用により約 90% 低下する。しかし、これまでに *in vitro* おいて、TC の細胞単層膜透過性に対する Al^{3+} の影響を定量的に解析した報告はない。一方で、当研究室では今までに、ニューキノロン系抗菌薬 (NQs) の細胞単層膜透過性は過剰量の Al^{3+} 存在下でも完全には阻害されず、さらに Al^{3+} の透過性が NQs により亢進することを明らかにした。本研究では、ヒト大腸がん由来培養上皮由来細胞 (Caco-2 cells) を用いて TC と Al^{3+} の透過性とそこでの相互作用を定量的に評価した。具体的には、Caco-2 cells を Transwell® に単層に培養し、100 μM TC および 30、100、500 μM Al^{3+} をそれぞれ単独、または両者を apical 側に添加後、basal 側から 60 分間経時的にサンプリングした。Basal 側の TC 濃度を HPLC-UV 法により、 Al^{3+} 濃度は lumogallion を用いた蛍光光度法により定量し、みかけの透過係数 (P_{app}) を算出した。その結果、TC の P_{app} は Al^{3+} 濃度依存的に最大 86% 低下し、過去の臨床試験報告と良好に対応していた。一方で、 Al^{3+} の P_{app} は NQs の場合とは異なり、TC を併用しても亢進しなかった。したがって、キレート形成という同じメカニズムにより相互作用を起こす抗菌薬でも、 Al^{3+} の挙動に対する影響は抗菌薬の種類により異なると考えられた。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 139 年会 (2019 年 3 月)において報告した。

Ⅸ 消化管でのレボフロキサシンとアルミニウムの相互作用に関する *in situ* 検討

Levofloxacin (LVFX) 経口投与後の消化管吸収率は、 Al^{3+} 含有製剤の併用により大幅に低下することが知られている。しかし、当研究室における過去の *in vitro* 検討の結果、 Al^{3+} 併用による LVFX の細胞単層膜透過性の低下率は 75% であり、臨床試験で報告されている吸収低下率 44% より大きかった。一方で、LVFX の併用による Al^{3+} の膜透過性の亢進が同時に確認された。本研究では、より *in vivo* に近い条件での検討を行うために、ラット *in situ* 法を用いて LVFX および Al^{3+} の単独投与時および併用時の消化管吸収動態を定量的に解析した。具体的には、*in situ* ラット腸管 closed loop 内に、2.0 mM LVFX、6.0 mM Al^{3+} をそれぞれ単独、または両剤を含む溶液を注入し、2.5 時間後のループ内、胆汁、尿、血漿中の LVFX 濃度を HPLC-UV 法により定量した。なお、尿中および胆汁はグルクロン酸脱抱合処理後に定量した。また、ループ内および尿中の Al^{3+} 濃度を lumogallion を用いた蛍光光度法により定量した。その結果、グルクロン酸抱合体を含む LVFX の総回収率は 80% 程度であり、十分な回収率が得られた。 Al^{3+} の併用により、LVFX の消化管吸収量は 17.9% 低下し、*in situ* においても、 Al^{3+} は LVFX の消化管吸収を低下させることが示された。一方、LVFX 併用により Al^{3+} の尿中回収率は 27.5% 上昇し、*in vivo* の結果と同様の Al^{3+} 吸収亢進傾向を示した。しかし、 Al^{3+} の総回収率は 30% 程度と低かったことから、 Al^{3+} の消化管吸収動態や体内動態についてはさらなる検討が必要である。

X 変異型 OATP1A2 および 2B1 発現細胞株の樹立

ヒト小腸などに発現する organic anion transporting polypeptide (OATP) 1A2 および 2B1 は、さまざまな薬物の消化管吸収を担う一方、薬物相互作用の発現部位でもある。これら OATPs にはアミノ酸変異を有する変異型分子が存在し、変異型間では輸送特性が異なることが報告されているが、阻害剤に対する感受性の差異については検討されていない。本研究では、OATP1A2 および 2B1 の野生型および変異型分子種における阻害剤の阻害特性を比較することを最終目標とし、まず OATP1A2、2B1 変異型分子種発現細胞株を樹立した。具体的には、当研究室で過去にクローニングした野生型 OATP1A2 および 2B1 cDNA を鋳型とし、部位特異的変異導入により変異型 OATP1A2 および 2B1 のクローニングベクターを各 5 種類 (OATP1A2 c.38 T>C, c.382 A>T, c.516 A>C, c.559 G>A, c.2003 C>G, OATP2B1 c.43 C>T, c.601 G>A, c.644 A>T, c.935 G>A, c.1457 C>T) 作製した。導入した変異は、サンガー法による DNA sequence により確認した。変異型 OATPs の CDS は *EcoR* I と *Not* I による制限酵素処理に続いて pQCXIP ベクターに導入した。作製した発現ベクターはレトロウイルスベクター (pAmpho) を用いて HEK293 細胞へ導入した。遺伝子導入細胞株の原形質膜画分中の目的タンパク質の発現は、クッション法による原形質膜画分の調製後 western blotting 法により確認した。DNA sequence の結果、目的とした遺伝子変異が導入された CDS が確認され、western blotting 法により、各変異型 OATPs を導入した HEK293 細胞の原形質膜画分において、目的タンパク質の発現が確認された。以上より、目的とした OATPs 変異型発現細胞を樹立することができた。引き続き、これらの細胞を用いて、OATP1A2、2B1 の代表的基質である estrone-3-sulfate の取り込みを指標として、輸送活性を評価していく。

XI CYP2D6 variants 間の阻害剤感受性の差異がもたらす臨床的影響の *in silico* 評価

当研究室では今までに、薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) 2D6 の阻害剤 terbinafine (TER) の阻害定数 (K_i 値) が variants 間 (CYP2D6.1 (野生型; wt) vs .10) で 35 倍異なることを報告している。本研究では、この K_i 値の差異が薬物相互作用の個人差や、薬物相互作用臨床試験の検出力にどのようなインパクトをもたらすかを解明するために、*in vitro-to-in vivo* 補外に基づく生理学的母集団薬物速度論解析を行った。具体的には、母集団薬物動態シミュレータ (Simcyp™) を用いて、CYP2D6 の典型的基質である tolterodine (TOL) の血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) に対する TER の影響を、AUC 増加率として評価した。また、薬物相互作用臨床試験の検出力を評価するために、AUC の有意な増大を 80% の確率で検出するのに必要な被験者数を求めた。両検討において、TER の K_i 値として被験者の genotype に対応した値を用いた場合と、genotype を考慮しない (wt の) 値を用いた場合の simulation 結果を比較した。その結果、CYP2D6*10/*10 群において、genotype に対応した K_i 値を用いて予測すると TER 併用時の TOL AUC は 1.1 倍と算出されたが、wt の値を用いると 1.6 倍と過大評価された。薬物相互作用の検出に必要な被験者数は、*10/*10 群では 200 人以上であったが、wt の K_i 値を用いると 20 人以下と、検出力が過大評価された。以上より、CYP2D6 variants 間の K_i 値の差異は、薬物相互作用の程度に大きな個人差をもたらすことが明らかとなった。さらに、薬物相互作用臨床試験の計画段階で、阻害剤の K_i 値が genotype 間で異なることを考慮に入れないと、薬物相互作用試験の検出力を誤って評価する可能性がある。

なお、本研究内容については、第 62 回日本薬学会関東支部大会 (2018 年 9 月) において報告した。

自己点検・評価

I. 教育について

スギ薬局寄付講座「地域社会とドラッグストア」は、昨年度より選択科目として開講し、受講希望倍率が 5 倍と殺到したが、今年度は科目情報が十分に周知され、履修者は 18 名と適正な人数となった。学生からのフィードバックも良好であることから、科目としての立ち上げは成功したと考える。

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

また本年度も昨年同様、学部 5 年生に対して、集中講義「実務実習の前に (2)、(3)」を行った。本講義では、臨床現場に赴いた際に直面するであろう薬物相互作用について自己で解決できる能力の育成を目的に、最新の英文資料を題材に、演習およびその解説を行った。学生からはその後の実務実習に役立ったとの感想もあり、有用な講義を提供することができたと考える。今後も、最新の英文資料を教育資料として講義を提供することで、即戦力としての薬剤師教育の一助となると考える。

改訂モデルコア・カリキュラム対応学年となった学部 3 年生に対しては、製剤学 2 と実務実習事前学習 2 を主担当として講義を提供した。

講義科目以外にも、大谷は、卒業研究配属直後の学部学生に対して、2018 年 8 月に実施された研究倫理集中演習の中で、研究倫理に関する講義を行い、好評を得た。

海外アドバンスト実習として、本講座からは米国のアイオワ大学とワシントン大学に学部 6 年生を各 1 名派遣し、約 1 ヶ月間にわたり病院および薬局など実際の医療現場にてさまざまな研修を行う機会を提供した。同時に、海外からの講師招聘にあたって、その対応を学生の国際化教育の一環と位置づけ、関連学生に対して指導や助言を行った。これにより当該学生は国際性豊かな薬剤師として、日本の医療現場で活躍してくれることが期待される。また、アイオワ大学および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。

秋好は、薬学部 2、3 年生を対象とした Thai pharmacy visit program を昨年度に引き続き実施した。2 年目は応募学生数が倍増し、1 年目の実績が学生に好評であったことが伺えた。また、訪問先の病院では、タイの伝統医療である Alternative Thai Traditional Medicine など新たな研修先も開拓することができ、2 年目として充実した研修内容を提供できたと考える。また、同交換プログラムで受け入れたタイ学生 20 名に対して提供したさまざまな日本の医療施設訪問や講義、学生同士の交流会により、タイ学生のみならず、交流会に参加した本学学生に対しても異文化交流を通じた国際性豊かな研修、教育環境を提供することができたと考えられる。3 年目を迎える本プログラムについては、今後自由科目としての単位化を目標とする。

講座配属学生に対する教育としては、学生の研究進捗状況を毎週 1 回の少人数ミーティングで詳細に確認し指導を行った。ここでは、研究活動の魅力についても伝えるよう十分に留意した。その結果、学生 11 名が学士の学位を修得することができた。そのうち、薬科学科配属学生 2 名が本学大学院修

士課程に合格し、進学することになった。これらは、卒業研究の指導として十分な成果であると考えている。

また週 1 回開催される講座セミナーでは、研究進捗状況の報告に加えて、二種類の教育的セミナーを行った。その一つである Drug Monograph Seminar は、医薬品の情報を正しく理解し、医薬品を評価するための技能と能力を向上させることを目的に開催した。具体的には、特徴のある新医薬品を題材に、原著論文やインタビューフォームなどの各種医薬品情報を収集し、その内容を解釈し、臨床薬学的視点から要約して発表、討論を行うというものである。本年は、抗インフルエンザウイルス剤ゾフルーザ[®]錠、抗精神病薬レキサルティ[®]錠などを取り上げた。

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

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

II. 研究について

研究活動として、2018 年度は日本薬学会、日本薬学会関東支部大会、医療薬学フォーラム、フレッシュカンファランスにおいて計 8 件の学会発表を行った。うち、2018 年 9 月の第 62 回日本薬学会関東支部大会において 1 名が優秀発表賞を受賞した。これらの成果は、研究活動として十分評価できるものと考えられる。また、研究論文としては、英文論文 2 報を発表することができた。これは昨年度に計画した目標を下回っているため、次年度はより多くの論文採択を目指したい。

また、研究費に関しては、大谷教授、今岡助教がそれぞれ科学研究費 基盤研究(C)、同 若手研究 を取得でき、これまでの研究活動の成果が評価されたと考えられる。

改善計画

学部教育に関しては、改訂モデルコア・カリキュラムに基づく医療系の講義および実習が学年進行により開始されているため、講義および実習に関して学生からのフィードバックを取り入れていく。スギ薬局寄付講座「地域社会とドラッグストア」については、受講希望者も適正化されたことから、次年度以降も同様に科目内容の周知に努め、真に受講したい学生が受講するような体制を維持していく。

配属学生の卒論指導については、学会発表を一つの目標と位置づけ、各学会における継続的な受賞を目指すとともに、大学院生については国際学会への発表も積極的に推進する。また、研究の面白さややりがいなどの面でも指導し、配属学生よりコンスタントに大学院に進学してもらうことを目指す。

また来年度は、本年度中に発表にこぎ着けることのできなかつた投稿論文を中心に、5 件程度の原著論文の採択を目指す。さらに、科学研究費以外の民間の研究費についても積極的に応募し、採択を目指す。

研究業績

原著論文（英文）

1. Tsujii K, Hattori T, Imaoka A, Akiyoshi T, Ohtani H. 5-Fluororacil-induced gastrointestinal damage impairs the absorption and anticoagulant effects of dabigatran etexilate. *J Pharm Sci.* 107(5): 1430-1433 (2018)
2. Imaoka A, Abiru K, Akiyoshi T, Ohtani H. Food intake attenuates the drug interaction between new quinolones and aluminum. *J Pharm Health Care Sci.* doi:10.1186/s40780-018-0107-1 (2018)

国内学会招待講演

1. 大谷壽一. 薬物動態とテーラーメイド医療のトピックス. 防衛省薬学懇話会, 東京 (2018/7)
2. 大谷壽一. 薬物相互作用の情報を読み解く・使いこなす. 大田区薬剤師会地区研修会, 東京 (2018/8)
3. 大谷壽一. なかなか聞けない論文作成のイロハ. 第 28 回日本医療薬学会年会, シンポジウム 29 「臨床研究の始め方と実践—論文化を目指して—」, シンポジスト, 神戸 (2018/11)
4. 秋好健志. Overseas clinical rotation and exchange program of pharmacy students in Keio University. 第 28 回日本医療薬学会年会, 国際シンポジウム「Pharmacy Education, Research and Practice Models in Asia」, シンポジスト, 神戸 (2018/11)

国内学会発表

1. 吉池貴良, 秋好健志, 今岡鮎子, 大谷壽一. 食事とその粘度がフェノバルビタールと活性炭の相互作用の影響に及ぼす影響. 医療薬学フォーラム 2018, 東京 (2018/6)
2. 森田時生, 佐藤稜, 秋好健志, 今岡鮎子, 片山和浩, 杉本芳一, 大谷壽一. ヒト小腸有機アニオン輸送ポリペプチド OATP1A2 および 2B1 の輸送能の pH 依存性. 第 2 回フレッシューズカンファランス, 京都 (2018/7)
3. 森田時生, 佐藤稜, 秋好健志, 今岡鮎子, 片山和浩, 杉本芳一, 大谷壽一. ヒト小腸有機アニオン輸送ポリペプチド OATP1A2 および 2B1 の pH sensitive な輸送特性の解析. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京 (2018/9) 優秀発表賞受賞
4. 宮崎乃絵, 秋好健志, 今岡鮎子, 大谷壽一. CYP2D6 variants 間の阻害剤感受性の差異がもたらす臨床的影響の *in silico* 評価. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京 (2018/9)
5. 森田時生, 秋好健志, 片岡寛樹, 矢島広大, 今岡鮎子, 片山和浩, 杉本芳一, 大谷壽一. ヒト有機アニオン輸送ポリペプチド OATP1A2 の pH 依存的輸送特性. 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3)
6. 安藤花乃莉, 秋好健志, 今岡鮎子, 大谷壽一. 5-FU 曝露による消化管の薬物トランスポーターの経時的発現変化. 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3)
7. 小島行景, 秋好健志, 今岡鮎子, 大谷壽一. CYP2C9 各種遺伝的バリエーションにおける代謝活性の温度依存性. 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3)
8. 武田愛美, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. テトラサイクリンとアルミニウムの消化管上皮細胞単層膜透過と相互作用. 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3)

著書・解説

1. 堀岡 正義 (原著)、大谷 壽一 他 (編). 調剤学総論 改訂 13 版. 南山堂, 2019/3.
2. 大谷 壽一 他 (共著). 臨床検査データブック 2019-2020. 医学書院, 2019/1.
3. 大谷 壽一 (編)、大谷 壽一、秋好 健志 他 (執筆). MR テキスト 2018 「医薬品情報」. 南山堂, 2018.

医薬品情報学講座

教授：堀 里子
准教授：橋口 正行
助教：木崎 速人（2018年11月～）

担当授業概要

学部3年

医薬品情報学1 [秋学期（1単位・必修）]（堀・科目責任者）

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

医薬品情報学2 [秋学期（1単位・必修）]（橋口・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、医薬品情報ならびに患者から得られる情報の収集、評価、加工、臨床研究の種類・解析方法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を身につけるために講義を行った。

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

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

実務実習事前学習（実習） [秋学期（8単位・必修）]（堀、橋口、木崎・分担）

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

学部4年

薬事関係法規2 [春学期（1単位・必修）]（堀・分担）

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

薬剤疫学 [春学期（1単位・選択）]（堀・科目責任者、橋口・分担）

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

薬剤経済学 [春学期 (0.5 単位・選択)] (橋口・科目責任者)

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

EBM の実践 [春学期 (0.5 単位・選択)] (堀・科目責任者)

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

学部 5 年

実務実習の前に (5) [春学期 (0.5 単位・必修)] (堀・科目責任者、橋口・分担)

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

学部 6 年

医薬品の安全性評価と薬剤疫学の基礎 [春学期 (0.5 単位・選択)] (堀・科目責任者、橋口・分担)

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

医薬品の安全性評価と薬剤疫学の応用 [春学期 (0.5 単位・選択)] (橋口・科目責任者)

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

薬剤経済学 [春学期 (0.5 単位・選択)] (橋口・科目責任者)

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

大学院

大学院特別講義 [1 単位] (堀・分担)

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て開講されている本講義において、「医薬品の市販後情報収集システムを活用した育薬研究」をテーマとした講義を担当した。

医療系薬学特論Ⅱa [1 単位] (堀、橋口・分担)

製薬企業や行政において、医薬品の臨床開発における研究の企画・立案、新薬の審査における指導的役割を担うための能力を養うための講義・演習を行った。本授業の中で医薬品情報を担当した。

高度研究機器特別演習 [1 単位] (橋口・分担)

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

研究概要

医薬品情報学講座では、医薬品適正使用と育薬の推進を目標として、臨床現場における諸課題(医薬品の有効性・安全性情報、インシデント・アクシデント事例、ニーズ等＝市販後情報)を効率的に見つけ出す仕組みを新たに作り、そこから見つけ出した課題を種々のアプローチで解決し、最終的には新規の医薬品情報やシステムの実装といった形で臨床現場に還元したり、医薬品の改良・進化の提案につなげていくことを目指している。以下に、2018 年度に取り組んだ主な研究とその成果を示す。

I. 高齢者介護施設におけるインシデント(誤薬、転倒)の実態把握とその防止策の確立に関する研究

高齢者介護施設における服薬に伴うインシデントの現状と課題

高齢者介護施設では介護職員が服薬支援を行うが、服薬支援業務に付随して、「飲み間違い」や「飲み忘れ」などのインシデントの発生が懸念される。本研究では、高齢者介護施設での服薬に伴うインシデントの現状と課題を明らかにすることを目的とした。有料老人ホーム 162 施設で集積された 9416 件(2016 年 6 月～2018 年 7 月)の服薬インシデント事例を分析した。なお、要介護度別・時間帯別発生割合については、一部の事例 105 件(2017 年 4 月～8 月)を抽出して分析した。服薬インシデントの 48%が「居室」、40%が「食堂」で発生していた。インシデント内容として「落薬」が 41%、「薬の飲み忘れ・紛失」が 34%、「薬の誤配・誤用」が 25%であった。要介護度別一人当たりの年間インシデント発生件数は要介護 2 の入居者が最も多く、その理由として、要介護度の上昇に伴い嚥下能力や認知機能が低下すること、また、要介護 3,4,5 の入居者よりも要介護 2 の入居者では服薬介助対象でない入居者が多いことが考えられた。時間帯別のインシデント発生割合は「朝食前後」が 28%、「昼食前後」が 18%、「夕食前後」が 14%、「就寝」が 6%であった。「朝食前後」の発生割合が高い一因として、処方薬剤が朝に集中していることが推測される。こうした現状にもとづき、各施設に応じたインシデント防止策を立案することで、入居者の適切な服薬に繋がり、医療安全が推進されると考えられる。

高齢者介護施設における転倒を予防するリスクアセスメントシステムの構築と評価

転倒は、身体機能低下・服用薬剤等の要因が複合的に関連して発生するインシデントである。とりわけ高齢者の転倒は介護度の悪化などをもたらす危険性が高く、高齢者の転倒予防は非常に重要な課題である。病院では転倒を予防する方法の 1 つとして、転倒に関する危険因子をスコア化する「転倒リスクアセスメント」が有効であるとされているが、病院とは異なり医療の専門家が少ない介護施設特有の環境に合わせたリスクアセスメント手法は確立されていないのが現状である。我々はこれまで日本の介護付き有料老人ホームにおける転倒のリスク因子として薬剤を含む複数の因子を同定し、転倒発生の予測モデルを構築してきた。本年度は、転倒発生の予測モデルに基づき構築した「転倒リスクアセスメントツール」の評価を行うために、介護付き有料老人ホームで本ツールを活用するためのプロトコルの作成とシステム構築を進めた。来年度、本ツールの評価と最適化に取り組む予定である。

II. 保険薬局における疑義照会解析に基づくがん薬物療法の適正化に関する研究

経口抗悪性腫瘍薬の増加や外来化学療法室の整備などにより、外来がん薬物療法が拡大している。外来がん薬物療法の適正化のためには、薬局薬剤師による薬学的ケアの充実が不可欠である。本研究では、保険薬局におけるがん薬物療法に関連した疑義照会事例の解析に基づき、外来がん薬物療法への保険薬局の関わりの実態と課題を明らかにすることを目的とした。2015年1月～2018年5月にがん診療連携拠点病院近隣の保険薬局で記録された疑義照会事例 2,258 件から、支持療法を含むがん薬物療法に関連した疑義照会事例を抽出し、経口抗がん剤 8 剤の疑義照会事例 338 件に関して、薬剤・診療科別の疑義照会率(疑義照会件数/処方応需件数)、疑義照会内容、推測される疑義発生要因等の解析を行った。その結果、休業期間のある経口抗がん剤(S-1、カペシタビン、スニチニブリンゴ酸塩、トリフルリジン・チペラシル塩酸塩)の疑義照会率は各 3.89%、4.90%、6.02%、9.69%であり、服薬スケジュールに関する疑義照会が大部分を占めていた。一方で、休業期間のないレトゾール、タモキシフェンクエン酸塩の疑義照会率は各 0.728%、0.875%であり、支持療法に関連した内容が最も多かった。疑義照会の発生要因としては、医師の処方箋入力ミスと推測される事例が最も多かったが、患者情報の確認や把握に問題がある等の事例も見られた。診療科や医師間でも疑義照会率やその内容には差が見られた。さらに、薬局薬剤師が患者インタビューや薬歴等から収集した情報に基づき副作用や経済的損失を回避したと考えられる事例(薬局プレアボイド)が約 3 分の 1 を占めていた。現在、本研究結果を受けて、処方箋発行元である医療機関と薬局間の薬薬連携体制を構築し、事前に回避可能な疑義照会を減らすための対策を立案・実施し、その効果の検証を進めている。

III. 医薬品卸 marketing specialist (MS) による医薬品市販後情報収集システムの活用

市販後に医薬品を改良・進化させ、医薬品適正使用を推進していく「育薬」を実践するためには、医薬品市販後の情報収集が重要である。本研究では、市販後情報を幅広く収集する担い手として、医薬品卸の marketing specialist (MS) に着目した。MS は様々な製薬企業の薬を医療機関へ販売しているため、自社製品のみを扱う MR に比べて医療機関への訪問回数が多く、市販後情報を効率的に収集できる可能性がある。そこで本研究では、MS が入手し蓄積した医薬品の有効性情報(薬効の比較等に関する事例報告)や育薬素材情報(製剤・包装に関するトラブル・ニーズの報告)を分析、評価することを目的とした。

薬剤切り替えの有効性に関する検討: 処方薬が効果不十分だった場合の薬剤切り替えに関する情報は重要である。MS が医療機関で聴取し記録・蓄積してきた医薬品の有効性情報の中から、薬剤切り替え情報を抽出し、薬効分類や製品ごとに切り替え前後の件数、ならびに同効薬間での処方パターンを解析した。同効薬間での薬剤切り替えが有効であったとする情報は 6,396 件であった。切り替え前の医薬品としてはシタグリプチン、切り替え後の医薬品としてはエソメプラゾール、エスフルルビプロフェン・ハッカ油配合剤が多く報告されており、いずれも 500 件を超えていた。薬効分類別では糖尿病用薬、抗アレルギー薬、消化性潰瘍治療薬の切り替え有効例の報告が多かった。糖尿病用薬では DPP-4 阻害薬であるシタグリプチン・ビルダグリプチン・アログリプチンからテネリグリプチンへの切り替え有効が、消化性潰瘍治療薬では他の PPI からエソメプラゾールへの切り替え有効の割合が高かった。本研究では、MS が収集した薬剤切り替え情報の傾向を初めて明らかにした。今後、本結果をレセプトデータベース解析等、他の手法による薬剤切り替えの有効性情報と比較し、MS による情報収集の特徴を明らかにする必要がある。

適切な錠剤・カプセル剤形状の検討: 錠剤・カプセル剤はその形状によっては服薬コンプライアンス低下の一因になることが指摘されている。しかし、患者にとってどのような形状が適切かどうかに関して、実臨床における知見は十分でない。そこで、MS が収集した育薬素材情報から「製剤が大きすぎて患者が困っている」という旨

の報告 709 件を抽出し、製剤形状の三次元的な検討を行った。その結果、製剤形状を規定する各種指標のうち「長径＋短径＋厚さ」が製剤の大きさを判断する指標として優れており、線形近似を用いた幾何学的解析により指標値が 21 mm 以上となると問題報告の数が増加することが示唆された。一方で、PLA 樹脂製の製剤模型 18 種を作製し、保険薬局に来局した成人患者 40 例を対象とした臨床試験を実施したところ、外観による「飲み込みやすさ」の決定要因は「長径＋短径＋厚さ」であり、その閾値は 20～22 mm の範囲にあることが推察された(東大院薬・育薬学講座との共同研究による)。以上から、錠剤・カプセル剤を設計する際には「長径＋短径＋厚さ」を 21 mm 未満に抑えることが望ましいことが示唆された。

IV. 投薬ミス回避のための医薬品取り違えリスク評価システムの構築

薬物治療の高度化の一方で、投薬ミスによる被害は大きな社会問題となっている。投薬ミスの最大の原因は医薬品の取り違えである。医療機関、製薬企業、規制当局等により医薬品の取り違え防止対策は実施されているが、医薬品名や外観の類似性の評価は不十分である。我々はこれまで文字列断片パターンの類似を数値化した薬名類似度指標 m2-vwhtfrag(modified version 2-visually weighted head and tail-weighted fragmentary pattern based measure)を構築し、既存の指標や特徴量よりも薬名の主観的類似度を良好に反映していることを示してきた。本研究では、薬名類似による医薬品の取り違えやすさを判定するための閾値の詳細解析を行った。実際に取り違えが起こった医薬品名の組合せ(正例, 395 組)と無作為に作成した医薬品名の組合せ(負例: 正例の 10 倍, 10 セット)の m2-vwhtfrag を算出し、両者を判別できる指標値の閾値を求めた。更に、取り違えが起こった医薬品間の規格および薬効類似度を求め、商標(カタカナ部分)以外の類似性が閾値に及ぼす影響を検討した。その結果, m2-vwhtfrag とその閾値(0.45)は、薬名類似が原因で起こる取り違えを判別する指標として妥当であることが示唆された。現在、特定の医療機関の医薬品の取り違え要因の評価に m2-vwhtfrag を導入し、施設の環境改善や医療者への情報提供を行うためのフレームワークを検討している。

自己点検・評価

I. 教育について

本年度は、「医薬品情報学 1」、「医薬品情報学 2」の科目において、薬物治療に必要な情報を医療チームおよび患者に提供するために、医薬品情報ならびに患者から得られる情報の収集・評価・加工に関する基本的知識、ならびに、臨床研究の種類・解析方法などに関する基本的知識に関する講義を行った。また、「実務実習事前学習(実習)」の「医薬品情報」では、これらを活用するための基本的技能と態度を身につけるための実習を実施した。本年度から実習の内容を一新し、学生の学びを促進させることに努めた。5 回の実習を「質疑に関する回答作成」「EBM の実践」「医薬品の比較・評価」に分割し、実習を通じた目的と目標を提示しながら実習を実施した。授業後に各実習の目的に対する達成を 5 段階で評価してもらったところ、回答の平均値はそれぞれ 4.29, 4.24, 4.21 であり、学生の学びに十分貢献した実習であったと考えられる。また実習全体の満足度を 10 段階で評価してもらったところ、回答の平均値は 8.34 であり、学生からも高い評価が得られた。

「実務実習の前に(5)」の講義・演習では、医薬品の重大な副作用を回避するために実務実習において必要な代表的な薬剤と副作用の発現機序、対処方法、早期発見のためのモニタリング指標(検査と症状)などを調べ考察する力がついたと考えている。さらに、「医薬品の安全性評価と薬剤疫学の基礎」、「医薬品の安全性評価と薬剤疫学の応用」、「薬剤経済学」のアドバンストな講義を通じて、薬剤師に必要な医療技術の評価において、EBM の実践法、薬剤の有効性、安全性、経済性の知識・技能を身に

つけてもらうことができたと考えている。

配属学生に対する教育としては、学生の研究進捗状況を教員との個別ミーティングにより詳細に確認し、指導を行った。週1回開催される講座セミナーでは、研究進捗の報告を講座学生全員に対して実施した。本講座では、研究進捗報告におけるメルクマールを作成し、学生が目指すべき研究者像を提示するとともに、自身の研究の新規性と意義に関して十分にプレゼンテーションできるように指導した。これらの研究進捗の報告に加えて、学術英語論文の読解力を養うための論文紹介ゼミを週1回開催した。本ゼミでは自身に関連する研究分野の最新の英文学術誌を取り上げて読解することで、自身の研究分野の領域に関する理解を深めるとともに、読解した内容を知識が乏しい聴衆にわかりやすくプレゼンテーションすることを目的とした。発表にあたり、研究論文の新規性と意義について熟考するとともに、それらをわかりやすく提示可能な資料を作成するよう指導した。本ゼミの準備・実施を通じて、自身の研究内容についての理解を深めるとともに、研究者にとって重要な、内容を俯瞰的に見直してわかりやすく再構成する能力を磨くことができたと考えられる。さらに、講座セミナーにおける学びを充実させるために、発表者への「フィードバックシート」（良かったこと、質問したいこと、その他コメントを記載）を導入した。セミナーでは、限られた時間内で実施できる質疑応答に限られてしまう場合があるが、参加者全員に本シートを記入してもらうことで、学年問わず議論に参加しやすくなるよう配慮した。実際、本シートを介して文字起こすことで質問内容を伝達しやすくなった、セミナー内でフォローできなかった内容をセミナー後に確認できたり、議論しやすくなった等の評価を得ている。また、この仕組みは発表者にとっても有用で、質疑応答では出てこなかったさまざまな意見を吸収できると好評である。

II. 研究について

本年度は、4月に教授、11月に助教が着任し、新体制で「医薬品市販後情報の収集・解析・評価・提供に関する研究」をスタートさせた。講座構成員は教員3名のほか、学部6年生6名、学部5年生8名、学部4年生9名、学部3年生2名であった。本年度は、地域医療における医薬品適正使用・育薬を推進するためのシステム構築を目指して、医薬品卸、介護関連企業、薬局などと5件の共同研究契約を締結して研究を行った。これらの研究により、地域薬局や介護施設において医薬品情報学の研究と実践を推進していくための基盤を構築することができたと考えている。また、本学医学部精神神経科、癌研有明病院薬剤部、けいゆう病院薬剤部との共同研究もスタートさせた。来年度はこれらの研究を着実に発展させていきたい。

改善計画

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

する人材の輩出を目指すとともに、配属学生からコンスタントに大学院に進学してもらうことを目指す。研究に関しては、本年度は講座の研究体制が刷新されたこともあり、講座の基盤固めに注力した1年であった。来年度は学会発表等の機会を増やし、研究成果の発信に努めていきたい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hashiguchi M, Hakamata J, Shimizu M, Maruyama J, Shiga T, Mochizuki M. Risk factor for rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors using a postmarketing surveillance database in Japan. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2018 Jul;56(7):310-320. doi: 10.5414/CP203237.
2. Hashiguchi M, Hakamata J, Shimizu M, Maruyama J, Shiga T, Mochizuki M. Risk factor for hyperuricemia with HMG-CoA reductase inhibitors using a postmarketing surveillance database in Japan. *Jpn J Clin Pharmacol Ther.* 2018;49(4):145-150.
3. Kurimoto F, Hori S, Sawada Y. Differences in how bronchial asthma patients transmit experience about adverse reactions and usability of inhaled steroids to others: a qualitative focus-group study. *Drug Discov Ther.* 2018;12(4): 224-232.
4. Fukamachi S, Hashiguchi M, Takahashi K, Mochizuki M. Exploratory evaluation of a commercially available Japanese medical record database as an external control for comparative clinical trials in new drug development: Amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology and Clinical Neuroscience.* 2018; 6(4): 94-99.
5. Hakamata J, Kaneko Y, Shimizu M, Yamaoka K, Maruyama J, Takeuchi T, Mochizuki M, Hashiguchi M. Factors Predicting the Therapeutic Response to Methotrexate in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis: A Hospital-Based Cohort Study. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(9):1414-1422.
6. Matsuoka K, Hamada S, Shimizu M, Nanki K, Mizuno S, Kiyohara H, Arai M, Sugimoto S, Iwao Y, Ogata H, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T, Mochizuki M, Hashiguchi M. Factors predicting the therapeutic response to infliximab during maintenance therapy in Japanese patients with Crohn's disease. *PLoS One.* 2018 Oct 4;13(10):e0204632. doi: 10.1371/journal.pone.0204632. eCollection 2018. PMID: 30286108

原著論文（邦文）

1. 玉木啓文, 佐藤宏樹, 堀 里子, 澤田康文. 薬剤師を対象とした PTP シートの外観類似による取り違い要因に関する実態調査. *薬学雑誌.* 138(10): 1305-1312, 2018.

国内学会発表

1. 立矢由佳, 堀 里子, 三木晶子, 佐藤宏樹, 高橋亜貴子, 澤田康文. 消費者の疾患症状に対する一般用医薬品購入行動と意識に関する調査. 医療薬学フォーラム 2018/第 26 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 東京, 2018.6.24 (ポスター発表)
2. 木崎速人, 佐藤宏樹, 堀 里子, 三木晶子, 馬来秀行, 小西ゆかり, 山本大輔, 浅井康平, 澤田康文. 介護士の服薬介助に伴い発生したインシデントの記述疫学的解析. 第 21 回医薬品情報学会・学術大会, 三重県鈴鹿市, 要旨集 p152, 2018.6.30 (ポスター発表) **優秀ポスター賞受賞**
3. 加藤木俊廣, 佐藤宏樹, 八木下敏彰, 久住茂, 森澤あずさ, 月岡良太, 大石美也, 堀 里子, 澤田康文. 薬局における疑義照会事例の発生原因に関するカテゴリー分類. 第 21 回医薬品情報学会・学術大会, 三重県鈴鹿市, 要旨集 p115, 2018.6.30 (口頭発表)

4. 壁矢健司, 佐藤宏樹, 堀 里子, 三浦康正, 澤田康文. 服用トラブルを起こす錠剤・カプセル剤の形状 医薬品卸 MS による収集情報の解析. 第 21 回医薬品情報学会・学術大会, 三重県鈴鹿市, 要旨集 p105, 2018.6.30 (口頭発表) **優秀演題賞受賞**
5. 名倉慎吾, 佐藤宏樹, 堀 里子, 澤田康文. スマートフォン等向け位置情報ゲームが利用者の臨床検査値や薬物治療に及ぼす効果. 第 21 回医薬品情報学会・学術大会, 三重県鈴鹿市, 要旨集 p105, 2018.6.30 (口頭発表)
6. 壁矢健司, 佐藤宏樹, 堀 里子, 三浦康正, 澤田康文. 製剤を取り出しにくい PTP シートの特徴—医薬品卸 MS による収集情報の解析—. 第 2 回フレッシュャーズカンファランス, 京都府京都市, 2018.7.8 (口頭発表)
7. 児島恵美子, 堀 里子, 三木晶子, 佐藤宏樹, 澤田康文. 薬学生の薬剤師活動への意識向上を目指したワークショップ—薬剤師活動への期待, 不安や疑問の抽出と対応策の検討—. 第 2 回日本薬学教育学会, 東京, 2018.9.1 (ポスター発表)
8. 馬来秀行, 木崎速人, 佐藤宏樹, 堀 里子, 山本大輔, 益子幸太郎, 小西ゆかり, 浅井 康平, 澤田 康文. 転倒リスクアセスメントシートの開発と実際の運用 —気付きの育成を目指して—. 第 25 回全国大会・第 16 回日本介護学会, 熊本県熊本市, 2018.11.3 (ポスター発表)
9. 立矢由佳, 佐藤宏樹, 三木晶子, 堀 里子, 澤田康文. 中高年慢性疾患患者における服薬の生活化プロセスに関する質的研究. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019.3.22 (口頭発表)
10. 児島恵美子, 佐藤宏樹, 柳奈津代, 堀 里子, 澤田康文. 現場薬剤師の薬剤師国家試験問題に対する意識と理解度. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019.3.22 (ポスター発表)

国内学会招待講演

1. 橋口正行. 認知機能改善素材「イチョウ葉エキス」の歴史と国内での利用. 認知機能低下予防と機能性食品素材セミナー, 第 23 回国際食品素材/添加物展・会議 (ifia/HFE JAPAN 2018), 2018.5.18, 東京ビッグサイト.
2. 橋口正行. バイオ医薬品適正使用のための基礎知識, 第 51 回日本薬剤師会学術大会 LS6 ランチョンセミナー 6, 2018.6.23, 金沢.
3. 堀 里子. 医療薬学研究に不可欠な現場の視点 (アカデミアの立場から). シンポジウム 薬局でできる臨床研究 —輝ける未来に向かって挑戦してみよう!!—, 医療薬学フォーラム 2018/第 26 回クリニカルファーマシーシンポジウム東京, 2018.6.24.
4. 堀 里子. 基調講演 市販後情報収集・提供システムを活用したセルフメディケーション推進, 分科会 OTC 医薬品を活用したプライマリケア, 第 51 回日本薬剤師会学術大会, 2018.9.24, 金沢.
5. 橋口正行, 望月真弓. 患者からの副作用報告システムの構築の経験から～経緯, 現状と課題～ 【シンポジウム 1】 医薬品安全性情報の自発報告の位置づけ, 第 24 回 日本薬剤疫学学術総会, 2018.10.13, 仙台.

その他の講演

1. 堀 里子. 抗がん剤の処方チェックと服薬ケア. *Cancer Care Management Web Seminar*, 澤田康文 監修. 大鵬薬品工業株式会社, 2018.6.6.

2. 堀 里子. 医薬品の市販後情報収集システムを活用した育薬研究, 第 5 回分子薬剤学 東北セミナー, 宮城県仙台市, 2018.9.1.
3. 橋口正行, 望月眞弓. 患者直接報告について AMED 研究班間の意見交換会「日本の自発報告の現状と今後」, AMED 研究班関係の意見交換会 (自発報告について), 東京, 2019.2.18.
4. 橋口正行, 免疫疾患治療薬の適正使用のための臨床薬理学的研究, 慶應義塾大学免疫統括教育学寄附講座シンポジウム, 東京 (慶應義塾大学信濃町キャンパス), 2019.3.20.

総説, 解説/雑誌記事等

1. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子. DLM ジャーナル, No.265 (2018.4.12). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 105p (2018).
2. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子. DLM ジャーナル, No.266 (2018.4.19). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 103p (2018).
3. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子. DLM ジャーナル, No.267 (2018.5.10). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 105p (2018).
4. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 壁矢健司. DLM ジャーナル, No.268 (2018.5.17). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 103p (2018).
5. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 北村美帆. DLM ジャーナル, No.269 (2018.6.14). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 120p (2018).
6. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 立矢由佳, 鈴木陽代. DLM ジャーナル, No.270 (2018.6.21). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 124p (2018).
7. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 加藤木俊廣, 鈴木陽代. DLM ジャーナル, No.271 (2018.7.12). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 124p (2018).
8. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 勝田直子, 鈴木陽代. DLM ジャーナル, No.272 (2018.7.19). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 110p (2018).
9. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子. DLM ジャーナル, No.273 (2018.7.22a). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 114p (2018).
10. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子. DLM ジャーナル, No.274 (2018.7.22b). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 120p (2018).
11. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 勝田直子, 四百刈敦子. DLM ジャーナル, No.275 (2018.9.13). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 114p (2018).
12. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 鈴木陽代, 出雲真穂, 木崎速人. DLM ジャーナル, No.276 (2018.9.20). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 112p (2018).
13. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 鈴木陽代, 出雲真穂, 池田百合香. DLM ジャーナル, No.277 (2018.10.11). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 118p (2018).
14. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 北村美帆. DLM ジャーナル, No.278 (2018.10.18). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 112p (2018).
15. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 名倉慎吾, 久保田緑, 鈴木陽代, 四百刈敦子. DLM ジャーナル, No.279 (2018.11.8). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 126p (2018).
16. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 吉原明子, 久保田緑, 勝田直子. DLM ジャーナル, No.280 (2018.11.22). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 114p (2018).

17. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 加藤木俊廣, 久保田緑, 玉木啓文, 鈴木陽代. DLM ジャーナル, No.281 (2018.12.6). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 106p (2018).
18. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 鈴木則子, 久保田緑, 鈴木陽代. DLM ジャーナル, No.282 (2018.12.20). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 130p (2018).
19. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 柳奈津代, 久保田緑, 鈴木陽代, 出雲真穂. DLM ジャーナル, No.283 (2019.1.10). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 120p (2019).
20. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 勝田直子, 久保田緑. DLM ジャーナル, No.284 (2019.1.17). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 122p (2019).
21. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 名倉慎吾, 久保田緑, 鈴木陽代. DLM ジャーナル, No.285 (2019.2.7). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 116p (2019).
22. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 久保田緑, 勝田直子. DLM ジャーナル, No.286 (2019.2.14). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 110p (2019).
23. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 北村美帆, 池田百合香, 加藤木俊廣, 鈴木則子, 勝田直子, 出雲真穂, 久保田緑, 鈴木陽代. DLM ジャーナル, No.287 (2019.2.21). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 136p (2019).
24. 澤田康文, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子, 名倉慎吾, 久保田緑, 柳奈津代, 吉原明子, 四百刈敦子, 鈴木陽代. DLM ジャーナル, No.288 (2019.3.28). 医薬品ライフタイムマネジメントセンター, 142p (2019).
25. 堀 里子, 壁矢健司, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 澤田康文監. 新薬まるわかり 抗リウマチ薬 オルミエント錠 4 mg/2 mg, 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(253)PE030-PE032, 2018年11月
26. 木崎速人, 堀 里子, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 澤田康文監. 新薬まるわかり 胆汁酸トランスポーター阻害薬 グーフィス錠 5 mg, 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(255)PE030-PE032, 2019年1月
27. 木崎速人, 北村美帆, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀 里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり 経口抗真菌薬 ネイリンカプセル 100 mg, 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(257)PE030-PE032, 2019年3月

その他（ウェブコンテンツ）

1. 慶應義塾大学薬学部医薬品情報学講座, 東京大学大学院薬学系研究科育薬学講座. みんくす (<https://minkusu.ikuyaku-ut.jp/>), 「くすりを育てよう」「くすりを学ぼう」, 毎月1回配信.

薬効解析学講座

教授：松元 一明

専任講師：田口 和明

助教：榎木 裕紀

担当授業概要

学部3年

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

医療の担い手として求められる活動を適切な態度で実践するために、薬剤師の活躍する臨床現場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、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・科目責任者、榎木・分担)

安心・安全な医療を実施するために、薬物治療のなかで生じ得る副作用リスク、医薬品の調剤や管理のうえで生じ得る過誤や事故、そして院内感染や感染拡大などの各種リスクについて、それらの特性と対応策を知り、薬剤師のリスクマネージャーとしての役割を理解できるよう科目責任者として講義を組み、実施した。

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

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

学部4年

実務実習事前学習4 [春学期前半 (2単位：必修)] (松元、榎木・分担)

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

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

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

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

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

学部5年

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

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

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

感染制御チーム、栄養サポートチーム、緩和ケアチーム、救急医療における薬剤師の役割ならびに他職種との連携について理解できるように、具体的に症例を挙げ講義を行った。

学部5年・6年

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

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

学部6年

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

医学部 感染制御センター 長谷川直樹教授、救急医学 佐々木淳一教授、小児科 新庄正宜専任講師、臨床検査医学 上叢義典助教、東京慈恵会医科大学 感染制御科 堀誠治教授とともに、感染症に関する講義・演習を行った。

3学部合同後期教育（必修）

医学部（6年生）、看護医療学部（4年生）、薬学部（6年生）合同の後期教育において、松元は運営を行った。

研究概要

薬効解析学講座において本年度行った研究のうち主なものについて記載した。

I. 抗菌薬の適正使用に関する検討

1) ダプトマイシンの腎機能障害患者における最適投与法の検討

ダプトマイシン (DAP) の有効性の指標である pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) パラメーターは血中濃度時間曲線下面積/最小発育阻止濃度 (AUC/MIC) ≥ 66.6 である。一方、主な副作用であるクレアチニンキナーゼ (CK) 上昇はトラフ値の上昇に伴って発現することが報告されている。しかし、腎排泄型の抗菌薬である DAP の腎機能低下患者における薬物動態はほとんど検討されていない。本研究では DAP 投与患者の有効性・安全性を評価し、母集団薬物動態 (PPK) 解析を行った。さらに、腎機能に応じた投与设计ノモグラムを作成した。横浜総合病院で DAP が投与され、同意が得られた患者を対象とした。DAP の蛋白非結合型薬物濃度は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて測定した。得られた血漿中濃度をもとに Phoenix[®] NLME[®]を用いて PPK 解析を行った。患者は男性 11 例、女性 9 例、年齢 82.5 ± 14.0 歳、体重 50.7 ± 25.0 kg、クレアチニンクリアランス (Ccr) 31.9 ± 18.6 mL/min であった。DAP の有効率は 88% であり、CK 上昇は 25% の患者で発現した。CK 上昇発現群および非発現群のトラフ値はそれぞれ 2.9 ± 1.2 、 2.6 ± 1.8 $\mu\text{g/mL}$ となり、両群間に有意な差はなかった。PPK 解析の結果、DAP のクリアランス (L/h) $= 2.7 \times (0.06 \times \text{Ccr}/2.0)^{0.7} \times e^{0.2}$ 、分布容積 (L) $= 50.4 \times (\text{体重}/49)^{2.0} \times e^{0.5}$ となった。これらの式を用いて MIC を $1 \mu\text{g/mL}$ として、AUC が $66.6 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$ 以上になるように腎機能に応じた投与设计ノモグラムを作成した。

2) 抗菌薬の髄液移行性に関する研究

細菌性髄膜炎は重篤な感染症で、早期の適切な治療が重要である。抗菌薬の髄液移行性は一般的に低い、炎症により血液脳関門が破壊されると移行性は上昇する。しかし髄液移行性に関する情報は限られており、特に髄膜炎の改善に伴う移行性の変動についての情報はほとんどない。本研究は細菌性髄膜炎治療中の抗菌薬髄液移行性の変動を明らかにすることを目的とする。公立昭和病院で同意が得られた髄膜炎患者におけるセフトリアキソン (CTRX)、リネゾリド (LZD)、メトロニダゾール (MNZ) 及びヒドロキシメトロニダゾール (MNZ-OH) の髄液及び血液中の濃度を HPLC を用いて測定した。髄膜炎患者における CTRX の髄液移行率は 2.3-17.4% であり、髄液 LDH (lactate dehydrogenase) 濃度と極めて強い正の相関 ($r=0.9731$) が見られた。LZD の髄液移行率は 37.9-113.7% であり、髄液 LDH 濃度とほとんど相関がなかった ($r=-0.1005$)。MNZ および MNZ-OH の髄液中濃度は血中濃度と同等もしくはそれ以上であった。CTRX の髄液移行率と髄液中 LDH に極めて強い正の相関が見られたことから、CTRX は髄膜炎の症状とともに髄液移行率が変化し、髄液中 LDH 濃度が CTRX の髄液移行の指標となると考えられた。LZD は髄液 LDH が基準値であっても高い髄液移行率を示したため、髄膜炎の症状に左右されずに移行することが考えられた。

3) 競走馬におけるセファロチン、セフトリオキサールの PK/PD に基づいた最適投与法の検討

セファロチン (CET)、セフトリオキサール (CTF) などの β -ラクタム系抗菌薬は、日本のウマにみられる多様な細菌感染症に対して第一選択薬として広く使用されている。しかし、ウマに投与後のこれらの抗菌薬の各組織への移行性や濃度推移、その持続時間といった薬物動態についての知見はほとんど見当たらない。ゆえに、臨床効果も正しく評価されないまま獣医師の経験に基づいて使用されているのが現状である。本研究では、CET と CTF の各組織及び同時刻採血した血中における薬物を HPLC を用

いて測定し、薬物の移行性を検討した。健常馬 24 頭（各 12 頭）に、CET 22 mg/kg を静脈内に、CTF 2.2 mg/kg を筋肉内に投与し、投与後、各 1,3,5 h 後（各時間 4 頭ずつ）に組織（肺、空腸、皮下組織、蹄、骨）を採材した。加えて、同時刻同個体による血液も採取した。その後、HPLC を用いて各薬物の血中及び組織中濃度を測定した。CET は、蹄組織への移行性は比較的良好で、主原因菌である *S. zooepidemicus* の MIC を大きく上回っていた。一方で、肺、空腸への移行性は非常に悪く、現在の標準治療で治癒させることは難しいことが分かった。CTF では、CET と同様に蹄組織への移行性は比較的良好であった。しかしながら、空腸への移行が著しく悪く、ターゲットである *E.coli* にはほぼ効果がないことが判明した。本研究結果より、競走馬における CET 及び CTF の各組織への移行性を明らかにしたことで現行の治療法では十分な治療効果が得られない可能性が示唆された。

4) 外来抗菌化学療法を目指した抗菌薬の各種輸液製剤に対する安定性試験

感染性心内膜炎に対して、抗菌薬は数ヶ月に渡り静脈内に投与され、長期入院が余儀なくされる。携帯型ディスポーザブル注入ポンプ（インフューザーポンプ）を用いることにより外来治療が可能になれば、患者の QOL 向上が期待出来る。インフューザーポンプを用いた外来抗菌化学療法への応用を目指して、セファゾリン（CEZ）、セフメタゾール（CMZ）、ドリペネム（DRPM）の各種輸液製剤に対する安定性試験を行った。CEZ 及び CMZ を 0.025 g/mL、DRPM を 0.0125 g/mL になるように各種輸液製剤に溶解し、25°C、31.1°C における 24 時間後までの濃度を、高速液体クロマトグラフィーを用いて経時的に測定し、残存率を求めた。さらに、冷所・インフューザーポンプにおける安定性試験を行った。31.1°C における 24 時間後の残存率は、生理食塩液及び 5%ブドウ糖液に溶解させた場合、CEZ ではそれぞれ 95.7±3.0%、94.7±3.0%、CMZ では 96.4±0.6%、94.0±0.9%、DRPM では 73.5±0.4%、78.7±2.3% であった。ヴィーン®F 輸液に溶解させた場合、DRPM では 88.7±0.3% であった。冷所における 10 日後の残存率は、生理食塩液及び 5%ブドウ糖液に溶解させた場合、CEZ ではそれぞれ 94.7±0.8%、98.6±1.3%、CMZ では 93.4±0.8%、96.0±1.3% であった。ヴィーン®F 輸液に溶解させた場合、DRPM では 85.8±0.5% であった。インフューザーポンプ充填下での 24 時間後の残存率は、生理食塩液及び 5%ブドウ糖液に溶解させた場合、CEZ ではそれぞれ 94.4±1.5%、94.4±0.6%、CMZ では 94.2±1.5%、91.3±1.3% であった。ヴィーン®F 輸液に溶解させた場合、DRPM では 86.0±1.1% であった。本研究より、CEZ 及び CMZ は、生理食塩液または 5%ブドウ糖液に溶解することにより、外来抗菌化学療法で使用できると考えられた。DRPM についてはさらなる検討が必要である。

II. 薬物間相互作用に関する検討

1) インテグラーゼ阻害剤に及ぼす多価陽イオン製剤並びにカルシウム非含有リン吸着剤の影響

HIV インテグラーゼ阻害薬 (INSTI) は一部の多価陽イオン製剤と同時に服用すると血中濃度が低下することが報告されている。本研究では、INSTI と多価陽イオン製剤（水酸化アルミニウム、炭酸ランタン）及び、カルシウム非含有リン吸着剤（ビキサロマー、セベラマー塩酸塩）との相互作用を検討した。10 週齢の Wistar/ST 雄性ラットにドルテグラビル (DTG) 5 mg/kg またはラルテグラビル (RAL) 40 mg/kg を単独または上記薬剤と同時に経口投与した。その後経時的に採血を行い、血中濃度を高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。薬物動態解析を行い、 C_{max} および AUC を算出した。DTG 単独投与時と比較し、水酸化アルミニウム、炭酸ランタン、ビキサロマー、セベラマー併用により、 C_{max} は 32.0±12.3、54.6±12.3、56.2±9.7、63.6±11.3%、 AUC_{0-24} は 39.6±11.2、62.8±11.5、64.5±6.6、54.8±16.2% まで減少した。また、RAL については、単独投与時と比較し、水酸化アルミニウム、炭酸ランタン、ビキサロマー、セベラマー併用群において C_{max} は 19.4±4.1、23.3±

10.5、45.0±7.1、31.8±6.5%、AUC₀₋₁₂ は 35.5±9.4、46.9±8.1、71.6±14.7、64.9±13.3%まで減少した。INSTI は多価陽イオン製剤並びにカルシウム非含有リン吸着剤との併用により血中濃度が低下する可能性が示唆された。これまで、INSTI と、炭酸ランタン及びカルシウム非含有リン吸着剤の相互作用の報告はなく、本研究より、薬物間相互作用を引き起こす新たな薬物の組み合わせが見出された。

Ⅲ. 新規院内製剤の基礎的検討

1) 内服困難患者の疼痛管理を目指したプレガバリン坐剤の基礎的研究

プレガバリンはがん患者に対し、鎮痛補助薬として早期から終末期まで使用される。終末期において内服困難になった場合、注射剤や貼付剤等がないプレガバリンは中止となる。本研究では、内服困難となった終末期がん患者にも投与継続を可能にするためのプレガバリン坐剤の基礎的研究を行うこととした。3種類の親油性基剤（ホスコ®H-15・S-55・E-75）を用い、6種類のプレガバリン坐剤（ホスコ®H-15 単独坐剤、S-55 単独坐剤、H-15:S-55=1:1 坐剤、H-15:S-55=2:1 坐剤、H-15:S-55=1:2 坐剤、S-55:E-75=2:1 坐剤）を作製し、溶出試験、ラットを用いた薬物動態解析、熱刺激に対する有効性の評価、坐剤の安定性試験を行った。溶出率は6種類のプレガバリン坐剤のうち、H-15 単独坐剤、H-15:S-55=1:1 坐剤、H-15:S-55=2:1 坐剤、H-15:S-55=1:2 坐剤の4種類が良好な溶出性を示した。プレガバリンの体内動態は、上記の4種類について検討した。H:S=2:1 坐剤の AUC_{0-∞} は経口投与と同様な結果となった。熱刺激に対する有効性の評価で、H:S=2:1 坐剤投与はラットにおけるプレガバリンの血中濃度推移の結果と類似していた。安定性試験の結果からは、冷所遮光下では12週間安定であることが明らかになった。H-15:S-55=2:1 の基剤を用いたプレガバリン坐剤が動物実験において最も良好な結果を示し、このプレガバリン坐剤は内服困難となった終末期がん患者でも投与継続できる可能性が考えられた。

Ⅳ. JADER を用いた副作用発現要因解析

1) *Clostridioides difficile* 腸炎と偽膜性大腸炎の発現に関する要因解析

Clostridioides difficile (CD) 腸炎と偽膜性大腸炎は抗菌薬治療の必要な医療関連腸管感染症として知られる。本研究では、Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) を用いて、医薬品有害事象の観点から CD 腸炎と偽膜性大腸炎発症について調査した。2004年4月から2017年9月の JADER データを用いて CD 腸炎と偽膜性大腸炎を発症した患者の性別、年齢、被疑薬となった医薬品、患者の転帰、発現時期、reporting odds ratio (ROR) について調査した。調査対象期間における2017年9月時点の JADER の総登録件数は、患者数 483,152 人、副作用 764,287 件であった。CD 腸炎は報告件数 375 件、患者数 369 人、偽膜性大腸炎は報告件数 903 件、患者数 899 人であった。最も多かった患者の年齢は、CD 腸炎、偽膜性大腸炎ともに70歳代で、それぞれ24.7%、25.6%であった。CD 腸炎、偽膜性大腸炎ともに60-90歳代で患者の半分以上を占めた。転帰は、CD 腸炎で軽快が34.1%、回復が33.9%、偽膜性大腸炎で軽快が29.7%、回復が44.6%であり、多くは良好な転帰であった。CD 腸炎ならびに偽膜性大腸炎いずれにおいても、報告件数の上位は抗微生物薬であり、それ以外の薬物として、CD 腸炎では免疫抑制薬 (38 件, ROR=1.77, 95% CI 1.26-2.47)、副腎皮質ホルモン剤 (32 件, ROR=1.86, 95% CI 1.30-2.68)、代謝拮抗薬 (31 件, ROR=0.96, 95% CI 0.66-1.38)、アルキル化薬 (22 件, ROR=3.06, 95% CI 1.99-4.71)、偽膜性大腸炎では分子標的治療薬 (57 件, ROR=0.52, 95% CI 0.40-0.68)、代謝拮抗薬 (51 件, ROR=0.63, 95% CI 0.47-0.83)、副腎皮質ホルモン剤 (49 件, ROR=1.13, 95% CI 0.85-1.51) であった。またこれら発症時期は抗微生物薬の投与から21日以内が多く、一方で分子標的治療薬は投与開始から1年間にかけて幅広く出現していた。本研究により、抗微生物薬以外の薬物においても CD 腸炎や偽膜性大腸炎の

発症リスクになる可能性が示唆され、薬物ごとのモニタリングと評価が必要である可能性が示唆された。

2) 肺 *Mycobacterium avium* complex 症治療薬の副作用解析

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の治療にはエタンブトール (EB)、クラリスロマイシン (CAM)、リファンピシン (RFP) の三剤併用療法が推奨されているが、治療が長期に及ぶため副作用発現が治療失敗の大きな要因となっている。本研究では JADER を用いて、EB、CAM、RFP の副作用実態調査を行った。JADER の 2004 年 4 月から 2017 年 6 月までのデータを用いて薬の使用理由が肺 MAC 症で、EB、CAM、RFP の副作用報告を調査した。さらに EB、CAM、RFP が単剤で被疑薬になっている副作用報告を抽出した。EB 単剤で被疑薬となっている件数は 84 件あり、そのうち眼障害は 56 件あった。その転帰は未回復・後遺症ありが 28 件、軽快・回復が 9 件、不明が 23 件あった。副作用発現時期は 181 日以上において 54% 発現しており、Weibull 分布により EB の眼障害は摩耗故障型 ($\beta = 2.07$ 、95%信頼区間: 1.48-2.76) であることが示された。CAM は 90 件中、感染症および寄生虫症は 13 件、血液およびリンパ系障害は 12 件あった。RFP は 40 件中、腎および尿路障害は 9 件、臨床検査値異常が 8 件あった。EB による眼障害の発現件数は高く、眼障害の初期症状の説明と定期的な眼検査を継続して行う必要があることが示唆された。

V. 各種抗菌薬の有効性・安全性比較 (メタ解析)

1) *Clostridioides difficile* 感染症治療におけるバンコマイシンとメトロニダゾールのメタ解析

Clostridioides difficile 感染症 (CDI) に対する初回標準治療としてバンコマイシン (VCM) およびメトロニダゾール (MTZ) が使用されているが、病態の違いに応じた使い分けについて検討されていない。そこで、CDI に対する VCM と MTZ の効果的な選択のためのエビデンス構築のため、両薬剤の有効性の違いについてランダム化比較試験 (RCT) の結果のみを用いてメタ解析を行った。文献検索には PubMed と Cochrane Library を使用し、2018 年 1 月 15 日までに公開された論文から RCT を抽出した。メタ解析は Mantel-Haenszel 法、分析モデルとして変量効果モデルを用いて解析し、効果量としてリスク比ならびに 95%信頼区間を算出した。Intention-to-treat 解析を実施した。CDI の全患者における VCM と MTZ の初回臨床治療効果に有意な差は認められなかった (リスク比 1.08、95%信頼区間 0.99-1.17)。初回臨床治療効果について、サブグループ解析を行った結果、CDI の非重症例では、VCM と MTZ に差は認められなかった (リスク比 1.09、95%信頼区間 1.00-1.19)。しかし、重症例では VCM が MTZ より有意に高かった (リスク比 1.19、95%信頼区間 1.02-1.39)。再発、治療効果発現時間、副作用発現について有意な差は認められなかった。CDI 重症例に対しては有効性の高い VCM を第 1 選択とし、非重症例では両薬剤に差が認められないことから、薬価、VCM 耐性腸球菌の出現リスクを考慮し、MTZ が推奨されると考えられた。

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)、5 年次の“実務実習に行く前に” (講義) 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 3」は、今年度から科目責任者となり、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、慶應義塾大学病院の医療安全部長から実臨床における医療事故とその対策について講義をして頂いた。

実務実習事前学習では、本講座が中心となる「無菌操作の実践」では、例年同様“手洗い・手袋の着脱”実習は薬効解析学講座の6年生が全て担当した。実務実習での経験を活かしたプログラムで学生を指導することにより学生のモチベーションも向上し、大変好評であった。さらに、「処方箋の監査」、「疑義照会」の実習では、改定モデル・コアカリキュラムの代表的な8疾患が学べるように処方箋を見直した。薬学共用試験 OSCE に対しても、本部副責任者（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、新たな剤形を開発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（薬物間相互作用など）を抽出し、臨床研究や基礎研究を展開することにより、医療現場で役立つエビデンスを構築している。今年度も、以前から共同研究を行っている慶應義塾大学病院、横浜総合病院、公立昭和病院と、抗菌薬の PK/PD 解析を基盤とした特殊病態下における感染症治療に関する臨床研究を行い、投与法の最適化ならびに副作用マネジメントに関するエビデンスを構築し、医療現場にフィードバックできた。新たに、横浜市立大学病院と共同研究の基盤を形成することができ、今後さらなる臨床研究の推進が期待できる。薬物間相互作用の検討において、*in vitro*、*in vivo* 研究において、新たな薬物間相互作用を見出した。さらに、日本医科大学病院とは終末期の嚥下困難な患者の QOL 改善に向けた新たな院内製剤の開発に関する研究を行った。また、日本中央競馬会との共同研究を開始し、競走馬における抗菌薬の最適投与法に関する研究を実施した。その他、JADER で公表されている副作用報告の解析、各種抗菌薬の有効性・安全性に関するメタ解析の研究も推進し、学会発表や論文作成を行うことができた。

このように今年度も幅広い分野の研究が展開でき、英文論文 16 報、邦文論文 3 報を発表するとともに、国際学会発表 1 件、国内学会発表 34 件行うことができた。

改善計画

2018 年度は、実務実習事前学習（実習）の科目責任者として、処方箋の見直しを行い、がん化学療法レジメンを新たなものに変更し、さらに、通常の輸液と抗がん薬を調製する際の個人防護具としてガウンの種類を変更して、その違いを明確に、分かり易くする予定である。

2018 年度は卒論生 7 人に学会発表をさせることができた。2019 年度も卒論生の半数以上が学会発表できるように研究指導を行う。

研究業績

原著論文（英文）

1. Igarashi Y, Tashiro S, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K, Ohge H, Suzuki H, Nakamura A, Mori N, Morinaga Y, Yamagishi Y, Yoshizawa S, Yanagihara K, Mikamo H, Kunishima H. Oral vancomycin versus metronidazole for the treatment of *Clostridioides difficile* infection: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect Chemother*. 2018; 24: 907-914.
2. Nakamura T, Enoki Y, Uno S, Uwamino Y, Iketani O, Hasegawa N, Matsumoto K. Stability of benzylpenicillin potassium and ampicillin in an elastomeric infusion pump. *J Infect Chemother*. 2018; 24: 856-859.
3. Ouchi S, Matsumoto K, Okubo M, Yokoyama Y, Kizu J. Development of HPLC with fluorescent detection using NBD-F for the quantification of colistin sulfate in rat plasma and its pharmacokinetic applications. *Biomed Chromatogr*. 2018; 32: e4167.
4. Sakurama K, Kawai A, Tuan Giam Chuang V, Kanamori Y, Osa M, Taguchi K, Seo H, Maruyama T, Imoto S, Yamasaki K, Otagiri M. Analysis of the Binding of Aripiprazole to Human Serum Albumin: The Importance of a Chloro-Group in the Chemical Structure. *ACS Omega* 2018; 3: 13790-13797.
5. Okamoto Y, Taguchi K, Sakuragi M, Imoto S, Yamasaki K, Otagiri M. In vivo drug delivery efficiency of albumin-encapsulated liposomes as hydrophobic drug carriers. *J Drug Deliv Sci Technol* 2018; 47: 62-66.
6. Taguchi K, Lu H, Jiang Y, Hung T, Stenzel M. Safety of nanoparticles based on albumin-polymer conjugates as a carrier of nucleotides for pancreatic cancer therapy. *J Mater Chem B* 2018; 6: 6278-6287.
7. Muraya N, Kadowaki D, Miyamura S, Kitamura K, Uchimura K, Narita Y, Miyamoto Y, Chuang VTG, Taguchi K, Maruyama T, Otagiri M, Hirata S. Benzbromarone attenuates oxidative stress in angiotensin II- and salt-induced hypertensive model rats. *Oxid Med Cell Longev* 2018; 2018: 7635274.
8. Yamasaki K, Nishi K, Enokida T, Taguchi K, Otagiri M. Effect of endogenous substances on the binding of sodium 4-phenylbutyrate to human serum albumin. *Acta Chim Pharm Indica* 2018; 8: 124.
9. Hashimoto M, Taguchi K, Ishiguro T, Kohgo S, Imoto S, Yamasaki K, Mitsuya H, Otagiri M. Pharmacokinetic properties of a novel inosine analog, 4'-cyano-2'-deoxyinosine, after oral administration in rats. *PLoS One* 2018; 13: e0198636.
10. Yamasaki K, Nishi K, Anraku M, Taguchi K, Maruyama T, Otagiri M. Metal-catalyzed oxidation of human serum albumin does not alter the interactive binding to the two principal drug binding sites. *Biochem Biophys Rep* 2018; 14: 155-160.
11. Taguchi K, Nagao S, Maeda H, Yanagisawa H, Sakai H, Yamasaki K, Wakayama T, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T. Biomimetic carbon monoxide delivery based on hemoglobin vesicles ameliorates acute pancreatitis in mice via the regulation of macrophage and neutrophil activity. *Drug Deliv* 2018; 25: 1266-1274.
12. Minayoshi Y, Maeda H, Yanagisawa H, Hamasaki K, Mizuta Y, Nishida K, Kinoshita R, Enoki Y, Imafuku T, Chuang VTG, Koga T, Fujiwara Y, Takeya M, Sonoda K, Wakayama T, Taguchi K, Ishima Y, Ishida T, Iwakiri Y, Tanaka M, Sasaki Y, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T. Development of Kupffer cell targeting type-I interferon for the treatment of hepatitis via inducing anti-inflammatory and immunomodulatory actions. *Drug Deliv* 2018; 25: 1067-1077.

13. Hashimoto M, Taguchi K, Ishiguro T, Kohgo S, Imoto S, Yamasaki K, Mitsuya H, Otagiri M. Pharmacokinetics studies of 4'-cyano-2'-deoxyguanosine, a potent inhibitor of the hepatitis B virus, in rats. *J Pharm Pharmacol* 2018; 70: 723-731.
14. Kimura K, Yamasaki K, Nakamura H, Haratake M, Taguchi K, Otagiri M. Preparation and in Vitro Analysis of Human Serum Albumin Nanoparticles Loaded with Anthracycline Derivatives. *Chem Pharm Bull* 2018; 66: 382-390.
15. Okamoto Y, Taguchi K, Yamasaki K, Sakuragi M, Kuroda S, Otagiri M. Albumin-encapsulated liposomes: A novel drug delivery carrier with hydrophobic drugs encapsulated in the inner aqueous core. *J Pharm Sci* 2018; 107: 436-445.
16. Ichimizu S, Watanabe H, Maeda H, Hamasaki K, Nakamura Y, Chuang VTG, Kinoshita R, Nishida K, Tanaka R, Enoki Y, Ishima Y, Kuniyasu A, Kobashigawa Y, Morioka H, Futaki S, Otagiri M, Maruyama T. Design and tuning of a cell-penetrating albumin derivative as a versatile nanovehicle for intracellular drug delivery. *J Control Release* 2018; 277: 23-34.

原著論文（邦文）

1. 松元一明, 大森栄, 石井伊都子, 川久保孝, 神田博仁, 鈴木貴明, 横山威一郎, 中澤一純, 木津純子. 一包化調剤薬の鑑査業務における刻印錠と両面印字錠の比較. *日本病院薬剤師会雑誌* 2018; 54: 433-439.
2. 國島広之, 大毛宏喜, 鈴木広道, 中村敦, 松元一明, 三嶋廣繁, 森伸晃, 森永芳智, 柳原克紀, 山岸由佳, 吉澤定子. *Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症診療ガイドライン. *感染症学雑誌* 2018; 92: 819-854.
3. 田口和明. 細胞型人工赤血球の動態特性解析に基づく安全性評価と医療ガスデリバリーへの応用. *Yakugaku Zasshi* 2018; 138: 1381-1389.

著書

1. 松元一明. 救急レジデントマニュアル第6版. 薬剤査読. 医学書院 東京, 2018.
2. 松元一明. 平成30年度院内感染対策講習会テキスト. TDM（グリコペプチド系薬、アミノグリコシド系薬における目標血中濃度とそれに基づく投与設計）. 一般社団法人日本感染症学会 東京, pp82-87, 2018.
3. 松元一明. 今日の治療指針 2019. 市中肺炎／急性中耳炎 服薬指導・薬剤情報. 医学書院 東京, pp285, pp1549, 2019.
4. 松元一明. 今日の治療薬 2019. 南江堂 東京, 2019.
5. 松元一明. Common Disease の病態生理と薬物治療. 第16章感染症 薬物治療. オーム社 東京 pp407-415, pp421-422, pp426-429, pp434-441, pp447-452, 2019.

国際学会発表

1. Yuta Yokoyama, Kazuro Ikawa, Kazuaki Matsumoto, Tomonori Nakamura, Norifumi Morikawa. Semi-mechanistic modeling and simulation of sulbactam against *Acinetobacter baumannii* based on time-kill pharmacodynamics *in vitro* and population pharmacokinetics in humans. 18th World Congress of Basic and

国内学会招待講演

1. 松元一明. シンポジウム 1「抗菌薬 TDM ガイドライン:「今後の臨床的検証が必要」とした推奨内容を中心に」: バンコマイシン. 第 92 回日本感染症学会学術講演会/第 66 回日本化学療法学会総会, 岡山, 学術講演抄録 p149 (2018/5).
2. 松元一明. シンポジウム 6「CDI 診療ガイドライン」: CDI の治療～メトロニダゾールとバンコマイシンを中心に～. 第 92 回日本感染症学会学術講演会/第 66 回日本化学療法学会総会, 岡山, 学術講演抄録 p162 (2018/5).
3. 松元一明. 第 48 回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー「抗菌薬の misuse/overuse」: 腎機能障害患者の投与設計. 第 67 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 65 回日本化学療法学会東日本支部総会, 東京, 抄録集 p38 (2018/10).
4. 松元一明. シンポジウム 16「使い慣れない・使い難いこの抗菌薬、どう使う?」: オキサセフェム系薬、セファマイシン系薬. 第 67 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 65 回日本化学療法学会東日本支部総会, 東京, 抄録集 p105 (2018/10).
5. 松元一明. シンポジウム 2「薬学の観点から AMR 対策を多角的に攻める!」: 薬学教育の立場から AMR 対策を攻める! 第 28 回日本医療薬学年会, 神戸, プログラム集 p38 (2018/11).
6. 松元一明. メディカルセミナー22: 耐性菌感染症治療 up to date. 第 28 回日本医療薬学年会, 神戸, プログラム集 p221 (2018/11).
7. 松元一明. パネルディスカッション 3「Clostridioides (Clostridium) difficile 感染症の診断と治療、対策」: CDI の治療. 第 31 回日本外科感染症学会総会, 大阪, 抄録 p499 (2018/11).
8. 松元一明. シンポジウム 12「敗血症患者における抗菌薬適正使用の理論と実践」: 敗血症時の薬物動態. 第 31 回日本外科感染症学会総会, 大阪, 抄録 p486 (2018/11).
9. 松元一明. パネルディスカッション 2「抗菌薬 TDM ガイドライン: 再改定に向けて始動」: バンコマイシン. 第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会, 神戸, プログラム集 p44 (2019/2).
10. 松元一明. 第 297 回 ICD 講習会「抗菌薬の適正使用」: 抗 MRSA 薬の適正使用. 第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会, 神戸, プログラム集 p64 (2019/2).
11. 田口和明, 松元一明, 丸山徹, 小田切優樹. シンポジウム S08「創薬におけるタンパク質の魅力」: ヘモグロビンの生理活性ガス運搬能を利用した創薬戦略. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, プログラム p36 (2019/3).
12. 松元一明. シンポジウム S14「臨床系教員による基礎と臨床双方向からの研究アプローチ～次世代を担う臨床系教員の研究の在り方～」: 抗微生物薬の薬効評価と副作用解析に基づいた効果的で安全な薬物療法の構築. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, プログラム p39 (2019/3).

国内学会発表

1. 榎木裕紀, 渡邊博志, 荒毛里歩, 異島優, 松元一明, 小田切優樹, 丸山徹. 慢性腎臓病病態の骨格筋委縮における尿毒素の関与と新規治療戦略に関する検討. 第 2 回日本老年薬学会学術大会, 東京, 抄録集 p97 (2018/5).
2. 黒田泰輔, 榎木裕紀, 松元一明. 競走馬におけるセファロスポリンの PK/PD に基づいた最適投与

- 法の検討. 第 92 回日本感染症学会学術講演会／第 66 回日本化学療法学会総会, 岡山, 学術講演抄録 p239 (2018/5).
3. 池谷修, 米屋安佳里, 松元一明, 榎木裕紀, 藤原宏, 上菘義典, 宇野俊介, 長谷川直樹. 肺非結核性抗酸菌症に対するクラリスロマイシン、エサンブトール、リファンピシン 3 剤併用療法における PK/PD 解析. 第 92 回日本感染症学会学術講演会／第 66 回日本化学療法学会総会, 岡山, 学術講演抄録 p259 (2018/5).
 4. 榎木裕紀, 中村友美, 宇野俊介, 上菘義典, 池谷修, 長谷川直樹, 松元一明. 外来静注抗菌薬療法 (OPAT) 導入に向けたペニシリン G カリウムおよびアンピシリンの各種輸液製剤溶解後の安定性に関する検討. 第 92 回日本感染症学会学術講演会／第 66 回日本化学療法学会総会, 岡山, 学術講演抄録 p311 (2018/5).
 5. 佐村優, 松井秀仁, 津田愛美, 廣瀬直樹, 倉田武徳, 高田啓介, 南雲史雄, 内田仁樹, 松元一明、國島広之, 花木秀明. MRSA による持続的な菌血症の治療中にダプトマイシン耐性株を認めた 1 例. 第 92 回日本感染症学会学術講演会／第 66 回日本化学療法学会総会, 岡山, 学術講演抄録 p337 (2018/5).
 6. 小田切優樹, 櫻間啓基, 金森陽子, 長美友, 井本修平, 田口和明, 瀬尾量, 山崎啓之. ヒト血清アルブミン分子上サイトIIにおけるアリピプラゾールの結合様式解明. 日本薬剤学会第 33 年会, 静岡, 講演要旨集 p222 (2018/5).
 7. 田口和明, 永尾紗理, 前田仁志, 酒井宏水, 山崎啓之, 丸山徹, 小田切優樹. 一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の抗炎症作用機序の解明と急性膝炎治療への応用. 日本薬剤学会第 33 年会, 静岡, 講演要旨集 p189 (2018/6).
 8. 山崎啓之, 櫻間啓基, 金森洋子, 長美友, 井本修平, 田口和明, 瀬尾量. ヒト血清アルブミン分子上サイトIIにおけるアリピプラゾールの結合様式解明. 日本薬剤学会第 33 年会, 静岡, 講演要旨集 p277 (2018/6).
 9. 田口和明, 岡本侑子, 櫻木美菜, 山崎啓之, 小田切優樹. パクリタキセルアルブミン内包リポソームの膵臓がん治療への応用. 第 34 回日本 DDS 学会学術集会, 長崎, プログラム予稿集 p203 (2018/6).
 10. 山崎啓之, 木村虎太郎, 田口和明, 中村秀明, 原武衛, 小田切優樹. 脱溶媒和法により調製したドキシソルピシン封入ヒト血清アルブミンナノ粒子の機能評価. 第 34 回日本 DDS 学会学術集会, 長崎, プログラム予稿集 p203 (2018/6).
 11. 高家理紗子, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. JADER を用いた肺 *Mycobacterium avium complex* 症治療薬の副作用解析. 医療薬学フォーラム 2018／第 26 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 東京, 講演要旨集 p254 (2018/6).
 12. 向後麻里, 岡村昇, 橋詰勉, 入江徹美, 野田幸裕, 有田悦子, 石田志朗, 小澤孝一郎, 木内祐二, 木津純子, 田村豊, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 松下良, 松元一明, 吉富博則, 奥直人. 薬学共用試験 OSCE 課題の見直しー薬学教育モデル・コアカリキュラム改訂に伴う新規課題の作成と現課題の改訂ー. 第 3 回日本薬学教育学会大会, 東京, (2018/9).
 13. 内山絵梨, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. インテグラゼ阻害薬の薬物動態に及ぼす多価陽イオン製剤並びにカルシウム非含有リン吸着剤の影響. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 要旨集 p119 (2018/9) .

14. 赤羽根睦実, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 外来抗菌化学療法を目指したセフェム系薬の各種輸液に対する安定性試験. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 要旨集 p182 (2018/9) .
15. 田河紗穂, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. JADER を用いたメトロニダゾールの副作用解析. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 要旨集 p126 (2018/9) .
16. 田代渉, 五十嵐裕貴, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. Clostridium difficile 感染症治療におけるバンコマイシンとメトロニダゾールのメタ解析. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 要旨集 p182 (2018/9) .
17. 山本理紗子, 佐村優, 田島彩子, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 腎機能低下患者におけるダプトマイシンの薬物動態解析. 第 62 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 要旨集 p176 (2018/9) .
18. 榎木裕紀, 高家理紗子, 田口和明, 松元一明. JADER を用いた Clostridium difficile 腸炎と偽膜性大腸炎の発現に関する要因解析. 第 67 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 65 回日本化学療法学会東日本支部総会, 東京, 抄録集 p158 (2018/10).
19. 井上純樹, 佐村優, 山本理紗子, 高田啓介, 倉田武徳, 廣瀬直樹, 松元一明, 國島広之. ダプトマイシン投与下でクレアチニンキナーゼが上昇した血栓性静脈炎への薬剤師の Antimicrobial Stewardship が有用だった一例. 第 67 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 65 回日本化学療法学会東日本支部総会, 東京, 抄録集 p188 (2018/10).
20. 田口和明, 永尾紗理, 酒井宏水, 丸山徹, 小田切優樹. 一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の急性肺炎治療への応用. 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 旭川, 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 講演要旨集 p16 (2018/10).
21. 永崎太清, 柳澤洋輝, 田口和明, 西田健人, 前田仁志, 酒井宏水, 渡邊博志, 深川雅史, 小田切優樹, 丸山徹. 急性腎障害に対する一酸化炭素デリバリーシステムの有用性評価. 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 旭川, 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 講演要旨集 p17 (2018/10)..
22. 和田直樹, 柳澤洋輝, 田口和明, 前田仁志, 木下学, 酒井宏水, 渡邊博志, 小田切優樹, 丸山徹. バイオミメティックな一酸化炭素デリバリーは脂肪肝の再生不全を改善する. 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 旭川, 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 講演要旨集 p18 (2018/10)..
23. 小田切優樹, 榎田泰介, 河合聡人, 田口和明, 丸山徹, 山崎啓之. 4-フェニル酪酸ナトリウムの血清アルブミン結合に関する構造化学的研究. 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 旭川, 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 講演要旨集 p31 (2018/10)..
24. 得能正裕, 田口和明, 山崎啓之, 酒井宏水, 小田切優樹. 出血性ショックラットに対するヘモグロビン小胞体投与が肝 Cytochrome P450 肝代謝薬物の体内動態に与える影響. 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 旭川, 第 25 回日本血液代替物学会年次大会, 講演要旨集 p35 (2018/10)..
25. 黒田明, 猪川和朗, 梅崎靖弘, 松元一明, 武田泰生, 森川則文. パズフロキサシンの腎排泄過程を考慮した血漿中・尿中濃度の母集団薬物動態解析. 第 57 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 米子, (2018/11) .
26. 松元一明, 大森栄, 石井伊都子, 川久保孝, 神田博仁, 鈴木貴明, 横山威一郎, 中澤一純, 木津純子. 刻印錠と両面印字錠の一包化鑑査業務効率化に及ぼす影響. 第 28 回日本医療薬学会年會, 神戸, プログラム集 p96 (2018/11).
27. 矢島領, 松元一明, 横野加那子, 渡部佑樹, 榎木裕紀, 田口和明, 伊勢雄也, 片山志郎, 木津純子. 内服困難患者の疼痛管理を目指したプレガバリン坐剤の基礎的研究. 第 28 回日本医療薬学会年會,

- 神戸, プログラム集 p71 (2018/11).
28. 松元一明. Clostridium difficile 腸炎と偽膜性大腸炎発現に関する要因解析. 第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会, 神戸, プログラム集 p71 (2019/2).
 29. 一ノ瀬直樹, 横沢隆行, 土橋直子, 小田智三, 松元一明. 患者体型別最適投与法の確立を目指したバンコマイシンの投与量と血中濃度の評価. 第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会, 神戸, プログラム集 p76 (2019/2).
 30. 山本冴華, 田口和明, 榎木裕紀, 松元一明, 池谷修, 宇野俊介, 上叢義典, 長谷川直樹. リネゾリドにより低ナトリウム血症から痙攣を発症した患者. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, プログラム p186 (2019/3).
 31. 有田悦子, 岡村昇, 橋詰勉, 田村豊, 野田幸裕, 石田志朗, 入江徹美, 小澤孝一郎, 木内祐二, 向後麻里, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 松下良, 松元一明, 吉富博則, 渡邊真知子, 木津純子, 伊藤智夫, 奥直人. 薬学共用試験 OSCE の結果解析-2018-. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, プログラム p203 (2019/3).
 32. 橋本麻衣, 田口和明, 井本修平, 山崎啓之, 満屋裕明, 小田切優樹. B 型肝炎ウイルス新規候補治療薬 4'-CN-2'-deoxyguanosine の急性肝傷害モデルラットにおける体内動態解析. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, プログラム p111 (2019/3)
 33. 山崎啓之, 木村虎太郎, 西弘二, 田口和明, 小田切優樹. ドキソルビシン封入ヒト血清アルブミンナノ粒子の in vitro および in vivo 機能評価. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, プログラム p185 (2019/3).
 34. 小田切優樹, 山崎啓之, 木村虎太郎, 西弘二, 田口和明. 健常ラット及び出血性ショックラットに対するヘモグロビン小胞体輸血が肝チトクローム P450 の発現量に与える影響. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, プログラム p189 (2019/3).

解説・雑誌記事等

1. 松元一明. PK/PD 理論に基づく抗菌薬適正使用. ファルマシア 2019; 55: 116-120.
2. 榎木裕紀, 松元一明. 高齢者が低栄養になるとどうなる? 体内動態の変化と服薬上のリスク. 調剤と情報 2018; 24: 2126-2130.
3. 松元一明. ポリコナゾール. J-IDEO 2018; 2, 926-927.

受賞

1. 第 62 回日本薬学会関東支部大会優秀ポスター発表賞. 田代渉, 五十嵐裕貴, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. Clostridium difficile 感染症治療におけるバンコマイシンとメトロニダゾールのメタ解析.

医薬品開発規制科学講座

教授：漆原 尚巳

助教：種村 菜奈枝

担当授業概要

学部1年

薬学への招待 [春学期、1単位、分担]

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

学部3年

薬事関係法規1 [春学期、1単位・必修] ユニット責任者：漆原

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

疫学方法論 [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

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

医薬品の開発と規制 [秋学期、1単位] ユニット責任者：漆原

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

医療統計学 [秋学期、1単位、分担]

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

医療・薬剤師倫理 [秋学期、1単位、分担]

生命・医療に係る倫理観を身につけ、医療の担い手である薬剤師としての感性を養うために、医薬品を開発し製造販売する企業の立場からの薬害防止対策、また行政による規制について概説した。

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・必修] ユニット責任者：漆原

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

レギュラトリーサイエンス [春学期、1 単位] ユニット責任者：漆原

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

英語演習（4年生）、薬学英语演習 O（5、6年生） [通年、1 単位] ユニット責任者：漆原

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

実務実習事前学習 [秋学期、分担]

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

学部 6 年

臨床薬物評価学 [春学期、1 単位] ユニット責任者：漆原

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

総合薬学演習 II [秋学期、3 単位、分担]

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

大学院

臨床薬物評価特論 [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

臨床薬物評価に関する理論と実際を結びつけて理解することを主眼に、臨床試験の効率的・戦略的試験計画の立案と試験デザインの考え方、解析法と試験結果の解釈について概説した。

医療系薬学特論Ⅱa [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

製薬企業や行政において、医薬品の臨床開発における研究の企画・立案、新薬の審査における指導的役割を担える能力を養成するために必要な知識・技能を身につけることを目標に、臨床開発、薬剤疫学、規制科学および知的財産権について概説した。

医療系薬学特論Ⅱb [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

製薬企業、薬局等の経営的な立場に立つ際に必要となる経営学の概論を概説した。

共通科目

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

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（修士）

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（後期博士）

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（博士）

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

研究概要

I. レギュラトリーサイエンス研究

視神経保護または眼圧下降を目的とする緑内障治療薬開発における臨床研究デザインの比較

日本人緑内障の多くは、十分な眼圧下降効果を得ても、なお視野障害が進行する正常眼圧緑内障である。視野損傷を阻止するため、眼圧下降以外の神経保護を目的とした非臨床研究が行われているが、本邦では開発例が少ない。そこで、視神経保護療法又は眼圧下降療法を目的とした臨床研究デザインを比較し、その違いを明らかにした。

2013年1月1日～2017年12月31日にWHO ICTRPに登録された緑内障治療薬の有効性評価を目的とした臨床研究を対象に、視神経保護療法と眼圧下降療法の研究デザイン(主要評価項目/評価時期、被験者集団/IOP選択基準、被験者人数、ランダム化、盲検性)を比較し、その違いを明らかにした。

調査対象は、第2相では眼圧下降療法27件、視神経保護療法3件であった。第3相では視神経保護療法0件であったため、第2相のみで分析した。その結果、主要評価項目/評価時期及び被験者集団/IOP選択基準において2療法間で研究デザインの違いがあった。視神経保護療法(神経栄養因子)では、主要評価項目は視野及び視力(評価時期48週)であり、被験者集団は低眼圧の末期緑内障であった。これは、神経栄養因子が直接視神経を保護するため、長期間の評価を必要とする視野及び視力で評価され、眼圧下降が成功しても視野欠損が進行する末期緑内障が神経栄養因子を必要とする集団だと考える。

日米における adaptive design を用いた臨床試験の現状

日本、米国において adaptive design (AD)を用いた臨床試験がどの程度行われているのかを集計し、その特徴を調査した。

日本:AD を用いた臨床試験は JAPIC-CTI で 13 件(総試験数 1764 件)、UMIN-CTR で 1 件(総試験数 20583 件)、JMA-CCT で 0 件(総試験数 209 件)、ClinicalTrials.gov で 13 件(総試験数 2184 件)であった。用いられた試験の phase は全データベースを合計して phaseI が 8 件、phaseII が 16 件、phaseIII が 0 件、phaseI/II が 2 件、phaseII/III が 1 件、その他が 0 件であった。そのうち国際共同治験が 22 件であった。米国:AD を用いた臨床試験は ClinicalTrials.gov で 106 件(総試験数 42262 件)であった。用いられた試験の phase は phaseI が 40 件、phaseII が 26 件、phaseIII が 4 件、phaseI/II が 16 件、phaseII/III が 7 件、その他が 13 件であった。うち、国際共同治験が 48 件であった。

抽出された AD を用いた臨床試験の特徴として、phaseI、IIが多いことが挙げられる。これは AD が持つ試験デザインの柔軟性が、用量探索を目的とする試験の早期 phase に適しているためと考えられる。

大規模病院情報データベースを用いた小児における抗悪性腫瘍薬の適応外使用に関する実態調査

本研究の目的は、抗悪性腫瘍薬の小児適応外使用実態を明らかにすることである。

メディカル・データ・ビジョン社が所有する大規模病院情報データベースを用いて、0～14 歳の ATC 分類に基づいた抗悪性腫瘍薬を処方された小児患者対象に、2016 年 1 月～2017 年 12 月の間に適応外使用を認めた小児患者数を算出した。適応外使用の定義は、1)小児適応なし、又は 2)承認年齢外の使用とした。さらに、年齢毎に投与量の散布図を作成した。解析には、SPSS.ver25 を使用した。

対象となった小児患者 700 例のうち 40%の患者で適応外使用を認めた。特に細胞障害性抗生物質と関連物質が処方されている患者数は 182 例であり、その多くはピラルビシンであった。ピラルビシンは海外での承認事例がなく、従来の公知申請等が適応できないため別の枠組みで小児医薬品開発の仕組みを検討する必要がある。承認年齢範囲外の使用はほぼ認めなかった(0-3%)。また、白血病等に適応がある薬剤で承認用量に対して大量に投与されていた(0.1-178 倍)。これらの多くは、臨床研究の枠組みの中で、ガイドラインに準じた大量療法が実施されていると推察された。

抗悪性腫瘍薬が安全域の狭い薬剤であることを踏まえ、有効かつ安全な小児医療を提供するために、今後小児領域でも医薬品開発がより促進されることが望まれる。

平成 28 年度診療報酬改定前後における湿布薬の使用実態調査

医療費の抑制等を目的とした平成 28 年度診療報酬改定により、1 処方箋あたりの湿布薬の処方枚数が 70 枚までに制限された。しかし、上限を 70 枚とした根拠は不明瞭であり、湿布薬の使用実態について、全国的な調査はなされていない。本研究では、全国薬局チェーンの薬局調剤レセプトデータを用いて診療報酬改定前後の湿布薬の使用実態調査を行い、処方制限の効果について検討した。

インタビューフォーム等に複数枚貼付した際の AUC の記載があり、鎮痛を効能・効果とする同一成分の経口薬と比較可能な第二世代の湿布薬を対象とし、処方 1 件あたりの平均処方枚数、平均処方間隔、1 日あたりの湿布薬の処方枚数を改定前後で比較した。また、設定した 1 日の使用の目安量と 1 日あたりの処方枚数を比較し、その処方が過剰処方であるかどうか検討を行った。対象期間は、湿布薬に関する診療報酬改定が行われた平成 28 年 4 月 1 日の前後 1 年間、対象患者は対象薬が処方された 40 歳以上の患者すべてとした。

対象となった患者は全体で 347,645 人、全体で 1,781,762 件の処方があった。1 件あたりの平均処方枚数は

8.6 枚減少し、平均処方間隔は 3.03 日短くなった。改定により、1 件あたりの処方枚数は減少したが、処方間隔が短くなり、患者は以前に比べ頻回に受診するようになった可能性がある。

処方箋あたりの制限ではなく、多くの経口剤と同様に日あたりの処方枚数により制限することで、受診回数を増やさずに処方枚数を減らすことができるのではないかと考えられる。

医師主導臨床試験の結果公表状況調査

医師が実施する医薬品の有効性や安全性調査を目的とした自主臨床試験の結果は、結果の良し悪しに関わらず既承認薬の適正使用や未承認適応症等の治療における重要な情報源であり、治療方針の決定等に活かされる。しかしながら、医師主導臨床試験の結果が学術論文や臨床試験登録データベースでの公表を通じて、適切に利用される状況となっているかどうかは明らかではない。そこで、本研究では臨床研究中核病院を対象に、医師主導型の介入臨床試験の結果公表状況を明らかにすることとした。

2009 年 4 月 1 日～2015 年 3 月 31 日に UMIN-CTR に登録されたものを対象に、2017 年 3 月 1 日までに試験が終了されている悪性腫瘍を対象疾患とした医師主導介入臨床試験を検索した。対象病院は、前述の条件を満たす試験が 10 を超える臨床研究中核病院とした。主な評価項目は、試験結果公表割合・UMIN-CTR への結果概要入力割合とした。

対象病院および試験数は、7 病院で計 142 試験となった。結果の出版割合は、7 病院全体で 73.0% (102/141) であった。UMIN-CTR への結果概要入力割合は、4.9% (7/142) であった。結果が出版されないことで有効に利用されていない臨床試験が約 30%も存在し、病院間でも顕著なばらつきがあることが明らかになった。各施設で医師を含めた研究者の結果出版への動機付けを強化する必要があるだろう。また、全病院にわたって UMIN-CTR の結果情報の入力が十分になされていなかった。臨床研究法により、特定臨床研究の jRCT への登録と結果報告が義務付けられたことから速やかな結果報告が期待される。

薬学部におけるレギュラトリーサイエンスの基礎となる医薬品開発教育の実態調査

薬学教育モデル・コアカリキュラムに規定された医薬品開発のレギュラトリーサイエンス (RS)に関する教育の実態を明らかにする。全国薬学部・薬科大学の2017年度シラバスから、「医薬品開発教育に該当する科目」を特定し、履修学年、単位数、科目数、履修区分、一般社団法人薬学教育協議会の RS 分野名簿へ登録された教員が講義をしている割合について集計した。データが得られた全大学において、「医薬品開発教育に該当する科目」が特定され、78.2%の大学で必修科目とされていることから、薬学部で医薬品開発教育が定着していることが確認され、その重要性が広く認知されていると考えられる。しかし、単位数及び科目数においてバラツキが見られることから、教育内容の充実度は大学ごとに異なることが示唆された。単位数、科目数、RS 名簿へ登録された教員が講義科目を担当する大学割合について、私立大学が国公立大学よりも有意に高かった。このことより、国公立大学よりも私立大学で医薬品開発の教育が充実している可能性がある。全国の薬学部において RS に関する講義科目が定着していることが示された。大学間での講義内容のバラツキを抑制するために標準カリキュラムを検討し、国公立大学については特に RS を支える基礎教育のさらなる充実が求められる。

II. 疫学・その他の研究

日本人慢性腎臓病患者における生活習慣と腎代替療法導入の関連調査

本研究では、健康保険組合が保有する大規模診療報酬情報データベース及び特定健康診査データベースを使用し、CKD 患者における生活習慣と腎代替療法導入の関連を調査することを目的とした。

調査対象者は、健康保険組合に加入しており、診療報酬請求情報データベース、特定健康診査データベースの両方に登録されている被保険者及び被扶養者のうち、調査対象期間内に特定健診を受診した年度において40～74歳であるCKD患者とした。調査対象期間は、特定健診が開始された2008年4月1日から、データが最大限入手できる2016年3月31日までとした。調査対象期間内で最初にCKD定義に該当した月を追跡開始月とし、腎代替療法導入月、健康保険組合退会月または2016年3月のいずれか早い時点まで追跡した。生活習慣の累積平均曝露量を主効果とした時間依存性Cox比例ハザードモデルを使用し、生活習慣なし群を対照とした、生活習慣あり群における腎代替療法導入のハザード比(HR)と95%信頼区間(CI)を生活習慣ごとに算出した。解析アプリケーションはSAS version 9.4 for Windowsを使用した。

その結果、CKD患者において、朝食の欠食、夜食の摂取、3合以上の飲酒、十分な睡眠が腎代替療法導入リスク増加と関連していることが示唆された。

抗てんかん薬によるスティーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症発症のリスク評価

抗てんかん薬は、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)および中毒性表皮壊死症(TEN)を引き起こしうる薬剤として知られている。しかし、その発症頻度の稀少さゆえ、ケースレポートとしての報告はあるものの、薬剤毎に発症リスクを推定した研究は、本邦で行われていない。そこで、2016年8月までに市販された抗てんかん薬を対象に、SJS/TEN発症の定量的なリスク評価を実施した。

株式会社JMDC保有のJMDC Claims Database(2005年1月～2017年12月)を使用した。SJS/TEN発症者の特定には、演者らが開発したアルゴリズムを用いた(第24回日本薬剤疫学会学術総会、2018年)。マッチド・ケースコントロールデザインでは、条件付きロジスティック回帰分析により、粗オッズ比(OR)を算出した。コホートデザインでは、33種類の抗てんかん薬の新規使用者のコホートにおいて、SJS/TENの累積発症率を各々算出した。また、ALDEN scoreを用いて被疑薬とSJS/TEN発症の因果関係を評価した。

SJS/TEN発症と、ラモトリギン(OR 21.14, 95% CI 3.59-∞)およびカルバマゼピン(OR 9.66, 95% CI 1.15-∞)の新規使用の間に強い相関がみられ、それぞれ75%以上のケースでALDEN scoreがprobable以上であった。ALDEN scoreがprobable以上であったSJS/TENケースに限定した累積発症率(対10万人)は、ラモトリギンで90.04人、カルバマゼピンで26.09人であった。その他の抗てんかん薬では、有意なORは認められず、ALDEN scoreもpossible以下を示した。

大規模医療情報データベースを用いたことにより、SJS/TENの累積発症率を算出することができた。本研究でみられたラモトリギン、カルバマゼピンの新規使用によるSJS/TEN発症のリスク増加は、先行研究の結果と一致していた。

大規模リアルワールドデータを用いた幼児及び学童におけるインフルエンザワクチンの経済評価

日本国内において、年間のインフルエンザ感染者数は推定約1000万人、死亡者数は約1万人である。インフルエンザ患者の50～60%は15歳以下の小児であるため、小児のインフルエンザワクチン接種率を高めることは社会全体のインフルエンザ流行の抑制に効果的であると考えられる。しかし、インフルエンザワクチン接種は任意とされ多くの場合は自己負担であり、接種者の約10～20%に副反応が生じると報告されている。そこで本研究では大規模リアルワールドデータを用いてインフルエンザワクチンを接種することが費用効果的であるか評価した。

本研究は小児におけるインフルエンザワクチンの費用効果分析を実施した。ワクチン効果の推定には日本医療データセンターから提供を受けた、被用者健康保険組合の診療報酬請求情報データベースを利用した。

対象を1歳から15歳までの幼児及び学童とし、対象期間は2013年10月～2014年5月とした。ワクチン接種群・非接種群毎に、「インフルエンザ診断の発生」、「肺炎診断の発生」、「脳症診断の発生」等のアウトカムについて発症率を算出した。ワクチン接種の有無に関する選択バイアスを制御する為、「前年度ワクチン接種の有無」「年齢」等から算出した傾向スコアを用いてキャリパー0.2でマッチングを行った。調整後アウトカム発症率に基づきディシジョンツリーを作成し、時間地平は1年間とした。薬剤、医療行為等の直接医療費用及びQALYを算出し、増分費用効果比(ICER)を用いて評価した。結果の頑健性を確認するために感度分析を行い、保護者のワクチン接種付添と発症時の看病のための休職による生産性損失として間接費用に含めた場合のシナリオ分析を行った。

解析対象者は193,170人であり、マッチング後の対象者は76,892人であった。各アウトカム発症率(ワクチン接種群 vs 非接種群)は「インフルエンザ診断の発生」18.2%vs22.66%、「肺炎診断の発生」0.14%vs0.2%であった。ICERは149万円/QALYとなりインフルエンザワクチン接種は閾値の500～600万円/QALYを下回った。一元感度分析の結果、各パラメータの変動によりICERが閾値(500～600万円/QALY)を上回ることがなかった。シナリオ分析の結果、ICERは371万円/QALYとなり基本分析の値より高くなったが閾値を下回った。

2013/2014シーズンにおいてインフルエンザワクチンは費用対効果に優れることが示唆された。

生体情報常時モニタリングによるがん性疼痛管理における医療用麻薬の客観的有用性評価

進行がん患者の多くにがん性疼痛があるとされ、がん治療の継続やQOLの維持・向上のためには、治療早期からの緩和ケアが必要とされる。しかし緩和ケアで重要な役割を担う医療用麻薬に対し、国民及び患者側の偏見と誤解が蔓延し、その導入と継続に際する妨げとなっている。これには医療用麻薬の効果について、疼痛の改善やQOLの向上を主観的評価尺度で評価し報告した先行研究はあるが、日常生活動作やQOL向上を客観的データで評価し証明した研究が皆無であることが拍車をかけている。そこで本研究では、常時装着型活動量計を用い、医療用麻薬の効果に関する客観的エビデンスを供給することを目的とする。緩和ケアを導入する外来患者における活動量及びQOLを経時的に測定し、麻薬導入あるいは増量による影響を評価する。

(1)研究デザイン:前向きコホート観察研究(2)対象者:強オピオイドの持続性製剤を使用開始、もしくは増量する成人外来がん患者(3)目標対象者数:40名程度(4)調査スケジュール:Visitは、強オピオイド初回導入もしくは増量当日(Visit 1)、Visit 1からday7以降の最も早い来院時(Visit 2)、Visit 1からday28以降の最も早い来院時(Visit 3)の計3回とする。観察期間は約1か月である。(5)調査項目:主要評価項目の一日あたりMETs(Metabolic Equivalent)、副次評価項目の一日あたり歩数、SF-36スコア、VAS-Painを測定し、その他に被験者背景情報等を収集する。(6)統計解析:各活動量指標の前後変化量と各患者アウトカム指標の前後変化量との相関について、相関係数Pearson's rを算出する。

4施設で研究実施中であり、2018年7月に最初の被験者が登録され、調査進行中である。

自発報告データベースを用いた薬剤性腎障害を引き起こす相互作用の探索

薬剤性腎障害をより早期に診断し、適切な予防・治療を行うことは、腎不全の発生を減らすという観点で重要である。しかし、薬物相互作用を想定し、腎障害を引き起こす薬剤の組み合わせを網羅的に探索した研究は未だ無い。本研究は薬物性腎障害の発症患者が服用していた薬剤を網羅的に調査し、腎障害を引き起こしうる薬剤の組み合わせを探索することを目的とした。

2013年4月から2018年3月の範囲に医薬品医療機器総合機構の副作用自発報告データベースJADERに登録されたデータを解析した。ケースを薬剤性腎障害の発症患者、コントロールを薬剤性腎障害以外の疾

患の発症患者とした。薬物相互作用の探索の方法として、分割表により報告オッズ比を求める方法(a)とロジスティック回帰分析により交互作用項を検討する方法(b)の両方で相互作用のシグナルが検出された薬剤の組み合わせを特定した。本方法の妥当性を評価するために、添付文書上で腎障害を起こす可能性があるとして報告されている相互作用を検出できるかどうかを確認した。

JADER登録患者249,043人のうち、本解析対象患者は188,068人、腎障害の報告ケースは4,433人であった。腎障害ケースで使用されていた薬剤XiとYjの全組み合わせは3,210件あった。そのうち方法(a)では417件、方法(b)では785件のシグナルが検出され、(a)及び(b)で共通する組み合わせは365件であった。添付文書上で腎障害を注意する記載がされている相互作用の中で、本研究での解析対象となった6件のうち、4件の薬物相互作用に関してはシグナルとして検出することができた。2件の組み合わせが検出できなかったことは、過少報告によるバイアスが原因である可能性がある。

特定健康診査データベースを用いた2型糖尿病患者における生活習慣と合併症の関連調査

糖尿病は高血圧症及び脂質異常症を併存する頻度が高く、これらの併存疾患によりさらなる心血管疾患リスクの上昇が報告されている。また一方で心血管疾患の予防や進展抑制のためには、生活習慣の改善が重要視されている。本研究では、2型糖尿病患者の生活習慣の分布状況を、併存疾患の有無別に調査した。

健康保険組合に加入している40~74歳の被保険者の中で、2015年度に特定健康診査を受診し、2型糖尿病を有している者を調査対象者とした。2型糖尿病(DM)以外の生活習慣病(脂質異常症(DL)、高血圧症(HT))との併存に基づきDM+DL+HT群、DM+DL群、DM+HT群、DM群の4つの群に分け、DM群と他の3群の生活習慣を多重検定(Bonferroni法)で比較した。

男性ではDM群と比較して、他の3群すべてで喫煙、就寝前夕食、飲酒頻度、飲酒量、運動習慣、身体活動に有意な違いがみられた($p < 0.0167$)。特にDM+DL群はDM群よりも喫煙の割合が高く、飲酒の割合が低いものに対して、DM+HT群では喫煙の割合が低く、飲酒の割合が高かった。併存疾患の有無によって生活習慣に関する指導内容を適宜変更する必要があると考えられる。対して女性ではDM群と比較してすべての群で有意な違いがみられなかった。これは女性患者のサンプル数が少なく、妥当な比較が行えなかったためと考えられる。男性糖尿病患者において、脂質異常症及び高血圧症の併発と生活習慣に有意な関連が示された。

地域在住高齢者におけるポリファーマシーと抗コリン作動薬及び鎮静作用薬が身体・認知・精神に与える影響の評価: The Kawasaki Wellbeing Project

本研究は高齢者におけるポリファーマシー、抗コリン作動薬及び鎮静作用薬の使用による薬剤負荷の影響を調査することを目的とする。

川崎市在住非介護高齢者コホート The Kawasaki Wellbeing Projectにて2017年3月から12月までに参加した396名を対象とした。ベースライン時の薬剤情報を基に、抗コリン作動薬及び鎮静作用薬に該当する薬剤から対象者のDrug Burden Index (DBI)を算出し薬剤負荷とした。アウトカム指標は日常生活の基本行動を評価するADL及びIADL、認知機能検査指標であるMMSE、フレイルを表すJ-CHS、健康関連QOLの効用値であるEQ5D5Lとし、各アウトカム指標を従属変数として多変量回帰分析を行い、ポリファーマシー及びDBIとの関連性を検討した。

解析の対象となった389名において年齢の中央値は86歳、男性は48%にあたる187名であった。対象者の多くが3から6疾患を有し、最も多かったのは高血圧、次いで消化器疾患であり、使用薬剤は循環器官用薬、消化器官用薬の順であった。使用薬剤の中央値は6剤、DBI該当薬の使用者は142名となった。各アウ

トカム指標から本集団は身体機能、QOL が高く、フレイルのリスクの低い集団であることが分かった。使用薬剤数は J-CHS ($p=0.003$)、EQ5D5L ($p=0.001$) と有意に関連し、DBI スコアは EQ5D5L ($p=0.01$) と有意に関連していた。

本集団は身体機能及び認知機能の高い健康な集団であることが示された。しかし、使用薬剤数及び抗コロナ作動薬及び鎮静作用薬の増加や高用量での使用はフレイルもしくは QOL と関連があることが示唆された。本研究はベースライン時の横断研究であり、今後の予後調査を含めた更なる検討を行う予定である。

高齢者における潜在的不適切処方に関する医薬品使用実態調査

系統的レビューの結果より作成された「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」上の、日本人高齢者における安全性に比べ有効性に劣るとされた医薬品である「特に慎重な投与を要する薬物」リストに記載の PIM (Potentially Inappropriate Medication) の使用実態を明らかにする。

PIM 投与患者を調査対象とする。2 次医療圏の DPC 病院医療情報データベースより、65 歳以上の患者約 250 万人において 1 回以上の 28 日以上処方、または月平均 21 日以上処方を慢性投与として処方情報を抽出し、1 患者当たり 1 処方中の薬剤併用数を算出した。また、処方 PIM 数を従属変数、診療科・疾患名などのリスク因子を独立変数とするポアソン回帰分析を行った。対象期間は 2015 年 1 月 1 日～2015 年 12 月 31 日とし、解析には IBM SPSS ver. 25 を用いた。

PIM 処方約 61.7 万人(49.0%)が該当し平均 1.5 剤処方されていた。1 処方箋中で平均 3.4 剤を処方され、5 剤以上の多剤処方約 30.0 万人(23.8%)が該当し、5 歳毎の年齢上昇に伴い処方割合は約 2.3%増加した。PIM 処方のリスク因子には 5 剤以上処方($OR=3.69$)や心療内科($OR=1.66$)、代謝内科($OR=1.55$)が該当した。高齢者は加齢に伴い心身症や糖尿病、代謝異常といった合併症が増加し、その治療のために処方薬剤数が増加するが、これが PIM 処方数の増大に関連すると推測される。

PIM の慢性使用や多剤併用は、高齢者の転倒リスクの増大や重篤な有害事象の発現に繋がる。精神・神経系疾患および診療科受診の患者において、加齢に伴い薬剤や PIM の処方増加が認められたため、特定の疾患を有する患者を中心に定期的な投薬必要性の見直しを行い、より効果的な医療の提供や有害事象リスクの回避に努める必要がある。

自己点検・評価

I. 教育について

当講座の担当科目は、1 年次の「薬学への招待」、3 年次春学期の「薬事関係法規 1」、「疫学方法論」、秋学期の「医薬品の開発と規制」、「医薬統計学」、「医療・薬剤師倫理」、「実務実習事前学習(実習)」、4 年次春学期の「薬事関係法規 2」、「レギュラトリーサイエンス」、秋学期の「実務実習事前学習」、さらに 6 年次春学期の「臨床薬物評価学」、秋学期の「総合薬学演習 II」を実施した。以上の一連の講義を通し、医薬品開発に携わるための基礎的かつ実践的な知識と技能・態度を修得できたものとする。

さらに、薬学科 6 年次(選択)「臨床薬物評価学」ではこれまでに修得した医薬品開発に関する知識を基に、適切な臨床試験を実施するための試験実施計画書、説明同意文書の作成、及び実際の解析ソフトを用いたデータ解析を演習形式で行った。さらに、大学院修士課程春学期「臨床薬物評価特論」、大学院博士課程春学期「医療系薬学特論 II a」、「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。

当講座は、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であり、今年度より新たな正規科目として開講された「アドバンス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」の主担当講座である。

本プログラムは、ディスカッションやディベートなどに裏打ちされた語学力を備え、国際的な医薬品開発、レギュラトリーサイエンスの素養と視野を持ち、胆力に富み未来を切り開き先導できる人材育成を目指し実施された。公募は薬科学研究科大学院生、薬学部薬学科6年生を対象とした。出願資格TOEIC750点以上、第1次書類選考と第2次口頭試問の2段階選考とした。応募人数全7名のうち6名(大学院薬学科修士課程1名)が選考され、参加した。事前学習は、本プログラム全体の目的と概要、ICHと日本の国際的な位置づけ、日本の薬事法と国際薬事環境、米国規制当局及び米国製薬企業のR&D戦略等にわたり、2018年3月6日から、3日間5コマ計7.5時間相当分(3月6日日本医療政策機構主催外部セミナー参加分含む。1コマ相当)にて実施した。2018年7月に計11日間にわたる米国全日程を参加学生全員が無事終了し、研修先担当者、現地学生との交流を行った。訪問研修先は次の通り。IQVIA Cambridge (Boston), Harvard University, Drug Information Association, Washington DC office (DC), Food and Drug Administration (White Oak MA), US National Institute of Health, National Cancer Institute (DC)。2018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。本研修プログラム参加学生は製薬企業等就職予定者4名、PMDA就職予定者1名、及び次年度修士2年生1名であり、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した。

II. 研究について

本講座は、

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

などを中心に展開している。これらのテーマはいずれも優れた医薬品の研究開発を促進し、医薬品のもたらす恩恵を患者のもとへ迅速に届けることを目標とするレギュラトリーサイエンスやICHの理念に集約されるものである。これらの研究成果は、それぞれ国際、国内学術雑誌への投稿準備を進めており、かつ関連の国内外の学会にて報告された。また、学生を中心に行った研究も日本医薬品情報学会、DIA Global Annual meeting、日本薬剤疫学会、日本疫学会、日本臨床腫瘍薬学会、日本薬学会等の学会で発表した。

改善計画

当該担当授業の全科目及びその講義において、学生による授業評価アンケートではある一定の水準の評価を得ていた。しかし、今後の新しい薬学教育モデル・コアカリキュラム(新コアカリキュラム)に沿った授業展開、及びそれぞれの講義内容の質の維持を図るため、当該担当授業の全科目及びその講義において、新コアカリキュラムとの対応に関する点検を行った。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。

研究業績

原著論文（英文）

1. Pediatric off-label use of psychotropic drugs approved for adult use in Japan in the light of approval information regarding pediatric patients in the United States: a study of a pharmacy prescription database. Nanae Tanemura, Maika Asawa, Mayuko Kuroda, Tsuyoshi Sasaki, Yoshiaki Iwane, Hisashi Urushihara. *World Journal of Pediatrics*. 2019; 15(1):92-99
2. Utility of a Specific Health Checkup Database Containing Lifestyle Behaviors and Lifestyle Diseases for Employee Health Insurance in Japan. Toshiki Fukasawa, Nanae Tanemura, Shinya Kimura, Hisashi Urushihara. *Journal of Epidemiology*. 2019; released online March 2, 2019
3. Persistence of oral antidiabetic treatment for type 2 diabetes characterized by drug class, patient characteristics and severity of renal impairment: A Japanese database analysis. Kadowaki, T., Sarai, N., Hirakawa, T., Taki, K., Iwasaki, K. and Urushihara, H. *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20(12):2830-2839
4. Effectiveness of influenza vaccination for children in Japan: Four-year observational study using a large-scale claims database. Shibata, Natsumi, Kimura, Shinya, Hoshino, Takahiro, Takeuchi, Masato and Urushihara, Hisashi. *Vaccine*. 2018; 36(20):2809-2815
5. Medications and fall risk: a case-control study in nursing home residents in Japan. Park H, Satoh H, Miki A, Maki H, Asai K, Shiraishi A, Urushihara H, Sawada Y. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Jul 17. doi: 10.1007/s40520-019-01265-9
6. Comparative effectiveness and safety of warfarin and dabigatran in patients with non-valvular atrial fibrillation in Japan: A claims database analysis. Koretsune Y, Yamashita T, Yasaka M, Ono Y, Hirakawa T, Ishida K, Kuroki D, Sumida T, Urushihara H. *J Cardiol*. 2019; 73(3):204-209

原著論文（邦文）

1. 医薬品に関する消費者・患者向けリスク・ベネフィットコミュニケーションの実態調査. 山本 健, 山本 ライン, 宮田 滉平, 漆原 尚巳, 山本 美智子. *医薬品情報学*. 2018; 20(3):180-188

総説等（英文）

該当なし

総説等（邦文）

1. Real World Data を用いた薬剤疫学研究の薬事利用に関する一考察 GCP renovation における“Fit-for-purpose data quality”の実践. 漆原 尚巳, 種村 菜奈枝. *医学のあゆみ* (医歯薬出版株式会社). 2018; 265(11):945-951

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. 生体情報常時モニタリングによるがん性疼痛管理における医療用麻薬の客観的有用性評価(続報). 飯村翔平, 種村菜奈枝, 和田敦, 松井礼子, 鈴木賢一, 中田和宏, 漆原尚巳. 日本臨床腫瘍薬学会 学術大会(2019.3)
2. 抗てんかん薬によるスティーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症発症のリスク評価. 深澤俊貴, 高橋 勇人, 種村 菜奈枝, 漆原 尚巳. 日本薬学会第139年会(2019.3)
3. 高齢者における潜在的不適切処方に関する医薬品使用実態調査. 易 蓉静, 難波 友香莉, 漆原 尚巳. 日本薬学会第139年会(2019.3)
4. 平成 28 年度診療報酬改定前後における湿布薬の使用実態調査. 古畑 汐梨, 漆原 尚巳. 日本薬学会第139年会(2019.3)
5. 地域在住高齢者におけるポリファーマシーと抗コリン作動薬及び鎮静作用薬が身体・認知・精神に与える影響の評価: The Kawasaki Wellbeing Project. 田中 あさひ, 新井 康通, 平田 匠, 阿部 由紀子, 小熊 祐子, 漆原 尚巳. 日本薬学会第139年会(2019.3)
6. 名古屋市の学校における臨時休業情報に基づくインフルエンザ流行動向調査. 末宗 拓馬, 高橋 邦彦, 種村 菜奈枝, 漆原 尚巳. 日本薬学会第139年会(2019.3)
7. 日本人慢性腎臓病患者における生活習慣と腎代替療法導入の関連. 榎本一瑛, 平田匠, 種村菜奈枝, 漆原尚巳. 第29回日本疫学会学術総会(2019.1)
8. ARO に所属する臨床研究業務支援者の業務評価指標確立に向けた研究者・支援者・ARO に対する現状・意識調査～キャリア形成への試み～. 真田昌爾, 松山琴音, 浅野健人, 大塚佑基, 西崎祐史, 種村菜奈枝, 瀬尾裕美子, 山田夏実, 大塚俊昭, 植村宗則, 上田恵子, 土肥智晴, 中神啓徳, 杉山大介, 上村尚人. 日本臨床試験学会第10回学術集会総会(2019.1)
9. 小児患者における向精神薬の適応外使用に関する実態調査 薬局調剤レセプトデータベースを用いた後ろ向きコホート研究. 種村 菜奈枝, 浅和 万衣果, 黒田 万由子, 佐々木 剛, 岩根 好明, 漆原 尚巳. 日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会(2018.11)
10. 保健機能食品の健康強調表示制度に関する日欧の国際比較 食後血糖上昇抑制における有効性評価の検討. 伊藤 敬佑, 種村 菜奈枝, 濱舘 直史, 越坂 理也, 漆原 尚巳. (2018.09)
11. 大規模病院医療データベースを用いた小児における抗悪性腫瘍薬の適応外使用に関する実態調査. r: 黒田 万由子, 種村 菜奈枝, 佐藤 淳子, 漆原 尚巳. 日本薬剤疫学会学術総会(2018.10)
12. 電子カルテデータからスティーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症を特定するアルゴリズムの検討. 深澤 俊貴, 高橋 勇人, 亀山 南琳, 福田 理紗, 古畑 汐梨, 種村 菜奈枝, 天谷 雅行, 漆原 尚巳. : 日本薬剤疫学会学術総会(2018.10)
13. 小児における医薬品開発および安全性評価の向上に向けた医療用ビッグデータ分析による新手法の検討. 町井 湧介, 種村 菜奈枝, 漆原 尚巳, 矢向 高弘. 日本薬剤疫学会学術総会(2018.10)
14. 医師主導臨床試験の結果公表状況調査. 八田 朋大, 三宅 真二, 漆原 尚巳. 日本医薬品情報学会総会・学術大会(2018.06)
15. 日米における adaptive design を用いた臨床試験の現状. 山川 直利, 手良向 聡, 漆原 尚巳. 日本医薬品情報学会総会・学術大会(2018.06)
16. 薬学部におけるレギュラトリーサイエンスの基礎となる医薬品開発教育の実態調査. チェ・ユンソン, 三宅 真二, 種村 菜奈枝, 漆原 尚巳. 日本医薬品情報学会総会・学術大会(2018.06)

国内学会招待講演

1. 種村菜奈枝. 「臨床試験の未来像を考える～患者・市民の新たな参画の形と期待～」 「日本文化や国民性に配慮した患者参画型研究とは」 第7回 DIA クリニカルオペレーション・モニタリングワークショップ (東京都) (2019.3)
2. 漆原尚巳. Electronic health record (EHR) databases in Japan - its usage and privacy protection. Japan-Korea Joint Epidemiology Seminar. “Big Data Era - Its Utilization and Protection”. 第29回日本疫学会学術総会 (東京都) (2019/2)
3. 種村菜奈枝. 診療と研究の境界を知る 患者さんと共に作るエビデンスの意義. 教育講演. 第29回日本頭頸部外科学会総会 (仙台市) (2019/1)
4. 種村菜奈枝. シンポジウム 4 今後の機能性表示食品の展望: 誤誘導を生じさせないためのメッセージ産出とは: 消費者が目にする届出表示やキャッチコピー等に焦点をあてて. 第16回日本機能性食品医用学会総会 (新潟市) (2018/12)
5. オーガナイザー: 漆原尚巳, 中川俊作, プログラムコーディネーター: 種村菜奈枝. ワークショップ 2 落とし穴に陥らない臨床研究実践のための極意(入門編). 第28回日本医療薬学会年会 (神戸市) (2018/11)
6. 種村 菜奈枝(オーガナイザー兼座長・演者). 臨床研究の信頼性 – チームで品質をデザインする –. 第8回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 (東京都). (2018/9)
7. 漆原尚巳. リアルワールドデータとは何か。そのコンセプトと実例. 「これからの高血圧診療を考える-アドヒアランスの重要性-日本ベーリンガーインゲルハイム/スポンサードシンポジウム」 第41回日本高血圧学会総会 (旭川市) (2018/9).
8. 種村菜奈枝. 【専門医共通講習(医療倫理)】レギュラトリーサイエンスの観点と人間を対象とする研究のあり方. 第66回日本耳鼻咽喉科学会 東北地方部会連合学術講演会 (仙台市) (2018/7)

解説・雑誌記事等

該当なし

受賞

1. 学生優秀発表賞 (口頭発表の部). 日本薬学会第139年会
「抗てんかん薬によるスティーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症発症のリスク評価」
深澤 俊貴 (医薬品開発規制科学講座 修士課程2年)
2. 口演発表 奨励賞. 第24回日本薬剤疫学会学術総会
「電子カルテデータからスティーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症を特定するアルゴリズムの検討」
深澤 俊貴 (医薬品開発規制科学講座 修士課程2年)
3. 慶應義塾大学薬学部長賞 (研究)
種村 菜奈枝
4. 感謝状(専門医共通講習(医療倫理)). 第29回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会
「診療と研究の境界を知る 患者さんと共に作るエビデンスの意義」
種村 菜奈枝
5. 東京ドーム賞(一般演題優秀プレゼンテーション賞). 第28回日本臨床精神神経薬理学会・第48回日本

神経精神薬理学会 合同年会

「小児患者における向精神薬の適応外使用に関する実態調査 -薬局調剤レセプトデータベースを用いた
後ろ向きコホート研究」

種村 菜奈枝

6. Outstanding reviewer status achieved, Elsevier

種村 菜奈枝

創薬物理化学講座

教授：金澤 秀子

准教授：長瀬 健一

専任講師：伊藤 佳子

担当授業概要

学部1年

分析化学 [春学期 (2単位・必修)]

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

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

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

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

薬科学概論 [春学期 (1単位・必修)] ユニット責任者：金澤

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

物理化学1 [秋学期 (2単位・必修)] ユニット責任者：長瀬

分光分析法の原理・特徴を理解し，代表的な医薬品の定性，定量法を含む各種分離分析法の基本的知識を修得する。医薬品を含む化学物質を構成する基本単位である原子・分子の性質や挙動を理解するために，物質のエネルギーと平衡（熱力学）に関する基本的事項を修得する。

生命倫理 [春学期 (1単位・薬学科必修)]

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

実験法概論 [秋学期 (2単位・必修)]

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

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修)]

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

学部 2 年

物理化学 2 [春学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：伊藤

複雑な系における物質の状態および相互変換過程を熱力学に基づき解析できるようになるために，相平衡と溶液に関する基本知識と技能を修得する。

物理化学 3 [秋学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：長瀬

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

物理分析学 [秋学期後半 (1 単位・必修)]

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

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

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

早期研究体験 [春学期 (単位・自由)] ユニット責任者：金澤

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

学部 3 年

製剤学 1 [春学期前半・1 単位 (必修)]

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

薬剤学実習 [春学期 (1.5 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

薬物と製剤材料の物性に関する基本的事項とそれらの取り扱いに関する基本的な技能を修得する。日本薬局方の製剤に関連する代表的な試験法を実施し、品質管理への適用について学ぶ。

化粧品・皮膚科学 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] ユニット責任者：金澤

化粧品科学には、物理化学、薬学をはじめ、皮膚科学、色彩学、心理学などの多岐にわたる分野からなり、最近の各分野における研究、開発にはめざましい進歩がある。我々の身近にある化粧品に対し、皮膚科学、原料、製剤の物理化学、品質保証などに科学的アプローチを行い、化粧品に対する知識を深めることを目的とする。

健康食品学 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] ユニット責任者：金澤

市場には健康効果や保健効果を標榜した多様な健康食品が流通している。それらの中には、有効性・安全性が国によって評価された製品もあるが、科学的根拠が全くない製品、あるいは違法に医薬品成分が添加された製品もある。含まれている成分もビタミンやミネラルから、ほとんど食品としての摂取経験がない天然植物成分までさまざまである。健康食品の多くは、錠剤やカプセル状をしているため、医薬品と誤認した利用も行われている。このような健康食品が関係した現状と問題点、国の保健機能食品制度、有効性・安全性に関する科学的な考え方について理解できることを目的としている。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半 (1 単位・薬学科必修)]

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

学部 4 年

個別化医療 [春学期前半 (1 単位・薬学科必修、薬科学科選択)]

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

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

薬剤師として必要な栄養情報を学ぶ。特に、多様な健康食品が流通しており、適切な選択およびアドバイスができるような知識、情報を得て活かせるアドバイザリースタッフを目指す講座である。この講座は在学中に栄養情報担当(NR)やサプリメントアドバイザー関連の受験資格を得る養成講座の一部である。

総合薬学演習 I [秋学期前半 (1 単位・薬学科選択)]

薬剤師業務に必要な能力を持った学生として充実した実務実習を行うために、基礎薬学、医療薬学に関する基本的知識を修得する。

英語演習 (薬科学科) [通年 (2 単位・薬科学科必修)] ユニット責任者：金澤

科学英語は、学術論文のみならず、インターネットなどで科学の分野における最新の情報を得るた

めにも重要な手段となる。薬科学英語演習では、英語原著論文を読み、解説することにより、科学的な英語表現を修得し、正確に関連分野の最新情報を収集できる。

学部 5・6 年

薬学英語演習 B [5, 6 年 通年 (2 単位・選択)] ユニット責任者：金澤

科学英語は、学術論文のみならず、インターネットなどで科学の分野における最新の情報を得るためにも重要な手段となる。薬科学英語演習 B では、英語原著論文を読み、解説することにより、科学的な英語表現を修得し、正確に関連分野の最新情報を収集できる。

総合薬学演習 II [6 年 通年 (3 単位・薬学科必修)]

これまでに学んだ講義内容を復習し、5 年次の実務実習で学んだ内容と共にふりかえって、薬学の知識を統合して問題解決に資する知識へ高める。薬学部として開講する総合的な科目として位置づけ、薬剤師となったときに重要な知識だけでなく、実務実習や卒業研究機関の間に変更された重要な内容についても理解する。

研究概要

I. 温度応答性高分子を用いた抗体医薬品の精製法の開発

生体試料の前処理として主に用いられている固相抽出は、シリカゲルやポリマーゲルなどの固相担体を充填したカートリッジを用いて、疎水性相互作用や静電的相互作用などにに基づき試料中の目的物と不純物を分離する手法であり、他の前処理方法と比較して便宜性が優れている。一方、目的タンパク質の高純度精製に用いられているアフィニティークロマトグラフィーは、酵素と基質、抗原と抗体などの特異的相互作用を利用して目的物質の分離・精製を行う手法であり、その選択性の高さから様々な生理活性物質の分離・精製に広く利用されている。しかしいずれの手法においても、従来の方法では目的物質の溶出に有機溶媒や低 pH、高塩濃度条件が必要となることが多く、タンパク質の凝集・変性が起こりやすい、脱塩など煩雑な後処理を要するなどの問題点がある。本研究ではこれらの問題を解決するため、温度応答性高分子として知られる poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) を分離担体に応用し、温度制御のみで抗体医薬品を分離・精製する温度応答性固相抽出カラムを作製した。PNIPAAm は下限臨界溶解温度 (Lower Critical Solution Temperature; LCST, 32°C) を境に低温側では伸長、高温側では収縮する性質を持つ。この性質を利用し、外部温度を変化させることにより担体表面の性質を変化させ、目的タンパク質の分離精製を行った。温和な条件下でのタンパク質の分離精製が可能となるため、活性維持や工程の簡略化への貢献が期待できる。本システムにより温和な条件下での抗体精製に応用可能であると考えられる。

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

II. 温度応答性高分子を用いた細胞分離法の開発

現在の再生医療では、移植用の細胞を効率よく分離・精製する方法が求められている。フローサイ

トメトリーに代表される既存の細胞分離法は、細胞表面に蛍光色素や磁気微粒子を修飾する必要があるが、これらが、移植の際に生体に悪影響を及ぼす可能性がある。そこで、温度応答性高分子として知られる poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) を修飾したビーズを用いた細胞分離カラムを開発した。荷電性モノマーである *N,N*-dimethylaminopropylacrylamide (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、HL-60, Jurkat 細胞 という二種類の細胞を流したところ、高温では両方の細胞が吸着したのに対し、温度を下げると Jurkat のみが溶出した。この溶出挙動の違いにより、細胞を分離できる可能性が示された。さらにこの細胞分離カラムを用いることで、再生医療での応用が行なわれている間葉系幹細胞の温度制御による保持・溶出の検討を行なっている。

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

Ⅲ. 機能性リポソームを用いたドラッグデリバリーおよび核酸デリバリーに関する研究

DDS (Drug Delivery System: 薬物送達システム) における薬物キャリアとして、①親水・疎水性薬物を封入でき、②生体にとって安全であり、③機能最適化が容易である点から、脂質二重膜構造を有するリポソームと呼ばれるナノキャリアが注目されている。現在、臨床で用いられているポリエチレングリコール (PEG) を修飾したリポソームは血中安定性が高いという長所を持つ一方で、標的部位での選択的な細胞取り込み (ターゲティング) が困難であるため、末梢系に蓄積し、新たな副作用を引き起こすことが問題視されている。そのため本研究では血中で安定かつ標的細胞でのみ取り込まれる機能的なキャリアの開発を目指した。温度応答性ポリマーである poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) は、下限臨界溶解温度 (Lower Critical Solution Temperature; LCST) である 32°C を境に、低温側では水和し、高温側では脱水和する特性を持つ。また、他のモノマーとの共重合組成により、そのポリマーの LCST を制御することが可能である。本研究では体温付近に LCST を有する温度応答性ポリマーをリポソーム膜表面に修飾した。表面の性質を可逆的に制御し、37°C では細胞に取り込まれず、それ以上の温度でのみ取り込まれる機能性リポソームの開発を目指した。さらにがん細胞に高い選択性を持たせるため、がん細胞特異的に高発現するヒアルロン酸 (HA) レセプターである CD44 を標的とした機能性リポソームを作製し、がん細胞への取り込み能を評価した。

体温付近 (37.8°C) に LCST を有するポリマーを膜表面に修飾したリポソームを作製し、Rhodamine-DHPE でラベル化し、5-carboxyfluorescein (CF, 親水性モデル薬物) を内封した温度応答性リポソームを用いて細胞取り込み実験を行った。フローサイトメトリーにより、温度依存的に細胞内の蛍光強度の増大が確認された。これは、LCST 以上になるとポリマー鎖の脱水和に伴いリポソーム膜表面が疎水性となることで水和層が減少し、立体障害が無くなるためリポソームの細胞取り込み能が向上したものと考えられる。42°C ではリポソームに内封した CF 由来の蛍光が蛍光顕微鏡により確認された。親水性蛍光色素である CF は単体では細胞に取り込まれないことから、細胞外でリポソームが壊れたのではなく、安定な構造を保ったまま細胞内に蛍光物質を送達できたものと思われる。また、HA を修飾したリポソームは HA 由来のアニオン性により、HA の修飾量に依存して電位の低下が確認された。さらに蛍光抗体を用いて、A549 cell に CD44 が高発現していることを確認した。また、A549 cell を用いた HA 修飾リポソームの細胞取り込み実験では、蛍光顕微鏡及びフローサイトメトリーにより素

早い細胞取り込みが確認された。HA をリポソームに修飾することで CD44 へのターゲティングが可能であることが示唆され、炎症細胞を標的とした機能性リポソームとしての応用が期待される。

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

IV. 化粧品への応用を目指した経皮吸収型抗酸化物質封入リポソームの開発

紫外線は DNA 障害や活性酸素種の産生により、シミシワといった皮膚障害を引き起こす。ヒトには酸化ストレスによる障害に対して抗酸化物質が備わっているが、年齢とともに活性が低下するため、外部から皮膚へ補う必要がある。しかし水溶性抗酸化物質は酸素・光存在下で不安定かつ皮膚浸透性が低いことから、安定で効率的なキャリアが求められている。そこで現在 Drug Delivery System (DDS) におけるキャリアとして注目されているリポソームを用いた製剤を考案した。脂質二重膜からなるリポソームは生体親和性が高く、皮膚浸透性が良いことから化粧品への応用も期待されている。本研究では、化粧品分野で抗菌剤・保湿剤として用いられるキトサンをリポソーム表面に修飾した抗酸化物質封入キャリアの有用性を評価することで化粧品への応用化を目指している。ホスファチジルコリン (卵黄由来)、コレステロール、フィトスタノールを用いてアスコルビン酸 Na を封入したリポソームを作製した。その後リポソーム表面にキトサンを修飾した。皮膚浸透性を評価するため、Yucatan Micro Pig (YMP) 皮膚を用いて表皮中アスコルビン酸 Na の定量と皮膚断面の観察を行った。また、ヒトメラノーマ細胞を用いてメラニン産生抑制効果の評価を行った。リポソームへのキトサン修飾により、YMP 表皮中アスコルビン酸 Na 量は増大した。さらに皮膚断面観察の結果、リポソームはその形状を保ったまま皮膚の深部まで浸透することが確認された。また、細胞実験ではキトサン修飾リポソームにおいて有意なメラニン抑制効果が確認された。正電荷を帯びるキトサンをリポソーム表面に修飾することで、負電荷を帯びる皮膚・細胞表面との静電的相互作用により浸透性および細胞取り込みの向上が期待できる。

自己点検・評価

I. 教育について

創薬物理化学講座では、薬学の重要な基礎をなす領域である物理系薬学のうち、学部教育においては、本講座の教員のみで担当した教科として英語演習 (薬科学科)、薬学英语演習 B、物理化学 2、薬剤学実習の物理薬剤・製剤学実習、早期研究体験、を担当した。統合型カリキュラムのもと他の講座の教員と分担し担当している教科としては、分析化学、物理化学 1、物理化学 3、物理分析学、製剤学 1、生命倫理、薬科学概論、早期体験学習 (薬科学科)、薬学基礎実習、医療・薬剤師倫理、個別化医療、総合薬学演習 I、総合薬学演習 II など、担当教科は多岐に亘っている。物理化学教育は基礎からの積み上げが大切と考えられ、講座内で意見交換し、より効果的な教育となるように担当者を入れ替えるなど常にブラッシュアップを心がけた。

本年度の講座構成員は、教授 1 名、准教授 1 名、講師 1 名、客員教授 1 名、薬学部共同研究員 2 名、

後期博士課程 3 年 1 名，後期博士課程，社会人 3 年 1 名，博士課程 2 年 1 名，前期博士課程 2 年 5 名，1 年 7 名，卒論生は薬学科 6 年生 6 名，5 年生 6 名，薬科学科 4 年生 6 名であった。

大学院生の指導については，毎週水曜日もしくは金曜日午後に卒論生も交え講座内のスタッフ全員で行う英語文献抄読会と研究報告会の他，共同研究先の東京女子医大や東京大学とのディスカッションを行った。卒論の外部連携先として医学部形成外科の貴志和生教授の研究室に卒論学生 1 名が配属された。それぞれの研究テーマにおいて成果が得られ，本年度は，分析化学会，クロマトグラフィー科学会，日本 DDS 学会，日本バイオマテリアル学会，ライフサポート学会フロンティア講演会，薬学会関東支部大会，薬学会等の複数の学会において，すべての大学院生，6 年生と一部の 5 年生，4 年生が口頭もしくはポスター発表を行った。

II. 研究について

本年度の研究活動は順調であり，原著論文 9 報を国際的な学術誌に報告した。科学研究費などの外部資金獲得も基盤 B をはじめ複数あり，研究成果は国内外の学会で積極的に発表した。遺伝子導入技術に関する特許出願を行った。

7 月に中国の大連で開催された 2018 Sino-Japanese Joint Symposium on Separation Sciences にて金澤教授が招待講演を行い，前期博士課程 1 年の岡本院生，学部 4 年の北澤さんが発表するなど国際学会で学生も積極的に発表し成果を得ることができた。8 月には岡野光夫先生や Grainger 先生がいらっしゃる米国ユタ大学に慶應義塾未来先導基金の補助により，金澤教授，長瀬准教授，前期博士課程 1 年の稲永院生と志村院生，学部 4 年の若山さんが医学部や理工学部の学生と一緒に医工薬連携を学ぶプログラムに参加してきた。2019 年 1 月には長瀬准教授が「再生医療・バイオ創薬のための高機能分離技術の開発」のテーマで日本分析化学会関東支部新世紀賞を受賞した。さらに，日本分析化学会，DDS 学会，クロマトグラフィー科学会，日本薬学会，日本バイオマテリアル学会，ライフサポート学会フロンティア講演会，など複数の学会に参加するなど研究成果の報告も積極的に行い，今年度の学会発表件数は国内・国際学会あわせて 61 件であった。また，様々な学会で，当講座の研究内容が評価され，6 月に行われた第 25 回クロマトグラフィーシンポジウムで学部 4 年の石井さんが Best Presentation Award を，9 月には第 34 回ライフサポート学会大会で学部 6 年の桑原さんがバリアフリーシステム開発財団奨励賞，学部 4 年の若山さんが若手プレゼンテーション賞を，第 62 回日本薬学会関東支部大会で前期博士課程 2 年の内川院生と学部 6 年の豊田さんが優秀ポスター発表賞を，2019 年 3 月には第 28 回ライフサポート学会フロンティア講演会で学部 4 年の若山さんが奨励賞を受賞した。

学内共同研究では，医学部・理工学部との連携「医工薬コモンズ」に参画し，医工薬連携活動の活性化を進めている。

改善計画

1，2 年で履修する基礎系科目（物理化学や分析化学，物理分析など）では，実例を交えながら専門系科目（製剤学，個別化医療など）との関連性を示し，更に 2 年での「最新医療：再生医療と DDS」などの医療に関連する講義を通じ，専門分野を理解するための基礎知識の必要性を示し，学習意欲を持てるような指導を行う。また，学生の講義への理解度を向上させるために，演習形式の授業も多く取り入れる。1 年生や 2 年生の早期体験学習や研究室体験では，少人数グループ毎に，TA を配することで，実験方法や装置，実験器具，物質の取り扱いについて細かい指導を可能とし，気軽に実験内容や結

果について質疑応答ができるようにする。また実験結果を纏め、考察し、他者が理解できるよう発表することを経験させ、実験、研究に対し興味を湧くように配慮する。3年生の実習では、講義の進行と平衡してスケジュールを組むことで、理解度や内容の定着を図るとともに、実際に医療現場で使用されている医薬品を使用することで、実習で修得する内容の重要性やこれらを応用し問題を解決していくことが今後必要になることを理解するような指導を行う。卒業研究では、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、目標を持って研究を進めるよう指導を行う。

研究業績

原著論文（英文）

1. Protein purification using solid-phase extraction on temperature-responsive hydrogel-modified silica beads. Kohei Okubo, Koji Ikeda, Ayaka Oaku, Yuki Hiruta, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa. *Journal of Chromatography A*, 1568, 38-48 (2018).
2. Comparison of plasma propofol concentration for apnea, response to mechanical ventilation, and airway device between endotracheal tube and supraglottic airway device in Beagles. Tomoya Iizuka, Kenichi Masui, Hideko Kanazawa, Ryohei Nishimura. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(9), 1420-1423 (2018).
3. LAT1-targeting thermoresponsive fluorescent polymer probes for cancer cell imaging. Minami Matsuura, Mariko Ohshima, Yuki Hiruta, Tomohiro Nishimura, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6), 1646 (2018).
4. Mesenchymal Stem Cell Culture on Poly(*N*-isopropylacrylamide) Hydrogel with Repeated Thermo-Stimulation. Aya Mizutani Akimoto, Erika Hasuike Niitsu, Kenich Nagase, Teruo Okano, Hideko Kanazawa, Ryo Yoshida. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(4), 1253 (2018).
5. Poly(*N*-isopropylacrylamide) based thermoresponsive polymer brushes for bioseparation, cellular tissue fabrication, and nano actuators. Kenichi Nagase, Teruo Okano, Hideko Kanazawa. *Nano-Structures & Nano-Objects*, 16, 9-23 (2018).
6. Liposomes with temperature-responsive reversible surface properties. Ryo Nemoto, Kei Fujieda, Yuki Hiruta, Mafumi Hishida, Eri Ayano, Yoshie Maitani, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 176, 309-316 (2019).
7. Effect of Polymer Phase Transition Behavior on Temperature-Responsive Polymer-Modified Liposomes for siRNA Transfection. Kenichi Nagase, Momoko Hasegawa, Eri Ayano, Yoshie Maitani, Hideko Kanazawa. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 430 (2019).
8. Adsorption-Desorption Control of Fibronectin in Real Time at the Liquid/Polymer Interface on a Quartz Crystal Microbalance by Thermoresponsivity. Jiayu Li, Taisei Kaku, Yuki Tokura, Ko Matsukawa, Kenta Homma, Taihei Nishimoto, Yuki Hiruta, Aya Mizutani Akimoto, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa, Seimei Shiratori. *Biomacromolecules*, 20(4), 1748-1755 (2019).
9. Temperature-modulated cell-separation column using temperature-responsive cationic copolymer hydrogel-modified silica beads. Kenichi Nagase, Daimu Inanaga, Daiju Ichikawa, Aya Mizutani Akimoto, Yutaka Hattori, Hideko Kanazawa. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 178, 253-262 (2019).

国際学会招待講演

1. EFFECTIVE SEPARATION OF PROTEINS AND CELLS UTILIZING TEMPERATURE-RESPONSIVE CHROMATOGRAPHY. Hideko Kanazawa. 2018 Sino-Japanese Joint Symposium on Separation Sciences. China 2018.7.11-12

国際学会

1. DEVELOPMENT OF TEMPERATURE-RESPONSIVE CHIRAL COLUMN BY DYNAMIC COATING METHOD. Naoya Okamoto, Toshiyasu Mikuma, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa. 2018 Sino-Japanese Joint Symposium on Separation Sciences. China 2018.7.11-12
2. TEMPERATURE MODULATED SEPARATION OF PROTEINS USING MIXED THERMORESPONSIVE-CATIONIC POLYMER BRUSH GRAFTED SILICA BEADS. Sakiko Kitazawa, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa. 2018 Sino-Japanese Joint Symposium on Separation Sciences. China 2018.7.11-12
3. Temperature-responsive cell separation column using temperature-responsive cationic copolymer. K. Nagase, Y. Nagata, D. Inanaga, G. Edatsune, A.M. Akimoto, H. Kanazawa Biomaterials International 2018 2018.7.22-26
4. Reversible control of liposome property by using thermoresponsive polymers. K. Fujieda, R. Nemoto, E. Ayano, K. Nagase, Y. Maitani, H. Kanazawa Biomaterials International 2018, Tokyo, Japan 2018.7.22-26
5. Temperature-controlled cell separation with thermoresponsive polymer and cell-adhesive peptides. M. Shimura, K. Hanaya, Y. Hiruta, K. Nagase, H. Kanazawa Biomaterials International 2018, Tokyo, Japan 2018.7.22-26
6. Cell Separation Column using Thermoresponsive Polymer Brush Modified Beads. Kenichi Nagase, Yuki Nagata, Daimu Inanaga, Aya Mizutani Akimoto, Hideko Kanazawa 5th TERMIS World Congress - 2018, Kyoto, Japan 2018.9.4-7
7. Structure and function analysis of cell sheet and cell suspension towards stem cell therapy. Mitsuyoshi Nakao, Kenichi Nagase, Teruo Okano, Hideko Kanazawa 5th TERMIS World Congress - 2018, Kyoto, Japan 2018.9.4-7
8. Thermoresponsive Polymer Brushes with Cell Adhesive Peptides for Cell Separation. Masaki Shimura, Kengo Hanaya, Yuki Hiruta, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa 5th TERMIS World Congress - 2018, Kyoto, Japan 2018.9.4-7
9. VEGF Releasing Fiber Mat for Effective Cardiomyocyte Sheets Transplantation Kenichi Nagase, Yuhei Nagumo, Miri Kim, Hee-Jung Kim, Hei-Won Kyung, Hye-Jin Chung, Hidekazu Sekine, Tatsuya Shimizu, Hideko Kanazawa, Teruo Okano, Seung-Jin Lee, Masayuki Yamato 5th TERMIS World Congress – 2018, Kyoto, Japan 2018.9.4-7
10. Mixed polymer brush consisting of thermo responsive and cationic polymers for temperature modulated cell separation. Haruno Wakayama, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa 1st G'L'owing Polymer Symposium in KANTO, Tokyo, Japan 2018.12.15

国内学会発表

1. 相補的分子認識を利用した空間的細胞配置を実現する機能性高分子グルーの開発. 西本 泰平, 松川 滉, 長瀬 健一, 金澤 秀子, 秋元 文, 吉田 亮. 第 67 回高分子学会年次大会 愛知 2018.5.23-25
2. バイオ医薬品精製・再生医療への応用を目的とした温度応答性クロマトグラフィーの研究展開. 長瀬 健一, 岡野 光夫, 金澤 秀子. 第 78 回分析化学討論会 山口 2018.5.26-27
3. 間葉系幹細胞を温度変化で分離する固相抽出カラムの開発. 枝常 吾郎, 永田 勇貴, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 25 回クロマトグラフィーシンポジウム 青森 2018.6.13-15
4. 温度応答性固相抽出カラムによる抗体精製条件の最適化. 石井 咲樹, 池田 幸司, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 25 回クロマトグラフィーシンポジウム 青森 2018.6.13-15
5. 温熱療法との併用を目的とした核酸キャリアとしての温度応答性高分子修飾リポソームの開発. 梯 尚貴, 長谷川 桃子, 綾野 絵理, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第 34 回日本 DDS 学会学術集会 長崎 2018.6.21-22
6. 温度応答性高分子を用いたリポソームの可逆的性質制御. 藤條 恵, 根本 遼, 綾野 絵理, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第 34 回日本 DDS 学会学術集会 長崎 2018.6.21-22
7. 細胞治療に向けた臍帯由来間葉系幹細胞シートの構造及び機能の解析. 中尾 光良, 長瀬 健一, 金澤 秀子, 岡野 光夫. 第 34 回日本 DDS 学会学術集会 長崎 2018.6.21-22
8. 温度により可逆変化を誘発する機能性リポソームの開発. 藤條 恵, 根本 遼, 綾野 絵理, 長瀬 健一, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第 47 回医用高分子シンポジウム 東京都 2018.7.19-20
9. 温度応答性高分子修飾シリカビーズを用いた細胞分離カラムの開発. 長瀬 健一, 永田 勇貴, 稲永 大夢, 枝常 吾郎, 秋元 文, 金澤 秀子. 第 47 回医用高分子シンポジウム 東京都 2018. 7.19-20
10. カチオン性高分子と温度応答性高分子の混合ブラシ修飾ガラス基板による細胞分離. 若山 暖乃, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 47 回医用高分子シンポジウム 東京都 2018.7.19-20
11. ペプチドをアフィニティリガンドとした温度制御型細胞分離システム. 志村 昌紀, 花屋 賢悟, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 47 回医用高分子シンポジウム 東京都 2018.7.19-20
12. 相補的分子認識を利用した空間的細胞配置を実現する機能性高分子グルー. 西本 泰平, 松川 滉, 長瀬 健一, 金澤 秀子, 秋元 文, 吉田 亮. 第 47 回医用高分子シンポジウム 東京都 2018.7.19-20
13. 幹細胞分離を目的とした温度制御型固相抽出カラムの作製. 長瀬 健一, 永田 勇貴, 稲永 大夢, 枝常 吾郎, 秋元 文, 金澤 秀子. 第 31 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 福岡県 2018.8.28-29
14. 細胞接着性ペプチドを利用した温度応答性細胞分離法の検討. 志村 昌紀, 花屋 賢悟, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 31 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 福岡県 2018.8.28-29
15. 温度応答性カラムを用いた CYP プロブ薬の一斉分析の検討. 岡本 直也, 前川 裕太郎, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 16 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(PPF2018) 神奈川県 2018.9.3-4
16. 温度制御型細胞分離を目的とした正電荷を有するブロック共重合体高分子ブラシの作製. 太田 歩, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 16 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(PPF2018) 神奈川県 2018.9.3-4

17. 組織再生を目指した異種細胞接着技術の開発. 西本 泰平, 松川 滉, 長瀬 健一, 金澤 秀子, 秋元 文, 吉田 亮. 第 16 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(PPF2018) 神奈川県 2018.9.3-4
18. 温度応答性高分子とカチオン性高分子混合ブラシ修飾ガラス基板を用いた細胞分離の検討. 若山 暖乃, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 16 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(PPF2018) 神奈川県 2018.9.3-4
19. pH 変化による細胞取り込みを目的とした pH 応答性ミセルの開発. 勝山 直哉, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 34 回ライフサポート学会大会 東京都 2018.9.6-8
20. 温度応答性リポソームの評価および細胞取り込み機構についての研究. 浅野 美咲, 三石 早希, 綾野 絵理, 金澤 秀子. 第 34 回ライフサポート学会大会 東京都 2018.9.6-8
21. 正電荷を有する温度応答性高分子修飾ビーズを充填剤とした細胞分離カラムの開発. 稲永 大夢, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 34 回ライフサポート学会大会 東京都 2018.9.6-8
22. 温度応答性クロマトグラフィーを用いた新規血中薬物濃度測定法の開発. 桑原 万穂, 高口 浩貴, 永田 佳子, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 34 回ライフサポート学会大会 東京都 2018.9.6-8
23. カチオン性-温度応答性混合高分子ブラシを用いた温度制御によるタンパク質精製法の開発. 北澤 早紀子, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 67 年会 宮城県 2018.9.12-14
24. 温度応答性カラムを用いた CYP 基質薬物の一斉分析の検討. 岡本 直也, 前川 祐太郎, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 67 年会 宮城県 2018.9.12-14
25. 温度応答性・電荷性混合高分子ブラシを用いた再生医療用細胞の温度制御による分離. 若山 暖乃, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 67 年会 宮城県 2018.9.12-14
26. 間葉系幹細胞精製を目的とした温度応答性固相抽出カラムの開発. 枝常 吾郎, 永田 勇貴, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 67 年会 宮城県 2018.9.12-14
27. 相補的分子認識により空間的細胞配置を実現する機能性高分子グルーの開発. 西本 泰平, 松川 滉, 長瀬 健一, 金澤 秀子, 秋元 文, 吉田 亮. 第 67 回高分子討論会 北海道 2018.9.12-14
28. ペプチド導入温度応答性高分子修飾表面を用いた温度制御による細胞分離. 志村 昌紀, 花屋 賢悟, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 67 回高分子討論会 北海道 2018.9.12-14
29. 温度応答性高分子修飾ビーズ充填固相抽出カラムを用いた細胞分離. 長瀬 健一, 永田 勇貴, 枝常 吾郎, 稲永 大夢, 秋元 文, 金澤 秀子. 第 67 回高分子討論会 北海道 2018.9.12-14
30. 温度応答性-カチオン性ブロック共重合体高分子ブラシによる細胞分離システムの検討. 太田 歩, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 67 回高分子討論会 北海道 2018.9.12-14
31. 胎仔創傷治癒における FGF ファミリーの発現. 高田和裕, 松丸ののか, 岡部 圭介, 荒牧 典子, 酒井 成貴, 金澤 秀子, 貴志 和生. 第 62 回 日本薬学会 関東支部大会 東京都 2018.9.15
32. 可溶化剤 Poloxamer による 難水溶性薬物の溶解性の改善と粘性変化. 増田 晴奈, 永田 佳子, 金澤 秀子. 第 62 回 日本薬学会 関東支部大会 東京都 2018.9.15
33. 化粧品への応用を目指した経皮吸収型抗酸化物質封入リポソームの開発. 豊田 晴香, 柿崎 友里, 永田 佳子, 金澤 秀子. 第 62 回 日本薬学会 関東支部大会 東京都 2018.9.15
34. 荷電を有する温度応答性高分子を用いた細胞接着・脱着制御と細胞分離への応用. 内川 奈保, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 62 回 日本薬学会 関東支部大会 東京都 2018.9.15

35. ペプチド導入ガラス基板を用いた温度応答性細胞分離法の検討. 志村 昌紀, 花屋 賢悟, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 29 回クロマトグラフィー科学会議 愛知県 2018.11.7-9
36. 温度応答性固相抽出カラムを用いた抗体医薬品の温和な精製法. 池田 幸司, 石井 咲樹, 市川 大樹, 服部 豊, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 29 回クロマトグラフィー科学会議 愛知県 2018.11.7-9
37. 温度応答性高分子とカチオン性高分子の混合ブラシによる温度制御型細胞分離. 若山 暖乃, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 40 回日本バイオマテリアル学会大会 兵庫県 2018.11.12-13
38. 細胞接着性ペプチドをリガンドとした温度制御型細胞分離. 志村昌紀, 花屋 賢悟, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子 第 40 回日本バイオマテリアル学会大会 兵庫県 2018.11.12-13
39. 可逆的性質変化を起こす機能性リポソームの開発. 藤條 恵, 根本 遼, 綾野 絵理, 長瀬 健一, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第 40 回日本バイオマテリアル学会大会 兵庫県 2018.11.12-13
40. カチオン性/温度応答性ブロック共重合体高分子ブラシを用いた細胞分離技術の検討. 太田 歩, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 40 回日本バイオマテリアル学会大会 兵庫県 2018.11.12-13
41. 固相抽出カラムを用いた温度制御型細胞分離カラムの開発. 長瀬 健一, 永田 勇貴, 稲永 大夢, 枝常 吾郎, 秋元 文, 金澤 秀子. 第 40 回日本バイオマテリアル学会大会 兵庫県 2018.11.12-13
42. 再生医療用細胞の分離を目的とした温度応答性細胞分離カラムの開発. 枝常 吾郎, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 28 回 ライフサポート学会 フロンティア講演会 埼玉 2019.3.15-16
43. 温度制御型 siRNA デリバリーを目指した機能性リポソームの開発. 梯 尚貴, 長谷川 桃子, 綾野 絵理, 長瀬 健一, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第 28 回 ライフサポート学会 フロンティア講演会 埼玉 2019.3.15-16
44. 正電荷を付与した温度応答性ガラス基板による体性幹細胞分離法の開発. 若山 暖乃, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 28 回 ライフサポート学会 フロンティア講演会 埼玉 2019.3.15-16
45. 温度応答性高分子とスルホン基を有する高分子を用いたミックスモードカラムの作成. 渡邊 真梨亜, 善 文比古, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 139 年会 千葉 2019.3.20-23
46. 負電荷を有する温度応答性高分子を用いた細胞分離法の開発. 廣谷 正, 内川 奈保, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 139 年会 千葉 2019.3.20-23
47. 三次元細胞シート組織内血管網様構造の構築を目指した VEGF mRNA の送達. 白木 義基, 小林 純, Hyukjin LEE, 大和 雅之, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 139 年会 千葉 2019.3.20-23
48. カチオン性-温度応答性ブロック共重合体高分子を用いた細胞分離システム. 太田 歩, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 139 年会 千葉 2019.3.20-23
49. HA と PEG を用いた CD44 ターゲティングリポソームの開発. 印南 綾夏, 山之内 翔, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 139 年会 千葉 2019.3.20-23
50. 二次元温度応答性クロマトグラフィーを用いた血中薬物濃度測定法の開発. 井上 颯, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 139 年会 千葉 2019.3.20-23

医薬品化学講座

教 授：増野 匡彦
准 教授：大江 知之
助 教：高橋 恭子

担当授業概要

2018年度より4年生も改訂モデル・コアカリキュラム対応となったが、新カリキュラムでは4年次担当科目は講座で行う薬学英语演習のみとなった。また、2018年度から本講座大江が有機化学3のユニット責任者になった。

学部2年

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

本講義は主に改訂モデル・コアカリキュラムC3(4)に相当し、基本的な有機化合物や生体分子の構造解析ができるようになるために、代表的な機器分析法の基本知識と構造解析の知識・技能を習得させることを目的とした。大江はマス(MS)スペクトル、赤外吸収(IR)スペクトルおよび旋光度分析、植草助教はプロトン核磁気共鳴(^1H NMR)スペクトルを、木内教授は ^{13}C NMRスペクトルとX線結晶構造解析を講義した。

生物有機化学-生体分子の化学構造- [春学期前半(1単位・必修)、担当 大江(ユニット責任者) 増野]

本講義は改訂モデル・コアカリキュラムC3(5)およびC4(1)に相当し、「生物有機化学-生体分子の化学構造-」「医薬品化学1、2」に続いていく科目である。これらは薬学出身者として知っておくべき項目であり、医薬品(有機化合物)が効果を発揮する最初のステップに関する有機化学的講義である。そのステップは、有機化合物が生体分子と相互作用して機能変化を誘発する段階であり、生体分子の機能と医薬品の作用を化学構造や化学的性質と関連させて理解することが重要である。前半と後半に分けて、前半の無機化学関連を大江が、後半の有機化学関連を増野が講義した。

前半は、改訂モデル・コアカリキュラムの無機化学関連をまとめた講義内容である。金属イオンの生理作用や、金属を含む酵素の構造と触媒活性の関係及び金属を含む医薬品の構造と作用機序を学ぶために、その基礎となる無機化学、錯体化学の基本的な内容から講義した。まず、代表的な無機酸化物の名称、構造、性質、代表的な錯体の名称や構造、さらに錯体化学の基礎となる原子価結合理論や結晶場理論を概説した。また、金属イオンと生体高分子の相互作用に関する理解を深めるために、HSAB理論についても説明した。その上で、生体内で機能する金属イオンや金属を含む酵素の構造と機能を学習することにより、生体における金属の重要性を理解させた。さらに、金属を含む医薬品についても解説した。

後半は、有機化学を基盤として、生体分子の機能を理解するために生体分子の構造と性質に関する基本的知識を修得することを主目的とした。2017年度に改訂モデル・コアカリキュラムとは異なる順

で、一部「生物有機化学 -生体分子の化学構造-」と内容を交換した。その結果を踏まえ 2018 年度も医薬品と生体分子の相互作用、生体内で機能するリン、硫黄化合物、生体高分子を構成する小分子、医薬品の標的となる生体高分子を教えた。生化学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

教科書はスタンダード薬学シリーズ 化学系薬学 II の該当箇所を用いたが、適宜プリントで補足した。

生物有機化学 -生体分子の化学反応- [秋学期前半 (1 単位・必修)、担当 増野 (ユニット責任者)]

本講義は主に改訂コアカリキュラム「C4(2)生体反応の化学による理解」に対応しており、春学期前半の「生物有機化学 -生体分子の構造-」から継続した科目であり、医薬品の生体内での作用を化学的に理解できるようになるために、医薬品の作用の基礎となる生体反応の化学的理解に関する事項を修得することを目的とした。2017 年度から「生物有機化学 -生体分子の構造-」で講義内容を入れ替えており、内因性リガンドの構造と性質、補酵素の役割、活性酸素の化学、生体分子の代謝や異物代謝の有機化学的理解、ファーマコフォア、バイオアイソスター、医薬品に含まれる複素環を教えた。また、モデル・コアカリキュラムにはない抗酸化剤の化学についても活性酸素と合わせて講義した。「生物有機化学 -生体分子の構造-」と同様、生化学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

医薬品化学 1 [秋学期後半 (1 単位・必修)、担当 増野 (ユニット責任者)]

本講義は主に改訂コアカリキュラム「C4(3)医薬品の構造と性質、作用」の前半部に対応しており、秋学期前半の「生物有機化学 -生体分子の化学反応-」から継続した科目である。医薬品に含まれる代表的な構造およびその性質を医薬品の作用と関連づける基本的な事項を修得することを目的としている。2017 年度に講義内容の入れ替えを行ったが、それに準拠して 2018 年度も医薬品の化学構造に基づいた酵素阻害剤とその作用様式を講義した後に、酵素に作用する医薬品 (核酸アナログ、フェニル酢酸、スルホンアミド、キノロン、 β -ラクタム、ペプチドアナログ) の構造と性質を教えた。薬理学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

医薬品化学実習 [春学期 (必修)、担当 増野 大江 高橋 薬学教育研究センター 石川 権田]

本実習では有機化学実験に関する基本的な知識、技能を応用し、代表的な有機化学反応を用いて医薬品を合成できること、基本的な有機化合物の構造を NMR、IR、MS スペクトルから同定できること、また医薬品開発の過程を理解し、説明できることを目標とした。医薬品合成では、繁用される NSAIDs の一つであるイブプロフェンを標的化合物として、多段階合成を 2 人 1 組で行わせた。*p*-イソブチルアセトフェノンの Darzens 反応による炭素-炭素結合の形成反応、加水分解反応と続く脱炭酸反応を伴うエポキシドの開環反応、アルデヒドの酸化反応を経て解熱鎮痛剤イブプロフェンを合成した。この工程により、繁用される実験装置、反応経過の追跡法、生成物の抽出、単離、確認法について実習によりより深く学び、また、キラル医薬品に関する知識も学ばせた。

構造解析では、強力なツールのうちでも繁用される NMR、MS、IR を中心にその原理と解析法を習得することを目的に、有機化学 3 の講義で扱った機器の原理や測定方法を復習させた後、実際のデータ

の解析を演習形式で行った。また、アスピリンからイブプロフェンに至る構造展開と合成手法に関するビデオ教材を用い、製薬企業における医薬品開発の過程を理解させるとともに、構造活性相関についても概説した。

学部3年

医薬品化学2 [春学期前半 (1単位・必修)、担当 増野 (ユニット責任者)]

本講義は主に改訂コアカリキュラム「C4(3)医薬品の構造と性質、作用」の後半部に対応しており、2年次「医薬品化学1」から継続した科目である。2017年度に「医薬品化学1」において改訂モデル・コアカリキュラムと異なる順での講義に変更したが、それに合わせて講義内容を一部変更した。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アルキル化は S_N2 反応で進行すること理解させた。薬理学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

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

本講義は、旧カリキュラムのC5(1)、(2) [合計1単位・薬科学科必修、薬学科必修] に主に対応する、薬科学科必修、薬学科選択である。ある目的化合物を合成するためにどのような原料や反応を用いるべきかという視点から有機合成を講義した。アルケン、アルキン、有機ハロゲン化合物、アルコール、フェノール、エーテル、アルデヒド、ケトン、カルボン酸誘導体、アミンの合成をそれぞれ個別に解説し、目的化合物に対して複数の合成法を答えられるようになることを目標とした。また、C3(1)～(3)で学んできた有機化学の復習も兼ねた。さらに、医薬品を含むより複雑な化合物を合成するための、炭素骨格構築法、位置選択的反応、立体選択的反応、保護基の選択、光学活性化合物を得るための手法などについて講義した。本講義を3年間の有機化学の総仕上げと位置づけて、ある目的化合物に対して、複数の合成ルートを考案できる力を身に付けることを目標とした。

医薬品製造化学 [春学期後半 (1単位・薬学科・薬科学科選択)、担当 大江 (ユニット責任者) 高橋 日本医科大学 中村]

創薬科学において有機化学はもっと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。「精密有機合成」のアドバンスト講義という位置づけで、薬をつくる上で必要な有機合成の力を修得することを目的とした。具体的には、中枢神経作用薬、抗炎症薬、代謝疾患治療薬、抗菌薬、抗悪性腫瘍薬剤の合成を題材に、実際の医薬品合成においてどのような有機化学反応が使われているか、反応機構とともに解説した。また、クロスカップリング反応、光学活性医薬品の合成およびコンビナトリアル合成などの最新の合成化学についても講義した。さらに、原薬の工業生産を検討するプロセス化学の概略について講義し、医薬品開発過程におけるプロセス化学の役割、製造プロセス現場と実験室との違い、溶媒・試薬の選択および危険性の評価と対策について解説した。

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

旧カリキュラムの4年次科目である「C17 医薬品の開発と生産(2) リード化合物の創製と最適化」[4年春学期 (0.5 単位・必修)、ユニット責任者 増野]、「反応機構解析論」[4年春学期 (0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者 増野]、生体分子・生理活性物質の構造解析 [4年春学期 (0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者 天然医薬資源学講座 成川] の1.5 単位分をまとめた講義として2017年度から開始した。オムニバスの内容で連続性は一部を除いて低いが、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)、医薬品設計と関連した計算化学(高橋)、定量的構造活性相関、反応機構解析のツールと実践(増野)とした。旧カリキュラムの3講義は薬科学科生中心で選択者が少なかったが、2017年度の本講義選択者は180名を超え、各講義後の小テストは時間的効率が悪かった。そこで、2018年度から定期試験に変更した。ただし、講義内容を覚える必要性は低く、理解することが重要と考え、試験にノートとプリントの持ち込みを認めた。

学部4年

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

薬学の研究者として、また、大学院を受験する際にも英語の能力は必須である。さらに国際化時代の薬剤師として外国文献の調査などにも英語力は必要不可欠である。本講義では、英語で書かれた実験書などを読む演習と、活性酸素、薬物代謝、フラレーンの生理活性などに関連した最新の1次文献を自分で探し、読み、内容を理解し、まとめて発表することを行った。また、他の発表者に質問することを義務づけている。

はじめに科学論文の分類と、それらの特徴を理解させ、パソコンなどを用いた文献検索を体験させた。有機合成の実験書、活性酸素研究法に関する実験書、薬物代謝研究法に関する実験書を読ませた。最後は卒業研究テーマに関連した最新の論文を読み、まとめて発表まで行った。

大学院

化学系薬学特論 I [春学期 (1 単位)、担当 増野 生命機能物理化学講座 大澤 (ユニット責任者) 創薬物理化学講座 金澤]

薬学専攻博士課程向けの3講座による統合型講義で医療を支える医薬品ならびにその創製に関与する知識や技能を、物質の観点から深く理解しそれを応用する力を修得する目的で、医薬品化学講座は活性酸素研究法、ならびに抗酸化剤の機能を有機化学的に解説する講義を行った。その後、抗酸化剤のデザインについて実例を交えて講義した。講義後、毎回小テストを行った。抗酸化剤を実例として研究で直面する具体的な問題を試験の題材とした。

医薬品化学演習 I [春/秋学期 (2 単位)、担当 増野 大江 高橋]

フラレーン、薬物代謝、抗酸化剤など生物有機化学に関連した最新の学術雑誌を輪読し、討論した。単に論文に書いてある内容を紹介するのではなく、実験方法から結果の解釈、さらに考察に至る論旨など理解し、さらに問題点を指摘できることを目的とした。また、演習中に必ず質問をすることを課した。

研究概要

医薬品化学講座では主にフラーレンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化化合物の創製、代謝活性化関連の研究、パーキンソン病治療薬の創製を目的とするメロキシカム類縁体の開発、Keap1 に作用する化合物の創製の 5 課題に取り組み以下に示す成果を上げている。

1. フラーレンの医薬品への応用研究

1-1. カチオン型フラーレン誘導体のアポトーシス誘導機構の解明

フラーレン (C₆₀) は従来の有機化合物と大きく異なる構造的特徴などから医薬品への応用が期待されている。当講座では、がん細胞増殖抑制効果を有する種々のカチオン型 C₆₀ 誘導体を創製し、その増殖抑制活性には酸化ストレスによるアポトーシス誘導が関与していることを示している。2018 年度は、側鎖のアルキル置換基の長さを変えた種々のカチオン型 C₆₀ 誘導体によるがん細胞増殖抑制、細胞内活性酸素種 (ROS) 産生、ミトコンドリア膜電位消失、ミトコンドリアにおける ROS 産生を評価し、その構造活性相関を検討することで、C₆₀ 誘導体の ROS 生成機構およびアポトーシス誘導機構を解明することを目的とし研究を行った。また、抗腫瘍薬としての有用なリード化合物の探索を目指し、*in vivo* 系における C₆₀ 誘導体による抗腫瘍活性を評価した。

中鎖のアルキル鎖およびアルキルエステル鎖を持つ誘導体が高いがん細胞増殖抑制効果を示した。一方、長鎖のアルキル鎖およびアルキルエステル鎖を持つ誘導体は高い細胞内 ROS 産生効果を示した。続いてミトコンドリアにおける ROS 産生を評価したところ、中鎖のアルキル鎖およびアルキルエステル鎖を持つ誘導体が高い ROS 産生効果を示したことから、C₆₀ 誘導体はミトコンドリアに作用して ROS を産生することで細胞増殖を抑制することが示唆された。さらに、ミトコンドリア膜電位消失を評価したところ短鎖のアルキル鎖およびアルキルエステル鎖を持つ誘導体のみ膜電位が低下した一方、ATP 産生阻害はがん細胞増殖抑制効果と相関を示したことから、アルキル鎖およびアルキルエステル鎖の長さによってミトコンドリアにおける標的部位が異なると考えられる。

上記の誘導体のうち A549 細胞に対して強い細胞増殖抑制効果を示した誘導体を選択し、A549 細胞を植え付けたヌードマウスのゼノグラフトモデルにおける抗腫瘍活性を評価したところ、投与終了後 14 日後に体重減少や肝臓重量増加など毒性を示さず、有意に腫瘍体積を抑制させた。

以上のように、C₆₀ 誘導体のがん細胞増殖抑制効果は中鎖のアルキル鎖およびアルキルエステル鎖を持つ誘導体が最も高い効果を示し、その効果はミトコンドリア ROS 産生や ATP 産生阻害と相関を示したことから、C₆₀ 誘導体はミトコンドリアに作用して ROS を産生し、アポトーシスを誘導することが示唆された。しかし、アルキル鎖およびアルキルエステル鎖の長さによって標的が異なる可能性があるため、ビオチン標識化したこれらの誘導体により標的タンパクを同定することで更なるアポトーシス誘導機構の解明に繋がると考えられる。また中鎖のアルキルエステル鎖を持つ誘導体は *in vivo* 系において抗腫瘍活性を示し、顕著な毒性は見られなかった。以上の結果は、新たな C₆₀ 骨格を有する抗がん剤開発への重要な知見になると考えられる。

1-2. 抗 HIV 薬を目指した多標的型フラーレン誘導体の創製

ART 療法が AIDS に対する標準治療であることでも明らかのように、HIV に対して複数のターゲットを同時に阻害する多標的型治療薬の創製は高い治療効果が期待できる。当講座では、これまでに種々の C₆₀ 誘導体が HIV プロテアーゼ (HIV-PR) 及び HIV 逆転写酵素 (HIV-RT) 阻害活性を有することを明らかにしてきた。このように、C₆₀ コアは両酵素に対し高い親和性を持つことが示されているので、

両酵素を同時に阻害する多標的型医薬品を創製できる可能性がある。HIV の増殖に関わるこの2つの重要な酵素を同時に阻害することができれば、画期的な抗ウイルス薬の創製に繋がるものと考えられる。そこで、種々の誘導化を試みたところ、HIV-PR の基質遷移状態模倣型イソスターであるヒドロキシメチルカルボニル(HMC)を導入した C₆₀ 誘導体が、他の置換基を導入した C₆₀ 誘導体と比較して高い PR および RT 阻害活性を有することを見出した。しかし、両酵素への阻害活性には差があり、PR 阻害活性の向上が求められた。さらに、PR 阻害活性には HMC と C₆₀ コアの距離が重要であることも明らかにしている。そこで2018年度は、この距離を伸長した誘導体を合成し、新規多標的型医薬品の創製を目指した。

今回新たに合成した C₆₀ 誘導体はいずれも、既存の PR 阻害剤の一つであるリトナビルと比較するとその阻害活性は低いものの、本研究の基盤とした誘導体より高い HIV-PR 阻害活性を示し、炭素鎖の延長に伴って HIV-PR 阻害活性を向上させることが明らかとなった。他方で、HIV-RT 阻害活性はいずれの誘導体も既存薬であるネビラピンより高い活性を示した。さらに、側鎖を延長しても高い HIV-RT 阻害活性は維持されることが明らかとなった。

以上の検討より、HMC と C₆₀ コアの距離を延ばした誘導体は、これまで当講座で合成された他のフラーレン誘導体と比較して強い HIV-PR 阻害活性を有し、HIV-PR 及び HIV-RT 阻害活性の強さが同程度であることから、両酵素をバランス良く阻害する多標的型医薬品となる有用なリード化合物であることが示唆された。

2. 新規抗酸化活性化合物の創製

様々な疾病の原因や増悪因子となる活性酸素種・フリーラジカルを消去する抗酸化剤は疾病の予防や治療に有効と考えられ、医薬品として広い範囲での適用が期待されている。しかし、現在国内で用いられている抗酸化作用を主作用とする医薬品は脳保護薬エダラボン (Ed) のみであり、新規骨格を有する抗酸化剤の創製が求められている。当講座では、アスコルビン酸や Ed よりも高いラジカル消去活性を有するインデノール型抗酸化剤 (Py-In) を見出した。また Py-In のピリジン環への電子求引基の導入、複素環の変換は DPPH ラジカル消去活性を増加させ、ピリジンの代替にベンゾオキサゾール環を導入すると Py-In の約 160 倍高い活性を示した。そこで2018年度はこの Py-In の構造を基盤として抗酸化剤として有用なリード化合物を創製することを目的とし、Py-In のベンゼン環への置換基導入による活性への影響を調査した。ベンゼン環に電子供与性メトキシ基を1つ導入すると活性は向上したが、合成のカップリング反応における位置選択性の低さから位置異性体の分離は困難だった。そこで位置異性体の生成しない対称なジメトキシ体、1,3-ジオキサラン体、および1,4-ジオキサラン体をデザインし、それぞれのピリジンあるいはベンゾオキサゾール誘導体を合成することとした。一連の化合物は出発物質である1-インダノン誘導体の還元、脱水、エポキシ反応、酸処理により鍵中間体である2-インダノン誘導体を収率9~11%で得たのち、種々の複素環と2-インダノン誘導体のクロスカップリング反応により収率9~51%で合成した。2,2-ジフェニル-1-ピクリルヒドラジル (DPPH ラジカル) は安定ラジカルであり抗酸化能の測定に用いられる。一連の化合物の抗酸化活性の指標として、EtOH:MES buffer (pH7.4)=3:2 溶液中の DPPH ラジカルとの二次反応速度定数を、ストップフロー法により得た擬一次反応速度定数のプロットから算出した。合成した化合物を H₂O₂ 存在下の HL-60 細胞系に添加し、6時間培養後の生存率を算出することで、酸化ストレス条件下での細胞保護効果を評価した。DPPH ラジカル消去初速度を評価したところ、いずれも Py-In の30倍以上の活性を示したことから、

複数の電子供与性置換基の導入は活性向上に有利であることが示された。またベンゼン環への置換基導入による活性への影響は、複素環への置換基導入による活性への影響とは反対であった。なかでもベンゾオキサゾールと1,4-ジオキサンの組み合わせでは、Py-Inの約235倍の活性を示した。DPPHラジカル消去活性が高い化合物はpKa値、酸化電位が低く、アニオン酸素原子の電子密度が高い傾向が見られた。このことから、pKa値が低くアニオン型になりやすいこと、アニオン状態での活性部位である酸素原子の電子密度が高いことが活性向上に重要であると示唆された。

過酸化水素添加による細胞死に対する保護効果を評価したところ、いずれもエダラボンよりも高い保護効果を示し、特にベンゾキサゾール型の活性が高かった。細胞保護効果はDPPHラジカル消去活性とおおむね相関したが、ベンゼン環へ導入した置換基の違いによる保護効果の差は確認されなかった。また全ての化合物は有意な毒性を持たないことを確認した。このことから、高いラジカル消去活性、酸化ストレス抑制効果を有し、かつ毒性の低いベンゾキサゾール型抗酸化剤は医薬品のリード化合物として有用である。

当講座で開発している抗酸化剤に関して量子科学技術研究開発機構放射線障害治療研究部で放射線障害防御効果を検討しており、有用な化合物が見出されている。しかし、投与した際に安定性が低い可能性があり、今後の検討課題である。

3. 代謝活性化関連の研究

3-1. 肝毒性を有する医薬品の代謝活性化機構の解析

医薬品の中には代謝活性化を受け反応性代謝物を生成するものが数多く知られており、その毒性のために使用が制限され、市場から撤退することもある。こうした医薬品のいくつかに関しては活性化機構解明のための研究が行われてきたが、未解明の医薬品も多い。当講座では、これまでに、重篤な肝毒性を引き起こすことが知られている高尿酸血症治療薬ベンズブロマロンの新規代謝活性化機構を明らかにし、それを回避することができる誘導体をデザイン・合成したところ、全ての誘導体は薬効を維持した上で肝細胞毒性およびミトコンドリア毒性が抑えられた。2018年度は引き続き、肝毒性を惹起することで有名な抗炎症薬ジクロフェナク(DCF)についての検討を行った。

DCFは代表的な非ステロイド性抗炎症薬として広く使用されているが、シクロオキシゲナーゼ(COX)阻害剤特有の胃腸障害のほか、肝障害が問題となっている。この肝障害の発現には、①カルボキシル基がグルクロン酸抱合を受けることで生じるDCFアシルグルクロニド、②4'位あるいは5位がCYPにより酸化を受けることで生じる*p*-benzoquinone imineといった反応性代謝物が関与すると考えられている。2017年度、①の経路を抑えることを目的にベンジル位にメチル基を導入した2化合物を合成し、そのグルクロン酸抱合活性を検討したところ、期待通り抱合体の生成量は軽減したが、薬効であるCOX阻害活性は消失した。そこで2018年度は、②の経路に着目してDCFの酸化代謝部位である4'位や5位にフッ素を導入した3つの誘導体をデザイン・合成した。その結果、4'位へのフッ素導入した2つの誘導体ではDCFに比べ極めて高い代謝安定性を示し、反応性代謝物の生成も確認されなかった。以上より、4'位へのフッ素導入がCYPによる代謝活性化の回避に重要と考えられた。これらの化合物はCOX阻害活性も維持されたことから、改良型DCFとして有用な候補化合物となることが期待される。

3-2. 新規反応性代謝物トラッピング剤の創製

反応性代謝物の網羅的な検出は安全性の高い医薬品開発において重要であるが、その反応性の高さから通常の代謝物解析では検出されないため、トラッピング剤を用いることが多い。反応性代謝物に

はソフトな求電子の性質（マイケル受容体、エポキシドなど）を有するものとハードな性質（アルデヒド、ケテンなど）を有するものがあるが、現在最も汎用されているトラッピング剤の蛍光標識化グルタチオンは前者のみとしか反応せず、全ての反応性代謝物を捕捉できない。そこで、当講座では、ソフト及びハードな求電子の部位と反応する求核性置換基を併せ持つ蛍光標識化トラッピング剤を設計し、全ての反応性代謝物を一挙に捕捉できる新規トラッピング剤の創製を目指し研究を行っている。2018年度は、これとは別に、ハードな反応性代謝物の検出のみに特化した蛍光標識化トラッピング剤の創製を行った。

検出用の蛍光団としてダンシル基を有し、ハードな求電子化合物を効率良くトラッピングできるように求核性が高いヒドラジノ基を持つ新規トラッピング剤をデザイン・合成し評価を行った。ベンジルアルコールを基質とし、トラッピング剤存在下ヒト肝ミクロソームにより代謝させたところ、生成するベンズアルデヒドを効率的に捕捉できた。また、基質をエチニルベンゼンとし同様に反応を行ったところ、生じるケテン代謝物をトラップすることができた。以上のように、ハードな反応性代謝物を捕捉できる新規蛍光標識化トラッピング剤の創製に成功した。

4. パーキンソン病治療薬の創製を目的とするメロキシカム類縁体の開発

パーキンソン病（PD）は黒質-線条体ドパミン神経の変性により運動障害等を発症する疾患であり、現在根本的治療法は存在しない。共同研究先の旭川医科大学の田崎らは、メロキシカムなど市販のオキシカム系抗炎症薬が MPTP 誘発 PD モデルマウスの運動障害を改善することを明らかにしている。当講座では、メロキシカム B 環（オキシカム：OX 型）のスルホンアミドを $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ 鎖に置き換えたテトラロン型（T 型）にも有意な活性を見出し、これらを基盤とした新規化合物を合成してきた。その結果、1) A 環と C 環を変換することでスルホンアミドを炭素（T 型）に置き換えると神経細胞保護効果はやや減弱すること、2) OX 型と T 型の C 環は種々の芳香環に置換可能であること、3) T 型の A 環への置換基導入は活性をやや減弱させること、4) T 型は良好な脳内移行性を示すが代謝安定性、化学安定性が低いこと、5) OX 型は比較的代謝安定性が高いことなどの構造活性相関に関する知見を見出した。

2018年度は T 型よりも安定性が高く特許性もある PD 治療薬創製を目的とし、主に B 環を変換することとした。代謝安定性の高い OX 型のスルホンアミド構造（ $-\text{SO}_2\text{-NR-}$ ）を利用した活性向上を目指し、逆順とした $-\text{NR-SO}_2-$ （NS 型）の一連の化合物を合成し、活性を評価した。また医薬品としては副作用となる COX 阻害作用を評価した。また CNS drug（中枢神経作用薬）としての機能を評価するため、脳内移行性、代謝安定性も評価した。

一連の NS 型化合物は、市販の 4-hydroxy-1-methyl-1H-benzo[c][1,2]thiazine 2,2-dioxide を出発物質とし、C 環に相当するイソシアナートを作用させて合成した。C 環の選択肢としては、これまでの OX 型および T 型で高活性を示した置換基を中心に、特許取得を目指して新規化合物を優先的に合成した。

MPP⁺誘発性神経細胞保護効果を評価するために、ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y に被験化合物、MPP⁺を添加し、24 時間後の細胞生存率を WST-8 法を用いて算出することで活性化合物の IC₅₀ 値を求めた。全ての NS 型化合物はメロキシカムと同等かそれ以上の神経細胞保護効果を示した。一部はメロキシカムの 2~3 倍の活性を示した。C 環部位を揃えて OX 型と T 型とを比較すると、NS 型の方が高活性であることから PD 治療薬の骨格として有用であると示された。

ついで COX Fluorescent Inhibitor Screening Kit を用い、アラキドン酸から COX により誘導され

る PGG₂ と ADHP の反応を蛍光強度で測定することで各化合物の COX-1 および COX-2 に対する阻害活性を評価した。合成した全ての NS 型の COX-1 阻害活性は低く、B 環スルホンアミドを入れ替えることと COX-1 阻害活性に相関はないことが示された。一方、全ての NS 型は中程度の COX-2 阻害活性を示したがメロキシカムより弱く、PD 薬としてより適切であることが示された。また、B 環と COX-2 阻害活性に相関がないことが示された。

血中濃度および脳内移行性の評価のために、マウスに高活性 NS 型化合物を経口または腹腔内投与し、1、4、8 時間後の血漿と脳を摘出し、LC-MS を用いて濃度を算出した。投与した化合物の血中及び脳内濃度は良好であった。一部の化合物のマウスへの経口投与 1 時間後の脳内濃度はメロキシカムの約 3 倍と高く、CNS drug としての有用性が示された。

有意な活性を示した化合物に関し、MPTP 誘発性 PD モデルマウスの運動障害改善作用を実施した。PD モデルマウスに高活性 NS 型化合物を 1 日 2 回 15 日間を経口投与とした後、ポールテストを実施し、マウスが下を向くまでの時間 (Tturn) を比較することで運動障害改善作用を評価した。その結果、一部の化合物では Tturn を有意に減少させ、経口投与でマウスの運動障害を改善することが示された。

さらに、高活性 NS 型化合物を基質としてヒト肝ミクロソーム中 30 分間インキュベーションし代謝反応させた後、LC-MS により基質の残存率を測定した。C 環部位を揃えて OX 型と T 型とを比較すると、NS 型は残存率約 80 %を示したのに対し、OX 型の残存率は約 100 %であった。そのため NS 型の代謝安定性は OX 型と比較して若干低い、大きな差はないことが示唆された。

以上のことから、高い MPP⁺毒性からの神経細胞保護効果を示し、COX-2 阻害活性は低く、*in vivo* 試験の結果も良好である NS 型類縁体は、今後 PD 治療薬を創製するにあたって有用であると考えられる。

これまでの成果をまとめ 2019 年 1 月に旭川医科大学との共同特許を出願した。

5. Keap1 に作用する化合物の創製

5-1. Keap1-p-p62 相互作用阻害剤

肝細胞がん (HCC) は、C 型肝炎ウイルスや非アルコール性脂肪性肝炎といった様々な要因によって発症し、一度進行すると予後不良となりやすいことから、治療選択肢の拡大が求められている。ソラフェニブは HCC に適応を有する数少ない分子標的薬の一つであり、第一選択薬として用いられている。しかし、一部の HCC ではソラフェニブに対する薬剤耐性の発現が見られる場合がある。当講座と共同研究している順天堂大学の小松らは、HCC の薬剤耐性獲得のメカニズムの一つとして、p62-Keap1-Nrf2 系の関与を明らかにしている。Nrf2 はストレス因子に応答して種々の生体防御タンパク質を発現誘導する転写因子であり、通常は Kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1) とタンパク質間相互作用 (PPI) により複合体を形成することで不活性化されている。多機能性タンパク質である p62 は、351 番目のセリン残基のリン酸化によって Keap1 との親和性が増加し、Keap1-Nrf2 PPI に競合することで Nrf2 を活性化に導く。ある種の HCC ではリン酸化 p62 (p-p62) の異常発現により Nrf2 が恒常的に活性化することで、がん細胞の代謝プログラミングと薬剤耐性の獲得が起こる。当講座では、東京大学創薬機構と順天堂大学と共同でこれまでに、p-p62 と Keap1 の PPI を阻害し、Nrf2 を不活性化状態に戻すことで抗がん剤耐性を抑制する新規化合物 K67 を見出し、そのアセトニル基を種々変換した誘導体の創製を行ってきた。

2018 年度は、K67 のベンゼンスルホンアミド上のパラ位置換基を種々変換した誘導体をデザイン・合成し、p-p62 過剰発現を伴うソラフェニブ耐性肝がん細胞株 Huh-1 に対するソラフェニブと K67 誘導

体の併用効果を評価した。K67 誘導体の *p*-p62-Keap1 PPI 阻害活性を蛍光偏光法により評価したところ、多くの誘導体が数 μM の IC_{50} で阻害活性を示した。次いで、細胞系を用いて各誘導体のソラフェニブ耐性抑制効果を評価した。耐性株 Huh-1 及び非耐性ヒト肝がん細胞株 Huh-7 を K67 誘導体で 72 時間処理し、次いでソラフェニブを加えて 72 時間インキュベートした後の細胞生存率を求めた。その結果、K67 は Huh-1 に対し 50 μM 以上で耐性抑制効果を示したが、10 μM では無効であった。一方、複数の誘導体において 10 μM の濃度で、ソラフェニブ単独群よりも有意に細胞生存率を低下させた。また、これらの誘導体は、非耐性株である Huh-7 細胞に対してはソラフェニブ単独群と比べ細胞生存率を低下させなかったことより、Huh-1 に対する選択性に優れ、HCC 耐性抑制効果を有する *p*-p62-Keap1 PPI 阻害剤のリード化合物として有望と考えられる。

5-2. Keap1 結合型蛍光オートファジープローブの創製

上述のように、Keap1 はリン酸化 p62 (*p*-p62) とも結合し、その後 Keap1 はオートファジーにより分解される。そのため *p*-p62 が増えると Keap1 が減少するので Nrf2 が活性化されることが知られている。逆に、オートファジーが減弱すると Keap1 が細胞内に蓄積することが知られている。そこで、Keap1 に強力に結合する化合物に蛍光団を導入することで、Keap1 の存在量すなわちオートファジーを生体内でモニターする蛍光プローブになりうると考え、2018 年度より合成検討を開始した。蛍光団としては、将来的に合成化学的に誘導化が可能な物を用い、Keap1 結合化合物としては当講座で見出した Keap1-Nrf2 結合阻害剤を利用した。Keap1-Nrf2 結合阻害剤にリンカー部位を結合させた後、別途合成した蛍光団を縮合反応により導入した。その結果、合成した化合物は蛍光を發し、細胞にも取り込まれることが示された。今後 Keap1 結合活性、細胞毒性、水溶性、膜透過試験、量子収率、吸光係数などの評価を行う必要はあるものの、この化合物はオートファジー活性を観察するための蛍光プローブとなる可能性がある。ただし、脂溶性の高い蛍光団を導入しているため水溶性が低下していると考えられ、水溶性の向上を目指した構造展開が必要であると考えられる。

自己点検・評価

I. 教育について

2018 年度から 4 年生まで改訂モデル・コアカリキュラム対応になったため薬学英語演習を除き 4 年次担当科目がなくなった。

6 年制薬剤師養成課程である薬学科、ならびに創薬研究者を目差す薬科学の共通必修科目として、当講座は有機化学の基礎をベースとした生物有機・無機化学、医薬品化学（改訂モデル・コアカリキュラム C4）などの分野を担当している。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、これらの理解に役立つと考えている。具体的には「生物有機化学（生体分子の化学構造）」「生物有機化学（生体分子の化学反応）」「医薬品化学 1」「医薬品化学 2」の 4 科目で 2 年春学期前半から始まり順次進行し 3 年春学期前半で終了する。これらの講義順は当初改訂モデル・コアカリキュラムに沿って行ったが、内容的にまとめた方がよい箇所などがあり、それを考慮して 2017 年度から改訂モデル・コアカリキュラムとは異なる順で行った。2018 年度もこれに準じた講義順とした。

これらに加え 2018 年度から本講座大江が有機化学 3（有機化合物の構造解析）のユニット責任者になった。天然医薬資源学講座の木内教授、植草助教と分担し、従来通りの内容で講義を行った。

これらとは別に有機合成化学や薬科学科に特化した創薬化学関連の講義も担当している。

このうち、3年春学期前半に開講している「精密有機合成」は薬学科学生も選択科目として受講できるが、2017年度の履修者を見ると、3年春学期前半は多くの必修科目が集まっていることもあり、ほとんど薬学科の学生の受講はなかった。一方、3年春学期後半に開講した「医薬品製造化学」と「医薬分子設計化学」の履修者は、この時期他に選択できる科目が少ないこともあり、薬学科学生の履修も極めて多かった。そのため「精密有機合成」を受講せずに、その応用編である「医薬品製造化学」の講義を受けることとなり、理解度に問題がある学生も多かった。これを改善するために、2018年度は可能な限り基礎的な内容も盛り込んだ講義を行い、評価に定期試験を課した。また、初めの時限に講義の目的、内容を理解した上での履修するように学生に通達するように改善した。「医薬分子設計化学」においては2017年度と講義内容の変更はほとんど行わなかったが、各講義後の小テストは時間的制約から困難と判断し定期試験とした。試験結果から講義内容の理解度向上には適した変更と考えられる。

当講座は6年生に対して行う総合薬学演習 II において講義2コマを担当している。改訂モデル・コアカリキュラムでは創薬化学関連分野が充実し、また、最近の国家試験でも医薬品や環境物質などの構造に関する問題が比較的多く化学以外の分野でも出題されているので、旧カリキュラムを学習してきた6年生にも当該分野の重要性を説明し講義を行った。

II. 研究について

2018年度も2017年度に続き、主にフラールレンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化化合物の創製、代謝活性化関連の研究、パーキンソン病治療薬の創製を目的とするメロキシカム類縁体の開発、Keap1に作用する化合物の創製の5つの課題について研究を進めた。基本的に、それぞれの目的に合致した化合物のデザインからはじめ、その合成、活性の測定を行い、その結果を基に新たな化合物デザインするサイクルで研究を進めている。また、目標とした生理活性のみではなく、医薬品シーズとして重要な体内動態、毒性を指標としたデザイン、評価も並行して進めている。

それぞれの具体的な研究内容に関しては、研究概要を参照していただきたいが、ほぼ順調に進行しており、従来の成果を基に、さらに2019年度につながる新たな展開がスタートできた。各項目の主要な成果は以下となる。フラールレン研究ではカチオン型誘導体のがん細胞増殖抑制機構解析を行いミトコンドリアでのROS産生等を明らかにした。さらに有効で医薬品応用に適した誘導体の創製を行い、*in vivo*系での抗がん活性等を検討した。また、抗HIV薬を目指した多標的型フラールレン誘導体の創製ではHIVプロテアーゼ(HIV-PR)及びHIV逆転写酵素(HIV-RT)阻害活性における構造活性相関の検討からHIV-PR及びHIV-RT阻害活性の強さが同程度でバランスの良い誘導体を見出した。抗酸化剤研究ではインデノール型抗酸化剤の構造活性相関研究からベンゾオキサゾール環を導入すると高活性になることを見出した。当誘導体は細胞系における酸化ストレス障害防御効果も高かった。代謝活性化機構の解析では、芳香環水酸化経路で肝毒性を惹起することで有名な抗炎症薬ジクロフェナクについての検討を行った。芳香環水酸化経路を抑制する誘導体を合成したところ、反応性代謝物の生成は確認されず、COX阻害活性も維持された。パーキンソン病治療薬の創製では従来と異なる骨格を有する活性体の創製、Keap1関連研究では医薬品としての物性改善を行った誘導体の合成などがあげられる。パーキンソン病治療薬関連の研究では2017年度にメロキシカムとは異なる骨格でも*in vivo*活性が見出されたので、特許出願を考えたが化合物の安定性の問題で達成できなかった。2018年度は安定性が高く活性も維持した誘導体を得て、旭川医科大学と共同で特許を出願した。

有機化学系の講座ではあるが、細胞系や、実験動物を用いた系での化合物検定を行う実験系を築き、研究の幅を広げている。さらに、当講座でデザイン・合成した新規化合物の応用範囲を広げるために、他大学や本学の生物系研究室との共同研究も進めている（新潟大学医学部、京都薬科大学細胞生物学分野、旭川医科大学薬剤部、量子科学技術研究開発機構放射線障害治療研究部、慶應義塾大学薬学部衛生化学講座、熊本大学薬学部創薬研究センター、千葉大学大学院薬学研究院、千葉大学大学院医学研究院）。

改善計画

I. 教育について

2018年度より4年生以下は全て改訂モデル・コアカリキュラム対応となり、当講座が担当する講義は講座で行う薬学英语演習を除き2年生と3年生に集約された。

2018年度よりユニット責任者として担当した「有機化学3」では代表的な機器分析法の基本知識と構造解析の知識・技能を習得させるが、最近の薬学研究では分析機器としてLC-MSが広範囲の分野で使われている傾向を鑑み、2019年度からはLC-MSの基本事項の説明を追加する。

必修科目である「生物有機化学（生体分子の化学構造）」「生物有機化学（生体分子の化学反応）」「医薬品化学1」「医薬品化学2」の4科目は2年春学期前半から始まり順次行われ3年春学期前半で終了することになる。薬科学科の学生はこれに加え「精密有機合成」を必修科目として受講した。さらに、アドバンスな内容で、製薬企業の研究職等を目指す学生のために、3年春学期後半に「医薬品製造化学」と「医薬分子設計化学」を選択科目として受講できる。これらの講義により薬剤師を目指す学生には医薬品を構造から理解することが、創薬研究者を目指す学生には医薬品のデザインを考えることが十分にできる体制となっている。

2017年度「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」の3科目は改訂モデル・コアカリキュラムとは異なる順で講義を行い、これにつづけて2018年度は「医薬品化学2」も新たな順で行い、一連の講義が完結した。検証の結果、改訂モデル・コアカリキュラムとは異なる順がいいと判断し、2019年度以降もこの順で講義を行う。そもそもモデル・コアカリキュラムは講義内容を列挙しているのみで講義順を規定するものではない。

3年春学期前半に行う「精密有機合成」の受講生が少なく、その応用編であり3年春学期後半に開講される「医薬品製造化学」の受講生が多い傾向は2018年度も続いた。2018年度は「医薬品製造化学」の講義にて、基礎的な内容を盛り込み定期試験を課すことで、学生の理解度向上を目指しある程度の改善は達成した。2019年度はさらに、「精密有機合成」で学習する事項を一部「医薬品製造化学」に移す。これにより、必修科目が集中している3年春学期前半において、学生の負担の軽減ができるとともに、カリキュラム的に余裕のある3年春学期後半に落ち着いて学習させることができるようになり、結果として幅広い学生に対し効果的に一連の講義内容を理解させることが可能となる。

「医薬分子設計化学」では、各講義後の小テストからノート、プリント持ち込み可の定期試験に変更した。定期試験の結果から講義内容の理解度向上には適した変更と考えられるので、2019年度以降も継続する。

II. 研究について

2017 年度にパーキンソン病治療薬関連の研究では特許出願を目指して旭川医科大学と協議し、AMED・橋渡し研究戦略的推進プログラム事業シーズ A にそれぞれが申請し採択されたが、2 年目の 2018 年度も採択された。特許出願に必要な新規骨格の誘導体合成、*in vivo* も含めた生理活性の検討とともに、薬物動態・毒性研究を中心に研究を進め、2017 年度にオキシカム骨格ではない有効な化合物を見出したが主に安定性の問題から特許出願は延期した。2018 年度はさらに骨格変換を行い安定性も高く *in vivo* も含めた生理活性も維持した化合物を創製できたので特許を出願することができた。出願後 1 年以内に化合物の追加が可能であり、2019 年度に集中して行う。特に、*in vivo* で活性を示しているが脳内移行性が比較的強くこの改善を進める。

2017 年度に AMED の継続事業 (BINDS) に公募し東京大学創薬機構を中心としたネットワーク型課題「実践創薬ナレッジとイノベーションで拓くリード創出」の一員として課題名「成功確率の高いリード創出を支援する高機能 ADMET 評価基盤の構築」で採択された。2018 年度は 2 年目となり、新たな支援課題の開始を含め、ほぼ順調に進んでいるが 2019 年度には中間評価があり、それに向けて当初計画を着実に進める。

研究内容としては、おおむね順調に進んでおり、生理活性の向上のみならず、医薬品としての物性改善も目的とした構造展開を各研究課題でこれ以上に進める。さらに、共同研究者と協議を進め、より有効でかつ様々な側面で有用な化合物の創製を目指す。上記以外には、Keap1 関連研究では主に抗がん剤耐性克服を目指した Keap1-p-p62 結合阻害剤の構造展開や、Keap1 阻害剤の蛍光ラベル化による細胞内オートファジーの可視化では水溶性の高いプローブの開発、放射線毒性防御化合物の創製では代謝安定性等の改善をはかる。

2018 年度には上記以外に新たな学内共同研究 (薬物治療学講座 齋藤義正 准教授) を開始した。特許出願を視野に入れて今後研究を進める。

研究業績

原著論文 (英文)

1. Ohe T, Umezawa R, Kitagawara Y, Yasuda D, Takahashi K, Nakamura S, Abe A, Sekine S, Ito K, Okunushi K, Morio H, Hurihata T, Anzai N, Mashino T, Synthesis of novel benzobromarone derivatives designed to avoid metabolic activation, *Bioorg Med Chem Lett*, 28, 3708-3711 (2018).
2. Niino T, Tago K, Yasuda D, Takahashi K, Mashino T, Tamura H, Funakoshi-Tago M, A 5-hydroxyoxiindole derivative attenuates LPS-induced inflammatory responses by activating the p38-Nrf2 signaling axis, *Biochem Pharmacol* 155, 182-197 (2018).
3. Uchihara Y, Kidokoro T, Tago K, Mashino T, Tamura H, Funakoshi-Tago M, A major component of vitamin E, α -tocopherol inhibits the anti-tumor activity of crizotinib against cells transformed by EML4-ALK, *Eur J Pharmacol* 825, 1-9 (2018)

原著論文 (邦文)

1. 安田大輔, 小畠りか, 高橋恭子, 大江知之, 増野匡彦, アカデミアにおける Hit-to-Lead の実践 -Keap1-Nrf2 タンパク間相互作用阻害剤の創製-, *薬学雑誌* 138, 1059-1065 (2018) .

国際学会発表

1. ○Tateishi Y, Ohe T, Takahashi K, Nakamura S, Mashino T, Synthesis and biological evaluation of novel nevirapine analogs designed to avoid metabolic activation, 2018 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX, 2018年10月.
2. ○Takahashi K, Hirukawa F, Ito M, Igarashi T, Hiraishi I, Beppu U, Yasuda D, Nakamura S, Ohe T, Mashino T, Radical scavenging activity and its mechanism of substituted benzolactam and benzothiolactone analogs as simplified uric acid, The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (SFRR-Asia), 2019年3月.
3. ○Yasuda D, Ohe T, Takahashi K, Ichimura Y, Komatsu M, Yamamoto M, Imamura R, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Mashino T, Development of novel K67 derivatives as a chemoresistance-overcoming agent targeting p62-Keap1-Nrf2 axis, The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (SFRR-Asia), 2019年3月.

国内学会発表

1. ○安田大輔、中島真央、高橋恭子、大江知之、一村義信、小松雅明、今村理世、小島宏建、岡部隆義、長野哲雄、増野匡彦、抗がん剤耐性克服を志向した Keap1-リン酸化 p62 タンパク質間相互作用阻害剤の創薬研究, 第71回日本酸化ストレス学会(京都), 2018年05月.
2. ○丹羽節、植竹裕太、磯田紀之、大江知之、安田大輔、増野匡彦、細谷孝充、銅触媒を用いた脱フッ素ホウ素化反応を鍵とするアミド医薬品のフルオロアルケンミミック化合物合成とその評価, 日本ケミカルバイオロジー学会第13回年会, 2018年06月.
3. ○藪内大貴、片岡裕樹、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦、新規アザフレロイド誘導体の合成と HCV RNA ポリメラーゼ阻害活性, 第62回日本薬学会関東支部大会(東京), 2018年09月.
4. ○池田瞳、安田大輔、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦、がん細胞増殖抑制効果を有するカチオン型フラレン誘導体による活性酸素産生およびその構造活性相関, 第62回日本薬学会関東支部大会(東京), 2018年09月.
5. ○安田大輔、大江知之、高橋恭子、小松雅明、一村義信、山本雅之、今村理世、小島宏建、岡部隆義、長野哲雄、増野匡彦、p62-Keap1-Nrf2系を標的としたPPI阻害剤の幹細胞がん薬剤耐性抑制効果, 第36回メディシナルケミストリーシンポジウム, 2018年11月.
6. ○小川支央、藤田亮輔、高橋恭子、大江知之、中村成夫、増野匡彦、3-(Pyridin-2-yl)-1H-inden-2-ol型新規抗酸化剤への置換基導入, 第33回日本酸化ストレス学会関東支部会, 2018年12月.
7. ○柴崎智香子、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦、ハード及びソフトな反応性代謝物を捕捉する新規蛍光標識トラッピング剤の創製, 日本薬学会第139年会, 2019年03月.
8. ○小町元輝、鈴木啓太、高橋恭子、中村成夫、大江知之、大久保知子、春名柚佳、田崎嘉一、増野匡彦、オキシカム構造を模倣したスルホン類の抗パーキンソン病効果, 日本薬学会第139年会, 2019年03月.
9. ○長邑花、柴崎智香子、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦、ハードな反応性代謝物を捕捉する新規蛍光標識化トラッピング剤の創製, 日本薬学会第139年会, 2019年03月.
10. ○古川慶吾、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦、HIVプロテアーゼおよび逆転写酵素阻害

活性を有する新規多標的型 C60 誘導体の創製：基質遷移状態模倣型イソスターと C60 コアを結ぶリンカーの長さの検討，日本薬学会第 139 年会，2019 年 03 月。

11. ○伊藤廉、梅本英明、三山由菜子、高橋恭子、中村成夫、大江知之、大久保知子、春名柚佳、田崎嘉一、増野匡彦，抗パーキンソン病活性を有するテトラロンアナログ B 環へのフッ素の導入と神経細胞保護効果，日本薬学会第 139 年会，2019 年 03 月。
12. ○小川真依、山田晶子、安田大輔、高橋恭子、中村成夫、大江知之、増野匡彦，フッ素導入により反応性代謝物の生成を回避した改良型 Diclofenac 類縁体の創製，日本薬学会第 139 年会，2019 年 03 月。
13. ○門田彩乃、森口美里、渡部匡史、中村成夫，安野拓実、大江知之、増野匡彦、藤室雅弘，ピリジニウム型フラレン誘導体のウイルス感染リンパ腫に対する抗腫瘍活性，日本薬学会第 139 年会，2019 年 03 月。
14. ○石川さと子、伊藤智夫、中村明弘、増野匡彦、石塚忠男、橋詰勉、松野純男、前田定秋、小澤孝一郎、出口芳春、三田智文、飯島史朗、宮崎智、矢ノ下良平、奥直人、薬学共用試験 CBT の結果解析-2018-日本薬学会第 139 年会，2019 年 03 月。

薬剤学講座

教授：登美 斉俊
准教授：西村 友宏
助教：野口 幸希

担当授業概要

学部1年

薬学への招待 [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (分担：登美)

薬剤師としての職能発揮や薬剤開発のためには薬剤学に関する知識が不可欠である。そのため、薬剤学の学問領域の概要とその重要性について講義を行った。

薬科学概論 [春学期 (1単位・薬科学科必修)] (分担：登美)

創薬・臨床開発における薬物動態学の役割および重要性について説明し、薬科学科学生に対し、生体内に適用された薬剤の運命への興味を抱かせることを目指した。

学部2年

薬物動態学1 [秋学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬物は必要な時期に、必要な量を、必要な場所に選択的に作用させることが求められる。本講義では、薬の生体内運命およびその個体差を規定する因子を理解するために、薬物の吸収、分布、代謝および排泄に関わるメカニズムについて講義を行った。新薬開発における薬物動態学の重要性を理解するため、参天製薬株式会社 河津剛一博士による特別講義を実施した。

学部3年

薬物動態学2 [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬物の血液中濃度、腎排泄率、タンパク結合率をもとに薬物の吸収速度、代謝・排泄速度、分布特性を解析する理論を学ぶことで投与設計ができるようになる、さらに遺伝的要因に基づく体内動態個体差、薬物間相互作用の血液中濃度への影響を理解することを目標とし、講義を行った。医薬品開発および臨床における薬物動態学-薬力学 (PK-PD) 解析および母集団薬物動態解析について理解を深めるため、横浜薬科大学教授 千葉康司博士による特別講義も実施した。

製剤学1 [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美)

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

ア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、パラメーターの算出方法などに関する講義と演習を行った。また、生理学的薬物速度論モデルの構築および臨床薬物動態の予測と解析の理解を目標として講義を行った。

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

薬物動態学の基礎理論として、コンパートメントモデルを活用した薬物動態パラメータの算出法、さらにコンピューターシミュレーションを用いてコンパートメントモデルおよび生理学的薬物速度論に基づく薬物動態予測方法、アニマルスケールアップを理解することを目的として実習を実施し、指導を行った。

学部4年

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

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

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

薬物体内動態に関連する文献を中心として、広く自然科学に関する最新の英文原著論文を自ら検索・選択し、内容を研究室で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

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

「事物を疑いて取捨を断ずる」論理的判断力を確立することは、社会に参画する上で、重要な能力である。論理的判断力を磨くため、卒業研究では、個別に設定された研究プロジェクトの責任者として、仮説を検証するための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返し行った。薬剤学講座では、薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。卒業論文表題は以下の通りである。

- ✓ Ezrin 遺伝子欠損マウス胎盤における炎症性マーカーの変動 (溝上遼)
- ✓ マウス栄養膜幹細胞 3次元培養系における分化能の評価 (木林由佳)

学部5・6年

実務実習の前に(1) [春学期 (薬学科必修)] (科目責任者：登美)

薬剤療法の個別化のために、薬物動態の変動を機構論的に理解し、応用していくことが重要である。個々のTDM対象薬物を個々の患者に有効に適用するための投与設計とモニタリングについて、具体的

に理解することを目標として講義を行った。

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

薬物体内動態に関連する文献を中心として、広く自然科学に関する最新の英文原著論文を自ら検索・選択し、内容を研究室で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

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

「事物を疑いて取捨を断ずる」論理的判断力を確立することは、薬剤師としては勿論、社会人として重要な能力である。論理的判断力を鍛える実践の場である卒業研究では、個別に設定された研究プロジェクトの責任者として、仮説を検証するための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返し行った。薬剤学講座では、薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。卒業論文表題は以下の通りである。

- ✓ マウス栄養膜幹細胞における OATP2A1 発現変動と HIF1 α の影響 (井坂真実)
- ✓ Ezrin が胎盤における DDX3 および cyclin E1 発現に与える影響の検討 (桑名君果)
- ✓ Olmesartan および irbesartan のラット胎盤透過性の評価 (中村蘭子)
- ✓ OAT4 を介した losartan carboxylic acid および candesartan の Cl⁻依存性輸送 (飛田萌子)
- ✓ OATP2B1 による非抱合型ビリルビン認識性の検討 (福田有季子)
- ✓ 高浸透圧誘導性 SNAT2 の発現調節に関与する miRNA の推定 (福嶋千穂)
- ✓ ヒト胎盤 OAT4 遺伝子プロモーター領域における DNA メチル化の解析 (深澤尚美)

大学院

薬品機能解析・動態制御学特論 [春学期] (分担:登美・西村)

薬物体内動態の制御機構や個体差を規定する因子について、創薬研究者として必要な知識を最先端の内容も含めて理解することを目的とし、高崎健康福祉大学薬学部 荻原琢男教授および静岡県立大学薬学部 岩尾康範准教授による特別講義も含め、講義を行った。

生物系薬学特論 I [春学期] (分担:登美・西村)

薬物動態の制御機構や、個体差、薬物間相互作用を規定する因子について、臨床現場や臨床開発で必要な知識を最先端の内容も含めて理解することを目的とし、高崎健康福祉大学薬学部 荻原琢男教授および東京大学大学院薬学研究科 山本武人講師による特別講義も含め、講義を行った。

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [春学期] (分担:西村・野口)

遺伝子配列解析理論に必要な知識の理解と実践を目的とし、講義を行うとともに、インターネット上で利用可能な最新の遺伝子解析ソフトウェアを使用する演習を行った。

薬剤学演習 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村・野口)

医療従事者・創薬研究者として英文論文を日常的に読み、その内容を正しく解釈する能力を身につけることを目的とし、血液胎盤関門の機能と妊婦薬物治療、薬物トランスポーター、生理学的薬物速度論モデルを用いた解析を扱った国際誌を中心に、最新の英語文献を抄読して討論を行なった。

薬剤学課題研究 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村・野口)

薬剤学講座では薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。また、発生の初期段階から他とは異なる分化過程を経て成立する胎盤は、独自性に富み、研究対象として大変魅力的である。各大学院生は、個別のプロジェクトの責任者として、仮説を設定して、その証明を行うための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返す。このプロセスの中で、論理的な判断力を身につけ、自律的な問題解決能力を磨いてきた。また、ディスカッションを密に実施する中で、自らの考えを根拠に基づいて明確に説明できるプレゼンテーション能力を確立することを目指した。研究成果は、国内外で開催される学会で発表するとともに、英文学術論文での発表を行った。修士論文表題および博士論文表題はそれぞれ以下の通りである。

修士論文

- ✓ OAT4 の一塩基変異が輸送に与える影響 (小幡丈朗)
- ✓ マウス栄養膜幹細胞の分化に伴う MDR1 の発現機構の解析 (田辺美那子)
- ✓ 胎盤由来エクソソームの細胞に対する結合機構の探索 (直井潤平)

博士論文

- ✓ 組織関門における L-type amino acid transporter 1 を介した pregabalin 輸送 (高橋優)

高校生・留学生

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

本実習では、良好な消化管吸収性を有した新薬開発のため数多くの解析が行われ、また数多くの技術が利用されていることへの理解を目的とした。まず、錠剤の崩壊性を理解するため、後発品の先発品との同等性、口腔内速崩錠、腸溶錠に着目し、各錠剤の崩壊試験を実施した。さらに、薬物の消化管吸収や肝代謝について学習させるため、小腸モデル細胞を用いた薬物の消化管透過試験や、リコンビナントタンパクを用いた代謝活性試験を実施した。

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. マウス栄養膜幹細胞における OATP2A1 発現変動と HIF1 α の影響

高親和性プロスタグランジン E2 (PGE2) 輸送体である OATP2A1 は、胎盤 spongiotrophoblast (SpT) に高発現し、SpT における PGE2 代謝を促すことが示されている。妊娠初期の胎盤は低酸素環境下にあるが、低酸素誘導因子 HIF1 α は胎盤栄養膜幹細胞 (TS 細胞) の SpT への分化を促すことが報告されている。したがって、SpT への分化過程における OATP2A1 発現制御機構にも HIF1 α が関与する可能性がある。本研究では、TS 細胞の分化に伴う OATP2A1 発現変動および TS 細胞における OATP2A1 発現への HIF1 α の影響を検討した。TS 細胞における OATP2A1 および SpT マーカーの mRNA 発現量は分化日数と共に上昇した。細胞内低酸素条件の誘導剤である CoCl₂ 存在下で培養することで HIF1 α タンパク発現量は上昇した一方、OATP2A1 mRNA 発現は低下した。さらに、CoCl₂ 除去 1 日後に HIF1 α タンパク発現量が低下すると、OATP2A1 mRNA 発現量は上昇し、CoCl₂ 非存在下で継続的に培養した TS 細胞と比較しても高い発現が示された。従って、HIF1 α は OATP2A1 mRNA 発現の制御に関与する可能性がある。TS 細胞における OATP2A1 の発現は、分化に伴って上昇することが示された。また、TS 細胞における OATP2A1 発現は、HIF1 α の影響を受けることが示唆された。

II. OAT4 を介した losartan carboxylic acid および candesartan の Cl⁻依存性輸送

Organic anion transporter (OAT) 4 は、ヒトの腎近位尿細管管腔側および胎盤関門基底細胞膜側に発現する薬物トランスポーターである。OAT4 は、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) である olmesartan を細胞内に取り込むだけでなく、細胞外 Cl⁻ 存在下では細胞外への排出方向にも輸送する。OAT4 が他の ARB の体内動態にも関与する可能性があることから、本研究では、losartan の活性代謝物である losartan carboxylic acid および candesartan について、OAT4 による基質認識性と輸送特性を解析することを目的とした。Tetracycline 誘導性 OAT4 発現細胞による losartan carboxylic acid および candesartan の取り込み量を、LC-MS/MS で定量した。Losartan carboxylic acid および candesartan の OAT4 発現細胞における取り込みは、OAT4 非発現細胞と比べて有意に高く、OAT4 を介した有意な取り込みが検出された。細胞外 Cl⁻ 非存在下での OAT4 を介した losartan carboxylic acid および candesartan 取り込み輸送の Km 値は、それぞれ約 15 μ M および 26 μ M と算出された。細胞外 Cl⁻ 非存在下において、losartan carboxylic acid および candesartan の OAT4 を介した取り込みは、それぞれ 30 秒および 60 秒まで時間依存的に増加した。一方、losartan carboxylic acid および candesartan の取り込みは細胞外 Cl⁻ 存在下において著しく低下し、取り込み開始からそれぞれ 5 秒および 10 秒で、定常状態に達した。以上より Losartan carboxylic acid および candesartan は、OAT4 の基質となることが明らかになった。これら薬物の OAT4 を介した輸送は Cl⁻ の影響を強く受け、Cl⁻ との交換輸送である可能性が示された。

Ⅲ. マウス栄養膜幹細胞 3次元培養系における分化能の評価

マウス栄養膜幹 (TS) 細胞は、胎盤を構成する合胞体栄養膜細胞 (SynT-I および SynT-II)、海綿状栄養膜細胞 (SpT)、栄養膜巨細胞 (TGC)、グリコーゲン栄養膜細胞 (GlyT) などへの分化能を有している。そのため、TS 細胞は胎盤発生過程における分子機構の解析に有用であるが、3次元構造を形成させることでさらに生体内に近い分化過程を再現できる可能性がある。本研究では TS 細胞の3次元培養系を適応し、その分化能を評価することを目的とした。TS 細胞をマトリゲルに包埋することで、3次元培養を行った。増殖培地から分化抑制因子を除いた培地と、さらに Wnt シグナル活性化剤 CHIR99021 を添加した培地で培養し、栄養膜細胞マーカーの mRNA 発現変動を定量 RT-PCR で経時的に評価した。分化抑制因子を除いた3次元培養 TS 細胞において、SpT および GlyT マーカーである *Tpbpa*、TGC マーカーである *Pl-1*、SynT-I マーカーである *Syna* の mRNA 発現量が、分化抑制時と比較して著しく上昇した。これらの発現上昇は、2次元培養 TS 細胞の分化に伴う上昇と比較しても顕著であった。一方、2次元培養時には発現が上昇する SynT-II マーカーである *Gcm1*、*Synb*、および薬物排出トランスポーター *Mdr1a* の mRNA 発現は、3次元培養時には上昇しなかった。3次元培養 TS 細胞への CHIR99021 の添加は SynT-II マーカーと *Mdr1a* の mRNA 発現を顕著に上昇させる一方、その他の細胞マーカーの mRNA 発現上昇を強く抑制した。TS 細胞を3次元培養することで、SynT-II 以外の胎盤構成細胞への分化が顕著に促されることが示された。一方、胎児からの Wnt シグナルが分化を促すとの報告がある SynT-II については、TS 細胞においても Wnt シグナルが分化に必要であることが示された。

Ⅳ. ヒト胎盤 OAT4 遺伝子プロモーター領域における DNA メチル化の解析

SLC22A11 遺伝子にコードされるヒト organic anion transporter (OAT) 4 は、腎近位尿細管上皮細胞および胎盤栄養膜細胞に発現し、胎盤では、妊娠期特異的エストロゲン合成に寄与する。胎盤における SLC22A11 の転写制御機構は不明であるが、胎盤 OAT4 mRNA の 5' 非翻訳領域は腎での転写産物よりも約 300 塩基短いことが明らかになっている。本研究では、腎より約 300 塩基下流に位置する胎盤 SLC22A11 の転写開始点近傍における DNA メチル化状態を解析し、メチル化が胎盤と腎臓での SLC22A11 転写開始点の違いに与える影響を評価することを目的とした。SLC22A11 が発現するヒト絨毛癌由来 JEG-3 細胞と、ヒト腎臓および胎盤から単離された市販品のゲノム DNA 各 1 サンプルを bisulfite 処理後、SLC22A11 (NM_018484.2) +1/+400 領域を PCR で増幅し、pyrosequence 法を用いて CpG 配列のシトシンメチル化率を定量した。胎盤 SLC22A11 転写開始点近傍 12 か所の CpG 配列 (+79/+385) におけるメチル化率は、腎臓において胎盤や JEG-3 細胞よりも高く、胎盤と比較して最大で 20% 高いことが示された。ただし、SLC22A11 +79/+385 領域のメチル化率は JEG-3 細胞で 5-22%、胎盤で 13-34%、腎臓で 18-53% であることから、いずれのサンプルにおいても全体的にメチル化率が低いことも示された。したがって、胎盤 SLC22A11 転写開始点近傍領域における DNA メチル化が、腎臓における胎盤での転写開始点からの転写を抑制しているとは考えにくい。ヒト胎盤での SLC22A11 遺伝子の転写開始点近傍は胎盤および腎臓の両方で低メチル化状態であることが明らかとなった。そのため、胎盤と腎臓における SLC22A11 の転写開始点の違いに DNA のメチル化が影響している可能性は低いと考えられる。

自己点検・評価

I. 教育について

学生教育の方針として、IPDO (Input: 学ぶ、Present: 発表する、Discuss: 討論する、Output: 論文にする) の才能を開花させ、医療従事者・創薬研究・臨床開発研究者として活躍できる人材を育成することを目標としている。教室内研究ミーティングでは、隔週で全学生に対して実験結果報告と、それに対する学生からの質疑応答を課し、プレゼンテーション能力やディベート能力を涵養した。さらに、英語文献の抄読会や英語での研究成果報告会 (年 2 回) も実施した。また、米国アイオワ大学 Trang Dang 氏を短期日本留学プログラムの一環であるラボワーク研修として受け入れ、研修の機会を提供するとともに講座内学生の国際交流能力の促進を図った。薬学科 6 年に対しては、アドバンスト実習参加枠を設定して参加を推奨することで医療従事者としての能力向上を図り、飛田萌子君が公益財団法人がん研有明病院において国内アドバンスト実習に参加した。その成果として、大学院生や学部生による研究成果を、研究業績欄に示すように国際学会および国内学会での発表へと導くことが出来た。

昨年の改善計画に対する実行状況

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

改善計画

授業においては広範で最新のトピックスを紹介し、学生の理解の促進と興味関心を発展させるため、特に海外の大学における教授を招聘し特別講義を開催することを計画している。また、学生の国際的な活躍能力の向上を図るため、海外アドバンスト実習への学生の参加を支援すること、海外からの短期留学生を積極的に受け入れることを計画している。

II. 研究について

今年度の講座構成員は教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、共同研究員 3 名、博士課程 4 年 1 名、後期博士課程 3 年 2 名、1 年 1 名、大学院修士課程 2 年 3 名、1 年 4 名、薬学科 6 年 7 名、5 年 7 名、4 年 6 名、薬科学科 4 年 2 名、3 年 5 名であった。以下の外部研究資金によって研究概要欄に示した研究成果を挙げ、研究業績欄中に示す英文原著論文にまとめ公表することができた。後期博士課程 3 年の稲垣舞君は日本薬学会第 139 年会で優秀発表賞 (口頭発表の部) を受賞し、国際胎盤学会における発表時に Y. W Loke New Investigator Travel Award 2018 を受賞した。また、野口助教と石川優君は 2018 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX における発表時に、JSSX Travel Grant 2018 を受賞した。講座構成員が研究代表者として得た外部研究資金は以下の通りである。

- ① 科学研究費基盤研究 (B) 「トリプトファンバランスに着目した食事による胎児成長支援戦略の構築」
- ② 科学研究費基盤研究 (C) 「降圧薬同効薬間の有害事象報告頻度比較分析に基づく妊娠高血圧症治療薬開拓」
- ③ 科学研究費若手研究 「胎盤合体化と内分泌機能の成熟制御機構を標的とした妊娠合併症治療戦略」

- ④ 科学研究費特別研究員奨励費「プロスタグランジン輸送体による胎児発育・分娩の統合調整機構の解明」
- ⑤ 科学研究費特別研究員奨励費「胎児成長遅延改善のための食品中成分による胎盤アミノ酸輸送体 SNAT2 賦活化」
- ⑥ 公益財団法人 小野医学研究財団 研究助成金「胎盤プロスタグランジントランスポーターが胎盤成熟と陣痛発来制御に果たす役割の解明」
- ⑦ 公益財団法人 持田記念医学薬学振興財団 研究助成金「母体血中に放出される胎盤特異的マイクロ RNA を介した薬物動態変動機構の解明」
- ⑧ 公益財団法人 篷庵社 研究助成金「胎盤関門透過の種差を生み出す機能分子の同定とその機能調節機構の解明」
- ⑨ 一般財団法人 横山臨床薬理研究助成基金「臨床副作用頻度解析に基づく妊娠高血圧症治療薬剤の簡抜と分子機構」
- ⑩ 星野尚美薬学研究活動助成金「霊長類特異的胎盤関門輸送体 OAT4 によるヒト特異的胎児毒性発現機構の解明」

研究分担者として参画した外部研究資金は以下の通りである。

- ⑪ 科学技術振興機構再生医療実現拠点ネットワークプログラム技術開発個別課題「幹細胞パッケージングを用いた臓器再生技術と新規移植医療の開発」
さらに塾内研究資金として、以下の資金援助を受けた。
- ⑫ 慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム「妊娠期抗がん剤暴露変動要因の解析と生涯暴露量への換算式の提案」(研究科枠)(研究代表)

昨年の改善計画に対する実行状況

昨年度に改善点として計画した外部研究費および Travel Grant の獲得は、目標とする資金の獲得が達成でき、充実した研究環境と研究発表の機会を得ることができた。

改善計画

学生の将来における国際的な活動を促進するため、国内外で開催される国際学会において多くの学生を研究発表させることを計画している。

研究業績

原著論文（英文）

1. Takahashi Y, Nishimura T, Higuchi K, Noguchi S, Tega Y, Kurosawa T, Deguchi Y, Tomi M. Transport of Pregabalin Via L-Type Amino Acid Transporter 1 (SLC7A5) in Human Brain Capillary Endothelial Cell Line. *Pharmaceutical Research* 35/12 246 (2018)
2. Nishimura T, Higuchi K, Yoshida Y, Sugita-Fujisawa Y, Kojima Y, Sugimoto M, Santo M, Tomi M, Nakashima E. Hypotaurine is a substrate of GABA transporter family members GAT2/Slc6a13 and TAUT/Slc6a6. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 41/10 1523-1529 (2018)
3. Tachikawa M., Toki H., Watanabe M., Tomi M., Hosoya K., Terasaki T. Gene expression of A6-like subgroup of ATP-binding cassette transporters in mouse brain parenchyma and microvessels. *Anatomical Science International* 93/4 456-463 (2018)

国際学会発表

1. Ishikawa Y, Nishimura T, Tomi M, Noguchi S. Differences in fetal toxicity and transfer between ARBs in rats. The 2nd workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics Seoul, Korea (2018/7)
2. Inagaki M, Nishimura T, Nakanishi T, Shimada H, Noguchi S, Akanuma S, Tachikawa M, Nakashima M, Hosoya K, Tamai I, Tomi M. Involvement of prostaglandin transporter in murine placental PGE2degradation. International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2018 Tokyo, Japan (2018/9)
3. Tanabe M, Noguchi S, Nishimura T, Tomi M. Induction mechanism of MDR1 in mouse trophoblast stem cell differentiation. International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2018 Tokyo, Japan (2018/9)
4. Nishimura T, Takahashi M, Araki H, Noguchi S, Tomi M. Ezrin Deficiency Induces Inflammatory Markers in Mouse Placenta. International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2018 Tokyo, Japan (2018/9)
5. Noguchi S, Furugori K, Nishimura T, Nakashima E, Tomi M. Transcriptional regulatory element for the placental expression of organic anion transporter4. International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2018 Tokyo, Japan (2018/9)
6. Ishikawa Y, Nishimura T, Noguchi S, Tomi M. Lower fetal toxicity and transfer of irbesartan compared to olmesartan in rats. International Meeting on 22nd Microsomes and Drug Oxidations (MDO) and 33rd Japanese Society for the Study of Xenobiotics (JSSX) Kanazawa, Japan (2018/10)
7. Nishimura T, Yonemura N, Noguchi S, Tomi M. Mother-to-Fetal Transfer of HMG-CoA Reductase Inhibitors in Pregnant Rats. International Meeting on 22nd Microsomes and Drug Oxidations (MDO) and 33rd Japanese Society for the Study of Xenobiotics (JSSX) Kanazawa, Japan (2018/10)

8. Noguchi S, Atsuta H, Tobita M, Kimura R, Fukumoto A, Nishimura T, Tomi M. Human organic anion transporter 4-mediated transport of angiotensin II receptor blockers. International Meeting on 22nd Microsomes and Drug Oxidations (MDO) and 33rd Japanese Society for the Study of Xenobiotics (JSSX) Kanazawa, Japan (2018/10)
9. Ueda A, Nishimura T, Noguchi S, Akashi T, Tachikawa M, Uchida Y, Terasaki T, Tomi M. LC-MS/MS based quantification of gestational age-dependent changes in MDR1 and BCRP proteins in plasma membranes of murine placental labyrinth. International Meeting on 22nd Microsomes and Drug Oxidations (MDO) and 33rd Japanese Society for the Study of Xenobiotics (JSSX) Kanazawa, Japan (2018/10)
10. Kurosawa K, Chiba K, Noguchi S, Nishimura T, Tomi M. Ex vivo human placental perfusion modeling and simulation for transplacental pharmacokinetics of metformin. International Meeting on 22nd Microsomes and Drug Oxidations (MDO) and 33rd Japanese Society for the Study of Xenobiotics (JSSX) Kanazawa, Japan (2018/10)

国内学会発表

1. 高橋優、西村友宏、樋口慧、野口幸希、手賀悠真、黒澤俊樹、出口芳春、登美斉俊. LAT1 が血液脳関門における pregabalin 輸送に果たす役割. 日本薬学会第 33 年会 静岡 要旨集 p136 1-5-17 (2018/5)
2. 野口幸希、熱田萩弓、木村りか、飛田萌子、福本文香、西村友宏、登美斉俊. 有機アニオン系薬物トランスポーターOAT4 を介したアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の輸送. 日本薬学会第 33 年会 静岡 要旨集 p227 P1-56(2018/5)
3. 西村友宏、米村夏紀、野口幸希、登美斉俊. HMG-CoA 還元酵素阻害薬のラット胎盤透過性における同効薬間の差. 日本薬学会第 33 年会 静岡 要旨集 p223 P1-47(2018/5)
4. 稲垣舞、西村友宏、中西猛夫、島田紘明、野口幸希、赤沼伸乙、立川正憲、中島恵美、細谷健一、玉井郁巳、登美斉俊. 有機アニオン輸送体 OATP2A1 を介したマウス胎盤内プロスタグランジン分解機構. 第 40 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 仙台 プログラム・講演要旨集 p44-45 A1-02(2018/10)
5. 高橋優、西村友宏、樋口慧、野口幸希、手賀悠真、黒澤俊樹、出口芳春、登美斉俊. 血液脳関門における中性アミノ酸トランスポーターLAT1 を介した pregabalin 輸送. 第 40 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 仙台 プログラム・講演要旨集 p92-93 B1-04(2018/10)
6. 植田 有美、西村 友宏、野口 幸希、明石 知也、立川 正憲、内田 康雄、寺崎 哲也、登美 斉俊. マウス胎盤細胞膜 MDR1 および BCRP タンパクの妊娠進行に伴う発現量推移. 第 3 回トランスポーター研究会関東部会 千葉 要旨集 p27 P5(2018/11)
7. 潘 暁楽、野口幸希、安藤美鈴、竹村 千尋、西村友宏、登美斉俊. ヒト絨毛癌由来 JEG-3 細胞の分化過程における miR-126 発現が LIN28A 発現に与える影響. 第 3 回トランスポーター研究会関東部会 千葉 要旨集 p27 P6(2018/11)
8. 稲垣舞、西村友宏、中西猛夫、島田紘明、野口幸希、赤沼伸乙、立川正憲、中島恵美、細谷健一、玉井郁巳、登美斉俊. 分娩誘発における胎児胎盤プロスタグランジン輸送体の関与. 日本薬学会第 139 年会 千葉 プログラム集 p99 (2019/3)

9. 井坂 真実、西村 友宏、稲垣 舞、田辺 美那子、野口 幸希、登美 斉俊. マウス栄養膜幹細胞の分化に伴う OATP2A1 発現変動と HIF1 α の影響. 日本薬学会第 139 年会 千葉 プログラム集 p181 (2019/3)
10. 野口幸希、古郡加奈子、深澤尚美、西村友宏、中島恵美、登美斉俊. ヒト SLC22A11 の胎盤特異的プロモーター領域の解析. 日本薬学会第 139 年会 千葉 プログラム集 p110 (2019/3)
11. 野村 岳広、西村 友宏、野口 幸希、登美 斉俊. 胎児/母体血漿中非結合形濃度比を用いた digoxin のラット胎盤透過性評価. 日本薬学会第 139 年会 千葉 プログラム集 p189 (2019/3)
12. 潘 暁楽、野口 幸希、安藤 美鈴、竹村 千尋、西村 友宏、登美 斉俊. ヒト栄養膜由来 JEG-3 細胞の分化過程における miR-126 の役割. 日本薬学会第 139 年会 千葉 プログラム集 p189 (2019/3)
13. 飛田 萌子、野口 幸希、木村 りか、福本 文香、西村 友宏、登美 斉俊. OAT4 を介した losartan carboxylic acid および candesartan の Cl⁻依存性輸送. 日本薬学会第 139 年会 千葉 プログラム集 p181 (2019/3)

解説・雑誌記事等

1. 登美斉俊. 胎児移行性の低い薬物について教えてください 月刊薬事 59(14):74(2810)-78(2814)
2. 登美斉俊. 妊婦への有効かつ安全な薬物治療拡大を目指した胎盤機能研究 製剤機会技術学会誌別刷 Vol.27 No.169-74 (2018/3)

病院薬学講座

講座主任 : 望月 眞弓 教授
講座教員 : 青森 達 准教授
早川 智久 助教

当講座の特徴は慶應義塾大学病院薬剤部の実務を講座の教員が兼務する点にあり、教授は薬剤部長、准教授は医薬品安全管理担当者として病院実務を兼務し、助教は薬剤部員から2年の任期で採用した。薬剤部との連携のもと、医療現場で活躍できる先導的薬剤師の養成を目指して教育・研究活動を遂行した。

授業概要

学部3年

実務実習事前学習 2 [秋学期前半 (1 単位・必修) 分担：早川]

患者に安全・最適な薬物療法を提供するために、収集した患者情報を薬歴・診療録として適切に記録することの意義、重要性、方法と手順などについて講義した。

実務実習事前学習 3 [秋学期後半 (1 単位・必修) 分担：青森]

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

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

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

学部4年

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

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

実務実習事前学習 (実習) [通年 (8 単位・必修) 分担：望月、青森、早川]

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

学部5年

実務実習の前に(8) [春学期 (0.5 単位・必修) 分担：早川]

医療の進歩に伴い、新たに展開する薬剤師業務について講義した。特に手術室、集中治療室における薬剤師業務について担当し、解説した。

病院実務実習 [通年(10単位・必修) 分担: 青森]

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

大学院

医療系薬学特論Ⅱa [春学期(1単位・選択) 科目責任者: 望月]

市販後の医薬品の安全対策、育薬、経済的視点などについての現状と問題点を講義した。

研究概要

2018年度は学部生18名、大学院生4名が在籍して研究活動を行った。

(1) 薬歴情報と SNS の大規模解析を用いた自然語での副作用症状表現の収集

奈良先端科学技術大学院大学ソーシャル・コンピューティング研究室との共同研究により患者が自覚症状と服用薬の情報をもとに自ら副作用の可能性があるかをチェックし、副作用の早期発見・早期介入・行政への報告ができるウェブアプリケーションを開発した。添付文書や薬剤情報提供書などの医療文書に記載されている副作用は、医療従事者が扱う専門用語であって、患者が気づく初期症状や普段使う話し言葉(自然語)とは異なる。患者がウェブアプリケーションで正しく検索できるよう、薬歴情報や SNS、クラウドソーシングなど様々な情報源から自然語を集め、これらと副作用に関する専門用語とを紐付けたデータベースを構築した。今後は本アプリケーションをスマートフォンアプリへと展開し、慶應義塾大学病院の処方情報と連携させる。

(2) 患者の治療予後リスクを事前に予測する評価ツールの開発と実用性検討

自覚症状を伴わない慢性疾患領域においては、患者が薬物治療の意義や必要性を認識しづらく、服薬アドヒアランスが十分でなかったり、治療そのものを中断したりする場合が少なくない。投薬を続けていてもなかなか管理目標に到達できない場合など、一定期間を経て服薬行動に課題のあることが初めて明らかになるのではなく、治療の初期から服薬アドヒアランスにリスクのある患者を見極めることができれば、合併症の発症や重症化、あるいは治療からの逸脱を防ぐことができる。本研究では計量心理学的観点から患者のパーソナリティ特性に着目して、客観的なリスク予測ツールを開発した。今後、このツールの有用性を介入試験によって証明する。

(3) 診療情報データベースを用いた医薬品市販後調査に関する検討

医薬品の市販後調査は、臨床試験では得られなかった様々な背景の患者に対して投与した場合の情報が得られるなどの利点があるが、製薬企業にとってはコスト負担が大きく、特に希少疾患では症例の蓄積が困難である。本研究では市販の診療データベースを用いることで、安価かつ迅速に長期的な薬剤の評価が可能であるか、脊髄小脳変性症に対するタルチレリンの投与と、筋萎縮性側索硬化症に対するリルゾールの投与を例に検討を行った。

(4) 生活者にとって分かりやすい一般用医薬品添付文書の構成に関する研究

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイドンス」を基に、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。本年度は研究協力者による専門家会議で意見交換をしながら、添付文書についての問題点を整理した。また諸外国の一般用医薬品添付文書および包装箱を入手して記載内容を比較した。さらに現地で規制当局担当者や現地の専門家からの聞き取りを行い、一般用医薬品の販売制度、包装箱やその他の手段を含めた消費者への情報提供の方法や規

制などについて、詳細な情報を得た。

(5) プラセボ効果の個人間変動要因としてのパーソナリティと遺伝子多型

近年、プラセボ効果にも個人差があることが明らかになってきている。本研究では個々のパーソナリティや脳内の情報伝達にかかわるトランスポーター遺伝子を調べることで、プラセボ効果の個人差を説明する。

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

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

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

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

自己点検・評価

I. 教育について

本年度より、「実務実習事前学習 4」を科目責任者として担当した。本科目では主要な疾患について症例を提示し、薬剤師としてどのような視点でアプローチすべきか、演習を交えながら指導することができた。またチーム医療については慶應義塾大学病院で実際にチーム医療を行っている薬剤師・看護師を招き、実践的な講義をしていただくことができた。「実務実習事前学習 2」、「3」、「実務実習の前に (8)」でも、医療安全や救急医療への関わり等の先端的な薬剤師業務について、病院業務を兼務していることを生かした臨場感のある講義を行うことができた。また、「実務実習事前学習 (実習)」では信濃町キャンパス、クリニカル・シミュレーション・ラボにおいてシミュレーターを使用したファジカルアセスメント実習を行った。

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

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

9 月には 77 名の参加者を集めて、AMED ゲノム創薬基盤推進研究事業「ゲノム医療薬剤師研修会 in 京都」を開催した。ゲノム医療についての講義とグループワークを行い、参加者から好評を得た。また 3 月の日本薬学会第 139 年会では、「チームアプローチで実現するゲノム医療と薬剤師の役割」と題したシンポジウムを開催し、多くの来場者を得た。

次年度も上記の取り組みを継続する。

II. 研究について

臨床で起きている問題の解決を目的としたテーマで、講座としての研究活動を行った。研究概要(1)～(3)についてはデータをまとめ、学位論文として発表することができた。特に研究概要(2)は第7回日本くすりと糖尿病学会学術集会で発表し、優秀演題賞を受賞した(研究業績参照)。研究概要(4)は専門家会議および海外視察を行い、問題点の抽出や情報収集を行うことができた。次年度は生活者、薬剤師、登録販売者、一般用医薬品製造業者を対象とした聞き取り調査を行い、その結果をもとに理想的な要指導・一般用医薬品添付文書の案を作成する。研究概要(5)は医学部及び薬学部の研究倫理委員会からの承認を得て被験者のエントリーを開始し、目標被験者数のおよそ半数を達成した。次年度にはさらにエントリー数を増やす計画である。研究概要(6)では処方モニタリングのための基本的なアルゴリズムを検討し、システムのプロトタイプを構築した。次年度はシステムの性能を確認し、さらに向上させる。研究概要(7)はAZAの活性体および中間代謝物の細胞内濃度測定法の検討を行った。各テーマとも研究計画に従って概ね順調に遂行された。

2016年度に開始した、薬学部・病院薬剤部・薬学部附属薬局との連携による改訂モデルコアカリキュラムに対応した実務実習のトライアルを継続して行い、この成果を日本薬学会第139年会で報告した(研究業績参照)。

次年度は2018年度に行った研究を継続し、論文や学会発表として報告する。

研究業績

原著論文(英文)

1. Tominaga Y, Aomori T, Hayakawa T, Morisky DE, Takahashi K, Mochizuki M: Relationship between medication adherence and glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes. *Die Pharmazie*, 73:609-612 (2018).
2. Aomori T, Qi JW, Okada Y, Nakamura K, Hiraoka H, Araki T, Nakamura T, Horiuchi R, Yamamoto K: Effect of a dietary supplement containing raspberry ketone on CYP3A activity in healthy women. *Pharmaceutica Analytica Acta*. 9 (2018).
3. Tominaga Y, Aomori T, Hayakawa T, Kijima N, Morisky DE., Takahashi K, Mochizuki M: Possible associations of personality traits representing harm avoidance and self-directedness with medication adherence in Japanese patients with type 2 diabetes. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*. 4 (2018).
4. Tominaga Y, Aomori T, Hayakawa T, Isawa M, Mochizuki M: Multi-dimensional quantitative analysis of pharmaceutical care by community pharmacists: A Japanese national survey. *Eur J Person Centered Healthcare*. 6:390-399 (2018).
5. Hakamata J, Hashiguchi M, Kaneko Y, Yamaoka K, Shimizu M, Maruyama J, Takeuchi T, Mochizuki M: Risk factors for abnormal hepatic enzyme elevation by methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis: A hospital based-cohort study. *Mod Rheumatol*. 28:611-620(2018).
6. Hashiguchi M, Hakamata J, Shimizu M, Maruyama J, Shiga T, Mochizuki M: Risk factors for rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors identified using a postmarketing surveillance database in Japan. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 56:310-320(2018).

7. Fukamachi S, Hashiguchi M, Takahashi K, Mochizuki M: Exploratory evaluation of a commercially available Japanese medical record database as an external control for comparative clinical trials in new drug development: Amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin Neurosci.* 6:94-99(2018).
8. Matsuoka K, H, S, Shimizu M, Nanki K, Mizuno S, Kiyohara H, Arai M, Sugimoto S, Iwao Y, Ogata H, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T, Mochizuki M, Hashiguchi M: Factors predicting the therapeutic response to infliximab during maintenance therapy in Japanese patients with Crohn's disease. *PLOS ONE.*13(10)e0204632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204632> (2018).
9. Hakamata J, Kaneko Y, Shimizu M, Yamaoka K, Maruyama J, Takeuchi T, Mochizuki M, Hashiguchi M: Factors Predicting the Therapeutic Response to Methotrexate in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis: A Hospital-Based Cohort Study. *Biol Pharm Bull.* 41(2018).
10. Usui M., Aramaki E., Iwao T., Wakamiya S., Sakamoto T., Mochizuki M. Extraction and standardization of patient complaints from electronic medication histories for pharmacovigilance: Natural language processing analysis in Japanese. *J. Med. Internet Res.* 2018, 6(3):e11021, doi: 10.2196/11021

原著論文（邦文）

1. 朴京子, 小山慎一, 山下純, 望月眞弓, 日比野治雄: OTC 医薬品添付文書におけるピクトグラム表示の試み. *医薬品情報学.* 20:20-28(2018).

国際学会発表

1. Mochizuki Mayumi, Hiramoto Sachiko, Nakai Makoto, Isawa Minae, Hayakawa Tomohisa, Aomori Tohru: Development of over-the-counter medicine package inserts easy for consumers to understand. *World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2018, Glasgow, September, 2018.*
2. Isawa Minae, Kannari Haruka, Yokoyama Yuka, Tominaga Yoshiko, Hayakawa Tomohisa, Aomori Tohru, Mochizuki Mayumi: Study protocol: Influence of the 5-HTT and COMT polymorphism for placebo effect on Japanese adults. *World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2018, Glasgow, September, 2018.*
3. Tominaga Yoshiko, Aomori Tohru, Hayakawa Tomohisa, Isawa Minae, Mochizuki Mayumi: Personalized intervention with collaborative interviews using a tool predicting poor medication adherence of diabetic patients: Study protocol in the Japanese community pharmacy setting. *World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2018, Glasgow, September, 2018.*

国内学会発表

1. 青森達, 望月眞弓 (シンポジウムオーガナイザー): チームアプローチで実現するゲノム医療と薬剤師の役割. *日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月.*

2. 吉浦誠海, 横山雄太, 菊山史博, 青森達, 河添仁, 地引綾, 鈴木小夜, 中村智徳: 早期体験学習が学生のモチベーションに与える要因解析. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月.
3. 岩田紘樹, 鈴木小夜, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 代表的 8 疾患の効果的実習に向けた実習前調査及び実施状況調査に基づく検証 (第 3 報). 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月.
4. 地引綾, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 実務実習記録による評価に関する運用の工夫とその検証. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月.
5. 鈴木小夜, 池淵由香, 清宮啓介, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 津田壮一郎, 別府紀子, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習に向けた概略評価の先行導入: 慶應義塾大学における概略評価の有用性と効果的実施・運用に向けた検討. 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月.
6. 福田正悟, 中田英夫, 石川春樹, 池谷修, 木村元範, 宇賀村文, チョ柏松, 村松博, 望月眞弓: ミコナゾールゲル併用下においてポリコナゾールの血中濃度が上昇した 1 例. 第 28 回日本医療薬学会年会, 神戸, 2018 年 11 月.
7. 富永佳子, 青森達, 早川智久, 井澤美苗, 望月眞弓: 糖尿病患者の服薬アドヒアランス不良リスク推定モデルの作成と介入支援ツールの構築 -患者への個別化対応実践のために-. 第 7 回日本くすりと糖尿病学会学術集会, 名古屋, 2018 年 10 月.
8. 望月眞弓 (教育講演): 医療用医薬品添付文書の古くて新しい話. 第 39 回日本臨床薬理学会学術総会, 京都, 2018 年 6 月.
9. 青森達, 池谷修, 中田英夫, 山口雅也, 望月眞弓: 未承認新規医薬品、禁忌・適応外使用に関する院内サーベイランス体制の構築(2). 第 21 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 鈴鹿, 2018 年 6 月.
10. 横山由佳, 神成はるか, 井澤美苗, 早川智久, 青森達, 望月眞弓: プラセボ効果の個体間変動要因の検討のためのスタディープロトコール. 第 21 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 鈴鹿, 2018 年 6 月.
11. 中田英夫, 石川春樹, 木村元範, 我妻秀和, 村松博, 望月眞弓: 製薬会社によるデジタル化された医薬品情報の提供・利活用に関する調査. 第 21 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 鈴鹿, 2018 年 6 月.
12. 林昌洋, 望月眞弓 (シンポジウムオーガナイザー): 日本病院薬剤師会策定「医薬品情報業務の進め方 2018」と私の DI 業務. 第 21 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 鈴鹿, 2018 年 6 月.

総説・解説

1. 山口雅也, 望月眞弓: 薬剤師 in プライマリ・ケア 大学病院における薬剤師の活躍. プライマリ・ケア. 3:57-59(2018).

著書

1. 青森達, 望月眞弓 (分担執筆): 老年医学 (上) -基礎・臨床研究の最新動向-. 日本臨牀社. 347-353. (2018).

2. 望月眞弓（単著）：【私の処方 2018】 添付文書の読み方. 小児科臨床. 611-620(2018).
3. 望月眞弓（共著）：現代用語の基礎知識 2019. 2018.
4. 望月眞弓（監修）：くすり創りの歴史. 2018.

獲得研究費

1. 日本医療研究開発機構研究費「生活者にとって分かりやすい要指導・一般用医薬品添付文書の構成に関する研究」研究代表者:望月眞弓.
2. 日本医療研究開発機構研究費「患者の自覚症状により副作用の早期発見を可能とする方策に関する研究」研究代表者:望月眞弓.
3. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C)「プラセボ効果の個体間変動要因:プラセボームとパーソナリティ解析による個別薬物療法」研究代表者:井澤美苗.

受賞

1. 福澤賞: 望月眞弓. 2018 年.
2. 優秀演題賞: 富永佳子, 青森達, 早川智久, 井澤美苗, 望月眞弓: 糖尿病患者の服薬アドヒアランス不良リスク推定モデルの作成と介入支援ツールの構築 -患者への個別化対応実践のために-. 第 7 回日本くすりと糖尿病学会学術集会, 名古屋, 2018 年 10 月.

基礎教育講座

教授 : Patrick J. Foster

准教授 : 植村 良太郎

准教授 : 井上 賀絵

担当授業概要

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

植村良太郎: 薬学研究のためのコミュニケーションスキル 1A (2 単位 : 必 : ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 1B (2 単位 : 必)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 2A (2 単位 : 必 : ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 2B (2 単位 : 必)、科学と社会 B (1 単位 : 必 : ユニット責任者)、生命倫理 (1 単位 : 必 : ファシリテーター)、情報・コミュニケーション論 (1 単位 : 必 : ファシリテーター)、医療・薬剤師倫理 (1 単位 : 必 : ファシリテーター)

井上賀絵: 基礎数学 (2 単位 : 選 : ユニット責任者)、数学 (2 単位 : 必 : ユニット責任者)、医療統計学 (1 単位 : 薬学科・必、薬科学科・選 : ユニット責任者)、疫学方法論 (1 単位 : 選)、実務実習事前学習 (8 単位 : 必 : ファシリテーター)、医療系薬学特論 IIb (大学院 1 単位 : 選)、情報・コミュニケーション論 (1 単位 : 必 : ファシリテーター)、生命倫理 (1 単位 : 必 : ファシリテーター)、Global Science Campus 医薬統計学

研究概要

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

植村良太郎 : 社会学的観点からの社会心理、特に、自己概念、社会意識、心理的ウェルビーイングについての研究を行なっている。

井上賀絵 : 不変測度を持つ変換のエルゴード理論的性質を主に研究している。現在は piecewise rotation と interval exchange map との関係について特に注目し、castle や zippered rectangles との関係も含めてより自然な対応の構築を試みている。

自己点検評価

基礎教育講座の教員は、原則的に日吉キャンパスでの講義・演習を受け持ち、2年生以上の教育は芝共立キャンパスに出講して行くかたちをとっている。

上記専任スタッフ3名は薬学研究のためのコミュニケーションスキル、科学と社会などの語学科目、数学、医療統計など、薬学習得上基礎となる科目を中心に講義・演習を行った。また、SGL（小グループ学習）を用いた薬学科（6年制）学生用の生命倫理や情報・コミュニケーションなどの科目では、2名（植村、井上）がファシリテータとして参加した。その他、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）、ファシリテータとして2名（フォスター、植村）が参加した。

大学院においては通常の英語や統計の講義のほかに、医療人レギュラトリーサイエンス海外演習参加学生のためのガイダンスに1名（フォスター）参加したり、また高校生を対象にした Global Science Campus のプログラムでは1名（井上）が統計分野のサポートをしたりと、薬学部において基礎教育講座の担う役割は年々、増えてきているといえる。

薬学部は日吉で必修の専門科目を多く開講しているため、選択可能な「人と文化」（共通科目）の選択が限られていたことが前年度までの懸案事項であった。数年前にカリキュラムが大幅に改訂され、この点が改善されたと思われるが、今後しばらく学生の様子を観察していきたい。

改善計画

新カリキュラムの導入にともない、長年にわたる懸案事項であった共通科目の選択について若干ではあるが改善されたと思われる。しかし、1年次教育は高年次での教育から独立したのではなく、カリキュラム全体に関わるものであるため、改善計画は包括的かつ長期的視点に立ったものであるのが望ましい。引き続き動向を観察する時期にあると考えている。

研究業績

原著論文(英文)

1. Inoue, K., Nakada, H. “A piecewise rotation of the circle, IPR maps and their connection with translation surfaces” Ergodic Theory and Dynamical Systems in their Interactions with Arithmetics and Combinatorics (Springer International Publishing) 2213, 393-431, 2018/06
2. Yagisawa Morimasa, Foster J Patric, Kurokawa Tatsuo. Historical and hygienic aspects on roles of quality requirements for antibiotic products in Japan: Part 6 - Biological tests imposed on antibiotic products. The Japanese Journal of Antibiotics (Japan Antibiotics Research Association) 71 (2) 51 (1) - 69 (19) 2018.04 ISSN 0368-2781
3. Yagisawa Morimasa, Foster J Patric, Kurokawa Tatsuo. Historical and hygienic aspects on roles of quality requirements for antibiotic products in Japan: Part 7-Introduction of broad-spectrum antibiotics such as chloromycetin, aureomycin, terramycin, erythromycin and others from the United States of America. The Japanese Journal of Antibiotics (Japan Antibiotics Research Association) 71 (6) 311 - 333 2018.12

4. Yagisawa Morimasa, Foster J Patric, Kurokawa Tatsuo. Joint Historical and hygienic aspects on roles of quality requirements for antibiotic products in Japan: Part 8 — Enactment and revisions of the “requirements for antibiotic products of Japan” The Japanese Journal of Antibiotics (Japan Antibiotics Research Association) 71 (1) 55 - 79 2019.03 ISSN 0368-2781

著書・訳書

1. Iatros & Scientia, class textbook, Foster J. Patrick, Taiyousha Publishing, Tokyo 2018.10

学会発表

国際学会発表

1. Kikuzawa Saeko and Ryotaro Uemura. Caregiving and Paid Work among Midlife Women in Japan. XIX ISA World Congress of Sociology, Toronto, Canada. (2018/07).

国内学会発表

1. 菊澤佐江子, 植村良太郎. 就業女性の介護時間と離職リスクの関連 - 大規模パネルデータによる実証分析. 日本老年社会科学会第60回大会, 東京. (2018/06).

RI・分析室

教授：金澤 秀子（兼任）

専任講師：森田 裕子

担当授業概要

学部1年

情報・コミュニケーション論 [春学期（1単位・薬学/薬科学とも必修）]

情報倫理と情報セキュリティの重要性を十分に理解し、適切に行動するための知識、態度を身につける。自分の考えや信憑性の高い情報を他者の意見等と共に整理し、相手に分かりやすく伝達してコミュニケーションを成立させるために必要となる基本的知識、技能、態度を修得する。スモールグループディスカッション（SGD）にファシリテーターとして2回参加した。

生命倫理 [春学期（1単位・薬学科必修）]

生命の尊さを認識し、相手の心理、立場を理解して、信頼関係を確立できる薬剤師となるために必要な基本的知識、技能、態度を習得する。倫理的問題について配慮し、主体的に行動するために、生命・医療に関わる倫理観を身につける。SGDに3回と医療系三学部合同教育（初期）にファシリテーターとして参加した。

学部2年

物理化学3 [秋学期前半（1単位・薬学/薬科学とも必修）]

複雑な系における物質の状態および相互変換過程を熱力学に基づき解析できるようになるために、相平衡と溶液に関する基本知識と技能を修得する。化学反応が平衡に近づいていく様子を記述する理論（反応速度論）を理解し、実際の反応の様子（時間変化）を定量的に記述する方法を習得する。放射壊変、放射線の種類と性質、物質との相互作用、代表的な放射性核種の物理的性質、核反応、放射平衡、測定原理と利用について担当した。

学部3年

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

放射線の生体への影響に関する基本的事項を修得する。また、生態系や生活環境を保全・維持するために、それらに影響を及ぼす自然現象や人為的活動を理解し、環境汚染物質などの成因、人体への影響、汚染防止、汚染除去などに関する基本的知識を修得する。放射線の生体への影響、地球環境と生態系、環境保全と法的規制、大気環境、室内環境、廃棄物について概説した。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半（1単位・薬学科必修）]

生命・医療に係る倫理観を身につけ、医療の担い手である薬剤師としての感性を養う。SGDにファシリテーターとして1回参加した。

実務実習事前学習 3 [秋学期後半 (1 単位・薬学科必修)]

安心・安全な医療を実施するために、薬物治療のなかで生じ得る副作用リスク、医薬品の調剤や管理のうえで生じ得る過誤や事故、そして院内感染や感染拡大などの各種リスクについて、それらの特性と対応策を知り、薬剤師のリスクマネージャーとしての役割を理解する。代表的な放射性医薬品の種類と用途、保管管理方法、安全管理について担当した。

学部 5・6 年

薬学英语演習 T [通年 (2 単位・薬学科選択)]

環境や衛生、医療関連の科学英文を読み、主題を把握し内容を正確に説明できる。英語表現による専門用語を説明できる。

総合薬学演習 II [通年 (3 単位・薬学科必修)]

これまでに学んだ講義内容を復習し、5 年次の実務実習で学んだ内容と共にふりかえって、薬学の知識を統合して問題解決に資する知識へ高める。薬学部として開講する総合的な科目として位置づけ、薬剤師となったときに重要な知識だけでなく、実務実習や卒業研究期間の間に変更された重要な内容についても理解する。環境衛生について担当した。

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・選択)]

創薬研究に欠かすことのできない最先端の分析機器について理解し、その操作法を習得する。また RI 施設の概要を知り放射性物質の取扱い方を身につける。さらに、研究活動に欠かせない IT 活用と効果的な情報収集法、コンピュータを使った分子気道計算、分子モデリングと相互作用解析について学ぶ。RI 施設の概要と放射性物質の取扱い、測定機器 (FLA・LSC) の理解と操作法について担当した。

活動概要

○粒状プラスチックシンチレータを利用した放射性希ガスの測定

塩化ラジウム(^{223}Ra)注射液は世界初の α 線を放出する抗がん剤として注目されている。現在、放射性医薬品基準では試験法として、Ge 半導体検出器による γ 線測定法が定められている。当研究室では、より簡易な試験法として、粒状プラスチックシンチレータ(PS)を用いた液体シンチレーションカウンタ(LSC)による測定方法を提案してきた。今回の実験では扱いやすい天然の放射性物質である ^{226}Ra から放出される気体 ^{222}Rn の詳細な測定を行った。また ^{222}Rn 同様放射性希ガスである $^{131\text{m}}\text{Xe}$ の測定も行い、PS を用いた気体の測定方法を評価した。PS(3 mm×2 mm×3 mm)を入れて、ゴム栓で密封をした 20 mL 標準ガラスバイアルに、カテラン針を用いて気体を注入した。その後、LSC を用いてスペクトル測定を行い、PS 量(0~13 g)や ^{222}Rn 注入量の変化が計数に与える影響を調べた。更に PS の性質を調べるため、 β 標準線源をバイアルの底に置いて、スペクトル測定を行った。 ^{222}Rn の測定では、 β 線スペクトルの上に 3 種の α 線によるピークが見られた。これらのピークは PS 量の増量に伴い、高エネルギー側にシフトした。PS 量と計数率に比例関係は見られなかった。 α 線による空気の発光スペクトルは PS 量の増加に伴い減少した。 $^{131\text{m}}\text{Xe}$ の測定では、液体/乳化シンチレータよりも計数率は低いが、クエンチ

ングは少なかった。β標準線源の測定では、飛程が関与するためPS量を増加しても計数効率は一定の値を示した。PS量によってスペクトルや計数率が変動するため、十分に留意する必要があるが、PSを用いた放射性希ガスの測定が可能であることが確認できた。

○陰イオン交換樹脂製剤による放射性ヨウ素排出効果の検討

ヨウ素-131は、原子炉燃料のウランなどの核分裂生成物であり、東日本大震災による原発事故の際も日本各地で観測された。生体内では、ヨウ素のほとんどは甲状腺に存在する。現在、内部被ばくの子防の一つとして安定ヨウ素の内服が有用とされる。当研究室では陰イオン交換樹脂製剤による¹³⁷Cs除去の可能性を示しているが、今回は生体に取り込まれたヨウ素-131の排出剤として陰イオン交換樹脂製剤や球形吸着炭に注目し、その有効性について検討した。水や緩衝液(pH1.2, pH6.8)にヨウ素-131(約1 kBq)と陰イオン交換樹脂製剤(強塩基性)を加え、37°Cで1~24時間振盪した後に上清の放射能を測定し、混合前の放射能と比較することで吸着率を求めた。またpH1.2曝露の影響を検討するため、製剤をpH1.2に3時間曝露した後pH6.8での吸着率を測定した。球形吸着炭についても同様の実験を行った。検討した全製剤(陰イオン交換樹脂製剤, 球形吸着炭)については、ヨウ素-131の吸着率は振とう開始から2~4時間で平衡に達し、以後変化はなかった。陰イオン交換樹脂製剤の吸着率は水で約95%と最も高く、次いでpH6.8(30~75%), pH1.2(15~60%)の順だった。吸着炭は水とpH1.2で約95%と最も高く、pH6.8では60%であった。また、pH1.2曝露後の吸着率を未処理の場合と比較したところ、1種類の陰イオン交換樹脂製剤については上昇していた。この吸着率の上昇は、酸によるイオン交換樹脂の活性化も関与していると考えられた。ヨウ素の体内循環において、胃腸管でヨウ素-131をトラップできれば、体内に取り込まれた後に内服しても十分排出効果が得られると考えられる。本実験により陰イオン交換樹脂製剤が、本来の適用とは異なるヨウ素-131の排出目的にも使用可能であることが期待される。

自己点検・評価

研究室の構成員は、教授(兼任)1名と講師1名であり、卒論生6名が配属されている。学部教育における講義は、統合型カリキュラムに沿って、特に放射化学に関連した薬学の基礎の領域から臨床応用の領域、そして放射線の生体影響を含む環境関連の講義を担当している。これらの講義は他の教員や外部講師と分担して行っているため、定められた時間内に学生たちが理解を深められるよう、重要な事項をまとめたわかりやすい講義資料を作成し、短時間で十分な効果が得られるよう工夫している。卒業研究の学生の指導では、毎週金曜の午前には実験結果の報告会や交代で英語文献紹介を行っており、内容を理解してもらえる説明や質問へ簡潔な回答をするという訓練の場ともなっている。少人数であるので、定期的なレポートに対しても、国語力を含め細やかな添削を行うことが可能である。また、放射線取扱主任者試験の受験を支援しており、これまでの「第1種」取扱主任者試験の合格率は、80%を超えている(全国平均では20~30%)。

研究については、放射線を利用した分析と環境放射能に関連した研究を継続している。新たな研究領域へも幅を広げていくようにしたいと考えている。研究成果については第62回日本薬学会関東支部大会で報告を行った。放射性医薬品関連の研究についても、今後は重要な検討課題となる可能性があるため一層の推進を図る。

薬学部放射線取扱主任者として障害発生の防止に関する指導、監督の職務を、また安全管理責任者として放射線管理に関する業務も遂行している。薬学部のRI使用に関連した企画審議を行うのが放射

線安全委員会であるが、その中で、委員とともに、法令に基づく届出、報告、記帳、記録の監査・管理業務、安全確保を果たしてきた。また保健管理センタとは従事者の健康診断に関するデータを共有し、学生アルバイトには一部の記録作成と書類整理を、さらに医学部放射線安全管理室とは管理上の情報交換を行う等、主任者として常に安全を心がけたよりよい体制を目指している。

改善計画

改訂コアカリキュラムの対象が、次年度は5年生に及ぶようになったり、卒論生の配属が9月からとなったり、同じ時期に学生数の増加が予定されている。多くの事項に対応していく中でも、学生の居場所や研究環境の整備が必要となり、効率化を図る。また、5年生の主任者試験受験の支援は、放射線やRIの知識の整理になり、その後の卒論研究に非常に有益であり、これらの知識の深さが就職活動でも評価を受けている。今後も受験に対する支援を続けて行うつもりである。放射性医薬品関連の研究は、今後も新規医薬品が販売される等、重要な検討課題となる可能性があるため一層の推進を図る。

研究業績

国内学会発表

1. 田仲智史, 森田裕子. 粒状プラスチックシンチレータを利用した放射性希ガスの測定. 第62回日本薬学会関東支部大会 東京 (2018/9/15)
2. 水島拓海, 森田裕子. イオン交換樹脂製剤による放射性ヨウ素除去能の検討. 第62回日本薬学会関東支部大会 東京 (2018/9/15)

薬学教育研究センター

准教授：鈴木 岳之
准教授：横田 惠理子
准教授：石川 さと子
助教：権田 良子

担当授業概要

学部1年

生命倫理 [春学期 (1単位・薬学科必修) 横田 (科目責任者) 10回]

この授業は、生命の尊さを認識し、相手の心理、立場を理解して、信頼関係を確立できる薬剤師となることを目指したものである。医療現場の現状について知るために、現場の医療者を招いて特別講義(3回:移植医療について/緩和ケア/人の誕生をめぐる問題)を実施した。また、子どもの脳死移植をテーマにした教材ビデオを視聴して、家族がどのような思いや考えを抱いているのかについて考えた。これら講義を元に、「生と死に関わる問題」について各グループで話し合うべき課題を考え、スモールグループディスカッション(SGD: 4コマ)を行った。SGDには、ファシリテーターとして鈴木が3回、権田が4回参加した。

この科目の一部として設置している多職種連携教育の一環である慶應義塾大学医療系三学部合同教育(初期)に、横田、石川がワーキンググループ(WG)のメンバーとして参加した。(薬学部シラバス 2018 p100-101)

情報・コミュニケーション論 [春学期 (1単位・必修) 石川 (科目責任者) 10回]

薬学科を2分割し、薬科学科と合わせて3分割の授業を行った。初回講義は能動的な学習の意義を伝えるとともに、情報倫理についての講義を行った。グループワークの基本を体験する授業を3コマ行い、相手を意識して、必要な事柄を分かりやすく伝えるスキルを伝達することを目指した。この他の授業は情報リテラシーに関する演習とし、自分が必要とする情報を的確に収集し、信憑性を判断することの重要性を伝え、また情報倫理、セキュリティについても繰り返し意識するような授業構成とした。グループワークを行う授業には、ファシリテーターとして、鈴木が2回、権田が1回参加した。(薬学部シラバス 2018 p102-103)

早期体験学習 [春学期 (1単位・薬学科必修) (科目責任者: 中村教授)]

医療薬学・社会連携センターの教員が主体となって行う一連の体験学習のうち、横田が「コミュニケーション演習」(3回、6コマ)と「車イス・高齢者疑似体験学習」(1回、4コマ)を受け持ち実施した。7月に実施した「車イス・高齢者疑似体験学習」は、チューターとして権田が1回(2コマ)参加し、SGDのファシリテーターを石川、権田が1回(3コマ)ずつ担当した。(薬学部シラバス 2018 p117-118)

基礎生物学 [春学期 (2単位・選択)、横田 (科目責任者) 15回]

生物に興味を持ち、生命とは何かを理解することをめざして開講された授業である。高校で生物学をほとんど履修してこなかった学生を対象とし、以降の生物系専門科目履修に必要な基礎的事項の修得を目的とする。生物の基本概念と基本構造、構成成分、細胞の増殖と形態形成、動物の組織と器官、生殖と発生、遺伝の様式、遺伝子・遺伝子発現・遺伝子工学、エネルギーと代謝、神経系と感覚器官、生体防御、進化と多様性について講義を行った。(薬学部シラバス 2018 p127)

機能生理学 1 [秋学期 (2 単位必修)、鈴木 (科目責任者) 15 回]

人の全身の臓器の解剖学・生理学をほぼすべて網羅する科目で、2 年 1 学期(担当有田教授)まで続く。1 年本科目では、人の身体の基本的構成から始め、神経系、循環器系の構造と機能に関して理解することを目的とした講義を行なった。本講義では、パワーポイントを用いず、指定教科書に要点を記入するという講義方法で講義を行ない、学生が興味を持ち、自主的な学習を行なうきっかけを与えるような内容とした。(薬学部シラバス 2018 p116)

細胞の機能と構成分子 [秋学期 (2 単位・必修) 横田 5 回/15 回 (科目責任者: 長谷教授)]

長谷教授、有田教授、高橋(大)助教と分担して、横田は、ヌクレオチドと核酸、糖質、アミノ酸に関する部分を担当した。(薬学部シラバス 2018 p115)

実験法概論 [秋学期 (2 単位・必修) 石川 5 回、鈴木 3 回 (全 15 回) (科目責任者: 大澤教授)]

1 年の実習科目に対応する授業科目である。実習を安全に行うための心得から、実験ノートの書き方、実験器具の取扱い方、さらに実習を効率よく理解して行うことができるように、各項目の基本的な原理や操作法の講義を行った。(薬学部シラバス 2018 p121-122)

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修)、分析化学系: 鈴木 2 回、石川 9 回、横田 2 回、権田 2 回、生物系: 鈴木 5 回 (全 14 回)]

分析化学系実習は、講義で学んだ知識を実験実習で学ぶ。学生にとって、最初の実習となるので、実験の基礎となる天秤やピペット類の使用法、溶液の調製法、器具の操作法、分析の基礎となる標定、薄層クロマトグラフィーによる医薬品の分離分析、pH 測定、分光分析法、反応速度、イオン交換クロマトグラフィーを行った。薬学教育研究センターでは実験実習の基礎、酸塩基滴定および薄層クロマトグラフィーの項目を担当したほか、2018 年度は実験安全、器具、試薬の適切な取扱い、データの適切な取扱いをテーマとして、ジグソー法によるグループ学習を取り入れた。このほか、分光分析法、pH 滴定、イオン交換クロマトグラフィー、反応速度の回には石川が実習指導を担当した。

生物系実習は、生物系の基礎的な内容を把握するための技能・態度を身につけるための実習を行なった。ラット解剖、組織観察、血球などの標本観察、マグヌス装置を用いた摘出臓器生理実験などをローテーションして実施した。学生にとっては初めての生物学領域の実習であり、講義等で学んだ知識を実際に確認する機会となった。(薬学部シラバス 2018 p123-124)

学部 2 年

免疫学 2 [秋学期後半 (1 単位・必修)、横田 1 回/9 回 (科目責任者: 松下准教授)]

松下准教授、市川助教と分担し、横田は予防接種とワクチンの分野について 1 回担当した。(薬学部シラバス 2018 p18)

有機化学実習 [春学期 (2 単位・必修)、石川 11 回、権田 12 回 (科目責任者: 須貝教授)]

有機薬化学講座が主体となっていく実習を石川が分担して担当し、基本的な有機化学実験の手技についての指導、および有機定性分析に関する講義を行った。権田は、学生指導、機器管理を通して円滑な実習の進行を支援した。(薬学部シラバス 2018 p191)

医薬品化学実習 [春学期 (1.5 単位・必修)、石川 8 回、権田 11 回 (科目責任者：増野教授)]

医薬品化学実習 (11 回) において、8 回で実験結果の討論を石川が分担して担当した。権田は、学生指導、機器管理を通して円滑な実習の進行を支援した。(薬学部シラバス 2018 p192)

生薬学実習 [秋学期 (2 単位・必修)、権田 12 回 (科目責任者：木内教授)]

天然医薬資源学講座が主体となって行う実習(12 回)をサポートした。(薬学部シラバス 2018 p193)

生化学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、権田 10 回 (科目責任者：長谷教授)]

生化学講座が主体とな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 2018 p194)

微生物学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、権田 10 回 (科目責任者：杉本教授)]

化学療法学講座が主体となって行う実習(10 回)をサポートした。(薬学部シラバス 2018 p195)

衛生化学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、権田 10 回 (科目責任者：田村教授)]

衛生化学講座が主体となって行う実習(全 10 回)を権田がサポートし、水質汚濁の試験の項目の指導を行った。(薬学部シラバス 20187 p196)

アドバンス情報科学 [春学期後半 (1 単位・選択)、石川 (科目責任者) 8 回]

同様の内容を 2 回に分割して演習授業を実施した。研究室に配属された時の PC の利用を想定して、実験データのまとめ方、数の多いテキストデータの集計などを演習の素材として取り上げたほか、同じ内容をレポート、発表用スライド、web 経由など、発信媒体によって工夫して発信することの必要性を理解できるように解説した。同時に、情報セキュリティの意識についても授業期間中繰り返すことを心がけた。(薬学部シラバス 2018 p197)

心理学概論 [春学期後半 (1 単位・選択) 横田 10 回 (科目責任者)]

相手の心理、立場、考え方を理解し、信頼関係を構築するため、人の行動と心理に関する基本的な知識と考え方を学ぶ。各項目について、外部講師を招き、講義終了時にはミニッツ・ペーパーへの記入を課した(8 回)。ビデオ学習とグループ討議(2 回)では、死生観や「死の受容」についての講義(小林助教)の後、末期がん患者と家族の日々を描いたビデオを視聴し、患者、家族の心理状態の変化について考えるグループワークを行なった。(薬学部シラバス 2018 p198)

生命科学と倫理 [春学期後半 (1 単位・選択) 横田 8 回 (科目責任者)]

生命科学の発展に伴い、新しい科学技術が開発され、生殖補助医療、再生医療、また遺伝子病治療などへ広く、かつ速いスピードで応用されている。これら新しい科学技術や理論を理解した上で、それらを医療に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。はじめに問題提起と生命倫理に関する講義を 1 コマ、最近の科学技術に関する調べ学習を 1 コマ行なった。調べた内容を共有し、それぞれの取り上げたいテーマを基本にグループ分けを行い、グループワークを 3 コマ、発表とフィードバックを 2 コマ行なった。(薬学部シラバス 2018 p200)

基礎神経科学 [春学期後半(1単位・選択)、鈴木(科目責任者)7回/10回]

現在の最先端の神経科学領域の話題を理解できるように、基礎から最先端のトピックスまで広く話題を提供した。(薬学部シラバス 2018 p202)

学部3年

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半(1単位・薬学科必修)、横田9回(科目責任者)]

医療人としての使命感・倫理観を醸成することを目的とする科目であり、講義とグループワークを基本とする。生命倫理一般および患者の権利に関する講義を1コマ行ったのち、事例を基にしたグループワークとレポートで考えを深めた。重篤な副作用被害者(SJS)、薬害被害者(薬害エイズ、サリドマイド)、薬物乱用経験者の話を聴き(講演4コマ)、終了後は各回グループワークを行なった。医薬品開発規制の立場(漆原教授)と臨床医の立場(服部教授)からの薬害防止に関する講義(講義2回)が行われた。最後に、モラルディレンマに関するシナリオ(教材)を元にグループディスカッションを行った。(薬学部シラバス 2018 p219)

バイオ産業論 [春学期後半(1単位・選択)、鈴木(科目責任者)7回]

経営管理研究科や、企業の研究開発の担当者と協力して、他学部学生にも受講可能な科目として開講している。討議を学習方法に取り入れた科目である。また、他学部の学生が参加をするためのネットワーク利用を前提とする講義として実施している。(薬学部シラバス 2018 p259)

環境科学 [秋学期前半(1単位・薬学科必修・薬科学科選択)、権田1回/10回(科目責任者:森田講師)]

水環境、特に下水に関して、最新のデータや話題を交えて講義を行った。(薬学部シラバス 2018 p230)

日本薬局方 [秋学期後半(1単位・薬学科必修、薬科学科選択)石川7回(科目責任者)]

医薬品の品質確保の重要性と、それに係わる日本薬局方の意義と構成について理解することを目的としている。日本薬局方の構成、通則、確認試験と純度試験の意義、容量分析、一般試験法の物理的、化学的、生化学的試験法、医薬品各条について6回の講義を行い、1回は木内教授による生薬に関する講義とした。最終回は日本薬局方の国際調和に向けた活動を行っている非常勤講師をPMDAから招聘し、特別講義とした。(薬学部シラバス 2018 p246)

薬理学実習 [春学期(1.5単位・必修)横田4回/10回(科目責任者:三澤教授)]

薬理学に関する実習を分担した。横田は項目「麻酔薬」と「鎮痛薬」を担当し、薬理学実験、動物実験の基本的な手技、手法さらに態度について指導した。(薬学部シラバス 2018 p217)

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:漆原教授)]

「薬剤師法、学校保健安全法」、「医療法・医師法等」、「医薬品医療機器等法(薬局)」の3回の講義を行った。(薬学部シラバス 2018 p264)

総合薬学演習 1 [秋学期 (1 単位・薬学科選択)、鈴木 2 回、横田 1 回、石川 (科目責任者) 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。鈴木は、生理・薬理・薬物治療の分野の重点的内容の再確認講義と問題演習を行った。また、横田は「生理活性物質」について演習を行ない、石川は、化学平衡、定性分析と定量法、および分光分析の範囲について、問題を解きながら解説した。(薬学部シラバス 2018 p283)

生物系薬学演習 [秋学期前半 (1 単位・薬学科自由)、横田 (科目責任者) 8 回]

1～2 年次に学習した生理学、生化学などの生命科学の基礎を振り返り、基礎学力を定着させることを目的とした講義である。細胞の構造と機能、生体を構成する分子、遺伝子発現、生体の構造と機能、エネルギー代謝、生体防御に関する内容をふり振り返り、基本的な知識の確認を行った。(薬学部シラバス 2018 p288)

化学系薬学演習 [秋学期前半 (1 単位・薬学科自由)、石川 (科目責任者) 8 回]

これまでに学んだ有機化学に関する内容をふり振り返り、有機化合物の体系的な命名法や化学物質の化学的性質に関する基本的な知識の確認を、問題解説を中心として行った。(薬学部シラバス 2018 p287)

実務実習事前学習 [通年 (8 単位・薬学科必修)、横田 4 回 (科目責任者：大谷教授)]

この科目では、実務実習に先だって、調剤・製剤や服薬指導等に関する一連の知識、技能、態度を学ぶが、医療現場での倫理的問題について考える授業を2コマ設定し医療系教員と協力して行なった。「医療における倫理①」では、シナリオを元に医療スタッフの一員として、患者の考えや思いに対しどのように行動するのがいいのか、スモールグループディスカッションによって考える授業を行った。「医療における倫理②」では、リウマチ・膠原病内科の医師による講義とリウマチ患者の方の病気に関する思いを伺うことで、患者の視点に立つことの意味を考え、患者中心の医療について討議した。また、この科目の中で、多職種連携教育の一環である慶應義塾大学医療系三学部合同教育(中期)が行われ、横田がファシリテーターとして参加した。(薬学部シラバス 2018 p268-271)

学部 5～6 年

総合薬学演習 II [6 年秋学期 (3 単位・薬学科必修)、鈴木 (科目責任者)、横田、石川]

この講義は、学生が 4 年次までに学んだ内容を復習し、5 年次の実務実習で学んだ内容と一緒にふりかえって、知識を統合化して意味づけをすることを目的としており、薬学部として開講する総合的な科目である。多くの教員が分担する合計 55 コマ(出席必須 41、選択 14 コマ)の講義内容をコーディネートし、鈴木 8 回、横田 4 回、石川 8 回の講義、演習を行った。この科目に含まれる慶應義塾大学医療系三学部合同教育(後期)のファシリテーターとして、鈴木が参加した。(薬学部シラバス 2018 p375)

薬学英语演習 U [通年 (2 単位・薬学科選択)、鈴木 (科目責任者)、横田、石川、権田]

5 年生に対して学術論文検索の基本について演習を行い、卒業研究のテーマに関係する英語文献(学術論文や英文ホームページ)を検索し、入手した。その後、各自が文献の内容をまとめ、その内容を紹介するプレゼンテーションし、質疑・回答、教員からのフィードバックを行った。(薬学部シラバス 2018 p372)

学部 1～6 年

多職種連携体験学習 [0.5 単位・薬学科・薬科学科選択] / 薬学生のための体験学習プログラム A [0.5 単位・薬学科・薬科学科自由]、石川（科目責任者）、横田]

他職種を知り、自職種(薬剤師)について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」を継続して行った。2018 年度は「フレイルと認知症～私たちにできること」をテーマとしたセミナーを 2018 年 8 月 4 日(土)に開催し、石川、横田がファシリテーターとして参加した。(薬学部シラバス 2018 p149、390)

リハビリ体験学習 [0.5 単位・薬学科・薬科学科選択] / 薬学生のための体験学習プログラム D [0.5 単位・薬学科・薬科学科自由]、石川(科目責任者)]

リハビリテーション、介護福祉の現場における多職種連携協働の重要性を理解し、将来医療の担い手となるモチベーションを高めることを目的とした体験学習である。2018 年度は新たな実習先として「ねりま健和会病院」に実習受入を依頼し、2019 年 3 月 12 日(火)に体験実習を実施した。(薬学部シラバス 2018 p142、392)

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・選択)、石川 2 回]

大江准教授を責任者とした集中講義形式の演習のうち、研究活動における IT 活用と情報収集、およびコンピュータシミュレーションによる生体高分子の相互作用解析の 2 回(3 コマ)を担当した。(大学院シラバス 2018 p35)

活動概要

I. 教育活動

薬学教育研究センターは、学部入口教育、ヒューマニティ教育、実習、CBT 対策、薬剤師国家試験対策などを中心として、薬学部の教育に関する中心的な役割を担う目的で設置されており、関係委員会の活動主体となり、学部全体にわたって教育プログラムの統括および実施を行っている。

1. ヒューマニティ教育

倫理系カリキュラム小委員会に横田、石川が所属し、以下のような関連科目の実施、統括業務を行った。

① 授業の担当

横田が 1～3 年生のヒューマニティ関連科目の責任者として、その他の教員はファシリテーター教員として、授業に実質的に関与した。1 年春学期「生命倫理」、2 年春学期後半「生命科学と倫理」、3 年秋学期前半「医療・薬剤師倫理」では、人としての倫理観から医療人や研究者などプロフェッションとしての使命感、倫理観の醸成を目指して、学生が互いの意見を尊重しながら深く考える授業を構築してきた。4 年「実務実習事前学習」では、医療系教員と協働して医療倫理に関わる項目を担当し、構成や題材について検討し、話していただく患者との事前打ち合わせなどを行った。また、関連する講義として石川が 1 年春学期の「情報・コミュニケーション論」を担当し、薬学生が主体的に学習するために必要なプレゼンテーション/コミュニケーションスキル、情報リテラシーを教授するとともに、生命倫理で円滑なグループワークを行うための準備教育を行った。

年度の初めには、年間のファシリテーター配置案を作成し、倫理系カリキュラム小委員会へ提示後、カリキュラム委員長と共に協力を依頼した。薬学教育研究センター教員の実際の講義担当以外のファシリテーター担当コマ数は、他の研究系教員の1.5倍であり、ファシリテーターの急な変更に対応する調整も行った。

② ファシリテーターの養成

倫理系カリキュラム小委員会が主催するファシリテーター養成ワークショップの計画、実施を担い、平成30年度新規採用教員を対象に4月に行った。

③ 医療系三学部合同教育への参画

三学部合同教育の初期ワーキンググループ(WG)委員に横田、石川、ファシリテーターとして中期に横田、後期に鈴木が参画している。また、横田は三学部合同教育のコアメンバーとして、三学部の教員を対象としたFD講演会の実施にも携わった。

④ 多職種連携学生交流合同セミナーの開催

毎年8月に開催している他学部、他大学と協働して、保健・医療・福祉系学生交流合同セミナーについて、実質的な運営を担った。(→多職種連携体験学習／体験学習プログラムA)

2. 学部実習教育

石川が委員長を務める実習委員会に権田が所属し、以下のような実習に係る業務を行った。

- ① 2号館実習室の利用状況の把握と、実習スケジュールの調整
- ② 複数の実習で共通して使用する消耗品の一括購入
- ③ 実習機器(UV計、顕微鏡、電子天秤、HPLC装置、ミニ遠心器、天秤・製氷機)、備品(オートピペット、マイクロピペッター)の保守、定期点検の実施と計画的な更新
- ④ 実習室管理、定期清掃のための実習室の整理、年度末の器具などの確認
- ⑤ 実習倉庫の管理
- ⑥ 教育研究費のうち実習費予算執行の伝票処理と予算管理

3. CBT対策・国家試験対策

CBT・国試対策委員会で鈴木が委員長として、各科目担当の委員と共に、主に6年生の総合薬学演習Ⅱの試験、講義について検討した。薬学教育研究センターとしては、試験、講義実施に係る実務を担当するほか、以下のような活動を行った。

(1) CBT・国家試験対策講義の統括・実施

① CBT対策

4年次の選択科目である総合薬学演習Ⅰ、および自由科目である化学系薬学演習、生物系薬学演習を担当した。

② 国家試験対策

6年次の総合薬学演習Ⅱは、CBT・国試対策委員会委員長である鈴木がユニット責任者となっている。本委員会では、試験問題の作成、講義予定案の検討、アンケートによる学生からの意見収集と取りまとめ、次年度講義案への反映を行っている。

1次試験(出題問題数:180問)は、教育センター教員が問題の選定、アレンジ等、学生課に依頼する問題冊子の印刷以外の問題作成に係わる全ての作業を行った。一方、2～3次試験問題(出題問題数:計375問)の作成では、作問用テンプレートの作成、作問に必要な資料の準備を行った。ま

た、作問担当教員より提出された2~4次試験問題に関して、問題検討委員会の実施前の基本的な確認を行い、問題検討委員会前に作問者への問合せ等を実施した。問題検討委員会では、鈴木、横田、石川は科目主任として、権田は検討委員として、各科目の問題内容および科目間の重複等の検討を行い、委員会後に検討内容の確認、精査を行った。その後、作問者より提出された電子ファイルを取りまとめ、各試験問題の最終原稿の作成、正答一覧、解説集を作成した。試験実施後は、採点、結果のとりまとめを行ったほか、学内ホームページを介して学生へ問題解説一覧を提示し、学生が速やかに復習することを可能としたほか、学生からの疑義を受け付けることで試験が適正に行われたことを確認している。疑義照会を受け付けた内容については、関連教員に問い合わせ、その結果は成績開示時に学生へフィードバックした。

(2) CBT・国試対策学生実行委員会のサポート

2009年度よりCBT・国家試験対策の学生実行委員会を立ち上げ、学生による自主学習の機会をつくることを推進してきた。現在は、3年秋学期の学生実行委員会が組織されるよう4年生から3年生へ説明会を行い、その後、各学年の委員が決定した後は、上級生から下級生への情報伝達がスムーズに行われるようサポートしているほか、保護者会からの補助や予備校との交渉などに関しては学生との橋渡しを行っている。これらの担当は、国試対策は主に横田、CBT対策は主に石川である。これにより、本学における4年から6年の国家試験までの自主学習が円滑に行われるようになった。

(3) その他、CBT・国試対策に係わる業務

① 3年生へのCBTに関する説明会

3年次12月の定期試験後にCBTに関する説明会を実施し、石川が説明を担当した。4年生で行う学習は、単にCBTに合格するための学習ではなく、応用力をつけ、実務実習、卒業研究、国試に向けての準備段階であることを強調した。

② 成績が芳しくない学生への面談、学習指導

6年生総合薬学演習Ⅱの試験の結果、成績が伸びない学生に対して面談を早めに行い、試験に向けた学生のモチベーションや学習方法、学習環境などを確認すると共に、アドバイスをを行った。多くの学生が複数回の面談を受けており、今後はそのような学生に対する方策についてさらに検討する。また、原級生に対するサポートを目的として、ダブルアドバイザー制度を取り入れ、卒論担当教員と共に、総合薬学演習Ⅱの試験や国家試験に向けた学習指導を行った。

③ 6年春学期の薬学セミナーの開催

6年春学期に、物理化学、分析化学、有機化学、生薬・天然物、生物・生化学および生理・機能形態についての講義および演習を行う薬学セミナーを開催した。本セミナーは、特に国家試験で点数が伸びにくい基礎系科目を不得意とする学生に対して、早めの対策を開始するもので、講座主任の了承の上で学生の自主的な参加を原則とした。

④ 国家試験問題集の作成と配布

第102回国家試験の問題冊子を印刷し、教員ほか、4年生以上の学生へ配付した。

⑤ 国家試験問題データベースの構築と運用

国家試験問題データベースを「薬学生のためのeラーニング自習システム TOPNetII」としてクラウドサーバー上で運用しており、2018年度は、第103回国家試験の問題と解説、前年度の総合薬学演習Ⅱの過去問題を登録し、公開した。

4. 学習・教育支援システム、ツールの運用

(1) コミュニケーション促進・学習支援システム dotCampus による e ポートフォリオ作成

e ポートフォリオとして学習支援システムに記録されている薬学科学生のデータを、卒業時に 6 年間の学習のふり返り CD として個別に渡し、卒業後も自分の学習内容を閲覧できるようにした。

(2) スキャネットシートの利活用

汎用のスキャナを利用して試験の採点、出席確認を行うスキャネットシートについて、継続して利用し、使用を希望する講座に対してはシートの提供、サポートを行った。6 年生の総合薬学演習 II の講義時は、必修としたすべての講義でスキャネットシートによる出席確認を行い、オムニバス形式の講義での出席情報を統括して管理した。

(3) 授業収録システムの更新

特別講義などの貴重な機会をアーカイブとして残し、欠席者への対応などに映像を活用することを推進するため、授業収録システム MediaSite ML mini レコーダーを更新購入した。同時に必要時に貸し出すことができるように周辺機器を整備し、希望者には利用方法のサポートも行った。

II. 研究活動

1. 難治性疾患発症機序の解明(鈴木)

「難治性心疾患の発症メカニズムの解明と治療法の検索」という研究テーマを中心に、関連研究を学内外の研究者との共同研究も含めて行った。

神経系に関しては、培養細胞を用いた神経疾患の *in vitro* 表現系の作成を試みた。

2. 医薬品開発戦略の薬学-経済学横断的解析(鈴木)

これまで、薬学部では行われてこなかった、医薬品を商品として考えた場合の医薬品業界の特殊性と、その特殊な市場に対するマーケティング戦略を、様々な視点から解析するという新たな研究分野を開拓している。

3. 昆虫忌避剤・防虫剤に起因する炎症反応とその機序(横田)

好塩基球系白血病由来細胞をマスト細胞モデルとして、またヒト肺胞上皮由来細胞を用い、細胞の機能に対する昆虫忌避剤 DEET やピレスロイド系防虫剤の影響について引き続き検討した。

4. コミュニケーションに対する学生の意識調査(横田)

2017 年度に引き続き、学生自身が自己のコミュニケーション能力をどのように捉え、考えているかについての意識調査を行った。同時に、社会的スキルを図る目的で汎用されている尺度を用い、コミュニケーション能力に関する自己評価との比較を行った。この調査は、次年度以降も継続して行う。

5. 薬学部生の情報倫理観の現状に関する考察(石川)

情報倫理に関する薬学部 1 年生のレポート記述内容についてテキストマイニングを行った結果、自らの情報の扱いよりも自分が被害者になったこと想定し企業の管理の甘さなどを指摘する意見が多いことがわかった。医療情報の取扱いについての意見は少なく内容も浅いことから、今後医療人としての意識付けが重要と考えた。今後も継続して検討し、薬学生の情報倫理観を育てるための学習法につなげる。

6. 薬学部における効果的な多職種連携教育のあり方に関する考察(石川)

保健・医療・福祉系学生交流合同セミナーの参加者アンケートを解析し、多職種連携(IP)コンピテンシーモデルと結びつけながら効果的な多職種連携教育のあり方について考察した。その結果、セミナーの到達目標がコンピテンシーモデルの2つのコアドメイン(患者・利用者・家族・コミュニティ中心、職種間コミュニケーション)と4つのサブドメインを包括しており、セミナーへの参加者がIPコンピテンシーを修得することを明らかにした。

7. 紅麴に含まれる筋細胞に対する副作用の発現機構(権田)

紅麴に含まれる、ロバスタチンとその開環体以外に光学活性を示す化合物の単離と構造決定を目的に検討を進めている。

自己点検・評価

本センターは、4名の教員(鈴木、横田、石川准教授、権田助教、センター長は学部長が兼任)を構成メンバーとして活動している。倫理系科目、コミュニケーション科目を主体的に担当するほか、薬学共用試験 CBT ならびに薬剤師国家試験にむけて学生の学習を支援するために、「総合薬学演習Ⅰ」、「総合薬学演習Ⅱ」の科目の授業・試験の実施、および薬学教育研究センターセミナー(薬学セミナー)を行った。また、1~3年次の実習の支援を行った。

I. 教育について

主に、化学、生物などの基礎的な科目と、ヒューマニティ、コミュニケーション、IT といったグループワークを授業方法とする科目の授業内容、授業方法、評価方法の検討を行い、その実施と評価資料の収集を担当するほか、薬学部における実習の最初のユニットを分担して担当している。また、一部の専門科目も担当した。本センターの業務の一つとして、初年度を含む入り口教育の強化・効率化というものがある。その点に関しては、各教員がその資質を生かして寄与できたものと考えている。

本センターの重要な責務は、薬学部学生の学習法を改善し、学生の学力を向上することである。特に、CBT、国家試験というアウトカムを問われる試験がある。CBT 対策としては、秋学期の必修科目「総合薬学演習Ⅰ」を担当し、薬科学学生に必要な基本事項の確認講義を行うとともに、その後の実務実習に向けて学生の学習意識を高めるように努力した。また、CBT 対策に関するアンケートを CBT 本試験終了直後に4年生に対して行い、学生たちの学習方法や取り組み方について把握した。その結果は次年度の教育に活かす予定である。

国家試験対策に関しては、9月に実施される6年次必修科目「総合薬学演習Ⅱ」の1次試験の試験問題を作成した。さらに、CBT・国試対策委員会と協力して、薬学部のほとんどの教員が作問を担当する2次、3次試験の問題作成・問題検討・試験の実施・採点に尽力し、11月からの講義内容のコーディネートを行った。平成29年度も、卒業研究終了後11月早々から基礎学力を確認するための試験を実施し、低学年で履修した知識の確認を行った。また、前年度と同様に物理・化学・生物・薬理4科目の定期試験(2次試験)を、11月末に行った。これら4科目への取り組みが早くなったことは、昨年度の結果も含め、国家試験の合格率の維持・向上に寄与したと考えられる。

国家試験翌日の6年生登校日に、国試解答状況を調査し、採点して6年生へフィードバックした。最終的な回収率は89.6%(2017年度95.0%)であった。この結果を在学生、教員に提示することにより、国家試験に向けた学習の方向性、学習内容を検討する上での参考にするように促す。

本学の特に大きな特徴として、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げられる。

学生の主体性を維持できるように、適宜情報提供・個別のアドバイスをこなうことを進めてきた。比較対象のできない推論は意味がないため、このシステムの有用性を証明することはできないが、少なくともこのようなシステムが機能している薬学部は他にはない。今後とも、このシステムを維持することが、本学の学生主体の教育ともマッチするものであると考えられる。

本センターのもう一つの重要な責務であるヒューマニティ関連講義の担当については、倫理系カリキュラム小委員会の活動中心を担い、1年次の「生命倫理」と3年次の「医療・薬剤師倫理」、選択科目ではあるが、2年次に「生命科学と倫理」を開講することでヒューマニティ教育の継続性を図っている。また、「生命科学と倫理」は、薬学科だけではなく、倫理系必修科目が設置されていない薬科学科の学生も選択できるため、卒業研究開始時に同委員会主催で実施する「研究倫理集中演習」とともに、科学技術の進歩と倫理の関係について考える機会となっている。さらに、1年次早期体験学習の「車イス・高齢者疑似体験学習」をはじめ、高学年での倫理教育として実務実習事前学習での「医療における倫理」を医療系教員と協働して実施しており、ヒューマニティ教育の基盤形成に寄与した。また講義・実習が重ならない時間は、優先的にファシリテーターを担当した。

実習教育に関しては、1年次の薬学基礎実習の一部を主体的に担当したほか、2、3年次の実習支援と実習施設、器具備品の管理なども行った。

II. 研究について

本センターにおける教育研究に関しては、学会発表を行うことができた。その他に設定されている各教員の研究テーマに関しても、学内外との共同研究を含めて推進し、原著論文、学会発表による研究成果公開を行った。

改善計画

I. 教育について

CBT・国家試験対策に関して、本学の特徴である、学生主体の学習をバックアップするための方策をさらに検討する。特に、学生委員会が積極的に活動するための支援を継続すると共に、早めの学習を意識させるような情報提供に努める。また、新カリキュラムへの移行に伴う試験対策の実施方法や時期について提案するとともに、成績の振るわない学生に対するサポートに関しては、適切な時期や方法について検討する。

倫理・コミュニケーション系科目については、より効果的な方略の検討を継続して授業計画に反映させるとともにアウトカム基盤型教育に対応した評価方法を検討する。

学部実習については、実習委員会における活動も併せて、新カリキュラムにおける実習内容の相互関係および評価方法などについて検討する。また、センターの欠員分の人事補充について、派遣等を利用して次年度以降に早急に検討する。

II. 研究について

薬学教育研究センターとして、教育の方法や教材開発、評価に関する研究を継続、発展させる。また、これらの研究を効果的に進めるためには、本学部の学生の入学時基礎学力や在学中の学力の変化などについても、個人情報保護に留意しつつ収集する必要があり、その方策を検討する。

研究業績

原著論文（英文）

1. Shibata S, Suzuki T. The pharmaceutical market and drug development prognosis in Japan: Current and future perspectives according to pharmacological classes. *J Generic Med.* 2018; 14(2):70-80..
2. Shibata S, Matsushita M, Saito Y, Suzuki T. Optimal anti-cancer drug profiles for effective penetration of the anti-cancer drug market by generic drugs in Japan. *Ther Innov Regul Sci.* 2018; 52(4):442-448.
3. Shibata S, Matsushita M, Saito Y, Suzuki T. Anticancer drug prescription patterns in Japan: future directions in cancer therapy. *Ther Innov Regul Sci.* 2018; 52(6):718-723.

国内学会発表

1. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤喬, 橋詰勉, 宮崎智, 前田定秋, 山口政俊, 出口芳春, 石塚忠男, 三田智文, 入江徹美, 野田幸裕, 飯島史朗, 松野純男, 奥直人. 2017 年度薬学共用試験報告. 第 50 回日本医学教育学会大会 東京 (2018/8)
2. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤 喬, 宮崎 智, 前田定秋, 山口政俊, 出口芳春, 石塚忠男, 三田智文, 飯島史朗, 松野純男, 奥 直人. 薬学共用試験 CBT—2017 年度結果について. 第 3 回日本薬学教育学会大会 東京 (2018/9)
3. 久米悟司, 小高幹雄, 小林典子, 井上賀恵, 石川さと子, 横田恵理子. 薬学生の対人コミュニケーション能力に関する意識調査. 第 3 回日本薬学教育学会 東京 (2018/9)
4. 横田恵理子, 小林典子. レポートからみる学生が考える生命倫理学的問題. 日本生命倫理学会第 30 回年次大会 京都 (2018/12)
5. 多々納有彩, 横田恵理子, 石川さと子, 権田良子, 鈴木岳之. 薬剤師会による自殺防止対策の現状と課題. 日本薬学会第 139 年会 千葉 (2019/3)
6. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 石塚忠男, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 出口芳春, 三田智文, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 奥直人. 薬学共用試験 CBT の結果解析—2018—. 日本薬学会第 139 年会 千葉 (2019/3)

解説／雑誌記事等

1. 石川さと子. 薬学部における連携教育の現状・課題. 救急医学, 2018; 42(8):887-896.
2. 石川さと子. 第 43 回医学教育者のためのワークショップ 印象記. 薬学教育, 2018; 2:A06.
3. 石川さと子. 第 5 回医療人養成としての薬学教育に関するワークショップ 「グループワークを活用したい授業と評価」 概要報告. 薬学教育, 2018; 2:A15.

著書

1. 石川さと子, 望月正隆. 薬学のための基礎化学. 化学同人, 東京, ISBN: 978-4-7598-1810-9 (2018/4)
2. 飯島史朗, 石川さと子. 生命科学・医療系のための情報リテラシー ～情報検索からレポート, 研究発表まで～ 第 3 版. 丸善出版, 東京, ISBN: 978-4-621-30293-4 (2018/5)

医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門

教 授：中村 智徳
准 教授：鈴木 小夜
専任講師：河添 仁
助 教：地引 綾、横山 雄太

当部門は、1年次早期体験学習、3年次及び4年次実務実習事前学習（講義・実習）、5年次病院・薬局実務実習、6年次アドバンスト国内病院実習、およびアドバンスト海外病院実習など、医療現場に直結する講義・演習・実習を担当している。また多くの医療機関と連携し、薬物治療における様々な課題解決に向けた医療薬学研究や、薬学臨床分野の教育の洗練化に向けた調査研究に取り組んでいる。

担当授業概要及び活動概要

学部1年

早期体験学習（薬学科） [春学期（1単位・薬学科：必修）]：ユニット責任者（中村智徳）

1年次は、早期臨床体験として「薬局および病院見学」、「調剤体験」、「BLS」、「コミュニケーション演習」、「倫理教育（高齢者疑似体験など）」を5本柱として実施した。

1) 薬局及び病院見学：見学に先駆けて、「薬局薬剤師の役割」、「病院薬剤師の役割」および「行政における薬剤師の役割」について講義を行い、1年次の5月～7月に薬学科全学生が病院および薬局を見学した。病院見学は学内教員の引率のもと、東京都・神奈川県内7施設を31グループに分かれて実施した。薬局見学は、学生1～2名ずつ引率者なしで、薬学部近隣の文京区(6施設)、港区(29施設)および練馬区(18施設)の薬局で見学を実施した。施設見学後は、レポートを提出するとともに、病院見学後は、グループに分かれて見学内容、薬剤師の職務などについて新たに学んだことを討論し模造紙にポスターとしてまとめた。全31グループを6班(各班5、6グループ)に分け、各班内でプレゼンテーションおよび質疑応答を行った後に各班の優秀発表グループを選出した。学生達にとっては、自分が見学した以外の施設の取組みについても学ぶことの出来る良い機会になった。

2) 調剤体験：薬局・病院見学と並行して1年次に散剤調剤、計数調剤、水剤調剤、軟膏調剤、衛生的な手洗い・マスクの装着を実施することで、より臨床現場での理解を深めることが出来るようにした。

3) Basic Life Support (BLS)：医学部の臨床シミュレーションラボ(信濃町キャンパス)のサポートを受けて、1回50人程度、3回に分けてBLSの実習を行った。

4) コミュニケーション演習：ロール・プレーイングを行ない、コミュニケーションの基本について学ぶことが出来た。

5) 高齢者疑似体験、片麻痺疑似体験、車イス体験、グループワークなど：倫理系カリキュラム委員会による上記倫理教育を上記1)～4)と同時期に並行して実施することにより、具体的なイメージを持ちながら臨床を意識した体験学習を行うことが出来た。

学部 3 年

実務実習事前学習 1 (薬学科) [秋学期 (2 単位・薬学科：必修)]

実務実習事前学習 3 (薬学科) [秋学期 (1 単位・薬学科：必修)]：ユニット責任者 (中村智徳)

事前学習 1 (講義) は 3 年次 9 月～10 月、事前学習 3 (講義) は 11 月～翌年 1 月に行われ、12 月から翌年 11 月まで継続的に行われる事前学習 (実習) の準備教育として、さらには 5 年次病院実務実習・薬局実務実習においてより高い効果を得るために、実臨床での病院薬剤師や薬局薬剤師の業務について調剤、製剤、服薬指導などに必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう講義を行った。

実務実習事前学習 (実習) (薬学科) [秋学期 (8 単位・薬学科：必修)]

実務実習事前学習 (実習) は、3 年次 12 月から 4 年次 11 月までのほぼ 1 年間をかけて継続的に実施される。2018 年度、3 年次生は、12 月～1 月まで 25 日間 75 コマ、学生 1 人当たりでは 60 コマ、実習・演習関連の講義 3 コマと合わせて、21 日間 63 コマを実施した。改訂コアカリにおいて事前学習で修得すべき項目のうち、この時期では基本となる調剤 (処方箋の監査、疑義照会、計数調剤、水剤調剤、散剤調剤、軟膏の調製、およびこれらの調剤薬監査)、無菌調製 (手洗い/マスク)、院内製剤、医薬品情報、症例検討・フィジカルアセスメントなどを実施した。

学部 4 年

実務実習事前学習 (実習) (薬学科) [秋学期 (8 単位・薬学科：必修)]

4 年次 4 月～6 月、11 月の期間で 49 日間 147 コマ、学生 1 人当たりでは 105 コマ、実習・演習関連の講義 6.5 コマと併せて 37 日間 111.5 コマを実施した。実務実習モデル・コアカリキュラムの方略における実習・演習は全て導入するとともに、モデル・コアカリキュラム以外の項目や改訂コアカリで導入されている実習項目を取り入れ、“説明が必要な製剤の取り扱い方法”、“インスリンの自己注射に関する服薬指導”、“吸入ステロイド薬の服薬指導、ピークフロー測定”、“注射剤の計数調剤”、“ガウンテクニック・抗がん剤の調製”、“症例解析”、“薬物血中濃度解析”、“在宅医療・地域医療”、“保険請求”、“簡易懸濁法”、“医療における倫理”などの実習を行った。これらのうち、服薬指導実習 (外来患者への服薬指導、吸入剤に関する服薬指導、インスリンの自己注射に関する服薬指導、附属薬局における服薬指導、錠剤鑑別、アドバンスト服薬指導)、そして薬局調剤業務の全体の流れを理解し処方箋の受付から服薬指導までの薬局業務の流れを総合的に学ぶ総合実習など多くの実習項目で医療薬学部門の教員が指導を行った。2012 年度から開始し、医療薬学部門配属 5 年次生、6 年次生による企画・立案・実施の「学生主体で行う実践的な服薬指導実習 (アドバンスト服薬指導)」、処方箋受付から調剤 (計数調剤・計量調剤)、監査、服薬指導までの薬局内業務の流れを総合的に学ぶ「総合実習」は、2018 年度にさらに改良を加え実施した他、OSCE 前の総合実習では調剤系の実習項目の多くを担当した。今後とも実務実習や学生の修得度などを反映しながら効果的な学習スケジュールを策定していく。

各実習内容については、学生が実習内容を把握しやすいように、さらに実務実習においても参照できるように、写真を多用した使いやすい学生主体の実習書を作成した。本実習書の 2018 年度版は、2019 年度に本学学生が実務実習を行う全ての実習施設に配布し、本学での事前学習に関する理解を得た。

学部 4・5 年

実務実習の前に (6) [春学期 (0.5 単位・薬学科：必修)]：ユニット責任者 (中村智徳)

実務実習に行く前に、計数・計量および無菌調製などの基本的調剤業務に加え、TDM 業務、治験薬管理業務などの専門的な薬剤師業務が把握できるよう講義を行った。本講義は、薬学教育モデル・コアカリキュラム (旧コアカリ) 対象学生のカリキュラムであるため、本年度が最後の実施となった。

病院・薬局実務実習 [通年 (20 単位・薬学科：必修)]：ユニット責任者 (中村智徳)

2018 年度実務実習は、2019 年度 (2019 年 2 月) から開始される薬学教育モデル・コアカリキュラム (改訂版) (改訂コアカリ) に準拠した実務実習の前年度として、全国的に I 期実務実習 (5 月 7 日から 7 月 22 日)、II 期実務実習 8 月 6 日～10 月 21 日) の変則的スケジュールで行われた。さらに、関東地区調整機構及び日本薬剤師会主導にて、2018 年度から改訂コアカリに準拠した実務実習を先行導入することとなったため、実習開始前の事前訪問も含め、改訂コアカリ対応実習のための新規ツールの開発など各種準備を行った。具体的には、代表的 8 疾患に関するトライアル (受け入れ施設への事前調査、週報を用いた服薬指導回数のカウント、8 疾患への関わりと継続性の記録)、ループリック形式の概略評価などを先行導入実習にて実施した。

まず実習前準備として、各実習期前にすべての実習施設に対して事前訪問を行い (I 期実務実習：3～4 月、II 期実務実習：7～8 月)、従来の事前訪問時に行っていた学生の情報、実習スケジュール、緊急時の連絡先などについての確認に加えて、改訂コアカリ準拠の実務実習に関する詳細な説明 (基本的枠組み、方針、代表的 8 疾患や概略評価などの新規情報、薬局・病院・大学の連携等々) を行った。

また、I 期実習前の 4 月 7 日に 2017 年度 I 期／II 期実務実習報告会、同日に 2018 年度実務実習説明会を開催した。説明会では、大学の事前学習の状況を報告するとともに改訂コアカリ準拠の実務実習に向けた準備として「改訂モデル・コアカリキュラム下での実務実習について」の説明会を企画・実施した。さらに同日には学生と指導薬剤師との面談の機会も設けた。各実習生の卒論配属講座の新任教員に対しては実習開始前に個別に説明を行い、実務実習での訪問指導における教員の役割、連携システムなどについて情報を伝達した。

実務実習中は、卒論配属講座教員が実習初期に、医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門教員は社会薬学部門教員と分担して実習中期～後期に全実習施設を訪問し、指導薬剤師および学生と面談を行った。先行導入で実施した改訂コアカリ準拠の実習の進捗状況を把握するとともに、改訂コアカリに関する説明を繰り返し行い、効果的実習の実施と 2019 年度からの本番でのよりスムーズな実習実施を期して指導薬剤師への説明・啓蒙を行った。実務実習期間中は、実務実習指導・管理システムを利用し、実習を行っている学生、指導薬剤師および大学教員との連携をはかり、訪問指導の際の支援システムとして活用した。慶應義塾大学病院では、2018 年度新設の新棟会議室にて 6 週、11 週終了時に報告会が開催され、大学教員も参加している。さらに実習期毎に実務実習に関わる指導薬剤師および医療薬学・社会連携センター教員による実務者会議を実施し、実習の振り返りとともに次に向けた改善を検討し、実習の向上と連携を図った。

I 期および II 期実習終了後 (2019 年 1 月 27 日) には病院・薬局の指導薬剤師を招き、全学生によるポスター発表形式の実務実習報告会を実施した。学生に対しては、各期実習終了後に改訂コアカリの骨子である「薬剤師の 10 の資質」にもとづく 6 項目 (「薬剤師としての心構え」「患者・生活者本位の視点」「患者および他の医療従事者とのコミュニケーション能力」「チーム医療や地域医療連携への参

画」「薬物療法における実践的能力（調剤、医薬品管理等）と（服薬指導や処方設計の提案等）の2項目）についての自己振り返りシートを作成させ、自己評価と次に向けての目標設定をさせた。また、ポスター発表は2015年度に作成したルーブリック評価表に基づき卒論講座教員により評価が行われた。実習施設に対しては、ポスター発表スライドおよび学生、指導薬剤師および大学教員を対象としたアンケート結果を「実務実習報告書」として作成して実習施設に報告を行った。

2019年度実務実習に向けた準備として、2019年度実務実習は4年次（2019年2月）より開始するため、2018年度3年次生に対する希望実習施設（病院）及び希望実習エリア（薬局）の希望調査を2019年1月に実施した。病院は、本学と契約を行っている50施設（Ⅰ期、Ⅱ期合わせてのべ82施設）に学生を割り振り、薬局については、希望するエリアを学生の住所および路線情報とともに病院・薬局実務実習調整機構（関東地区調整機構）に提出し、調整機構での抽選により実習薬局144施設（Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期合わせてのべ155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。

2019年度から始まる改訂コアカリに基づく実務実習に向けた準備としては、2018年度実務実習報告会（2019年1月27日）と同日に、2019年度実務実習説明会を同時開催し、「改訂コアカリ実習説明会」、「薬局および病院の指導薬剤師と学生との三者面談」、改訂コアカリに向けた施設の取り組み紹介、指導薬剤師、大学教員が気軽に情報交換できる場である「薬局・病院・大学連携のためのカフェタイム」からなる新規形式での説明会を社会薬学部門教員とともに構築し、新たに始まる改訂コアカリ準備実務実習に向けて万全の準備を図った。

薬局 - 病院 - 大学の“薬薬薬（三薬）連携”の取り組みは、2017年度の成果を踏まえてさらに改善し、薬学部附属薬局、慶應義塾大学病院薬剤部とともに2018年度先行導入実習を実施した。先行導入時に際しては、本来旧コアカリの学生達を対象に実施することを念頭に置き、旧コアカリに則ったSBOs評価とルーブリック形式の概略評価の両方を実施し、単位認定は旧コアカリに準じたSBOs評価により行った。その他、薬・薬・薬連携ワークショップの開催などを実施し、その成果は第139回日本薬学会年会（幕張）にて発表した。

学部6年

アドバンスト病院実習 [通年（10単位・薬学科：選択必修）]：ユニット責任者（中村智徳）

慶應義塾大学病院、国立がん研究センター中央病院、国立病院機構東京医療センターおよびがん研究会有明病院の各薬剤部にて、5月から7月までの3か月間にわたり、4名の学生が実習を行った。アドバンスト病院実習では、学生と指導薬剤師との事前の面談により、学生の希望を加味した実習内容やスケジュールが指導薬剤師により作成され、いずれの施設においても病棟での活動を中心とした、より深い薬物治療への介入を体験できた。

学部3、4、5、6年

薬学生のための体験学習プログラムF [通年（0.5単位・薬学科：自由）]

4、5、6、7、9、12、1月の第3水曜日の6時限に実施した。学生は地域から参加される利用者の方の体力・身体測定サポート、各種運動の実践、またこれらを通じて地域住民の方々との交流することによりコミュニケーションスキルの習得や健康増進に関する意識を身につけることを目標としており、教員はこれらの運営・実施を行った。

研究概要

2013年度から医療薬学センターは、大学院薬学研究科博士課程での研究指導講座としても位置付けられ、実臨床における様々な問題解決に向けて、(1)「個別化薬物治療」、(2)「東西医薬(和漢薬と現代医薬品)の併用」および(3)「医療薬学教育の洗練化」を三本柱とした研究課題を新たに設定し、卒研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、様々な研究手法を駆使し、薬物治療の個別最適化と耐性克服、薬物治療エビデンスの創出に取り組んだ。研究テーマは、主にがん治療とがん治療以外の領域に大別される。

がん治療で具体的には、細胞分子生物学的手法により、がん化学療法治療反応性に対する血中胆汁酸の影響とそのメカニズム、anthraquinone系化合物 emodin の oxaliplatin による末梢神経障害軽減効果に関する研究に取り組んだ。医療機関との共同研究も積極的に展開し、学内では、慶應義塾大学病院薬剤部と多発性骨髄腫や固形癌骨転移による骨病変に適応を有するデノスマブの腎障害患者における Ca 製剤および V.D.製剤の至適投与量に関する研究、医学部血液内科とは、骨髄移植後治療を目指した和漢薬の分子薬理学的研究、スペシャル・ポピュレーションにおけるがん化学療法の至適投与設計に関する研究を連携して行った。学外の医療施設とも連携し、がん化学療法後の orphan syndrome に対する和漢生薬の有効性についての臨床研究(後方視的)、肺がん患者におけるオシメルチニブを始めとする各種 TKI の分析法及び最適投与法の確立に関する研究にも着手した。

がん治療以外にも多施設と共同研究を行っており、医学部感染症センターとの患者のエストラジオール濃度測定に関する研究、臨床現場における簡易的な薬物血中濃度測定に基づく至適個別化療法を目的としたペーパー分析デバイスの開発(理工学部との共同研究)や DBS 法・POCT 機器を用いた分析法の確立を目指した研究、医学部膠原病内科および薬剤部との共同研究ではステロイドの適正使用に関わる研究も開始した。

以上の研究もしくは関連研究により、英文原著論文 1 報、国内学会発表 2 報の成果報告を行った。

今後もさらに慶應義塾大学薬学部の医療系ならびに基礎系研究室、慶應義塾大学医学部および学外医療機関との連携を構築し、より精密で質の高い薬学研究に発展させていきたいと考えている。今後もこれらの研究をさらに進め、臨床への貢献を目指していく。

(2) 和漢薬等天然薬物の適正使用の推進と薬効薬理メカニズムの解析

漢方薬の「証」を規定する因子を薬理遺伝学的に解析し、東洋医学理論との整合性について詳細に検証している。慶應義塾大学医学部漢方医学センターとの共同で、「西洋医薬品と和漢薬との併用による適正使用の確立」を目的とした研究を進行中である。本研究については、和漢薬を扱う医療施設との共同研究ネットワークを確立し、今日的な和漢薬の新たな使用方法のあり方、すなわち、非常に強力な薬効を有する西洋薬による体調の変動(≡「証」の変動)や副作用を漢方薬等と和漢薬で改善するメカニズムの検証と、東西医薬品併用の適応データベースの構築を目標として研究を進めた。具体的には、和漢薬における主要成分の一つのグリチルリチンによる副作用である偽アルドステロン症発症関連因子についての検討の他、AI を活用した漢方薬選択支援システムの開発、性差および加齢に着目した漢方薬

の適正使用に向けた薬効薬理学的研究にも着手した。また、慶應義塾大学医学部血液内科との共同研究により抗炎症作用を有する桔梗湯の新たな臨床応用を目指した基礎的検討や、国立がん研究センター東病院薬剤部との共同研究で、抗がん剤誘発性の吃逆に対する柿蒂の治療効果及び効果寄与因子の検討などが進行中である。これらの結果は、学会発表として3報の成果報告を行った。

(3) 医療薬学に関連した薬学教育の洗練化

社会に貢献する医療人の育成を目指し、特に事前学習や実務実習に関わる臨床教育に関する研究を精力的に行った。具体的には、6年制薬学教育における実務実習が薬学専門科目の知識修得にどのような影響を与えているのか、また指導薬剤師の人的要因が薬学専門知識習得に及ぼす影響について研究を行った。また、2012年度に当部門の学生により企画・実施を開始した実践的な4年次事前学習におけるアドバンスト服薬指導実習の継続的な実施を通して、実習の構築からその後の継続的な有用性の評価・検証・改善に関する研究、さらにコミュニケーションスキルに着目した服薬指導実習改善に関する研究を実施した。また近年、医療人のプロフェッショナルリズム欠如が問題となっている現状に鑑み、薬学実務実習生が目指すべきプロフェッショナルリズムおよびその行動指針の策定と薬学実務実習生を対象としたプロフェッショナルリズムの評価研究も展開している。

2019年度から開始される改訂コアカリに準拠した実務実習に向けて、2015年度よりルーブリック評価による教育効果、実習施設と大学との効果的な連携方法につき調査を開始しており、これらについても日本薬学会、日本薬学教育学会で成果を発表した。

以上、薬学教育関連では、総説1報、学会発表9報の成果報告を行った。

以上のように、本講座では基礎から臨床までの幅広い研究スキルを有し、これらを目的に応じて駆使することにより、臨床及び薬学教育への貢献を目指した研究を行っている。

自己点検・評価

I. 教育について

医療薬学・社会連携センター医療薬学部門として組織改編されて4年目、1年次早期体験学習、3年次及び4年次実務実習事前学習、5年次実務実習、6年次アドバンスト病院実習及びアドバンスト海外病院実習と、6年生薬学教育における臨床教育のらせん型カリキュラムの全般に関わる教育業務に当たり、特に早期体験学習、実務実習及び国内アドバンスト実習は担当講座としてその運営を担った。

実務実習では、改訂コアカリ対象の実務実習が4年次2月(2019年2月)より開始されたことに伴い、同一年度内に旧薬学教育モデル・コアカリキュラム(以下、旧コアカリ)と改訂コアカリ対象学生の実務実習が重複したため、2学年分の実務実習の準備、実施、運営業務に追われたが、いずれの学年についても問題なく実施することができた。特に実務実習においては2019年度からの改訂コアカリ準拠の実務実習を念頭においた先行導入実習が関東地区調整機構及び日本薬剤師会主導により実施されたが、「体験型学習」、「代表的8疾患の実施」、「概略評価の導入」など大きな改革が求められた点についても特に問題なく実施することができた。さらに、2017年度から慶應義塾大学病院と連携して作成・使用トライアルを行っていた「薬局・病院連携ツール」を全学生に拡大して実施した他、ルーブリック形式の概略評価の運用や実務実習記録による評価シートの作成と運用について検証を行った。さらに、薬局-病院-大学間の連携強化を目指し、薬局および病院の指導薬剤師と学生との三者面談や、改訂コアカリ

に対する取り組み紹介、自由に意見交換のできるカフェタイムなど多くの新企画を盛り込んだ説明会の開催・実施に取り組んだ。この結果は、「研究業績」に記載したとおり、成果として論文発表、学会発表を行い、先行して社会に発信することができた。2019年度に向けては、改訂コアカリ準拠の実務実習初年度であることから、これまでのトライアル及び検証結果を踏まえ、万全の体制を整えて臨む。

部門においては、博士課程2年生1名、6年次生12名、5年次生11名、4年次生12名の計36名が配属し、それぞれに個別の研究テーマを与えて取り組ませ、研究成果について学会発表などを行った。大学院教育についても、がんプロフェッショナル養成基盤推進プランなどにおいて積極的に関わった。

II. 研究について

教育内容の改善・向上を目的とした調査研究に加え、慶應義塾大学医学部や理工学部など学内他学部の他、学外医療機関との共同研究実施体制の構築を進めた。2018年度は科学研究費を複数（基盤研究（C）1テーマ、若手研究2テーマ）を獲得した他、薬学研究奨励財団、臨床薬理研究振興財団の公的競争的研究資金を獲得し、作用機序や薬剤耐性などの問題解決の糸口を見つけるための分子薬理学的手法を用いた実験的検証や分析技術を用いた治療の個別最適化に関する研究を行った。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、2018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

センター業務について：

2017年度は、2016年度末に新任教員1名の着任と1名の退職及び育児休暇中であった教員の復帰があり、2018年度も新任教員1名が着任し前年度に続きスタッフは流動的であったが、各教員・スタッフの努力ならびに学生の協力により本部門が担うべき業務、教育および研究活動を精力的に行い、多くの成果を残すことができた。また、2017年度の改善計画に挙げた「医療薬学部門教員の役割分担」を明文化し、2018年度はそれらをさらにbrush upした。スタッフ内で共有することにより、複数業務の分担及び運用に一定の効果があったと考える。

2019年度は、2018年度に引き続き、各教職員の業務分担と役割を明確にし、システムティックな業務運営・実施を目指す。

教育・研究について：

医療薬学部門の柱の1つである教育業務については、その教育効果を評価する必要がある。引き続き医療薬学教育の洗練化に関連した研究を精力的に進める。また研究推進のためにはより多くの研究資金が必要であり、全教員が外部研究資金獲得を目指すことを2018年度の改善計画として挙げていたが、実際、2018年度分研究費として3名の教員で科研費を含む5種類の公的競争的研究資金を獲得することができた。さらに2018年度に申請を行った2019年度分研究費については、4名の教員により

科研費を含む7種類の公的競争的研究資金が採択された。2019年度は、これらの資金を十分に活用し、着実に研究成果を出していくとともに、引き続き外部資金獲得を目指すことを目標とする。

研究業績

○論文

原著論文（英文）

1. Hasebe S., Tanaka K., Miyake Y., Asai H., Takeuchi K., Fujii T., Kawazoe H., Tanimoto K., Yamanouchi J., Azuma T., Yasukawa M., Yakushijin Y.: Analysis of clinical factors and mortality in diffuse large B-cell lymphoma patients over or under 80 years of age. *Int J Gerontol* 2018; 12: 100-104. (2018/06)
2. Uchida M., Kawazoe H., Takatori S., Namba H., Uozumi U., Tanaka A., Kawasaki H., Araki H.: Preventive Effects of Renin-angiotensin system inhibitors on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: A retrospective observational study. *Clin Ther* 2018; 40: 1214-1222. (2018/07)
3. Nagano D, Araki T., Yanagisawa K., Ogawa Y., Gohda F., Uchiumi., Handa H., Nakamura T., Yamamoto K.: Darunavir concentration in PBMCs may be a better indicator of drug exposure in HIV patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2018; 74 (8): 1055 - 1060. (2018/08)
4. Kawazoe H., Uozumi R., Murakami A., Yamashita M., Kobayashi-Taguchi K., Kusakabe E., Yamasawa H., Yakushijin Y., Nakamura T., Kamei Y.: Olanzapine plus aprepitant, palonosetron, and dexamethasone for nausea and vomiting in patients with breast cancer receiving anthracycline: A retrospective study. *Sci Rep* 2018; 8: 16232. (2018/11)
5. Kawazoe H., Murakami A., Yamashita M., Nishiyama K., Kobayashi-Taguchi K., Komatsu S., Aoki R., Kusakabe E., Yamasawa H., Yakushijin Y., Nakamura T., Kamei Y.: Patient-related risk factors for nausea and vomiting with standard antiemetics in patients with breast cancer receiving anthracycline-based chemotherapy: A retrospective observational study. *Clin Ther* 2018; 40: 2170-2179. (2018/12)
6. Sakurai M., Kikuchi T., Karigane D., Kasahara H., Matsuki E., Hashida R., Yamane Y., Abe R., Koda Y., Toyama T., Kato J., Shimizu T., Yokoyama Y., Suzuki S., Nakamura T., Okamoto S., Mori T.: Renal dysfunction and anemia associated with long-term imatinib treatment in patients with chronic myelogenous leukemia. *Int J Hematol* 2019; 109: 292-298. (2019/01)
7. Okada N., Kawazoe H., Takechi K., Matsudate Y., Utsunomiya R., Zamami Y., Goda M., Imanishi M., Chuma M., Hidaka N., Sayama K., Kubo Y., Tanaka A., Ishizawa K.: Association between immune-related adverse events and clinical efficacy in patients with melanoma treated with nivolumab: A multicenter retrospective study. *Clin Ther* 2019; 41: 59-67. (2019/01)
8. Okada K., Takatori S., Kawazoe H., Toyota Y., Ishida N., Shimizu H., Obana E., Kashiwagi A., Miyano Y., Namba H.: Impact of e-mail-delivered Cupressaceae pollen dispersal data on prophylactic treatment and patient satisfaction. *Jpn J Palynol* 2019; 64: 55-62. (2019/02)

原著論文（邦文）

1. 白石沙弥, 河添 仁, 矢野安樹子, 済川聡美, 安永大輝, 飛鷹範明, 井門敬子, 田中 守, 田中亮裕, 荒木博陽: 改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに向けた外来化学療法室実習プログラムに対する実習生からのフィードバック評価. *愛媛県病薬会誌* 2018; 124: 5-12. (2018/09)

○著書・訳書

1. 鈴木小夜. “第 3 部 悪性腫瘍”. NEO 薬学シリーズ 3 改訂モデル・コアカリキュラム対応 Principal Pharmacotherapy (改訂版). 斎藤英胤編. 厚木, ネオメディカル, 2018, p. 1083-1103. (2018/04)
2. 地引 綾. “小児検査値を評価する際のおススメの図書”, “小児腎機能評価について”. 現場の困った! をエキスパートが解決 こどもと薬の Q&A 続. 小児薬物療法研究会編. 東京, 株式会社 じほう, 2018, p.45-50. (2018/9)
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 2019 年度版. 福井次矢, 高木誠, 小室一成編. 東京, 医学書院, 2019, <https://psn.islib.jp/proxy/konc/#/searchkeyword>. (2019/01)

○学会発表

国際学会発表

1. Yokoyama Y., Ikawa K., Matsumoto K., Nakamura T., Morikawa N.: Semi-mechanistic modeling and simulation of sulbactam against *Acinetobacter baumannii* based on time-kill pharmacodynamics *in vitro* and population pharmacokinetics in humans. World Congress of Basic and Clinical Pharmacology. (2018/07)

国内学会発表

1. 村上朱里, 河添 仁, 山下美智子, 西山加那子, 田口加奈, 青木玲奈, 日下部恵里菜, 山澤令菜, 朝井洋昌, 薬師神芳洋, 亀井義明: 乳がん化学療法誘発悪心・嘔吐に対するオランザピンの有効性と安全性評価. 第 16 回日本臨床腫瘍学会学術集会. (2018/07)
2. 内田真美, 河添 仁, 高取真吾, 魚住龍史, 田中亮裕, 川崎博己, 難波弘行, 荒木博陽: オキサリプラチン誘発末梢神経障害に対するレニン・アンジオテンシン系阻害薬の抑制効果. 第 16 回日本臨床腫瘍学会学術集会. (2018/07)
3. 森 奈月, 井門静香, 恒岡菊江, 竹内 茜, 松尾真由美, 山内美砂子, 河添 仁, 魚住龍史, 中井昌紀, 済川聡美, 薬師神芳洋: ゲムシタピン誘発血管痛に対する温罨法の軽減効果: 後方視的観察研究. 第 16 回日本臨床腫瘍学会学術集会. (2018/07)
4. 菊山史博, 鈴木 小夜, 前田智昭, 横山雄太, 地引 綾, 河添 仁, 中村智徳: 自己効力理論における制御体験が実習生の薬学専門知識修得に及ぼす影響. 第 3 回日本薬学教育学会大会, 東京. (2018/09)
5. 前田智昭, 菊山史博, 鈴木 小夜, 横山雄太, 地引 綾, 河添 仁, 中村智徳: 実務実習における指導薬剤師の人的要因が薬学専門知識習得に及ぼす影響. 第 3 回日本薬学教育学会大会, 東京. (2018/09)
6. 吉永瑛里, 堀場裕子, 吉野鉄大, 中村智徳, 渡辺賢治: 婦人科がんに対する人参養栄湯の使用実態調査. 第 75 回日本東洋医学会関東甲信越支部学術総会, 甲府 (2018/09)
7. 河添 仁, 魚住龍史, 村上朱里, 山下美智子, 田口加奈, 日下部恵里菜, 山澤令菜, 薬師神芳洋, 亀井義明, 中村智徳: 乳癌化学療法誘発悪心・嘔吐の標準制吐療法に対するオランザピン併用の有効性と安全性: 傾向スコア解析. 第 28 回日本医療薬学会年会. (2018/11)
8. 関 健吾, 鈴木小夜, 森毅彦, 中村 智徳: 漢方薬桔梗湯のマウスマクロファージ選択的増殖抑制効果に関する検討. 第 92 回日本薬理学会年会, 大阪. (2019/03)

9. 廣川達也, 鈴木小夜, 川合由希, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 中村智徳: 実務実習生に対するプロフェッショナルイズム評価ツール P-MEX の適用とプロフェッショナル意識向上にむけた改善点の抽出. 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
10. 宮植千尋, 地引綾, 櫻井洋臣, 別府紀子, 望月眞弓, 中村智徳: 膠原病患者におけるグルココルチコイド誘発性糖尿病に対する血糖降下薬の有用性評価に向けた処方実態調査. 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
11. 森香菜子, 鈴木小夜, 田中将貴, 川澄賢司, 野村久祥, 松井礼子, 川崎敏克, 中村智徳: 呼吸器悪性腫瘍患者の吃逆に対する柿蒂の治療効果及び効果寄与因子に関する研究(2). 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
12. 吉浦誠海, 横山雄太, 菊山史博, 青森達, 河添仁, 地引綾, 鈴木小夜, 中村智徳: 早期体験学習が学生のモチベーションに与える要因解析. 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
13. 岩田紘樹, 鈴木小夜, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 代表的 8 疾患の効果的実習に向けた実習前調査及び実施状況調査に基づく検証(第 3 報). 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
14. 横山雄太, 鈴木小夜, 河添仁, 地引綾, 中村智徳: 改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠した実務実習に向けた概略評価の先行導入:アウトカム評価と教育効果向上のための提案. 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
15. 鈴木小夜, 池淵由香, 清宮啓介, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 津田壮一郎, 別府紀子, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習に向けた概略評価の先行導入:慶應義塾大学における概略評価の有用性と効果的实施・運用に向けた検討. 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
16. 地引綾, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 実務実習記録による評価に関する運用の工夫とその検証. 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
17. 中村智徳, 地引綾, 鈴木小夜, 横山雄太, 岩田紘樹, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 慶應義塾大学公開講座「指導薬剤師のためのワークショップ～薬局-病院-大学間の連携を考える」の成果と 2019 年度実務実習説明会での新企画に関する報告. 日本薬学会第 139 年会, 幕張. (2019/03)
18. 河添仁, 亀井義明, 村上朱里, 山下美智子, 薬師神芳洋, 中村智徳: 標準制吐療法下における乳がんアンストラサイクリン誘発悪心・嘔吐の患者関連リスク因子. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2019. (2019/03)

国内学会招待講演

1. 横山雄太: シンポジウム2「血液浄化法と薬物の除去について徹底討論する」. On Line HDFによる薬物除去を考慮した投与設計. 第35回日本TDM学会・学術大会. (2018/05)
2. 横山雄太: シンポジウム1「抗感染症薬のTDMとPK/PD解析に基づいた最適治療法の構築」. *Acinetobacter baumannii* 感染症に対するスルバクタムのPK/PD評価. 医療薬学フォーラム2018/第26回クリニカルファーマシーシンポジウム. (2018/06)
3. 河添仁: ゼロから学ぶ後ろ向きカルテ調査研究～研究成果をエビデンスとして発信する～. 第28回日本医療薬学会年会. (2018/11)

4. 河添 仁: チームサイエンスと社会感受性を取り入れた研究の実践. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2019. (2019/03)

○その他

総説

1. 鈴木小夜, 中村智徳. 病院実習で行うパフォーマンス評価. 薬学教育 2018; 2: 31-38. doi: 10.24489/jjphe.2018-002 (2018/05)
2. 河添 仁: 外来化学療法における薬学的介入と双方向性の情報共有の臨床的アウトカム. 医療薬学 2018; 44: 323-332. (2018/07)
3. 横山雄太, 鈴木小夜, 地引 綾, 河添 仁, 中村智徳. 上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬における治療薬物モニタリングのルーチン化に向けて. 医薬品安全(日本医薬品安全性学会会誌) 2018; 4: 1-11. (2018/07)
4. 鈴木小夜, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 中村智徳. がん薬物治療と臨床試験におけるスペシャル・ポピュレーション. 医薬品安全(日本医薬品安全性学会会誌) 2018; 4: 83-98. (2018/12)
5. 河添 仁, 鈴木小夜, 横山雄太, 地引 綾, 中村智徳. 研究方法のレクチャー: (1) 研究方法～臨床薬学的研究の紹介～. 日本臨床腫瘍薬学会雑誌 2019; 9: 20-25. (2019/01)

○受賞

1. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2019 優秀演題賞: 河添 仁, 亀井義明, 村上朱里, 山下美智子, 薬師神芳洋, 中村智徳: 標準制吐療法下における乳がんアンスラサイクリン誘発悪心・嘔吐の患者関連リスク因子. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2019. (2019/03)

医療薬学・社会連携センター 社会薬学部門

教授：山浦 克典
助教：藤本 和子
助教：小林 典子
助教：岩田 紘樹

担当授業概要

学部1年

早期体験学習（薬学科） [春学期（1単位・必修）] （山浦、藤本、小林、岩田・分担）

薬局薬剤師の役割と生涯学習の重要性について講義し、さらに1年生の早期から薬学生としての学習のモチベーションを高めるために、卒業生が活躍する病院、薬局の現場を見学し、薬剤師業務の基本となる計数調剤、計量調剤、衛生的手洗い、心肺蘇生法の実習を行った。さらに、患者と接するために必要な態度について、グループワークやロールプレイを通じてコミュニケーションスキルを醸成した。ロールプレイでは服薬指導の場面を設定し、実務実習を終了した6年生が模擬患者を務めた。1年生は将来の学ぶべき目標を明確にする一方で、6年生は事前に討論を重ね、1年生が効果的に学ぶための患者背景を設定し、相互の理解を深めた。グループに分けて病院、薬局の見学を行い、学生は病院も薬局も見学することになっている。並行して調剤、衛生的手洗い、救急救命法、コミュニケーションの実習、車イス体験や高齢者の身体状況の疑似体験を行なった。最後に様々な病院施設で見学した成果をポスター発表形式で共有した。

薬学への招待 [春学期前半（1単位・必修）] （山浦・分担）

薬剤師実務経験者の立場から、薬剤師・薬学出身者の活動分野について、地域社会における薬剤師の仕事を中心に解説した。

学部2年

地域社会とドラッグストア [春学期後半（1単位・選択）] （山浦・分担）

現在のドラッグストアをとりまく環境を概説し、ドラッグストアが対応すべき問題点やドラッグストアに期待される役割について理解が深まることを目標に講義した。

心理学概論（薬学科） [春学期後半（1単位・選択）] （小林・分担）

人の行動と心理に関する基本的な知識と考え方を学び、患者・生活者、他の職種との関係において相手の心理、立場、考え方を理解し信頼関係を構築するために役立つ能力を身につけることを目的として2016年度より開講した。本科目は各分野の専門家からなるオムニバス形式の講義とグループワークからなるが、死生学についての講義、ビデオ学習とグループワークを担当した。

学部3年

健康食品学 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] (藤本・分担)

多様に流通している健康食品の分類、安全性、有効性や科学的根拠、医薬品との違い、および日本人の食事摂取基準から必要な栄養について学ぶ。また機能性食品の現状やトクホについて学び、薬剤師の服薬指導に役立つための知識を得て、健康食品のアドバイザースタッフの基礎を築く内容とした。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半 (1 単位・必修)] (山浦・分担)

生命・医療に係る倫理観を身につけ、医療の担い手である薬剤師としての感性を養う科目である。第8回目では千葉ダルク代表の白川氏を招聘し、薬物乱用経験者としての自身の経験の語りから、学生に薬物乱用のきっかけや離脱の困難さを学ばせた。

社会保障制度と医療 [秋学期前半 (1 単位・必修)] (山浦、岩田・分担)

薬をめぐる社会の動きや医療に関する制度の変化、それに伴う薬や医療関係者等の動向を、多くの関連資料を駆使し、より深く理解できる様に、常に最新の情報を伝えることに努めた。現在、医薬品や薬剤師の置かれている状況を社会との関連の中で把握できるように、また、将来的に薬学を社会で活かすために果たすべき役割を学ぶことを目的に、講義内容・テーマの設定をした。

実務実習事前学習1 [秋学期前半 (2 単位・必修)] (小林・分担)

卒業後、医療に参画できるようになるために、薬局実務実習・病院実務実習に先立ち、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう講義した。本科目では、服薬支援および薬局製剤を担当した

地域における薬局と薬剤師 [秋学期後半 (1 単位・必修)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

社会において薬剤師が果たすべき責任、義務などを正しく理解できるように、薬局業務およびそれらを活用するための基本的な知識を習得することを目標とした。地域薬局の業務とそのあり方を理解するために、薬局の役割や業務内容、医薬分業の意義、OTC薬とセルフメディケーション、学校薬剤師、災害医療支援などに関する内容を設定した。また、アンチドーピングについては、スポーツファーマシストとして活躍している病院薬剤師を講師として招聘し、臨場感のある講義を行った。

実務実習事前学習(実習) [秋学期後半 (8 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

薬局及び病院での実務実習に先立ち、大学内でDI、調剤および製剤などの薬剤師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。このうち、主に服薬支援の工夫に関する実習を担当した。

学部4年

実務実習事前学習5 [春学期前半 (1単位・必修)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

「地域における薬局と薬剤師」(3年)での学習内容をベースに、在宅医療やセルフメディケーション、地域保健、災害時医療における薬剤師の役割について、より実践的な内容を講義した。また「実務実習事前学習(実習)」(4年)の在宅医療やOTC薬の選択、セルフメディケーションにもつながる内容とした。さらに最終回には、一連の講義から学んだことをもとに、附属薬局の薬剤師の協力の下、在宅医療などの地域におけるチーム医療に参画した際に薬局薬剤師はどのような対応をすべきかグループディスカッションを行った。

老年薬学 [春学期前半 (1単位・必修)] (山浦・科目責任者)

在宅医療や高齢者医療に関する基礎的な講義により薬剤師業務において必要な知識を、また臨床現場で活躍する薬剤師・訪問医師・訪問歯科医師・訪問看護師の講義により、在宅チーム医療における多職種の視点や業務、薬剤師に期待される役割や業務の在り方などを理解することを目標とした。

薬事関係法規2 [春学期前半 (1単位・必修)] (山浦、岩田・分担)

医薬品販売業及び医療機器販売業に係る法規について解説した。また、保険医療機関及び保険医療養担当規則ならびに保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則について講義した。

栄養情報学演習 [春学期後半 (0.5単位・選択)] (藤本・分担)

健康食品学をさらに深め、医薬品との相互作用など、健康食品と疾病についての理解を深める内容としている。一般の消費者に対して医薬品との違いや健康食品のアドバイスが出来る、アドバイザースタッフの要件を学ぶ講義を行なった。

実務実習事前学習(実習) [通年 (8単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

3年秋学期に引き続き、薬剤師職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。このうち主に、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、在宅医療、調剤報酬、医療における倫理に関する実習を担当した。セルフメディケーションと受診勧奨は実務実習を終えた学部6年生が中心となって企画・立案して実施しており、現場の臨場感がこれから実務実習を行う4年生に伝わるように工夫した。在宅医療は2018年度から開始した項目で、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。また、医療における倫理ではグループワークでケースを検討したのち、実際の様子をビデオで見せることにより、患者と家族も含めた多職種連携の姿を理解できるようにした。

実務実習 [4・5年通年 (20単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

2018年度4年生および2019年度5年生実務実習に向けて2019年1月に実習説明を行った。学生、施設担当者との面談会の他、薬局、病院の取り組み紹介、薬局・病院・大学教員との連携のための話し合いなど、新しいカリキュラムのもとで行う実習に向けて情報共有を行った。I期薬局実習は2019年2月から開始した。

学部 5 年

病院実務実習・薬局実務実習 [通年 (各 10 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

2018 年度 5 年生実務実習開始準備として、実務実習開始前の 4 月に (特に I 期実習施設を中心に) 医療薬学・社会連携センター教員が訪問し、学生の情報、実習スケジュール、緊急時の連絡先などについて確認するとともに、実習中の学生、指導薬剤師および教員間の Web 連携ツール“実務実習指導・管理システム”の使用法に関する説明を行った。さらに大学において事前学習および実務実習指導・管理システムに関する実習事前説明会を実施し、その際には学生と指導薬剤師との面談の機会を設けた。各実習生の卒論配属講座の新任教員に対しては実習開始前に個別に説明を行い、実務実習における訪問指導における教員の役割、連携システムなどについて情報を伝達した。

実務実習中には、卒論配属講座教員が実習初期に、医療薬学・社会連携センター教員は実習中期および実習後期に全実習施設を訪問し、指導薬剤師および学生と面談を行い、実習の進捗状況を把握するとともに効果的な実務実習を行えるよう打ち合わせ等を行った。実務実習期間中、実務実習指導・管理システムを利用し、実習を行っている学生、指導薬剤師および大学教員の連携をはかり、訪問指導の折の支援システムとして活用することができた。慶應義塾大学病院の実習では、6 週、11 週終了時に開催する報告会に大学教員も参加した。2018 年度の実務実習終了後の 1 月に 2019 年度説明会と 2018 年度報告会を同時開催した。報告会には病院・薬局の指導薬剤師を招き、全学生によるポスター発表形式の実務実習報告を実施した。

学部 1・2・3・4・5・6 年

知的障がい者との交流から学ぶ／薬学生のための体験学習プログラム B (いちよう学級) [通年 (0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

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

地域住民の健康サポート体験学習／薬学生のための体験学習プログラム F (健康づくり教室) [通年 (0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

薬局でのヘルスマネジメント、国民の健康状態に対する意識向上に役立つ、体力・運動能力測定について実践を交えて学ぶことを目的とした。「健康づくり教室」に参加する港区在勤、在住の高齢者を中心とする人々の体力測定 (肺活量、握力、閉眼片脚立ち、垂直跳び、長座体前屈) や血圧、骨量、体重・体脂肪等の測定を行った。また、学生は参加者と一緒にストレッチ、卓球、ピラティス、エアロビクス、バレエなど行い、様々な年代の人々とコミュニケーションをとることで健康に対する社会のニーズについて体験を通じて学ぶことになる。

研究概要

社会薬学は、その学問・研究を通じ、薬学がどのように社会に役立てていくかを明確にしていく役割を有している。社会薬学部門では、地域医療に係わる薬剤師業務にフォーカスをあて、社会の動向を把握

しながら、我が国の薬剤師が職能を発揮することで、如何に国民の健康維持・増進に貢献できるのか、そのエビデンスの構築を目的に、薬剤師業務がもたらす効果を定量化し、有用性をわかりやすい形で広く社会に向けて情報発信することを目指し、研究活動を行っている。

また、社会薬学部門主任は附属薬局長を兼任し、教員も附属薬局の保険薬剤師として兼務しており、大学内の研究室からは感じ取ることができない、現実社会、地域住民が薬剤師に求める役割を敏感にとらえ、大学研究者と薬剤師の両方の視点から、両者の資源を融合させた独自の研究を展開している。以下に 2018 年度に行った主な研究成果について記す。

1. 薬局における唾液検査の実施及び口腔セルフケアの情報提供がもたらす行動変容に関する研究

薬局には地域住民の健康の維持・増進を支援する機能が求められている。一方、口腔疾患は糖尿病や誤嚥性肺炎など全身疾患にも関連しており、口腔環境の維持が重要である。しかしながら、薬局における口腔環境維持の支援に関する報告はほとんどない。社会薬学部門では、薬局での唾液検査の実施及び口腔セルフケアに関する情報提供が患者の口腔セルフケア習慣や歯科受診に与える影響を明らかにすることを目的に、慶應義塾大学薬学部附属薬局の来局者 84 名を対象に、唾液検査及び情報提供を実施後にアンケート調査を実施した。唾液検査、情報提供ともに満足度は 96%と高く、唾液検査の印象として「結果がその場で分かる」(81%)、「測定が簡単」(70%)、「口腔セルフケアを見直すきっかけになる」(60%)の回答が上位を占め、検査の簡便性や有用性を実感していることが示唆された。1 か月後の追跡調査では、「甘い食品や飲料を控えている」者が 43%から 61%へ有意に増加した。また、定期歯科健診を受けていなかった 12 名中 1 名 (8%) が新たに受診し、6 名 (50%) が「受診しようと思っている」と回答した。本研究により、薬局における唾液検査の実施及び口腔セルフケアの情報提供が口腔セルフケア習慣及び歯科受診行動を変容させる可能性が示され、地域住民の口腔疾患の早期発見及び予防に対する有用性が示唆された。

本研究内容については、日本薬学会第 139 年会 (2019 年 3 月) において報告し、学生優秀発表賞 (口頭発表の部) を受賞した。

2. 外来経口抗がん剤服用患者における病院・保険薬局間の情報共有の現状と課題

外来経口抗がん剤の処方増加に伴い、病院から保険薬局への患者情報提供に加え、保険薬局から病院への患者情報のフィードバックが近年重要となっている。しかしながら、このような薬薬連携に関する病院薬剤師対象の全国的な調査は存在しない。社会薬学部門では、外来経口抗がん剤治療における薬薬連携の課題や必要な方策を明らかにすることを目的に、全国のがん診療連携拠点病院 400 件の勤務薬剤師を対象に、双方向の患者情報共有の現状や連携上の課題について質問紙調査を行った。質問紙の回収率は 62% (249/400 件) であった。保険薬局と双方向の情報共有を行っている病院は 16% であった。また、保険薬局との連携上の課題は「システムの未整備」が 72%で最多であった。病院からの患者情報提供には、実施病院の 74%が「お薬手帳貼付用シール」を使用しており、また、保険薬局からのフィードバックには、双方向の情報共有を行っている病院の 84%が「トレーシングレポート」を使用していた。これらより、現時点での双方向の患者情報共有の促進には既存のツールを活用しながら連携のシステムを整備することが有効だと考えられる。本研究により、保険薬局と双方向の情報共有を実施している病院は、まだ少ない現状が明らかとなった。保険薬局との双方向の患者情報共有の促進のためには、連携システムを整備する必要があると考えられた。

本研究内容については、日本病院薬剤師会関東ブロック第48回学術大会（2018年8月）において報告した。

3. 疑義照会による処方変更提案が不対応となる医師側の要因と背景

薬学的疑義照会は、薬剤師の薬学的な判断により行われる処方変更提案等の疑義照会であり、先行研究では副作用回避と医療費節減効果が示されている。しかしながら、薬学的疑義照会による処方変更提案が医師により不対応となる事例がある。社会薬学部門では、適切な疑義照会推進上の課題を明らかにすることを目的に、病院・診療所の医師413名を対象に、処方変更提案の不対応事例の詳細ならびに疑義照会に対する認識をWebアンケートにて調査した。35.8%の医師が過去に不対応経験があると回答した。不対応理由を薬剤師に説明する必要性について15.5%の医師が“低い”と回答した。また、疑義照会の法的根拠について4分の1の医師が知らなかったと回答し、医学部教育において認識した医師は全体の2割に留まった。関連法規を認識する医師では疑義照会の印象に関する肯定的な回答が有意に多かった。疑義照会における薬剤師との直接のコミュニケーション経験を有する医師では、薬剤師の印象に関する肯定的な回答が有意に多かった。本研究により、医学部生に対する疑義照会教育および、医師に関連法規を周知することが疑義照会の推進につながると考えられた。また、疑義照会において医師と薬剤師の直接的なやりとりが、信頼関係構築につながる可能性が示唆された。

本研究内容については、日本社会薬学会第37年会（2018年10月）において報告した。

4. 乳幼児服薬支援ツールの検討—薬剤師の意識とニーズの調査—

乳幼児の服薬では、患児の保護者への情報提供と保護者の理解が重要である。過去に、保護者対象の意識調査から服薬支援ツールを作成・活用した例があるが、服薬指導に直接携わる薬剤師の意識はあまり反映されていない。社会薬学部門では、薬剤師の利便性も考慮した活用しやすいツールの作成を目指し、薬剤師の意識及びニーズを明らかにすることを目的に、全国から無作為抽出した保険薬局1,000件の勤務薬剤師を対象とした郵送による質問紙調査、及び日常的に乳幼児の処方箋を応需している保険薬局の勤務薬剤師を対象とした半構造化面接を行った。質問紙調査において、回答者303名のうち69.6%が乳幼児の服薬指導に苦勞した経験があると回答し、半数以上が服薬可能な剤形及びタイミングについて来局前に医師へ相談しておいてほしいと回答した。また、91.7%が保護者による服薬イベントの記録がお薬手帳にあれば活用できると回答した。面接調査においては、乳幼児の服薬指導における問題点として、「薬の味に関する情報不足」、「患児情報の不足」、「調剤・指導にかかる時間」が挙げられ、患児に関する情報を記載できるお薬手帳のニーズが把握できた。本研究により、乳幼児の服薬に関する問題解決およびニーズの充足の為には、患児の保護者・医師・薬剤師の三者間におけるコミュニケーションが重要であり、これを円滑にするためのツールとしてお薬手帳の機能の充実化が有用であることが考えられた。

本研究内容については、日本社会薬学会第37年会（2018年10月）において報告した。

5. 保険薬局におけるプライバシー保護に対する来局患者の意識および要望

プライバシー保護意識が世界的に高まっているが、日本の保険薬局における対策は十分でない懸念がある。日本における施設面や薬剤師対象の研究は存在するが、来局患者対象の調査は見受けられない。社会薬学部門では、薬局におけるプライバシー保護に対する来局患者の意識や要望を明らかにす

ることを目的に、一般生活者 4,200 名を対象に Web アンケートにより調査を実施した。このうち、過去 1 年以内に処方箋を持って保険薬局に来局し、かつ来局時にプライバシーが気になった経験がある 312 名を本調査の対象とした。薬局来局時は普段の生活時よりも有意にプライバシーを気にしていたことから、保険薬局ではプライバシー対策が重要であると考えられた。また、プライバシーが気になった場面として服薬指導時が上位を占めており、スピーチプライバシーへの対策が重要であると考えられた。改善のための要望としては「服薬指導を行うカウンター設備の改善（衝立の設置や個室化）」（30.8%）、「服薬指導時の薬剤師の音量調節」（16.0%）等が挙げられた。本研究により、保険薬局来局者の 4 人に 1 人はプライバシーについて敏感になっていることが示された。また、服薬指導時のスピーチプライバシー問題が多く、改善の要望として個室化や音量調整が数多く挙げられた。他の研究と組み合わせた上での施策の検討が今後必要であると考えられた。

本研究内容については、日本社会薬学会第 37 年会（2018 年 10 月）において報告した。

自己点検・評価

I. 教育について

1 年生の早期体験学習は、薬学部に入学者が 6 年間の学びを経て将来薬剤師として活躍するために、様々な視点から薬剤師の職能をとらえ、目標と意識付けができるように配慮した。2018 年度の本科目は講義と病院・薬局見学、調剤と衛生的手洗・マスク装着、心肺蘇生法とコミュニケーション（服薬指導）に加え、障がいを持ち車イスで生活をしている研究者の硯川先生、聴覚障がいを持ちながら病院薬剤師をされている早川先生の特別講義を導入し、障がい者の立場からの気付きと自身のなすべきことなどを考える機会を設けた。車イスと高齢者疑似体験については早期体験学習の一環として実施するだけでなく、薬科学科に対しても参加できるようにした。いずれも 1 年生にとっては好評で、見学終了後のレポートや最終回のグループワークの成果物からもモチベーションの向上に役立つことがうかがえる。

2 年生の心理学概論では心理学の様々な分野におけるオムニバス形式の講義に対して、おおむね好評であった。

4 年生の実務実習事前学習（実習）では新たに在宅医療の実習を構築した。ロールプレイでは最初に教員がデモを示し、その後各学生が 2 回ずつ薬剤師役を経験することで、実習時間内にスキル修得が達成できるように考慮した。

II. 研究について

今年度も附属薬局を研究のフィールドとして活用し、薬局来局者に対する唾液検査の実施や情報提供が行動変容に結びつくか検討した。この研究内容については、日本薬学会年会にて学生優秀発表賞を受賞した。また、薬局・薬剤師のフィールドだけでなく、病院薬剤師や医師を対象とした調査も行った。がん診療連携拠点病院の薬剤師に対して、外来経口抗がん剤服用患者に関する保険薬局との情報共有の課題について調査した。また、医師に対して、疑義照会の不対応事例の要因に関して調査を行った。乳幼児服薬支援ツールの検討では、質問紙による量的調査と半構造化面接による質的調査を組み合わせた手法で行った。前年度からの継続テーマに加えて新たなテーマにも取り組み、薬剤師が関わる未解決の課題について焦点をあてた調査研究を行っている。

Ⅲ. 生涯学習について

大学としては2018年度の事業として、公開講座の開催、慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度を遂行しているが、生涯学習委員会で公開講座の講演テーマや講師の推薦などを行い、認定薬剤師研修制度では認定薬剤師研修制度委員会がその運営を行っている。当社会薬学部門では、公開講座で司会進行担当、および学生の公開講座のお手伝いの選出と、認定薬剤師に申請された書類の下読みし、認定基準に達しているかどうかの判定基礎作業を行っている。

公開講座は年間15回開催され、その中にはがん専門薬剤師を目指すためのがんプロのプログラムも含み、さらにスポーツファーマシストのためのワークショップ（WS）と指導薬剤師のためのWSと2回開催され、専門性をもったこれらの講座は本学の公開講座の特徴である。（参考資料：生涯学習委員会）

慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度は、2015年度より、認定薬剤師認定日を年2回（4月1日、10月1日）とし、申請期間を2月1日～3月25日、8月1日～9月25日としている。

薬剤師が、医療人としての職能を向上させるための生涯学習の必要性は疑う余地のないところであり、今後も慶應義塾大学薬学部として、薬剤師の生涯学習の場を提供して行く取り組みを継続していくべきと考える。

改善計画

2年生の心理学概論は、薬学生にとって興味深く、役に立つ情報を多く取り入れることとする。死生学についても患者、家族の心身の状態や多様な価値観に注目できるようなグループワークを検討する。これら改善策の効果は、授業アンケートなどを通じて検討する。4年生の実務実習事前学習（実習）の在宅医療において、患者からの情報収集スキルの習得だけでなく、患者が抱える問題点を把握し、その解決策を考えることができるよう、模擬症例の見直しを行っていく。

研究に関して、薬剤師を取り巻く環境・制度や薬剤師に求められるニーズは刻々と変化していることから、今後もより広い視野でそのニーズを捉え、解決すべき課題に取り組んでいく。2018年度は講座学生が学会で優秀発表賞を受賞したが、次年度も学生とともに質の高い研究を目指す。また、2018年度は学術論文発表がかなわなかったが、次年度は研究成果を着実に英文・邦文の学術論文として発表していく。

研究業績

著書

- 1 編集 一般社団法人日本老年薬学会 日本医療研究開発機構・長寿科学研究開発事業「高齢者の多剤処方見直しのための医師・薬剤師連携ガイド作成に関する研究」研究班研究代表者：秋下雅弘 分担研究者：荒井秀典，大井一弥，大河内二郎，大野能之，恩田光子，小島太郎，杉浦伸一，高瀬義昌，溝神文博，矢野育子，山浦克典，山口潔，楽木宏実 研究協力者：宇田篤史，小久江伸介，小倉史愛，木村丈司，竹屋泰，中谷美夏，林直子：ポリファーマシー見直しのための 医師・薬剤師連携ガイド，2018

国際学会発表

- 1 Etsuko Itagaki, Yayoi Kimura, Noriko Kobayashi, Noriko Sato, Katsunori Yamaura: Background of Participants in The Health promotion class by University, 51st AAG CONFERENCE, Melbourne, Australia (2018/11) 51st AAG CONFERENCE 要旨集 p14

国内学会発表

- 1 山浦克典, 林 直子, 岩田紘樹, 福本正勝, 木村美知子, 小林典子, 川本嘉子: 地域薬局の介入・連携により老健施設ポリファーマシー解消の試み, 第 2 回日本老年薬学会学術大会, 東京 (2018/5) 第 2 回日本老年薬学会学術大会プログラム・抄録集 p88
- 2 久米悟司, 小高幹雄, 小林典子, 井上賀恵, 石川さと子, 横田恵理子: 薬学生の対人コミュニケーション能力に関する意識調査, 第 3 回日本薬学教育学会大会, 東京(2018/8) 第 3 回日本薬学教育学会大会プログラム p45
- 3 板垣悦子, 木林弥生, 小林典子, 佐藤典子: 大学主催の健康教室参加者の背景と特徴 慶應義塾大学薬学部の事例, 日本体育学会第 69 回大会, 徳島(2018/8) 日本体育学会第 69 回大会予稿集 p300
- 4 藪内悠希, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典: 外来経口抗がん剤服用患者における病院・保険薬局間の情報共有の現状と課題, 日本病院薬剤師会関東ブロック第 48 回学術大会, 宇都宮 (2018/8) 日本病院薬剤師会関東ブロック第 48 回学術大会要旨集 p240
- 5 河野晏奈, 山浦克典, 田中謙二: Establishment of intellectual disability mouse model (知的障害モデルマウスの確立), 第 40 回日本生物学的精神医学会・第 61 回日本神経化学学会大会 合同年会, 神戸 (2018/9)
- 6 山浦克典, 芦澤 万地, 志賀 保夫, 岩田紘樹, 小林典子, 菅 民郎, 藤本和子: 糖尿病患者における処方薬とサプリメント類の服用実態比較によるアドヒアランス関連要因の検討, 第 51 回日本薬剤師会学術大会, 金沢 (2018/9) 第 51 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p83
- 7 岩田紘樹, 三澤真里奈, 野崎章子, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 地域で生活する統合失調症患者の服薬上の課題及び服薬支援のニーズに関する調査, 第 51 回日本薬剤師会学術大会, 金沢 (2018/9) 第 51 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p83
- 8 川本嘉子, 三宅歩実, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 生活習慣病患者の処方変更頻度調査と本邦におけるリフィル処方箋導入の展望, 第 51 回日本薬剤師会学術大会, 金沢 (2018/9) 第 51 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p104
- 9 賀来瑛宏, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典: サルコペニアの予防に向けた高齢者の生活指導に活用する薬剤師用情報集の作成, 日本社会薬学会第 37 年会, 船橋 (2018/10) 社会薬学 (Jpn j Soc Pharm) Vol.37 Suppl.2018) p65
- 10 高橋亮憲, 岩田紘樹, 藤本和子, 小林典子, 山浦克典: 保険薬局におけるプライバシー保護に対する来局患者の意識および要望, 日本社会薬学会第 37 年会, 船橋 (2018/10) 社会薬学 (Jpn j Soc Pharm) Vol.37 Suppl.2018) p71
- 11 里 和也, 大石信雄, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 自記式質問紙方式による乾癬患者の幹部所見と掻痒との相関性の検討, 日本社会薬学会第 37 年会, 船橋 (2018/10) 社会薬学 (Jpn j Soc Pharm) Vol.37 Suppl.2018) p77
- 12 近藤玖美花, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: 乳幼児服薬支援ツールの検討 -乳幼児

- の服薬指導に対する薬剤師の意識とニーズの調査一, 日本社会薬学会第 37 年会, 船橋 (2018/10) 社会薬学 (Jpn j Soc Pharm) Vol.37 Suppl.2018) p82
- 13 日上健太, 大石信雄, 林 直子, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 薬学的疑義照会の不対応事例に関する医師の認識, 日本社会薬学会第 37 年会, 船橋 (2018/10) 社会薬学 (Jpn j Soc Pharm) Vol.37 Suppl.2018) p93
 - 14 大島 彩, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典: 薬局実務実習におけるセルフメディケーション実習の実施状況と学生のニーズに基づいた事前学習の構築, 日本社会薬学会第 37 年会, 船橋 (2018/10) 社会薬学 (Jpn j Soc Pharm) Vol.37 Suppl.2018) p115
 - 15 横田恵理子, 小林典子: レポートからみる学生が考える生命倫理学的問題, 日本生命倫理学会 第 30 回年次大会, 京都 (2018/12) 日本生命倫理学会第 30 回年次大会予稿集 p99
 - 16 柴野孝一, 岩田紘樹, 岡崎光洋, 藤巻弘太郎, 小林典子, 藤本和子, 五島朋幸, 山浦克典: 薬局における唾液検査の実施及び口腔セルフケアの情報提供の有用性, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p52
 - 17 川本嘉子, 林 直子, 岩田 紘樹, 今津 嘉宏, 小林 典子, 山浦 克典: 頻出疑義照会に関する保険薬局と診療所の包括的合意の試み, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p95
 - 18 岩田紘樹, 鈴木小夜, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 代表的 8 疾患の効果的実習に向けた実習前調査及び実施状況調査に基づく検証(第 3 報), 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p199
 - 19 鈴木小夜, 池淵由香, 清宮啓介, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 津田壮一郎, 別府紀子, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習に向けた概略評価の先行導入: 慶應義塾大学における概略評価の有用性と効果の実施・運用に向けた検討, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p199
 - 20 地引 綾, 鈴木小夜, 岩田紘樹, 横山雄太, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 実務実習記録による評価に関する運用の工夫とその検証, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p199
 - 21 中村智徳, 地引 綾, 鈴木小夜, 横山雄太, 岩田紘樹, 河添 仁, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 慶應義塾大学公開講座「指導薬剤師のためのワークショップ～薬局 - 病院 - 大学間の連携を考える」の成果と 2019 年度実務実習説明会での新企画に関する報告, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p199

国内学会招待講演

- 1 山浦克典: 薬剤師の業務拡大カリキュラム, 第 18 回日本抗加齢医学会総会, 大阪 (2018/5) 第 18 回日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 p168
- 2 山浦克典, 林 直子, 岩田紘樹, 川本嘉子: 高齢者医療における薬学部附属薬局の取組み, 医療薬学フォーラム 2018 第 26 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 東京 (2018/6) 医療薬学フォーラム 2018 第 26 回クリニカルファーマシーシンポジウム要旨集 p132
- 3 山浦克典: 掻痒性皮膚疾患の外用療法と薬局薬剤師の役割, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 1 p209

その他

総説

- 1 今津嘉宏, 米田吉位, 内田恵美子, 山浦克典, 鈴木順子: 医師・看護師・薬剤師の連携による地域医療の質の向上 —忘れがちな障害、爪白癬の治療を通して—. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):601-605, 2018
- 2 米田吉位, 今津嘉宏, 内田恵美子, 山浦克典, 鈴木順子: 在宅患者の爪白癬外用療法の現状. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):607-609, 2018
- 3 内田恵美子, 今津嘉宏, 米田吉位, 山浦克典, 鈴木順子: 訪問看護師と医師の協働による在宅療養者への白癬症ケア—治療の介入とその効果. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):611-613, 2018
- 4 山浦克典, 林直子, 今津嘉宏, 米田吉位, 内田恵美子, 鈴木順子: 在宅患者の爪白癬外用療法における薬局薬剤師の役割. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):615-619, 2018
- 5 鈴木順子, 今津嘉宏, 米田吉位, 山浦克典, 内田恵美子: 在宅医療のパラダイムの探求—爪白癬治療の取り組みを通して. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):621-628, 2018

解説・雑誌記事等

- 1 山浦克典 : 第IX章 高齢者における薬剤使用の注意点 13. 薬局薬剤師による服薬支援. 内科, **121**(4):964-968, 2018
- 2 山浦克典 : 保険薬局薬剤師の Overuse/Underuse への関わり. 薬局, **70**(2):86-94, 2019
- 3 山浦克典 : 薬の正しい飲み方・使い方. 健保がお届けする季刊誌 Kenpo News, 4-7, 2018
- 4 山浦克典(監修): 正しく知ろう! 薬の使い方. セルフメディケーション ハンドブック, 2018

受賞

- 1 学生優秀発表賞(口頭発表の部): 柴野孝一, 岩田紘樹, 岡崎光洋, 藤巻弘太郎, 小林典子, 藤本和子, 五島朋幸, 山浦克典: 薬局における唾液検査の実施及び口腔セルフケアの情報提供の有用性, 日本薬学会第139年会, 千葉 (2019/3)

薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）

所 長：木内文幸

事 務 長：石井宜明

事 務 員：山田雅子、大曾根佳子、藤瀬暁子

薬学メディアセンターは、電子ジャーナルやデータベース等の電子媒体を含む資料を選定、購入・契約管理し、利用に供する。貸出などの窓口サービスとともに、ネットワークを介したサービスの充実にも努めている。毎年度の事業計画や活動方針は、学生図書委員会を通じて寄せられる利用者の要望などを参考に、薬学メディアセンター協議会で検討される。

活動概要

- サービス**
- ・ 入口付近のスペースを有効活用するためレファレンス資料を半分の規模に縮小し、一般書架へ移動した。古くなった資料は4階書庫へ移動、また一部を除籍した。
 - ・ 図書館システムの移行（2019年9月予定）準備として、全塾のメディアセンターで貸出規則等の見直しを行った。
 - ・ 閲覧席の利用マナーについて、学生図書委員会で意見交換を行った結果、荷物の没収を行うなど、これまでより厳しい対応を取ることを決めた。
- 蔵書**
- ・ 文庫および新書、実用書、教養書を対象に蔵書を点検し、古くなった資料の除籍作業を行った。
 - ・ 電子ブックのコンテンツが充実してきたことを受け、薬学分野の和書を中心に電子ブックの購入を開始した。
- 設備**
- ・ レイアウト変更のため、入口付近の低書架を一部撤去し、展示用棚に入れ替えた。さらに休憩用の椅子配置し入口付近を学生の息抜き場として運用することとした。
- その他**
- ・ 薬学部開設10周年記念式典実施に合わせ、図書館内で共立薬科大学関連図書等の記念展示を行った（6月）。またKP会（同窓会）からの依頼により同じ展示資料を連合三田会（10月日吉開催）のKP会交流ルームに貸出した（10月）。
 - ・ 薬学メディアセンター協議会（教員6名、事務員3名）において活動状況を報告し、資料選定、貸出規則、レイアウト変更等について審議した（6月、10月）。
 - ・ 学生図書委員会（学年委員、教員1名、事務員3名）を実施し、図書館利用目的、資料購入希望等について意見を交換した（6月、12月）。

自己点検・評価

館内のレイアウトについて、南出入口から北に向かって徐々に静かなスペースとするゾーニング計画を立て、それに基づいた資料再配置、設備の改修を順次進めている。計画に際し、教員からは「薬学メディアセンター協議会」、学生からは「学生図書委員会」を通じて、要望や意見を集めた。さらに広く利用者からの意見

を集めるために、館内においてボードアンケートを実施した。

改善計画

学生に快適な居場所を提供することを目的とした新たなゾーニング計画に基づき、引き続き改善を行う。

国際交流センター

活動概要

薬学部では、共立薬科大学時代の2005(平成17)年度から国際交流センターを設置しており、国際的視野に立つ薬剤師および薬学者育成をサポートしている。1997(平成9)年度から大学院修士課程において「海外病院研修」を実施してきた。薬学科6年制への移行に伴い、2011(平成23)年度からは、薬学科生を派遣し、医療薬学の先進国での研修を通し専門職業人としての国際化を目指している。

2018(平成30)年度事業概要は下記のとおりである。

国際交流センター委員会

漆原尚巳(委員長)、秋好健志(副委員長)、大谷壽一、山浦克典、フォスター・パトリック、大江知之、植村良太郎、鈴木小夜、原梓、河添仁、野口幸希

委員会開催状況

- 第一回 2018(平成30)年4月26日(木)
- 第二回 2018(平成30)年8月31日(金)
- 第三回 2018(平成30)年10月9日(火)
- 第四回 2019(平成31)年3月1日(金)

メール会議開催状況

- 第一回 2018(平成30)年4月17日(火)
- 第二回 2018(平成30)年5月16日(木)
- 第三回 2018(平成30)年5月30日(水)
- 第四回 2018(平成30)年7月12日(木)
- 第五回 2018(平成30)年9月13日(木)
- 第六回 2018(平成30)年11月30日(金)
- 第七回 2019(平成31)年1月16日(水)
- 第八回 2019(平成31)年3月12日(火)

1. Overseas Clinical Rotation Program (海外臨床実習プログラム)

(1)派遣

「アドバンスト海外病院実習」

薬学科6年生対象(通年、選択必修科目2単位)の派遣学生9名への事前講義として20コマの講義(科目名:「Case Study Practice」(薬学科6年生対象、春学期、選択科目2単位))が行われた。

講師: アイオワ大学 Dr. Jeanine Abrons: 4月9日(月)～13日(金) 各日2コマ

ワシントン大学 Dr. Suzanne Lee: 4月16日(月)～20日(金) 各日2コマ

海外実習

ワシントン大学(米国)、ノースカロライナ大学(米国)、テキサス工科大学(米国)に各2名ずつ、アイオワ大

学(米国)、アメリカ食品医薬局(FDA)、コンケン大学(タイ)に各1名、薬学科生を4~5週間派遣した。派遣学生9名中7名は、申請により JASSO 海外留学支援制度による奨学金(月額8万円(米国)、7万円(タイ))と慶應義塾大学総合医学教育奨励基金奨学金(10万円)を受給した。

1. 安達 栞奈(臨床薬物動態学) ワシントン大学 2018年6月4日(月)~6月29日(金)
2. 豊岡 淳代(薬学教育研究センター) ワシントン大学 2018年6月4日(月)~6月29日(金)
3. 小島 壮雄(臨床薬物動態学) アイオワ大学 2018年9月4日(火)~10月5日(金)
4. 横山 由佳(病院薬学) コンケン大学 2018年9月3日(月)~2018年10月5日(金)
5. 高家 理紗子(薬効解析学) ノースカロライナ大学 2018年9月4日(火)~9月28日(金)
6. 崔 允瑄(医薬品開発規制科学) ノースカロライナ大学 2018年9月4日(火)~9月28日(金)
7. 饗庭 有香(創薬物理化学) テキサス工科大学 2018年9月10日(月)~10月5日(金)
8. 岩下 志織(薬物治療学) テキサス工科大学 2018年9月10日(月)~10月5日(金)
9. 難波 祐樹(臨床薬物動態学) アメリカ食品医薬局 2018年9月4日(火)~9月28日(金)

2018年度派遣学生海外臨床実習プログラム報告会を、12月6日(木)に開催した。派遣施設(6箇所)ごとに英語で発表を行った。コンケン大学 Suphat Subongkot 先生からも講評があった。

また、2019年度の派遣学生への事前講義「Introduction to Overseas Clinical Rotation」(薬学科5年生対象、秋学期、選択科目1.5単位、合計20コマ)を開講した。

講師:大谷壽一教授:2018年11月26日(月)

フォスター, パトリック准教授:2018年11月27日(火)~30日(金)

コンケン大学 Suphat Subongkot 先生:2018年12月3日(月)~12月7日(金)

(2)受入

海外提携大学からの研修学生受け入れ

5月~7月、9月~12月にかけて、コンケン大学、テキサス工科大学、アイオワ大学、ノースカロライナ大学、ワシントン大学から合計11名の薬学部生を受け入れた。JASSO 海外留学支援制度(協定受入)プログラムに採択されており、7名が奨学金を受給した。研修生は日本における薬剤師業務を理解することをテーマとしており、薬学部とつながりのある病院の薬剤部や、薬局、研究所等において研修を実施した。また、今年度も、各講座でまとまった期間のラボワークができるよう留学生を配置し、それぞれの講座で学生同士の活発な国際交流が図られた。

1. Thanida Leetrirong Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2019
2018年6月18日(月)~7月27日(金)(病院薬学講座)
2. Suwimol Thammakul Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2019
2018年6月18日(月)~7月27日(金)(臨床薬物動態学講座)
3. Sasithorn Pongwilai Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2019
2018年9月17日(月)~12月7日(金)(創薬物理化学講座)
4. Amornrid Tanpitat Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2019

- 2018年9月17日(月)～12月7日(金)(創薬物理化学講座)
5. Roman Germannovich Timoshchenko University of North Carolina Pharm D. Candidate in 2019
2018年6月4日(月)～6月29日(金)(薬効解析学講座)
 6. Kevin Scott Lanzo University of North Carolina Pharm D. Candidate in 2019
2018年6月4日(月)～6月29日(金)(医薬品開発規制科学講座)
 7. Trang Bich Dang University of Iowa Pharm D. Candidate in 2019
2018年6月18日(月)～7月13日(金)(薬剤学講座)
 8. Jordan Catherine Langreck University of Iowa Pharm D. Candidate in 2019
2018年6月18日(月)～7月13日(金)(臨床薬物動態学講座)
 9. Peter Y Hyun University of Washington Pharm D. Candidate in 2019
2018年6月25日(月)～7月20日(金)(医療薬学・社会連携センター医療薬学部門)
 10. Michael Sech Texas Tech University Pharm D. Candidate in 2019
2018年5月21日(月)～6月29日(金)(創薬物理化学講座)
 11. Ugonna Egbuchulam Texas Tech University Pharm D. Candidate in 2019
2018年5月21日(月)～6月29日(金)(薬物治療学講座)

2. 国際交流セミナー

第1回「米国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓会」

日時・会場:2018年4月12日(木)11:30-13:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:広島大学で研修中のマーサー大学、テネシー大学の薬学部生6名の訪問を受け入れたもので、Role of Pharmacists, Pharmacy and Pharmacist Education についての発表があった。

参加者:35名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第2回「Prions:Ninja pathogens and M cell hijackers」(プリオン:忍者病原体、M細胞ハイジャック犯)

日時・会場:2018年5月30日(水)17:00～18:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:クローン羊ドリーで有名な英国ロスリン研究所とエディンバラ大学獣医学部で研究室を主宰されている、プリオン研究の世界的トップランナーである Mabbott 博士に本セミナーでは、M細胞を介したスクレイピープリオンの感染機構に関する最新の知見を紹介して頂いた。

発表者:Neil A. Mabbott, Ph.D (The Roslin Institute & Royal(Dick)School of Veterinary Sciences, University of Edinburgh, United Kingdom)

参加者:20名 座長:長谷耕二教授 使用言語:英語

第3回「Role of the Microbiota in Intestinal Pathogen Colonization and Inflammatory Disease」

(腸管の病原細菌感染および炎症における腸内常在細菌の役割)

日時・会場:2018年6月29日(金)17:00～18:00 芝共立キャンパスマルチメディア講堂

内容:米国ミシガン大学で研究室を主宰し、腸内細菌や自然免疫(Nod-like receptors, Inflammasome)の分野で世界トップレベルの研究を遂行する博士に、腸管の病原細菌感染や炎症における腸内細菌の関わりについて最新の知見をご紹介頂いた。

発表者:Gabriel Nunez, M.D. (Paul de Kruif Professor of Pathology, Department of Pathology and

Comprehensive Cancer Center, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA)

参加者:25名 座長:金倫基教授 使用言語:英語

第4回「第1回 海外交換学生の最終発表会」

日時・会場:2018年6月29日(金)9:30~11:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:米国薬学生の最終発表会

発表者:Michael Seth, Ugonna Egbuchulam(Texas Tech University)、Roman G. Timoshchenko, Kevin S. Lanzo(University of North Carolina)

参加者:60名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第5回「腸疾患における細菌と原虫相互作用の役割」

日時・会場:2018年10月29日(月)17:00-18:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:猪原直弘博士は、米国ミシガン大学で研究室を主宰され、腸内細菌や自然免疫(Nod-like receptors、インフラマソーム)の分野で世界トップレベルの研究を遂行されている。本セミナーでは、腸疾患における細菌、原虫の相互作用に関する最新の知見をご紹介頂いた。

講演者:Professor Naohiro Inohara, Ph.D

参加者:22名 座長:金倫基教授 使用言語:英語

第6回「The practical seminar of multidisciplinary care team for oncology by PharmD」

日時・会場:2019年1月28日(月)17:00-18:00 芝共立キャンパスマルチメディア講堂

内容:米国MD アンダーソンがんセンターにおけるチーム医療の実践をご講演頂いた。

講演者:MD Anderson Cancer Center Neelam K Patel, Clinical Pharmacy Specialist

参加者:30名 座長:河添仁専任講師 使用言語:英語

第7回「いざゆかん！海外留学:留学体験記と生物無機・有機化学の最先端研究」

日時・会場:2019年3月11日(月)16:00-18:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:講演者が渡米を目指した契機、米国ライス大学での博士課程、カリフォルニア大学バークレー校でのポスドクター生活について、金属錯体に関する一連の研究成果と合わせてご講演頂いた。

講演者:Jun Ohata, Ph.D.

(JSPS post-doctoral researcher, Department of Chemistry, UC-Berkeley, USA)

参加者:15名 座長:花屋賢悟専任講師 使用言語:日本語

第8回「米国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓会 Meeting for friendship between US and Keio pharmacy students」

日時・会場:2019年3月29日(金)14:00~16:00 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

内容:米国マーサー大学、テネシー大学から6名の薬学生が来学するに際し、日米の学生による発表および交流会を開催した。

発表者:Punyarathi Janhavi(Mercer University)、Melissa Slayton(University of Tennessee)

参加者:20名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

その他「米国/タイ王国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓ツアー」

日時:2018年6月5日(火)8:40~19:00

行先:ツムラ漢方記念館、牛久大仏、あみプレミアム・アウトレット

参加者:41名 担当:大谷壽一教授

3. 慶應義塾大学留学フェアへの協力について

日吉キャンパスで開催された留学フェアにおいて、2018年6月14日(木)に薬学部ブースを設置した。鈴木小夜准教授、秋好専任講師、野口助教が相談員として参加し、薬学部生10名余りに対し交換留学等の相談対応を行った。開催期間:6月12日(火)~15日(金)

4. 協定校、海外大学・施設等の訪問について

- (1) 本学6年次生の海外アドバンスト実習を受け入れている実習先の一つであるタイ・コンケン大学から、2019年2月2日(土)に同大薬学部で開催される海外インターンシップ報告会(Annual Pharmacy Internship Report)への招待を受け、鈴木小夜准教授と河添仁専任講師が2019年1月31日(木)~2月4日(月)まで訪問した。訪問中は、コンケン大学施設や周辺市街を見学するとともに、同大薬学部長、国際交流担当教員、事務担当者、学生らと交流を深めた。
- (2) 本年の未来先導基金公募プログラム実施時に金澤学部長、登美教授もユタ大学を訪問し、双方の学生や研究者の交流を一層盛んにし、教育面を中心とした連携を深めるため、協定締結の話し合いを進めた。
- (3) 学部生・大学院生の海外での実習先を増やせるよう、本学教員のつながりのあるMD アンダーソンがんセンター、ダナ・ファーマーがん研究所等を次年度に視察することを決定し、先方と調整を始めた。

5. 『ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト』

研修期間:2019年3月11日(月)~3月21日(木)

事前研修、現地研修、報告会から成る、医療系三学部による研修プログラムである。引率教員4名(薬学部からは青森達准教授)、医学部生4名、看護医療学部生11名、薬学部生6名(森田美帆、内野晃輔、金里香、林映見、藤本卓磨、堀内麗加)が参加した。ラオス保健科学大学とのワークショップ、農村でのフィールドワーク、小学校での健康教育などを実施した。申請により派遣生全員が慶應義塾大学総合医学教育奨励基金より研修費補助として8万円を受給した。

6. アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習/海外レギュラトリーサイエンス特別研修

研修期間:2018年7月16日(月)~7月26日(木)

2016年度まで未来先導基金に3年間採択されていた「国際医薬品開発と規制を先導する薬学人材育成プログラム」の後継研修プログラムとして、薬学部独自に運営する「国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」が2017年度に実施された。2018年度から、学部では「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習」、大学院では「海外レギュラトリーサイエンス特別研修」と改称するとともに、正規科目として開講されることとなった。学生6名が当該科目を履修し、米国食品医薬品局や米国国立衛生研究所、米国国立がん研究所、ハーバード大学等を訪問した。海外臨床実習プログラム参加者と合同の報告会を12月6日(木)に開催した。

代表者：漆原尚巳教授(医薬品開発規制科学講座)
引率者：漆原尚巳教授(同上)、大江知之准教授(医薬品化学講座)
参加者：不藤拓海(病態生理学講座 修士1年)
中村蘭子(薬剤学講座 薬学科6年)
三井祥盛(臨床薬物動態学講座 薬学科6年)
村田俊介(薬学教育研究センター 薬学科6年)
村山聡史(薬学教育研究センター 薬学科6年)
八田朋大(医薬品開発規制科学講座 薬学科6年)

7. Thai Pharmacy Visit Program

研修期間：2018年8月19日(日)～25日(土)

国際的視野を持った薬剤師、薬学研究者の育成を目的として、タイ王国のコンケン大学薬学部の訪問と、同大学病院およびその他の地域医療施設の見学や、そこで活躍する薬剤師との交流プログラムを2017年度に引き続き実施した。薬学部2～4年生を対象として募集したところ27名の応募があり、面接選考の結果22名を合格とした。

代表者：秋好健志講師(臨床薬物動態学講座)

引率者：堀里子教授(医薬品情報学講座)、秋好健志講師(同上)、野口幸希助教(薬剤学講座)

参加者：薬学部薬学科2年10名(加藤 未来、杉山 麻友子、高山 織衣、田中 葉子、富岡 美和、中嶋 理子、福井 一玄、藤木 玲奈、堀内 まほろ、矢口 遥郁)
薬学科3年7名(鈴川 真由、石井 まり、岩本 千明、岡田 明莉、坂井 真衣子、館野 涼香、濱村 有那)
薬科学科2年1名(川崎 未緒)
薬科学科3年3名(大谷 健人、木村 早百合、杉山 由衣)

参加学生は、現地の薬剤師やレジデントとの交流、ディスカッションを通じ、医療現場や薬学教育の違いなどについて理解を深めた。

本プログラムは、2019年度より学部正規科目「Thai Pharmacy Experience」として単位化することが決まった。

8. 『未来先導基金公募プログラム』について

研修期間：2018年8月2日(木)～9日(木)

標記基金事業への採択を受け、「医工薬連携の最先端医療を米国で学ぶユタ大学短期留学プログラム」として米国ユタ大学において研修を実施した。参加学生は薬学研究科修士課程2名、薬科学科1名。

代表者：金澤秀子教授(薬学部長)

引率者：金澤秀子教授(薬学部長)、登美斉俊教授(薬剤学講座)、長瀬健一准教授(創薬物理化学講座)、蛭田勇樹専任講師(理工学部)

参加者：稲永大夢(薬学研究科修士1年)、志村昌紀(薬学研究科修士1年)、若山暖乃(薬科学科4年)、加藤智信(医学研究科博士1年)、佐々木隆飛(医学部4年)、野元大輝(理工学部4年)、
2019年度にも同プログラムを申請し採択された。

9. 訪問対応について

2018年6月3日(日)から10日(日)まで、コンケン大学教員4名、薬学生20名を受け入れ、キャンパスツアー、ディスカッション等を行った。6月7日(木)夕方には芝共立キャンパスにて、歓迎会を開催した。コンケン大学からはAssistant Professor Kornkaew Chantarapasa、Lecturer Dr. Orawan Monthakantiratら教員と学生が、薬学部からは金澤学部長、漆原国際交流委員長、海外アドバンスト病院実習参加学生らが出席し、教員、学生同士の活発な国際交流が図られた。また、6月5日(火)には「米国／タイ王国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓ツアー」を実施し、茨城県ツムラ漢方記念館等を見学した。

10. 自己点検・評価

慶應義塾大学は、「文部科学省スーパーグローバル大学創成支援」事業に採択されており、国際交流に対し特に注力している。薬学部においては、国際交流委員会を中心に、本年度も、学生や教職員を対象にさまざまな国際化推進プログラムを提供することができた。すなわち、学生、教職員を対象とした国際交流セミナーを9回開催し、のべ260名以上の参加者を得て盛況に終わった。これは、学部規模から考えて十分に評価できる結果であると考ええる。

また、薬学科6年生の正課プログラムとして、選択必修科目「アドバンスト海外病院実習」を引き続き開講し、計9名の学生を米国およびタイの提携校等に約1ヵ月間派遣し研修の機会を提供した。実習先にFDAを加えたことは特記すべきことである。これに対応して本委員会として米国およびタイの提携校(薬学部)より計11名の学生を受け入れた。受け入れた留学生は、約1ヵ月の滞在期間のうち概ね1週間、各講座に配属され、各講座において学生と活発に交流した。

既に正規科目であるアドバンスト海外病院実習以外にも、昨年度学部独自の海外研修プログラムとして実施された「国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」が、今年度から学部・大学院の正規科目「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習/海外レギュラトリーサイエンス特別研修」として開講されている。

昨年度課題としていた、薬学部中年次(2~3年次)における学生の国際交流の機会を定着させられるよう Thai Pharmacy Visit Program は、2019年度より学部正規科目「Thai Pharmacy Experience」として単位化することを決めた。このプログラムに呼応するプログラムとして、コンケン大学の薬学生一行を昨年度に引き続き本学部で受け入れ、本学部学生との交流の機会を提供した。

こうした双方向の研修プログラムは、平成28年度の薬学教育評価機構による第三者評価の「大学への提言」においても長所として高く評価されていることからわかるように、十分に評価できる内容であると考ええる。

他にも医学部・看護学部と連携した「ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト」や医学部・理工学部と連携した未来先導基金公募プログラム「医工薬連携の最先端医療を米国で学ぶユタ大学短期留学プログラム」等、学部内及び学部間で運営する海外研修についても本委員会として積極的に協力してきた。後者は、大学院生の国際化に寄与できるものである。

また、昨年度課題としていた1年生の国際化、国際交流に関する意識付けは、さらに啓発をはかることが求められる。教員の海外訪問については、前年度と異なる教員が「Thai Pharmacy Visit Program」の引率を担当し、協定締結・維持のために協定校に教員を派遣する等、多くの教員が国際交流にコミットする機会を提供できた。

以上、国際交流委員会では、薬学部において従来から脈々と実施されて来た国際交流を本年度も着

実に実施することはもちろん、あらたな国際交流プログラムを単位化するなど、薬学部の国際化に、本年も大きく貢献することができたと考えている。

1 1. 改善計画

上述のように、薬学部の国際交流は盛況かつ順調に推移しているが、以下のような改善点がある。

1) 薬学部の海外協定校は5校あるが、国際交流のさらなる活性化に向けて、協定校との効率的な関係構築、内容の見直し、協定締結が必要であること。

2) 薬学部の国際交流活動を学内外へ周知・広報できるようなWebページがないこと

これらに対応するために2019年度は、以下のとおり対応したい。

1)に関しては、大学院生の国際交流の糸口に繋げる大学としてユタ大学の教員を招いて修士課程科目を開講し、関係者と交流を深め、大学間協定を締結する。また、より専門的で魅力的な病院実習が可能な大学、施設等を開拓、視察し、協定を締結する。2)については、国際交流委員会内にワーキンググループを設け、情報を精査し、サイトを作成する。

以上

芝共立インフォメーションテクノロジーセンター

所 長：大江 知之

事務長：廣野 哲郎（～2018年）、濱岡 寿久（2018年11月～）

事務員：萩野 剛生、柏崎 あや

芝共立インフォメーションテクノロジーセンター（以下、「芝共立ITC」という。）は、芝共立キャンパスの情報利用環境の整備・運用により、薬学部・薬学研究科の教育・研究の発展に寄与することを目的として設置され、その事業計画、活動実績は、芝共立ITC利用者協議会で審議、評価される。

主な業務として、キャンパスネットワークおよび教育研究用パソコン利用環境の整備・運用、薬学共用試験の支援、利用マニュアルの整備やガイダンス、ソフトウェア利用サービス、ヘルプデスクなどの利用者支援、広報を担当している。

活動概要

情報基盤の整備・運用

2018年度はキャンパスネットワークの整備として、サーバ機器の更新および冗長化を実施し、サーバの安定運用のために無停電電源装置の更新を行った。

教育研究環境の整備として授業用貸出パソコンのリプレイスおよびマルチメディアパソコン室のディスプレイ装置をリプレイスした。また、薬学部ファイルサーバへの他キャンパスからのアクセスを可能にするVPNアクセスサービスを開始した。そのほか、薬学共用試験（CBT）で使用するパソコン利用環境の構築を行った。

利用者支援・広報

ソフトウェアライセンス利用サービス、大判印刷サービス、ヘルプデスクなど、教育研究での情報環境利用を支援する各種サービスを提供した。

学部学生、大学院生、新任教員を対象とするガイダンス（4月）、Webサイトを使って、サービスやその利用に関する情報提供、ネットワークセキュリティに関する情報提供や注意喚起など、情報環境利用に関する情報発信を行なった。

その他

芝共立ITC利用者協議会を定期開催し（6月、9月、3月）、事業の実施状況の報告、芝共立キャンパスの情報環境整備に関する要望の聴取とそれに基づく整備計画の審議、事業計画の審議などを行なった。

自己点検・評価

キャンパスネットワークについて、サーバ機器の冗長化は可用性向上に寄与している。無停電電源装置の更新は安定的なサーバ利用環境を提供している。

パソコン利用環境の日常的な整備、ならびに授業用貸出パソコンのリプレイスやマルチメディアパソコン室のディスプレイ装置の更新は教育用機器の機能維持となる。ソフトウェア利用サービスやへ

ルブデスク、ガイダンスやWebサイトによる情報発信は、情報環境の利用促進と利用者のITリテラシー向上につながる。

以上のとおり当年度に計画された事業を計画どおり実施することにより、薬学部・薬学研究科の教育・研究の発展に寄与するという組織の目的を果たした。

改善計画

2019年度は慶應情報スーパーハイウェー第6期で導入したキャンパス内ネットワーク装置、キャンパス間ネットワーク装置の更新時期となる。単に機器の老朽化に対応するにとどまらず、ますます増大するワイヤレスネットワークの高速化に対応するほか、セキュリティリスク可視化ツールが活用できる最新の機器を導入することによって、堅牢で最高水準の学術ネットワークを構築する。ネットワークやパソコン利用環境は、定期的な整備により安定稼働を図るとともに、教育研究の必要性に基づき、ソフトウェアや利用環境の改善を計画・実施する。

サーバ機器については、安定稼働や可用性向上を目的とした機器更新や設置環境の整備を実施する。

以上

附属薬局

薬 局 長：山浦克典

管理薬剤師：川本嘉子

薬 剤 師：林 直子、中島奈津子（2018年7月～）、岩田紘樹、小林典子、
森田清子（2018年4月～）

医療事務：青木純子（2018年10月～）

活動概要

I. 保険薬局実務

1. 保険処方箋受付枚数は8,497枚、老健施設の処方箋受付枚数は1,991枚であった。また、受付医療機関数は月平均110機関であった。
2. 在宅患者は9名、訪問回数は162回であった。
3. 港区薬剤師会の夜間休日輪番制の対応に参加し、休日電話相談を行った（2回）。
4. 介護老人保健施設及び介護老人福祉施設との連携：
 - ・近隣の介護老人保健施設と調剤業務委受託契約を4月に更新し、調剤・配薬を実施した。
 - ・定期的に当該施設と担当者会議を実施し、業務上の連携を図った。
 - ・特別養護老人ホームの医師回診同行並びに調剤を実施した。
5. 全自動散薬分包機を複数社の製品を比較検討し、最新機種に更新した。
6. 2016年度より近隣のクリニックと処方箋の疑義照会の要否に関する包括契約を結び、業務の効率化を図っている。（Ⅲ. 研究活動参照）
7. 学内の大学院生の実務経験のため、アルバイトとして受け入れを継続した。
8. 健康サポート薬局を申請するために、e-learning・研修会の受講、資料作成、実績の確認等を行っている。

附属薬局処方箋枚数

| | 平成25 (2013)年度 | 平成26 (2014)年度 | 平成27 (2015)年度 | 平成28 (2016)年度 | 平成29 (2017)年度 | 平成30 (2018)年度 |
|-------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 処方箋枚数 | 8,243 | 11,209 | 11,168 | 10,753 | 10,573 | 10,488 |
| 前年度比 | 116.7% | 136.0% | 99.6% | 96.3% | 98.3% | 99.2% |

II. 教育活動

1. 本学薬学科4年次の実務実習事前学習において、薬局設備・管理帳簿の指導、錠剤の半割および呼吸器疾患用吸入器の実技指導を担当した。吸入器の実習では、実臨床で用いられる最新の吸入器も加え多数の吸入器の服薬指導を体験的に学ばせた。
2. 4年次科目の実務実習事前学習5〔春学期(1単位・必修)〕(山浦・科目責任者)において、最終日第7・8回の「地域におけるチーム医療・在宅医療・介護への参画1・2(SGD)」の講師を林直子薬剤師が担当した。
3. 本学、北里大学、星薬科大学の5年次学生の実務実習を受入れ、3期に渡り各期2名、計6名

薬局実務実習を実施した（川本、林・認定実務実習指導薬剤師）。実習項目の一つである薬局製剤実習については、港区内の他薬局の実習生計 32 名に対し、本薬局で各期 1 回計 3 回に分けて講義及び実習指導した（林、小林）。

4. 昨年に引き続き、上記 1 期、2 期の本学 5 年次学生に対して新コアカリキュラムに対応する病院薬局大学連携のトライアルを行った。
5. 東京都薬剤師会が主導する新コアカリキュラムの実務実習トライアルに参加した。
6. 北里大学 1 年次学生 6 名を対象にした早期体験学習の受け入れを行った。
7. 当大学の薬学科 2 年生 1 名、薬科学科 2 年生 1 名の特別見学を受け入れた。
8. 米国、タイの協定校からの留学生 10 名の薬局訪問に対応した。なお、受入れた協定校は米国マーサー大学、米国テネシー大学、タイ・コンケン大学の 3 校である。また、ツムラ・ラオツムラの社員 9 名の見学を受入れた。
9. 本学医療薬学・社会連携センター医療薬学部門の「本学実務実習生のプロフェッショナルリズムに関するアンケート調査」に全職員が協力した。
10. 本学 6 年次学生 1 名の卒業研究（課題名：薬局における唾液検査の実施及び口腔セルフケアの情報提供の有用性）を支援した。

Ⅲ. 研究活動

1. 近隣の芝大神宮で開催した健康イベントの参加者を対象に、HbA1c および脂質の検体測定を実施し、併せて質問紙調査も行った。検体測定の結果の早期発見に対する有用性を評価するとともに、追跡調査により生活習慣や受診行動への効果も検証した。（Ⅳ. 地域貢献活動参照）。
2. 調剤業務を受託している介護老人保健施設新橋ばらの園では患者のポリファーマシーが問題になっている。そこで、持参薬から定期処方に切り替わる患者に関して、入所時の診断名や処方内容、検査結果を含む紹介状および情報提供書を入手し、附属薬局内で処方内容を精査し薬剤の変更や薬剤数の削減案をまとめ、老健施設・附属薬局合同ミーティングで処方の見直しを検討した。さらに最新の検査値データを入手して処方提案の精度を高めることで、ポリファーマシーが効果的に解消されることを明らかにした。研究内容は、第 2 回日本老年薬学会学術大会（2018 年 5 月）において報告した。
3. 芝大門いまづクリニックの今津院長と疑義照会の要否に関する包括的契約を締結し、診療および調剤業務に及ぼす各業務時間短縮や残薬減少の効果を検討し、日本薬学会第 139 年会（2019 年 3 月）において報告した。
4. リフィル処方箋の対象患者としての可能性を検討するため、当薬局にて保険調剤を実施した生活習慣病患者の処方変更頻度を調査し、第 51 回日本薬剤師会学術大会（2018 年 9 月）で発表した。

Ⅳ. 地域貢献活動

1. 健康づくり教室

医療薬学・社会連携センターと協働し、地域住民の健康サポート活動として「健康づくり教室」を以下の通り行った。

| | | | |
|-------|--------------------|-------|--------------------|
| 第 1 回 | 2018 年 4 月 18 日（水） | 第 2 回 | 2018 年 5 月 16 日（水） |
| 第 3 回 | 2018 年 6 月 20 日（水） | 第 4 回 | 2018 年 7 月 18 日（水） |

第5回 2018年9月19日(水) 第6回 2018年12月19日(水)

第7回 2019年1月16日(水)

※実施時間は各回とも午後6時00分から8時00分まで

2. 健康イベント

2018年6月12日、13日に一般社団法人スマートヘルスケア協会および芝大神宮と連携し、芝大神宮祈禱殿にて、地域住民を対象に無料の健康イベントを開催した。健康維持における血糖および脂質管理の重要性の意識を高める目的で、検体測定によるHbA1c、脂質測定(利用者が測定希望項目を選択)を実施した。なお本イベントは、有志の地域薬局薬剤師の協力のもと実施しており、参加薬剤師の検体測定の手技習得・向上も目的としている。

3. 検体測定室

水曜日の夕方は随時、また他の曜日・時間帯は予約制にてHbA1c及び血中脂質の測定を受け付けている。料金は1項目1,000円、2項目1,500円と設定している。測定の詳細は店舗内外に掲示した案内ポスター等で周知している。医師との連携のため、基準値を外れた利用者には紹介状の役割を果たす情報提供書を作成・交付している。情報提供書には医療機関は特定せず、必要に応じて港区の医療機関マップを提供している。2018年4月～2019年3月末までに、のべ19人(一般8人、塾内11人)が本検体測定室を利用した。

また、2018年5月11日、11月8日の計2回、一般社団法人スマートヘルスケア協会が主催する検体測定室スタートアップセミナーの共催を務め、附属薬局待合室を会場として提供した。測定の実技指導の講師を岩田紘樹薬剤師が担当した。

4. 東京都、港区の災害対策活動

災害時に薬剤師として地域の医療活動に参加するため、東京都主催の講習会、港区薬剤師会主催の研究会に継続的に出席している。2018年10月2日に行われた港区医師会の研修に参加し、トリアージ研修を受けた。

V. 受講研修

調剤報酬の施設基準に関わる認定薬剤師に関連する研修会等の受講実績を以下に示す。

| | | | |
|---------------|-----|----------------|----|
| 港区薬剤師会研修会 | 5回 | 港区薬剤師会在宅医療研修会 | 1回 |
| 東京都薬剤師会研修会 | 4回 | 日本薬学会第139年会 | 1回 |
| 東京都病院薬剤師会研修会 | 1回 | 実務実習に関する説明会 | 4回 |
| 製薬メーカー研修会 | 2回 | 第51回日本薬剤師会学術大会 | 1回 |
| 健康サポート薬局研修会 | 1回 | 東京都無菌調整技能取得研修会 | 1回 |
| 薬局内勉強会 | 10回 | みなと保健所研修会 | 1回 |
| 港区医師会トリアージ研修会 | 1回 | マナー講習会 | 1回 |
| 本学公開講座 | 2回 | 公費制度勉強会 | 1回 |

自己点検・評価

2016年度から、本学薬学科4年次の実務実習事前学習において呼吸器疾患用吸入器の実技指導を担当しており、実臨床で用いられる最新の吸入器を多数導入して吸入器の服薬指導を体験的に学ばせ、さらに吸入トレーナーを用いて実際に必要な吸気の強さを体験させた。また、本年は吸入デバイスを

最近の処方動向に合わせて変更するなど、附属薬局でなければ実施できない実習内容とした。

また、昨年度4年次科目の「老年薬学と在宅医療」で行った内容に介護の話を加えて、実務実習事前学習5の「地域におけるチーム医療・在宅医療・介護への参画」の2コマ連続のSGDの講師を附属薬局の薬剤師が担当した。

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。

2016年度に継続して、検体測定事業・健康づくり教室事業などの、地域住民に対する貢献活動に積極的に取り組んだ。

薬剤師業務が対物業務から対人業務へシフトしている背景を受け、外部の専門家を招聘して「マナー講習会」を実施し、全職員の接遇レベルの向上を図った。

近隣のクリニックスタッフと合同で公費負担医療制度の勉強会を行い、円滑な医療提供のために制度への理解を深めた。

漢方薬の処方箋応需が増加したため、薬剤師漢方教育で著名な講師を招聘し、定期的な漢方薬勉強会を計画・実施した。漢方薬の臨床での使い方を学び、日々の服薬指導に役立てている。

健康サポート薬局の申請に向け、薬局の営業時間を土曜日3時間だったところを4時間に変更し要件を満たしたが、煩雑な書類の作成に時間を要し本年度の申請は達成できなかった。

改善計画

教育面では、附属薬局でなければ実施できない講義・実習において、継続して貢献する。

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。

健康サポート薬局の申請書類を整え、来年度中の申請を目指す。

研究業績

著書

- 1 編集 一般社団法人日本老年薬学会 日本医療研究開発機構・長寿科学研究開発事業「高齢者の多剤処方見直しのための医師・薬剤師連携ガイド作成に関する研究」研究班研究代表者：秋下雅弘 分担研究者：荒井秀典，大井一弥，大河内二郎，大野能之，恩田光子，小島太郎，杉浦伸一，高瀬義昌，溝神文博，矢野育子，山浦克典，山口潔，楽木宏実 研究協力者：宇田篤史，小久江伸介，小倉史愛，木村丈司，竹屋泰，中谷美夏，林直子：ポリファーマシー見直しのための 医師・薬剤師連携ガイド，2018

国内学会発表

- 1 山浦克典，林直子，岩田紘樹，福本正勝，木村美知子，小林典子，川本嘉子：地域薬局の介入・連携により老健施設ポリファーマシー解消の試み，第2回日本老年薬学会学術大会，東京（2018/5）第2回日本老年薬学会学術大会プログラム・抄録集 p88
- 2 山浦克典，芦澤 万地，志賀 保夫，岩田紘樹，小林典子，菅 民郎，藤本和子：糖尿病患者における処方薬とサプリメント類の服用実態比較によるアドヒアランス関連要因の検討，第51回日本薬剤師会学術大会，金沢（2018/9）第51回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p83
- 3 岩田紘樹，三澤真里奈，野崎章子，小林典子，藤本和子，山浦克典：地域で生活する統合失調症患者

- 者の服薬上の課題及び服薬支援のニーズに関する調査, 第 51 回日本薬剤師会学術大会, 金沢 (2018/9) 第 51 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p83
- 4 川本嘉子, 三宅歩実, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 生活習慣病患者の処方変更頻度調査と本邦におけるリフィル処方箋導入の展望, 第 51 回日本薬剤師会学術大会, 金沢 (2018/9) 第 51 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p104
 - 5 日上健太, 大石信雄, 林直子, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 薬学的疑義照会の不対応事例に関する医師の認識, 日本社会薬学会第 37 年会, 船橋 (2018/10) 社会薬学 (Jpn.j.Soc.Pharm.) Vol.37 Suppl.2018) p93
 - 6 川本嘉子, 林直子, 岩田紘樹, 今津嘉宏, 小林典子, 山浦克典: 頻出疑義照会に関する保険薬局と診療所の包括的合意の試み, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p95
 - 7 岩田紘樹, 鈴木小夜, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 小林典子, 藤本和子, 早川智久, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 代表的 8 疾患の効果的実習に向けた実習前調査及び実施状況調査に基づく検証 (第 3 報), 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p199
 - 8 柴野孝一, 岩田紘樹, 岡崎光洋, 藤巻弘太郎, 小林典子, 藤本和子, 五島朋幸, 山浦克典: 薬局における唾液検査の実施及び口腔セルフケアの情報提供の有用性, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 4 p52

国内学会招待講演

- 1 山浦克典: 薬剤師の業務拡大カリキュラム, 第 18 回日本抗加齢医学会総会, 大阪 (2018/5) 第 18 回日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 p168
- 2 山浦克典, 林直子, 岩田紘樹, 川本嘉子: 高齢者医療における薬学部附属薬局の取組み, 医療薬学フォーラム 2018 第 26 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 東京 (2018/6) 医療薬学フォーラム 2018 第 26 回クリニカルファーマシーシンポジウム要旨集 p132
- 3 山浦克典: 掻痒性皮膚疾患の外用療法と薬局薬剤師の役割, 日本薬学会第 139 年会, 千葉 (2019/3) 日本薬学会第 139 年会要旨集 1 p209

その他

総説

- 1 今津嘉宏, 米田吉位, 内田恵美子, 山浦克典, 鈴木順子: 医師・看護師・薬剤師の連携による地域医療の質の向上 ―忘れがちな障害、爪白癬の治療を通して―. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):601-605, 2018
- 2 米田吉位, 今津嘉宏, 内田恵美子, 山浦克典, 鈴木順子: 在宅患者の爪白癬外用療法の現状. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):607-609, 2018
- 3 内田恵美子, 今津嘉宏, 米田吉位, 山浦克典, 鈴木順子: 訪問看護師と医師の協働による在宅療養者への白癬症ケア―治療の介入とその効果. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):611-613, 2018
- 4 山浦克典, 林直子, 今津嘉宏, 米田吉位, 内田恵美子, 鈴木順子: 在宅患者の爪白癬外用療法における薬局薬剤師の役割. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):615-619, 2018
- 5 鈴木順子, 今津嘉宏, 米田吉位, 山浦克典, 内田恵美子: 在宅医療のパラダイムの探求―爪白癬治

療の取り組みを通して. YAKUGAKU ZASSHI, **138**(5):621-628, 2018

解説・雑誌記事等

- 1 山浦克典：第IX章 高齢者における薬剤使用の注意点 13. 薬局薬剤師による服薬支援. 内科, **121**(4):964-968, 2018
- 2 山浦克典：保険薬局薬剤師の Overuse/Underuse への関わり. 薬局, **70**(2):86-94, 2019
- 3 山浦克典：薬の正しい飲み方・使い方. 健保がお届けする季刊誌 Kenpo News, 4-7, 2018
- 4 山浦克典 (監修)：正しく知ろう！薬の使い方. セルフメディケーション ハンドブック, 2018

薬学部運営委員会

1. 目的

本委員会は、薬学部の運営にかかる重要事項を審議するとともに、教授総会又は研究科委員会に諮る議題の整理等を行う。

2. 所掌事項

- (1) 運営委員会は、次の各号に掲げる事項のうち重要なことがらについて審議する。
 1. 学部、大学院の組織に関する事項
 2. 学事計画に関する事項
 3. 入学者の選抜に関する事項
 4. 教員の人事に関する事項
 5. 薬学部の予算に関する事項
 6. 施設・設備計画に関する事項
 7. 学部の理念および学科の目的ならびに学部のポリシーの検証と改訂の発議
 8. その他、他の委員会の審議に属さない事項
- (2) 教授総会又は研究科委員会に諮る議題を整理する。
- (3) 教授総会又は研究科委員会の議題のうち軽微なものを審議、決定する。
- (4) 外部機関との対応等で迅速性が要求されることがらの処理を行う。

運営委員会において審議し、又は決定した事項は、速やかに教授総会又は研究科委員会に報告する。

3. 2018 年度委員

金澤 秀子（薬学部長 兼 大学院薬学研究科委員長）

大谷 壽一（薬学部長補佐）

齋藤 英胤（薬学部長補佐）

田村 悦臣（薬学部日吉主任）

登美 斉俊（大学院薬学研究科専攻長（薬学専攻））

長谷 耕二（大学院薬学研究科専攻長（薬科学専攻））

石井 宜明（芝共立キャンパス事務長）

増野 匡彦（オブザーバー）

三澤日出巳（オブザーバー）

（陪席：総務課長，学生課長，学術研究支援課長）

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）および教授総会・研究科委員会（毎月後半開催）のそれぞれ数日から 1 週間前に開催している。ただし、夏期の 8 月と入試業務のある 2 月は 1 回のみの開催とするなど、多少の前後がある。2018 年度の運営委員会の開催回数は 23 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、2018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) 薬学部のカリキュラム改定により、卒業研究のための学生の講座配属を、薬学科については4年生の9月から、薬科学科については3年生の9月からそれぞれ早めることになったことに伴い、資源の配分の見直し等を行った。
- (2) 民間団体が実施する英語検定試験の入学試験への導入や、指定校推薦入試の対象校の選定などについて検討するなど、入試制度の確認や見直しを行った。
- (3) 学習環境の改善策についての学生からの要望を受けて、2号館の251教室と351教室の椅子の更新について今後検討することとした。
- (4) 2017年度の薬剤師国家試験の結果を踏まえて、学部ポリシー等については現状のものを継承することを確認した。
- (5) 慶應義塾と共立薬科大学とが法人合併して慶應義塾大学に薬学部が開設されてから10周年を迎えたことを記念して、6月16日(土)に記念式典を開催するとともに、開設10周年記念誌を発刊した。また、慶應義塾が発行する三田評論においても、2018年10月号において薬学部開設10周年が特集として取り上げられた。これら一連の記念行事についても運営委員会で詳細を検討しながら進めた。

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運営委員会で検討するとともに、必要に応じて教授会・教授総会もしくは研究科委員会に回付した。これらの各会議体の議題もしくは報告事項とするに先立ち、薬学部執行部で情報共有を図るとともに必要な検討を加える場として、運営委員会はその機能を十分に発揮して目的を達した。

以上

カリキュラム委員会

平成 30 年度 カリキュラム委員会

1. 委員

- 委員長 大谷 壽一 (学部長補佐・薬学部教授)
副委員長 石川 さと子 (学習指導副主任・実習委員会委員長・薬学部准教授)
委員 田村 悦臣 (日吉主任・薬学部教授)
委員 中村 智徳 (実務実習委員会委員長・薬学部教授)
委員 大澤 匡範 (薬学部教授)
委員 漆原 尚巳 (倫理系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授)
委員 松元 一明 (医療系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授)
委員 鈴木 岳之 (CBT・国試対策委員会委員長・薬学部准教授)
委員 野口 耕司 (薬学部准教授)
委員 植村 良太郎 (薬学部准教授)
委員 青森 達 (薬学部准教授)
委員 井上 賀絵 (薬学部准教授)
委員 長谷 耕二 (薬学部教授)
委員 石井 宜明 (事務長)
事務局 学生課学部学事担当, 日吉学生部薬学部担当

2. 委員会開催状況

- 第1回 4月10日(火) 13:00~14:35
第2回 5月8日(火) 12:00~10日(木) 12:00 (メール会議)
第3回 6月7日(火) 14:00~14:55
第4回 7月5日(木) 13:00~14:10
第5回 8月6日(月) 14:00~8月9日(木) 12:00 (メール会議)
第6回 9月11日(火) 13:00~14:05
第7回 10月4日(木) 13:00~14:10
第8回 11月14日(水) 13:00~14:30
第9回 12月5日(水) 13:00~14:00
第10回 12月10日(月) 10:57~12月12日(水) 12:00 (メール会議)
第11回 1月9日(水) 13:00~14:05
第12回 2月7日(木) 12:00~2月12日(火) 12:00 (メール会議)
第13回 3月6日(木) 13:00~13:55

平成30年度は、8月と2月を除く毎月定例の会議を開催したほか、4回のメール会議を開催した。

3. 自己点検・評価

カリキュラム委員会は、学事日程、カリキュラム編成、授業シラバス、授業・試験の実施など、薬学部の学事に関する様々な内容を審議し、教授総会に提議・報告している。また、管轄下にある実習委員会、実務実習委員会、医療系カリキュラム小委員会、倫理系カリキュラム小委員会、CBT・国試対策委員会から、議事録および議事内容の報告を受け、議事内容を審議し、承認、あるいは必要に応じて修正または再議を求めている。

平成30年度は、薬学科に関して、「薬学教育モデル・コアカリキュラム平成25年度改訂版」に基づく新カリキュラム適用者（平成27年度以降入学者）が4年生まで進級した。このため、授業科目の再編や休学・留年者等に対する科目の認定、読替えなどに関して昨年の例にならって審議を行った。また、新カリキュラムでは、選択科目として2～6年次に9単位を取得することとなっており、選択科目の追加開講につとめた。この結果、平成30年度には、従前の2年次2学期の7科目7単位（前年度比1科目1単位増）と3年次の14科目13単位（前年度比1科目0.5単位減）に加えて、4年次に8科目6.5単位（純増）を追加開講した。これにより学生の学習の選択肢をさらに拡充することができた。同時に、平成29年度入学者からGPA（Grade Point Average）と履修取消制度が導入されたが、本年度は、これに関連して、低学年次（特に1年次の第2外国語や2年次選択科目）においてむやみに履修を試みるのではなく、本当に学生が学習したい科目を自主的に選んで履修するよう、学年当初のガイダンスで指導し、併せて、履修取消の上限を各学期4単位までと設定した。しかしながら、第二外国語については、この履修取消制限措置によっても秋学期の時点で履修離れを食い止めることはできないと判断されたため、次年度は履修取消不可科目とすることを決定した。

転学科試験についても、新制度下で予定通り問題なく実施された。

平成30年度は、新カリキュラムが4年生まで適用された結果、ほとんどの必修講義科目の新カリキュラムへの移行が完了した。さらに、4年次までの授業科目の一部に適用される未了試験についても、スケジュール前倒し・再度履修者の一部不実施等の調整を行い、新カリキュラム下での実施体制を確定させた。このように新カリキュラムへの移行は概ね順調に完了したものの、原級者や休学者を対象とした旧カリキュラム科目の開講（読み替えを含む）が残っており、カリキュラム委員会で機動的に検討すべき項目が残されている。

また、本年度の新たな変更点として講座配属時期（卒論開始時期）や、実務実習時期が前倒しされた。特に後者に関しては、共用試験不合格者が第1期実務実習へ参加できなくなることにに対する対策や学生への周知が行われた。この結果、講座配属や実務実習の前倒しに伴う、大きな混乱は生じなかった。

成績評価に関しては、カリキュラム委員会の主導のもと、本年度より全科目において合格基準を60%に統一し、シラバスに明記した。さらに、英文シラバスに「一般目標」「教科書」「参考書」を記載した。

その他、両学科学生に多様な学修機会を周知すべく、各種資格の取得や薬学部卒業後の教育職員免許状の取得可能性について情報を取りまとめ、小冊子「資格ガイド2018」として学生に配布した。その結果、複数の学生から教育職員免許状取得のための課程について、相談を受けた。

以上の活動内容を踏まえ、3月の委員会では、年度の総括および改善計画を審議するとともに、2019年度の最終的な学事日程、時間割、科目責任者等を確認した。

4. 改善計画

新カリキュラムへの移行に伴って、原級者、旧学則適用者への対応が複雑になっているため、情報を整理しつつ2019年度も継続対応していく必要がある。

薬学科の高年次コース選択について、現在の学則に基づいてコース・科目の履修要件を早期に確定させ、学生に周知していく必要がある。

第二外国語については、2019年度より履修取消不可科目に設定することとなったが、その影響・効果について評価する必要がある。

医療系カリキュラム小委員会

1. 2018 年度委員

- 委員長：松元 一明（薬学部教授）
委員：大谷 壽一（薬学部教授）
中村 智則（薬学部教授）
山浦 克典（薬学部教授）
堀 里子（薬学部教授）
青森 達（薬学部准教授）
齋藤 義正（薬学部准教授）
松下 麻衣子（薬学部准教授）

2. 委員会開催と内容

第1回 2018年10月16日（木）9:30～10:30

- 議題：1. 2019年度の実務実習事前学習の科目責任者について
2. 2018年度3年生の実務実習事前学習（実習）のスケジュール、評価について

3. 自己点検・評価

医療系カリキュラム小委員会は、実務実習事前学習をはじめとする医療系の科目に関する連絡と調整、ならびに医療系実習室の管理を目的としている。今年度4～6月と11月に改定モデル・コアカリキュラムに基づき、初めて実務実習事前学習（実習）を実施した。今年度4～6月と11月の4年生の実習は、問題なく実施できた。

今年度の3年生から評価方法を、参加（各実習における提出物（ポートフォリオ）、態度（4段階で評価））40点、マークシート試験（知識）20点、総合実習試験（技能・態度）40点の合計100点に変更した。各項目（例：処方監査と疑義照会、調剤、無菌調製、医薬品情報、服薬指導など）ごとに目標達成度が分かるように4段階の評価表を作成し、学生に提示した。未だ12月、1月の実習しか終わっていないので、来年度すべての実習が終了した時点で評価方法の検討を行う予定である。

4. 改善計画

4年生の4～6月と11月の実習を終えた時点で問題点があれば、適宜次年度に向けて改善を行う。さらに、今年度の3年生から実習の評価方法を変更したため、4年生までのすべての実習が終わり次第、評価方法の検討を行う。

実習委員会

1. 2018（平成30）年度委員

委員長： 石川 さと子（薬学部准教授）

委員： 東林 修平（薬学部准教授）

伊藤 佳子（薬学部専任講師）

片山 和浩（薬学部専任講師）

森脇 康博（薬学部専任講師）

秋好 健志（薬学部専任講師）

横川 真梨子（薬学部専任講師）

高橋 恭子（薬学部助教）

権田 良子（薬学部助教）

中澤 洋介（薬学部助教）

高橋 大輔（薬学部助教）

植草 義徳（薬学部助教）

永沼 達郎（薬学部助教）

榎木 裕紀（薬学部助教）

2. 委員会開催と内容

第1回 2018年4月6日（金）13:30～14:10

- 議 題： 1. 実習室実験台・床材更新および運用ルールの変更について
2. 次期実験台更新について
3. 大型乾燥機更新について
4. 2017年度実習関連経費決算報告
5. 2018年度実習関連経費予算の確認
6. 2018年度年間スケジュールの確認
7. 2018年度版実習室使用規定について
8. その他（実習室内視聴覚機器、実験台棚の取り外しについて）

第2回（メール会議）2018年4月6日（金）～5月7日（月）

- 議 題： 1. 次期実験台更新について
2. 実習室視聴覚設備の更新について
3. その他（実験台棚の取り外し作業について）

第3回（メール会議）2018年5月25日（金）～30日（水）

- 議 題： 1. 2階実験台、共通流しの仕様について（ヒアリングの報告）
2. 実習室更新工事に伴う事項について
3. 実習室の利用に関する意見交換
4. 実習室視聴覚設備の更新について

第4回（メール会議）2018年6月26日（火）～30日（土）

- 議 題： 1. 実習室視聴覚設備更新について

2. 2階実習室更新工事に伴う事項について
3. 2号館実習室実験台更新について
4. その他（実験台棚の取り外し作業、3階実習室の換気について）

第5回 2018年8月27日（月）17:00～18:00

- 議 題：
1. 実習室実験台更新について
 2. 大型乾燥機更新について
 3. 次期実験台更新について
 4. 実習室 AV 設備更新について
 5. 2019年度実習関連経費予算申請について
 6. その他（実習室の状況確認）

第6回（メール会議）2018年10月4日（木）～9日（火）、10月15日（木）～26日（金）

- 議 題：
1. 2019年度予算案について
 2. 実習室 AV 設備更新について
 3. 2019年度学部実習日程案について

第7回（メール会議）2018年12月13日（木）～20日（木）

- 議 題：
1. 2019年度学部実習スケジュールについて
 2. 実習欠席者への対応について

第8回（メール会議）2019年2月13日（木）～28日（木）

- 議 題：
1. 2018年度予算執行について
 2. 2019年度実習室、講義室予約状況の確認について
 3. 3階・地階実習室 AV 機器更新について

第9回（メール会議）2019年3月17日（日）～25日（月）

- 議 題：
1. 3階天秤室内への試薬保管庫設置・棚移設について
 2. AV 機器更新について
 3. 大型乾燥機更新関連

3. 自己点検・評価

実習委員会は、薬学部 1～3 年次に開講される学部実習科目に関する事項について、担当者間で連絡及び調整を行うことを目的としている。実習室の使用規定は年度初めに改訂版を配付し、共有フォルダに pdf ファイルを保存して閲覧に供した。実習室の機器備品に関しては、製氷機、天秤、顕微鏡、マイクロピペッター、分光光度計の保守点検を実施した。

2017 年度より開始した 3 年計画の実験台更新工事が 2 年目となり、今年度も継続して意見集約を進めて 2 階実習室（253/254）の実験台および床材を更新した。更新の際には前年度に更新した 3 階実習室の状況から改善点を取り入れて仕様を確定させた。大型乾燥機の入れ替えについては 4 年計画の 2 年目となり、353 実習室の乾燥機を更新した。また、前年度に申請した「2 号館学生実習室マルチメディア設備の更新整備」の工事予算が確保されたことから、マイク、提示用モニタ、映像提示設備など、将来への機能拡張を鑑みながら委員会内で要望を取り纏め、夏期および 3 月の二期に分けて視聴覚設備を一新した。このように、本委員会の活動により学生実習の環境がさらに改善した。なお、実験台上の試薬棚の取り外し作業、取り付け作業についてはこれまで各講座で行ってい

たが、実験台更新を機に、中央管理室に作業を委託することとした。取り外した棚の仮置き場については2階実習室、3階実習室外の廊下で問題がないことを確認し、年間を通しての作業計画に合わせて予算を計上することとした。

学部実習で利用する講義室、実習室の予約について、2018年度も本委員会で事前調整を行い、シラバス作成時期に実習室等の利用状況をほぼ確定した上で学生課に本委員会から一括して予約を依頼した。調整範囲はマルチメディアパソコン室も含めるようにして教員が係わる手続きを簡略化した。

4. 改善計画

2号館学生実習室の実験台更新に関して、2019年度は3年計画の最終年度であり、地下実習室(B53/B54)の実験台更新を予定している。2017年度に検討した実習室のグランドデザインによると、地下実習室は試薬棚のないフラットな実験台を導入し、2,3階実習室とは異なる特徴を持たせることになっている。視聴覚設備に関しては、2018年度の更新で1学年を分割して実施する際の環境が整備されたため、次年度の更新でさらに効果的な実習実施環境を整備する。

大型乾燥機については4年計画3年目の更新を行う。また、実習器具、備品の管理に関して教員の負担を軽減することを目的として、派遣職員の採用について引き続き検討する。

3階実習室の換気システムについて、有機系実習(有機化学、医薬品化学、生薬学)を担当する三講座より、喫緊に改善が必要との要望が出された。ドラフトチャンバーを稼働していても実習室内の空気の流れが悪く、学生の健康被害や事故の原因になりうるとして、事務局に現状確認を依頼した。次年度の工事予算申請時期には本委員会からもドラフトチャンバーの更新整備にかかる予算申請について検討する。

以上

実務実習委員会

1. 目的

本委員会は、薬学科 5 年次の病院・薬局実務実習を円滑に運営するために、実務実習施設との連携および実務実習の実施に関する方針について立案することを目的とする。

2. 2018 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、附属薬局長）

望月眞弓（病院薬学講座 教授、病院薬剤部長）

鈴木小夜（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 准教授）

河添 仁（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 専任講師）

藤本和子（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 助教）

小林典子（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 助教）

岩田紘樹（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 助教）

地引 綾（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 助教）

横山雄太（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 助教）

早川智久（病院薬学講座 助教）

3. 開催状況

本委員会は、2018 年度内に計 12 回の委員会を開催し、2015 年度から 2017 年度にわたり企画・実施した、実務実習の重要課題「薬局・病院・大学の教育連携」に関する様々なトライアルをもとに、2019 年度開始の改訂コアカリキュラム準拠の実務実習の「先行導入実習」の運営に注力した。

2015 年度から 2017 年度に、慶應義塾大学病院薬剤部ならびに薬学部附属薬局の指導薬剤師を対象に行った「代表的 8 疾患への対応に関するトライアル」に関するアンケート結果をもとに、2018 年度は全実務実習受入れ薬局及び病院で、改訂コアカリに向けた「連携トライアル」を実施した。

また、薬局・病院・大学間での連携に関する「指導薬剤師のためのワークショップ」を企画し、2018 年 9 月 9 日に実施した。ワークショップでは、「改訂コアカリの実務実習概略評価について考える」をテーマに、前半部分の改訂コアカリの概要説明では、特に改訂コアカリの基本事項と、概略評価のコンセプト（目標明示・フィードバックの重要性）に関する内容と、慶應義塾大学での取り組みを紹介した。さらに後半部分では、「概略評価の実施に当たって感じることや不安」などに関するワールドカフェ形式の話し合いのあと、「学生の成長につながる概略評価の活用方法とは」についてのスモールグループディスカッションならびに全体討議を行った。

さらに、改訂コアカリ実務実習開始直前の 2019 年 1 月 27 日に、2019 年度実務実習説明会・2018 年度実務実習報告会を開催した。説明会では、従来の各施設指導薬剤師と該当学生との面談に加え、新たな企画として、「受入薬局および病院での実習指導に関する取り組み紹介」や、受入れ学生と薬局および病院の指導薬剤師とが一堂に会した「薬局・病院・学生 三者面談会」、さらには、複数の指導薬剤師と大学教員とが焼菓子・飲み物をとりながら気軽に実務実習に関する話題を語り合う、「薬局・病院・大学連携のためのカフェタイム」を実施し好評を得た。

また、学生数の一時的増員に対応するために、2018年度実務実習では新たに東京大学医学部附属病院での実習を実施した。

4. 自己点検・評価

1) 2018年度実務実習について

実務実習時のトラブル等の情報を集約し、改善策を検討し、医療薬学・社会連携センター教員の活動方針を決定した。前年度と同様に、学生が原因となるトラブルが多く生じ、実習施設指導薬剤師への連携センター教員の対応を迫られるケースが多かった。しかし、実務実習中に大きな事故に発展する事例は無く、実習中止に至るトラブルには至らず、本委員会でのトラブル対応等の方針は連携センター教員により概ね良好に実践された。

2) 改訂モデルコアカリキュラム準拠の実務実習に向けての準備について

改訂モデルコアカリによる実務実習が2019年2月から開始されるに当たり、薬局・病院・大学間の連携体制の構築に取り組んできた。2017年度に引き続き、慶應義塾大学病院薬剤部および薬学部附属薬局の協力のもと、2015年度に立ち上げた、「病院・薬局・大学間連携ワーキング」による企画を、全薬局及び病院に拡大し、「連携トライアル」を「先行導入実習」として実施した。実習生の8疾患に関する取り組みを記録する「代表的8疾患 薬局実習・病院実習情報共有シート」および「自己振り返りシート」などの「連携ツール」としての有用性を引き続き検証した。

以上の検証結果については、日本薬学会第139年会（千葉）で5演題の口頭発表（「概略評価の有用性と効果的实施・運用」、「代表的8疾患の効果的実習」、「実務実習記録による評価」、「概略評価の先行導入:アウトカム評価と教育効果向上」、「指導薬剤師のためのワークショップ～薬局・病院・大学間の連携」）として積極的に情報発信した（2019年3月23日、幕張メッセ）。

5. 改善計画

2019年度も引き続き、「連携ワークショップ」を開催し、医療施設の実務実習指導薬剤師と大学教員との信頼関係を深め、より具体的な連携の在り方について議論を深める必要があるため、指導薬剤師と教員とを対象とした「指導薬剤師のためのワークショップ」を2019年9月29日に開催予定である。

また、実務実習の実施計画書と評価方法について、引き続き実習施設と大学との間で情報共有および話し合いの機会を持つ。

さらに2019年度は全実習施設に協力を仰ぎ、改訂コアカリ実務実習の中での「連携ツール」の有用性や課題を明らかにし、その結果については学術雑誌および学会や学内の実務実習説明会およびワークショップ等で引き続き積極的に情報発信をしていく。

以上

倫理系カリキュラム小委員会

1. 2018(平成30)年度委員

漆原尚巳(委員長)、中村智徳、横田恵理子(副委員長)、石川さと子、井上賀絵、木村真規、河添仁、市川大樹、小林典子、岩田紘樹、今岡鮎子、早川智久

2. 委員会開催と活動内容

- 第1回：2018年4月20日(金) 10:30～12:10
- 第2回：2018年5月18日(金) 10:30～12:00
- 第3回：2018年6月18日(月) 13:30～14:30
- 第4回：2018年7月30日(月) 13:30～
- 第5回：2018年8月20日(月) 9:45～10:30
- 第6回：2018年9月21日(月) 10:00～11:00
- 第7回：2018年12月13日(月) 14:00～15:30
- 第8回：2019年1月22日(火) 15:00～16:10

活動内容：

以下に示す科目等は、講座間横断的な対応が必要であるため、科目責任者ではなく、委員会として調整を行うこと、および適切なリソースと負担の分配になるよう調整を行う。1年から6年まで系統的にヒューマニティに関し学ぶカリキュラムを構築し、学生がらせん状の学習曲線を迎えるように倫理・コミュニケーション系科目の目標設定と円滑な実施を進めるために、各科目責任者で調整を行う。

- 早期体験学習(薬学科) コミュニケーション演習(5月29日、6月12、26日)
- 早期体験学習(薬学科・薬科学科) 車イス体験・高齢者疑似体験(7月10日)
- 研究倫理集中演習(8月30日午後)
- 「倫理・コミュニケーション系カリキュラム・マップ」の作成

2018年度に委員会が関与した倫理系科目、演習を以下に示した。

①倫理系授業の実施と成績認定

- 薬学科1年次必修春学期「生命倫理」
- 薬学科3年次必修秋学期前半「医療・薬剤師倫理」
- 両学科2,3年次選択春学期後半「心理学概論」
- 両学科2,3年次選択春学期後半「生命科学と倫理」

②授業の実施、参加

- 1年次必修春学期「早期体験学習(薬学科)」
コミュニケーション演習、車イス・高齢者疑似体験学習
- 薬学科4年次必修「実務実習事前学習」医療における倫理(演習)
- 薬学科4年、薬科学科3年「研究倫理集中演習」
- 薬学科：医療系三学部合同教育初期(1年次)、中期(4年次)、後期(6年次)
- 多職種連携体験学習：保健・医療・福祉系学生交流合同セミナー

③次年度のカリキュラム検討

- 薬学科 3, 4 年次必修「実務実習事前学習」
 - 医療における倫理①（演習）「医療における倫理」
 - 医療における倫理②（講演、演習）「患者の話を聴く」

3. 自己点検・評価

本委員会では、主に倫理系カリキュラム案の作成、実施（該当する科目についてシラバス作成、成績認定の確認など）、ならびにグループワークを行う際に必要なファシリテーターの配置とファシリテーションに関する講習会を行っている。

新カリキュラム移行への対応として、薬学科必修科目「医療・薬剤師倫理」（3 年次秋学期前半）を開講した。また、薬科学科 3 年生の卒論開始が 9 月となったため、薬学科 4 年生の卒論開始は 1 月末であるが、「研究倫理集中演習」を 8 月末に行った。

ファシリテーター養成講習会は 4 月新規着任教員を対象に行った。ファシリテーター配置に関しては、学年による必要性の違い、教員の経験などを考慮し、医療系三学部合同教育、早期体験学習見学引率なども含めて配置案を作成した。その結果、ファシリテーターの延べ人数は減少し、SA（または TA）の使用が増えた。

倫理・コミュニケーション系科目によって「身につけるべき資質」を、ルーブリック評価を行う際の観点に相当するものとして、薬剤師倫理綱領、ディプロマポリシー等に基づき検討し、薬学科及び薬科学科の「倫理・コミュニケーション系カリキュラム・マップ」での観点（ドメイン）として使用した。

4. 改善計画

- 倫理・コミュニケーション系科目の評価の指標と評価方法に関する検討（継続事項）

「身につけるべき資質」に示した各観点（ドメイン）における評価（自己評価及び教員による評価）を行うためのルーブリックを検討し、倫理・コミュニケーション系における到達目標の達成度を評価するシステムを構築する。

- 委員会関連活動としての各科目責任者の役割と調整方法の見直し

授業として行う各科目における活動は、科目担当責任者の責任において実施されるという本来の姿に近づけるための科目担当の範疇の整理と責任範囲の明確化を、適材適所の考え方にに基づき進める。

以上

CBT 実施委員会

1. 2018(平成 30)年度委員

委員長 大江 知之 (薬学部准教授)
委員 有田 誠 (薬学部教授)
委員 鈴木 岳之 (薬学部准教授)
委員 石川 さと子 (薬学部准教授)
委員 橋口 正行 (薬学部准教授)
委員 横川 真梨子 (薬学部専任講師)
事務局 学生課

2. 開催状況と内容

第 1 回 (2018. 5. 24)

議題 1 2018 年度実施スケジュールの確認
議題 2 2018 年度体験受験実施について

第 2 回 (2018. 12. 7)

議題 1 2018 年度 CBT 本試験実施について
議題 2 2018 年度追再試験の日程確認について
議題 3 次年度スケジュールの確認

3. 自己点検・評価

薬学部は、薬学共用試験 (CBT および OSCE) を、薬学共用試験センターの「実施マニュアル」に基づいて実施している。本委員会は、薬学共用試験のうち CBT を円滑かつ公正に実施することを目的としている。

本年度は、2018 年 5 月 24 日、12 月 7 日に CBT 実施委員会を開催した。また、薬学共用試験を受験する学生に対して、6 月 15 日に、薬学共用試験センターから提供された「2018 年度薬学共用試験実施に向けて」を使用して、薬学共用試験、特に CBT に関する説明会を行った。

CBT 体験受験に向け、7 月 2 日に CBT 試験会場である 3 号館 4 階マルチメディアパソコン室において、PC を用いた学生向け説明会を開催した。短期留学などの理由で説明会を欠席した学生に対しては、8 月 27 日に追加説明会を行った。8 月 20 日にマルチメディアパソコン室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行い、体験受験に向けたシステムの稼働の確認および試験実施要領の確認を行った。そして、薬学共用試験センター提供の実施マニュアルおよび慶應義塾大学薬学共用試験実施対応マニュアルに従い、8 月 28 日と 29 日に、それぞれ半数ずつの学生を対象に CBT 体験受験を実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。

2018 年度の CBT 本試験の受験者は 145 名であった。12 月 20 日に、薬学共用試験センターの実施要領に基づき、本試験のための学生説明会を行った。12 月 26 日にマルチメディアパソコン室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行い、CBT 本試

験に向けたシステムの稼働の確認および試験実施要領の確認を行った。CBT 本試験を、薬学共用試験センター提供の実施マニュアルおよび慶應義塾大学薬学共用試験実施対応マニュアルに従い、2019 年 1 月 16 日と 17 日の 2 日間に、それぞれ 72 名および 73 名の学生を対象に実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。モニター員からは、試験の準備・運営について問題はないという講評を受けた。

再試験の受験者は 4 名であった。該当学生に対しては、再試験のための説明を 3 月 4 日に行った。2 月 27 日にマルチメディアパソコン室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行った後、CBT 再試験を 2019 年 3 月 5 日に実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。

2018 年度の CBT の結果を表 1 に示した。本結果は OSCE の結果と合わせて、薬学部ホームページで公表している。

表 1 2018(平成 30)年度の CBT の結果

| | 試験日 | 合格者 | 合格基準 |
|-----|--|-------|-----------|
| CBT | 本試験 2019(平成 31)年 1 月 16 日、17 日 再試験 2019(平成 31)年 3 月 5 日 | 144 名 | 正答率 60%以上 |

なお、CBT 体験受験、CBT 本試験および CBT 再試験は、3 号館 4 階マルチメディアパソコン室に設置されているデスクトップ型 PC を使用して行われた。試験前日から試験翌日まで、関係者以外の入室は制限された。

以上のように、本年度の CBT は薬学共用試験センターの「実施マニュアル」に基づき、円滑かつ公正に実施され、概ね委員会としての役割を果たした。

4. 改善計画

必須講義がない 2 学期に体験受験説明会を行ったため、短期留学などの理由で説明会を欠席する学生が多かった。本年度は欠席者に対して追加説明会を行ったが、来年度は説明会の日程を変更するか、あるいは、本年度と同様に追加説明会で対応するかについて、委員会にて議論したい。

以上

FD 委員会

2018 年度委員会構成メンバー

金澤教授（委員長、学部長）、漆原教授、須貝教授、横田准教授（副委員長）、原准教授、木村准教授、青柳助教、榎木助教、木崎助教、今岡助教

自己評価・点検

2018 年度は、下記のように薬学部の FD として全教員対象に 2 回開催した。

① 第 3 回薬学部教員と芝共立学生相談室カウンセラーとの懇談会

2018 年 6 月 25 日（月）13：00～13：50

参加教員：62 名

② 第 4 回薬学部教員と芝共立学生相談室カウンセラーとの懇談会

2019 年 3 月 18 日（月）12:30～13:45

講演「大学生の心模様」、「配慮を必要とする学生への理解と関わり方」

参加教員：63 名

改善計画

2018 年度は、いずれも、教員全員が集まりやすい時間ということで教授総会開催前の時間で実施した。形式は、講演の方が参加しやすいが、内容によっては、「ワークショップ形式」を取り入れる方が良いのではないか。次年度以降、産学連携研究における COI 管理について、LGBT に関する講演・勉強会などの開催を計画する。

学生生活・課外活動委員会

1. 2018 年度委員

- 委員長 齋藤 英胤 (薬学部教授)
委員 松下 麻衣子 (薬学部准教授)
委員 片山 和浩 (薬学部専任講師)
委員 中澤 洋介 (薬学部助教)
委員 地引 綾 (薬学部助教)
委員 種村 菜奈枝 (薬学部助教)
事務局 芝共立キャンパス学生課

2. 委員会開催と内容

<第1回 (2018.04) メール会議>

報告事項

1. 新入生歓迎会について
2. 駐輪場使用について
3. 芝共立キャンパス公認学生団体登録について
4. 2017 年度学生課学生生活決算報告について
5. 薬学部クラブ紹介について
6. トレーニング講習会の実施について
7. ロッカー利用申請の受付について
8. 浦和祭開催

<第2回 (2018.06) メール会議>

報告事項

1. 浦和祭開催報告
2. 卒業記念パーティ、卒業アルバムについて
3. 補講および春学期定期試験期間の自習室開放報告について
4. エアロバイクの買い替えについて
5. 浦和キャンパス備品購入について
6. 芝共薬祭実行委員会 (芝実) から提出された企画書、申請書について

<第3回 (2018.09.18) >

報告事項

1. 芝共薬祭準備報告
2. 関東薬系大学学生部 (課) 事務連絡会

協議事項

1. 芝共薬祭開催中の緊急連絡先について
2. 2019 年度予算 (案) について

<第4回(2018.11)メール会議>

報告事項

1. 日本私立薬科大学協会 2018(平成30)年度(第38回)学生部長会
2. 2018年度ロッカー貸与期間の告知、2019年度ロッカー貸出の告知
3. 2018年度秋学期定期試験期間講義室の開放(自習室)
4. 芝共薬祭実行委員から開催報告書、渉外活動報告書の提出
5. 2019年度浦和際、芝共薬祭の開催日程

<第5回(2019.01)メール会議>

協議事項

1. 薬学部長賞(学生部門)推薦者1人目について

<第6回(2019.02)持ち回り会議>

協議事項

1. 薬学部長賞(学生部門)推薦者2人目について

3. 自己点検・評価

本委員会は、学生の課外活動と自治活動を支援する目的で、芝共立キャンパス多目的ホール(体育館)の使用、および浦和共立キャンパス体育館、グラウンド、テニスコートなどの施設利用について管理し、また学生への駐輪場の貸し出し、トレーニング機器講習会の実施、ロッカー利用申請の受付、定期試験期間の自習室開放などを行っている。その他、新入生歓迎会、公認団体登録、浦和祭開催、トレーニングルームの機器定期メンテナンス、芝共薬祭開催などの事項について学生課をとおして公認団体がスムーズに活動ができるようサポートしている。

2018年4月現在、芝共立キャンパスに本部をおく上部団体の学生団体として「芝学友会」、芝共立キャンパスに本部をおく公認学生団体の独立団体として18団体が存在している。公認団体からは浦和共立キャンパスにある体育備品、施設等の改善、充実を要望する声があがっている。浦和共立キャンパス体育備品に関して確認を行ったところ、共立薬科大学の頃使用していたと思われる合併以前の体育備品が多数残されており、老朽化して使用できないものも残されていることがわかった。現在、運動道具に関しては必要なものは学生が各自持参することとしているが、どうしても使用しなければならない現地の施設備品に関して、学生が使用する際に怪我などしないよう、必要なものから徐々に新規購入して入れ替えていくなどの改善を検討していく。

芝共立キャンパス1号館多目的ホール内トレーニングルーム設置のランニングマシンとエアロバイクについて、4年計画で老朽化した機器の入れ替えを行っている。2018年度は計画4年目にあたり、エアロバイク1台を新規購入した。また、トレーニングルームの学生の不適切使用が目立ち、学生団体の上部団体である芝学友会とともに再発防止策を検討した。

その他、夏季を中心に浦和共立キャンパスの体育館の気温上昇による熱中症予防のため、学生からの要望に応じて、気化式冷風機を1台購入した。

学部長賞(学生部門)については、入院中の子供たちに対して退院後の復学へ向けた個別指導を提供する学習支援プロジェクトを行った吉田輝々君(薬学科5年)とアジア太平洋地域の薬学生を対象と

した国際会議である「第17回アジア太平洋薬学生シンポジウム」において実行委員長としてシンポジウム全体を統括した中川翼 君（薬学科5年）の2名の学生を委員会として推薦することとなった。

4. 改善計画

浦和共立キャンパスの学生の利用を促進するため、課外活動や宿泊に必要な備品等を調査し、充実させる。備品に関する学生からの要望に可能な限り応えていく。

トレーニングルームの利用等、芝共立キャンパス内で学生による不適切な施設使用や不適切な行為などが起こらないよう、学友会とともに学生に対してあらかじめ注意喚起を行っていく。また、学生から芝共立キャンパスの施設利用についての要望（食堂の営業時間やお茶を利用できる時間の延長、夜まで自習できる部屋の設置）が出ているため、担当部署などと協議しながら、可能な限り要望に応えるべく調整していく。

以 上

就職・進路委員会

1. 目的

本委員会は、学生が主体的に進路を選択するためにその支援をすること、および、学生の就職活動を効率化することにより、学業への支障を最小限にすることを目的とする。

2. 所掌事項

本委員会は、次の項目を所掌する。

- (1) 4月および7月の委員会開催
- (2) 必要に応じたメール会議の開催
- (3) 運営委員会および教授総会への議事報告
- (4) 就職活動の心構えや実際の就職活動方法などを学生に伝えるためのガイドブック「就活事典」の作成および学生への配布
- (5) 2年次生以上の全希望学年を対象とした就職・進路ガイダンスを実施
- (6) 4月ガイダンス（各学年・大学院生対象）、OB・OG懇談会、就職・進路委員会ガイダンス、薬局・ドラッグストアセミナー、進路研究セミナー、3月病院・企業合同説明会、エントリーシート対策講座、面接・マナー対策講座、模擬グループディスカッション対策講座等、様々なプログラムの実施
- (7) 薬学部・大学院薬学研究科ホームページに、就職関連情報を多数掲載
- (8) 最新の求人情報を学生が得られるようにするための、薬学部・大学院薬学研究科ホームページの円滑な運用
- (9) 卒業前学部生・大学院修了者の進路調査および進路報告
- (10) 全塾就職・進路委員会への出席

3. 2018年度委員

大澤匡範教授（委員長）、山浦克典教授（副委員長）、堀 里子教授、野口耕司准教授、松下麻衣子准教授、森脇康博専任講師、高橋恭子助教（7名）（事務局：学生課）

4. 開催状況

第1回（2018.4.19）

協議事項

1. 年間スケジュール
2. 就職・進路委員/役割分担について

報告事項

1. 2017（平成29）年度に実施した就職ガイダンス
2. 2017（平成29）年度 進路調査報告
3. 2017（平成29）年度 病院・企業合同説明会報告
4. 就職・進路委員会の2017（平成29）年度の決算報告及び2018（平成30）年度の予算
5. 2018（平成30）年度4月就職ガイダンスについて

6. 文科省より、就職問題懇談会申合せの趣旨を各大学から企業等に対して周知・要請するよう、連絡があったことについて

第2回 (2018. 7. 27)

報告事項

1. 全塾就職・進路委員会報告
2. 各就職支援会社の協力によるガイダンス日程と内容の報告
3. 三田学生課員による進路届の説明会が、8月7日(火)に行われることの報告
4. 実習&インターンシップ参加スケジュールの今後

協議事項

1. 秋学期就職ガイダンススケジュールの確認
2. 共楽祭時OB・OG懇談会
3. 博士課程学生との懇談会
4. 進路研究セミナー
5. 薬局・ドラッグストアセミナー
6. 3月合同説明会

5. 自己点検・評価

学生の進路選択に有用な情報を提供するため、年間を通じて、最適と思われる時期に各種イベントを企画し開催した。就職に関する情報入手や準備開始が遅れがちな学生に、適切なタイミングで取り組めるよう話題提供を行うことが出来た。「進路研究セミナー(旧業界研究セミナー)」は、開催を1日完結型に変更したことで、研究で多忙な学生が、多様な業界の第一線で活躍する高い専門性を有した講師陣の講演を集中して効率的に聴くことができる場となった。3月の病院・企業合同説明会は、多様な職種や就職動向など、最新の情報を学内に居ながら得ることができ、卒業研究など学業への支障を軽減できていると考えている。学生を取り巻く就職環境の変化に沿った就職活動支援を行った。

2018年度は、以下の就職ガイダンスを実施した。

- 4月3日 大学院生対象就職ガイダンス(講演者;就職・進路委員長、学生課)
- 4月5日 6年生対象就職ガイダンス(講演者;就職・進路委員長、学生課)
5年生対象就職ガイダンス(講演者;就職・進路委員長、学生課、(株)ジェイ・ブロード)
4年生対象就職ガイダンス(講演者;就職・進路委員長、学生課、(株)マイナビ)
4・5年生合同インターンシップ対策講座(協力;(株)マイナビ)
- 4月6日 3年生対象就職ガイダンス(講演者;就職・進路委員長、学生課)
3年生対象職務適性テスト(協力;(株)ディスコ)
- 4月11日 全学年対象ビジネスマナーも学べる!インターンシップまるわかり講座(協力;エムスリーキャリア(株))
- 4月18日 全学年対象面接対策講座(協力;(株)ジェイ・ブロード)
- 4月27日 教職員向け就職ガイダンス(協力;(株)ジェイ・ブロード)
- 10月20日 薬学部・大学院薬学研究科OB・OG懇談会(主催;就職・進路委員会、後援;K P 三田会)

- 10月31日 エントリーシート・面接対策講座（協力；㈱マイナビ）
- 11月10日 進路研究セミナー（主催；就職・進路委員会）
- 11月15日 模擬グループディスカッション対策講座（協力；㈱ジェイ・ブロード）
- 11月21日 就職・進路委員会ガイダンス（講演者；就職・進路委員長、協力；㈱ジェイ・ブロード）
- 11月19日 薬局・ドラッグストアセミナー、全4日間（主催；就職・進路委員会）
～28日
- 1月29日 4年生（5年次進級予定者）対象就職ガイダンス（講演者；就職・進路委員長、学生課、協力；㈱ジェイ・ブロード）
- 3月2日 病院・企業合同説明会（主催；就職・進路委員会）

6. 改善計画

学内における各就職ガイダンスの見直しを行い、内容の充実と、より学生のニーズに適合したものとする。

以上

薬学奨学金運営委員会

1. 2018(平成30)年度委員

- 委員長 金澤 秀子 (薬学部教授)
委員 田村 悦臣 (薬学部教授)
委員 大谷 壽一 (薬学部教授)
委員 齋藤 英胤 (薬学部教授)
委員 長谷 耕二 (薬学部教授)
委員 登美 斉俊 (薬学部教授)
委員 石井 宜明 (芝共立キャンパス事務長)
事務局 学生課

2. 委員会開催状況と内容

第1回 (2018.8.20)

協議事項1 2019年度「薬学部奨学基金」による奨学金予算について

第2回 (2018.10.1)

協議事項1 離籍学生奨学金返還分の活用について

第3回 (2019.2.15)

報告事項1 2018年度「薬学部奨学基金」決算について

報告事項2 2019年度 奨学金募集スケジュール (予定)

報告事項3 2020年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」の募集について

報告事項4 日本学生支援機構奨学金「特に優れた業績による返還免除」スケジュール

協議事項1 2019年度 事業計画について

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基金」

(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」

大学院

(1)「慶應義塾大学大学院 研究のすゝめ奨学金」

(2)「慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金」

(3)「慶應義塾大学大学院奨学金」

(4)「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」

(5)「慶應義塾大学薬学部奨学基金」

3. 自己点検・評価

本委員会は、薬学部および薬学研究科における奨学事業の円滑かつ効果的な実施を目的としている。

そのために、在籍する学生を対象とした学内外の奨学事業全般について審議・決定する役割を担っている。具体的には、①「薬学部奨学基金」の運営方針および予算・決算、②事業計画（薬学部・薬学研究科独自奨学金の課程別配分、給付額および給付人数の策定等）、③その他奨学事業に関わる重要事項が挙げられる。

特に薬学部および薬学研究科独自の奨学制度は、総合医学教育奨励基金による奨学金も含め、本委員会の決定事項に基づき薬学奨学委員会において募集・選考が行われる。2018年度は、一般社団法人慶應義塾大学K P会（K P三田会）からの寄付により新設された学部2年生以上を対象とする「K P三田会星野尚美記念薬学部奨学金」について、その運営が公正かつ明確になるよう本委員会で協議・作成された運用申し合わせに基づき、初回の選考が行われた。

その他、「慶應義塾大学大学院研究のすゝめ奨学金」、「慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金」の義塾の奨学金についても薬学部・薬学研究科独自奨学金と合わせて、博士課程学生への奨学金の給付額および給付人数等の策定を行った。

2018年度においては、これらの協議のために、委員会を3回開催した。

また、本委員会において方針・事業計画等を定めた奨学事業全般を情報提供するために、芝共立キャンパスに所属する全学生を対象に、冊子体の奨学金案内を配付し、4月のガイダンスで説明を行った。同時に、義塾の塾生向け Web サイト、掲示等で、大学独自の奨学金および日本学生支援機構、民間団体・地方公共団体等の各種奨学金について随時案内、募集等周知した。

以上により2018年度は、薬学部および薬学研究科学生に対する経済支援をより充実させ、学部生は勉学や課外活動に、大学院生においては研究に専念し高度な専門性を身につける環境を整えることに努めた。学生の生活、勉学・研究を支える奨学金の給付について、概ね良好な活動ができているものと考えられる。

4. 改善計画

薬学部・薬学研究科独自の奨学金については、今後も、奨学金に対する学生の必要度合いを考えて、薬学部および薬学研究科の各課程に対する配分を検討していく。

以上

薬学奨学委員会

1. 2018(平成30)年度委員

委員長 齋藤 英胤
委員 服部 豊 (薬学部教授)
委員 大澤 匡範 (薬学部教授)
委員 有田 誠 (薬学部教授)
委員 鈴木 小夜 (薬学部准教授)
委員 森脇 康博 (薬学部専任講師)
事務局 学生課

2. 委員会開催状況と内容

第1回 (2018.5.10)

報告事項1 2018年度 春学期募集奨学金申請状況
協議事項1 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」の選考について
(1)2019年度 新規採用
(2)2018年度 資格喪失による採用候補者
協議事項2 2018年度 慶應義塾大学薬学部奨学基金(前期博士課程)の選考について
協議事項3 2018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 (2018.10.29)

報告事項1 2018年度 奨学金採用中間報告
協議事項1 2018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 2018年度 K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金の選考について
協議事項3 2018年度 慶應義塾大学薬学部奨学基金(学部)の選考について
協議事項4 2018年度 慶應義塾大学大学院奨学金(私費外国人留学生)の選考について

第3回 (2019.2.7)

協議事項1 2018年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」受給者の2019年度継続審査について
協議事項2 2019年度 小泉信三記念大学院特別奨学金の選考について

3. 自己点検・評価

本委員会は、薬学部および薬学研究科における奨学事業の円滑かつ効果的な実施を目的とする。この目的の遂行のために、薬学奨学金運営委員会によって決定された事業計画に基づき、芝共立キャンパスに在籍する学生(2年生以上の学部生および大学院生)を対象とした学内外の奨学事業全般について募集および選考を行う役割を担っている。

このことを踏まえて、芝共立キャンパスに所属する全学生を対象に、冊子体の奨学金案内を配付し4月のガイダンスで説明を行った。同時に、義塾の塾生向けWebサイト、掲示等で、大学独自の奨学金

および日本学生支援機構、民間団体・地方公共団体等の各種奨学金について随時案内、募集等周知した。また、学部新入生を対象とするガイダンス、保証人・アドバザー懇談会においては保証人に対して委員長から説明を行った。

本学の奨学制度の特徴は、給付型の奨学金が豊富なことであり、家計状況の芳しくない意欲のある学生にとっての経済支援が全般的に充実していると考えられる。担当窓口へ申請があったもののうち、薬学部が推薦する大学独自の奨学金として「慶應義塾大学給費奨学金」、採用を決定する薬学部・薬学研究科独自の「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」(新設)、「慶應義塾大学薬学部奨学基金(学部・前期博士課程)」および「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」、薬学研究科が推薦する「小泉信三記念大学院特別奨学金」、「慶應義塾大学大学院 研究のすゝめ奨学金」について本委員会にて選考を行った。また薬学系学生を対象に募集される民間団体奨学金のうち、「一般財団法人神林伊賀育英会」について新規・継続申請者の選考・推薦を行った。

大学独自の各種奨学金書類選考通過者および民間団体の学内選考における必要事項として、各委員が年間を通して個別に 24 奨学金延べ 55 名の学生を面接し、面接評価票質問項目から学生の学習・研究への意欲や人物の評価を行った。選考にあたっては、各奨学金に求められる要件およびそれぞれの選考基準により、学生の成績、家計、母子・父子家庭などの家族構成、他の奨学金の受給状況等、様々な要素から奨学金を必要とする学生へ広く給付するよう公正に判断し、概ね委員会としての役割を果たした。

【薬学部・薬学研究科独自の奨学金採用者数】

| | |
|---------------------|---------------------|
| K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金 | 学部生 9 名 |
| 慶應義塾大学薬学部奨学基金 | 学部生 7 名, 大学院生 14 名 |
| 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金 | 学部生 18 名, 大学院生 11 名 |

4. 改善計画

薬学部奨学基金への 2017 年度寄付金の組入れにより、薬学部・薬学研究科独自の奨学金は一層の充実がなされたが、学部の特徴として比較的学費が高額であることから多くの学生への援助が考慮され、さらなる資源の増加を望む。

選考においては、今後も成績や家計に加えて、学生の様々な生活状況を読み取り、限られた資金の中での採用における機会均等の観点と、奨学金の給付を人材への投資ととらえた経済支援を考えていく。そのため、今後も一層本委員会委員の face-to-face による緻密な面接をこまめに行っていきたい。

以上

生涯学習委員会

1. 目的

本委員会は、慶應義塾大学薬学部附属医療薬学・社会連携センターのもと実施される公開講座を企画することを目的とする。

2. 2018 年度委員

山浦克典教授（委員長）、堀里子教授（副委員長）、齋藤英胤教授、中村智徳教授、野口耕司准教授、河添仁専任講師、藤本和子助教、福島紀子名誉教授（外部委員 KP 会副会長、帝京平成大学薬学部薬学科教授）（8 名）（事務局：学生課）

3. 開催状況

2018 年度は第 1 回を 6 月 22 日に、第 2 回を 8 月 29 日に開催し、2019 年度公開講座のテーマ、講師について検討した。2019 年度公開講座年間テーマは「寿命 100 歳時代の精神・神経疾患を考える」に決定した。

また、2018 年度開催した公開講座 C（スポーツファーマシストのためのワークショップ）、E（指導薬剤師のためのワークショップ）、公開講座 G（がんプロ：6 月、10 月、1 月の 3 回）は 2019 年度も開催することが確認され、残りの 10 回については年間テーマに添った内容と講師を検討した。検討の結果については、教授総会で報告した。

4. 自己点検・評価

公開講座 A（基礎講座）は年度により、他講座に振り替えている。公開講座 B（医療薬学講座）、公開講座 C（研修講座）、公開講座 D（特別講座・講演）、公開講座 E（指導薬剤師養成講座）、がんプロフェッショナル研修会の演題、講師およびその所属については、別表にまとめた。

公開講座 B（医療薬学講座）は、計 5 回の講座を開催し、参加受講者は累計 654 名である。公開講座 B に限り、本学の生涯研修単位と、日本薬剤師研修センター単位の選択式にしているが、発行単位は慶應義塾大学研修単位数 722 単位、日本薬剤師研修センター単位数 507 単位であった。このことから、研修認定薬剤師の新規・更新を目的とする受講者の過半数が本学の認定薬剤師を目指していると推察される。また、各講座の受講者数は 100～180 名であり、定員 230 名の現在の会場で快適な環境での聴講が出来ていると思われる。

公開講座 C（研修講座）は計 6 回開催し、受講者数は延べ 736 名であった。また、東京都での国体開催に引き続き、東京オリンピック誘致が決まり、スポーツファーマシストのワークショップを中心としたプログラムを 2014 年から継続的な企画として、2020 年の東京オリンピックの年まで行う事となっている。

公開講座 D（特別講座・講演）は、市民公開講座として例年開催しており、参加者は 109 名であった。尚、2017 年度より文部科学省の、多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プランの一環として位置づけることとした。

公開講座 E は、指導薬剤師養成講座として「改訂コアカリの実務実習概略評価について考える」をテーマに医療薬学・社会連携センターが企画・運営し、前半は講演形式、後半はワークショップ形式で

実施した。参加者は51（薬局薬剤師21名、病院薬剤師15名、学内教員15名）名であった。

2018年度は公開講座の定員に対する充足率も高く、2017年度と受講者数は変わらず良好であった。年間テーマは「健康寿命の延伸と薬物治療」であったが、受講者分析から他大学卒業生が7割を占め公開講座としての役割を果たしており、年齢は30代から60代にかけバランスよく受講していた。職業比率としては薬局薬剤師が6割、病院・診療所勤務の薬剤師が2割と、2017年度とほぼ同様の受講率であったが、講座の内容により病院薬剤師の参加比率が高くなっていた。今後は、受講者アンケートで認定薬剤師制度とは異なる別制度のニーズの高さを調査し、引き続き、病院・診療所勤務の薬剤師の受講に繋がる講座内容も検討していく。

5. 改善計画

2019年度より、受講者が講座内容を把握し更に学習意欲を高められるよう、各講座の「学習到達目標」を設定する。また、受講者へ学習の記録を推奨し振り返り学習を支援するポートフォリオを作成し受講生に配布することを検討する。

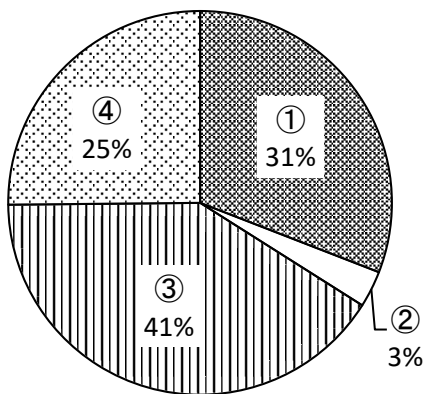
以上

2018 年度受講者統計

公開講座

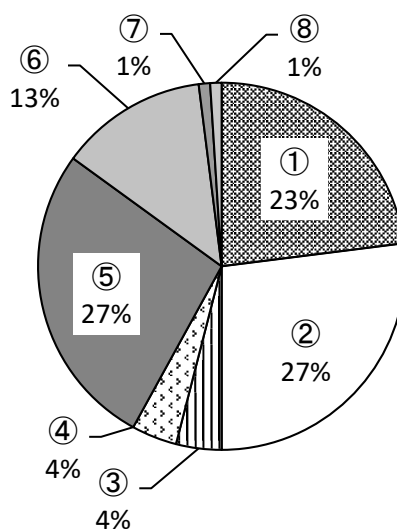
●出身大学

- ①共立薬科大学卒業生 ②慶應義塾大学卒業生
- ③他大学卒業生 ④未記入



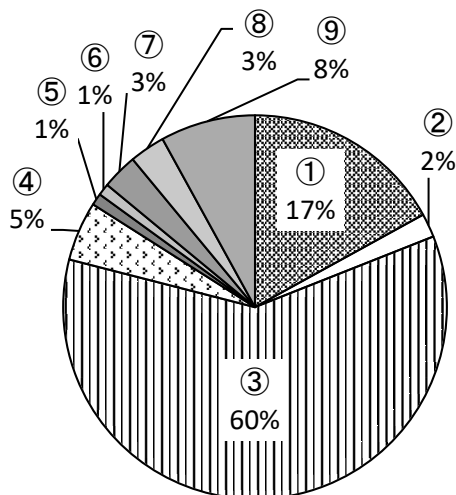
●受講目的

- ①日常業務に活用 ②薬剤師の知識として
- ③かかりつけ薬剤師の要件を満たすため
- ④再就職等に備えて
- ⑤認定薬剤師制度単位取得・更新単位取得のため
- ⑥患者様のため ⑦その他 ⑧未記入



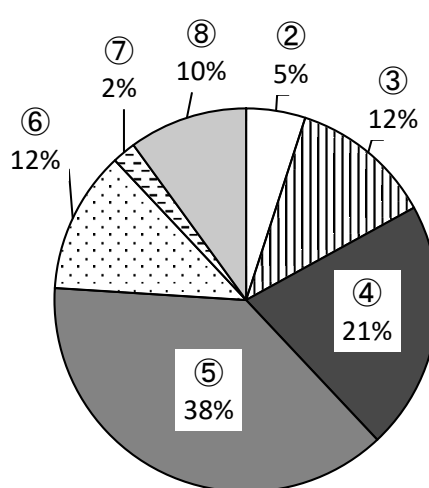
●職業

- ①病院勤務薬剤師 ②診療所勤務薬剤師
- ③薬局・薬店等開局又は勤務薬剤師
- ④会社員(製薬会社等企業)
- ⑤研究機関研究員・職員 ⑥大学生・大学院生
- ⑦無職 ⑧その他の職業 ⑨未記入



●年代

- ①10代 ②20代 ③30代
- ④40代 ⑤50代 ⑥60代
- ⑦70代以上 ⑧未記入



2018年度 公開講座

| 日程 | 内容 | 講演者 | 職名 | 座長 | 受講者数 | 発行単位数 ()は日本薬 剤師研修セン ター単位 | | | |
|-----------------------|--|--|--|---|---------------------------------|------------------------------------|----------------|-------|-------|
| 6/10 (日) | みんなで学ぼう安全ながん治療への薬学的介入～医療連携、副作用マネジメントを中心に～ | 河添 仁 | 慶應義塾大学薬学部医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 専任講師 | 中村 智徳 | 113 | 188 | | | |
| がん プロ 10/14 (日) | 胃がん化学療法患者に対するファーマシューティカルケア | | | | 39 | 130 | | | |
| | 胃がん治療において薬剤師が知っておくべき知識 (術式から抗がん薬治療まで) | 大里 洋一 | 独立行政法人国立病院機構東京医療センター薬剤部 | 中村 智徳 青森 達 河添 仁 横山 雄太 | | | | | |
| | 地域中核病院側から地域連携における取り組み | 国吉 央城 | 医療法人社団愛友会上尾中央総合病院薬剤部 主任 | | | | | | |
| | 保険調剤薬局で外来がん治療認定薬剤師を取得した後の取り組み | 水井 亮 | 株式会社白岡薬局 おおば薬局 主任 | | | | | | |
| | 〔症例検討〕胃がん患者に対する副作用評価と治療マネージメント～副作用評価と治療マネージメントを学ぶ～ | 大橋 養賢 | 独立行政法人国立病院機構東京医療センター薬剤部 がん薬物療法研修マネージャー | | | | | | |
| 〔SGD〕スモールグループディスカッション | | ファシリテーター/川上 和宜 (がん研有明病院医療安全管理部/薬剤部主任)、葉山 達也 (日本大学医学部附属板橋病院薬剤部 主任)、中島寿久 (国立がん研究センター中央病院 薬剤部)、谷川 大夢 (東海大学医学部付属病院 薬剤部)、緑川 武志 (みどりの薬局)、中田 英夫 (慶應義塾大学病院薬剤部) | | | | | | | |
| 1 | 6/2 (土) | 薬剤師に必要な統計学、レギュラトリーサイエンス | 漆原 尚巳 | 慶應義塾大学薬学部医薬品開発規制科学講座 教授 | 鈴木 小夜 | 654 | 722 (507) | | |
| 2 | 6/23 (土) | 医療機関がサプリメントを活用する意義 | 田村 忠司 | 株式会社ヘルシーパス 代表取締役社長 | 岩田 紘樹 | | | 藤本 和子 | |
| 3 | 6/30 (土) | 運動器疾患の診断と治療の最前線 | 石井 賢 | 国際医療福祉大学医学部整形外科学 主任教授、国際医療福祉大学三田病院 整形外科部長・脊椎脊髄センター長 | 河添 仁 | | | 岩田 紘樹 | |
| 4 | 7/21 (土) | 漢方処方の選択方法 | 渡辺 賢治 | 慶應義塾大学環境情報学部 教授・医学部兼任教授 | 鈴木 小夜 | | | 地引 綾 | |
| 5 | 10/13 (土) | がん疼痛緩和～オピオイド鎮痛薬使用の実際～ がん疼痛緩和～薬剤師の視点から鎮痛薬を使いこなす～ | 瀧野 陽子 金子 健 | 慶應義塾大学病院緩和ケアセンター 助教 慶應義塾大学病院薬剤部緩和ケアセンター 専任薬剤師 | 青森 達 | | | 横山 雄太 | |
| C | 1 | 5/19 (土) | 高齢者のポリファーマシーを解消する知恵とコツ | 秋下 雅弘 | 東京大学医学部附属病院老年病科 教授 | 山浦 克典 | 小林 典子 | 736 | 1,425 |
| | 2 | 5/27 (日) | 脳血管疾患の治療と予防における抗血小板薬・抗凝固薬の選択と注意点 | 星野 晴彦 | 東京都済生会中央病院 院長補佐、内科・神経内科・脳卒中センター | 地引 綾 | 河添 仁 | | |
| | 3 | 6/3 (日) | 抗うつ薬について改めて考えてみましょう | 渡邊 衡一郎 | 杏林大学医学部精神神経科学教室 教授 | 小林 典子 | 藤本 和子 | | |
| | 4 | 7/8 (日) | スポーツファーマシストのためのワークショップ | | | 藤本 和子 | | | |
| | | | Episode6: Real Sports Pharmacistに向けて Part2 | 笠師 久美子 | 北海道大学病院薬剤部DI室・臨床業務支援室 副薬剤部長 | | | | |
| | | | アスリートに見られやすい内科的疾患 | 山澤 文裕 | 丸紅健康開発センター | | | | |
| 5 | 7/22 (日) | 高齢者在宅医療のプロが語る、症状別在宅薬物治療の実践 | 高瀬 義昌 | 医療法人社団至高会たかセクリニック 理事長 | 岩田 紘樹 | 横山 雄太 | | | |
| 6 | 9/1 (土) | 医療分野へのAIの導入と将来展望 | 木村 隆夫 | 木村情報技術株式会社 代表取締役 | 中村 智徳 | 小林 典子 | | | |
| D | 1/20 (日) | 薬学で学ぶ：がんゲノム医療と分子標的治療薬〔市民公開講座〕 | 野口 耕司 | 慶應義塾大学薬学部化学療法学講座 准教授 | 山浦 克典 | 109 | - | | |
| E | 9/9 (日) | 【指導薬剤師養成講座】指導薬剤師のためのワークショップ | | 慶應義塾大学薬学部 医療薬学・社会連携センター | | 連携センター教員全員 | 51 | 94 | |
| 総合計 | | | | | | 1,702 | 2,559 (507) | | |

認定薬剤師研修制度委員会

1. 目的

本委員会は、認定薬剤師研修制度全般について管理運営にあたるとともに、認定薬剤師の認定および更新の審査にあたることを目的とする。

2. 2018年度委員

金澤秀子学部長(委員長)、望月眞弓教授、松元一明教授、中村智徳教授、山浦克典教授、藤本和子助教(6名)(事務局：学生課)

3. 開催状況

2018年度は第1回を2018年8月21日、第2回を2018年9月27日、第3回を2019年3月28日に開催した。認定薬剤師申請の可否を審議すると共に、他のCPC認証プロバイダーが交付している研修単位の受入れについて、本学部認定基準を見直し改定した。

4. 自己点検・評価

2006年に薬剤師認定制度認証機構の認証を受けて「共立薬科大学認定薬剤師研修制度」が開始され、「慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度」に引き継がれた。2018年度の本学部への新規認定薬剤師申請者は10名、更新1回目11名、更新2回目19名、更新3回目11名で計51名の認定薬剤師を認定した。当制度発足より認定薬剤師はのべ299名となったが、更新しなかった者を除くと本学部(G04)認定薬剤師として認定されている人数は、2018年度末現在202名である。なお、2015年度より、認定薬剤師認定日を年2回(4月1日、10月1日)とし、申請期間を2月1日～3月25日、8月1日～9月25日としている。

2016年度に、厚生労働省より「かかりつけ薬剤師制度」が開始され、調剤報酬で「かかりつけ薬剤師指導料」が新設された。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。

5. 改善計画

本学部認定薬剤師研修制度の公正性、透明性の担保および改善充実に資することを目的とし、本委員会より独立した認定薬剤師研修制度評価委員会を設置し、年に一度、第三者による評価を得ている。評価委員は次の通り：

評価委員 林 昌洋委員(虎の門病院)、永田 泰造委員(日本薬剤師会・桜台薬局)
陪 席 金澤 秀子教授(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)
木内 文之教授、齋藤 英胤教授(6名)(事務局：学生課)

公開講座の受講者は全体の6割が薬局薬剤師であることを受け、病院・診療所勤務の薬剤師の受講

数拡大を図るため、2019年度は従来の広告媒体に加え、新たに医療系雑誌にも広告を掲載する。

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 2018 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
 - 学生生活実態調査の結果に基づき、薬学部内の研究環境等に対する意見・要望等について確認した。
- (3) 研究活性化のための施策の検討
 - 2018 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 (2018.7.31)、②慶應ライフサイエンスシンポジウムの参加 (2018.9.13)、③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 (2018.6.8, 2019.3.1)、④薬学部の研究者を紹介する冊子の刊行 (2018.10.1) 等を実施した。
 - 佐藤製薬株式会社研究奨励資金を原資として「Sato Pharmaceutical Research Encouragement Award」を設け、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す仕組みを構築し運用を開始した。
 - 学部長賞 (研究) の選考基準を改正し、2018 年度学部長賞 (研究) の候補者を選考し薬学部運営委員会に上程した。
- (4) 広報委員会と連携し、研究成果の広報のための戦略提案
 - 慶應義塾公式ウェブサイト上の“Keio Research Highlights”に①三澤日出巳 (薬理学講座教授)、②齋藤英胤 (薬物治療学講座教授)、③金倫基 (生化学講座准教授)、④長瀬健一 (創薬物理化学講座准教授) を掲載した。
 - YouTube 上の研究紹介動画に①大澤匡範 (生命機能物理学講座教授)、②金倫基 (創薬研究センター教授) を追加した。
 - 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。
- (5) 塾内研究助成金の統括と審査に関する答申
 - 次世代研究プロジェクト推進プロジェクト、博士課程学生研究支援プログラム (全塾選抜枠、研究科推進枠) の募集方針を定め、募集・選考等を行った。
 - 福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金 (福澤基金) (国外留学補助、研究補助、学術出版補助)、小泉信三記念慶應義塾学事振興基金 (小泉基金) (国外出張費補助、外国人学者招聘費補助)、国際学術論文掲載料補助等の申請・採択状況を委員会内で共有し、学部内の研究活性化状況を把握した。
- (6) 民間助成金等の審査に関する答申
 - 学部での申請数が限られている民間助成金等については委員会の選考をもって申請者を決定した。

(7) オーバーヘッド等、研究推進に使用する予算の検討

- 2018年度間接経費（薬学部枠）およびオーバーヘッド予算（収入）を把握し学部内で募集・選考の結果、間接経費分として4件、オーバーヘッド分として14件、さらに学部長裁量経費を利用して1件を採択した。
- 2019年度間接経費（全塾枠）は、塾研究基盤充実費に産学連携機能強化のための人的環境整備費、実験動物飼育管理業務委託費、納品検収業務委託費および機器管理室技術スタッフ委託費の4件を申請し採択された。

(8) 研究連携推進本部等との連携

- 全塾的な動きを知るため研究連携推進本部運営委員会の審議内容を共有した。

3. 2018年度委員

長谷耕二教授（委員長）、三澤日出巳教授、大澤匡範教授、登美斉俊教授、有田誠教授、金倫基准教授（10.1から教授）、齋藤義正准教授、長瀬健一准教授（8名）

（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

第1回（2018.5.10）、第2回（7.5）、第3回（7.11 メール会議）、第4回（8.30）、第5回（10.30）、第6回（11.19）、第7回（11.28 メール会議）、第8回（12.4 メール会議）、第9回（2019.2.4）、第10回（2.22）

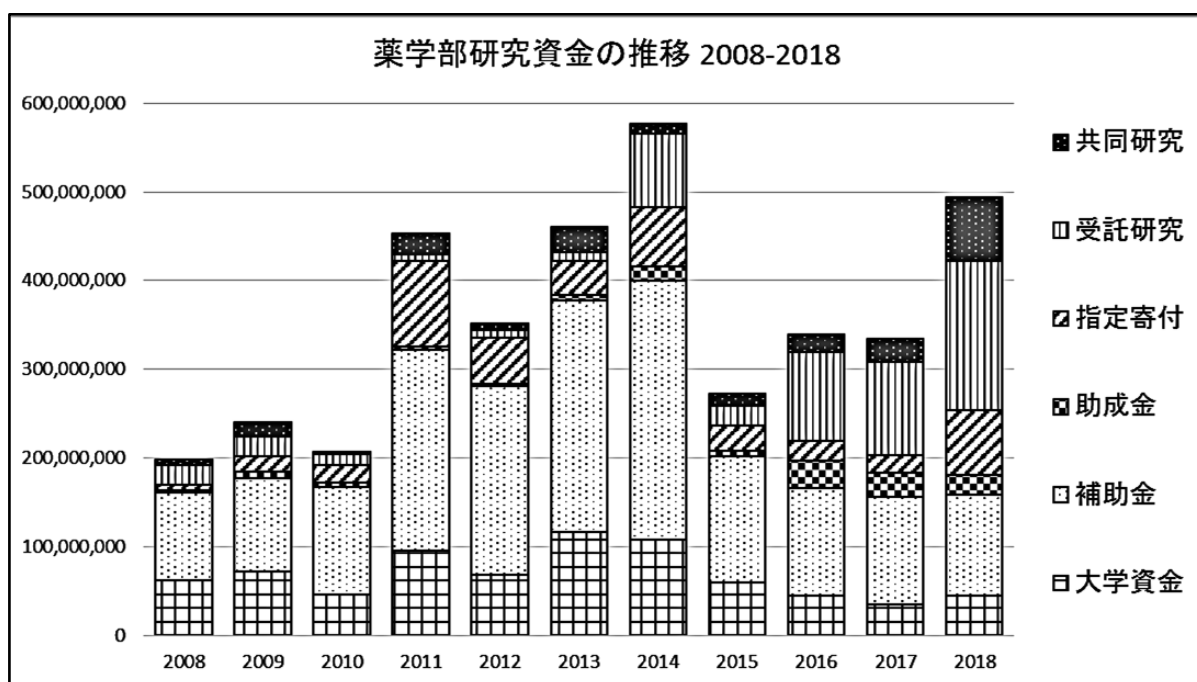
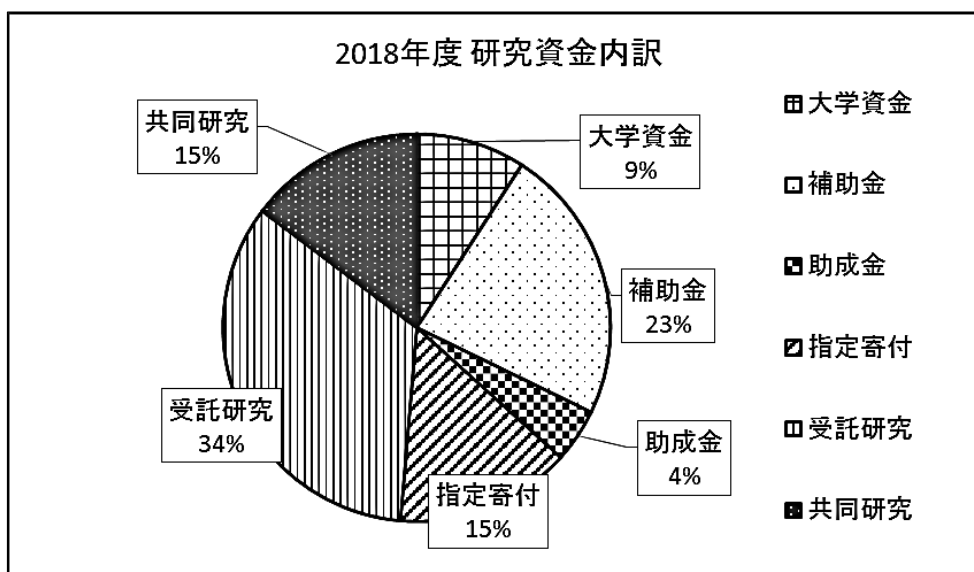
5. 自己点検・評価

2018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15件（7,200千円）、部門横断型共同研究1件（1,100千円）、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6件（8,260千円）、学術出版補助0件、③小泉信三記念慶應義塾学事振興基金（小泉基金）の国外出張費補助2件（500千円）、外国人学者招聘費補助1件（92千円）、④次世代研究プロジェクト推進プログラムのミニCOE型1件（13,500千円）、⑤国際学術論文掲載料補助20件（3,986千円）、⑥博士課程学生研究支援プログラムの全塾選抜枠2件（2,000千円）、研究科推薦枠4件（1,600千円）の助成を得た。

外部資金については、文部科学省科研費の新規申請61件中21件が採択されたので継続課題や分担研究と合わせて46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43件（114,026千円）、助成金9件（22,220千円）、指定寄付36件（72,560千円）、受託研究13件（167,894千円）、企業等との共同研究26件（72,682千円）と昨年度に比べ指定寄付金、受託研究および共同研究が大きく伸びている。（下図参照）

間接経費および一般管理費については、間接経費（獲得者還元枠）として研究者に11,101,099円を還元するとともに、間接経費（薬学部枠）および一般管理費42,302,421円に学部長裁量経費の一部を活用し核磁気共鳴分光計やSPFマウス飼育ラックなど計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、戦略的基盤充実費にて2件（37,155,294円）、塾研究基盤充実費として4件（16,690,400円）の採択を得て研究環境の改善に取り組んだ。

また、2018年度活動計画に則り若手研究者を対象とした交流機会の創出のほか、外部研究資金獲得に向けた説明会等を開催した。



6. 改善計画

2018年度は前年度に立てた活動計画に基づき諸施策を実施したが、委員会内規に定められている所掌事項のうち「研究環境改善」や「研究活性化のための施策の検討」については、より一層の努力と工夫を要すると認識しており、薬学部全体の活性化や塾内外でのレピュテーション向上に向けて委員会での議論を継続する。併せて、研究資金の多様化・増大を目指し、情報発信等外部とのコミュニケーション方策についても検討を重ねていく。

以上

実験動物飼育施設運営委員会

委員長 三澤日出巳教授

委員 金倫基教授、齋藤義正准教授、清水美貴子講師（8月31日まで）、中澤洋介講師、永沼達郎助教、榎木裕紀助教

飼育員 千代浩隆

事務局 渡邊雄司、吉田幸子

【活動概要】

・実験動物飼育施設使用に関わる申請及び許可数

学部長より、「実験動物飼育施設使用申請書」及び「動物導入申請書」の審査を動物飼育施設運営委員会に依頼され、その報告に基づき実験動物飼育施設使用申請、動物導入申請を許可するよう答申した。申請数と許可数は下記の通りである。

| | | | |
|--------------|-----|-----|-----|
| 実験動物飼育施設使用申請 | 40件 | 許可数 | 40件 |
| 薬物等使用届 | 3件 | | |

・動物実験に関わる実習及び講習会

医学部動物実験センターおよび実験動物飼育施設運営委員会主催の動物実験従事者講習会および実験動物飼育施設利用者講習会を行った。また、薬学部生に対して実験動物の取り扱いに関する説明および実習を行った。日程と参加者は下記の通りである。

| | | |
|----------------|----------|------|
| 動物実験従事者講習会 | 4月26日 | 117名 |
| | 9月18日 | 136名 |
| 実験動物飼育施設利用者講習会 | 4月26日 | 156名 |
| | 9月18日 | 136名 |
| 1年生 実験法概論 | 12月11日ほか | 220名 |
| 1年生 薬学基礎実習 | 12月11日ほか | 220名 |
| 3年生 薬理学実習 | 4月9日ほか | 228名 |

・実験動物の使用及び保管状況

平成30年4月1日から平成31年3月31日までの実験動物の入荷匹数及び3月31日現在の飼育匹数は下記の通りである。

| | 入荷数(匹) | 飼育数(匹) |
|-------|--------|--------|
| マウス | 7342 | 4346 |
| ラット | 962 | 59 |
| モルモット | 14 | 0 |
| ウサギ | 0 | 0 |
| ハムスター | 0 | 0 |

・実験動物飼育施設メンテナンス

(1) 高圧蒸気滅菌装置点検整備

感染実験飼育室に設置したオートクレーブについて、年1回実施する必要がある性能検査（法定点検）を平成30年8月16日に実施した。

第一種圧力容器性能検査

種別：消毒器（ジャケット付角型滅菌器）

検査証番号：第4936号

所轄労働基準監督署：三田監督署

検査者：日本ボイラ協会関東検査事務所

結果：合格（報告書番号第2680号）

有効期限：平成30年8月25日～平成31年8月24日

S P F室に設置したオートクレーブについて、年1回実施する必要がある性能検査（法令点検）を平成31年1月24日に実施した。

第一種圧力容器性能検査

種別：消毒器（角型ジャケット付滅菌器）

検査証番号：第5567号

所轄労働基準監督署：三田監督署

検査者：日本ボイラ協会関東検査事務所

結果：合格（報告書番号第125号）

有効期限：平成31年2月23日～平成32年2月22日

(2) 動物飼育施設クリーンアップ作業

動物飼育施設の定期清掃および消毒作業を平成31年2月25日～2月28日に実施した。

S P F区域及びコンベンショナル区域内、天井・壁・ラック上部の清掃、消毒実施。（感染実験飼育室区域は未実施）

昨年と同様、動物を飼育したままの状態での消毒方式で行った。

作業終了の翌日に、環境モニタリングとして、寒天培地を用いて落下菌試験及び付着菌試験を実施した。

コンベンショナル区域についても、動物を飼育したままの状態での室内の壁面および天井の消毒さらに床面を次亜塩素酸ナトリウム液により塗布・清拭による消毒を実施した。

感染実験飼育室は除外とした。

消毒対象物件：慶應義塾大学薬学部 B2階 実験動物飼育施設

消毒実施期間：平成31年2月25日～2月28日（4日間）

消毒実施者：株式会社エーテック

微生物環境検査実施者：株式会社江東微生物研究所 保菌検査センター

なお、消毒効果確認の為に実施した、微生物環境検査の結果は、以下のとおりである。

対象施設 慶應義塾大学薬学部 B2階 実験動物施設

検査名 落下菌検査

測定日 平成31年2月26日

| 使用培地 | | 血液寒天培地 (BD) | サブロー寒天培地 (栄研化学) | 備考 |
|----------|-----|---------------------|---------------------|----|
| 培養条件 | | 35±2℃、48h | 35±2℃、48h/72h | |
| 検査箇所 | | コロニー数 CFU/30min. | コロニー数 CFU/30min. | |
| 室名 | No. | | | |
| SPF 飼育室 | 1 | N. D | N. D | |
| | 2 | N. D | N. D | |
| SPF 飼育室 | 3 | N. D | N. D | |
| | 4 | N. D | N. D | |
| 感染検査室 | 5 | N. D | N. D | |
| 後室 | 6 | N. D | N. D | |
| 感染実験室 前室 | 7 | N. D | N. D | |
| 前室・倉庫 | 8 | N. D | N. D | |
| オートクレーブ室 | 9 | N. D | N. D | |
| | 10 | N. D | N. D | |
| 更衣室 | 11 | N. D | N. D | |

対象施設 慶應義塾大学薬学部 B2階 実験動物施設

検査名 付着菌検査

測定日 平成31年2月26日

| 使用培地 | | 標準寒天培地 (極東製薬) | サブロー寒天培地 (極東製薬) | 備考 |
|---------|-----|---------------------------------|---------------------------------|----|
| 培養条件 | | 35±2℃、48h | 35±2℃、48h/72h | |
| 検査箇所 | | コロニー数 CFU/10 cm ² | コロニー数 CFU/10 cm ² | |
| 室名 | No. | | | |
| SPF 飼育室 | 1 | N. D | N. D | |
| | 2 | N. D | N. D | |
| | 3 | N. D | N. D | |
| | 4 | N. D | N. D | |
| | 5 | N. D | N. D | |
| | 6 | N. D | N. D | |
| | 7 | N. D | N. D | |
| | 8 | N. D | N. D | |

| | | | | |
|----------|----|------|------|--|
| | 9 | N. D | N. D | |
| | 10 | N. D | N. D | |
| | 11 | N. D | N. D | |
| | 12 | N. D | N. D | |
| | 13 | N. D | N. D | |
| | 14 | N. D | N. D | |
| | 15 | N. D | N. D | |
| | 16 | N. D | N. D | |
| 前室・倉庫 | 17 | N. D | N. D | |
| | 18 | N. D | N. D | |
| 前室・倉庫 | 19 | N. D | N. D | |
| | 20 | N. D | N. D | |
| オートクレーブ室 | 21 | N. D | N. D | |
| | 22 | N. D | N. D | |
| | 23 | N. D | N. D | |
| | 24 | N. D | N. D | |
| オートクレーブ室 | 25 | N. D | N. D | |
| | 26 | N. D | N. D | |
| | 27 | N. D | N. D | |
| | 28 | N. D | N. D | |
| 感染検査室 前室 | 29 | N. D | N. D | |
| | 30 | N. D | N. D | |
| | 31 | N. D | N. D | |
| | 32 | N. D | N. D | |
| 感染検査室 | 33 | N. D | N. D | |
| | 34 | N. D | N. D | |
| | 35 | N. D | N. D | |
| | 36 | N. D | N. D | |
| 後室 | 37 | N. D | N. D | |
| | 38 | N. D | N. D | |
| | 39 | N. D | N. D | |
| | 40 | N. D | N. D | |
| 更衣室 | 41 | N. D | N. D | |
| | 42 | N. D | N. D | |
| | 43 | N. D | N. D | |
| | 44 | N. D | N. D | |

結果

落下菌：一般細菌において、全ての検査カ所（11カ所）とも未検出であった。

付着菌：一般細菌において、全ての検査カ所（44カ所）とも未検出であった。

以上結果からクラス 10000 レベル（落下菌検査：3CFU以下、付着菌検査：5CFU/24～30cm²以下）の基準を満たしており、清掃消毒により動物飼育施設として十分機能可能な清浄度空間が作出されたと考える。

(3) 微生物モニタリング

実験動物施設の微生物による汚染状況を把握するため、微生物モニタリングを6月、9月、12月、3月の年4回実施することとし、検査は、公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンターに依頼した。

SPF 室から6匹の検査を依頼した。

薬学部では下記色つきの検査項目が必須であり *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) も含むため免疫不全コアセットで検査を行っている。

| 免疫不全コアセット | | カテゴリー | 6月 | 9月 | 12月 | 3月 |
|-----------|----------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 培養 | <i>Citrobacter rodentium</i> | C | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Corynebacterium kutscheri</i> | C | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Mycoplasma pulmonis</i> | B | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Pasteurella pneumotropica</i> | D | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | D | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Salmonella spp.</i> | A | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | D | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| 血清反応 | <i>Clostridium piliforme</i> | C | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | Ectromelia virus | B | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | L CM virus | A | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | Mouse hepatitis virus | B | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Mycoplasma pulmonis</i> | B | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | Sendai virus | B | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| 鏡検 | Ectoparasites | C/E | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | Intestinal protozoa | C/E | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 2/6 |
| | pinworm | C/E | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Pneumocystis carinii</i> | (B) | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| PCR | <i>Helicobacter bilis</i> | C | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| | <i>Helicobacter hepaticus</i> | C | 0/6 | 0/6 | 0/6 | 0/6 |
| 解剖所見 | | | 著変認めず | 著変認めず | 著変認めず | 著変認めず |

結果

3月 Intestinal protozoa (Amoebas) が検出された為、該当4ラック(8面)に2匹ずつ計16匹の再微生物モニタリングを実施、5月の結果でラックを特定。10番ラックから検出され、駆虫薬の投与実施、その後検出されていない。

・その他

(1) 動物慰霊祭の実施

平成31年3月4日に動物慰霊祭を、常照院で開催した。

(2) 整備、購入備品

処置室1：吊戸棚設置、小動物用体温保持装置、顕微鏡用照明装置

処置室2：実体顕微鏡、顕微鏡用照明装置

感染実験室：気化麻醉器

(3) SPF 区域内、感染実験室から飼育室への改修

SPF 飼育室内飼育スペース不足の対策として、感染検査室を SPF 飼育室 2 と改修実施

【自己点検・評価】

2018 年度も大きな事故などもなく、実験動物飼育施設の運営を行うことが出来た。

この数年間で、新 SPF 施設および感染実験区域が新たに増設され、旧ラット 2 室をマウス 3 室に改装し、さらにこのマウス 3 室には無菌アイソレーターラックが設置され、無菌マウスを用いた動物実験が実施できるようになった。これらの施設の拡充により、SPF マウスだけではなく、感染実験や無菌マウスを用いた実験など、様々な動物実験に対応できるようになった。

一方で、マウスの飼育数が増加しており、マウスの飼育スペースが過密になっている傾向がある。特に SPF 区域内の飼育スペースが不足する傾向にあったため、SPF 飼育スペースの拡張工事を行い、90 ケージ分の SPF 飼育スペースを増設した。今回 SPF 飼育室の拡張した飼育スペースの運用については、これまでの SPF 飼育スペースと同等のグレードとして運用する。それに伴い、現在の SPF 飼育室を SPF 飼育室 1 (SPF 室 1) とし、拡張したスペースを SPF 飼育室 2 (SPF 室 2) とする。また、これまで「後室」として運用していたスペースを「通路」に名称変更した。

2018 年度の問題点としては、感染モニタリング検査にて、SPF 飼育室の一部のラックにおいて消化管内原虫 (アメーバ) 感染を認めたことである。当該講座に周知する共に、該当するラックで飼育しているマウスに対してメトロニダゾールの投与を行い、引き続きモニタリングを行なっている。

医学部動物実験センターおよび実験動物飼育施設運営員会主催の動物実験従事者講習会および実験動物飼育施設利用者講習会については、カリキュラムの変更に伴い、学生の研究室への配属が早まったため、移行期間として、2018 年度は 4 月 26 日と 9 月 18 日の 2 回にわたり開催した。3R の原則：Replacement (代替)、Reduction (削減)、Refinement (改善) をはじめとする実験動物に対する倫理や本実験動物飼育施設の紹介や動物実験開始までの流れなどについて講習を行った。

【改善計画】

最近、SPF 飼育室において、入室する際のルール (服装など) を守っていない学生や、大声でしゃべっている学生などが目立つようになってきており、今回のような感染のリスクとなる可能性が考えられる。これから動物実験を始める学生のみならず、博士課程の学生などに対しても、再度、SPF 飼育室利用のルールを徹底する必要がある。

新たに増設した SPF 飼育スペースの出口と各飼育室の扉を同時に開けることがないように、学生への指導を徹底する。SPF 飼育スペースの出口が開いている際にはそれを知らせるランプなどを各飼育室に設置することを今後検討する。

コンベンショナル区域及び洗浄室の温度および湿度の上昇が問題となっており、次年度の予算にて空調の工事などを行う予定である。

実験動物飼育施設使用申請書が未提出になっていることがあり、今後は提出を徹底する。

遺伝子組換え実験安全委員会・研究用微生物等実験安全委員会

活動概要

1. 委員

| | | |
|-----|--------|---------------|
| 委員長 | 多胡 めぐみ | (薬学部准教授) |
| 委員 | 片山 和浩 | (薬学部専任講師) |
| 委員 | 森脇 康博 | (薬学部専任講師) |
| 委員 | 秋好 健志 | (薬学部専任講師) |
| 委員 | 高橋 大輔 | (薬学部助教) |
| 委員 | 永沼 達郎 | (薬学部助教) |
| 委員 | 福田 昌弘 | (薬学部助教) |
| 事務局 | 門馬 陽子 | (芝共立キャンパス総務課) |

2. 委員会開催

第1回

- ・日時 平成30年5月14日(木) 15:00-17:00
- ・場所 1102 会議室
- ・出席者 委員長 多胡准教授
委員 片山専任講師、森脇専任講師、秋好専任講師、高橋助教
永沼助教、福田助教
事務局 門馬陽子
- ・議事
新年度の遺伝子組換え実験安全講習会について
実験計画申請書類の審査について
1号館地下1階 B108 (共同実験室) の使用方法について

第2回

- ・日時 平成30年12月6日(金) メール会議
- ・場所 1102 会議室
- ・出席者 委員長 多胡准教授
委員 片山専任講師、森脇専任講師、秋好専任講師、永沼助教
福田助教
事務局 門馬陽子
- ・議事
466 実験室の P2 使用申請に関して

3. 自己点検・評価

芝共立キャンパスで実施される遺伝子組換え実験は、慶應義塾大学薬学部遺伝子組換え実験安全要綱に基づき実施される。この要綱は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保

に関する法律」およびこれに関する政令・省令・告示などにに基づき、慶應義塾大学薬学部における遺伝子組換え実験の安全かつ適切な実施を図ること遺伝子組換え体の環境中への放出を防止することを目的としている。同様に、本キャンパスで行われる微生物実験は、慶應義塾大学薬学部研究用微生物等実験安全要綱に基づいて実施される。この要綱は、「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」、および「大学等における研究用微生物安全管理マニュアル」およびこれに関連する法律、指針等に基づき、本学部における研究用微生物等を用いる場合の取扱いおよび管理に関する事項について定められている。

本学部で遺伝子組換え実験並びに微生物実験を行う前には、内規に沿って実験計画書類を用意して申請することが必要であり、本委員会によりその計画内容の適切性が審議される。本年度分として、5月の会議以降に提出され、持ち回り審査で対応したものも含め、遺伝子組換え実験については54件、微生物実験については12件の実験計画申請について審議し、軽微な修正を経て、全て承認された。また、本学部で遺伝子組換え実験を行う全ての該当者は、本学部で実施される遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会の受講が義務づけられており、本年度は4月17日、4月25日、10月10日の3回の講習会を教員・学生・大学院生が受講した。

4. 改善計画

本学部では遺伝子組換え実験を行う全ての該当者が遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会を受講しているが、B108室など共通の実験室の利用マナーに関しては一部適切とは言えない状況が散見される。学生が行う実験において、さらに丁寧に教育していくことが重要である。また、病原性微生物を含む臨床検体を扱う研究も増加傾向であるので、バイオセーフティーレベルの確認を忘れないよう注意喚起を続ける必要がある。

人を対象とする研究倫理委員会 ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会

1. 委員

| | | |
|-----|--------|---------------|
| 委員長 | 漆原 尚巳 | (薬学部教授) |
| 委員 | 松元 一明 | (薬学部教授) |
| 委員 | 野口 耕司 | (薬学部准教授) |
| 委員 | 松下 麻衣子 | (薬学部准教授) |
| 委員 | 種村 菜奈枝 | (薬学部助教) |
| 委員 | 大泉 美紀 | (芝共立キャンパス学生課) |
| 委員 | 福田 哲也 | (一般人) |
| 委員 | 鈴木 義彦 | (帝京大学薬学部教授) |
| 委員 | 鈴木 雄介 | (医師、弁護士) |
| 事務局 | 門馬 陽子 | (芝共立キャンパス総務課) |

2. 開催状況

人を対象とする研究倫理委員会

2018年度は12回の委員会が開催され、94件の申請書について審査を行った。

委員長が軽易な事項と判断したものについては、委員長が指名する委員（主として学内委員）による迅速会議で対応した。

| | | | | | |
|---------|-------|-----|---------|-----|----|
| 2018年4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 |
| 16件 | 8件 | 12件 | 15件 | 12件 | 2件 |
| 10月 | 11月 | 12月 | 2019年1月 | 2月 | 3月 |
| 4件 | 4(1)件 | 5件 | 7件 | 2件 | 7件 |

() は迅速審査件数

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会

2018年度は4回の委員会が開催され、8件の申請書について審査を行なった。

| | | | | | |
|---------|----|----|-----|-----|-----|
| 2018年6月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 |
| 2件 | 1件 | 1件 | 1件 | 1件 | 1件 |
| 2019年1月 | 2月 | | | | |
| 1件 | 1件 | | | | |

3. 自己点検・評価

本委員会は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成27年3月31日改訂および個人情報保護法等の改正に伴う見直し[平成29年9月22日]）およびガイダンス、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成26年11月25日改正および一部改正）、慶應義塾大学倫理委員会規定、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会規則（平成27年5月1日改正）、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会細則（平成27年10月1日改訂）に従い、薬学部内で行われ

るすべての研究活動、教育活動に伴う倫理的行動の管理を行っている。

委員会の構成として、委員長を含めて10名から成る。委員には、女性が含まれ、外部委員として一般人、弁護士、他大学教授が含まれており、大学内の研究倫理審査を行う組織としてほぼ問題ないと考えられる。国の方針である倫理委員会の質向上に応えるべく構成員を使命しているが、一般女性の参加、専属の事務員について若干の改善が望まれている。

毎月1回定期的な委員会を開催し、審議を行なっている。研究者は、研究倫理申請書および研究計画書を委員会に提出し、委員会はその内容につき審議し、承認、不承認、再審査、条件付承認、未了の判定を研究者に回答している。また、研究の実施内容に直接影響がない変更や、侵襲、介入を行わない研究で個人を対象としない研究などは迅速審査の対象としている。2017年度は、人を対象とする医学系研究およびヒトゲノム・遺伝子研究の申請数は99件であった（上記2の表）。

また、慶應義塾研究倫理委員会と連携して、義塾全体の方針に従って活動している。当然ながら委員は個人情報を読覧しているため、厳重な守秘義務が課せられている。

倫理委員会としては、概ね大学内の使命を全うしているものと考えられる。ただし、申請書の記載方法に誤りが多くみられるため、今後申請書様式項目の精査とともに、様式改定を検討する。

4. 改善計画

以下の項目について改善が望まれ、弛まなく改善を進める努力をする。

- (1) 倫理委員会としての質を向上させる。
- (2) 一般人女性の出席が望まれるため、適切な人選を進めるよう努力する。
- (3) 申請書様式の改訂を含めて、効率良い委員会運営を目指す。

放射線安全委員会

1. 2018 (H30) 年度委員

- 委員長 西村 友宏 (薬学部准教授)
- 委員 野口 耕司 (薬学部准教授)
- 委員 奥田 隆志 (薬学部准教授)
- 委員 森田 裕子 (薬学部専任講師・放射線取扱主任者)
- 委員 清水 美貴子 (薬学部専任講師) (~2018.6.30)
- 委員 高橋 恭子 (薬学部助教)
- 委員 今岡 鮎子 (薬学部助教) (2018.10.22.~)

2. 委員会開催

第1回委員会 (2018.4.26) 利用者会議も同時開催 (協議事項1のみ)

[主な協議事項]

- (1) 実験台・ドラフトの使用状況
- (2) 法令改正に関する対応

[報告承認事項]

- (1) 2018年度の組織表と連絡体制
- (2) 2017年度会計報告
- (3) 2018年度使用計画書と従事者登録申請
- (4) 施設の補修実施状況

第2回委員会 (2018.9.27)

[協議事項]

- (1) 次年度予算申請について
- (2) 施設点検の結果と対応
- (3) 委員の追加

[主な報告承認事項]

- (1) 予防規程の変更関連
- (2) 塾内における放射線管理協力に関する協議
- (3) 2018年度工事予算による「RI排気設備 排気ダクトホリウムダクト交換作業」の実施

3. 自己点検・評価

薬学部放射線安全委員会は、法令に基づき薬学部における放射性同位元素 (RI) の使用等を規制し放射線障害の発生を防止するための必要な事項について企画審議を行っている。原子力規制委員会に届け出る「放射線障害予防規程」にも安全管理組織として、記載する義務があり、利用者の安全を確保し、RIの有効な利用を支えている。

委員会の構成員は、使用研究室の「放射線業務従事者」(RI・放射線の取扱い等で管理区域に立ち入る者、以下「従事者」)であるため、利用者との連絡も良好である。また、委員全員が、排気設備(屋

上) や排水設備 (B2F) を含む全ての管理区域を実見しており、異常時の点検場所についても熟知している。法的業務には放射線取扱主任者のみに関わることがどうしても多くなるが、全ての知識と経験を共有する場にもなっている。

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 (35 件)
- ・継続・新規「従事者」の承認 (75 名)
- ・教育訓練 (82 名)、再教育 (107 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 (2018 年度期末在庫) について示す。

| 種類 | I-125 | I-131 | Cs-137 | C-14 | P-32 | H-3 | Cr-51 | Co-60 |
|-----------|--------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
| 受入等 数量 | 74.00 MBq | 74.00 kBq | 0.00 kBq | 0.00 MBq | 64.75 MBq | 92.50 MBq | 37.00 MBq | 0.00 kBq |
| 払出等 数量 | 37.69 MBq | 74.00 MBq | 24.47 kBq | 423.67 kBq | 63.10 MBq | 124.34 MBq | 37.00 MBq | 15.04 kBq |
| 期末 在庫 | 36.31 MBq | 0.00 kBq | 352.48 kBq | 286.95 MBq | 2.23 MBq | 704.19 MBq | 0.00 MBq | 107.10 kBq |

RI 廃棄物の引渡し量と、年度末における保管廃棄の状況について示す (固体廃棄物は 50L 容器換算、液体廃棄物は 25L 容器換算、フィルタは容積換算)。

| 種類 | 可燃物 | 難燃物 | 不燃物 | 非圧縮性 不燃物 | 無機液体 | 有機液体 | 動物 | フィルタ |
|------|-----|------|-----|-------------|------|------|-----|------|
| 引渡し | 6 本 | 18 本 | 3 本 | 0 本 | 0 本 | 0 本 | 0 本 | 0 |
| 保管廃棄 | 1 本 | 1 本 | 1 本 | 0 本 | 0 本 | 1 本 | 0 本 | 0 |

・その他

「有機廃液燃焼装置」使用説明会と「施設内一斉片付け」の企画実施、床除染 3 回、共通機器類の保守点検、「施設点検」2 回を実施した。

(2) 定期的項目以外に実施された項目

- ・2018 (平成 30) 年度工事予算による「RI 排気設備 排気ダクトホリウムダンプ交換作業」執行 (8 月)
- ・塾内における放射線管理協力に関する協議 (8,11,12 月)
- ・放射線障害の防止に関する法令改正の説明会」に参加 (9 月)
- ・間接経費・OH による「RI 管理区域空調機 V ベルト交換業務費用」(10 月)

4. 改善計画

近年の原子力規制委員会は、全国の RI 施設に対し、施設の維持や老朽化対策の必要性について、強く注意喚起を行っている。そのため、施設点検の結果に基づく不具合箇所については、今後も対応の協議を続けていく。次年度以降は、特に施設内の壁の補修や、老朽化が進んだ共通機器の更新について対応していく必要がある。

また、2019 年 8 月末を期限として、改正法令に対応した予防規程の改訂が求められている。この大幅な変更を円滑に実施するためには、事務局の協力も必要であり、さらに塾内における教育訓練を中心に効率的な利用についても検討を重ねていく必要がある。

薬学部等利益相反マネジメント委員会

1. 委員

委員長 漆原 尚巳（薬学部教授）

副委員長 松元 一明（薬学部教授）

委員 野口 耕司（薬学部准教授）

委員 松下 麻衣子（薬学部准教授）

委員 種村 菜奈枝（薬学部助教）

委員 大泉 美紀（芝共立キャンパス学生課）

委員 福田 哲也（一般人）

委員 鈴木 義彦（帝京大学薬学部教授）

委員 鈴木 雄介（医師、弁護士）

事務局 小澤 愛花（芝共立キャンパス学術研究支援課）

2. 開催状況

2018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112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40件の承認となった。

慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント委員会申請件数

| 2018年4月 | 5月 | 6月 | 9月 | 10月 | 11月 |
|---------|----|-----|-----------|------|-----|
| 様式1：3件 | 2件 | 0件 | 0件 | 105件 | 0件 |
| 様式2：16件 | 1件 | 11件 | 2件 | 0件 | 3件 |
| 12月 | 1月 | 3月 | 合計 | | |
| 1件 | 1件 | 0件 | 様式1：112件※ | | |
| 2件 | 3件 | 2件 | 様式2：40件 | | |

※産官学連携に携わらない者2名は未提出

3. 自己点検・評価

本委員会は、慶應義塾利益相反マネジメント・ポリシー、慶應義塾利益相反マネジメント内規、及び慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント内規に従って、薬学部および薬学研究科における業務、教育、研究活動の利益相反の管理を行っている。

委員会の構成として、委員長を含めて9名から成る。委員には、女性が含まれ、外部委員として一般人、弁護士、他大学教授が含まれており、大学内の利益相反マネジメントを行う組織としてほぼ問題ないと考えられる。

毎年1回9月に全教員・職員に「慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）を提出してもらい、大学薬学部の業務、教育、研究活動に支障なきよう、委員会にて全委員の下で利益相反について審査をしている。本年度は98%の提出率であった。新任の教員については、9月提出日程まで待たずに着任時に「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開覧しているため、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。

現状の問題点としては、「慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）の提出率が100%とならないこと、全委員が出席できないことがあること、が挙げられる。

4. 改善計画

以下の項目について改善が望まれ、弛まなく改善を進める努力をする。

- (1) 現状、「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）の提出は98%であるが、100%を目指す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) 全委員が出席できない際には、欠席する委員から委任状を提出してもらうこととする。
- (3) 一般人女性の出席が望まれるため、適切な人選を進めるよう努力する。
- (4) 効率良い委員会運営を目指す。

大学院カリキュラム委員会

1. 2018 年度委員

登美斉俊教授（専攻長）、長谷耕二教授（専攻長）、三澤日出巳教授、須貝威教授、大谷壽一教授、中村智徳教授（6名）（事務局：事務長、学生課）

2. 開催状況

- 第1回（2018.5.7）
- 第2回（2018.6.11）
- 第3回（2018.7.9）
- 第4回（2018.9.10）
- 第5回（2018.10.9）
- 第6回（2018.11.12）
- 第7回（2018.12.10）
- 第8回（2019.1.11）

3. メール会議

- 第1回（2018.4.13）
- 第2回（2018.7.12）
- 第3回（2018.9.12）
- 第4回（2018.12.27）
- 第5回（2018.12.28）
- 第6回（2019.2.8）
- 第7回（2019.3.6）
- 第8回（2019.3.20）

4. 議題・議事録

2018 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 前期博士課程の学位論文審査会について、教育効果と審査効率の向上を踏まえて実施方法の見直しを行った。具体的には講座を専門毎に6つのセクションに分けた後、それらを3つのブロックに割り振ることとした。合否判定の評価は、副査による採点審査に加え、各ブロックに出席した大学院指導教員による審査を行い、それらを総合する形式に変更した。
- ② 優れた成績を残した学生について前期博士課程の在学期間を短縮して、後期博士課程へ進学するための制度設計を行った。
- ③ 上記②に対応して学部在籍時に修士課程の選択単位の一部を早期履修することで、早期履修学生については修了に必要な単位を修士1年のうちに取得できるよう学則改定を行うこととした

(本制度は 2020 年度開始予定である)。

- ④ 大学院特別講義（修士）は 2 年間で 1 単位のところ、2019 年度入学者から 1 年毎に 1 単位とする提案を検討した。検討の結果、2019 年度からは、必修 1 単位（8 コマ）「大学院特別講義 A/B」の 2 科目をそれぞれ隔年開講することが合意された。これに伴い、2019 年度入学者から修了に必要な単位数は必修 23 単位、選択 7 単位以上となった。また大学院特別講義の講師は各分野のトップクラスの研究者を招聘するとともに、聴講するだけでなく積極的にディスカッションを行う参加型の講義へと変化を促した。その結果、毎回闊達な意見交換が行われ、大学院生の意識向上が認められた。
- ⑤ 文部科学省「データ関連人材育成プログラム」事業の支援の下、医療・創薬分野におけるデータサイエンティストの養成を目指し、薬学専攻博士課程および薬科学専攻後期博士課程に「データサイエンス特論」を開講した。
- ⑥ 文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン』により、薬学専攻博士課程に「薬学がん研究者養成コース」を設置し、コース学生必修科目として「がん専修特論 I および II」、コース学生選択科目として「がん臨床特別研修」を開講した。
- ⑦ 健康マネジメント研究科との公衆衛生学修士-薬科学博士（MPH-PhD）プログラムについて検討を行った。本プログラムは、薬学部薬学科を新規卒業し薬剤師免許を取得した学生を対象とする。2020 年度に募集を開始し、2021 年度入学を目指して検討、準備することについて合意が得られた。
- ⑧ 海外で研究活動を行う大学院生が増加しつつあることから、該当する学生については海外研究活動届の提出を行うこととした。

その他、薬学専攻博士課程に所属する 7 名の間審査報告に対し、これらを承認することとした。連携研究機関における共同研究活動の承認も行った。

6. 改善計画

「データサイエンス特論」は前期博士課程学生にも開講する予定であったが、履修者多数により取りやめた。本研究科学生の医療・創薬分野におけるデータサイエンスへの関心は非常に高まっており、今後、当該分野における教育を充実するための検討を行う必要がある。医学研究科との合同で実施している学生自主企画サマースクールでは、十分に議論が盛り上がり医学研究科・薬学研究科の大学院生間の交流も少ない傾向が認められることから、学生の企画に対する担当教員のサポートを深め、参加者の充実度を高めるよう改善を行う。大学院の授業科目は、異なる専門分野の講座が一つの科目を担当する統合型の講義を行ってきたが、1 科目 2 単位を基本としていることから、柔軟な科目選択が難しいとの声が上がっていた。設置から大分時間が経っていることもあり、統合型講義の形式は残しつつ、1 科目 1 単位として、科目名や担当講座の組み合わせなどについて今後抜本的な見直しを行う予定である。引き続き、個々の大学院生の潜在能力を引き出すものになるよう、一定の柔軟性と選択性を高めたカリキュラムの構築を引き続き進める。また博士号を有する高度人材育成を進めるため、博士課程または後期博士課程進学への意識を高める取り組みを今後も行っていく。

以上

創薬研究センター運営委員会

1. 目的

創薬研究センターは、創薬を中心とする分野において、慶應義塾内外の関連する研究機関等と密接に協力しながら、創薬研究の成果を広く社会に還元し、健康長寿社会の発展に寄与するとともに、創薬分野における優れた国際的人材の育成を目的とする。

2. 所掌事項

センターは、前述の目的を達成するため薬学部および大学院薬学研究科の有する機能を結集し、国内外の研究機関、政府機関、企業、関連団体等との研究協力、共同研究プロジェクトの推進を通じた創薬研究コンソーシアムの構築を目指し、次の事業を行う。

- (1) 研究プロジェクトの設置
- (2) 知的財産権の取得、ならびに、技術移転の促進
- (3) 塾生の研究活動支援
- (4) その他、センターの目的達成のために必要な事業

3. 2018年度委員

三澤日出巳教授（委員長）、金澤秀子教授、大谷壽一教授、長谷耕二教授、大澤匡範教授、登美斉俊教授、有田誠教授、金倫基教授（2018.10.1より）

（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

第1回（2018.4.26）

議題1. 創薬メタボローム研究プロジェクト（iMeC）の設置

有田教授より提出のあった創薬メタボローム研究プロジェクト（iMeC）の設置申請書について承認し、運営委員会を経由し教授会に上程することとした。

第2回（2018.5.30）

議題1. 抗体免疫先進研究プロジェクト（Primab）の設置

長谷教授より提出のあった抗体免疫先進研究プロジェクト（Primab）の設置申請書について承認し、運営委員会を経由し教授会に上程することとした。

第3回（2018.6.29）

議題1. プレシジョン・メディシン分子診断プロジェクト（PreMo）の設置

金澤教授より提出のあったプレシジョン・メディシン分子診断プロジェクト（PreMo）の設置申請書について承認し、運営委員会を経由し教授会に上程することとした。

議題2. 薬学部創薬研究センター運営委員会内規の改正

プロジェクトリーダーにテニュアトラック制有期教員を含むとする内規改正案を承認し、運営委員会を経由し教授会に上程することとした。

議題 3. ホームページの整備

薬学部ウェブサイトの「研究」カテゴリにセンターのページを設けるよう検討を開始することとした。

第 4 回 (2018.10.30)

議題 1. 運営委員会メンバーの追加

三澤委員長より、創薬研究センター金倫基教授を運営委員に 10 月 1 日付にて追加する提案があり、了承された。

議題 2. 間接経費 (薬学部枠)・OH の申請

創薬研究センターキックオフセミナー (仮称) を今年度中に芝共立キャンパスにおいて開催するための予算を 2018 年度間接経費 (薬学部枠)・OH に申請したことについて、三澤委員長より報告された。金澤委員より、当日配布できるパンフレット制作の提案があり、200~300 部程度を制作することで着手することとなった。

議題 3. 予算要求 (報告)

2019 年度薬学部予算要求として昨年度同様 100 万円を申請し、創薬研究センターの活動経費のほか、技術セミナーを定期的に開催する旨を説明したことが、三澤委員長より報告された。

議題 4. プロジェクト連絡会の設置

センター内の情報共有・調整を図るため、三澤センター長、金教授、各プロジェクトリーダーをメンバーとして「プロジェクト連絡会」を設けることが三澤委員長より提案され、了承された。

議題 5. 活動報告

次のとおりの報告内容を確認した。

- ① 工事状況：466 室の実験室整備完了 (2018.10.3)、465 室の整備完了 (10.17)、なお、今後、465 室の名称は「創薬研究センター戦略統括室」とする。また、B108 に機器 1 台搬入完了、残り 2 台は年末頃までに完了予定。
- ② 契約：全ての契約の締結完了。
- ③ プレスリリース：創薬メタボローム研究プロジェクト (iMeC) 開始をリリースした (2018.9.10)。抗体免疫先進研究プロジェクト (Primab) は準備中。プレシジョン・メディシン分子診断プロジェクト (PreMo) は 2019 年にリリース予定。

議題 6. その他

センター報告を作成し、教授総会にて適宜報告することとした。

11 月 1 日付けでイノベーション推進本部が発足することを事務局より説明した。

第 5 回 (2019.3.6 メール会議)

議題 1. 創薬研究センター各プロジェクトの構成員の把握

創薬研究センター内の各プロジェクトメンバーを委員会が正しく把握するため、手続きを以下のとおりとすることが決定された。

- ① 事務局は、設置申請書に基づき構成員のリストをプロジェクトごとに整備する。
- ② 事務局は、年度始に、構成員のリストに変更がないか各プロジェクトリーダーへ確認する。
- ③ 年度中に構成員の変更があった場合は、プロジェクトリーダーより事務局へメールで連絡し、

事務局は構成員リストを更新する。

- ④ 事務局は、構成員に学生が含まれる場合は、プロジェクトリーダーを通じて誓約書の提出を当該学生に促す。

5. 自己点検・評価

慶應義塾 2018 年度事業計画に「産学連携に向けた創薬研究センター設置に伴う研究基盤整備（新規）」を掲げていることを受け、創薬研究センター運営委員会で施策や運営管理方法を議論しながらセンターの実質化を図った。この実質化の準備としての研究室の整備にあたっては、塾内の戦略的基盤充実費の採択を得た。また、これらの進捗状況は適宜教授会や教授総会に報告し、学部内の理解を得ることに注力した。

2018 年度はセンター内に計 3 つのプロジェクトを設置し、各プロジェクトが円滑に活動できるよう研究環境の整備を急いだ。具体的には、「研究スペース管理規則」に明記されている 2 号館 4 階 465 室、466 室のほか、1 号館地下 1 階 B108 室、2 号館 4 階 467 室、468 室を管理規則第 2 条に定める研究スペースとすることについて教授会（2018.4.9）の承認を得た。また、各プロジェクトが実質的にスタートする際には、それぞれプレスリリースを行った。さらに、各プロジェクトの活動状況を塾内外に発信するため「創薬研究センター公開シンポジウム 2019」を開催した（2019.3.26）。

運営面では、2017 年度に制定した「創薬研究センターにおけるテニュアトラック制有期教員に関する内規」に基づきセンター専従の教員を公募し、2018 年 10 月 1 日付にて金倫基氏を教授（有期）として迎え運営体制の強化を図った。

6. 改善計画

2018 年度は 3 つのプロジェクトが実質的にスタートした。2018 年度に新たに導入した「プロジェクト連絡会」等の仕組みを有効に活用しセンター内での情報共有に努め、薬学部全体に好影響を与えたい。同時に、塾内外に対しても大きな存在感を示し、慶應薬学のレピュテーション向上に貢献できるよう努めていく。

以上

環境・安全委員会

1. 2018 (H30) 年度委員

委員長 有田 誠 (薬学部教授・特別管理産業廃棄物管理責任者・港区廃棄物管理責任者・芝危険物安全協会理事)

委員 成川 佑次 (薬学部専任講師)

委員 高橋 恭子 (薬学部助教)

委員 権田 良子 (薬学部助教・甲種危険物取扱者・危険物保安監督者・水質管理責任者)

2. 活動概要

- ・PRTR (Pollutant Release and Transfer Register, 化学物質排出移動量届出制度) による該当化合物排出・移動量調査及び東京都適正管理化学物質使用量調査 (平成 29 年度分) について各講座への報告依頼メール発送 (2018.5.7)
- ・芝危険物安全協会平成 29 年度理事会・定期総会 (2018.5.9)
- ・事業用大規模建築物における再利用計画書の提出 (港区) (2018.5.29)
- ・平成 29 年度危険物安全週間ポスターの掲出 (2018.6)
- ・第一種指定化学物質の排出量及び移動量の届出書の提出 (2018.6.5)
- ・適正管理化学物質の使用量等報告の提出 (港区) (2018.6.5)
- ・高圧ガス保安講習会・実地研修会の開催 (2019.2.1)

3. 自己点検・評価

2018 年度も芝危険物安全協会の理事として、地域の環境・安全ネットワークとの交流を図った。また、薬学部環境・安全委員会では、高圧ガスを使用する各研究室の新配属卒研究生を対象に年 1 回講義形式による「高圧ガス保安講習会」を開催し、高圧ガスの危険性および適切使用の重要性を啓発している。さらに安全性向上のため、ガスボンベおよび圧力調整器の使用方法をはじめとする実習形式の研修会を行っている。また、毎月末に水質検査を行い、その結果を学部内に周知している。

4. 改善計画

2018 年度の業務は主に文書による通知や届出等を行い、特に委員の招集を行わなかった。今後は必要に応じて委員会を開催する。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。高圧ガス保安講習会は学生の安全への意識を高めるため引き続き開催する。

以上

大学基礎データ

目 次

頁

| | |
|-------------------------------|-----|
| I. 教育研究組織 | |
| 1. 設置学部・学科・大学院研究科 | 339 |
| 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 | 339 |
| 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 | 339 |
| 3. 卒業判定 | 340 |
| 4. 大学院における学位授与状況 | 340 |
| 5. 就職・大学院進学状況 | 340 |
| 6. 学部の進路状況 | 341 |
| 7. 大学院の進路状況 | 342 |
| 8. 早期体験学習 見学学生数 | 343 |
| 9. 国家試験合格率 | 343 |
| 10. 公開講座等開催件数 | 343 |
| 11. 国別国際交流協定締結先機関 | 344 |
| 12. 国際学術研究交流状況 | 344 |
| 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 | 345 |
| 2. 学部の入学試験結果 | 345 |
| 3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数 | 346 |
| 4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数 | 346 |
| 5. 学部の転学科の状況 | 346 |
| 6. 学部・学科の退学者数 | 346 |
| 7. 大学院の入学試験結果 | 347 |
| 8. 大学院の学生定員及び在籍学生数 | 347 |
| IV. 教育研究のための人的体制 | |
| 1. 教員組織 | 348 |
| 2. 専任教員年齢構成 | 348 |
| 3. 専任教員の担当授業時間 | 349 |

| | |
|------------------------|-----|
| V. 研究活動と研究体制の整備 | |
| 1. 学術賞の受賞状況 | 349 |
| 2. 産学官連携による研究活動状況 | 349 |
| 3. 専任教員の研究旅費 | 349 |
| 4. 教員研究費内訳 | 350 |
| 5. 科学研究費の採択状況 | 350 |
| 6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額 | 351 |
| 7. 教員研究室 | 351 |
| VI. 施設・設備等 | |
| 1. 講義室、実習室等の面積・規模 | 351 |
| 2. 規模別講義室・演習室使用状況 | 351 |
| 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 | 352 |
| 2. 学生閲覧室等 | 352 |
| VIII. 学生生活への配慮 | |
| 1. 奨学金給付・貸与状況 | 353 |
| 2. 外国人留学生給付状況 | 355 |

I. 教育研究組織

1. 設置学部・学科・大学院研究科

平成30(2018)年度

(表1)

| 名称 | 設置年月日 | 所在地 | 備考 |
|--------------|-----------|------------------|-----|
| 薬学部 薬学科 | 平成20年4月1日 | 東京都港区芝公園1丁目5番30号 | 6年制 |
| 薬学部 薬科学科 | 平成20年4月1日 | 東京都港区芝公園1丁目5番30号 | 4年制 |
| 薬学研究科 薬学専攻 | 平成24年4月1日 | 東京都港区芝公園1丁目5番30号 | |
| 薬学研究科 薬科学専攻 | 平成22年4月1日 | 東京都港区芝公園1丁目5番30号 | ※ |
| 薬学研究科 薬学専攻 | 平成20年4月1日 | 東京都港区芝公園1丁目5番30号 | 旧課程 |
| 薬学研究科 医療薬学専攻 | 平成20年4月1日 | 東京都港区芝公園1丁目5番30号 | 旧課程 |

※ 平成22年4月1日付けで前期博士課程（修士課程）、平成24年4月1日付けで後期博士課程を設置。

II. 教育研究の内容・方法と条件整備

1. 開設授業科目における専兼比率

平成30(2018)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) | 49 | 45 | 94 |
| | | | 兼任担当科目数 (B) | 0 | 1 | 1 |
| | | | 専兼比率 % (A / (A + B) * 100) | 100.0 | 97.8 | 98.9 |
| | | 教養教育 | 専任担当科目数 (A) | 6 | 0 | 6 |
| | | | 兼任担当科目数 (B) | 6 | 7 | 13 |
| | | | 専兼比率 % (A / (A + B) * 100) | 50.0 | 0.0 | 31.6 |
| | (秋学期) 薬学科 薬科学科 | 専門教育 | 専任担当科目数 (A) | 54 | 16 | 70 |
| | | | 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) | 3 | 3 | 6 |
| | | | 兼任担当科目数 (B) | 3 | 8 | 11 |
| | | | 専兼比率 % (A / (A + B) * 100) | 50.0 | 27.3 | 35.3 |

2. 単位互換協定以外で大学独自に行っている単位認定の状況

平成30(2018)年度

(表3)

| 学部・学科 | 認定者数 (A) | 大学・短大・高専等 | | その他 | | 1人当たり平均 認定単位数 (B + C) / A |
|--------------|-------------|-----------|------|-----------|------|---------------------------------|
| | | 認定単位数 (B) | | 認定単位数 (C) | | |
| | | 専門科目 | 専門以外 | 専門科目 | 専門以外 | |
| 薬学部 薬学科・薬科学科 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

3. 卒業判定

(表4)

| 学部・学科 | | 平成 25 (2013) 年度 | | | 平成 26 (2014) 年度 | | | 平成 27 (2015) 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 | 166 | 163 | 98.2 | 149 | 144 | 96.6 | 159 | 158 | 99.4 |
| | 薬科学科 | 42 | 41 | 97.6 | 67 | 65 | 97 | 66 | 63 | 95.5 |
| 計 | | 208 | 204 | 98.1 | 216 | 209 | 96.8 | 225 | 221 | 98.2 |

| 学部・学科 | | 平成 28 (2016) 年度 | | | 平成 29 (2017) 年度 | | | 平成 30 (2018) 年度 | | |
|-------|------|------------------|------------|--------------------|------------------|------------|---------------------------|------------------|------------|---------------------------|
| | | 卒業 予定者 (A) | 合格者 (B) | 合格率 (%) B/A*100 | 卒業 予定者 (A) | 合格者 (B) | 合格率 (%) B/A *100 | 卒業 予定者 (A) | 合格者 (B) | 合格率 (%) B/A *100 |
| 薬学部 | 薬学科 | 161 | 159 | 98.8 | 152 | 146 | 96.1 | 158 | 155 | 98.1 |
| | 薬科学科 | 51 | 50 | 98 | 60 | 60 | 100.0 | 56 | 55 | 98.2 |
| 計 | | 212 | 209 | 98.6 | 212 | 206 | 97.2 | 214 | 210 | 98.1 |

4. 大学院における学位授与状況

(表5)

| 研究科・専攻 | | 学 位 | 平成 26 (2014) 年度 | 平成 27 (2015) 年度 | 平成 28 (2016) 年度 | 平成 29 (2017) 年度 | 平成 30 (2018) 年度 |
|---------|-----------------|---------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 薬学研究科 | 薬学専攻 (旧課程) | 修士 | - | - | - | - | - |
| | | 博士 (課程) | 1 | - | - | - | - |
| | | 博士 (論文) | 1 | - | - | - | - |
| | 医療薬学専攻 (旧課程) | 修士 | - | - | - | - | - |
| | | 博士 (課程) | 1 | - | 1 | - | - |
| | | 博士 (論文) | 0 | - | - | - | - |
| | 薬学専攻 (新課程) | 博士 (課程) | - | 1 | 4 | 8 | 6 |
| | | 博士 (論文) | - | - | - | - | - |
| | 薬科学専攻 (新課程) | 修士 | 25 | 30 | 44 | 44 | 32 |
| 博士 (課程) | | 2 | 1 | 7 | 5 | 6 | |
| 博士 (論文) | | - | 1 | - | - | - | |

5. 就職・大学院進学状況

(表6)

| 学部 | 進路 | 平成 26 年度 (薬学科) (薬科学科) | | 平成 27 年度 (薬学科) (薬科学科) | | 平成 28 年度 (薬学科) (薬科学科) | | 平成 29 年度 (薬学科) (薬科学科) | | 平成 30 年 (薬学科) (薬科学科) | | |
|-----|----|-----------------------------|-----|-----------------------------|-----|-----------------------------|-----|-----------------------------|-----|----------------------------|-----|----|
| | | | | | | | | | | | | |
| 薬学部 | 就職 | 民間企業 | 136 | 6 | 144 | 9 | 140 | 4 | 123 | 8 | 128 | 3 |
| | | 官公庁 | 21 | 0 | 1 | 1 | 3 | 1 | 6 | 1 | 7 | 0 |
| | | 教員 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | その他① | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| | 進学 | 自大学院 | 8 | 28 | 4 | 46 | 5 | 35 | 5 | 47 | 13 | 43 |
| | | 他大学院 | 0 | 7 | 1 | 5 | 1 | 4 | 2 | 3 | 0 | 6 |
| | | 他大学 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| | | その他② | 2 | 8 | 1 | 9 | 7 | 6 | 8 | 0 | 9 | 4 |
| | 合計 | | 138 | 174 | 42 | 160 | 68 | 50 | 152 | 60 | 158 | 56 |

6. 学部の進路状況

平成30(2018)年度 (薬科学科)

(表7-1)

| | 男 | 女 | 計 |
|------------------|----|---|----|
| 総数 | 47 | 9 | 56 |
| 就職希望者数 | 3 | 0 | 3 |
| 就職者数 | 3 | 0 | 3 |
| 製薬企業 | 0 | 0 | 0 |
| 開発業務受託機関 | 0 | 0 | 0 |
| 化学・食・化粧品系 | 1 | 0 | 1 |
| 病院(レジデント、研修生含む) | 0 | 0 | 0 |
| 薬局(保険薬局・ドラッグストア) | 0 | 0 | 0 |
| 公務員 | 0 | 0 | 0 |
| 研究機関 | 0 | 0 | 0 |
| 他業種(総合職など) | 2 | 0 | 2 |
| 未定 | 4 | 0 | 4 |
| 進学者数 | 40 | 9 | 49 |
| 就職希望なし | 0 | 0 | 0 |

平成30(2018)年度 (薬学科)

(表7-2)

| | 男 | 女 | 計 |
|------------------|----|----|-----|
| 総数 | 60 | 98 | 158 |
| 就職希望者数 | 48 | 87 | 135 |
| 就職者数 | 48 | 87 | 135 |
| 製薬企業 | 18 | 21 | 39 |
| 開発業務受託機関 | 6 | 13 | 19 |
| 化学・食・化粧品系 | 2 | 4 | 6 |
| 病院(レジデント、研修生含む) | 3 | 11 | 14 |
| 薬局(保険薬局・ドラッグストア) | 5 | 23 | 28 |
| 公務員 | 1 | 4 | 5 |
| 官庁所管独立行政法人 | 1 | 1 | 2 |
| 他業種(総合職など) | 12 | 10 | 22 |
| 未定 | 4 | 5 | 9 |
| 進学者数 | 8 | 6 | 14 |
| 就職希望なし | 0 | 0 | 0 |

7. 大学院の進路状況

修士課程／平成 30 (2018) 年度

(表 8)

| | 薬科学専攻 | | |
|-------------|-------|---|----|
| | 男 | 女 | 計 |
| 総数 | 23 | 9 | 32 |
| 就職者数 | 20 | 7 | 27 |
| 製薬企業 | 9 | 1 | 10 |
| 開発業務受託機関 | 3 | 5 | 8 |
| 医療機器メーカー | 1 | 0 | 1 |
| 化学・食・化粧品系 | 3 | 0 | 3 |
| 官庁所管独立行政法人 | 0 | 0 | 0 |
| 公務員 | 0 | 0 | 0 |
| 研究機関 | 1 | 0 | 1 |
| 他業種 (総合職など) | 3 | 1 | 4 |
| 進学者数 | 3 | 2 | 5 |

後期博士課程／平成 30 (2018) 年度

| | 薬科学専攻 | | |
|----------------|-------|---|---|
| | 男 | 女 | 計 |
| 総数 | 2 | 2 | 4 |
| 就職者数 | 2 | 1 | 3 |
| 製薬企業 | 1 | 0 | 1 |
| 開発業務受託機関 | 0 | 0 | 0 |
| 化学・食・化粧品系 | 0 | 0 | 0 |
| 官庁所管独立行政法人 | 0 | 0 | 0 |
| 大学研究室・研究所・ポスドク | 1 | 0 | 1 |
| 大学教員 | 0 | 1 | 1 |
| 日本学術振興会特別研究員 | 0 | 1 | 1 |
| 未定 | 0 | 0 | 0 |

博士課程／平成 30 (2018) 年度

| | 薬学専攻 | | |
|------------------|------|---|---|
| | 男 | 女 | 計 |
| 総数 | 3 | 3 | 6 |
| 就職者数 | 3 | 3 | 6 |
| 製薬企業 | 1 | 1 | 2 |
| 開発業務受託機関 | 0 | 0 | 0 |
| 化学・食・化粧品系 | 0 | 0 | 0 |
| 病院 (レジデント、研修生含む) | 1 | 0 | 1 |
| 薬局・ドラッグストア | 0 | 0 | 0 |
| 官庁所管独立行政法人 | 0 | 1 | 1 |
| 大学教員 | 1 | 0 | 1 |
| 他業種 (総合職など) | 0 | 1 | 1 |
| 未定 | 0 | 0 | 0 |

8. 早期体験学習 見学学生数

平成 30(2018)年度

(表 9)

| 内訳 | 施設数 | 見学回数 | 見学学生数 (一回あたり) | 見学学生総数 | | |
|------|-----|------|------------------|--------|------|-----|
| | | | | 薬学科 | 薬科学科 | 合計 |
| 病院見学 | 7 | 21 | 5~16 | 157 | 0 | 157 |
| 薬局見学 | 52 | 80 | 1~2 | 157 | 0 | 157 |
| 企業見学 | 3 | 3 | 27~58 | 0 | 58 | 58 |

9. 国家試験合格率

平成 30(2018)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 104 回薬剤師国家試験 | 現役 | 154 | 144 | 93.5 |
| | | 既卒 | 15 | 12 | 80.0 |
| | | 合計 | 169 | 156 | 92.3 |

10. 公開講座等開催件数

(表 11)

| 年 度 | 公開講座 A | 公開講座 B | 公開講座 C | 公開講座 D | 公開講座 E | 公開講座 F |
|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 平成 30(2018)年度 | 0 | 5 | 6 | 1 | 1 | 0 |
| 平成 29(2017)年度 | 0 | 5 | 6 | 1 | 1 | 0 |
| 平成 28(2016)年度 | 0 | 5 | 6 | 1 | 1 | 0 |
| 平成 27(2015)年度 | 0 | 5 | 6 | 0 | 1 | 0 |
| 平成 26(2014)年度 | 0 | 11 | 7 | 1 | 0 | 1 |

| 年 度 | 公開講座 (その他) | ワークショップ | 共催講座 | 薬剤師継続 学習通信講座 |
|---------------|---------------|---------|------|-----------------|
| 平成 30(2018)年度 | | 0 | 5 | 0 |
| 平成 29(2017)年度 | 1 | 0 | 8 | 3 |
| 平成 28(2016)年度 | | 0 | 9 | 5 |
| 平成 27(2015)年度 | | 0 | 4 | 7 |
| 平成 26(2014)年度 | | 3 | 2 | 7 |

11. 国別国際交流協定締結先機関

(表 12)

| 年度 | 米 国 | 中 国 | 韓 国 | タ イ | スウェーデン | オーストラリア | 計 |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|--------|---------|---|
| 平成 30 (2018) 年度 | 4 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| 平成 29 (2017) 年度 | 4 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| 平成 28 (2016) 年度 | 4 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| 平成 27 (2015) 年度 | 4 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 8 |
| 平成 26 (2014) 年度 | 4 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 8 |

[平成 30 年度末現在の国際交流協定校]

米国

- University of Washington School of Pharmacy [ワシントン大学薬学部]
- Health Sciences Colleges University of Iowa, University of Iowa College of Pharmacy [アイオワ大学保健医療部門, 同大学薬学部]
- University of North Carolina School of Pharmacy [ノースカロライナ大学薬学部]
- Texas Tech University Health Sciences Center School of Pharmacy [テキサス工科大学健康科学センター薬学部]

タイ

- Khon Kaen University [コンケン大学]

12. 国際学術研究交流状況

(表 13)

| 学部・ 研究科等 | | 派 遣 | | | | | | | | | | 受 入 | | | | | | | | | |
|--------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|--|
| | | 平成 26 (2014) 年度 | | 平成 27 (2015) 年度 | | 平成 28 (2016) 年度 | | 平成 29 (2017) 年度 | | 平成 30 (2018) 年度 | | 平成 26 (2014) 年度 | | 平成 27 (2015) 年度 | | 平成 28 (2016) 年度 | | 平成 29 (2017) 年度 | | 平成 30 (2018) 年度 | |
| | | 短期 | 長期 | 短期 | 長期 | 短期 | 長期 | 短期 | 長期 | 短期 | 長期 | 短期 | 長期 | 短期 | 長期 | 短期 | 長期 | 短期 | 長期 | | |
| 薬学部 薬学研究科 | 新規 | 12 | | 6 | | 10 | | 10 | | 8 | | 11 | | 10 | | 10 | | 12 | | 11 | |
| | 継続 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Ⅲ. 学生の受け入れ

1. 学部・学科の志願者・合格者・入学者数の推移

(表 14)

| | | 平成 27 | 平成 27 | 計 | 平成 28 | 平成 28 | 計 | 平成 29 | 平成 29 | 計 | 平成 30 | 平成 30 | 計 | 平成 31 | 平成 31 | 計 | |
|------|--------------------|-------------|--------------|-----|-------------|--------------|-----|-------------|--------------|-----|-------------|--------------|-----|-------------|--------------|-----|-------|
| | | 年度 (薬学科) | 年度 (薬科学科) | | 年度 (薬学科) | 年度 (薬科学科) | | 年度 (薬学科) | 年度 (薬科学科) | | 年度 (薬学科) | 年度 (薬科学科) | | 年度 (薬学科) | 年度 (薬科学科) | | |
| 薬学部 | 一般入試 | 志願者 | 2,161 | 853 | 3,014 | 2,024 | 821 | 2845 | 1,854 | 741 | 2,595 | 1,777 | 663 | 2,595 | 1,597 | 628 | 2,225 |
| | | 合格者 | 313 | 214 | 527 | 339 | 220 | 559 | 314 | 199 | 513 | 306 | 201 | 513 | 295 | 187 | 482 |
| | | 入学者 | 103 | 63 | 166 | 121 | 63 | 184 | 123 | 64 | 187 | 108 | 58 | 187 | 103 | 59 | 162 |
| | | 募集定員 | 100 | 50 | 150 | 100 | 50 | 150 | 100 | 50 | 150 | 100 | 50 | 150 | 100 | 50 | 150 |
| | 附属校推薦 | 入学者 | 23 | 3 | 26 | 21 | 4 | 25 | 12 | 1 | 13 | 21 | 0 | 13 | 16 | 2 | 18 |
| | | 募集定員 | 20 | 10 | 30 | 20 | 10 | 30 | 20 | 10 | 30 | 20 | 10 | 30 | 20 | 10 | 30 |
| | 公募推薦入試 | 志願者 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 合格者 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 入学者 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 募集定員 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 指定校推薦入試 (薬学科のみ) | 志願者 | 24 | - | 24 | 27 | - | 27 | 21 | - | 21 | 28 | - | 21 | 32 | - | 32 |
| | | 合格者 | 24 | - | 24 | 27 | - | 27 | 21 | - | 21 | 28 | - | 21 | 32 | - | 32 |
| | | 入学者 | 24 | - | 24 | 27 | - | 27 | 21 | - | 21 | 28 | - | 21 | 32 | - | 32 |
| | | 募集定員 | 30 | - | 30 | 30 | - | 30 | 30 | - | 30 | 30 | - | 30 | 30 | - | 30 |
| | その他 | 志願者 | 7 | 1 | 8 | 5 | 6 | 11 | 13 | 6 | 19 | 8 | 5 | 19 | 8 | 9 | 17 |
| | | 合格者 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| | | 入学者 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | | 募集定員 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 | 若干 |
| | 合計 | 志願者 | 2,192 | 854 | 3,046 | 2,056 | 827 | 2883 | 1,888 | 747 | 2,635 | 1,813 | 668 | 2,635 | 1,637 | 637 | 2,274 |
| | | 合格者 | 338 | 214 | 552 | 367 | 220 | 587 | 336 | 199 | 535 | 334 | 201 | 535 | 327 | 188 | 515 |
| 入学者 | | 150 | 66 | 216 | 169 | 67 | 236 | 157 | 65 | 222 | 157 | 58 | 222 | 151 | 61 | 212 | |
| 募集定員 | | 150 | 60 | 210 | 150 | 60 | 210 | 150 | 60 | 210 | 150 | 60 | 210 | 150 | 60 | 210 | |

注：補欠合格者は合格者に含んでいない。

2. 学部の入学試験結果

平成 31 (2019) 年度

(表 15)

| 薬学科 [定員 150 名] | | | | | | |
|----------------|-------|-------|------|-----|-----|-------|
| | 一般入試 | 指定校推薦 | 塾内進学 | 帰国生 | 留学生 | 合計 |
| 志願者 | 1,597 | 32 | 16 | 0 | 8 | 1,653 |
| 合格者 | 295 | 32 | 16 | 0 | 0 | 343 |
| 入学者 | 103 | 32 | 16 | 0 | 0 | 151 |
| 薬科学科 [定員 60 名] | | | | | | |
| | 一般入試 | 指定校推薦 | 塾内進学 | 帰国生 | 留学生 | 合計 |
| 志願者 | 628 | - | 2 | 1 | 8 | 639 |
| 合格者 | 187 | - | 2 | 0 | 1 | 190 |
| 入学者 | 59 | - | 2 | 0 | 0 | 61 |

注：補欠合格者は合格者に含んでいない。

3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数

平成30(2018)年度

2018. 5.1 現在 (表16)

| 学部 | 学科 | 入学定員 | 編入学員定員 | 収容員(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 | 941 | | 1.05 | 161 | 4 | 156 | 10 | 161 | 7 | 145 | 6 | 160 | 13 | 158 | 13 |
| | 薬科学科(4年制) | 60 | | 240 | 246 | | 1.03 | 61 | 3 | 64 | 7 | 65 | 6 | 56 | 1 | — | — | — | — |
| 合計 | | 210 | | 1140 | 1187 | | 1.04 | 222 | 7 | 220 | 17 | 226 | 13 | 201 | 7 | 160 | 13 | 158 | 13 |

4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数

平成30(2018)年度

(表17)

| 学部 | 学科 | 社会人学生数 | 留学生数 | 帰国学生数 |
|-----|-----------|--------|------|-------|
| 薬学部 | 薬学科(6年制) | 0 | 1 | 0 |
| | 薬科学科(4年制) | 0 | 0 | 0 |
| 合計 | | 0 | 1 | 0 |

5. 学部の転学科の状況

平成30(2018)年度

(表18)

| 学部 | 当初の在籍学科 | 転学科先 | 人数 |
|-----|---------|------|----|
| 薬学部 | 薬学科 | 薬科学科 | 2 |
| | 薬科学科 | 薬学科 | 3 |
| | 計 | | 5 |

6. 学部・学科の退学者数

(表19)

| 学部 | 学科 | 平成25(2013)年度 | | | | | | | 平成26(2014)年度 | | | | | | | 平成27(2015)年度 | | | | | | |
|-----|-----------|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| | | 1年次 | 2年次 | 3年次 | 4年次 | 5年次 | 6年次 | 合計 | 1年次 | 2年次 | 3年次 | 4年次 | 5年次 | 6年次 | 合計 | 1年次 | 2年次 | 3年次 | 4年次 | 5年次 | 6年次 | 合計 |
| 薬学部 | 薬学科(6年制) | 7 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 8 | 6 | 4 | 3 | 0 | 0 | 1 | 14 | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| | 薬科学科(4年制) | 3 | 2 | 1 | 0 | - | - | 6 | 3 | 1 | 0 | 0 | - | - | 4 | 4 | 0 | 1 | 2 | - | - | 7 |
| | 計 | 10 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 14 | 9 | 5 | 3 | 0 | 0 | 1 | 18 | 9 | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 | 14 |

| 学部 | 学科 | 平成28(2016)年度 | | | | | | | 平成29(2017)年度 | | | | | | | 平成30(2018)年度 | | | | | | |
|-----|-----------|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| | | 1年次 | 2年次 | 3年次 | 4年次 | 5年次 | 6年次 | 合計 | 1年次 | 2年次 | 3年次 | 4年次 | 5年次 | 6年次 | 合計 | 1年次 | 2年次 | 3年次 | 4年次 | 5年次 | 6年次 | 合計 |
| 薬学部 | 薬学科(6年制) | 7 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 10 | 7 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 11 | 4 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| | 薬科学科(4年制) | 2 | 0 | 2 | 0 | - | - | 4 | 4 | 3 | 0 | 0 | - | - | 7 | 3 | 1 | 1 | 0 | - | - | 5 |
| | 計 | 9 | 0 | 4 | 1 | 0 | 0 | 14 | 11 | 6 | 0 | 1 | 0 | 0 | 18 | 7 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 12 |

7. 大学院の入学試験結果

平成 31 (2019)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 | 27 | 25 | | | 52 |
| 合格者 | 27 | 21 | | | 48 |
| 入学者 | 26 | 18 | | | 44 |
| 後期博士課程 薬科学専攻 (入学定員 3 名) (9 月入学含) | | | | | |
| | | 一般(外国人含) | 社会人 | 留学生 | 合計 |
| 志願者 | | 3 | 4 | 1 | 8 |
| 合格者 | | 3 | 4 | 1 | 8 |
| 入学者 | | 3 | 4 | 1 | 8 |
| 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 | 11 | 4 | 2 | | 17 |
| 合格者 | 11 | 4 | 2 | | 17 |
| 入学者 | 11 | 4 | 2 | | 17 |

8. 大学院の学生定員及び在籍学生数

平成 30(2018)年度

(表 21)

| 研究科 | 専攻 | 入学定員 | | 収容定員 | | 在籍学生数 | | | | | | | | | | C/A | D/B |
|-----------|---------------------|------|------|---------|---------|-------|-----|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|------|------|-----|
| | | 修士課程 | 博士課程 | 修士課程(A) | 博士課程(B) | 修士課程 | | | | | 博士課程 | | | | | | |
| | | | | | | 一般 | 社会人 | 留学生 | その他 | 計(C) | 一般 | 社会人 | 留学生 | その他 | 計(D) | | |
| 薬学 研究科 | 薬科学 専攻 | 40 | 3 | 80 | 9 | 84 | 2 | - | 86 | 10 | 7 | 1 | 0 | 18 | 1.07 | 2.00 | |
| | 薬学 専攻 (旧課程) | - | - | - | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - | 0 | |
| | 医療薬学 専攻 (旧課程) | - | - | - | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - | 0 | |
| | 薬学 専攻 | | 5 | | 20 | | | | | 23 | 6 | 0 | 0 | 29 | | 1.45 | |
| 合計 | | 40 | 8 | 80 | 29 | 84 | 0 | 2 | 86 | 33 | 13 | 1 | 0 | 47 | 1.01 | 1.62 | |

IV. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織

平成 29(2018)年度

(表 22)

| 学部・学科、研究科・ 専攻、研究所等 | | 教員数 | | | | | | 備考 |
|-----------------------|---------------|-----|-------|------|-------|-------|----|-------------|
| | | 教授 | 准教授 | 専任講師 | 助教 | 計 | 助手 | |
| 薬学部 | 薬学科 (6年制) | 14 | 11 | 8 | 15 | 48 | | ()は特任教員の人数 |
| | 薬科学科 (4年制) | 6 | 6(1) | 3 | 8(3) | 23(4) | | |
| 一般教養 | | | 3 | | | 3 | | |
| 計 | | 20 | 20(1) | 11 | 23(3) | 74(4) | | |
| 薬学研究科 | 薬科学専攻 | 10 | 8(1) | 6 | 11(3) | 35(3) | | |
| | 薬学専攻 | 10 | 9 | 5 | 12 | 36 | | |
| 計 | | 20 | 17(1) | 11 | 23(3) | 71(3) | | |

※上記の表示は薬学部および薬学研究科のみのものである。

2. 専任教員年齢構成

平成 29(2018)年度

(表 23)

| 職位 | 71歳 以上 | 66歳～ 70歳 | 61歳～ 65歳 | 56歳～ 60歳 | 51歳～ 55歳 | 46歳～ 50歳 | 41歳～ 45歳 | 36歳～ 40歳 | 31歳～ 35歳 | 26歳～ 30歳 | 計 |
|------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------|
| 教授 | | | 6 | 3 | 3 | 5 | 3 | | | | 20 |
| | | | 30% | 15% | 15% | 25% | 15% | | | | 100% |
| 准教授 | | | | 3 | 3 | 5 | 6 | 2 | | | 19 |
| | | | | 16% | 16% | 26% | 32% | 11% | | | 100% |
| 専任講師 | | | 2 | | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | | 11 |
| | | | 18% | | 9% | 18% | 18% | 27% | 9% | | 100% |
| 助教 | | | 1 | 2 | 1 | | 1 | 4 | 7 | 4 | 20 |
| | | | 5% | 10% | 5% | | 5% | 20% | 35% | 20% | 100% |
| 計 | | | 9 | 8 | 8 | 12 | 12 | 9 | 8 | 4 | 70 |
| | | | 13% | 11% | 11% | 17% | 17% | 13% | 11% | 6% | 100% |
| 助手 | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 合計 | | | 9 | 8 | 8 | 12 | 12 | 9 | 8 | 4 | 70 |
| | | | 13% | 11% | 11% | 17% | 17% | 13% | 11% | 6% | 100% |

3. 専任教員の担当授業時間

平成30(2018)年度

(表24)

| 区分 | 教 員 | | | | | 備 考 |
|-----|---------|---------|---------|---------|--|---|
| | 教 授 | 准 教 授 | 専任講師 | 助 教 | | |
| 最 高 | 13 授業時間 | 13 授業時間 | 12 授業時間 | 17 授業時間 | | 【授業時間】 学部(芝) 90分 学部(日吉) 90分 大学院(昼) 90分 |
| 最 低 | 6 授業時間 | 6 授業時間 | 5 授業時間 | 3 授業時間 | | |
| 平 均 | 9 授業時間 | 9 授業時間 | 8 授業時間 | 8 授業時間 | | |

V. 研究活動と研究体制の整備

1. 学術賞の受賞状況

(表25)

| | 平成26(2014)年度 | | 平成27(2015)年度 | | 平成28(2016)年度 | | 平成29(2017)年度 | | 平成30(2018)年度 | |
|------|--------------|----|--------------|----|--------------|----|--------------|----|--------------|----|
| | 国内 | 国外 | 国内 | 国外 | 国内 | 国外 | 国内 | 国外 | 国内 | 国外 |
| 受賞件数 | 7 | 1 | 8 | 3 | 12 | 3 | 11 | 2 | 9 | 1 |

2. 産学官連携による研究活動状況

(表26)

| | 平成26(2014)年度 | | 平成27(2015)年度 | | 平成28(2016)年度 | | 平成29(2017)年度 | | 平成30(2018)年度 | |
|----|--------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|
| | 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 | 2 | 9 | 7 | 2 | 11 | 8 | 11 | 1 | 30 | 7 |
| 継続 | 2 | 2 | 2 | 11 | 5 | 5 | 7 | 12 | 13 | 8 |

3. 専任教員の研究旅費

平成30(2018)年度

(単位：千円) (表27)

| | 国外留学 | | 国内留学 | 学会等出張旅費 | | 備 考 |
|----------|------|----|------|---------|-------|-----|
| | 長期 | 短期 | 長期 | 国外 | 国内 | |
| 総 額 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7,093 | |
| 支 給 件 数 | 0 | 0 | 0 | 0 | 114 | |
| 1回当たり支給額 | 0 | 0 | 0 | 0 | 62 | |

4. 教員研究費内訳

(単位：千円) (表 28)

| 研究費の内訳 | | 平成 26 (2014) 年度 | | 平成 27 (2015) 年度 | | 平成 28 (2016) 年度 | | 平成 29 (2017) 年度 | | 平成 30 (2018) 年度 | |
|--------|--------------------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|
| | | 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 | | 585,672 | 100% | 385,931 | 100% | 472,944 | 100% | 461,697 | 100% | 592,832 | 100% |
| 学 内 | 経常 研究費 (教員当 り積算校 費総額) | 142,784 | 24% | 146,214 | 38% | 146,545 | 31% | 125,769 | 27% | 125,927 | 21% |
| | 学内共同 研究費 | 20,623 | 4% | 24,400 | 6% | 33,520 | 7% | 32,044 | 7% | 32,800 | 6% |
| 学 外 | 科学研究 費補助金 | 129,396 | 22% | 94,588 | 25% | 89,660 | 19% | 103,354 | 22% | 104,557 | 18% |
| | 政府もし くは政府 関連法人 からの研 究助成金 | 116,129 | 20% | 53,140 | 14% | 29,905 | 6% | 19,500 | 4% | 20,818 | 4% |
| | 民間の研 究助成財 団等から の研究助 成金 | 16,000 | 3% | 4,800 | 1% | 31,000 | 7% | 27,300 | 6% | 17,950 | 3% |
| | 奨学 寄付金 | 67,200 | 11% | 29,230 | 8% | 22,860 | 5% | 22,653 | 5% | 75,310 | 13% |
| | 受託 研究費 | 80,440 | 14% | 20,159 | 5% | 99,426 | 21% | 105,460 | 23% | 142,344 | 24% |
| | 共同 研究費 | 13,100 | 2% | 13,400 | 3% | 20,028 | 4% | 25,617 | 6% | 73,126 | 12% |
| | その他 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |

5. 科学研究費の採択状況

(表 29)

| 平成 26 (2014) 年度 | | | 平成 27 (2015) 年度 | | | 平成 28 (2016) 年度 | | | 平成 29 (2017) 年度 | | | 平成 30 (2018) 年度 | | |
|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| 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 |
| 51 | 10 | 19.6% | 65 | 17 | 26.2% | 53 | 16 | 30.2% | 50 | 12 | 24.0% | 61 | 21 | 34.4% |

6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額

平成 30(2018)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 | | |
| 70 | 104,557 | 24,127 | 1,494 | 329,548 | 49,522 | 4,708 | 434,105 | 6,202 |

7. 教員研究室

平成 30(2018)年度

(表 31)

| | 室 数 | | | 総面積 (㎡) (B) | 1室当たりの平均面積 (㎡) | | 専任教員数 (C) | 個室率 (%) (A/C*100) | 教員1人当 たりの平均面積 (㎡) (B/C) |
|---------|-----------|----|----|----------------|----------------|-------|--------------|----------------------|-------------------------------|
| | 個室 (A) | 共同 | 計 | | 個 室 | 共 同 | | | |
| 教 授 室 | 20 | 1 | 21 | 432.54 | 20.61 | 20.26 | 20 | 100.0 | 21.6 |
| 講座研究室 | 5 | 28 | 33 | 2321.65 | 16.59 | 79.95 | 50 | 10.0 | 46.4 |
| 合計 (平均) | 25 | 29 | 54 | 2754.19 | 19.81 | 77.89 | 70 | 35.7 | 39.3 |

VI. 施設・設備等

1. 講義室、実習室等の面積・規模

平成 30(2018)年度

(表 32)

| キャンパス名 | 講義室・実習室 学生自習室等 | 室 数 | 総面積 (㎡) | 学生総数 | 在籍学生1人当 たり面積 (㎡) |
|-----------|-------------------|-----|------------|-------|---------------------|
| 芝共立キャンパス | 講 義 室 | 11 | 2,067.46 | 1,319 | 1.57 |
| | 実 習 室 | 9 | 1,607.30 | | 1.22 |
| | 学 生 自 習 室 | 2 | 95.27 | | 0.07 |
| | 体 育 館 | 1 | 741.95 | | 0.56 |
| 浦和共立キャンパス | 講 義 室 | 0 | — | | — |
| | 実 習 室 | 0 | — | | — |
| | 学 生 自 習 室 | 0 | — | | — |
| | 体 育 館 | 1 | 965.5 | | — |

2. 規模別講義室・演習室使用状況

平成 30(2018)年度

(表 33)

| 収容人員 | 使用教室数 | 総授業時数 | 使用度数 | 使用率 (%) |
|-----------|-------|-------|------|---------|
| 1 ~ 70 | 2 | 199 | 13 | 6.5 |
| 71 ~ 130 | 5 | | 20 | 10.1 |
| 131 ~ 260 | 4 | | 93 | 46.7 |
| 261 ~ 400 | 1 | | 4 | 2.0 |
| 実 習 室 | 9 | | 69 | 34.7 |
| 合 計 | 21 | | 199 | 100 |

Ⅶ. 図書館及び図書等の資料、学術情報

1. 図書、資料の所蔵数

(表 34)

| 年 度 | 図書の冊数 (冊) | | 定期刊行物の種類 (種類) | | 視聴覚資料の 所蔵数 (点数) | 電子ジャーナルの 種類 (種類) |
|---------------|-----------|-----------------|---------------|-----|--------------------|---------------------|
| | 図書の冊数 | 開架図書の 冊数(内数) | 内国書 | 外国書 | | |
| 平成 30(2018)年度 | 52,744 | 43,874 | 251 | 144 | 1,792 | 138,023 |
| 平成 29(2017)年度 | 53,234 | 44,364 | 250 | 144 | 1,774 | 116,781 |
| 平成 28(2016)年度 | 52,323 | 43,453 | 250 | 144 | 1,752 | 106,771 |
| 平成 27(2015)年度 | 52,129 | 43,256 | 249 | 144 | 1,724 | 112,611 |
| 平成 26(2014)年度 | 51,624 | 51,624 | 249 | 147 | 1,610 | 97,940 |

2. 学生閲覧室等

平成 30(2018)年度

(表 35)

| 図書館の名称 | 学生閲覧室 座席数 (A) | 学生収容定員 (B) | 収容定員に対する 座席数の割合 (%) $A/B * 100$ | その他の学習室の 座席数 |
|--------------------------|------------------|---------------|---------------------------------------|-----------------|
| 薬学メディアセンター (芝共立薬学図書館) | 150 | 1,140 | 12.89 | 0 |

Ⅷ. 学生生活への配慮

1. 奨学金給付・貸与状況

2018年度

(表36)

(1) 学部

| 学内 学外 の別 | 奨学金の名称 | 給付・貸与 の別 | 採用 者数 (A) | 在籍 者数 (B) | 在籍者数 に対する 比率(%) (A/B *100) | 支給総年額 (C) | 1名当たり 支給年額 (C/A) |
|----------------|-------------------------|-------------|-----------------|-----------------|--|--------------|------------------------|
| 学内 | 慶應義塾大学給費奨学金 | 給付 | 14 | 1,187 | 1.18 | 7,000,000 | 500,000 |
| | 慶應義塾大学「学問のすゝめ奨学金」 | 給付 | 15 | 1,187 | 1.26 | 10,600,000 | 706,667 |
| | 慶應義塾維持会奨学金 | 給付 | 12 | 1,187 | 1.01 | 9,600,000 | 800,000 |
| | 慶應義塾大学修学支援奨学金 | 給付 | 6 | 1,187 | 0.51 | 2,200,000 | 366,667 |
| | 慶應義塾東日本大震災被災塾生特別奨学金 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 110,000 | 110,000 |
| | 慶應義塾創立150年記念奨学金(海外学習支援) | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 200,000 | 200,000 |
| | 111年三田会記念大学奨学基金 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 500,000 | 500,000 |
| | 1990年三田会記念大学奨学金 | 給付 | 2 | 1,187 | 0.17 | 1,000,000 | 500,000 |
| | 1993年三田会記念大学奨学金 | 給付 | 3 | 1,187 | 0.25 | 1,500,000 | 500,000 |
| | ゴールドマン・サックス・スカラーズ・ファンド | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 500,000 | 500,000 |
| | 「2000年記念教育基金」教育援助一時金 | 給付 | 2 | 1,187 | 0.17 | 400,000 | 200,000 |
| | KP三田会星野尚美記念薬学部奨学金 | 給付 | 9 | 1,187 | 0.76 | 1,800,000 | 200,000 |
| | 慶應義塾大学薬学部奨学基金 | 給付 | 7 | 1,187 | 0.59 | 1,400,000 | 200,000 |
| | 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金 | 給付 | 18 | 1,187 | 1.52 | 1,800,000 | 100,000 |
| 学外 | あしなが育英会 | 貸与 | 1 | 1,187 | 0.08 | 960,000 | 960,000 |
| | 飯塚教育英会 | 給付 | 2 | 1,187 | 0.17 | 840,000 | 420,000 |
| | 河内奨学財団 | 給付 | 3 | 1,187 | 0.25 | 1,440,000 | 480,000 |
| | 神林伊賀育英会 | 給付 | 2 | 1,187 | 0.17 | 720,000 | 360,000 |
| | 杏林堂薬局 奨学金 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 600,000 | 600,000 |
| | コカ・コーラ教育・環境財団 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 180,000 | 180,000 |
| | 真如苑育英会 | 貸与 | 1 | 1,187 | 0.08 | 900,000 | 900,000 |
| | 双日復興支援教育基金 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 840,000 | 840,000 |
| | 知多和育英会 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 600,000 | 600,000 |
| | 中村積善会 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 360,000 | 360,000 |
| | 平山教育財団 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 120,000 | 120,000 |
| | 防長教育会 | 貸与 | 1 | 1,187 | 0.08 | 660,000 | 660,000 |
| | 防長倶楽部山田奨学会 | 貸与 | 1 | 1,187 | 0.08 | 480,000 | 480,000 |
| | みずほ育英会 | 貸与 | 1 | 1,187 | 0.08 | 600,000 | 600,000 |
| | 宮川宗好奨学会 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 360,000 | 360,000 |
| | 守谷育英会 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 1,440,000 | 1,440,000 |
| | 大田区奨学生 | 貸与 | 1 | 1,187 | 0.08 | 528,000 | 528,000 |
| | 母子及び父子福祉資金(東京都) | 貸与 | 1 | 1,187 | 0.08 | 648,000 | 648,000 |
| 母子福祉資金(千葉県) | 貸与 | 1 | 1,187 | 0.08 | 1,152,000 | 1,152,000 | |

| 学内 学外 の別 | 奨学金の名称 | 給付・貸与 の別 | 採用 者数 (A) | 在籍 者数 (B) | 在籍者数 に対する 比率(%) (A/B *100) | 支給総年額 (C) | 1名当たり 支給年額 (C/A) |
|----------------|-------------------|-------------|-----------------|-----------------|--|--------------|------------------------|
| 学外 | 日本学生支援機構(第一種) | 貸与 | 120 | 1,187 | 10.11 | 77,424,000 | 645,200 |
| | 日本学生支援機構(第二種) | | 122 | 1,187 | 10.28 | 132,020,000 | 1,082,131 |
| | 日本学生支援機構 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 480,000 | 480,000 |
| | 日本学生支援機構 JASSO支援金 | 給付 | 1 | 1,187 | 0.08 | 100,000 | 100,000 |

※ 在籍者数は、2018年5月1日現在。

※ 学外の民間団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 特定の学科・学年を対象とした奨学金について、学部にもとめて比率を算出した。

※ 「慶應義塾創立150年記念奨学金(海外学習支援)」には、国際センター主催の「短期海外研修プログラム」採用者を含む。

(表37)

(2) 大学院

| 学内 学外 の別 | 奨学金の名称 | 給付・ 貸与 の別 | 対象 課程 | 採用 者数 (A) | 在籍 者数 (B) | 在籍者数 に対する 比率(%) (A/B *100) | 支給総年額 (C) | 1名当たり 支給年額 (C/A) |
|----------------|-------------------------------|-----------------|----------|-----------------|-----------------|--|--------------|------------------------|
| 学内 | 慶應義塾大学大学院奨学金 | 給付 | 博士 | 5 | 47 | 10.64 | 2,500,000 | 500,000 |
| | 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」 | 給付 | 博士 | 7 | 47 | 14.89 | 3,100,000 | 442,857 |
| | 慶應義塾大学若手研究者研究奨励奨学金 | 給付 | 博士 | 6 | 47 | 12.77 | 3,000,000 | 500,000 |
| | 小泉信三記念大学院特別奨学金 | 給付 | 修士 | 1 | 86 | 1.16 | 360,000 | 360,000 |
| | 慶應義塾大学薬学部奨学基金 | 給付 | 修士 | 5 | 86 | 5.81 | 1,000,000 | 200,000 |
| | 慶應義塾大学薬学部奨学基金 | 給付 | 博士 | 9 | 47 | 19.15 | 2,933,000 | 325,889 |
| | 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金 | 給付 | 博士 | 11 | 47 | 23.40 | 4,261,600 | 387,418 |
| 学外 | 旭硝子財団 | 給付 | 修士・博士 | 1 | 133 | 0.75 | 1,200,000 | 1,200,000 |
| | 慶応工学会 | 給付 | 修士・博士 | 1 | 133 | 0.75 | 360,000 | 360,000 |
| | 国土育英会 | 給付 | 修士・博士 | 1 | 133 | 0.75 | 216,000 | 216,000 |
| | ダイオーズ記念財団 | 給付 | 修士・博士 | 1 | 133 | 0.75 | 120,000 | 120,000 |
| | 竹中育英会 | 給付 | 博士 | 1 | 47 | 2.13 | 960,000 | 960,000 |
| | 東京生化学研究会奨学補助金 | 給付 | 修士・博士 | 1 | 133 | 0.75 | 840,000 | 840,000 |
| | 日本免疫学会「きぼう」プロジェクト外免疫学博士課程学生支援 | 給付 | 博士 | 1 | 47 | 2.13 | 3,000,000 | 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 | 2 | 47 | 4.26 | 1,200,000 | 600,000 |
| | 武蔵野大学特別奨学金 | 給付 | 修士・博士 | 1 | 133 | 0.75 | 500,000 | 500,000 |
| | 吉田育英会<ドクター21> | 給付 | 博士 | 1 | 47 | 2.13 | 2,400,000 | 2,400,000 |
| | 日本学生支援機構(第一種) | 貸与 | 修士 | 26 | 86 | 30.23 | 24,264,000 | 933,231 |
| | 日本学生支援機構(第二種) | | | 0 | 86 | 0.00 | 0 | 0 |
| | 日本学生支援機構(第一種) | 貸与 | 博士 | 9 | 47 | 19.15 | 10,152,000 | 1,128,000 |
| | 日本学生支援機構(第二種) | | | 0 | 47 | 0.00 | 0 | 0 |

※ 在籍者数は、2018年5月1日現在。

※ 学外の民間団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 対象課程の「博士」は、薬学専攻博士課程および薬科学専攻後期博士課程。

※ 特定の課程・専攻を対象とした奨学金について、課程でもとめて比率を算出した。

2. 外国人留学生給付状況

2018年度

(表38)

<給付>

| 学内 学外 の別 | 奨学金の名称 | 採用課程 | 給付 者数 | 支給年額 |
|----------------|------------------|------|----------|-----------|
| 学内 | 慶應義塾大学大学院奨学金 | 修士 | 1 | 500,000 |
| | 山岡憲一記念外国人留学生助成基金 | 修士 | 1 | 500,000 |
| 学外 | 日本政府（文部科学省）奨学金 | 博士 | 1 | 1,776,000 |

慶應義塾大学薬学部教育・研究年報 2018

令和元年 12月発行（非売品）

| | | | |
|---|---|------------------|-----------------|
| 編 | 集 | 東京都港区芝公園1-5-30 | 慶應義塾大学薬学部・編集委員会 |
| 発 | 行 | 東京都港区芝公園1-5-30 | 慶應義塾大学薬学部 |
| 印 | 刷 | 所 東京都墨田区立川2-11-7 | 株式会社 キタジマ |
