慶應義塾大学薬学部
教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF
KEIO UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

2013

慶應義塾大学薬学部

平成 25 年度（2013 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 …… 5
3．講座等 活動報告 …… 15
　有機薬化学講座 …… 15
　天然医薬資源学講座 …… 25
　衛生化学講座 …… 33
　分子機能生理学講座 …… 39
　薬理学講座 …… 45
　分析科学講座 …… 49
　病態生理学講座 …… 53
　化学療法学講座 …… 61
　薬物治療学講座 …… 69
　臨床薬学講座 …… 81
　医薬品情報学講座 …… 93
　実務薬学講座 …… 103
　社会薬学講座 …… 113
　医薬品開発規制科学講座 …… 123
　創薬物理化学講座 …… 133
　医薬品化学講座 …… 143
　生化学講座 …… 153
　薬剤学講座 …… 159
　基礎教育講座 …… 171
　RI・分析室 …… 173
　薬学教育研究センター …… 177
　研究開発センター …… 191
4．センター組織 活動報告 …… 193
　生涯学習センター …… 193
　医療薬学センター …… 201
　薬学メディアセンター …… 207
　国際交流センター …… 209
　芝共立インフォメーションテクノロジーセンター …… 215
5．附属薬局 活動報告 …… 217

６．実験動物飼育施設運営委員会 活動報告 ･･･ 219
７．研究倫理委員会 活動報告 ･･･ 225
８．大学基礎データ ･･･ 227

慶應義塾大学薬学部　学事報告

Ⅰ．平成 25（2013）年度年間行事日程

学部入学式	４月１日（月）　＊日吉キャンパス
ガイダンス（1年）	４月２日（火）　＊日吉キャンパス
ガイダンス（4～6年）	４月３日（水）
ガイダンス（2～3年）	４月４日（木）
春学期授業開始（2～6年）	４月５日（金）１年生は４月６日（土）開始
実務実習説明会および平成24年度報告会	４月６日(土)
白衣式（5年）	４月２６日（金）
健康診断（2～6年）	４月２７日（土）～５月１１日(土)＊三田キャンパス
春学期定期試験（2～6年）	７月１２日（金）～２４日（水）
ＣＢＴ体験受験（4年薬学科）	７月２４日（水）～２５日（木）
第１回実務実習報告会（5年）	８月３日（土）
春学期追再試験（1年）	８月２１日（水）～２３日（金）　＊芝キャンパス
春学期追再試験（2～6年）	９月２日（月）～７日（土）
総合薬学演習Ⅱ１次試験	８月３０日（金）
秋学期授業開始（2～4年）	９月９日（月）（1年は２３日開始）
芝共薬祭	１０月１２日（土）午後～１０月１３日（日）
卒業研究発表(薬学科)	１１月２日(土)
三田祭（2～3年休講期間）	１１月２１日（木）～２４日（日）
共用試験（ＯＳＣＥ）（4年薬学科）	１２月８日（日）
秋学期定期試験（4年薬学科）	１２月１８日（水）～２４日（火）
秋学期定期試験（2～4年）	１２月２４日（火）～１２月２６日（木） １月７日（火）～１５日（水）
総合薬学演習Ⅱ２次試験	１月８日(水)・９日(木)
共用試験（ＣＢＴ）（4年薬学科）	１月２１日（火）・２２日（水）
秋学期定期試験（1年） （2年再度秋学期定期試験）	１２月２４日（火）、１月７日（火） １月２１日（火）～２月３日（月）＊日吉キャンパス
秋学期追再試験（2～4年） （3～4年再度秋学期追再試験）	１月２９日（水）～２月８日（土）
総合薬学演習Ⅱ３次試験	１月３１日(金)
卒業判定会議(薬学科)	２月７日(金)
薬学部一般入学試験	２月１２日（水）
秋学期追再試験（1年）	２月１３日（木）～２月１７日（月）＊芝キャンパス
未了単位取得試験（4年）	２月１７日（月）～１９日（水）
共用試験再試験（ＯＳＣＥ）（4年薬学科）	２月２１日（金）
卒業研究発表(薬科学科)	２月２１日(金)
卒業判定会議（薬科学科）	２月２４日（月）
薬剤師国家試験	３月８日（土）、９日（日）
進級判定会議（1～4年薬学科）	３月３日（月）
学部卒業式	３月２４日（月）＊日吉キャンパス

Ⅱ．学位記授与者

薬学科　163，薬科学科　41，　合計 204

Ⅲ．学科別在籍者数　　2013．5.1 現在

学科 / 学年	薬学科（6 年制）	薬科学科（4 年制）	計
1 年	165	59	224
2 年	163	67	230
3 年	165	64	229
4 年	161	44	205
5 年	146	－	146
6 年	166	－	166
計	966	234	1200

Ⅳ．授業科目及び履修方法

1 授業科目

平成 18 年度から薬学部の 6 年制が開始された。本学では 6 年制の薬学科と 4 年制の薬科学科を設置した。

薬学科（6 年制）では、「科学の基盤をしっかりと持った、ひとに優しい薬剤師の養成」を目的としている。カリキュラムは 16 年度から導入した統合型カリキュラムを引き続き採用している。統合型とは、講義者中心に組んでいた授業を、視点を学習者に移し、一つの科目（コース・ユニットと称する）をその分野の専門家である複数の教員が担当する形をとる。具体的内容は、薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠し、A. 全学年を通して学ぶ、B. イントロダクション、C. 薬学専門教育、D. 実務実習カリキュラム、E. 卒業実習教育、F. 薬学準備教育、G. アドバンスト教育、で構成される。C. 薬学専門教育は「物理系薬学を学ぶ」、「化学系薬学を学ぶ」、「生物系薬学を学ぶ」、「健康と環境」、「薬と疾病」、「医薬品をつくる」、「薬学と社会」の 7 分野からなっていて、これらを 1 年次～4 年次までに履修し、各ユニットはそれぞれの到達目標を有し、知識、技能、態度のバランスを考慮して設定されている。D、E、G は 4 年次～6 年次に履修していく。5 年次～6 年次では全員が病院実習 2.5 ヶ月、薬局実習 2.5 ヶ月の実習を行い、並行して卒業研究を進め卒業論文を作成する。

24 年度から、医療系三学部合同教育の中期プログラム(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）それぞれでグループワークが開始された。23 年度に開始された 1 年生参加の初期とあわせ 3 つのプログラムで、チーム医療を在学中から実践している。

薬科学科（4 年制）では、医薬品の創製、開発、生産、さらには食品、化粧品、環境や衛生分野などの薬学関連領域での教育・研究に従事する人材の養成を目的としている。他の理系学部と同様に自然科学を学ぶことはもちろんであるが、これらに加えて薬学としての特徴的科目を学べるカリキュラムとなっている。すなわち、薬学教育モデル・コアカリキュラムのうち C．薬学専門教育を中心とした講義を行っている。この薬学の特徴的科目は医薬品など健康に影響を及ぼす化合物を考える際に必須である。高齢化社会の進行とともに健康に関心が集まり、「体」「病気」「医薬品」の科学を学んだ薬学出身者への社会からの期待に対応できる教育である。23 年度入学者から薬科学科は 1 学年 60 名と定員は倍増したが、1 年次の段階から卒業後の進路に密着した講義、実習が用意され、学内の全教員と密接に連絡を取りながら、教育と研究指導を受けることができる。最終学年では、それまでに修得した知識と技術を駆使して卒業研究を遂行する。また、大学や企業における医薬品開発や研究に従事し、国際的な研究、教育者となるため大学院への進学を視野に入れた教育となっている。

18 年度から始まった 6 年制の薬学科 1 年次では、「薬学準備教育」として薬学に関連する物理や化学、生物、数学の基礎知識を学んでいくとともに、生命の大切さについてもグループ形式で学び、プレゼンテーション能力やコミュニケーション能力を同時に身に付ける。薬剤師として不可欠な倫理観やヒューマニズムを授業を通して入学時から養成していく。さらに、病院や薬局を見学しその様子を発表する「早期体験学習」も全員が履修する。

25 年度薬学科入学者の 6 年間の全授業予定は別表に掲げる通りである（表 1)。

また薬科学科入学者の 1 年次では、薬学科同様に基礎科目を学び、C 分野の専門教育科目も全員が履修する。「早期体験学習」では企業や研究所を見学するほか、本学の研究室にて研究の一端を垣間見ることができる。また各教員が自身の研究や講義について語る「薬科学概論」も将来を考え、モチベーションを向上させる意味でも薬科学科独自の科目として研究や薬学の楽しさや魅力を大いに伝えている。

25 年度薬科学科入学者の 4 年間の全授業予定は別表に掲げる通りである（表 2)。

２．履修方法

薬学科（平成 25 年入学者）

①卒業に必要な単位：卒業には本学に 6 年以上在籍し、194 単位以上を修得しなければならない。

1 年次　　必要単位　計 42 単位：必修（24)、選択必修（4)、選択（14）以上

2 年次　　必要単位　計 32.5 単位：必修（23)、実習（9.5)

3 年次　　必要単位　計 37 単位：必修（28)、実習（9)

4 年次　　必要単位　計 29.5 単位：必修（19.5)、実習（5)、選択（5）以上

5〜6 年次　必要単位　計 53 単位：必修（7)、実習（43)、選択（3）以上　　合計 194 単位

②進級基準：上記の各学年次での必要単位を修得しなければならない。その内、1 年次からの必修講義科目の未修得単位数の累計が原則として 4 単位以下の場合は進級できる。1 年次末は必修科目未了が 4 単位以下かつ選択科目未了が 4 単位以下の場合に進級となる。また 2 年次以上の学年は、過年度未了単位は 2 単位までしか持ち越せない。4 年次からは必要単位を全て修得しないと進級できない。

薬科学科（平成 25 年入学者）

①卒業に必要な単位：卒業には本学に 4 年以上在籍し、132 単位以上を修得しなければならない。

1 年次　　必要単位　計 41 単位：必修（23）、選択必修（4）、選択（14）以上

2 年次　　必要単位　計 32 単位：必修（22）、実習（10）

3 年次　　必要単位　計 34 単位：必修（24）、実習（10）

4 年次　　必要単位　計 25 単位：必修（2）、実習（18）、選択 3～4 年次（5）以上

合計 132 単位

②進級基準：上記の各学年次での必要単位を修得しなければならない。その内、1 年次からの必修講義科目の未修得単位数の累計が原則として 4 単位以下の場合は進級できる。1 年次末は必修科目未了が 4 単位以下かつ選択科目未了が 4 単位以下の場合に進級となる。また 2 年次以上の学年は、過年度未了単位は 2 単位までしか持ち越せない。

（表１）「薬学科」6年間のカリキュラム（25年度在学生の場合）

[　]内単位数

卒業必要単位数　194単位　　（※平成19年度以前入学者のみ188単位）

（表２）「薬科学科」4年間のカリキュラム（25年度在学生の場合）

[　]内単位数

卒業必要単位数　132単位

慶應義塾大学大学院薬学研究科　学事報告

１．平成 25(2013)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

2013年４月４日（木）　2013年度大学院入学式
2013年４月４日（木）　2013年度大学院薬学研究科ガイダンス
2013年６月29日（土）　2014年度修士・博士課程推薦入学試験
2013年８月１日（木）　2014年度修士・後期博士・博士課程１次入学試験
2014年１月18日（土）　2014年度修士・後期博士・博士課程２次入学試験
2014年２月20日（木）　後期博士課程博士論文発表会
2014年２月28日（金）　修士課程修士論文発表会
2014年３月28日（金）　2013年度学位授与式

２．平成 25 年度学位取得者並びに学位題目

課程博士

〔薬学専攻〕

① 80854106　谷藤 章太（生化学講座）満期退学
論　文　題　目：「活動電位発火パターンを解読するダイナミンアイソフォームのシナプス小胞リサイクル経路活性化の解析」
主　　査：笠原教授　　副査：竹鼻教授、三澤教授
学位授与年月日：平成 25 年 12 月 17 日
学　　位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 3973 号）

② 81154061　安田 大輔（医薬品化学講座）
論　文　題　目：「尿酸のラジカル消去機構を規範とした新規抗酸化活性医薬品リード化合物の創製研究」
主　　査：増野教授　　副査：須貝教授、羽田准教授
学位授与年月日：平成 26 年 3 月 23 日
学　　位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4005 号）

〔医療薬学専攻〕

③ 80954024　植松　和子（実務薬学講座）
論　文　題　目：「妊娠高血圧症候群患者の薬物療法－ラベタロールの臍帯血・母乳中濃度と臨床所見－」
主　　査：木津教授　　副査：服部教授、中村教授
学位授与年月日：平成 26 年 3 月 23 日
学　　位：博士（医療薬学）（学位記授与番号：博甲第 4006 号）

④ 81054024　城谷　真理（医薬品開発規制科学講座）
論　文　題　目：「医薬品臨床開発における国際共同治験の効率性に関する研究」
主　　査：望月教授　　副査：鈴木准教授、漆原准教授、千葉康司横浜薬科大学教授
学位授与年月日：平成 26 年 3 月 23 日
学　　位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4007 号）

⑤　　81154046　中島　慶太郎（医薬品開発規制科学講座）
論　文　題　目：「日本の抗悪性腫瘍薬の承認申請における臨床データパッケージの決定にあたえる要因の分析：海外薬事戦略と薬剤の臨床的価値の影響」
主　　査：望月教授　　副査：笠原教授、大江准教授、千葉康司横浜薬科大学教授
学位授与年月日：平成 26 年 3 月 23 日
学　　位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4008 号）

論文博士

平成25年度は該当者なし

３．平成 25 年度修士修了者並びに修士論文題目

〔薬科学専攻〕

青柳　良平　　主査：田村　　副査：齋藤(英)、石井
脂肪前駆細胞 3T3-L1 の脂肪細胞への分化におけるコーヒーの影響

荒木　光　　主査：中島　　副査：笠原、奥田
マウス胎盤 Slc6a13 および ezrin の妊娠経過に伴う発現・局在変動解析

安藤　孝　　主査：望月　　副査：福島、漆原
レセプト情報を利用した心筋梗塞発生の特定方法に関する研究

石川　宜明　　主査：杉本　　副査：石井、多胡
ヒト結腸がん細胞の上皮間葉転換における抗がん剤感受性の変動

上田　史仁　　主査：笠原　　副査：服部、中村
JAK2 変異体（V617F）による FANCC の発現誘導および EpoR のリン酸化の機能解析

梅澤　和寛　　主査：竹鼻　　副査：田村、片山
水晶体線維細胞の分化におけるクリスタリンの糖鎖修飾

江口　拡美　　主査：中島　　副査：竹鼻、大谷
ヒト胎盤関門胎児側におけるエストリオール前駆体 16α-OH DHEAS 輸送機構の解明

岡本　一飛　　主査：笠原　　副査：大谷、横田
IL-33/ST2L シグナル伝達機構の解析

奥村　謙　　主査：木内　　副査：須貝、大江
海綿 Agelas dispar 由来糖脂質の合成研究

片岡　裕樹　　主査：増野　　副査：羽田、斎藤（義）
HCV 関連疾患治療薬を目指した多標的型フラーレン誘導体の開発

鎌田　祥太郎　　主査：笠原　　副査：服部、水島

2D-DIGE 法によるホモシステイン血症モデルマウスにおける脂肪肝発症機構の解析

河原　悠喜　　主査：木内　　副査：須貝、金澤
ゴシツのサポニン成分に関する研究

木村　友梨香　　主査：金澤　　副査：木内、岡
効率的な細胞シートを作成するための温度応答性培養皿の表面設計

小松　千紘　　主査：木内　　副査：庄司、伊藤
松藤由来メラニン生成抑制活性成分

小山　沙織　　主査：三澤　　副査：登美、斎藤（義）
小胞 GABA トランスポーターにおけるエンドサイトーシス・シグナル配列の機能解析

静間　悠志　　主査：木内　　副査：庄司、石川
マンソン住血吸虫 Schistosoma mansoni 由来糖タンパク質糖鎖の合成研究

髙橋　國次　　主査：田村　　副査：杉本、木村
ヒト由来前立腺がん細胞 LNCaP の男性ホルモン代謝酵素に対するコーヒーの影響

高村　侑希　　主査：三澤　　副査：鈴木、野口
リソソーム膜タンパク質 SIMPLE が有する特徴的配列 SIMPLE-like-domain の機能解析

田中　伯享　　主査：杉本　　副査：田村、水島
Plk 阻害薬によるアポトーシス誘導のメカニズムの解析

俵　智裕　　主査：中島　　副査：杉本、三澤
ヒト及びラット胎盤細胞膜におけるトランスポータータンパク絶対発現量評価系の確立

新倉　麻己子　　主査：三澤　　副査：横田、西村
筋萎縮性側索硬化症モデルマウスの病態形成に対するオステオポンチンの影響

西條　琢真　　主査：三澤　　副査：鈴木、野口
セロトニンによるラット前脳基底核コリン作動性ニューロンへの GABA 遊離の抑制

萩谷　至史　　主査：笠原　　副査：斎藤（英）、大江
アセトアミノフェン肝障害における Transsulfuration 酵素の保護的役割

松浦　みなみ　　主査：金澤　　副査：片山、西村
疾患部位可視化を目指した温度応答性アミノ酸誘導体蛍光ポリマーの開発

松上　泰典　　主査：金澤　　副査：岡、森脇
薬物スクリーニングを最適化するための血管網様構造を有する 3 次元細胞シート組織の構築

松浪　早岐　　主査：服部　　副査：奥田、多胡

絶対予後不良の造血器腫瘍の克服に向けた研究　サリドマイド抵抗性骨髄腫患者からの新規細胞株の樹立と克服薬の開発

山下　泰信　　主査：水島　　副査：須貝、木内

光学活性メペンゾラートの合成とその生化学的および薬理学的評価

４．大学院薬学研究科在学者数

①　平成 25 年度修士課程在学者数

学　年	学　生　数（計）			専　攻	
				薬科学	
1　年	27	男	22	27	22
		女	5		5
2　年	29	男	22	29	22
		女	7		7
合　計	56	男	44	56	44
		女	12		12

②　平成 25 年度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	2	男	1	2	1	－		－	
		女	1		1				
2　年	5	男	4	5	4	－		－	
		女	1		1				
3　年	12	男	4	－		1	1	11	3
		女	8				0		8
合　計	19	男	9	7	5	1	1	11	3
		女	10		2		0		8

③　平成 25 年度博士課程在学者数

学　年	学　生　数（計）			専　攻	
				薬学	
1　年	10	男	7	10	7
		女	3		3
2　年	2	男	0	2	0
		女	2		2
3　年	－	男	－	－	
		女	－		
4　年	－	男	－	－	
		女	－		
合　計	12	男	7	12	7
		女	5		5

５．修士課程／薬科学専攻

①　単位数及び履修方法

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

授業科目

【講義科目(単位数)】（選択･･･隔年講義）

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)

【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2/3以上の出席とレポート評価により単位を認定する。

【演習】（４単位･･･必修。１～２年次の２年間で修得する）

有機薬化学　天然医薬資源学　医薬品化学　衛生化学　病態生化学　分子機能生理学
薬理学　化学療法学　創薬物理化学　分析科学　薬剤学　病態生理学　薬物治療学
臨床薬学　医薬品情報学　医薬品開発規制科学　薬学教育研究センター　研究開発センター

【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)

【課題研究】（１６単位･･･必修。１～２年次の２年間で修得する）

講義科目等の単位を修得しながら、課題研究に取り組んで修士論文にまとめ、３月上旬に行われる「修士論文発表会」において各々発表し、口頭試問（最終選考）を受ける。

【自由科目（単位数)】（１単位。１・２年次選択）修了条件単位には含まれない。

Pharmaceutical Science Lecture in English(1)　Medical Science Lecture in English(1)

②　授業科目、単位数及び履修方法

授　業　科　目 ※平成25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通		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春		2
システム生体機能学特論	1･2通		2
生命・研究倫理	1･2春		1
※臨床薬物評価特論	1･2春		1
大学院特別講義	1～2通	1	
演習	1～2通	4	
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

課題研究		１６	
修了に必要な単位		２１	９単位以上
		３０単位以上	

Pharmaceutical Science Lecture in English	1･2		1
Medical Science Lecture in English	1･2		1

６．後期博士課程講義／薬科学専攻

①　単位数及び履修方法

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

授業科目

【大学院特別講義】（１単位･･･１・２年次必修）

毎講義終了時のレポート提出を義務とし２/３以上の出席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）

有機薬化学　天然医薬資源学　医薬品化学　衛生化学　病態生化学　分子機能生理学
薬理学　化学療法学　創薬物理化学　分析科学　薬剤学　病態生理学　薬物治療学
臨床薬学　医薬品情報学　実務薬学　医薬品開発規制科学　薬学教育研究センター

【課題研究】（１２単位･･･必修。１～３年次の３年間で修得する）

課題研究に取り組んで博士論文にまとめ、２月下旬に行われる「博士論文発表会」において各々発表し、口頭試問（最終選考）を受ける。

②　授業科目、単位数及び履修方法

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

７．博士課程講義／薬学専攻

①　単位数及び履修方法

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

授業科目

【講義科目(単位数)】(選択…隔年講義)

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

医療系薬学特論Ⅰ(2)　医療系薬学特論Ⅱa(1)　医療系薬学特論Ⅱb(1)

(薬学がん専修コース生対象　毎年開講)

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

【臨床研究導入講義】(１単位･･･１年次必修)

【大学院特別講義】(１単位･･･１・２・３年次必修)

毎回講義終了時のレポート提出を義務とし2/3以上の出席とレポート評価により単位を認定する。

１・２・３年次に各１単位、計３単位。

【演習】(６単位･･･必修。１～４年次の４年間で修得する)

薬剤学　病態生理学　薬物治療学　臨床薬学　医薬品情報学　実務薬学

医薬品開発規制科学　薬学教育研究センター　医療薬学センター　有機薬化学

天然医薬資源学　医薬品化学　衛生化学　病態生化学　分子機能生理学

薬理学　化学療法学　創薬物理化学　分析科学

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

【課題研究】(１６単位･･･必修。１～４年次の４年間で修得する)

講義科目等の単位を修得しながら、課題研究に取り組んで博士論文にまとめ、２月下旬に行われる「博士論文発表会」において各々発表し、口頭試問（最終選考）を受ける。

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

②　授業科目、単位数及び履修方法

授　業　科　目 ※平成25年度は開講しない科目	配当学年	単　位　数	
		必　修	選　択
※化学系薬学特論Ⅰ	1･2･3･4		1
化学系薬学特論Ⅱ	1･2･3･4		1
※生物系薬学特論Ⅰ	1･2･3･4		1
生物系薬学特論Ⅱ	1･2･3･4		1
医療系薬学特論Ⅰ	1･2･3･4		2
※医療系薬学特論Ⅱa	1･2･3･4		1
※医療系薬学特論Ⅱb	1･2･3･4		1
臨床研究導入講義	1	1	
大学院特別講義	1・2・3	3	
演習	1～4通	6	
課題研究	1～4通	１６	
修了に必要な単位		２６	４単位以上
		３０単位以上	

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

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

８．平成 26 年度 大学院薬学研究科 前期博士課程・後期博士課程・博士課程 入学試験

① 平成 26 年度前期博士課程(薬科学専攻)入学試験志願者数・合格者数

・推薦入学試験	志願者	24 名	合格者	24 名
・一般入学試験				
1 次試験	志願者	16 名	合格者	11 名
2 次試験	志願者	8 名	合格者	6 名

② 入学者数

・推薦入学試験	23 名
・一般入学試験	10 名
合計	33 名

① 平成 26 年度後期博士課程(薬科学専攻)入学試験志願者数・合格者数

・一般入学試験			
1 次試験	志願者	0 名	
2 次試験	志願者	6 名	合格者 6 名
・社会人入学試験			
1 次試験	志願者	1 名	合格者 1 名
2 次試験	志願者	2 名	合格者 2 名
・留学生入学試験	志願者	1 名	合格者 1 名

② 入学者数

・一般入学試験	5 名
・社会人入学試験	3 名
・留学生入学試験	1 名
合計	9 名

① 平成 26 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	4 名	合格者 4 名
・一般入学試験			
1 次試験	志願者	0 名	合格者 0 名
2 次試験	志願者	2 名	合格者 2 名
・社会人入学試験			
1 次試験	志願者	0 名	合格者 0 名
2 次試験	志願者	2 名	合格者 1 名
・留学生入学試験	志願者	1 名	合格者 1 名

② 入学者数

・推薦入学試験	4 名
・一般入学試験	2 名
・社会人入学試験	1 名
・留学生入学試験	1 名
合計	8 名

有機薬化学講座

教　授：須貝　威
准教授：庄司　満
助　教：花屋　賢悟

担当授業概要

学部１年

C4　化学物質の性質と反応　(1)化学物質の基本的性質(2)有機化合物の骨格　［春・秋学期（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、高校で学んだ有機化学、一般・無機化学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) 立体化学
(2) 原子の構造と周期律
(3) 結合とエネルギー
(4) 電子効果
(5) 求核置換反応
(6) 脱離反応

有機化学演習Ⅰ　［秋学期（1 単位・自由）］

C4(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

C4　化学物質の性質と反応　(3)化学物質の性質と反応　［春・秋学期（2 単位・必修）］

1 年で身につけた有機化学反応における電子の動きとエネルギー図を関連づけながら、有機化学の基本となる反応を理解することを目的として、以下の項目について講義を行った。

(1) 付加反応
(2) カルボニル化合物の求核付加反応
(3) カルボン酸とその誘導体
(4) 酸化と還元
(5) 炭素アニオンの反応
(6) 芳香族化合物の反応
(7) ペリ環状反応
(8) 有機化合物の命名法

有機化学演習Ⅱ　［春・秋学期（2 単位・自由）］

C4(3)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。

薬学実習ⅡC・有機化学実習　［秋学期（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) 基本操作（再結晶、濾過、融点）
(2) アルコールの酸化、ケトンの誘導体合成
(3) 化合物の酸・塩基性を利用した有機化合物の分離、誘導体化による同定
(4) カルボン酸、フェノール、アルコール、ケトン、アミン類の定性試験

学部 4 年（4 年制、薬科学科）

薬科学英語演習 E　［春学期（1 単位・必修）］

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

卒業論文研究　［春・秋学期（18 単位・必修）］

「生物活性物質創製の基盤となる有機合成化学」について、2 名に学生一人あたり一テーマを設定した。卒業研究期間中には、自分のテーマについて深く理解すること、他人のテーマとの関連性などを考えるため、毎月実験報告を行った。

学部 5 年（6 年制、薬学科）

薬学英語演習 E　［5〜6 年 春・秋学期（2 単位・選択）］

4 年制学部の 4 年生と同様の内容にて実施した。

卒業論文研究　［5〜6 年 春・秋学期（23 単位・必修）］

配属時に共通テーマにより基本的な実験技法を学び、5 月初旬にはその成果について発表した。実務実習（病院・薬局）にて 1，2 期（1 名）が中断したが、それ以外の期間は各自テーマをもって研究を継続した。

学部 6 年（6 年制、薬学科）

薬学英語演習 E　［5〜6 年 春・秋学期（2 単位・選択）］

4 年制学部の 4 年生と同様の内容にて実施した。

卒業論文研究　［5〜6 年 春・秋学期（23 単位・必修）］

「生物活性物質創製の基盤となる有機合成化学」について、配属の 2 名にテーマを設定した。卒業研究期間中には、自分のテーマについて深く理解すること、他人のテーマとの関連性などを考えるため、毎月実験報告を行った。

大学院

創薬有機化学特論　［2 単位、有機系 3 講座で分割］

須貝教授、庄司准教授で分担し下記の内容に関する講義を行った。

“複素環化合物の命名法”
“鏡像異性体分子の生物的意義”
“酵素反応速度論”
“鏡像異性体の速度論的光学分割”
“鏡像異性体の絶対立体配置決定”

“多段階合成における保護基の有効活用法”
“有機金属試薬を用いる炭素–炭素結合形成法”

有機薬化学演習［4 単位］

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

研究概要

学術研究高度化推進経費ー生物資源経費（代表・木内文之）

分担課題：生物活性を有する希少天然有機化合物の合成

サイホスタチンは、糸状菌 *Trichopeziza mollissima* SANK-13892 から単離、構造決定された、高度に官能基化されたシクリトール骨格（親水性部位）に長鎖不飽和脂肪酸が縮合した化合物であり、選択的かつ強力な中性スフィンゴミエリナーゼ阻害活性を有する。われわれは、親水性部位が生理活性発現に重要であると考え、これを効率的かつ立体選択的に構築し、種々のサイホスタチン誘導体を調製可能な合成ルートを開拓することとした。

これまで、フランとアクリル酸のディールスアルダー反応生成物から誘導したラセミ体エポキシシクロヘキセノールに、リパーゼを用いた速度論的分割をおこない、鏡像異性体をそれぞれ高い鏡像体過剰率で大量調製可能とした。われわれは、これを用いる種々のシクリトール誘導体の合成を達成している。そこで、サイホスタチン親水性部位の合成においても、このエポキシシクロヘキセノールの炭素骨格および官能基を活用しようと考えた。エポキシシクロヘキセノールのアルケンをジヒドロキシ化したのち、酸化で得られたケトンのアリル化を経て、標的化合物の全骨格炭素を有するジオールを合成した。さらに、エステルの還元と末端アルケンの位置および立体選択的官能基化、アジドの還元とアシル化、グリコールの酸化開裂およびシロキシ基の β 脱離をおこない、目的の親水性部位の合成に成功した。

学術研究高度化推進経費ーセルシグナル経費（代表・金澤秀子）

分担課題：分子標的薬合成のための微生物酵素触媒の開発

オキカメリアシドは小野寺・安元らによってヤブツバキから単離され、強力な脱顆粒阻害活性を有する化合物で、アレルギー疾患治療薬として有望である。しかしアグリコンであるエラグ酸は水にも各種有機溶媒に対しても非常に難溶なため、全工程を通じ中間体の溶解性維持が重要な課題である。本研究では当初、リパーゼで位置選択的変換が期待される長鎖アシル体の調製を検討したが、有益な結果は得られなかった。一方、TIPS 基に TBAF を作用させて生じる第四級アンモニウム塩が有機溶媒によく溶ける性質を活用し、MEM 化、グリコシル化を経て初の全合成を達成した。

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業経費（代表・増野匡彦）

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

酵素・微生物を用いたアシル化およびエステル交換を行い、光学分割後の両鏡像異性体を活用する天然型シキミ酸エチルの新規合成法を開発するとともに、生理活性を有する予想代謝物大量合成法開発を検討した。また、シアノ基、酸素官能基、およびβ-ケトエステルを有する鎖状トリエンからラジカルを発生させ、ドミノ環化によりステロイド・テルペノイドのＡＢＣ環部に相当する３つの六員環を一挙に構築した。さらに、四環性骨格の一挙構築を達成するため、Ｄ環部骨格炭素を有する環化前駆体を収束的に合成した。

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

分担課題：天然に豊富な糖質を有用物質に変換する新手法の開拓

「グリーンイノベーションのための物質生産技術の開発」と「グリーンイノベーションのための機能材料の創製」のうち、前者に貢献すべく研究に取り組んでいる。多くの糖質は天然資源から入手容易で、高度に立体制御された多数の不斉中心や官能基を活用し、ファインケミカルズの合成原料として有用である。しかし合成原料や中間体として有効活用するには、多数存在するヒドロキシ基を適切に保護した誘導体を調製しなければならない。酵素法、化学法を相補的に活用する新手法を開発する必要がある。

グリカール型の基質に対し、アリル転位を伴いながら1-位に求核剤が導入されるFerrier反応では、立体化学はアノマー効果に支配され通常α-グリコシドが優先する。ところがCrottiらはD-グルカールから4段階で調製した4-位にメシル基、6-位にトリチル基を有する基質に*t*-ブトキシカリウムを作用させた後、同一容器内でベンジルアルコールを加えるとβ-体が生成するという珍しい例を報告した。

我々は独立に、3,6-位にアセチル基、4-位にメシル基を導入した基質に、ベンジルオキシリチウムを作用させたところ、低収率ながら同様の反応が進行することを見出した。生成物の立体化学は、X線結晶構造解析により確定した。D-グルカールから酵素反応を含む2段階で基質が調製でき、生成物の3,6-位ヒドロキシ基が遊離で、さまざまに保護できることから、本反応を詳細に条件検討した。環内酸素への配位が重要と考え、対カチオンおよび溶媒を比較したが、*t*-ブトキシカリウムや炭酸カリウムを用いるとα-体の副生も観察され、結局、アセトニトリルを溶媒として、常温で炭酸セシウムを用いる条件が最適であった（収率83%、βのみ）。

日本学術振興会科学研究費－基盤Ｃ（代表者：須貝 威）

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

4-O-メチル-ManNAc は抗インフルエンザ薬、ラニナミビルの酵素合成前駆体となる重要なアミノ糖である。シアル酸誘導の際に阻害剤となるグルコ型を含まない、純粋なマンノ型のみを供給可能な合成ルートが求められている。従来合成法では高価な ManNAc が原料で、そこから多段階の変換を要したり、別の合成では鍵段階である窒素官能基の立体選択的導入に高価なロジウム錯体を経由している。本年度の研究では、トリアセチル D-グルカールに対するフェリエ反応生成物から出発、TBS エーテルが有する 4-位の遊離ヒドロキシ基を利用し、立体選択的にエポキシ化した後、ヒドロキシ基をメチル化した。求核置換反応で 3-位に優先的にアジド基を導入した。ついでアジドアルコールの 2-位ヒドロキシ基を脱離基に変え、アジド基を還元、立体選択的に環化し、N-アセチル化を経て、重要中間体である N-アセチルアジリジンを調製した。アジドアルコールの位置異性体も同一化合物に収束した。アジリジンに対し、ヨウ化物イオン存在下、位置選択的に開環－再閉環し、目的のマンノサミン骨格を有する 2-メチルオキサゾリンを得た。最後に開環、脱保護によって目的物とした。

日本学術振興会科学研究費－基盤Ｃ（代表者：庄司 満）

課題名称：生合成経路を活用するステロイド類の効率的合成法の開発

ステロイド類は自然界に広範に存在し、生理活性が多彩で、生体の制御に重要な役割を果たしている。これらは、6-6-6-5員環が縮環した四環性骨格を基本構造とし、多様な官能基と多くの不斉炭素を有し、合成化学的にも非常に興味深い化合物である。これまで報告されたステロイドの化学合成法は、複数の環骨格を段階的に構築する手法がほとんどで、より効率的な合成ルートの開発が望まれている。われわれは、生合成経路を活用した多環式骨格の構築により、供給が切望されている生理活性化合物を効率的に合成しようと考えた。具体的には、容易に調製可能なセグメントを順次連結させて環化前駆体を合成し、ドミノ環化を鍵反応としてステロイド類の四環性骨格を一挙に構築することとした。

今年度は、平成24年度までに開拓した合成ルートの反応条件をさらに検討し、より効率的に環化前駆体を調製することができた。さらに、ドミノ環化で得られた三環性化合物の脱メトキシカルボニル化と続くハロゲン化水素の脱離を同一反応容器内でおこない、ステロイドのＡＢＣ環部に相当するエノンの合成に成功した。

自己点検・評価

Ｉ．教育について

学部では「有機化学」が担当科目となっており、1,2 年生を対象としてほぼ全てが分割講義となっているため、学生に対し充実した指導を行うことができた。映写スクリーンや書画カメラ、映写法を工夫し分子模型を多用した。さらに、演習科目を開講し講義を十分に補えたと考える。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、今後も同様にわかりやすい講義、演習を継続する予定である。

また、実習科目は 2 年生に対して行い、有機系実習の最初として基本的な操作、考え方を中心とした。提示材料も工夫した。具体的には補助テキスト（装置や操作を絵でビジュアルかつステップワイズに解説したもの）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。さらに、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、可能な限り実習室内を見回り、実験の進行具合を把握したり、実際に操作を行って見せた。二分割することにより、レポート作成や補習講義も強化された。実習プログラムも大幅に改変した。単純作業の繰り返しを削減、複数工程の連続化による「効率」を意識させ、一方単離・同定を重視し、従来それぞれの官能基に対しばらばらに実施していた「誘導体調製」「官能基定性試験」も集中的に履修させるようにプログラムを改変した。また、環境や安全教育も強化し、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、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」ことをめざし、学生が興味をもって、自ら工夫しながら実験を進めることが

できるように環境を整えていきたい。

大学院学生に関しては、講座内では新着文献を紹介するセミナーを設けており、直近の英語論文を読み、内容を理解した上でプリントを作成し、他人の研究内容も理解し上で発表している。さらに英語の実験書を正確な発音で読み、日本語に訳すことによって化学英語を「読む」力も身につけた。機器分析のセミナーでは、^{1}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 25 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）2 年 1 名、大学院博士前期課程 1 年 4 名、4 年制学部卒論研究学生（４年次）2 名、6 年制学部卒論研究学生（６年次）2 名、6 年制学部卒論研究学生（５年次）1 名であり、取得研究費は、学内共同研究としてセルシグナル（研究代表者：金澤秀子教授）、生物資源（研究代表者：木内文之）、創薬プラットフォーム（研究代表者：増野匡彦）、分子ナノテクノロジー（研究代表者：理工学研究科戸嶋一敦）、学外からは日本学術振興会科学研究費（研究代表者：須貝威、庄司満）であった。

講座の研究テーマは「化学-酵素複合合成を基盤とする生物活性物質の合成とその反応開発」である。新規手法による生物活性物質・天然物合成（庄司）とハイブリッド人工酵素（花屋）が加わり、研究を幅広く展開した。講座構成員が筆頭として発表した研究報告は、原著論文 6 件、国際学会発表 10 件、国内学会発表 21 件であった。平成 20 年度から本講座は新しい体制でスタートしたが、学会で発表してきた内容が原著論文の公刊数に反映された。これらには 2011 年 3 月東北地方で発生した大震災に伴う、東北大学大学院理学研究科からの震災学生（指導教員：上田実教授）が担当した、共同研究の成果も含まれている。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、研究の進め方を継続して討論している日常の研究室内での講座員相互の情報交換、教員による指導をさらに活発として、確実な実験を効率よく行い、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り、次年度以降の目標としたい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Shimizu K, Tomita M, Fuhshuku K, Sugai T, Shoji M. Formal synthesis of (+)-madindoline A, a potent IL-6 inhibitor, utilizing enzymatic discrimination of quaternary carbon. Nat Prod Commun 8:897-901 (2013)
2. Yamashita Y, Hanaya K, Sugai T, Mizushima T, Shoji M. Chemo-enzymatic enantioconvergent approach toward ethyl shikimate from ethyl 5-hydroxy-3,4-isopropylidenedioxycyclohex-1-enecarboxylate. Tetrahedron 61:6527-6532 (2013)
3. Okazaki H, Hanaya K, Shoji M, Hada N, Sugai T. A new route toward 2-Acetamido-4-O-methyl-2-deoxy-D-mannopyranose from a ferrier derivative of tri-O-Acetyl-D-glucal, which contributes to aldolase-catalyzed synthesis of laninamivir (CS-8958). Tetrahedron 69:7931-7935 (2013)
4. Inomata S, Ueda M, Sugai T, Shoji M. Synthesis of methyl epi-anhydroquinate utilizing [2,3]-sigmatropic

rearrangment of iodosoalkene. Chem Lett 42:1273-1275 (2013)

5. Tokoshima D, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Whole-cell yeast-mediated preparation of (R)-2-Chloro-1-(3-nitrophenyl)ethanol as a synthetic precursor for (R)-phenylephrine. J Mol Catal B Enzym 97:95-99 (2013)
6. Asami K, Machida T, Jung S, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Synthesis of (R)-bambuterol based on asymmetric reduction of 1-[3,5-Bis(dimethylcarbamoyloxy)phenyl]-2-chloroethanone with incubated whole cells of W. californica. J Mol Catal B Enzym 97:106-109 (2013)
7. Ohba S, Okazaki H, Ueda Y, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. (-)-Benzyl 2,3-Dideoxy- β -D-erythro-hex-2-enopyranoside. Acta Crystallogr Sect E 69:o1811 (2013)

国内学会招待講演

1. 庄司満. 環状骨格に魅せられた天然物合成. 天然物化学研究会「天然物化学の潮流を読む」 東京, p3 (2013/10)
2. 須貝威. 生体触媒化学の行く末は?基質分子工学、もう一度. 第 17 回生体触媒化学シンポジウム 岡山, p12 (2013/12)

国際学会発表

1. Shoji M, Suzuki E, Ueda M, Ohba S, Sugai T. Stereoselective construction of cis-decalin framework via radical domino cyclization. 14th Tetrahedron Symposium Vienna, Austria, p.P2.1 (2013/6)
2. Furuta M, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Synthetic study of steroidal skeleton via biomimetic domino cyclization. 14th Tetrahedron Symposium Vienna, Austria, p.P2.60 (2013/6)
3. Hagihara S, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Synthetic study of englerin A based on stereoselective [4 + 3] cycloaddition. 14th Tetrahedron Symposium Vienna, Austria, p.P2.61 (2013/6)
4. Furuta M, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Stereoselective construction via biomimetic domino cyclization toward ABCD rings of steroids. The 23rd French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry 長崎, p.p72 (2013/5)
5. Okazaki H, Calveras J, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Synthetic studies on 2-acetamido-4-O-methyl-2-deoxy-D-mannnopyranose, the key material for developing anti-flu drugs. The 23rd French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry 長崎, p.p73 (2013/5)
6. Kuwata K, Yamashita Y, Hamada M, Niitsu Y, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Lipase-catalyzed resolution of highly oxygen-functioned carbacycles and its application. BIOTRANS 2013 Manchester, UK, p.p113 (2013/7)
7. Asami K, Tokoshima D, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Examination of incubation conditions in whole-cell yeast-catalyzed reduction of (±)-chloroacetophenones. BIOTRANS 2013 Manchester, UK, p.p113 (2013/7)
8. Hanaya K, Sugawara T, Shoji M, Sugai T. Towards the exploitation of Novel Papain-metal complex conjugates with hydrolytic activities. BIOTRANS 2013 Manchester, UK, p.p115 (2013/7)
9. Horiguchi T, Kurihara T, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Resolution 2,2-disubstituted succinimides by the hydrolysis of alkoxycarbonyl groups on 2-position. BIOTRANS 2013 Manchester, UK, p.p113 (2013/7)

10. Shoji M, Shimizu K, Tomita M, Fuhshuku K, Sugai T. Formal synthesis of (+)-madindoline A, a potent IL-6 inhibitor, utilizing enzymatic discrimination of quaternary carbon. 13th International Conference on the Chemistry of Antibiotics and other bioactive compounds Yamanashi, Japan, p.p62 (2013/9)

国内学会発表

1. 須貝威，梅澤一夫. DHMEQ の化学ー酵素複合合成における、基質分子工学. 日本農芸化学会関東支部 2013 年度支部大会 横浜, p10 (2013/11)
2. 国内学会発表　　庄司満，清水賢一，富田美奈，冨宿賢一，花屋賢悟，須貝威. 微生物還元を活用するマジンドリン A の形式全合成. 日本農芸化学会関東支部 2013 年度支部大会 横浜, p18 (2013/11)
3. 花屋賢悟，名取直輝，中川原薫子，庄司満，須貝威. 生体触媒を利用したキラル分析試薬 TBMB および MNB カルボン酸の合成. 日本農芸化学会関東支部 2013 年度支部大会 横浜, p30 (2013/11)
4. 桑田和明，鈴木健，井波義和，花屋賢悟，須貝威，庄司満. Scyphostatin 親水性部位の合成. 第 55 回天然有機化合物討論会 京都, p387-392 (2013/9)
5. 萩原秀一，花屋賢悟，須貝威，庄司満. [4 + 3]環化付加を鍵反応とするエングレリン A の合成研究. 第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム 福岡, p32 (2013/11)
6. 岡崎隼人，花屋賢悟，庄司満，羽田紀康，須貝威. トリアセチル D-グルカールから出発する 4-O-メチル-ManNAc の合成研究. 第 32 回日本糖質学会年会 大阪, p110 (2013/8)
7. 岡崎隼人，植田裕二，大場茂，羽田紀康，花屋賢悟，庄司満，須貝威. グルカールの b-選択的 Ferrier 反応を基盤とする、希少糖類の合成研究. GlycoTOKYO2013 シンポジウム 東京, P-35 (2013/10)
8. 松内佑輔，小林遼平，羽田紀康，花屋賢悟，庄司満，須貝威. 糖鎖を保護基として活用した、配糖体を出発原料とする希少フラボノイドの合成研究. GlycoTOKYO2013 シンポジウム 東京, P-36 (2013/10)
9. 名取直輝，中川原薫子，庄司満，須貝威，花屋賢悟. リパーゼによる遠隔立体化学の認識を活用した MNB カルボン酸の合成. 第 17 回生体触媒化学シンポジウム 岡山, p12 (2013/12)
10. 花屋賢悟，菅原貴宏，庄司満，須貝威. 導入分子の協働により触媒活性を示す新規ハイブリッド酵素の創製. 日本化学会第 94 春季年会 名古屋, USB 要旨集 2G3-38 (2014/3)
11. 岡崎隼人，植田裕二，大場茂，羽田紀康，花屋賢悟，庄司満，須貝威. β-選択的 Ferrier 反応を鍵段階とする、L-グルコースの合成研究. 日本化学会第 94 春季年会 名古屋, USB 要旨集 2H6-17 (2014/3)
12. 萩原秀一，花屋賢悟，須貝威，庄司満. [4 + 3]環化付加を基盤とするエングレリン A の合成研究. 日本化学会第 94 春季年会 名古屋, USB 要旨集 1H7-11 (2014/3)
13. 浅見賢仁，花屋賢悟，須貝威，庄司満. ドミノ環化を鍵段階とするアリスガシン A 中間体の合成研究. 日本化学会第 94 春季年会 名古屋, USB 要旨集 1H7-12 (2014/3)
14. 名取直輝，中川原薫子，庄司満，須貝威，花屋賢悟. 酵素光学分割を鍵段階とするキラル分析試薬 MNB カルボン酸の合成. 日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28S-pm22S (2014/3)
15. 桑田和明，鈴木健，井波義和，花屋賢悟，須貝威，庄司満. Scyphostatin 親水性部位の合成. 日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28U-pm11 (2014/3)

16. 古田未有，花屋賢悟，須貝威，庄司満．ドミノ環化を鍵反応とするステロイド類の合成研究．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28U-pm10S (2014/3)
17. 須貝威，松内佑輔，花屋賢悟，庄司満，木内文之．位置選択的変換を鍵段階とする、希少フラボノイド類の合成研究．日本農芸化学会 2014 年度大会 川崎, 3A07p17 (2014/3)

天然医薬資源学講座

教　授：木内　文之
准教授：羽田　紀康
助　教：成川　佑次

担当授業概要

学部１年

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

オムニバス形式で行う講義の 2 回を担当した。木内は、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。一方、羽田の講義テーマは「自然と医薬資源の関わり」であり、自然からの贈り物である“薬物”について、植物起源の医薬品と漢方薬の立場から講義を行った。

早期体験学習（大学）　［春学期（1 単位・必須）、木内、羽田、成川 2 回］

大学内研究室での早期体験実習として、薬科学科１年生を対象に、コショウからのピペリンの単離を行った。

学部２年

C7 (1)「生薬学 A/B」［春/秋学期（2 単位・必修）　ユニット責任者：木内］

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

薬学実習 IIC　（有機系）生薬実習　［秋学期（必修）　ユニット担当者：木内］　木内、羽田、成川担当

講義で学んだ知識の実体験としての修得を目指し、生薬並びに天然物の基本的な取扱い技術として、抽出並びに再結晶、薄層クロマトグラフィー、カラムクロマトグラフィー、生薬の確認試験、漢方処方の構成生薬の鑑定を実習した。

薬科学科アドバンスト実習　有機化学系　［秋学期（0.5 単位・薬科学科必修）　ユニット責任者：増野］

増野教授がユニット責任者の有機化学系アドバンスト実習として、抗酸化剤の合成並びに活性評価に関する実習を行った。

学部３年

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

天然物由来の医薬品を中心に、化合物を基本構造で分類し、グループ別に生合成経路、代表的物質の薬効と利用を学ぶ中で、複雑で多様な天然物を整理し理解できるよう解説してきた。また、二次代謝産物が植物自身にとってどのように必要かも一部紹介した。

C18(3)「薬学と社会　コミュニティーファーマシー」［秋学期（1 単位・必須）　羽田 1 回　ユニット責任者:　福島］

社会薬学講座主催の本科目の中で、医療用漢方薬と一般用漢方薬の違いと役割について講義した。

学部 4 年

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

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

天然薬物学　［春学期（0.5 単位・薬科学科選択）、ユニット責任者：羽田］

3 年生 C7(2)で学んだ天然物化学のアドバンスとして、二次代謝産物の中から精油と香料、食品薬学、及び自然毒の成分について講義した。精油と香料では、アロマテラピーや植物療法を成分の立場から理解することを目標とした。食品薬学では、予防薬学の観点から食の中の”薬”を通して健康の維持・増進を目標とし、健康食品についても解説した。一方、自然毒は生体内で起こる様々な機能の解明に役立っているものもある、ということの理解を求め、最後に、二次代謝産物の生態系での役割について講義した。

生体分子・生理活性物質の構造解析　［春学期（0.5 単位・薬科学科選択）、成川 4 回］

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

学部 6 年

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

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

漢方医薬学　［春学期（1 単位・薬学科選択）、ユニット責任者：　羽田］

漢方医薬学ではまず C7(3)で学んだことを復習し、次に、漢方理論の基本的な考え方を、傷寒論に基づいて学生ひとりひとりが日常生活のなかで体感できるような具体的な事例を挙げて概説した。また、漢方医学の神髄ともいえる予防医学は、漢方の生理学ともいえる「素問」の理論に基づいており、学生の漢方への興味・理解を深めるために、最も適した教材である。ここで、漢方の考え方を現代にも身近な理論として捉えなおしてもらい、その上で漢方における病気への対処法を、約５０の漢方処方を例にとり処方学に基づいて詳細に解説した。この中で、特に漢方の得意分野である女性疾患に関しては、漢方専門医である講師を招き、漢方治療による実際の理解を深めた。また、養生法の 1 つとしての鍼灸の基礎的な講義も行われた。

大学院

創薬・有機化学特論 I ［修士（薬科学）春学期（2 単位）木内 3 回，羽田 2 回］

有機系 3 講座による 15 回の講義のうちの 5 回を担当した。医薬資源としての生薬・天然物を、単に医薬品並びにそのリードとしてではなく、資源や品質の確保といった広範な視点から考えることにより、天然医薬資源についてより深く理解することを目指し、「天然からの創薬シーズの探索」、「漢方の有効性の基礎」、「糖質の化学」、「薬用植物資源の確保と開発」、「漢方医薬学」のタイトルで、最新知識を含めた講義を行った。

化学系薬学特論 II ［博士（薬学）春学期（1 単位）木内 3 回］

有機系 3 講座による 8 回の講義のうちの 3 回を担当した。天然資源からの生物活性物質の探索、生薬の資源確保や品質評価、漢方処方の有効性の科学的根拠に関する研究の進歩を学ぶことにより、天然物の医薬品としての役割に関する理解を深めることを目指し、「生薬が抱える問題点」並びに外部講師による「熱帯植物資源を用いた創薬シーズの探索」と「漢方薬の有効性」の最新の知見を含めた講義を行った。

天然医薬資源学演習 I ［前後期（4 単位）木内・羽田・成川］

天然医薬資源からの生物活性物質の単離・構造決定、無脊椎動物が持つ糖脂質並びに糖タンパク質の糖部の合成などについて、公表されている論文の解説並びに実際の研究過程での問題点の把握と解決策のディスカッションを通して、最新知識の習得並びに問題解決能力の向上を図った。

研究概要

以下の 3 つのテーマについて、研究を実施した。

1）生物活性を有する複合糖質の合成研究：生物界において、細胞表層に存在する複合糖質は、細胞同士の認識、接着、分化、がん化、免疫などの重要な役割を担っており、多くの生命現象に深く関与する分子種であることが明らかになってきた。しかしこれらの研究の着眼点は高等動物に向けられ、下等動物や植物に目を向けた研究は、単離構造決定にとどまり、生物機能解明や生物活性解明にまでは至っていない。そこで複合糖質糖鎖の担う生物活性を探求するために、その素材を無脊椎動物中に含有される糖脂質や糖タンパク質糖鎖に求めてきた。特に寄生虫由来の糖鎖は血清診断への応用が期待できる。現在、寄生虫感染の診断は、寄生虫体より得られた素抗原を用いられているが、動物に感染させて抗原を取り出しているため混合物であるため、原料供給や、診断の際に抗原のロット間で調整を必要とするなど、診断薬としての均一性を求めることが難しい。従って、寄生虫の抗原に含まれる糖鎖を化学的に合成し、それらの糖鎖にその寄生虫特異的な抗原性が見出されれば、これら問題点を解消することができると考えられる。我々はこれまでに、北海道の風土病の原因中である *E. mulutilocularis* より見出された糖鎖を合成し、ELISA により患者血清との相関を調べることにより、多包虫症患者に対して素抗原と同等以上の特異性を持つ化合物を見出してきた。また、マンソン住血吸虫より見出された糖脂質の糖鎖についても数多く合成してきた。本年度はブタ回虫 *Ascaris suum* 由来糖脂質非還元末端糖鎖数糖の合成を完了した。これらの目的化合物中からブタ回虫感染患者の血清に対して特異的な抗原性が見出されたなら、現在鑑別が困難となっているブタ・イヌ両回虫による幼虫移行症の鑑別及び確定診断への応用が期待できる。さ

らにエキノコックス属単包条虫由来の糖タンパク質糖鎖や、マンソン住血吸虫由来の糖鎖の合成にも引き続き合成している。一方、海洋生物が生産する化学物質は、陸上生物由来の天然化学物質には見られない、新奇で多彩な化学構造と様々な生理活性の発現が期待されている。このことを背景に今回、特に海洋生物の中で、海綿やホヤに着目してこれらより見出された糖脂質を合成し、機能解明を目指した。中でも海綿由来の糖脂質α-GalCer が NKT-cell の作用薬として抗腫瘍活性が報告されており、さらなる糖脂質の発見は新たな創薬への発展が期待できる。そこで本年度は *Agelas dispa* より見出されたα-GalCer をコア構造とした数種の糖脂質を合成目標とし、その中の 2 種に関して全合成が完了した。

2）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、硫酸転移酵素などの薬物代謝酵素やメラニン生成阻害活性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。メラニン生成抑制活性成分の探索研究ではマツフジ（*Schisandra nigra* Max.の茎）より２種の新規リグナンを含む 11 種の化合物を単離し、そのうち(+)-zuonin A が B16 メラノーマ細胞のチロシナーゼ遺伝子およびその発現を誘導する MITF 遺伝子の発現を抑制することを明らかにした。また、ネパール産プロポリスからは８種の既知フラボノイドを単離し、forskolin 刺激によるメラニン生成を techtochrysin が抑制することを明らかにした。エストロゲンの代謝に関連するエストロゲン硫酸転移酵素（E-ST）阻害物質の探索研究ではタイにおいて婦人科疾患に用いられる民間薬であるソボク(*Caesalpinia sappan* L. の心材)より 5 種のフラボノイドを単離し、その E-ST 阻害活性とともにエストロゲン受容体に対するリガンド活性を検討した。また、強い細胞毒性活性を有するシソ科植物 *Plectranthus nummuralius* Briq. 由来のアビエタン型ジテルペノイドである parvifloron E および F の誘導体化を試み、これらの化合物を TMS-ジアゾメタンで処理すると、アビエタン骨格の B 環にジアゾメタン由来の炭素が挿入されて７員環に環拡大した化合物が得られることを見出した。さらにラクウショウ *Taxodium distichum* Rich.の球果からアビエタン型ジテルペノイド類縁化合物を単離し細胞毒性の検討を行った。

3）生薬の品質評価並びに漢方処方の有効性に関する研究：エビデンスに基づいた医療が求められる中、漢方のエビデンスの確立も求められているが、その基礎としての生薬の品質評価の重要性が再認識されている。本年度は、生薬の品質評価に関する研究の一環として、昨年度に引き続き生薬「牛膝」のサポニン成分について検討を行い、新たに３種のサポニン成分（betavulgaroside II と IV、achyranthoside G）を単離した。更に、既に単離している achyranthoside 類並びに sulfachyranthoside 類も含めた９種のサポニン成分について LC/MS による定量条件を確立し、抽出温度並びに抽出時間を変えることによるこれらサポニン成分の変化を明らかにした。漢方処方の有効性の解析に関しては、昨年度に引き続き漢方処方「黄連解毒湯」の抗炎症作用に関与する成分を検討した。黄連解毒湯の抗炎症作用に関しては、黄芩のフラボノイドの組合せがプロスタグランジン E_2 の産生を強く抑制することを既に明らかにしているが、これらのフラボノイドが COX 遺伝子の発現に与える影響について、培養細胞系を用いて検討を開始した。また、黄連と黄柏の成分であるベルベリンと黄芩に含まれるフラボン配糖体によって生じる沈殿を溶解させる作用が山梔子に見出されていることから、これに関与する成分を同定するために、沈殿を溶解させる作用の評価法についての検討を行った。更に、昨年度に引き続き生薬の品質評価の観点から、日本薬局方に規定されている生薬の TLC による確認試験法について、その再現性・妥当性を検証し、

改良の必要があるものについて改良法をまとめて日本薬局方原案作成委員会に提案した。また、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ものについて、TLC を用いた新たな確認試験法を設定するための研究にも着手した。

点検・評価

当講座は、薬学教育モデルコアカリキュラムの C7「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、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。更に、屋上庭園の薬用植物の観察を行うとともに、希望者を対象に浦和の薬用植物園での薬用植物観察も行った。また、6 年生を対象とする「医薬品天然物化学」並びに「漢方医薬学」では、医療に携わるものとして、4 年生までに学んだ生薬・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 25 年度の構成員は、教員 3 名、大学院博士後期課程院生 2 名（内社会人 1 名）、前期課程院生 6 名、薬学科 6 年生 8 名、薬学科 5 年生 7 名、薬科学科 4 年生 3 名の計 29 名であり、上述のテーマに沿った精力的な研究並びに教育を行ってきた。大学院生に関しては研究成果の発表を積極的に行うよう指導し、卒論生の一部も学会で発表を行った。学会発表並びに論文の作成に際しては、必要な指導を行うとともに、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。

薬学の 6 年制化により、卒論生が増加し大学院生が減少する傾向にあるが、これに対応したテーマ設定並びに研究環境の整備を図り、教員がそれぞれの得意分野を生かしつつ、教室員全員が協力して研究を推進する体制を確立したいと考えている。当面の大きな課題は、教室配属の卒研生数が増加したことによる実験スペースの確保であり、研究テーマの設定や実験の実施体制について考えていく必要がある。一方、薬学科の入学定員を減らして薬科学科の定員を増やしたことにより、今後薬科学専攻の大学院修士課程の学生の増加が見込まれるが、それにともなう実験スペースの確保に向けた取り組みも必要になってくるものと思われる。

研究業績

原著論文（英文）

1. Fuchino H, Kiuchi F, Yamanaka A, Obu A, Wada H, Mori-Yasumoto K, Kawahara N, Flores D, Palacios O, Sekita S, Satake M. New leishmanicidal stilbenes from a peruvian folk medicine, *Lonchocarpus nicou*. Chem Pharm Bull 61(9):979-982 (2013)
2. Masada-Atsumi S, Onuma M, Suenaga E, Maruyama T, Hishida A, Kiuchi F, Kobayashi S, Goda Y, Hakamatsuka T. Genome-based authentication of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*; Ranunculaceae) supplements available in the Japanese markets. Japanese Journal of Food Chemistry and Safety 20(3):178-189 (2013)

3. Narukawa Y, Niimura A, Noguchi H, Tamura H, Kiuchi F. New diterpenoids with estrogen sulfotransferase inhibitory activity from *Leonurus sibiricus* L. J Nat Med 68(1):125-131 (2014)
4. Hada N, Miyamura A, Ohtsuka I, Kiuchi F. Synthetic studies on glycosphingolipids from protostomia phyla: Synthesis of glycosphingolipid from the marine sponge *Spheciospongia vesparia* and its analogue. Heterocycles 88(1):689-704 (2014)
5. Okazaki H, Hanaya K, Shoji M, Hada N, Sugai T. A new route toward 2-acetamido-4-*O*-methyl-2-deoxy-D-mannopyranose from a ferrier derivative of tri-*O*-acetyl-D-glucal, which contributes to aldolase-catalyzed synthesis of laninamivir (CS-8958). Tetrahedron 69:7931-7935 (2013)

国内学会発表

1. 宮村知良，羽田紀康，大塚功，木内文之．海綿 *Spheciospongia vesparia* 由来糖脂質の合成．第 32 回日本糖質学会年会 大阪，要旨集 p154 (2013/8)
2. 川元智愛，森紗起子，成川佑次，木内文之．ラクウショウ *Taxodium distichum* の成分とその細胞死誘導活性．日本生薬学会第 60 回年会 北海道，講演要旨集 p168 (2013/9)
3. 伊藤友紀, Aurawan Sae-Ueng, Wiranpat Karnsomwan，成川佑次，木内文之．ソボク(蘇木)に含まれるエストロゲン硫酸転移酵素阻害活性を有する成分の探索．日本生薬学会第 60 回年会 北海道，講演要旨集 p244 (2013/9)
4. 小松千紘，成川佑次，木内文之．松藤 *Schisandra nigra* 由来メラニン生成抑制活性成分．日本生薬学会第 60 回年会 北海道，講演要旨集 p245 (2013/9)
5. 柴山紗貴子，蜂須賀まゆ子，成川佑次，木内文之．ネパール産プロポリス由来のメラニン生成抑制活性成分(2)．日本生薬学会第 60 回年会 北海道，講演要旨集 p246 (2013/9)
6. 森紗起子，川元智愛，成川佑次，木内文之．シソ科植物 *Plectrantus nummularius* からの細胞死誘導成分の探索．日本生薬学会第 60 回年会 北海道，講演要旨集 p250 (2013/9)
7. 増井涼，清水康晴，井上栄二，薄井智美，須藤慶一，成川佑次，Dong Wang，木内文之．「センソ」の研究- DNA 及び成分研究-．日本生薬学会第 60 回年会 北海道，講演要旨集 p303 (2013/9)
8. 岡崎隼人，花屋賢悟，庄司満，羽田紀康，須貝威．トリアセチル D-グルカールから出発する 4-*O*-メチル-ManNAc の合成研究．第 32 回日本糖質学会年会 大阪, p110 (2013/8)
9. 岡崎隼人，植田裕二，大場茂，羽田紀康，花屋賢悟，庄司満，須貝威．グルカールの β-選択的 Ferrier 反応を基盤とする、希少糖類の合成研究．GlycoTOKYO2013 シンポジウム 東京，P-35 (2013/10)
10. 松内佑輔，小林遼平，羽田紀康，花屋賢悟，庄司満，須貝威．糖鎖を保護基として活用した、配糖体を出発原料とする希少フラボノイドの合成研究．GlycoTOKYO2013 シンポジウム 東京，P-36 (2013/10)
11. 金谷貴行，羽田紀康，渡邊敏子．マボヤ *Halocynthia roretzi* 由来新規糖脂質の合成．第 32 回日本糖質学会年会 大阪, p149 (2013/8)
12. 梅田悠奈，羽田紀康，木内文之，山野公明．無脊椎動物由来糖脂質の合成研究(54)ブタ回虫 *Ascaris suum* 由来糖脂質非還元末端部分の合成(8)．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 2 p152 (2014/3)
13. 岡崎隼人，植田裕二，大場茂，羽田紀康，花屋賢悟，庄司満，須貝威．β-選択的 Ferrier 反応を鍵

段階とする、L-グルコースの合成研究．日本化学会第 94 春季年会 名古屋, 2H6-17 (2014/3)

14. 須貝威，松内佑輔，花屋賢悟，庄司満，木内文之．位置選択的変換を鍵段階とする、希少フラボノイド類の合成研究．日本農芸化学会 2014 年度大会 川崎, 3A07p17 (2014/3)
15. 小松千紘，成川佑次，木内文之．松藤 *Schisandra nigra* MAX．由来メラニン生成抑制活性成分．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 2 p178 (2014/3)
16. 川元智愛，成川佑次，木内文之．ラクウショウ *Taxodium distichum* の成分とその生物活性．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 2 p178 (2014/3)
17. 奥村謙，羽田紀康，木内文之．無脊椎動物由来糖脂質の合成研究(55) 海綿 *Agelas dispar* 由来の糖脂質．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 2 p152 (2014/3)
18. 靜間悠志，羽田紀康，北村彩夏，木内文之．マンソン住血吸虫 *Schistosoma mansoni* 由来糖タンパク質糖鎖の合成研究 (4)．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 2 p152 (2014/3)
19. 増田一樹，羽田紀康，木内文之，山野公明．エキノコックス *Echinococcus granulosus* 由来糖タンパク質の糖鎖部分に関する合成研究 (2)．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 2 p152 (2014/3)

解説・雑誌記事等

1. 木内文之．生物多様性条約と生薬．和漢薬 64(1):3 (2014)

衛生化学講座

教　　授：田村　悦臣
専任講師：清水美貴子
助　　教：服部　研之（5 月まで）/専任講師：多胡めぐみ（10 月より）

担当授業概要

学部 1 年

薬科学概論［秋学期（1 コマ・必修)］
　衛生化学講座の教育と研究の概要の説明

学部 3 年

C11 健康［春/秋学期（2.5 単位・必修)］
　ヒトの健康を維持し守るために必要な要項を、化学を中心に据えて学ぶ。C11(1)では「食」に関連した項目として、栄養素の化学、生化学、生理作用、消化・吸収、エネルギー代謝について学び、栄養と疾病の関係についても学ぶ。さらに、食品に含まれる毒性物質（食品汚染物質、自然毒、食品添加物、残留農薬など）の毒性とその安全性の確立法について学ぶ。C11(2)では、食品衛生および公衆衛生学について学び、C11(3)では、公衆衛生に関連した統計学、疫学を学ぶ。

C12 環境（1)化学物質の生体への影響（薬学科）／毒性物質の化学（薬科学科）［秋学期（1 単位・薬学科必修、薬科学科選択)］
　薬物を含めた化学物質の代謝、毒性、試験法について学ぶ。さらに、放射線の生体影響について学ぶ。

薬学実習Ⅲ・衛生化学実習　［春学期（2 単位・必修)］
　（協力講座；薬学教育研究センター　阿部　芳廣　教授、永井　総子　講師）
　食品成分、食品添加物など衛生化学で学習する試験法、水質、空気などの公衆衛生学で学習する試験法に関する実習を行い、これら試験法の原理を習得する。日常の食品、飲料水、空気などを試料として実習を行い、生活環境をどのように検査するか理解する。

学部 4 年

C12 環境（1）化学物質の生体への影響（薬学科）／毒性物質の化学（薬科学科）［春学期（0.5 単位・薬学科必修、薬科学科選択）］
　化学物質の器官毒性と解毒法について学ぶ。さらに、化学物質の検査法、法規制について学ぶ。また、発がんに関与する遺伝子について学ぶ。

C12 環境（2)生活環境と健康［春学期（1 単位・薬学科必修)］、**環境科学**［春学期（1 単位・薬科学科選択)］
　生態系や生活環境を保全や維持するために、それらに影響を及ぼす自然現象、人為活動を理解し、様々な環境汚染物質などの要因、人体影響、汚染防止、汚染除去などに関する基本的知識と技能を修得し、環境の改善に向かって努力する態度を身につける。

薬学英語演習 B［春/秋学期（1 単位・選択）］

衛生化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。

卒業論文［春/秋学期（5 単位・必修）］

食品成分（ビタミン、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。

大学院

生物系薬学特論［１単位］（化学療法学講座、分子機能生理学講座との分担）

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

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あたえることについて、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コーヒーの大腸がん予防効果の分子基盤の解析

近年、様々ながんの発症や悪性化に microRNA(miRNA)の発現が関与していることが報告されている。そこで、コーヒーによるがん予防効果と miRNA との関係を解析するため、ヒト結腸がん Caco-2 細胞を用いて、コーヒーで処理した場合の miRNA の発現の変化を miRNA array 解析により調べた。その結果、2.5%(v/v)コーヒーで 24 時間処理した場合、数種の miRNA の発現が大きく変動することが判明した。そのうち、コーヒーにより増加した miRNA のターゲット遺伝子として K-ras が同定され、その発現はコーヒー添加により大きく抑制された。このコーヒーによる K-ras 発現抑制と、コーヒーによる大腸がん予防効果との相関を解明するため、KRAS を介するシグナル伝達に対するコーヒーの影響を解析している。

②前立腺がんにおけるアンドロゲン代謝に対するコーヒーの効果

前立腺がんは食生活の変化により、罹患率が増加しているがんの１つで、がんの悪化にテストステロンなどの男性ホルモンが関係することから、アンドロゲン除去、エストロゲン投与などのホルモン療法が行われている。一方、コーヒーの前立腺がん予防効果については、効果があるという報告もあるが、必ずしも評価が定まっていない。そこで、ヒト由来前立腺がん LNCaP 細胞を用いて、アンドロゲン代謝に対するコーヒーの影響を検討した。その結果、コーヒー濃度に依存して、アンドロステンジオンからテストステロンを生成するアルド-ケト還元酵素(AKR)1C3 の遺伝子発現が有意に増加し、逆反応を触媒する 17βHSD2 が減少することが分かった。AKR1C3 の活性化は、コーヒーの主成分ではなく焙煎により生成する成分によるものであった。さらに、AKR1C3 遺伝子発現を活性化することが知られている転写因子 Nrf2 の発現に対するコーヒーの効果を調べた結果、コーヒ

ー処理 4 時間をピークとして、Nrf2 タンパク質の増加と核への移行が観察された。以上のことから、コーヒーの焙煎成分は Nrf2 を活性化することで、AKR1C3 遺伝子を発現誘導していると考えられる。この結果は、再発した前立腺がんで、AKR1C3 遺伝子の発現が活性化されていることが報告されており、コーヒー摂取が前立腺がんの予防に効果的かどうかについては、現時点では否定的であることを示唆する。

③ヒト乳がん細胞 MCF-7 におけるエストロゲン代謝に対する効果

ヒト乳がん細胞はエストロゲン依存的に増殖するが、ステロイドスルファターゼ(STS)の発現が正常細胞にくらべ高い。したがって、血液エストロゲン硫酸からエストロゲンが生成され増殖活性が高いと考えられており、STS 阻害剤が乳がん治療に使われている。最近、コーヒー摂取が乳がん治療効果を増大することを示す疫学研究が報告された。そこで、そのメカニズムを解明するため、ヒト乳がん細胞 MCF-7 のエストロゲン代謝に対するコーヒーの効果を調べた。MCF-7 細胞の SULT1E1 発現は低く、STS 遺伝子の発現は高かった。コーヒーは MCF-7 細胞の増殖を抑制した。また、SULT1E1 及び STS 遺伝子発現を強く阻害し、エストロゲン硫酸の輸送蛋白 BCRP の発現を誘導した。STS タンパク質の低下も観察された。このことは、コーヒー中の STS 発現阻害成分が、乳がん治療薬の候補になりうることを示唆する。

④脂肪前駆細胞の脂肪細胞への分化に対するコーヒーの抑制効果

コーヒーの 2 型糖尿病予防効果は、疫学研究の結果からはかなり期待できる。しかし、その分子基盤については不明な点が多い。糖尿病の発症には肥満が大きく関係している。そこで、マウス脂肪前駆細胞 3T3-L1 の脂肪細胞への分化誘導に対するコーヒーの効果を解析した結果、コーヒーは脂肪細胞分化のマスター遺伝子である転写因子 PPARγの発現を抑制した。この抑制効果は分化誘導後 2 日以内に起こり、分化誘導に伴う DNA 合成を抑制し、細胞周期 S 期への進行を阻害する結果であることが判った。また、その抑制効果は、細胞周期を制御するサイクリンキナーゼを介するシグナル伝達系に対する抑制効果であった。今後、その詳細な作用点の解析を進める。

⑤コーヒーの認知症予防効果の分子基盤の解明～BDNF を中心にして

コーヒー摂取が、アルツハイマー症やうつ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。脳由来神経栄養因子 BDNF は、神経活動依存的に神経細胞から分泌される因子で、シナプス機能や神経細胞死の抑制効果などの重要な活性を示す。コーヒーの中枢疾患予防効果の一端を解明するため、BDNF の機能に対するコーヒーの効果を、ヒト神経芽細胞種 SH-SY5 細胞を用いて調べた。その結果、24 時間のコーヒー添加により、BDNF の受容体である TrkB、および TrkB の活性化を誘導する受容体 $A_{2A}R$ の遺伝子発現は抑制された。一方、コーヒーの主成分による影響を見たところ、BDNF の発現はカフェ酸、トリゴネリンにより誘導された。また、TrkB の発現は、カフェイン、カフェ酸、クロロゲン酸により、$A_{A2}R$ の発現は、カフェイン、カフェ酸、トリゴネリンにより誘導された。以上のことから、コーヒー中の主成分中に、BDNF 作用を増強する可能性があること、また、主成分以外に、TrkB および $A_{A2}R$ の発現を強く抑制する成分があることが判った。今後、コーヒー成分の BDNF の作用に対する影響を、神経機能を指標として評価する予定である。

⑥コーヒー成分による敗血症に対する症状改善の分子メカニズムの解明

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

影響を検討した結果、コーヒーが LPS による NO や CCL2 の産生を濃度依存的に抑制することを見出した。今後は、炎症性メディエーターの産生抑制作用を示すコーヒー成分の同定および分子機構の解明をめざす。

Ⅲ．生活習慣病の予防・治療におけるプロバイオティクスの臨床的有用性の評価

近年、医療費負担の増加などを背景に、乳酸菌食品などのプロバイオティクスと生活習慣病の予防・改善効果との関係が注目を集めているが、その有用性については様々な研究レベルの情報が飛び交っている。また、併用する医薬品との相互作用に関する報告もない。

我々は、これまでにヒト小腸モデル Caco-2 細胞を用いて、コレステロール(Cho)の吸収およびエステル化を抑制するプロバイオティクス菌種を見出している。本年度は、これら作用を示す菌由来物質の探索を行ない、候補物質を見出す事に成功した。本菌種刺激により合成される候補物質が、Cho の小腸内動態を制御する遺伝子の発現量や酵素活性に影響を与える事が明らかとなった。これは、本菌種の摂取により、血清脂質濃度を低下させる可能性を示唆するものである。

また我々は、すでに菌種の異なるプロバイオティクスにおいて、消化管での薬物代謝酵素活性および薬物輸送担体機能に対する影響が、医薬品の体内動態が変化する事を Caco-2 細胞および動物実験で明らかにしている。本年度は、異なる菌種による CYP3A4 の阻害機構を比較検討した。その結果、プロバイオティクスにより、複数の転写調節因子が単独あるいは複合的に変化し、CYP3A4 の転写制御を行っている事が明らかとなった。また、各転写調節因子の寄与率は、菌種により異なる可能性が示唆された。

さらに特保として市販されている菌種の曝露により、BCRP 遺伝子発現が増加すること、BCRP 基質の細胞外への排出が促進する事を見出した。また、BCRP 発現の誘導には、NF-κB の核移行の促進が関与している可能性を示唆する結果を得た。

Ⅵ．ヒト皮膚３D モデルを用いたコーヒーおよび化粧品原料の皮膚機能に対する影響評価

皮膚は表皮・真皮・皮下組織の三層からなり、表皮では角化細胞が増殖・分化を繰り返し、角層を形成することで外的刺激から皮膚内部を保護する役割を果たす。また活性酸素の除去や表皮での水分保持は皮膚バリア機能増強につながる。一方コーヒーは、カフェイン・ポリフェノールといった多くの生理活性物質を含み、様々な疾病予防効果が報告されている。そこで、ヒト皮膚三次元モデル EPI-201 を用いて。コーヒー添加による皮膚バリア機能に関連する遺伝子発現の変化を調べ、コーヒーの皮膚に対する影響を検討した。コーヒー添加 EPI-201 において、コーヒーの抗酸化作用による HO-1 発現抑制がみられた。またコーヒー5%添加では細胞接着分子転写に関わる miRNA を抑制し、バリア機能低下への関与を示唆し、20%添加ではバリア機能亢進に関与する miRNA や Caspase-14, TGM-1, SULT2B1 の遺伝子発現が誘導され、コーヒーの濃度に依存した皮膚への影響が示唆された。また miRNA の発現変動が HO-1, Cas-14, TGM-1, SULT2B1 等の発現の制御に関与している可能性が示唆された。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

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

Ⅱ．研究について

コーヒーの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。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。また、食品成分と消化管における代謝との相互作用に関連したテーマは、機能性食品の安全性を評価する上で重要であり、興味深い知見も得られており、さらに発展させていきたい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hashiguchi M, Shimizu M, Takeuchi O, Hayashi T, Inoue S, Tanaka T, Tsuru T, Irie S, Kurokawa T, Mochizuki M. Relationship between genetic polymorphism and mRNA expression of dihydrofolate reductase enzyme in a healthy Japanese population. Jpn J Clin Pharmacol Ther 44(3):185-192 (2013)
2. Shiga T, Hashiguchi H, Nakamura K, Shimizu M, Shimizu K, Suzuki A, Mochizuki M, Hagiwara N. Lack of pharmacokinetic interaction between pilsicainide and rifampicin in healthy volunteers. Jpn J Clin Pharmacol Ther 44(4):301-305 (2013)
3. Narukawa Y, Niimura A, Noguchi H, Tamura H, Kiuchi F. New diterpenoids with estrogen sulfotransferase inhibitory activity from Leonurus sibiricus L. J Nat Med 68(1):125-131 (2014)
4. Kataoka S, Hattori K, Date A, Tamura H. Human keratinocyte caspase-14 expression is altered in human epidermal 3D models by dexamethasone and by natural products used in cosmetics. Arch Dermatol Res 305:683-689 (2013)

国際学会発表

1. Hattori K, Date A, Toyama K, Tamura H. Evaluation of goldensilk-derived extract epidermal barrier marker, caspase-14 and related genes in human skin equivalent models. 2013 International Investigative Dermatology Meeting Edinburgh, Scotland, p.S119 (2013/5)

国内学会発表

1. 青柳良平，牧千洋，田村悦臣．脂肪前駆細胞 3T3-L1 を用いたコーヒーの脂肪細胞分化への影響．第 86 回日本生化学会大会 横浜, p126 (2013/9)
2. 垣尾翔大，田村悦臣．ヒト肝由来 HepG2 細胞に対する高用量ビタミン C の細胞毒性．第 86 回日本生化学会大会 横浜, p144 (2013/9)
3. 青柳良平，牧千洋，田村悦臣．コーヒーによる脂肪細胞分化抑制効果とそのメカニズム解析．フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー 福岡, p149 (2013/9)

4. 高橋國次，田村悦臣．ヒト由来前立腺がん LNCap 細胞に対するアンドロゲン作用へのコーヒーの影響．フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー 福岡, p150 (2013/9)
5. 垣尾翔大，田村悦臣．HepG2 細胞における高用量ビタミン C の抱合反応に対する阻害効果．P450 と UGT/SULT 研究会 宮崎，講演要旨集 p18 (2013/6)
6. 青柳良平，牧千洋，多胡めぐみ，田村悦臣．コーヒーによる脂肪細胞への分化抑制メカニズムの解析．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28amL-097S (2014/3)
7. 牧千洋，青柳良平，多胡めぐみ，田村悦臣．マウス脂肪前駆細胞 3T3L1 における insulin シグナルへのコーヒーの影響．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28amL-098 (2014/3)
8. 垣尾翔太，高橋克徳，多胡めぐみ，田村悦臣．SH-SY5Y 細胞における脳由来神経栄養因子 BDNF の働きに対するコーヒーの効果．日本薬学会第 134 年会 熊本，DVD 要旨集 28amS-011 (2014/3)
9. 清水美貴子，橋口正行，志賀剛，中村紘一，田村悦臣，望月眞弓. LC/MS/MS を用いたヒト生体試料中ピルシカイニドの定量法の確立．第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 東京，臨床薬理 2013 vol 44. Suppl. S299 (2013/12)
10. 清水美貴子，吉田美咲，橋口正行，望月眞弓，田村悦臣．メタ解析を用いた日本の大腸がん発症に対するコーヒー摂取の有用性評価．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 3 p245 (2014/3)

解説・雑誌記事等

1. 田村悦臣．コーヒーはお好きですか?．三田評論 1175 号:88 (2014)

分子機能生理学講座

教　授：竹鼻　　眞
准教授：岡　美佳子
助　教：中澤　洋介

担当授業概要

学部１年

C8　生命体の成り立ち　(1)ヒトの成り立ち［秋学期（1 単位・必修)］
人体の基本構造を理解するために各器官の構造と機能に関する基本的知識について、講義を行った。
C8　生命体の成り立ち　(2)生命体の基本単位としての細胞［秋学期（1 単位・必修)］
細胞内の構造と細胞内での生命活動を理解するために、講義を行った。
生物学演習Ⅰ［秋学期（1 単位・自由)］竹鼻・岡
C8(1),C8(2)の補完教育を行った。
薬科学概論［春/秋学期（2 単位・必修)］竹鼻・岡、金澤教授他と分担
薬科学科の 1 年生を対象として、講座で行っている研究について 2 回講義を行った。
B(2) 早期体験学習（大学）［春学期（1 単位・必修)］　竹鼻・岡・中澤、金澤教授他と分担
薬科学科の 1 年生を対象として、細胞生物･生化学系実験と講義を 2 回行った。

学部２年

C8　生命体の成り立ち　(1)ヒトの成り立ち［春学期（1 単位・必修)］
人体の基本構造を理解するために各器官の構造と機能に関する基本的知識について、講義を行った。
C8　生命体の成り立ち　(2)生命体の基本単位としての細胞［春学期（1 単位・必修)］
細胞内の構造と細胞内での生命活動を理解するために、講義を行った。
C9　生命をミクロに理解する　(6)遺伝子を操作する［秋学期（1 単位・必修)］中澤、片山講師他と分担
データベースの種類と利用法について PC 室で講義、指導した。
生物学演習Ⅱ［春学期（1 単位・自由)］竹鼻・岡
C8(1), C8(2)の補完教育を行った。
薬学実習ⅡB［春学期 1 単位・必修)］竹鼻・岡・中澤、鈴木准教授他と分担
2 年生を対象に基礎生物学・組織学の基礎実習を行った。

学部３年

生化学系アドバンスド実習［秋学期（0.5 単位・薬科学科必修)］竹鼻・岡・中澤、笠原教授らと分担
PCR や逆転写を実際に体験させ、アガロース電気泳動で確認後、考察させた。

学部４年

C14　薬物治療（4) 疾患と薬物治療（精神疾患等）［春学期（1 単位・必修)］　竹鼻、斉藤義正准教授

他と分担
眼疾患の病態生理と適切な治療薬について講義を行った。
薬学英語演習 H［通年（2 単位・選択）］竹鼻・岡・中澤と分担
本研究室に配属された 4 年生を対象に論文輪読会を行った。

学部 5・6 年

生命科学の基礎［春学期（1 単位・選択）］岡、横田専任講師他と分担
6 年生を対象に生命科学の基礎を振り返り、基礎学力を定着させるため、講義を行った。
薬学英語演習 H［通年（2 単位・選択）］竹鼻・岡・中澤と分担
本研究室に配属された 5 年生および 6 年生を対象に論文輪読会を行った。

その他

東海大学付属高輪台高校　「女性研究者との交流会」講師（岡）

研究概要

水晶体透明性維持機構の解明と混濁抑制

水晶体は、非常に分化した水晶体線維細胞の集団で、インタージギテーション構造や、発達したギャップジャンクションなど特殊な構造を持つ。さらに水晶体はγクリスタリン、フィレンシン、ファキニン、アクアポリン 0（AQP0; 別名 MIP26）等の水晶体特有タンパク質が存在し、また、グルタチオンやアスコルビン酸などの還元物質を豊富に含んでいる。これらすべてが正常に機能して初めて水晶体は透明性を維持できる。本講座では水晶体の細胞特性を明らかにし、機能を解析する事で水晶体透明性維持機構の解明と抗白内障薬の探索を目指して研究を行っている。

体性幹細胞による水晶体の再生

現在、失明原因の高位に位置している白内障においては、その治療法が外科的手術によって眼内レンズを移植することが主流であり、事実、視力の回復に多大な恩恵をもたらしている。しかし、単焦点である不便さや、移植後再び濁りを生じ、後発白内障といわれる状況になり、再度視力低下に陥る患者も実際には相当数に上がっている。この原因には様々な要因が考えられるが、一つは人工水晶体が合成高分子で作られた異物であることが挙げられる。眼内に移植する眼内レンズ（人工水晶体）は人工臓器であり、生体材料で作成が可能であれば望ましい。本研究はこの観点に立ち、水晶体上皮細胞または周辺眼組織からの水晶体再生を実現させ、生体材料による人工水晶体実用化の基礎を築く事を目的としている。

当講座ではすでに、水晶体上皮細胞から体性幹細胞を豊富に含む SP（Side Population）細胞の単離に成功し、SP 細胞は水晶体上皮細胞のなかで、増殖帯付近に多く位置している事を報告した（**Oka et al., *Mol Vis.*, 2010**）。SP 細胞とは幹細胞能に富み、ヘキスト 33342 の 2 種の蛍光すなわちヘキストレッド、ヘキストブルー両者共に最も暗く染色される細胞群である。

本年度は、SP 細胞を培養し、幹細胞の性質を保ったまま細胞が増殖する条件検討を行った。また、

水晶体上皮細胞を培養しSP細胞へ分化させる因子を探索し、さらに、増殖したSP細胞を分化誘導し、線維細胞へと分化を起こさせる条件を検討した。その結果 ICAM-1 を添加した細胞群において、幹細胞マーカー、水晶体上皮細胞マーカーおよび、線維細胞マーカーいずれにおいても有意に減少していたことから、水晶体以外の細胞に分化し、水晶体上皮細胞に対して無秩序な分化を誘導している可能性が推測された。VCAM-1 あるいは、jagged-2 を添加した細胞群において、幹細胞マーカーの有意な増加が認められ、水晶体上皮細胞は幹細胞能を維持したまま増殖することが示唆された。

水晶体線維細胞タンパク質の相互作用

当講座では、これまでに水晶体特異的中間径フィラメントであるフィレンシンに着目してきた。フィレンシンは 94kDa のタンパク質であり、正常水晶体中でも 50kDa、38kDa へと分解を受ける。水晶体線維細胞皮質中でフィレンシンは膜の裏打ちとして存在するため、膜タンパク質との相互作用が示唆され、フィレンシンと結合するタンパク質を探索した。その結果、水晶体特異的膜タンパク質であり、水チャネルとして知られるアクアポリン 0（AQP0; 別名 MIP26）との相互作用しており、その結合は、フィレンシンのテール領域と AQP0 の C 末端領域で行われていることが明らかとなり、報告してきた（Nakazawa et al., *Mol Vis.,* 2011）。

このフィレンシンとの相互作用は、AQP0 の機能を制御する可能性が推測された。そこで、L 細胞に AQP0 を恒常的に発現させた培養細胞に、フィレンシンのヘッド領域あるいは、テール領域変異体を一過性に発現させた。その結果、AQP0 のもつアスコルビン酸透過能は、フィレンシンのテール領域を発現させると有意に抑制することが明らかとなり、第 39 回水晶体研究会で報告した。その結果、優秀演題・プロジェクトに採択された。

水晶体アスコルビン酸濃度の変動とその発生機序

水晶体は常に紫外線に暴露される状態にあり、活性酸素種が発生しやすい環境にある。そのため水晶体内には、グルタチオンやアスコルビン酸といった抗酸化物質が非常に高濃度に含まれており、また、グルタチオンの酸化還元酵素系やアスコルビン酸フリーラジカル還元酵素といった還元酵素も多く存在しているため、常に還元状態を保っている。しかし、糖尿病を発症すると水晶体アスコルビン酸濃度が低下し、また毎日のアスコルビン酸摂取が糖尿病白内障を抑制する可能性をすでに報告している *(Nakazawa et al., Biomed Pharmacothe., 2011)*。さらに、L 細胞や卵母細胞を利用し、AQP0 を発現させアスコルビン酸の透過能を検討した。その結果、AQP0 は細胞内に時間依存的および、濃度依存的にアスコルビン酸を取り込むことが明らかとなり報告した *(Nakazawa et al., Biochem Biophys Res Commun., 2011)*。

AQP0 はチャネルとしての機能だけではなく、細胞接着能を持つことが示唆されており、水晶体線維細胞間の物質の輸送をする可能性が推測されている。本年度は、この AQP0 が細胞間輸送能をもつか否かを明らかにすることを目的にとした。ベクターコントロールの L 細胞あるいは、他のファミリーである AQP1 を発現させた L 細胞では細胞接着能は認められなかったが、AQP0 を発現させた細胞のみ、プラーク上の接着が認められ上層細胞数の増加が確認された。さらに下層細胞から上層細胞へのアスコルビン酸の細胞間輸送が認められた。上述したように、AQP0 はフィレンシンのテール領域によって、その機能が制御されている。しかし、AQP0 の接着能はフィレンシンのテール領域との相互作用に関与せず、どの変異体を導入してもその接着能に変化は認められなかった。これらの内容は、第 85

回日本生化学学会総会および、第 39 回水晶体研究会で発表した。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

細胞生物学、機能形態学の講義を行った。入学試験に生物がないため、高校で履修してきた学生としてこなかった学生で知識の差が大きいことが感じられた。

Ⅱ．研究について

平成 24 年度の当講座の構成員は教員 3 名、研究員 1 名、大学院博士前期課程 1 名、卒論生 17 名の計 24 名であり、上述の研究テーマに沿って、水晶体透明性維持機構の解明と混濁抑制方法の検索について研究を行った。

日本白内障学会理事として活動を行った（竹鼻、岡）。
日本白内障学会編集委員として活動を行った（中澤）。
第 52 回白内障学会総会プログラム委員として活動を行った（中澤）。

Ⅲ．その他

入試 PEN 委員長として、入試業務が潤滑に行えるよう取りまとめを行った（竹鼻）。

研究業績

総説

1. 岡美佳子，梅澤和寛，中澤洋介，竹鼻眞．水晶体中の RNA の解析．日本眼科学会雑誌 117(10):826-826 (2013)

国内学会招待講演

1. 中澤洋介．アクアポリン 0 に依存した細胞接着機構におよぼすフィレンシンの相互作用の検討．第 52 回日本白内障学会総会 浦安，プログラム・講演抄録集 p152 (2013/6)
2. 国内学会招待講演　　岡美佳子．水晶体幹細胞 -応用の道は遠い-．第 40 回水晶体研究会 大阪，講演要旨集 p22 (2014/1)

国内学会発表

1. 中澤洋介，岡美佳子，竹鼻眞．ヘスペレチンによる白内障予防効果の検討．第 52 回日本白内障学会総会 浦安，プログラム・講演抄録集 p155 (2013/6)
2. 国内学会発表　　岡美佳子，梅澤和寛，中澤洋介，竹鼻眞．水晶体中の RNA 分解の解析．第 52 回日本白内障学会総会 浦安，プログラム・講演抄録集 p156 (2013/6)
3. 国内学会発表　　梅澤和寛，中澤洋介，岡美佳子，竹鼻眞．水晶体線維細胞の分化過程におけるクリスタリンの変化．第 40 回水晶体研究会 大阪，講演要旨集 p28 (2014/1)
4. 国内学会発表　　岡美佳子，梅澤和寛，中澤洋介，竹鼻眞．水晶体中の RNA の分解．第 40 回水晶体研究会 大阪，講演要旨集 p29 (2014/1)

解説・雑誌記事等

1. 岡美佳子. マイクロアレイと白内障研究. 日本白内障学会誌 25:44-50 (2013)
2. 竹鼻眞. 第 51 階日本白内障学会総会報告. 日本白内障学会誌 25:81-82 (2013)

著書・訳書

1. 竹鼻眞, 高橋悟, 野尻久雄, 内海文彰, 宇野瑞穂, 岡美佳子, 木村道夫, 小林恒雄, 服部成介, 藤室雅弘, 水野英哉, 山口雅史. 新細胞生物学. 廣川書店日本, pp.1-265 (2013/4)

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３年

C13 薬の効くプロセス（1）薬の作用と生体内運命（ユニット責任者分）

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

C13 薬の効くプロセス（2）薬の効き方Ⅰ（ユニット責任者分）

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

C13 薬の効くプロセス（3）薬の効き方Ⅱ（ユニット責任者分）

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

薬学実習ⅢD（薬理学）（ユニット責任者分）

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

研究概要

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

１．シナプス小胞トランスポーターのエンドサイトーシス機構

シナプス小胞トランスポーターは神経伝達物質をシナプス小胞に充填する役割を担うが、トランスポーターがシナプス小胞に局在するためには形質膜からのエンドサイトーシスを経由してリサイクリングされることが重要である。我々は、G タンパク質共役型受容体の一つであるムスカリン性アセチルコリン受容体 M2 サブタイプをレポーター分子とする新しいエンドサイトーシス･シグナル配列探索系を構築し、シグナル配列が未知である小胞 GABA トランスポーターVGAT をモデルとしてその細胞質側領域に存在すると予想されるシグナル配列を探索してきた。VGAT は細胞質側の N 末端、および小胞内腔側の C 末端をもつ 9 回膜貫通型タンパクで、抑制性ニューロンのシナプス小胞に特異的に局在して GABA やグリシンを小胞内に充填する役割を担う。これまでの探索の結果、VGAT の N 末端領域内に Phe44、Asp48、Leu50 を中心とするクラスリン依存性エンドサイトーシス・シグナル配列が存在することを見出している。

VGAT- F44A/D48A/L50A (FDL) 変異体を作製して HEK293 細胞に発現させると、野生体は主に細胞内に局在するのに対して FDL 変異体は主に形質膜に局在することが観察された。また、FDL 変異体をラット海馬初代培養ニューロンに発現させると、シナプスに輸送されるものの主に形質膜に局在する

ことが観察された。抑制性ニューロンに富むラット線条体初代培養ニューロンを用いた結果、FDL 変異体は抑制性シナプス形質膜に局在することが分かった。これらの結果から、VGAT-FDL 変異体はシナプスへの輸送に異常はないがエンドサイトーシスが阻害されていると考えられる。また、ラット脳可溶画分、あるいはクラスリンアダプタータンパク質 AP2 の *in vitro* 転写・翻訳産物に対して VGAT の N 末端領域の組換えタンパク質を用いたプルダウンアッセイを行った結果、VGAT と AP2 が直接相互作用することを見出した。これらの結果から、VGAT は N 末端領域内の F44、D48、L50 を中心とするシグナル配列に AP2 が結合することによりクラスリン依存的にエンドサイトーシスされ、シナプス小胞に局在することが示唆された。

２．筋萎縮性側索硬化症モデルマウスの病態形成に対するオステオポンチンの影響

筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic Lateral Sclerosis : ALS）は、上位及び下位運動ニューロンが、選択的かつ系統的に傷害される神経変性疾患である。人工呼吸器を使用しない場合、ほとんどの患者は呼吸筋麻痺により発症後 3〜5 年で死に至ることが知られている。ALS 患者の脊髄では、神経炎症と呼ばれるグリア細胞の増殖・活性化が特徴として見出されている。ALS モデルマウスを用いた研究より、罹病期間を規定するのは死滅していく運動ニューロンよりもむしろ活性化グリア細胞であることが明らかとなった。変性運動ニューロンの近傍から始まるこのようなグリア細胞の活性化を修飾する因子として、我々はオステオポンチン（OPN）に着目している。

分泌型タンパク質であるオステオポンチン（Osteopontin ： OPN）は骨形成や炎症など様々な生理機能への関与が知られているが、当研究室における先行研究より、OPN はマウス脊髄において ALS で脆弱性なα運動ニューロンに特に強く発現していることが明らかとなった。また OPN を欠損させた場合、通常の ALS モデルマウス（$SOD1^{G93A}$）に比べ約 10 日発症の遅延が観察された。そこで、OPN 欠損 ALS マウスにおける発症遅延の背景を詳細に解析することを目的とし、運動機能、筋萎縮の進行速度、グリア細胞の活性化の程度など様々な観点から比較検証を行った。また疾患初期から運動ニューロン外で観察される OPN の粒子状構造物について、周囲のグリア細胞への影響を検討した。

マウスの前肢握力（Grip Strength)の変動を遺伝子型ごとに比較したところ、OPN を欠損させた $SOD1^{G93A}$ マウスでは発症期の前後を中心として筋力低下が遅延する傾向にあった。このような差が見られた発症期（約 100 日齢）に採取した腓腹筋切片のヘマトキシリン・エオジン染色では、OPN を欠損しているマウスの方が変性、萎縮した筋肉の割合が少なかった。続いて、発症期（約 100 日齢）と疾患初期（約 120 日齢）の脊髄切片を用いて免疫組織染色を行なったところ、$SOD1^{G93A}$ マウスでは 100 日齢から 120 日齢にかけてミクログリア、アストロサイト共に著しい増加が観察された。一方、$SOD1^{G93A}$ /OPN (-/-) マウスではそのような増殖が抑制されていた。画像解析による発色強度の比較からも、特に 120 日齢において顕著な差が確認された。すなわち、ALS マウスにおいて OPN を欠損させた場合、筋肉変性の遅延やグリア細胞の過度な活性化抑制などが発症期を中心として観察されることがわかった。これは $SOD1^{G93A}$ /OPN(-/-) における発症遅延を裏付けるものであり、発症期の時点では脊髄、筋肉双方において確かに病態が緩和されていることを示すものである。

このような疾患初期から運動ニューロン外で観察される OPN の粒子状構造物について更に解析を進めたところ、CD45 陽性ミクログリア/マクロファージに貪食されている組織像が観察された。ミクログリア/マクロファージには炎症を促進する M1 型と炎症を抑制する M2 型が存在するが、OPN 貪食細胞は CD11c、CD68、CD86、MHC class Ⅱ陽性かつ CD206、iNOS, VEGF 陰性という特徴的な表

現型を示した。また野生型マウスから坐骨神経軸索切断モデルを作成し、その腰髄切片の免疫組織染色を行なったところ、運動ニューロン近傍において ALS マウスで見られるものと類似の粒子状 OPN が観察された。これは、運動ニューロンが傷害されることによって OPN が細胞外に放出される可能性を示唆するものである。

本研究より、OPN を欠損させた ALS マウスでは発症期から疾患初期にかけて脊髄での炎症や筋肉の変性が抑制されており、その結果 ALS の発症が遅延していることが明らかとなった。ALS マウスにおいて OPN は運動ニューロンの変性に伴って細胞外に放出され、その粒子状 OPN を貪食したミクログリア/マクロファージが病態シグナルの伝播に関与している可能性が示唆された。

自己点検・評価

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。指導は厳しい中にも和やかな態度でおこなう様に意を配っているが、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工夫することにより、学生のモチベーションの向上と相互理解を図っている。また、薬学科と薬科学科のそれぞれの学生の研究指導では、両学科の学生に要求される資質を考慮して指導体制を模索しているところであるが、この点は更に工夫が必要であると感じている。

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

研究業績

原著論文（英文）

1. Iguchi Y, Katsuno M, Niwa J, Takagi S, Ishigaki S, Ikenaka K, Kawai K, Watanabe H, Yamanaka K, Takahashi R, Misawa H, Sasaki S, Tanaka F, Sobue G. Loss of TDP-43 causes age-dependent progressive motor neuron degeneration. Brain 136:1371-1382 (2013)
2. Narumoto O, Niikura Y, Ishii S, Morihara H, Okashiro S, Nakahari T, Nakano T, Matsumura H, Shimamoto C, Moriwaki Y, Misawa H, Yamashita N, Nagase T, Kawashima K, Yamashita N. Effect of secreted lymphocyte antigen-6/urokinase-type plasminogen activator receptor-related peptide-1 (SLURP-1) on airway epithelial cells. Biochem Biophys Res Commun 438:175-179 (2013)
3. Fujii T, Horiguchi K, Sunaga H, Moriwaki Y, Misawa H, Kasahara T, Tsuji S, Kawashima K. SLURP-1, an endogenous α7 nicotinic acetylcholine recetor allosteric ligand, is expressed in CD205(+) dendritic cells in human tonsils and potentiates lymphocytic cholinergic activity. J Neuroimmunol 267:43-49 (2014)
4. Lecomte MJ, Bertolus C, Santamaria J, Bauchet AL, Herbin M, Saurini F, Misawa H, Maisonobe T, Pradat PF, Nosten-Bertrand M, Mallet J, Berrard S. Selective disruption of acetylcholine synsntesis in subsets of motor neurons: A new model of late -onset motor neuron disease. Neurobiol Dis 65:102-111 (2014)

国際学会招待講演

1. Kawashima K, Fujii T, Horiguchi K, Moriwaki Y, Misawa H. SLURP-1, an endogenous α7 nAChR allosteric ligand, expression in human immune organs and function in regulation of lymphocytic activity. 8th Congress of the International Society for Autonomic Neuroscience (ISAN-EFAS 2013) Giessen, Germany, p.Auton Neurosci, 177 (Issue 1), p32 (2013/7)

国際学会発表

1. Niikura M, Tanabe S, Moriwaki Y, Yamanaka K, Misawa H. Motor neuron-derived osteopontin is an aggravation factor in the disease onset of ALS mice. Neuroscience 2013 San Diego, USA, p.435.12/S7 (2013/11)
2. 三澤日出巳，森脇康博．内在性神経毒類似タンパク質によるニコチン受容体の機能調節．喫煙科学研究財団第 28 回助成研究発表会 東京, NA (2013/7)
3. 森脇康博，篠塚恵理，西田舞香，石井智裕，中村太洋，稲葉翔，三澤日出巳．新たなニコチン受容体の内在性修飾蛋白質 LyPD2 の同定と発現解析．第 36 回日本神経科学大会 京都，P3-1-5 (2013/6)
4. 小峯起，藤森典子，山下博史，森脇康博，三澤日出巳， 山中宏二．自然免疫 TRIF 経路遮断によって ALS 疾患の進行が顕著に加速する．第 36 回日本神経科学大会 京都, P2-1-212 (2013/6)
5. 岩崎愛里，中田俊輔，森脇康博，奥田隆志，山中宏二，阿部陽一郎，安井正人，三澤日出巳．筋萎縮性側索硬化症モデルマウスにおけるアクアポリン 4 の発現変動．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 3 p150 (2014/3)
6. 大西晃輔，森脇康博，新倉麻己子，森﨑祐太，山中宏二，三澤日出巳．Osteopontin/CD44 pathway in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis．第 87 回日本薬理学会年会 仙台, J Pharmacol Sci, 124 (Suppl. 1), p152 (2014/3)

著書・訳書

1. 三澤日出巳．グッドマン・ギルマン薬理書:薬物治療の基礎と臨床 12 版 第 11 章 神経筋接合部および自律神経節に作用する薬物．廣川書店，東京, pp.314-339 (2013/4)

分析科学講座

教　授：水島　徹
助　教：星野　竜也
助　教：田中　健一郎
助　教（特任）：浅野　帝太

担当授業概要

学部１年

C2(1)　化学平衡　［春学期　1 単位　ユニット責任者：水島］　水島、星野、田中

分析化学の基礎、特に薬学における分析化学の重要性について理解させた。また全ての化学反応の基礎となる化学平衡の概念について説明した。

C2(2)　化学物質の検出と定量　［秋学期　1 単位　ユニット責任者：水島］　水島、星野、田中

様々な定量に用いられる光学分析法の基本原理について、紫外可視分光光度法と Lambert-Beer の法則、蛍光光度法と Storks の原理、およびその応用について概説した。

また、代表的な分離分析法の一つであるクロマトグラフィーの基本原理や各種分離モード、クロマトグラムの解析法について講義を行った。また、高速液体クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーに用いられる検出器についても、併せて概説した。

学部２年

薬学実習ⅡA（化学・物理）　［春学期　2 単位］　水島・星野、田中

イオン交換クロマトグラフィーによる分離分析、pH と緩衝作用、吸光分析とその基礎となる分光現象、分配平衡など、物理化学的な内容を含む定性・定量分析と分離分析を中心に、他講座の多くのスタッフの協力を得て実施した。

なお、本実習は薬学部に入学後、初めての実習であるため、実習前後の講義とフィードバックを丁寧に行った。

学部３年

C2(3)　分析技術の臨床応用　［春学期　1 単位　ユニット責任者：水島］　水島　臨床における分析化学の重要性に関して、具体例を挙げながら概説した。

学部４−６年

薬科学英語演習 P　［春／秋学期　1 単位］　水島

卒論研究に関する英語文献を輪読し、その内容についてスライドにまとめて発表し、ツールとしての英語に慣れるトレーニングを行った。

学部５−６年

薬学英語演習 P[春／秋学期　2 単位]　水島

卒論研究に関する英語文献を輪読し、その内容についてスライドにまとめて発表し、ツールとしての英語に慣れるトレーニングを行った。

卒業研究 AB　[通年 23 単位]　水島、星野、田中

それぞれのテーマに関する卒業研究を行い、論文を執筆させた。

生体試料分析Ⅱ　[春学期　0.5 単位]　星野（2 コマ）

代表的な生体試料の分析法の一つである高速液体クロマトグラフィーを用いた薬物／代謝物の分析について、実践的な内容で講義した。具体的には、薬剤師が積極的に TDM を実施したことで、患者の QOL を劇的に改善した具体例を紹介した上で、実際に医薬品とその代謝物を定量するにはどうしたらよいか、臨床現場で役立つアプローチで概説し、最後に課題に取り組ませた。

大学院

化学系薬学特論Ⅰ　[春学期　博士課程　1 単位]　水島（3 コマ）

ドラッグリポジショニングに関する、化学的アプローチに関して、実践的な講義を行った。

研究概要

１．ドラッグリポジショニング研究

既承認薬の新たな薬理効果を発見し、適応拡大戦略を考えるドラッグリポジショニング研究に関して、ドライアイ、特発性線維症、過敏性腸症候群、機能性胃腸症、アルツハイマー病、鬱病、閉塞性肺疾患に関するスクリーニングを行い、既承認薬の新しい薬理効果を数多く発見した（Nature Communication など)。また、ドラッグリポジショニング推進のための国家プロジェクトを立ち上げる準備のため、産官学の多くの関係者と協議を行った。

２．副作用の少ない NSAIDs の開発

我々が独自に提唱した NSAID 潰瘍発症機構に基づき合成した、胃潰瘍を起こしにくい NSAID である F-LOX に関して、その体内動態を詳細に解析し、*Drug Metab. Pharmacokinet.*で発表した。

３．アルツハイマー病治療薬の開発

アルツハイマー病モデルマウスを用いて、テプレノンの有効性を証明した。この研究を、*PLoS One.*で発表した。

４．HSP 誘導生薬の化粧品としての開発

HSP が紫外線によるシワを抑制することを発見した。この成果は *J. Invest. Dermatol.*で発表されると共に、新聞、テレビ、雑誌等で全国報道された。

自己点検・評価

I. 教育について

C2(2)は、分析化学の基本を徹底的に理解させると共に、それが創薬や薬剤師業務にどのように役立

つかを説明した。多くの学生が質問をするなど、高いアクティビティーの中で講義を行うことが出来た。

II. 研究について

2013 年度当講座は、大きな成果を挙げることが出来た。発表した英語原著論文は 15 報であり、研究成果がマスコミで大きく取り上げられるなど社会的にも注目される研究成果をあげることができた。また、水島が今年度行った招待講演、特別講演は 40 を超え、学会からも高い評価を得ること出来た。特に当講座を中心に展開され、世界的にも注目が集まっている新しい創薬研究戦略であるドラッグリポジショニング研究に関しては、数多くの講演を要請され、多くの総説を執筆した。また、獲得した外部資金も一億円を超え、充分な研究を行うことが出来た。また、当講座の研究成果が基になった、特発性肺線維症薬としての PC-SOD の開発に関しては、12 月に完了した。

研究業績

原著論文（英文）

1. Matsuda M, Hoshino T, Yamakawa N, Tahara K, Adachi H, Sobue G, Maji D, Ihn H, Mizushima T. Suppression of UV-induced wrinkle formation by induction of HSP70 expression in mice. J Invest Dermatol 13:919-928 (2013)
2. Hoshino T, Suzuki K, Matsushima T, Yamakawa N, Suzuki T, Mizushima T. Suppression of Alzheimer's disease-related phenotypes by geranylgeranylacetone in mice. PLoS One 8(10):e76306 (2013)
3. Yamashita Y, Hanaya K, Sugai T, Mizushima T, Shoji M. Chemo-enzymatic Enantioconvergent Approach toward Ethyl Shikimate from Ethyl 5-Hydroxy-3,4-isopropylidenedioxycyclohex-1-enecarboxylate. Tetrahedron 61:6527-6532 (2013)
4. Tanaka K, Ishihara T, Sugizaki T, Kobayashi D, Yamashita Y, Tahara K, Yamakawa N, Iijima K, Mogushi K, Tanaka H, Sato K, Suzuki H, Mizushima T. Mepenzolate bromide displays beneficial effects in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease. Nat Commun 4:2686 (2013)
5. Tanaka R, Watanabe H, Kodama A, Chuang VT, Ishima Y, Hamasaki K, Tanaka K, Mizushima T, Otagiri M, Maruyama T. Long-acting human serum albumin-thioredoxin fusion protein suppresses bleomycin-induced pulmonary fibrosis progression. J Pharmacol Exp Ther 345:271-83 (2013)

総説

1. 水島徹．ドラッグリポジショニングとテプレノン. Progress in medicine 33(3):421-424 (2013)
2. 末益慎太郎，水島徹．胃潰瘍を起こしにくいロキソプロフェン誘導体、フルオロオキソプロフェンに関する研究. Progress in medecine 33(3):401-406 (2013)
3. 水島徹. HSP70 と薬剤性傷害．分子呼吸器病 17:6-17 (2013)
4. 国内学会発表 星野竜也，水島徹. HSP70 によるアルツハイマー病の進行抑制. GGA・HSP 勉強会 2013 東京，要旨集 p3 (2013/8)

国内学会発表

1. 星野竜也，水島徹．アルツハイマー病とうつ病における HSP70 の役割．第 29 回日本ストレス学会

学術総会 徳島，要旨集 p189 (2013/11)

2. 田中健一郎．ドラッグリポジショニングによるCOPD治療薬の発見と開発．第87回日本薬理学会年会 仙台，講演要旨 p124 (2014/3)
3. 田中健一郎．β-(1,3-1,6)-D-glucan(β-グルカン)による Heat shock protein(HSP)70 誘導機構と過敏性腸症候群(IBS)に対する効果．第 41 回日本潰瘍学会 大阪，講演要旨 p61 (2013/12)
4. 田中健一郎．PC-SOD の COPD 治療薬としての可能性．第 87 回閉塞性肺疾患研究会 東京，講演要旨 p10 (2013/7)
5. 星野竜也，水島徹．テプレノンのHSP誘導作用に着目したDR．日本薬学会第134年会 熊本，DVD要旨集 S58-3 (2014/3)

受賞

1. Tanaka K. β-(1,3-1,6)-D-glucan(β-グルカン)によるHeat shock protein(HSP)70誘導機構と過敏性腸症候群(IBS)に対する効果．学会賞 第 41 回日本潰瘍学会 大阪:講演要旨 p61 (2013/12)
2. Tanaka K. ドラッグリポジショニングによる COPD 治療薬の発見と開発．年会優秀発表賞 第 87 回日本薬理学会 仙台:講演要旨 p124 (2014/3)

病態生理学講座

教　　授：服部　　豊
専任講師：松下麻衣子
助　　教：市川　大樹

担当授業概要

学部３年

C14　薬物治療（1）体の変化を知る(病態検査学)［秋学期（1 単位・12 コマ必修)］
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（５コマ）

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

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

C10(2)　免疫系の破綻･免疫系の応用［秋学期（1 単位・12 コマ必修)］
松下麻衣子(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、免疫系が関係する疾患として、花粉症やアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患および、関節リウマチを初めとする自己免疫疾患について、それぞれの免疫病態と臨床像について解説した。将来の創薬につながる最新の研究成果についても触れた。また、各講義の最後に確認テストを行い知識の定着を図った。

学部４年

C14 薬物治療　(1) 体の変化を知る（症候学）［秋学期（1 単位・12 コマ必修)］
服部　豊（12 コマ、ユニット責任者）

身体の病的変化を知る第一のステップは、医療面接である。その際、患者の訴えをただ漫然と聞いているだけでは正確な病状の把握と適切な薬物治療につながらない。当講義ではコアカリキュラムで提示された症候を中心に解説した。すなわち、各症候の定義、病態の理解、分類および考えられる疾

患について詳説し、医療の現場において適切なトリアージと治療薬選択のために必要かつ十分な診療情報収集能力を身につけることを目標とする。そのためには、解剖学、生理学、生化学などの基礎的理解が必要であり、学生たちにとって勉学が難しい領域であろう。そこで、講師自身が内科診断学をベースに薬学部学生向きにアレンジしたテキストを作成した。来るべき病院・薬局実習の準備として最低限必要な内容を網羅できたと考えている。翌年度の病院実習においてカルテ読解ができるように、各症候を英語で表記できることも目標とした。

C14 薬物治療　(2) 疾患と薬物治療（心臓疾患など）［春・秋学期（2 単位・24 コマ必修）］

服部　豊（14 コマ、ユニット責任者）、松下麻衣子（10 コマ）

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

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

服部　豊（12 コマ）、松下麻衣子（12 コマ）

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討 1 では、医療面接の進め方、身体所見の取り方（フィジカルアセスメント）、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、医療人役となって模擬カルテに所見を記載してもらった。症例検討 2 では、PBL スタイルを導入し、各分野から 1 症例を授業開始時に学生に提示して、3、4 時限目の間に教科書のほか図書館や 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。

病態生化学［春学期（12 コマ　選択必修）］

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

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

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

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

緩和医療のあり方についても言及した。

学部 6 年

症例検討 B　［春学期］服部　豊（3 コマ、ユニット責任者）、松下麻衣子（3 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評価や薬物治療のプランニングができるようになった。

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

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

大学院 1 年（薬学専攻博士課程）

医療系薬学特論［春、秋学期］

服部　豊（1 コマ）

造血器腫瘍、糖尿病の実例を挙げながら、分子・細胞レベルでの病態解明、臨床検査およびバイオマーカー、新規薬物治療のコンセプトと実際について概説した。さらに、疾患ごとに研究的な領域についても紹介した。とくに生物学的な基礎研究からはじめて、前臨床研究、さらには臨床試験の実際についても言及した。

大学院 1 年（薬学専攻博士課程）

臨床研究導入講義［春学期］

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

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

薬学専攻大学院　がん専修コース（がんプロフェッショナル）

がんプロフェッショナルセミナー「がん治療における造血器障害とマネジメント」

松下麻衣子（1 コマ）

がんの治療において従来の化学療法に加えて分子標的薬も含めて様々な治療薬が使用されているが、いずれの場合でも、副作用をマネジメントすることは治療を継続し、充分な治療効果を得るために必須のものである。中でも骨髄抑制を中心とする造血器障害は頻度の高い副作用であり、適切なモニタリングおよび対処が求められる。本講義では、大学院学生のみならず癌治療に携わる外部の薬剤師に対して、がんの治療中に生じる造血器障害について、出現時期、国際分類に基づいたグレードの判定、G-CSF 製剤や輸血を含めた対処法について実際の症例も提示しながら詳しく解説した。

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坦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樹立と新たなバイオマーカーの開発

我々は、サリドマイド療法抵抗性の 60 代女性患者より、新規骨髄腫細胞株 MUM24 を樹立した。これには、絶対的予後不良とされるハイリスク染色体異常 t(4;14)や P53 遺伝子欠損に伴う del 17 を認めた。さらに、TP53 遺伝子の残存するアレルはナンセンス変異を有していることがわかった。さらに NOG マウスに移植すると短期間に皮下形質細胞腫を形成し、同疾患の動物モデルとして有用と考えられた。さらに、摘出腫瘍は VEGF を大量に分泌し、腫瘍血管新生が亢進していることもわかった。同細胞はサリドマイド抵抗性の分子機構を探索するとともにその克服薬のスクリーニングに重要なツールとなり得る。

一方、サリドマイド治療を受けた患者の骨髄血を用いて、TP53 遺伝子のコドン 72 ポリモルフィズムを検索した。その結果、プロリンアレルを有する症例は、同治療への反応が悪い傾向があり、かつ有意に無増悪生存期間、全生存期間ともに短いことが判明した。コドン 72 ポリモルフィズムは、サリドマイドをはじめとする新規治療薬の有効性を治療前に推測する新たなバイオマーカーになりうることが示唆された。

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坦癌マウスを用いた抗腫瘍効果の検討

我々は、MUM24 細胞を含めて多くの日本人由来の骨髄腫細胞株を入手し、これらの細胞遺伝学的特徴を解析した。その結果を基に、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 2-3 年の内に、サリドマイド、その誘導体レナリドミド、プロテアソーム阻害剤ボルテゾミブの認可がおりたが、いずれもハイリスク症例には無効であり、催奇形性や末梢神経障害などの副作用も問題である。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増殖抑制とともに、不可逆性の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。

一方、ゲフィチニブに代表されるアニリニキナゾリン誘導体のスクリーニングも行い、ハイリスク細胞に対しても、in vitro、in vivo において強い抗腫瘍効果を示す新規薬剤を見出した。さらに、これらの新しい薬剤の分子メカニズムを明らかにするために、塾理工学部と共同研究を展開し、ユニークな in vitro translation システムである IVV 法を用いて標的分子を明らかにした。

ハイリスク骨髄腫の治療抵抗性や髄外病変形成の分子機構の解明

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。

Ⅱ．がん特異的抗原を用いた免疫治療法の開発

白血病幹細胞に発現する KU-MEL9 抗原の発現および抗原性の検討

近年、がん治療においては、化学療法に抵抗性を有するがん幹細胞をターゲットとした治療が注目されている。これまで我々は、悪性黒色腫がん細胞株より SP 法により分離したがん幹細胞分画に高発現する新規遺伝子である KU-MEL9 遺伝子が白血病幹細胞分画にも発現していることを見出し、同遺伝子が白血病幹細胞を標的とした治療に用いることができる可能性について追究してきた。さらに、脱メチル化剤により、がん細胞特異的に KU-MEL9 遺伝子の発現が増強することから、この遺伝子の発現がエピジェネティクス機構により調節されている可能性を示した。

また、すでに我々が発見した、日本人に多い HLA-A*24:02 拘束性の KU-MEL9 由来エピトープペプチドの抗原性についても詳細な検討を継続している。

白血病抗原 PEPP2 の造血器腫瘍における免疫原性の検討

もう一つのがん抗原の候補として、我々は PEPP2 遺伝子を同定し Genechip 解析により骨髄性白血病に高発現することを見出した。PEPP2 遺伝子についても HLA-A*24:02 拘束性のエピトープペプチドを見出しており、このペプチドの免疫原性について健常人由来細胞傷害性Ｔ細胞を用いた検討を行っている。

慢性骨髄性白血病患者におけるチロシンキナーゼ阻害剤の免疫学的影響の検討

慶應義塾大学病院で行われている KEIO STIM study において、イマチニブ中止後の患者末梢血中に KU-MEL9 特異的 CTL が存在するかどうかを Elispot 法により検討した。一部の患者で前述のエピトープに反応するＴ細胞の存在が示唆された。今後症例数を増やして白血病再発の有無との相関を検討していく。

Ⅲ．Ⅰ型糖尿病の病態解明

重症糖尿病患者にインスリン治療を開始すると、一部の症例でインスリンアレルギーを来し抗インスリン抗体の出現とともに 1 型糖尿病を発症することが報告されている。その病態を解明し対処法を開発するために、インスリン（抗原）特異的T細胞発生のメカニズムを探る。我々はすでに、インスリン特異的T細胞発生とHLA 型、インスリンの投与法（皮下注あるいは静注）との関連に気付いており、多数の患者検体を用いてそれを確証してゆく。なお同研究は、済生会中央病院糖尿病・内分泌内科（島田　朗客員教授）との共同研究として遂行した。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

本年度の修士 1 年生学生は 1 名であったが、卒業研究は薬化学科も含めて 19 名が参加し教員が協力

し研究指導が行えたと考える。その結果平成 26 年度には、2 名は薬科学前期博士（修士）課程の、1 名は薬学科博士課程の病態生理学講座大学院に進学してくれた。日々の研究指導に加えて、週 1 回のワークカンファレンスでは、細部に至るまで科学的議論を積み重ね、学生からも積極的な質問や発言ができるようになった。さらに、週 1 回のジャーナルクラブでは、学生が各自興味を持った一流の英語論文を検索し、それをまとめて決められた時間内に発表させた。英語論文の読解や実験手技の理解に難渋する場面もあったが、学年末にはかなり細部まで一流の論文を読みこなせるようになった。

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

Ⅱ．研究について

我々の講座は 2008 年に、新設された講座である。スタッフ各自はそれぞれ異なった研究背景を有するが、3 名とも Hematologic Oncology、Immunology を専門としており、それぞれの得意な実験手法を融合させて、一定の方向性をもった研究活動が展開できた。大学院生も 2 年目には一流学会において発表できるレベルのデータを出しつつある。また、文部科学省基盤研究、戦略的私学助成、私的研究資金の獲得につながった。重要なこととして、学内他講座のほか塾理工学部・医学部、他大学とも積極的に共同研究を展開し、理工学部とはベンチャー企業出身者も交えて定期的なカンファレンスを行って、特許申請も行っている。平成 26 年以降も、積極的なコラボレーション、臨床研究と基礎研究の両面からのアプローチをよりいっそう発展させるべきと考えている。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hattori Y, Ikeda Y, Suzuki Y, Ichikawa D, Matsushita M. Codon 72 polymorphism of TP53 gene is a novel prognostic marker for therapy in multiple myeloma. Br J Haematol 165(5):728-731 (2014)
2. Hattori Y, Du W, Yamada T, Ichikawa D, Matsunami S, Matsushita M. A myeloma cell line established from a patient refractory to thalidomide therapy revealed high-risk cytogenetic abnormalities and produced vascular endothelial growth factor. Blood Cancer J 3:e115 (2013)
3. Matsushita M, Tonegawa K, Mori T, Kohashi S, Kato J, Matsuki E, Okamoto S, Hattori Y. Detection of leukemia associated antigen-specific cytotoxic T cells in a patient with Philadelphia chromosome -positive leukemia during treatment with dasatinib. Leuk Lymphoma 55(3):722-724 (2014)

総説

1. 松下麻衣子. 造血器腫瘍における免疫療法. 産科と婦人科 81(2):217-222 (2014)

国際学会発表

1. Matsushita M, Nakamura M, Tanaka C, Tsutsumida N, Suzuki T, Ichikawa D, Mori T, Matsuki E, Okamaoto S, Tsukamoto N, Kawakami Y, Hattori Y. Identification of novel cancer-testis antigen

experssed in leukemic stem cells of chronic myelogenous leukemia. The 4th JSH International Symposium 2013 Ehime, p.p108 (2013/5)

2. Hattori Y, Ikeda Y, Suzuki Y, Ichikawa D, Matsushita M. Codon 72 polymorphism of TP53 gene is a novel prognostic marker for thalidomide therapy in multiple myeloma. 2013 Annual meeting of American Society of Hematology New Orleans, USA, p.1891 (2013/12)

国内学会発表

1. 田中千晶，大塚洋平，松下麻衣子，市川大樹，油谷浩幸，河上裕，服部豊．骨髄性白血病に対する免疫療法を目的とした HLA-A*2402 拘束性 PEPP2 由来エピトープペプチドの同定．第 72 回日本癌学会学術総会 横浜，学会プログラム p250 (2013/10)
2. Nakamura M, Matsushita M, Ichkawa D, Tsukamoto N, Kawakami Y, Hattori Y. Identification of novel cancer-testis antigen expressed in leukemic stem cells of chronic myelogenous leukemia. 日本免疫学会総会 2013 学術集会 幕張，学会プログラム p80 (2013/12)
3. Hamano A, Abe Y, Miyazaki K, Sekine R, Tsukada N, Nakagawa Y, Kanno K, Hashimoto S, Ichikawa D, Matsushita M, Hattori Y, Suzuki K. Impact of novel agents to the additional-chromosomal abnormalities in patients with multiple myeloma. 第 75 回日本血液学会学術集会 札幌，要旨集 p428 (2013/10)
4. Ueda A, Matsunami S, Du W, Yamada T, Mori S, Ichikawa D, Matsushita M, Hattori Y. A myeloma cell line established from a patient refractory to thalidomide therapy. 第75回日本血液学会学術集会 札幌，要旨集 p665 (2013/10)
5. 松浪早岐，山田健人，杜ぶん林，柳川弘志，市川大樹，松下麻衣子，服部豊．サリドマイド治療抵抗性患者由来新規多発性骨髄腫細胞株の樹立と新規治療薬の開発．第 14 回 Pharmaco-Hematology Symposium 東京，講演要旨集 p37 (2013/6)
6. 福島紀子，岸本桂子，川合由起，藤本和子，服部豊，齋藤英胤，増野匡彦，望月眞弓．地域で活躍する高齢者支援指導薬剤師の養成．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p-229 (2014/3)
7. 伊藤竜太，下司春奈，橋口正行，丸山順也，横山みどり，千代田健志，入江伸，斎藤義正，松下麻衣子，武政文彦，吉田和司，望月眞弓．一般用医薬品添付文書における効能・効果用語の表現方法の変更が理解度に及ぼす影響．第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 名古屋，講演要旨集 p136 (2013/8)

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

薬学科

「C9 生命をミクロに理解する⑹遺伝子を操作する」　[2 年次秋学期（1 単位必修）]
「C10 生体防御⑶感染症にかかる」　[2 年次秋学期（1 単位必修）]
「C14 薬物治療⑸病原微生物・悪性新生物と戦う A」　[3 年次春学期（1 単位必修）]
「C14 薬物治療⑸病原微生物・悪性新生物と戦う B」　[3 年次秋学期（1 単位必修）]
「C14 薬物治療⑸病原微生物・悪性新生物と戦う C」　[4 年次春学期（1 単位必修）]
「C17 医薬品の開発と生産⑶バイオ医薬品とゲノム情報」　[4 年次春学期（0.5 単位必修）]
「バイオと医療・ゲノム医学」　[4 年次春学期（1 単位選択）]
「薬学実習 IIIA（微生物系）」　[3 年次春学期（2 単位必修）]

薬科学科

「C9 生命をミクロに理解する⑹遺伝子を操作する」　[2 年次秋学期（1 単位必修）]
「C10 生体防御⑶感染症にかかる」　[2 年次秋学期（1 単位必修）]
「C14 薬物治療⑸病原微生物・悪性新生物と戦う A」　[3 年次春学期（1 単位必修）]
「C14 薬物治療⑸病原微生物・悪性新生物と戦う B」　[3 年次秋学期（1 単位選択）]
「C14 薬物治療⑸病原微生物・悪性新生物と戦う C」　[4 年次春学期（1 単位選択）]
「C17 医薬品の開発と生産⑶バイオ医薬品とゲノム情報」　[4 年次春学期（0.5 単位必修）]
「薬学実習 IIIA（微生物系）」　[3 年次春学期（2 単位必修）]

平成 25 年度に、化学療法学講座の教員がユニット責任者である講義は上記の通りである。

化学療法学講座の担当する授業は、感染症とがんの病態と薬物治療に関する講義と、遺伝子工学・バイオ医薬品・ゲノム医学に関する講義の 2 種類に大別される。これに、微生物系実習の必修 2 単位が加わる。

薬学科の感染症とがんの病態と薬物治療に関する講義は、C10⑶、C14⑸A、C14⑸B、C14⑸C の必修 4 単位である。薬学科の遺伝子工学・バイオ医薬品・ゲノム医学に関する講義は、C9⑹、C17⑶の必修 1.5 単位と「バイオと医療・ゲノム医学」の選択 1 単位である。

薬科学科の感染症とがんの病態と薬物治療に関する講義は、C10⑶、C14⑸A の必修 2 単位と C14⑸B、C14⑸C の選択 2 単位である。薬科学科の遺伝子工学・バイオ医薬品・ゲノム医学に関する講義は、C9⑹、C17⑶の必修 1.5 単位である。

「C10 生体防御⑶感染症にかかる」では、「代表的な感染症を理解するため、病原微生物に関する基本的知識を修得する」ことを目標とする。「C14 薬物治療⑸病原微生物・悪性新生物と戦う」ABC の 3 単位では、「生体内で異常に増殖あるいは複製することにより人体に疾患を生じる細菌、ウイルスなど、および悪性新生物に対する薬物の作用機序を理解し、薬物治療へ応用できるようになるために、抗菌

薬、抗悪性腫瘍薬などに関する基本的知識を修得する」ことを目標に、感染症と悪性腫瘍の化学療法について学ぶ。この 4 単位は、3 年次から 4 年次にかけて、各学期 1 単位ずつの一連の講義として開講される。

平成 23 年度の 2 年生より、従来は 3 年次前期より開始していた C10(3)、C14(5)A、C14(5)B、C14(5)C の感染症とがんの病態と薬物治療に関する 4 単位の講義を、半期前倒しして 2 年次秋学期より開始することとした。この移行のために 2 年間にわたってダブル講義を行ったが、これが完了し、平成 25 年度は全学生が新しいスケジュールで講義を受けることになった。

この移行には 2 つのメリットがあげられる。ひとつは、従来 4 年次後期のため薬科学科性が履修ができなかった C14(5)C を、薬科学科の選択科目としたことである。もうひとつは、微生物学の講義の全部と抗菌薬の講義の大部分が終わってから微生物学実習を行うようになったため、学生の実習に対する理解度が増したことである。

学部 2 年

2 年次秋学期の「C9 生命をミクロに理解する(6)遺伝子を操作する」では、遺伝子組換え技術の原理と基本技術を学び、さらにそれらが薬学を含む生命科学領域にどのように応用されているかを知ること、および遺伝子組換えに関連した制度・倫理を理解することを目標とする。遺伝子組換え技術は、薬学領域での基礎研究・臨床研究に広く応用され、また現在の臨床現場では、PCR、FISH、DNA sequence などがごく日常的に行われている。したがって、こうした多岐にわたる遺伝子組換え技術の原理とその応用についての知識を身につけるため、遺伝子組換え技術の実際に使われる酵素や DNA 塩基配列決定法、PCR 法、遺伝子改変動物などについての講義を行う。また現代ではコンピュータネットワーク、インターネットを利用して情報を分析する技術も習得している必要があり、これに関しては講義だけでなく、実際にパソコン室で学生に情報処理操作を体験させる。

2 年次秋学期の「C10 生体防御(3)感染症にかかる」では、グラム陽性菌、グラム陰性菌、抗酸菌、スピロヘータ、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する。ここで主な細菌感染症について学ぶ。また、院内感染とその防止対策について学ぶ。引き続いて、最も重要な抗菌薬である β−ラクタム薬から抗菌薬の講義を開始する。

学部 3 年

3 年次春学期の「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う A」の 1 単位では、種々の抗菌薬の種類、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する。また、病原微生物と化学療法剤の講義が全て終わってからもう一度実際の感染症の病態と治療について概説し、理解を深める。引き続いて、真菌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する。

3 年次秋学期の「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う B」の 1 単位では、最初に DNA ウイルス、RNA ウイルス、原虫、寄生虫、プリオン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後に、抗ウイルス薬の種類、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する。引き続いて、悪性腫瘍の成因と病態について概説した後、代表的な抗悪性腫瘍薬の種類、構造、作用機序に関する講義を開始する。

学部 4 年

4 年次春学期の「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う C」の 1 単位では、代表的な抗悪性腫瘍薬の種類、構造、作用機序、有効な悪性腫瘍、耐性、副作用、薬物相互作用について概説する。また、現在の悪性腫瘍に対する薬物治療について概説する。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する。

4 年次春学期の「C17 医薬品の開発と生産(3)バイオ医薬品とゲノム情報」では、医薬品としてのタンパク質、遺伝子、細胞を適正に利用するために、それらを用いる治療に関する基本的知識を修得し、倫理的態度を身につけることと、ゲノム情報の利用に関する基本的知識を修得することを目標とする。組換え体医薬品、遺伝子治療・細胞を利用した治療、ゲノム情報の創薬への利用、遺伝子解析などついての講義を行う。

4 年次春学期の薬学科選択科目「バイオと医療・ゲノム医学」では、ゲノム情報に基づいた創薬ターゲットの探索と合理的なドラッグデザインを理解するために、DNA 情報の解析、RNA 発現情報の解析、プロテオーム解析などに関する基本的知識について概説する。また、ゲノム情報の創薬への利用について概説する。遺伝子改変動物とその薬学分野への利用について概説する。また、循環器障害、神経変性疾患、糖尿病などの疾患関連遺伝子について概説する。

大学院

平成 22 年度より開設された大学院薬科学専攻修士課程の学生に対しては、病態生理学講座、薬物治療学講座と共同で、「疾患分子生物学特論」（2 単位）の講義を行う。これは隔年の講義であるため、平成 25 年度は開講されなかった。

大学院薬科学専攻修士課程の「細胞培養・遺伝子実験特別演習」（1 単位）では、生化学講座、薬理学講座、病態生理学講座、薬剤学講座、薬物治療学講座、分析科学講座、薬学教育研究センターと共同で、細胞培養・遺伝子操作・遺伝子解析の講義・実習を行った。これは、学生を 2 グループに分割して、各グループ 4 日間ずつの集中実習として行った。

平成 24 年度より開設された大学院薬学専攻博士課程の学生に対しては、分子機能生理学講座、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、隔年の講義である。平成 25 年度は、がん薬物療法、抗ウイルス化学療法、がん分子標的薬耐性についての講義が行われた。

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（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。

研究室では、トランスポーターを中心に、抗がん剤の効果と副作用のバイオマーカーに関する種々の研究を行っている。

Ⅰ．ABC トランスポーターに対する抗ウイルス薬の阻害効果の解析

ATP binding cassette（ABC）トランスポーターに属する P-gp および BCRP に対する HCV プロテアーゼ阻害薬 telaprevir の阻害様式を in vitro で解析した。また、同じく HCV プロテアーゼ阻害薬の danoprevir および HIV インテグラーゼ阻害薬の raltegravir、elvitegravir、dolutegravir についても P-gp と BCRP に対する阻害効果を解析した。

慢性骨髄性白血病細胞株 K562 と P-gp または BCRP を過剰発現させた K562/MDR、K562/BCRP の細胞膜ベシクルを作製した。Intravesicular transport assay では、K562/MDR、K562/BCRP 膜ベシクルへの基質[3H]vincristine（VCR）、[^{3}H]estrone sulfate（E1S）、[^{3}H]-methotrexate（MTX）の取り込みに対する telaprevir の阻害様式を解析した。抗がん剤感受性試験では、danoprevir により K562/MDR 細胞の VCR 感受性が変化するかどうかを調べた。Photoaffinity labeling assay では、抗ウイルス薬存在下における P-gp、BCRP と[^{125}I]iodoarylazidoprazosin（IAAP）の紫外線照射下での結合を確認した。

telaprevir は K562/MDR 膜ベシクルへの[^{3}H]VCR の取り込みと K562/BCRP 膜ベシクルへの[^{3}H]E1S、[^{3}H]MTX の取り込みを減少させた。telaprevir はいずれの基質取り込みにおいても Vmax を変えず Km を増大させた。telaprevir の P-gp に対する Ki は、P-gp の[^{3}H]VCR 取り込みに対して 4.8 μmol/L、BCRP による取り込みでは[^{3}H]E1S に対し 44 μmol/L、[^{3}H]MTX に対し 95 μmol/L であった。telaprevir は P-gp、BCRP への[125I]IAAP の結合を濃度依存的に減少させた。[^{125}I]IAAP と P-gp の結合は BCRP との結合よりも低濃度の telaprevir で減少した。danoprevir は K562/MDR 細胞の VCR 感受性を変化させなかった。高濃度の danoprevir は P-gp と[^{125}I]IAAP の結合を増大させ、BCRP と[^{125}I]IAAP の結合を減少させた。[^{125}I]IAAP と BCRP の結合は、telaprevir よりも danoprevir の方が低濃度で減少させた。raltegravir と dolutegravir は高濃度でも P-gp と[^{125}I]IAAP の結合を阻害せず、elvitegravir は解析できなかった。以上の結果から、telaprevir は P-gp および BCRP に対し基質の輸送および結合を阻害すると考えられる。そして、Vmax と Km の値から、telaprevir による阻害は競合的であると考えられる。telaprevir と danoprevir を比較すると、telaprevir は P-gp、danoprevir は BCRP をより強く阻害すると考えられる。

本研究は、telaprevir が in vitro において P-gp、BCRP を競合的に阻害することを明らかにした。阻害様式が競合的であることから、阻害の程度は基質との量的関係によって変化することが示唆される。

Ⅱ．ヒト結腸がん細胞の上皮間葉転換における抗がん剤感受性の変動

上皮間葉転換（epithelial mesenchymal transition；EMT）は、上皮様形質を示す細胞が間葉系様形質に変化する現象であり、原腸胚形成や創傷治癒の時に見られる。EMT においては、細胞接着分子の減少、間葉系マーカーの発現上昇、紡錘状への細胞形態変化などが見られる。EMT はまた、腫瘍の転移、浸潤の際に起こることが示唆されている。抗がん剤で選択した薬剤耐性細胞の中に EMT を起こしたものがあることも報告されており、EMT と薬剤耐性の関係が示唆されている。EMT を起こす転写因子として snail、slug、twist、ZEB1 などが知られている。本研究は 上皮様形質を持つヒト結腸がん細胞に EMT

を誘導した時の抗がん剤感受性の変化を検討することを目的とした。

HCT116/slc7a1 細胞への snail、slug、twist 遺伝子の導入により、EMT の特徴である敷石状から紡錘状への細胞の形態変化が見られた。形態変化の強度は 116/snail、116/slug の方が 116/twist よりも大きかった。116/snail、116/slug では、上皮系マーカーの E-cadherin タンパク質の発現減少が見られた。間葉系マーカーの Vimentin の mRNA 発現上昇は、116/snail、116/slug、116/twist の全てに見られた。EMT 誘導転写因子である ZEB1 の mRNA 発現上昇は、116/snail、116/slug に見られた。以上より、116/snail、116/slug は、典型的な EMT を起こしていると考えられた。

116/snail、116/slug、116/twist のそれぞれについて、2 クローン以上で親株と比して 1.5 倍以上の耐性を示した抗がん剤を、耐性変化ありと判定した。116/snail は、cisplatin、etoposide、SN-38、vincristine、methotrexate、ara-C に耐性を示した。Doxorubicin、5-FU には耐性を示さなかった。116/slug は、cisplatin、SN-38、vincristine、methotrexate、ara-C に耐性を示した。116/twist は、cisplatin、SN-38 に耐性を示した。

116/snail、116/slug において耐性上昇が強く見られた methotrexate の作用に関連する遺伝子の発現を cDNA microarray により検討した。ABC トランスポーター（ABCB1、ABCC1、ABCC2、ABCC3、ABCG2）の中では、ABCC3、ABCG2 の発現が上昇していた。葉酸代謝関連遺伝子（DHFR、TYMS、FPGS、GGH、RFC）の中では、DHFR（dihydrofolate reductase）、RFC（reduced folate carrier protein）の発現が低下していた。

本研究で、116/snail と 116/slug における抗がん剤耐性の変化は、比較的似通ったものであった。これらの中には、EMT と密接に結びつく薬剤耐性変化が含まれていると考えられる。一方、EMT 形質の弱かった 116/twist では薬剤耐性の変化は軽度であった。耐性上昇が強く見られた methotrexate について、ABCC3 の高発現による薬剤耐性の可能性が示唆された。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

化学療法学講座では、「C10 生体防御(3)感染症にかかる」から「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う」に続く 4 単位の講義を行う。この講義は体系的に構築されており、薬学部における感染症とがんの化学療法の教育としてはボリュームが多い。感染症と悪性腫瘍に対する化学療法は、致命的な疾患を薬で治療するという、これまで薬学が人類に非常に大きな貢献をしてきた分野である。また多くの抗悪性腫瘍薬は副作用も強く、処方の誤りや予期せぬ薬物相互作用が不幸な結末に直結することから、この分野における薬剤師の果たす役割は大きい。講義では、薬を開発することと薬を適正に使用することの両面から感染症と悪性腫瘍に対する化学療法を正しく理解することを目指す。

また、微生物系実習 2 単位は、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となっている。

化学療法学講座では、遺伝子工学・バイオ医薬品・ゲノム医学に関する一連の講義を行う。2 年次の「C9 生命をミクロに理解する(6)遺伝子を操作する」、4 年次の「C17 医薬品の開発と生産(3)バイオ医薬品とゲノム情報」、「バイオと医療・ゲノム医学」がこれにあたる。あわせて 2.5 単位の講義である。近年の遺伝子工学技術の医療分野への応用の進展はめざましく、この分野の教育もまた非常に重要である。

Ⅱ．研究について

化学療法学講座は、抗がん剤とがん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。

研究業績

原著論文（英文）

1. Shofuda T, Kanematsu D, Fukusumi H, Yamamoto A, Bamba Y, Yoshitatsu S, Suemizu H, Nakamura M, Sugimoto Y, Furue M, Kohara A, Akamatsu W, Okada Y, Okano H, Yamasaki M, Kanemura Y. Human decidua-derived mesenchymal cells is a promising source for generation and cell banking of human induced pluripotent stem cells. Cell Medicine 4(3):125-147 (2013)
2. Fujita Y, Noguchi K, Suzuki T, Katayama K, Sugimoto Y. Biochemical interaction of anti-HCV telaprevir with the ABC transporters P-glycoprotein and breast cancer resistance protein. BMC Research Notes 6:445 (2013)
3. Katayama K, Noguchi K, Sugimoto Y. FBXO15 regulates P-glycoprotein/ABCB1 expression through the ubiquitin-proteasome pathway in cancer cells. Cancer Science 104:694-702 (2013)

総説

1. Noguchi K, Katayama K, Sugimoto Y. Human ABC transporter ABCG2/BCRP expression in chemoresistance: basic and clinical perspectives for molecular cancer therapeutics. Pharmacogenomics and Personalized Medicine 7:53-64 (2014)

国内学会発表

1. 野口耕司，片山和浩，杉本芳一．c-Myc and HDAC3 suppress KSHV Replication and Transcription Activator (RTA) protein．第 72 回日本癌学会学術総会 横浜，Program p101 (2013/10)
2. 野口耕司，深澤秀輔，山越智，片山和浩，杉本芳一．KSHV 由来 RTA/ORF50 の機能制御に対する BET family member の関与．第 61 回日本ウイルス学会学術集会 神戸，抄録集 p272 (2013/11)
3. 近藤慎吾，野口耕司，片山和浩，杉本芳一．ABCB5 遺伝子導入細胞の薬剤耐性．第 72 回日本癌学会学術総会 横浜，Program p91 (2013/10)
4. 片山和浩，野口耕司，杉本芳一．PP5/PPP2R3C 複合体は P-糖タンパク質/ABCB1 発現を抑制する．第 72 回日本癌学会学術総会 横浜，Program p134 (2013/10)
5. 野口耕司，片山和浩，杉本芳一．がんウイルス KSHV 由来の転写調節因子 RTA/ORF50 に対する HDAC 阻害剤と Bromodomain 阻害剤の効果．第 17 回日本がん分子標的治療学会学術総会 京都，抄録集 p81 (2013/6)
6. 片山和浩，野口耕司，杉本芳一．PP5/PPP2R3C による P-糖タンパク質/ABCB1 の発現制御．第 17

回日本がん分子標的治療学会学術総会 京都，抄録集 p100 (2013/6)
7. 田中伯享，野口耕司，片山和浩， 杉本芳一．Plk1 阻害剤によるアポトーシス誘導機構の解析．第57 回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集 p129 (2013/10)
8. 片山和浩，野口耕司，杉本芳一．P-糖タンパク質/ABCB1 のリン酸化と機能制御．日本薬学会第134 年会 熊本, Program p118 (2014/3)
9. 野口耕司，梅津宏紀，片山和浩，杉本芳一. KSHV 由来 RTA によるヒト IL-10 プロモーターの活性制御機構．日本薬学会第 134 年会 熊本, Program p102 (2014/3)

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

A（1）生命の大切さを知るために－1　［通年（4 単位・薬学科必修）］
小グループ学習（SGL）のチューターを担当した（7 コマ）。

B（2）薬学的保健体験学習　［秋（1 単位・薬学科/薬科学必修）］
生理機能検査と運動療法について体験型学習を 2/12 単位分行なった。

学部２年

C8（3）生理学（B）［秋（1 単位・薬学科/薬科学科必修］
腎臓の生理、酸塩基平衡の生理、生殖機能の生理について講義を 3/12 単位分担当した。

C（9）生理活性分子とシグナル分子　［秋（1 単位・薬学科/薬科学科必修）］
ホルモンの産生、分泌機構とその異常について講義を 3/12 単位分担当した。

学部４年

C14 疾患と薬物治療（3）腎臓疾患等　［春/秋（各 1 単位・薬学科必修）］
C14 疾患と薬物治療（4）精神疾患等　［春/秋（各 1 単位・薬学科必修）］
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的確な患者情報を取得し、患者個々に応じた薬の選択、用法・用量の設定および各々の医薬品の「使用上の注意」を考慮した適正な薬物療法に参画できるようになるために、薬物治療に関する基本的知識と技能を修得できる工夫をした。

画像・生理機能検査　［春（１単位・薬学科選択）］
患者情報の一つとして薬剤師として必要な画像および生理機能検査の知識を講義した。

薬科学英語Ｊ　［春/秋（１単位・薬科学科必修）］
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。

D1 実務実習事前学習　［秋（5 単位・薬学科必修）］
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。

病態生化学　［春学期（1 単位・薬学科選択）］
糖尿病、エピジェネティクス、microRNA について 3/12 単位分担当した。

学部５・６年

薬学英語演習Ｊ　［春/秋（2 単位・薬学科選択）］

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（0.5 単位・薬学科選択）］

症例検討を 6/12 単位分担当した。

大学院

医療系薬学特論 ［2 単位・選択］

慢性肝疾患の概要を知り、質の高い論文をもとに大規模臨床試験の内容を理解できるよう演習形式の授業を 4/15 単位分行なった。

研究概要

1. DNA メチル化阻害薬 5-aza-2-deoxycytidine（5-aza-dC）の C 型肝炎ウイルス（HCV）に対する効果の検討

Epigenetic 作用薬のうちヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害薬が C 型肝炎ウイルス（HCV）の増殖を抑制することが先行研究により明らかとなったため、異なる作用機序を持つエピジェネティック作用薬として DNA 脱メチル化剤である 5-aza-2-deoxycytidine（5-aza-dC）が HCV の複製に与える影響について検討した。HCV レプリコン細胞である OR6 細胞を用い、cell count により細胞毒性を与えない 5-aza-dC の添加量を決定し、その濃度において luciferase assay により HCV の増殖活性を測定した。そして HCV 複製に関連のある miR-122 について real time PCR にて発現の測定を行った。その結果、5-aza-dC 3 μM 以下の濃度において細胞毒性は無く、濃度非依存的に HCV 増殖活性を有意に上昇させることが明らかになった。また、5-aza-dC 3 μM 以下で miR-122 の発現に有意差はなかったが、上昇傾向にあった。今回、5-aza-dC が HCV 増殖を増強する機序を明らかにすることはできなかったが、今後 miR-122 以外の経路についても検討する必要がある。以上より、抗がん剤として期待されている 5-aza-dC だが、HCV の増殖活性を上昇させる可能性があるので HCV 患者または HCV に感染の可能性がある患者に対しては投与を慎重に行うべきであることが示唆された。

2. 酸素濃度変化ががん細胞悪性化に及ぼす影響の検討

医療の発展に伴いがんの予後は格段に改善しているが、いまだに再発・転移に至ると予後不良である。増殖・転移・再発に伴い、がん細胞の周辺環境は多様に変化する。環境変化ががんの生育とがん関連因子に及ぼす影響を探ることを目的とした。大腸がん細胞株 HCT-116 を通常酸素、低酸素 2%、無酸素 0%、無血清培地においてそれぞれ生育、その後条件を入れ替え、細胞数測定、WST assay、細胞形態、Flow cytometry (FACS)を用いて CD133 発現比率、Western blotting を用いて p53、CD133 のタンパク発現を観察した。その結果、ある期間低酸素に曝露させた細胞は、その前後の酸素濃度条件に関わらず viability の高い傾向があった。一方、ある期間無酸素に曝露させた細胞はいずれの酸素濃度条件下に変えても viability の低い傾向があった。また、様々な条件下の HCT116 の viability とがん幹細胞マーカーとされる CD133 の発現には正の相関

関係が見られた。次に、がん幹細胞のみを生育させる目的で、無血清培地での培養を行ったところ、無酸素条件下で有意に viability が高い結果となった。これらのことから、無血清培地によりがん幹細胞の selection がかかり、無酸素という劣悪な環境でも生育できることが示唆された。以上より、2%の低酸素曝露は細胞の悪性化に寄与することが示唆された。しかし、これは酸素濃度だけに着目した結果であり、悪性化に関わる因子を明らかにするには、栄養飢餓、pH 低下など、よりがん周辺環境に近い条件下でのさらなる検討が必要である。

3. 非アルコール性脂肪性肝炎-肝癌進行病態モデルマウスを用いた発癌過程における miR-122・miR-203 の寄与に関する検討

NAFLD（非アルコール性脂肪肝）から NASH（非アルコール性脂肪性肝炎）、LC（肝硬変）を経て発症する HCC（肝細胞癌）において、当講座先行研究で癌抑制 microRNA（miRNA）であることが示唆された miR-122 と miR-203 の寄与を明らかにする。NAFLD から HCC へと自然に病態が進行する STAM®マウスの肝臓を用いて、定量的 RT-PCR により miR-122・miR-203 の発現量を、Western Blot により、それぞれの miRNA の標的である cyclin G1 と PPARγ の発現量を解析した。miR-122 に関しては、pyrosequencing による DNA メチル化解析を行った。また、HepG2（ヒト肝癌細胞株）を用いて、DNA メチル化阻害剤である 5-aza-2’-deoxycytidine（5-aza dC）投与による PPARγ の miR-122 promoter 領域に対する結合量変化を、ChIP assay により解析した。その結果、miR-122 と miR-203 は、HCC の癌部で発現量が有意に減少していた。Cyclin G1 は非癌部に比べ癌部で発現量が減少している個体があり、先行研究とは逆の結果が得られた。MiR-122 promoter CpG のメチル化率は癌部と非癌部の間に有意な差は見られなかった。PPARγ は癌部で発現量が減少しており、HepG2 では、5-aza dC 投与により PPARγ の miR-122 promoter 領域への結合量が有意に増加した。すなわち、PPARγ の結合量低下により miR-122 の転写が抑制され、癌化が促進することが示唆された。miR-122・miR-203 は癌部で有意に発現量が減少しており、発癌に関与することが示唆された。以上より、5-aza dC 投与により PPARγ の miR-122 promoter 領域に対する結合量が上昇したことより、miR-122 の発現が PPARγ により調節されることが示唆された。

4. APC 遺伝子変異マウスにおける高脂肪食飼育時の腸管ポリープ形成に対するメチル化阻害剤（5-Aza-2’-deoxycytidine）の効果の検討

高脂肪食飼育時における DNA メチル化阻害剤（5-Aza-2’-deoxycytidine；5-aza-dC）の腸管ポリープ形成に対する効果を検討した。APC 変異（Apc^{min}）マウスを、普通食（ND)+PBS 群、ND+5-aza 群、高脂肪食（HF)+PBS 群、HF+5-aza 群、に分け 6 週齢～20 週齢まで 5-aza-dC あるいは PBS を毎週 1 回皮下注射後 21 週齢で解剖し、血漿生化学的検査、組織染色、腸管ポリープ数とその大きさ分布等により病態を確認、定量的 PCR で腸管腫瘍組織の miR-34a 発現量を、Pyrosequencing により miR-34a の DNA プロモーター部位のメチル化解析を行った。その結果、HF 群では ND 群に比較してポリープ数が減少していた（ND 群平均 66 個→HF 群平均 45 個，$p<0.01$）。ND、HF 群の両群で 5-aza-dC 投与により合計ポリープ数も癌化した大きいポリープ数も有意に減少した（合計ポリープ数: ND 群平均 66→45 個 $p<0.001$, HF 群平均 45→23 個 $p=0.001$， 直径 3mm 以上の大きいポリープ数: ND 群平均 23.7→10.5 個, HF 群平均 14.5 →5.0 個，$p<0.001$）。HF 群においては脂肪肝が認められたが 5-aza-dC 投与により有意に抑制された。miR-34a 発現は 5-aza-dC 投与群で有意に上昇していたが、Pyrosequencing にて miR-34a の DNA プロモーター部位のメチル化に有意な変化はみられなかった。以上より、Apc^{min} マウスでは高

脂肪食により小腸ポリープ発生が抑制された。5-aza-dC は miR-34a の発現上昇を介して小腸ポリープ発生を抑制することが示唆されたが、その作用機序についてはさらなる検討が必要と考えられた。

5. Histone Deacetylase 6 による β-catenin 発現上昇機構に対する CD133 の関与の検討

β-catenin は、Histone Deacetylase 6 (HDAC6)の脱アセチル化作用によって分解が抑制され、大腸癌幹細胞マーカーCD133 発現細胞でより発現量が多いことが報告されている。また、CD133 と HDAC6 が物理的に相互作用しているという報告もあり、CD133 の存在が HDAC6 の β-catenin 発現上昇機構に関与していると推測される。CD133 によって HDAC6 が細胞膜付近に誘導されると仮説を立て、それを明らかにすることを本研究の目的とした。大腸癌細胞株 HCT116 を BD FACSAria™Ⅲ Cell Sorter にてセルソーティングし、CD133 高発現細胞群と低発現細胞群に選別した。各群に HDAC ClassⅠⅡ阻害薬 Trichostatin A (TSA)を投与し、HDAC6 を阻害させることによる β-catenin 発現量の変化をウエスタンブロッティングによって比較検討した。その結果、セルソーティングによって、CD133 発現率 95%の高発現群と 17%の低発現群に選別できた。3 日間の培養を経ても、各群の発現率に変化は無かった。高発現細胞群は低発現細胞群と比較して、核内の β-catenin 発現量が有意に高かった。TSA の投与による核内の β-catenin は CD133 高発現群と低発現群ともに減少したが、核・細胞質内 β-catenin の発現変化率は、群間に有意差は見られなかった。以上により今回の検討では、CD133 の存在は、HDAC6 の β-catenin に対する作用に影響をしていないと考えられた。以上より HDAC6 による β-catenin 発現上昇には、CD133 の関与は否定的で、別の経路を介することが推測される。今後さらに HDAC6 の細胞質内局在を検討する必要がある。

6. 大腸癌細胞における miR-34a が細胞増殖と Musashi1 発現に及ぼす影響の検討

大腸癌細胞においてがん抑制 miRNA である miR-34a の発現を上昇させた際に生じる細胞増殖変化と RNA 結合蛋白である Musashi1 発現の変化の関係性を明らかにすることを目的として研究を進めた。ヒト大腸癌細胞株 HCT116 において adriamycin （ ADM ）添加及び miR-34a の tranfection を行い、細胞増殖変化、miR-34a 発現、Musashi1 発現を cell count、real -time PCR、Western blotting でそれぞれ検討した。**その結果、**ADM 添加により control と比べて細胞数の減少が認められた。また miR-34a の発現は上昇した。これは ADM が細胞障害を与えることで癌抑制遺伝子である p53 が活性化し、その下流のシグナルである miR-34a の発現を上昇させたものと考えられる。一方、Musashi1 の発現は抑制されることが確認された。今回の実験により大腸癌において miR-34a の発現の上昇により Musashi1 の発現が抑制される可能性が示唆された。しかし、今回の実験では ADM の別の作用により Musashi1 の発現が抑制されたことも否定できないため、miR-34a 発現上昇の効果を検証するために miR-34a 発現ベクターの transfection を行った。 蛍光顕微鏡、RT-PCR の結果より miR-34a の発現ベクターを transfection することに成功した。miR-34a 導入細胞では control に比べて細胞数の減少が認められた。**以上より、**ADM の大腸癌に対する増殖抑制の分子メカニズムとして miR-34a の活性化による Musashi1 の抑制が考えられた。miR-34a 発現と Musashi1 発現の相関を検証するために miR-34a 発現ベクターの HCT116 細胞への transfection に成功した。今後、この細胞を用いて miR-34a と Musashi1 の関係を明らかにすることが可能と思われる。

7. 短期間の運動における FGF21 と高分子アディポネクチンの相関関係

アディポネクチン(ADN)はインスリン抵抗性を改善する因子である。Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21)もインスリン感受性作用に関わる因子である。どちらの因子も肥満や食事、運動と深く関りがある。本研究ではラットを普通食(NCD)、高脂肪食(HFD)を与える群にわけ、3 週間の運動終了1日後と運動終了1週間後の ADN と FGF21 の血中濃度の推移を評価しその相関関係について検討した。10 週齢の雄性 SD ラットを、運動群(NCD-ex 群、HFD-ex 群)と非運動群(NCD-sed 群、HFD-sed 群)にわけた。運動開始前日、運動終了 1 日後に眼窩静脈叢から採血をし、解剖時に総頸動脈から採血、得られた血清から totalADN 濃度、totalFGF21 濃度を測定し、評価した。その結果、血中の totalADN 濃度は NCD 群-sed 群、NCD-ex 群ともに経時的に減少傾向を示した。HFD-sed 群は NCD 群-sed 群、NCD-ex 群と比較して減少率が小さく、HFD-ex 群では運動終了後 1 日では濃度がさがったが、運動終了1週間後の測定では増加傾向を示した。totalFGF21 濃度は NCD-ex 群では運動終了1日後に増加傾向、運動終了1週間後に減少傾向を示した。HFD-ex 群では経時的に減少傾向を示した。以上より、FGF21 は ADN の発現を調節する因子である。この 2 つの因子の相関関係を調べるには運動強度、期間の調節などを含め、今後さらなる検討が必要である。

8. マウス四塩化炭素惹起肝線維化モデルにおけるロスマリン酸の作用と BAMBI の機能の検討

肝線維化モデルマウスにおけるロスマリン酸（RA）の治療効果を検討するとともにその作用機序に TGF β の抑制受容体である BAMBI が関与しているかどうかを明らかにすることを目的に研究を行った。四塩化炭素を用いて 8 週齢の C57BL/6 マウス及び APC 変異マウス（APC^{min} マウス）に肝線維化を惹起した。12 週齢時に RA を水に混ぜ、自由飲水させ、16 週齢時に解剖した。肝臓および血液サンプルから肝線維化マーカー（AST, ALT, γ -GTP, T-Bil, COL1 α 1, TGF β 1）肝線維化抑制物質（BAMBI, PPAR γ ）の定量を行った。肝組織標本として、HE 染色、Azan 染色、Picrosirius Red 染色を行った。また BAMBI プロモーター領域の DNA メチル化の変化を確認するため、pyro sequence を行った。さらに RA の抗酸化作用の有無を BAP 法にて測定した。その結果、RA の投与によって血漿中 AST, ALT が減少し、BAP 法にて抗酸化力が高まる傾向が確認された。組織標本では四塩化炭素による傷害が軽減していた。Western Blotting（WB）では両マウスの RA 群で COL1 α 1 が有意に減少していた。BAMBI 発現は RA 群で上昇傾向にあり、特に APC^{min} マウスではその傾向が顕著であった。定量的 PCR では RA 群の BAMBI mRNA 発現が減少傾向であったが WB の結果と合わせると RA は BAMBI の翻訳過程で何らかの影響を与え、BAMBI 蛋白質発現量を増やしている可能性が示唆された。以上より、RA は抗酸化作用に加え、TGF β シグナルの抑制受容体 BAMBI の発現増加作用を有することから肝線維化の新たなる治療薬となる可能性が示唆された。

9. 癌細胞株及び癌幹細胞の autophagy に対する epigenetic 治療薬の影響に関する研究

近年の研究で autophagy が癌と密接に関与していることが明らかになっている。そこで、epigenetic な作用を持つ抗癌剤を癌細胞及び腫瘍幹細胞に投与することで、autophagy がどのように変化するかを明らかにすることを目的とした。ヒト肝癌細胞株 Huh7 細胞及び APC 遺伝子変異 (APC^{min}) マウス腸管腫瘍幹細胞の三次元構造体（オルガノイド）に、ヒストンメチル化酵素阻害剤である Deazaneplanocin (DZNep)、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤である Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA)、DNA メチル化阻害剤 5-aza-2'-deoxycytidine (5-aza-dC)を投与し、1~3 日後に生ずる autophagy の変化を WST assay、 Western blotting (W/B) により検討した。その結果、WST assay により Huh7 及び腫瘍幹細胞オルガノイドにおいて、全ての薬剤投与群で control 群に比べ、細胞の viability が有意に低下した。また W/B より、Huh7 では SAHA 投与群で control 群に比べ LC3-Ⅱ及び LC3-Ⅰの発現が上昇傾向にあった。これに対し 5-aza-dC 及び DZNep 投与群で LC3-Ⅱの発現が低下

する傾向にあった。この結果から Huh7 では SAHA により autophagy が亢進し、5-aza-dC 及び DZNep で autophagy が抑制されたことが考えられる。一方腫瘍幹細胞オルガノイドにおいては、SAHA 投与で autophagy が抑制されることが示唆され、Huh7 とは異なる結果となった。以上より、Autophagy の発現は、肝癌細胞と腸管腫瘍幹細胞との間で異なり、更に両者の細胞はepigenetic 治療薬の種類により各々異なった感受性を示すことが明らかになった。

10. MicroRNA 発現プロファイルより明らかになったヒストン修飾制御薬の消化器癌に対する有効性とその作用機序

ヒストンメチル化酵素 EZH2 の阻害剤である DZNep (3-deazaneplanocin A)、SAHA (suberoylanilide hydroxamic acid) の消化器癌に対する有効性と作用機序を、microRNA の発現変化を網羅的に解析することにより明らかにすることを目的に研究を進めた。胃癌細胞株 AGS、肝癌細胞株 HepG2 に DZNep および SAHA を投与し、microRNA 発現変化を microarray と real time PCR により解析した。また、microRNA の target 遺伝子の発現変化やアポトーシス・細胞周期に関しても解析を行った。さらに、sphere forming assay により癌細胞の‘幹細胞性 (stemness)’の評価を行った。その結果、DZNep 及び SAHA は、EZH2 により発現抑制されていた miR-1246・miR-302 といった既知の癌抑制 microRNA の発現を活性化し、それらの target 遺伝子の発現抑制を介してアポトーシスや細胞周期の G1/S arrest を誘導することで、消化器癌に対し細胞増殖抑制作用を示すことが明らかになった。また、DZNep に関しては miR-4448 の発現を活性化しその target であり癌の浸潤に関与する遺伝子 girdin の発現を抑制することも示された。さらに、両薬剤は癌細胞の sphere forming ability すなわち stemness を阻害した。以上より、DZNep および SAHA が消化器癌に対する新規治療薬として有効であることが示唆された。その他先行研究からも、これらの薬剤が幅広い癌種において有効である可能性が示されており、臨床応用へ向けて更なるエビデンスの構築が必要であろう。

自己点検・評価

Ⅰ. 教育について

当講座は、薬学と医学の架け橋となるべく、医学を分かり易く教えなければならない講座である。薬学科においては、CBT、OSCE や実務実習などが導入され、国家試験問題においても極めて高度な臨床情報について細かく問われるようになった。臨床医学系の講義に際しては、学生が臨床医学に大いに興味を持ち、効率良く理解を深められるよう、努力を行っている。優れた臨床薬剤師および薬学を基礎として社会で活躍する優れた人材の育成を目指し、人格形成を含み日々学生教育の向上に励んでいる。

卒業研究については、学生の研究に対する興味や希望を最大限尊重しながら、消化器慢性疾患やがん、生活習慣病などの生理や分子機序に興味をもてるように指導を行っている。特に、集団生活の中で、研究の必要性を体得させ、テーマのまとめ方、思考過程を大事にして、自己完結型研究能力の獲得を目指している。また最近は製薬企業や CRO(Contract Research Organization)に就職する学生も増加しており、様々な場面で活躍できる優れた人材を世に輩出すべく、人材教育を積極的に実践している。

Ⅱ. 研究について

研究に関しては、上述のように①肥満、運動生理学関係、②慢性肝疾患から肝発がんへの分子機序、

③がんにおけるエピゲノムと non-coding RNA 異常の解析と薬物治療への応用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などの分子病態の解明を目指している。現段階では細胞培養や実験動物を用いた基礎的な検討を中心としているが、今後の展望としては得られた研究成果を新たな創薬および薬物治療法の開発につなげていきたいと考えている。

研究業績

原著論文（英文）

1. Sugiishi A, KimuraM, Kamiya R, Ueki S, Yoneya M, Saito Y, Saito H. Derangement of ghrelin secretion after long-term high-fat diet feeding in rats. Hepatol Res 43(10):1105-14 (2013)
2. Saito Y, Suzuki H, Imaeda H, Matsuzaki J, Hirata K, Tsugawa H, Hibino S, Kanai Y, Saito H, Hibi T. The tumor suppressor microRNA-29c is downregulated and restored by celecoxib in human gastric cancer cells. Int J Cancer 132(8):1751-60 (2013)
3. Nakamura Y, Kanai T, Saeki K, Takabe M, Irie J, Miyoshi J, Mikami Y, Teratani T, Suzuki T, Miyata N, Hisamatsu T, Nakamoto N, Yamagishi Y, Higuchi H, Ebinuma H, Hozawa S, Saito H, Itoh H, Hibi T. CCR2 knockout exacerbates cerulein-induced chronic pancreatitis with hyperglycemia via decreased GLP-1 receptor expression and insulin secretion. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 304(8):G700-7 (2013)
4. Sato A, Saito Y, Sugiyama K, Sakasegawa N, Muramatsu T, Fukuda S, Yoneya M, Kimura M, Ebinuma H, Hibi T, Saito H. Suppressive effect of the histone deacetylase inhibitor, suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA), on hepatitis C virus replication via epigenetic changes in host cells. J Cell Biochem 114(9):1987-96 (2013)
5. Bota S, Sporea I, Peck-Radosavljevic M, Sirli R, Tanaka H, Iijima H, Saito H, Ebinuma H, Lupsor M, Badea R, Fierbinteanu-Braticevici C, Petrisor A, Friedrich-Rust M, Sarrazin C, Takahashi H, Ono N, Piscaglia F, Marinelli S, D'Onofrio M, Gallotti A, Salzl P, Popescu A, Danila M. The influence of aminotransferase levels on liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse Elastography: A retrospective multicentre study. Dig Liver Dis 45(9):762-8 (2013)
6. Matsumoto A, Kanai T, Mikami Y, Chu P-S, Nakamoto N, Ebinuma H, Saito H, Sato T, Yagita H, Hibi T. IL-22-Producing RORγt-dependent innate lymphoid cells play a novel protective role in murine acute hepatitis. PLoS One 8(4):e62853 (2013)
7. Abe T, Hashiguchi A, Yamazaki K, Ebinuma H, Saito H, Kumada H, Izumi N, Masaki N, Sakamoto M. Quantification of collagen and elastic fibers using whole-slide images of liver biopsy specimens. Pathol Int 63(6):305-10 (2013)
8. Tomita H, Hoshino K, Fuchimoto Y, Ebinuma H, Ohkuma K, Tanami Y, Du W, Masugi Y, Shimojima N, Fujino A, Kano M, Fujimura T, Ishihama H, Shimizu T, Tanabe M, Saito H, Sakamoto M, Hibi T, Kitagawa Y, Kuroda T. Acoustic radiation force impulse imaging for assessing graft fibrosis after pediatric living donor liver transplantation: A pilot study. Liver Transpl 19:1202-13 (2013)
9. Kimura M. Genes and molecules related to obesity and lifestyle-related disease and exercise. J Phys Fitness Sports Med 2(1):111-115 (2013)
10. Matsuzaki J, Suzuki H, Tsugawa H, Watanabe M, Hossain S, Arai E, Saito Y, Sekine S, Akaike T, Kanai Y,

Mukaisho K, Auwerx J, Hibi T. Bile acids increase levels of microRNAs 221 and 222, leading to degradation of CDX2 during esophageal carcinogenesis. Gastroenterology 145(6):1300-11 (2013)

11. Saito Y, Hibino S, Saito H. Alterations of epigenetics and microRNA in hepatocellular carcinoma. Hepatol Res 44(1):31-42 (2014)
12. Hirata T, Tomita K, Kawai T, Yokoyama H, Shimada A, Kikuchi M, Hirose H, Ebinuma H, Irie J, Ojiro K, Oikawa Y, Saito H, Itoh H, Hibi T. Effect of t elmisartan or l osartan for t reatment of nonalcoholic f atty l iver disease: Fatty Liver Protection Trial by Telmisartan or Losartan Study (FANTASY). ←Fatty～以降は大文字まじりでよいか？ Int J Endocrinol 2013:doi: 10.1155/2013/587140 (2013)
13. 原著論文（邦文） 正木尚彦，齋藤英胤，朝比奈靖浩．ウイルス肝炎はまだなくならない．成人病と生活習慣病 43(11):1287-1304 (2013)
14. 原著論文（邦文） 石山由佳，海老沼浩利，齋藤英胤，金井隆典．慢性肝炎の進展度と新たな肝線維化測定法．成人病と生活習慣病 43(11):1347-1352 (2013)
15. 原著論文（邦文） 松下美紗子，海老沼浩利，福原誠一郎，南和志，南一洋，中本伸宏，船越信介，金井隆典，齋藤英胤，日比紀文．Telaprevir/Peginterferon/Ribavirin3 剤併用療法施行中に急性膵炎を発症し、Telaprevir の再投与により再燃を来した 1 例．肝臓 54(5):340-346 (2013)
16. 原著論文（邦文） 海老沼浩利，石山(石橋)由佳，中本伸宏，齋藤英胤，金井隆典．FibroScan(R) による C 型肝炎肝線維化評価と発癌リスク．肝胆膵 67(6)別冊:1047-1052 (2013)

国際学会発表

1. Usui S, Saito H, Ebinuma H, Chu P, Nakamoto N, Yamagishi Y, Kanai T, Hibi T. Clinical characteristic of patients with non-B, non-C hepatocellular carcinoma - comparison between alcoholic and non-alcoholic. 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver Barcelona, Spain, p.J Hepatol 56(Suppl 2), S298 (2013/4)
2. Nakamoto N, Ebinuma H, Kanai T, Wakayama Y, Taniki N, Murata H, Mikami Y, Chu P-S, Sugiyama K, Saito H, Hibi T. A unique subset of CD11c-positive dendritic cells mediate immunological tolerance via TLR9 in Concanavalin A-induced liver injury in mice. 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Washington DC, p.Hepatology 58(4 suppl) 447A (2013/11)
3. Chu P-S, Ebinuma H, Nakamoto N, Sugiyama K, Kanai T, Saito H. Serotype-associated Differential NKG2D Expression on CD56+CD3+ Natural Killer T Cells Predicts Treatment Response to Interferon-based Therapy in Persistent Hepatitis C Virus Infection. 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Washington DC, p.Hepatology 58(4 suppl) 1174A (2013/11)
4. Matsuura M, Saito Y, Doke Y, Yoshida T, Genka A, Muramatsu T, Kimura M, Arai E, Kanai Y, Saito H. The tumor suppressor microRNA-122 is suppressed in liver cancer cells and can be reactivated by DNA methylation inhibitors. Digestive Disease Week 2013 Orlando, FL, p.p157 (2013/5)
5. Hibino S, Saito Y, Muramatsu T, Otani A, Kasai Y, Kimura M, Saito H. MiR-1246 and miR-302 are novel targets of epigenetic therapy with DZNep and SAHA in human cancer cells. Digestive Disease Week 2013 Orlando, FL, p.p456 (2013/5)

国内学会発表

1. 山岸由幸，水野慎大，海老沼浩利，片平 舞，中本伸宏，佐々木文，齋藤英胤，坂元亨宇，日比紀文．エベリムスにて腎細胞癌加療中に再活性化による肝不全を来した HBV キャリアの一例．第 39 回日本急性肝不全研究会 東京，p40 (2013/6)
2. 山岸由幸，海老沼浩利，中本伸宏，齋藤英胤，日比紀文．新たな診断基準による症例を含めた当科における HBV 急性肝不全患者の実態.シンポジウム 1「HBV 再活性化」．第 39 回日本急性肝不全研究会 東京，p26 (2013/6)
3. 杉石あや，木村真規，齋藤英胤．ラット長期間高脂肪食飼育により生ずる活性型グレリン分泌調節の変化―食欲制御の擾乱.ワークショップ「ASH, NASH の最前線」．第 49 回日本肝臓学会総会 東京，肝臓 54(Suppl) A75 (2013/6)
4. 齋藤英胤，齋藤義正，杉山和夫．Epigenetics 作用薬を用いた C 型肝炎ウイルスの制御:ヒストン脱アセチル化阻害薬の有用性．第 49 回日本肝臓学会総会 東京，肝臓 54(Suppl) A237 (2013/6)
5. 植木里美，山田翔士，神谷亮，米屋未紀子，木村真規，齋藤義正，齋藤英胤．カロリー制限における Sirt1 の変動と microRNA を介する癌細胞への影響の検討．第 13 回日本抗加齢医学会総会 横浜，p204 (2013/6)
6. 楮 柏松，中本伸宏，海老沼浩利，杉山和夫，碓井真吾，富田謙吾，金井隆典，齋藤英胤．ケモカイン・ケモカイン受容体 CCL25/CCR9 を会する肝線維化促進機序:マウス肝線維化モデルでの検討．シンポジウム「肝胆道疾患と免疫」．第 50 回日本消化器免疫学会総会 東京，p28 (2013/8)
7. 杉山和夫，海老沼浩利，酒瀬川典子，齋藤義正，金井隆典，日比紀文，齋藤英胤．Nrf2/sMaf 転写因子複合体は HCV による肝細胞脂肪蓄積に関与する．第 72 回日本癌学会学術総会 横浜，p170 (2013/10)
8. 中本伸宏，海老沼浩利，楮 柏松，碓井真吾，石橋由佳，若山遊子，谷木信仁，金井隆典，齋藤英胤，日比紀文．C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN，リバビリン併用療法中の末梢血中 HCV 特異的 CD8 T 細胞のエフェクター機能修飾の検討．第 17 回日本肝臓学会大会 東京，肝臓 54, A555 (2013/10)
9. 谷木信仁，海老沼浩利，中本伸宏，碓井真吾，楮 柏松，石橋由佳，若山遊子，山岸由幸，岡村幸重，金井隆典，齋藤英胤．肝線維化進行 C 型肝炎症例に対する部分的脾動脈塞栓術(Partial Splenic Embolization; PSE)後抗ウイルス療法とその限界．第 17 回日本肝臓学会大会 東京，肝臓 54，A570 (2013/10)
10. 碓井真吾，海老沼浩利，齋藤英胤．炎症性腸疾患患者に対する免疫抑制治療施行例、特に TNF-α 阻害薬投与例における HBV 感染の現状．シンポジウム「B 型肝炎ウイルス再活性化の予防・治療の現状と課題」．第 55 回日本消化器病学会大会/第 17 回日本肝臓学会大会 東京，肝臓 54, A447，日本消化器病学会雑誌 110, A560 (2013/10)
11. 杉山和夫，齋藤英胤，日比紀文．メタボローム・トランスクリプトーム統合的解析による C 型肝炎肝脂肪蓄積の機構解明．シンポジウム「消化器疾患と栄養代謝ネットワークー基礎から臨床までー」．第 55 回日本消化器病学会大会/第 17 回日本肝臓学会大会 東京，肝臓 54, A459，日本消化器病学会雑誌 110, A584 (2013/10)
12. 齋藤義正，高杉 梓，齋藤英胤．NASH-肝発がんモデルにおけるマイクロ RNA 発現の網羅的解析と新規治療への応用．シンポジウム「NASH 肝癌の発がんメカニズム解明と治療への応用」．第 55 回日本消化器病学会大会/第 17 回日本肝臓学会大会 東京，肝臓 54, A469，日本消化器病学会雑誌

110, A614 (2013/10)

13. 海老沼浩利，金井隆典，齋藤英胤．最終転帰からみた急性発症型自己免疫性肝炎の診断と治療．ワークショップ「自己免疫性肝疾患の非定型例に対する対応と課題」．第 55 回日本消化器病学会大会/第 17 回日本肝臓学会大会 東京，肝臓 54, A528，日本消化器病学会雑誌 110, A760 (2013/10)
14. 酒瀬川典子，杉山和夫，海老沼浩利，中本伸宏，村上優子，齋藤英胤，金井隆典．HCV 感染細胞における転写因子 Nrf2 によって制御される遺伝子群の発現解析．第 61 回日本ウイルス学会学術集会 神戸, p83 (2013/11)
15. 村田宏子，海老沼浩利，山岸由幸，中本伸宏，谷木信仁，若山遊子，杉山和夫，齋藤英胤，金井隆典．B 型急性肝炎症例の急性肝不全への回避にむけて一当院における経験から．第 40 回日本肝臓学会西部会 岐阜，肝臓 54(Suppl. 3), A738 (2013/12)
16. 谷木信仁，海老沼浩利，中本伸宏，若山遊子，村田宏子，山岸由幸，杉山和夫，齋藤英胤，金井隆典．C 型慢性肝炎 sustained virological response (SVR) 症例の発がんを肝硬度から検証する．第 40 回日本肝臓学会西部会 岐阜，肝臓 54(Suppl. 3), A769 (2013/12)
17. 木村真規，Jonathan P. Whitehead，齋藤英胤．若齢期における高脂肪食摂取および運動の脂肪組織中遺伝子発現に及ぼすレガシー効果．第 68 回日本体力医学会 東京，体力科学 Vol. 63 No. 1 p. 57 (2014) (2013/9)
18. 日比野沙奈，齋藤義正，村松俊英，大谷亜希，笠井雄祐，植木里美，山田翔士，木村真規，齋藤英胤．ヒストン修飾制御薬によるマイクロ RNA を介した抗がん作用の検討．第 72 回日本癌学会学術総会 横浜，プログラム p194 (2013/10)
19. 高木陽子，齋藤義正，高杉梓，甲浩子，植木里美，山田翔士，村松俊英，木村真規，齋藤英胤．NASH-肝発がんモデルにおけるマイクロ RNA 発現の網羅的解析と新規治療への応用．第 72 回日本癌学会学術総会 横浜，プログラム p192 (2013/10)
20. 齋藤義正，芹澤宏，中野雅，加藤裕佳子，中村正彦，鈴木秀和，齋藤英胤，日比紀文．Helicobacter pylori 感染胃炎に対するエソメプラゾールを用いた一次除菌療法の効果．第 19 回日本ヘリコバクター学会学術集会 長崎，プログラム抄録集 p135 (2013/6)
21. 福島紀子，岸本桂子，川合由起，藤本和子，服部豊，齋藤英胤，増野匡彦，望月眞弓．地域で活躍する高齢者支援指導薬剤師の養成．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p229 (2014/3)
22. 伊藤竜太，下司春奈，橋口正行，丸山順也，横山みどり，千代田健志，入江伸，斎藤義正，松下麻衣子，武政文彦，吉田和司，望月眞弓．一般用医薬品添付文書における効能・効果用語の表現方法の変更が理解度に及ぼす影響．第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 名古屋，講演要旨集 p136 (2013/8)
23. 岩崎優，藤野悠蔵，蓮見由佳，生島一平，入江伸，橋口正行，斎藤義正，齋藤英胤，中島恵美，望月眞弓．脳活動における喫煙および短時間禁煙の影響に関する検討．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p157 (2014/3)

著書・訳書

1. 山岸由幸，堀江義則，齋藤英胤．アルコール性肝障害「消化器薬物療法 STEP 1・2・3」．メディカルビュー社，東京, pp.p211-216 (2013/4)
2. 齋藤英胤．HBV 感染症の病態と診断:一過性感染．「B 型肝炎の診療を極める一基礎から最前線前

まで」 HEPATOLOGY PRACTICE VOL. 1. 文光堂，東京, pp.47-52 (2013/10)
3. 齋藤英胤. 内分泌疾患と肝障害. 「カラー版 消化器病学」. 西村書店，東京, pp.1296-99 (2013/10)
4. 正木尚彦，齋藤英胤，朝比奈靖浩. ウイルス肝炎はまだなくならない. 成人病と生活習慣病，東京, pp.1287-1304 (2013/11)
5. 石山由佳，海老沼浩利，齋藤英胤，金井隆典. 慢性肝炎の進展度と新たな肝線維化測定法. 成人病と生活習慣病，東京, pp.1347-1352 (2013/11)
6. 海老沼浩利，石山由佳，中本伸宏，齋藤英胤，金井隆典. FibroScan®によるC型肝炎線維化評価と発癌リスク. 肝坦膵，東京, pp.1047-1052 (2013/6)

臨床薬学講座

教　授：大谷　壽一
助　教：秋好　健志
助　手：今岡　鮎子

担当授業概要

学部１年

Ａ（1）生命の大切さを知るために－１　［通年（必修・4 単位)］(秋好・分担)

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、態度を習得することを目的に、SGL を行った。

Ｂ（2）早期体験学習　［春学期（必修・1 単位)］(大谷・科目責任者)

薬学生として学習に対するモチベーションを高めるために、病院、薬局などの現場を体験するとともに、それに必要な基本的知識に関する講義を提供した。大谷は、科目責任者として科目を統括するとともに、病院薬剤師の役割に関する講義を行った。

学部２年

Ａ（2）生命の大切さを知るために－２（生命倫理）［春学期（必修・1 単位)］(秋好・分担、今岡・分担)

臨床における基本的な倫理原則（医療倫理の 4 原則）を理解し、日常の薬剤師業務との関係で解釈できる知識・技能・態度を習得すること、また、インフォームド・コンセントの法理、守秘義務、個人情報保護といった基本的な義務についての知識・技能・態度を習得すること、さらに、生殖医療、臓器移植、高齢者医療について考え、生命倫理の基本的な知識・技能・態度について習得することを目的に SGL を行った。

Ｂ（2）早期体験学習（病院・薬局）［春学期（必修・1 単位)］(大谷・科目責任者)

病院薬剤師の役割について、入学直後の 1 年次生に対してわかりやすく解説し、早期体験学習に臨むための知識を修得させた。

学部３年

Ｃ16（2）剤形をつくる　［秋学期（1 単位・必修)］(大谷・分担)

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

学部４年

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

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

臨床物理薬剤・製剤学　［春学期（1 単位・選択）］（大谷・科目責任者）

臨床で使用されている各種製剤の吸収過程とその制御、物理薬剤学的原因による薬物相互作用の回避、物理薬剤・製剤学的知識の処方鑑査や服薬指導への応用例などについて、4 回にわたり解説を行った。また、科目責任者として 3 名の非常勤講師を招聘するとともに、科目を統括した。

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

（6）服薬指導と患者情報

服薬指導に必要なこととして、患者情報の収集、患者接遇の際の基本的な知識、代表的な疾患の際の注意点、医薬品毎の注意点などを挙げ、それぞれ具体例を示しながら、計 5 回の講義を行った
併せて、情報収集および服薬指導の内容を SOAP 形式にて記録することも解説した。

D1 病院・薬局に行く前に B　［［秋学期（1 単位・必修）、大谷・科目責任者、秋好・分担］

（1）医薬品の管理と供給

血漿分画製剤、輸血用血液製剤の管理および取扱いについて、実例を交えて解説を行った。併せて、代表的な生物製剤の種類と適応、並びにそれらの管理と取扱い（投薬、破棄など）についても、関連法規と合わせて解説した。

（3）処方解析

薬学的知識が、実際に医療現場における処方監査、処方チェックにどのように活かされるかを体得することを目的に、計 2 回の講義を行った。講義では、処方鑑査のパターン別に具体的な処方例を示し、その問題点を発見させるとともに、薬学的根拠に基づいた対応策を解説した。

老年薬学と在宅医療　［秋学期（1 単位・選択）］（大谷・分担）

高齢者の体内動態学的特性および薬物治療上の留意点について解説した。

実務実習事前学習　［秋学期（5 単位・必修）］（大谷・科目責任者、秋好・分担、今岡・分担）

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

学部 5 年

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

薬物間相互作用情報の収集と評価を行うに当たり、特に重要なチトクロム P450 を介した相互作用に関して、英文三次資料などを用いて、その臨床的対処法について演習および講義を行った。これにより、薬物相互作用に関する臨床に則した知識と、薬学英語の読解力と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・分担）

前述の実務実習の前に（2）に引き続き、本項ではチトクロム P450 以外の臨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。また、薬物動力学的相互作用にも触れ、俯瞰的に相互作用を評価できるように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、薬学英語の読解力とを養成することができたと考える。

Introduction to overseas 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、各講師の選任、招聘などを行った。

学部 6 年

アドバンスト病院実習　［通年（10 単位・選択必修）］（大谷・科目責任者）

病院における 3 カ月間の実習を行うことで、薬学的ケアに関する基本的技能を高めるとともに、医療人としてふさわしい医療倫理を体得するために、各国内医療機関と連携をはかり、研修の場を提供した。

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　［秋学期（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 学部合同初期教育

医学部、看護学部と合同の 3 学部合同初期教育（本学部 1 年次生対象）に、ファシリテータ（秋好）として参画した。

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

システム生体機能学特論　［通年（2 単位・選択）］（大谷、秋好・分担）

臨床的な立場から、生体反応を定量化し、生体反応をシミュレートするための理論と、それらを実現するためのソフトウェアについての講義を中心に、計 2 回の講義を分担した。

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」

非常勤講師（大谷）

・群馬大学医学部
・筑波大学大学院　人間総合科学研究科

研究概要

Ⅰ　各種 CYP3A4 変異型分子に対するグレープフルーツ果汁抽出物およびその成分の MBI 特性

我々はこれまでに、薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) 3A4.1 (野生型) およびその変異型分子種である CYP3A4.2、.7、.16、.18 の代謝活性に対する代表的な mechanism-based inhibition (MBI) 阻害剤 (エリスロマイシン、クラリスロマイシン) および MBI 作用を有する食物成分 (レスベラトロール、リモニン) の阻害活性について検討し、その阻害強度は阻害剤の種類及び各変異型分子種間で異なることを報告してきた。今年度の研究では、CYP3A4 に対して MBI を引き起こす grapefruits juice 成分のうち 6', 7'-dihydroxybergamottin (DHB) および bergamottin (BG)、ならびに grapefruits juice 酢酸エチル抽出成分 (GFJX) について、野生型および上記 4 種の変異型分子に対する MBI 特性を定量的に比較した。具体的には、5 種の CYP3A4 variants を大腸菌発現系により調製し、DHB (0.1-30 μM)、BG (1-100 μM) と GFJX (0.1、1、5%) による CYP3A4 阻害強度を preincubation 時間を変えて比較した。代謝活性は、testosterone の 6β 水酸化活性により評価した。得られた代謝速度を非線形最小二乗法にあてはめ、最大不活性化速度 ($k_{inact, max}$) およびその 1/2 の不活性化をもたらす阻害剤濃度 (K_I) を算出した。 その結果、DHB、BG および GFJX はいずれも各 variants の CYP3A4 活性を濃度依存的かつ preincubation 時間依存的に阻害した。また 得られた各阻害剤の $k_{inact, max}$ および K_I は、variant 間で異なっていた。よって、CYP3A4 の遺伝子変異は MBI を介した薬物－飲食物相互作用の程度に個人差をもたらす原因となることが明らかとなった。

本研究内容については、日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月) において報告し、ハイライト講演として選出された。なお、本研究内容については、群馬大学医学部、名古屋市立大学との共同研究にて行った。

Ⅱ　CYP3A4 変異型分子種における testosterone 及び midazolam の代謝に対する競合阻害剤の阻害強度の比較

これまでに当研究室では、CYP3A4 genetic variants 間で、testosterone (TST) の代謝に対する競合阻害剤 (itraconazole [ITCZ], cimetidine [CMD]) の阻害特性が異なることを報告した。そこで今年度の研究では、基質として midazolam (MDZ) を用いたときの ITCZ, CMD の阻害特性を、TST を用いた場合と比較することで、CYP3A4 を介した相互作用に対する遺伝子変異の影響について検討することを目的とした。具体的には CYP3A4.1, .2, .7, .16, .18 の 5 種の variants を大腸菌発現系により調製し、MDZ の 1'-水酸化活性を比較した。各基質・阻害剤濃度において得られた代謝速度を、競合阻害剤存在下の Michaelis-Menten 式に非線形最小二乗法を用いてあてはめ、酵素反応及び阻害のパラメータ (K_m, V_{max}, K_i) を算出した。 その結果、両阻害剤はともに各分子種に対し、MDZ の 1'-水酸化活性を濃度依存的に阻害した。ITCZ と CMD の K_i 値は WT と比較して全ての変異型において上昇 (阻害強度が減弱) し、ITCZ は .16 で最大 10 倍程度、CMD は .7 で最大 2.5 倍程度異なっていた。すなわち、MDZ の場合も、variants 間で阻害剤に対する感受性が異なることが明らかになった。しかし、これらの阻害プロファイルに及ぼす遺伝子変異の影響パターンは TST を基質とした場合とは異なっていた。本研究内容については、日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月) において報告した。なお、本研究内容については、群馬大学医学部、名古屋市立大学との共同研究にて行った。

Ⅲ　Terbinafine の CYP2D6 阻害特性に対する CYP2D6 遺伝子変異の影響

酸化代謝酵素 cytochrome (CYP) 2D6 は、多くの医薬品の代謝に関与しており、かつ遺伝的多型性

に富む酵素である。一方、terbinafine（TER）は代表的な CYP2D6 阻害剤であり、その阻害作用は臨床上長期間に及ぶが、詳細な阻害メカニズムは不明である。本研究では、CYP2D6 の代謝活性に対する TER の阻害様式を明らかにするとともに、TER の阻害特性に対する CYP2D6 遺伝子変異の影響を定量的に解析し、薬物間相互作用の個人差に与える影響について検討した。 具体的には、CYP2D6 の 3 種の genetic variants、すなわち野生型（Wt）、CYP2D6.2、CYP2D6.10 の代謝活性を dextromethorphan（DM）の脱メチル化活性により評価した。TER の阻害特性は、競合阻害の強度（IC50）を評価するとともに、TER と酵素を preincubation した後の残存活性を評価することにより mechanism based inhibition（MBI）についても検討した。なお、DM の代謝物 dextrorphan（DX）は HPLC-蛍光法で定量した。 その結果、競合阻害の IC50 値は、Wt と比べ .2 では約 7 倍、.10 では約 20 倍と、TER による阻害を受けにくいことが明らかとなった。一方、preincubation 依存的な酵素活性の低下は、いずれの variants においても認められなかった。 以上より TER による CYP2D6 の阻害様式は、いずれの variants においても競合阻害であると考えられた。また、CYP2D6 各 variants 間では、TER による阻害に対する感受性が異なることが明らかとなった。このことは、CYP2D6 の阻害を介した TER と他剤との薬物間相互作用に個人差を生ずる一因となる可能性がある。なお、本研究内容については、日本薬学会第 134 年会（2014 年 3 月）において報告した。

Ⅳ *In vitro* データをもとにした、CYP2D6 variants における paroxetine の非線型体内動態の予測

Paroxetine (PAR) は cytochrome (CYP) 2D6 の典型的阻害剤であり、CYP2D6 基質との薬物相互作用が臨床上問題となる。当研究室では、薬物相互作用の程度に対する遺伝子変異の影響を *in vitro*-to-*in vivo* extrapolation (IVIVE) により定量的に予測することを目指しており、これまでに PAR の阻害特性が genetic variants 間で異なることを報告した。しかし、PAR 自身も CYP2D6 により代謝され、自己阻害により非線型動態を示す。そこで今年度の研究においては、CYP2D6 の遺伝子変異が PAR を介した相互作用の程度に及ぼす影響を予測するために、PAR 自身の体内動態を IVIVE により variants ごとに予測することを目的として検討を行った。 具体的には、まず。CYP2D6 variants (CYP2D6.1、.2、.10) の大腸菌発現系を用いて PAR の代謝活性を基質枯渇法にて評価し、PAR の *in vitro* 代謝特性を明らかにした。次に、得られた酵素反応のパラメータ（V_{max}、K_m）をもとに、母集団薬物動態シミュレータ（Simcyp™）を用いて、PAR の単回・反復投与時の体内動態を予測した。その結果 PAR 代謝の K_m 値は、CYP2D6.1 と比較して、.2 では、0.7 倍、.10 では 4.6 倍となった。また、V_{max} 値は、.2 ではほぼ変わらず、.10 では 0.6 倍となった。得られたパラメータ用いて、Simcyp™ により、ヒトにおける PAR の体内動態を概ね良好に予測することができた。なお、本研究内容については、日本薬学会第 134 年会（2014 年 3 月）において報告し、さらに、年会優秀発表賞を受賞した。

Ⅴ 消化管内で生じる薬物相互作用に対する食事の影響を評価するための小動物実験系の構築

ニューキノロン系抗菌薬は、金属カチオン含有製剤と併用すると吸収が低下する。この相互作用の臨床試験は空腹時に行われていることが多いが、臨床上、薬剤は食後に服用することが多いため、臨床試験結果は実際の相互作用の程度を正しく評価できていない可能性がある。実際、過去にオフロキサシン（OFLX）とスクラルファート（Al）を用いたヒト臨床試験において、食後の方が空腹時より相互作用が減弱したとの報告がある。そこで、本研究では、ラットを用いて、両剤の薬物相互作用の程度に対する食事の影響を評価し、ヒトにおいてみられた食事の影響を再現できる小動物実験系を構築す

ることを目的とした。具体的にはラットを用いて空腹時または食事投与後、OFLX 5.3 mg/kg を単独または Al 13.3 mg/kg 併用で経口投与した後の血漿中 OFLX 濃度推移を検討した。食事は一般的な臨床試験における標準朝食をミキサーで粉砕し、8.8 g/kg 投与した。OFLX の血漿中濃度は HPLC-UV 法により定量した。その結果、空腹時、食事投与後ともに Al 併用により OFLX の AUC_{0-6} は低下した。しかし、空腹時においては、Al 併用により 29% まで低下したのに対し、食事投与後では 54% までしか低下せず、食事により両剤の相互作用が減弱することが示された。この結果は、ヒト臨床試験の結果と一致していたことから、ヒトにおける消化管内で生じる薬物相互作用に対する食事の影響を、今回構築した小動物実験系により評価できる可能性が示された。なお、本研究内容については、日本薬学会第 134 年会（2014 年 3 月）において報告した。

Ⅵ　動物モデルを用いたシプロフロキサシンとスクラルファートの相互作用に対する食事の影響の評価

ニューキノロン系抗菌薬（NQs）の吸収は金属カチオン含有製剤の併用により低下する。しかしこの相互作用は、食後と比較して空腹下では相互作用が強く評価されるとの知見もある。我々は、ラットを用いて、オフロキサシン（OFLX）とスクラルファート（Al）の薬物相互作用の程度に対する食事の影響を評価し、ヒトにおいてみられた食事の影響を再現できる動物モデルを構築した。そこで本研究では、シプロフロキサシン（CPFX）を用いて同様の検討を行い、CPFX と Al の相互作用に対する食事の影響について検討した。具体的には、ラットに、空腹時または食事投与後、CPFX 10 mg/kg を単独または Al 13.3 mg/kg 併用で経口投与した後の血漿中 CPFX 濃度推移を検討した。食事は一般的な臨床試験における標準朝食をミキサーで粉砕し、8.8 g/kg 投与した。CPFX の血漿中濃度は HPLC-UV 法により定量した。その結果、空腹時においては、CPFX の $AUC_{0-\infty}$ は Al 併用により 18% まで低下し、これは過去のヒトにおける臨床試験の結果と良好に対応していた。これに対し、食事投与後では 42% までしか低下せず、OFLX の場合と同様、CPFX の場合も食事により Al との相互作用が減弱することが示された。したがって、ヒトにおいても食事の摂取により、NQs と金属カチオン含有製剤による薬物相互作用が減弱する可能性が示唆された。なお、本研究内容については、日本薬学会第 134 年会（2014 年 3 月）において報告した。

Ⅶ　シプロフロキサシンとのキレート形成下におけるアルミニウムの消化管上皮細胞透過

ニューキノロン系抗菌薬（NQs）の消化管吸収がアルミニウム含有製剤との併用で低下することは広く知られている。その機構として、両剤による難吸収性キレートの形成が考えられてきた。しかし、当研究室では過去に、ヒト大腸がん由来培養上皮細胞（Caco-2 細胞）単層膜におけるシプロフロキサシン（CPFX）の単層膜透過性は、過剰量のアルミニウム（Al^{3+}）存在下でも、低下はするものの 30% 程度は維持されていることを見出した。そこで本研究では、CPFX と Al^{3+} の共存下で CPFX とともに Al^{3+} が透過する可能性について検討した。具体的には、常法に従い Caco-2 細胞を単層に培養し、Al^{3+} を単独（0.3、1 mM）または 0.3 mM CPFX とともに apical 側に添加後、2 時間まで basal 側から経時的にサンプリングした。Basal 側のサンプル溶液中の Al^{3+} を蛍光キレート試薬であるルモガリオンと反応させて蛍光光度法によってその濃度を定量し、透過係数（P_{app}）を算出した。また、basal 側の CPFX

の濃度についても HPLC-UV 法にて定量し、同様に P_{app} を算出した。その結果、Al^{3+} 単独時の P_{app} は、いずれの濃度においても 5×10^{-8} cm/sec 以下と低かった。しかし CPFX 存在下では、Al^{3+} の P_{app} は単独時の約 10 倍に増大していた。またこのときの Al^{3+} の P_{app} は、CPFX の P_{app} とほぼ近い値であった。以上より Al^{3+} は CPFX 存在下では細胞単層膜透過性が増大し、そのときの P_{app} が CPFX の P_{app} と近い値であったことから、Al^{3+} は、CPFX とキレートを形成した状態で消化管上皮細胞単層膜を透過する可能性が示唆された。NQs とアルミニウム含有製剤との併用に関しては、NQs の吸収低下だけではなく、Al^{3+} の吸収増大についても留意する必要があるかもしれない。なお、本研究内容については、日本薬学会第 134 年会（2014 年 3 月）において報告した。

Ⅷ　慶應義塾大学薬学部における海外アドバンスト病院実習の教育効果の評価

本学では、国際的視野を持ち、様々なフィールドで先導的に活躍できる人材を養成することを目的に、5 年次の実務実習に加え、6 年次に希望者を対象に、米国およびタイの提携校における 4-5 週間の海外アドバンスト病院実習を実施している。本実習への参加者は、TOEIC 700 点以上の英語力を有する学生に限定（本年度平均は約 820 点）し、さらに書類選考および面接によって選抜している。また渡航前の導入事前学習として、外国人 preceptor（Pharm D）を招聘し計 50 時間の英語による少人数制講義（計 3 単位）を行っている。現地の実習では、現地医療機関における回診、カンファレンスへの参加、さらに患者への面接や服薬指導を行う機会などが提供される。また、現地教員による講義や地域薬局の見学等を通して日本と海外での薬剤師の役割や医療制度の違いを学ぶ機会もある。本研究では、当該実習プログラムの教育効果を明らかにすることを目的に、参加学生を対象としたアンケート調査を行った。具体的には、2011～2013 年度の本プログラム参加者を調査対象とした。調査項目は 1) 事前学習の評価 2) 実習内容の評価 3) 渡航前後の自己評価 4) 実習後の変化を大項目とし、調査方法は無記名自記式とした。その結果、事前学習、実習内容ともに参加者の満足度は高く、本プログラムの教育効果は高いことが示唆された。また、本プログラムを通し、薬学的知識の研鑽に限らず、現地の薬剤師や薬学生の姿に刺激を受け、日本の現状を客観視することができるようになったという声も多く、参加者の視野が広がったことは明らかであった。したがって、本プログラムの参加者は、実習において得られた経験を活かし、社会で先導的に活躍していくことが期待できると考えられた。なお、本研究内容については、日本薬学会第 134 年会（2014 年 3 月）において報告した。

Ⅸ　免疫抑制剤、β-blocker、ステロイドの低用量域における全身性副作用の用量依存性評価

医薬品の臨床試験においては、薬効の用量依存性が評価されるが、副作用の用量依存性に関する評価がされている例は少なく、特に低用量域における副作用の用量依存性の評価は容易ではない。当研究室では、昨年度に、NSAIDs においては、AUC が通常臨床用量の 3-10%程度まで低下すれば、全身性副作用は減少するものの完全には消失しないのに対し、AUC が 3% 未満であれば、全身性副作用はほぼ消失することを報告した（第 15 回　日本医薬品情報学会）。そこで、今回は、NSAIDs 以外の薬物の全身性副作用の用量依存性を評価することを目的に、文献データの解析を行った。具体的には、免疫抑制剤（タクロリムス）、βblocker（カルテオロール、カルベジロール、ベタキソロール）、ステロイド（ベタメタゾン）を調査対象薬物とし、それぞれの薬剤の常用量投与時（以下、常用量群）の全身曝露量（AUC を指標とする）と副作用の発現状況を文

献より収集した。また、同じ成分を低投与量あるいは異なる投与経路（外用など）で投与した時における全身曝露量（AUC）と、副作用の発現状況を調査し、常用量群と比較した。なお、副作用については MedDRA/J を用いて再分類を行い、投与経路に依存した副作用や原疾患と一致する症状は除外して比較した。その結果、タクロリムス製剤の軟膏剤（2.0 g/日）塗布時の AUC は、内服製剤（3 mg/日）投与時の AUC の 11.9%であり、この時の全身性副作用の発現率は前者で 0.73%（0.49-0.96）、後者で 67.2%（95% CI:63.7-71.3）、と前者の方が有意に低かった。ベタキソロール製剤の点眼剤（200 μL/日）使用時の AUC は、内服製剤（12.5 mg/日）投与時の AUC の 5.0% であり、この時の全身性副作用の発現率は前者で 1.54%（0.99-2.10）、後者で 11.1%（10.0-11.9）、と前者の方が有意に低かった。しかし、慢性心不全に対するカルベジロール錠の低用量投与時においては、全身曝露量の低下にも関わらず、副作用の発現率が有意に高くなっていた。また、ベタメタゾン製剤の坐剤（1.25 mg/日）使用時の AUC は内服製剤（4.25 mg/日）投与時の AUC の 33.3% であり、この時の全身性副作用の発現率は前者で 3.81%（2.21-5.57）、後者で 21.4%（20.0-22.6）、と前者の方が有意に低かった。以上より、今回対象とした薬剤においては、AUC が常用量群の 4-30% 程度であれば、全身性副作用は減少するものの、完全には消失しないと考えられ、NSAIDs と同様の傾向が見られた。しかし、全身曝露量の低下にも関わらず、副作用の発現率が有意に高い例もあることから、薬効分類による危険度や投与期間、合併症なども考慮して、リスクについて議論するべきであろう。なお、本研究内容については、日本医薬品情報学会第 16 年会（2013 年 8 月）において報告し、さらに、最優秀ポスター賞を受賞した。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

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

また本年度も昨年同様、学部 5 年生に対して、集中講義「実務実習の前に（2）、（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材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。

国内アドバンスト実習として、本講座からは 1 名の学部 6 年生をがんセンター中央病院に 3 カ月間派遣した。研修では、学部 5 年時の病院中では経験できなかったより専門的で、実践的な薬剤師業務について学ぶ機会を提供することができた。

さらに学部 6 年生の海外アドバンスト実習（アメリカ研修）に関して、本講座からは、IOWA 大学に 1 名を派遣し、約 1 カ月間にわたり病院及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も、その応対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。

講座配属学生に対する教育としては、学生の研究進捗状況を毎週 1 回の少人数ミーティングで詳細に確認し指導を行った。その結果、学生 7 名が学士の学位を修得することができた。

また週 1 回開催される講座セミナーでは、研究進捗状況の報告に加えて、二種類の教育的セミナーを行った。その一つである Drug Monograph Seminar は、医薬品の情報を正しく理解し、医薬品を評価するための技能と能力を向上させることを目的に開催した。具体的には、特徴のある新医薬品を題材に、原著論文やインタビューフォームなどの各種医薬品情報を収集し、その内容を解釈し、臨床薬学的視点から要約して発表、討論を行うというものである。本年は、機能性ディスペプシア治療剤アコファイド錠、GnRH アンタゴニスト ゴナックス皮下注®などを取り上げた。

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

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

Ⅱ．研究について

研究活動として、2013 年度は日本医療薬学会、医薬品情報学会、日本薬学会などの学会において計 12 件の学会発表を行った。また、原著論文としては、英文論文 3 報、邦文 1 報を発表することができた。さらに、第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会において最優秀ポスター賞、日本薬学会第 134 年会において年会優秀発表賞をそれぞれ受賞した。

これらの結果は、研究活動として十分評価できるものと考えられる。

研究業績

原著論文（英文）

1. Akiyoshi T, Ito M, Murase S, Miyazaki M, Guengerich F, Nakamura K, Yamamoto K, Ohtani H. Mechanism-based inhibition profiles of erythromycin and clarithromycin with cytochrome P450 3A4 genetic variants. Drug Metabol Pharmacokinet 25(5):411-415 (2013)
2. Akiyoshi T, Shimomura Y, Masuda S, Okamoto Y, Hiura S, Kato H, Asayama T, Ohtani H. Effect of aromatase inhibitors on bone mineral density in Japanese breast cancer population. Drug Metabol Pharmacokinet 25(5):446-450 (2013)
3. Nagai M, Ohtani H, Satoh H, Matsuoka S, Hori S, Fujii T, Taketani Y, Sawada Y. Characterization of transplacental transfer of paroxetine in perfused human placenta: development of a pharmacokinetic model to evaluate tapered dosing. Drug Metabol Dispos 41(12):2124-2132 (2013)

原著論文（邦文）

1. 剱田侑希，門田佳子，鈴木小夜，青森達，小林典子，高木彰紀，手塚淑人，大谷壽一，中村智徳. OTC 薬実習の問題点とその改善のための提案. 医療薬学誌 40:117-123 (2013)

国内学会発表

1. 剱田侑希，今井奈津美，桑原亜記，松元美奈子，吉田彩，高木彰紀，手塚淑人，小林典子，青森達，鈴木小夜，門田佳子，大谷壽一，中村智徳．薬局実務実習における OTC 薬実習の問題点とその改善のための提案．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，p 364 (2013/9)
2. 三井梨恵子，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一．免疫抑制剤、β-blocker、ステロイドの低用量域における全身性副作用の用量依存性評価．日本医薬品情報学会第 16 年会 名古屋，講演要旨集 p129 (2013/8)
3. 畔蒜幸佑，今岡鮎子，秋好健志，大谷壽一．動物モデルを用いたシプロフロキサシンとスクラルファートの相互作用に対する食事の影響の評価．日本薬学会第134年会 熊本，講演要旨集 4 p127 (2014/3)
4. 秋好健志，今岡鮎子，日比野英幸，荒木拓也，宮崎光江，Guengerich P，中村克徳，中村智徳，山本康次郎，大谷壽一．各種 CYP3A4 変異型分子に対するグレープフルーツ果汁抽出物およびその成分の MBI 特性．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p82 (2014/3)
5. 丹羽しおり，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一．In vitro データをもとにした、CYP2D6 variants における paroxetine の非線型体内動態の予測．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p124 (2014/3)
6. 小縣淳子，秋好健志，今岡鮎子，日比野英幸，荒木拓也，宮崎光江，Guengerich P，中村克徳，中村智徳，山本康次郎，大谷壽一．CYP3A4 変異型分子種における testosterone 及び midazolam の代謝に対する競合阻害剤の阻害強度の比較．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p82 (2014/3)
7. 石内美帆，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一．Terbinafine の CYP2D6 阻害特性に対する CYP2D6 遺伝子変異の影響．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p128 (2014/3)
8. 大谷壽一．医薬品情報としての「ヒヤリハット事例」収集・解析・提供事業はなぜ進展しないのか?．第 46 回日本薬剤師会学術大会 大阪，講演要旨集 p199 (2013/9)
9. 三井梨恵子，秋好健志，今岡鮎子，阿部芳廣，中村智徳，望月眞弓，菅家甫子，大谷壽一．慶應義塾大学薬学部における海外アドバンスト病院実習の教育効果の評価．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p233 (2014/3)
10. 今岡鮎子，畔蒜幸佑，秋好健志，大谷壽一．消化管内で生じる薬物相互作用に対する食事の影響を評価するための小動物実験系の構築．日本薬学会第134年会 熊本，講演要旨集 4 p127 (2014/3)
11. 久光裕也，江川瞬，今岡鮎子，秋好健志，大谷壽一．シプロフロキサシンとのキレート形成下におけるアルミニウムの消化管上皮細胞透過．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p81 (2014/3)
12. 今井奈津美，高木彰紀，手塚淑人，小林典子，青森達，鈴木小夜，門田佳子，大谷壽一，中村智徳．薬局におけるアドヒアランス国情のための点眼薬指導の提案．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p166 (2014/3)
13. 三井梨恵子，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一．免疫抑制剤、β-blocker、ステロイドの低用量域における全身性副作用の用量依存性評価．日本医薬品情報学会第 16 年会 名古屋，講演要旨集 p129 (2013/8)

解説・雑誌記事等

1. 大谷壽一，井上賀絵．リジェクトされない臨床薬学研究のキホン!―(1) 臨床薬学研究における研究デザインとデータ解析のポイント．薬局 64(8):2245-2251 (2013)

受賞

1. 丹羽しおり，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一. In vitro データをもとにした、CYP2D6 variants における paroxetine の非線型体内動態の予測．年会優秀発表賞 日本薬学会第 134 年会 熊本: (2014/3)
2. 三井梨恵子，秋好健志，今岡鮎子，大谷壽一．免疫抑制剤、β blocker、ステロイドの低用量域における全身性副作用の用量依存性評価．最優秀ポスター賞 医薬品情報学会（第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会）名古屋: (2013/8)

医薬品情報学講座

教　授：望月眞弓
准教授：橋口正行
助　教：丸山順也

担当授業概要

学部３年

薬物動態系アドバンスト実習　［秋学期（0.5 単位・必修）］

薬科学科の学生に薬物動態学の基本概念について実習を行なった。

学部４年

C15　薬物治療に役立つ情報　［春学期（1 単位・必修）］

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

D1　病院・薬局に行く前にＢ　［秋学期（1 単位・必修）］

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で代表的な医薬品の副作用の初期症状と検査所見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講義を行った。

D1　実務実習事前学習　［秋学期（5 単位・必修）］

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

学部５年

実務実習の前に（5）　［春学期（0.5 単位・必修）］

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

学部６年

医薬品の安全性評価と薬剤疫学の基礎　［春学期（0.5 単位・必修）］

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・必修）］

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・必修）］

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

大学院

医薬品情報学特論　［2 単位］

医薬品情報の収集と評価、医薬品情報の創生に必要な臨床研究法、疫学研究法、薬剤経済分析法などの基礎を講義するとともに、その臨床への活用法について医療安全の視点も踏まえて講義した。

医薬品情報学演習　［4 単位］

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

医薬品情報学課題研究　［16 単位］

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

医薬品情報学課題研究Ⅲ　［5 単位］

病院研修施設と共同して修士論文研究を実施させ、修士論文発表と論文を提出させた。

医療系薬学特論Ⅰ　［2 単位］

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

高度研究機器特別演習　［1 単位］

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

研究概要

Ⅰ．一般用医薬品添付文書の理解度に対する記載内容の教育効果に関する検討（公立大学法人首都大学東京　東京都立産業技術高等専門学校との共同研究）

本研究室では、一般用医薬品の添付文書の理解度調査法を開発し、事前に添付文書の記載項目と配列順の概要を説明することによる理解度の変化について、眼球運動記録装置アイ・トラッカーを用いて、対象者の視線やその軌跡、停留時間を測定することにより、総合的に評価を行った。方法として、先行研究で使用した H2 ブロッカー薬の添付文書を用いて、記載項目と配列順の概要を説明する群（A 群）としない群（B 群）の 2 群に無作為に割り付け、理解度調査と同時にアイ・トラッカーを用いた視線解析を行った。本研究により、アイ・トラッカーを用いることで、客観的かつ定量的な理解度調査が実施出来ることが示された。また、事前に添付文書の記載項目と配列順の概要を説明することにより、添付文書の理解度が向上することが示唆された。

Ⅱ．医薬品有効性・安全性に関する薬剤疫学的研究

１．　医薬品副作用データベース（JADER）を用いた薬物相互作用報告に関する研究

副作用自発報告は現在、医薬品の市販後安全性監視において重要な役割を担っている。日本では製

造販売業者、医療機関による副作用報告が義務付けられており、医薬品医療機器総合機構が 2004 年度以降の報告を医薬品副作用データベース（JADER）としてホームページ上で 2012 年より一般公開している。こうした自発報告データベースは臨床試験で検出しきれない未知でまれな副作用の検出に有用である。実際、今まで知られていなかった又は根拠が不十分であった有害事象と医薬品の因果関係の可能性についての情報の検出（シグナル検出）に関する研究の報告は多いが、薬物相互作用によると疑われる副作用に注目した研究は少ない。本研究では、医薬品の適正使用に関する薬物相互作用の実態と課題を抽出するために、JADER を用いて我が国における薬物相互作用によると疑われる副作用報告症例の分析を行った。添付文書に記載がなく、成書に記載があるものはなかった。本研究より、ワルファリン、タクロリムスなどのハイリスク薬との組合せが多く、機序的には薬物動態（特に CYP）に関するものが多かった。一方、添付文書に記載がない組合せは約 6%であった。ハイリスク薬を使用する際には、薬物相互作用による副作用の発現に注意が必要であることが再確認された。

2. レセプト情報を利用した心筋梗塞発生の特定方法に関する研究（東京大学大学院医学系研究科薬剤疫学講座との共同研究）

欧米諸国やアジアの一部の国々では、日本のレセプトを含む医療費償還のための請求書(claim)のデータがデータベース化され、医薬品の安全性などの検討に利用されており、わが国でも、全国規模のレセプトデータなどの利用による医薬品の安全性などに関する迅速な調査が可能となることが期待されている。しかし、claim 上の病名は必ずしも正確でない場合があり、正確性を定量的に評価する研究が必要である。その際、正確性の評価指標として陽性的中度(Positive Predictive Value, PPV)、感度などが利用される。PPV はアウトカムにおける疾患の割合を表し、PPV が高ければ特異度は高いことが多く、疫学研究において PPV の高い指標を用いることにより相対リスクを正しく求めることができる。また、発生割合や有病割合を正しく求めるためには PPV だけでなく感度も高い指標を用いることが望ましい。本研究では、東京大学医学部附属病院(東大病院)のレセプトデータを用いて心筋梗塞発生の PPV と感度を算出し、心筋梗塞発生をより正確に特定するための方法を検討した。本研究より、傷病名に加えて他のレセプト上の情報を利用することで、心筋梗塞発生の PPV、感度が高い「定義」が見いだされた。ただし、単独医療機関のデータから得られた結果であるため一般化には限界があり、さらに複数医療機関での検討が必要である。

Ⅲ. 脳科学的アプローチによる禁煙支援時の服薬カウンセリングに関する研究のための基礎的検討（薬剤学講座、薬物治療学講座、医療法人相生会との共同研究）

薬剤師の行う禁煙カウンセリング効果を近赤外分光法(NIRS) によって明らかにする研究を将来行うために、喫煙直後・短時間禁煙後の脳血流変化を検討した。健康成人喫煙者 24 名に対し、文字性言語流暢性課題(LFT)を喫煙直後と 4 時間禁煙後に負荷して、前頭前野の酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)濃度を 2 チャンネル型 NIRS により測定し、LFT 負荷時の oxy-Hb 濃度の相対変動量（右前頭前野：⊿RH、左前頭前野：⊿LH）と喫煙・禁煙に関連する各種要因との関連性を検討した。本研究より、禁煙時の渇望、離脱症状、喫煙衝動に関連する脳血流変化が示唆され、カウンセリング効果を見る際はこれらを考慮する必要があると考えられた。

Ⅳ. 光トポグラフィを用いた作業記憶課題実行時の脳活動変化測定の基礎的検討（平成 25 年度

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「国民の健康の増進を目指した生物資源の活用基盤研究拠点の形成」研究）

欧州では西洋ハーブが医薬品として承認されて、使用されている。本研究では医薬品・健康食品等による作業記憶（WM）改善効果の評価手法としての光トポグラフィ（NIRS）の利用可能性を評価するために、WM 課題負荷時の成績と脳血流量変化との相関性に関する基礎的検討を健康成人志願者 9 名を対象に 2 チャンネル型 NIRS を用い行った。本研究から記憶における情報の維持や注意の制御といった働きの強さと、前頭前野における oxy-Hb の減少しやすさとの関連性が示唆された。そのため、記憶力や集中力を改善させる効果があるとされる医薬品・健康食品等の効果の評価に有用である可能性が考えられた。

Ⅴ．薬剤経済分析モデルにおける合併症の追加ステートの期待価値の定量化と不確実性を含めた評価方法の研究

薬剤経済分析においてはモデル分析が繁用されるが、KISS(Keep it simple, stupid)の原則に象徴されるようにシンプルなモデルの構築が求められる。しかし、よりシンプルなモデルを構築する明確な手法は確立されていない。我々は複数の合併症が想定される疾患モデルにおいて、モデルに組み入れる必要のある合併症ステートの期待価値とその不確実性を定量化することにより、より推定精度が高くシンプルなモデルを構築できると考えている。本研究では、C 型慢性肝炎を例としてモデル構築の際に合併症ステートの設定の必要性を判断するために、合併症ステートの期待価値の定量化と不確実性を含めた評価方法を検討した。追加ステートの期待価値(EVAS)は、合併症ステートを追加設定していないモデルと設定したモデル間における費用と効果の変化量を Net Benefit の算定式(Net Benefit=Benefit-Cost)を応用して推定した。本研究より、薬剤経済分析モデルの構築において、EVAS を用いることでステートを追加することによって生じる価値とその不確実性を定量化できる可能性が示された。さらに複数の合併症の追加ステートの価値と不確実性を一つの指標で評価できる可能性が示された。

Ⅵ．医薬品の有効性と安全性の比較－ネットワークメタ分析－

１．関節リウマチ治療における生物学的製剤の有効性と安全性の比較

現在世界では、関節リウマチ(RA)治療薬として 9 種類の生物学的製剤(bio)が承認されているが、それらの bio の有効性や安全性を直接比較した臨床試験データは少ない。本研究では、RA 治療における複数の bio の有効性と安全性を間接比較法によって相対的に評価した。

２．クローン病治療における生物学的製剤の有効性と安全性の比較

クローン病(CD)の治療には、様々な生物学的製剤(Bio)が世界で使用されているが、関心のある薬剤を直接比較した報告は少ない。そこで、CD 治療に用いられる複数の Bio の有効性と安全性の間接比較を行い、寛解導入療法、寛解維持療法それぞれの有用性を評価した。本研究より、CD 治療に用いられる Bio の相対的な有用性の優劣を示せたが、評価項目によってその優劣は異なることが認められた。

Ⅶ．効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについての検討（厚生労働科学研究）

これからの高齢化社会における医療制度や医療経済を考える上で、一般用医薬品によるセルフメデ

ィケーションは今後も重要な位置づけを占めると考えられる。セルフメディケーション（SM）推進のために、本邦で承認・市販されている一般用医薬品のうち、生薬製剤および漢方製剤以外の化学合成品を含有する製剤について、その医薬品添付文書における「効能又は効果」用語の理解度を調査した。低理解度用語の理解度の改善のために意味や漢字の読みを付したカッコ付用語を作成した。方法として「JAPIC 一般用医薬品集 2012 年版」を用いて、漢方製剤を除く化学合成品を含有する 7,178 製剤の効能効果の用語を抽出した。それらの用語について生活者が自己治療すべきでないもの（分類 1)、説明が必要なもの（分類 2)、難解な漢字を用いているもの（分類 3）を評価し、分類 2 と 3 の用語について、カッコ付用語を作成した。カッコ付用語の有用性は、調査用語が異なる 10 種類のアンケート調査票を用い、18 歳以上の生活者 600 名を対象に無作為に 10 群に分けて調査し、カッコなし用語とカッコ付用語の理解度を算出して評価した。本研究より、低理解度用語の改善策としてカッコ付き用語は有用であることが示唆された。

Ⅷ．患者の自覚症状による副作用確認システムに関する研究（厚生労働科学研究）

副作用や不適切な医薬品服用の問題は、早期に発見し対応することが、リスク最小化の観点から重要であるが、患者が自身の体調変化を医薬品に関連付けて考えなければ、医師や薬剤師に相談することはできない。特に、高齢者では、日常生活の変化を医薬品に関連付けて考えないケースがあることが報告されている。本研究では、副作用等の医薬品にかかる問題を早期に発見し適切に対応するために、患者が自覚した体調変化を服用している医薬品と関連付けて、医師や薬剤師に相談することを促す仕組み（副作用確認システム）について検討を行った。

本年度は、医薬品の服用頻度が増加する中・高齢患者、高齢者の介護に携わる福祉職、並びに薬局薬剤師に対して、医薬品服用時に困っていることや、副作用確認システムに求められる要件について調査を行った。今後、これらの調査結果に基づき、副作用確認システムに求められる要件を整理するとともに、タブレット端末用副作用確認システムを作成し、求められるユーザーインターフェイスと、医療者への相談を促す方策について検討する。

Ⅸ．一般用医薬品の地域医療における役割と国際動向に関する研究（厚生労働科学研究）

近年、急速な高齢化の進展や生活習慣病の増加などの疾病構造の変化、生活の質（QOL）の追求等に伴い、自分の健康に強い関心を持つ国民が増えるとともに、薬局や薬店の薬剤師等による適切なアドバイスの下で、身近にある一般用医薬品を利用するセルフメディケーションの重要性が注目されている。また、平成24年12月に生活習慣病薬のスイッチOTCが初めて承認されたことを受け、今後どのような形でこれまでより診断治療と密接に結びついた形で使用する必要がある医薬品のスイッチ化を進めるのか、社会的にも大きな注目を集めたところである。政府は、一般用医薬品への転用をどのように進めて行くべきかについて、医師や薬剤師が参加して議論する場を設けることを表明しており、セルフメディケーションを推進していく上で、緊急に検討をすべき課題となっている。また、厚生労働省が平成25年6月に公表した「医薬品産業ビジョン2013」において、「より適切なスイッチOTC化を進めるために、新たなスキームの検討を行うこととしている。」とされており、検討の場が求められている。平成14年11月8日の一般用医薬品承認審査合理化等検討会において、「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」（中間報告書）として、医薬品の範囲、開発の促進、情報提供の拡充、承認審査の改善等が具体的な提言として示された。

本研究では、その後の一般用医薬品を取り巻く状況の変化を踏まえ、現在の実情にあった一般用医薬品の地域の医療提供体制において担うべき役割などを含め、スイッチOTCのあり方等について検討の場を提供し、新たな将来像を提案する。また、米国、欧州、ニュージーランド及びオーストラリアにおける一般用医薬品の医療における役割、承認審査・市販後安全対策、生活者向け情報提供ツール等のあり方について調査を行うとともに、わが国の一般用医薬品の利用状況等の現状および国民の一般用医薬品に対するニーズや意識調査を行い、海外との現状の比較および整理を行う。

X．セルフケア・セルフチェックを支援する医療提供体制と一般用医薬品の役割に関する研究（厚生労働科学研究）

平成23、24年度までの結果を踏まえて、セルフチェック・セルフケアを支援する新しい医療提供体制の例と連携構築のための研修会・勉強会のテーマと方法、セルフチェックのためのサービスの形態と必要な機器・資材、受診勧奨のための紹介状の様式、保健所への相談時に必要な書類などについて、地域性や業務形態の個性を尊重し、多様性をまとめた。いずれの地域においても、医師、薬剤師間の対話・連携が重要であり、共同の勉強会の開催や受診勧奨による患者紹介の仕組みが機能していることが効果的であると考えられた。また、臨床検査に関するサービスを提供する場合は都道府県薬務課や保健所との交渉についても配慮が必要になるが、都道府県ごとで考え方に違いもあることからそれぞれに合わせた対応が必要であると考えられた。また、それぞれの活動実態に併せて、検査から受診勧奨への実証的研究、医療者間の意識調査、生活者の満足度・意識調査を実施し、その結果について報告を行った。検査から受診勧奨への実証的研究については、薬局店頭における自己検査機器を用いた事例によって実施した。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

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

Ⅱ．研究について

研究については、講座構成員は教員3名、大学院博士後期課程3年2名、1年3名、大学院博士前期課程2年1名、学部6年生7名、学部5年生7名、学部4年生2名であった。講座の研究テーマは、「医薬品情報解析と臨床研究による薬物治療の評価に関する研究」である。このテーマのもとに卒業研究では、公立大学法人首都大学東京　東京都立産業技術高等専門学校、医療法人相生会との共同研究を

含め、論文の作成を指導し、卒業論文 9 報をまとめた。また、大学院修士学生については、東京大学大学院医学系研究科薬剤疫学講座との共同研究にて、論文の作成を指導し、修士論文 1 報をまとめた。それらの成果の一部を、第 16 回日本医薬品情報学会年会、日本薬学会第 133 年会、The International Congress of FIP 2013 にて発表を行った。いずれも社会的意義のある成果をあげられたと考えている。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hashiguchi M, Shimizu M, Takeuchi O, Hayashi T, Inoue S, Tanaka T, Tsuru T, Irie S, Kurokawa T, Mochizuki M. Relationship between genetic polymorphism and mRNA expression of dihydrofolate reductase enzyme in a healthy Japanese population. Jpn J Clin Pharmacol Ther 44(3):185-192 (2013)
2. Shiga T, Hashiguchi M, Suzuki A, Naganuma M, Hagiwara N. Contributing factor to the apparent clearance of bepridil in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation: Analysis using population pharmacokinetics method. Therapeutic Drug Monitoring 35(3):367-373 (2013)
3. Shiga T, Hashiguchi H, Nakamura K, Shimizu M, Shimizu K, Suzuki A, Mochizuki M, Hagiwara N. Lack of pharmacokinetic interaction between pilsicainide and rifampicin in healthy volunteers. Jpn J Clin Pharmacol Ther 44(4):301-305 (2013)
4. Kubota K, Okazaki M, Dobashi A, Yamamoto M, Hashiguchi M, Horie A, Inagaki A, Kikuchi T, Mochizuki M. Temporal relationship between multiple drugs and multiple events in patient reports on adverse drug reactions: findings in a pilot study in Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf 22:1134-1137 (2013)

原著論文（邦文）

1. 成井浩二，望月眞弓，渡辺謹三．スイッチ OTC 医薬品に対する一般生活者の意識調査．医療薬学 39(12):Page726-732 (2013)

総説

1. 望月眞弓．セルフメディケーション推進のための薬教育 現状及び薬学の使命 「医薬品に関する教育」が変える日本の医療．薬学雑誌 133 巻 12 号:Page1315-1318 (2013)

国内学会招待講演

1. 望月眞弓．経口抗真菌薬の適正使用 相互作用を中心に．日本皮膚科学会雑誌 123(6), 1072-1073 (2013/5)
2. 望月眞弓．薬物療法専門薬剤師の現状と将来展望―今後の制度設計(付加的認定)について．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集(suppl.1) p76 (2013/9)

国際学会発表

1. Isawa M, Inoue S, Nishimura T, Tomi M, Mochizuki M, Nakashima E. Effect of counseling intervention on aromatherapy in healthy women volunteers measured by brain monitoring system. World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2013, 73rd International Congress of FIP Dublin, Ireland,

p.PPR-P-044 Poster (2013/9)

国内学会発表

1. 三井梨恵子，秋好健志，今岡鮎子，阿部芳廣，中村智徳，望月眞弓，菅家甫子，大谷壽一．慶應義塾大学薬学部における海外アドバンスト病院実習の教育効果の評価．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p233 (2014/3)
2. 清水美貴子，吉田美咲，橋口正行，望月眞弓，田村悦臣．メタ解析を用いた日本の大腸がん発症に対するコーヒー摂取の有用性評価．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 3 p245 (2014/3)
3. 丸山順也，富田三奈美，笠恵，増江俊樹，土屋文人，橋口正行，三林洋介，望月眞弓．一般用医薬品添付文書の理解度に対する記載内容の教育効果に関する検討．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p155 (2014/3)
4. 福島紀子，岸本桂子，川合由起，藤本和子，服部豊，齋藤英胤，増野匡彦，望月眞弓．地域で活躍する高齢者支援指導薬剤師の養成．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p229 (2014/3)
5. 清水美貴子，橋口正行，志賀剛，中村紘一，田村悦臣，望月眞弓．LC/MS/MS を用いたヒト生体試料中ピルシカイニドの定量法の確立．第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 東京，臨床薬理，44(Suppl):S299 (2013) (2013/12)
6. 伊藤竜太，下司春奈，橋口正行，丸山順也，横山みどり，千代田健志，入江伸，齋藤義正，松下麻衣子，武政文彦，吉田和司， 望月眞弓．一般用医薬品添付文書における効能・効果用語の表現方法の変更が理解度に及ぼす影響．第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 名古屋，講演要旨集 p136 (2013/8)
7. 袴田潤，丸山順也，橋口正行，望月眞弓．使用成績調査等データベースを用いた薬剤疫学研究の可能性の検討．第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 名古屋，講演要旨集 p107 (2013/8)
8. 前仲亮宏，山田安彦，後藤伸之，小川雅史，望月眞弓，太田隆文，黒澤菜穂子．医薬品情報学教育のモデル教材開発とその評価．第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 名古屋，講演要旨集 p96 (2013/8)
9. 袴田潤，橋口正行，丸山順也，望月眞弓．使用成績調査等データベースを用いた HMG-CoA 還元酵素阻害薬による有害事象発現に影響する関連要因の検討．日本薬剤疫学会第 19 回学術総会 東京，抄録集 19 回 p78-79 (2013/11)
10. 川口源太，高橋邦彦，日野村靖，野村香織，松下泰之，丸井裕子，安斎達彦，橋口正行，望月眞弓．データベースの特性の違いがもたらすシグナル検出結果への影響について 医薬品医療機器総合機構の個別症例副作用報告とアメリカ医薬品食品局の有害事象報告の 2010 年のデータを用いて．日本薬剤疫学会第 19 回学術総会 東京，抄録集 19 回 p64-65 (2013/11)
11. 古川 綾，藤村亮嗣，望月眞弓．フィンランド、デンマーク、ドイツ、フランス、スイスとニュージーランドの地域薬局における健康相談、自己検査の支援の実態．第 46 回日本薬剤師会学術大会 大阪，講演要旨集 46 回 p312 (2013/9)
12. 袴田潤，丸山順也，橋口正行，望月眞弓．使用成績データベースを用いた薬剤疫学研究の可能性の検討．第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 名古屋，講演要旨集 p107 (2013/8)
13. 伊藤竜太，下司春奈，橋口正行，丸山順也，横山みどり，千代田健志，入江伸，斎藤義正，松下麻衣子，武政文彦，吉田和司，望月眞弓．一般用医薬品添付文書における効能・効果用語の表現方法

の変更が理解度に及ぼす影響. 第 16 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 名古屋, 講演要旨集 p136 (2013/8)

14. 岩崎優, 藤野悠蔵, 蓮見由佳, 生島一平, 入江伸, 橋口正行, 斎藤義正, 齋藤英胤, 中島恵美, 望月眞弓. 脳活動における喫煙および短時間禁煙の影響に関する検討. 日本薬学会第 134 年会 熊本, 講演要旨集 4 p157 (2014/3)
15. 浅野孝, 岡崎光洋, 岩崎后穂, 橋口正行, 藤井勲, 望月眞弓. 一般用漢方製剤の適正使用を支援する iPad 用アプリの開発. 日本薬学会第 134 年会 熊本, 講演要旨集 4 p171 (2014/3)

解説・雑誌記事等

1. 宮野廣美, 林昌洋, 望月眞弓. 薬局・薬剤師の役割を改めて考えよう. 調剤と情報 20 巻 1 号:Page10-20 (2014)
2. 望月眞弓. 医療用医薬品添付文書の読み方(応用編). 東京都病院薬剤師会雑誌 62 巻 3 号:Page185-194 (2013)
3. 望月眞弓. 医療用医薬品添付文書の読み方(基礎編). 東京都病院薬剤師会雑誌 62 巻 2 号:Page103-111 (2013)

著書・訳書

1. 望月眞弓. ファーマナビゲーターCOX2 阻害薬編. メディカルビュー, 東京, pp.276-319 (2013/11)
2. 望月眞弓, 武政文彦監修. 警告!身近な薬の副作用. 小学館, 東京, pp.1-159 (2013/6)
3. 望月眞弓, 山村重雄, 岡崎光洋, 岩月進. 薬剤師による症候からの薬学判断. じほう, 東京, pp.1-80 (2013/7)
4. 望月眞弓. 現代高等保健体育教授用参考資料. 大修館書店, 東京, pp.274-283 (2013/4)
5. 望月眞弓 スタンダード薬学シリーズ 6 薬と疾病 3.薬物治療(2)および薬物治療に役立つ情報 第二版. 東京化学同人, 東京, pp.p166-172 (2013/10)
6. 豊島聰編, 黒川達夫編, 望月眞弓, 漆原尚巳他. 医薬品のレギュラトリーサイエンス. 南山堂, 東京, pp.p114-126 (2014/2)
7. 石黒直樹他編, 望月眞弓. ファーマナビゲーターCOX-2 阻害薬編. メディカルレビュー社, 東京, pp.276-319 (2013/11)
8. 上田志朗, 望月眞弓他編. 知っておきたい病気 100. 東京化学同人, 東京, pp. (2013/9)
9. 高久史麿他編, 望月眞弓. 治療薬マニュアル 2014. 医学書院, 東京, pp.8-14, 26-28 (2014/1)
10. 望月眞弓他. 医療薬学第 6 版. 廣川書店, 東京, pp.p205-252 (2014/3)
11. 廣部雅昭, 山崎幹夫編, 望月眞弓. 新・薬学概論第三版. 廣川書店, 東京, pp.57-62 (2014/3)

受賞

1. 橋口正行, 金子梨沙, 保坂藍, 植田恵子, 小寺典子, 中村眞弓, 榊原幹夫, 黒川達夫, 望月眞弓. 一般用医薬品の添付文書理解度調査法の開発, 理解度への影響因子の検討. 日本医薬品情報学会論文賞 日本医薬品情報学会 名古屋:医薬品情報学 14(4) p146-160(2013) (2013/8)

実務薬学講座

教　授：木津　純子
助　教：前澤佳代子
助　教：黒田（渡辺）裕子

担当授業概要

学部１年

B（1）薬学への招待　［春学期（1 単位：必修）］（木津・分担）

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

学部２年

薬学科早期実習　［秋学期（0.5 単位・薬学科：必修）］（前澤、黒田・分担）

薬剤師業務の基本の一つである調剤業務を体験し、薬学に対するモチベーションを高めるよう、調剤、衛生的手洗いなど基本的な薬剤師業務の実習を実施した。

学部４年

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

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

D1　病院・薬局に行く前に A　［春学期（2 単位・薬学科：必修），秋学期（1 単位・薬学科：必修）］（木津・科目責任者、前澤・分担）

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

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

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

学部５年

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

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

実務実習の前に（6）［春学期（0.5 単位・薬学科：必修）］（木津・科目責任者、前澤・分担）

各医療施設における具体的なリスクマネージメントの工夫やその目的に関する知識と技能を修得できるよう講義を行った。

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

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

3 学部合同教育トライアル（選択）

医学部（5 年生）、看護医療学部（3 年生）、薬学部（5 年生）合同の中後期教育のトライアルとして、BLS 実習を実施し、木津が委員として参加した。

学部 5 年･6 年

薬学英語演習R　［通年（2 単位・薬学科：選択）］（木津・科目責任者、前澤、黒田・分担）

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

学部 6 年

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

本学の客員教授である東京慈恵会医科大学堀誠治教授とともに、感染症に関する講義・演習を行った。アンサーパッドを導入し、講義前および講義後の知識を確認しながら実施した。

3 学部合同後期教育　（必修）（木津・芝共立キャンパス責任者）

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、木津が委員として、前澤、黒田がファシリテーターとして参加した。今年度から、多職種チーム協働の準備状況を測定する尺度として RIPLS を用い、教育成果に関する評価を導入した。

大学院（修士：薬科学）

医薬品情報特論　［春学期（2 単位：選択）］（木津・分担）

医薬品の有効性と安全性を確保するには、医薬品情報が不可欠である。医薬品の適正使用を推進する上で必要な医薬品情報と、医療におけるセルフメディケーションについて講義した。

大学院（博士：薬学）

医療系薬学特論 I［春学期（2 単位：選択）］（木津・分担）

科学的根拠に基づいた感染症治療に関する最新知識を習得し、薬学主導型の臨床研究が立案できるようになるための講義を行った。

研究概要

実務薬学講座において本年度に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）持続血液透析時のカルバペネム系抗菌薬の体内動態に関する検討

重症感染症を併発し、急性腎障害の合併、慢性腎障害の増悪により持続的血液透析（CHD）が必要となる症例は少なくない。しかしながら、我が国における抗菌薬の投与の指針はなく、欧米のガイドラインを参考に行わざるを得ないが、透析条件が異なっていることから、副作用、耐性菌の発生が懸念されている。本研究では、東京慈恵会医科大学病院の ICU で CHD 中の成人患者で、カルバペネム系抗菌薬であるメロペネムを 1 回 0.5-1.0 g、8-12 時間ごとに点滴投与された患者を対象とした。経時的に血中メロペネム濃度を HPLC で測定し、体内動態について検討した（研究倫理委員会の承認を得た）。0.5 g 投与時と 1.0 g 投与時において、平均値は各々、AUC : 237.2, 247.3 (μg・h/L)、半減期 : 11.1, 11.4(h)、分布容積：35.8, 70.8 (L)、全身クリアランス：36.2, 73.1 (mL/min)であり、CHD 時は健康成人に比べ、AUC、半減期、分布容積は増加し、全身クリアランスは減少する可能性が示唆された。今後さらに症例を増やして行く予定である。

２）NBD-F 誘導体化法を用いた HPLC によるコリスチン血中濃度測定法の検討

コリスチン注射剤は、多剤耐性グラム陰性菌の貴重な治療薬として見直され、2010 年に希少疾病用医薬品に指定され早期導入が待たれている薬剤である。しかしながら副作用も多く、体内動態との関連性等に関する情報が待たれていることから、本講座では、医療現場でも使用可能な HPLC による血中濃度測定法を検討してきた。本研究では誘導体化試薬 NBD-F を用いたコリスチン血中濃度測定法について検討した。HPLC の測定条件は、カラム Cadenza CD-C18(100×4.6mm)、移動相をアセトニトリル：メタノール：水：テトラヒドロフラン＝30：10：35：25（A 液）から 55：10：10：25（B 液）へのグラジエント、流速 1.0 mL/min、注入量 20 μL、励起波長 467 nm、蛍光波長 546 nm、カラム温度 50℃が最適であった。誘導体化法は、試料 20 μL に 0.01 M / pH 10.0 のホウ酸緩衝液を 30 μL、2 mM の NBD-F アセトニトリル液を 50 μL 添加し、60℃で 5 分間、温浴内で加熱後に氷冷、20%トリフルオロ酢酸 15 μL で反応を停止する方法が最適であった。得られた測定法ではコリスチン A、コリスチン B 共に良好なピークが得られ、0.078～10 μg/mL の範囲で良好な直線性が得られた。また、誘導体化の操作は約 40 分で簡便に行うことが可能であり、本測定法は臨床現場でコリスチン血中濃度測定法として活用することが可能である。

Ⅱ．院内製剤に関する検討

１）オランザピン坐剤に関する研究

がん緩和ケア療法中の患者においてはせん妄がみられることがある。治療薬の一つにオランザピン（適応外）があるが、経口、注射剤のみであり、嚥下能力が低下している患者や在宅患者などにおいては坐剤が必要とされている。昨年度より、がん研究センター東病院薬剤部との共同研究の一環として、オランザピン坐剤の調製を行っている。今年度は、坐剤の基剤についてさらなる検討を行い、より溶出率の高い坐剤の調製に成功した。さらに、坐剤の強度試験、性状観察、重量・含量均一性試験、

各保存条件下における安定性について検討し、院内製剤オランザピン坐剤の基礎データを構築した。得られた結果は、がん患者の QOL 向上に寄与できるものと考える。

２）点眼薬に関する研究

眼科領域において既存の点眼液で十分に対応できない疾患に対して、点眼液の院内製剤が使用され、慶應義塾大学病院では角膜真菌症などに対してボリコナゾール 1.0%点眼液を、聖路加国際病院では眼内炎などに対してメロペネム 0.2%点眼液を調製し使用している。本研究においては、それぞれの点眼液を冷所/遮光、室温/遮光、室温/散乱光、高温/遮光の 4 条件で、ボリコナゾール点眼液は 6 か月、メロペネム点眼液は 1 か月、経時的に外観変化を観察するとともに、pH、浸透圧、濃度を測定した。ボリコナゾール点眼液の pH は約 6.2、浸透圧比は 1.9 であり、冷所保存においては、6 か月後まで pH、浸透圧比、外観に変化なく、調製直後の濃度も 93%を維持していたが、その他の保存条件では期間に伴い濃度が低下することを確認した。メロペネム点眼液の pH は約 7.8、浸透圧比は 1.1 であり、 1 か月後まで pH や浸透圧は変化しなかったが、冷所以外の保存では外観が黄色く変化した。濃度は、室温保存では 1 日後に約 90%に、高温条件では 73%に減少したが、冷所保存では 7 日後に調製直後の 92%、14 日後に 83%、1 か月後に 66%に減少した。メロペネム点眼液は冷所遮光で保存し、14 日以内に使用すべきであることを確認した。今回得られたデータは医療現場でフィードバックされ、点眼剤の適正使用に役立っている。

Ⅲ．新規複合型塩素系除菌・洗浄剤の使用感と安定性に関する検討

複合成分による特異的な活性化機序を有し、界面活性剤による洗浄作用も期待できる複合型塩素系除菌・洗浄剤およびワイプ製剤が新規に発売された。1 錠を水で溶解して調製する製剤で、調製液は淡赤色を呈し、色が有効期間（7 日間）の目安となっている。ワイプ製剤として使用する際は、ワイプに調製液を含浸させて利用する。本研究では、各種器材に対する他のワイプ製剤との使用感の比較および調製液の安定性と色調の変化について検討した。50名を対象とした試験で、新規ワイプ製剤は、厚さ、においなどは他製剤に比し高評価であったが、拭き跡の残り方については低い評価であった。安定性については、調製液を①室温室内散乱光下、②室温直射日光下、③室温遮光下、④高温（40℃）遮光下、⑤冷所（4℃）遮光下で保存し、外観変化、14 日間の有効塩素濃度（ヨウ素滴定法で測定）、pH、520nm の吸光度を測定した。有効塩素濃度は、7･14 日後には①71･58%、②68･53%、③70･59%、④44･17%、⑤93･89%に低下し、pH および色素濃度も同様な低下を示した。調製液は室温で徐々に濃度が低下し、その低下は色調に反映されていた。すなわち、本製剤は、高温を避けて保存する必要があり、色調が有効期間の目安となり得ることを確認した。

Ⅳ．製剤間の差異に関する検討

１）アセトアミノフェン坐剤の溶出性と分割性に関する検討

アセトアミノフェン坐剤 100mg は 7 製品が発売されている。基剤は全てハードファットであるが、重量は 0.98～1.20g、色は白色～淡黄白色と異なっている。坐剤溶出試験器を用い、上下運動透析膜法に準拠して坐剤の溶出挙動を得たところ、100 %溶出時間が 30～180 分と各坐剤で異なり、溶出性に有意（$p<0.01$）な差が認められ、臨床効果にも差が生じる可能性が示唆された。また、本坐剤は患者

の年齢や病態に応じ分割して投与されることもあることから、包装無・カッターで斜めに 1/2 分割、斜めまたは横に 2/3 分割し、分割前後の切片重量比を求めた。さらに分割のしやすさに関するアンケートを行った。1/2 分割においては、重量比（平均値±標準偏差）は先端部 49.9±9.1～53.4±5.9%、尾部 41.9±9.1～48.2±5.8%といずれも先端部が大きく、ロス率が 10%以上の製剤もあり、分割のしやすさに差が認められた。2/3 分割においても同様の傾向が見られた。 また、分割方法は“包装あり・カッター”が最も好まれることが認められた。医療現場に、坐剤の分割に関する服薬指導の際には、“包装あり・カッター”を推奨し、やや前よりを切るよう説明することが重要である、との情報を提供した。

２）ケトプロフェン貼付剤の抗炎症作用の検討

非ステロイド性抗炎症薬であるケトプロフェンを主成分とする貼付剤９製剤について、カラゲニン誘発足蹠浮腫を指標として、同一条件で抗炎症作用を検討した。ラットの足蹠にカラゲニンを皮下投与し、直後に同一面積に裁断した貼付剤を貼付した。経時的に足容積を測定するとともに、貼付後のケトプロフェンの消失量を HPLC を用いて測定した。3 時間後に、1 製剤は、コントロールに比し浮腫を 29.9%有意（$p<0.01$）に抑制した（この製剤は、4 時間後にも 32.7%、5 時間後も 34.6%有意に抑制した；$p<0.01$）。また、3 製剤は 22.4%、22.6%、28.2%有意（$p<0.05$）に抑制した（このうち、1 製剤は 5 時間後にも 29.5%有意に抑制した；$p<0.05$）。貼付剤からのケトプロフェンの消失量は、抗炎症作用に相関した（$r=0.56$）。ケトプロフェン貼付剤においては、製剤により抗炎症作用に差があることから、膏体からの成分の放出性や皮膚への移行性、浸透性などに差がある可能性が示唆された。

３）ステロイド軟膏と他軟膏の混合時の抗炎症作用の検討

アトピー性皮膚炎の治療では､アドヒアランスの向上や副作用軽減､効果面での期待を目的として、ステロイド軟膏と、基剤や保湿剤などの軟膏を混合し使用することがある。ステロイド軟膏と他の軟膏とを混合・希釈した際の抗炎症作用について、カラゲニン誘発足蹠浮腫を指標として検討した。ラットの足蹠にステロイド軟膏単独または白色ワセリン、保湿剤と 1:1、1:3 で混合した軟膏を塗布した。4 時間後に軟膏を除去し、カラゲニンを足蹠に皮下投与し、3 時間後に足容積を測定した。単独塗布時にコントロール群に対して有意（$p<0.05$）に浮腫を抑制したのは、6 製品（strongest 1 製品、very strong 1 製品、strong 2 製品、medium 2 製品）であった。保湿剤との混合による抗炎症作用は増強する傾向が認められたが、有意に増強したのは 1 strong 製品と保湿剤の 1:3 混合のみで、別の 1 strong 製品と保湿剤の 1:3 混合は有意に減弱した。一方、白色ワセリンとの混合による抗炎症作用は、変化しないか減弱する傾向が見られ､2 製品（strongest 及び strong）と白色ワセリンの 1:3 混合比は有意に減弱した。ステロイド軟膏の抗炎症作用は、白色ワセリンとの混合では減弱する傾向があるが、保湿剤との混合では、増強することもあり、製品ごとに検討する必要性があることを確認した。

Ⅴ．H_1 受容体拮抗薬のマウスの運動・行動に及ぼす影響

H_1 受容体拮抗薬は、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、皮膚瘙痒症などの“かゆみ”を伴う疾患、アレルギー性鼻炎、花粉症、蕁麻疹などのアレルギー疾患治療に用いられ、これらの疾患治療において重要な位置を占めている。H_1 受容体拮抗薬の中枢抑制作用には、世代間･光学異性体間で差があるかに興味が持たれる。本研究では H_1 拮抗薬がマウスの運動や行動に及ぼす影響を4種類の運動モデルを用

いて測定し、薬剤間で比較検討した。マウスにDiphenhydramine（第一世代）、Epinastine、Cetirizineおよび光学異性体のLevocetirizineを皮下投与し、投与5分後から125分後まで、①Activity Wheel Testにより自発運動を、②Rotarod Test により協調運動を、③Inclined Screen Test により姿勢保持力を、④Balance Beam Testにより平衡感覚を経時的に測定した。Diphenhydramineでは全ての測定系で投与後早期に影響が見られ、その程度も最も強かった。Epinastineでは、①では投与後5分から影響が見られ、時間経過に伴いコントロールレベルへの回復が認められたが、②では投与後 50 分頃から、③④では投与後 65 分頃から持続的な影響が観察された。Cetirizineでは、全ての測定系で投与後 120 分まで影響が確認されたが、Levocetirizine は、最も影響が小さく、③④ではコントロール群とほぼ同様の推移を示した。H_1受容体拮抗薬は、世代間のみならず同じ第 2 世代の H_1拮抗薬、さらに光学異性体間においても、運動・行動に及ぼす影響の強さやその持続時間には差異があることが示され、薬剤ごとにその作用を個別に把握しておく必要があることが示唆された。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

本講座は、主に医療系教育を担当している。4年次の実務実習事前学習（講義、演習、実習）、5年次の“実務実習に行く前に”（講義）などを科目責任者として担当した。とくに、事前学習では毎年本講座が中心となり、新たな試みを導入し、学生の学習効果などを確認しながらの改善をはかっている。特に、今年度は本講座の学生が主体的に“衛生的手洗いとマスクの着用”の実習を構築した。上級生が全て取り仕切り、間違い探しビデオやアンサーパッドを取り入れた実習は、受講する学生に大変好評であり、その成果は、日本薬学会において発表した。

今年度は薬学共用試験 OSCE に対しても、実施委員長（木津）、ステーション責任者（前澤）と主体的に関わった。

Ⅱ．研究について

本講座は、医療薬学系の講座として、エビデンスに基づいた医薬品適正使用の確立を目指した研究を展開している。臨床現場の薬物療法においては、個々の患者に対する医薬品の選択、使用方法、副作用回避方法など未だエビデンスが確立されていない分野が数多く存在している。当講座は臨床現場とタイアップし、臨床的な問題点の抽出、エビデンスの確立、さらに臨床エビデンスのバックグランドとなる臨床成績の追求と評価を続けている。本年度も、このような研究の展開ができ、英文論文３報、邦文論文３報を発表するとともに、医療薬学フォーラム 2013/第 21 回クリニカルファーマシーシンポジウム、日本医療薬学会、日本環境感染学会、日本薬学会等の学会で、計 29 件の学会発表を行うことができた。

研究業績

原著論文（英文）

1. Yajima R, Ise Y, Wako T, Katayama S, Kizu J. A retrospective review of the risk factors for infection in cancer patients receiving specialist palliative care. J Nippon Med Sch 80(6):481-485 (2013)
2. Uematsu K, Kobayashi E, Katsumoto E, Sugimoto M, Kawakami T, Terajima T, Maezawa K, Kizu J.

Umbilical cord blood concentration of labetalol hydrochloride administered to patients with pregnancy-induced hypertension, and neonatal findings. Hypertens Res Pregnancy 2:1-6 (2013)

3. Namkoong H, Kameyama Y, Yasuda H, Nakayama S, Ishizuka K, Kaneko H, Kawashima C, Kaneko N, Terajima T, Maezawa K, Hayashi T, Sandoh M, Ishii M, Tasaka S, Kanayama A, Kobayashi I, Betsuyaku T, Kizu J, Iwata S, Satoh Y, Hasegawa N. The efficacy, safety, and pharmacokinetics of biapenem administered thrice daily for the treatment of pneumonia in the elderly. J Infect Chemother 20:356-360 (2014)

原著論文（邦文）

1. 堀誠治，山川佳洋，前澤佳代子，寺島朝子，吉田正樹，木津純子．製薬会社を対象とした抗菌薬皮内反応に関する実態調査．日本化学療法学会雑誌 61(3):297-300 (2013)
2. 木津純子，寺島朝子，前澤佳代子，秋田博伸，堀誠治．PK-PD 理論に基づく抗菌薬用法・用量設定の普及に関する実態調査-実地医家を対象として-．日本化学療法学会雑誌 61(4):380-383 (2013)
3. 武重彩子，山口正和，岩田 敏，前澤佳代子，木津純子．医療従事者における流行性ウイルス感染症の抗体価測定とワクチン接種．日本環境感染学会誌 29(1):23-31 (2014)

国内学会招待講演

1. 木津純子．シンポジウム 5:医療系学部における感染制御教育の実態～アンケート調査より～．第 29 回日本環境感染学会総会・学術集会 東京，抄録集 p149 (2014/2)

国内学会発表

1. 一之瀬直樹，小湊裕美子，山口浩和，四宮奈津美，三室純子，長谷部啓子，芝崎健志，照屋正則，上西紀夫，木津純子．PT-INR が上昇し抗凝固剤の投与量調節に難渋した胃癌切除後の 1 症例．医療薬学フォーラム 2013/第 21 回クリニカルファーマシーシンポジウム 金沢，講演要旨集 p239 (2013/7)
2. 渡辺裕子，前澤佳代子，木津純子．副作用被害救済制度からみたラモトリギンの適正使用．医療薬学フォーラム 2013/第 21 回クリニカルファーマシーシンポジウム 金沢，講演要旨集 p226 (2013/7)
3. 木津純子，森田夏実，門川俊明．最高学年の学生による医療系三学部合同教育の評価．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p245 (2013/9)
4. 徳田真実，井上舞鳥，増田克哉，寺島朝子，前澤佳代子，渡辺裕子，木津純子．アセトアミノフェン坐剤の分割に関する検討．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p272 (2013/9)
5. 木村覚，高橋健市，寺島朝子，渡辺裕子，前澤佳代子，元永伸也，木津純子．院内製剤オランザピン坐剤に関する製剤学的検討．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p276 (2013/9)
6. 渡辺裕子，前澤佳代子，木津純子．我が国におけるテオフィリン痙攣の実態．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p278 (2013/9)
7. 坂本靖宜，島田亜由美，寺島朝子，前澤佳代子，渡辺裕子，堀誠治，木津純子．H1 受容体拮抗薬のマウス自発運動に及ぼす影響．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p286 (2013/9)
8. 前澤佳代子，寺島朝子，渡辺裕子，木津純子．実務実習事前学習における効果的な手袋着脱実習の

構築～汚染源となりうる手袋の扱いに対する意識の向上を目指して～．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p365 (2013/9)
9. 高木奏，杉山哲也，寺島朝子，渡辺裕子，前澤佳代子，金田充博，堀誠治，木津純子．新規複合型塩素系除菌・洗浄用ワイプ製剤の使用感に関するアンケート調査 第 1 報 ～薬学部学生を対象に～．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p392 (2013/9)
10. 山崎智史，石井忠司，高木奏，杉山哲也，渡辺裕子，前澤佳代子，金田充博，堀誠治，木津純子．新規複合型塩素系除菌・洗浄用ワイプ製剤の使用感に関するアンケート調査 第 2 報 ～医療従事者を対象に～．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p392 (2013/9)
11. 河野倫也，杉山哲也，坂本靖宜，島田亜由美，寺島朝子，渡辺裕子，前澤佳代子，木津純子．カラゲニン誘発足蹠浮腫モデルを用いたケトプロフェン貼付剤の抗炎症作用に関する検討．第 23 回日本医療薬学会年会 仙台，講演要旨集 p409 (2013/9)
12. 岸本桂子，前澤佳代子，寺島朝子，川合由起，木津純子，福島紀子．無菌調製実技研修からみた薬系大学の在宅医療推進への関わり．第 46 回日本薬剤師会学術大会 大阪，講演要旨集 p525 (2013/9)
13. 一ノ瀬直樹，横沢隆行，方違大介，土橋直子，小田智三，安田順一，芝崎健志，青木茂行，木津純子．検査法の変更が Clostridium difficile infection 治療に与える影響．第 52 回全国自治体病院学会 京都，抄録集 CD-ROM 版 (2013/10)
14. 一ノ瀬直樹，小湊裕美子，及川良子，平澤智子，三木健司，照屋正則，木津純子．安全性とアドヒアランスを重視した抗EGFR抗体薬導入パスの試み．第14回日本クリニカルパス学会 盛岡，抄録集 p470 (2013/11)
15. 入江徹美，木内祐二，橋詰勉，野田幸裕，岡村昇，岡崎光洋，吉富博則，木津純子，宮崎智．第 4 回薬学共用試験 OSCE 結果報告．第 45 回日本医学教育学会大会 千葉，抄録集 p189 (2013/7)
16. 門川俊明，森田夏実，木津純子，江原吉博，平形道人．慶應義塾大学医療系三学部合同教育．第 45 回日本医学教育学会大会 千葉，抄録集 p72 (2013/7)
17. 木津純子，高木奏，黒田裕子，前澤佳代子，堀誠治．新規複合型塩素系除菌・洗浄用製剤の安定性と色調の変化．第 29 回日本環境感染学会総会・学術集会 東京，抄録集 p310 (2014/2)
18. 吉田仁志，櫻井佐智子，野部雅子，木津純子，堀誠治．新規複合型塩素系除菌・洗浄用ワイプ製剤の職種別有用性の検討．第 29 回日本環境感染学会総会・学術集会 東京，抄録集 p419 (2014/2)
19. 大石美惠，木津純子，堀誠治．新規複合型塩素系除菌・洗浄用ワイプ製剤の使用感調査～重症心身障害児施設の医療従事者を対象に～．第 29 回日本環境感染学会総会・学術集会 東京，抄録集 p428 (2014/2)
20. 前澤佳代子，黒田裕子，堀誠治，木津純子．感染防止対策加算平成 24 年度改定後の感染対策・抗微生物薬適正使用推進体制に関する調査．第 29 回日本環境感染学会総会・学術集会 東京，抄録集 p440 (2014/2)
21. 黒田裕子，増田克哉，前澤佳代子，小山晃紀，景秀典，阿部猛，後藤一美，木津純子．メロペネム点眼液の製剤学的検討．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p148 (2014/3)
22. 増田克哉，山口通広，村松博，山口雅也，岡本真一郎，前澤佳代子，黒田裕子，木津純子．ボリコナゾール点眼液の製剤学的検討．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p148 (2014/3)
23. 杉山哲也，島田亜由美，前澤佳代子，黒田裕子，木津純子．ステロイド軟膏と他の軟膏との混合に

よる抗炎症作用の検討．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p177 (2014/3)

24. 島田亜由美，坂本靖宜，前澤佳代子，黒田裕子，堀誠治，木津純子．H1 受容体拮抗薬のマウスの運動・行動に及ぼす影響．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p181 (2014/3)
25. 原量平，前澤佳代子，黒田裕子，河野真二，堀誠治，木津純子．持続血液透析時のメロペネム体内動態に関する検討．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p185 (2014/3)
26. 大久保真貴，今岡楓太，大内彗，鈴木絢子，前澤佳代子，黒田裕子，今井一洋，木津純子．NBD-F 誘導体化法を用いた HPLC によるコリスチン血中濃度測定法の検討．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p206 (2014/3)
27. 前澤佳代子，井上舞鳥，徳田真実，黒田裕子，木津純子．手指衛生と手袋の取り扱いに対する意識の向上を目指した実務実習事前学習の改善．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p222 (2014/3)
28. 井上舞鳥，徳田真実，坂本靖宜，高木奏，増田克哉，前澤佳代子，黒田裕子，木津純子．学生主体で構築した感染制御に関する 4 年次事前学習の改善と評価．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p223 (2014/3)
29. 入江徹美，木内祐二，橋詰勉，野田幸裕，岡村昇，岡崎光洋，吉富博則，木津純子，宮崎智，奥直人，山元弘．薬学共用試験 OSCE の結果解析．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p238 (2014/3)

解説・雑誌記事等

1. 橋倉万由子，木津純子．文献レビュ-:内科入院病棟での病院感染に対する手指衛生教育プログラムの影響. CARLISLE 18(1):9 (2013)
2. 橋倉万由子，木津純子．文献レビュー:手指衛生プログラムの実施に必要な擦式アルコール製剤量の試算. CARLISLE 18(1):9 (2013)
3. 木津純子．特集 ジェネリック医薬品の現状と課題 序文. PROGRESS MEDICINE 33(5):7 (2013)
4. 橋倉万由子，木津純子．文献レビュー:環境表面のバイオフィルムに対する新しい蒸気殺菌システムの効果. CARLISLE 18(2):9 (2013)
5. 橋倉万由子，木津純子．文献レビュー:クロルヘキシジン入浴と小児重症患者の敗血症の減少:多施・クラスターランダム化・クロスオーバー試験. CARLISLE 18(2):9 (2013)
6. 橋倉万由子，木津純子．文献レビュー:擦式アルコール製剤に含有されるエタノールの経肺吸収の評価. CARLISLE 18(3):9 (2013)
7. 橋倉万由子，木津純子．文献レビュー:軟性消化器内視鏡の清浄度の評価指標としてのアデノシン三リン酸(ATP)、微生物量、残存タンパク量の比較. CARLISLE 18(3):9 (2013)
8. 鈴木小夜，木津純子．小児薬用量(よく使われる薬剤とその投与量のリスト)．今日の臨床サポート Web サイト:www.clinicalsup.jp (2013)
9. 鈴木小夜，木津純子．授乳婦への薬物投与．今日の臨床サポート Web サイト:www.clinicalsup.jp (2013)
10. 木津純子．～アレルギー治療薬の臨床薬理を考える～ 患者が期待する抗ヒスタミン薬．島根県病院薬剤師会雑誌 74:13-20 (2013)
11. 木津純子．特集:進化する経皮吸収型製剤 ビソプロロール．薬局 12:3223-3227 (2013)

12. 木津純子. 特集アレルギー疾患と睡眠 7.薬剤と眠気-抗ヒスタミン薬、抗てんかん薬、睡眠薬-. PROGRESS IN MEDICINE 33(12):2595-2599 (2013)
13. 橋倉万由子, 木津純子. 文献レビュー:クロルヘキシジングルコン酸塩を用いた拭き取り消毒やクロルヘキシジン含浸タオルの使用が病原菌の伝播予防にもたらす効果 -システマティックレビュー. CARLISLE 18(4):9 (2014)
14. 橋倉万由子, 木津純子. 文献レビュー:標的環境モニタリングを用いた入院患者におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌及び多剤耐性 Acinetobacter baumannii の伝播能力の比較. CARLISLE 18(4):9 (2014)

著書・訳書

1. 木津純子, 寺島朝子, 前澤佳代子. ハリエットレーンハンドブック第 2 版 ジョンズ・ホプキンス病院小児科レジデントマニュアル. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, pp.136-152,683-1036 (2013/4)
2. 木津純子. 赤ちゃんの病気大全科. 主婦の友社, 東京, pp.47-70 (2014/1)
3. 木津純子. 今日の治療薬 2014. 南江堂, 東京, pp.1-1130 (2014/1)

社会薬学講座

教　授：福島　紀子
助　教：岸本　桂子
助　手：川合　由起

担当授業概要

学部１年

Ｂ(2)薬学的保健体験学習　［秋学期(1 単位・必修)］

複数の講師から構成される科目であり、５コマを担当。薬剤師として知っておくべき対人援助に関する知識や技術を学ぶ講義である。理学療法士や介護福祉士の協力を得て、車椅子の使用に関する知識や介護技術を習得するほかに、高齢者の疑似体験を実施し、自分の体で老いを学ぶ。この講義は 6 年間をかけて高齢者に対応できる薬剤師を養成するためのプログラムの導入部分として 1 年生に開講している。

学部３年

Ａ(3)患者から学ぶ　［春学期(1 単位・必修)］

全学を通して学ぶことになっているヒューマニズムに関する内容と、C17（1）の薬害を併せた「患者から学ぶ」を 2007 年より開講している。前半は、患者からの医療や薬剤師に対する意見を聞くことで、これから必要な知識や社会に出てから正して行かなくてはならない態度について考える。また、障害者からの話からはバリアフリーについて検討し、障害者が困っていたときにどのようにサポートすべきなのかを考える。後半は、薬害の被害者から、副作用の発生時の様子などを知り、副作用発生を避けるための薬剤師の役割を検討する。併せて企業からの意見等も交え、薬害について考える。最後に、これらの一連の講義から学んだことをもとに、薬剤師の倫理とは何かをディスカッションする。本科目から学生は大きな影響を受けていることがレポートからも、また終了後の感想文の中からも読み取れる。

C18(2)薬学と社会　社会保障制度と薬剤経済　［春学期(1 単位・必修)］

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ための努力をしている。そして現在、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、果たすべき役割を個々に考察できるように、講義内容やテーマの設定をしている。

C18(3)薬学と社会　コミュニティーファーマシー　［秋学期(1 単位・必修)］

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なるために、薬局業務に関する基本的知識を習得し、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ている。地域薬局のあり方と業務を理解するために、薬局の役割や業務内容、医薬分業の意義、セルフメディケーションなどに関する内容について、薬局の薬剤師を講師として招聘し、臨場感のある講義から、基本的知識からそれらを活用するための応用力を身につける。

学部 4 年

C18(1)薬学と社会　薬事関連法規　［春学期(1.5 単位・必修)］

薬事関連法規は薬学を学ぶ上で一番根底にあり、薬学専門知識を社会で応用する場合に一つの接点をなすものである。体系的に薬事関連法規及び医療法等の内容について理解することができるように、また将来現場に出た際に薬の管理者として通達、通知やそれに関連する法律について理解し参照できる能力を身につける為に、原文に触れながら時間をかけて解説している。また、薬事法関連法規の違反に関連した報道や、法違反に伴う裁判例についても講義の中で扱い、具体的な理解に努めている。

Ｄ1 実務実習事前学習　［秋学期(5 単位・必修)］

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。本講座では主に、服薬支援の工夫、OTC 薬の相談及び選択、在宅医療における医療機器・医療材料、保険調剤業務に関する実習を担当した。

老年薬学と在宅医療　［春学期(1 単位・選択)］

老年薬学は、超高齢社会に突入する日本において薬剤師がチーム医療の中で役立てるように、高齢者に特化した病態や薬物動態、薬物治療について学び、在宅医療の現状などを薬剤師の活動から知ることで、高齢者に薬剤師としてどのように関わっていくのかを考える。基礎的な知識に関する講義や現場の薬剤師よる講義により在宅医療や高齢者医療において必要な知識、能力、また、歯科医師及び医師による講義により、チーム医療における薬剤師の在り方、求められる薬剤師の役割などを理解することを目標としている。本年度は最後に、一連の講義から学んだことをもとに、在宅患者症例の DVD 教材を用いて在宅医療に参加した際にどの様な対応をするかについてグループディスカッションを行った。

学部 5 年

実務実習の前に(7)　［春学期(5 単位・必修)］

平成 22 年度に新設された科目である。現在、生活者とコミュニケーションがとれ、病気にならないためのアドバイスができる地域密着型の「かかりつけ薬剤師」が望まれている。一般用医薬品の販売は、生活者の訴える症状から状況の評価を行わなくてはならない。評価は、①一般用医薬品の使用が、生活者本人に適しているか否か、②医療機関への受診を勧める（医療勧奨）必要があるか否か、③生活指導（養生法も含む）で対応可能かの 3 つに分けられる。主に薬局で行う生活者の訴えからのトリアージ業務や OTC 薬の選択、また、生活者の相談内容からのヘルスマネージメントを考える。医療勧奨をする場合には、トリアージのポイントを学ぶ必要があり、医師との協働による講義形式で実施した。

学部 6 年

社会調査の論理と方法　［春学期(0.5 単位・選択)］

平成 24 年度に新設された科目である。将来、医療機関や企業において、薬学に関わる社会現象を社会科学的に分析するために、医療消費者や薬剤師を対象とした社会調査を実施する機会が多くある。社会調査は、人や組織、さらには社会の意思の決定を左右する重要なものである。そこで、有用なデ

ータを社会に還元できるように、調査設計、分析の方法論、統計解析方法を身につけるために、講義及び演習を行った。また、卒業研究にて統計ソフトを効率よく使用できるように、講義時間外に IBM SPSS Statistics の操作に関する 90 分程度の演習を設けた。

学部 1･2･3･4･5･6 年

薬学生のための体験学習プログラムＢ(いちょう学級) ［通年(0.5 単位・自由)］

知的障害を持つ青年を対象とした港区主催の活動に参加し、実際に知的障害を持つ人たちと共同で作業を行い、会話を交わすことで、理解力、表現力、感受性は様々である事、人と人が互いに尊厳を持ち接する事の重要性、幼少より継続した薬の服用が必要な者の気持ちの理解といった医療人の基盤となるヒューマニティーを理解する実体験を伴うプログラムである。

薬学生のための体験学習プログラムＣ(栄養) ［通年(0.5 単位・自由)］

栄養士との協働により、患者への服薬指導等に活かしている薬局を見学し、栄養の知識がどう応用されているのかを学ぶ。また、調理実習として生活習慣病予防のための食材などを選ぶコツなどを学ぶ参加型中心のプログラムである。

薬学生のための体験学習プログラムＤ(老健) ［通年(0.5 単位・自由)］

近隣の介護老人保健施設に訪問し、実際に高齢者の生活の様子を観ることで高齢者に多い疾病や障害、服薬の状況について理解し、食事を美味しくとれているか、よく眠れているかなどの会話を通してコミュニケーション能力の熟成を図る。このような体験を通して、高齢者において注意しなければいけない副作用のモニタリング能力や、高齢者に対してどのように薬の指導を行っていけばよいのかを考えることができる実践型のプログラムである。

薬学生のための体験学習プログラム F(健康つくり教室) ［通年(0.5 単位・自由)］

薬局でのヘルスマネージメントに役立つ、運動や体力測定、健康測定について実践を交えて学ぶことを目的として開講した。これまで港区在勤、在住の人々を対象に「健康」への意識を高め、より積極的に健康生活を送るきっかけを作る取組として「健康つくり教室」を開催してきた。これに学生も参加し、体力測定（肺活量、握力、閉眼片脚立ち、垂直跳び、長座体前屈）や血圧測定、骨量計の測定、体重・体脂肪の測定等を行う。また、参加者と一緒にパワーストレッチや、高齢者でもできるストレッチ、筋力トレーニングなど行い、様々な年代の人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を学ぶことができる実践型のプログラムである。

大学院(修士課程 薬科学専攻)

医薬品情報特論 ［春学期(2 単位・必須)］

薬事関係法規及び消費者安全を守るための法律について 4 コマ担当した。

生命・研究倫理 ［春学期(1 単位・必須)］

薬事・医療関係法規と倫理について 1 コマ担当した。

大学院(博士課程 薬学専攻)

医療系薬学特論Ⅰ ［通年(2 単位・選択)］

薬剤師主導型の健康、医療に関する政策や教育的介入を立案、実施、検証するための知識や技術を身につけることを目標に、医療者と消費者のヘルスリテラシーギャップ、メディアの健康情報の影響などについて 3 コマ講義を担当した。

研究概要

社会薬学講座は、現行のシステムにおいて生じている医薬品に関連した問題点を抽出し、その解決に向けたモデルの構築、検証を行い、研究成果の社会への還元を目指している。引き続き本講座では、地域における薬局の機能、OTC 薬の適正使用、医療消費者の医薬品使用へのマスメディアの影響、効果的な薬教育の構築に関する研究、超高齢者の薬物治療、高齢者を支援できる薬剤師の効率的な養成に関する研究を行っている。本年度は、感染対策に関するゲームと講義による動機づけ効果の比較(共同研究：独立行政法人労働者健康福祉機構横浜労災病院薬剤部 松田 俊之)、一般市民の医療用麻薬に対する誤解とその要因解明に関する予備的研究(共同研究：慶應義塾大学病院薬剤部 金子健、うえまつ調剤薬局 轡基治)、小学生での発達段階別薬育受講経験が中学生の薬の理解と行動に与える影響と中学生における薬育実践の評価、「薬剤師として求められる基本的な資質」を持つ薬剤師養成のための薬学教育における老健施設活動の有用性、アメリカ薬系大学のソーシャルメディア利用ガイドラインにおけるプロフェッショナリズム、高齢者の服薬観に関する質的研究(共同研究：慶應義塾大学医学部老年内科 新井康通、広瀬信義ほか)、超高齢者の心身への服用薬負荷の影響(共同研究：慶應義塾大学医学部老年内科 新井康通、広瀬信義ほか)など新たな知見が得られた。以下に主な研究成果について記す。

１．感染対策に関するゲームと講義による動機づけ効果の比較

(共同研究：独立行政法人労働者健康福祉機構横浜労災病院薬剤部 松田 俊之)

2009 年の新型インフルエンザ流行以降、薬局薬剤師の感染対策への意識は向上しているが、一方で感染対策や知識については不足を感じているとの報告がある。しかし、感染対策の研修会は病院薬剤師向けのものが多く、薬局薬剤師が感染対策について学ぶ機会は少ない。そこで、薬局薬剤師を対象に感染対策について、能動的に思考し、学習する機会を提供するため、ゲーム形式の教材を作成し、さらに、ゲームを用いた学習と講義による学習が学習者にもたらす動機づけ効果と形成的評価を測定、比較し、それぞれの学習がもつ特性を検証した。事例検討型のボードゲームに使用する事例を収集するために、薬局薬剤師 30 名を対象としたインタビュー調査を行った。その後、作成したゲームと講義による研修会を開催し、参加者はゲーム群と講義群に割り当てられ、事前・事後質問紙に回答した。質問紙の内容は、ARCS 動機づけモデルによる 16 項目からなる動機づけ効果と、文部科学省の学習評価の 3 側面「関心･意欲･態度」「思考･判断･表現」「知識･理解」に基づく形成的評価とした。収集した事例は全部で 72 件となり、感染症とその対応で類型化し、ゲームで使用する事例を 21 例作成した。

ゲーム群と講義群による形成的評価の比較では、「関心･意欲･態度」、「思考･判断･表現」は、群間に有意差はみられなかったが、「知識･理解」は、講義の方が有意に高かった。動機づけ効果は、ARCS 動機づけモデルの 4 項目中、ゲーム群が「Attention」、「Relevance」、「Satisfaction」の 3 項目で有意に高かった。ゲームを用いた学習は、学習者の好奇心を喚起し、やりがいを高め、学習意欲を継続させることに役立つということが示唆された。形成的評価によって、講義形式による学習は、習得すべき知識や重要な概念を理解しできると示されたが、ゲームを用いた学習は、動機づけの要因を高め、学習

意欲の維持に繋がることが示された。

２．一般市民の医療用麻薬に対する誤解とその要因解明に関する予備的研究

（共同研究：慶應義塾大学病院薬剤部 金子健、うえまつ調剤薬局 轡基治）

欧米諸国と比較し日本の疼痛緩和率は低い。原因として、疼痛緩和に使用される医療用麻薬に対する誤解や抵抗感が存在する。しかし、どのような要因で誤解が生まれ、医療用麻薬に対する抵抗感を増長するのかは未だ明らかではない。本研究では、誤解や抵抗感に影響を及ぼす要因を明らかにすることを目的とし、一般市民を対象とした質問紙調査を実施した。3 つの概念（医療用麻薬に対する《誤解》《誤解の要因》《抵抗感》）について、参考文献や薬剤師を対象に実施したアンケートの結果を用いて、抽出した。抽出した内容から構成される質問紙を作成し、40、50、60 代のドラッグストア来店者を対象に調査を行った。因子分析と構造方程式モデリング(SEM)を用いて、3 つの概念の関係性を探索した。

医療用麻薬に対する誤解の要因として3因子(『がんの痛みを我慢する態度』『医療従事者との隔たり』『医薬品の使用に対する抵抗感』)が見出された。今回の調査で得られた一般市民の誤解の要因と医療用麻薬に対する誤解・抵抗感の関係性を SEM によって分析した結果、《医療用麻薬に対する誤解》に対し『医療従事者との隔たり』が影響を示し、『がんの痛みを我慢する態度』と《医療用麻薬に対する誤解》が抵抗感に影響を示すモデル(GFI=.906、AGFI=.861、RMSEA=.043)が見出された。本調査の結果に基づいた医療従事者の行動が、一般市民の医療用麻薬に対する誤解や抵抗感を軽減するために重要である。

３．小学生での発達段階別薬育受講経験が中学生の薬の理解と行動に与える影響と中学生における薬育実践の評価

平成 24 年より中学校での医薬品に関する教育の実施が学習指導要領により義務化された。しかし、小学校において、薬育は義務化されておらず、また、1 年生から 6 年生までの段階別の授業内容を示すガイドラインは存在しない。本講座では、2010 年度より小学校 1～6 年生に対する発達段階別薬育を毎年継続して年に 1 度行っている。この小学校での発達段階別薬育が中学生時の薬の理解と行動に与える影響を明らかにすることを目的に調査を行った。2013 年 6 月、東京都内の中学校 1 校の 1 年生(164 名)を対象に質問紙調査を行った。対象となる中学校には、本講座が発達段階別薬育を実施している小学校出身の生徒が一部在籍している。今回、質問紙を生徒の出身小学校 (A 群：本講座が発達段階別薬育を実施している小学校出身の生徒(n=47)、B 群：A 群以外の生徒(n=105))で比較した。質問紙の設問は、薬に対する理解 11 問と適正使用 8 問からなる。薬に対する理解と適正使用について主成分分析で算出した 2 つの主成分得点は t 検定、各設問は Mann-Whitney の検定又は χ^2 検定を用い比較した。また、薬に対する理解と適正使用に相関があるか検討するために、pearson の相関係数を求めた。

薬に対する理解については、A 群の方が B 群よりも主成分得点が有意に高い値を示し(P<0.001)、各設問の比較では 11 問中 9 問で有意に高い理解を示したため、発達段階別薬育は生徒の薬に対する理解を高める要因となっていると考えられる。一方、薬の適正使用の実施頻度の主成分得点については、A 群 B 群間で有意な差がみられなかった(P=0.205)。薬に対する理解と適正使用の相関は、A 群では中程度の正の相関がみられたが(r=0.552、P=0.002)、B 群では有意な相関がみられなかった(r=-0.088、P=0.487)。従って、発達段階別薬育は、生徒の薬に対する理解を高め、「理解に基づいた適正使用」を促す可能性があると考えられる。

４．「薬剤師として求められる基本的な資質」を持つ薬剤師養成のための薬学教育における老健施設活動の有用性

本講座では、2006 年より老健施設での活動を継続的に実施している。本年度より教育資材として、

施設活動で学ぶ内容や考察する内容をまとめた「学習項目チェックノート」と参加した学生が施設活動前後の自身の成長を確認するためのツール「自己成長確認シート」を作成、導入した。『薬剤師として求められる基本的な資質』を軸に、老健施設活動プログラムの教育効果を検証し、6 年制薬学教育において習得・強化できる部分を明らかすることを目的に調査を行った。2013 年 4～8 月の活動参加者 12 名が記入した“自己成長確認シート”について施設活動参加前後で比較を行った。また、シートと同じ内容の調査を 2013 年度本学 6 年生対象に行い、活動参加者と比較した。“自己成長確認シート”は本プログラムに関連する 4 つの『薬剤師として求められる資質』(「患者・生活者本位の視点」「コミュニケーション能力」「チーム医療への参画」「地域の保健・医療における実践的能力」）についての調査項目から構成されている。回答内容のうち、自由記述回答は意味ごとに区切り、コードを付与しカテゴリー化した上で分析した。点数評価及び選択式の回答は平均値を算出し分析した。

数値で評価した調査項目 6 個全てにおいて、本プログラムの参加者の活動前、活動後、6 年生のうち、活動後の値が最も高くなった。参加者の活動前と比較して活動後では、身体機能の変化に対する対策および QOL の向上についての記載がより具体的であった。本プログラムにより『薬剤師として求められる基本的な資質』のうち前述の 4 点を強化または習得できることが示唆された。本プログラムは薬学 6 年制教育を補完する活動として有用であると考える。

５．アメリカ薬系大学のソーシャルメディア利用ガイドラインにおけるプロフェッショナリズム

各種業界を問わずソーシャルメディア(SM)の不適切な利用が報道されている。薬学生は患者情報等に触れる機会があり、SM に特化したガイドラインを検討していく必要がある。そこで日本の薬学系大学としての SM 利用ガイドライン等のあり方を検討することを目的に、研究や対応が進んでいるアメリカの薬学系大学について調査を行った。アメリカ薬学連合(AACP)130 校を対象に、ガイドライン等制定の現状を調査した。抽出されたガイドライン等の内容分析、およびアメリカ医学系大学との比較を行った。

ガイドライン等の制定は 130 校中 70 校であった。形式として Guideline と Policy の 2 つがみられた。対象は学生だけでなく教職員を含むものが多く、「患者情報」「非プロ的な投稿」「研究データ」「プロフィールの公開制限」「フレンドになることの制限」の記載が多くみられた。フレンドとして、学生-教職員、実習生-医療従事者、医療従事者-患者が言及されていた。医学系大学では、「名前や患者番号のない特定できない情報であっても」といった患者情報に関する詳細な記載がみられた。ガイドライン等の対象に学生だけでなく教職員も含め検討する必要がある。本調査結果から、他の医療系学部と区別し、薬学部に特化したガイドラインが必要であるかは判断できなかったが、上記 5 項目については、薬学系大学としての SM ガイドライン等を制定する際に導入を検討すべき項目として考えられる。

６．高齢者の服薬観に関する質的研究～高齢者の納得した服薬を得るために医療者ができること～
（共同研究：慶應義塾大学医学部老年内科 新井康通、広瀬信義、慶應義塾大学医学部予防医療センター 高山美智代）

高齢者の服薬観の形成のプロセスと、それに関わる因子を明らかにし、高齢者の服薬アドヒアランスの促進し、残薬の削減につながる医療者の関わりを考察した。インタビュー調査により質的データを収集した。慶應義塾大学医学部において地域在住の超高齢者の実態調査を目的に確立された超高齢者コホートに参加している者の中から、85 歳以上、3 年以上の継続的な服薬、認知機能、日常生活機能が正常、服薬状況が良好であることと定めた。収集した質的データはグラウンデッドセオリーアプローチにより分析した。概念の飽和に達したと判断したため 7 名（男性 5 名と女性 2 名）でインタビュ

ーを終えた。

「納得した服薬」「処方医への信頼」など 16 の概念と、それらのうちいくつかの上位概念として「薬に対する思いの均衡」「医師との関わり」「治癒への望み」「薬効の実感」という 4 つのカテゴリーを得た。結果から、医師の役割としては①患者に「食事療法・運動療法」か「薬物治療」どちらを望むか前もって確認する、②「患者への説明」を積極的に行うことが重要であると考えられる。薬剤師は、今回は服薬の促進に寄与しているという結果が得られなかった。そこで、医師が高齢の患者の服薬観に対し影響力を持つことから、「医師の説明不足」や「患者の理解不足」を補い、医師と患者の関係性を補完・強化するという役割を担うことができると考えられる。今回の研究から世代毎に服薬観は異なっている可能性が示唆された。そのため、今後は世代毎の服薬観を明らかとしていく必要がある。

７．超高齢者の心身への服用薬負荷の影響−ベースライン分析−

（共同研究：慶應義塾大学医学部老年内科 新井康通、広瀬信義、慶應義塾大学医学部予防医療センター 高山美智代）

諸外国においては服用薬負荷などの score 開発により、服用薬の高齢者の身体、認知機能への影響が議論されている。一方、超高齢社会を迎える本邦において これらの検討は不十分である。そこで本研究では、地域在住の超高齢者コホートである The Tokyo Oldest Old survey on Total Health のデータを用い、服用薬に関する score が利用可能であるか検討を行う。TOOTH ベースラインデータ（2008〜2009 年）を用い、修正版 Adverse Drug Reaction risk score（ADR）、Drug Burden Index（DBI）、Anticholinergic Burden Scale（ACB）の 3 つの score を算出した。これらの score と、精神的健康度（WHO-5）、主観的幸福感（PGC モラールスケール）、認知 機能（MMSE）、身体機能について、Spearman 相関係数、Tukey 法による多重比較を行い検討した。調査対象者（542 名）は男性 43.5％であり、各平均は年齢 87.8±2.2、MMSE25.9±4.3、ADL95.2±12.8、 IADL4.4±1.1、服用薬剤数 4.7±3.4 であった。循環器系薬剤の服用率は 67.8％、消化器系薬剤 50.7％。ADR（score0 : 196 名、1 : 192 名、2 : 74 名）は、 WHO-5、ADL、IADL と相関係数及び多重比較ともに有意な負の関連がみられた。DBI（score0 : 195 名、1 : 68 名、2 : 5 名）及び ACB（score0 : 363 名、1 : 126 名、2 : 53 名）では、各指標との有意な関連性はみられなかった。日本人超高齢者について服用薬に関する 3 つの score を算出することができた。単年データによる関連性分析では、ADR においてのみ心身へ負の関連性がみられた。DBI と ACB については、score 群間での経年的な身体、認知機能への影響の差について複数報告がなされている。今後、縦断調査の結果を用いて各指標の変化量と score の関連性を分析し、服用薬の心身機能への影響を検討する。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

1 年生全員を対象とした、「薬学的保健体験学習」の中で、高齢者疑似体験（片麻痺を含む）や車椅子の操作を学び、車椅子を自分で動かすことや介護される側の体験を通し、高齢者の身体的特徴や、高齢者医療・福祉を学ぶ。体験した学生のレポートから「バリアフリーについて改めて考えさせられた。」や「今後医療を受ける人や薬を服用する人を考えるときや医療・福祉に関わる機会のある時にこうしたことを知っておくことはとても大切だと思った。」など、本科目の目的を受け止めてくれている内容が多くみられた。3 年生の「患者から学ぶ」は、1 年、2 年と続いてきたヒューマニズム教育に繋がる科目として開講している。外部講師が多いことが特徴であり、それぞれの講師から大きな影響を受けていることが毎回のレポートからうかがえる。

また、3 年生の「コミュニティーファーマシー」では、地域薬局の役割を学ぶため、薬局業務のほか、一般用医薬品や在宅医療についての講義を行った。その他にもコンビニエンスストアが開局した薬局の特徴や薬剤師のドーピング防止活動などについても組み入れ、最近の薬剤師の活動が理解できるように努めた。更に、これらの講義では、国家試験の範囲はもとより、現状に沿った医療環境や制度、法律についての解説にも努めた。

4 年生の「薬事関連法規」は CBT 及び国家試験に関連した対策も含め、講義を行った。「老年薬学と在宅医療」は基礎的な知識に加え、現場で活躍している薬剤師の講義から構成される。学生のレポートには本邦における高齢者医療の問題点に対する新たな認識や世間に求められる薬剤師像の構築、また、学習意欲の向上等の記載がみられ、十分な教育効果をうかがい知ることができた。学部教育において老年薬学及び在宅医療をテーマとして 1 つの科目を開講していることには大きな意義があると言える。

学外における薬育に関しては、継続して実施できている。対象は小・中学校に留まらず、浅草薬剤師会と連携の基に母親学級でのくすり教室を実施した。平成 20 年度から継続している小学校での薬育は引き続き平成 25 年度も小学校の全学年を対象に薬育を実施することができた。活動は港区に留まらず、目黒区、新宿区、国立市と拡大しており、学生がこれらの取組に参加することは大変好評であった。

Ⅱ．研究について

本年度も継続して、地域における薬局の機能、OTC 薬の適正使用、医療消費者の医薬品使用へのマスメディアの影響、高齢者における薬物治療、効果的な薬教育の構築等の課題を中心に研究を進めた。高齢者を支援できる薬剤師の効率的な養成については、平成 23～25 年度文部科学省専門的看護師・薬剤師等医療人材養成事業の「地域で活躍する高齢者支援指導薬剤師の養成」として 3 年間の事業のまとめを行った。また、小学生の全学年を対象とした段階的な薬育の教育効果や、老健施設活動における教育効果など長年に渡り取り組んできた内容をまとめることができた。また、今年度は、横浜労災病院薬剤部、慶應義塾大学病院薬剤部、うえまつ調剤薬局、慶應義塾大学医学部と共同研究行い、より専門性の高い、社会への貢献度の高い研究を実施することができた。

研究業績

原著論文（邦文）

1　田村 恵理，岸本 桂子，福島 紀子．薬剤師のマスク着用が患者の相談行動心理に及ぼす影響．YAKUGAKU ZASSHI 133(6):737-745.(2013)

2　小林右子，岸本桂子，芳野知栄，福島紀子．健康食品による健康被害の調査-国民生活センターに寄せられた危害相談事例の分析-．社会薬学 32(1):26-31 (2013)

3　山本優花，岸本桂子，福島紀子．ヒト用医薬品と抗がん剤の使用に関する獣医師を対象とした質問紙調査．社会薬学 32(1):32-37 (2013)

4　廣瀬明香，岸本桂子，福島紀子．災害時の処方せん医薬品の取扱いと地域薬局～医薬分業率の高い地域において～．医療薬学 39(10):615-623 (2013)

5　川添禎浩，筒井絢子，岸本桂子，福島紀子．Web サイトの健康食品情報の信頼性・信憑性について．京都女子大学食物学会誌 68:17-24 (2013)

国内学会発表

1　岸本桂子，新井康通，高山美智代，広瀬信義，福島紀子．超高齢者の身心への服用薬負荷の影響-ベースライン分析-．第 55 回日本老年医学会学術集会 大阪，抄録集 p113-114 (2013/6)

2　岸本桂子，前澤佳代子，寺島朝子，川合由起，木津純子，福島紀子．無菌調製実技研修からみた薬系大学の在宅医療推進への関わり．第 46 回日本薬剤師会学術大会 大阪，講演要旨集 p525 (2013/9)

3　藤田綾子，岸本桂子，川合由起，福島紀子．老健施設活動における学習項目を記載した教育資材の検討．第 46 回日本薬剤師会学術大会 大阪，講演要旨集 p526 (2013/9)

4　川村ひとみ，岸本桂子，松田俊之，福島紀子．薬局薬剤師を対象とした感染対策に関するゲーム教材の開発．日本社会薬学会第 32 年会 東京，第 32 年会特集号 p76 (2013/10)

5　福島紀子，川合由起，岸本桂子，高橋眞生．在宅医療推進のための DVD 教材の作成とその学習効果．日本社会薬学会第 32 年会 東京，第 32 年会特集号 p81 (2013/10)

6　諸橋賢人，岸本桂子，轡基治，金子健，福島紀子．一般市民の医療用麻薬に対する誤解とその要因解明に関する予備的研究．日本社会薬学会第 32 年会 東京，第 32 年会特集号 p96 (2013/10)

7　平林穣，岸本桂子，高山美智代，新井康通，広瀬信義，福島紀子．地域在住高齢者における服薬観の形成には何が関与しているのか?第 1 報．日本社会薬学会第 32 年会 東京，第 32 年会特集号 p132 (2013/10)

8　岸本桂子，新井康通，高山美智代，広瀬信義，福島紀子．地域在住超高齢者の服用薬の特徴と polypharmacy．日本社会薬学会第 32 年会 東京，第 32 年会特集号 p133 (2013/10)

9　酒井理紗，岸本桂子，福島紀子．小学生での薬育受講経験が中学生の薬の理解と行動に与える影響の評価．日本社会薬学会第 32 年会 東京，第 32 年会特集号 p137 (2013/10)

10　田中元，岸本桂子，福島紀子．アメリカ薬系大学の SNS 利用ガイドラインにおけるプロフェッショナリズム．日本社会薬学会第 32 年会 東京，第 32 年会特集号 p158 (2013/10)

11　藤城弘子，川合由起，岸本桂子，佐藤典子，板垣悦子，福島紀子．慶應義塾大学薬学部における健康つくり教室と継続的参加要因に関する研究．第 11 回日本セルフメディケーション学会 東京，要旨集 p45 (2013/10)

12　片瀬創平，柳瀬智輝，川合由起，岸本桂子，福島紀子．0 歳児の母親に対する薬の情報提供についての検討．第 11 回日本セルフメディケーション学会 東京，要旨集 p48 (2013/10)

13　北詰ゆみ，吉田武史，川合由起，岸本桂子，福島紀子．日本と米国のアレルゲンリストを用いた化粧クリーム中の成分について．第 11 回日本セルフメディケーション学会 東京，要旨集 p58 (2013/10)

14　川合由起，福島紀子．Yahoo!知恵袋における調剤報酬に関連した質問内容の分析．日本社会薬学会第 32 年会 東京，第 32 年会特集号 p112 (2013/10)

15　川合由起，岸本桂子，福島紀子．「老年薬学と在宅医療」の講義導入による学生の学び．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p225 (2014/3)

16　福島紀子，岸本桂子，川合由起，藤本和子，服部豊，齋藤英胤，増野匡彦，望月眞弓．地域で活躍する高齢者支援指導薬剤師の養成．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p229 (2014/3)

17　岸本桂子，田中元，福島紀子．薬剤師のソーシャルメディア利用に対する各国の取組とプロフェ

ッショナリズム．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 3 p241 (2014/3)
18 川村ひとみ，岸本桂子，松田俊之，福島紀子．感染対策に関するボードゲームと講義による学習効果の比較．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p228 (2014/3)

著書・訳書

1 岸本桂子．医療白書 2013 年度「第 2 部第 5 章 規制の変遷と今後の展望 OTC 医薬品のネット販売解禁で医療はどう変わるのか」．日本医療企画，東京，pp.240-250 (2013/9)

医薬品開発規制科学講座

教　　授：黒川　達夫
准 教 授：漆原　尚巳
専任講師：松嶋由紀子

担当授業概要

学部1年

B(1)　薬学への招待［春学期、1 単位、分担］

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

B(2)　早期体験学習、病院・薬局／企業・研究所　［春学期、1 単位、分担］

日本の法律や行政体系の中での医薬品等の位置づけ、中央官庁や地方自治体などの役割、麻薬・指定薬物などの取り締まり、医薬品分野の国際協力、そこで活躍する薬剤師の役割について概説した。

学部3年

企業インターンシップ　［春学期、0.5 単位］　ユニット責任者：黒川

卒業後の将来を考える上で必要な基本知識の涵養とそれに基づく自身の将来像の確立に資するため、現在内外の医薬品企業や PMDA・都道府県など規制官庁で幹部として活躍されている方々を演者に招来し、それぞれの今日に至るキャリアデベロップメントや求められる知識・態度、企業や公的機関における薬学を学んだ人たちの活躍などについて講義と説明ならびに質疑応答がなされた。またこれら講義を通じて、ダイバーシティや外国語の重要性、国際性などについても知識を深めた。

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

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

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

医薬品開発の成否を決める最も重要なステップである臨床試験（治験）について、治験実施の法的

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

医療薬学英語　［秋学期（1 単位：必修）］

国際的に活躍できる薬剤師、薬の専門家、医療人としての基本姿勢と基礎能力を涵養するために、“医療薬学英語Ａ”として、医薬品等に関連する英語を身につけるための学習資材（米国 FDA 資料や保健衛生統計に関するオーディオビジュアル教材（英語）など）を用い授業を行った他、学生全員に一般人向けに英語で医薬品の解説・説明を行うグループ・プレゼンテーションを実施した。

学部 4 年

医薬品開発と製造販売承認申請・審査　［春学期、0.5 単位］

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

C18　薬学と社会(1)薬事関係法規　［春学期、1.5 単位、分担］

医薬品の承認・申請、製造販売後調査、治験関連、副作用被害者に対する法律と医薬品医療機器総合機構（PMDA）の役割、採血・血液事業についての法律に関して解説した。

薬科学英語演習Ｏ(4 年生)、薬学英語演習Ｏ(5、6 年生)［春学期、1 単位］

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

実務実習・事前学習「医薬品情報 1, 2, 3」「散剤調剤と調剤薬鑑査」「軟膏の混合と調剤薬鑑査」「抗がん剤の調製」［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。また、散剤調剤、軟膏混合、抗がん剤の調製の実習を分担実施した。

学部 5 年

実務実習の前に(4)［春学期、0.5 単位、分担］

医療の担い手が守るべき倫理規範や、医療現場における研究倫理、インフォームドコンセントの重要性を概説した。

実務実習の前に(6)［春学期、0.5 単位、分担］

GCP に基づき、治験薬を適切に管理する上での留意点を概説した。

実務実習の前に(8)［春学期、0.5 単位、分担］
治験業務における薬剤師の役割として治験事務局及び CRC 業務を概説した。

学部 6 年

臨床薬物評価学　［春学期、1 単位］　ユニット責任者　黒川
　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。

総合薬学演習　［秋学期、3 単位、分担］
PMS やリスクマネジメントプラン及び関連する最新の法規制について解説した。

大学院

生命・研究倫理　［春学期、1 単位、分担］
研究者の学問や真理探究への貢献義務と社会から期待される役割ならびにその際に求められる倫理的な規範と既存の各種基準、それらの規範・基準の原理、またいかに倫理に関する学びと理解を生涯にわたり深め、実践していくかなどについて解説した。

研究概要

Ｉ．レギュラトリーサイエンスに関する研究

医薬品レギュラトリーサイエンスに関する基本的教科書の検討と編纂
　これまで薬学部学生に対する医薬品レギュラトリーサイエンスに関する教育のための標準的な教科書が存在せず、全国の薬学教育の場から永く求められていた。これを踏まえ、武蔵野大学薬学部豊島聰教授らと医薬品レギュラトリーサイエンス教科書のあり方に関する研究を行い、その成果を同教授との共同編纂、複数の薬学部等教員ならびに PMDA 担当官らの執筆による「医薬品のレギュラトリーサイエンス」として纏め、年度末に上梓した。

わが国の保健・医療制度における一般用医薬品の役割と貢献に関する研究
　わが国の保健・医療制度は、高齢化社会の進展とともに大きな変革期にあり、地域医療システム充実や在宅医療推進などが国の基本政策として掲げられている。一方、一般用医薬品は国民に親しみを持って使用され、また制度としても２００６年の販売制度改正などにより、より有効性の鋭い医薬品が販売できる基盤などが整えられているが、健康日本２１（第２次）などの直近の施策方針などにおいては、一般用医薬品はセルフメディケーションと並んで医療制度全体の中では全く言及されておらす、役割を担っていない。これらの現状分析と保健財政的分析を組み合わせ、現在の制度・システムでは保健サービスのサスティナブルな提供は困難であることを明らかにした。また今後国民に永続できる保健医療制度を用意するためには、一般用医薬品、なかでも非致死性の慢性疾患に対するスイッ

チ OTC の活用が重要であることを明らかにし、その成果を日本薬学会において発表した。

医薬品開発・治験に関する教育機会の研究

現在、医薬品の研究開発の促進、中でも治験振興の重要性が認識され、国の方針として複数のプロジェクトが進行しつつある。しかしこれを担う人材確保が重要であり、この面の現状が不明なままプロジェクトが進められている。このような認識のもとに、医薬品企業や CRO などで医薬品開発に携わる者を対象に、治験やヘルシンキ宣言に関するこれまでの教育機会の有無やその充実度、満足度などをアンケートにより調査研究した。その結果、現在治験等に携わっている者は大学薬学部等の高等教育においてこれらを学ぶ機会を得ておらず、OJT にそのほとんどを負っていることが明らかにされた。わが国の治験充実や臨床研究の健全な発展のためには、この現状を改善する必要があることが明らかにされ、成果は日本薬学会で発表された。

医薬品副作用、健康被害ならびに薬害事例の悉皆的研究

１９６０年代初頭のサリドマイドの悲劇以来、健康被害や深刻な薬害事例が繰り返されている。しかしこれまで実際にどのような事例があったのか、悉皆的な事例のリスト化などの調査研究はなされていない。これからのサイエンスとしての取り組みの基盤として信頼できる悉皆リストの作成が必要であり、その基盤となる年次別ラインリスト作成を行った。またこれに基づき、薬害等に共通する背景の抽出などに取り組んでいる。また緊急安全性情報の発出の背景などについて取り組み、成果は複数の学会において発表された。

Ⅱ．薬剤疫学関連

市販後安全性リスクマネジメント

ICH E2E ガイドライン Pharmacovigilance Planning を補完する Local Guideline として、エビデンスに基づく科学的な医薬品市販後適正使用施策を実現するために、2013 年 4 月に厚生労働省より発出された医薬品リスク管理計画指針通知を受け、市販後安全性リスクマネジメント（Risk Management Plan; RMP）の概念の普及と適正な実施のために、以下の二つの研究活動を行った。

１．日本薬剤疫学会 J-RMP タスクフォース

日本薬剤疫学会では、医薬品リスク管理を作成、実行する側の製薬企業と医療現場およびアカデミアからなるタスクフォースを設置し、2012 年 4 月に厚生労働省より発出された医薬品リスク管理計画指針通知に明記されている ICH E2E に準拠した安全性監視計画(Pharmacovigilance Plan:PVP)が立案可能となるようなガイダンスを起草し、現在学会誌に投稿準備中である。ガイダンスは以下の通り取り纏められた。

1. ＜はじめに＞：市販後安全性監視に係るこれまでの当学会活動や、活動の目的
2. 安全性検討事項(Safety Specification:SS)の選択と特徴を記述するためのプロセス
3. リサーチ・クエスチョン（Research Questions:RQ）の決定と記述
4. RQ に最適化された PVP
5. 結語：使用成績調査の位置づけ、背景発現率と比較群の必要性、今後の PVP の課題
6. ＜別添＞：PVP の記載事項チェックリスト

本ガイダンスの周知とそれに基づいた PVP の策定を通じ、医薬品リスク管理計画指針に明記されている「ICH E2E ガイドラインに示されている安全性検討事項及びそれを踏まえた医薬品安全性監視計

画」の作成、実施が期待される。

2. 保険薬局薬剤師向け学術雑誌への解説連載

実際に医療現場にて安全性リスクマネジメントの担い手になる薬局薬剤師に RMP の導入とそれによる影響への注意喚起と周知のために、RMP の構成と内容、および薬局薬剤師がその中心的役割をとるリスク最小化策の概略と、実務への影響の解説、ならびに直近の事例の紹介を、薬局薬剤師向学術雑誌“Credentials”に 3 回にわたり総説を掲載した。また、JASDI フォーラムにて同内容のレクチャーを実施した。

臨床研究における倫理と科学の公正

社会問題にまで発展した高血圧治療薬ディオバンの医師主導臨床研究に関し、臨床研究の科学的な品質確保と、研究倫理、特に出版倫理の観点から調査、考察を行い、日本高血圧学会における特別シンポジウム、および日本病院薬剤師会臨床研究セミナー、並びに日本臨床腫瘍薬学会における臨床研究シンポジウムにて発表し、また、薬局薬剤師向学術雑誌にて一般薬剤師向けの解説文「臨床研究の倫理と品質、科学の公正」を寄稿掲載した。

Ⅲ. CRC の業務分析と国際比較

認定試験制度の違いからみた CRC 業務の国際比較

近年の国際共同治験の増加に伴い、日本の CRC 業務にも国際化が求められている。しかし、日本の CRC 業務と海外の CRC 業務の具体的な相違点は明らかになっていない。そこで今回、日本における CRC 認定制度の一つである日本臨床薬理学会(以下 JSCPT)認定 CRC 試験と、米国を中心に CRC を対象とした国際認定を行っている Association of Clinical Research Professionals（以下 ACRP）及び Society of Clinical Research Associates（以下 SoCRA）の認定試験の受験資格及び試験範囲の内容を比較し、CRC に求められる業務内容の相違点を明確化した。受験資格はいずれの資格においても CRC としての十分な実務経験であったが、実務経験の定義は、JSCPT では定められた学会・研修会の参加、一定の勤務時間及び担当プロトコル数・症例数、ACRP と SoCRA では、学歴及び臨床研究に関する教育の受講の有無等に応じた勤務時間であった。試験範囲については、いずれもほぼ同様の業務を網羅していたが、JSCPT 特有の項目として「CRC の概念や定義」、「臨床試験の歴史」、」「薬理作用・薬物動態に関する知識」があった。また SoCRA については、業務内容が大まかに分類されており小項目の設定はなかったが、ACRP では、技術と知識の項目が別々に記載されており、「安全性管理」や「リスクマネジメント」、「スタッフ教育」に関する項目が多かった。以上の結果より、米国の CRC は日本と同様の CRC 業務に加え臨床試験全体の管理及び指導までを、各自が受けた臨床研究に関する教育と Competency に応じて実施していることがわかった。本研究により日本の CRC 業務の国際化には、各業務に必要な資格・要件を踏まえた業務分担と、より難易度の高い業務権限への移行が可能となる体制整備が必要であることが判明した。

業務実態からみた CRC 業務の国際比較

日本の治験の生産性向上のため、欧米式の治験依頼者と実施医療機関の役割分担が求められている。日本の治験実施医療機関での欧米式の役割分担導入のためには、治験をマネジメントしている日本と欧米の CRC の業務内容の違いについて検討する必要があるが、現状の日本の CRC の業務実態は明らかになっていない。そこで日本の CRC を対象に、直近1週間の CRC としての業務時間、担当疾患領域、担当プロトコル

数/症例数等を調査した。その結果、半数近くの CRC の直近1週間の業務時間は、法定労働時間である週40時間を超えていた。勤務時間が40時間を超えていた CRC は、難治性の疾患の治験が多い大学病院所属が多く、担当疾患領域数・治験数も多かった。この結果より、日本の CRC は同時並行で複数の疾患領域を担当しており、この業務体制が CRC の労働時間を増加させていることが推察された。
その他、企業主導治験の担当経験のある CRC を対象に、模擬国際臨床試験実施計画書及び模擬被験者データに基づき CRC と CRA の業務分担割合を調査した。本調査結果を踏まえて、来年度は豪州の CRC を対象とした調査を実施する予定である。

Ⅳ. 薬剤経済分析

近年、多くの先進国では医療技術の発展に伴う医療費増加が社会問題となっている。特にがん領域では高額な分子標的薬が登場しており、その医療経済性は大きな課題となっている。非小細胞肺癌の治療薬であるゲフィチニブは遺伝子情報に基づき、個別に適切な医療が提供されることで EGFR 遺伝子変異陽性患者に対して高い治療効果をもたらすことが報告されている。その一方で、治療対象者選択のために遺伝子検査が必須である上、従来の治療よりも費用が高額であることから費用対効果を検討する必要性が生じる。そこで、本研究ではゲフィチニブと遺伝子検査を組み合わせた治療について費用対効果を評価した。

IPASS 試験（Mok TS et al. New Engl J Med 2009; 361: 947-957）に基づき、EGFR 遺伝子の変異の有無によりゲフィチニブまたはカルボプラチン・パクリタキセル併用療法を施行する群と、検査を実施せず一律に併用療法を施行する群から成る判断樹を作成した。次に、これまで使用してきたモデルを見直し、『無増悪生存』、『増悪』、『死亡』から成るマルコフモデルを構築し、移行確率と効用値は既知文献に基づき算出した。本研究では保険支払者の立場から、直接医療費のみを対象に解析を行った。効果指標は質調整生存年数とし、結果は増分費用対効果比（ICER）により評価した。結果の頑健性は感度分析により検討した。
検討した結果、算出した ICER は、日本において閾値と考えられている500-600万円を下回った。感度分析の結果、ゲフィチニブの費用のみが結果の頑健性に影響を与えるものの、承認時の薬価であっても閾値の上限を超えることはないことが示唆された。

Ⅴ. その他

医薬品評価手法に関する研究関連では、「欧米人対象に構築された母集団薬物動態モデルの日本人データへの外的妥当性の検討」、「アルツハイマー型認知症の病態進行モデルにおける民族差の検討」、「CYP2C19 の基質となる薬物における曝露量の変動予測」、「国際医薬品開発における国内第Ⅰ相試験結果の影響力に関する研究」、「日米における抗悪性腫瘍薬の効能追加ラグとその発生要因の検討」等を実施した。

自己点検・評価

Ⅰ. 教育について

当講座の担当科目は、1年次の「薬学への招待」、「早期体験学習（企業編、病院編）」、「薬科学概論」、2年次の「基礎統計学」のイントロダクション、3年次春学期の C17(1)「医薬品開発と生産の流れ」（12 コマ）、秋学期の C17(4)(5)「治験・バイオスタティスティクス」（18 コマ）、さらに 4 年次の薬科学（選択）では「医薬品開発と製造販売承認申請・審査」（6 コマ）を実施した。以上の一連の講義を通し、医薬品開発に携わるための基礎的かつ実践的な知識と技能・態度を修得できたものと考え

る。さらに、6 年生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を演習形式で行った。

一方、昨今の厳しい就職状況などに鑑み、3 年次の薬学科、薬科学科および 4 年生の希望者を対象として企業インターンシップの機会を利用して自らの将来像確立のための一連の講義説明の機会を設けた。この将来像確立のため講義では、企業や規制官庁、地方自治体や CRO において活躍するトップが自らの事例を踏まえ、熱心かつ双方向的な講義が行われた。これらは広く学生にとって自身の将来を考える意義有る機会・内容となったと思われる。とくに薬剤師として医療機関に入職し、治験に関与する薬剤師や、近年その重要性が叫ばれている治験コーディネーター（CRC）を進路に考えている学生にとってその実像を知るきわめて有用な機会となったと考える。

Ⅱ．研究について

本講座は、

１）医薬品の効率的・戦略的開発のための技法とグローバル化への対応

２）レギュラトリーサイエンスの教育と研究、そのあるべき姿

３）臨床試験を効率的に遂行するためのキーパーソンである CRC の業務分析と国際比較

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）治験をめぐる薬学的な取り組みと研究

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。

今年度は大学院博士後期課程 2 名に学位が授与された。これらの研究成果は、それぞれ国際科学誌および関連の内外の学会にて報告された。また、学部生を中心に行った研究も日本薬学会、DIA 日本年次会合、日本薬物動態学会、日本臨床薬理学会、CRC と臨床試験のあり方を考える会議等の学会で発表した。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hashiguchi M, Shimizu M, Takeuchi O, Hayashi T, Inoue S, Tanaka T, Tsuru T, Irie S, Kurokawa T, Mochizuki M. Relationship between genetic polymorphism and mRNA expression of dihydrofolate reductase enzyme in a healthy Japanese population. Jpn J Clin Pharmacol Ther 44(3):185-192 (2013)
2. Maeda H, Kurokawa T. Involvement of Anticancer Drugs in the Relief System for Adverse Drug Reactions in Japan. Jpn J Clin Oncol 43 (12):1273-1281 (2013)
3. Urushihara H, Kobayashi S, Honjo Y, Kosugi S, Kawakami K. Utilization of antipsychotic drugs in elderly patients with alzheimer's disease seen in ambulatory practice in japan. Science Postprint 1(1):e00014 (2014)
4. Shirotani M, Suwa T, Kurokawa T, Chiba K. Efficient clinical trials in Japan: Bridging studies versus participation in global clinical trials. J Clin Pharmacol -:- (2013)

5. Urushihara H, Kobashi G, Masuda H, Taneichi S, Yamamoto M, Nakayama T, Kawakami K, Matsuda T, Ohta K, Sugimori H. Pharmaceutical company perspectives on current safety risk communications in Japan. SpringerPlus 3(1):51 (2014)
6. Shirotani M, Kurokawa T, Chiba K. Comparison of global versus Asian clinical trial strategies supportive of registration of drugs in Japan. J Clin Pharmacol -:- (2014)
7. Katada H, Yukawa N, Urushihara H, Tanaka S, Mimori T, Kawakami K. Prescription patterns and trends in anti-rheumatic drug use based on a large-scale claims database in japan. Clinl Rheumatol online first:- (2014)
8. Maeda H, Kurokawa T. Differences in maximum tolerated doses and approval doses of molecularly targeted oncology drug between Japan and Western countries. Invest New Drugs -:DOI 10.1007/s10637-014-0080-y (2014)

総説

1. 漆原尚巳, 川上浩司, 中山健夫, 黒川達夫, 小杉眞司. データベース研究への誘い. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 44(6):471-479 (2013)
2. 松嶋由紀子. 原資料マネジメントのあり方-海外の CRC の実践から-. 薬理と治療 41:496-500 (2013)
3. 黒川達夫. レギュラトリーサイエンスの果たすべき役割. 医薬ジャーナル新薬展望 2014 50 (S-1):265-269 (2014)

国際学会招待講演

1. Kurokawa T. Regulated Bio-Analysis. 19th International Mass Spectrometry Conference Kyoto, p.- (2013/11)
2. Kurokawa T. Japan policy and current status of pharmacy service in OTC use safety. 2013 Intercity Pharmacy Forum Taipei, Taiwan, p.- (2013/4)

国内学会招待講演

1. 松嶋由紀子. Risk-Based Monitoring を臨床試験の真の効率化につなげるためには?. 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 東京, 講演要旨集 S-198 (2013/12)
2. 松嶋由紀子. パブリッシュされた論文の調べ方と読み方. 臨床研究を実施・支援するための研修会(第 3 回) 東京, - (2013/10)
3. 松嶋由紀子. 研究の実際一大学薬剤師による研究. 日本病院薬剤師会「病院・大学・薬局薬剤師のための臨床研究セミナー2013」 福岡・東京, - (2013/11)
4. 松嶋由紀子. 日本と海外の CRC 業務の違い. 日本臨床薬理学会認定 CRC アドバンスト研修会 2013 東京・大阪, - (2013/10)
5. 黒川達夫. スイッチ OTC 医薬品の現状と将来. 第 11 回日本セルフメディケーション学会 東京, p11-12 (2013/10)
6. 黒川達夫. 薬事法改正の Critical Appraisal. 第 3 回 レギュラトリーサイエンス学会学術総会 東京, - (2013/9)

7. 黒川達夫, 戸山芳昭, 中井清人, 佐々木孝雄. 薬剤師は生活者のヘルスケアにどう向き合うか. 第 8 回一般用医薬品セルフメディケーションシンポジウム 東京, -(2013/10)
8. 黒川達夫. レギュラトリーサイエンス. 平成 25 年度医療イノベーション人材養成プログラム 東京, -(2013/10)
9. 黒川達夫, Gill D, 廣崎晴久, Milligan S, 佐藤大作, 白沢博満. これからの医薬品開発. 第 10 回 DIA 日本年会 東京, -(2013/11)
10. 黒川達夫. 日本の保険医療が直面する問題と OTC 医薬品の貢献. 日本 OTC 医薬品協会薬制委員会 東京, -(2013/7)
11. 黒川達夫. メディアとともに考える薬の副作用. サイエンスアゴラ 2013 シンポジウム 東京, -(2013/11)
12. 黒川達夫. 医療に関わる研究と人権について:薬学の立場からの提言. 大阪薬科大学シンポジウム 平成 25 年度「大学コンソーシアム大阪」 大阪, -(2014/1)
13. 漆原尚巳. 薬剤疫学分野から見たチェーン薬局の分析. 第 7 回日本薬局学会学術総会　大阪, 講演要旨集 S1-4. p.72 (2013/11)
14. 漆原尚巳. 臨床研究における科学の公正と倫理. 第 36 回日本高血圧学会総会 大阪, 講演要旨集 SY3-3. (2013/10)

国内学会発表

1. 松嶋由紀子, 竹下有美枝, 喜多裕樹, 金森岳広, 島孝祐, 加藤健一郎, 御簾博文, 太田嗣人, 臼田里香, 西村泰行, 谷口雅行, 小池伸彦, 濱口えりか, 河原利夫, 赤堀弘, 清水暁子, 栗田征一郎, 土山奈央美, 宇野将文, 石倉和秀, 乙田敏城, 高桜明子, 齋藤麗奈, 金子周一, 篁俊成. ランダム化試験から見えてきた DPP-4 阻害薬と α グルコシダーゼ阻害薬の役割分担. 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 熊本, 要旨集-2-16-22. (2013/5)
2. 大城綾香, 松嶋由紀子, 有馬秀樹, 井草千鶴, 久保田篤司, 鈴木千恵子, 寺元剛, 松岡悦子, 水井貴詞, 黒川達夫. CRC 業務調査結果から～適切な治験依頼者と治験実施医療機関の役割分担のために考慮すべきこと～. 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 東京, 講演要旨集,p.S271. (2013/12)
3. 松嶋由紀子, 大城綾華, 有馬秀樹, 井草千鶴, 久保田篤司, 鈴木千恵子, 寺元剛, 松岡悦子, 水井貴詞, 黒川達夫. CRC 業務調査結果から～CRC はなぜ忙しいのか～. 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 東京, 講演要旨集, p. S293 (2013/12)
4. 京坂侑土, 大日方伸充, 松嶋由紀子, 黒川達夫, 千葉康司. 海外先行型の開発における海外第 2 相試験と国内第 2 相試験の投与量の関係性の検討. 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 東京, 講演要旨集,p. S232 (2013/12)
5. 玉井智大, 松嶋由紀子, 黒川達夫, 千葉康司. 既存母集団薬物動態モデルを用いた日本人臨床試験結果への外的妥当性の検討. 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 東京, 講演要旨集,p S234 (2013/12)
6. 高野佑真, 松嶋由紀子, 黒川達夫, 千葉康司. P 糖蛋白を介した薬物相互作用における in vitro-in vivo 相関関係. 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 東京, 講演要旨集,p S238 (2013/12)
7. 井草千鶴, 有馬秀樹, 久保田篤司, 鈴木千恵子, 寺元剛, 松岡悦子, 松嶋由紀子, 水井貴詞. 医療機関が治験依頼者から徴収する治験実施に係る費用についての実態調査. 第 34 回日本臨床薬理学会学

術総会 東京, 講演要旨集 p S329. (2013/12)

解説・雑誌記事等

1. 水井貴詞, 寺元剛, 有馬秀樹, 井草千鶴, 久保田篤司, 鈴木千恵子, 松岡悦子, 松嶋由紀子. 治験の効率化等への提言 事前インタビューシート【標準版】を活用した事前ヒアリングの効率化に向けて. Clinical Research Professionals 35-36:52-59 (2013)
2. 松岡悦子, 有馬秀樹, 井草千鶴, 久保田篤司, 鈴木千恵子, 寺元剛, 松嶋由紀子, 水井貴詞. 治験の効率化等への提言 曖昧な認識のまま使用している用語の検討 臨床試験に関わる問題の調査報告と効率化に向けた提案合併症". Clinical Research Professionals 37-38:74-82 (2013)
3. 黒川達夫. 保険薬局における後発品使用に関する注意点. 日経ドラッグインフォメーション　臨時増刊号 190 (2):6-8 (2013)
4. 黒川達夫他. トップに聞く!興和株式会社 三輪社長. RAD-AR News 24 (1):4-7 (2013)
5. 黒川達夫他. トップに聞く!第一三共株式会社 中山社長. RAD-AR News 24 (2):4-7 (2013)
6. 黒川達夫他. トップに聞く!大日本住友製薬株式会社 多田社長. RAD-AR News 24 (3):4-7 (2013)
7. 黒川達夫他. トップに聞く!武田薬品工業株式会社 長谷川社長. RAD-AR News 24 (4):4-7 (2014)
8. 漆原尚巳. 薬剤師さん、知っていますか? 臨床研究の倫理と品質、科学の公正. クレデンシャル 65:48-51 (2014)

著書・訳書

1. 松嶋由紀子. CRC テキストブック第 3 版 D CRC の役割と業務 9 モニタリングと監査の対応. 医学書院, 東京, pp.227-232 (2013/8)
2. 折井孝男, 黒川達夫他. 製薬企業団体における医薬品情報活動. みてわかる薬学 図解医薬品情報学 (折井孝男編著). 南山堂, 東京, pp.400-403 (2014/1)
3. 漆原尚巳. 最悪に備えよ 第 4 章 危機管理のための一般モデルおよび理論 (監訳 杉森裕樹, 大神英一, 山本美智子, 折井孝男, 中山健夫). じほう, 日本, pp.471 (2013/6)
4. 豊島聰編, 黒川達夫編, 望月眞弓, 漆原尚巳他. 医薬品のレギュラトリーサイエンス. 南山堂, 東京, pp.- (2014/2)

受賞

1. 橋口正行, 金子梨沙, 保坂藍, 植田恵子, 小寺典子, 中村眞弓, 榊原幹夫, 黒川達夫, 望月眞弓. 一般用医薬品の添付文書理解度調査法の開発、一理解度への影響因子の検討一. 日本医薬品情報学会論文賞 日本医薬品情報学会 : (2013/8)
2. 漆原尚巳. 第 2 回 藤田利治賞 薬剤疫学分野. 統計数理研究所 : (2014/3)

創薬物理化学講座

教　　授：金澤　秀子
専任講師：伊藤　佳子
助　　教：蛭田　勇樹

担当授業概要

学部１年

C1　物質の物理的性質（1）物質の構造　［春学期（1 単位・必修）］

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，原子構造，分子構造および化学結合に関する基本的知識と技能を修得する。

C1　物質の物理的性質（2）物質の状態Ⅰ　［秋学期（1 単位・必修）］　ユニット責任者：伊藤

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

B(2) 早期体験学習（大学）［春学期（1 単位・必修）］　ユニット責任者：金澤

薬科学科入学時に研究の一端を大学内の研究室で体験し，実験，研究へのモチベーションを高める。

B(2) 早期体験学習（企業・研究所）　［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分野の見学を通した体験と，そこで活躍している薬学出身者からのアドバイスを受け，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。

F(4) 基礎化学　［春学期（1 単位・選択）］

薬学を学ぶ上で必要となる物理化学・分析化学・有機化学の基本的知識について，専門科目との関連性を含めて習得する。

薬科学概論　［春秋学期（各 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。

A(1) 生命の大切さを知るために-1　［通年（4 単位・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。

学部２年

C1　物質の物理的性質（3）物質の状態Ⅱ　［春秋学期（1.5 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。

物理分析系アドバンスト実習　［春学期（0.5 単位・必修）］　ユニット責任者：金澤

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

する。

学部 3 年

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

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

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

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

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

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

薬学実習ⅢE（物理薬剤，製剤，TDM） ［秋学期（1 単位・必修）］ ユニット責任者：金澤

薬物と製剤材料の性質を理解し，応用するために，それらの物性に関する基本的知識，および取扱いに関する基本的技能を修得する。また，日本薬局方の製剤に関連する代表的な試験法を実施し，品質管理への適用について学ぶ。

学部 4 年

臨床物理薬剤・製剤学 ［春学期（1 単位・選択）］

近年，患者や高齢者に対する QOL の改善を目的とした口腔内崩壊錠などの新しい製剤の開発や遺伝子製剤・キット化製剤など新しい形態の医薬品製剤が導入されている。臨床での医薬品のリスクマネジメントの上でも物理化学的要因に基づく薬物の分解，析出，吸着等の不安定化現象を事前に予測して適切に対処する必要がある。基礎薬学を十分に習得し，それを基盤として医療現場や製薬企業など幅広い分野で活躍するために，現在臨床で使用されている医薬品製剤の取扱いや新しい製剤についての知識を習得する。

香粧品・皮膚科学 ［春学期（0.5 単位・選択）］ ユニット責任者：金澤

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

健康食品学 ［春学期（0.5 単位・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。

薬科学英語演習 B ［春秋学期（1 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，今年度は，はじめに大学院の入試に使われるような有名な英語の文章に触れ，次に Clinical Pharmacology & Therapeutics, Journal of Chromatography, Analytical Chemistry などの比較的取りかかりやすい学術論文から課題を選んで輪読する。後半では，Nature や Chemical & Engineering News（アメリカ化学会の雑誌）などに掲載された最新のトピックスについても触れる。

学部 5 年・6 年

薬学英語演習 B ［通年（2 単位・選択）］ ユニット責任者：金澤

科学英語は，学術論文のみならず，インターネットなどで科学の分野における最新の情報を得るためにも重要な手段となる。薬学英語演習 B では，今年度は，はじめに大学院の入試に使われるような有名な英語の文章に触れ，次に Clinical Pharmacology & Therapeutics, Journal of Chromatography, Analytical Chemistry などの比較的取りかかりやすい学術論文から課題を選んで輪読する。後半では，Nature や Chemical & Engineering News（アメリカ化学会の雑誌）などに掲載された最新のトピックスについても触れる。

研究概要

Ⅰ．機能性高分子を用いた新しいバイオセパレーションシステムの開発

抗体医薬品といったバイオ医薬品の開発が盛んに行われており，これらに対する分離・精製技術の発展が求められている。従来の HPLC では有機溶媒や塩を溶離液として用いるため，目的物質の生理活性を失う恐れがある。そこで当研究室ではこれまでに温度応答性高分子である poly(*N*-isopropylacrylamide)(PNIPAAm)をカラム充填剤に応用し，水系移動相のみの緩和な条件下で分析を行うことのできる温度応答性クロマトグラフィーシステムの開発を行い，PTH-アミノ酸やステロイド医薬品の分離に成功してきた。本研究では更なる分離向上を目指してポリマーに芳香族アミノ酸誘導体を導入することで，従来の疎水相互作用に併せてアミノ酸側鎖に起因する相互作用を利用できる新規分離システムの開発を目的とし，芳香族アミノ酸導入ポリマー修飾カラムを作製し，種々の生理活性物質の分離能を評価した。Phenylalanine，Tryptophan を基盤として acryloyl 基を有するモノマーを合成し，各モノマーと NIPAAm に 3-mercaptopropionic acid (MPA)を連鎖移動剤に，(*N,N'*-azobisisobutyronitrile)(AIBN)をラジカル開始剤とする重合反応を行い，P(NIPAAm-*co*-Phe-OMe5%)及び P(NIPAAm-*co*-Trp-OMe5%)を合成した。これらのポリマーを活性エステル化法によりアミノプロピルシリカ(5 μm)に修飾し，ステンレスカラム(2.1 mmI.D.×100 mm)に充填した。水を移動相として用いて(流速 0.5 mL/min)HPLC システムにより温度変化によるステロイド医薬品及び PTH-アミノ酸の溶出挙動の変化を調べた。合成したアミノ酸誘導体導入ポリマーは鋭敏な温度応答性を示し，LCST は

Phenylalanine を 5%導入したものは 23.6℃, Tryptophan を 5%導入したものは 20.0℃といずれも PNIPAAm の LCST である 32℃よりも低温側へシフトしていた。これはアミノ酸誘導体が疎水性モノマーとして機能しているためであると考えられる。P(NIPAAm-*co*-Phe-OMe5%)及び P(NIPAAm-*co*-Trp-OMe5%)修飾カラムの機能評価を行うために 5 種類のステロイド医薬品の分析を行ったところ，温度上昇に伴って保持が増大し，分離が向上していることが確認された。また，PTH-アミノ酸の分析を行ったところ，同様に温度上昇に伴う保持の増大が見られ，特に従来の PNIPAAm 修飾カラムと比較すると，芳香環を有するアミノ酸の保持が増大していることが確認され，このことから本研究において作製したカラムはポリマー鎖に導入した芳香族アミノ酸に起因する 相互作用により，芳香族化合物を選択的に認識することが示唆された。今回開発した分離システムは，従来の疎水性相互作用に合わせて分子認識能を利用することが可能であり，生理活性ペプチドの分析など，分析対象物質の更なる拡大が期待される。

Ⅱ．病態細胞可視化を目指した環境応答型蛍光プローブに関する研究

がんなどの病態細胞の細胞内温度は正常細胞と比較して高温・低 pH であることが知られている。したがって，細胞内の微小環境変化を計測および可視化できれば，新しい診断法の確立や病態化のメカニズムを解明できることが期待される。本研究では，病態細胞と正常細胞を細胞内温度の違いにより見分けることを目的として，温度応答性ポリマーに蛍光基を導入し，環境応答型蛍光プローブを作製した。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（LCST）を境に親水/疎水性の相変化を起こし，また，共重合組成により LCST を自由に変化させることができる。本研究では，細胞表面への親和性の向上を目指し，PNIPAAm を基盤としてアミノ酸誘導体及びカチオン性モノマー(*N*,*N*-dimethylaminopropylacrylamide(DMAPAAm)) を共重合したポリマーを合成し，fluorescein(FL)を導入し蛍光プローブを作製した。培養細胞 RAW 264.7 及び HeLa を用いて細胞取り込み評価を行った。作製した蛍光プローブは LCST を 37℃付近に持ち，温度及び pH 変化に応答し可逆的に蛍光強度が変化した。また，いずれの細胞においても LCST 以下の培養では細胞内でポリマー由来の蛍光は見られず，LCST 以上では蛍光が明確に観察され，温度変化に応答した蛍光ポリマーの相転移による非侵襲的な細胞取り込み制御が可能であることが確認された。さらに蛍光ポリマーに対し標的部位特異的なリガンドを導入することで，局所で環境変化を認識し発光する蛍光プローブの作製に繋がることが期待される。

Ⅲ．新規ドラッグデリバリーシステム（DDS）に関する研究

相転移温度(LCST)を境に親媒性が著しく変化する。リポソーム表面を PNIPAAm で修飾すると，PNIPAAm が親水性となる LCST 以下では PEG で修飾した場合と同様にリポソーム表面が水和して固定水層が形成され，血中安定性が高くなると考えられる。一方，LCST 以上では PNIPAAm が脱水和して疎水性となるため細胞取り込み効率が高くなると考えられる。本研究では，リポソームの固定水層厚(FALT)を測定し，温度と FALT 変化の関係及び細胞取り込み効率について評価した。LCST 以下では PEG 修飾リポソームと同様に表面に水和層が形成され，血清タンパクとの相互作用を回避できることが分かった。また，温度上昇に伴い FALT が小さくなり，高い細胞取り込み効率を示した。以上のことから，PNIPAAm 修飾リポソーム表面の FALT を温度により変化させることで，細胞取り込み制御が可能となることが示唆された。

Ⅳ．超高速 LC を用いた配合錠の迅速分析と溶解性およびサプリメント中成分の迅速分析と機能性評価

超高速分離システム（超高速 LC）は，高感度分析，分析時間の短縮，移動相溶媒量の削減を目的に開発され，このシステムに対応した耐圧性に優れたセミミクロカラムやミクロカラムが同時開発されたことで，従来の HPLC では到達し得なかった高速・高分離性能を実現した。一方，安定性が問題となる医薬品や後発医薬品さらに多成分を含有する複合型サプリメント等の品質評価には迅速で正確な成分分析が重要となっている。

近年，医薬品のライフサイクルマネジメントや服薬アドヒアランスの向上の観点から，口腔内崩壊錠や既存の医薬品を組み合わせた配合錠が医薬品市場において増加している。配合錠は，販売されて間もないため，高速液体クロマトグラフィー（HPLC）における分析条件，配合錠の成分間や他剤と併用した際の変化の有無に関するデータはまだ充実していないのが現状である。

そこで，ファモチジン口腔内崩壊錠の先発品と後発品および高血圧薬として最も多く処方されているカルシウム拮抗薬の一つであるアムロジピンベシル酸塩を含む配合剤中の各成分と単剤の溶出性を比較した。さらに高分解能 X 線顕微鏡による評価を合わせ bioavailability に違いが生じる可能性について検討した。超高速 LC の使用により，ファモチジンは 1 分，アムロジピンベシル酸塩を含む配合剤中の 2 成分は 4 分以内での迅速分析が可能となり，溶出試験で扱う多数のサンプルの効率的測定に有用な手段であることが示唆された。溶出プロファイルより，配合錠 4 剤中のアムロジピンベシル酸塩は，配合錠と単剤とで同様の挙動を示し，溶出性に関しては同等性が認められた。また，錠剤の 3DX 解析により，コーティング層の厚さ・粒子の分布について観察し，錠剤中の粒子充填性にバラつきが存在する製剤は，溶出性にも影響が認められた。先発品と後発品，単剤と配合剤とを比較した溶出性のデータは，薬の有効性・安全性を考慮した薬剤選択や品質管理においても重要と考えられる。

さらに，疾患予防や，老化防止を目的に抗酸化物質であるビタミン E（V.E)やポリフェノールを含有した「成分複合型」の健康食品やサプリメントの利用が増えているが，これらの成分含有量や有効性についての詳細な情報の有無は製品により異なる。そこで，超高速 LC を用いて，ポリフェノールや V.E のように極性が大きく異なる多成分を含有するサプリメント成分の 10 分以内での一斉定量分析を可能とした。サプリメント中に含有される V.E は，製品により V.E 同族体の比率が異なっており，測定したサプリメントには，V.E 同族体やカテキン類が多く含まれていた。さらに，含有成分量に基づいた複合型サプリメントの機能評価および V.E やポリフェノール等の併用による効果について検討し，V.E 同族体やカテキン等のポリフェノール標準品の活性評価値を成分量に基づき算出した値と比べ，サプリメント実試料は大きな値を示した。成分複合による効果の増大が期待でき，V.E 同族体やカテキン類の併用による効果について Cu 還元力測定により検討した結果，α-トコフェロールとカテキン類の併用において相加的以上の効果を示した。

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 C1 物質の物理的性質 (2) 物質の状態 I，薬科学英語演習 B，薬学英語演習 B，薬学実習ⅢE の物理薬剤・製剤実習，物理分析系アドバンスト実習，C16 製剤化のサイエンス (1) 製剤材料の性質，C16(3) 薬物送達システム (Drug Delivery System : DDS)を担当した。統合型カリキュラムのもと他の講座の教員と分担し担当している教科としては，C1(1) 物質の構造，

C1(3) 物質の状態，C16(2) 剤形をつくる，F(4) 基礎化学，A(1) 生命の大切さを知るために，薬科学概論，B(2) 早期体験学習（大学内研究室），B(2) 早期体験学習（企業・研究所），日本薬局方，臨床物理薬剤・製剤学など，担当教科は多岐に亘っている。物理化学教育は基礎からの積み上げが大切と考えられ，講座内で意見交換し，より効果的な教育となるように担当者を入れ替えるなど常にブラッシュアップを心がけた。

大学院生の指導については，毎週木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とのディスカッションを行った。それぞれの研究テーマにおいて成果が得られ，本年度は，分析化学会，クロマトグラフィー科学会，バイオメディカル分析科学シンポジウム，ライフサポート学会，薬学会等の複数の学会において，すべての大学院生，6 年生と一部の 5 年生，4 年生が口頭もしくはポスター発表を行った。

Ⅱ．研究について

本年度の講座構成員は，教授 1 名，講師 1 名，助教１名，薬学部共同研究員４名，大学院後期博士課程１年１名，大学院前期博士課程 2 年３名，1 年１名，卒論生は薬学科 6 年生８名，5 年生７名，薬科学科 4 年生４名であった。金澤教授と日立ハイテクノロジーズとの共同研究「医薬品評価のための高次元アプリケーションの開発」は優れた成果が上がっている。

7 月にハワイで開催された CRS（Controlled Release Society Annual Meeting）2013 に金澤教授，前期博士課程 2 年の松浦院生，松上院生，薬学科 6 年生の舟津，前川も参加し計 3 件を発表した。11 月には HPLC2013 がタスマニアで開催され，金澤教授，蛭田助教，前期博士課程 1 年の坂田院生，薬学科 6 年生の石川が参加し計 3 件を発表した。さらに，日本分析化学会，DDS 学会，バイオメディカル分析科学シンポジウム，クロマトグラフィー科学会，日本薬学会関東支部会，日本薬学会，ライフサポート学会など複数の学会に参加するなど研究成果の報告も積極的に行い，今年度の学会発表件数は国内・国際学会あわせて 35 件であった。また，10 月には薬学科 6 年生の前川祐太朗さんが第 57 回日本薬学会関東支部大会にて優秀発表者賞を，11 月には，前期博士課程 1 年の坂田和貴院生が 40th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC2013-Hobart)にて Best Poster Award を，また第 24 回クロマトグラフィー科学会議にて学生ポスター優秀発表賞を受賞した。2014 年 2 月には薬科学科 4 年生の大久保廣平さんがライフサポート学会奨励賞を受賞した。

学内共同研究では，「セル・シグナリング標的治療薬の DVD 研究開発拠点の形成」（平成 21～25 年度：文部科学省 戦略的研究基盤形成支援事業）の研究代表者として，最終年度にあたり最終報告会を開催した他，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。

研究業績

原著論文（英文）

1. Hiruta Y, Watanabe T, Nakamura E, Iwasawa N, Sato H, Hamada K, Citterio D, Suzuki K. Steric hindrance effects in tripodal ligands for extraction and back-extraction of Ag^{+}. RSC Adv. 4:9791-9798 (2014)
2. Ayano E, Kanazawa H. Temperature-responsive smart packing materials utilizing multi-functional

polymers. Anal Sci 30:167-173 (2014)

3. Nagase K, Geven M, Kimura S, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Grijpma D. W, Kanazawa H, Okano T. Thermoresponsive copolymer brushes possessing quaternary amine groups for strong anion-exchange chromatographic matrices. Biomacromolecules 15:1031-1043 (2014)
4. Hiruta Y, Shimamura M, Matsuura M, Maekawa Y, Funatsu T, Suzuki Y, Ayano Eri, Okano T, Kanazawa H. Temperature-responsive fluorescence polymer probes with accurate thermally controlled cellular uptakes. ACS Macro Lett 3(3):281-285 (2014)
5. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T. Monolithic Silica Rods Grafted with Thermoresponsive Anionic Polymer Brushes for High-Speed Separation of Basic Biomolecules and Peptides. Biomacromolecules, 15(4), 1204-1215 (2014)

原著論文（邦文）

6. 森田裕子，水村亮介，橘 義貴，金澤秀子．陽イオン交換樹脂を用いる放射性セシウムの除去．分析化学 62(6):541-545 (2013)
7. 宮野弘之，金澤秀子，永田佳子．フォトダイオードアレイ検出器を備えた超高速 LC による降圧配合錠の確認試験．分析化学 62(8):743-750 (2013)
8. 柄本佳弘，石川 謙，伊藤 一，平出園絵，永田佳子，金澤秀子．超高速 HPLC を用いる経口糖尿病薬の複数同時迅速分析と配合錠への応用．分析化学 62(8):725-730 (2013)

国際学会招待講演

9. Kanazawa H. Temperature-Responsive Chromatography for the Separation of Biomolecules. ASIANALYSIS XII Fukuoka, Japan, p.3H1-AM4 (2013/8)

国際学会発表

10. Kanazawa H, Matsukami Y, Kimura Y, Horiuchi H, Ayano E, Okano T. Characterization of Temperature-Responsive Liposome with Tunable Surface Property. 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society Hawaii, USA, Session 2-283 (2013/7)
11. Matsuura M, Funatsu T, Maekawa Y, Hiruta Y, Okano T, Kanazawa H. Dual Temperature- and pH-Responsive Fluorescence Molecular Probe for Cellular Imaging utilizing a Functional Polymer. 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society Hawaii, USA, Session 1-215 (2013/7)
12. Matsukami Y, Ayano E, Suzuki Y, Nojima A, Ishihara T, Kanazawa H, Okano T. Temperature-responsive nanoparticles for temperature-controllable drug release and intracellular uptake. 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society Hawaii, USA, Session 3-416 (2013/7)
13. Nagata Y, Hoshino Y, Kageyama D, Shigeta M, Kanazawa H. Quantitative Analysis and Determination of Activity of Antioxidants Contained within Supplements Using Ultra High-speed Liquid Chromatography. ASIANALYSIS XII Fukuoka, Japan, p.1L-PO71 (2013/8)
14. Hiruta Y, Matsuura M, Funatsu T, Suzuki Y, Maekawa Y, Okano T, Kanazawa H. Temperature-Dependent Cellular Uptake of Thermo-Responsive Fluorescence Polymer Probe. ASIANALYSIS XII Fukuoka, Japan, p.2H3-PM2 (2013/8)

15. Hiruta Y, Sakata K, Okubo K, Yamamoto C, Okano T, Kanazawa H. Novel Solid-Phase Extraction Cartridge Utilizing Temperature-Responsive Polymer Modified Stationary Phase. 40th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techiniques Tasmania, Australia, p.85 (2013/11)
16. Sakata K, Hiruta Y, Matsuura M, Ayano E, Kanazawa H, Okano T. Temperature-Responsive Chromatography Utilizing Functional Polymer Introduced Aromatic Amino Acid Derivative. 40th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techiniques Tasmania, Australia, p.100 (2013/11)
17. Ishikawa K, Emoto Y, Nagata Y, Kanazawa H. Simultaneous Analysis of Oral Antidiabetic Drug by Ultra-High-Speed HPLC and LC/MS/MS. 40th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techiniques Tasmania, Australia, p.87 (2013/11)

国内学会発表

18. 森田裕子，水村亮介，橘 義貴，金澤秀子．陽イオン交換樹脂を用いた体内放射性セシウムの除去．第 50 回アイソトープ・放射線研究発表会 東京，要旨集 p181 (2013/7)
19. 橘 義貴，森田裕子，金澤秀子．イオン交換樹脂薬剤による放射性セシウム除去能の検討．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集 p204 (2013/10)
20. 金澤秀子，山本忠平，坂田和貴，永田佳子，岡野光夫．機能性高分子修飾表面の解析と固相抽出カラムへの応用．第 73 回分析化学討論会 函館，演題番号 P1044 (2013/5)
21. 坂田和貴，松浦みなみ，綾野絵理，金澤秀子，岡野光夫．アミノ酸誘導体導入ポリマーを利用した温度応答性クロマトグラフィーシステムの開発．第 20 回クロマトグラフィーシンポジウム 神戸, p93-94 (2013/6)
22. 大久保廣平，坂田和貴，山本忠平，金澤秀子．温度応答性高分子修飾充填剤の固相抽出カラムへの応用．第 20 回クロマトグラフィーシンポジウム 神戸, p95-96 (2013/6)
23. 金澤秀子，綾野絵理，堀内秀眞，岡野光夫．温度応答性高分子修飾リポソームの表面物性と細胞取り込みへの影響．第 29 回日本 DDS 学会学術集会 京都，講演要旨集 p163 (2013/7)
24. 阿南ゆりえ，星野由依，永田佳子，金澤秀子．超高速 HPLC を用いた降圧剤配合錠成分の溶出および安定性の検討．第 26 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 東京，講演要旨集 p160 (2013/8)
25. 相山侑紀，石川裕貴，伊藤 一，嶋井 毅，馬場一樹，平出園絵，吉村 遥，永田佳子，金澤秀子．後発医薬品におけるクリーム剤、軟膏剤の配合変化についての基礎的研究．第 26 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 東京，講演要旨集 p162 (2013/8)
26. 蛭田勇樹，松浦みなみ，前川祐太朗，鈴木優一，舟津孝明，岡野光夫，金澤秀子．病態細胞の可視化を目指した温度応答性蛍光ポリマープローブの開発．日本分析化学会第 62 年会 大阪，演題番号 B1014 (2013/9)
27. 内海光貴，綾野絵理，金澤秀子，岡野光夫．温度応答性高分子修飾ナノリポソームの表面物性と皮膚透過への影響．日本分析化学会第 62 年会 大阪，講演要旨集 p305 (2013/9)
28. 鈴木優一，舟津孝明，松浦みなみ，蛭田勇樹，金澤秀子．生体可視化蛍光プローブへの適用を目指した環境応答型高分子の特性評価．日本分析化学会第 62 年会 大阪，講演要旨集 p300 (2013/9)

29. 石川 謙，柄本佳弘，永田佳子，金澤秀子. DPP-4阻害薬を含む経口糖尿病薬のLC/MSによる一斉分. 第57回日本薬学会関東支部大会 東京，演題番号 P-056 (2013/10)
30. 星野由依，永田佳子，金澤秀子. 抗酸化物質含有複合型サプリメントの成分量に基づく活性評価. 第57回日本薬学会関東支部大会 東京，演題番号 P-057 (2013/10)
31. 阿南ゆりえ，永田佳子，金澤秀子. 超高速 HPLC を用いた降圧剤配合錠成分の溶出性の検討. 第57回日本薬学会関東支部大会 東京，演題番号 P-058 (2013/10)
32. 前川祐太朗，松浦みなみ，舟津孝明，鈴木優一，蛭田勇樹，金澤秀子. アミノ酸誘導体を用いた細胞膜親和性環境応答性蛍光高分子の開発. 第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，演題番号 P-068 (2013/10)
33. 鈴木優一，舟津孝明，松浦みなみ，前川祐太朗，蛭田勇樹，金澤秀子. 環境応答型高分子の特性を用いた生体可視化蛍光プローブの設計. 第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，演題番号 P-069 (2013/10)
34. 舟津孝明，前川祐太朗，蛭田勇樹，金澤秀子. がん細胞イメージングを目指した pH・温度応答性ポリマーの開発. 第57回日本薬学会関東支部大会 東京，演題番号 P-070 (2013/10)
35. 福田有希子，金澤秀子，綾野絵理. インスリン封入機能性リポソームの作製と評価. 第57回日本薬学会関東支部大会 東京，演題番号 P-071 (2013/10)
36. 内海光貴，綾野絵理，金澤秀子，岡野光夫. 温度による皮膚透過制御を目指した機能性高分子修飾リポソームの開発. 第57回日本薬学会関東支部大会 東京，演題番号 P-072 (2013/10)
37. 坂田和貴，松浦みなみ，綾野絵理，金澤秀子，岡野光夫. 芳香族アミノ酸誘導体を導入した機能性高分子による温度応答性クロマトグラフィーの開発. 第24回クロマトグラフィー科学会議 東京，講演要旨集 p85-86 (2013/11)
38. 大久保廣平，坂田和貴，山本忠平，金澤秀子. 荷電基を導入した温度応答性高分子を用いた固相抽出カラムの開発. 第24回クロマトグラフィー科学会議 東京，講演要旨集 p95-96 (2013/11)
39. 永田佳子，山田有紗，金澤秀子. 超高速 LC を用いた医薬品中微量類縁物質の高感度分析. 第 24 回クロマトグラフィー科学会議 東京，講演要旨集 p105-106 (2013/11)
40. 坂田和貴，松浦みなみ，綾野絵理，金澤秀子，岡野光夫. アミノ酸誘導体高分子修飾充填剤を用いた分子認識型温度応答性クロマトグラフィー. 「新アミノ酸分析研究会」第三回学術講演会 東京 (2013/12)
41. 永田佳子，星野由依，相山侑紀，平出園絵，重田まりあ，金澤秀子. ビタミンE含有サプリメントの機能評価および多成分併用効果の検討. 第25回ビタミンE研究会 鳥取，アブストラクト p33 (2014/1)
42. 大久保廣平，坂田和貴，綾野絵理，金澤秀子. 温度応答性高分子を用いた固相抽出カラムの開発. 第23回ライフサポート学会 フロンティア講演会 東京，講演要旨集 p31 (2014/2)
43. 蛭田勇樹，舟津孝明，松浦みなみ，前川祐太郎，岡野光夫，金澤秀子. がんイメージングを目指したpH・温度応答性蛍光ポリマープローブの開発. 日本薬学会第 134 年会 熊本，演題番号 28Q-pm07 (2014/3)
44. 王 堅，綾野絵理，金澤秀子，米谷芳枝，岡野光夫. 機能性リポソームの温度制御による表面機能変化および細胞取り込み制御の評価. 日本薬学会第134年会 熊本，演題番号 29O-pm12S (2014/3)
45. 松浦みなみ，蛭田勇樹，舟津孝明，前川祐太朗，金澤秀子，岡野光夫. 細胞可視化を目指した環境応

答型蛍光プローブ. 日本薬学会第 134 年会　熊本, 演題番号 29pmL-069 (2014/3)

46. 永田佳子, 相山侑紀, 阿南ゆりえ, 金澤秀子. 超高速 LC を用いた口腔内崩壊錠及び降圧剤配合錠の溶解性の検討. 日本薬学会第 134 年会　熊本, 演題番号 30amM-029 (2014/3)

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

学部２年

C6 生体分子・医薬品を化学で理解する(1)生体分子のコアとパーツ A　［秋学期(1 単位・必修)、担当　増野(ユニット責任者)］

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。その最初のステップは、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。まずはじめに、生体分子の機能を理解するために生体分子の構造と化学的性質に関する基本的知識を習得することを主目的とした。具体的には生体中のターゲットと医薬品の相互作用に関与する分子間力からはじめ、タンパク質、脂質、糖、遺伝子など生体分子の化学構造の有機化学的解析、特に分子間力とこれらの三次元構造について講義した。また、生体内で重要なリン、硫黄化合物の化学と活性酸素の基礎と抗酸化剤の化学を講義した。

薬学実習 IIC 医薬品化学　［秋学期(必修)、担当　増野　大江　高橋　薬学教育研究センター　阿部　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とともに、実際に本学で用いられる機器の概要と、測定方法の説明も行った。また、アスピリンからイブプロフェンに至る構造展開と合成手法に関するビデオ教材を用い、製薬企業における医薬品開発の過程を理解させるとともに、構造活性相関についても概説した。

薬科学科アドバンスト実習 有機化学系［秋学期(0.5 単位・薬科学科必修)、担当　増野(ユニット責任者)　大江　高橋　天然医薬資源学講座　木内　羽田　成川　有機薬化学講座　須貝　庄司　花屋］

医薬品開発の基礎である有機化合物の構造と活性の相関について、抗酸化剤を例にして、実際に自分たちで天然物から抽出・合成を行い、活性を測定、評価した。さらに様々な種類の抗酸化物質に対応した活性測定法について概説した。

具体的には、薬学実習 IIC で天然物から得た抗酸化物質ルチン、クェルセチンとそのペンタアセチル誘導体、市販のα−テノインとアスコルビン酸に加え、本実習でα−ピリドインを合成し、これらの抗酸化活性をDPPHラジカル消去活性と脂質過酸化抑制で評価した。また、各自の実験結果を統計処理することによりデータの正

確性、有意性とその重要さについて理解させた。実験結果と考察、結論はグループ（2 名）ごとにまとめ、研究報告として学会形式で PowerPoint を用いて発表し、学生相互に教員も交えて質疑応答を行った。

学部 3 年

C5 ターゲット分子の合成(1)官能基の導入・変換　［春学期（0.5 単位・必修）、担当　大江（ユニット責任者）］

ある目的化合物を合成するためにどのような原料や反応を用いればよいかという視点から有機合成を講義した。アルケン、アルキン、有機ハロゲン化合物、アルコール、フェノール、エーテル、アルデヒド、ケトン、カルボン酸誘導体、アミンの合成をそれぞれ個別に解説し、目的化合物に対して複数の合成法を答えられるようになることを目標とした。また、C4(1)～(3)で学んできた有機化学の復習も兼ねた。

C5 ターゲット分子の合成(2)複雑な化合物の合成　［秋学期（0.5 単位・必修）、担当　大江（ユニット責任者）］

C5(1)からさらに進んで、医薬品を含むより複雑な化合物を合成するための、炭素骨格構築法、位置選択的反応、立体選択的反応、保護基の選択、光学活性化合物を得るための手法などについて講義した。本講義を3年間の有機化学の総仕上げと位置づけて、ある目的化合物に対して、複数の合成ルートを考案できる力を身に付けることを目標とした。

C6 生体分子・医薬品を化学で理解する(1)生体分子のコアとパーツ B　［春学期（0.5 単位・必修）、担当　大江（ユニット責任者）］

金属イオンや無機物質の生理作用や、金属を含む酵素の構造と触媒活性の関係及び金属を含む医薬品の構造と作用機序を学ぶために、その基礎となる無機化学、錯体化学の基本的内容から講義した。まず、代表的な無機酸化物の名称、構造、性質、代表的な錯体の名称や構造、さらに錯体化学の基礎となる原子価結合理論や結晶場理論を概説した。また、金属イオンと生体高分子の相互作用に関する理解を深めるために、HSAB 理論についても説明した。その上で、生体内で機能する金属イオンや金属を含む酵素の構造と機能を学習することにより、生体における金属の重要性を理解させた。さらに、金属を含む医薬品についても解説した。

C6 生体分子・医薬品を化学で理解する(2)医薬品のコアとパーツ　［春学期（1 単位・必修）、担当　増野（ユニット責任者））

(1)生体分子のコアとパーツに続く講義で、(1)では生体分子側の理解を深めているが、(2)では医薬品に含まれる代表的な化学構造とその化学的性質に関する知識を習得することを目的としている。具体的には、酵素阻害剤のデザインと酵素に作用する医薬品の構造と化学、内因性リガンドの構造とアゴニストとアンタゴニストの構造の特徴と、それに基づく受容体に作用する医薬品の構造と化学、核酸に作用する医薬品の構造と化学、イオンチャネルに作用する医薬品の構造と化学などについて講義した。

精密有機合成　［秋学期（1 単位・薬科学科必修）、担当　大江（ユニット責任者）　高橋　日本医科大学　中村］

創薬科学において有機化学はも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。「C5 ターゲット分子の合成」のアドバンスト講義という位置づけで、薬をつくる上で必要な有機合成の力を修得することを目的とした。具体的には、中枢神経作用薬、抗炎症薬、利尿薬、オータコイド、自律神経作用薬、循環器作用薬、代謝疾患治療薬、抗菌薬、抗悪性腫瘍薬剤の合成を題材に、実際の医薬品合成においてどのような有機化学反応が使われているか、反応機構とともに解説した。また、クロスカップリング反応、光学活性医薬品の合成およびコンビナトリアル合成などの最新の合成化学についても講義した。

学部 4 年

C17 医薬品の開発と生産(2)リード化合物の創製と最適化　［春学期（0.5 単位・必修）、担当　増野（ユニット責任者）］

「C6 生体分子・医薬品を化学で理解する」のアドバンスト講義であり、創薬のはじめの段階であるリード化合物の創製・探索と最適化を取り上げている。医薬品（有機化合物）が効果を発揮する最初のステップは、有機化合物と生体分子（ターゲット）との相互作用である。この相互作用を有機化学のみならず、物理化学や生化学の知識を活用して理解することは創薬の基本であるとともに、薬剤師が医薬品の基本的性質と作用を理解するのに必要な知識である。医薬品とそのターゲットとの相互作用を様々な有機化学・物理化学的パラメーターと関連させ、医薬品デザインの基本を習得する。有機化学のみならず、物理化学や生化学分野で今までに習得してきた知識を総合して、医薬品デザインのポイントを講義した。医薬品開発を目指す学生にはもちろん、薬剤師を目指す学生にも、どうしてこの化学構造が薬として機能するのかを理解することは重要で、その基礎知識に関する講義である。

反応機構解析論　［春学期（0.5 単位・薬科学科選択）、担当　増野（ユニット責任者）］

薬学領域の有機化学では反応機構解析の講義はあまり行われていないが、有機化学者を目指す薬科学科生には重要な分野である。

講義前半では反応速度論の基礎、電子効果、同位体効果などの反応機構解析手法を習得し、それを用いて後半では薬物代謝酵素シトクロム P450 の反応機構を解説した。シトクロム P450 は薬物の Phase 1 代謝において 80％以上の医薬品の代謝を司る酵素であり、また、様々な酸化反応を触媒する。この酵素の反応機構を理解することは、新薬開発で重要な代謝物予想と解析に役立つ。講義ごとに、講義内容と関連した問題を課し、応用力の養成を心がけた。

医薬品製造プロセス　［春学期（0.5 単位・薬科学科選択）、担当　増野（ユニット責任者）　高橋　日本医科大学　中村］

医薬品候補化合物を創出する創薬化学を医薬品の生みの親とすると、プロセス化学は育ての親と言える。原薬の工業生産を検討するプロセス化学の概略について講義した。具体的には、医薬品開発過程におけるプロセス化学の役割、製造プロセス現場と実験室との違い、溶媒・試薬の選択および危険性の評価と対策について解説した。さらにドネペジル、ジルチアゼムなどの実際の医薬品製造プロセスについても講義した。

生体分子・生理活性物質の構造解析　［春学期（0.5 単位・薬科学科選択）、担当　増野（ユニット責任者）　天然医薬資源学講座　成川　日本医科大学　中村］

生体分子と生理活性物質や医薬品との相互作用を三次元的に解析・理解することは、生理作用や病態の解析、医薬品開発などに必須の事項である。3 年次までに学んできた核磁気共鳴法や質量分析法のより高度な応用について講義した。具体的には、核磁気共鳴法についてはCOSY、NOESY による構造解析、質量分析についてはプロテオーム解析などを解説した。また、生理活性物質が酵素や受容体とどのように相互作用しているかを、X 線結晶構造解析のいくつかの具体例により説明し、それが医薬品の創製に結びつくことも解説した。

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、フラーレンの生理活性などに関連した最新の 1 次文献を自分で探し、読み、

内容を理解し、まとめて発表することを行った。

はじめに科学論文の分類と、それらの特徴を理解させ、パソコンなどを用いた文献検索を体験させた。有機合成の実験書、活性酸素研究法に関する実験書、薬物代謝研究法に関する実験書を読ませた。最後は卒業研究テーマに関連した最新の論文を読み、まとめて発表まで行った。

大学院

化学系薬学特論Ⅱ　［春学期(2 単位)、担当　大江　有機薬化学講座　須貝　庄司　天然医薬資源学講座　木内］

薬学専攻博士課程向けの有機化学系 3 講座による統合型講義の中で、医薬品化学講座は薬物代謝反応を有機化学的に解説する講義を行った。その後、薬物代謝を考慮したドラッグ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。実際に創薬の現場で直面する具体的な問題を試験の題材とした。

創薬・有機化学特論Ⅰ　［春学期(2 単位)、 担当　増野　大江　有機薬化学講座　須貝　庄司　天然医薬資源学講座　木内　羽田］

薬科学専攻修士課程向けの有機化学系 3 講座による統合型講義の中で、医薬品化学講座は酸化還元と活性酸素の化学を基礎として抗酸化剤のデザインまで有機化学的立場からの講義と、抗 HIV 薬の作用機序に基づいたデザインと構造活性相関および薬物代謝を考慮したドラッグデザインの講義を行った。講義後、毎回小テストを行った。試験内容は講義内容の応用問題とした。

医薬品化学演習Ⅰ　［春／秋学期(2 単位)、担当　増野　大江　高橋］

炭素同素体、薬物代謝、抗酸化剤など生物有機化学に関連した最新の学術雑誌を輪読し、討論した。単に論文に書いてある内容を紹介するのではなく、実験方法から結果の解釈、さらに考察に至る論旨など理解し、さらに問題点を指摘できることを目的とした。また、演習中に必ず質問をすることを課した。

研究概要

医薬品化学講座ではフラーレンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化合物の創製、肝毒性を有する医薬品の代謝的活性化機構の解析、オキシカム骨格を有するパーキンソン病治療薬の創製の 4 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. 抗 HCV 薬を目指したフラーレン誘導体

C 型肝炎ウイルス (HCV) に感染して慢性肝炎を発症すると、徐々に肝線維化が進行し最終的には肝がんに至る。近年、HCV が宿主の酸化ストレスを増大させるということが多数報告されており、肝がんへの移行過程に酸化ストレスによる DNA 傷害が関与していると考えられている。また、酸化ストレスは HCV の複製において重要な役割を占めるという報告もあることから、酸化ストレス抑制は HCV 関連疾患の治療に繋がると考えられる。

当講座では、これまでに、マロン酸型、プロリン型、スルホンアミド型フラーレン誘導体が HCV NS5B RNA ポリメラーゼ (NS5B) 阻害活性を有することを明らかにしてきた。フラーレンコアはその構造的特徴から酸化還元特性を有することが広く知られており、主にマロン酸型誘導体についてその抗酸化活性の詳細な検討がされてきたが、それ以外の誘導体についてはほとんど評価されていない。NS5B 阻害活性と酸化ストレス抑制効果の双方を有するフラーレン誘導体を見出すことができれば、新しいタイプの多標的型 HCV 関連疾患治療薬のリ

ード化合物になると考えられる。そこで、まず、比較的合成展開が容易なスルホンアミド型に絞り、様々な新規誘導体をデザイン・合成した後に、既存の各種誘導体も含め、それらの NS5B 阻害活性および脂質過酸化抑制効果を比較検討した。その結果、新規合成したスルホンアミド型誘導体はどれも NS5B 阻害活性を示したが、マロン酸型、プロリン型に比べると同等かやや弱いものだった。また、脂質過酸化抑制効果に関しても、マロン酸型、プロリン型の方がスルホンアミド型よりも強い活性を示した。以上のことより、多標的型HCV関連疾患治療薬創製の目的のためには、マロン酸型あるいはプロリン型が望ましいことが示されたが、マロン酸型はこれ以上の合成展開は困難であるので、今後はプロリン型誘導体を基盤に誘導化を進める予定である。

1-2. 抗 HIV 薬を目指したフラーレン誘導体

これまでにプロリン型フラーレン誘導体は 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。その中で、プロリン型誘導体の側鎖にピリジン環を導入した化合物は比較的活性が強かったが、これまでに1種類しか合成されていない。今回、ピリジン環上窒素原子の位置の変更やピリジン環上窒素原子の四級化、カルボキシル基のエチルエステル化といった構造変換を施し、それらの HIV-RT 阻害活性を評価した。全ての誘導体は市販の HIV-RT 阻害剤であるネビラピンよりも 阻害活性が強く、特にピリジン環上窒素原子がメタ位に存在している誘導体は極めて強い活性（IC_{50}<100 nM）を示し、オルト位、パラ位の順に活性が低下した。また、ピリジン環上窒素原子の四級化やエチルエステル化による活性の変化はほとんどないことが示唆された。阻害活性が強かった新規誘導体に関しては、細胞を用いた抗 HIV ウイルス活性を現在検討している（熊本大学との共同研究）。

1-3. 蛍光標識化フラーレン誘導体

これまでにピロリジニウム型フラーレン誘導体はがん細胞増殖抑制効果を示し、その抑制効果にミトコンドリアにおける活性酸素種の生成を介したアポトーシス誘導が関与することを見出している。しかし、ミトコンドリアへのフラーレン誘導体の集積性については明確な証拠がない。そこで、フラーレン誘導体の細胞内局在を検討する目的で、ピロリジニウム型フラーレンにフルオレセインおよびフルオレセインジアセテートを結合した蛍光標識化フラーレン誘導体を合成した。フルオレセインを結合した誘導体は細胞への取り込みが確認できず、がん細胞増殖抑制効果も示さなかった。一方、フルオレセインジアセテートを結合した誘導体については、細胞内で蛍光が検出され、また、濃度依存的に細胞増殖抑制効果を示した。前者が細胞内に移行しなかったのは、脂溶性が比較的低いフルオレセイン骨格を導入したことにより、水溶性置換基であるピロリジニウムの存在と相まって膜透過性が低下したことが原因と考えられる。フルオレセインの 2 つの水酸基がアセチル化された後者の誘導体については、適度の脂溶性により細胞内に効率的に取り込まれたことが示唆された。今後は、この誘導体あるいは類縁体を用い、ピロリジニウム型フラーレン誘導体によるアポトーシス惹起の機構を詳細に検討する予定である。

1-4. 抗炎症薬を目指したフラーレン誘導体

大阪大学との共同研究で、当講座で合成したプロリン型フラーレン誘導体が、Caco-2 細胞におけるサイトカイン産生抑制能や炎症性腸疾患モデルマウスにおいて有効性を示すなど、強力な抗炎症効果を有していることが明らかにされており、難治性腸疾患に対する画期的な治療薬となることが期待されている。しかしながら、これら誘導体には複数の立体異性体が存在し、将来的に医薬品を目指す上でその分離精製が問題になる可能性がある。そこで、構造上不斉炭素を持たない新規プロリン型誘導体を 5 種類デザインし多工程を経て合成に成功した。合成された誘導体は大阪大学における生理活性試験に供された。

2. 新規抗酸化活性化合物の創製

様々な疾病の原因となる活性酸素種（ROS）を消去する抗酸化剤は疾病の予防や治療に有効と考えられているが、現在抗酸化作用を主作用とする医薬品は 虚血再環流傷害に用いられる脳保護薬エダラボンのみである。当研究室では、既存の抗酸化活性化合物の構造活性相関を元に、有機化学的知見に基づいた新規化合物のデザインと合成、その活性評価を行い、新規骨格を有する抗酸化剤の創製を目指している。

尿酸は内因性の低分子抗酸化剤であり、種々の ROS に対する消去活性が認められている。多発性硬化症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの患者の血清尿酸値は健常者と比較して有意に低下しているとの疫学的報告が多数あることから、尿酸は抗酸化活性を介し神経保護剤として作用することが示唆されている。しかし、尿酸は血清への溶解度が低いため痛風の原因物質となることから、そのものを医薬品として用いることは困難だと考えられる。当研究室で見出した抗酸化活性尿酸アナログである 5-ヒドロキシオキシインドール(**1**)の構造を基に、創薬化学的なアプローチから修飾法の検討と抗酸化活性を向上した改良型誘導体の創製を試みた。今回、C-3 位への置換基の導入による物性の調節と、それに伴う抗酸化活性への影響を評価するため、抗酸化活性部位と独立した物性調節部位として3-アセトニル誘導体、および一連の *p*-置換-3-フェナシル誘導体群、3-アルキル誘導体群 25 化合物をデザイン・合成した。

化合物**1**は尿酸の約 15 倍のラジカル消去活性を示す。本年度合成した新規アナログ群の活性は**1**より低下したが、尿酸と比較すると同等もしくはそれ以上であった。この結果は、当初の予想通り、**1**の C-3 位への置換基導入がラジカル消去活性を維持しつつ構造変換を行う手法として有効であることを示唆している。なお、代表的な抗酸化剤であるアスコルビン酸や、脳保護薬として脳梗塞急性期に適応を持つフリーラジカルスカベンジャーのエダラボンは、**1** よりも強いラジカル消去活性を示した。さらに、一部の誘導体は脂質過酸化抑制効果や細胞内酸化ストレス抑制効果など、主に生体成分への酸化ストレスに対し **1** やエダラボンよりも強力な抗酸化作用を示した。微少な脂溶性の調節であっても脂質や細胞などの生体成分に対する有効性を向上し得たことは、ROS との反応性の高さに焦点が置かれがちな抗酸化剤の開発研究に一石を投じる重要な知見となる。一連の誘導体では、3-(4'-エチルフェナシル)-5-ヒドロキシ-2-オキシインドールが脂質過酸化抑制効果、細胞内酸化ストレス抑制効果ともに強く、プロオキシダント効果や細胞毒性は弱かったことから、新規抗酸化活性医薬品のリード化合物として有望であると考えられる。

3. 肝毒性を有する医薬品の代謝的活性化機構の解析

化学物質の中には、生体内で代謝を受けることによって生理活性が変化する物質が存在し、さらに強い薬理活性や毒性を発現することも報告されている。そのため、化学物質の代謝物を正確に予測することは医薬品開発のみならず毒性学の観点からも重要な研究課題のひとつである。当講座ではこれまでに、フェノール骨格を有する化合物のシトクロムP450による *ipso* 代謝反応を見出し、様々な医薬品や環境物質において本新規代謝反応が起こることを示してきた。

昨年度、高尿酸血症治療薬ベンズブロマロンの新規代謝物として、ベンズブロマロンのフェノール性水酸基のオルト位に位置するブロモ基及びパラ位に位置するカルボニル基が *ipso* 置換した代謝物が生成することを明らかにした。また、これらの代謝物には細胞毒性があることが示され、ベンズブロマロンの副作用である肝障害や劇症肝炎の原因となっている可能性が示唆された。本年度は同様にフェノール骨格を有する高血圧薬治療薬のラベタロールについての検討を行った。ラベタロールは選択的な α_1-受容体遮断作用と非選択的 β-受容体遮断作用とを併せ持ち、古くから重篤な高血圧患者などに使われているが、副作用として肝壊死等の肝障害、黄疸等が現れることもあり死亡例も報告されており、肝毒性に注意すべき医薬品として知られている。構造的にラベタロールはフェノール性水酸基のパラ位に α-ヒドロキシアルキル基が結合しており、*ipso* 置換代

謝によりヒドロキノン体が生成することが予想される。この代謝物は、生体に毒性をもたらす反応性代謝物になり得る可能性があり、ラベタロールの毒性との関連にも興味が持たれる。そこで、本年度はラベタロールが本代謝様式により代謝されヒドロキノン体が生成するかどうかを、代謝物標品を化学合成し検討した。その結果、ヒト及びラット肝ミクロソームにおいて、予想されたヒドロキノン型代謝物が生成することが明らかになった。また、細胞毒性を検討したところ、本代謝物は強力な細胞毒性を示した。本研究結果は、未だ明らかにされていないラベタロールの肝毒性発現機構の解明につながる重要な新知見であると考えられる。今後、本代謝反応に関わるヒト P450 分子種の同定や *ipso* 代謝を回避した改良型ラベタロール誘導体の創製などを行う予定である。

4. オキシカム骨格を有するパーキンソン病治療薬の創製

パーキンソン病は黒質-線条体ドパミン神経の変性により運動障害等を発症する疾患であり、現在までにドパミン補充療法をはじめとする様々な治療法が開発されているが、症状を改善し病気の進行を遅らせるだけで、パーキンソン病を根本的に治す治療法は確立されていない。旭川医科大学の田崎らは、メロキシカム、ピロキシカム、テノキシカム等のオキシカム系非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）が、パーキンソン病関連物質 MPP^+誘発の神経細胞死を PI3 kinase/Akt 経路の活性保持により抑制すること、また、他の NSAID ではその効果が見られないことからシクロオキシゲナーゼ阻害活性とは無関係であることを報告した。さらに、オキシカム系 NSAID は、慢性パーキンソン病モデルマウスにおいてドパミン神経細胞死を抑制することも明らかにしている。そこで、オキシカム構造を基盤とし、神経細胞保護効果を持つ新しいメカニズムのパーキンソン病治療薬を創製することを目指し、旭川医科大学との共同研究を開始した。まず本年度は、ピロキシカムの構造を部分的に変換した 20 化合物を合成し、神経細胞保護作用に及ぼす影響について検討した。その結果、アミドに結合しているフェニル基へのハロゲンの導入やベンゼン環上の複数位置への置換基の導入は活性を低下させる傾向があることが示された。現在までのところ、市販のメロキシカム、ピロキシカムよりも強力な神経細胞保護効果を有する化合物を見出すまでには至っていないが、さらに構造活性相関研究を進めパーキンソン病治療薬になり得るリード化合物の創製を目指す予定である。

自己点検・評価

Ⅰ．教育について

6 年制薬剤師養成課程である薬学科、ならびに創薬研究者を目差す薬科学の共通必修科目として当講座は有機化学の基礎をベースとした生物有機・無機化学、医薬品化学（創薬化学の初歩を含む）などの分野を担当している。創薬研究者を目指す薬科学科にあっては当然必須の分野であるが、医薬品の適正使用に関わる薬学科学生にとって医薬品を構造から理解することも重要で、これらの理解に役立ったと考えている。新国家試験でも、医薬品の構造に関する問題が比較的多く、化学以外の分野でも出題された。特に 99 回国家試験では抗がん剤の活性化機構など比較的高度で、従来とは異なる分野の問題が出され、次年度以降、対応が必要である。これらとは別に薬科学科に特化した創薬化学の講義も担当している。薬科学科の定員が 60 名に増加した学年が 4 年次となり、さらに創薬に特化した講義内容とした。

4 年制、6 年制卒業研究は全学部的なポスター発表形式となり、他分野からの助言も得やすい環境となった。従来の修士課程学生に比較すると研究時間が制限されているが、まとまった成果が得られ、今年度も、日本薬学会でも学部生が発表した。

本講座博士課程大学院生、安田大輔は「尿酸のラジカル消去機構を規範とした新規抗酸化活性医薬品リード化合物の創製」研究で博士の学位を授与された。

Ⅱ．研究について

昨年度に続き本年度も医薬品開発を目指したフラーレンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化合物の創製、肝毒性を有する医薬品の代謝的活性化機構の解析を進めた。さらに、今年度からオキシカム骨格を有するパーキンソン病治療薬の創製の課題を旭川医科大学との共同研究ではじめた。それぞれの具体的な内容に関しては、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、さらに新たな分野への展開がスタートできた。さらに次年度につながる成果も出つつある。また、修士課程 1 年生が日本薬学会第 134 年会において優秀発表賞を、博士課程 3 年生が 6th Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research Asia にて Informa Healthcare Prestigious Poster Award を受賞した。

有機化学系の研究室ではあるが、細胞系を用いた系での化合物検定を行う実験系を築き、研究の幅を広げている。さらに、当研究室でデザイン・合成した新規化合物の応用範囲を広げるために、他大学や本学の生物系研究室との共同研究も進めている(大阪大学薬学部毒性学分野、京都薬科大学細胞生物学分野、熊本大学薬学部創薬研究センター、旭川医科大学薬剤部、放射線医学総合研究所、慶應義塾大学薬学部衛生化学講座)。

H24 年度に有機化学系 3 講座共同で採択された研究開発施設共用等促進費補助金（創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業）創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業においては、ライブラリー・スクリーニング拠点で得られたヒット化合物を最適化する一拠点として他拠点の合成支援を行っている。本年度は、医薬品開発につながるタンパク質間相互作用を阻害するテーマ（東京大学創薬オープンイノベーションセンター、東京都医学総合研究所、新潟大学医学部との共同プロジェクト）を支援することになり、ヒット化合物の構造同定や 25 化合物の類縁体合成を行った。また、東京大学創薬オープンイノベーションセンターの化合物ライブラリーに 80 化合物の新規化合物の提供を行った。

研究業績

原著論文（英文）

1. Shoji M, Takahashi E, Hatakeyama D, Iwai Y, Morita Y, Shirayama R, Echigo N, Kido H, Nakamura S, Mashino T, Okutani T, Kuzuhara T. Anti-influenza activity of c60 fullerene derivatives. PLoS One 8(6):e66337 (2013)
2. Yasuda D, Takahashi K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T. Antioxidant activities of 5-hydroxyoxindole and its 3-hydroxy-3-phenacyl derivatives: The suppression of lipid peroxidation and intracellular oxidative stress. Bioorg Med Chem 21:7709-7714 (2013)

国際学会発表

1. Yasuda D, Takahashi K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T. Development of 3,5-dihydroxy-2-oxindoles as novel antioxidant for lipid peroxidation and intracellular oxidative stress. 6th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia(SFRR-Asia) Linkou, Taiwang, p.Program book P134 (2013/10)
2. Fujita R, Maruyama K, Takahashi K, Ohe T, Nakamura S, Mashino T. Radical scavenging and lipid peroxidation suppressive activity of 3-pyridinylinden-2-ols. 17th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International Kyoto, p.Program, P032 (2014/3)

国内学会発表

1. 福島紀子，岸本桂子，川合由起，藤本和子，服部豊，齋藤英胤，増野匡彦，望月眞弓．地域で活躍する高齢者支援指導薬剤師の養成．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p-229 (2014/3)
2. 藤田亮輔，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．新規抗酸化剤β-ケトエステル型インドール誘導体の創製．第 66 回日本酸化ストレス学会学術集会 名古屋，プログラム・抄録集，p 106 (2013/6)
3. 片岡裕樹，黒須寛貴，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．抗 HCV 薬を目指した立体異性体のないフラーレン誘導体のデザインと合成．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集、p91 (2013/10)
4. 安野拓実，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．抗 HIV・抗がん活性を有する新規二置換型フラーレン誘導体の創製．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集、p91 (2013/10)
5. 安田大輔，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．新規創薬テンプレートとしての抗酸化物質 5-Hydroxy-2-oxindole．第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム 広島，講演要旨集、p164 (2013/11)
6. 安野拓実，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．抗 HIV 薬を目指したピリジン側鎖を有する新規プロリン型フラーレン誘導体の創製．第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム 広島，講演要旨集、p106 (2013/11)
7. 亀山実佳子，小川香菜子，丸山しおり，安田大輔，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．蛍光標識化フラーレン誘導体の創製．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 29amS-008 (2014/3)
8. 中村文子，櫻井美希，北川原弓奈，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．ラベタロールの代謝活性化機構の解析．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨,29amS-056 (2014/3)
9. 安野拓実，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．抗 HIV 及び抗がん活性を有する新規ピリジニウム型フラーレン誘導体の創製．日本薬学会第 134 年会 熊本，DVD 要旨集 28N-pm-18S (2014/3)
10. 片岡裕樹，秋葉智紘，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．HCV RNA ポリメラーゼ阻害活性と抗酸化活性を有するフラーレン誘導体の創製．日本薬学会第 134 年会 熊本，DVD 要旨集 29amS-095 (2014/3)
11. 藤田亮輔，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．2-Pyridinylvinylalcohol 型抗酸化剤のデザイン・合成．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28N-pm19S (2014/3)
12. 海東和麻，坂口智己，小野尚志，高橋恭子，大江知之，中村成夫，田崎嘉一，増野匡彦．抗パーキンソン病作用を有する新規オキシカム系化合物の合成．日本薬学会第134年会 熊本, DVD要旨集 29amS-036 (2014/3)
13. 安田大輔，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．5-ヒドロキシオキシインドール誘導体の細胞内酸化ストレス抑制効果．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集,29amS-083 (2014/3)
14. 安田大輔，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．アルキル置換フェナシル基を有する 5-ヒドロキシオキシインドール誘導体の H2O2 誘発細胞死に対する細胞保護効果．第66回日本酸化ストレス学会学術集会 名古屋，プログラム・抄録集, p 109 (2013/10)
15. 池貴幸，高橋恭子，大江知之，中村成夫，増野匡彦．新規環状ジペプチド誘導体のラジカル消去活性．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 29amS-073 (2014/3)

16. 渡部匡史，中村成夫，大江知之，増野匡彦，賀川裕貴，藤室雅弘．カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス誘導性リンパ腫を標的とした化学療法の探索．日本薬学会第 134 年会 熊本，DVD 要旨集 28pmM-210 (2014/3)
17. 吉岡靖雄，宇高麻子，平井敏郎，佐上公一，植村瑛一郎，角田慎一，青島央江，小久保研，大島巧，大江知之，増野匡彦，東阪和馬，堤康央．新規ナノ医薬の開発に向けた C60 フラーレンの T 細胞への影響評価．日本薬学会第 134 年会 熊本，DVD 要旨集 29L-pm06 (2014/3)
18. 大江知之，北川原弓奈，中村文子，橘久美子，高橋恭子 ，中村成夫，増野匡彦．肝毒性を示す医薬品の代謝的活性化を回避した創薬アプローチ:ベンズブロマロンおよび ラベタロールの新規反応性代謝物の同定と肝毒性との関連．第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム 広島，講演要旨集 p129 (2013/11)

特許（取得）

1. 増野匡彦．下遠野久美子．ANTI-HEPATITIS C VIRUS AGENTS AND ANTI-HIV AGENTS. CA 2518766 (2013/4)

生化学講座

教　　授：笠原　　忠
准 教 授：石井　　功
専任講師：多胡めぐみ

担当授業概要

学部１年

C9(1) 細胞を構成する分子　［秋学期（1 単位・薬学科／薬科学科とも必修）］：石井、横田；ユニット責任者 石井

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。

学部２年

C9(2) 生命情報を担う遺伝子　［春学期（1 単位・薬学科／薬科学科とも必修）］：多胡；ユニット責任者 多胡

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

C9(4) 生体エネルギー　［秋学期（1 単位・薬学科／薬科学科とも必修）］：石井；ユニット責任者 石井

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

C9(6) 遺伝子を操作する　［秋学期（1 単位・薬学科／薬科学科とも必修）］：片山、石井、野口、森脇、中澤；ユニット責任者 片山

「トランスジェニック動物」と「遺伝子ノックアウト動物」の２コマを石井が担当した。

学部３年

C10(1) 身体を守る　［春学期（1 単位・薬学科／薬科学科とも必修）］：笠原(10)、石井(1)、多胡(1)；ユニット責任者 笠原

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

C10(2) 免疫系の破綻・免疫系の応用　［秋学期（1 単位・薬学科／薬科学科とも必修）］：笠原(8)、松下(2)、横田(1)；ユニット責任者 笠原

免疫反応に基づく生体の異常を理解するために、免疫系が関係する疾患（アレルギー疾患、自己免疫疾患、免疫不全症、移植拒絶反応）の成因と制御を理解できるようにした。その内容は、移植免疫、

接着分子と炎症、モノクローナル抗体と抗体医薬、自己免疫と自己免疫疾患、免疫不全、ワクチンと予防接種に至るまで、免疫応答のコントロールから免疫系の破綻まで広範にわたる内容であった。特別講義として「腫瘍免疫学」の講義に、医学部河上裕教授を招聘した。

薬学実習 IIIB（生化学）［春学期（2 単位・薬学科／薬科学科とも必修）］: 笠原、石井、多胡、横田；ユニット責任者 笠原

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測り、その後全体を３グループに分け、それぞれで全実験の結果/考察のポスター発表と討論を行い、Presentation 及び Discussion 能力を養った。

学部 4 年

薬学英語演習 C ［春／秋学期（1 単位・薬科学科必修）］: 笠原、石井、多胡

サイトカインや増殖因子による細胞内シグナル伝達機序、アポトーシスの制御、免疫・アレルギー疾患の発症機序などに関する英文原著論文を最新のジャーナルから選び、輪読し、討論した（毎週木曜６限）。最新の研究がどのような背景の下で行われたか、またどのような研究方法がとられたか、その結果何が分かったかを原著論文を熟読して学ぶことを目標とした。

学部 5, 6 年

薬学英語演習 C ［春／秋学期（2 単位・薬学科選択）］: 笠原、石井、多胡

学部４年生と合同で演習を行った。

その他、講義の一部を担当したものとして,

1 年　B(1)薬学への招待 ［前期（1 単位・必修）］: 薬学の歴史、薬の発見の歴史−１、探索研究を中心に製薬会社で薬学出身者の仕事を知る。先端医療を支える基礎科学、笠原 1 コマ

1 年　薬科学科概論 ［前期（1 単位・薬科学科・必修）］: 免疫・アレルギー学のハイライト、笠原 2 コマ

1 年　B(2) 早期体験学習 ［前期（1 単位・薬科学科・必修）］: 生化学系早期体験学習、笠原、石井、多胡で 6 コマ

４年　病態生化学 ［春学期（1 単位・薬学科選択）］: 服部豊ほか；ユニット責任者 服部

石井は「アミノ酸代謝異常と病態」、笠原は「炎症の病態生化学」、多胡は「遺伝子の異常とその病態診断」の各 1 コマを担当した。

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］

多胡、石井は他講座の教員と分担して、それぞれ「細胞培養法」ならびに「Web ブラウザを用いた遺伝子配列解析手法 II」を担当した（それぞれ２コマと１コマを２回）。

高度研究機器特別演習［修士（薬科学）、春学期、１単位・選択］

石井は、本学部の最新分析機器を紹介する本演習のイントロダクションを担当した。

生命・研究倫理［修士（薬科学）、春学期、１単位・必修］

笠原は、「大学・病院・研究所における科学研究と臨床研究、その問題点」をテーマに１コマ担当した。

免疫学・代謝生化学特論［２単位］

平成 25 年度は講義なし（隔年開講）。

研究概要

当講座は近年、免疫炎症シグナルの解析と関連する疾患の薬物による制御、ならびにがんの転移の制御を中心に実験研究を行っており、大変興味ある結果を出している。（１）慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子 JAK2 変異体のシグナル伝達経路の解析、（２）IL-33 シグナル伝達におけるシグナル分子の解析、（３）飢餓・アミノ酸飢餓による代謝リモデリング機構の解析、（４）含硫アミノ酸代謝の解析、などにおいて、新たな知見が得られた。

１．JAK2 V617F 変異体のシグナル伝達機構の解析：

慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子として同定されたチロシンキナーゼ JAK2 の点変異体(V617F)は、恒常的な活性化を示し、異常な細胞増殖を誘導することを観察してきた。また、JAK2V617F 変異体を発現した細胞は種々の抗がん剤に対して耐性を示すことを報告してきた。今年度は特に、JAK2V617F 変異体の下流で発現が誘導されたファンコニ貧血(FA)の原因遺伝子 FANCC に着目し、その機能について解析した。FANCC は、JAK2V617F 変異体による STAT5 の活性化を介して発現が誘導され、DNA 架橋剤である抗がん剤 CDDP(シスプラチン)や MMC(マイトマイシン C)に対する耐性に寄与していることを明らかにした(Ueda ほか、*Cell Signal* 2013)。また、これまでに本学医薬品化学講座との共同によりピロリジウム型フラーレンが JAK2V617F 変異体発現細胞のアポトーシスを誘導することを報告してきたが（Funakoshi-Tago ほか、*Cell Signal* 2012）、本年度は８種類の官能基を置換したピロリジウム型フラーレン誘導体のアポトーシス誘導能を検討し、ブチル基を導入したピロリジウム型フラーレン誘導体がより低濃度で JAK2V617F 変異体発現細胞のアポトーシスを誘導することを見出し報告した（Funakoshi-Tago ほか、*Int Immunopharmacol* 2014)。

２．IL-33 シグナル伝達におけるシグナル分子の解析：

IL-33 は、IL-1 ファミリーメンバーの１つであり、Th2 細胞や肥満細胞に特異的に発現する受容体 ST2L のリガンドであることが報告された。IL-33 はアレルギー発症に関連することが明らかにされており、そのシグナル伝達経路を抑制する化合物は抗炎症薬として期待される。今年度は、本学天然医薬資源学講座との共同により、マウス骨髄細胞由来肥満細胞を用いて、IL-33 による IL-13 の産生誘導に及ぼす天然物由来化合物の影響を検討した。その結果、ネパール産プロポリスに含有されるフラボノイドが、IL-33 による転写因子 NF-κB の活性化を阻害することにより、IL-13 の発現誘導を抑制することを見出した。

３．飢餓・アミノ酸飢餓における代謝リモデリング機構の解析：

絶食または長期カロリー摂取制限によって体の抵抗力・治癒力が高まり，精神・呼吸器・循環器・消化

器･内分泌など広範な疾患の予防に繋がることは古くから知られていたが，近年その分子機構の一端（サーチュイン遺伝子誘導など）が明らかにされつつある。我々は，マウス絶食あるいはアミノ酸飢餓時における各臓器のタンパク質発現変化、遺伝子発現変化、低分子代謝物変化を調べ、絶食によるそれぞれの臓器の代謝リモデリング（適応応答）を明らかにし、その「抵抗力･治癒力」の分子基盤を解明することにより、その臨床応用を検討することを目指している。本年度は、マウスにタンパク質を構成するアミノ酸 20 種のそれぞれ（Gln/Glu と Asn/Asp は同時に）に欠失した計 18 種の餌をマウスに与えて起こる全身的な変化を調べ、欠失アミノ酸種・臓器特異的な生体応答（遺伝子発現変化など）の存在を明らかにした(Kamata ほか、*Mol Nurt Food Res* in press)。

４．含硫アミノ酸代謝の解析：

システイン生合成に必須の二つの Transsulfuration 酵素（CBS と CTH）の遺伝子欠損マウスの解析を通して、含硫アミノ酸代謝の生理的役割の解明とそれに基づく臨床応用を目指している。本年度は，１）アセトアミノフェン肝障害における Transsulfuration の役割、２）CBS 欠損マウスにおける尿細管アミノ酸再吸収異常（Akahoshi ほか、*Am J Physiol Renal Physiol* in press）（３）その血中濃度上昇が心血管病発症のリスクファクターであるホモシステイン（含硫アミノ酸代謝中間代謝物）の新規作用機序、４）完全飢餓による代謝リモデリングにおける含硫アミノ酸代謝の役割、５）カエルレイン惹起急性膵炎における含硫アミノ酸代謝の役割（Ang ほか、*Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2013)、６）心虚血再灌流障害におけるホモシステインと硫化水素の拮抗作用、７）硫化水素による膵β細胞保護作用（Okamoto ほか、*Biochem Biophys Res Commun* 2013）などについての研究を行った。

５．その他：

平成 11 年 3 月に博士課程を満期退学した谷藤章太君(現東京医科大学細胞生理学教室助手)が学位論文「活動電位発火パターンを解読するダイナミンアイソフォームのシナプス小胞リサイクル経路活性化の解析」を提出し、公開発表会が行われた。論文内容の一部は、Tanifuji ほか、*J Biol Chem* 2013 にすでに発表されており、この論文内容を中心にまとめた博士論文は、本学の博士(薬学)の学位に十分値するものと判定された。

自己点検・評価

1. 平成 25 年度の薬学科卒論生８名は全員が国試に合格し、うち６名は病院、薬局、製薬企業に就職し、１名は国立大医学部へ学士入学し、１名は本学法科大学院に進学した。薬科学科卒論生４名のうち、１名は本学大学院薬学研究科に進学し、１名は他大学大学大学院に進学し、１名は国立大医学部へ学士入学し、残る１名は８月より米国大学院留学予定である。また、薬科学科修士課程を修了した４名のうち、２名は本学大学院後期課程に進学し、２名は企業へ就職した。本年度の学部学生は 20 名（薬学科６年９名、５年７名、薬科学科４年４名)、大学院学生は６名（修士２年４名、１年２名）であった。学部生や大学院生は、第 57 回日本薬学会関東支部大会（東京）、第 86 回日本生化学会大会（横浜市）、第 134 回日本薬学会（熊本市）などで学会発表を行った。うち第 86 回日本生化学会大会では鎌田祥太郎(M2)が鈴木紘一メモリアル賞を、第 57 回日本薬学会関東支部大会では、吉川紗弓(B6)が優秀発表賞、桑江優子(B6)が優秀ポスター賞を受賞した。今後もさらに薬学研究・生命科学に貢献する有能な学生を育てて行くべきであると考えている。

2. 園田前教授は共同研究員としてひきつづき本講座の研究・教育業務に参加した。ほかに保科直美と谷藤章太（東京医科大助手）が共同研究員として在籍し、本講座の研究に参加した。
3. 笠原は継続で文科省科研費基盤研究 C「ＪＡＫ／ＳＴＡＴシグナル伝達における残された課題への挑戦と創薬への試み」（平成 24～26 年度）を、石井は新規に基盤研究 C「含硫アミノ酸代謝と虚血再灌流障害からの心保護機構との連関解析」（平成 25～27 年度）を、多胡は新規に基盤研究 C「定量的リン酸化プロテオーム解析による慢性骨髄増殖性腫瘍の発症機序の解析」（平成 25～27 年度）を受けた。また当講座は、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業（代表者金澤秀子、平成 21 年～25 年度；代表者木内文之、平成 23 年～27 年度）の研究分担者として参加した。
4. 笠原は平成 25 年５月末で慶應義塾常任理事としての職務を終え、薬学部教授に復帰した。笠原は日本薬学会生物薬学部会、レギュラトリーサイエンス部会世話人などの活動を行った。石井は日本生化学会「生化学」企画委員を、多胡は日本薬学会「ファルマシア」トピックス小委員を務めた。

研究業績

原著論文（英文）

1. Ang AD, Rivers-Auty J, Hegde A, Ishii I, Bhatia M. The effect of CSE gene deletion in caerulein-induced acute pancreatitis in the mouse. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 305(10):G712-G721 (2013)
2. Okamoto M, Yamaoka M, Takei M, Ando T, Taniguchi S, Ishii I, Tohya K, Ishizaki T, Niki I, Kimura T. Endogenous hydrogen sulfide protects pancreatic beta-cells from a high-fat diet-induced glucotoxicity and prevents the development of type 2 diabetes. Biochem Biophys Res Commun 442(3-4):227-233 (2013)
3. Fujii T, Horiguchi K, Sunaga H, Moriwaki Y, Misawa H, Kasahara T, Tsuji S, Kawashima K. SLURP-1, an endogenous alpha7 nicotinic acetylcholine recetor allosteric ligand, is expressed in CD205(+) dendritic cells in human tonsils and potentiates lymphocytic cholinergic activity. J Neuroimmunol 267:43-49 (2014)

総説

1. 石井 功. ホモシステイン血症再考. 生化学 85(12):1067-1071 (2013)

国内学会発表

1. 鎌田祥太郎，赤星軌征，吉川紗弓，笠原忠，石井功. 高ホモシステイン血症モデルマウスの血漿プロテオーム解析. 第 86 回日本生化学会大会 横浜，プログラム p90 (2013/9)
2. 萩谷至史，鎌田祥太郎，山本隼也，吉田早織，笠原忠，石井功. アセトアミノフェン肝障害増悪化の遺伝的素因としてのシステイン生合成酵素欠損. 第 86 回日本生化学会大会 横浜，プログラム号 p94 (2013/9)
3. 吉田早織，萩谷至史，鎌田祥太郎，大久保里佳，笠原忠，石井功. アセトアミノフェン肝障害における Glutamate-Cysteine Ligase の役割. 第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集 p124 (2013/10)
4. 久保田将史，吉田早織，吉川紗弓，山本隼也，大久保里佳，鎌田祥太郎，萩谷至史，笠原忠，石井功. アミノ酸欠乏餌投与によるマウス体重変化と血中アミノ酸濃度変化. 第 57 回日本薬学会関

東支部大会 東京，講演要旨集 p124 (2013/10)

5. 吉川紗弓，鎌田祥太郎，山本隼也，大久保里佳，吉田早織，笠原忠，石井功．ホモシスチン尿症モデルマウス肝臓の 2D-DIGE プロテオーム解析．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集 p125 (2013/10)
6. 青柳良平，牧千洋，多胡めぐみ，田村悦臣．コーヒーによる脂肪細胞への分化抑制メカニズムの解析．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28amL-097S (2014/3)
7. 牧千洋，青柳良平，多胡めぐみ，田村悦臣．マウス脂肪前駆細胞 3T3L1 における insulin シグナルへのコーヒーの影響．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28amL-098 (2014/3)
8. 垣尾翔太，高橋克徳，多胡めぐみ，田村悦臣．SH-SY5Y 細胞における脳由来神経栄養因子 BDNF の働きに対するコーヒーの効果．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 28amS-011 (2014/3)

薬剤学講座

教　　授：中島　恵美
准 教 授：登美　斉俊
助　　教：西村　友宏

担当授業概要

学部１年

B(1)　薬学への招待［春学期（薬学科必修・薬科学科必修）］

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）］

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。

B(2)　早期体験学習（大学内研究室）［春学期（薬科学科必修）］

本実習では、良好な消化管吸収性を有した新薬開発のため数多くの解析が行われ、また数多くの技術が利用されていることへの理解を目的とした。まず、錠剤の崩壊性を理解するため、後発品の先発品との同等性、口腔内速崩錠、腸溶錠に着目し、各錠剤の崩壊試験を実施した。さらに、薬物の消化管吸収について学習させるため、小腸モデル細胞を用いた薬物の消化管透過率測定実験を実施した。

学部２年

OTC 薬とセルフケア［春学期（薬学科自由・薬科学科自由）］　（ユニット責任者：中島）

OTC (over the counter) セラピーによるセルフケアを正しく発展させる上で、OTC 医薬品専門家として薬剤師が果たす役割は大きい。多岐にわたる OTC 医薬品を正しく理解し、セルフケアをサポートする専門家としての知識、能力を磨くことを目標とし、講義を実施した。天藤製薬株式会社 中井大元先生、横浜市民病院薬剤部 佐々木琢也先生、および大正製薬株式会社 大槻智宏先生による特別講義も実施した。

学部３年

C13　薬の効くプロセス(4)薬物の臓器への送達と消失［春学期（薬学科必修・薬科学科必修）］
（ユニット責任者：中島）

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させるため、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。さらに血液脳関門を介した薬物透過メカニズムに対する理解を深めるため、帝京大学薬学部 出口芳春教授による特別講義も実施した。

C13　薬の効くプロセス（5）薬物動態の解析［秋学期（薬学科必修・薬科学科必修）］　（ユニット責任者：中島）

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。新薬開発、臨床、および基礎研究の各分野における薬物動態解析の最新知識とその重要性について理解を深めるため、金沢大学附属病院薬剤部 崔吉道准教授、および東京大学医学部附属病院薬剤部 山本武人助教による特別講義も実施した。

薬学実習 IIIE （TDM）　［秋学期（薬学科必修・薬科学科必修）］

TDM の実施に必要となる基礎理論として、コンパートメントモデルを活用した薬物動態パラメータの算出法、さらにタンパク結合理論を理解することを目的として実習を実施し、指導を行った。

薬物動態系アドバンスト実習　［秋学期（薬科学科必修）］　（ユニット責任者：中島）

コンパートメント理論に加えて、アニマルスケールアップ、生理学的薬物速度論への理解を深め、薬物体内動態予測解析を体験することを目的として実習を実施し、指導を行った。さらに、解析結果の発表を課すことで、研究発表能力を涵養した。

学部 4 年

薬科学英語演習Ｄ　［春学期（薬科学科必修）］　（ユニット責任者：中島）

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、発表することで、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。実験結果報告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）］　（ユニット責任者：中島）

個別薬剤療法の実現に向けた研究テーマを設定し、プロトコールを自ら作成し、論文作成や学会発表を目指して実験研究を行った。この過程で研究の進め方、学術活動のあり方を学び、研究者としての基盤を作る。良い研究をして、良い人材を育成することを目標の一つとしている。

学部 5・6 年

実務実習の前に(1)　［春学期（薬学科必修）］　（ユニット責任者：中島）

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。

実務実習の前に(7)　［春学期（薬学科必修）］　（ユニット責任者：中島）

生活者とコミュニケーションがとれ、病気にならないためのアドバイスができる地域密着型かかりつけ薬剤師の存在が望まれている。薬局で行う生活者の訴えからのトリアージ業務から OTC 薬の選択、また、薬剤師によるヘルスケアマネージメントについて理解することを目標として講義を行った。

薬学英語演習Ｄ　［春/秋学期（薬学科選択）］　（ユニット責任者：中島）

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、その内容を熟読理解し、発表を行った。さらに実験結果報告を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

卒業研究　［春/秋学期（薬学科必修）］　（ユニット責任者：中島）

個別薬剤療法の実現に向けた研究テーマを設定し、プロトコールを自ら作成し、論文作成や学会発表を目指して実験研究を行った。この過程で学術活動のあり方を学び、生涯学習の基盤を作る。良い研究をして、良い人材を育成することを目標の一つとしている。

大学院

薬品機能解析・動態制御学特論　［春学期］

薬物体内動態の制御機構や個体差を規定する因子について、創薬研究者として必要な知識を最先端の内容も含めて理解することを目的とし、高崎健康福祉大学薬学部 荻原琢男教授による特別講義も含め、講義を行った。さらに薬物動態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。

薬剤学演習　［春/秋学期］

医療従事者・創薬研究者として英文論文を日常的に読み、その内容を正しく解釈する能力を身につけることを目的とし、薬物トランスポーター、生理学的薬物速度論モデルを用いた解析を扱った国際誌を中心に、最新の英語文献を抄読して討論を行なった。

課題研究　［春/秋学期］

個別薬剤療法の実現に向けた研究テーマを設定し、自ら研究方針を立ててプロトコールを作成し、論文作成や学会発表、さらには研究成果の社会への還元を目指した実験研究を行った。この過程で研究の進め方、学術活動のあり方を学び、独立した研究テーマを遂行可能な研究者、医療従事者を養成することを目標とした。良い研究をして、良い人材を育成することも目標に掲げている。

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．ヒト胎盤基底細胞膜における OAT4 を介した 16α-OH DHEAS 輸送に関する研究

エストリオール(E3)は胎盤関門の実体である syncytiotrophoblast で合成され、ヒト妊娠末期の尿中 E3 値は非妊娠時の数百倍にも達する。E3 前駆体である 16α-hydroxy dehydroepiandrosterone sulfate (16α-OH DHEAS)は、その大部分が胎児副腎で産生される DHEAS から胎児肝 CYP3A7 によって合成され、syncytiotrophoblast に供給される。そのため、16α-OH DHEAS の胎児血から胎盤への取り込み輸送は妊娠期 E3 合成を規定する重要な過程である。本研究はヒト胎盤基底細胞膜(basal plasma membrane: BM)における 16α-OH DHEAS 輸送機構の解明を行うことを目的とした。[^{3}H]DHEAS をリコンビナント CYP3A7 による酵素反応で[^{3}H]16α-OH DHEAS に変換し、HPLC で分取した。ヒト胎盤 BM ベシクルによる[^{3}H]16α-OH DHEAS 取り込み特性を解析した。その結果、ヒト胎盤 BM ベシクルによる[^{3}H]16α-OH DHEAS の取り込みは Na+非依存性であり、glutarate による *trans*-stimulation 効果が示された。さらに、[^{3}H]16α-OH DHEAS 取り込みは 1 mM DHEAS、estrone-3-sulfate、bromosulfophthalein および benzylpenicillin で有意に阻害された。一方、1 mM tetraethylammonium、cimetidine、p-aminohippurate、および 50 μM cyclosporin A の影響は受けなかった。これら性質は、ヒト胎盤 BM に発現する有機アニオン輸送担体のうち organic anion transporter 4 (OAT4/SLC22A11)の性質と一致した。以上から、ヒト胎盤関門 BM に発現する OAT4 は 16α-OH DHEAS の取り込み輸送を通じ、妊娠期 E3 合成において重

要な役割を果たしていることが示唆された。

Ⅱ．Slc6a13 トランスポーターが酸化ストレス防御に果たす役割に関する研究

酸化ストレスはDNAやタンパク質を損傷し、癌発症リスク等を高めるため、その防御機構の解明は重要である。酸化ストレスを誘導する主な原因としてヒドロキシラジカルがあり、hypotaurine はその消去能を有する。Slc6a13 トランスポーターは、hypotaurine の細胞内取り込み能を有しているが、酸化ストレス防御との関連は不明である。本研究は、マウス Slc6a13 発現細胞株を用い、酸化ストレスからの細胞保護に Slc6a13 が果たす役割の解明を目的とした。当講座で樹立した tetracycline 誘導性のマウス Slc6a13 発現細胞株を用いた。Hypotaurine 取り込み量は LC-MS/MS で定量した。Hypotaurine 存在下で Slc6a13 発現誘導細胞を培養し、細胞溶解液のヒドロキシラジカル消去能を HORAC assay および H_2O_2 曝露後の細胞生存率を WST-8 assay、アポトーシス抑制効果を断片化 DNA の検出により評価した。結果として、tetracycline 添加により Slc6a13 発現を誘導させた細胞では Slc6a13 非誘導細胞と比較して、hypotaurine の初期取り込み速度は 39 倍大きく、hypotaurine 添加 1 時間後における細胞内 hypotaurine 濃度は 24 倍に上昇した。Tetracycline 添加により Slc6a13 発現を誘導し、hypotaurine 存在下で 1 時間培養した細胞では Slc6a13 非誘導細胞と比較して、ヒドロキシラジカル消去能および H_2O_2 曝露後の細胞生存率は共に有意に上昇し、アポトーシスによる DNA の断片化は抑制された。以上の結果から Slc6a13 を介した hypotaurine 取り込みは H_2O_2 曝露時に発生するヒドロキシラジカルを除去することで、細胞生存率の上昇とアポトーシス抑制に寄与することが示唆された。

Ⅲ．ラットにおける妊娠経過と Bcrp プロモーター領域のメチル化に関する研究

胎盤関門における Bcrp の発現量は妊娠時期により異なる。本研究は Bcrp 発現量の妊娠時期に応じた変動がプロモーター領域のメチル化で制御されるかを明らかにすることを目的とした。妊娠 12 日から 21 日の妊娠ラット胎盤における Bcrp およびハウスキーピング遺伝子である Hprt の mRNA 発現を定量 PCR にて、-146bp から+35bp までのプロモーター領域の CpG 配列のメチル化をバイサルファイトシークエンシングにて測定した。その結果、妊娠 12 日から 21 日目まで Bcrp のラット胎盤での発現量は減少していた。プロモーター領域に存在する 25 の CpG 配列におけるメチル化率は 1-2%であり、妊娠時期に応じた変動は観察されなかった。以上から、Bcrp のプロモーター領域は低メチル化かつ妊娠時期に対して低変動であり、対象としたプロモーター領域のメチル化は妊娠時期に応じた Bcrp の発現変動への関与が少ないと考えられた。

Ⅳ．ラット胎盤関門におけるモノカルボン酸トランスポーターの局在に関する研究

胎盤関門の実体である絨毛上皮（合胞体性栄養膜）細胞にはモノカルボン酸トランスポーターのうち Mct1 および 4 が発現するが、その細胞内局在には種差が存在する。本研究はラットの胎児胎盤系における MCT の局在を解明することを目的とした。妊娠 18 日目ラット胎盤における Mct の発現は、2 層の上皮細胞層のうち母体側層の刷子縁膜および胎児側層の側底膜に局在する Glut1 と共に免疫染色で解析した。その結果、ラット胎盤関門における Mct1 のシグナルは、2 層の Glut1 シグナルのうち母体側シグナルと重なり、Mct4 のシグナルは Glut1 の胎児側シグナルと重なった。一方、2 層の上皮細胞層を結合する Connexin 26 由来のシグナルとはいずれも重ならなかった。以上から、ラット胎盤関門では Mct1 は母体側層の刷子縁膜、Mct4 は胎児側層の側底膜に局在していることが明らかとなった。

この細胞内局在性はマウスと類似しているがヒトとは異なる。胎盤における乳酸輸送の方向性を考える際には、Mct 局在性の種差を考慮に入れるべきである。

Ⅴ．メチル水銀システイン抱合体の胎盤関門透過性に関する研究

メチル水銀(MeHg)の胎盤透過性は胎児毒性規定因子として重要である。MeHg は血中でシステイン(Cys)と抱合し、胎盤関門に発現する L 型アミノ酸トランスポーター(LAT)の基質となる。本研究では MeHg-Cys の胎盤関門透過機構を解析することを目的とした。[^{14}C]MeHg-Cys のラット胎盤透過性は fetus uptake index 法を用いて評価し、詳細な輸送機構解析には胎盤関門モデル細胞株である TR-TBT18d-1 細胞を用いた。その結果、[^{14}C]MeHg-Cys のラット胎盤透過性は[^{14}C]sucrose と同程度であり、LAT の典型的基質である[^{3}H]L-leucine の約 10%であった。LAT 阻害剤である BCH による胎盤透過の阻害効果は[^{3}H]L-leucine 選択的であった。一方、[^{14}C]MeHg-Cys および[^{3}H]L-leucine の TR-TBT 18d-1 細胞に対する初期取り込み速度は共に大きく、共に BCH で阻害された。以上の結果から、MeHg-Cys の胎盤透過には LAT が関与するが、本過程は透過における律速段階ではないために、他の LAT 基質と比較して MeHg-Cys の胎盤透過性は低いと考えられた。

Ⅵ．プラセボ効果の要因解析と臨床応用に関する研究：カフェインを用いた条件付けの臨床研究

プラセボ効果の発生、維持、消失における要因解析は臨床応用に重要である。プラセボ効果の変動要因には、「認知」と「条件付け」が知られている。本研究は条件付けによるプラセボ効果の変動を評価項目間で比較することを第一の目的とした。また、認知の個別化要因としてセロトニン輸送担体遺伝子多型（S 型および L 型）が示唆されている。本研究はプラセボ効果に対するセロトニン輸送担体遺伝子多型の影響を調べることを第二の目的とした。被験者 8 名を対象とし無作為化二重盲検法で臨床試験を行なった。試験 1 日目にカフェイン(200 mg)またはプラセボ薬(乳糖 200 mg)を服用した。カフェインを服用した群を条件付け群、プラセボ薬を服用した群を非条件付け群とした。試験 2 日目にプラセボ薬を服用した。薬の服用前後に主観指標（SSS,VAS）と客観指標（光トポグラフィー）で評価した。臨床試験終了後にセロトニン輸送担体の遺伝子型を解析した。本研究は慶應義塾大学薬学部研究倫理委員会及びヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会の承認を得て行った。結果として、カフェイン条件付けにより、主観評価では条件付け群と非条件付け群の間に眠気改善の差は見られなかった。しかし、客観評価では非条件付け群と比較し、条件付け群の脳血流量が低下する傾向が示された。カフェインの脳細動脈収縮作用の条件付けが示唆された。セロトニン輸送担体の遺伝子型は、8 名の被験者のうち 4 名が S/S、3 名が S/L、1 名が L/L であった。プラセボ効果に対する 5-HTTLPR の影響に関して、主観評価では S/S と比較して L/L に眠気改善の傾向が見られ、客観評価でも S/S に比べて L/L で脳血流量増加の傾向が示された。S/S と比較して L/L の方がプラセボ効果の影響を受けやすい可能性がある。

Ⅶ．臨床試験におけるプラセボ効果の主観的及び客観的評価の要因解析に関する研究

プラセボ効果は非科学的で基礎研究に値しないとされてきた。しかし、近年プラセボ効果は期待と条件付けによる高度な脳活動に因るものであると指摘されている。プラセボ効果は多様で、そのメカニズムの多くは不明である。本研究の目的は、プラセボ効果の実態を把握するため、臨床試験で報告されているプラセボ効果の種類と評価方法を分類し、要因解析を行うことである。具体的方法として、

海外医薬情報 JAPIC Pharma Repot と、サーチエンジン CiiNi を用いて過去 3 年分の臨床試験の論文を調査した。プラセボ効果の要因として、疾患、薬剤、評価方法を検討した。プラセボ効果の評価方法を、患者の主観的評価と血圧や呼吸機能検査に代表される客観的評価に分類した。また、主観・客観の双方を評価している論文から奏功率を比較した。その結果、プラセボ効果の小さい薬剤は、抗がん剤、抗体医薬品、免疫抑制剤であり、大きいものは抗炎症薬、α・β遮断薬、オピオイドであることが見出された。19 種の試験で主観・客観評価による奏功率を比較したところ、奏効率を主観的に評価した場合、プラセボ群の平均奏功率は実薬群の奏功率の 65%、客観的評価では 40%であった（$P<0.05$）。以上から、プラセボ効果の主観的評価は、客観的評価に比べて大きいことがわかった。脳活動を介する主観的評価により、期待と条件付けに基づくプラセボ効果が大きく観察されたと考えられる。

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。薬学科 6 年に対しては、アドバンスト実習参加枠を設定して参加を推奨することで医療従事者としての能力向上を図り、2 名が米国での海外アドバンスト実習に参加した。その成果として、大学院生や学部生による研究成果を、研究業績欄に示すように国際学会および国内学会での発表へと導くことが出来た。特に、薬科学専攻修士課程 2 年の佐野雄一朗は Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 における発表に対し、ベストポスター賞を受賞した。

Ⅱ．研究について

今年度の講座構成員は教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、共同研究員 2 名、大学院博士課程 3 年 1 名、2 年 1 名、1 年 1 名、大学院修士課程 2 年 3 名、1 年 2 名、薬学科 6 年 10 名、5 年 8 名、薬科学科 4 年 4 名であった。以下の外部研究資金によって研究概要欄に示した研究成果を挙げ、研究業績欄中に示す英文原著論文にまとめ公表することができた。研究代表者として得た外部研究資金は、①科学研究費基盤研究(C)「プラセボ効果の解析と新規服薬カウンセリング療法への展開」、②科学研究費挑戦的萌芽研究「高齢者の活動余命生活を支援する会話型知的ヘルスケア情報システム」、③科学研究費挑戦的萌芽研究「妊娠期食生活に応じたメチル基供与体の胎児移行機構制御とエピゲノム変動」、④科学研究費若手研究(B)「エズリンをシードジーンとする胎盤機能制御遺伝子ネットワーク解析」、⑤武田科学振興財団薬学系研究奨励「薬物の胎児移行における動物種および個体間変動率とその決定因子同定」⑥中冨健康科学振興財団研究助成「胎児毒性を回避する薬剤誘導性血液胎盤関門機能変動の分子ネットワーク」である。また、研究分担者として参画した外部研究資金は、⑦科学研究費基盤研究(C)「副作用マネジメントと毒性回避のための臨床薬物動態研究」、⑧科学研究挑戦的萌芽研究「脳科学的アプローチによる禁煙指導カウンセリングの構築」、⑨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」、⑩私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「セル・シグナリング標的治療薬の DVD 研究開発拠点の形成」、⑪私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「国民の健康の増進を目指した生物資源の活用基盤研究拠点の形成」である。さらに塾内研究資金として、⑪慶應義塾学事振興資金個人研究特 B「胎盤の ezrin 結合型トランスポートソームが制御する胎児成長維持」（研究代表）および⑫慶應義塾大学次世代研究プロジェクト推進プログラムミニ COE 型「医工薬連携による微小循環を伴う三次元組織再生と医療応用への検討」（研究分担）の援助を受けた。

研究業績

原著論文（英文）

1. Oda K, Nishimura T, Higuchi K, Ishido N, Ochi K, Iizasa H, Sai Y, Tomi M*, Nakashima E. Estorogen receptor α induction by mitoxantrone increases Abcg2 expression in placental trophoblast cells. J Pharm Sci 102(9):3364-3372 (2013)
2. Nishimura T, Takanohashi T, Tomi M, Horikoshi M, Higuchi K, Sai Y, Nakashima E. Evaluation of rat in vivo fetal-to-matemal transfer clearances of various xenobiotics by umbilical perfusion. J Pharm Sci 102(9):3356-3363 (2013)
3. Zhao S, Nishimura T, Chen Y, Azeloglu EU, Gottesman O, Giannarelli C, Zafar MU, Benard L, Badimon JJ, Hajjar RJ, Goldfarb J, Iyengar R. Systems Pharmacology of Adverse Event Mitigation by Drug Combinations. Sci Transl Med 5(206):206ra140 (2013)
4. Hammarlund-Udenaes M, Brouwer K, Nakashima E, Terasaki T. Perspedtives of a Pharmacokinetics Legend: C versus T (Contributions over Time). J Pharm Sci 102(9):2889-2894 (2013)
5. Nishimura T, Yagi R, Usuda M, Oda K, Yamazaki M, Suda S, Takahashi Y, Okazaki F, Sai Y, Higuchi K, Maruyama T, Tomi M, Nakashima E. System A amino acid transporter SNAT2 shows subtype-specific affinity for betaine and hyperosmotic inducibility in placental trophoblasts. Biochim Biophys Acta 1838:1306-1312 (2014)
6. Sai Y, Nishimura T, Muta M, Iizasa H, Miyata T, Nakashima E. Basic fibroblast growth factor is essential to maintain endothelial progenitor cell phenotype in TR-BME2 cells. Biol Pharm Bul 37(4):688-693 (2014)

原著論文（邦文）

1. 井澤美苗，信野明美，西村友宏，登美斉俊，中島恵美．脳が決める効果:プラセボ効果の要因解析からわかること(How the brain acts: Factor analysis of placebo effects.). 日本香粧品学会誌 37(3):197-200 (2013)

総説

1. 登美斉俊．胎盤シンシチオトロフォブラストにおける物質輸送機構．産婦人科の実際 62(8):1041-1046 (2013)

国際学会招待講演

1. Tomi M. The impact of placental transporters in dreating the dynamic meternal-fetal interface. Asian

Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 Jeju, Republic of Korea, p.p114 Symposium (2013/11)

国内学会招待講演

1. 中島恵美. 脳が決める効果:プラセボ効果の要因解析からわかること. 第 38 回日本香粧品学会 東京, 要旨集 p22-24 (2013/6)
2. 中島恵美. 自然治癒力と脳:プラセボ効果の要因解析からわかること. 第 3 回日本中医学会 東京, p17 (2013/9)

国際学会発表

1. Isawa M, Inoue S, Nishimura T, Tomi M, Mochizuki M, Nakashima E. Effect of counseling intervention on aromatherapy in healthy women volunteers measured by brain monitoring system. World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2013, 73rd International Congress of FIP Dublin, Ireland, p.PPR-P-044 Poster (2013/9)
2. Eguchi H, Nishimura T, Usuda M, Suda S, Tomi M, Nakashima E. SNAT2-specific transport function of betaine among amino acid transport system A subtypes. International Federation of Placenta Associations(IFPA)2013 Whistler, Canada, p.A46 Poster (2013/9)
3. Araki H, Duereh M, Nishimura T, Sugita Y, Higuchi K, Tomi M, Nakashima E. Cytoprotective properties of hypotaurine by scavenging hydroxyl radicals in placental trophoblast cells. International Federation of Placenta Associations(IFPA)2013 Whistler, Canada, p.A46 Poster (2013/9)
4. Ozawa H, Nishimura T, Katsube A, Tomi M, Nakashima E. Transplacental permeability of hydrophilic physiological substances determined by fetus uptake index method. International Federation of Placenta Associations(IFPA)2013 Whistler, Canada, p.A94 Poster (2013/9)
5. Tomi M, Oda K, Nishimura T, Nakashima E. Estrogen receptor-mediated induction of ABCG2 transporter by mitoxantrone in rat placental trophoblast cells. International Federation of Placenta Associations(IFPA)2013 Whistler, Canada, p.A95 Poster (2013/9)
6. Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Rat in vivo fetal-to-maternal transfer clearances of various xenobiotics by umbilical perfusion. International Society for the Study of Xenobiotics, 10th International ISSX Meeting Toronto, Canada, p.p276 Poster (2013/9)
7. Tawara T, Eguchi H, Ozaki M, Nishimura S, Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Role of organic anion transporter (OAT) 4 on transport of 16α-hydroxy dehydroepiandrosterone sulfate. International Society for the Study of Xenobiotics, 10th International ISSX Meeting Toronto, Canada, p.p278 Poster (2013/9)
8. Tomi M, Oda K, Nishimura T, Nakashima E. Mitoxantrone exposure induced expression of ABCG2 through estrogen receptor A at the placental barrier. International Society for the Study of Xenobiotics, 10th International ISSX Meeting Toronto, Canada, p.p278 Poster (2013/9)
9. Sano Y, Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Transplacental permeability of nucleosides and nucleoside-analogue drugs evaluted by rat fetus uptake index method. International Society for the Study of Xenobiotics, 10th International ISSX Meeting Toronto, Canada, p.p278 Poster (2013/9)
10. Isawa M, Kato A, Tashiro R, Itoh H, Nishimura T, Tomi M, Uchida H, Nakashima E. Statistical analysis of the placebo effect in clinical trials. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 Jeju, Republic of

Korea, p.p378 Poster (2013/11)

11. Sano Y, Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Role of nucleoside transporters on rat transplacental permeability of nucleosides and nucleoside-analogue drugs. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 Jeju, Republic of Korea, p.p395 Poster (2013/11)
12. Araki H, Duereh M, Sugita Y, Higuchi K, Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Uptake and antioxidative effect of hypotaurine in the placenta. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 Jeju, Republic of Korea, p.p407 Poster (2013/11)
13. TawaraT, Eguchi H, Nishimura T, Maruyama T, Tomi M, Nakashima E. Functional expression of placental barrier transporters in human placental plasma membrane vesicles. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 Jeju, Republic of Korea, p.p408 Poster (2013/11)
14. Eguchi H, Nishimura T, Usuda M, Suda S, Tomi M, Nakashima E. System A amino acid transporter SNAT2 shows subtype-specific affinity for betaine. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 Jeju, Republic of Korea, p.p416 Poster (2013/11)
15. Nishimura T, Tomi M, Nakashima E. Rat in vivo fetal-to-maternal transfer clearances of various xenobiotics classified by biopharmaceutical drug disposition classification system (BDDCS). Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 Jeju, Republic of Korea, p.p420 Poster (2013/11)
16. Ozawa H, Nishimura T, Katsube A, Tomi M, Nakashima E. Materno-fetal transfer of hycrophilic physiological substances across the placental barrier. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013 Jeju, Republic of Korea, p.p421 Poster (2013/11)

国内学会発表

17. 佐野雄一朗、西村友宏、登美斉俊、中島恵美. Fetus uptake index 法を用いたヌクレオシド系薬物のラット胎盤透過性の評価. 日本薬剤学会第 28 年会 名古屋, 要旨集 p279 (2013/5)
18. 小澤英輝、西村友宏、勝部彬、登美斉俊、中島恵美. Fetus uptake index 法を用いた生理活性物質のラット胎盤透過性評価. 日本薬剤学会第 28 年会 名古屋, 要旨集 p279 (2013/5)
19. 登美斉俊、小田憲司、西村友宏、中島恵美. 胎盤 ABCG2 プロモーター領域の DNA メチル化率と基礎薬物暴露の影響. 日本薬剤学会第 28 年会 名古屋, 要旨集 p280 (2013/5)
20. 西村友宏、杉田友紀、Mariam Duereh、登美斉俊、中島恵美. ヒポタウリンの胎盤での生理的濃度維持における細胞膜輸送の寄与および活性酸素除去作用. 日本薬剤学会第 28 年会 名古屋, 要旨集 p281 (2013/5)
21. 登美斉俊、小澤英輝、佐野雄一朗、勝部彬、西村友宏、中島恵美. Fetus uptake index (FUI) 法を用いた水溶性生体内物質のラット胎盤関門透過性の評価. 第 8 回トランスポーター研究会 熊本, 要旨集 p109 ポスター (2013/6)
22. 登美斉俊、小田憲司、西村友宏、中島恵美. Mitoxantrone 暴露による ERα を介したラット胎盤 ABCG2 発現誘導機構. 第 29 回 DDS 学会 京都, 要旨集 p189 ポスター (2013/7)
23. 加藤亜也、田代亮太、井澤美苗、伊藤博之、西村友宏、登美斉俊、内田裕之、中島恵美. 臨床試験におけるプラセボ効果の主観的及び客観的評価の要因解析. 医療薬学フォーラム 2013/第 21 回クリニカルファーマシーシンポジウム 金沢, 要旨集 p192 ポスター (2013/7)
24. 登美斉俊、高嶋敏行、勝部 彬、西村友宏、中島恵美. 胎盤関門を介したメチル水銀システイン抱

合体のラット胎児移行性．日本薬物動態学会第 28 回年会 東京, P104 (2013/10)

25. 西村友宏、宮川慧子、小田憲司、登美斉俊、中島恵美．ラット胎盤における Bcrp プロモーター領域のメチル化状態．日本薬物動態学会第 28 回年会 東京, p118 (2013/10)
26. Sano Y, Nishimura T, Tomi M, Uchida Y, Tachikawa M, Terasaki T, Maruyama T, Nakashima E. Characterization for transplacental transfer of mucleosides and nucleoside-analogue drugs based on absolute expression levels of nucleoside tranporters．第 7 回次世代を担う若手医療科学シンポジウム 仙台, p44 (2013/11)
27. Ozawa H, Nishimura T, Nakamura R, Tomi M, Nakashima E. Characterization of SERT-mediated serotonin uptake in placental trophoblasts．第7回次世代を担う若手医療科学シンポジウム 仙台, p56 (2013/11)
28. Tomi M, Takashima T, Katsube A, Nishimura T, Nakashima E. Permeability of menthymercury-cysteine conjugate across the rat placental barrier．第 7 回次世代を担う若手医療科学シンポジウム 仙台, p71 (2013/11)
29. Noguchi S, Tomi M, Fukazawa C, Nishimura T, Nakashima E. Regulatory activites of the promoter region and 3'untranslated region of the human OAT4 gene in choriocarcinoma cells．第 7 回次世代を担う若手医療科学シンポジウム 仙台, p72 (2013/11)
30. 宮川慧子、小田憲司、西村友宏、登美斉俊、中島恵美．ラットにおける妊娠経過と Bcrp プロモーター領域のメチル化．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京, p241 (2013/10)
31. 高嶋敏行、勝部彬、西村友宏、登美斉俊、中島恵美．メチル水銀システイン抱合体の胎盤関門透過性．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京, p241 (2013/10)
32. 高木良也、西村友宏、登美斉俊、中島恵美．ラット胎盤関門におけるモノカルボン酸トランスポーターの局在解析．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京, p242 (2013/10)
33. 中島恵美、登美斉俊、西村友宏．血管内皮前駆細胞分化制御による血管新生阻害薬の開発と新規開発薬物の組織移行制御．私立大学戦略的研究基盤形成事業・セルシグナリング標的治療薬の DVD 研究開発拠点の形成 東京, p26 (2013/8)
34. 岩崎優,藤野悠蔵,蓮見由佳,生島一平,入江伸,橋口正行,斎藤義正,齋藤英胤,中島恵美,望月眞弓．脳活動における喫煙および短時間禁煙の影響に関する検討．日本薬学会第 134 年会 熊本, 講演要旨集 4 p157 (2014/3)

解説・雑誌記事等

1. 中島恵美．ニキビ(尋常性ざ瘡)とセルフケア．なごやか 19:9 (2013)
2. 中島恵美．日焼けとセルフケア．なごやか 20:9 (2013)
3. 中島恵美．セルフメディケーション・トリアージとカウンセリング Vol.28 -眠気―．ゼリアニュース 477:3 (2013)
4. 中島恵美．セルフメディケーション・トリアージとカウンセリング Vol.29 -筋肉痛―．ゼリアニュース 478:3 (2013)
5. 中島恵美．セルフメディケーション・トリアージとカウンセリング Vol.30 -抜け毛―．ゼリアニュース 479:3 (2013)
6. 中島恵美．抜け毛が気になる方へ．なごやか 21:9 (2013)

7. 中島恵美. 不安障害とセルフケア. なごやか 22:9 (2013)
8. 中島恵美. クスリのプラセボ効果はなぜ起こる?. 月刊薬事 56(1):14-15 (2014)
9. 中島恵美. 便秘とセルフケア. なごやか 23:9 (2014)
10. 登美斉俊. トランスポーターによる胎盤関門透過制御機構の解明. Drug Delivery System 28(4):364-365 (2013)

著書・訳書

1. 中島恵美(監修). セルフメディケーションハンドブック 2013. 日本 OTC 医薬品協会, 東京, pp.1-39 (2013/6)
2. 中島恵美(監修). 健康長寿のセルフメディケーション よんで得する薬の活用法. 東京都農林漁業団体健康保険組合, 東京, pp. 1-29 (2013/6)

基礎教育講座

教　授：江原吉博
教　授：池田年穂
教　授：菅田節朗
准教授（有期）：Patrick J. Foster
専任講師（有期）：井上賀絵

担当授業概要

江原吉博：**科学英語 IA**（1 単位：必：ユニット責任者）、**科学英語 IB**（1 単位：必：ユニット責任者）、**科学英語 IIB**（1 単位：必：ユニット責任者）、**第 2 外国語**（2 単位：選必：ユニット責任者）、**A(1)生命の大切さを知るためにⅠ**（4 単位：必：コース責任者）

池田年穂：**英語Ⅰ**（1 単位：必：ユニット責任者）、**英語Ⅱ**（1 単位：必：ユニット責任者）

菅田節朗：**F(3)基礎物理**（1 単位：選必：ユニット責任者）、**基礎物理演習**（1 単位：自由：ユニット責任者）、**物理学演習**（1 単位：自由：ユニット責任者）、**C1(3)**（3 コマ：必）、**C1(4)**（0.5 単位：必：ユニット責任者）、**薬学実習ⅡA**（4 日：必）、**薬学英語 A**（1 単位：必：ユニット責任者）、**総合薬学演習 II**(1 コマ：自由)

Patrick J. Foster:科学英語 IIA（1 単位：必修）、医療薬学英語 D（1 単位：選必）、Science Lectures in English（1 単位：必修）

井上賀絵：**F(6)基礎微分積分学 A**（1 単位：必：ユニット責任者）、**F(6)基礎微分積分学 B**（1 単位：必：ユニット責任者）、**F(6)基礎統計**（1 単位：必：ユニット責任者）、**数学演習**（1 単位：自由：ユニット責任者）、**A(1)生命の大切さを知るためにⅠ**（4 単位：必：チューター）

研究概要

江原吉博：演劇評論（劇評、評論、演劇書評を東京新聞、演劇専門誌「テアトロ」「悲劇喜劇」等に連載・執筆した）。また、日本保健医療福祉連携教育学会の理事として、医療系学部の連携教育実践に努め、日吉キャンパスで行われた医・看・薬の医療系 3 学部合同初期教育（必修）の責任者として、プログラムの立案、講師の依頼などの任務を遂行した。

池田年穂：移民や難民など人の流れに関心をもって継続的に研究を進めた。特に日系移民の歴史と文学には常に注意を払っている。また、翻訳にも力を入れ、平成 25 年度には、日系人強制収容に反対した唯一の知事ラルフ・カーを扱った訳書『日系人を救った政治家ラルフ・カー――信念のコロラド州知事』を刊行した。

菅田節朗：「変化と平衡の数理モデル」という一貫したテーマの一部として、最近は入学試験における歩留率を研究している。今まで、歩留率モデルの提案とそのモデルに基づく歩留率の予測および歩留率の性質の解明を行ってきたが、引き続きその応用について検討している。

井上賀絵：不変測度を持つ変換のエルゴード理論的性質を主に研究している。現在は piecewise rotation と interval exchange map との関係について特に注目し、castle や zippered rectangles との関連も含めてより自然な対応の構築を試みている。

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

& Qualitative) in Tandem.

自己点検評価

基礎教育講座の教員は日吉専任として、原則的に日吉キャンパスでの講義・演習を受け持っているので、2年生の教育は芝共立キャンパスに出講して行うかたちをとっている。

上記専任スタッフ5名は英語、科学英語、第2外国語などの語学科目、基礎微分積分学、基礎統計、物理学、C1(4)物質の物理的性質等、薬学習得上基礎となる科目を中心に講義・演習を行った。

また優れた薬剤師養成のために、人間性の理解と倫理観の涵養をはかり、患者とのコミュニケーション能力の向上をはかることを目的として、7年前から薬学科（6年制）学生用に導入されたチュートリアル教育「生命の大切さを知るためにⅠ～Ⅲ」は、1年生向けについても施設設備の関係上芝共立キャンパスで行っており、2名（江原、井上）がコース責任者およびチューターとして参加した。

薬学部は日吉で必修の専門科目を多く開講しているため、選択可能な「人と文化」（共通科目）の選択幅は狭く、体育実技が必修として加わったこともあり、この点は今後も改善を要することのひとつである。

研究業績

国内学会発表

1. 門川俊明,森田夏実,木津純子,江原吉博,平形道人.慶應義塾大学医療系三学部合同教育.第45回日本医学教育学会大会,千葉,抄録集 p72(2013/07）.

解説・雑誌記事等

1. 大谷壽一,井上賀絵.リジェクトされない臨床薬学研究のキホン!—(1) 臨床薬学研究における研究デザインとデータ解析のポイント.薬局 64(8), 2245-2251（2013）.

2. 菅田節朗.西暦と年号の数理を楽しむ－β⁻壊変からの着想－. *Isotope News*, 718, 18（2014/02）.

著書・訳書

1. アダム・シュレイガー著『日系人を救った政治家ラルフ・カー——信念のコロラド州知事』,水声社.東京, 451p（2013/06）.

RI・分析室

教　　授：増野　匡彦（兼任）
教　　授：望月　眞弓（兼任）
専任講師：森田　裕子

担当授業概要

学部１年

C1　物質の物理的性質（1)物質の構造　［春学期（1 単位・必修）］

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、原子構造、化学結合の成り立ちと分子構造、および分子の物理的性質に関する知識を修得する。原子核の壊変、電離放射線の種類と物質との相互作用、代表的な核種の物理的性質、核反応と放射平衡、電離放射線の測定を担当した。

F(4)　基礎化学　［春学期（1 単位・選択必修）］

薬学を学ぶ上で必要となる物理化学・分析化学・有機化学の基本的知識について、専門科目との関連性を含めて習得する。薬学における光と放射性同位体の利用について担当した。

A(1)　生命の大切さを知るために　［通年（4 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。必要な情報、意思の伝達を行うことができ、グループの意見を整理して効果的に発表できるようにするために、プレゼンテーションの基本的知識、技能、態度を習得する。

学部２年

物理分析系アドバンスト実習　［春学期（0.5 単位・薬科学科必修）］

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。物質の溶解と界面化学に関わる基礎知識と技能を習得する。溶液の物理化学の実験を担当した。

学部３年

C12　環境（1)化学物質の生体への影響 A　［秋学期（1 単位・薬学科必修）］

毒性物質の化学 A　［秋学期（1 単位・薬科学科必修）］

有害な化学物質などの生体への影響を回避できるようになるために、化学物質の毒性などに関する基本的知識を習得する。電離放射線の生体への影響と非電離放射線の生体への影響を担当した。

薬学実習ⅢE(物理薬剤・製剤・TDM)　［秋学期（1 単位・必修）］

薬物と製剤材料の性質を理解し、応用するために、それらの物性に関する基本的知識、および取扱いに関する基本的技能を修得する。また、日本薬局方の製剤に関連する代表的な試験法を実施し、品質管理への適用について学ぶ。物理薬剤・製剤（溶出試験、製剤試験法、製剤の物性測定、乳化剤の違いによる乳剤型の変化・レオロジー）を担当した。

学部 4 年

C18　社会と薬学(1)薬事関係法規　［春学期（1.5 単位・薬学科必修・薬科学科自由）］

薬事関係法規は、本来薬学を学ぶ上で一番根底にあり、薬学専門知識を社会で応用する場合に一つの接点をなすものであることを理解する。薬の管理者としての薬剤師に必要な事項について主に解説する。放射性医薬品の管理・取扱いに関する基準・制度、代表的な試験法を担当した。

D1　病院・薬局に行く前に B　［通年（3 単位・薬学科必修）］

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得する。代表的な放射性医薬品の種類、用途、管理と取扱い（投薬、廃棄等）を担当した。

実務実習事前学習　［秋学期（5 単位・薬学科必修）］

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得する。調剤と服薬指導の一部を担当した。

臨床物理薬剤・製剤学　［春学期（1 単位・薬学科選択）］

患者や高齢者に対する QOL の改善を目的とした口腔内崩壊錠などの新しい製剤の開発や遺伝子製剤・キット化製剤など新しい形態の医薬品製剤が導入されている。臨床での医薬品のリスクマネジメントの上でも物理化学的要因に基づく薬物の分解、析出、吸着等の不安定化現象を事前に予測して適切に対処する必要がある。基礎薬学を十分に習得し、それを基盤として医療現場や製薬企業など幅広い分野で活躍するために、現在臨床で使用されている医薬品製剤の取扱いや新しい製剤についての知識を習得する。治療で使用される ^{131}I, ^{89}Sr, ^{90}Y 標識医薬品の取扱いや標識調製について説明できる。

学部 6 年

薬学英語演習 T　［通年（2 単位・薬学科必修）］

環境や衛生、医療関連の科学英文を読み、主題を把握し内容を正確に説明できる。英語表現による専門用語を説明できる。

総合薬学演習Ⅱ　［通年（3 単位・薬学科必修）］

これまでに学んだ講義内容を復習し、5 年次の実務実習で学んだ内容と共にふりかえって、薬学の知識を統合化して問題解決に資する知識に高める。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に重点を置くだけでなく、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取り上げる。電離放射線を担当した。

大学院

高度研究機器特別演習　［春学期（1 単位・必修）］

創薬研究に欠かすことのできない最先端の分析機器について理解し、その操作法を習得する。さらに RI 施設の概要と放射性物質の取扱い方を身につける。研究活動において欠かせない IT 活用と効果的な情報収集について、さらにコンピュータを使った分子モデルとの相互作用解析について学ぶ。RI 施設の概要、放射性物質の取扱いと測定機器（FLA・LSC）の理解と操作法を担当した。

研究概要

○生体内放射性セシウムの除去剤として、高カリウム血症を改善するイオン交換樹脂薬剤に注目し、pH や共存する金属イオン、剤型等の影響を調べ、またプルシアンブルー(PB)との比較を行うことでその有効性の評価を行った。緩衝液等に放射性セシウム(約 1 kBq)とイオン交換樹脂薬剤（Na 型及び Ca 型ポリスチレンスルホン酸樹脂）を加え、1～24 時間振盪させた後、遠心分離し、溶液の放射能を測定し吸着率を求めた。両樹脂とも水中での吸着率は約 100%、pH1.2, pH6.8 緩衝液中では 37～53%であり、時間及び剤型による変化は見られなかった。最大吸着量は Na 型の方が高く 369 mgCs/g であった。また、共存する陽イオン（特に 2 価以上）により、吸着能は影響を受けることが確認された。pH1.2 に暴露させた樹脂を用いて pH6.8 での吸着率を未処理の樹脂と比較したところ、差は見られなかった。そのため胃通過による吸着能への影響はないと思われる。PB は放射性セシウムに対して高い吸着能を示すが、イオン交換樹脂薬剤では量を増やすことで吸着量を大きく改善できることが確認できた。高カリウム血症を改善するイオン交換樹脂薬剤は、本来の適用とは別に、生体内の ^{137}Cs を除去できる可能性があり、緊急時における治療の選択肢の増加が期待される。

○ドライフルーツは健康志向、美容への関心が高まる中、サプリメント感覚で手軽に食べられる一方で、乾燥品であるため放射性物質の濃縮による影響が懸念される。本研究では、近年、注目を集める人工放射性核種 ^{137}Cs,^{90}Sr と、天然放射性核種 ^{40}K、ウラン系列核種 (^{214}Pb)、トリウム系列核種 (^{228}Ac) の定量を行った。一部の試料については、震災前後での放射性核種濃度の比較を試みた。試料を灰化し、Ge 半導体検出器を用いてγ線放出核種（^{137}Cs,^{90}Sr,^{214}Pb,^{228}Ac）の濃度を測定した。その後、シュウ酸塩法により Sr を抽出し、放射平衡後に生じた ^{90}Y を水酸化鉄共沈法により分離した。^{90}Y を液体シンチレーション検出器で測定し、改良積分計数法を用いて、^{90}Sr 濃度を算出した。測定した試料 14 検体中、2 検体に ^{137}Cs（0.32±0.04,0.35±0.04 Bq/kg）、4 検体に ^{90}Sr（0.90±0.22～4.4±1.0 Bq/kg）が検出された。天然放射性核種では、全検体に ^{40}K（10.9±2.8～584±4 Bq/kg）、3 検体に ^{214}Pb（0.13±0.02～0.27±0.03 Bq/kg）が検出され、^{228}Ac は検出されなかった。検出された人工放射性核種の濃度は、厚生労働省の定める食品中の放射性セシウムの基準値と海外の放射性ストロンチウムの基準値とも比べ十分に低く、過剰摂取しても安全であると判断される。

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 4 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までと広く担当している。学部の講義は他の教員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。卒業研究の学生の教育に関しては、毎週金曜に報告会を行い、また交代で英語文献の発表も行っている。６年生はそれぞれの成果を薬学会で発表を行った。薬剤師国家試験にも合格し企業に就職した。

研究については、環境放射能に関連した研究と抗酸化物質の防御機構に関連した創薬物理化学講座との共同研究を継続している。新たな研究領域へも幅を広げていけるようにしたいと考えている。研究成果については、第 50 回アイソトープ・放射線研究発表会（東京）や第 57 回日本薬学会関東支部会（板橋）で報告を行った。環境放射能関連の研究については、今後は国内の状況に対しても重要な

検討課題となる可能性があるため一層の推進を図る。

薬学部におけるRIの使用に関連した監督・管理・サポート業務も担当している。薬学部RI施設は、研究で使用する教員と学生等合わせて今年度は約90名が従事者登録し、共同実験施設として使用されている。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を遂行してきた。法令に基づく届出、報告、記帳、記録の監査・管理、教育訓練の立案と実施およびRIの受入れから廃棄物の保管にいたる幅広い業務を、安全確保を心がけて役割を果たしてきた。放射線取扱主任者の職務と安全管理責任者の業務を兼務して行なっているが、施設運営は放射線安全委員会（教員 6 名で構成）の審議を中心に、従事者の健康診断に関する計画は保健管理センタとデータを共有し、また、法定記録の作成と書類整理の一部はアルバイトのサポートを得る等で、よりよい体制を目指している。

研究業績

原著論文（邦文）

1. 森田裕子，水村亮介，橘義貴，金澤秀子．陽イオン交換樹脂を用いる放射性セシウムの除去．分析化学 62(6):541-545 (2013)

国内学会発表

1. 森田裕子， 水村亮介， 橘義貴， 金澤秀子．陽イオン交換樹脂を用いた体内放射性セシウムの除去．第50回アイソトープ・放射線研究発表会 東京，要旨集 p181 (2013/7)
2. 橘義貴，森田裕子，金澤秀子．イオン交換樹脂薬剤による放射性セシウム除去能の検討．第57回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集 p204 (2013/10)
3. 日山拓迪，森田裕子．果実加工品に含まれる放射性核種の定量分析．第57回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集 p204 (2013/10)

薬学教育研究センター

教　　授：阿部　　芳廣
准 教 授：鈴木　　岳之
専任講師：永井　　総子
専任講師：石川　さと子
専任講師：横田　恵理子
助　　教：權田　　良子

担当授業概要

学部１年

A(1)生命の大切さを知るためにⅠ　－プレゼンテーション、薬学生のための情報科学、コミュニケーション／ヒューマニズム　［通年（4 単位・薬学科必修）、鈴木、永井、横田（コミュニケーション／ヒューマニズム ユニット責任者）、石川（プレゼンテーション、薬学生のための情報科学 ユニット責任者）、權田］

この授業は、少人数グループによる学習方法を基本として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。

春学期のプレゼンテーションおよび薬学生のための情報科学は、両科目の関連性を持たせ、石川がユニット責任者として各科目 12 回（2 分割）の講義を行った。プレゼンテーションの講義では、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す一方で、薬学生のための情報科学では、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ている。

コミュニケーション／ヒューマニズム（秋学期）では、横田がユニット責任者として講義、演習の中心となっている。１年次は、生命倫理に関する様々な問題を日常的な身近な問題としてとらえ、SGD を行う事により他者の考えを認めながら、個々の考えを発展あるいは深めるようすすめている。

年間を通して、センターの各教員がチューターとして参加し、講義担当を除いたチューター担当回数は、鈴木 3 回（5 コマ）、永井 13 回（21 コマ）、横田 15 回（23 コマ）、石川 6 回（10 コマ）、權田 2 回（6 コマ）である。

薬科学概論　［春学期（1 単位・必修）、阿部 1 回、鈴木 1 回、石川 2 回］

薬科学科学生に対して、金澤教授を中心にオムニバス形式で行う講義を担当している。

阿部：講義のテーマは、実験科学における観察、仮説と実験について考えることである。

鈴木：本学で行われている研究内容（神経疾患および、バイオ産業のビジネス論について）をベースとして最新の研究の現状を感じ、今後に対するモチベーションを上げるようにする。

石川：「核酸の化学」をテーマとして、核酸の構造と機能、突然変異と疾患との関連、創薬との関連について解説し、1 年次の基礎科目の理解から研究までのつながりを意識させた。2 回目はさらに「分子モデリング・シミュレーションを利用した医薬品の開発」について解説し、その後の研究所見学のための予備的知識となるように、シミュレーションの基本となるタンパク質の立体構造と、実際の開発例などについても説明した。

B(2)早期体験学習（大学内研究室）　［春学期（1 単位・必修）、阿部・權田 2 回］

“考える”をテーマに問題解決型の 2 つの実験を行った。1 回目は 4 名ずつの小グループに分かれ、「溶液の中に含まれる物質を突き止めるには、どうすればよいか」というテーマで意見を出し合ってもらい、それぞれのグループごとに実験プロトコールを作成し、それに従って実験を行って結果を発表、比較した。2 回目は、「3 階から生卵を落としても割れないような容器を考案する」というテーマで、ボール紙 2 枚を使って各自工夫して容器を作ってきてもらい、検証を行った。最終沈降速度が想起できるようなまとめをした。成功率は 12 分の 3 であった。

C1(1)物質の構造　［春学期（1 単位・必修）、阿部（ユニット責任者）7 回］

高校で習った原子の構造、周期律などについて、量子化学的な基礎を概説した。電子と光の相互作用、不確定性原理、水素原子の電子の軌道とエネルギー、シュレディンガー方程式の意味と原子軌道、その空間的な形、水素型原子モデルに基づいた各元素の原子軌道、LCAO-MO 法による分子軌道の考え方、混成軌道とσ、π軌道、π電子の共鳴構造などが主な内容である。

C9(1)生命をミクロで理解する　細胞を構成する分子　［秋学期（1 単位・必修）、横田 5 回］

石井准教授が行う講義（11 回）のうち、糖質の構造・性質・役割、ビタミンの構造・性質・役割に関する部分を 5 回担当した。

F(4)基礎化学　［春学期（1 単位・選択必修）、阿部（ユニット責任者）1 回、石川 7 回］

伊藤講師、森田講師と分担し、ガイダンス授業も含めて 11 回のうち 1 回を阿部が、7 回を石川が担当した。阿部の講義内容は、化学平衡、酸塩基平衡、石川は原子の構造、電子配置について担当し、高校化学と C1(1)、C4(1)のつなぎとなるような基本的事項を取り扱った。

F(5)基礎生物　［春学期（1 単位・選択必修）、横田（ユニット責任者）11 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講義である。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。生物の基本構造、細胞の増殖と細胞周期、染色体と遺伝子、DNA の複製、転写、遺伝子発現、エネルギーと代謝酵素、環境応答と恒常性についての講義を行った。

薬学基礎研究のための情報リテラシー　［秋学期（1 単位・薬科学科自由）、石川（ユニット責任者）12 回］

薬科学科の学生にとっても必須となる基本的な情報リテラシーを教授することを目的として開講している。内容は、情報倫理とセキュリティ、報告書作成、化学構造式描画、情報検索と情報の吟味、研究成果の公開などであり、薬学科とは異なり、研究活動ですぐに役立つような情報をできるだけ伝えるように意識して実施した。

学部 2 年

A(2)生命の大切さを知るためにⅡ－生命倫理　［春学期（1 単位・薬学科必修、薬科学科自由）、永井（ユニット責任者）4 回］

医療における基本的倫理を理解し、守秘義務、インフォームド・コンセント、医療者・患者関係他についての知識および倫理的問題について考える講義である。講師に文学部教授をお願いしているが、講義進行さらに倫理系カリキュラム委員会主導で成績管理を行っているため、毎回講義のサポートを行っている。グループワークではチューターとして 4 回（8 コマ）担当した。

C4(4)化学物質の構造決定　［秋学期（1 単位・必修）、阿部（ユニット責任者）10 回］

化学物質の構造決定に用いられる、赤外線吸収スペクトル測定法、NMR 測定法、質量分析法、X 線回折法、ならびに MRI イメージングの原理についても概説した。大江准教授と分担した。

C8(3)生理学　［通年（2 単位・必修）、鈴木（ユニット責任者）22 回］

生命活動を行うための「正常な」生理機能を理解し、疾患をその「異常」としてとらえ、薬物治療をはじめとする各種治療の原理を理解することを目標とする。本講義において学生は、薬学部における生物系教科の重要性を改めて認識したと思われる。本講義の学生評価は 4.5 程度と高いものである。

C9(5)生理活性分子とシグナル分子　［秋学期（1 単位・必修）、鈴木（ユニット責任者）12 回］

生体内の個々の細胞の活動が統合的な生命活動をもたらすためには細胞間の情報伝達が非常に重要である。本講義では、細胞間情報伝達という現象を生化学的・生理学的に理解することを目的として講義を行った。

薬学実習ⅡA（化学・物理）　［春学期（2 単位・必修）、阿部（ユニット責任者）、永井、横田、權田］

実験の基礎となる、秤量、溶液の調製、薄層クロマトグラフィーによる分離分析、分光、酵素を用いる反応については、他講座の多くのスタッフの協力を得て実施した。

なお、本実習は薬学部に入学後、初めての実習であるため、実験の基本事項および基本操作について「学生がわかる実習」になるように、２分割として実習前後の講義とフィードバックを行い、個人実習になるように、丁寧に行っている。

薬学実習ⅡB（生物）　［春学期（2 単位・必修）、鈴木］

生理学領域および基礎薬理学領域の実習（in vitro 実験系を用いた実習）を行い、基本的な生理現象を自らの実験により理解する。

薬学実習ⅡC（有機系）　［秋学期（5 単位・必修）、石川、權田］

石川は、有機薬化学講座が主体となって行う有機化学実習（11 回）を分担して担当し、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。事前の実習書作成時は、実習が円滑に進行し、学生が効果的に学ぶことができるという視点でのアドバイスを行っている。

權田は、有機化学実習（11 回）、医薬品化学実習（11 回）をサポートした。

阿部は、医薬品のスペクトルによる構造解析の演習 4 回を担当した。

学部 3 年

薬学英語 D　［春学期（1 単位・選択必修）、阿部（ユニット責任者）12 回］

Native の教員と協力して、医療に関わる英語によるプレゼンテーション、コミュニケーションの授業を行った。学生のパワーポイントのチェック、出欠・成績の管理、テキストの準備などは、薬学英語 C、D ともに阿部が行った。

医療薬学英語 D　［秋学期（1 単位・選択必修）、阿部（ユニット責任者）12 回］

Native の教員と協力して、薬物治療に関わる英語によるプレゼンテーションの授業を行った。学生の発表用パワーポイント・スライドのチェック、出欠・成績の管理、テキスト、試験問題の準備などは、医療薬学英語 C、D ともに阿部が行った。

A(3)生命の大切さを知るためにⅢ－患者から学ぶ　［春学期（1 単位・薬学科必修、薬科学科自由）、石川・横田・權田 1 回］

福島教授がユニット責任者として行っている授業であり、薬害被害者、患者からの声を聞き、医療人としての使命感を醸成することを目的としている。授業の最終段階として、薬剤師のための職業倫

理に関するグループディスカッションを行っており、その際のファシリテーターの一員として、横田、石川、權田が担当した。

C10(2)生体防御　免疫系の破綻・免疫系の応用　［秋学期（1 単位・必修）、横田 1 回］

笠原教授が行う講義（12 回）のうち、予防接種とワクチンの分野を 1 回担当した。

C11(2)社会・集団と健康　［秋学期（1 単位・必修）、永井（ユニット責任者）8 回］

田村教授と分担し、全 12 回のうち（2）社会・集団と健康の 8 回を担当した。社会における集団の健康と疾病の現状とその影響要因を把握するために、保健統計では基礎的知識と現状について日本の抱える問題を先進国の取り組みを紹介しながら、さらに疫学では基本的知識とその応用について講義を行った。

C11(3)疾病の予防　［秋学期（0.5 単位・必修）、永井（ユニット責任者）6 回］

公衆衛生の向上に貢献するための国民の健康を確保する薬事衛生に関与する基本事項として、感染症、生活習慣病、職業病等の現状とその予防に関する基礎知識の修得を目的とし、さらに最新の現状の紹介も加えて講義を行った。

薬学実習ⅢA（微生物系）　［春学期（2 単位・必修）、權田 12 回］

化学療法学講座が主体となって行う実習（12 回）をサポートした。

薬学実習ⅢB（生化学）　［春学期（2 単位・必修）、横田］

生化学に関する実習を分担した。主に項目「免疫電気泳動法」と「ELISA」を担当し、抗原抗体反応を用いた分析法の手技を指導した。

薬学実習ⅢC（衛生化学・公衆衛生学）　［春学期（2 単位・必修）、阿部 3 回、永井 11 回］

衛生試験法にある食品添加物の分析に従い、酸化防止剤の高速液体クロマトグラフィーによる分離・定量を行った。（阿部）「水質汚濁の試験」「毒物の定性試験」、その他実習項目全般について実験の手技・手法について指導した。（永井）

薬学実習ⅢD（薬理学）　［秋学期（2 単位・必修）、横田］

薬理学に関する実習を分担した。主に項目「麻酔薬の作用、鎮痛薬の作用」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。

学部 4 年

総合薬学演習Ⅰ　［秋学期（1 単位・薬学科必修）、阿部（ユニット責任者）4 回、鈴木 3 回、横田 4 回、石川 6 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、CBT･国試対策委員会委員長である阿部教授がユニット責任者となり、本センター教員（阿部、鈴木、横田、石川）がすべての講義および試験の実施を担当している。平成 25 年度は、初回講義時に 3 年次までの学習内容をふり返ることを目的として確認テストを行い、その結果を以降の授業内容に反映させた。また、定期試験は CBT の準備に繋げるためにオンラインテストとして実施しているが、一定の得点に満たない学生に対しては、定期試験発表日前に繰り返し試験を受験することを課し、1 月の CBT に向けての学習を促すこととした。

阿部：これまでに学んだ分析の領域の基本的知識の確認という趣旨で、pH の計算、機器分析法を復習する講義を担当した。

鈴木：生理・薬理・薬物治療の分野の問題演習および講義を行った。

横田：C8, C9 に相当する範囲で、国家試験過去問から適宜問題を選択し、演習を行なった。

石川：C1, C2 の範囲から物理平衡と溶液の性質、C4～C6 の範囲から特徴のある有機化学反応について、問題を解きながら解説した。

基礎神経科学　［春学期(1 単位)・選択］、鈴木(ユニット責任者)6 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。

日本薬局方　［春学期（1 単位・薬学科選択)、阿部（ユニット責任者）5 回、石川 7 回］

医薬品の品質確保の重要性と、それに係わる日本薬局方の意義と構成について理解することを目的としている。石川は日本薬局方の構成、通則、確認試験と純度試験の意義、一般試験法のうち化学的、生化学的試験法、医薬品各条などについて、阿部は一般試験法のうち物理的試験法に主眼を置いて講義を行った。

生命科学の基礎　［春学期（1 単位・薬学科自由)、横田（ユニット責任者）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。岡講師、多胡講師と分担して、横田は 12 回中 8 回担当し、主に生化学（生体を構成する分子、代謝など）に関する内容をふり返り、基本的な知識の確認を行った。

基礎薬化学　［春学期（1 単位・薬学科自由)、石川（ユニット責任者）12 回］

C1、C4～C6 で学んだ有機化学に関する内容をふり返り、化学物質の化学的性質に関する基本的な知識の確認を、問題解説を中心として行った。

バイオ産業論　［春学期（1 単位・薬学科自由、薬科学科選択)、鈴木（ユニット責任者）8 回］

経営管理研究科や、企業の研究開発の担当者と協力して、他学部学生にも受講可能な科目として開講している。討議を学習方法に取り入れた科目である。また、他学部の学生が参加をするためのネットワーク利用を前提とする講義として実施している。

学部 5～6 年

総合薬学演習Ⅱ　［秋学期（3 単位・薬学科必修)、阿部（ユニット責任者)、鈴木、永井、横田、石川］

この講義は、学生たちが 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 58 コマ（出席必須 47 コマ、選択 11 コマ）の講義内容をコーディネートし、阿部 7 回、鈴木 2 回、永井 3 回、横田 4 回、石川 4 回の講義を行った。前年度までの反省から、卒論提出後の学習に向けた気持ちの切り替えを促すため、平成 25 年度は自習期間を設けた後に、各科目の確認試験を実施し、その日のうちに結果を返却し、フィードバック講義を行うという形式を導入した。卒業生のアンケートに、この試験で自分の学力を確認することができた、という記述がみられ、効果があったとする意見が複数あった。

生体試料分析Ⅱ　［春学期（0.5 単位・薬学科選択)、阿部（ユニット責任者）5 回］

電気泳動法、イムノアッセイ（水島)、生体試料の取り扱い、クロマトグラフィー、毒物の分析、バリデーション（阿部）について講義した。

薬学英語演習 U　［通年（2 単位・薬学科選択)、阿部（ユニット責任者)、鈴木、永井、横田、石川、權田 12 回］

学術論文検索の基本について演習を行い、その後、各自の研究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）の講読を行った。

学部 1～6 年

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、横田］

「医療チームの一員となるために」について、8 月に行われた保健・医療・福祉系学生交流合同セミナーを主宰した。

薬学生のための体験学習プログラムＤ　［0.5 単位・薬学科・薬科学科自由］、石川（ユニット責任者）］

「リハビリテーション・介護福祉を理解するために」のカリキュラム（特別講義、体験実習）をコーディネートして担当した。山梨県笛吹市の甲州リハビリテーション病院と折衝し、2 泊 3 日の実習を組み立て、社会薬学講座 川合助手と共に学生の引率を行った。

大学院

システム生体機能学特論　［通年（2 単位・選択）、鈴木 3 回］

難治性疾患の発症機序に関する最新の知見を解説した。

細胞培養・遺伝子実験特別演習　［春学期（1 単位・選択）、横田 3 回］

野口准教授を中心に、細胞培養、遺伝子操作の概要とそれら技術の習得、さらに遺伝子研究や動物実験の倫理を学ぶ、集中講義と実習からなる 12 回の演習のうち、細胞培養に関する講義と実習 3 回を担当した（実際には施設の都合から 2 分割で行ったため、全 24 回中 6 回を担当した）

高度研究機器特別演習　［春学期（1 単位・選択）、石川 2 回］

石井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。

活動概要

Ⅰ．教育活動

薬学教育研究センターは、実習、学部入口教育、ヒューマニティ教育、CBT 対策、薬剤師国家試験対策などを中心として、薬学部の教育に関する中心的な役割を担う目的で設置されており、関係委員会の活動主体となり、学部全体にわたって教育プログラムの統括および実施を行っている。

1. 学部実習教育

阿部教授が委員長を務める実習委員会に鈴木、永井、權田が所属し、永井、權田が中心となって以下のような実習に係る業務を行った。

① 各階の実習室管理（BF 実習室管理：横田、2F 実習室管理：永井、權田、3F 実習室管理：權田、永井）、定期清掃のための実習室の整理、年度末の器具などの確認

② 複数の実習で共通する消耗品（ワイパー、手袋、チップ、ガラス器具類など）の一括購入

③ 実習機器（UV 計、顕微鏡、電子天秤、HPLC 装置、ミニ遠心器、天秤・製氷機）、備品（オートピペット、マイクロピペッター）の保守、定期点検の実施と計画的な更新

④ 実習倉庫の管理（平成 25 年度は、動物舎の新増設のため、M9 倉庫の明け渡しと、新倉庫への移転作業にあたった。）

⑤　教育研究費のうち実習費予算執行の伝票処理と予算管理

2. ヒューマニティ教育

横田専任講師が委員長を務めるSGL委員会（平成26年度から倫理系カリキュラム小委員会に改称）に阿部、永井、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、石川、永井が1,2年生のヒューマニティ関連科目のユニット責任者として、その他の教員はファシリテーター教員として、授業に実質的に関与した。1年生の「生命の大切さを知るために」の講義では、薬学生が主体的に学習するためのアカデミックスキルともなるプレゼンテーションスキル、コミュニケーションスキル、情報リテラシーを教授するほか、人としての倫理観の醸成を目指して、学生が様々な意見を尊重しながら深く考えることができるようなカリキュラムを構築してきた。

また、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、SGL委員会へ提示後、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3.2倍であり、ファシリテーターの急な欠員に対しての要員という役割も担った。

② ファシリテーターの養成

SGL委員会では、ファシリテーター養成ワークショップをこれまで継続して実施しており、平成25年4月の第8回目のワークショップでは、薬学教育研究センターが共催という形で開催をサポートした。

③ 医療系三学部合同教育への参画

三学部合同教育の初期WG委員に横田、中期WG委員に阿部が薬学部の委員として参画している。それ以外の教員は、ファシリテーターとしていずれかの合同教育に参加した。

④ 多職種連携学生交流合同セミナーの開催

毎年8月に開催している他学部、他大学と協働して、保健・医療・福祉系学生交流合同セミナーについて、実質的な運営を担った。（→体験学習プログラムA）

3. CBT対策・国家試験対策

CBT・国試対策委員会では、鈴木准教授が委員長を務め、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ている。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ている。

(1) CBT・国家試験対策講義の統括・実施

① CBT対策

4年次の必修科目である総合薬学演習Ⅰ、および自由科目である生命科学の基礎・基礎薬化学を担当した。

② 国家試験対策

6年次の総合薬学演習Ⅱは、CBT・国試対策委員会委員長である鈴木准教授がユニット責任者となり、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た。

1 次試験（出題問題数：180 問）は、教育センター教員が問題の選定、アレンジ等、学生課に依頼する問題冊子の印刷以外の問題作成に係わる全ての作業を行った。一方、2〜3 次試験問題（出題問題数：計 505 問）の作成では、作問用テンプレートの作成、作問に必要な資料の準備を行った。また、作問担当教員より提出された 2〜4 次試験問題に関して、問題検討委員会の実施前の基本的な確認を行い、問題検討委員会前に作問者への問合せ等を実施した。問題検討委員会では、鈴木、永井、横田、石川は科目主任として、阿部、權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。学生委員の活動に関する担当としては、国試対策は主に横田、CBT 対策は主に石川である。これにより、本学における 4 年から 6 年の国家試験までの自主学習が円滑に行われるようになった。平成 25 年度は学生委員から総合薬学演習Ⅱや国試に向けた学習に対する動機づけとしてプレテストを行いたいとの申し出があり、国家試験過去問の編集、印刷、採点について行った。来年度も同様のプレテストを実施する予定である。

(3) その他、CBT・国試対策に係わる業務

① 3 年生への CBT に関する説明会

3 年次 1 月の定期試験後に CBT に関する説明会を実施し、石川が説明を担当した。4 年生で行う学習は、単に CBT に合格するための学習ではなく、応用力をつけ、実務実習、卒業研究、国試に向けての準備段階であることを強調した。

② 成績が芳しくない学生への面談、学習指導

これまで、6 年生総合薬学演習Ⅱの再試験後に、成績不良の学生に対しての面談、学習指導を行ってきたが、平成 25 年度より、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、学習環境などの確認、アドバイスを行うこととした。これは、成績が伸びない、あるいは下降傾向にある学生の把握を行い、早めの対応を相談することを目的としている。平成 25 年度 6 年生には、1 次試験後、演習 II 確認試験後、2 次試験後、3 次試験後などのタイミングで、必要に応じて呼び出し・面接を行った。多くの学生が複数回の面談を受けており、今年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。

4 年次には、CBT 体験受験の結果が各アドバイザー経由で学生にフィードバックされる。平成 25 年度は、11 月の模擬試験終了後に、成績等を鑑みて学生との個人面談を行い、学習

方法等に関する相談・アドバイスを行った。来年度は、体験受験後の成績についても考慮して学生の学習状況を把握し、適切な指導を行っていく予定である。

① 6年春学期の薬学セミナーの開催

6年春学期より、基礎系科目（物理、化学、生物）について講義および演習を適宜行う薬学セミナーを開催した。本セミナーは、特に国家試験で点数が伸びにくい基礎系科目を不得意とする学生に対して、早めの対策を開始するもので、学生の自主的な参加を原則としている。引き続き、秋学期にかけて基礎系科目の応用的な領域および薬理に関しても継続的なセミナーを行った。

③ 国家試験問題集および解説集の作成と配布

3月の国家試験終了後に、問題冊子を印刷し、教員ほか、4年生以上の学生へ配付している。平成25年度は、学生実行委員会と協働して第98回国家試験の解説について、5年生で分担して作成して、本センターでは学生が作成した解説文を確認し、その後添削を学内教員へ依頼した。すでに、印刷した冊子を、各学年に配付済みである。引き続き3月の第99回国家試験終了後に、次学年の学生委員と解説作成を開始している。

④ 国家試験問題データベースの構築と運用

国家試験問題データベースを「薬学生のための e-ラーニング自習システム TOPNetII」として運用しており、平成25年度は、第98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・教育支援システムの運営、教育支援ツールの評価および導入検討

(1) コミュニケーション促進・学習支援システム dotCampus の活用支援と e ポートフォリオ作成

教育センター教員が担当している CBT・国試関連科目、ヒューマニティ関連科目において積極的に活用し、学生による効率的な学習を支援している。プレゼンテーション、ヒューマニズムの科目においては学生の印象が薄れないうちに手書きのレポートを推奨しているが、提出されたレポートは PDF 化し、dotCampus にアップロードすることにより、その時の自分の考えを後からふり返ることを可能としている。これらは学習の足跡としてデータを蓄積し、薬学科学生に対しては、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。

dotCampus は他講座教員も活用しているが、今後、さらに活用を推進すべく、講習会実施やサポート体制を構築していきたい。

(2) 会議支援、電子黒板システム OpenStage の導入と評価

OpenStage はデジタルペンを用いたシステムであり、PC から提示されているスライドに直接コメントを書き込んだり、別途印刷した用紙へ書き込んだ内容をリアルタイムでプロジェクターに投影することが可能である。平成24年度に引き続き、平成25年度にも機器を追加し、日吉キャンパスでの活用も可能としたほか、芝共立キャンパスで黒板のないマルチメディア講堂での講義（6年次総合薬学演習 II）で活用した。

(3) 講義収録システム MediaSite の利活用

MediaSite（メディアサイト）は、スライドを提示しながら行う講義、講演を収録するシステムであり、平成25年度予算で機器を更新した。このシステムにより、外部講師による貴重な講演を

収録して、後から PC 上で閲覧したり、グループワークの成果発表を収録して、学生自らがふり返ることも可能となった。今後は、特別講義だけではなく、薬学部教員による講義を収録し、学生がいつでも復習できるようなリソースを提供することも視野に入れている。

(4) オーディエンスレスポンスシステム KeePad の利活用

KeePad（キーパッド）は、双方向性をもつ講義を可能とするレスポンスデバイスであり、学生の理解度を随時確認したり、学生からの意見をその場で収集することを可能とする。平成 24 年度に教員用デバイスを複数購入し、希望者が事前に利用評価ができる仕組みを構築したが、平成 25 年度には、さらに学生用のデバイスを追加購入し、既存のデバイスと合わせて 1 学年全体で利用できるようにした。今後は、活用事例を提示するなどで、さらに利用を推進していく。

Ⅱ．研究活動

1. ヒト血清アルブミンの薬物結合サイトに関する研究（阿部）

ヒト血清アルブミンのサイトⅡに結合する DNS-Sar と DNS-D-Pro、DNS-L-Pro の結合特性を、炭素数の異なる直鎖脂肪酸との競合により調べた。また、DNS-D-、DNS-L-アミノ酸が HSA に結合したときの蛍光スペクトルを測定し、このパターンから２つの結合サイトが推定された。

2. 難治性疾患発症機序の解明（鈴木）

研究テーマは「神経変性疾患および心疾患の発症メカニズムの解明と治療法の検索」というものを中心に関連研究を学内外の研究者と共同研究も含めて行った。

神経系に関しては、ES 細胞を神経系研究に用いるために効果的に神経系へ分化させるシステム構築に関して検討を行った、また、新たな中枢作用性薬物の作用点の解明を検討した。また、神経変性疾患発症機序の一つと考えられる神経炎症の生じる機序に関して解明を進めた。心血管系に関しては、心肥大を生じさせる新規病態原因遺伝子の解析を行った。

3. 医薬品開発戦略の薬学 - 経済学横断的解析（鈴木）

これまで、薬学部では行われてこなかった、医薬品を商品として考えた場合の医薬品業界の特殊性と、その特異な市場に対するマーケティング戦略を、様々な視点から解析するという新たな研究分野を開拓している。

4. サプリメントや健康飲料等の胎児に与える影響を予測するスクリーニング法の検討（永井）

サプリメント成分や健康飲料の簡便に胎児に与える影響を予測する方法をヒト胎盤由来培養細胞を用いて、細胞毒性、薬物代謝酵素発現および関連因子やトランスポーター発現の変動等について検討した。培養細胞では、先に行ったラットによる投与実験で得た結果と相関が確認された。繁用されている健康飲料やサプリメントについて簡便な方法を確立するために検討した。

5. 昆虫忌避剤・防虫剤に起因する炎症反応とその機序（横田）

マスト細胞の抗原依存性脱顆粒反応、肺胞上皮細胞でのサイトカイン・ケモカイン産生とサーファクタントタンパク質産生を指標に、昆虫忌避剤 DEET やピレスロイド系防虫剤の作用、および細胞内シグナル伝達系への影響について検討した。

6. 母乳中に移行するメトトレキサートの定量分析法の検討（石川）

関節リウマチの治療に汎用されるメトトレキサート（MTX）について、これまでほとんど報告されていない母乳への移行量を分析するための定量条件を確立し、臨床試料の分析への応用を目指している。HPLC の分離条件、試料の前処理法などについて、MTX の回収率を指標として検討を進めた。その結果、前処理を行う際の液性をアルカリ性とした方が良好な結果が得られることを明らかとした。報告されている MTX の Cmax を考慮し、今後は検出感度の向上を目的として検討を進める。

7. 紅麹に含まれる筋細胞に対する副作用の発現機構（權田）

紅麹に含まれる、ロバスタチンとその開環体以外に光学活性を示す化合物の単離と構造決定を目的に検討を進めている。

自己点検・評価

本センターは、6 名の教員（阿部教授、鈴木、永井、石川、横田講師、權田助教）を構成メンバーとして活動している。SGL による教育、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ことを含めて、「総合薬学演習Ⅰ」、「総合薬学演習Ⅱ」の科目を中心に教育活動を行った。また、研究面でも努力した。

Ⅰ．教育について

主に、基礎化学、基礎生物学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担当している。センターの構成教員の専門分野は多岐にわたるので、この他にも、専門科目も担当した。

本センターの重要な責務は、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もあるので、CBT に対して、秋学期の「総合薬学演習Ⅰ」では必修科目として全員に必要な基本事項についての講義を行い、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項目を次年度に CBT を受験する 3 年学生実行委員と共に考え、CBT 本試験終了直後に 4 年生に対して、学生たちの学習方法や取り組み方についてアンケートを実施し、その集計結果を速やかに 3 年生にフィードバックした。これにより、下級生の学生委員が対策を検討して自発的な学習態勢がとれるように配慮した。

国家試験対策に関しては、9 月に実施される 6 年次「総合薬学演習Ⅱ」の 1 次試験の試験問題を作成した。さらに、CBT・国試対策委員会と協力して、薬学部のほとんどの教員が作問を担当する 2 次、3 次試験の問題作成・問題検討・試験の実施・採点に尽力し、11 月からの講義内容のコーディネートも行った。24 年度は 11 月に基礎学力試験を実施し、低学年での知識の確認を行った。

国家試験後には 6 年生の解答状況を調査し、迅速に採点して 6 年生へフィードバックした。同時に、国家試験対策に関するアンケートを行い、その結果を在学生、教員に提示した。これにより、国家試験を受験した学生の経験を下級生に伝えている。

4 月に、学生委員と協働して、国家試験問題の解説集作成を行った。国家試験問題を学生に提示し、全員で分担して解説を作成することにより国家試験に向けての学習の動機付けにつなげることができ

た。

本センターのもう一つの重要な責務であるヒューマニティ関連講義への貢献については、年間を通して開講される 1 年次の「生命の大切さを知るために」の講義を実質的に運営しており、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することで、他教員の負担軽減をはかった。次年度には、ファシリテーター養成を目的としたワークショップを開催し、学生のグループワークを効果的に実施するための教員のスキルアップを目指して、薬学部における SGL、PBL 教育のさらなる推進に貢献する予定である。

実習教育に関しては、今年度は 2 年次の導入教育にも位置づけられる薬学実習ⅡA を主体的に実施し、センター教員の多くが担当教員として参加した。実習施設、器具備品の管理面では、実習器具倉庫の移転を無事に完了した。

Ⅱ．研究について

本センターでは、教育を優先して活動しているが、各教員が独立して研究テーマを設定しており、学内外との共同研究も行うなど、研究活動も推進している。実験スペースに大きな制限があるため、学内の実験スペースを有効に使っている。

研究業績

原著論文（英文）

1. Inami K, Yasui H, Tsugumi H, Ishikawa S, Mochizuki M. Oxidation of *N*-alkyl-*N*-(3-carboxypropyl) -nitrosamines by iron porphyrin and oxidant forms alkylating mutagens. Gen Environ 35(4):99-104 (2013)

国内学会発表

1. 阿部芳廣，木佐春香，田原佳代子，鈴木岳之，横田恵理子．蛍光プローブを用いたヒト血清アルブミンの薬物結合サイトの研究．第 73 回分析化学討論会 函館，講演要旨集 p1102 (2013/5)
2. Sato K, Fujimori K, Takaki J, Suzuki T, Sekino Y. P2X4 receptor-mediated acceleration of microglial activation is important for the L-glutamate release from activated microglia in the early stage of inflammation. Neuro2013 京都, P1-1-229 (2013/6)
3. 反町知希，相川大輔，中村洋，鈴木岳之．新薬創出加算の獲得・継続に影響を及ぼす因子の解析．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集 p155 (2013/10)
4. 森田和仁，鈴木岳之．中国医薬品市場の現状と製薬企業の動向分析および今後の展開．第 57 回日本薬学会関東支部大会 東京，講演要旨集 p155 (2013/10)
5. 福本大悟，松本拓也，岡田洋平，末盛博文，中辻憲夫，鈴木岳之，赤松和土，岡野栄之．Neural differentiation potentials in human embryonic stem cell lines．第 87 回日本薬理学会年会 仙台, Journal of Pharmacological Sciences, O1I-3-1 (2014/3)
6. 三井梨恵子，秋好健志，今岡鮎子，阿部芳廣，中村智徳，望月眞弓，菅家甫子，大谷壽一．慶應義塾大学薬学部における海外アドバンスト病院実習の教育効果の評価．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 (2014/3)
7. 笠原由佳，三浦麻利衣，最上由香里，関野祐子，佐藤薫，鈴木岳之．抗うつ薬と P2X4 受容体の相互作用の比較検討．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 3 p149 (2014/3)

8. 横田恵理子，小澤 弘，小林悠真，伊藤克樹，阿部芳廣，マスト細胞脱顆粒反応へのピレスロイド系薬剤の影響．日本薬学会第 134 年会，熊本，講演要旨集 3 p177 (2014/3)

解説・雑誌記事等

1. 鈴木岳之，中村洋．日本の医薬品市場におけるマーケティング戦略と新薬創出加算．ファルマシア 50(2):132-134 (2014)
2. 石川さと子．薬学生の就活事情．都薬雑誌 35(12):42-47 (2013)
3. 石川さと子．化学・生命科学系における情報源．専門図書館 262:27-33 (2013)

著書・訳書

1. 阿部芳廣，序章 実験を始める前に．薬学生のための実習実験安全ガイド(久保陽徳，小野周二，増野匡彦監修)．東京化学同人，東京，pp.1-9.(2013/12)
2. 阿部芳廣，第 3 章 ガラス器具の基礎知識．薬学生のための実習実験安全ガイド(久保陽徳，小野周二，増野匡彦監修)．東京化学同人，東京，pp.31-41.(2013/12)

研究開発センター

教　　授：増野　匡彦（兼任）
教　　授：望月　眞弓（兼任）
専任講師：小田　泰子

担当授業概要

学部１年

C9(3)　生命をミクロで理解する　［秋学期（１単位）薬学科、薬科学科とも必須］：小田泰子（ユニット責任者）

生化学領域の講義では、生体を構成している有機成分の構造と、それらの生体での機能について解説している。この講義では、生命活動を担うタンパク質に焦点を絞り、構造とその構造決定法、性質、及び機能について基礎的な知識を解説し、毎講義毎にミニテストを行い、理解度をチェックしてきた。また、日々タンパク質に関する新たな知見が明らかとされていることを踏まえ、最新のホットな研究の紹介もあわせ行った。

活動概要

現在進行中の研究概要は、海洋天然物からの創薬研究と既存医薬品の未だに見いだせていない作用を解明することである。何れの研究課題も外部の共同研究者との親密な関係から構築されている。
興味深い実験結果も出始めており、今後の展開に期待される。

自己点検・評価

研究面では、多方面からのアプローチを行い、未発表な成果が蓄積されてきている。
得られた結果の相関を示し、成果を発表することが課題である。
教育面では、１年生の講義を通して創薬の重要性を強調してきた。

研究業績

国内学会発表

1. 小田泰子. Effects of Ursodeoxycholic Acid on Human Hepatocyte Carcinoma Cells. 第 86 回日本生化学大会 パシフィコ横浜, 1P-222 (2013/9)
2. 小田泰子, 山崎寛之, 浪越通夫. 肝がん細胞株から産生するインターロイキン 8 への天然物の効果. 日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 29amM-216 (2014/3)

生涯学習センター

センター長：齋藤 英胤 教授
センター教員：藤本 和子 助教

自己点検・評価

平成 25 年度の事業として、①公開講座、②薬剤師継続学習通信講座、③薬剤師基礎英語コミュニケーションワークショップ、④慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度　について点検していく。

① 公開講座

公開講座 A（基礎講座）の日程に代って昨年度より、公開講座Ｅ（指導薬剤師育成講座）として医療現場で薬学生の指導に当たっている薬剤師に対する講演とワークショップを組み込んでいる。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（一般向け講座）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、6 月から 9 月までに 10 回の講座を開催し、申し込みは累計 1,490 名であり、毎年受講者数が減少して来ている。また平成 22 年度より公開講座 B に限り、本学の生涯研修単位と、日本薬剤師研修センター単位のどちらかを選択できるようにしている。

B 講座における発行単位は慶應義塾大学研修単位数 1262 単位、日本薬剤師研修センター単位数 1480 単位であり、受講者の 92%が研修単位を受け取り、研修認定薬剤師を目指して受講されている。その中で日本薬剤師研修センターでの認定薬剤師を目指している方が半数以上であることがわかる。また、各講座の受講者数は 79 名から 228 名で､快適な環境での聴講のため受講定員 200 名（会場定員 249 名）としているが、受講希望する者には出来るだけ断ることなく受講可能とした。今年度は東京都での国体開催年であり、Sports Pharmacists のプログラムを開催した。

公開講座 C（研修講座）は 5 回開催したが、薬剤師継続学習通信講座のスクーリングとして午前の講義（3 回）を含んでいる。受講者数は延べ 513 名で、1 講演の平均受講者数は 103 名であった。昨年は 7 回開催して延べ受講者が 519 名であり、この時期の受講者総数に大きな変化はなかった。

公開講座 D は、一般向け講座としており、1 月の水曜日 18:30～20：00 開催で行った。「iPS 細胞を用いた神経系の再生医学・疾患研究」として岡野栄之教授の講演であったため、時間が遅い開催にもかかわらず 65 名の参加があり、一般の受講者から活発な質問が出た。

また公開講座Ｅは、平成 23 年度採択された文部科学省の「専門的看護師・薬剤師等医療人材養成事業」（薬学系）の一端を指導薬剤師育成講座として開催した。3 年間のプロジェクトとして初年度は、国際シンポジウムとして開催した「他国から学ぶ」では実務実習の海外の状況を学び、翌年は「他学部から学ぶ」とし、「慶應義塾大学の看護医療医学部、医学部の実務実習の状況」講演およびワークショップ形式で、学生の実施指導に当たっている指導薬剤師と大学教員との意見の交換が行われた。平成 25 年度は最終年として、「施設から学ぶ」とし、各医療施設での実務実習の状況の講演と実務実習をより充実させるためのカフェテリア形式のワークショップを各施設の指導薬剤師と大学教員とで行った。

② 薬剤師継続学習通信講座

5 講座 31 科目（全講座に共通する科目「薬剤師のための症候学」1 科目を含む）を実施した。講座の科目は「薬剤師継続学習通信講座」の一覧表を参照されたい。この「薬剤師継続学習通信講座」開講は 6 月からで、1 ヶ月に 1 冊のテキストを学習し、演習問題の 5 選択肢問題 18 問、記述問題 2 問をマークカードで解答し返送するシステムである。添削された解答マークカードと演習問題の解答解説が次のテキスト配布時に届けられる。12 月までの 6 ヶ月で 6 科目 6 テキストの学習を行う。解答が規定の成績に満たない場合は、返送し再度解答の提出を求めている。11 月にスクーリングとして、午前中に講演の聴講、午後は SGL 形式参加型演習をおこない、修了となる。マークカードの返送が滞っている受講生には、注意喚起の手紙をテキストともに届けた。

受講者数は 170 名で、内訳は、第Ⅰ講座 41 名で修了・履修は 75 名（90%）、第Ⅱ講座 39 名で修了・履 34 名（87%）、第Ⅲ講座 43 名で修了・履修は 36 名（86%）、第Ⅳ講座は 26 名で修了・履修は 21 名（80%）、第Ⅴ講座は 21 名で修了・履修は 18 名（85%）であった。

スクーリングは午前に公開講座の聴講と午後ワークショップに参加する形式である。今年度は、①セルフメディケーションを支援するトリアージ（丸山順也助教）、②高齢者をサポートするために-見て、視て、聴いて、コミュニケーション-（福島紀子教授）、③服薬指導時の健康食品・サプリメントのアドバイス（藤本）のワークショップを 3 回行った。これらのワークショップの満足度のアンケートでは各部門（内容、講師、プログラム、運営）5 段階評価で平均すべて 4 以上であり、満足度が高かった。

今年度も受講者の約半分が以前の通信講座のリピーターである。以前より、修了・履修した受講者の割合がさらに高く、有効に講座で学習している受講者が増えている。また、殆どの受講者がアンケートで今後の通信講座の継続受講を希望すると回答していることから、この通信講座は受講して良さを理解し継続を望む受講者が多いことがわかる。リピーターが多いため、プログラムの増設の必要性がある。

③ 薬剤師基礎英語コミュニケーションワークショップ（Basic English Communication Skills for Pharmacists: BECSP）

従来、4 年制薬剤師が大学院に進学し、所属講座内で英語トレーニングをしてから海外研修に出ていたが、6 年制薬剤師の場合、6 年次のアドバンスト実習で海外研修に行くことになった。そのため、絶対的な英語学習時間が少ないため、海外からの講師を招聘して講義して頂くに当たり、研修に行く学生 7-8 人のためだけではなく一般の薬剤師にも公開したものである。25 年度は 2 年目の開催となった。今回は参加者を社会人薬剤師、海外研修に行く 6 年生学生だけでなく、5 年生など海外研修に興味のある学生も参加可能とした。勿論他大学の学生も受け入れた。開催は、土日 2 週間連続の全 4 日間で朝 9：30～17：00 までの 28 時間のプログラムである。プログラムは菅家特任教授が編纂作成した約 200 ページのオリジナルテキストを使用した。ワークショップでは外国人講師 2 名を中心に、各グループにはかつて海外研修を経験している卒業生をメンターとして、7 名が学習のサポートにあたり、また外国人模擬患者として、タイ国から来日しているレジデント学生と教員の協力を得ている。

④ 慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度

平成 18 年に薬剤師認定制度認証機構の認証を受けて「共立薬科大学認定薬剤師研修制度」が開始され、「慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度」に引き継がれた。平成 25 年度の本学部への新規認定薬剤師申請者は 26 名であり、当制度発足より認定薬剤師は 207 名となった。また今年度は本学の認定薬剤師 2 回目の更新認定の初めての年度であった。平成 25 年度に発行した慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修単位は 4,901 単位である。

なお、本制度に関する委員会として、「認定薬剤師研修制度委員会」とその上部機関の「認定薬剤師研修制度評価委員会」がある。

以上、薬剤師が、医療人としての職能を向上させるための生涯学習の必要性は疑うべくもないところであり、今後も慶應義塾大学薬学部として、薬剤師の生涯学習の場を継続的に提供して行く前向きな取り組みは変わることはないと考える。

担当講義概要

（藤本）

生涯学習センター教員として、主に卒業した薬剤師を対象に生涯学習センター委員会で決定した公開講座Ｂ，Ｃ，Ｄ等の講演会、Ｅ, BECSP ワークショップ等を実施している。

通信講座では、通常の新テキストの構成、原稿チェックから校正、ゲラチェック、および 6 月から開講進行中の全講座テキストの演習問題の編纂および、採点、添削指導を行なっている。

また、NR 資格試験が 24 年度からは行われず、薬剤師向けのＮＲ養成講座は終了となった。また同時にＮＲ資格がなくなったため、学生向けの健康食品・栄養等のアドバイザリースタッフの資格の受験資格として、新たな資格として「ＮＲ・サプリンメントアドバイザー資格」養成校、および「健康食品管理士資格」養成指定校の手続きを行った。「健康食品管理士」養成指定校では、指導者の 1 人は健康食品管理士資格を保有していなくてはならず、平成 25 年度 1 月に健康食品管理士の資格を得た。

平成 23 年 12 月より文部科学省の「専門的看護師・薬剤師等医療人材養成事業」（薬学系）の一端として 4 月に公開講座Ｅとしてワークショップ形式の指導薬剤師育成講座を開催した。

5 月より、生涯学習センターのウェブサイトを更新し、ウェブ上から受講申込みが出来る仕様にしている。11 月より次年度に向けての受講申込み、およびウェブ学習通信講座について検討を重ねている。

学部 1 年

A(1)生命の大切さを知るために-1 ［通年（4 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になることをめざした少人数グループによる学習方法のチューター役としてこの教育に参画している。

B(2)薬学的保健体験学習 ［秋学期］

全 12 コマのうちの 2 コマを「健康でいられるための栄養管理について①②」の講義を行なった。食事の摂り方から始まり、栄養情報、食品の表示、健康食品、トクホ、サプリメント等に付いて、説明解説をおこない、栄養管理について理解し、今後の医薬品との相互作用なども考慮する材料とする。

学部 2 年

薬学実習ⅡB（生物）　［春学期　2 単位］

生物学領域および基礎薬理学領域の実習を行い、基本的な生理現象を自らの実験により理解する、実験実習のモルモット回腸を使用した平滑筋の実験の教育に携わっている。

学部 4 年

栄養情報学演習　［秋学期　0.5 単位］

アドバイザリースタッフ養成講座として、「NR・サプリメントアドバイザー」あるいは「健康食品管理士」の受験資格を得ることを目的としてプログラムを組んだ講義を行った。在学中に受験資格を得、合格すれば、在学中に資格を得ることが出来る。昨年度から、卒論指導教官の許可があれば、薬科学科の学生も受講できるようになった。講義時間以外の自習用に演習問題、練習問題を学生に課して、学生が受験に臨める体制をめざした。

D1 実務実習事前学習　［秋学期　5 単位］

「附属薬局カウンターでの服薬指導」および「疑義紹介」実習を担当した。

研究業績

国内学会発表

1. 福島紀子，岸本桂子，川合由起，藤本和子，服部豊，齋藤英胤，増野匡彦，望月眞弓．地域で活躍する高齢者支援指導薬剤師の養成．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集 4 p229 (2014/3)

平成25年度　公開講座

	日程		内容	講演者	職名	受講者数	発行単位数 （　）は日本薬剤師研修センター単位
W	4/13土･14日 4/20土･21日		Basic English Communication Skills for Pharmacist　ワークショップ	菅家甫子	慶應義塾大学薬学部客員教授	132	－
E	4/28（日）		指導薬剤師のための公開講座＋ワークショップ	後田奈緒美 元永伸也 福田美幸 山田真幸	慶應義塾大学病院薬剤部副主任 独立行政法人 国立がんセンター東病院薬剤部 住商ドラッグストアーズ薬剤部 ミナミファーマシー薬局長	55	131
	6/23（日）		がんプロ「薬学がんインテンシブコース」＋SGD	谷川原祐介 今村知世 杉本芳一 服部豊 齋藤義正	慶應義塾大学医学部臨床薬剤学教授 慶應義塾大学医学部臨床薬剤学教室専任講師 慶應義塾大学薬学部化学療法学講座教授 慶應義塾大学薬学部病態生理学講座教授 慶應義塾大学薬学部薬物治療学講座准教授	40	63
B	1	6/8 （土）	骨の健康と生活習慣	石見佳子	独立行政法人国立健康・栄養研究所 食品保健機能研究部 研究部長	1, 490	1, 262 (1, 480)
	2	6/9 （日）	変遷する肝疾患の理解と薬物治療	海老沼浩利	慶應義塾大学医学部消化器内科専任講師		
	3	6/29 （土）	観るスポーツから支えるスポーツへ － 薬剤師にできるアンチドーピング活動 －	笠師久美子	北海道大学病院薬剤部副薬剤部長		
	4	6/30 （日）	消化管疾患の病態と治療	齋藤義正	慶應義塾大学薬学部薬物治療学講座准教授		
	5	7/6 （土）	実践に役立つ吸入療法の理解 －喘息･COPDの病態から吸入薬の基礎知識と指導のポイント、医療連携の重要性まで－	百瀬泰行	国際医療福祉大学薬学部医療薬学教授		
	6	7/7 （日）	精神科領域におけるアドヒアランス －現状、阻害因子そして改善するための工夫－	渡邊衡一郎	杏林大学精神神経科学教室准教授		
	7	9/7 （土）	季節の病気と漢方　－ 効果を高める服薬指導 －	西島啓晃	漢方平和堂薬局　慶應義塾大学薬学部非常勤講師		
	8	9/8 （日）	更年期障害の誤解と真実 － 各種治療法の効果とその使い分け －	高松 潔	東京歯科大学市川総合病院産婦人科教授		
	9	10/5 （土）	腰痛診療　Up to date	千葉一裕	北里大学北里研究所病院整形外科部長 院長補佐 脊椎センター長		
	10	10/19 （土）	臨床検査データをどう読むか	菊池春人	慶應義塾大学医学部臨床検査医学専任講師		
C	1	10/20 （日）	最近の高血圧治療	齋藤郁夫	慶應義塾大学名誉教授	513	712
	2	11/10 （日）	泌尿器疾患に対する薬物治療 － 理論的根拠と処方の実際 －	大家基嗣	慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室教授		
	3	11/16 （土）	①糖尿病合併症を予防する食事療法はどうあるべきか ②糖尿病と脳血管障害	島田 朗	東京都済生会中央病院糖尿病・内分泌内科部長		
	4	11/17 （日）	ハーブの安全性・有効性	梅垣敬三	独立行政法人国立健康・栄養研究所情報センター長		
	5	11/30 （土）	地域多職種で支える在宅療養生活	安達昌子	慶應義塾大学病院麻酔科緩和ケアチーム		
D	1/15(水)		iPS細胞を用いた神経系の再生医学･疾患研究	岡野栄之	慶應義塾大学医学部生理学教室教授	65	－
総合計						2, 295	2, 168 (1, 480)

平成25年度　薬剤師継続学習通信講座

	テキストタイトル	執　筆　者	所属・職名	受講者数	発行単位数
全	薬剤師のための症候学	服部　豊	慶應義塾大学薬学部教授	ー	ー
第Ⅰ講座	服薬指導に必要な薬剤学の基礎	中島 恵美	慶應義塾大学薬学部教授	41	453
		崔　吉道	金沢大学附属病院准教授		
	脂質異常症とその服薬指導	細山田 真	元慶應義塾大学薬学部准教授 現帝京大学薬学部教授		
		佐々木　英久	東邦大学薬学部　医療薬学研究室		
	外来で診る産婦人科疾患	太田 博明	国際医療福祉大学教授、山王メディカルセンター女性医療センター長		
	社会と薬学と法	福島 紀子	慶應義塾大学薬学部教授		
	外来で診る循環器疾患	（監）福田 恵一	慶應義塾大学医学部教授		
	外来で診る呼吸器疾患と その服薬指導	佐藤 哲夫	国際医療福祉大学教授		
		北村 正樹	東京慈恵会医科大学附属病院薬剤師		
第Ⅱ講座	感染症-現状と化学療法の考え方-	中村 明子	元慶應義塾大学薬学部客員教授	39	315
		佐藤 淳子	医薬品医療機器総合機構		
	在宅医療と薬剤師に必要な知識	山野　裕	亀田総合病院地域医療支援部部長補佐		
	外来で診る皮膚疾患	（監）多島 新吾	防衛医科大学校教授		
	褥瘡の病態と薬剤選択について	古田 勝経	国立長寿医療センター副薬剤部長		
	外来で診る糖尿病・メタボリックシンドローム	（監）伊藤 裕	慶應義塾大学医学部教授		
	免疫のしくみと免疫疾患	笠原　忠	慶應義塾常任理事・薬学部教授		
		岡崎　仁昭	自治医科大学教授		
	薬剤適正使用のための薬物動態	大谷 壽一	慶應義塾大学薬学部教授		
第Ⅲ講座	外来で診る高血圧症・腎疾患	齊藤 郁夫	慶應義塾大学保健管理センター教授	43	393
		河邊 博史	慶應義塾大学保健管理センター教授		
	外来で診る肝臓疾患・膵臓疾患	（監）齋藤 英胤	慶應義塾大学薬学部教授		
	薬物間相互作用の考え方	奥平 典子	第一三共株式会社		
	病院で処方される漢方	（監）渡辺 賢治	慶應義塾大学医学部准教授		
	外来で診る消化管疾患	（監）日比 紀文	慶應義塾大学医学部教授		
	病院での臨床検査	（監）村田　満	慶應義塾大学医学部教授		
第Ⅳ講座	外来で診る精神科疾患	（監）渡邊衡一郎	杏林大学医学部准教授	26	213
	医療と医薬品情報	望月 眞弓	慶應義塾大学薬学部教授		
	ファーマシューティカルコミュニケーション	後藤 惠子	東京理科大学薬学部教授		
	外来で診る小児科疾患	（監）高橋　孝雄	慶應義塾大学医学部教授		
	外来で診る関節痛（リウマチ）	（監）竹内　勤	慶應義塾大学医学部教授		
	整形外科疾患	（監）松本 守雄	慶應義塾大学医学部准教授		
	外来で診る眼科疾患	（監）坪田 一男	慶應義塾大学医学部教授		
		（監）根岸 一乃	慶應義塾大学医学部准教授		
	外来で診る泌尿器疾患	（監）大家 基嗣	慶應義塾大学医学部教授		
第Ⅴ講座	外来で診る慢性頭痛	（監）鈴木 則宏	慶應義塾大学医学部教授	21	210
	外来で診る老年期の医学と疾患	（監）新村　健	慶應義塾大学医学部専任講師		
	薬剤師のための渡航医学	（監）大越 裕文	渡航医学センター西新橋クリニック		
	ヘルスケア薬剤師のためのOTCセラピー	（監）中島 恵美	慶應義塾大学薬学部教授		
	外来で診る耳鼻咽喉科疾患	（監）小川 郁	慶應義塾大学医学部教授		
	OTC薬販売のための外国語対応	（監）藤本 和子	慶應義塾大学薬学部助教		
			合計	170	1584

平成 25 年度受講者統計

公開講座

●出身大学

①共立薬大・慶應薬卒業　②他大学卒業生
③本学部卒業生　④その他
⑤未記入

●職業

①病院・診療所勤務薬剤師
②薬局・薬店等開局又は勤務薬剤師
③企業　④研究機関
⑤その他の職業　⑥無職
⑦本学部学生　⑧未記入

●受講目的

①業務に必要　②薬剤師の知識として
③一般知識として　④再就職等に備え
⑤認定薬剤師制度単位取得のため
⑥その他　⑦未記入

●年代

①10 代　②20 代　③30 代
④40 代　⑤50 代　⑥60 代
⑦70 代　⑧未記入

通信講座

●出身大学

①本大学卒業生　②他大学卒業生

●職業

①薬局薬剤師　②病院薬剤師
③会社員　④公務員
⑤介護施設職員　⑥無職
⑦不明

●年代

①20 代　②30 代　③40 代
④50 代　⑤60 代　⑥70 代
⑦未記入

●何で知りましたか？

①同窓会誌　②研修センターから(ニュース・HP)
③ファルマシア　④日薬誌
⑤都薬雑誌　⑥生涯学習センターからの案内
⑦生涯学習センターの HP　⑧認定薬剤師の HP
⑨その他（HP 等）　⑩未記入

医療薬学センター

センター長：中村 智徳 教授
センター教員：鈴木 小夜 専任講師　　青森　達　専任講師
大塚 尚子 助教　　手塚 淑人 助教
小林 典子 助教　　高木 彰紀 助教

当センターは、１年次早期体験学習、２年次早期薬学実習、４年次実務実習事前学習、５年次病院・薬局実務実習、アドバンスト国内病院実習など、医療現場で役立つ薬剤師養成に関わる講義・演習・実習の円滑な実施を目的としている。

担当授業概要及び活動概要

学部１年

B(2)　早期体験学習（病院・薬局）　［通年（1 単位・薬学科：必修，薬科学科：自由）］

見学に先駆けて、「薬局薬剤師の職務」、「病院薬剤師の職務」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 4 月～8 月に全学生が病院および薬局を見学した。病院見学は学内教員の引率のもとに東京都・神奈川県内 9 施設 32 グループに分かれて実施し、グループ毎にポスターを作製した。薬局見学は、1～2 名ずつ引率者なしで訪問した。薬学部近隣の墨田区（1 施設）、千代田区（1 施設）、中央区（3 施設）、文京区（10 施設）、港区（36 施設）、練馬区（15 施設）、台東区（1 施設）、品川区（１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まとめた。全 32 グループを 5 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代表グループを選び、さらに選ばれた代表 5 グループによる全体発表を行った。学生達にとっては、自分が見学した以外の施設の取組みについても学ぶことのできるよい機会になった。

学部２年

薬学科早期実習　［秋学期（0.5 単位・薬学科：必修）］

薬剤師業務の基本の一つである調剤業務を体験し、薬学に対するモチベーションを高めるよう実習を行った。基本的な調剤業務として、計数調剤、計量調剤（散剤調剤、水剤調剤、軟膏調剤）を行なったほか、衛生的手洗いやマスクの装着といった技能実習を実施した。また、病院薬剤師を招いて病院薬剤師業務全般およびチーム医療についての講義を行い、レポート提出による理解の確認を行なった。

学部４年

C15 (2) 患者情報　［秋学期（1 単位・薬学科：必修）］

個々の患者への適正な薬物治療に貢献できるようになるために、患者からの情報の収集、評価に必要な基本的知識、技能、態度が確実に修得できるような講義を行った。

D1 病院・薬局に行く前に　［春学期（2 単位・薬学科：必修），秋学期（1 単位・薬学科：必修）］

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう講義を行った。

D1 実務実習事前学習　［秋学期（5 単位・薬学科：必修）］

4 年次 9 月～12 月まで 62 日間 186 コマ、学生 1 人当たりでは 132 コマで、実習・演習関連の講義 6 コマと併せて 46 日間 138 コマ実施した。実務実習モデル・コアカリキュラムの方略における実習・演習は全て導入するとともに、モデル・コアカリキュラム以外にも、独自に“インスリンの自己注射に関する服薬指導”、“注射剤の計数調剤”、“抗がん剤の調製”、“症例解析”、“薬物血中濃度解析”、“在宅医療・地域医療”、“保険請求”、“簡易懸濁法”、“医療における倫理”など 19 項目（学生一人当たり 13.5 日）の実習を導入し、有用性の高い事前学習を行った。2011 年度に開始した、医療薬学センター配属５年次生、６年次生による企画・立案・実施の「セルフメディケーションと受診勧奨」、2012 年度開始の、実践的な服薬指導実習「アドバンスト服薬指導」、また処方せん受付から調剤（計数調剤・計量調剤）、鑑査、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」をさらに改善して実施した。今後も実務実習や学生の習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。本実習書の平成 25 年度版は、平成 26 年度に本学学生が実務実習を行う全ての実習施設に配布し、本学での事前学習に関する理解を得た。

学部 5 年

実務実習の前に（６）［春学期（0.5 単位・薬学科：必修）］

各医療施設における具体的なリスクマネージメントの工夫やその目的に関する知識と技能を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）］

実務実習に行く前に、計数・計量および無菌調製などの基本的調剤業務に加え、TDM 業務、治験薬管理業務などの専門的な薬剤師業務が把握できるよう講義を行った。

病院・薬局実務実習　［通年（各 10 単位・薬学科：必修）］

平成 25 年度実務実習開始準備として、実務実習開始前の３～４月に（特に新規施設を中心に）全実習施設を医療薬学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、教員間の連携手段の 1 つとして導入したインターネットを利用した“実務実習指導・管理システム”の使用法に関する説明を行った。さらに大学において事前学習および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。また、各実習生の卒論配属講座の新規採用教員に対しては、実習開始前に説明を行い、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共有した。

実務実習中には、卒論配属の担当教員が実習初期に、医療薬学センター教員は実習中期と実習後期に全実習施設を訪問し、学生が効果的な実務実習を行えるよう実習の進捗状況などを確認した。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、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。慶應義塾大学病院において

は、敷地内にある薬学部生セミナー室にて、6 週、11 週終了時に開催する報告会に大学教員も参加し、実務実習に関連する会合も実施し連携を深めた。第 I 期および第 III 期終了後に病院・薬局の指導薬剤師を招き、全学生によるポスター発表形式の実務実習報告会を実施した。その際、実習終了後に学生、指導薬剤師を対象に行ったアンケート結果も含めて実習状況について報告も行った。報告会の後には、学生・指導薬剤師間、教員・指導薬剤師間の情報交換会を開催した。

平成 26 年度の実務実習準備として、病院については、本学と契約を行っている 41 施設に学生を配属した。薬局については、希望するエリアを学生の住所および路線情報とともに病院・薬局実務実習調整機構（関東地区調整機構）に提出し、調整機構での抽選後にエリアの薬剤師会で実習薬局のべ 147 薬局が決定された。全実習施設の施設概要を入手し、認定実務実習指導薬剤師の有無、実務実習モデル・コアカリキュラムの到達目標の実施などを確認した。また、実務実習指導・管理システムを実習中の連携のために使用することから学生のインターネット環境についても調査し、支障が無いことを確認した。更に、実務実習開始準備として、実務実習開始前に全実習施設を医療薬学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。

研究概要

平成 25 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薬動力学解析に基づく個別化薬物治療法の構築

自己免疫疾患治療薬の薬物動態に変動を与えたり、抗がん薬の薬理作用に影響を与え薬効低下や副作用の発現を示す因子を、分子薬理学的手法を用いて解明することに取り組んでいる。当センターでは、慶應義塾大学医学部の診療科との共同研究を新たに構築し、自己免疫疾患治療薬を素材とした臨床研究を開始した。さらには、慶應義塾大学薬学部内の医療系ならびに基礎系研究室との連携を構築し、より精密で質の高い薬学研究に発展させていきたいと考えている。

（2）和漢薬等天然薬物の適正使用の推進と薬効薬理メカニズムの解析

漢方薬の「証」を規定する因子を薬理遺伝学的に解析し、東洋医学理論との整合性について詳細に検証している。また、群馬大学医学部附属病院和漢診療科・同薬剤部との共同で、「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開始した。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模索していきたい。また、生薬・天然物化学や有機化学系の研究者が単離した天然化合物や合成・化学修飾化合物の薬効評価について共同研究を進めている。

（3）医療薬学に関連した薬学教育の洗練化

卒論研究として 2011 年度から開始している、「一般用医薬品実習の実態調査や事前学習における症状を基盤とした一般用医薬品実習」をさらに展開させ、学生主体で構築する症状を基盤とした一般用医薬品実習の内容を、「OTC 薬実習の問題点とその改善のための提案」と題して学術論文に発表した。

また実務実習での服薬指導に対して学生が抱える不安や問題点の軽減・解決を目的に、2012 年度に学生自らが企画・実施を開始した実践的な服薬指導実習においては、さらなる実習改善を目指して薬学 5 年生のコミュニケーション能力に関する分析を行った。その他、薬局カウンターにおける点眼薬の服薬指導実態調査研究や、先発医薬品とジェネリック医薬品の臨床的同等性評価に関する調査研究、がん化学療法による副作用軽減のための薬物治療に関する調査研究、など、医療現場に直結した種々の問題点解決および薬物治療の提案につながる研究を実施した。

自己点検・評価

I. 教育について

今年度は、センター専任の教授がセンター長として着任し、6 名体制で教育業務に当たった。長期実務実習は 4 年目を迎え、事前準備や実習中訪問、実習後の報告会など、実務実習に関わる業務の概要が固まり、順調に実施することができた。今後は医療薬学関連の講義･演習および実務実習事前学習の内容をさらに充実させ、より効果的かつ効率的な実務実習の支援が行えるよう、引き続き業務上および教育上の改善をしていく。

また、卒研生の配属は 6 年次 5 名、5 年次 5 名の計 10 名となり、それぞれに個別の研究テーマを与え、実務実習、アドバンスト国内病院実習ならびにアドバンスト海外病院実習の合間を縫って、卒業研究に取り組ませた。

II. 研究について

これまで当センターでの研究は、学部での実習など教育内容の改善を目的とした調査研究が主体であったが、これに加え、実臨床での薬物治療に関連した課題を精査し、解決の糸口を見つけるための実験的検証も開始した。25 年度内に科学研究費基盤研究 C をはじめ、複数の外部資金（薬学研究奨励財団助成、JA 共催交通事故医療研究助成、上原財団研究助成）を獲得し、新たに与えられた実験室の機器類の整備を行った。

平成 25 年度内に行なわれた、教育に関連した研究課題は、「OTC 薬実習の問題点とその改善のための提案」として、学術誌 医療薬学 に掲載された。また第 23 回日本医療薬学会（仙台）で 1 演題ならびに日本薬学会第 123 年回（熊本）で 4 演題の発表を行なった。また、他施設との共同研究として、「入院患者の転倒転落リスクと睡眠薬との関連に関するレトロスペクティブ研究」、「非弁膜性心房細動患者におけるワルファリン薬物治療の安定性に対する患者側要因の解析」、「覚醒イヌにおける六君子湯胃内投与の上部消化管運動および胃内容排出に対する影響」に関する論文が英文誌に掲載された。

次年度以降は、がんプロフェッショナル養成基盤推進プランなどによる大学院教育にも積極的に関わっていく。

研究業績

原著論文（英文）

1. Obayashi K, Araki T, Nakamura K, Kurabayashi M, Nojima Y, Hara K, Nakamura T, Yamamoto K. Risk of Falling and Hypnotic Drugs: Retrospective Study of Inpatients. Drugs R D 13:159-164 (2013)
2. Tomita H, Kadomaki T, Momii H, Kawamura N, Yoshida M, Inou T, Fukuizumi Y, Usui M, Aomori T,

Yamamoto K, Uno T, Ando S. Patient factors against stable control of warfarin therapy for Japanese non-valvular atrial fibrillation patients. Thromb Res 132:537-542 (2013)

3. Yanai M, Mochiki E, Ogawa A, Morita H, Toyomasu Y, Ogata K, Tabe Y, Ando H, Ohno T, Asao T, Aomori T, Fujita Y, Kuwano H. Intragastric administration of rikkunshito stimulates upper gastrointestinal motility and gastric emptying in conscious dogs. J Gastroenterol 48:611-619 (2013)
4. Yashima H, Shimizu K, Araki T, Aomori T, Ohtaki Y, Nagashima T, Enokida Y, Atsumi J, Nakamura T, Takeyoshi I, Yamamoto K. Assessment of DDR2, BRAF, EGFR, and KRAS mutations as therapeutic markers in Japanese non-adenocarcinoma lung cancer patients. Mol Clin Oncol 2:714-718 (2014)

原著論文（邦文）

1. 剱田侑希，門田佳子，鈴木小夜，青森達，小林典子，高木彰紀，手塚淑人，大谷壽一，中村智徳. OTC 薬実習の問題点とその改善のための提案. 医療薬学誌 40:117-123 (2014)

総説

1. 猪爪信夫，今村知世，末丸 克矢，鈴木小夜，戸田貴大，矢野育子，湯川栄二，中村秀文. 抗てんかん薬 TDM ガイドライン. TDM 研究 30:76-81 (2013)

国内学会招待講演

1. 青森達，山本康次郎，中村智徳. 薬剤師が担うファーマコゲノミクスの現状と未来. 第 23 回日本医療薬学会年会 仙台, p 187 (2013/9)

国際学会発表

1. Kaneta A, Araki1 T, Taira M, Aomori1 T, Nagano D, Arai M, Nakamura T, Kurabayashi M, Yamamoto K. Administration of dabigatran from the capsule. 18th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists Paris, France, p.Eur J Hospital Pharmacy p168 (2013/5)

国内学会発表

1. 宇都木敏浩、小野沢しのぶ、小渕裕子、須藤美香、富樫満希子、西野道夫、根岸充子、堀口時子、宮崎昌子、宮田洋子、矢嶋瑞恵、中村 智徳、設楽優香. インスリン治療中の患者指導における簡易型血糖認識トレーニングの試み. 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 熊本，糖尿病 56 (1) p213 (2013/5)
2. 剱田侑希，今井奈津美，桑原亜記，松元美奈子，吉田 彩，高木彰紀，手塚淑人，小林典子，青森達，鈴木小夜，門田佳子，大谷壽一，中村智徳. 薬局実務実習における OTC 薬実習の問題点とその改善のための提案. 第 23 回日本医療薬学会年会 仙台, p 364 (2013/9)
3. 秋好健志，今岡鮎子，日比野英幸，荒木拓也，宮崎光江，PeterGUENGERICH，中村克徳，中村智徳，山本康次郎，大谷寿一. 各種 CYP3A4 変異型分子に対するグレープフルーツ果汁抽出物およびその成分の MBI 特性. 日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 29amV-08 (2014/3)
4. 小縣淳子，秋好健志，今岡鮎子，日比野英幸，荒木拓也，宮崎光江，F.P Guengerich，中村克徳，中村智徳，山本康次郎，大谷寿一. CYP3A4 変異型分子種における testosterone 及び midazolam の

代謝に対する競合阻害剤の阻害強度の比較．日本薬学会第 134 年会 熊本，DVD 要旨集 29amV-09S (2014/3)

5. 三井梨恵子，秋好健志，今岡鮎子，阿部芳廣，中村智徳，望月眞弓，菅家甫子，大谷壽一．慶應義塾大学薬学部における海外アドバンスト病院実習の教育効果の評価．日本薬学会第 134 年会 熊本, DVD 要旨集 30pmS-016S (2014/3)
6. 桑原亜記，鈴木小夜，手塚淑人，小林典子，高木彰紀，青森達，中村智徳．事前学習における服薬指導実習改善に向けた薬学 5 年生のコミュニケーション能力に関する分析．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集-4 p221 (2014/3)
7. 松元美奈子，鈴木小夜，高木彰紀，手塚淑人，小林典子，青森達，中村智徳．吃逆に対する薬物治療に関する論文調査研究．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集-4 p197 (2014/3)
8. 今井奈津美，高木彰紀，手塚淑人，小林典子，青森達，鈴木小夜，門田佳子，大谷壽一，中村智徳．薬局におけるアドヒアランス向上のための点眼薬指導の提案．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集-4 p166 (2014/3)
9. 吉田彩，小林典子，高木彰紀，手塚淑人，青森達，鈴木小夜，中村智徳．日本における先発医薬品とジェネリック医薬品の臨床的同等性に関する文献調査．日本薬学会第 134 年会 熊本，講演要旨集-4 p201 (2014/3)

著書・訳書

1. 谷川原祐介，鈴木小夜．今日の治療指針 2014 年度版 「薬物治療モニタリング(TDM)」．医学書院，東京, pp.1699-1713 (2014/1)

特許（取得）

1. Tanigawara Y, Suzuki S, Sugimoto S. METHOD FOR DETERMINATION OF SENSITIVITY TO ANTI-CANCER AGENT. 163323 [WO 2009/096196] (2013/5)
2. Tanigawara Y, Suzuki S, Sugimoto S. METHOD FOR DETERMINATION OF SENSITIVITY TO ANTI-CANCER AGENT. 101492 (2013/4)
3. 谷川原祐介，鈴木小夜，杉本伸二．抗がん剤感受性の判定方法． 特許第 5461201 号 (2014/1)

解説・雑誌記事等

1. 鈴木小夜，木津純子．小児薬用量(よく使われる薬剤とその投与量のリスト)．今日の臨床サポート Web サイト:www.clinicalsup.jp (2013)
2. 鈴木小夜，木津純子．授乳婦への薬物投与．今日の臨床サポート Web サイト:www.clinicalsup.jp (2013)
3. 鈴木小夜．将来を考えるお仕事ガイド-医療に関わるお仕事「薬剤師」. Z CLUB 2014 年 2 月号:p10 (2014)
4. 高木彰紀．宮崎での出会い．薬事新報 2807:1103-1103 (2013)

薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）

所　長：杉本芳一（～2013 年 9 月）、 田村悦臣（2013 年 10 月～）
事務長：関口一材（～2013 年 10 月）、石井宜明（2013 年 11 月～）
事務員：関恭子、篠原未来、松田聖子（～2013 年 10 月）、町田育代（2013 年 11 月～）

薬学メディアセンターは、電子ジャーナルやデータベース等の電子媒体を含む資料を選定、購入・契約管理し、利用に供する。貸出などの窓口サービスとともに、ネットワークを介したサービスや情報提供など、非来館型の利用環境の充実にも努めている。毎年度の事業計画や活動方針は、学生図書委員会を通じて寄せられる利用者の要望などを元に、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

・（社会人聴講生を除く）全利用者身分に対して貸出冊数上限を撤廃した。（4 月）
・専門分野以外の図書について薬学部生に港区立みなと図書館の活用を促す試みとして、薬学メディアセンターWeb サイトからのリンク表示、および館内での港区立図書館の広報物配布・掲示を開始した。（6 月）
・館内での飲食規則を周知するため、生協購買部に協力を依頼し、店舗内に「薬学メディセンター飲食ルール」を掲示してもらった。（6 月）
・サービス内容や各種資料検索ツールなど情報入手への誘導機能を高めるため、薬学メディアセンターWeb サイトのうち記述を主としたページを再構成した。（3 月）

蔵　　書

・共立薬科大学との合併にともなう雑誌書誌・所蔵データの整備を完了した。（7 月）
・全地区共通仕様のデータベースリスト「データベースナビ」のデータ構築に参加し、運用を開始した。（8 月～10 月）　※ https://auth.lib.keio.ac.jp/db/
・蔵書点検作業の外部業者への委託を試行した。（10 月）
・国試対策委員会教員との打ち合わせ内容を元に、国試過去問題集と解説集の購読タイトルを増やした。（11 月）
・学生からの教養雑誌コーナー配架誌の見直し希望を受け、7 月と 10 月に実施したアンケート調査の結果を参考に数誌を入れ替えた。（11 月～1 月）
・電子資料の価格高騰と円安傾向の影響による支払額増加を抑えるため、利用の少ない電子ジャーナル 3 誌とデータベース 1 件の契約をキャンセルした。（11 月～3 月）
・教養雑誌配架リスト、医療人 GP 資料リスト、がんプロ資料リストを作成し、Web サイトで公開した。（1 月～2 月）

施　　設

・3 階書架の全ての書架棚板に資料落下防止用テープを貼付した。（4 月）
・4 階電動書庫の総合点検を実施した。（5 月）
・グループ学習室の椅子をキャスター付きのものに買い替えた。（7 月）
・グループ学習室の PC 画面共有および視聴覚資料閲覧用のモニターを液晶 TV に買い替え、BD プレイヤーを新設、リモコンも常備し、機器利用手続きを不要とした。（3 月）

そ の 他

・2013 年度日本薬学図書館協議会関東地区当番館を務め、2 回の地区会議、3 回の協力館会議を主催した。（5 月、12 月、2 月）

国際交流センター

国際交流センター長：中島　恵美

活動概要

薬学部では、共立薬科大学時代の平成 17 年度から国際交流センターを設置し、国際的視野に立つ薬剤師および薬学者育成をサポートしている。平成 9 年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、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。

平成 25 年度事業概要は下記のとおりである。

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、自由科目 2 単位）の派遣学生への事前講義として 20 コマの講義（科目名：「Case Study Practice」）が行われた。

講師：テキサステック大学 Dr. Krystal Edwards：4 月 15 日（月）～19 日（金）

コンケン大学 Dr. Suphat Subongkot：4 月 22 日（月）～27 日（金）

海外実習

6 月上旬～10 月上旬にかけて、アイオワ大学、ノースカロライナ大学、テキサステック大学（以上米国）、コンケン大学（タイ）に、アドバンスト海外病院実習として薬学科 6 年生を 4 週間～5 週間各 2 名ずつ派遣した。派遣学生 8 名中 7 名は、申請により JASSO 留学生交流支援制度による奨学金（月額 8 万円（米国）、7 万円（タイ））を、全員が慶應義塾大学総合医学教育奨励基金（10～12 万円）を受給した。

1．林　佑美	薬物治療学	アイオワ大学	6 月 1 日～7 月 7 日
2．三井　梨恵子	臨床薬学	アイオワ大学	6 月 1 日～7 月 7 日
3．秋山　翔子	医薬品情報学	ノースカロライナ大学	6 月 3 日～6 月 28 日
4．甲　浩子	薬物治療学	ノースカロライナ大学	6 月 3 日～6 月 28 日
5．伊藤 皓二	医薬品情報学	コンケン大学	7 月 1 日～8 月 2 日
6．宮川 慧子	薬剤学	コンケン大学	7 月 1 日～8 月 2 日
7．松崎　芙実子	薬剤学	テキサステック大学	9 月 9 日～10 月 4 日
8．松元　美奈子	医療薬学センター	テキサステック大学	9 月 9 日～10 月 4 日

平成 25 年度派遣学生海外臨床実習プログラム報告会

平成 25 年度派遣学生海外臨床実習プログラム報告会を 12 月 10 日（火）に開催した。派遣施設（病院 4 箇所）ごとに英語で発表。来日中のワシントン大学 Lee 先生からも講評があった。

平成 26 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、自由科目 1.5 単位、合計 20 コマ）を行った。

講師：　菅家甫子客員教授：12 月 2 日（月）～6 日（金）
　　ワシントン大学 Suzanne Lee 先生：12 月 9 日（月）～13 日（金）

（2）受入

海外提携大学からの研修学生受け入れ

４月中旬～7 月下旬にかけて、コンケン大学、テキサステック大学、ノースカロライナ大学チャペルヒル校、アイオワ大学、ワシントン大学から合計 10 名の薬学部生を 4 週間～6 週間受け入れた。研修生は日本における薬剤師業務を理解することをテーマとしており、薬学部とつながりのある病院の薬剤部や、薬局、研究所等において研修をした。また、今年度は、各講座でまとまった期間ラボワークができるよう留学生を配置したところ、それぞれの講座で学生同士の活発な国際交流が生まれた。

１．Pawalee Niamtaworn　Khon Kaen University Residency Program　4 月 11 日～22 日
２．Jitprapa Konmun　Khon Kaen Residency Program 4 月 11 日～22 日
３．Mary Mei Liu　Texas Tech University　Pharm D. Candidate in 2014　5 月 20 日～6 月 28 日（薬剤学講座）
４．Yoon Kyung (Emily) Kim　Texas Tech University　Pharm D. Candidate in 2014　5 月 20 日～6 月 28 日（薬剤学講座）
５．Kelsey Mohs　University of Iowa　Pharm D. Candidate in 2014　6 月 24 日～7 月 19 日（病態生理学講座）
６．Lucas Watson　University of Iowa　Pharm D. Candidate in 2014　6 月 24 日～7 月 19 日（臨床薬学講座）
７．Chris Wang　University of Iowa　Pharm D. Candidate in 2014　6 月 24 日～7 月 19 日（創薬物理化学講座）
８．Judy Danh　University of Washington　Pharm D. Candidate in 2014　7 月 1 日～26 日（薬学教育研究センター）
９．Meagan B. Griffin　University of North Carolina, Chapel Hill　Pharm D. Candidate in 2014　7 月 1 日～31 日（医薬品情報学講座）
１０．Nicholas M. LeCroy　University of North Carolina, Chapel Hill　Pharm D. Candidate in 2014　7 月 1 日～31 日（薬物治療学講座）

２．平成 25 年度国際交流セミナー

（1）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：4 月 11 日（木）14：00-17：00 芝共立キャンパス 3 号館 0504 会議室

内容：広島大学で研修中のマーサー大学、テネシー大学の薬学部生 4 名の訪問を受け入れたもので、Role of Pharmacists、Pharmacy and Pharmacist Education についての発表があった。

出席者：29 名（学生、教職員）　座長：大谷壽一教授　　使用言語：英語

（2）第 2 回「ASEAN における薬剤師教育および薬剤業務共通化の必要性」

(Pharmacist's job and training needs in ASEAN harmonization)

講演者：Dr. Aporanee Chaiyakum, BSc (Pharmacy), MSc (Hospital Pharmacy), BCP (Pharmacotherapy), Khon Kaen University

日時・会場：4 月 19 日（金）16：00-17：00 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室
出席者：約 23 名（学生、教職員）　　座長：　菅家甫子　客員教授　　使用言語：英語

（３）第 3 回「米国協定校薬学生研修発表会(1)」
日時・会場：平成 25 年 6 月 27 日（木）14:00-15:00 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室
発表者：・Ms. Mary Liu, Texas Tech University
・Ms. Emily Kim, Texas Tech University
出席者：50 名（学生、教職員）　　座長：大谷壽一教授　　使用言語：英語

（４）第 4 回“Korea Education System in College of Pharmacy at 6 Years”
講演者：Young-Sook Kang, Ph.D., Dean & Professor, College of Pharmacy, Sookmyung Women’s University
日時・会場：平成 25 年 6 月 27 日（木）15:00-16:00 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室
出席者：約 50 名（学生、教職員）　　座長：中島恵美教授　　使用言語：英語

（５）第 5 回「米国協定校薬学生研修発表会(2)」
日時・会場：平成 25 年 7 月 19（金）10:00-11:20 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室
発表者：・Mohs Kelsey, University of Iowa
・Watson Lucas, University of Iowa
・Wang Chris, University of Iowa
・Danh Judy, University of Washington
出席者：30 名（学生、教職員）　　座長：大谷壽一教授　　使用言語：英語

（６）第 6 回「米国協定校薬学生研修発表会(3)」
日時・会場：平成 25 年 7 月 31 日（水）11:00-11:45 芝共立キャンパス 3 号館 1101 会議室
発表者：・Meagan B. Griffin, University of North Carolina
・Nicholas M. LeCroy, University of North Carolina
出席者：30 名（学生、教職員）　　座長：大谷壽一教授　　使用言語：英語

（７）第 7 回「Drug Development The Role of Safety Risk Management」
（薬剤開発　－　安全性リスク管理部門の役割）
講演者：Juliane Essig, MD（ユリアネ＝エシック）
Hoffmann-La Roche Safety Risk Management, Basel seconded to Chugai Pharmacovigilance Department
日時・会場：平成 25 年 9 月 13 日（金）16:30 ～18:00
芝共立キャンパス 3 号館 5 階大学院セミナー室
出席者：20 名（学生、教職員）　　座長：フォスター准教授　　使用言語：英語

（８）第 8 回「New Drug Development of USA & Asia. Comparison of Their Characteristics and Future」
講演者：Professor Frances J Richmond, Ph.D., Director, International Center for Regulatory Science, School of Pharmacy, the University of Southern California
日時・会場：平成 25 年 9 月 24 日（火）11：15～12：15
芝共立キャンパス 3 号館 11 階 1101 会議室

出席者：10 名（学生、教職員）　　座長：黒川達夫教授　　使用言語：英語

（９）第９回「The Role of Biopharmaceutics Classification System(BCS) and Biopharmaceutics Drug Dispositon Classification System (BDDCS) in Drug Development」
講演者：Leslie Z. Benet, Ph.D., Professor, Department of Biopharmaceutical Sciences, UCSF
日時・会場：平成 25 年 10 月 8 日（火）13：15～14：45
芝共立キャンパス 3 号館 0504 大学院セミナー室
出席者：35 名（学生、教職員）　　座長：中島恵美教授　　使用言語：英語

（１０）第 10 回「米国での研究生活 My research carrier in USA」
講演者：Kazuko Nishikura, Ph.D., Professor, Gene Expression and Regulation Program The Wistar Institute
日時・会場：平成 25 年 12 月 18 日（水）14：45-15：30
芝共立キャンパス 3 号館　1101 会議室
出席者：35 名（学生、教職員）　　座長：中島恵美教授　　使用言語：英語

（１１）第 11 回「Science Communication – Use of Common Languages (Quantitative & Qualitative) in Tandem」
講演者：Patrick Foster, MD, Associate professor, Faculty of Pharmacy, Keio University
日時・会場：平成 26 年 2 月 25 日（火）10:00-11:00
場　所: 3 号館 0504　大学院セミナー室
出席者：41 名（学生、教職員）　座長：中島恵美教授　使用言語：英語

３．慶應義塾大学留学フェアへの協力について

日吉キャンパスで開催された留学フェア（会期 2013 年 6 月 10 日（月）～6 月 13 日（木））に、薬学部ブースを石井准教授が担当。１年生１名の留学相談があった。

４．海外視察について

・大谷教授および中村教授がコンケン大学を表敬訪問し、海外アドバンスト病院実習の様子を見学（7 月 1 日～7 月 4 日）
・薬科学専攻修士課程の学生の派遣プログラム構築のため、大江准教授がボストンの H3 Biomedicine Inc. を訪問（2 月 6 日～8 日）
・教員交換、学生交換等について可能性を探るため、望月学部長、中島教授が台北医学大学を訪問（3 月 5 日～7 日）

５．2013 年度『ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト』について

ラオス研修期間：2014 年 3 月 10 日～3 月 20 日
事前研修、現地研修、報告会から成る、医療系３学部による研修プログラム。引率教員５名、医学部生４名、看護医療学部生７名、薬学部生７名（藤原　聖、岩崎　りか、中村　友紀、七澤　実央、小坂　由実、伊達　裕美子、行田　沙永が参加。ラオス保健科学大学とのワークショップ、農村でのフィールドワーク、小学校での健康教育などを実施。申請により派遣生の数名（薬学部は３名）が慶應義塾大学総合医学教育奨励基金（10～12 万）を受給した。

６．訪問対応について

・台湾台北医学大学薬学部長一行

平成 25 年 11 月 6 日（水）午前 9:30～11:00 芝共立キャンパス

対応者：望月薬学部長、中島国際交流センター長、大谷学習指導主任、島根

・インドネシア薬学部長一行（代表：バンドン工科大学薬学部長）

平成 25 年 11 月 27 日（水）午前 9:00～10:30 芝共立キャンパス

対応者：望月薬学部長、中島国際交流センター長、大谷学習指導主任、島根

・コンケン大学公衆衛生学部修士学生 50 名および教員 5 名

平成 26 年 2 月 7 日（金）13:30～16:45 芝共立キャンパス

対応者：中島国際交流センター長、大谷学習指導主任、菅家客員教授、島根

特記事項：大谷教授による「日本の薬学教育」、Prof. Prachak Bouphun, Khon Kaen University による「タイにおける公衆衛生行政教育および実施について」の講義、薬学部・薬学研究科大学院生によるキャンパス案内

以上

芝共立インフォメーションテクノロジーセンター

所　長：鈴木岳之

芝共立インフォメーションテクノロジーセンター（以下芝共立 ITC）は、義塾に必要な情報基盤を効果的に提供することによって、義塾の教育・研究の発展および義塾の円滑な運営に寄与することを目的としている。キャンパス内ネットワークや各種学内情報システムの運用・保守などを行っている。それらの要望等については、ITC 利用者協議会にて意見を賜っている。芝共立 ITC 利用者協議会は、芝共立 ITC 所長を委員長とした教職員で構成されており、2013 年度は合計 3 回開催した。

活動概要

学生に対するガイダンスの実施

4 月に 2〜6 年生および大学院学生を対象としたガイダンスを行った。このガイダンスでは、4 月より新しくなった統合印刷システムの説明を中心に行った。また、今一度、キャンパスネットワークについての説明と学部独自のアプリケーションおよび、義塾全体で行っているサービス（共通認証システム（keio.jp）、ソフトウェアライセンスなど）、無線 LAN 接続（keiomobile2）についての説明も行った。

印刷システムのリプレイス

4 月に芝共立キャンパス独自で運用していた印刷システムの老朽化に伴いリプレイスを行った。今回は他キャンパスで運用している統合印刷システムのリプレイスにあわせて実施し、三田、日吉、矢上、信濃町キャンパスと同じシステムの導入を行った。それに伴い、課金管理において、証紙購入にて窓口でポイントを追加する運用から交通系 IC カードならびにプリペイドカードでの決済を実現することで窓口の営業時間に依存せずに利用可能となった。

非常勤講師室の環境整備

非常勤講師室に学生用パソコン室と同一環境の PC を設置し、非常勤講師の方がメールチェックや授業準備が可能な環境を整備した。

無線 LAN アクセスポイントの増設

8 月には無線 LAN のアクセスポイントの増設を行った。この整備では 2 号館、3 号館で未設置のフロア、エリアを主な対象として整備を行った。本整備により、全てのフロアにてほぼ無線 LAN の電波を受信できるようになった。

講座 IP アドレスの枯渇化対策

講座 IP アドレスの枯渇化対策として、12 月から 3 月にかけて IP アドレスの棚卸しにより、未使用の IP アドレスの抽出を行った。

MMPC 室の扉改修

3 月末には MMPC 室の扉をガラス張りのものに変更することで廊下からの視認性を向上した。巡回警備とあわせることでセキュリティを向上した。

公式ホームページの運用・保守

薬学部内のホームページ・年報編集担当者会議の依頼により、公式ホームページのコンテンツ作成、修正のうち軽微なものについては、芝共立 ITC が対応した。但し、新規ページの作成及び大幅なデータ修正がある場合は、ホームページ構築業者へ依頼をしている。

(薬学共用試験)OSCE 支援

OSCE において、評価入力用コンピュータの環境構築、貸出、設置及びネットワーク設定を支援した。

(薬学共用試験)CBT 支援

CBT 体験受験、CBT 本番の支援のため、MMPC 室 PC の環境構築および、準備作業。ネットワーク監視を行った。

附属薬局

薬　局　長：福島紀子
管理薬剤師：川本嘉子
薬　剤　師：林　直子

活動概要

Ⅰ．薬局実務

1. 平成 25 年度の保険処方せん受付枚数は 8,243 枚となり前年より増加した。
2. 1 ヶ月平均の受付医療機関数は 100 件を超えている。
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。
4. 平成 25 年度は、2 名の教員が薬剤師として定期的に薬局で業務を行った。
5. 新規に在宅医療を受け入れ、また近隣に漢方クリニックが開業したこともあり漢方薬の調剤を始めた。

Ⅱ．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に対し、引き続き調剤と施設の薬の配薬や常備薬の管理を実施した。同施設は、5 年生の薬局実習の場としても利用し、高い教育効果を上げた。

平成 22 年 6 月より、特別養護老人ホームの調剤も受けることになり、平成 23 年度から同施設において、医師の回診に薬剤師が同行し連携を図っている。

Ⅲ．薬局を基盤とした地域活動

地域活動として、健康つくり教室（10 回）を行った。

Ａコース　平成 25 年 4 月 19 日（金）～ 平成 25 年 8 月 23 日（金）　計 5 回
Ｂコース　平成 25 年 9 月 20 日（金）～ 平成 26 年 1 月 17 日（金）　計 5 回

Ⅳ．薬局実習・研修

1. 平成 25 年度も 6 年制の 5 年生学生の長期実務実習の受入れを、3 期に渡り計 6 名の学生の実習を行った。薬局製剤実習については、他の薬局の実習生も含め、本薬局で実習を行った。
2. 学部 4 年生の医療系事前実習を 8 日間実施した。
3. 米国薬学生 4 名の見学を受け入れた。タイコンケン大学より 3 名の薬学生と衛生学部大学院生多数の見学を受け入れた。
4. 学内の勉強会（4 回）および他団体の協力による薬局外研修(3 回)を行った。
5. みなと保健所からの要請により、研修医の薬局研修を 1 回実施し、地域の薬局の役割について理解してもらえるよう努めた。

Ⅴ．学術活動

港区薬剤師会主催の研修会（4 回）、港区薬剤師会在宅医療研修会（2 回）、東京都薬剤会研修会（6 回）等に参加し、薬剤師としての資質向上を図った。また近隣のクリニックと地域連携勉強会をた

ちあげ平均して月 4 回の割合で実施した。

実験動物飼育施設運営委員会

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	22 件	許可数　22 件
薬物等使用届	5 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 16 日	107 名
実験動物飼育施設利用者講習会	4 月 16 日	108 名
2 年生　薬学実習ⅡB(生物)	5 月 29 日ほか	226 名
3 年生　薬学実習ⅢD(薬理学)	9 月　9 日ほか	223 名

実験動物の使用及び保管状況

平成 25 年 4 月 1 日から平成 26 年 3 月 31 日までの実験動物の入荷匹数及び 3 月 28 日現在の飼育匹数は下記の通りである。

	入荷数(匹)	飼育数（匹）
マウス	2726	1127
ラット	1371	475
モルモット	21	0
ウサギ	2	2

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

SPF 室に設置したオートクレーブについて、年１回実施する必要のある性能検査（法定点検）を 8 月 15 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 2748 号）

有 効 期 限　：　平成 25 年 8 月 25 日～平成 26 年 8 月 24 日

(2) ＳＰＦ室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 26 年 3 月 25 日～3 月 27 日に実施した。SPF 室は、昨年と同様、動物を飼育したままの状態で消毒する方式で行った。

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、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。

消毒対象物件　：　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 26 年 3 月 25 日～3 月 27 日（3 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　：　株式会社大阪血清微生物病研究所

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 26 年 3 月 26 日
培養開始日　　平成 26 年 3 月 28 日
判定日　　平成 26 年 3 月 31 日および 4 月 2 日

使用培地		SCD 寒天培地（日水製薬）	CP 加ﾎﾟﾃﾄ寒天培地（日水製薬）	備考
培養条件		37℃、2 日間	25℃、5 日間	
検査箇所		コロニー数 CFU/30min.	コロニー数 CFU/30min.	
室名	No.			
SPF 飼育室	1	1	0	
	2	0	0	
前室	3	0	0	
前室	4	1	0	

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 26 年 3 月 26 日
培養開始日　　平成 26 年 3 月 28 日
判定日　　平成 26 年 3 月 31 日および 4 月 2 日

使用培地			SCDLP 寒天培地 （極東製薬）	CP 加 PD 寒天培地 （極東製薬）	備考
培養条件			37℃、2 日間	25℃、5 日間	
検査箇所			コロニー数 CFU/10 ㎝^{2}	コロニー数 CFU/10 ㎝^{2}	
室名		No.			
SPF 飼育室	壁面	1	0	0	
	壁面	2	0	0	
	ラック	3	3	0	
	ラック	4	0	0	
	ラック	5	0	0	
	ラック	6	0	0	
前室	壁面	7	0	0	
前室	壁面	8	0	0	

(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 7 月、10 月、12 月、3 月の年 4 回実施することとしていたが、平成 25 年 3 月 19 日に実施した検査においてマウス大腸蟯虫が検出されたことから、SPF 室を使用している 4 講座から動物を各 1 匹供出いただき平成 25 年 4 月 16 日に蟯虫について再検査を実施した。その結果、生化学講座の動物が陽性であった。微生物モニタリングについては、駆虫が終了するまで、以後の検査を中断した。その後、蟯虫感染が終息したことを確認した平成 25 年 12 月から微生物モニタリングを再開した。そのため今年度の実施は、平成 25 年 12 月および平成 26 年 3 月の 2 回にとどまった。

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。

免疫不全コアセット		ｶﾃｺﾞﾘｰ	04/16	12/17	3/11
培養	*Citrobacter rodentium*	C	―	0/2	0/2
	Corynebacterium kutscheri	C	―	0/2	0/2
	Mycoplasma pulmonis	B	―	0/2	0/2
	Pasteurella pneumotropica	D	―	0/2	0/2
	Salmonella spp.	A	―	0/2	0/2
	Staphylococcus aureus	D	―	1/2	0/2
	Pseudomonas aeruginosa	D	―	0/2	0/2
血清反応	*Clostridium piliforme*	C	―	0/2	0/2
	Ectromelia virus	B	―	0/2	0/2
	LCM virus	A	―	0/2	0/2
	Mouse hepatitis virus	B	―	0/2	0/2
	Mycoplasma pulmonis	B	―	0/2	0/2
	Sendai virus	B	―	0/2	0/2
鏡検	Ectoparasites	C/E	―	0/2	0/2
	Intestinal protozoa	C/E	―	0/2	0/2
	pimworm	C/E	1/4*	0/2	0/2
鏡検	*Pnemocytis carinii*	(B)	―	0/2	0/2
PCR	*Helicobacter bilis*	C	―	0/2	0/2

結果

平成25年12月17日に実施したモニタリングにおいて黄色ブドウ球菌が検出されたが、当該菌種は、本学の動物実験指針では要求されていないことから経過を観察することとし、平成26年3月の検査においては検出されず、全項目陰性であった。

（4）マウス大腸蟯虫感染と駆虫について

平成25年3月19日に実施した微生物モニタリングにおいて、マウス大腸蟯虫が2例中1例で検出された。その後、SPF室を利用されている講座から動物を各1匹供出していただき平成25年4月16日に再検査を実施したところ、4例中1例（生化学講座）の動物が陽性であった。
その結果を踏まえ、SPF室の動物について、平成25年5月に虫卵検査を実施した。

虫卵検査方法

① SPF室のアイソレータ4台について実施した
② アイソレータの各区画（最大12区画）から1～2ケージを選択
③ 使い捨てミクロスパーテルを用いて糞便を数g採取する
④ 注射用水1ccを注入した小試験管の中で混和する
⑤ 比重1.2の糖液を小試験管に8分目まで注入し、よく混和する
⑥ スパーテルを取り除き、小試験管一杯まで糖液で満たしカバーグラスをのせる
⑦ 約30分間静置後、スライドグラスにカバーグラスを載せ40倍で鏡検する

結果

SPF室に設置されているアイソレータ4台は、主として4講座（薬剤学・分析科学・薬物治療学・生化学）がそれぞれ使用している。そのため、講座ごとに検査を実施した。

その結果、生化学講座の動物からマウス大腸蟯虫の虫卵が検出されたが、他の講座の動物からは検出されなかった。

実施日	5/15	5/16	5/20	5/21	5/27	5/28	5/29	5/30	合計
薬剤				0/24		0/12			0/36
分析		0/24						0/12	0/36
薬治			0/16		0/6				0/22
生化学	5/23						7/24		12/47

駆虫方法

① 生化学講座の動物のみを対象として駆虫を実施した
② 駆虫は、パモ酸ピランテル0.02%添加固型飼料（CE-2、日本クレア製）を給与
③ 給与期間は、平成25年9月11日から11月5日までの8週間とした
④ 虫卵検査は駆虫前、給与4週目および給与8週目に実施
⑤ 検査は、駆虫前は4講座（薬剤学、分析科学、薬物治療学および生化学）の動物について行い、給与後の検査は生化学講座の動物のみを対象として実施した

実施日	Pre(5/15～30)	9/9	9/10	9/11	9/12	10/9	11/5	合計
薬剤	0/36		0/12					0/48
分析	0/36				0/11			0/47
薬治	0/22	0/10						0/32
生化学	12/47			4/18		0/18	0/18	16/101

結果

上記スケジュールに基づいて駆虫を行った結果、給与 4 週目および 8 週目に蟯虫卵は検出されなかったことから駆虫が成功したものと判断した。なお、駆虫終了後、2 回の微生物モニタリングを実施したがいずれにおいてもマウス大腸蟯虫は検出されていない。

その他

(1) SPF 室の微生物検査項目について

「慶應義塾大学薬学部動物導入および飼育指針」における医学部実験動物施設の規定に準ずる以下の 14 項目を定めることとした。

Salmonella spp
Lymphocytic choriomeningitis (LCM) virus
Mouse hepatitis virus (MHV)
Sendai virus (HVJ)
Mycoplasma pulmonis
Tyzzer's organism (Clostridium piliforme)
Corynebacterium kutscheri
Ectromelia virus
Pasteurella pneumotropica
Citrobacter rodentium
Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)
消化管内原虫（Intestinal protozoa）
蟯虫（Pinworm）
外部寄生虫（Ectoparasites）

(2) SPF 室入荷ルールの変更について

これまで飼育室に入荷してくる動物について、SPF 室への入荷を希望する場合は、入荷届提出時に承認済みの実験動物飼育施設使用申請書コピーの添付を義務づけることとした。また、原則的に 1 週間前までの搬入届提出の徹底を周知することとした。

(3) 動物慰霊祭の実施

平成 26 年 3 月 3 日に動物慰霊祭を、常照院で開催した。

研究倫理委員会

平成 25 年度研究倫理委員会

1．委員

委員長	黒川　達夫	（薬学部教授）
委　員	江原　吉博	（薬学部教授）
委　員	木内　文之	（薬学部教授）
委　員	松嶋　由紀子	（薬学部専任講師）
委　員	荒井　範子	（芝共立キャンパス学生課主任）
委　員	福田　哲也	（社会保険労務士）
委　員	鈴木　義彦	（独立行政法人国立病院機構東京医療センター薬剤科長）
委　員	鈴木　雄介	（医師、弁護士）
事務局	久永　多佳子	（芝共立キャンパス総務課主任）

2．開催状況

委員会は平成 24 年度は原則月 1 回、第 3 木曜日に開催し、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が、平成 25 年度は諸般の事情により、都度開催日を調整し開催した。

平成 25 年度は、8 回の委員会が開かれ、30 件の申請書について審査を行ない、審査結果を学部長に報告した。そのほとんどが「承認」であったが、「条件付承認」とされたものは、指摘のあった箇所を修正した申請書や、添付されていなかった書類を提出することで「承認」とし、学部長から研究責任者に報告された。

平成 25 年度ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会

1．委員

委員長	黒川　達夫	（薬学部教授）
委　員	江原　吉博	（薬学部教授）
委　員	木内　文之	（薬学部教授）
委　員	松嶋　由紀子	（薬学部専任講師）
委　員	荒井　範子	（芝共立キャンパス学生課主任）
委　員	福田　哲也	（社会保険労務士）
委　員	鈴木　義彦	（独立行政法人国立病院機構東京医療センター薬剤科長）
委　員	鈴木　雄介	（医師、弁護士）
事務局	久永　多佳子	（芝共立キャンパス総務課主任）

2．開催状況

平成 25 年度は 3 回の委員会が開かれ、7 件の申請書について審査を行ない、4 件が「承認」、2 件が「条件付承認」、「再審査」が 1 件であった。

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 231

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 231
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 231
３．卒業判定 232
４．大学院における学位授与状況 232
５．就職・大学院進学状況 232
６．学部の進路状況 233
７．大学院の進路状況 234
８．早期体験学習　見学学生数 235
９．国家試験合格率 235
10．公開講座の開催件数 235
11．国別国際交流協定締結先機関 236
12．国際学術研究交流状況 236

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 237
２．学部の入学試験結果 237
３．学部・学科の学生定員及び在籍学生数 238
４．学部の社会人学生・留学生・帰国学生数 238
５．学部の転学科の状況 238
６．学部・学科の退学者数 238
７．大学院の入学試験結果 239
８．大学院の学生定員及び在籍学生数 239

Ⅳ．教育研究のための人的体制
１．教員組織 240
２．専任教員年齢構成 240
３．専任教員の担当授業時間 241

Ⅴ．研究活動と研究体制の整備

１．学術賞の受賞状況 ･･･ 241
２．産学官連携による研究活動状況･･･ 241
３．専任教員に配分される研究費･･ 241
４．専任教員の研究旅費･･ 241
５．教員研究費内訳 ･･･ 242
６．科学研究費の採択状況･･･ 242
７．学外からの研究費の総額と一人当たりの額･･････････････････････････････････ 243
８．教員研究室 ･･･ 243

Ⅵ．施設・設備等

１．講義室、実習室等の面積・規模･･･ 243
２．規模別講義室・演習室使用状況･･･ 243
３．附属薬局処方箋枚数･･ 244

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･･ 244
２．学生閲覧室等 ･･ 244

Ⅷ．学生生活への配慮

１．奨学金給付・貸与状況･･･ 245

Ⅰ．教育研究組織

１．設置学部・学科・大学院研究科

平成 25(2013)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　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 25(2013)年度　（表２）

学部・学科				必修科目	選択必修科目	全開設授業科目
薬学部	（春学期）薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数（A）	55.0	1.5	99.0
			兼任担当科目数（B）	0.0	2.5	2.5
			専兼比率　％（A／（A＋B）*100）	100.0	37.5	97.5
		教養教育	専任担当科目数（A）	17.0	4.0	22.0
			兼任担当科目数（B）	1.5	5.0	9.0
			専兼比率　％（A／（A＋B）*100）	91.9	44.4	71.0
	（秋学期）薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数（A）	49.0	2.0	61.0
			兼任担当科目数（B）	0.0	2.0	2.0
			専兼比率　％（A／（A＋B）*100）	100.0	0.0	96.8
		教養教育	専任担当科目数（A）	13.5	1.0	19.5
			兼任担当科目数（B）	1.5	5.0	7.5
			専兼比率　％（A／（A＋B）*100）	90.0	16.7	72.2

２．単位互換協定以外で大学独自に行っている単位認定の状況

平成 25(2013)年度　（表３）

学　部　・　学　科	認定者数（A）	大学・短大・高専等 認定単位数（B）		その他 認定単位数（C）		１人当たり平均認定単位数（B＋C）／A
		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 20(2008)年度			平成 21(2009)年度			平成 22(2010)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	100	99	99.0	6	6	100.0			
	医療薬学科	105	102	97.1	3	3	100.0			
	薬科学科				12	12	100.0	35	34	97.1
計		205	201	98.0	21	21	100.0	35	34	97.1

学部・学科		平成 23(2011)年度			平成 24(2012)年度			平成 25(2013)年度		
		卒業予定者（A）	合格者（B）	合格率(%) B/A*100	卒業予定者（A）	合格者（B）	合格率(%) B/A*100	卒業予定者（A）	合格者（B）	合格率(%) B/A*100
薬学部	薬学科	180	177	98.3	174	174	100.0	166	163	98.2
	医療薬学科	1	0	0.0	1	1	100.0	－	－	－
	薬科学科	46	45	97.8	42	41	97.6	42	41	97.6
計		227	222	97.8	217	216	99.5	208	204	98.1

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 21 (2009)年度	平成 22 (2010)年度	平成 23 (2011)年度	平成 24 (2012)年度	平成 25 (2013)年度
薬学研究科	薬学専攻（旧課程）	修士	34	70	－	－	－
		博士（課程）	2	2	3	1	2
		博士（論文）	0	2	3	0	0
		専門職学位					
	医療薬学専攻（旧課程）	修士	50	31	1	－	－
		博士（課程）	3	7	－	1	2
		博士（論文）			－		0
		専門職学位					
	薬科学専攻（新課程）	修士			8	22	27

5．就職・大学院進学状況

（表６）

学部	進路		平成 21 年度（薬科学科）	平成 22 年度（薬科学科）	平成 23 年度（薬学科）	平成 23 年度（薬科学科）	平成 24 年度（薬学科）	平成 24 年度（薬科学科）	平成 25 年度（薬学科）	平成 25 年度（薬科学科）
薬学部	就職	民間企業	3	1	146	7	136	6	123	3
		官公庁			11		21		16	
		教員								
		その他①	6		4		1		3	
	進学	自大学院	9	20	4	29	8	28	8	28
		他大学院	2	7	2	9		7	1	8
		他大学							3	1
	その他②		1	6	10	1	8	1	9	1
	合計		21	34	176	46	174	142	163	41

６．学部の進路状況

平成 25（2013）年度　（薬科学科）　（表７－１）

	男	女	計
総数	28	13	41
就職希望者数	2	1	3
就職者数	2	1	3
化学系他企業	2	1	3
ＣＲＯ			
製薬会社			
病院			
薬局			
公務員			
研究機関			
病院研修生			
未定			
進学者数	26	11	37
就職希望なし		1	1

平成 25（2013）年度　（薬学科）　（表７－２）

	男	女	計
総数	87	75	163
就職希望者数	78	72	150
就職者数	75	66	141
化学系他企業	6	6	12
ＣＲＯ	5	6	12
製薬会社	24	13	37
病院	7	18	25
薬局	28	20	48
公務員	5		5
官庁所管独立行政法人		2	2
病院研修生		1	1
未定	3	6	9
進学者数	9	3	12
就職希望なし			

7．大学院の進路状況

修士課程／平成 25(2013)年度　　(表8)

	薬学専攻		
	男	女	計
総数	20	7	27
就職者数	10	7	17
化学系他企業	5	6	11
CRO			
製薬会社	4	1	5
病院			
薬局			
官庁所管独立行政法人	1		1
大学研究室			
病院研修生			
未定	3		3
進学者数	7		7

後期博士課程／平成 25(2013)年度

	薬学専攻		
	男	女	計
総数	3	1	4
就職者数	3	1	4
化学系他企業			
CRO			
製薬会社	1		1
病院	1		1
薬局			
官庁所管独立行政法人		1	1
研究機関	1		1
未定			

８．早期体験学習　見学学生数

平成 25(2013)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	9	29	5～8	158	0	158
薬局見学	68	81	1～2	158	0	158
企業見学	2	2	57	0	114	114

９．国家試験合格率

平成 25(2013)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 99 回薬剤師国家試験	現役	162	133	82.1
		既卒	22	8	36.4
		合計	184	141	76.6

10．公開講座開催件数

（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 25(2013)年度	0	10	6	1	1	0
平成 24(2012)年度	0	10	7	1	1	0
平成 23(2011)年度	1	11	8	1	1	0
平成 22(2010)年度	2	10	8	1	0	0
平成 21(2009)年度	2	10	8	1	0	0

年　度	ワークショップ	共催講座	その他（港区民大・ＮＲ）	薬剤師継続学習通信講座
平成 25(2013)年度	3	15	0	5
平成 24(2012)年度	3	15	0	5
平成 23(2011)年度	0	22	16	5
平成 22(2010)年度	0	14	17	4
平成 21(2009)年度	0	14	17	4

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 25(2013)年度	5	1	1	2	0	0	9
平成 24(2012)年度	5	1	1	2	0	0	9
平成 23(2011)年度	6	1	1	2	1	1	12
平成 22(2010)年度	6	1	1	2	1	1	12
平成 21(2009)年度	6	1	1	2	1	1	12

〔平成 25 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〕
・University of Maryland School of Pharmacy〔メリーランド大学薬学部〕
・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〕
韓国
・Sookmyung Women's University〔淑明女子大学〕
中国
・Sichuan University West China School of Pharmacy〔四川大学華西薬学院〕
タイ
・Khon Kaen University〔コンケン大学〕
・Mahasarakham University Faculty of Pharmacy〔マハサラカーン大学薬学部〕

12. 国際学術研究交流状況

（表 13）

学部・研究科等		派遣										受け入れ									
		平成 21 (2009) 年度		平成 22 (2010) 年度		平成 23 (2011) 年度		平成 24 (2012) 年度		平成 25 (2013) 年度		平成 21 (2009) 年度		平成 22 (2010) 年度		平成 23 (2011) 年度		平成 24 (2012) 年度		平成 25 (2013) 年度	
		短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期	短期	長期
薬学部 薬学研究科	新規	14		21		8		8		8		3		3				16		10	
	継続																				

Ⅲ．学生の受け入れ

１．学部・学科の志願者・合格者・入学者数の推移

（表 14）

			平成 22 年度 (薬学科)	平成 22 年度 (薬科学科)	計	平成 23 年度 (薬学科)	平成 23 年度 (薬科学科)	計	平成 24 年度 (薬学科)	平成 24 年度 (薬科学科)	計	平成 25 年度 (薬学科)	平成 25 年度 (薬科学科)	計	平成 26 年度 (薬学科)	平成 26 年度 (薬科学科)	計
薬学部	一般入試	志願者	2,798	764	3,562	2,553	830	3,383	1,839	681	2,520	2,070	804	2,874	2,224	890	3,114
		合格者	464	141	605	443	255	698	285	167	452	280	190	470	313	223	536
		入学者	178	32	210	154	73	227	121	65	186	108	55	163	113	64	177
		募集定員	150	20	170	120	50	170	100	50	150	100	50	150	100	50	150
	附属校推薦	入学者	17	5	22	19	1	20	16	0	16	21	2	23	22	3	25
		募集定員	30	10	40	30	10	40	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	31	－	31	25	－	25
		合格者	－	－	－	－	－	－	24	－	24	31	－	31	25	－	25
		入学者	－	－	－	－	－	－	24	－	24	31	－	31	25	－	25
		募集定員	－	－	－	－	－	－	30	－	30	30	－	30	30	－	30
	その他	志願者	4	3	7	4	3	7	1	0	1	4	1	5	5	2	7
		合格者	2	0	2	0	0	0	1	0	1	2	1	3	0	0	0
		入学者	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	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	2,802	767	3,569	2,557	833	3,390	1,864	681	2,545	2,105	805	2,910	2,254	892	3,146
		合格者	466	141	607	443	255	698	310	167	477	313	191	504	338	223	561
		入学者	195	37	232	173	74	247	162	65	227	161	57	218	160	67	227
		募集定員	180	30	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 26（2014）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	2,224	25	22	3	2	2,276
合格者	313	25	22	0	0	360
入学者	113	25	22	0	0	160
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	890	－	3	1	1	895
合格者	223	－	3	0	0	226
入学者	64	－	3	0	0	67

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 25(2013)年度　　2013.5.1 現在（表 16）

学部	学科	入学定員	編入学定員	収容定員(A)	在籍学生総数(B)	編入学生数(内数)	B/A	在籍学生数											
								第1年次		第2年次		第3年次		第4年次		第5年次		第6年次	
								学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)
薬学部	薬学科(6年制)	150		990	966		0.98	165	4	163	11	165	18	161	3	146	6	166	7
	薬科学科(4年制)	60		210	234		1.14	59	2	67	7	64	3	44	5	-		-	
合計		210		1200	1200	0	1.00	224	6	230	18	229	21	205	8	146	6	166	7

4．学部の社会人学生・留学生・帰国学生数

平成 25(2013)年度　　（表 17）

学部	学科	社会人学生数	留学生数	帰国学生数
薬学部	薬学科（6 年制）	0	0	3
	薬科学科（4 年制）	0	0	0
合計		0	0	3

5．学部の転学科の状況

平成 25(2013)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	5
	薬科学科	薬学科	3
		計	8

6．学部・学科の退学者数

（表 19）

学部	学科	平成 20(2008)年度					平成 21(2009)年度					平成 22(2010)年度					
		1年次	2年次	3年次	4年次	合計	1年次	2年次	3年次	4年次	合計	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	合計
薬学部	薬学科(旧課程)			0	0	0			2	0	2					-	0
	医療薬学科(旧課程)			0	0	0				0	0					-	0
	薬学科(6年制)	9	0	0		9	9	6	2	0	17	12	4	1	0	0	17
	薬科学科(4年制)	2	0	1		3	5	1	0	0	6	2	0	1	0	-	3
計		11	0	1	0	12	14	7	4	0	25	14	4	2	0	0	20

学部	学科	平成 23(2011)年度							平成 24(2012)年度							平成 25(2013)年度						
		1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計
薬学部	薬学科(旧課程)	-	-	-		-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	医療薬学科(旧課程)	-	-	-		-	-	0	-	-	-		-	-	0	-	-	-	-	-	-	-
	薬学科(6年制)	12	4	1	0	0	0	17	14	2	1	1	2	0	20	7	1	1	0	0	0	9
	薬科学科(4年制)	3	0	1	0	-	-	4	6	0	0	0	-	-	6	4	0	2	0	-	-	6
計		15	4	2	0	0	0	21	20	2	1	1	2	0	26	11	1	3	0	0	0	15

7．大学院の入学試験結果

平成 26(2014)年度　　(表 20)

前期博士課程　薬科学専攻（入学定員 20 名）					
	推薦	一般(外国人含)			合計
志 願 者	24	24			48
合 格 者	24	17			41
入 学 者	23	10			33
後期博士課程　薬科学専攻（入学定員 3 名）					
		一般(外国人含)	社会人	留学生	合計
志 願 者		6	3	1	10
合 格 者		6	3	1	10
入 学 者		5	3	1	9
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	4	2	2		8
合 格 者	4	2	1		7
入 学 者	4	2	1		7

8．大学院の学生定員及び在籍学生数

平成 25(2013)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	20	3	40	9	56		0	-	56	1	5	1	0	7	1.40	0.78
	薬学専攻(旧課程)	-	3	-	9	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	-	0.11
	医療薬学専攻(旧課程)	-	3	-	9	0	0	0	0	0	1	10	0	0	11	-	1.22
	薬学専攻		5		20						11	1	0	0	12		0.60
合　計		20	14	40	47	56	0	0	0	56	14	16	1	0	31	1.40	0.66

Ⅳ．教育研究のための人的体制

１．教員組織

平成 25(2013)年度　　A:教授数　　2013.5.1 現在（表 22）

学部・学科、研究科・専攻、研究所等		専任教員数						設置基準上必要専任教員数	専任教員1人当りの在籍学生数	兼担教員数					兼任教員数	備考
		教授	准教授	専任講師	助教	計(A)	助手			教授	准教授	専任講師	助教	計		
薬学部（6年制）	薬学科	13	6	10	12	41(13)	2	53(27)	16.4	6	5	3	4	12(6)	85	SA 96名 TA 45人 RA 6人 ※薬学研究科の専任教員は薬学部の専任教員が担当。
薬学部（4年制）	薬科学科	6	5	3	4	18(6)	0			13	6	10	12	41(13)		
一般教養		3	0	1	0	4(3)	0									
薬学部（共通）		1	0	2	5	8(1)	0									
計		23	11	16	21	71(23)	2			19	11	13	16	53(19)		
薬学研究科	薬科学専攻	10	7	5	8	30(10)	0	18(10)	1.7	8	4	4	4	20(8)		
	薬学専攻	8	4	4	4	20(8)	0			10	7	5	8	30(10)		
計		18	11	9	12	50(18)	0			18	11	9	12	50(18)		
合　計		23	11	16	21	71(23)	2	53(27)	17.6	19	11	13	16	53(19)	85	

※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 25(2013)年度　　2013.5.1 現在（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			9	7	3	2	2				23
			39.2%	30.4%	13.0%	8.7%	8.7%				100%
准教授					3	2	5	1			11
					27.3%	18.2%	45.5%	9.0%			100%
専任講師			2	2	1	3	2	6			16
			12.5%	12.5%	6.2%	18.8%	12.5%	37.5%			100%
助　教				1	2	2	2	3	8	3	21
				4.8%	9.5%	9.5%	9.5%	14.3%	38.1%	14.3%	100%
計			11	10	9	9	11	10	8	3	71
			15.5%	14.1%	12.7%	12.7%	15.5%	14.1%	11.2%	4.2%	100%
助　手										2	2
										100%	100%
合計			11	10	9	9	11	10	8	5	73
			15.1%	13.7%	12.3%	12.3%	15.1%	13.7%	11.0%	6.8%	100%

３．専任教員の担当授業時間

平成 25(2013)年度　　（表 24）

教員 区分	教　授	准 教 授	専任講師	助　教	備　考
最　高	14 授業時間	15 授業時間	15 授業時間	14 授業時間	【授業時間】 学部(芝)　75 分 学部(日吉)　90 分 大学院(昼)　90 分
最　低	5 授業時間	10 授業時間	3 授業時間	4 授業時間	
平　均	11.5 授業時間	12.4 授業時間	11.4 授業時間	10.2 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 21(2009)年度		平 22(2010)年度		平 23(2011)年度		平 24(2012)年度		平 25(2013)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	0	0	4	0	2	1	1	1	7	0

２．産学官連携による研究活動状況

（表 26）

	平成 21(2009)年		平成 22(2010)年		平成 23(2011)年		平成 24(2012)年		平成 25(2013)年	
	共同研究の件数	受託研究の件数	共同研究の件数	受託研究の件数	共同研究の件数	受託研究の件数	共同研究の件数	受託研究の件数	共同研究の件数	受託研究の件数
新規	1	4	0	4	2	4	1	1	3	1
継続	1	6	2	3	0	1	1	2	2	1

３．専任教員に配分される研究費

平成 25(2013)年度　　（単位：千円）　（表 27）

総額（A）	総額（B） （除、講座・研究室等の共同研究費）	専任教員数（C）	教員 1 人当たりの額 ①（A/C）	教員 1 人当たりの額 ②（B/C）
141,384	88,687	73	1,937	1,125

４．専任教員の研究旅費

平成25(2013)年度　　（単位：千円）　（表28）

	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	140	8,456	専任教員数73人
支 給 件 数	0	0	0	1	119	
1人当たり支給額	0	0	0	140	116	

5．教員研究費内訳

（単位：千円）　（表 29）

研究費の内訳		平成 21(2009)年度		平成 22(2010)年度		平成 23(2011)年度		平成 24(2012)年度		平成 25(2013)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		287,593	100%	260,007	100%	505,239	100%	427,994	100%	304,070	100%
学内	経常研究費（教員当り積算校費総額）	83,958	29%	107,786	41%	147,085	29%	144,042	34%	141,384	46%
	学内共同研究費	0	0%	0	0%	15,273	3%	10,400	2%	17,120	6%
学外	科学研究費補助金	82,031	29%	64,961	25%	146,033	29%	130,128	30%	141,373	46%
	政府もしくは政府関連法人からの研究助成金	76,395	27%	41,500	16%	65,500	13%	72,632	17%	67,600	22%
	民間の研究助成財団等からの研究助成金	0	0%	5,000	2%	4,200	1%	2,000	0%	1,800	1%
	奨学寄附金	16,709	6%	20,400	8%	93,048	18%	52,420	12%	38,300	13%
	受託研究費	16,300	6%	6,860	3%	7,100	1%	8,250	2%	2,300	1%
	共同研究費	12,200	4%	9,200	4%	24,000	5%	8,000	2%	35,577	12%
	その他	0	0%	4,300	2%	3,000	1%	122	0%	0	0%

6．科学研究費の採択状況

（表 30）

平成 21(2009)年度			平成 22(2010)年度			平成 23(2011)年度			平成 24(2012)年度			平成 25(2013)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
43	6	14.0%	47	11	23.4%	47	11	23.4%	48	13	27.1%	45	12	26.7%

７．学外からの研究費の総額と一人当たりの額

平成 25(2013)年度　　（単位：千円）（表 31）

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		
73	141,373	27,404	1,937	145,577	10,909	1,994	286,950	3,931

８．教員研究室

平成 25(2013)年度　　（表 32）

	室数			総面積（㎡）（B）	１室当たりの平均面積（㎡）		専任教員数（C）	個室率(%)(A/C*100)	教員１人当たりの平均面積（㎡）(B/C)
	個室（A）	共同	計		個室	共同			
教授室	21	1	22	511	20.7	75.7	23	91.3	22.2
講座研究室	4	25	29	2,139	20.3	82.3	50	8	42.8
合計（平均）	25	26	51	2,650	20.6	82.1	73	34.2	36.3

Ⅵ．施設・設備等

１．講義室、実習室等の面積・規模

平成 25(2013)年度　　（表 33）

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	13	2,335.5	1287	1.81
	実習室	9	1,470.8		1.14
	学生自習室	3	129.5		0.1
	体育館	1	742.0		0.58
浦和共立キャンパス	講義室	3	408.2		－
	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 25(2013)年度　　（表 34）

収容人員	使用教室数	総授業時数	使用度数	使用率（%）
1 ～ 70	2	166	14	9
71 ～ 130	5		37	22
131 ～ 260	4		83	50
261 ～ 400	1		8	5
実習室	9		24	14
合計	21		166	100

３．附属薬局処方箋枚数

（表 35）

	平成 21(2009)年度	平成 22(2010)年度	平成 23(2011)年度	平成 24(2012)年度	平成 25(2013)年度
処方箋枚数	10,964	12,018	8,153	7,066	8,243
前年度比	99.9%	109.6%	67.8%	86.7%	116.7%

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 36）

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 24(2012)年度	71,474	71,474	300	313	1,832	75,324
平成 23(2011)年度	72,592	72,592	298	318	1,764	67,308
平成 22(2010)年度	72,102	72,102	372	297	1,643	42,350
平成 21(2009)年度	70,841	70,841	313	266	1,587	36,762
平成 20(2008)年度	69,180	69,180	593	220	1,603	36,556

２．学生閲覧室等

平成 24(2012)年度

（表 37）

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）	147	1,209	12.16	0

Ⅷ．学生生活への配慮
１．奨学金給付・貸与状況

平成25(2013)年度(除1年生)　　(表38)

奨学金の名称	学内・学外の別	給付・貸与の別	支給対象学生数(A)	在学学生総数(B)		在籍学生数に対する比率(%)(A／B＊100)	支給総額(C)	1件当たり支給額(C／A)
慶應義塾大学給費奨学金	学内	給付	29	976	(学部)	2.97	5,800,000	200,000
慶應義塾大学大学院奨学金	学内	給付	2	54	(修士)	3.70	1,000,000	500,000
慶應義塾大学大学院奨学金	学内	給付	1	31	(博士)	3.23	500,000	500,000
慶應義塾創立150年記念奨学金(経済安定支援)	学内	給付	7	976	(学部)	0.72	3,195,000	456,429
慶應義塾維持会奨学金	学内	給付	4	976	(学部)	0.41	3,200,000	800,000
浜松三田会奨学金	学内	給付	1	976	(学部)	0.10	100,000	100,000
岐阜県連合三田会奨学金	学内	給付	1	976	(学部)	0.10	100,000	100,000
不動産三田会	学内	給付	1	976	(学部)	0.10	100,000	100,000
「2000年記念教育基金」教育援助一時金(春・秋)	学内	給付	2	976	(学部)	0.20	1,246,000	623,000
慶應義塾大学特別奨学金(春・秋)	学内	給付	1	976	(学部)	0.10	310,000	310,000
慶應義塾大学経済支援給費奨学金	学内	給付	2	976	(学部)	0.20	500,000	250,000
慶應義塾大学家賃補助	学内	給付	18	976	(学部)	1.84	2,160,000	120,000
慶應義塾大学学問のすゝめ奨学金	学内	給付	1	976	(学部)	0.10	600,000	600,000
慶應義塾大学若手研究者研究奨励奨学金	学内	給付	8	31	(博士)	25.81	2,400,000	300,000
小泉信三記念大学院特別奨学金	学内	給付	1	27	(修士)	3.70	360,000	360,000
慶應義塾大学薬学部奨学基金	学内	給付	15	976	(学部)	1.54	3,000,000	200,000
慶應義塾大学薬学部奨学基金	学内	給付	2	54	(修士)	3.70	400,000	200,000
慶應義塾大学薬学部奨学基金	学内	給付	4	31	(博士)	12.90	1,600,000	400,000
慶應義塾大学総合医学教育奨励基金奨学金	学内	給付	19	976	(学部)	1.95	2,000,000	105,263
慶應義塾大学総合医学教育奨励基金奨学金	学内	給付	8	85	(修士・博士)	9.41	4,000,000	500,000
慶応工学会	学外	給付	1	85	(修士・博士)	1.18	360,000	360,000
日本アイビーエム	学外	給付	1	976	(学部)	0.10	156,000	156,000
佐藤奨学会	学外	給付	1	976	(学部)	0.10	300,000	300,000
河内奨学財団	学外	給付	2	976	(学部)	0.20	960,000	480,000
小森記念財団	学外	給付	1	976	(学部)	0.10	360,000	360,000
竹中育英会	学外	給付	1	976	(学部)	0.10	960,000	960,000
公益信託鈴木万平記念薬学奨学基金	学外	給付	1	976	(学部)	0.10	600,000	600,000
新潟県教育委員会	学外	貸与	1	976	(学部)	0.10	612,000	612,000
岐阜県教育委員会	学外	貸与	1	976	(学部)	0.10	192,000	192,000
日本学生支援機構	学外	貸与	279	976	(学部)	28.59	259,440,000	929,892
日本学生支援機構	学外	貸与	29	54	(修士)	53.70	24,960,000	860,690
日本学生支援機構	学外	貸与	7	31	(博士)	22.58	9,576,000	1,368,000

慶應義塾大学薬学部教育・研究年報　2013

平成 27 年　1 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