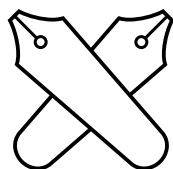


慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF
KEIO UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

2017



慶應義塾大学薬学部

平成 29 年度（2017 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	7
3. 講座等 活動報告	19
有機薬化学講座	19
天然医薬資源学講座	29
衛生化学講座	37
生命機能物理学講座	45
薬理学講座	51
代謝生理化学講座	55
病態生理学講座	61
化学療法学講座	71
薬物治療学講座	81
生化学講座	93
臨床薬物動態学講座	103
医薬品情報学講座	117
薬効解析学講座	123
医薬品開発規制科学講座	131
創薬物理化学講座	141
医薬品化学講座	155
薬剤学講座	169
病院薬学講座	181
基礎教育講座	189
RI・分析室	191
薬学教育研究センター	195
4. センター組織 活動報告	209
医療薬学・社会連携センター（医療薬学部門）	209
医療薬学・社会連携センター（社会薬学部門）	219
薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）	233
国際交流センター	235
芝共立インフォメーションテクノロジーセンター	243
5. 附属薬局 活動報告	245

6. 委員会等活動報告	251
薬学部運営委員会	251
カリキュラム委員会	255
医療系カリキュラム小委員会	259
実習委員会	261
実務実習委員会	265
倫理系カリキュラム小委員会	267
CBT 実施委員会	271
FD 委員会	273
学生生活・課外活動委員会	275
就職・進路委員会	279
薬学奨学金運営委員会	283
薬学奨学委員会	285
生涯学習委員会	287
薬学部研究推進委員会	289
実験動物飼育施設運営委員会	293
放射線安全委員会	299
遺伝子組換え実験安全委員会・研究用微生物等実験安全委員会	303
人を対象とする研究倫理委員会 ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会	305
薬学部等利益相反マネジメント委員会	307
自己点検・評価委員会	309
広報委員会	313
大学院カリキュラム委員会	315
創薬研究センター運営委員会	319
環境・安全委員会	323
7. 大学基礎データ	325

慶應義塾大学薬学部 学事報告

I. 薬学部の目的と3つのポリシー

薬学部の目的

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

1. 学位授与方針（ディプロマポリシー）

薬学科（6年制）

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

薬科学科（4年制）

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

2. 教育課程の編成・実施方針（カリキュラムポリシー）

薬学科（6年制）

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

薬科学科（4年制）

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

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

3. 入学者受入方針（アドミッションポリシー）

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

薬学科（6年制）

- ・医療薬学を学び薬剤師の資格を持って社会に貢献する意欲のある学生

薬科学科（4年制）

- ・自然科学に興味があり、薬の創製等を通して人類へ貢献する意欲のある学生

II. 平成 29（2017）年度年間行事日程

学部入学式	4月3日（月） *日吉キャンパス
ガイダンス（1年）	4月4日（火） *日吉キャンパス
ガイダンス（4～6年）	4月5日（水）
ガイダンス（2～3年）	4月6日（木）
春学期授業開始	4月7日（金）
実務実習説明会および平成28年度報告会	4月8日（土）
白衣式（5年）	4月28日（金）
春学期前半科目定期試験（2・3年）	6月10日（土）～6月17日（土）
春学期定期試験（4・6年）	6月23日（金）～7月3日（月）
春学期後半科目定期試験（2・3年）	7月18日（火）～7月21日（金）
春学期定期試験（1年）	7月22日（土）～8月2日（水） *日吉キャンパス
CBT体験受験（4年薬学科）	8月29日（火）・30日（水）
総合薬学演習Ⅱ1次試験	8月31日（木）
秋学期授業開始（2年～）	9月1日（金）（1年は22日開始）
芝共薬祭	10月21日（土）・10月22日（日）
卒業研究発表（薬学科）	10月28日（土）
秋学期前半科目定期試験（2年）	11月2日（木）～10日（金）
三田祭休校期間（1年）	11月21日（火）～27日（月）
総合薬学演習Ⅱ2次試験	11月30日（木）
共用試験（OSCE）（4年薬学科）	12月3日（日）
秋学期定期試験（4年）	12月7日（木）～13日（水）
総合薬学演習Ⅱ3次試験	1月6日（土）・9日（火）
共用試験（CBT）（4年薬学科）	1月17日（水）・18日（木）
秋学期定期試験（1年）	1月22日（月）～2月3日（土） *日吉キャンパス
未了単位取得試験（4年）	1月23日（火）・24日（水）
秋学期後半科目定期試験（2・3年）	1月24日（水）～1月31日（水）

卒業判定会議(薬学科)	2月5日(月)
薬学部一般入学試験	2月10日(土)
卒業研究発表(薬科学科)	2月20日(火)
共用試験追再試験(OSCE) (4年薬学科)	2月21日(水)
卒業判定会議(薬科学科)	2月22日(木)
薬剤師国家試験	2月24日(土)・25日(日)
共用試験(CBT)追再試験 (4年薬学科)	2月28日(水)
進級判定会議(1~4年薬学科)	3月5日(月)
学部卒業式	3月26日(月) *日吉キャンパス

Ⅲ. 学位記授与者

薬学科 146, 薬科学科 60 合計 206

Ⅳ. 学科別在籍者数

2017. 5.1 現在

学科 学年	薬学科 (6年制)	薬科学科 (4年制)	計
1年	161	68	229
2年	167	72	239
3年	147	57	204
4年	163	60	223
5年	152	-	152
6年	152	-	152
計	942	257	1,199

Ⅴ. 授業科目及び履修方法

1. 授業科目

薬学部では、カリキュラムポリシーに従って編成したカリキュラムに基づいた教育を行っている。改訂された薬学教育モデル・コアカリキュラム（「薬学教育モデル・コアカリキュラム-平成25年度改訂版-」）を平成27年度入学者から適用し、1~3年生には新しいカリキュラムに基づいた教育を実施した。一方、平成26年度以前の入学者については、改定前の薬学教育モデル・コアカリキュラムに基づいた教育を継続した。

薬学科（6年制）では、モデル・コアカリキュラムの改訂を受けて、新カリキュラムを平成27年度入学者から適用している。具体的には、1年次からの実習の導入や、旧カリキュラムより約半年早い4年次秋学期からの卒業研究の開始などにより、基礎的な科学力や研究能力のより早期からの涵養を目指した。また、6年次では、高度な薬学研究を学び研究能力を高めるための科目や、薬物療法における高い実践的な臨床能力を身につけるためのアドバンスト実習科目、国際的な視野とグローバルなコミュニケーション能力を身につけるための海外アドバンスト実習科目など、学生の適性、興味、進路にそった幅広い科目選択を可能とした。

旧カリキュラムで実施してきた医学部、看護医療学部と合同で行う医療系三学部合同教育は、新しいカリキュラムにおいても継続している。初期プログラム（薬学科1年生が参加）、中期プログラム（薬学科4年生が参加）、後期プログラム（薬学科6年生が参加）の3つのプログラムで構成され、それぞれにおいてグループワークを行い、チーム医療と多職種連携について三学部の学生が共に学ぶ機会を提供している。

これらのカリキュラムにより、本学科の目的である「科学の基盤をもった、人に優しい薬剤師の育成」をより一層推進していく。

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

平成29年度薬学科および薬科学科入学者の全授業予定は、別表に掲げる通りである（表1）。

今年度も、新旧カリキュラムの両方に適用となる学生がいるため、カリキュラム改訂に伴う移行措置が必要となった。旧カリキュラム対象者で、読み替えの科目が開講されていない科目があるものについては、必要に応じて補講を行った。また、新カリキュラムでは多くの専門科目の履修時期が前倒しとなったため、一部の科目では旧カリキュラムの4年次科目とともに、これに対応する新カリキュラムの科目が3年次でも開講された。このようなダブル開講は新カリキュラムの学年進行に伴い次年度も続くため、カリキュラム編成上の工夫が必要である。

2. 履修方法

薬学科（平成 27 年度以降入学者）

①卒業に必要な単位：卒業には本学に 6 年以上在籍し、188 単位以上を修得しなければならない。

1 年次 必要単位 計 44 単位：必修 (23)、実習 (3)、選択 (18) 以上

2 年次 必要単位 計 37 単位：必修 (27)、実習 (10)

3 年次 必要単位 計 33 単位：必修 (30)、実習 (3)

4 年次 必要単位 計 15 単位：必修 (7)、3～4 年次実習 (8)

4～6 年次 必修単位 計 41 単位：必修 (21)、実習 (20)

2～6 年次 必要単位 計 18 単位以上：2～6 年次選択 (9) 以上、6 年次選択必修 (9) 以上

合計 188 単位

②進級基準：上記の各学年次での必要単位のうち、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 6 単位以下の場合には進級できる。ただし、2 年次への進級には 1 年次末の必修科目未了が 6 単位以下であることに加えて選択科目未了が 4 単位以下であることが必要である。また、3、4 年次への進級では、過年度未了単位（当該年度以前の未了単位）は 2 単位までしか認められない。実習科目については、配当された学年で単位を取得しなければならず、取得できなかった場合は進級することができない。4 年次では 1 年次からの必要単位を全て修得しないと 5 年次へ進級できない。

薬科学科（平成 27 年度以降入学者）

①卒業に必要な単位：卒業には本学に 4 年以上在籍し、126 単位以上を修得しなければならない。

1 年次 必要単位 計 44 単位：必修 (23)、実習 (3)、選択 (18) 以上

2 年次 必要単位 計 37 単位：必修 (27)、実習 (10)

3 年次 必要単位 計 11 単位：必修 (8)、実習 (3)

4 年次 必要単位 計 23 単位：4 年次必修 (2)、3～4 年次必修 (21)

2～4 年次 必要単位 計 11 単位以上：2～4 年次選択 (11) 以上

合計 126 単位

②進級基準：上記の各学年次での必要単位のうち、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 6 単位以下の場合には進級できる。ただし、2 年次へ進級するには 1 年次末の必修科目未了が 6 単位以下であることに加えて選択科目未了が 4 単位以下であることが必要である。また、3、4 年次への進級では、過年度未了単位（当該年度以前の未了単位）は 2 単位までしか認められない。実習科目については、配当された学年で単位を取得しなければならず、取得できなかった場合は進級することができない。

(表1)

「薬学科」6年間のカリキュラム 2017年度(平成29年)1年生

Table showing the 6-year curriculum for the Pharmacy Department. It includes a header with semester and year indicators, and a main grid of course offerings. A legend at the top explains the notation for units and semesters. A detailed list of elective courses is provided on the right, and a summary table at the bottom shows credit requirements for each year and total credits.

「薬科学科」4年間のカリキュラム 2017年度(平成29年)1年生

Table showing the 4-year curriculum for the Pharmaceutical Science Department. It includes a header with semester and year indicators, and a main grid of course offerings. A legend at the top explains the notation for units and semesters. A detailed list of elective courses is provided on the right, and a summary table at the bottom shows credit requirements for each year and total credits.

慶應義塾大学大学院薬学研究科 学事報告

1. 平成 29 (2017) 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

2017年4月 4日 (火)	2017年度大学院薬学研究科ガイダンス
2017年4月 4日 (火)	2017年度大学院入学式
2017年7月1日 (土)	2018年度修士・博士課程推薦入学試験
	2017年9月入学後期博士課程留学生入学試験
2017年8月 1日 (火)	2017年9月入学後期博士課程入学試験
	2018年度修士・後期博士・博士課程一次入学試験
2018年1月20日 (土)	2018年度修士・後期博士・博士課程二次入学試験
2018年2月23日 (金)・24日 (土)	博士学位論文審査会
2018年2月26日 (月)・27日 (火)	修士学位論文審査会
2018年3月28日 (水)	2017年度学位授与式

2. 平成 29 (2017) 年度学位取得者並びに学位論文題目

課程博士

〔薬科学専攻〕

①高木 彰紀 (薬剤学講座)

論文題目:「胎盤関門における equilibrative nucleoside transporter を介した薬物輸送」

主 査: 登美教授 副査: 杉本教授、中村教授

学位授与年月日: 平成 30 年 2 月 24 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 4829 号)

①黒津 祥太 (薬学教育研究センター)

論文題目:「心臓発達及び心筋梗塞における血管形成を制御するFlk1・Flt1の時空間的な発現パターン解析—心血管再生医療への応用—」

主 査: 金澤教授 副査: 齋藤 (義) 准教授、松下准教授

学位授与年月日: 平成 30 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 4830 号)

②安野 拓実 (医薬品化学講座)

論文題目:「カチオン型C₆₀誘導体の医薬品応用を目指した研究 ～抗HIV活性、抗腫瘍活性を示すリード化合物の創出～」

主 査: 増野教授 副査: 須貝教授、齋藤 (英) 教授

学位授与年月日: 平成 30 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 4831 号)

③桑田 和明 (有機薬化学講座)

論文題目:「酵素触媒を活用した新規五員環キラル合成中間体の創製と天然物合成への応用」

主 査: 須貝教授 副査: 増野教授、木内教授

学位授与年月日: 平成 30 年 3 月 23 日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 4832 号)

④山田 翔士（薬物治療学講座）

論文題目：「高脂肪食誘導 NASH-HCC マウスモデルにおける病態と腸内細菌叢・代謝物との関係性の検討～mTOR signaling と酸化ストレスの関与～」

主 査：齋藤（英）教授 副査：有田教授、金准教授

学位授与年月日：平成 30 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第 4833 号）

[薬学専攻]

石井 智裕（薬理学講座）

論文題目：「筋萎縮性側索硬化症における TDP-43 凝集体モデルの確立」

主 査：三澤教授 副査：杉本教授、齋藤（英）教授

学位授与年月日：平成 29 年 9 月 21 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4718 号）

①吉田 佳代子（病院薬学講座）

論文題目：「細胞内糖代謝に対するエベロリムスの影響に関する研究」

主 査：望月教授 副査：杉本教授、三澤教授

学位授与年月日：平成 30 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4834 号）

②松本 さおり（薬理学講座）

論文題目：「筋萎縮性側索硬化症の病態進行に伴うアクアポリン4の局在異常とその生理機能の解明」

主 査：三澤教授 副査：服部教授、長谷教授

学位授与年月日：平成 30 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4835 号）

③會田 宗司（病態生理学講座）

論文題目：「新規水溶性置換基付加phthalimide誘導体PEG(E)-TC11を用いたハイリスク骨髄腫克服に関する研究」

主 査：服部教授 副査：木内教授、多胡准教授

学位授与年月日：平成 30 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4836 号）

④沢崎 綾一（生命機能物理学講座）

論文題目：「mRNA3'末端ポリA上におけるポリA結合タンパク質多量体の構造生物学的解析」

主 査：大澤教授 副査：長谷教授、野口准教授

学位授与年月日：平成 30 年 3 月 23 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4837 号）

柴田 翔洋（薬学教育研究センター）

論文題目：「薬価制度がもたらす日本医薬品市場の環境変化及び製薬産業への影響に関する研究」

主 査：金澤教授 副査：大谷教授、漆原教授
学位授与年月日：平成 30 年 3 月 23 日
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4838 号）

清水 智史（天然医薬資源学講座）

論 文 題 目：「生薬および生薬成分の組合せによる生物活性増強メカニズムの解析」
主 査：木内教授 副査：須貝教授、中村教授
学位授与年月日：平成 30 年 3 月 23 日
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4839 号）

鈴木 功一郎（生化学講座）

論 文 題 目：「炎症性腸疾患における α -マンノシダーゼIIの役割の解明」
主 査：長谷教授 副査：三澤教授、齋藤（義）准教授
学位授与年月日：平成 30 年 3 月 23 日
学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 4840 号）

3. 平成 29 (2017) 年度修士修了者並びに修士論文題目

〔薬科学専攻〕

尤 聖 滙 主査：田村 副査：木内、秋好
糖尿病に適用される漢方薬のグルカゴン作用に対する影響

市田 智久 主査：登美 副査：山浦、奥田
OCTN1 を介した serotonin 輸送機構とその胎盤における発現

猪俣 大二郎 主査：三澤 副査：鈴木(岳)、木村
スロー運動神経特異的な細胞死により誘発される振戦のメカニズムの解析

内田 諒英 主査：齋藤（英） 副査：漆原、高橋(大)
Organoid 培養法により樹立した腸管上皮幹細胞における stem cell aging の解明

梅本 優太 主査：金澤 副査：大江、榎木
温度応答性クロマトグラフィーの分離メカニズムにおける細孔径の影響

江口 沙樹 主査：三澤 副査：大澤、永沼
AP-2 とエンドサイトーシスモチーフとの結合様式の結晶学的解明へ向けた試み

大島 麻理子 主査：金澤 副査：西村、市川
がん細胞の可視化を目指した LAT1 標的溫度応答性蛍光ポリマーの開発

上和田 遥平 主査：大澤 副査：長瀬、植草
ジスルフィドロックによる電位依存性 K⁺ チャネルの膜電位依存的構造変化機構の解明

小島 実早 主査：齋藤（英） 副査：杉本、松下
胆道がんの三次元長期培養下におけるテロメアに関する検討

齋藤 濤 主査：漆原 副査：望月、服部
コンパッションネートユース制度下と治験下における未承認薬の有効性比較：システマティックレビュー

佐藤 壮一郎 主査：須貝 副査：石川、高橋(恭)
医薬等に含まれる、第四級炭素-第三級アルコール隣接構造構築の試み

善 文比古 主査：金澤 副査：大江、成川
イオン交換作用と疎水性相互作用を併せ持つミックスモード温度応答性カラムの開発

柴田 峻佑 主査：木内 副査：増野、伊藤
ジンコウ（沈香）由来 2-(2-Phenylethyl)chromone に関する研究

正堺 雄大 主査：増野 副査：長瀬、東林
HIV 逆転写酵素二重阻害活性を有する新規フラレン誘導体の創製

鈴木 真伍 主査：田村 副査：望月、服部
関節リウマチ治療におけるプロバイオティクスの有用性と Methotrexate との併用効果に関する研究

高木 佳奈 主査：杉本 副査：登美、橋口
ABCB5 発現細胞の化合物輸送に関する研究

高橋 昌也 主査：登美 副査：田村、橋口
Ezrin 欠損マウス胎児胎盤系における酸化ストレスと炎症の解析

立石 泰寛 主査：増野 副査：須貝、大谷
代謝活性化を回避した新規ネビラピン類縁体のデザインと合成

田中 大河 主査：木内 副査：金澤、石川
抗糖化活性を有する植物ポリフェノールの探索

鶴田 侑也 主査：木内 副査：中村、木村
ビャクジュツの脂肪細胞分化に対する影響

徳永 未来 主査：杉本 副査：齋藤（英）、大澤
*SLUG*により誘導された side population 細胞の性状解析

轟 龍馬 主査：増野 副査：金澤、木内
芳香環と共役した環状ジペプチド化合物の合成と抗酸化活性

永井 基慈 主査：長谷 副査：漆原、青森
絶食がリンパ球動態及び粘膜免疫応答に与える影響の解明

長崎 俊憲 主査：三澤 副査：松元、種村
インテレクチン-1 を用いた回収可能型医薬品の開発

中島 真央 主査：増野 副査：須貝、成川
ナフタレン骨格を有する新規 Keap1-リン酸化 p62 結合阻害剤の創製

永田 勇貴 主査：金澤 副査：多胡、岩田
温度応答性高分子ブラシ修飾シリカビーズを用いた細胞分離の検討

中村 美沙 主査：服部 副査：多胡、片山
新規フタルイミド体 TC11 の多発性骨髄腫に対する新規分子標的の探索

野口 遼太郎 主査：長谷 副査：松下、中澤
栄養シグナルによるパイエル板の恒常性維持機構の解明

長谷川 桃子 主査：金澤 副査：齋藤(義)、片山
がん特異的な核酸デリバリーを目的とした温度応答性高分子修飾リポソームの開発

福田 邦宏 主査：三澤 副査：長谷、登美
TrkB 受容体を標的とした新規人工合成ペプチドの薬効評価

福山 和也 主査：田村 副査：三澤、大谷
コーヒーの習慣的喫飲による認知症予防効果のメカニズム解析

藤井 拓弥 主査：木内 副査：増野、中村
生薬チンピの抗炎症作用に関する解析

藤森 宏太 主査：服部 副査：田村、杉本
難治性造血器腫瘍に対する新規 Komaroviquinone 誘導体の in vivo における抗腫瘍効果の検討

古川 遼 主査：齋藤(英) 副査：野口、金
胆管がんおよび膵臓がんに対するエピジェネティック治療の抗腫瘍効果の検討

松葉 広昭 主査：大澤 副査：有田、森脇
電位依存性プロトンチャンネル Hv1 のアラキドン酸による活性化促進機構の解明

宮本 佑 主査：長谷 副査：有田、横川
B 細胞における NF- κ B 核移行動態の定量的 1 細胞解析技術の構築と動態制御機構の解明

六峰 弘晃 主査：三澤 副査：長谷、山浦
Transcriptional analysis of neuronal models with ASD-associated CNV

山田 裕貴 主査：長谷 副査：松元、奥田
CRISPR/Cas9 技術を用いたジカルボン酸トランスポーター欠損マウスの作製と免疫学的解析

鎌水 千秋 主査：長谷 副査：三澤、鈴木(小)
短鎖脂肪酸がアレルギー性下痢症状に及ぼす影響の解析

湯浅 章弘 主査：増野 副査：東林、伊藤
ベンゾインドール骨格を有する新規 Keap1-Nrf2 結合阻害剤の創製

横江 信哉 主査：服部 副査：齋藤(義)、金
前立腺癌における KU-MEL-9 を標的とした免疫療法の基礎的検討

吉川 直 主査：齋藤(英) 副査：野口、清水
オルガノイド培養法を用いたヒト胆管がんにおける糖欠乏応答に関する検討

李 琛 主査：田村 副査：齋藤(英)、森脇
コーヒー飲用による乳がん治療効果改善の分子メカニズムの解析

渡邊 みずほ 主査：三澤 副査：鈴木(岳)、西村
神経毒類似タンパク質 Ly6H によるニコチン性アセチルコリン受容体調節

4. 大学院薬学研究科在学者数（平成 29 年 5 月 1 日現在）

①修士課程在学者数

学 年	学 生 数 (計)			専 攻	
				薬科学	
1 年	36	男	26	36	26
		女	10		10
2 年	45	男	33	45	33
		女	12		12
合 計	81	男	59	81	59
		女	22		22

②後期博士課程在学者数

学 年	学 生 数 (計)			専 攻					
				薬科学		薬学(旧課程)		医療薬学(旧課程)	
1 年	4	男	4	4	4	-		-	
		女	0		0				
2 年	9	男	4	9	4	-		-	
		女	5		5				
3 年	4	男	3	4	3	0	0	0	0
		女	1		1		0		0
合 計	17	男	11	17	11	0	0	0	0
		女	6		6		0		0

③博士課程在学者数

学 年	学 生 数 (計)			専 攻	
				薬学	
1 年	7	男	5	7	5
		女	2		2
2 年	6	男	4	6	4
		女	2		2
3 年	7	男	4	7	4
		女	3		3
4 年	11	男	8	11	8
		女	3		3
合 計	31	男	21	31	21
		女	10		10

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)

創薬・有機化学特論(2) 疾患分子生物学特論(2) 薬品機能解析・動態制御学特論(2)

医薬品情報特論(2) 免疫学・代謝生化学特論(2) システム生体機能学特論(2)

生命・研究倫理(1) 臨床薬物評価特論(1) Medical-Pharmacological Lecture in English(1)

【大学院特別講義】(1 単位・・・1 年次必修、1～2 年通して 1 単位)

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

【演習科目(単位数)】(1 年次選択)

高度研究機器特別演習(1) 細胞培養・遺伝子実験特別演習(1)

【演習】(4 単位・・・必修。1～2 年次の 2 年間で修得する)

【課題研究】(16 単位・・・必修。1～2 年次の 2 年間で修得する)

② 授業科目、単位数及び履修方法

授 業 科 目 ※平成29年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
創薬・有機化学特論	1・2春		2
※疾患分子生物学特論	1・2春		2
※薬品機能解析・動態制御学特論	1・2春		2

医薬品情報特論	1・2春		2
※免疫学・代謝生化学特論	1・2秋		2
システム生体機能学特論	1・2通		2
生命・研究倫理	1春		1
※臨床薬物評価特論	1・2春		1
Medical-Pharmacological Lecture in English	1・2春		1
大学院特別講義	1～2通	1	
高度研究機器特別演習	1春		1
細胞培養・遺伝子実験特別演習	1春		1
演習	1～2通	4	
課題研究	1～2通	16	
修了に必要な単位		21	9単位以上
		30単位以上	

6. 後期博士課程講義／薬科学専攻

① 単位数及び履修方法

- | | | |
|-----------------|-------|--------------------|
| 1. 大学院特別講義 (必修) | 2 単位 | } (修了条件：計 18 単位以上) |
| 2. 演習 (必修) | 4 単位 | |
| 3. 課題研究 (必修) | 12 単位 | |

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、講義への参加態度とレポート評価により単位を認定する。

【演習】(4 単位・・・必修。1～3 年次の 3 年間で修得する)

【課題研究】(12 単位・・・必修。1～3 年次の 3 年間で修得する)

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

授業科目

【講義科目(単位数)】(選択…隔年講義)

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

医療系薬学特論Ⅰ(2) 医療系薬学特論Ⅱa(1) 医療系薬学特論Ⅱb(1)

(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、講義への参加態度とレポート評価により単位を認定する。

【演習】(6 単位…必修。1～4 年次の 4 年間で修得する)

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

【課題研究】(16 単位…必修。1～4 年次の 4 年間で修得する)

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

② 授業科目、単位数及び履修方法

授 業 科 目 ※平成29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 30(2018)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 30(2018)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	40名	合格者	40名
・一般入学試験				
1次試験	志願者	9名	合格者	6名
2次試験	志願者	7名	合格者	6名

② 入学者数

・推薦入学試験	40名
・一般入学試験	10名
合計	50名

① 平成 30(2018)年度後期博士課程(薬科学専攻)入学試験志願者数・合格者数

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

② 入学者数

・一般入学試験	3名
・社会人入学試験	2名
・留学生入学試験	0名
・9月入学試験(一般)	0名
・9月入学試験(社会人)	1名
合計	6名

① 平成 30(2018)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	1名	合格者	1名
・社会人入学試験				
1次試験	志願者	2名	合格者	2名
2次試験	志願者	0名	合格者	0名

② 入学者数

・推薦入学試験	4名
・一般入学試験	1名
・社会人入学試験	2名
合計	7名

有機薬化学講座

教授：須貝 威

准教授：東林 修平

助教：花屋 賢悟

担当授業概要

学部1年

有機化学1 [春学期 (2単位・必修)]

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

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

有機化学演習 I A [春学期 (2単位・自由)]

有機化学1に関連する分野について、理解を深め促進する演習を行った。

有機化学2 [秋学期 (2単位・必修)]

有機化学1で学んだ内容を発展させた以下の基本的事項について講義を行った。

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

有機化学演習 I B [秋学期 (2単位・自由)]

有機化学2に関連する分野について、理解を深め促進する演習を行った。

学部2年

有機化学演習 II [春学期 (1単位・選択)]

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

有機化学4 [秋学期前半 (1単位・必修)]

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

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

有機化学実習 [春学期前半 (必修)]

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

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

学部 4 年 (4 年制、薬科学科)

薬科学英語演習 E [春学期 (1 単位・必修)]

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

卒業研究 [春・秋学期 (18 単位・必修)]

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

学部 5 年 (6 年制、薬学科)

薬学英語演習 E [5~6 年 春・秋学期 (2 単位・選択)]

4 年制学部の 4 年生と同様の内容で実施した。

卒業研究 A [5~6 年 春・秋学期 (23 単位・必修)]

配属時に共通テーマにより基本的な実験技法を学び、約 2 ヶ月後に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 (3 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 年生と同様の内容で実施した。

卒業研究 A [5~6 年 春・秋学期 (23 単位・必修)]

「生理活性物質創製の基盤となる有機合成化学」について、配属の 2 名に学生一名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。

卒業研究 C [5~6 年 春・秋学期 (21 単位・必修)]

海外アドバンスト実習履修者（1名）に対応した。卒業研究 A と同様の内容で実施した。

大学院

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

酵素触媒を活用する医薬品、生理活性物質合成前駆体の位置・立体選択的合成

酵素触媒を活用して、種々の医薬品、生理活性物質の合成前駆体となる光学活性化合物の効率的な位置・立体選択的合成を達成した。以下に主な成果を示す。

(1) 第二級アルコールの純粋な鏡像異性体は医薬品等の合成中間体として有用である。カルボニル化合物を不斉還元する酵素触媒としてキラルスクリーン® OH キット（ダイセル）を用いて、さまざまな芳香族および脂肪族ケトンの不斉還元を検討し、医薬品の合成前駆体や昆虫フェロモンである光学活性芳香族および脂肪族アルコールの合成を行った。キラルスクリーン® OH キットを用いたスクリーニングの結果、(R)-rasagiline mesylate、(S)-rivastigmine、(R)-chlorphenesin carbamate、(R)-mexiletine などの医薬品の合成前駆体となるアルコール、昆虫フェロモンである(4*S*,5*R*)-sitophilure を 99.3-99.9% ee の高い鏡像体過剰率で合成することに成功した。

(2) (R)-5-hydroxymethyl-2-isopropyl-5-methylcyclopent-1-en-1-yl trifluoromethylsulfonate は、erinacin A や dolatriol などのイソプロピル基とメチル基を置換基に持った五員環構造を有する環状テルペノイド類の不斉キラルビルディングブロックとして有用である。また、同様に絶対立体配置の異なる *S* 体も hamigeran B、stolonidiol などの合成前駆体として有用である。そこで、リパーゼまたはカルボニル還元酵素を活用して両鏡像異性体の不斉合成の検討を行った。ラセミ体の ethyl (1*S**,2*R**)-2-hydroxycyclopentane carboxylate のアセチル体の鏡像選択的加水分解をさまざまなリパーゼを用いて検討した結果、*Pseudomonas* sp. lipase Amano AK を用いた条件で、ethyl (1*S*,2*R*)-2-hydroxycyclopentanecarboxylate が >99% ee の高い鏡像体過剰率で得られた。他方、カルボニル還元酵素触媒としてキラルスクリーン® OH キット（ダイセル）を用いて、ethyl 2-oxocyclopentane-1-carboxylate の不斉還元を検討した結果、>99% ee の高い鏡像体過剰率でアルコールが得られた。アルコールを変換し、(R)体と(S)体の 5-hydroxymethyl-2-isopropyl-5-methylcyclopent-1-en-1-yl trifluoromethylsulfonate をそれぞれ合成することに成功した。

(3) 酵母またはキラルスクリーン® OH を活用して 2-oxocyclohexanecarboxylate の不斉還元を検討した。さまざまな酵母を用いて ethyl 2-oxocyclohexanecarboxylate の還元を検討した結果、*Williopsis californica* JCM 3600 を用いると、ethyl (1*S*,2*S*)-2-hydroxycyclohexanecarboxylate が主生成物として得られることを明らかにした。他方、*W. californica* を用いて、benzyl 2-oxocyclohexanecarboxylate の還元を行うと、benzyl (1*S*,2*S*)-2-hydroxycyclohexanecarboxylate と(1*R*,2*S*)体が主生成物として得られた。一方、キラルスクリーン® OH を用いて benzyl 2-oxocyclohexanecarboxylate を還元したところ、用いる酵素に依存して(1*R*,2*S*)体または(1*S*,2*R*)体が得られた。

抗腫瘍、抗ウイルス活性を有する生理活性天然有機化合物の合成

(1) Englerin A はコミカンソウ科の植物より単離されたセスキテルペノイドで、腎臓癌細胞に対して強力かつ選択的成長阻害活性を示す。そこで、englerin A の効率的合成法の開拓を目的として研究を行った。その結果、置換フランとホルミルシリルエノールエーテルの[4+3]環化付加反応を鍵段階として、10段階、総収率 4.8%で englerin A の合成を達成した。

(2) 新規抗がん剤リード化合物として期待されるジテルペン配糖体であるコチレニンAは、類縁体の中で最も強力な活性を示し、その特異な糖部位が活性に大きく影響していると考えられている。しかし、現在、コチレニンAは天然からは得られないため、その化学合成法の検討を行った。コチレニンAは五員環、八員環、五員環から構成されるアグリコン部位と、4位が酸化されたグルコースユニットと高度に酸化されたイソプレンユニットから形成されるビスアセタール構造を有する糖部位を構成されることから、アグリコン部位と糖部位のそれぞれについて、合成法を研究することとした。アグリコン部は先にリパーゼを用いて調製したキラルビルディングブロックの(*S*)-5-hydroxymethyl-2-isopropyl-5-methylcyclopent-1-en-1-yl trifluoromethylsulfonate をコチレニンのC環部として用いる方法を検討した。五員環のA環部は(4*R*)-limonene oxide を原料として用い、C環部とのカップリングパートナーとなるビニルスズ体を合成した。A環部のビニルスズ体とC環部のビニルトリプレート体はPd触媒を用いたStilleクロスカップリングで連結することに成功した。次に、中央の八員環は塩化バナジウムを用いた分子内ピナコールカップリングで構築することに成功し、五員環、八員環、五員環で構成されるコチレニンアグリコン部の骨格構築に達成した。コチレニンAの糖部位は、4-ケトグルコース誘導体から分子内ビスアセタール構造の構築を鍵段階とする方法を検討した。まず、4-ケトグルコース誘導体の3位にイソプレンユニットのモデルとなるヒドロキシアシル側鎖を導入し、アセタール構築前駆体となるヒドロキシエステル体を合成した。ヒドロキシエステル体を酸触媒で反応させ、分子内アセタール構造の構築を試みたところ、目的とする分子内アセタール体は得られなかったが、分子内でアシル基が転移してラクトン構造となったスピロラクトン体が生成した。そこで、スピロラクトン体をヘミアセタールに還元し、分子内アセタール化を試みたところ、目的とするビスアセタール構造を有するモデル化合物の合成に成功した。

(3) 海綿より単離された hamigeran B は抗ウイルス活性を示し、多くの合成研究が行われてきたが、効率的合成方は確立されていない。ハミゲランBの効率的合成法の開拓を目指して、カルボニル還元酵素触媒キラルスクリーン® OH を活用して調製したキラルビルディングブロック(*S*)-5-hydroxymethyl-2-isopropyl-5-methylcyclopent-1-en-1-yl trifluoromethylsulfonate を用いた合成法を検討した。3,5-dihydroxytoluene より調製した hamigeran B の芳香環部と、(*S*)-5-hydroxymethyl-2-isopropyl-5-methylcyclopent-1-en-1-yl trifluoromethylsulfonate をPd触媒を用いたSuzuki-Miyauraクロスカップリングで連結し、中央の六員環はヨウ化サマリウムを用いたピナコールカップリングによって構築することに成功した。その後、数段階の変換を経て、報告されている hamigeran B の合成中間体を合成し、hamigeran B の形式合成を達成した。

銅触媒を用いたペプチドおよびタンパク質の位置選択的修飾と機能制御

タンパク質のペプチド結合N-HおよびC-O結合は互いに水素結合することにより2次構造を形成し、タンパク質の構造・機能を維持している。しかし、アミド結合の低い反応性により、ペプチド結合の

直接的化学修飾は困難である。そこで、遷移金属触媒を使った反応を用いて、ペプチド結合に光応答性分子を導入し、ペプチドおよびタンパク質の機能を光照射により制御することを目指した。ヒスチジンを含有するペプチドまたはタンパク質に銅触媒存在下、アリル・ビニルボロン酸を作用させると、ヒスチジン (i 番目) に隣接するアミノ酸 ((i-1) 番目) のペプチド結合 N-H がアリル化、またはビニル化される。本反応を利用し、*o*-nitrobenzyl を母骨格とする光応答性部位を、 α -chymotrypsin の基質ペプチド (Ac-SIINFGHKL-NH₂) に導入した。修飾されたペプチドに α -chymotrypsin を加えても加水分解は進行しなかったが、反応液に UV 光照射するとただちに加水分解が進行し、ペプチド断片が確認された。これは、光照射により導入した光応答性部位が分解し、基質ペプチドが遊離したことを示している。同様の手法はコラーゲンペプチドの構造制御にも応用可能であった。さらに、モデルタンパク質であるトリプシンインヒビターI の修飾、続く光照射によるトリプシンインヒビターI の遊離も確認した。

自己点検・評価

I. 教育について

学部の 1,2 年生を対象とする「有機化学」を担当した。2017 年度は、2015 年に改訂された新カリキュラムに対応し、2 年生秋学期には新しく有機化学 4 を担当した。内容は有機化学 1,2 の後続にあたる。前年度と同様の方法で、学習効果向上について努力した。映写スクリーンや書画カメラを用いた映写法の工夫と分子模型の多用で、講義の理解度が向上するよう心がけた。講義資料は事前に PDF として教育専用サイトにアップ、独自に編集した問題集を配布して、予習・復習の効果を高めた。学生からの質問にも、直接面談、メール返信、講義での解説等で丁寧に対応した。出席確認シートにも工夫を加え、迅速かつ正確に出欠等を確認できるようにした。

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

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

一方、卒業研究では中間・最終報告会を通じ、自分たちの研究内容をまとめ、スライドを作成し、プレゼンテーションの方法を学ぶこともできた。また、卒業研究期間中には学生 1~2 人当たり 1 台の PC を用意し、データの解析、レポートの作成が滞りなく行えるようにしている。配属時に PC が苦手だった学生も、卒論終了時には一通りの操作、プレゼンテーション作成が自信を持って行えるようになり、社会に出てから非常に役に立つと考えている。今後も「与えられたテーマを確実に理解して実

験するだけでなく、一歩進んで創造的に研究する」ことを目指し、学生が興味をもって、自ら工夫しながら実験を進めることができるように環境を整えていきたい。

大学院学生に関しては、講座内では新着文献を紹介するセミナーを設けており、直近の英語論文を読み、内容を理解した上でプリントを作成し、他人の研究内容も理解し上で発表している。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。また大学院学生を中心としたセミナーでは、学生同士でディスカッション・質疑応答し、問題点を見つけ出し、お互いの知識を深め合いながら助け合って勉強する姿勢を身につけた。

II. 研究について

平成 29 年度の講座構成員は教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、大学院博士課程（薬科学専攻）3 年 1 名、大学院博士課程（薬学専攻）2 年 2 名、大学院修士課程 2 年 1 名、大学院修士課程 1 年 1 名、4 年制学部卒論研究学生（4 年次）4 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）3 名であり、取得研究費は、学外からは科学技術振興機構先導的物質変換領域（研究代表者：東林修平）、挑戦的研究（萌芽）（研究代表者：東林修平）、新学術領域研究（研究領域提案型）（研究代表者：阪大院工 櫻井英博、研究分担者：東林修平）、若手研究（B）（研究代表者：花屋賢悟）、特別研究員奨励費（特別研究員：桑田和明）、学内からは学事振興資金（個人研究）（研究代表者：東林修平であった。

講座の研究テーマは「化学-酵素複合合成を基盤とする生物活性物質の合成とその反応開発」である。新規手法による生物活性物質・天然物合成（東林）と、生体プローブ、プロドラッグ合成・機能評価（花屋）も展開し、幅広い研究を行った。講座構成員が責任著者、発表者となった研究報告は、原著論文 10 件、国際学会発表 1 件、国内学会発表 18 件であった。研究に関連した講座内セミナーとして毎週実験報告会を行い、個々の研究データのまとめ方、研究の進め方を討論している。研究室構成員間の情報交換、教員による指導をさらに活発にし、研究を効率良く進め、より多くの成果公表に結びつけることができるよう、教員・学生が努力する必要がある。

改善計画

I. 教育について

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

とができず、これも改めていただけるよう、上記2点の事項について2018年度以降も、学習指導主任、カリキュラム委員会および学生課に申し入れる。

II. 研究について

学生は、研究遂行に伴うストレスは避けて通れず、これがしばしば負担になる。大学院学生（特に修士）にとっては、長期にわたる就職活動の影響もあり、課題研究・実験の活力が低下すると「自壊型の落ち込み」により、複数月以上の実質的「休業」に陥らざるを得ないケースが散見されている。それらのケースに対し1) 講座内複数教員による定期的面談；2) 学生相談室との連携；3) 保証人との情報共有・意見交換を早い段階から実施する。また、あらゆる学生・院生に対し、課題研究や演習に求められることを、履修・進捗状況に応じ、定期的に通告しておくことが必要と考えられ、2018年度は積極的にアプローチする。

研究業績

原著論文（英文）

1. Nagai T, Sakurai S, Natori N, Hataoka M, Kinoshita T, Inoue H, Hanaya K, Shoji M, Sugai T. Synthesis of enantiomerically enriched drug precursors and an insect pheromone *via* reduction of ketones using commercially available carbonyl reductase screening kit “Chiralscreen® OH”. *Bioorg. Med. Chem.*, 26, 1304-1313 (2017).
2. Kuwata K, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T, Shoji M. Chemo-enzymatic synthesis of (R)-5-hydroxymethyl-2-isopropyl-5-methylcyclopent-1-yltrifluoromethylsulfonate, a potential chiral building block for multicyclic terpenoid. *Tetrahedron: Asymmetry*, 28, 964-968 (2017).
3. Kuwata K, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T, Shoji M. Synthesis of the 1,2-seco fusicoccane diterpene skeleton by Stille coupling reaction between the highly functionalized A and C ring segments of cotylenin A. *Tetrahedron*, 73, 6039-6045 (2017).
4. Fujitani B, Hanaya K, Higashibayashi S, Shoji M, Sugai T. Construction of 2,6,9,11-tetraoxatricyclo[6.2.1.0^{3,8}]undecane containing 4-keto-D-glucose skeleton. *Tetrahedron*, 73, 7217-7222 (2017).
5. Aida M, Hozumi M, Ichikawa D, Iida K, Yonemura Y, Tabata N, Yamada T, Matsushita M, Sugai T, Yanagawa H, Hattori Y. TA novel phenylphthalimide derivative, pegylated TC1, improves pharmacokinetic properties and induces apoptosis of high-risk myeloma cells via G2/M cell-cycle arrest. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 493, 514-520 (2017).
6. Murakami T, Iwamuro Y, Ishimaru R, Chinaka S, Noda I, Higashibayashi S, Takayama N. Elucidation of the fluorine substitution position on the phenyl ring of synthetic cannabinoids by electron ionization-triple quadrupole mass spectrometry. *Jpn. J. Forensic Sci. Tech.* 22, 133-143 (2017).
7. Yamamoto K, Pandit P, Higashibayashi S. Non-planar [n]cyclo-1,8-carbazolylenes (n=3,4,6) and [3]cyclo-1,8-carbazolylenyl B, P, PO, SiPh complexes. *Chem. Eur. J.*, 23, 14011-14016 (2017).
8. Hishikawa S, Okabe Y, Tsuruoka R, Higashibayashi S, Ohtsu H, Kawano M, Yakiyama Y, Sakurai H. Synthesis of a C₇₀ fragment buckybowll C₂₈H₁₄ from a C₆₀ fragment sumanene. *Chem. Lett.* 46, 1556-1559 (2017).

9. Tsunekawa R, Hanaya K, Higashibayashi S, Shoji M, Sugai T. Chemoenzymatic approaches to the synthesis of the (1*S*,2*R*)-isomer of benzyl 2-hydroxycyclohexanecarboxylate. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 444, 84-89 (2018).
10. Higashibayashi S. Synthesis of flake-shaped [3]cyclo-4,6-benzofuranylene. *Chem. Lett.*, 47, 95-96 (2018)
11. Shimizu T, Yamamoto K, Pandit P, Yoshikawa H, Higashibayashi S. Application of hydrazine-embedded heterocyclic compounds to high voltage rechargeable lithium organic batteries. *Sci. Rep.*, 8, 579 (2018).
12. Kuwata K, Fujita R, Hanaya K, Higashibayashi S, Sugai T. Formal total synthesis of (-)-hamigeran B from a chemo-enzymatically prepared building block with quaternary chiral center. *Tetrahedron*, 74, 740-745 (2018).
13. Hagihara S, Hanaya K, Sugai T, Shoji M. Formal synthesis of englerin A utilizing regio- and diastereoselective [4+3] cycloaddition. *J. Antibiot.*, 71, 257-262 (2018).
14. Mangubat-Media A E, Martin S C, Hanaya K, Ball Z T. A vinylogous photocleavage strategy allows direct photocaging of backbone amide structure. *J. Am. Chem. Soc.*, 140, 8401-8404 (2018).

国際学会発表

1. Sugai, T. Enzyme-catalyzed asymmetric reduction of cyclic ketoesters and application to natural product synthesis. The 13th Yonsei CBMH-Keio LCC Joint Symposium, Yonsei University, Korea, (2017/10/13)

国内学会発表

1. 藤田理愛, 倉林一樹, 坂倉彩香, 恒川龍二, 山下泰信, Biard, Alan, 花屋賢悟, 東林修平, 庄司満, 須貝威. フラボノイドおよび配糖体の選択的変換による有用物質調製. 新規素材探索研究会第 16 回セミナー, 横浜, (2017/6/9)
2. 山本浩司, Palash Pandit, 東林修平. 1,8-[n]シクロカルバゾリレンの合成. 第 111 回有機合成シンポジウム, 岡山, (2017/6/8-9)
3. 山下泰信, 恒川龍二, ビアーアラン, 桑田和明, 永井利也, 櫻井沙紀, 花屋賢悟, 東林修平, 庄司満, 須貝威. 酵素反応の位置・立体選択性を活用する有機合成. 日本プロセス化学会 2017 サマーシンポジウム, 大阪, (2017/8/3-4)
4. 山本浩司, Palash Pandit, 東林修平. 1,8-[n]シクロカルバゾリレンの合成. 第 28 回基礎有機化学討論会, 福岡, (2017/9/7-9)
5. 永井利也, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威, 庄司満. 細胞毒性を有するセコステロイド haebaruol の合成研究. 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京, (2017/9/26)
6. 恒川龍二, 花屋賢悟, 東林修平, 片山和浩, 杉本芳一, 須貝威. 新規フラボノイド合成と抗がん剤排出トランスポーターBCRP に及ぼす効果に関する研究. 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京, (2017/9/26)
7. 藤谷万, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威, 庄司満. 4-ケトグルコシドを骨格に含む三環性ビスアセタールの立体選択的構築. 第 74 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟, (2017/11/18-19)
8. 桑田和明, 藤田理愛, 花屋賢悟, 東林修平, 庄司満, 須貝威. 新規キラルビルディングブロックの酵素・化学的調製と hamigeran B 合成への応用. 第 74 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 新潟, (2017/11/18-19)
9. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. カルバゾール環化化合物の新規酸化的転位反応. 第 11 回

有機 π 電子系シンポジウム, 秩父, (2017/12/15-16)

10. 橋本理一, 坂倉彩香, 恒川龍二, 田中鴻行, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. リパーゼの位置選択的脱アシル化を基盤とするポリフェノール類の合成研究. 第 19 回生体触媒化学シンポジウム in 佐世保, 佐世保, (2017/12/21-22)
11. 小林俊文, 奥山雅洋, オスターハウス賢悟, 倉林一樹, 田中鴻行, 出口裕己, 中里仁美, 長友凌也, 中原正貴, 橋本理一, 藤田理愛, 本村美紀, 安井将満, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. リパーゼを用いた 2 位置換 1,3 ジオール関連物質光学活性体調製における不成功例. 第 19 回生体触媒化学シンポジウム in 佐世保, 佐世保, (2017/12/21-22)
12. 須貝 威, 桑田和明, 藤田理愛, 花屋賢悟, 東林修平. 酵素による不斉還元を鍵段階とする、海産天然物 Hamigeran B の合成研究. 日本農芸化学会 2018 年度大会, 名古屋, (2018/3/15-18)
13. 進藤 佑理, 犀川 陽子, 中田 雅也, 花屋 賢悟, 須貝 威, 東林 修平. ヒドラジン構造を有するバタフライ型無置換ビフェノチアジンの合成と性質. 日本化学会第 98 春季年会, 船橋, (2018/3/20-23)
14. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 環状カルバゾール化合物の新規酸化的転位反応. 日本化学会第 98 春季年会, 船橋, (2018/3/20-23)
15. 藪野利佳, 須貝 威, 稲津敏行. レスベラトール 3,5-ジグルコシド体への糖鎖転移反応. 日本化学会第 98 春季年会, 船橋, (2018/3/20-23)
16. 藤谷万, 花屋賢悟, 東林修平, 庄司満, 須貝威. 抗腫瘍活性天然物コチレニン A が有する三環性ビスアセタールの構築. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, (2018/3/25-28)
17. 橋本理一, 坂倉彩香, 花屋賢吾, 東林修平, 須貝威. リパーゼ触媒を用いた位置選択的脱アシル化を鍵反応とした MansononeF の合成研究. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, (2018/3/25-28)
18. 藤田理愛, 倉林一樹, 恒川龍二, 東林修平, 須貝威. 高度に酸素官能基化されたフラボン類の合成研究. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, (2018/3/25-28)
19. 恒川龍二, 花屋賢悟, 東林修平, 片山和浩, 杉本芳一, 須貝 威. 抗がん剤排出トランスポーター BCRP による薬剤耐性を低下させるフラボノイドの構造活性相関研究. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, (2018/3/25 -28)
20. 中澤洋介, Pauze MARTIN, 長井紀章, 多胡めぐみ, 須貝 威, 田村悦臣. ヘスペレチンおよびその誘導体の白内障予防効果の検討. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, (2018/3/25 -28)
21. 藤原 聖, 坂田知紀, 坂倉彩香, 須貝 威, 多胡めぐみ, 田村悦臣. オリーブ含有 hydroxytyrosol のエステル誘導体によるパーキンソン病改善効果. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, (2018/3/25 -28)

天然医薬資源学講座

教授：木内 文之
講師：成川 佑次
助教：植草 義徳

担当授業概要

学部1年

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

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

早期研究体験 [春学期後半 (1 単位・必須)、木内、成川]

大学内研究室での早期研究体験として、2 年生を対象に、コショウからのピペリンの単離を行った。

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修) ユニット責任者：阿部] 木内・植草各 1 回担当

薬学の基礎実験に関する基本的な知識、実験の基本操作、ならびに態度を身に付けることを目的としており、ガラス細工 (木内) と TLC による医薬品の分離分析 (植草) を各 1 回担当した。

学部2年

天然物化学 [秋学期前半 (1 単位・必修) ユニット責任者：木内]

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

生薬学実習 [秋学期 (必修) ユニット担当者：木内] 木内、成川、植草担当

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

生薬学 1 [秋学期後半 (1 単位・必修) 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。

早期研究体験 [春学期後半 (自由)、木内、成川、植草]

大学内研究室での早期研究体験として、2、3 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3年

生薬学2 [春学期前半 (1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記載されている生薬の確認試験等の規定を中心に、天産品である生薬特有の問題点を理解するよう配慮した。本講義は2年次の「生薬学1」からの継続講義であり、生薬各論に加えて麻薬関連植物並びに健康食品等としての利用についても講義した。また、浦和共立キャンパスにある薬用植物園において薬用植物観察の実習を行った。

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

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

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

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

医薬分子設計化学 [春学期後半 (1単位・選択) ユニット責任者：増野] 植草2回担当

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

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：成川]

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、複数の生薬を組み合わせた多成分系薬物である点にあり、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。講義後半は医学

部・漢方医学センター渡辺先生に担当していただき、医療現場での漢方の診断と治療、及び服薬指導の実際を通じて薬剤師にとって必要な漢方の知識が身に付くように配慮した。

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：成川]

3 年生 C7(2)天然物化学のアドバンスとして、動植物の二次代謝産物の中から医薬品への開発、乱用薬物を含む自然毒、食品薬学、精油と香料について講義した。医薬品の開発では天然由来の物質が医薬品開発に果たしてきた役割や誘導體化による構造の最適化などの実例を紹介した。自然毒についての講義では食中毒の原因となる動植物について解説し、天然由来の乱用薬物について講義を行なった。食品薬学では予防薬学の観点から食の中の“薬”を機能性成分と関連させ、さらに特定保健用食品、機能性表示食品など健康食品に関する情報について解説した。精油と香料では補完代替療法の一つとして注目されているアロマセラピーに用いられている精油・香料などを天然物化学の立場から理解することを目標とした。

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)、ユニット責任者：成川]

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解析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分子間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天然由来の重要な医薬品について、その開発の歴史を通して天然資源の医薬品としての役割に対する理解を深めることを目標とし、天然物が人々の健康に果たしてきた役割、天然物をもとに開発された抗炎症・抗アレルギー薬、抗腫瘍薬などについて講義を行った。

漢方医薬学 [春学期 (1 単位・薬学科選択)、ユニット責任者：成川]

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

大学院

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

オムニバス形式で行う講義を 1 回ずつ担当した。天然物や薬用資源をテーマとし、薬用植物資源の確保と開発、生薬・漢方薬の有効性の科学的解明、有機化合物の分析について最新の知見や実態を交えながら講義を行った。また、「化学系薬学特論 II」との合同講義の形で、血流改善作用を有する植物成分の探索とその応用、および生薬・漢方製剤の薬事規制に関するトピックスについて、二人の非常勤講師に解説していただいた。

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

オムニバス形式で行う講義を 1 回担当し、生薬の特徴とそれに伴う医薬品としての品質評価の特徴について最新の知見や実態を交えながら講義を行った。また、血流改善作用を有する植物成分の探索とその応用、および生薬・漢方製剤の薬事規制に関するトピックスについて、二人の非常勤講師に解説していただいた。

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・選択)、ユニット責任者：長谷] 成川 1 回担当

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

研究概要

以下の 4 つのテーマについて、研究を実施した。

- 1) 天然由来生物活性成分の探索：医薬資源としての天然物に焦点をあて、ホスホジエステラーゼなどの酵素阻害や脂肪細胞分化、メラニン生成抑制、エストロゲン代謝に対する影響などを指標にして和漢薬や民間薬などに用いられる各種薬用植物や健康食品素材の成分探索を行い、活性成分の解明およびその構造活性相関について検討を行っている。前年度に引き続き、ジンコウ (沈香) 由来のホスホジエステラーゼ阻害活性成分の探索を行い、更に 8 種の新規化合物を単離し構造決定した。新規物質のうち、4 つは 2-(2-phenylethyl)chromone の二量体であり、その構造は NMR における差 NOE, NOESY などの詳細な解析や CD スペクトルから決定した。さらにこれらの二量体 chromone は、ホスホジエステラーゼ(PDE)3A よりも PDE5A1 を選択的に阻害することを明らかにした。抗糖化活性を有する生薬成分の探索では生薬ソボクの成分を中心にスクリーニングを行い、8 種のフラボノイドを単離した。得られた物質の中で B 環にカテコール構造を有する化合物が顕著に蛍光性 AGEs およびカルボキシメチルリジン (CML) の生成を抑制することを見出した。そのメカニズムとして糖の酸化によって生じたグリオキサールがフラボノイド B 環上のカテコールによって捕捉されるのではないかと推定し、その検証を行った。漢方における水毒と脂質代謝の関連に着目してビャクジュツの成分におけるマウス 3T3-L1 細胞の脂肪細胞分化への影響を検討した結果、主成分である *atractylon* が ERK のリン酸化を阻害し、分化の調節因子である PPAR γ タンパク質発現を増加させ、脂肪細胞分化を促進させることを明らかとした。女性ホルモン代謝における生薬成分の影響に関する研究では、ヤクモソウ成分のステロイドサルファターゼ(STS)阻害活性について検討し、*leoheterin* に弱いながら STS 阻害活性を見いだした。漢方処方における生薬配合の意義を明らかにする目的でキキョウとセッコウの組み合わせによる成分変化と抗炎症活性への影響について検討した結果、セッコウの共存により、キキョウの主成分である *platycodin D* が減少するものの、抗炎症活性の指標である IL-8 産生を抑制することを明らかにした。岩手医科大との共同研究により、デルフィニウム毛状根からのアルカロイド成分の分析を行い、主アルカロイドが *magnoflorine* であることを明らかにした。
- 2) 生薬の品質評価並びに漢方処方の有効性に関する研究：エビデンスに基づいた医療が求められる中、漢方についてもエビデンスの確立が求められており、その基礎としての生薬の品質評価の重要性が再認識されている。漢方処方の有効性の解析に関しては、漢方処方「四逆散」の抗炎症作用に関与する処方解析を継続した。また、「黄連解毒湯」の抗炎症作用の解析の一環としてオウゴンのフラボノイド 3 種の PGE2 並びに NO 産生抑制メカニズムの解析を行い、これらのフラボノイ

ドは構造が類似しているにもかかわらず各々PGE2並びにNO産生の異なるステップを主として阻害しており、これらを混合することにより相乗的に作用して単独の場合より低濃度で阻害作用を発現することを明らかにした。また、チンピのNO産生抑制活性成分の探索を行い、6種のポリメトキシフラボンが相乗的に活性を発現していることを見出した。更に、前年度に引き続き生薬の品質評価の観点から、日本薬局方に収載されている生薬の中でTLCによる確認試験が設定されていないオンジ、ケツメイシ、サフラン、センキュウ、ソボク、トウキ、ブクリョウなど12品目について、TLCを用いた新たな確認試験法を設定するための研究を行い、オンジについてはアルカリ加水分解によって生成するテヌイフォリンを指標成分とし、希硫酸噴霧後加熱して検出するTLCによる確認試験法を、ケツメイシについては特徴的なアントラキノンであるaurantio-obtusinを指標とするTLCを用いた確認試験法を、センキュウについては(Z)-リグスチリドと(E)-フェルラ酸を指標成分とする確認試験法を確立した。また、ソボクについては、代表的成分であるブラジリンを指標成分としてアルカリで発色させて検出する確認試験法を確立した。更に、センブリを含有するセンブリ・重曹散と苦味チンキについては、検出に用いている広波長領域UVランプが製造中止になることから、これを用いない確認試験法を設定した。

- 3) 生物活性成分同士、並びに生物活性成分と生体成分との相互作用解析：生薬は多種多様な成分を含んでおり、成分単体のみならず、それら成分が相互に作用することで様々な生物活性を発揮することが考えられる。生物活性成分間の相互作用解析として、オウレンとオウバクの成分であるベルベリンと、オウゴンに含まれるフラボン配糖体であるバイカリンによって生じる沈殿（複合体）の水溶液中における分子構造の解明に取り組んだ。ベルベリンとバイカリンの沈殿生成実験から、両化合物は1:1で複合体を形成しており、また類縁体を用いた検討により、この複合体形成には静電的相互作用が関与していることが確認された。さらにNMR滴定実験で得られた化学シフト値の変化からこの分子間相互作用に重要な化学構造が明らかとなり、既に報告されているメタノール中の複合体構造とは分子配向がやや異なることが考えられた。なお、サンシシの色素成分であるクロシン類（クロセチン配糖体）は、ベルベリン-バイカリンと三者複合体を形成してこの沈殿を溶解することを既に報告しているが、NMRを用いたさらなる解析により、クロシン類のポリエーテル構造がベルベリン-バイカリン複合体との相互作用部位であることが明らかとなった。生物活性成分と生体分子との相互作用解析では、生物活性発現機構の初期段階に位置付けられる細胞膜（リン脂質膜）との相互作用（親和性）に着目し、フラボン類の抗炎症（NO産生抑制）作用と細胞膜親和性の連関について解析した。様々な置換パターンを有するメトキシフラボン類を化学合成し、リン脂質分子が結合したカラムを用いてHPLC分析することで、各化合物のリン脂質親和性（ K_{IAM} ）を評価した。培養細胞におけるNO産生抑制率と K_{IAM} 値を比較した結果、A環に一つの酸素置換基を有するフラボン誘導体については、NO産生抑制率と K_{IAM} 値の間に正の相関が観測された。従って、これら化合物は細胞内で共通した作用点を介して抗炎症作用に影響を与えていることが考えられた。また、様々なフラボン誘導体のNO産生抑制率を評価した結果、6位にメトキシ基を有するフラボン、および5位にヒドロキシ基・7位にメトキシ基を有するフラボンが比較的高い活性を示すことが明らかとなった。
- 4) 生薬の品質評価ならびに生物活性予測に資する多成分一斉分析法の構築：種々の溶媒組成や抽出時間・回数を検討することで最適な抽出条件（超音波抽出）を確立した後、薬用植物総合情報データベースに収載されているモデル生薬チンピ18種を含む計21種のチンピ抽出物についてHPLC

分析した。その結果、各試料から最大 61 成分が検出され、数種の抽出物のみに含まれる特徴的な成分も認められた。これら成分の種類と量を基に主成分分析を実施したところ、主成分得点プロットにおいて多くの抽出物が集団を形成していたが、この集団から第 1 主成分方向に向かって離れた座標にプロットされる抽出物も散見された。固有ベクトルから第 1 主成分は化合物の極性を説明しており、低極性化合物は正の値を示す傾向であった。チンピには生物活性を示す極性の低いポリメトキシフラボン類が含まれていることから、これら含量の違いが主成分得点プロットの位置に影響を与える要因の一つであることが考えられた。なお、実際に本研究で用いたチンピ抽出物からポリメトキシフラボン類であるノビレチンを単離しており、試料間の差違を記述する化合物（マーカー化合物）の一つであることを確認した。また、抽出物の HPLC 分析のみで基原植物や原産地を判別できる可能性を強く示唆した。

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

当講座の平成 29 年度の構成員は、教員 3 名、薬学専攻博士課程 1 名、薬科学専攻博士課程 1 名、修士課程 8 名、薬学科 6 年生 6 名、薬学科 5 年生 6 名、薬科学科 4 年生 4 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た。大学院生に関しては研究成果の発表を積極的に行うよう指導し、卒論生の一部も学会で発表を行った。学会発表並びに論文の作成に際しては、内容の正確性と伝達性の観点から必要な指導を行った。また、研究成果の効果的な発表に必要な知識の修得の前提として、基本的な国語力を更に強化するべく指導した。

改善計画

次年度は 4 年次まで新カリキュラムとなり、研究室配属が薬学科・薬科学科ともに 9 月からとなる。また、実務実習の時期も新カリキュラムへの移行準備のために変更になる。これに伴ってこれまでのやり方では配属された学部学生全員の実験スペースを確保するのが困難になることが予想される。このため、卒業研究テーマ、実施方法並びにスケジュールを再検討し、限られたスペースを有効に利用して充実した卒業研究ができるように改善する予定である。

研究業績

原著論文 (英文)

1. Suto Y, Sato M, Fujimori K, Kitabatake S, Okayama M, Ichikawa D, Matsushita M, Yamagiwa N, Iwasaki G, Kiuchi F, Hattori H. Synthesis and biological evaluation of the natural product komaroviquinone and related compounds aiming at a potential therapeutic lead compound for high-risk multiple myeloma. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 27(19): 4558-4563 (2017)
2. Yagi-Utsumi M, Yamaguchi T, Uekusa Y, Kato K. NMR characterization of the conformations, dynamics, and interaction of glycosphingolipids. *NMR in Glycoscience and Glycotechnology*, 161-178 (2017)
3. Uekusa Y, Takatsuki S, Tsutsumi T, Akiyama H, Matsuda R, Teshima R, Hachisuka A, Watanabe T. Determination of polychlorinated biphenyls in marine fish obtained from tsunami-stricken areas of Japan. *PLOS ONE*, 12, e0174961 (2017)
4. Shimizu T, Shibuya T, Narukawa Y, Oshima N, Hada N, Kiuchi F. Synergistic effect of baicalein, wogonin and oroxylin A mixture: Multistep inhibition of the NF- κ B signalling pathway contributes to an anti-inflammatory effect of *Scutellaria* root flavonoids. *Journal of Natural Medicines*, 72(1), 181-191 (2018)

著書

1. 竹谷孝一, 木内文之, 小松かつ子編集. パートナー生薬学 改訂第3版増補 (2018/2/15)

国内学会発表

1. 清水智史, 藤井拓弥, 木内文之. 四逆散の抗炎症作用に関する処方解析3. 日本生薬学会第 64 回年会 千葉, 講演要旨集 p119 (2017/9/9) (口頭)
2. 古谷裕人, 山野井喜隆, 河野徳昭, 木内文之, 合田幸広, 袴塚高志, 新井一郎, 川原信夫. 国際調和に向けた各国薬局方の比較研究—日本薬局方と中国薬典における生薬の成分定量法の総合的比較—. 日本生薬学会第 64 回年会 千葉, 講演要旨集 p213 (2017/9/9)
3. 山野井喜隆, 古谷裕人, 河野徳昭, 木内文之, 合田幸広, 袴塚高志, 新井一郎, 川原信夫. 国際調和に向けた各国薬局方の比較研究—日本薬局方と中国薬典における代表的生薬の成分定量法の比較—. 日本生薬学会第 64 回年会 千葉, 講演要旨集 p214 (2017/9/9)
4. 田中大河, 成川佑次, 植野壽夫, 宮澤利男, 西村修一, 木内文之. 抗糖化活性を有するソボクの成分探索. 日本生薬学会第 64 回年会 千葉, 講演要旨集 p221 (2017/9/10)
5. 吉川舜, 乾貴幸, 吉松嘉代, 河野徳昭, 川原信夫, 木内文之. シナマオウ (*Ephedra sinica* Stapf) の無菌培養. 日本生薬学会第 64 回年会 千葉, 講演要旨集 p295 (2017/9/10)
6. 大越一輝, 大嶋直浩, 植草義徳, 成川佑次, 羽田紀康, 木内文之. Berberine-Baicalin 複合体の沈殿に対してサンシシ中の Crocin 類が示す溶解活性に関する研究. 日本生薬学会第 64 回年会 千葉, 講演要旨集 p299 (2017/9/10)
7. 松本美桜子, 清水智史, 植草義徳, 木内文之. サンシシに含まれる 13-*cis* crocin の抗炎症作用に関する研究. 第 61 回日本生薬学会関東支部大会 東京, 講演要旨集 p175 (2017/9/16)
8. 高嶋杏奈, 小路麻梨恵, 山内理奈, 成川佑次, 木内文之. シンイ由来化合物のメラニン生成抑制活性について. 第 61 回日本生薬学会関東支部大会 東京, 講演要旨集 p175 (2017/9/16)
9. 三浦麻由佳, 成川佑次, 木内文之. キキョウ配合漢方処方の成分変化と抗炎症活性に関する研究. 第 61 回日本生薬学会関東支部大会 東京, 講演要旨集 p176 (2017/9/16)
10. 鎗田かおり, 成川佑次, 木内文之. ヤクモソウ由来のエストロゲン代謝に影響を及ぼす成分の探索. 第 61 回日本生薬学会関東支部大会 東京, 講演要旨集 p176 (2017/9/16)
11. 堤智昭, 足立利華, 植草義徳, 高附巧, 松田りえ子, 樺山浩. GC-MS/MS による肉類、卵類、乳および乳製品中の PCBs 分析. 第 113 回日本食品衛生学会学術講演会 東京, 講演要旨集 p144 (2017/11/9)
12. 神本敏弘, 石崎昌洋, 川崎武志, 菊地祐一, 近藤誠三, 竹中勝彦, 玉木智生, 中尾慎治, 成川佑次, 日向野太郎, 正谷大地, 増井 涼, 山本 豊, 吉村真理子, 内山奈穂子, 丸山卓郎, 川原信夫, 袴塚高志, 合田幸広, 木内文之. 日局収載生薬の TLC 確認試験の検討. 第 46 回生薬分析シンポジウム 大阪, 講演要旨集 p75 (2017/11/24) (口頭)

13. 吉川舜, 乾貴之, 吉松嘉代, 河野徳昭, 河原信夫, 木内文之. シナマオウ (*Ephedra sinica* Stapf) の挿し木増殖. 日本薬学会第 138 年会 金沢, 講演要旨集 2 p150 (2018/3/27) 27PA-am153
14. 須藤豊, 佐藤真梨子, 北畠翔太郎, 藤森宏太, 岡山幹夫, 市川大樹, 松下麻衣子, 山際教之, 岩崎源司, 木内文之, 服部豊, 天然物コマロビキノン及び関連化合物の骨髄腫細胞に対する抗腫瘍活性の評価. 日本薬学会第 138 年会 金沢, 講演要旨集 2 p. 189 (2018/3/27) 27PA-pm110
15. 齋藤広樹, 清水智史, 藤井拓弥, 植草義徳, 木内文之. メトキシフラボン類の抗炎症作用および細胞膜親和性の評価. 日本薬学会第 138 年会 金沢, 講演要旨集 2 p. 196 (2018/3/27) 27PA-pm154
16. 成川佑次, 鶴田侑也, 木内文之. ビャクジュツ成分の脂肪細胞分化に対する影響. 日本薬学会第 138 年会 金沢, 講演要旨集 2 p. 203 (2018/3/27) 27PA-pm193

衛生化学講座

教 授：田村 悦臣
准 教 授：多胡 めぐみ
専任講師：清水 美貴子
助 教：中澤 洋介（8月まで留学）

担当授業概要

学部1年

薬科学概論 [秋学期 (1 コマ・必修)]

衛生化学講座の研究の概要

学部2年

栄養と健康 [秋学期 (1 単位・必修)] (多胡：ユニット責任者)

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

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

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

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

(協力講座；薬学教育研究センター 阿部芳廣 教授、権田良子 助教)

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

学部3年

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

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

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

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

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

学部 4 年

薬科学英語演習 G [通年 (1 単位・必修)]

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

卒業研究 [通年 (18 単位 (薬科学科))]

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

学部 5・6 年

薬学英語演習 G [通年 (1 単位・必修)]

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

卒業研究 A [通年 (23 単位・必修)]

食品成分 (コーヒー、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や JAK2 の点変異が誘導する発がん誘導機構を解明することを目的として卒業研究を行い、卒業論文としてまとめ発表する。(研究概要参照)

大学院

生物系薬学特論 II [秋学期・1 単位] (他講座との分担)

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

研究概要

I. コーヒーによる生活習慣病予防効果の分子基盤

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

① コーヒーの抗肥満効果の分子機構の解明

多くの疫学調査により、習慣的なコーヒー摂取が、肥満や肥満に関連して生じる生活習慣病の発症リスクを低下させる可能性が報告されている。本研究において、コーヒー豆抽出液が、脂肪前駆細胞 3T3-L1 において、肥満の要因である脂肪細胞の分化を抑制することを見出した。また、コーヒー豆抽出液が、インスリンシグナルの重要なアダプター分子である IRS1 タンパク質の発現を低下させることにより、脂肪細胞の分化を阻害する分子機構を明らかにした (Maki et al. *PLoS One*. (2017))。

②コーヒーの認知症予防効果の分子基盤の解明～BACE1 発現への効果

コーヒー摂取が、アルツハイマー症等の認知症の予防に効果があることが疫学的研究から示唆されている。アルツハイマー症の発症原因の1つであるアミロイドβ(Aβ)の生成に関わるセクレターゼの発現に対する効果を検討した結果、コーヒーは、3種あるセクレターゼ(α, β, γ-secretase)のうち、β-セクレターゼ(BACE1)の発現を抑制することで、培養上清へのAβの蓄積を阻害することを見出している。この抑制は、BACE1タンパク質のプロテアソームによる分解の促進であることを見出した。この活性化はプロテインキナーゼA(PKA)の活性化によることを明らかにした。さらに、BACE1分解促進効果は、コーヒー成分中の主成分であるカフェインによるものではなく、コーヒー豆の焙煎により生成する成分の1つであるピロカテコールによるものであることを明らかにした。

③コーヒーによる白内障予防効果の解析

コーヒー摂取が白内障を予防する効果があることが知られているが、その有効成分やメカニズムについては不明な点があった。我々は、すでに亜セレン酸で白内障を誘導したモデルラットを用いて、コーヒーを投与することで白内障の発症が抑制され、その効果が、コーヒー豆の焙煎度に比例することを見出した(Ishimori et al., Curr Eye Res. 2017)。今年度は、水晶体上皮細胞株を用いて、酸化ストレス暴露による細胞死をコーヒーがどのように抑制するのかを検討した。今後より詳細なメカニズムを解明する予定である。

II. プロバイオティクスによる疾患予防・治療機構の解明

近年、乳酸菌食品などのプロバイオティクスと、生活習慣病を始めとする様々な疾患の予防・改善効果との関係が注目を集めている。本研究では、プロバイオティクスによる疾患予防・治療効果の作用機構の解明と、治療薬との相互作用の観点から研究を進め、科学的根拠に基づいて、プロバイオティクス摂取“の臨床的意義を示す事を目的としている。

関節リウマチに対するプロバイオティクスの有用性と医薬品との相乗効果

関節リウマチ(RA)には、痛み等の症状に対する治療薬は存在するが、根治する薬は未だ存在していない。これまでに、プロバイオティクスが炎症性シグナル伝達経路を抑制することで、RAにおける抗炎症効果を持つ事を明らかにしている。本年度は、関節・骨破壊、浸潤等のRA指標に対する効果を有する菌種についてRA治療薬メトトレキサート(MTX)との併用効果について解析を行った。

III. 炎症性自己免疫疾患治療薬の分子基盤の解明と効果的な個別化療法の構築

Methotrexate (MTX) は、RAのアンカードラッグであるが、その体内動態および作用機序は十分に解明されておらず、効果発現に大きな個体差があるにも関わらず、現時点では、個別化療法を実現できる段階には至っていない。本年度は、医薬品情報学講座との共同により、Methotrexateおよびその代謝物(MTX-polyglutamates)が、付加するグルタミン酸数に依存して炎症性シグナル伝達経路を抑制することを見出し、体内でのpolyglutamate体濃度の個体差が、抗RA効果の個体差の一要因である可能性が示唆された。

IV. チロシンキナーゼ JAK2V617F 変異体および ALK 融合遺伝子の発がん誘導機構の解析

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、エリスロポエチン受容体 (EpoR) との共発現下、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。本研究では、JAK2V617F 変異体が誘導する細胞増殖に、EpoR の 3 か所のチロシン残基 (Y343, Y460, Y464) のリン酸化が必要であることを明らかにした (Ueda *et al. J Biol Chem.* (2017))。また、JAK2V617F 変異体発現細胞では、サイトカインシグナル経路の抑制因子 CIS の発現が誘導され、EpoR のリン酸化 Y401 を介して、細胞増殖や腫瘍形成を抑制する分子機構を明らかにした (Funakoshi-Tago *et al. Cell Signal.* (2017))。

V. チロシンキナーゼ融合タンパク質 NPM-ALK の発がん誘導機構の解析

チロシンキナーゼ ALK と核タンパク質 NPM が融合した NPM-ALK は、未分化大細胞リンパ腫の原因遺伝子産物である。今年度は、NPM-ALK 陽性細胞に対する ALK 阻害剤 crizotinib の影響を検討し、crizotinib が NPM-ALK 発現細胞のアポトーシスを誘導することを明らかにした。また、ビタミン E 主成分である α -tocopherol が、抗酸化活性を介さずに、crizotinib の抗腫瘍活性を阻害することを見出した (Uchihara *et al. PLoS One.* (2017))。

VI. 水晶体に発現している水チャネルの機能解析

水晶体に発現している水チャネルであるアクアポリン 0 (AQP0) に着目し、検討を行ってきた。AQP0 は水チャネルとして機能と細胞接着能の二つの機能を併せ持つことが報告されており、我々は、独自の細胞接着能評価系を確立している (Nakazawa *et al.*, *Curr Eye Res.* 2016)。今年度は、University of California の Jim Hall 教授および、Irene Vorontsova 研究員と共同研究をはかり、ゼブラフィッシュに発現しているアクアポリン 0 の二つのサブタイプ : AQP0a および AQP0b の細胞接着能の変化と水透過能の変化を検討した。その結果、AQP0a は水透過能を持つが接着能は持たず、逆に AQP0b は接着能は持つが水透過能を持たないことを明らかにした。

VII. 老眼発症メカニズムの解析

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

自己点検・評価

I. 教育について

学部唯一の衛生薬学関連講座として、衛生化学関連の講義・実習を担当している。今後、薬学における予防衛生、食品衛生、環境衛生の重要性はますます増大するものと予想され、衛生薬学関連の教育体制の強化が望まれるが、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。

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

教員 1 名が 9 月まで海外留学へ出ていて、その分の負担増があったが、講座員の努力によりカバーできた。

新コアカリへの移行が完成し、薬科学科の卒業研究の時期が早くなり同時期に在室する学生数が増加したが、研究室のスペースは変わらないため、時間とスペースを調整する必要がある。

II. 研究について

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

コーヒーの生活習慣病の予防効果に関する研究は、生活習慣病の新たな予防薬・治療薬の創生に繋がることが期待される研究であり、今後、増々、重要になってくるテーマと考えている。特に、抗肥満、抗炎症効果は、様々な疾患の予防につながり、重要である。この点を強調して、外部研究費の獲得に努力したい。また、JAK2 を介するシグナル伝達系の破綻による発がんや炎症への関与について、新しい知見が得られ、創薬に向けた発展が期待できる。

有機薬化学講座や医薬品化学講座との共同研究から一定の成果が出てきたことは評価できる。

改善計画

I. 教育について

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

II. 研究について

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

研究業績

原著論文（英語）

1. Tago K, Ohta S, Kashiwada M, Funakoshi-Tago M, Matsugi J, Tominaga SI, Yanagisawa K. ST2 gene products critically contribute to cellular transformation caused by an oncogenic Ras mutant. *Heliyon*. (2017) Oct 31;3(10):e00436. doi: 10.1016/j.heliyon.2017.e00436. eCollection 2017 Oct.
2. Kawashima A, Karasawa T, Tago K, Kimura H, Kamata R, Usui-Kawanishi F, Watanabe S, Ohta S, Funakoshi-Tago M, Yanagisawa K, Kasahara T, Suzuki K, Takahashi M. ARIH2 Ubiquitinates NLRP3 and Negatively Regulates NLRP3 Inflammasome Activation in Macrophages. *J Immunol*. (2017) Nov 15;199(10):3614-3622. doi: 10.4049/jimmunol.1700184.
3. Uchihara Y, Ueda F, Tago K, Nakazawa Y, Ohe T, Mashino T, Yokota S, Kasahara T, Tamura H, Funakoshi-Tago M. Alpha-tocopherol attenuates the anti-tumor activity of crizotinib against cells transformed by NPM-ALK. *PLoS One*. (2017) Aug 14;12(8):e0183003. doi: 10.1371/journal.pone.0183003. eCollection 2017.
4. Nakayama T, Funakoshi-Tago M, Tamura H. Coffee reduces KRAS expression in Caco-2 human colon carcinoma cells via regulation of miRNAs. *Oncol Lett*. (2017) Jul;14(1):1109-1114. doi: 10.3892/ol.2017.6227.
5. Maki C, Funakoshi-Tago M, Aoyagi R, Ueda F, Kimura M, Kobata K, Tago K, Tamura H. Coffee extract inhibits adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes by interrupting insulin

- signaling through the downregulation of IRS1. *PLoS One*. (2017) Mar 10;12(3):e0173264. doi: 10.1371/journal.pone.0173264. eCollection 2017.
6. Miyamoto Y, Torii T, Kawahara K, Hasegawa N, Tanoue A, Seki Y, Morimoto T, Funakoshi-Tago M, Tamura H, Homma K, Yamamoto M, Yamauchi J. Data on the effect of hypomyelinating leukodystrophy 6 (HLD6)-associated mutations on the TUBB4A properties. *Data Brief*. (2017) Feb 16;11:284-289. doi: 10.1016/j.dib.2017.02.024. eCollection 2017 Apr.
 7. Ishimori N, Oguchi J, Nakazawa Y, Kobata K, Funakoshi-Tago M, Tamura H. Roasting Enhances the Anti-Cataract Effect of Coffee Beans: Ameliorating Selenite-Induced Cataracts in Rats. *Curr Eye Res*. (2017) Jun;42(6):864-870. doi: 10.1080/02713683.2016.1262877.
 8. Funakoshi-Tago M, Moriwaki T, Ueda F, Tamura H, Kasahara T, Tago K. Phosphorylated CIS suppresses the Epo or JAK2 V617F mutant-triggered cell proliferation through binding to EpoR. *Cell Signal*. (2017) Feb;31:41-57. doi: 10.1016/j.cellsig.2016.12.008.
 9. Ueda F, Tago K, Tamura H, Funakoshi-Tago M. Three Tyrosine Residues in the Erythropoietin Receptor Are Essential for Janus Kinase 2 V617F Mutant-induced Tumorigenesis. *J Biol Chem*. (2017) Feb 3;292(5):1826-1846. doi: 10.1074/jbc.M116.749465.
 10. Moritake H, Obara M, Saito Y, Kashimada A, Takagi M, Funakoshi-Tago M, Fukuyama T, Yoshioka M, Inoue A, Komatsu H, Nishitoh H, Kataoka H, Nuno H. A mouse model reveals that Mfsd2a is critical for unfolded protein response upon exposure to tunicamycin. *Hum Cell*. (2017) Apr;30(2):88-97. doi: 10.1007/s13577-016-0153-7.
 11. Noriaki Nagai, Yosuke Nakazawa, Yoshimasa Ito, Kazutaka Kanai, Norio Okamoto, Yoshikazu Shimomura. A Nanoparticle-based Ophthalmic Formulation of Dexamethasone Enhances Corneal Permeability of the Drug and Prolongs its Corneal Residence Time. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. (2017) 40(7), 1055-1062
 12. Yosuke Nakazawa, Mikako Oka, Makoto Takehana. Model for Studying Anti-allergic Drugs for Allergic Conjunctivitis animals. *Open Medicine*. 2017 40(7), 1055-1062.
 13. Nakazawa Yosuke, Nagai Noriaki, Ishimori Nana, Oguchi Jun, Tamura Hiroomi. Administration of antioxidant compounds affects the lens chaperone activity and prevents the onset of cataracts. *Biomedicine and Pharmacotherapy* (2017) 95 (1), 137-143.
 14. Noriaki Nagai, Fumihiko Ogata, Hiroko Otake, Naohito Kawasaki, Yosuke Nakazawa, Kazutaka Kanai, Norio Okamoto, Yoshikazu Shimomura. Co-instillation of nano-solid magnesium hydroxide enhances corneal permeability of dissolved timolol. *Experimental Eye Research* (2017) 165, 118-124.
 15. Saori Deguchi, Hiroko Otake, Yosuke Nakazawa, Noriko Hiramatsu, Naoki Yamamoto, Noriaki Nagai. Ophthalmic Formulation Containing Nilvadipine Nanoparticles Prevents Retinal Dysfunction in Rats Injected with Streptozotocin. *International Journal of Molecular Sciences* (2017) 18, 2720-2730.

国際学会発表

1. Yosuke Nakazawa, Rosica Petrova, Hiroomi Tamura, Paul Donaldson. The subcellular expression patterns of the mechano-sensitive channels TRPV1/4 in the mouse lens are modulated by changes in zonular tension. The 5th International Conference on the Lens. 2017. 12. 12. Sheraton Kona and Spa at Keauhou Bay, Kona, Hawaii.

国内学会発表

1. 内原 脩貴、多胡 めぐみ、田口 英俊、成川 佑次、木内 文之、多胡 憲治、田村 悦臣. ジテルペン taxodione によるBCR-ABL 発現細胞のアポトーシス誘導機構の解析. 平成29年度生化学会関東支部例会. 2017.6.17. 東京. プログラム集 p. 22
2. 松高 茉里、並木 淳裕、古旗 賢二、多胡 めぐみ、田村 悦臣. 抗炎症作用を示すコーヒー含有成分の同定及びその作用機序の解析. 平成29年度生化学会関東支部例会. 2017.6.17. 東京. プログラム集 p. 23
3. 岡 美佳子、坂東 正康、中澤 洋介、竹鼻 眞. 水晶体に含有するアスコルビン酸フリーラジカル還元酵素の同定. 第 56 回日本白内障学会総会/第 43 回水晶体研究会 2017. 8.4 プログラム要旨集 p82
4. K. Fukuyama, S. Kakio, K. Kobata, T. Suzuki, M. Tago-Funakoshi, H. Tamura. Coffee reduces BACE1 expression by activation of proteosomal degradation in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. 第 60 回日本神経化学会(仙台)大会. 2017.9.8. 仙台. プログラム集 p148
5. 尤聖淞、串田祥、竹内一翔、多胡めぐみ、田村悦臣. 糖尿病に適応される漢方薬のグルカゴン作用に対する影響. 第 61 回日本薬学会関東支部大会. 2017.9.16. 東京. 要旨集 p137
6. 李琛、多胡めぐみ、中澤洋介、田村悦臣. MCF-7 細胞におけるエストロゲン受容体の発現に対するコーヒーの影響. 第 61 回日本薬学会関東支部大会. 2017.9.16. 東京. 要旨集 p224
7. 大竹 裕子、出口 粧央里、國松 紬、中澤 洋介、平松 範子、山本 直樹、長井 紀章. ニルバジピンナノ結晶点眼製剤の開発と網膜症への適応. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2017. 10. 21. プログラム要旨集 p 105.
8. 中澤洋介. ヘスペレチンによる白内障予防効果の検討. 第 9 回ヘスペレチン研究会 2017. 12. 1. 要旨集 p20 (招待講演)
9. 福山 和也、垣尾 将太、古旗 賢二、鈴木 利治、多胡 めぐみ、田村 悦臣. コーヒーは神経芽細胞腫においてプロテアソームを活性化することによってBACE1のタンパク発現を抑制する. 2017年度生命科学系学会合同年次大会(ConBio2017). 2017.12.6. 神戸. プログラム集p.212
10. 内原 脩貴、多胡 めぐみ、多胡 憲治、田村 悦臣. NPM-ALKの細胞内局在制御機構の解析. 2017年度生命科学系学会合同年次大会(ConBio2017). 2017.12.7. 神戸. プログラム集p.460
11. 浅野奨太、鈴木真伍、清水美貴子、橋口正行、田村悦臣. Methotrexateの抗リウマチ効果に及ぼすポリグルタミン酸数の影響と効果発現機構の検討. 第38回日本臨床薬理学術集会. 2017.12.8. 横浜 抄録集 p.266
12. 多胡 憲治、多胡 めぐみ、太田 聡、大村 千尋、松儀 実広、柳澤 健. KRasタンパク質のC末端側における新規の点変異は特異な生化学的特性と細胞がん化能を示す. 2017年度生命科学系学会合同年次大会(ConBio2017). 2017.12.9. 神戸. プログラム集p.445
13. 藤原聖、坂田知紀、坂倉彩香、須貝威、多胡めぐみ、田村悦臣. オリーブ含有 hydroxyrosol のエステル

- 誘導体におけるパーキンソン病改善効果. 日本薬学会 第 138 年会. 2018.3.27. プログラム要旨集 p99
14. 中澤洋介、Pauza Martin、長井 紀章、多胡めぐみ、須貝威、田村悦臣. ヘスペレチンおよびその誘導体の白内障予防効果の検討. 日本薬学会 第 138 年会. 2018.3.28. プログラム要旨集 p111
 15. 鈴木正太、中澤洋介、福山和也、石森菜奈、小口潤、森揮、多胡めぐみ、田村悦臣. コーヒーによる肥満誘導白内障予防効果の検討. 日本薬学会 第 138 年会. 2018.3.28. プログラム要旨集 p111

解説

1. 中澤洋介、岡美佳子、田村悦臣、竹鼻眞. アクアポリン0(AQP0)の細胞間接着に關与するアミノ酸の特定. 日眼会誌、120 卷、1 号、p50.

受賞

1. Yosuke Nakazawa. Young Investigator Awards. National Foundation for Eye Research. 2017.12.12

その他

1. 中澤洋介. ヘスペレチン 白内障予防に有望 健康産業流通新聞 2017 年 12 月 7 日 掲載
2. 中澤洋介. ヘスペレチン研究会 加齢性白内障予防効果が示唆 食品化学新聞 2017 年 12 月 21 日 掲載

生命機能物理学講座

教 授：大澤 匡範
助 教：横川 真梨子

担当授業概要

学部1年

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

分析化学における各種分析法の原理・特長を理解するため、代表的な医薬品の定性、定量法を含む各種分離分析法の基本的知識と技能について講義を8回行った。

実験法概論 [秋学期 (2 単位・必修)] 大澤匡範、横川真梨子 (阿部教授他と分担)

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

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

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

基礎物理学 [春学期 (2 単位・選択)] ユニット責任者：大澤匡範

薬学の専門科目を学ぶ上で必要となる物理学の基礎 (力学、波動、電磁波、原子構造) の講義を15回行った。

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

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

学部2年

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

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

物理分析学 [秋学期 (1 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範 横川真梨子

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

学部4年

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

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

本研究室に配属された 4 年生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

学部 5, 6 年

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

本研究室に配属された 5~6 年生を対象に文献紹介セミナーを行った。

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

本研究室に配属された 5~6 年生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

大学院

高度機器特別演習 [春学期 (1 単位・1 年次選択)] ユニット責任者：長谷教授 横川真梨子 (石川准教授他と分担)

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について、MMPC 室にて演習形式の講義を 1 回行った。

生命機能物理学演習 (修士課程/薬科学専攻) [1-2 通年 (4 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子

本研究室に配属された修士課程学生を対象に、構造生物学の最先端の英語文献を読み、発表するセミナーを通年で週 1 回のペースで行った。

生命機能物理学課題演習 (修士課程/薬科学専攻) [1-2 通年 (16 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、横川真梨子

本研究室に配属された修士課程学生を対象に、構造生物学的研究の指導・セミナーを行った。

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

薬学科博士課程の学生を対象に文献紹介セミナーを行った。

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

薬学科博士課程の学生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

研究概要

電位依存性 K^+ チャンネルの膜電位依存的構造変化機構の解明

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

ソームに再構成し膜電位を発生させた際の構造を、S1 と S4 に変異導入した Cys 同士のジスルフィド (SS) 結合により安定化する方法を確立した。さらに、SS 結合を検出する方法を確立した。

本年度は、SS 結合を形成するほど近接する Cys 残基対を 3 ペア同定した。これらのタンパク質を大量調製する方法を確立した。調製したタンパク質の結晶化スクリーニングを行った。

また、本手法を KvAP 全長にも適用し、SS 結合を検出する方法を確立した。

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

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

ポリ A 結合タンパク質 PABP の多量体化機構の解明

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

本年度は、電子顕微鏡解析により、ポリ A 上の PABP 多量体の撮像に成功し、昨年度までに得られていた各種 NMR 実験、ケミカルクロスリンクング、翻訳反応への多量体化の影響の評価などの実験結果をまとめ、その成果を Scientific Reports 誌で発表した。筆頭著者の博士課程学生が、博士論文としてまとめ、学位を授与された。

自己点検・評価

I. 教育について

基礎物理学の講義については、入学試験に物理がないため、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。大学で履修する物理系薬学科目の内容のうち、物理化学・分析化学における量子化学、波動関数、エネルギー準位、光の吸収・放出、熱力学（エントロピー、エンタルピー、化学ポテンシャル）などの理解には、高校物理の基礎的な知識が必要である。

今年度は、自らが担当する分析化学と講義の順番の調整を行い、基礎物理学であらかじめ高校で習得すべき事項を講義した上で、分析化学における分光化学・量子化学分野の講義が開催されるようにし、学生が順を追って理解しやすいように工夫した。また、物理現象の理解を深めるために、講義には実験動画を積極的に取り入れた。学生には概ね好評であった。

講座における教育については、各学生の研究・実験の指導を積極的に行い、学部6年生3名全員が、日本薬学会関東支部大会で発表した。また、そのうち2名が優秀ポスター賞を受賞した。

修士2名、薬学科博士1名が学位を取得した。

II. 研究について

平成29年度の当講座の構成員は教員2名、薬学科博士課程2名、修士課程2名、薬学科6年生3名、5年生5名、薬科学科3年生2名の計16名であった。各自の研究テーマに必要な試料の調製を通じ、遺伝子操作、タンパク質の発現・精製、分析法などの基本的な実験操作を習得し、研究を推進した。

PABPの多量体化機構を解明する研究では、研究成果がScientific Reports誌に受理された。

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

III. その他

特に無し。

改善計画

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

研究実績

(論文)

1. Toyama Y, Kano H, Mase Y, Yokogawa M, Osawa M, Shimada I. “Structural basis for the ethanol action on G-protein-activated inwardly rectifying potassium channel 1 revealed by NMR spectroscopy”. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 115:3858 (2018).
2. Sawazaki R, Imai S, Yokogawa M, Hosoda N, Hoshino SI, Mio M, Mio K, Shimada I, Osawa M. “Characterization of the multimeric structure of poly(A)-binding protein on a poly(A) tail”. **Sci Rep**. 8:1455 (2018).
3. Toyama Y, Mase Y, Kano H, Yokogawa M, Osawa M, Shimada I. “Nuclear Magnetic Resonance Approaches for Characterizing Protein-Protein Interactions”. **Methods Mol Biol**. 1684:115 (2018).
4. Tomita A., Zhang M., Jin F., Zhuang W., Takeda H., Maruyama T., Osawa M, Hashimoto K., Kawasaki H., Ito K., Dohmae N., Ishitani R., Shimada I, Yan Z, Hattori M, and Nureki O*. “Molecular mechanism of the ATP-dependent modulation of the Mg²⁺ channel MgtE for Mg²⁺ homeostasis”, **Nat. Commun**. 8:148 (2017).

(学会発表)

[国内学会]

1. 松村 一輝, 築瀬 尚美, 秋元 まどか, 岩崎 菜々美, 坂本 多穂, 黒川 洵子, 横川 真梨子, 大澤 匡範. 電位依存性カリウムイオンチャネル hERG の閉状態の安定化による、hERG 開閉機構の構造生物学的解明 日本薬学会第 138 年会 2018/3
2. 横川真梨子, 石場智彬, 池田寿子, 藤田浩平, 横田旭美, 大澤匡範. B 型肝炎ウイルスの粒子形成機構の解明 日本薬学会第 138 年会 2018/3
3. 沢崎 綾一, 今井 駿輔, 横川 真梨子, 細田 直, 星野 真一, 三尾 和弘, 三尾 宗代, 嶋田 一夫, 大澤 匡範. ポリ A 上の PABP 多量体による翻訳調節メカニズムの解明 生命科学系学会合同年次大会、第 40 回日本分子生物学会年会、第 90 回日本生化学会大会 2017/12 神戸
4. 松葉広昭, 横川真梨子, 木村友美, 望月綾野, 川鍋陽, 岡村康司, 嶋田一夫, 大澤匡範. 電位依存性プロトンチャネル VSOP/Hv1 のアラキドン酸による活性化促進機構の解明 生命科学系学会合同年次大会、第 40 回日本分子生物学会年会、第 90 回日本生化学会大会 2017/12 神戸
5. 横川真梨子, 石場智彬, 池田寿子, 藤田浩平, 横田旭美, 大澤匡範. B 型肝炎ウイルスの粒子形成機構の解明 生命科学系学会合同年次大会、第 40 回日本分子生物学会年会、第 90 回日

本生化学会大会 2017/12 神戸

6. 清水祐吾, 池田和由, 大澤匡範. 生物活性情報に基づく構造非開示での化合物ライブラリー多様性評価法の開発 **第 45 回 構造活性関連シンポジウム** 2017/11
7. 池田和由, 清水祐吾, 大澤匡範. Structure-Free 化合物ライブラリー解析システムの構築と検証 **第 45 回 構造活性関連シンポジウム** 2017/11
8. 外山 侑樹, 加納花穂, 間瀬瑤子, 横川真梨子, 大澤匡範, 嶋田一夫. 緩和速度の磁場依存性解析による G タンパク質への GDP 結合の動的制御機構の解明 **第 56 回 NMR 討論会** 2017/11
9. Yugo Shimizu, Masanori Osawa, Kazuyoshi Ikeda. Development of structure-free design and analysis for compound libraries based on chemical and bioactive diversity. **Chem-Bio Informatics Society(CBI) Annual Meeting 2017** 2018/10
10. 石場智彬, 横川真梨子, 横田旭美, 室井大輝, 大澤匡範. B 型肝炎ウイルスの感染メカニズムの構造生物学的解析 **第 61 回 日本薬学会 関東支部大会** 2017/9
11. 寒河江 彪流, 横川真梨子, 沢崎 綾一, 細田 直, 星野 真一, 大澤 匡範. Paip2 による翻訳抑制機構の構造生物学的解析 **第 61 回 日本薬学会 関東支部大会** 2017/9 (優秀ポスター賞受賞)
12. 築瀬 尚美, 松村 一輝, 秋元 まどか, 黒川 洵子, 大澤 匡範. Gating modifier toxin による電位依存性カリウムイオンチャネル hERG 阻害機構の解明 **第 61 回 日本薬学会 関東支部大会** 2017/9 (優秀ポスター賞受賞)
13. 沢崎綾一, 今井駿輔, 横川真梨子, 細田直, 星野真一, 三尾宗代, 三尾和弘, 嶋田一夫, 大澤匡範. ポリ A 上の PABP 多量体による翻訳調節メカニズムの解明 **第 1 回 慶應ライフサイエンスシンポジウム** 2017/8 (優秀ポスター賞受賞)
14. 加納花穂, 外山 侑樹, 岩橋 優太, 間瀬 瑤子, 横川真梨子, 大澤 匡範, 嶋田 一夫. G タンパク質のファミリー選択的な K⁺チャネル活性制御機構の解明 **第 17 回日本蛋白質科学会年会** 2017/6 仙台
15. 岩橋 優太, 外山 侑樹, 今井 駿輔, 大澤 匡範, 嶋田 一夫. カリウムチャネルのミリ秒オーダーの開閉の構造機構の解明 **第 17 回日本蛋白質科学会年** 2017/6 仙台

[国際学会]

1. Kano H, Toyama Y, Mase Y, Yokogawa M, Osawa M, Ichio Shimada. Dynamic regulation of GDP binding to G proteins revealed by magnetic field-dependent NMR relaxation analyses. **2017 Taiwan-Japan Biomedical Symposium on Magnetic Resonance**; 2017/10 Taiwan

薬理学講座

教授：三澤日出巳

准教授：奥田 隆志

専任講師：森脇 康博

担当授業概要

学部2年

薬理学1（ユニット責任者分）

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

薬理学2（ユニット責任者分）

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

学部3年

薬理学3（ユニット責任者分）

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

薬学実習ⅢD（薬理学）（ユニット責任者分）

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

研究概要

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

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

小房型神経伝達物質トランスポーターがクラスリン依存性エンドサイトーシスを介してリサイクリングされることは、シナプス伝達の持続に不可欠である。クラスリン依存性エンドサイトーシスではクラスリンアダプタータンパク質 AP-2 が標的膜タンパク質の細胞質側領域に存在するチロシンモチーフやジロイシンモチーフなどの短いシグナル配列を認識して結合し、クラスリンが AP-2 を介して重合することでクラスリン被覆小胞が形成される。膜タンパク質は AP-2 によるシグナル配列の認識により、選択的に小胞膜上に輸送されることになる。幾つかの小房型神経伝達物質トランスポーターではエンドサイトーシス活性を示すシグナル配列が同定されていなかったが、我々は小房型 GABA トランスポーター VGAT と小房型グルタミン酸トランスポーター VGLUTs の細胞質側領域内に共通して存在する新規のエンドサイトーシス・シグナル配列（FDLモチーフ）を既に同定している。

一般的にシグナル配列と AP-2 の結合は弱く一過性であり、その結合様式を生化学的に解析することは困難である。我々は、FDL モチーフと AP-2 との結合様式を分子的に明らかにするため、FDL モチーフを含むペプチドと AP-2 の複合体について X 線結晶構造解析を行い、その結合様式を高次構造的に解明することを目指した。東京大学分子細胞生物学研究所の小川治夫博士との共同研究により、AP-2 複合体の大量発現・精製・結晶化の各段階における詳細な条件検討を行った。10 L の大腸菌を培養し、発現誘導、カラム精製、および精製タンパクの安定性について重点的に検討した。その結果、AP-2 タンパクの回収率を 60% から 85% に向上させることが可能になった。結晶化溶液の沈殿剤濃度や pH について結晶化条件のスクリーニングを行い、まずは AP-2 単体の結晶化を試みているものの、現時点では成功していない。

2. 筋萎縮性側索硬化症の病態進行に伴うアクアポリン 4 の局在異常の解析

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、運動ニューロンが選択的かつ進行性に変性・脱落する原因不明の神経難病である。近年、ALS モデルマウスや患者が神経系の血管障害を受けていることから、ALS が神経血管病としての一面を持つと考えられている。血液-脳関門 (BBB)、血液-脊髄関門 (BSCB) を形成する構造には、血管内皮細胞とともにアストロサイトの end feet (足突起) が重要である。アクアポリン 4 (AQP4) は脳、脊髄で発現する主要な水チャネルであり、アストロサイト足突起に局在する。また ALS 疾患終期のラットでは、アストロサイトの活性化と同時に、AQP4 の過剰発現が見られることも報告されている。ALS の血管病変と AQP4 過剰発現には何らかの因果関係があると推測されるが、その詳細については分かっていない。そこで ALS モデルマウス (SOD1^{G93A} マウス) の病態進行に伴う AQP4 の発現変動と、AQP4 が欠損した SOD^{G93A} マウス (SOD1^{G93A};AQP4(-/-) マウス) での ALS 病態解析を行った。

ALS モデルマウスの病態進行に伴い、GFAP の発現増加とともに、AQP4 の局在異常が観察された。AQP4 の局在は、野生型マウスでは、血管に沿った局在が見られるのに対し、ALS モデルマウスでは病態進行とともにその局在は乱れ、終期には脊髄全体に広がった染色像が確認された。運動ニューロンが存在する前角では、ALS 発症直後から AQP4 は血管周囲から逸脱しているのに対し、後角では疾患中期においても AQP4 の血管周囲局在は保たれており、ALS における運動ニューロン変性との関与が示唆された。AQP4 の局在異常は、G93A 以外のほかの ALS モデルマウス (SOD1 変異マウス G85R, 10xG37R) でも観察され、さらに、ALS 患者脊髄切片でも確認された。上記の AQP4 局在異常がグリオシスに伴う二次的変化であるかを明らかにするため、薬剤処理および生理学的手法で急性及び慢性グリオシスを惹起させたが、AQP4 の局在に変化は見られなかった。このことから、ALS における AQP4 の局在異常及び発現上昇は、グリオシスに伴って起こるものではなく、ALS 病態特異的であり、運動ニューロン変性が関与している可能性が示唆された。

さらに、AQP4 の局在変化が、ALS における BBB 破綻に影響を与えているのか確認するため、AQP4 を欠損した ALS マウス (SOD1^{G93A};AQP4(-/-)) を用いて BBB 破綻がどのように変化しているのか検討した。プルシアンブルー染色による BBB 破綻の評価では、SOD1^{G93A} マウスでは発症前から破綻が起こっていることが観察されたが、SOD1^{G93A};AQP4(-/-) マウスでは全ての病期において BBB 破綻は認められなかった。免疫蛍光染色による IgG の漏出評価でも、SOD1^{G93A};AQP4(-/-) マウスでは、全ての病期において IgG の漏出は軽微であった。

上述の結果より、AQP4 を欠損すると、BBB 破綻が軽減し、それに伴い ALS モデルマウスの発症遅延及び生存期間延長が期待できるのではないかと仮定した。そこで、SOD1^{G93A};AQP4 (-/-) マウスの発症

及び生存期間及び筋力を測定したところ、発症はおよび筋力低下が有意に早まることが観察された。

本研究より、ALS マウス及び患者において、AQP4 の局在異常及び過剰発現が確認された。AQP4 の局在異常・過剰発現は、グリオーシスに依存しない ALS 病態特異的現象と考えられる。AQP4 欠損 ALS マウスを作出して解析を進めたところ、AQP4 欠損 ALS マウスでは、BBB の破綻が抑制されていたが、発症や筋力低下は AQP4 欠損 ALS マウスで有意に早まるとの結果となった。この相反する結果から、ALS における BBB の破綻は、従来の報告とは異なり、病態加速因子とはならないことが明らかとなった。近年注目される glymphatic pathway も含め、AQP4 による有害タンパク質の除去に焦点をあてたより一層の研究進展が求められる。

自己点検・評価

I. 教育について

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

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

II. 研究について

研究活動を講座運営上の最重要課題と位置づけ、意欲の高い学生とともに、学問的重要課題に真正面から向き合い、果敢に突破するブレークスルーを目指している。講座配属のパンフレットには、「ここでは何をしてもらえるのか」ではなく「ここでは何をさせてもらえるのか」と考えることのできる積極性のある学生の参加を求める、と記載している。各学生に対する指導は、厳しい中にも和やかな態度で、学生の意思を十分に尊重する様に意を配っている。最近の学生の特徴として、与えられた課題に対しては積極的に取り組み有能であるが、未知の課題に対して柔軟性をもち忍耐強く取り組む姿勢が弱いと考えられる。また、学生と教員との意思疎通に問題が見られるケースもある。この点では、最近の学生の性質・気質に合わせた新たな教授法およびコミュニケーション方法を模索しているが、いまだに十分とは言えない。また、薬学科と薬科学科のそれぞれの学生の研究指導では、両学科の学生に要求される資質を考慮して指導体制を模索しているところであるが、この点は更に工夫が必要であると感じている。卒業研究の開始が半年早まったことについては、医学部を含む外部研究機関との連携を一層深めるなどの方策をとっているが、講座単位での対応には限界がある。学部全体としての対応策の検討が望まれる。

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

研究業績

原著論文（英文）

1. Fujii T, Mashimo M, Moriwaki Y, Misawa H, Ono S, Horiguchi K, Kawashima K. Expression and function of the cholinergic system in immune cells. *Front Immunol*, 8: 1085 (2017/09)
2. Ishii T, Kawakami E, Endo K, Misawa H, Watabe K. Myelinating cocultures of rodent stem cell line-derived neurons and immortalized Schwann cells. *Neuropathology*, 37: 475-481 (2017/09)
3. Ishii T, Kawakami E, Endo K, Misawa H, Watabe K. Formation and spreading of TDP-43 aggregates in cultured neuronal and glial cells demonstrated by time-lapse imaging. *PLoS One*, 12, e0179375 (2017/06)
4. Fujii T, Mashimo M, Moriwaki Y, Misawa H, Ono S, Horiguchi K, Kawashima K. Physiological functions of the cholinergic system in immune cells. *J Pharmacol Sci*, 134: 1-21 (2017/05)

国内学会発表

1. 加藤嵩大, 森脇康博, 三澤日出巳, 辻祥太郎. 悪性中皮腫細胞 HEG1 タンパク質に対する抗体の作製. 第 138 回日本薬理学会関東部会, 東京都, 演題番号 C-13 (2018/3/10)
2. 浅野慎介, 森脇康博, 渡邊みずほ, 久保那月, 加藤総夫, 三澤日出巳. ニコチン性アセチルコリン受容体に対する内在性モジュレーターLy6H の調節作用. 第 138 回日本薬理学会関東部会, 東京都, 演題番号 P-22 (2018/3/10)
3. 古川良明, 徳田栄一, 大原慎司, 山中宏二, 三澤日出巳. 筋萎縮性側索硬化症にみられる変異型 SOD1 への金属イオン結合の異常. 2017 年度生命科学系学会合同年会 (ConBio2017), 神戸市, 演題番号 4LT02-09 (2017/12/9)
4. 六峰弘晃, Amila Zuko, 河野掌, Jay Shin, Pierro Carninci, 三澤日出巳, 野村淳, 内匠透. 自閉症スペクトラム症の CNV に基づくモデル神経細胞のトランスクリプトーム解析. 2017 年度生命科学系学会合同年会 (ConBio2017), 神戸市, 演題番号 2P-1069 (2017/12/7)
5. 渡邊みずほ, 森脇康博, 久保那月, 加藤総夫, 三澤日出巳. 内在性神経毒類似タンパク質 Ly6H によるニコチン受容体調節. 第 137 回日本薬理学会関東部会, 東京都, 演題番号 O3-6 (2017/10/28)
6. 三澤日出巳. ALS における運動ニューロン・サブタイプの選択的脆弱性の解析. シンポジウム「神経・精神疾患の創薬ターゲット:その共通性と特異性」第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京都, 演題番号 SF-1 (2017/9/16)
7. 三澤日出巳, 猪俣大二郎, 菊池実芹, 丸山綾絵, 森脇康博, 奥田隆志. スロー運動ニューロンに選択的な Cre ドライバーマウス. 第 136 回日本薬理学会関東部会, 東京都, 演題番号 ②-6 (2017/07/08)
8. 三澤日出巳. 運動ニューロンの多様性と疾患における選択的脆弱性. 講演会, 熊本大学大学院薬学教育部, 熊本市, (2017/06/29)

代謝生理化学講座

教 授：有田 誠
助 教：永沼 達郎

担当授業概要

学部1年

細胞の機能と構成分子 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田

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

実験法概論 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

永沼

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

薬学基礎実習 [秋学期 (2単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼

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

学部2年

機能生理学2 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼

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

生化学2 [秋学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田

多くの細胞から成り立っている生物が正常に機能するためには、様々な生体内分子が機能調節を行っている。これらの生理機能の発現および調節機構を分子レベルで理解するための基本知識を習得させるようにした。木村講師、森脇講師と分担し、有田は代表的な生理活性物質の種類や役割、それによる細胞内および細胞間のコミュニケーション様式について担当した。

代謝生化学 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田、永沼

炭水化物 (糖)、脂質 (脂肪酸、コレステロール)、タンパク質 (アミノ酸)、核酸など、生体内分子の代謝様式について知り、その恒常性がどのように維持されており、その破綻がどのような疾患へと結びつくかについて、分子レベルで理解させるようにした。

研究概要

代謝生理化学講座は液体クロマトグラフィータンデムマススペクトロメトリー (LC-MS/MS) を用いたメタボローム解析技術を軸に、生体内の多様な脂質代謝のバランスが生体恒常性を制御するメカニズムを分子レベルで理解することを目指している。2017 年度は、以下に示す研究に着手した。

I. ω 3 脂肪酸の代謝とその生理的意義の解析

エイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) などの ω 3 脂肪酸は、各種炎症性疾患に対して有効であることが古くから示唆されている。 ω 3 脂肪酸は、 ω 6 系であるアラキドン酸から生成する起炎症性メディエーター (プロスタグランジンやロイコトリエン) の生成と作用に対して拮抗することで炎症を抑制すると考えられてきたが、新たに EPA や DHA から生成する抗炎症性代謝物が見出され、その生理機能が注目されている。そこで当講座では、アラキドン酸や EPA, DHA の代謝物を包括的に定量する LC-MS/MS ターゲット解析システムや、各種脂肪酸代謝酵素の遺伝子改変マウスを利用して、活性代謝物の探索や、代謝酵素の同定および生理的意義の解明を目指している。2017 年度においては、培養細胞の遺伝子発現系を利用したゲノムワイドの脂肪酸代謝酵素の解析により、EPA からその活性代謝物である 17,18-EpETE を合成する酵素の候補を複数見出した。さらに、その酵素の遺伝子欠損マウスの表現型を観察した結果、皮膚の形態に異常を生じることが明らかとなり、 ω 3 脂肪酸の代謝が皮膚の恒常性維持に重要であることが示唆された。現在、皮膚の恒常性維持における ω 3 脂肪酸代謝系の役割や作用点の解明を目指し、研究を進めている。

II. 腸内細菌に由来する脂溶性代謝物の探索と生理的意義の解析

消化管には 100 兆個以上の細菌が存在し、宿主と共生関係を築いている。腸内細菌は外部病原細菌の増殖防止や食物繊維消化によるエネルギー供給、腸管免疫の制御などを担うことが知られており、そのバランスは宿主の生命活動に大きな影響を与えていると考えられている。腸内細菌バランスが宿主の生体恒常性を制御する分子メカニズムは不明な点が多いが、近年、腸内細菌が産生する機能性代謝物の

寄与が明らかとなってきた。例えば腸内細菌が産生する酪酸は、腸管における制御性 T 細胞の誘導を促進することで腸管免疫の制御に関与することが報告されている。酪酸のような水溶性代謝物だけでなく、レチノイン酸のような脂溶性代謝物にも制御性 T 細胞の分化を制御することが知られている。さらには、宿主には存在しない腸内細菌独自の代謝系で産生されるヒドロキシ脂肪酸 HYA は腸管上皮バリアの回復に関与しており、共役リノール酸 CLA3 は抗肥満作用を有する。このような背景のもと当講座では、LC-MS/MS を利用して脂溶性代謝物を包括的に分析することで、腸内細菌に由来する機能性代謝物の探索および疾患との関連、生理的意義の解明を目指し、研究を進めている。2017 年度においては、生体内のレチノイン酸、レチナール、レチノールなどのレチノイド類を包括的かつ定量的に測定できる分析システムを確立した。この分析系を抗生物質投与マウス実験に適用したところ、腸管内における宿主と腸内細菌叢との相互作用がレチノイド類の代謝制御に重要であることが示唆された。現在は、腸内環境によるレチノイド代謝制御の分子メカニズムの解明を目指している。

Ⅲ. 皮膚の恒常性維持に関わる脂質代謝系の網羅的メタボローム解析

皮膚は、病原体やアレルゲンの侵入を防止するバリア機能、侵入した異物に応答する免疫システム、損傷を受けた際の修復機構を備えており、これらの機構が正常に機能するために多種多様な脂質代謝系が不可欠であることが知られている。実際、アトピー性皮膚炎をはじめとした多くの皮膚疾患患者では、様々な脂質のバランスに異常が認められる。そのため、皮膚の恒常性を理解する上で、脂質代謝を包括的に捉えることは非常に重要である。我々はこれまでに、炎症・抗炎症性メディエーターを含む脂肪酸代謝物 150 種以上を一斉定量できるターゲットリポドミクス技術に加え、Q-TOF 型 LC-MS/MS を用いて脂質分子を一斉に捉えるノンターゲットリポドミクス技術を開発してきた。2017 年度には、これら 2 種類のリポドミクス技術をマウスの皮膚組織に適用することで、10000 分子以上の脂質由来イオンを検出し、そのうちおよそ 800 分子の脂質を同定することに成功した。さらに、この分析技術をアトピー性皮膚炎モデルマウスに適用し、アトピー症状発症前からすでに特定のセラミド分子の代謝に異常を生じることを見出した。現在は、アトピー症状発症前に生じるセラミド代謝異常の病態との因果関係の検証、セラミド代謝に異常を生じる分子メカニズム解明を目指している。同時に、他の皮膚疾患モデルへの網羅的リポドミクス解析の適用により、皮膚恒常性制御に関わる新たな脂質代謝系の発見を目指している。

Ⅳ. 細胞膜リン脂質クオリティと細胞機能の制御

生体膜を構成するリン脂質は、その構造中に脂肪酸を含む。脂肪酸はその炭素鎖長、不飽和度、水酸基の数など非常に多彩な構造を持ち、その組み合わせで多様なリン脂質が生み出される。リン脂質に含まれる脂肪酸はリモデリングが繰り返されており、常にクオリティが制御されている。こうしたリン脂質の質の変化が様々な細胞機能に影響を与えると考えられている。最近、アラキドン酸や EPA, DHA などの多価不飽和脂肪酸に由来する酸化脂肪酸が、積極的にリン脂質に取り込まれることがわかってきている。酸化脂肪酸を含むリン脂質は、その構造中にヒドロキシ基やエポキシ環を有することで他のリン脂質とは異なった物性を示すことから、生体膜環境を大きく変化させ、細胞機能に影響を与えることが推測される。そこで当講座では、様々な酸化リン

脂質を分析する LC-MS/MS 系を利用し、酸化脂肪酸がリン脂質に取り込まれる分子メカニズムやその生理的意義を解明し、これまでにない新たな治療薬開発ターゲットの発見を目指している。2017 年度は、各酸化脂肪酸のリン脂質へのアシル化動態を解析した。その結果、酸化脂肪酸の酸化修飾基の種類やその位置の違いによって、リン脂質へのアシル化動態が大きく異なることが明らかになった。現在、この結果を元に各酸化脂肪酸のアシル化を担う酵素を推定し、siRNA によるノックダウンを行うことで、これらの酵素の酸化脂肪酸アシル化への寄与を解析している。

自己点検・評価

I. 教育について

代謝生理化学講座では、薬学科および薬科学科の 1 年次必修科目として、「細胞の機能と構成分子」、「実験法概論」、「薬学基礎実習（生物系）」、2 年次必修科目として、「機能生理学」、「生化学 2」、「代謝生理学」を担当した。「細胞の機能と構成分子」では、生命活動の基本単位である細胞とその構成分子について概説し、2 年次以降の生物科目を理解するためのベースを身につけさせることができた。「機能生理学」、「生化学 2」、「代謝生理学」では、ヒトの健康がどのような分子基盤の上で成り立っているかを概説し、疾患発症のメカニズムやその治療戦略の基本について理解させることができた。来年度以降は、医薬品の作用メカニズムなどを講義に盛り込むことで、疾患を分子レベルで理解することの重要性を伝えられるよう工夫する。さらに「実験法概論」では、生物実験を行うに先立ち、守るべきルールや態度、基本技術を理解させるだけでなく、ルールが設定されている背景や理由、適切な態度で実験に臨むべき理由を、実際の事例をもとに説明することで、理解を深めるよう心がけた。「薬学基礎実習」では、適切な手技を身につけさせることに加え、「実験法概論」で理解したことを実践させるよう指導した。また、「実験法概論」と「薬学基礎実習」の内容をリンクさせた話題を盛り込んだことにより、生物系実験の留意事項をよりリアルに認識させることができた。

講座に配属された学生については、論理的な思考力や洞察力を養うために、セミナーやグループディスカッションを開催し、積極的な発言を促した。また、シンポジウムや講演会への参加を促して最新の研究に触れさせることで、生物に対する幅広い興味や知見を得られるよう心がけた。

II. 研究について

当講座では、LC-MS/MS を利用したメタボローム解析をベースに、多様な脂質代謝系が病態や生理機能にどのように関わるかを分子レベルで明らかにすることを目指している。2017 年度は、上記研究概要に述べた研究テーマを推進した。各テーマにおいて、順調に進行しており、来年度の論文投稿を目指している。また、2017 年度の学生配属は、薬学科 4 年生 6 名、薬科学科 3 年生 5 名の計 11 名であり、教員と合わせて総勢 21 名となった。また、薬科学科 4 年生全員の博士前期課程への進学が決まり、講座内に連帯感および研究マインドが定着しつつある。来年度は学会発表等の機会を増やし、さらに教育・研究活動を加速させていきたい。

また本年度は研究推進のための公的資金として、継続で文部科学省新学術領域研究（平成 27 年度～平成 31 年度、有田）、科学研究補助金基盤研究 B（平成 27 年度～平成 29 年度、有田）を獲得している

他、新たに文部科学省科学研究補助金若手研究B(平成28年度～平成29年度, 永沼) セコム科学技術振興財団(平成28年度～平成30年度, 永沼), 福澤基金(平成28年度, 永沼)を受託した。

研究業績

論文

「原著論文(英文)」

1. Nosaka T, *Baba T, Tanabe Y, Sasaki S, Nishimura T, Imamura Y, Yurino H, Hashimoto S, Arita M, Nakamoto Y, Mukaida Y. Alveolar macrophages drive hepatocellular carcinoma lung metastasis by generating leukotriene B4. *J Immunol* 200, 1839-1852 (2018)
2. Mochimaru T, *Fukunaga K, Miyata J, Matsusaka M, Masaki K, Kabata H, Ueda S, Suzuki Y, Goto T, Urabe D, Inoue M, Isobe Y, Arita M, Betsuyaku T. 12-OH-17,18-epoxyeicosatetraenoic acid alleviates eosinophilic airway inflammation in murine lungs. *Allergy* 73, 369-378 (2018)
3. Codagnone M, Cianci E, Lamolinara A, Cecilia Mari V, Nespoli A, Arita M, Bragonzi A, Iezzi M, Romano M, *Recchiuti A. Resolvin D1 enhances the resolution of lung inflammation caused by long-term *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Mucosal Immunol* 11, 35-49 (2018)
4. Nishimura K, Sakaguchi T, Nanba Y, Suganuma Y, Morita M, Hong S, Lu Y, Jun B, Bazan NG, Arita M, *Kobayashi Y. Stereoselective total synthesis of macrophage-produced prohealing 14,21-dihydroxydocosahexaenoic acids. *J Org Chem* 83, 154-166 (2018)
5. Aoyagi R, Ikeda K, Isobe Y, *Arita M. Comprehensive analyses of oxidized phospholipids using a measured MS/MS spectra library. *J Lipid Res* 58, 2229-2237 (2017)
6. Shimanaka Y, Kono N, Taketomi Y, Arita M, Okayama Y, Tanaka Y, Nishito Y, Mochizuki T, Kusuhara H, Adibekian A, Cravatt BF, *Murakami M, *Arai H. ω 3 fatty acid epoxides are autocrine mediators that ensure full activation of mast cells. *Nat Med* 23, 1287-1297 (2017)
7. Yotsumoto S, Muroi Y, Chiba T, Ohmura R, Yoneyama M, Magarisawa M, Dodo K, Terayama N, Sodeoka M, Aoyagi R, Arita M, Arakawa S, Shimizu S, *Tanaka M. Hyperoxidation of ether-linked phospholipids accelerates neutrophil extracellular trap formation. *Sci Rep* 7, 16026 (2017)
8. *Takahashi H, Shida D, Tagawa K, Iwamoto R, Arita M, Arai H, Suzuki T. Therapeutic effects of flurbiprofen axetil on mesenteric traction syndrome: randomized clinical trial. *BMC Surg* 17, 90 (2017)
9. Aikawa S, Kano K, Inoue A, Wang J, Saigusa D, Nagamatsu T, Hirota Y, Fujii T, Tsuchiya S, Taketomi Y, Sugimoto Y, Murakami M, Arita M, Kurano M, Ikeda H, Yatomi Y, Chun J, *Aoki J. Autotaxin-lysophosphatidic acid-LPA3 signaling at the embryo-epithelial boundary controls decidualization pathways. *EMBO J* 36, 2146-2160 (2017)
10. *Ikutani M, Tsuneyama K, Kawaguchi K, Fukuoka J, Kudo F, Nakae S, Arita M, Nagai Y, Takaki S, *Takatsu K. Prolonged activation of IL-5 producing ILC2 causes pulmonary arterial hypertrophy. *JCI Insight* 2, e90721 (2017)
11. Tsugawa H, Ikeda K, Tanaka W, Senoo Y, *Arita M, *Arita M. Comprehensive identification of sphingolipid species by in silico retention time and tandem mass spectral library. *J Cheminform.* 9, 19 (2017)
12. Loo TM, Kamachi F, Watanabe Y, Yoshimoto S, Kanda H, Arai Y, Nakajima-Takagi Y, Iwama A, Koga T, Sugimoto Y, Ozawa T, Nakamura M, Kumagai M, Watashi K, Taketo M, Aoki T, Narumiya S, Oshima M, Arita M, Hara E, *Ohtani N. Gut microbiota promotes obesity-associated liver cancer through PGE2-mediated suppression of antitumor immunity. *Cancer Discov* 7, 522-538 (2017)
13. *Tsugawa H, Ikeda K, *Arita M. The importance of bioinformatics for connecting data-driven lipidomics and biological insights. *Biochim Biophys Acta* 1862, 762-765 (2017)

学会発表

「国際学会発表」

「国際学会招待講演」

1. Makoto Arita: Genetics and Lipidomics of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Biology: Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, The Resolution of Inflammation in Health and Disease: 2018/03/28 (Dublin, Ireland)
2. Makoto Arita: The importance of LipoQuality in biological system: 7th International Singapore Lipid Symposium 2018 (iSLS7): 2018/03/08 (Singapore)
3. Makoto Arita: Omega-3 fatty acid metabolism in controlling inflammation and related diseases: 7th Mind-Body Interface International Symposium: 2017/11/04 (Taichung, Taiwan)

4. Makoto Arita: Eosinophil polyunsaturated fatty acid metabolism and its potential control of inflammation and allergy: 15th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation, and Related Diseases: 2017/10/25 (Puerto Vallarta, Mexico)
5. Makoto Arita: The importance of lipoquality in biological systems: The 1st International Conference on Lipoquality: 2017/09/22 (Tokyo, Japan)
6. Makoto Arita: Lipidomics and discovery of novel bioactive omega-3 fatty acid metabolites: The 1st International Symposium on Lipid Science and Biotechnology (ISLSB2017): 2017/04/28 (Guangzhou, China)

「国内学会発表」

「国内学会招待講演」

1. 有田誠：リポドミクス新技術による機能性脂質の探索研究：日本化学会第 98 春季年会中長期企画講演「ケミカルバイオロジー研究加速のための生物活性分子の発見戦略」：2018/03/20 (船橋)
2. 有田誠：リポクオリティが解き明かす生命現象：阪大微研 Advanced Seminar Series on Microbiology and Immunology: 2018/01/23 (大阪)
3. 有田誠：オメガ 3 脂肪酸の機能性代謝物の同定を指向した最先端リポドミクス：日本薬物動態学会第 32 回年会：2017/11/29 (東京)
4. 有田誠：オメガ 3 脂肪酸の体内での働き、最新の研究結果：第 3 回アマニフォーラム：2017/11/28 (東京)
5. 有田誠：リポクオリティ研究が解き明かすもの - ω 3 脂肪酸の代謝と抗炎症作用-：油脂物性フォーラム 2017：2017/11/16 (東京)
6. 有田誠：リポドミクスによる機能性脂質の探索研究：11th Shimadzu Evening Forum in JASIS2017：2017/09/07 (幕張)
7. 有田誠：健康維持における脂肪酸クオリティの重要性：第 12 回アジレントメタボロミクスセミナー：2017/08/02 (東京)
8. 有田誠：脂肪酸代謝バランスによる炎症性疾患の制御：第 38 回日本炎症・再生医学会：2017/07/18 (大阪)
9. 有田誠：健康における脂肪酸クオリティの重要性：第 17 回日本抗加齢医学会総会：2017/06/04 (東京)

その他

「総説・雑誌記事等」

1. 有田誠：脂肪酸クオリティの多様性と病態 (企画・編集)：医学のあゆみ 3/17 号 (医歯薬出版) Vol. 264 No. 11 (2018)
2. 有田誠：健康維持の鍵を握るのは「脂質」のバランス！：ヘルシスト (ヤクルト本社広報室) 248, 2-7 (2018)
3. 吉田美桜、磯部洋輔、石原知明、有田誠： ω 3 脂肪酸由来脂質メディエーターと炎症制御 (特集：脂質メディエーターと病態)：細胞 (ニューサイエンス社) 50(3), 8-12 (2018)
4. 有田誠：リポクオリティと炎症・免疫の制御 (企画・編集)：炎症と免疫 7 月号 (先端医学社) (2017)
5. 永沼達郎、有田誠：脂肪酸クオリティと炎症・アレルギーの制御：炎症と免疫 (先端医学社) 25, 265-270 (2017)
6. 石原知明、磯部洋輔、有田誠： ω 3 脂肪酸の代謝と抗炎症作用 (特集 ここまで明らかになった ω 3 脂肪酸)：ビタミン 91, 537-541 (2017)

病態生理学講座

教 授：服部 豊
准 教授：松下 麻衣子
助 教：市川 大樹

担当授業概要

学部3年

薬物治療学1 [春学期 (1単位・8コマ必修)]

服部 豊 (3コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (3コマ)

患者の病態を理解するための基本は、医療面接、身体所見、臨床検査から得られる情報を、総合的に判断することである。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、疾患の臨床経過の観察や薬物療法の効果判定、および副作用検出にしばしば用いられている臨床検査を中心に理解することを目標としている。

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

免疫学2 [秋学期後半 (1単位・8コマ必修)]

松下麻衣子 (4コマ、ユニット責任者) 市川大樹 (2コマ)

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

本年度は、感染症における免疫反応機構、免疫不全、臓器移植における免疫反応、関節リウマチを初めとする自己免疫疾患などについて、それぞれの免疫病態と臨床像について解説した。また、抗体を用いた検査や治療についても将来の創薬につながる最新の研究成果を交えながら解説した。また、各講義の最後に確認テストを行い知識の定着を図った。

薬物治療学2 [秋学期前半 (1単位・8コマ必修)]

服部 豊 (5コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (3コマ)

これまでに学んだ基礎科目の知識をもとに、各疾患の病態を理解し薬物治療を実践できる能力を身につけることを目的とする。心臓・血管系疾患および血液疾患について、疾患概念と病態の理解・症状・検査所見・分類を概説した後に、薬物治療について具体的な処方例も示しながら詳説した。各疾患の取扱いの進歩が早く、いわゆる教科書に基づいた授業では時代遅れになることもありうる。そこ

で、諸学会などが発表するガイドラインなどもふんだんに取り入れて授業を進めた。これによって、CBT や国家試験に合格するためだけではなく、将来医師や看護師と共通の知識を持ち合わせ、薬に関する専門家としてチーム医療の現場で活躍できることを目標にした。

薬物治療学 4 [秋学期後半 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (4 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (4 コマ)

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

実務実習事前学習 症例検討 1 [秋学期後半 (4 回、12 コマ必修)]

服部 豊 (12 コマ)

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討 1 ではフィジカルアセスメントとして、医療面接の進め方、身体所見の取り方 (フィジカル イグザミネーション)、POS システムによる診療録の記載の仕方について講義を行い、とくに身体所見の取り方については学生自身が患者役、医療スタッフ役となって模擬カルテに所見を記載してもらった。これにより、フィジカルアセスメントの実際教育を行った。

病態生化学 [春学期 (8 コマ 選択必修 新カリキュラム対応)]

服部 豊 (2 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (1 コマ)

当選択講義では、1, 2 年生で学んだ生化学や代謝に関する基礎知識をもとに、各種疾患や老化の際にはどのような変化が表れるのかについて授業が行われた。外部講師も招いて、病態生理学講座では、基礎科目の講義で学んだ内容を臨床の現場で実践できるように、講義、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。

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・10 コマ必修) 旧カリキュラム対応]

服部 豊 (10 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・20 コマ必修)]

服部 豊 (12 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (8 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)

調剤 [秋学期 (4 回、12 コマ必修)] 服部 豊 (12 コマ)、松下麻衣子 (12 コマ)

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

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討 1 ではフィジカルアセスメントとして、医療面接の進め方、身体所見の取り方 (フィジカル イグザミネーション)、POS システムによる診療録の記載の仕方について講義を行い、とくに身体所見の取り方については学生自身が患者役、医療スタッフ役となって模擬カルテに所見を記載してもらった。これにより、フィジカルアセスメントの実際的な教育を行った。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 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。調剤では、学生が処方箋をもとに適切な疑義照会を行えるように、実際に医師の立場で対応し、患者にとって最適な調剤を行うための実習を行った。院内製剤・薬局製剤では、院内製剤と薬局製剤の違いについて説明をし、そのあと代表的な院内製剤と薬局製剤の調製という学習を行った。医療における倫理では、患者・患者家族の視点に立ち医療の担い手としてふさわしい態度をとれるようになるため、少人数で倫理に関するグループワークをし、そのあと発表および討論を行った。

病態生化学 [春学期 (8 コマ 選択必修 旧カリキュラム対応)]

服部 豊 (2 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (1 コマ)

(内容は 3 年時新カリキュラム対応に同じ)

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り、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に議論がなされ、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、同疾患を例にとり、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（2コマ、ユニット責任者）、松下麻衣子（2コマ）

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

生体試料分析〔春学期〕服部 豊（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)

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

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

医療薬学系特論I〔春学期〕服部 豊（2コマ）、松下麻衣子（1コマ）

あらゆる悪性腫瘍の中で、血液腫瘍あるいは造血器腫瘍は薬物治療によって多くの症例が治癒可能になってきた。「血液腫瘍学入門」では、造血の仕組みからはじめて、造血器腫瘍の分子病態がどこまで解明されているのかを、さらに分子標的療法の現状と問題点を解説した。症例検討を適宜加えて、学生諸君と分子病態や治療の選択について共にディスカッションしながら講義を進めた。

「腫瘍免疫学入門」では、先ず近年目覚ましい発展を遂げているがん免疫療法について、歴史、作用機序などの概略を説明した。また、臨床試験において、従来の抗がん剤治療とは違う評価基準を用いる必要があるため、iRECIST(immune Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)を中心に、治療効果判定の考え方について解説した。さらに、バイオマーカー開発、複合免疫療法など今後の課題を提示した。

大学院1年(薬科学専攻修士課程)

疾患分子生物学特論〔春学期〕本年度は開講なし

研究概要

I. 難治性造血器腫瘍の克服をめざしたトランスレーショナルリサーチ

本年度は、以下に記載したテーマの研究を実施した。

- ・ 新規薬剤抵抗性骨髄腫細胞株の樹立と新たなバイオマーカーの開発
- ・ 新規ハイリスク骨髄腫治療薬のスクリーニングと骨髄腫担癌マウスを用いた抗腫瘍効果の検討
- ・ ハイリスク骨髄腫の治療抵抗性や髄外病変形成の分子機構の解明

新規薬剤抵抗性骨髄腫細胞株の新たなバイオマーカーの開発

我々は、予後不良染色体異常である t(4;14) や *TP53* 遺伝子欠損に伴う del 17 を有する骨髄腫細胞では、造血器腫瘍でありながら固形がんの転移に関係するとされる上皮間葉系移行 (epithelial mesenchymal transition, EMT) 関連遺伝子が強発現していることを見出した。その生物学的意義について探求し、臨床バイオマーカーになりうるかについて検討を進めた。同時に、造血器腫瘍における EMT 遺伝子発現にかかわる環境因子やそれを抑制する新規化合物ライブラリーのスクリーニングも開始した。

新規ハイリスク骨髄腫治療薬のスクリーニングと骨髄腫担癌マウスを用いた抗腫瘍効果の検討

我々は、多くの日本人由来の骨髄腫細胞株を入手し、ハイリスク染色体・遺伝子異常を有するものを分別し、骨髄腫細胞パネルを作成した。さらに、それらの SCID マウスへの移植モデルも確立することができた。このシステムを用いて、スクリーニングをくり返しハイリスク症例にも有効な新規骨髄腫治療薬の創薬研究を遂行する。

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

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

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

ハイリスク骨髄腫の治療抵抗性や髄外病変形成の分子機構の解明

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

II. がん特異的抗原を用いた免疫治療法の開発

前立腺がんおよび多発性骨髄腫における新規がん抗原の臨床的意義の検討

我々はこれまで、白血病再発の一因と考えられている白血病幹細胞を標的とした免疫治療法の開発につながる基礎研究を行ってきた。まず、新規がん精巣抗原である KU-MEL9 遺伝子が白血病のがん幹細胞分画に高発現することを明らかにし、さらに HLA-A*24:02 拘束性のエピトープペプチドを同定した。今年度は、多発性骨髄腫細胞株を用いた検討を行い、本抗原が高頻度で発現するという結果を得た。また、抗原特異的 T 細胞が骨髄腫細胞を認識することを証明した。さらに、前立腺がんにおいて、がん幹細胞を多く含むと考えられている OCT4 高発現細胞に KU-MEL9 抗原が高発現していることを見出し、医学部泌尿器科学教室および病理学教室との共同研究により、前立腺がん患者検体にも高発現していることが示唆された。このように、本抗原は白血病だけでなく固形がんを含む様々ながん種において治療標的と成り得る可能性を秘めており、今後は、臨床応用に向けて、さらに検討を続けていく。

多発性骨髄腫細胞における免疫学的細胞死の検討

我々はこれまでに、天然医薬資源学講座および他大学との共同研究から得られた天然物由来新規化合物が、ハイリスク骨髄腫細胞株に対して通常の細胞死を誘導するだけでなく、その結果、細胞表面にカルレティキュリン分子を発現させる免疫学的細胞死を誘導することを明らかにした。免疫学的細胞死は、樹状細胞の活性化を介した T 細胞による抗腫瘍効果をもたらすと考えられているが、多発性骨髄腫細胞を用いた報告は殆どない。そこで今年度は、抗骨髄腫薬 6 種が免疫学的細胞死を誘導し得るかどうかを検討した。その結果、とくにプロテアソーム阻害剤の添加により、高リスク骨髄腫細胞において免疫学的細胞死が誘導されることを見出したため、今後、さらに詳細な検討を進めていく予定である。本研究により、ハイリスク骨髄腫に対する強力な治療戦略の開発が可能になると考えられる。

自己点検・評価

I. 教育について

本年度の薬科学前期博士（修士）課程学生 5 名、薬学科博士課程学生 2 名に学部学生を合わせて 29 名が講座に参加し教員が協力し研究指導が行えたと考える。その結果平成 29 年度には、2 名が薬科学前期博士（修士）課程の病態生理学講座大学院に進学してくれた。日々の研究指導に加えて、週 1 回のワークカンファレンスでは、細部に至るまで科学的議論を積み重ね、学生からも積極的な質問や発言ができるようになった。さらに、週 1 回のジャーナルクラブでは、学生には各自が興味を持った一流の英語論文を選ばせ、それをまとめて決められた時間内に発表させた。学生たちは、学年末にはかなり細部まで質の高い論文を読みこなせるようになった。ワークカンファレンスおよびジャーナルクラブにおける学生の評価を客観的かつ適切に行うために、今後は出席はもちろんのことプレゼンテーションの内容、質疑応答への参加を毎回数値化し教員全員で行ってゆきたい。

旧カリキュラム科目「C14(1)A 体の変化を知る（病態検査学）」「C14(1)B 体の変化を知る（症候学）」では、4 年生を対象に多彩な臨床検査や患者の訴え（症候）の理解を深めるため、コアカリキュラムに沿って多くの項目を盛り込んだ。新カリキュラムでは、これらの要点を凝縮した形で薬物治療 1 として 3 年生に講義を行った。学生からは効率よく学習できたという評価が得られた一方で、3 年次に繰り下がったことから基本的な事項のわかりやすい説明も不可欠であると考えられた。「C14(2)薬物治療学」では、薬物治療総論、循環器疾患、血液疾患、呼吸器や乳癌を含む胸部疾患、自己免疫疾患、脂質異常症などについて、学生達が各疾患の病態を理解し、理にかなった薬物治療が遂行できるようにきめ細かい講義を行った。同科目は新カリキュラムでは、薬物治療 2 および 4 として 3 年次後半に同様の講義を行った。また、薬物治療 1、C14(1)A、B は、新コアカリキュラムのフィジカルアセスメントに対応できる内容である。これをふまえて、実務実習事前学習の中の症例検討では、PBL 形式の症例検討を行って実践力を養成した。薬学科 6 年生には、選択科目としてさらに進んだアドバンスト症例検討（症例検討 B）を行い、実践力を養成した。今後は高学年まで新カリキュラムに置き換わってゆくと、薬物治療学をはじめとする講義科目が実務実習事前学習や実務実習に効率良くつながってゆく教育体制を構築してゆきたい。

II. 研究について

我々の講座は 2008 年に、開設された講座である。スタッフ各自はそれぞれ異なった研究背景を有するが、3 名とも Hematologic Oncology、Immunology を共通の専門分野としており、それぞれの得意な実験手法を融合させて、造血器腫瘍の分子病態解明と克服法の開発といった一定の方向性をもった研究活動が展開できた。大学院生も 2 年目には一流学会において英語で発表できるレベルのデータを出すことができた。これらの成果は、文部科学省基盤研究、戦略的私学助成、私的研究資金の獲得につながった。重要なこととして、学内他講座のほか塾理工学部・医学部、国立がん研究センター、東京都済生会中央病院、日本赤十字社医療センターとも積極的に共同研究を展開し、特許申請も行っている。平成 29 年以降も、積極的なコラボレーションを展開し、臨床に応用しうる基礎研究を推進してゆく。

研究業績

原著論文（英文）

1. Yamamoto T, Kosaka N, Hattori Y, Ochiya T. A Challenge to Aging Society by microRNA in Extracellular Vesicles: microRNA in Extracellular Vesicles as Promising Biomarkers and Novel Therapeutic Targets in Multiple Myeloma. *J Clin Med*.7(3): pii: E55. doi: 10.3390/jcm7030055, 2018.
2. Suto Y, Sato M, Fujimori K, Kitabatake S, Okayama M, Ichikawa D, Matsushita M, Yamagiwa N, Iwasaki G, Kiuchi F, Hattori Y. Synthesis and biological evaluation of the natural product komaroviquinone and related compounds aiming at a potential therapeutic lead compound for high-risk multiple myeloma. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 27:4558-4563, 2017.
3. Hayakawa K, Formica AM, Zhou Y, Ichikawa D, Asano M, Li YS, Shinton SA, Brill-Dashoff J, Núñez G, Hardy RR. NLR Nod1 signaling promotes survival of BCR-engaged mature B cells through up-regulated Nod1 as a positive outcome. *J Exp Med*. 214(10):3067-3083, 2017.
4. Aida S, Hozumi M, Ichikawa D, Iida K, Yonemura Y, Tabata N, Yamada T, Matsushita Maiko, Sugai T, Yanagawa H, Hattori Y. A novel phenylphthalimide derivative, pegylated TC11, improves pharmacokinetic properties and induces apoptosis of high-risk myeloma cells via G2/M cell-cycle arrest. *Biochem Biophys Res Commun* 493(1) : 514-520, 2017.
5. Matsushita M, Ozawa K, Suzuki T, Nakamura M, Nakano N, Kanchi S, Ichikawa D, Matsuki E, Sakurai M, Karigane D, Kasahara H, Tsukamoto N, Shimizu T, Mori T, Nakajima H, Okamoto S, Kawakami Y, Hattori Y. CXorf48 is a potential therapeutic target for achieving treatment-free remission in CML patients. *Blood Cancer J* 7(9): e601, 2017.

国際学会発表

1. Aida S, Ichikawa D, Iida K, Hozumi M, Nakamura M, Uozaki R, Hashimoto N, Okayama M, Yonemura Y, Tabata N, Yamada T, Matsushita M, Sugai T, Yanagawa H, Hattori Y. PEG(E)-TC11, a novel polyethylene glycol-linked phthalimide derivative, inhibited high-risk MM cell growth in vivo and in vitro via cell cycle G2/M arrest in a CRBN-independent manner. 2017 Annual meeting of American Association for Cancer Research. Washington D.C., U.S.A. (2017/04)
2. Yokoe S, Matsushita M, Ozawa K, Uchiumi A, Kashiwazaki S, Ichikawa D, Hattori Y. Establishment of KU-MEL9-specific cytotoxic T cells for the development of adoptive immunotherapy for multiple myeloma. The 8th International Symposium 2017. Miyazaki (2017/05)
3. Matsushita M, Yokoe S, Ozawa K, Kanchi S, Ichikawa D, Matsuki E, Mori T, Okamoto S, Hattori Y. Evaluation of a novel therapeutic target in hematological malignancies. AACR special conference Tumor Immunology and Immunotherapy. Boston, U.S.A. (2017/10)

国内学会発表

1. 會田宗司、市川大樹、中村美沙、宇於崎涼、飯田和樹、穂積暢史、岡山幹夫、米村裕子、田嶋典子、山田健人、松下 麻衣子、須貝威、柳川弘志、服部豊. PEG(E)-TC11 は、CRBN 非依存的に細胞周期の調節を介してハイリスク骨髄腫の増殖を抑制する. 第42回日本骨髄腫学会学術集会. 東京 (2017/05)
2. 藤森宏太、岡山幹夫、市川大樹、松下 麻衣子、服部豊. 天然物由来の新規コマロビキノン誘導体は P53 欠損多発性骨髄腫を克服する. 第76回日本癌学会学術総会. 横浜 (2018/09)
3. 中村美沙、市川大樹、會田宗司、橋本菜帆子、室田若菜、宇於崎涼、岡山幹夫、藤森宏太、米村裕子、田嶋典子、柳川弘志、松下 麻衣子、服部豊. Cerebron 非依存的経路を有するサリドマイド誘導体 TC11 の機序解明. 第79回日本血液学会学術集会 東京 (2017/10)
4. 柏崎 翔、松下 麻衣子、市川 大樹、服部 豊. 多発性骨髄腫治療薬による免疫原性細胞死の検討. 第15回日本免疫治療学研究会学術集会 東京 (2018/02)
5. 須藤 豊, 佐藤 真梨子, 北畠 翔太朗, 藤森 宏太, 岡山 幹夫, 市川 大樹, 松下 麻衣子, 山際 教之, 岩 崎 源司, 木内 文之, 服部 豊. 天然物コマロビキノン及び関連化合物の骨髄腫細胞に対する抗腫瘍活性の評価 日本薬学会第138年会 金沢 (2018/03)

総説

1. 服部 豊 多発性骨髄腫 新規治療薬の使い方・考え方 開発中の薬剤 pp174-179 先端医学社 (東京) 2017/06/01 978-4-86550-269-5
2. 服部 豊 骨髄腫治療を理解するための Myeloma Biology 肝細胞増殖因子(HGF)およびその受容体(c-MET) pp137-144 医薬ジャーナル社 大阪 2017/05/20 978-4-7532-2841-6
3. 服部豊 スタンダード薬学シリーズ 医療薬学 IV. 薬理、病態・薬物治療 (4) 悪性腫瘍の薬、病態、治療 日本薬学会編、東京 pp207-218 2017/4

化学療法学講座

教授：杉本 芳一
准教授：野口 耕司
専任講師：片山 和浩

担当授業概要

学部2年

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

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

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

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

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

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

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

本実習では、微生物を安全に取り扱うための基本的な技能と態度、消毒と感染防御の考え方を身に

つけることを目標に、実験者に危険がないように十分に配慮した上で病原微生物を取り扱う。学生を1グループ4-5名として48グループに分けて、培地作製、滅菌・消毒操作、細菌検査、分離培養・純培養、細菌の同定、抗生物質の生産、抗菌薬の検定を行った。学生は、これらの実習を通じて、微生物の形態や生化学的性質を理解するとともに、抗菌薬の検定法を実施し、抗菌薬の効果と抗菌スペクトルについて理解する。

学部3年

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

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

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

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

学部4年

C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う C [4年次春学期(薬学科必修/薬科学科選択 1単位)、担当 杉本(ユニット責任者)]

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

C17 医薬品の開発と生産(3)バイオ医薬品とゲノム情報 [4年次春学期(薬学/薬科学科とも必修 0.5単位)、担当 野口(ユニット責任者)]

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した。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、遺伝子解析などについての講義を行った。

バイオと医療・ゲノム医学 [4年次春学期(薬学科選択 1単位)、担当 野口(ユニット責任者)、片山、薬理学講座 奥田、外部講師]

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した。また、ゲノム情報の創薬への利用について概説した。遺伝子改変動物とその薬学分野への利用について概説した。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した。

学部4、5、6年

薬学英语演習K [通年(薬学科5、6年次 選択2単位/薬科学科4年次必修 1単位)、担当 杉本、野口、片山]

担当する学生は、がんの化学療法・分子標的治療・抗がん剤耐性などに関連した学術論文の内容について調べて発表した。教員および参加した学生による活発な討論を行った。

その他、講義の一部を担当したもの

生命倫理 [1年春学期(薬学科必修 1単位) 一部ファシリテーター担当、野口、片山]

情報コミュニケーション論 [1年春学期(薬学科必修 1単位) 一部ファシリテーター担当、片山]

医療・薬剤師倫理 [3年秋学期(薬学科必修 1単位) 一部ファシリテーター担当、野口、片山]

大学院

生物系薬学特論Ⅱ [薬学専攻博士(必修1単位)、担当 野口、片山]

代謝生理化学講座、衛生化学講座と共同で1単位の講義を行った。化学療法学講座では、「ウイルス関連疾患とがんに関する治療薬について」、「がん分子標的薬耐性と細胞内シグナル」の講義を担当した。

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [薬科学専攻修士(選択1単位)、担当 野口、片山]

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、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日間ずつの集中演習として行った。

大学院薬科学専攻修士課程の学生に対しては、他講座と共同で、「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り、2017年度は開講されなかった。

研究概要

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

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

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

I. 新規がん分子標的治療薬候補に対する耐性細胞の解析

我々は、Bromodomain and extraterminal domain (BET) 阻害剤 JQ1 に対する薬剤感受性規定因子を探索するため、薬剤耐性株を樹立し、その薬剤耐性形質を解析した。JQ1 耐性株は、JQ1 の濃度を段階的に上げながら HCT 116 細胞を 6 ヶ月以上培養し、薬剤存在下で安定に増殖できる株を選択して樹立した。薬剤感受性試験は WST アッセイにて検討し、遺伝子発現はマイクロアレイ解析で、各種タンパク質の発現はウェスタンブロットングで検討した。その結果、1 μ M の JQ1 で選択した耐性株 JQR1 の 3 クローン、2 μ M の JQ1 で選択した耐性株 JQR2 の 3 クローンはともに P-糖タンパク質や BCRP の発現上昇は認められなかったが、他の抗がん剤にも交差耐性を示した。マイクロアレイによる遺伝子発現解析結果から、JQ1 耐性株では *myc* 標的遺伝子群や E2F 標的遺伝子群の発現が低下しており、JQ1 が JQ1 耐性株の BRD4 を阻害していると考えられた。一方、耐性株の JQR1 と JQR2 では、JQ1 処理による高分子量型の RB の発現量低下が減弱していたことから、JQ1 耐性株は、JQ1 による RB の活性化や G1 期停止作用に抵抗性を持つことが示唆された。

II. ABCB5/Abcb5 発現細胞の薬剤耐性機構に関する研究

我々は、ABCB5 の全長 cDNA をクローニングして、ABCB5 が ABCB1 (P-糖タンパク質) とよく似た構造を持つ ABC 輸送体であることを明らかにした。ヒト胎児腎細胞株 HEK293 細胞にヒト *ABCB5* 遺伝子を導入した 293/B5-11 細胞は、分子量約 140 kDa の ABCB5 を発現し、親株の HEK293 細胞と比較して docetaxel や paclitaxel などの抗がん剤に耐性を示した。また、ABCB5/Abcb5 発現細胞では細胞内グルタチオン含量が増大していた。ABCB5 発現細胞は、グルタチオン合成の律速酵素である glutamate-cysteine ligase (GCL) を阻害する buthionine sulfoximine (BSO) に対しても耐性を示した。ABCB5 発現細胞では、BSO による細胞内のグルタチオン含量の低下が抑制されていること、および BSO により枯渇したグルタチオン含量の BSO 除去後の上昇率が高いことを明らかにした。

ABCB5 発現細胞では docetaxel、paclitaxel の細胞内蓄積が低下していることが示されているが、その低下の度合いは親株に比べてごくわずかであり、この系を ABCB5 の輸送基質・阻害剤の探索に用いるのは困難であった。このため ABCB5 の輸送基質として Rhodamine 123 に着目して検討を行った。Rhodamine 123 は蛍光を発するため、FACS を用いて細胞内取り込み量を定量することが可能であるが、incubation 時間が長くなると細胞内での蛍光特性が変化することが示唆された。このため細胞に取り込まれた Rhodamine 123 を methanol で抽出し、これを HPLC で定量した。

細胞に Rhodamine 123 を 10 分間取り込ませたところ、293/B5-11 細胞における Rhodamine 123 の細胞内蓄積量は、HEK293 細胞の 72 %であった。Rhodamine 123 の排出実験では、293/B5-11 細胞は HEK293 細胞に比べ、Rhodamine 123 の排出率が 11%大きかった。これらのことから、ABCB5 は Rhodamine 123 を排出すると結論した。この系を用いて、種々の阻害剤の効果を調べたところ、Verapamil、Cepharanthine、MS209、FK506、Quinidine、Amiodarone が ABCB5 による Rhodamine 123 を阻害することが明らかになった。

III. 急性骨髄性白血病細胞の薬剤耐性機構に関する研究

Fms-like tyrosine kinase 3 (FLT3) の活性型変異体 FLT3-ITD は、急性骨髄性白血病 (AML) における driver oncoprotein の一つである。FLT3-ITD 陽性 AML 患者を対象とした臨床試験では FLT3 阻害薬は高い奏効率を示した一方で、その長期使用により AML の再発と新たな耐性変異が出現することが報告された。我々は、FLT3 阻害薬 quizartinib に対して耐性を示す FLT3-ITD+D835V を発現させた Ba/F3 細胞が Heat Shock Protein (HSP) 90 阻害薬に高い感受性を示すことを明らかにした。

FLT3-ITD 陽性 AML 細胞株 MV4-11 に quizartinib を 6 ヶ月間暴露し、QR1 と QR2 細胞を独立に樹立した。遺伝子解析の結果、QR1 細胞は FLT3-ITD に D835H 変異を、QR2 細胞は D835V 変異を有していた。これらの細胞は、MV4-11 細胞と比べ、quizartinib に耐性を示したが、他の FLT3 阻害薬 midostaurin や gilteritinib には耐性を示さなかった。QR1 と QR2 細胞に対する HSP90 阻害薬の感受性は、quizartinib に対する感受性と逆相関した。HSP90 阻害薬は QR1 および QR2 細胞の FLT3 およびその下流シグナルを遮断し、細胞周期の G1 期停止、続いてアポトーシスへと誘導した。抗がん剤との併用試

験では、HSP90 阻害薬は QR1 と QR2 細胞のダウノルビシンに対する感受性を増大させた。

また、種々の耐性変異型 FLT3-ITD を発現させた Ba/F3 細胞株において、3 種の FLT3 阻害薬に対する耐性を検討したところ、三者三様の耐性パターンを示した。しかし、FLT3-ITD+F691L 発現 Ba/F3 細胞はいずれの FLT3 阻害薬にも強い耐性を示した。HSP90 阻害薬は、すべての FLT3 阻害薬耐性細胞に有効であった。以上から、HSP90 阻害薬は FLT3 阻害薬耐性 AML 治療の新たな候補になることが示唆された。

自己点検・評価

I. 教育について

現在薬学部では、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠した新カリキュラムへの移行が進んでおり、2017 年度は 1～3 年生が新カリキュラム、4 年生以上は旧カリキュラムとなっている。

化学療法学講座は、感染症と悪性腫瘍の原因、病態および治療に関する講義を行っている。これは、旧カリキュラムでは、「C10 生体防御(3)感染症にかかる」、「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う A」、「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う B」、「C14 薬物治療(5)病原微生物・悪性新生物と戦う C」の 4 単位であった。この講義は、新カリキュラムにおいても、「微生物学」、「化学療法学 1」「化学療法学 2」「化学療法学 3」の 4 単位である。

この 4 単位の講義は体系的に構築されており、薬の講義とそれを用いる疾患の講義を併せて行っている。改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムでは、薬理学と病態・薬物治療を同時に学ぶプログラムとなっているが、この 4 単位の講義は以前からそうした形態を取り入れているため、カリキュラムの移行は問題なく行われた。またこの 4 単位の講義は、薬学部における感染症と悪性腫瘍の化学療法の教育としてはボリュームが多い。感染症と悪性腫瘍に対する化学療法は、致命的な疾患を薬で治療するという、これまで薬学が人類に非常に大きな貢献をしてきた分野である。また多くの抗悪性腫瘍薬は副作用も強く、処方誤りや予期せぬ薬物相互作用が不幸な結末に直結することから、この分野における薬剤師の果たす役割は大きい。講義では、薬を開発することと薬を適正に使用することの両面から感染症と悪性腫瘍に対する化学療法を正しく理解することを目指している。

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

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った。新カリキュラムの 3 年次の「バイオ医薬品とゲノム情報」が 1 単位、旧カリキュラムの 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」があわせて 1.5 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、抗がん剤とがん薬物治療を主たる研究テーマとする。この分野は、どちらかといえば医学研究者が多く、薬学でがん治療を専門とする講座は全国的にみても多くはない。そうした中

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

改善計画

現在薬学部では、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムに準拠した新カリキュラムへの移行が進んでおり、2017年度は1、2、3年生が新カリキュラム、4年生以上は旧カリキュラムとなっている。化学療法学講座の担当する講義も、2017年度は3年次が新カリキュラムとなり、新たに「化学療法学3」「バイオ医薬品とゲノム情報」が開講された。

2017年度は薬科学科の3年次生が新カリキュラムにおける卒業研究の学生として講座に配属された。2018年度には薬学科の4年次生が9月より講座において卒業研究を開始する予定である。特に薬学科生の新カリキュラムの学事日程においては、4年次の9月に卒業研究を開始しても、11月頃からはCBT/OSCEのために卒業研究が中断してしまう。また実務実習が4期制になるため、1期と3期では半数の学生が実務実習に行き半数の学生が卒業研究を行う。こうした状況下で効率的に研究を進めていくために、あらかじめ計画を策定する必要がある。

研究業績

原著論文（英文）

1. Takami M, Katayama K, Noguchi K, Sugimoto Y. Protein kinase C alpha-mediated phosphorylation of PIM-1L promotes the survival and proliferation of acute myeloid leukemia cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 503: 1364-1371, 2018.
2. Nonomiya Y, Yokokawa T, Kawakami K, Kobayashi K, Aoyama T, Takiguchi T, Sugisaki T, Suzuki K, Suenaga M, Wakatsuki T, Yamaguchi K, Sugimoto Y, Hama T. Regorafenib-Induced Hand-Foot Skin Reaction is More Severe on the Feet than on the Hands. *Oncol Res*, in press
3. Miyazawa M, Noguchi K, Kujirai M, Katayama K, Yamagoe S, Sugimoto Y. IL-10 promoter transactivation by the viral K-RTA protein involves the host-cell transcription factors, specificity proteins 1 and 3. *J Biol Chem*, 293: 662-676, 2018.
4. Mashima T, Taneda Y, Jang WK, Mizutani A, Muramatsu Y, Yoshida H, Sato A, Tanaka N, Sugimoto Y, Seimiya H. mTOR signaling mediates resistance to tankyrase inhibitors in Wnt-driven colorectal cancer. *Oncotarget*, 8: 47902-47915, 2017.
5. Tanaka N, Mashima T, Mizutani A, Sato A, Aoyama A, Gong B, Yoshida H, Muramatsu Y, Nakata K, Matsuura M, Katayama R, Nagayama S, Fujita N, Sugimoto Y, Seimiya H. APC mutations as a potential biomarker for sensitivity to tankyrase inhibitors in colorectal cancer. *Mol Cancer Ther*, 16: 752-762, 2017.
6. Noguchi K, Hongama K, Hariki S, Nonomiya Y, Katayama K, Sugimoto Y. Functional effects of AKT3 on

aurora kinase inhibitor-induced aneuploidy. J Biol Chem, 292: 1910-1924, 2017.

国際学会発表

国内学会発表

1. 野口耕司. EBV のウイルスゲノム複製を標的とした分子標的研究. 日本薬学会第 138 年会, 金沢市 口演 (日本語) プログラム p63 (2018/3/28)
2. 恒川龍二, 花屋賢悟, 東林修平, 片山和浩, 杉本芳一, 須貝威. 抗がん剤排出トランスポーター BCRP による薬剤耐性を低下させるフラボノイドの構造活性相関研究. 日本薬学会第 138 年会, 金沢市 ポスター (日本語) プログラム p138 (2018/3/27)
3. 片山和浩, 伊藤賢司, 野口耕司, 杉本芳一. HSP90 阻害薬による quizartinib 耐性急性骨髄性白血病の克服. 日本薬学会第 138 年会, 金沢市 口演 (日本語) プログラム p117 (2018/3/27)
4. 宮澤雅典, 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. KSHV RTA と Sp1/3 による interleukin-10 プロモーターの活性化. 日本薬学会第 138 年会, 金沢市 口演 (日本語) プログラム p117 (2018/3/27)
5. 加藤優, 杉本芳一, 富田章弘. Integrated Stress Response における GCN2 経路選択的な阻害剤の探索. 日本薬学会第 138 年会, 金沢市 口演 (日本語) プログラム p116 (2018/3/27)
6. 藤原千明, 村松由起子, 佐藤重男, 矢守隆夫, 杉本芳一, 清宮啓之. テロメラゼ阻害剤 MST-312 の即時的制がん効果を規定する因子. 第 76 回日本癌学会学術総会, 横浜市 ポスター プログラム p227 (2017/9/30)
7. 加藤優, 国政和宏, 永澤生久子, 杉本芳一, 富田章弘. Integrated Stress Response における経路選択的な阻害剤の探索とその性状解析. 第 76 回日本癌学会学術総会, 横浜市 ポスター プログラム p202 (2017/9/29)
8. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. Quizartinib 耐性急性骨髄性白血病における分子標的候補としての HSP90 の可能性. 第 76 回日本癌学会学術総会, 横浜市 口演 (日本語) プログラム p171 (2017/9/29)
9. 高見麻由, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. PKC α の活性化は Pim-1L の安定性を制御する. 第 76 回日本癌学会学術総会, 横浜市 口演 (日本語) プログラム p161 (2017/9/29)
10. 徳永未来, 加藤優, 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. 上皮間葉転換に伴って誘導される Side population 細胞の性状解析. 第 76 回日本癌学会学術総会, 横浜市 ポスター プログラム p111 (2017/9/28)
11. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. BET 阻害剤 JQ1 に対する獲得性耐性の作用機序. 第 76 回日本癌学会学術総会, 横浜市 口演 (日本語) プログラム p66 (2017/9/28)
12. 加藤優, 杉本芳一, 富田章弘. アミノ酸飢餓時の Integrated stress response に対する阻害剤の探索. 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京都 ポスター プログラム p42 (2017/9/16)
13. 恒川龍二, 花屋賢悟, 東林修平, 片山和浩, 杉本芳一, 須貝威. 新規フラボノイド合成と抗がん剤排出トランスポーター-BCRP に及ぼす効果に関する研究. 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京都 ポスター プログラム p34 (2017/9/16)
14. 藤原千明, 村松由起子, 矢守隆夫, 杉本芳一, 清宮啓之. テロメラゼ阻害剤 MST-312 の即時的制がん効果を規定する因子. 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京都 口演 (日本語) プログラム p28 (2017/9/16)

15. 片山和浩, 野口耕司, 杉本芳一. Quizartinib 耐性に対する HSP90 阻害剤の効果. 第 21 回日本がん分子標的治療学会, 福岡市 口演、プログラム・抄録集 p94 (2017/6/16)
16. 野口耕司, 片山和浩, 杉本芳一. Bromodomain and extraterminal domain 阻害剤 JQ1 に対する耐性形質の解析. 第 21 回日本がん分子標的治療学会, 福岡市 口演、プログラム・抄録集 p93 (2017/6/16)
17. 田中伯享, 馬島哲夫, 且慎吾, 杉本芳一, 清宮啓之. 大腸がん細胞株のタンキラーゼ阻害剤感受性を予測する APC 変異. 第 21 回日本がん分子標的治療学会, 福岡市 口演、プログラム・抄録集 p67 (2017/6/15)

薬物治療学講座

教授：齋藤 英胤

准教授：齋藤 義正

専任講師：木村 真規

担当授業概要

学部1年

早期体験学習（薬学科） [春学期（1単位・薬学科必修）]（3/42 コマ）

高齢者疑似体験実習を担当した。

早期体験学習（薬科学科） [春学期（1単位・薬科学科必修）]（3/33 コマ）

微生物化学研究所の見学において学生の引率を行った。

薬学基礎実習 [秋学期（2単位・薬学科・薬科学科必修）]（12/42 コマ）

ラットの解剖実習を担当した。

学部2年

生化学2 [秋学期前半（1単位・薬学科・薬科学科必修）]（4/8 コマ）

ホルモン・内分泌による生体機能調節機構について講義を行った。

学部3年

薬物治療学3 [秋学期前半（1単位・薬学科必修，薬科学科選択）]（ユニット責任者：齋藤義正，8/8 コマ）

薬物治療学5 [秋学期後半（1単位・薬学科必修，薬科学科選択）]（ユニット責任者：齋藤英胤，8/8 コマ）

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

がんにおけるエピジェネティクスとマイクロRNAの異常および肥満の病態生理・生化学について講義した。

学部4年

C14（3）疾患と薬物治療（腎臓疾患等）A/B [春/秋学期（各1単位・薬学科必修）]（ユニット責任者：齋藤英胤，19/19 コマ）

C14（4）疾患と薬物治療（精神疾患等）A/B [春/秋学期（各1単位・薬学科必修）]（ユニット責任者：齋藤義正，16/16 コマ）

薬学を担う者として必要な疾病の知識習得を第一にめざす授業を行った。さらに発展的に、疾病に

伴う病状と臨床検査値の変化などの確かな患者情報を取得し、患者個々に応じた薬の選択、用法・用量の設定および各々の医薬品の「使用上の注意」を考慮した適正な薬物療法に参画できるようになるために、薬物治療に関する基本的知識と技能を修得できる工夫をした。

画像・生理機能検査 [春学期 (1 単位・薬学科選択)] (ユニット責任者：齋藤義正, 8/8 コマ)

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

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

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

実務実習事前学習 [秋学期 (5 単位・薬学科必修)] (12+3 コマ)

症例検討(グループワーク)を病態生理学講座とともに担当した。

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

医療系三学部合同教育(中期)のファシリテーターを担当した。

病態生化学(旧カリ) [春学期 (1 単位・薬学科選択)] (2/8 コマ)

がんにおけるエピジェネティクスとマイクロ RNA の異常および肥満の病態生理・生化学について講義した。

生命科学の基礎 [春学期 (1 単位・薬学科自由)] (2/10 コマ)

生体の構造と機能、体液・電解質、心臓・血管系、呼吸器系の基礎生理について講義した。

学部 5・6 年

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

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

学部 6 年

症例検討 B [春学期 (0.5 単位・薬学科選択)] (6/12 コマ)

小グループで具体的な症例について実際に即したディスカッションを行った。

総合薬学演習 II [通年 (3 単位・薬学科必修)] (4+3 コマ)

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

大学院

生命・研究倫理 [1 単位・選択](1/8 コマ)

個別化医療をテーマに医療倫理について講義を行った。

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [1 単位・1 年次選択] (6/27 コマ)

細胞培養に必要な基本的実験手技について演習を行った。

医療系薬学特論 I [2 単位・1・2・3・4 年次選択] (2/15 コマ)

慢性肝疾患に対する治療の変遷とその薬物治療学的考察を演習として行った。

研究概要

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

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

2. 肝がん治療の新たな可能性としてのエピジェネティック治療

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

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

HCV 長期持続感染培養細胞において、転写因子 Nrf2 の標的遺伝子群の活性化によって、脂肪滴蓄

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

3. 肝細胞がんの発生と腸内細菌叢、胆汁酸、脂肪酸の関連の探索

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

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

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

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

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

これまで我々は、厳格な食事療法、運動療法、薬物療法の実施によって、実験的環境下では肥満症やメタボリックシンドロームは改善可能であることを報告してきた。しかし、実際の臨床現場では肥満後に長期に亘って適正体重を達成・維持できる者は少なく、多くの者が治療抵抗性を示している。また我々の先行研究では、高脂肪食摂取による若齢期の肥満は、その後の食生活の改善によっても完全には是正されず、体脂肪量、血糖、血清脂質がいずれも高値となることを見出した。また過食性肥満モデル

ラットに対する若齢期の運動習慣がその後の成熟期・老齢期においても低めの体重を維持する現象を報告した。そこで若齢期の高脂肪食摂取および運動が成熟期の白色脂肪組織に及ぼす長期的効果を明らかにするために、約3万個の遺伝子発現を同時に測定するDNAマイクロアレイ解析を実施した。

その結果、若齢期における運動が成熟期の白色脂肪組織中に発現するPGC-1 α やUCP-1、 β 3アドレナリン受容体などの熱産生系遺伝子を長期間変化させる現象が観察され、一部の遺伝子についてはDNAメチル化によるエピジェネティック的機序の関与が示唆された。これらの遺伝子は、通常、骨格筋や褐色脂肪組織などの熱産生組織で強く発現が誘導される遺伝子であることから、今後、若齢期の肥満・運動により長期に亘って糖・脂質代謝に影響する骨格筋・褐色脂肪組織などのエネルギー代謝関連遺伝子の変化について検討を行う予定である。また高齢期からの摂餌制限、高脂肪食摂取や豊かな環境(Environmental Enrichment)での飼育が脂肪組織やその他の組織における加齢性変化や寿命に与える影響についても検討を行う。

5. 肥満モデル動物を用いた抗肥満療法とアディポサイトカインに関する検討

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

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

6. 腸管上皮オルガノイドを用いたステムセルエイジングの検討

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

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

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

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

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 除菌療法は胃がんのリスクを軽減するために重要であるが、近年、耐性株などの影響により除菌成功率が低下していることが大きな問題となっている。カリウムイオン競合型アシッドブロッカーであるボノプラザン (VPZ) は従来のロトンポンプ阻害薬 (PPI) に比べ、作用時間が長く、より強力な胃酸分泌抑制作用を有し、遺伝子多型による影響も少ないため、VPZ を含むプロトコールでの除菌成功率向上が報告されているが、薬剤耐性菌に対する効果を含めた詳細な検討は乏しい。本研究では、エソメプラゾール (EPZ) および VPZ を含むプロトコールによる除菌治療での除菌成績を薬剤感受性とも比較し、VPZ の効果について検討した。解析の結果、1 次除菌、2 次除菌ともに EPZ よりも VPZ を含むプロトコールでの除菌治療の方がより有用であることが示された。特にクラリスロマイシン耐性症例に対して VPZ を用いた 1 次除菌治療での有用性が示された。本研究は北里研究所病院との共同研究により行われた。

自己点検・評価

I. 教育について

薬学科においては、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。そのため、臨床医学系の講義に際しては、学生が効率良く臨床医学への理解を病態から薬物治療まで深められるよう、努力を行っている。授業の内容は毎年更新しており、常に新しい知識の供給に努力してほぼ達成できていると思われる。

優れた臨床薬剤師育成を目指し、薬剤師国家試験合格に向けた学生への対応も行っている。そのために卒業研究の進行については、試験対策の進行に合わせて調節を行っている。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、研究室で行なっている研究の一端（消化器慢性疾患やがん、生活習慣病、老化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。近年、就職活動の時期との兼ね合いで卒業研究の進行に支障を来すこともあるが、原則、大学におけるミーティングや研究等が優先されるとしている。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、コミュニケーション、プレゼンテーションなど、人材教育を積極的に実践している。

大学院生に対する教育は、主に、論文の理解、評価から実際の研究の遂行について逐次対応して指導しており、それなりの成果をあげているものとする。

学生の研究能力を評価する過程で、評価の定量性について検討し、各種ミーティング、セミナーへの参加回数、その場における発言などの積極性、プレゼンテーションの優劣などを点数制にして定量化することを始めた。

II. 研究について

研究に関しては、上述のように①生活習慣病の食事・運動・薬物療法、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、④老化とエピジェネティクスをテーマとした研究を行っており、生活習慣病、消化器疾患、がんおよびがん幹細胞、老化などの分子病態の解明を目指している。今年は、どの領域においても進歩がみられた。

改善計画

修士から博士課程に進む学生はまだまだ少なく、研究室全体の研究体制を維持していく力は弱く、リクルートに勢力を傾けているが、まだ進学する学生が少ないのが現状である。さらに研究に興味を持てるよう工夫していくつもりである。

学生の人数に対する実験スペースも限られているため、細胞や動物を扱ういわゆるウエット研究以外にも臨床データなどを扱うドライ研究をさらに多く取り入れて行こうと考えている。ただし、学生の興味に従ったテーマ選びをさせているため、臨床研究に興味を持てるような工夫を考え、ドライ研究を選択したくなるよう考える。

研究業績

原著論文（英文）

1. Saito Y, Nakaoka T, Muramatsu T, Ojima H, Sukeda A, Sugiyama Y, Uchida R, Furukawa R, Kitahara A, Sato T, Kanai Y, Saito H.
Induction of differentiation of intrahepatic cholangiocarcinoma cells to functional hepatocytes using an organoid culture system. **Sci Rep.** 2018;8:2821.
2. Yamada S, Takashina Y, Watanabe M, Nagamine R, Saito Y, Kamada N, Saito H.
Bile acid metabolism regulated by the gut microbiota promotes non-alcoholic steatohepatitis-associated hepatocellular carcinoma. **Oncotarget** 2018;9:9925-9939.
3. Yamada S, Kamada N, Amiya T, Nakamoto N, Nakaoka T, Kimura M, Saito Y, Ejima C, Kanai T, Saito H.
Gut microbiota-mediated generation of saturated fatty acids elicits inflammation in the liver in murine high-fat diet-induced steatohepatitis. **BMC Gastroenterol.** 2017;17:136.
4. Nakamoto N, Amiya T, Aoki R, Taniki N, Koda Y, Miyamoto K, Teratani T, Suzuki T, Chiba S, Chu PS, Hayashi A, Yamaguchi A, Shiba S, Miyake R, Katayama T, Suda W, Mikami Y, Kamada N, Ebinuma H, Saito H, Hattori M, Kanai T.
Commensal Lactobacillus controls immune tolerance during acute liver injury in mice. **Cell Rep.** 2017;21:1215-1226.
5. Usui S, Ebinuma H, Chu PS, Nakamoto N, Yamagishi Y, Saito H, Kanai T.
Detection of bacterial DNA by in situ hybridization in patients with decompensated liver cirrhosis. **BMC Gastroenterol.** 2017;17:106.
6. Chu PS, Nakamoto N, Taniki N, Ojiro K, Amiya T, Makita Y, Murata H, Yamaguchi A, Shiba S, Miyake R, Katayama T, Ugamura A, Ikura A, Takeda K, Ebinuma H, Saito H, Kanai T.
On-treatment decrease of NKG2D correlates to early emergence of clinically evident hepatocellular carcinoma after interferon-free therapy for chronic

hepatitis C. **PLoS One** 2017;12:e0179096.

7. Maki C, Funakoshi-Tago M, Aoyagi R, Ueda F, Kimura M, Kobata K, Tago K, Tamura H.
Coffee extract inhibits adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes by interrupting insulin signaling through the downregulation of IRS1. **PLoS One** 2017;12:e0173264.
8. Teratani T, Tomita K, Suzuki T, Furuhashi H, Irie R, Hida S, Okada Y, Kurihara C, Ebinuma H, Nakamoto N, Saito H, Hibi T, Miura S, Hokari R, Kanai T.
Free cholesterol accumulation in liver sinusoidal endothelial cells exacerbates acetaminophen hepatotoxicity via TLR9 signaling. **J Hepatol.** 2017;67:780-790.
9. Nakaoka T, Saito Y, Saito H.
Aberrant DNA methylation as a biomarker and a therapeutic target of cholangiocarcinoma. **Int J Mol Sci.** 2017;18:E1111
10. Nakaoka T, Saito Y, Shimamoto Y, Muramatsu T, Kimura M, Kanai Y, Saito H.
Cluster microRNAs miR-194 and miR-215 suppress the tumorigenicity of intestinal tumor organoids. **Cancer Sci.** 2017;108:678-684.
11. 齋藤英胤
はじめに一わが国にもっとアンチエイジング研究を一。 **医学のあゆみ** アンチエイジング研究—世界の趨勢と日本 2017;261:589.

原著論文（邦文）

1. 中本伸宏、楮柏松、海老沼浩利、齋藤英胤、金井隆典. 急性肝障害・肝線維化病態における CCR9/CCL25 の役割. 特集 I 免疫寛容と免疫抑制. **臨床免疫・アレルギー科** 65(4): 304-309 (2016/4/25)

国内学会招待講演・シンポジウム

1. オルガノイド培養技術を用いたがんエピゲノム研究の進展. 齋藤義正、中岡哉彰、村松俊英、木村真規、齋藤英胤. 第53回日本臨床分子医学会学術集(2016/4/16)
2. 高脂肪食・抗生物質によるマウス脂肪性肝疾患の病態変化に伴う肝内免疫細胞の検討. シンポジウム「NASH/NAFLD の基礎と臨床 ～病態解明に向けた新たな展開～」. 山田翔士、中本伸宏、金井隆典、齋藤英胤. 第53回日本消化器免疫学会総会 大阪/抄録集: 26 (2016/7/14-15)
3. 肝臓内免疫応答・免疫寛容病態への腸管相関を介した疾患特異的腸内細菌の関与. シンポジウム「消化器疾患とマイクロバイオータ ～腸内細菌を学び、消化器疾患を知る～」. 中本伸宏、谷木信仁、網谷猛、青木亮、海老沼浩利、楮柏松、山口晃弘、志波俊輔、三宅麗、片山正、齋藤英胤、金井隆典. 第53回日本消化器免疫学会総会 大阪/抄録集: 31 (2016/7/14-15)
4. 糖化ストレスとエピジェネティクス. 齋藤義正. 第11回糖化ストレス研究会 (2016/11/10)
5. 3次元培養技術の現状と可能性 -スフェロイド培養とオルガノイド培養の比較-. 齋藤義正. 第7回スクリーニング学研究会 (2016/11/25)
6. オルガノイド培養技術による難治性がんのin vitroモデルの構築と創薬研究への応用. 齋藤義正. がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン トランスレーショナルリサーチ・化学療法合同シンポジウム (2017/1/14)
7. オルガノイド培養技術を用いた難治性がんに対する新規治療法の探索. 中岡 哉彰, 齋藤 義正, 北原 綾, 木村 正規, 齋藤 英胤. 日本薬学会137年会 仙台 (2017/3/25)

8. かん(肝)細胞とかん(幹)細胞. 齋藤 英胤. 第17回日本抗加齢医学会総会 (2017/06/03)
9. 腸管上皮オルガノイドにおけるエピゲノム変化に着目したステムセルエイジングの解明. 齋藤義正、内田諒英、村松俊英、木村真規、齋藤英胤. 第17回日本抗加齢医学会総会 (2017/06/03)
10. オルガノイド培養技術による難治性がんの in vitro モデルの構築と創薬研究への応用. 依頼公演: 次世代医療を見据えた生体高分子分析の最前線. 齋藤義正、中岡哉彰、松村俊英、木村真規、齋藤英胤. 第77回分析化学討論会～異分野との融合から生まれる新しい分析化学～. (2017/05/28)

国際学会発表

1. Decrease of platelet count predicts de novo hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients who achieved sustained virological effect under long-term nucleos(t)ide analogues. Miyake R, Chu P-S, Ikura A, Takeda K, Ugamura A, Shiba S, Yamaguchi A, Taniki N, Nakamoto N, Saito H, Kanai T. **AASLD The Liver Meeting 2017** 2017/10/24
2. Modification of the MELD score with serological fibrosis markers reflecting extracellular matrix remodeling improves prediction of outcomes in non-acetaminophen-associated acute liver failure. Ugamura A, Chu P-S, Nakamoto N, Taniki N, Takeda K, Ebinuma H, Saito H, Kanai T. **AASLD The Liver Meeting 2017** 2017/10/23
3. Ferritin as a biomarker for detecting early recurrence of HCC after IFN-free DAAs: an observational study. Yamaguchi A, Chu P-S, Nakamoto N, Ugamura A, Shiba S, Miyake R, Taniki N, Ebinuma H, Saito H, Kanai T. **AASLD The Liver Meeting 2017** 2017/10/22
4. Nicotinamide N-methyltransferase regulates hepatic immunity via gut-liver axis. Taniki N, Nakamoto N, Mikami Y, Chu P-S, Ugamura A, Shiba S, Miyake R, Yamaguchi A, Amiya T, Ebinuma H, Saito H, Kanai T. **AASLD The Liver Meeting 2017** 2017/10/21
5. Gut microbiota-mediated changes in liver bile acids composition elicit mTOR signaling. Yamada S, Watanabe M, Saito H. **AASLD The Liver Meeting 2017** 2017/10/20
6. Integrated collaboration of intestinal microbiota induces bacterial translocation and Th17 immune response in primary sclerosing cholangitis. Nakamoto N, Aoki R, Sasaki N, Taniki N, Chu P-S, Yamaguchi A, Shiba S, Saito H, Sato T, Kanai, T. **AASLD The Liver Meeting 2017** 2017/10/20
7. Intrahepatic cholangiocarcinoma cells can be converted into functional hepatocytes by inhibition of Wnt signaling pathway. Nakaoka T, Saito Y, Muramatsu T, Ojima H, Kanai Y, Sugiyama Y, Kimura M, Kanai T, Sato T, Saito H. **AACR (American Association for Cancer Research) 2017 Annual Meeting** 2017/04/05

国内学会発表

1. NASH・HCCマウスモデルにおける腸内細菌叢変化時の酸化ストレス関連因子の変動. 山田翔士、木村真規、齋藤義正、齋藤英胤. 酸化ストレスと肝研究 2018/02/17
2. NAFLDにおける非侵襲的肝硬度・脂肪化および体組成の同時かつ経時的測定から見えた骨格筋量の維持と肝線維化改善との関連. 山口晃弘、中本伸宏、楮柏松、武田果林、伊倉顕彦、宇賀村文、三宅麗、志波俊輔、谷木信仁、尾城啓輔、海老沼浩利、齋藤英胤、金井隆典. 第25回日本消化器病関連学会週間 2017/10/13
3. 肥満細胞における老化関連遺伝子の発現変化とDNAメチル化阻害薬投与の影響. 木村真規、井出晴香、白井栄里奈、内田諒英、齋藤義正、Whitehead JP、齋藤英胤. 日本肥満学会 2017/10/07
4. 胆管がんオルガノイドにおける糖欠乏下での幹細胞性の増強. 吉川直、齋藤義正、木村真規、齋藤英胤. 第76回日本癌学会学術総会 2017/09/29
5. NASHを背景とした肝発癌におけるケモカイン受容体CCR9の治療標的としての可能性. 三宅麗、中本伸宏、網谷猛、武田果林、伊倉顕彦、瀧本洋一、宇賀村文、片山正、志波俊輔、山口晃弘、谷木信仁、楮柏松、齋藤英胤、金井隆典. 第54回日本消化器免疫学会総会 2017/09/29
6. DNAメチル化阻害による抗ウイルス免疫応答の活性化を介した胆道がんオルガノイドの増殖抑制. 古川遼、齋藤義正、木村真規、齋藤英胤. 第76回日本癌学会学術総会 2017/09/28
7. 高脂肪食負荷NASH-HCCモデルにおける腸内細菌叢代謝物と肝内免疫細胞の検討. 山田翔士、長峯僚吾、木村真規、齋藤義正、齋藤英胤. 第61回日本薬学会関東支部大会 2017/09/16
8. 環境エンリッチメントがマウスの活動量および体温変化に及ぼす影響. 木村真規、石井里沙子、平野菜摘、内田諒英、齋藤義正、齋藤英胤. 日本体力医学会 2017/09/15
9. クラリスロマイシン耐性Helicobacter pyloriに対する除菌治療におけるボノプラザンの効果に関する検討. 紺野夏帆、齋藤義正、中野 雅、加藤裕佳子、齋藤英胤、芹澤 宏. 第23回日本ヘリコバクター学会学術集会 2017/07/01
10. HCV 関連肝細胞癌既往のある症例における DAA 治療後早期再発因子の検討. 山口晃弘、楮柏松、武田果林、宇賀村文、三宅麗、志波俊輔、谷木信仁、尾城啓輔、中本伸宏、海老沼浩利、齋藤英胤、金井隆典. 第53回日本肝臓学会総会 2017/06/09
11. 急性肝不全を呈する急性肝炎様自己免疫性肝炎の予後予測因子についての解析. 尾城啓輔、中本伸宏、楮柏松、宇賀村文、武田果林、三宅麗、志波俊輔、山口晃弘、谷木信仁、海老沼浩利、齋藤英胤、金井隆典. 第53回日本肝臓学会総会 2017/06/09
12. 脂肪組織における老化関連遺伝子の発現変化と高脂肪食摂取およびDNAメチル化阻害薬投与の影響. 木村真規、井出晴香、白井栄里奈、内田諒英、齋藤義正、齋藤英胤. 第17回日本抗加齢医学会総会 2017/06/03
13. 糖欠乏条件下のヒト肝内胆管癌オルガノイドにおける癌幹細胞性の増強に関する検討. 吉川直、齋藤義正、中岡哉彰、村松俊英、木村真規、齋藤英胤. 第17回日本抗加齢医学会総会 2017/06/02

14. DNAメチル化阻害剤の胆管癌オルガノイド及び細胞株に対する抗腫瘍効果の検討. 古川遼、齋藤義正、中岡哉彰、村松俊英、木村真規、齋藤英胤. 第17回日本抗加齢医学会総会
2017/06/02

著書・訳書・雑誌記事等

1. やさしい臨床医学テキスト 第4版. 消化器疾患 星恵子、青山峰芳、齋藤英胤、増子佳世、三木知博、水谷顕洋、武藤章弘、山下直美
薬事日報社 2018/01/30 978-4-8408-1423-2

生化学講座

教授：長谷 耕二

准教授：金 倫基

助教：高橋 大輔

担当授業概要

学部1年

細胞の機能と構成分子 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷(4 コマ、ユニット責任者)、高橋 (2 コマ)

生命の活動単位としての細胞の成り立ちを分子レベルで理解するために、その構成分子 (アミノ酸、脂質、糖質、ビタミン) の構造、生合成、生理機能に関する基本的知識を習得させるようにした。毎回のミニテストにより、学生の理解度を高めた。

生命倫理 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

金 (2 コマ)

高橋 (2 コマ)

SGL におけるファシリテーターを担当した。

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

高橋 (4 コマ)

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

学部2年

免疫学1 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (8 コマ、ユニット責任者)

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

生化学1 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

金 (9 コマ、ユニット責任者)

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

生化学実習 [秋学期 (2 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (ユニット責任者)、金、高橋

生体の主要な構成成分であるタンパク質、酵素、DNA の性質を理解し、また適切に扱うことができるような技能と態度を身につけることを目標に、学生を1グループ3-4名として54グループに分けて、以下の項目を行った。タンパク質の定量、血清タンパク質の分子量測定 (未知検体

を含む)、SDS-PAGEによる分離、酵素反応とその阻害様式の解析、免疫電気泳動法とゲル内沈降反応、プラスミドDNAの分離と精製・制限酵素による切断と分離、PCR法による遺伝子増幅とその解析、の7項目の実習を行った。最終日には実習試験を行って学生の理解度を判定した。

学部3・4年

薬学英语演習C [春/秋学期 (1単位・薬科学科必修)]

長谷 (ユニット責任者)、金、高橋

腸内細菌の解析手法やその異常による疾患形成機序、免疫・アレルギー疾患の発症機序などに関する英文原著論文を最新のジャーナルから選び、輪読し、討論した (毎週月曜1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。

病態生化学 [春学期 (1単位・3年薬学科/薬科学科選択)]

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

金 (1コマ) は腸内細菌と疾患をテーマに講義を行った。

病態生化学 [春学期 (1単位・4年薬学科選択)]

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

金 (1コマ) は腸内細菌と疾患をテーマに講義を行った。

医療・薬剤師倫理 [4年秋学期 (薬科学科必修)]

高橋 (1コマ)

ファシリテーターを担当した。

三学部合同教育 (中期) プログラム [4年秋学期 (薬科学科必修)]

長谷、金はファシリテーターとして参加した

学部5,6年

薬学英语演習C [春/秋学期 (2単位・薬科学科選択)]

長谷 (ユニット責任者)、金、高橋

学部4年生と合同で演習を行った。

薬学総合演習II [6年通年 (3単位・薬科学科必修)]

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

大学院

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [修士 (薬科学)、春学期、1単位・選択]

長谷 (ユニット責任者) は、本演習全体の取りまとめと演習のイントロダクションを行った。高橋はWebブラウザを用いた遺伝子配列解析手法を担当した

高度研究機器特別演習 [修士 (薬科学)、春学期、1単位・選択]

長谷 (ユニット責任者) は、演習全体の取りまとめと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。

研究概要

当講座では昨年に引き続き、腸内細菌による免疫系の制御機構、ならびに、粘膜免疫系の構築における腸管 M 細胞の役割について研究を行った。その結果、以下に示す新たな知見が得られた。

1. 腸内細菌由来の短鎖脂肪酸による自己免疫応答の制御

近年、多発性硬化症や関節リウマチなど自己免疫疾患性患者において、酪酸産生菌の低下が報告されている。これらの知見から、腸内で産生された酪酸は体内に取り込まれ、全身免疫系を調節している可能性が示唆される。そこで、本研究ではコラーゲン誘導性関節炎をモデルとして、自己免疫応答の制御における腸内代謝物の重要性を検証した。酪酸化スターチの投与群の糞便中の酪酸濃度は、対照スターチ摂取群に比べ、有意な増加が認められた。血清中の酪酸濃度も、酪酸化スターチの摂取によって約 2 倍に増加したものの、血清中の酪酸濃度は糞便中濃度に比べて数百分の1と非常に低い値であった。対照スターチ摂取群にコラーゲンを 2 回免疫すると、2 週間以内に 100% のマウスが関節炎を発症したが、酪酸化スターチを用いて大腸内酪酸濃度を高めることで、関節炎の発症率が有意に低下した。さらに関節炎のスコアにおいても、酪酸化スターチ摂取群で有意な改善が認められた。μCT によるイメージングでは、対照スターチ群では骨破壊が顕著であったが、酪酸化スターチ群では骨破壊は軽度にしかなかった。以上の観察結果より、酪酸は自己免疫性関節炎の発症を抑制する作用があることが判明した。さらに腸管管腔内における酪酸の増加による関節炎抑制効果のメカニズムを調べるために、まず、免疫学的性状解析を実施した。炎症部位である関節の滑膜、所属リンパ節、および、脾臓より細胞を取得し、病態形成に関わる 17 型ヘルパー T 細胞 (Th17 細胞) と、炎症を抑制する制御性 T 細胞 (Treg 細胞) の存在比率をフローサイトメトリーにより検出した。その結果、酪酸化スターチ群では対照スターチ群と比べてわずかに Treg 細胞の増加が認められた。Th17 細胞については両群で差が認められなかった。続いて、血清中のコラーゲン特異的 IgG 価を測定した結果、酪酸化スターチ群において抗体価の低下が観察された。これより酪酸は自己抗体の産生を抑制することで自己免疫性関節炎を抑制していることが判明した。

2. 腸内環境改善を介した抗肥満効果

近年、腸内の菌叢変化や代謝産物を詳細に観察することができるようになり、腸内細菌叢の構成異常 (ディスバイオーシス) がさまざまな疾患と関連していることが次第に明らかになってきた。これは腸内細菌の作り出すさまざまな代謝産物が我々の生理機能 (免疫系、代謝系、神経系など) に影響を与えているためと考えられる。そこで、腸炎、肥満、食物アレルギー、腸管感染などのマウスモデルを用いて、各疾患に影響を与える腸内細菌およびその代謝産物の探索を行っている。昨年度より行っている、肥満の抑制に関わる腸内細菌および、その代謝産物を探索するために、 α -グルコシダーゼ阻害剤 (α -GI) による腸内細菌叢を介する抗肥満作用について検証した。 α -GI は抗肥満作用を有することが確認されたことから、次に抗生物質 (バンコマイシン・ストレプトマイシン) を用いて腸内細菌の寄与を検証した。その結果、 α -GI による抗肥満作用はバンコマイシン投与で増強され、ストレプトマイシン投与で減弱することが観察された。そこで、 α -GI +バンコマイシン投与群の糞便中の腸内細菌叢を解析したところ、Lactobacillaceae, Enterobacteriaceae 菌群が増加していることが分かった。さらに、糞便サンプルのメタボローム解析を行った結果、高脂肪食負荷後の体重増加と負の相関を示す腸内代謝物を見出した。今後は体

重増加と負の相関を示した代謝物による抗肥満作用を検証する。

3. 粘膜免疫系の構築における腸管 M 細胞の役割

腸管粘膜は、食物に含まれる種々の微生物や常在細菌に曝されている。これらの外来抗原を絶えず監視し、免疫応答を適切に誘導することは重要な生命維持機構の一つである。そのため腸管には多数のリンパ球が集積しており、生体内で最大の免疫系を構築している。その正常な機能には、免疫系細胞のみならず外部環境と接する上皮細胞による粘膜抗原の認識と選択的輸送が必要不可欠である。その中心的な役割を担うのは、パイエル板上皮層に存在する **microfold(M)**細胞である。M細胞には、管腔側に存在する抗原を取り込み、リンパ濾胞に面した側基底面に輸送する抗原トランスサイトシスと呼ばれる機構が発達しているものの、その分子メカニズムはほとんど分かっていない。さらに感染と宿主応答における M 細胞の重要性についても十分にわかっていない。この問題にアプローチするために、成熟 M 細胞を持たない **Spi-B** マウスに粘膜感染菌を感染させた。その結果、**Spi-B** 欠損マウスでは感染に伴う、炎症が重篤化することが明らかとなった。**Spi-B** 欠損マウスでは抗原特異的な Th1 および Th17 細胞の低下が起り、粘膜組織に侵入した細菌の排除が起りにくいことが明らかとなった。

M細胞はパイエル板において散在しており、細胞数が調節されていると予想される。その調節機構を解析するために、M 細胞をソーティングしトランスクリプトーム解析を実施したところ、M 細胞では **OPG** の高発現が観察された。**OPG** は M 細胞の分化に重要な **RANKL** の発現を抑制することで M 細胞の過剰な分化を抑制していることが判明した。**OPG** 欠損マウスでは、M 細胞の数が增加することで腸管免疫系が活性化する。今後、粘膜面の感染と宿主応答における **OPG** の重要性を検討する予定である。

自己点検・評価

I. 教育について

生化学講座では、薬学科（6年制）および薬科学科（4年制）の共通必須科目として、生化学、免疫学などに関する授業と実習を担当した。このうち、「免疫学1」では、メタボリック症候群や肝疾患、アルツハイマー病など多様な疾患の形成に炎症や免疫異常が関与しているという最新の知見を紹介し、免疫学修得の重要性を説明した。本講義を通じて、感染症・アレルギー・移植拒絶・がん免疫などを理解するためのベースとなる知識を習得できるよう心がけた。さらに、イメージのしにくい免疫学的事象（TCR 遺伝子再編成やクラススイッチなど）については授業中に動画を豊富に用いて理解を促した。授業アンケートの中に「免疫学は覚える内容が多く、どこを勉強すべきかわからない」という意見が認められたことから、今年度より各講義プリントの最後に特に重要な項目を列挙した。加えて、理解度のチェックのために Dot Campus のミニテスト機能を活用し、スマートフォンなどで簡便に理解度を確認できるようにした。以上のように自己復習しやすい環境を整えた。

また、「生化学 I」では DNA、RNA の構造と機能、DNA の複製、転写、翻訳のメカニズム、遺伝子発現の調節について解説するとともに、バイオテクノロジーを薬学領域で応用できるように、

遺伝子操作に関する講義も行い、生化学実習前の基本的知識の習得に努めた。

さらに、1年生 薬学科・薬科学科必修科目である「細胞の機能と構成分子」の講義では、生命活動を担う基本単位である細胞の構造と構成分子（糖質、アミノ酸、脂質、タンパク質）に関する内容を習得することで、生化学1・代謝生化学・免疫学1・（いずれも2年次）を理解するためのベースとなる知識の習得を促した。新コアカリキュラム科目への移行に際して効率的な教育を行うために、生物系科目担当で各教科の内容を協議し見直しを行った。その一環として、生化学1では代謝生化学と教科書を統一化するとともに、さらに参考書として「細胞の機能と構成分子」の教科書を採用した。これにより、基本的知識からより高度な内容を積み上げていく螺旋型教育を心がけ、他の生物系講座の協力の下、生化学系分野に関する全ての範囲を2年までに体系的に理解できるための教育を実践している。

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

II. 研究について

近年、花粉症、食物アレルギー、炎症性腸疾患などの免疫アレルギー疾患の患者数が年々増加している。これらの疾患の発症には、消化管や呼吸器などの粘膜組織における上皮バリアの破綻や免疫制御異常が深く関わっている。さらに、近年、腸内細菌叢のバランス異常が、炎症性腸疾患、アレルギー、自己免疫性疾患といった種々の疾患の素因となることが示唆されているものの、その病態メカニズムには不明な点が多く残されている。そこで当講座では、これらの問題にアプローチするため、粘膜免疫学、腸内細菌学、上皮細胞生物学などの知識を融合した分野横断型の研究を推進している。今年度は炎症性腸疾患患者や関節リウマチ患者のより得られた検体を用いて、腸内細菌と代謝物を解析することで腸内環境の変容がどのように疾患の発症を促すのかという着想を得た。この着想を動物モデルを用いた実験系で検証し、そのメカニズムの解明を試みた。さらにこうした基礎的研究の過程で同定した疾患関連分子を人為的に制御することで疾患を治療しうることを検証した。以上のように、実際の臨床検体から得られた観察結果を、基礎研究で検証し、さらに創薬展開に繋げるというサイクルを今後も続けていく研究を展開している。これらの研究に関する最新の知識を得るため、粘膜免疫学や腸内細菌学に関する先進的研究を行っている海外研究者を招聘し、国際交流セミナー/The Cutting-edge Seminar on Immunology & Microbiologyを開催した。また日韓の当該分野における先導研究者によってクローズで実施されている Korea-Japan Mucosal Immunology Meeting に参画し、国際共同研究の推進と大学院生や若手教員の研究力向上を促した。

公的研究資金として、革新的先端研究開発支援事業 AMED-Crest (2017~2021年度 長谷(分担))、革新的先端研究開発支援事業 AMED-Prime (2017~2020年度 金)、新学術領域研究(平成2016~2017年度 長谷)、挑戦的萌芽研究(2016~2017年度 長谷)、科学研究費補助金・基盤B一般(2017~2019年度 長谷)・基盤B特設(2017~2019年度 長谷)・若手研究A(2017~2019年度 金)、若手研究B(2017~2019年度 高橋)を獲得するとともに、ヤクルト・バイオサイエ

ンス研究財団（長谷・金）、東京生化学研究会（長谷）、旭硝子財団（長谷）、テルモ生命科学芸術財団（長谷）、武田科学振興財団・薬学系研究奨励（金）、内藤記念科学振興財団（金）、慶應義塾次世代研究プロジェクト（長谷・金）より助成金を得た。

研究業績

原著論文（英文）

†Co-first authors, *Corresponding authors.

1. Suzuki K, Yamada T, Yamazaki K, Hirota M, Ishihara N, Sakamoto M, *Hase K. Intestinal Epithelial Cell-specific Deletion of α -Mannosidase II Ameliorates Experimental Colitis. **Cell Struct. Funct.** 16;43(1):25-39, 2018.
2. Okubo K, Kurosawa M, Kamiya M, Urano Y, Suzuki A, Yamamoto K, Hase K, Homma K, Sasaki J, Miyauchi H, Hoshino T, Hayashi M, Mayadas TN, *Hirahashi J. Macrophage extracellular chromatin release induced by Mac-1 mediated platelet-macrophage interactions triggers acute kidney injury in rhabdomyolysis. **Nat. Med.** 24:232-238, 2018.
3. †Kim YG, †Sakamoto K, Seo SU, Pickard JM, Gilliland MG III, Pudlo NA, Hoostal M, Li X, Wang TD, Feehley T, Stefka AT, Schmidt TM, Martens EC, Fukuda S, Inohara N, Nagler CR, *Núñez G. Neonatal acquisition of Clostridia species protects against colonization by bacterial pathogens. **Science.** 356:315-319. 2017.
4. Date Y, Ebisawa M, Fukuda S, Shima H, Obata Y, Takahashi D, Kato T, Hanazato M, Nakato G, Williams IR, Hase K, *Ohno H. NALT M cells are important for immune induction for the common mucosal immune system. **Int Immunol.** 29: 471-478, 2017.
5. Kunisada Y, Eikawa S, Tomonobu N, Domae S, Uehara T, Hori S, Furusawa Y, Hase K, Sasaki A, *Udono H. Attenuation of CD4⁺CD25⁺regulatory T cells in the tumor microenvironment by metformin, a type 2 diabetes drug. **EBioMedicine**, 25:154-164, 2017.
6. Jinnohara T, Kanaya T, Hase K, Sakakibara S, Kato T, Tachibana N, Sasaki T, Hashimoto Y, Sato T, Watarai H, Kunisawa J, Shibata N, Williams I, Kiyono H, and *Ohno H. IL-22BP dictates characteristics of Peyer's patch follicle-associated epithelium for antigen uptake. **J. Exp. Med.** 214: 1607-1618. 2017.

総説（英文）

なし

国際シンポジウム招待講演

1. Koji Hase. "Microbiota-derived metabolites shape mucosal barrier and immunity." Korean Society of Nephrology (KSN) 2017, Seoul, Korea. (2017/6)
2. Koji Hase. "Microbiota-derived metabolites shape mucosal barrier and immunity." 2017 International Congress on Obesity and Metabolic Syndromes (ICOMES). Seoul, Korea (2017/9)
3. Koji Hase. "Intestinal microbiota-derived metabolites regulate autoimmunity through epigenetic modifications." The 72th Fujihara Seminar: Molecular Mechanism of Molding and Disruption of The Epigenomes Underlying Cellular Community. Tomakomai, Japan (2017/9)

国内学会招待講演

1. 長谷 耕二. 腸内細菌の異常による免疫・アレルギー疾患発症メカニズム. 喘息アレルギー疾患 Up To Date. (2017/5)

2. 金倫基. 乳幼児期における Clostridiales 目細菌の獲得は 腸管病原菌の定着抵抗性を制御する. 第 21 回腸内細菌学会 シンポジウム 1「マイクロバイオーームと宿主の恒常性」. 兵庫. (2017/6)
3. 長谷 耕二. 粘膜面のバリア機能と免疫恒常性の維持に果たす M 細胞の役割. 第 66 回 日本アレルギー学会学術大会 (2017/6)
4. 長谷耕二. これだけは知っておきたい腸内細菌の基礎知識. 第 17 回抗加齢学会, 東京. (2017/6)
5. 長谷 耕二. 腸内細菌による免疫修飾作用メカニズム, 第 49 回日本動脈硬化学会総会・学術集会. 広島 (2017/7)
6. 長谷 耕二. Microbiota-derived metabolites shape host immunity. 第 59 回歯科基礎医学会学術大会. 松本 (2017/9).
7. 長谷耕二. 腸内細菌由来の酪酸による全身性自己免疫応答の制御. 第 22 回日本食物繊維学会. 東京. (2017/11)
8. 長谷 耕二. マイクロバイオータとアレルギー. 第 54 回小児アレルギー学会. 宇都宮 (2017/11)
9. 金倫基. オーバービュー:腸内細菌を標的とした創薬研究の現状と可能性. 第 50 回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー、腸内フローラ 新たな創薬の実現を目指す -ここまで進んだ病態理解-. 東京 (2018/1)
10. 長谷耕二. 腸内細菌由来の代謝物による関節リウマチの制御. 千里ライフサイエンスセミナー. 大阪 (2018/2)

国際学会・シンポジウム発表

1. Nagai M, Noguchi R, Takahashi D, Sugiyama M, Dohi T, Hase K. Nutritional signals regulate immune cell dynamics in GALT. The 1st Korea-Japan Joint Meeting on Mucosal Immunology, Seoul, Korea (2017/5)
2. Seki N, Kim Y and Hase K. Gut microbiota composition influences anti-obesity effect of α -glucosidase inhibitor. Annual International Workshop on Mucosal Immunology and Vaccine for Young Investigators 2017 (MIVYI 2017), Yatsugatake, Japan, (2017/7)
3. Nakamura Y, Kiyono H. and Hase K., The contribution of M cells to the maintenance of gut homeostasis. Annual International Workshop on Mucosal Immunology and Vaccine for Young Investigators 2017 (MIVYI 2017), Yatsugatake, Japan, (2017/7)
4. Nakamura A and Hase K. Effect of Polyamines on Macrophage Polarization and Mucosal Inflammation. Annual International Workshop on Mucosal Immunology and Vaccine for Young Investigators 2017 (MIVYI 2017), Yatsugatake, Japan, (2017/7)
5. Kim YG. Neonatal acquisition of Clostridia species controls colonization resistance against bacterial pathogens. The 16th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Hyogo, Japan. (2017/9/6)
6. Kim YG. Gut microbiota influences anti-obesity effect of α -glucosidase inhibitor acarbose. Current Trends in biomedicine (Understanding the beneficial role of the Microbiota in animals and plants). Plaza de Santa Cruz, Baeza, Spain. (2017/10/9)
7. Isobe J, Maeda S, Obata Y, Takahashi D and Hase K. Commensal bacteria-derived metabolite induce colonic IgA producing cells. The 72th Fujihara seminar Molecular Mechanism of Molding and Disruption of The Epigenomes Underlying Cellular Community 2017, Tomakomai, Japan, (2017/9)
8. Kim YG. Gut microbiota influences anti-obesity effect of α -glucosidase inhibitor acarbose. Keystone Symposia (Microbiome in Health and Disease). Banff, Banff, Canada. (2018/3/6)
9. Yamada T, Genda T, Hino S, Iijima H, Kunisawa J, Morita T and Hase K. Comprehensive analysis of gut microbiota, metabolites and mucin characterizes disease-specific dysbiosis in Crohn's disease and ulcerative colitis. Keystone Symposia X4, Microbiome, Host Resistance and Disease, Banff, Canada, (2018/3)

国内学会発表

1. 山田恭央, 源田知美, 日野真吾, 飯島英樹, 國澤純, 森田達也, 長谷耕二. 細菌叢-ムチン-短鎖脂肪酸の統合解析に因る炎症性腸疾患病理機構の解明. 第 17 回日本抗加齢医学会総会. 東京 (2017/6)
2. 野口遼太郎, 永井基慈, 越田航平, 河村由紀, 高橋大輔, 田久保圭誉, 長谷耕二, 土肥多恵子. 食物経口摂取によりパイエル板の恒常性が維持される. 第16回箱根山リトリート. 東京 (2017/8)
3. 永井基慈, 野口遼太郎, 越田航平, 河村由紀, 高橋大輔, 土肥多恵子, 長谷耕二. 栄養シグナルによるパイエル板リンパ球動態制御機構の解明. 第 9 回免疫適塾 (慶應合同リトリート). つくばみらい (2017/9)
4. 江川愛子, 長谷耕二. 腸内代謝物による自己免疫応答制御メカニズム. 第 9 回免疫適塾(慶應合同リトリート). 茨城(2017/9)
5. 中村有孝, 國澤純, 改正恒康, 清野宏, 長谷耕二. 粘膜感染症における腸管特殊上皮 M 細胞の役割の解明. 第 160 回日本獣医学会学術集会. 青森 (2017/9)
6. 野口遼太郎, 永井基慈, 高橋大輔, 河村由紀, 土肥多恵子, 長谷耕二. 栄養シグナルによるパイエル板恒常性維持機構の解明. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017). 神戸 (2017/12)
7. 長谷耕二. 飢餓ストレスによるリンパ球の動態制御. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017). 神戸 (2017/12)
8. 永井基慈, 野口遼太郎, 高橋大輔, 河村由紀, 土肥多恵子, 長谷耕二. Nutritional signals are essential for the regulation of cell dynamics and mucosal immune response in GALT. 第 46 回日本免疫学会学術集会. 仙台 (2017/12)
9. Yamada T, Genda T, Hino S, Hirota M, Iijima H, Kunisawa J, Morita T and Hase K. Colonic Muc2 mucin contributes to gut immune homeostasis as fermentation substrates for bacterial short-chain fatty acid production. 第 46 回日本免疫学会学術集会. 仙台 (2017/12).
10. Nakamura A and Hase K. Effect of Polyamines on Macrophage Polarization and Mucosal Inflammation. 第 46 回日本免疫学会学術集会. 仙台 (2017/12)
11. 中村篤央, 松本光晴, 栗原新, 長谷耕二. 腸内細菌由来プレッシンは, DFMO 投与マウスにおいて宿主大腸上皮細胞の増殖を亢進する. 日本ポリアミン学会 第 9 回年会. 兵庫(2018/1)

総説・解説

1. 富岡佐和子, 関夏美, 金倫基. 食事による腸内細菌叢および宿主生理機能の変化. 化学工業 69 (3): 48-54, 2018.
2. 長谷耕二. 免疫と腸内細菌. アンチエイジング医学-日本抗加齢学会雑誌 14 (1): 66-71, 2018.
3. 長谷耕二. マイクロバイオータとアレルギー. 日本小児アレルギー学会誌. 2018
4. 関 夏実, 金 倫基. プロバイオティクスの効能とエビデンス. Progress in Medicine 37 (6): 81-87, 2017.
5. 金倫基. 腸内細菌叢の機能と創薬応用の可能性について. ファルマシア. 53 (11): 1091-1094, 2017.
6. 金倫基, 福田真嗣. 乳幼児期におけるクロストリジウム目菌群の獲得は腸管病原菌の感染を防ぐ. ASCA Bulletin. 17: 10, 2017.
7. 金倫基. 腸内細菌叢の構成異常と疾患. 分子リウマチ治療. 10 (3): 14-17, 2017
8. 関夏美, 金倫基. プロバイオティクスの効能とエビデンス. Progress in Medicine. 37 (6): 81-87, 2017.

9. 金倫基, 長谷耕二. 腸管バリアとアレルギー. アレルギー・免疫. 24 (6): 50-56, 2017.
10. 大貫公義, 長谷 耕二. マイクロバイオームと制御性 T 細胞. CLINICAL NEUROSCIENCE 35 (11): 1288-1289, 2017.
11. 長谷耕二. 腸内細菌と疾患. 糖尿病. 9: 8-16, 2017.
12. 長谷耕二. 腸内細菌由来の代謝物によるバリア修飾. 実験医学 35: 96-100, 2017.
13. 長谷耕二. 免疫バランスの鍵となる腸内代謝物の制御を医療に活かす. 日経サイエンス.
14. 長谷耕二. 腸内細菌による免疫制御. モダンメディア. 63 (2): 36-41, 2017.

著書

1. なし

受賞

1. 永井基慈. 吉田育英会大学院生給与奨学金<ドクター21>
2. 山田恭央. 第 17 回日本抗加齢医学会総会. 優秀演題受賞

臨床薬物動態学講座

教授：大谷 壽一
専任講師：秋好 健志
助教：今岡 鮎子

担当授業概要

学部1年

生命倫理 [春学期 (必修・1 単位)] (今岡・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。

情報・コミュニケーション論 [春学期 (必修・1 単位)] (秋好、今岡・分担)

各種ソフトを活用し、得られた情報や自らの考えをあわせて、効果的なプレゼンテーション資料の作成ができることを目的に、SGL を行った。

薬学への招待 [春学期 (必修・1 単位)] (大谷・分担)

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

早期体験学習(薬学科) [春学期 (必修・1 単位)] (今岡・分担)

薬局での患者との会話をテーマに、患者の状況や心理を理解して共感できることを目標に、ロールプレイとグループワークを行った。

学部2年

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

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

学部3年

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

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

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

医薬品の容器と包装、製剤試験法、臨床で使用されている各種製剤の吸収過程とその制御、物理薬剤学的原因による薬物相互作用の回避、物理薬剤・製剤学的知識の処方監査や服薬指導への応用例な

どについて解説を行った。また、科目責任者として 2 名の非常勤講師を招聘するとともに、科目を統括した。

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

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

学部 4 年

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監査や服薬指導への応用例などについて、3 回にわたり解説を行った。また、科目責任者として 1 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 3 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。

老年薬学と在宅医療 [春学期 (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、秋好、今岡・分担)

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立って、薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を習得するため、各実習を行った。その中で本講座では、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あたり、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语の読解力を養成することができたと考える。

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

前述の実務実習の前に(2)に引き続き、本項ではチトクロム 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。

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

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

学部 6 年

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

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

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

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

3 学部合同後期教育

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

大学院

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

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

システム生体機能学特論 [春学期 (2 単位・選択)] (大谷、秋好・分担)

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

医療系薬学特論 I [通年 (2 単位・選択)] (大谷・分担)

博士 (薬学) の学生を対象に、医薬品情報源から医薬品の体内動態特性を正しく読み取り、臨床に活用するための知識と技能を講義した。

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」

その他の教育活動 (大谷・秋好)

本年度よりタイ王国コンケン大学薬学部との間で、学部 2、3 年生を対象とした短期交換留学プログラムを立ち上げた。本プログラムでは、国際的視野を持った薬剤師、薬学研究者の育成を目的として、タイ王国のコンケン大学薬学部の訪問と、コンケン大学病院およびその他の地域医療施設の見学

やそこで活躍する薬剤師との交流を実施した。訪問学生 10 名は文化、教育、医療などにおける日本とのさまざまな違いについて大いに学び、多くの刺激を受けていたように見受けられた。一方で、自身の知識や、英語力、コミュニケーション能力を改めて振り返る機会となり、今後の自身のキャリアパスを考える重要な機会となったようである。

研究概要

I CYP3A4 遺伝的 variants 間の温度感受性の差異

ヒトの体温は発熱時には、40°C 前後に上昇する一方、低体温療法時には 32°C 前後まで低下する。このような幅広い温度環境下において、cytochrome P450 (CYP) 3A4 などの薬物代謝酵素の活性の変動に関する報告は限られている。さらに CYP にはアミノ酸置換を伴う様々な分子種が存在するが、それらの酵素活性に対する温度の影響については不明である。本研究では、CYP3A4 酵素活性に及ぼす温度の影響およびそれらに対する変異型遺伝子の影響について比較検討することを目的とした。具体的には、CYP3A4.1 (WT), .2, .7, .16, .18 の 5 種の variants を大腸菌発現系により調製した。また、CYP3A4 分子種の酵素活性を評価する温度環境は、34、37、40°C とした。CYP3A4 の代謝活性は、midazolam (MDZ) の 1 位水酸化活性を指標として評価し、1-OH MDZ の生成量は、HPLC-UV 法により定量した。また、得られた各濃度における反応速度に、非線形最小二乗法を用いて Michaelis-Menten 式をあてはめ、代謝パラメータ (V_{max} , K_m) を算出した。その結果、いずれの variants においても、34°C での V_{max}/K_m は 37°C と比較して、有意な差は認められなかった。一方 40°C では、CYP3A4.2 の V_{max}/K_m は 37°C と比較して、72% と有意に低かった。すなわち、CYP3A4 では、遺伝的 variants 間で、温度変化に対する感受性が異なる可能性が示唆された。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 138 年会 (2018 年 3 月) において報告した。

II CYP2C9 各変異型分子種の酵素活性に及ぼす温度の影響

薬物が投与される体温環境は、疾患や治療によって 32~40°C 程度の範囲に及ぶ場合がある。しかし、このような温度環境が薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) などの酵素活性に及ぼす影響はほとんど検討されていない。また、CYP にはアミノ酸置換を伴う変異型が存在するが、それらの酵素活性に対する温度の影響も不明である。本研究では、野生型 CYP2C9.1 (WT) および変異型分子種 (CYP2C9.2, .3) を用いて、代表的基質である warfarin (WF) の代謝活性に及ぼす温度の影響を定量的に解析した。具体的には、CYP2C9 各分子種の酵素活性評価の温度環境は、34、37、40°C とし、各 CYP2C9 発現膜画分を用いて、WF-7 位水酸化活性を指標に代謝活性を評価した。7-OH WF は HPLC-FL 法により定量した。得られた各濃度における反応速度に、非線形最小二乗法を用いて Michaelis-Menten 式をあてはめ、代謝パラメータ (V_{max} , K_m) を算出した。その結果、WT および .2 の反応速度は、すべての温度環境下において基質濃度依存的に上昇した。34°C における両分子種の V_{max}/K_m は、37°C に比べ、WT では同程度であったのに対して、.2 で約 0.8 倍と低かった。また、40°C においては、WT で約 0.6 倍に低下したのに対して、.2 では 37°C と同程度だった。すなわち、WT の酵素活性は高温で低下する一方で、.2 では低温で低下するなど、分子種間で温度の影響は異なることが示唆された。なお、CYP2C9.3 については引き続き検討中である。

III CYP2C9 変異型に対するグレープフルーツジュース成分および resveratrol の阻害特性解析

グレープフルーツジュース成分 (bergamottin (BG)、dihydroxybergamottin (DHB)) や resveratrol (RSV) は、薬物代謝酵素である cytochrome P450 (CYP) 2C9 を阻害する。当研究室ではこれまでに、CYP2C9.1 (WT) による warfarin (WF) 7 位水酸化代謝に対する、これらの阻害剤の阻害強度や阻害様式を解析してきた。その結果、DHB は時間依存的な阻害 (mechanism-based inhibition; MBI) を示した。このとき阻害定数は CYP3A4 に対する値と同程度であったが、最大不活化速度は約 1/50 と小さかった。BG の阻害様式は MBI と競合阻害の両方であり、RSV は非競合阻害であった。これらはいずれも CYP3A4 に対する阻害様式とは異なっていたことから、CYPs に対する阻害様式は分子種間で異なることが示唆された。本研究では、CYP2C9 変異型分子 (CYP2C9.2, .3) の WF 代謝に対する BG、DHB および RSV の阻害強度や阻害様式を検討することを目的とした。具体的には、CYP2C9.2 または .3 発現膜画分を用いて、WF の 7 位水酸化活性を指標に、各阻害剤の時間依存的阻害特性を評価した。さらに時間非依存的な阻害についても検討を行い、各基質濃度で得られた代謝速度に競合、非競合、混合阻害の各モデル式を非線形最小二乗法を用いてあてはめ、阻害様式および阻害キネティクスパラメータを決定した。WF-7 位水酸化体は HPLC-FL 法により定量した。その結果、RSV は、WT と同様 CYP2C9.2, .3 に対しても非競合的阻害を示し、阻害強度も同程度であった。一方、DHB は MBI および混合阻害の両方を示した。DHB の MBI 強度 ($k_{\text{inact,max}}/K_I$) は、WT に比べて .2 では約 1/2、.3 は約 1/10 と阻害は弱かった。以上より、CYP2C9 各種変異型に対する各阻害剤の阻害様式は、変異型間で差異はみられなかったが、阻害強度は変異型間で異なることが示された。すなわち、CYP2C9 の遺伝的多型は、CYP2C9 を介した薬物間相互作用に個人差をもたらす一因となる可能性が示唆された。

IV グレープフルーツ成分の消化管吸収特性の定量的評価

グレープフルーツを摂取すると、消化管の cytochrome P450 (CYP) 3A が不可逆的に阻害され、CYP3A 基質薬物の消化管吸収が上昇することがある。一方で、グレープフルーツジュース摂取による肝臓の CYP3A の阻害に起因した薬物相互作用の可能性も報告されている。しかしこれまで、グレープフルーツ中の CYP3A 阻害成分とされる bergamottin (BG)、dihydroxybergamottin (DHB) の消化管吸収特性についてはほとんど明らかにされていない。本研究では、ヒト大腸がん由来培養上皮細胞 (Caco-2 細胞) 単層膜における BG および DHB の透過速度を算出し、それらの消化管吸収率 (F_a) を予測することを目的とした。具体的には、Caco-2 細胞を Transwell® 上で単層膜に培養し、30 μ M DHB を apical 側に添加後、basal 側から 90 分まで経時的に試料を採取した。DHB 濃度は、HPLC-UV 法にて定量し、みかけの透過係数 (P_{app}) を算出した。得られた P_{app} を既報の P_{app} と F_a の関係式にあてはめることで、 F_a を推定した。なお、パラセルラーマーカーとして、FITC-inulin を用いた。その結果、DHB 透過量は 30 分までおおむね直線的に増加した。DHB の P_{app} は FITC-inulin よりも 100 倍ほど大きく、DHB の膜透過性は非常に高いと考えられた。得られた DHB の P_{app} から、その F_a は 100% と推定され、DHB は消化管から良好に吸収されて肝臓へ移行すると考えられた。すなわち DHB は、摂取量によっては、消化管のみならず肝臓の CYP3A4 も阻害する可能性があることが示唆された。

V イリノテカンによる消化管障害がジゴキシンの消化管吸収に与える影響

Irinotecan は、下痢を伴う重篤な消化管障害を引き起こす。その際、併用される経口薬剤の消化管

吸収動態に影響を与える可能性があるが、その詳細についてはほとんど明らかにされていない。当研究室ではこれまでに、irinotecan 誘発性消化管障害モデルラットに P 糖タンパク質 (P-gp) 基質である抗凝固薬 dabigatran etexilate (DABE) を経口投与したところ、コントロール群と比較して、活性代謝物 dabigatran (DAB) の血漿中濃度が低下し、さらに薬効も減弱することを明らかにした。また、当該モデルラットにおいて、小腸上部の P-gp 発現量が増大することを確認した。本研究では、この P-gp 発現上昇が実際の薬物吸収に影響を及ぼすかを明らかにするため、irinotecan 誘発性消化管障害モデルラットを用いて、P-gp のプローブ基質である digoxin (DGX) の体内動態を評価することを目的とした。具体的には、SD 系雄性ラットに irinotecan 60 mg/kg/day を 4 日間尾静脈内投与し、消化管障害モデルラットとした。当該ラットに DGX 40 µg/kg を経口または DGX 30 µg/kg を静脈内投与し、DGX の血漿中濃度推移を評価した。またこのとき、P-gp 阻害剤である clarithromycin (CAM) 10 mg/kg を併用することにより、当該モデルラットの DGX 消化管吸収における P-gp の寄与についても検討した。その結果、irinotecan 群では control 群に比べ、DGX の最高血漿中濃度 (C_{max})、薬物血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC)、バイオアベイラビリティ (BA) がそれぞれ 50、30、40% 程度低下した。CAM 併用により、control 群では、 C_{max} 、AUC、BA が非併用群と比較してそれぞれ 175、70、45% 程度増大したが、irinotecan 群ではいずれのパラメータにおいても非併用群と有意な差は認められなかった。すなわち、irinotecan による消化管障害により、DGX の消化管吸収は有意に低下するが、この低下は P-gp の機能亢進に起因するものではない可能性が示唆された。

なお、本研究内容については、第 61 回日本薬学会関東支部大会 (2017 年 9 月) において報告し、優秀発表賞を受賞した。

VI フェノバルビタールと活性炭の相互作用に対する各種食事の影響

活性炭はその吸着作用により同時投与した薬物の消化管吸収を低下させることが知られている。実際に、活性炭併用によりフェノバルビタール (PB) の最高血漿中濃度 (C_{max}) が大幅に低下した症例が報告されている。一方で、このような薬物相互作用が食事摂取により変動する可能性も示唆されていた。当研究室ではこれまでに、ラットを用いて、球状活性炭による PB の吸収低下は、標準朝食 (SB) や高脂肪食 (HF) の摂取により抑制されるが、経腸栄養剤 (EN) では抑制されないことを明らかにした。この違いの原因として、食事間の粘度の違いが考えられた。本研究では、ラットを用いて、PB と球状活性炭の相互作用の程度に対する食事とその粘度の影響を明らかにすることを目的とした。具体的には、SD ラットに、PB 1.5 mg/kg を経口投与後の血漿中濃度推移を、空腹時 PB 単独、空腹時球状活性炭併用、HF 摂取時球状活性炭併用、ならびに粘度が異なる 3 種の模擬食摂取時球状活性炭併用の計 6 群間で評価した。球状活性炭としては、クレメジン® を用い、その経口投与量は 33 mg/kg とした。模擬食としては、SB、HF、EN の粘度 (554、1908、9.54 mPa·s) に相当する 3 種のグアーガム水溶液を用いた。PB の血漿中濃度は、HPLC-UV 法により定量し、各群の薬物血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) を比較した。その結果、活性炭と PB の相互作用、すなわち PB の AUC の低下は、HF により抑制された。一方で、模擬食投与群では、いずれの粘度においても相互作用を抑制しなかった。すなわち、食事の粘度が PB と活性炭の相互作用に及ぼす影響は小さいことが示唆された。

VII ニューキノロン系抗菌薬とアルミニウムの相互作用に関するアルミニウム中枢移行の *in vitro* 検討

Ciprofloxacin (CPFX) などのニューキノロン系抗菌薬 (NQs) は、金属カチオン含有製剤とともに経口投与すると消化管吸収が低下することが知られている。一方これまでに、ラットにおいて、NQs である levofloxacin (LVFX) により Al^{3+} の中枢移行性が増加することが示唆されている。しかし、*in vitro* において NQs 存在下での Al^{3+} の脳内移行性を定量的に評価した報告はない。本研究では、マウス脳血管内皮由来細胞 (MBEC4 細胞) 単層膜を用いた血液脳関門モデルにより、 Al^{3+} の中枢移行に及ぼす CPFX の影響を定量的に評価することを目的とした。具体的には、MBEC4 細胞を Transwell® に単層に培養し、10 または 100 μM Al^{3+} を 10 μM CPFX 存在下または非存在下に apical 側に添加後、basal 側から経時的に 60 分までサンプリングした。Basal 側の Al^{3+} 濃度を lumogallion を用いた蛍光強度法により、CPFX 濃度を HPLC-UV 法によりそれぞれ定量し、透過係数 (PS_{trans}) を算出した。その結果、CPFX 存在下における Al^{3+} の PS_{trans} は、CPFX 非存在下と比較して増大する傾向がみられた。なお、このときの CPFX の PS_{trans} は CPFX 単独時と同程度の値を示した。したがって、 Al^{3+} の中枢移行は CPFX とのキレート形成により増大したと考えられ、*in vivo* での知見と一致していた。

VIII LVFX- Al^{3+} キレート体の細胞単層膜透過と P 糖タンパク質の寄与

Levofloxacin (LVFX) は、 Al^{3+} と併用するとキレートを形成して消化管吸収が低下するが、このとき Al^{3+} の消化管透過性は亢進することが知られている。さらにラットでは、LVFX により Al^{3+} の脳内移行が亢進している可能性も示されている。一方、LVFX は P 糖タンパク質 (P-gp) の基質であるが、 Al^{3+} とキレートを形成した状態でも、P-gp 基質となるかは不明である。本研究では、LVFX- Al^{3+} キレート体の細胞単層膜透過性を明らかにすべく、特にその透過における P-gp の寄与について、P-gp 過剰発現細胞株 (LLC-GA5-COL300 細胞; COL300 細胞) を用いた単層膜透過実験により検討を行った。具体的には、COL300 細胞を 5 日間コルヒチン含有培地で培養し、P-gp 過剰発現細胞を選択した。Transwell® に COL300 細胞を単層に培養し、apical から basal (A to B) またはその逆方向の薬物 (0.3 mM LVFX with/without 1 mM Al^{3+}) の透過量を、60 分まで経時的に評価した。LVFX 濃度は HPLC-UV 法、 Al^{3+} 濃度は蛍光強度法によりそれぞれ定量した。その結果、LVFX は単独時同様、 Al^{3+} 存在下でも A to B 優位な方向性輸送がみられた。一方で、 Al^{3+} では LVFX 存在下でも輸送の方向性はみられなかった。これは、キレート体そのまま受動拡散により吸収されているか、または、細胞内でその大部分が解離し、解離した LVFX のみが P-gp により排出される一方で Al^{3+} は受動拡散により細胞外に移行する、という可能性を示唆している。すなわち、LVFX- Al^{3+} キレート体は P-gp の基質とはならず、LVFX による Al^{3+} の吸収増大や中枢移行亢進に対する P-gp の排出作用は期待できないと考えられるため、両剤の併用については Al^{3+} 毒性の観点からも注意が必要である可能性が示唆された。

IX OATP1A2 および 2B1 分子種の機能評価のための発現細胞の樹立

Organic anion transporting polypeptide (OATP) 1A2 および OATP2B1 は、小腸においてさまざまな薬物の消化管からの取り込みを担っており、さらに、それらの活性は一部の薬物や飲食物によって阻害されることが報告されている。OATPs にはアミノ酸置換を伴ういくつかの変異型遺伝子が知られており、それらの輸送活性の変動も報告されているが、阻害剤に対する感受性の差異についてはほとんど報告がない。本研究では、*in vitro* において OATP1A2 および 2B1 野生型、変異型分子種の薬物輸送活性に対する阻害剤の感受性を定量的に比較検討することを視野に、OATP1A2 および 2B1 発現細胞を樹立することを目的とした。具体的には、ヒト大腸がん由来培養上皮細胞 (Caco-2 細胞) から

total RNA 抽出および cDNA 合成を行った。続いて、TA cloning により、insert DNA を pCR[®] 2.1-TOPO[®] vector に ligation した。Products を transformation 後、plasmid DNA を精製、EcoR I 制限酵素処理に続いて、expression (pQCXIP) vector へのせ替えた。なお、cloning 中に発生した PCR エラーによる塩基置換は、site-directed mutagenesis 法により修正した。得られた plasmid を lipofection 法によりヒト胎児腎細胞由来培養上皮細胞 (HEK293 細胞) へ transfection し、Western blot (WB) 法によりタンパク質発現を確認した。その結果、OATP2B1 については、sequence 解析結果より、得られた insert DNA 配列は、OATP2B1 の配列と 100% 合致し、目的遺伝子が導入された plasmid の合成に成功した。WB 法により導入細胞上の OATP2B1 タンパク質発現は確認できたが、導入した plasmid 由来であるか否かは今後検討していく。また、OATP1A2 については、code sequence まで確認できており、引き続き検討していく。

X OATP1A2/2B1 発現細胞株の樹立と機能評価

消化管における organic anion transporting polypeptide (OATP) 1A2 や OATP2B1 を介した薬物吸収過程は、薬物相互作用の一因となる。OATPs の genetic variants では、輸送活性の変動が報告されているが、阻害剤に対する感受性の差異についての詳細は不明である。本研究では、OATP1A2 および 2B1 variants の阻害剤感受性を定量的に比較することを最終目的とし、まずは、OATPs 野生型発現細胞株の樹立とその機能評価を行った。具体的には、ヒト胎児腎細胞由来培養上皮細胞 (HEK293 細胞) に *OATP1A2* または *OATP2B1* 野生型の発現 pQCXIP vector を lipofection にて一過性に遺伝子導入した。36 時間後に OATP1A2 及び 2B1 の基質である [³H]estrone-3-sulfate (E3S) を 30 秒インキュベート後、シリコンレイヤ法により細胞を分離して放射活性を測定した。得られた放射活性より、E3S の取り込みクリアランスを算出した。その結果、OATP1A2 または 2B1 発現 HEK293 細胞における 0.3 μ M E3S の取り込み活性は、mock と比べ有意に高く、OATP1A2 または 2B1 を介した能動輸送が確認された。さらに 30 μ M E3S 添加時の取り込み活性は、それぞれの選択的阻害剤 (OATP1A2; 200 μ M naringin、2B1; 40 μ M rifampicin) 添加時と同程度に低下した。以上により、OATP1A2 または 2B1 介在性の能動輸送が確認され、これら野生型発現細胞株が樹立された。今後は、各 genetic variants の樹立と阻害剤に対する感受性を検討していく。

XI 静注データのない薬剤の絶対経口バイオアベイラビリティ推定法の構築と評価

薬剤の絶対経口バイオアベイラビリティ (BA) の算出には、静注試験が不可欠だが、経口製剤は臨床試験段階での静注試験が課されておらず、BA が不明な薬剤も多い。本研究では、さまざまな腎機能の患者に薬物を経口投与したときの薬物動態をもとに、静注データがない薬剤の BA を推定する方法を構築し評価することを目的とした。具体的には、対象薬剤を健康人に経口投与後の尿中未変化体排泄率 (F_u) を文献から算出した。次に、対象薬剤を腎機能障害患者に経口投与後の経口クリアランスとクレアチニンクリアランスの関係式を求め、消失における腎排泄寄与率 (R_{ren}) を算出した。 F_u を R_{ren} で除することで BA を推定し (BA_{pred})、実測値 (BA_{obs}) と比較した。その結果、BA が推定可能であった薬物 11 種中、9 種において BA_{pred} は BA_{obs} の $\pm 20\%$ 以内に良好に推定できた。本法により、腎排泄がある程度寄与している薬剤は、 F_u および R_{ren} の正確な値を算出することができれば、静注試験を行わずに BA を推定できることが示唆された。

なお、本研究内容については、第 61 回日本薬学会関東支部大会 (2017 年 9 月) において報告し

た。

XII 医薬品と活性炭との相互作用の回避のための投与設計法の構築と評価

活性炭はその吸着作用により併用薬の消化管吸収を低下させるが、この相互作用の回避に必要な投与間隔を推算する簡便な方法はない。本研究では、薬物単独経口投与時と活性炭同時併用時の血中濃度推移から、本相互作用の回避に必要な投与間隔を予測する方法を構築することを目的とした。具体的には、既報の薬物単独投与後の血中濃度推移から吸収動態パラメータを、既報の薬物単独および活性炭同時併用後の血中濃度推移から薬物血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) の比 (AUCR; 活性炭併用時の AUC / 非併用時の AUC) をそれぞれ算出した。両者を入力値として、「活性炭が投与された時点で胃内に存在する薬物は速やかに吸着される」と仮定したモデルに基づき、投与間隔をあけた際の AUCR を推算し (AUCR_{pred})、これを既報の実測値 (AUCR_{obs}) と比較した。その結果、対象薬物 14 種中、10 種の AUCR_{pred} は AUCR_{obs} の ±20% と良好に予測された。しかし、腸肝循環をうける薬物では、活性炭の吸収低下作用は過小評価された。本研究により、薬物と活性炭を任意の間隔で投与した際の AUCR を良好に予測できる方法が構築され、本相互作用を回避するための投与設計が可能となった。

なお、本研究内容については、第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 (2017 年 7 月) において報告し、優秀発表賞を受賞した。

自己点検・評価

I. 教育について

まず本年度は、当講座が受け入れ講座となってスギ薬局寄付講座「ドラッグストアと地域社会」を新たに開講した。本講座は、薬学部初の寄付講座であり、これまで教育機会のなかったドラッグストアの役割を教育する場として、その開設は非常に意義深いと考える。また、受講希望者が予定枠の 5 倍と殺到し、学生の関心の高さを伺うことができた。

また、本年度は 6 年制薬学部における実務実習事前学習 (3 年生) および D1 実務実習事前学習 A (4 年生) 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、基本的な調剤技能の養成と、入院患者への服薬指導を題材として、コミュニケーション能力の養成を行った。服薬指導における各練習には一般市民から模擬患者を養成し実習に協力してもらうことで、より実践的な実習を提供できた。本年度の OSCE においては、全学生がコミュニケーションに関する領域の試験に合格できたことから、本実習は十分に目的を達成できたと考えられる。

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

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

講義科目以外にも、大谷は、卒業研究配属直後の学部学生に対して、2017 年 8 月に実施された研

究倫理集中演習の中で、研究倫理に関する講義を行い、好評を得た。

海外アドバンスト実習として、本講座からは米国のテキサステック大学とワシントン大学、タイ王国のコンケン大学に学部 6 年生を計 4 名派遣し、約 1 ヶ月間にわたり病院および薬局など実際の医療現場にてさまざまな研修を行う機会を提供した。同時に、海外からの講師招聘にあたって、その対応を学生の国際化教育の一環と位置づけ、関連学生に対して指導や助言を行った。これにより当該学生は国際性豊かな薬剤師として、日本の医療現場で活躍してくれることが期待される。また、テキサステック大学およびコンケン大学から各 1 名の留学生を受け入れ、ラボワークや講座セミナーにも参加してもらった。留学生からも米国の薬剤師について紹介してもらうなど、約 1 ヶ月間にわたり留学生と英語でコミュニケーションをとることで国際交流を図ることができたと考える。

講座配属学生に対する教育としては、学生の研究進捗状況を毎週 1 回の少人数ミーティングで詳細に確認し指導を行った。ここでは、研究活動の魅力についても伝えるよう十分に留意した。その結果、学生 12 名が学士の学位を修得することができた。そのうち、薬科学科配属学生 2 名が本学大学院修士課程に、薬学科配属学生 1 名が本学大学院博士課程にそれぞれ合格し、進学することになった。これらは、卒業研究の指導として十分な成果であると考えている。

また週 1 回開催される講座セミナーでは、研究進捗状況の報告に加えて、二種類の教育的セミナーを行った。その一つである Drug Monograph Seminar は、医薬品の情報を正しく理解し、医薬品を評価するための技能と能力を向上させることを目的に開催した。具体的には、特徴のある新医薬品を題材に、原著論文やインタビューフォームなどの各種医薬品情報を収集し、その内容を解釈し、臨床薬学的視点から要約して発表、討論を行うというものである。本年は、帯状疱疹治療薬アメンナリーフ[®]錠、オピオイド誘発性便秘症治療薬スインプロイク[®]錠などを取り上げた。

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

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

II. 研究について

研究活動として、2017 年度は日本薬学会、日本薬学会関東支部大会、日本医薬品情報学会総会・学術大会、フレッシュャーズカンファランスなどの学会において計 11 件の学会発表を行った。うち、2017 年 6 月の第 1 回フレッシュャーズカンファランスにおいて 2 名、2017 年 7 月の第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会において 1 名、第 61 回日本薬学会関東支部大会において 1 名の計 4 名が優秀発表賞を受賞した。また、研究論文としては、英文論文 4 報・和文論文 1 報を発表することができた。これらの成果は、研究活動として十分評価できるものと考えられる。

改善計画

学部教育に関しては、改訂モデルコア・カリキュラムに基づく医療系の講義および実習が学年進行により開始されているため、講義および実習に関して学生からのフィードバックを取り入れていく。本年度より開講したスギ薬局寄付講座「地域社会とドラッグストア」について、受講希望者が過多であったことから、内容の周知を徹底しミスマッチを解消することで、真に受講したい学生が受講するようなシステムを構築する。

配属学生の卒論指導については、学会発表を一つの目標と位置づけ、各学会における継続的な受賞を目指す。また、研究の面白さややりがいなどの面でも指導し、配属学生よりコンスタントに大学院に進学してもらうことを目指す。一方で、配属学生の薬剤師国家試験合格数が10名中9名とふるわなかったことから、次年度は新卒100%を目指す。

研究に関しては、本年度が大谷教授、秋好講師の科学研究費助成金の最終年度にあたることから、新規課題による助成金の採択を目指すとともに、今岡助教についても採択を目指す。また来年度は、本年度中に発表にこぎ着けることのできなかつた投稿論文を中心に、5件程度の英文原著論文の採択を目指す。

研究業績

原著論文（英文）

1. Yotsumoto K, Akiyoshi T, Wada N, Imaoka A, Ohtani H. 5-Fluorouracil treatment alters the expression of intestinal transporters in rats. *Biopharm Drug Dispos.* 38(9): 509-516 (2017)
2. Ohtani H, Mitsui R, Akiyoshi T, Imaoka A, Abe Y, Kanke M, Nakamura T, Foster P, Mochizuki M. Development and evaluation of an overseas clinical rotation program for undergraduate pharmacy students in Japan. *Curr Pharm Teach Learn.* 9(3): 452-459 (2017)
3. Mikami A, Hori S, Ohtani H, Sawada Y. Analysis of the mechanism of prolonged persistence of drug interaction between terbinafine and amitriptyline or nortriptyline. *Biol Pharm Bull.* 40: 1010-1020 (2017)
4. Ishikawa Y, Akiyoshi T, Imaoka A, Ohtani H. Inactivation kinetics and residual activity of CYP3A4 after treatment with erythromycin. *Biopharm Drug Dispos.* 38(7): 420-425 (2017)

原著論文（邦文）

1. 鈴木小夜, 青野いづみ, 今井奈津美, 桑原亜記, 劔田侑希, 松元美奈子, 吉田彩, 渡邊明日香, 高木彰, 小林典子, 佐伯晴子, 大谷壽一, 中村智徳, 木津純子. 学生のニーズに基づき学生主体で構築した新たなアドバンスト服薬指導事前実習の実施とその評価. *薬学雑誌* 137(11): 1391-1408 (2017)

国際学会招待講演

1. Ohtani H. Pharmacy education in Japan - Clinical rotation and preceptorship - seminar national. Asosiasi Pendidikan Tinggi Farmasi Indonesia (APTFI) II, Banjarmasin, Indonesia (2017/11)

国内学会招待講演

1. 大谷壽一. 受理される論文・されない論文. 第 1 回日本医療薬学会 医療薬学セミナー, 東京 (2017/4)
2. 大谷壽一. 語学・専門科目の学びを英語コミュニケーション力につなげるには? 第 61 回日本薬学会関東支部大会, シンポジウム 5 「薬剤師と臨床薬学の国際化に向けて」, オーガナイザーおよびシンポジスト, 東京 (2017/9)
3. 大谷壽一. 医療系(薬学分野)の情報リテラシー教育モデル案. (ビデオ発表), (公社)私立大学情報教育協会 平成 29 年度教育改革 ICT 戦略大会 分科会 D: 価値の創出を目指した問題発見・解決思考の情報リテラシー教育モデル, 東京 (2017/9)
4. 大谷壽一. 医薬連携で薬剤師に求められる臨床薬物動態学の基本. 日本薬学会関東支部 薬剤師向け研修講演会 「医療連携に求められるもの - 基礎から実践まで - 」, 前橋 (2017/10)
5. 大谷壽一. 薬物相互作用情報の読み方・使い方. 第 158 回新潟薬学会, 新潟 (2018/2)

国内学会発表

1. 四元敬一, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. 5-FU 誘発性消化管障害時のジゴキシンの吸収変動. 第 1 回フレッシュャーズカンファランス, 東京 (2017/6) 優秀発表賞受賞
2. 今岡鮎子, 関耕平, 秋好健志, 大谷壽一. 薬物吸収に対する胃内 pH および食事の影響 - 小動物を用いた評価 -. 第 1 回フレッシュャーズカンファランス, 東京 (2017/6) 優秀発表賞受賞
3. 上森美和子, 後明郁男, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. 癌性疼痛に対するリドカイン持続注入法の使用状況. 第 11 回日本緩和医療薬学会年会, 札幌 (2017/6)
4. 中村幸大, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. 医薬品と活性炭との相互作用の回避のための投与設計法の構築と評価. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 東京 (2017/7) 優秀発表賞受賞
5. 藤井萌未, 今岡鮎子, 秋好健志, 望月眞弓, 山浦克典, 大谷壽一. 医薬品の第三者への転売・譲渡の違法性に関する消費者の意識調査. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 東京 (2017/7)
6. 岩田理沙, 秋好健志, 今岡鮎子, 大谷壽一. 静注データのない薬剤の絶対経口バイオアベイラビリティ推定法の構築. 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京 (2017/9)
7. 土谷聡耀, 今岡鮎子, 秋好健志, 大谷壽一. イリノテカンによる消化管障害がジゴキシンの吸収に与える影響. 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京 (2017/9) 優秀発表賞受賞

8. 秋好健志, 町田果南実, 今岡鮎子, F.P Guengerich, 中村克徳, 山本康次郎, 大谷壽一. CYP3A4 遺伝的 variants 間の温度感受性の差異. 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018/3)
9. 関博行, 秋好健志, 今岡鮎子, 大谷壽一. CYP2C19 代謝活性に対する天然果実成分の阻害様式及びキネティクスの評価. 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018/3)

著書・解説

1. 大谷 壽一 (単著). 医療系 (薬学分野) の情報リテラシー教育授業モデル案の例 - 特定患者向け「くすり説明書」の作成 -. JUCE Journal 大学教育と情報 2017 年度 No. 3, p14
2. 大谷 壽一 他 (共著). 臨床検査データブック 2017-2018. 医学書院, 2017.
3. 大谷 壽一 他 (執筆・編集). スタンダード薬学シリーズ II 医療薬学 V 薬物治療に役立つ情報. 2017.
4. 大谷 壽一 他 (執筆・編集). スタンダード薬学シリーズ II 医療薬学 VII 製剤化のサイエンス. 2017.

メディア掲載

1. 「ヤフオクに無承認医薬が多数」 健康産業流通新聞 (2017/4/6)
2. 「「がんが防げる」「アトピーが緩和される」ヤフオクで薬機法違反の表示が溢れていた」 JCAST (2017/4/14)
3. 「ネットオークションで健康食品に効能効果表示は薬機法違反、出品者は認識を」 産経新聞 (2017/7/11)

医薬品情報学講座

准教授：橋口 正行

助 教：丸山 順也

担当授業概要

学部3年

医薬品情報学1 [秋学期 (1単位・必修)]

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

医薬品情報学2 [秋学期 (1単位・必修)]

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

実務実習事前学習(実習) [秋学期 (8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4年

C15 (1) 医薬品情報 [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。

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・選択)]

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

医薬品の安全性評価と薬剤疫学の応用 [春学期 (0.5 単位・選択)]

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と文献評価の演習を行った。

薬剤経済学 [春学期 (0.5 単位・選択)]

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と文献評価の演習を行った。

大学院

医薬品情報特論 [2 単位]

医薬品の適正使用に必要な医薬品情報について、収集と評価、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を踏まえて講義した。また、製薬企業や行政、医療現場に必要な薬事関係法規の知識の習得も図った。

医療系薬学特論 I [2 単位]

臨床における科学的なエビデンス創生のために必要な研究の種類、実施方法、報告のためにガイドライン、チェックポイント等の概要を含め、質の高い臨床研究の実施・報告のための知識を習得するために、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関する検討

一般用医薬品の添付文書における情報探索時の視線運動を評価することを目的に、昨年度と同様に添付文書の構成の違いによる理解度や解答探索過程への影響について、インタビュー形式の理解度調査とアイ・トラッカーによる視線解析を用いて検討を行った。本研究結果より、すでに提示されているアイ・トラッカーの調査の限界点に加え、添付文書理解度調査(あるいは添付文書理解度調査に準ずる、理解度を計る調査)でアイ・トラッカーを用いることの限界を見出した。工学的な観点では、顎や頭部を器具で固定した上で視線捕捉を行うことで、画面上の位置を表す座標として視線を数値化でき、正確な数値を算出し、解析することが可能になった。一方、これまで我々は「添付文書をリラックスして、普段通りに読んだ視線」の測定を重視し、工学的な固定具は用いずに、対象者の読みやすい体

勢での視線解析を行ってきた。今回の調査でも固定具は用いずに行ったため、キャリブレーション率が高い場合でも、対象者の姿勢や顔の向き、頭部の動き等によって視線は本来見ている位置からずれ、正確なデータは得られなかった。今後の添付文書理解度調査においても、生活者が実生活で行っている読解方法を重視するのであれば、視線解析方法の見直しが必要であると考えられた。さらに、本研究において、添付文書の理解度の向上及び読解をスムーズにするために、ピクトグラムの利用可能性が示された。今後、文書の構成、文章表現・配置の改善に加えて、より生活者にとって一般的で、わかりやすいピクトグラムの開発も行う必要があることが示唆された。

II. 薬局等におけるセルフチェックを支援する体制の構築及び連携推進に関する研究

我が国では、平成 28 年 4 月より地域包括ケアシステムの一翼を担い、薬に関するあらゆる相談がいつでも気軽にできる「かかりつけ薬剤師・薬局」の制度が開始された。さらに、かかりつけ薬剤師・薬局の機能に加え、国民の病気の予防や健康サポートに貢献する「健康サポート薬局」の仕組みが設けられた。今後更に国民の病気の予防や健康サポートが求められていく中で、薬局の取り組みの一つとして生活習慣病の早期発見・早期受診に繋がりうる自己採血測定の実施と定期的な受診勧奨・フォローアップは有用であると考えられる。

そのような中、我々は薬局等の機能拡充、ならび医療連携推進により、住民の健康保持・増進に何が寄与できるかを検討する目的で、平成 27 年度から「薬局等におけるセルフチェックを支援する体制の構築及び連携推進に関する研究」を開始している。本研究結果から、薬局での脂質測定が脂質異常症の潜在患者の早期発見に繋がり、定期的な受診勧奨・フォローアップを行うことで健康診断・医療機関の早期受診や生活習慣改善に影響を与える可能性が示唆された。

本研究の限界として、受診勧奨直後のアンケート調査の回答、測定実施後の健康診断や医療機関の受診状況や生活習慣の改善状況の違いについて、積極群と非積極群の 2 群間に有意な差が見られなかった。その理由として、サンプル数が少なかったことが挙げられる。被験者数が 96 名(積極群 49 名、非積極群 47 名)に留まり、予備群・危険群に該当する被験者数が少ない結果であった。今後の研究においては、実施薬局を増やし、脂質測定の結果が正常値の場合は通常の実施のみを行い、脂質測定の結果が予備群または危険群の場合に積極群もしくは非積極群にランダム割付を行い、正常値の群と予備群・危険群の積極群、非積極群の比較評価も必要であると考えられた。

III. テーラーメイド医療を目指した薬物治療個別化に関する研究

メトトレキサート(MTX)による関節リウマチ(RA)治療反応性は MTX に関連する輸送担体および酵素の遺伝子多型と関連があると考えられている。我々は、過去に RFC1 と TYMS の遺伝子多型と治療反応性との間に関連性を報告しているが、既報告では結論が一致していない。そこで既報告を収集して、それらの遺伝子多型と MTX による治療反応性との関連についてメタアナリシスを用いて検討した。RFC1 80G/A に関する 14 研究、TYMS 5' UTR 3R/2R に関する 8 研究を統合した結果、RFC1 80G/A の G アリルを有するもので治療反応性が有意に低下した。一方、TYMS 5' UTR 3R/2R では遺伝子多型と治療反応性には関連が見られなかった。本研究より、MTX による治療反応性は、RFC1 80G/A の G アリルが RFC1 の発現を低下させ、MTX の細胞内輸送を阻害することが示唆された。

IV. 文献情報を用いた医薬品の有用性の評価に関する研究

クローン病や潰瘍性大腸炎に代表される炎症性腸疾患の治療には、様々な生物学的製剤が使用されてい

るが、薬剤間の有効性と安全性を直接比較した報告は少ない。そこで、臨床試験論文を用いて、炎症性腸疾患治療に用いられる複数の生物学的製剤の間接比較を行い、寛解導入療法、寛解維持療法における有用性を評価した。クローン病での採択論文は 24 報、潰瘍性大腸炎では 8 報であった。間接比較により炎症性腸疾患治療での生物学的製剤間で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。潰瘍性大腸炎治療では、infliximab の有用性が最も高いことが示された。

V. 光トポグラフィを用いた新規薬効評価方法の検討

欧州において認知機能障害、末梢循環障害等の適応症で一般用医薬品として販売されているイチヨウ葉エキス製剤投与による有効成分の血中濃度と脳血流量の相関を検討した。イチヨウ葉エキス製剤の Ginkgolide A, Ginkgolide B, Bilobalide の血中濃度測定法は LC-MS/MS を用いて確立した。3 成分の血中濃度は 2.5 時間に最大となり、イチヨウ葉エキス製剤 120mg 投与時よりも 240mg 投与時で血中濃度が高く、用量依存性が認められた。また、血中濃度と脳血流量には大きな個人差が認められた。全例解析において、Ginkgolide A、Ginkgolide B の相関はみられなかったが、Bilobalide 2.5 時間において弱い負の相関がみられた。これまで脳血流量と Bilobalide との関連性の報告はなく、不明な点も多い。今後、これらの 3 成分の薬理活性、中・高齢者、長期投与なども含めた検討が必要である。

VI. 大規模データベースを利用した医薬品安全監視に関する薬剤疫学研究

1. 医薬品副作用データベースを用いた一般用医薬品使用時におけるスティーヴンス・ジョンソン症候群の発症要因に関する検討

セルフメディケーションの推進において、一般用医薬品 (OTC) は益々重要な役割を担っている。一方、OTC 使用時でも副作用報告が見られ、スティーヴンス・ジョンソン症候群 (SJS) のような重篤なものも含まれている。一般に OTC の副作用の認知度は低いため、副作用早期発見のためにリスク要因の把握が一層重要となる。本研究では医薬品副作用データベース (JADER-DB) を用い、OTC 使用時における SJS の発症要因を潜在クラス分析により検討した。本検討により、SJS の発症要因として解熱鎮痛消炎剤を服用している可能性のある原疾患が抽出された。

2. ワクチンにおける安全性研究への公表個別症例データの利用可能性に関する検討

ワクチンは健常人に接種されるため他の医薬品と比較し有害事象に対する認識が低く、安全性のモニタリングが一層重要である。安全性研究において医薬品副作用データベース (JADER-DB) がよく用いられている。しかしながら、ワクチンの詳細な接種情報については補足できない現状がある。本研究では、日本で公表されている個別症例データを用いて、ワクチンにおける安全性研究への利用可能性を検討した。厚生労働省ワクチン分科会の資料である副反応検討部会資料を用い、23 種類のワクチンを対象にデータの概要、調査期間を調査した。また、JADER-DB と副反応検討部会資料を用いて調査期間の一致数を集計した。本検討により、複数の副反応報告制度や個別症例報告制度が報告バイアスとして症例数の不一致に影響することが示唆された。

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(1) 医薬品情報」、「実務実習事前学習 医薬品情報」、「医

薬品情報学 1」、「医薬品情報学 2」の科目において、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 2 名、学部 6 年生 7 名、学部 5 年生 6 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、東京慈恵会医科大学、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 7 報をまとめた。それらの成果の一部を第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会、日本薬学会第 138 年会、第 27 回日本医療薬学会年会にて発表を行った。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。

改善計画

指摘事項なし

研究業績

原著論文 (英文)

1. Aonuma K, Shiga T, Atarashi H, Doki K, Echizen H, Hagiwara N, Hasegawa J, Hayashi H, Hirao K, Ichida F, Ikeda T, Maeda Y, Matsumoto N, Sakaeda T, Shimizu W, Sugawara M, Totsuka K, Tsuchishita Y, Ueno K, Watanabe E, Hashiguchi M, Hirata S, Kasai H, Matsumoto Y, Nogami A, Sekiguchi Y, Shinohara T, Sugiyama A, Sumitomo N, Suzuki A, Takahashi N, Yukawa E, Homma M, Horie M, Inoue H, Ito H, Miura T, Ohe T, Shinozaki K, Tanaka K; Japanese Circulation Society and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring Joint Working Group. Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Cardiovascular Drugs Clinical Use of Blood Drug Concentration Monitoring (JCS 2015) - Digest Version. *Circ J.* 2017;81(4):581-612.
2. Hakamata J, Hashiguchi M, Kaneko Y, Yamaoka K, Shimizu M, Maruyama J, Takeuchi T, Mochizuki M. Risk factors for abnormal hepatic enzyme elevation by methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis: a hospital based-cohort study. *Mod Rheumatol.* 2018 Jan 2:1-10.
3. Hashiguchi M, Maruyama J, Shimizu M, Takahashi D, Shiga T. Risk Factor for Diabetes Mellitus and High Blood Glucose With HMG-CoA Reductase Inhibitors Using a Postmarketing Surveillance Database in Japan. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2018 Feb 20. doi: 10.1002/cpdd.444.

国内学会発表

1. 鎌戸敦子, 丸山順也, 七澤実央, 三林洋介, 橋口正行, 望月眞弓. 一般用医薬品の添付文書における情報探索時の視線運動の評価. 第20回日本医薬品情報学会総会・学術大会
2. 丸山順也, 長谷川菖子, 多田紀夫, 橋口正行, 望月眞弓. 薬局における脂質測定の有用性及び受診勧奨による受療行動への影響に関する研究. 第27回日本医療薬学会年会.
3. 浅野将太, 鈴木真伍, 清水美貴子, 橋口正行, 田村悦臣. Methotrexate の抗リウマチ効果に及ぼすポリグルタミン酸数の影響と効果発現機構の検討. 第38回日本臨床薬理学会学術総会
4. 丸山順也, 鎌戸敦子, 三林洋介, 山下純, 橋口正行, 望月眞弓. 要指導・一般用医薬品添付文書の構成変化がもたらす情報探索過程の比較研究. 日本薬学会第138年会.

薬効解析学講座

教授：松元 一明
助教：榎木 裕紀（2017年9月～2018年3月）

担当授業概要

学部3年

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

処方箋に基づいた調剤業務を安全に適正に遂行するための調剤業務（医薬品の供給と管理を含む）、患者の状態や薬剤の特徴に基づいた処方設計など、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。

医薬品情報学2 [秋学期前半（1単位：必修）]（松元・分担）

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

実務実習事前学習（実習） [秋学期後半（8単位・薬学科：必修）]（松元、榎木・分担）

処方箋の監査、疑義照会、衛生的手洗い・マスクの着用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。

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）]（松元・科目責任者）

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、評価に関する医療現場の具体的な事例を紹介しながら講義を行った。守秘義務については、日本薬剤師会から非常勤講師を招聘した。

D1 病院・薬局に行く前にA [春学期（2単位・薬学科：必修）]（松元・科目責任者）

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。医薬分業に関する講義には薬局薬剤師を招聘し、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）]（松元、榎木・分担）

処方箋の監査、疑義照会、衛生的手洗い・マスクの着用、注射剤調剤・注射剤混合・抗がん剤の調製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。

学部5年

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

効果的な薬物療法の施行には、個々の患者に最適な剤形を選択するとともに、患者のアドヒアランスを向上させるような服薬指導をすることが重要である。各剤形の特徴を把握し、患者に適した服薬

指導に必要な知識と技能が確実に修得できるよう講義を行った。

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

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。

学部 5 年・6 年

薬学英语演習R [通年 (2 単位・薬学科：選択)] (松元・科目責任者)

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

学部 6 年

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

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。

3 学部合同後期教育 (必修)

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

研究概要

薬効解析学講座において本年度行った研究のうち主なものについて記載した。

1. 抗菌薬の適正使用に関する検討

1) PK/PD 解析に基づいた肺 MAC 症に対するリファンピシン、エタンブトール、クラリスロマイシンの最適投与法の検討

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の治療はリファンピシン (RFP)、クラリスロマイシン (CAM)、エタンブトール (EB) の 3 剤併用療法で行われる。しかし、3 剤併用時の各薬剤の pharmacokinetics (PK) は不明であり PK/pharmacodynamics (PD) 解析は実施されていない。本研究では 3 剤併用時の PK データを取得し、PK/PD 解析を行うことで、最適投与法を検討した。慶應義塾大学病院で 3 剤併用療法が行われた肺 MAC 症患者 10 例を対象とし、3 剤投与後の CAM、14hydroxy-clarithromycin (14OH-CAM)、RFP、EB の投与前、2、4、6 時間後の血中濃度を高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で測定した。更に、ノンコンパートメントモデルを用いて PK 解析を行い、血中濃度-時間曲線下面積 (AUC_{24}) を算出し、ランダムシミュレーションにより各投与法における目標 PK/PD パラメーターの達成率を求めた。CAM の AUC_{24} は CAM 単剤投与時、EB 併用時、EB+RFP 併用時でそれぞれ 23.42 ± 11.74 mg·h/L、 23.33 ± 14.14 mg·h/L、 1.80 ± 0.85 mg·h/L となり、RFP 併用により有意に低下した ($p < 0.01$)。一方、14OH-CAM の AUC_{24} はそれぞれ、 7.79 ± 4.35 mg·h/L、 7.32 ± 2.97 mg·h/L、 8.87 ± 2.47 mg·h/L であり有意差は認められなかった。RFP は 10 mg/kg/day の投与で最小発育阻止濃度 (MIC) 0.125 μ g/mL の株に対して目標 PK/PD パラメーターの達成率は 99%、EB は 15 mg/kg/day の投与で MIC 1 μ g/mL の株に対して 99%であった。CAM は 800 mg/day の投与で MIC 0.25 μ g/mL の株に対して、達成率は RFP 非併用時で 95%であったが、RFP 併用により 0%となった。

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

馬では PK/PD に基づいて、抗菌薬は使用されておらず、獣医師により経験的に使用されている。本研究では、馬の感染症における第一選択薬であるセファロチン (CET) とセフトリオキサム (CEF) の血中濃度を測定することで PK パラメータを算出し、馬における PK/PD に基づいた最適投与法を検討した。競走馬研究所の健康成馬 6 頭に、CET 22 mg/kg を静脈内に、CEF 2.2 mg/kg を筋肉内に投与し、12 時間経時的に採血後、各薬物の血中濃度を HPLC で測定し、Phoenix WinNonlin を用いて PK 解析を行った。得られた PK パラメータを基に Phoenix model でシミュレーション解析を行い、Time above MIC (TAM) $\geq 60\%$ を目標に、最適投与法を検討した。馬における PK パラメータは、CET では AUC_{0-12} 2.71 ± 0.43 g·min/L、 V_1 118.1 ± 19.7 mL/kg、 V_2 51.6 ± 19.7 mL/kg、 CL 8.3 ± 1.4 mL/min/kg、 CLD_2 1.1 ± 0.8 mL/min/kg であった。CEF では AUC_{0-12} 2.10 ± 0.37 g·min/L、 V_1 346.3 ± 101.2 mL/kg、 CL 1.07 ± 0.19 mL/min/kg、 K_a 0.0258 ± 0.0175 1/min であった。CET はウマの標準治療法 (1 回 22 mg/kg 1 日 2-3 回) では、*Streptococcus zooepidemicus* の $MIC_{90} = 0.12$ μ g/mL に対して TAM $\geq 60\%$ を達成できず、「1 回 33 mg/kg 1 日 4 回」で TAM $\geq 60\%$ を達成することができた。CEF では、*S. zooepidemicus* の $MIC_{90} = 0.25$ μ g/mL に対してウマの標準治療 (1 回 2.2 mg/kg 1 日 1~2 回) で TAM $\geq 60\%$ を達成できた。*Escherichia coli* の $MIC_{90} = 0.5$ μ g/mL に対しては、「1 回 2.2 mg/kg 1 日 2 回」で TAM $\geq 60\%$ を達成できた。

3) 外来静脈抗菌薬療法の臨床応用を目指したペニシリン系抗菌薬の各種輸液製剤に対する安定性試験

感染性心内膜炎に対して、抗菌薬は数ヶ月に渡り静脈内に投与され、長期入院が余儀なくされる。微量持続注入療法に用いられる携帯型ディスポーサブル注入ポンプ (インフューザーポンプ) を用いることにより外来治療も可能になれば、患者の QOL 向上が期待出来る。インフューザーポンプを用いた外来静注抗菌薬療法への応用を目指し、HPLC を用いて、ペニシリン G カリウム (PCG)、アンピシリン (ABPC) の各種輸液製剤に対する濃度を経時的に測定し、安定性を比較した。PCG、ABPC がそれぞれ、10 万単位/mL、50 mg/mL になるように各種輸液製剤に溶解し、25°C、31.1°C における 24 時間後までの濃度を、HPLC を用いて経時的に測定し、残存率を求めた。残存率が 90% を超える輸液は、冷所・インフューザーポンプにおいて安定性試験を行った。31.1°C において、ヴィーン®F 輸液、生理食塩液、5% ブドウ糖注射液、ソルデム®1 輸液、ソルデム®3 輸液に対する 24 時間後の PCG の残存率は、それぞれ $92.9 \pm 1.3\%$ 、 $11.4 \pm 0.3\%$ 、 $13.6 \pm 0.0\%$ 、 $46.8 \pm 1.1\%$ 、 $48.6 \pm 0.9\%$ となり、ヴィーン®F 輸液に溶解した時のみ残存率が 90% を超えた。ABPC の残存率は、それぞれ $72.6 \pm 0.9\%$ 、 $73.2 \pm 1.6\%$ 、 $36.2 \pm 0.5\%$ 、 $46.6 \pm 0.1\%$ 、 $47.1 \pm 1.2\%$ となり、残存率が 90% を超える輸液はなかった。ヴィーン®F 輸液に PCG を溶解後、冷所における 10 日後の残存率は $99.7 \pm 0.5\%$ 、インフューザーポンプ中での 31.1°C における 24 時間後の残存率は $91.6 \pm 0.8\%$ であった。本研究より、PCG はヴィーン®F 輸液に溶解することにより、外来静注抗菌薬療法で使用できると考えられた。

II. 薬物間相互作用に関する検討

1) インテグラーゼ阻害剤に及ぼすカルシウム非含有リン吸着剤の影響

インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) のドルテグラビル (DTG)、ラルテグラビル (RAL) の薬物動態に及ぼすカルシウム非含有リン吸着剤の炭酸ランタン、ビキサロマーの影響をラットを用いて検討した。Wistar/ST 系雄性ラット (10 週齢) に DTG、RAL を単独または水酸化アルミニウム、炭酸ランタン、ビキサロマーと併用で経口同時投与した。DTG、RAL 血中濃度を HPLC を用い経時的に測定し、最高血中濃度 (C_{max})、 $AUC_{0-\infty}$ 、最高血中濃度到達時間 (T_{max}) を比較した。DTG 5 mg/kg 単独投与群と比較し、水酸化アルミニウム 150 mg/kg、300 mg/kg 併用群において C_{max} はそれぞれ 60.3%、75.0%、 $AUC_{0-\infty}$ は 38.3%、61.7% 有意に低下し、炭酸ランタン 50 mg/kg、75 mg/kg 併用群において C_{max} はそれぞれ 47.1%、45.6%、 $AUC_{0-\infty}$ は 32.9%、33.5% 有意に低

下した。ビキサロマー250 mg/kg, 500 mg/kg 併用群では C_{max} はそれぞれ 38.2%, 45.6%有意に低下したが、 $AUC_{0-\infty}$ は 500 mg/kg 併用群で有意に低下した。セベラマー塩酸塩 300 mg/kg, 600 mg/kg 併用群では C_{max} は共に 30.9%有意に低下し、 $AUC_{0-\infty}$ は 600 mg/kg 併用群で有意に低下した。一方、RAL 40 mg/kg 単独投与群と比較し、水酸化アルミニウム 150 mg/kg, 300 mg/kg 併用投与群において、 C_{max} はそれぞれ 78.0%、82.6%、 AUC_{0-12h} は 63.6%、66.9%、炭酸ランタン 50 mg/kg, 75 mg/kg 併用投与群において C_{max} はそれぞれ 71.6%、74.3%、 AUC_{0-12h} は 45.5%、53.5%有意に低下した。ビキサロマー500 mg/kg 併用投与群では C_{max} が 54.1%有意に低下した。セベラマー300 mg/kg 併用投与群では C_{max} が 28.5%有意に低下した。以上より、DTG、RAL はカルシウム非含有リン吸着剤との同時投与で血中濃度が低下する可能性がある。

2) セフトリアキソンのカルシウム塩形成に及ぼす濃度および pH の影響

セフトリアキソン (CTRX) は生体内でカルシウム (Ca) と塩を形成し胆石の原因となることが知られている。本研究では、CTRX と Ca の濃度および溶解液 (50 mM Tris-HCl 緩衝液) の pH を変え、Ca 塩形成に及ぼすこれらの影響について検討を行った。CTRX と Ca ($CaCl_2$) をそれぞれ 0~2.0 g/L、5~25 mEq/L になるように混合し、24 時間静置後、コールターカウンターを用いて微粒子数を測定した。さらに、フィルターを通過した後、分光光度計を用いて液中の CTRX 濃度を測定し、残存率を求めた。微粒子数は、pH6.5、8.0 において、 Ca^{2+} 10、25 mEq/L で CTRX 1.5 g/L 以上で有意に増加又は結晶が検出された。pH7.0 では、 Ca^{2+} 5 mEq/L で CTRX 2.0 g/L、 Ca^{2+} 10 mEq/L で CTRX 1.5 g/L 以上、 Ca^{2+} 25 mEq/L で CTRX 1.0 g/L 以上で有意に増加又は結晶が検出された。残存率は pH6.5 において Ca^{2+} 10 mEq/L で 1.5 g/L 以上、 Ca^{2+} 25 mEq/L で CTRX 1.0 g/L 以上で有意に低下した。pH7.0 では Ca^{2+} 5 mEq/L で CTRX 2.0 g/L 以上、 Ca^{2+} 10、25 mEq/L で CTRX 1.0 g/L 以上で有意に低下した。pH8.0 では、 Ca^{2+} 10 mEq/L で CTRX 2.0 g/L 以上、 Ca^{2+} 25 mEq/L で CTRX 1.5 g/L 以上で有意に低下した。 Ca^{2+} 濃度、CTRX 濃度依存的に微粒子数の増加および残存率の低下が起こることが示唆された。いずれの pH においても Ca^{2+} 10 mEq/L、CTRX 1.5 g/L から Ca 塩が形成されることが明らかになった。設定した Ca^{2+} 、CTRX 濃度および pH は生体内胆汁中で生じ得ることから、CTRX が高濃度になるような投与では Ca 塩の形成に十分注意する必要がある。

III. JADER を用いた経口抗凝固薬の副作用解析

直接作用型経口抗凝固薬 (DOAC) はその特異な作用機序から、服用後速やかに効果が現れるという特徴をもつ。しかし、経口抗凝固薬の主な有害事象として出血があり、その安全性に関するデータは未だ不十分である。そこで、Japanese Adverse Drug Event Report database (JADER) を用いて、経口抗凝固薬の投与により出血が発現した患者の要因解析を行った。2004 年 4 月から 2016 年 12 月のデータを用いて、経口抗凝固薬 5 剤それぞれの出血に関する Reporting Odds Ratio (ROR)、転帰、発現時期、Weibull 分布、1 日投与量を調査した。調査対象期間の報告出血件数は 41,788 件であり、ダビガトラン、アピキサバン、エドキサバン、リバーロキサバン、ワルファリンの ROR はそれぞれ 13.31、27.54、37.32、26.88、31.86 であった。5 剤全てにおいて男性より女性の方が ROR は高値を示した。出血患者のうち、死亡に至った患者はそれぞれ 12%、11%、6%、9%、10% であった。発現時期は 5 剤とも 1 ヶ月以内が最も多く、それぞれ全体の 42%、40%、60%、30%、40% を占め、特に、1 週間以内が最も多く、Weibull 分布より初期故障型であることが示された。ダビガトラン、アピキサバン、リバーロキサバンの出血患者のうち減量基準に従って投与された患者の割合はそれぞれ 73%、54%、55% であった。経口抗凝固薬投与患者では、出血により死に至る患者が 6-12% 存在することが明らかとなり、投与早期のモニタリング、特に減量投与した患者では十分な注意が必要で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、3、4年次の実務実習事前学習（講義、演習、実習）、5年次の“実務実習に行く前に”（講義）などの医療系教育を担当している。とくに、3年時の「実務実習事前学習1」の講義は、改定モデル・コアカリキュラムに準じて、今年度から新たにはじまった。「実務実習事前学習1」は科目責任者として到達目標に基づいて講義内容を検討し、事前学習に行く前に学生が身に付けておくべき基本事項を整理し講義した。

実務実習事前学習では、本講座が中心となる「無菌操作の実践」では、例年同様“手洗い・手袋の着脱”実習は実務薬学講座の6年生が全て担当した。実務実習での経験を活かしたプログラムを学生が指導することにより3、4年生のモチベーションも向上し、大変好評であった。さらに、2017年度から「処方箋の監査」、「疑義照会」の実習も本講座が受け持つこととなり、改定モデル・コアカリキュラムの代表的な8疾患が学べるように処方箋を見直した。薬学共用試験 OSCE に対しても、本部副責任者（松元）、モニター（松元）、ステーション責任者（松元）、ステーション副責任者（榎木）として主体的に関わり、トラブルなく終了することができた。

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

II. 研究について

本講座は、医薬品の効果および副作用、いわゆる薬効を解析することにより、新たな薬物療法の確立を目指して研究を行っている。医薬品の効果を最大限発揮し、副作用を出来る限り回避するために、薬効に影響を与える要因を解析し、患者個々に最適な薬剤選択ならびに投与法を明らかにしている。また、医薬品の新作用を見出したり、新たな剤形を開発したりすることにより新たな治療法を確立している。さらに、医療現場における様々な問題点（薬物間相互作用など）を抽出し、臨床研究や基礎研究を展開することにより、医療現場で役立つエビデンスを構築している。今年度も、以前から共同研究を行っている慶應義塾大学病院、鹿児島大学病院、新都市医療研究会関越病院、公立昭和病院、三井記念病院、太田記念病院と、抗菌薬の PK/PD 解析を基盤とした特殊病態下における感染症治療に関する臨床研究を行い、投与法の最適化ならびに副作用マネジメントに関するエビデンスを構築し、医療現場にフィードバックできた。新たに、横浜総合病院と共同研究の基盤を形成することができ、今後さらなる臨床研究の推進が期待できる。薬物間相互作用の検討において、*in vitro*、*in vivo* 研究において、新たな薬物間相互作用を見出した。今後、その機序解明に取り組む予定である。その他、日本医科大学病院とは終末期の嚥下困難な患者の QOL 改善に向けた新たな院内製剤の開発に関する研究を行った。また、日本中央競馬会との共同研究を開始し、競走馬における抗菌薬の最適投与法に関する研究を実施した。さらに、副作用データベース JADER のデータを解析する研究も推進し、学会発表や論文作成を行うことができた。

このように今年度も幅広い分野の研究が展開でき、英文論文 2 報、邦文論文 2 報を発表するとともに、国際学会発表 2 件、国内学会発表 16 件行うことができた。

改善計画

2018 年度は、実務実習事前学習（実習）の科目責任者として、処方箋の見直しを行い、緩和医療（麻

薬を含む)、抗菌薬の適正使用に関する処方箋を新たに作成する。

2017年度は6年生(卒論生)4人に学会発表をさせることができた。2018年度は教員も3人になるので、6年生の半数以上が学会発表ができるように研究指導を行う。

研究業績

原著論文(英文)

1. Hara A, Matsumoto K, Yokoyama Y, Kizu J. Factorial analysis of hepatitis B virus reactivation-induced hepatitis B using JADER. *Biol Pharm Bull* 2017; 40: 782-788.
2. Yokoyama Y, Nishino K, Matsumoto K, Inomoto Y, Matsuda K, Nakamura R, Yasuno N, Kizu J. Dosing optimization of meropenem based on a pharmacokinetic analysis in patients receiving hemodiafiltration and an *in vitro* model. *J Infect Chemother* 2018; 24: 92-98.

原著論文(邦文)

1. 松元一明, 市川楓子, 黒田裕子, 木津純子. 自動車運転に影響を及ぼす医薬品に対する病院薬剤師の対応. *日本病院薬剤師会雑誌* 2017; 53: 1161-1167.
2. 松元一明, 大森栄, 石井伊都子, 川久保孝, 神田博仁, 鈴木貴明, 横山威一郎, 中澤一純, 木津純子. 一包化調剤薬の鑑査業務における刻印錠と両面印字錠の比較. *日本病院薬剤師会雑誌* 2017; 13: 661-667.

著書

1. 松元一明. 薬剤師のための感染制御マニュアル第4版. 腎障害時における抗菌薬の適正使用(抗真菌薬を含む). 薬事日報社 東京, pp189-196 (2017).
2. 松元一明. スタンダード薬学シリーズII7 臨床薬学I. 臨床薬学の基礎および処方箋に基づく調剤. 8・4 注射剤調剤を実践する. 東京化学同人 東京, pp148-160 (2017).
3. 松元一明. スタンダード薬学シリーズII7 臨床薬学I. 臨床薬学の基礎および処方箋に基づく調剤. 8・5 調剤した薬の監査を実践する. 東京化学同人 東京, pp161-164 (2017).
4. 松元一明. 平成29年度院内感染対策講習会テキスト. TDM(グリコペプチド系薬、アミノグリコシド系薬における目標血中濃度とそれに基づく投与設計). 一般社団法人日本感染症学会 東京, pp81-86 (2017).
5. 松元一明. 今日の治療指針2018. 市中肺炎 服薬指導・薬剤情報. 医学書院 東京, pp272 (2018).
6. 松元一明. 今日の治療指針2018. 急性中耳炎 服薬指導・薬剤情報. 医学書院 東京, pp1525 (2018).
7. 松元一明. 感染症治療のエッセンス&ピットフォール. 抗菌薬の髄液移行性. じほう 東京, pp298-302 (2018).

国際学会発表

1. Watanabe E, Shigemi A, Umezaki Y, Nakamura K, Ueno K, Ikeda R, Yokoyama Y, Matsumoto K, Ikawa K, Morikawa N, Takeda Y. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of teicoplanin against

- Staphylococcus aureus in murine thigh infection model. 15th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, Kyoto (2017/9).
2. Shigemi A, Watanabe E, Umezaki Y, Ikeda R, Matsumoto K, Yokoyama Y, Ikawa K, Morikawa N, Takeda Y. Voriconazole TDM based on both unchanged drug and metabolite concentrations in Japanese patients. 15th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, Kyoto (2017/9).

国内学会招待講演

1. 松元一明. シンポジウム 2「難治性疾患の克服を目指した基礎－臨床循環型育薬リサーチ」: 抗微生物薬の最適投与法を目指した育薬リサーチ. 医療薬学フォーラム2017/第25回クリニカルファーマシーシンポジウム, 鹿児島, 抄録集 p95 (2017/7).
2. 松元一明. シンポジウム9「一般臨床の現場で活かす抗菌薬 TDM ガイドライン」: 感染制御チームにおける薬剤師主導型臨床研究の実践. 日本病院薬剤師会関東ブロック第47回学術大会, 前橋, 講演要旨集 p120 (2017/8).
3. 松元一明. 共催セミナー2: 抗微生物薬の TDM Up to Date. 第34回日本 TDM 学会・学術大会, 京都, 抄録集 p 92 (2017/9).
4. Matsumoto K. International symposium「Expanding the pharmacist's roles in both the finance and delivery of health care services」: Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of sulbactam against *Acinetobacter baumannii* infections. The 27th Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences, Chiba, プログラム集 p41 (2017/11).
5. 松元一明. シンポジウム 30「ライフステージに応じた薬物療法適正化へのアプローチ」: 加齢による臓器能低下に伴う薬物投与設計支援について. 第27回日本医療薬学会年会, 千葉, プログラム集 p51 (2017/11).
6. 松元一明. 特別シンポジウム「薬剤師が創る新たな薬物療法の道～効果的で安全な薬物療法を目指して～」: 抗菌薬の薬効評価と副作用解析に基づいた新たな薬物療法の構築. 第34回日本薬学会九州支部大会, 熊本, 講演要旨集 p10 (2017/11).
7. 松元一明. 第271回 ICD 講習会「アウトブレイク」: 薬剤師の立場から－曝露後予防投与について－. 第34回日本薬学会九州支部大会, 東京, 抄録 p664 (2017/11).

国内学会発表

1. 松元一明, 横山雄太, 堀野哲也, 木津純子. インテグラゼ阻害剤に及ぼすカルシウム非含有リン吸着剤の影響. 第91回日本感染症学会総会・学術講演会/第65回日本化学療法学会総会, 東京, 抄録 p286 (2017/4).
2. 茂見茜里, 渡辺英里香, 松元一明, 横山雄太, 猪川和朗, 梅崎靖弘, 森川則文, 武田泰生. ポリコゾール代謝物濃度とCYP2C19遺伝子多型を考慮したTDMの有用性. 第91回日本感染症学会総会・学術講演会/第65回日本化学療法学会総会, 東京, 抄録集 p283 (2017/4).
3. 南村諒司, 松元一明. JADERを用いた経口抗凝固薬による出血の要因解析. 第1回フレッシュャーズ・カンファレンス, 東京, 要旨集 p49 (2017/6).
4. 野田幸裕, 岡村昇, 橋詰勉, 入江徹美, 石田志朗, 木内祐二, 木津純子, 田村豊, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 松下良, 松元一明, 吉富博則, 山元弘. 薬学教育モデル・コアカリキュラム改訂に伴う新規 OSCE

課題のトライアル. 第2回日本薬学教育学会大会, 名古屋, 講演要旨集 p175 (2017/9).

5. 田島彩子, 松元一明. ダプトマイシンのHPLCを用いた血漿中濃度測定法に関する検討. 第61回日本薬学会関東支部大会, 東京, 講演要旨集 p261 (2017/9).
6. 中村友美, 松元一明. 外来静脈抗菌薬療法の臨床応用を目指したペニシリン系抗菌薬の各種輸液製剤に対する安定性試験. 第61回日本薬学会関東支部大会, 東京, 講演要旨集 p262 (2017/9).
7. 伊藤瑠衣, 松元一明. セフトリアキソンのカルシウム塩形成に及ぼす濃度およびpHの影響. 第61回日本薬学会関東支部大会, 東京, 講演要旨集 p262 (2017/9).
8. 横山雄太, 猪川和朗, 松元一明, 中村智徳, 森川則文. *A. baumannii* に対するスルバクタムの time-kill curve 法に基づく semi-mechanistic PK/PD モデリングとシミュレーション. 第11回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム, 京都 (2017/10).
9. 松下良, 岡村昇, 橋詰勉, 入江徹美, 野田幸裕, 有田悦子, 石田志朗, 小澤孝一郎, 木内祐二, 木津純子, 向後麻里, 田村豊, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 松元一明, 吉富博則, 宮崎智, 伊藤智夫, 奥直人. 薬学共用試験 OSCE の結果解析—2017—. 日本薬学会第138年会, 金沢 (2018/3).

解説・雑誌記事等

1. 松元一明. 高齢者肺炎における抗菌薬治療の注意点. 月刊薬事 59: 2631-2635 (2017).
2. 松元一明. 糸球体濾過速度とクレアチニンクリアランス. 月刊薬事 10月増刊号 59: 2756-2760 (2017).
3. 松元一明. 高齢患者における薬物動態の考え方について教えてください. 月刊薬事 10月増刊号 59: 2887-2891 (2017).
4. 松元一明. 抗真菌薬. 薬局 68: 3817-3819 (2017).
5. 松元一明. 高齢者への抗菌薬投与で気をつけたいこと. 月刊薬事 1月増刊号 60: 268-274 (2018).
6. 松元一明, 榎木裕紀. 抗菌薬. 医薬ジャーナル特別号 54: 95-101 (2018).

医薬品開発規制科学講座

教授: 漆原 尚巳

助教: 種村 菜奈枝

担当授業概要

学部1年

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。

学部3年

薬事関係法規1[春学期、1単位・必修] ユニット責任者:漆原

医薬品の研究開発について、研究開発の企画段階からシーズ探索、スクリーニング、非臨床試験、臨床試験(治験)、承認申請、許認可、製造販売後調査に至る一連の流れを概説し、各段階において実施される試験の意義と内容、組織と役割、各種規制についての講義を行った。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について解説した。

医薬品の開発と規制 [秋学期、1単位] ユニット責任者:漆原

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

医療統計学 [秋学期、1単位、分担]

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

医療・薬剤師倫理 [秋学期、1単位、分担]

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

実務実習事前学習(実習) [秋学期、分担]

インターネットを利用した医薬品情報入手、学術文献の検索法の実際について解説し、各自パソコンによる実習を行った。具体的には、各種データベースを利用した文献検索(医学中央雑誌、PubMed、審査報告書な

ど)、医薬品添付文書の検索と調査、電子ジャーナルからの文献入手法、主な医薬品情報サイトの内容と利用法などである。また、臨床研究の結果(有効性及び安全性)の主なパラメータや主要な検定方法を概説し、統計解析ソフト JMP を活用した課題演習を実施した。

学部 4 年

医薬品開発と製造販売承認申請・審査 [春学期、0.5 単位] ユニット責任者:漆原

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

C18(1) 薬剤師を取り巻く法律と制度 [春学期、1.5 単位] ユニット責任者:漆原

医療制度関連、及び薬事関連の法規、またそのもとになる憲法の解説、さらには医薬品の承認・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Ⅰ(4年生)、薬学英語演習Ⅰ(5、6年生)[通年、1 単位] ユニット責任者:漆原

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

実務実習事前学習 [秋学期、分担]

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

学部 6 年

臨床薬物評価学 [春学期、1 単位] ユニット責任者:漆原

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

総合薬学演習Ⅱ [秋学期、3 単位、分担]

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

大学院

生命・研究倫理 [春学期、1 単位] ユニット責任者:漆原

生命の尊厳と個人の尊重を根幹とした生命・研究倫理を学び、社会から信頼される行動をとるための判断基

準となる知識を修得するための講義を行った。

医薬品情報特論 [春学期、2 単位、分担]

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を踏まえ、講義を実施した。

研究概要

I. レギュラトリーサイエンス研究

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

コンパッションネートユース制度(CU)とは代替可能な既承認薬が存在しない疾患に罹患している、または治験に入れない患者が例外的に未承認薬を使用できる制度である。本制度は、米国で 1987 年に連邦規則に則り Expanded Access (EA)として、また、欧州では 1989 年に加盟国に対して同内容の国内法を制定する指令により開始された。本邦でも 2016 年 1 月から人道的見地から実施される治験制度として CU の施行が始まった。CU 制度は未承認薬の使用が最後の望みとなった患者が組み入れられるが、実際に CU 制度下で患者が未承認薬を使用した場合、有効性が得られるかどうかは明らかでない。そこで本研究では CU 制度下と治験下で未承認薬の有効性にどのような違いがあるのか検討した。その結果、本研究で採用された 10 報の論文のうち 5 報において CU 制度下で使用した未承認薬が主たる治験と同等以上の結果を示した。以上の CU 論文に示された考察からは、対象とする疾患の予後不良因子が既知の場合、これらの知識に基づき CU に組み入れる患者を適度に限定することで、治験の組み入れ基準に満たない患者でも治験と同等の効果が見込まれることが考えられた。さらに、組み入れる患者の全身状態や疾患の進行度が CU の有効性に大きく影響すると考えられた。

■ 再生医療製品開発における試験デザインの現状と今後の展望

本研究では治験の対照群設定に焦点を当て、再生医療製品の臨床開発の現状と課題、それに対応して再生医療製品の普及を目指した国の政策や今後の方向性を明らかにするため、日本で承認済みの再生医療製品の審査報告書から対照群の設定有無等を調査した。承認済み製品 4 品目ではいずれも対照群設定ができていなかった。そのうち条件・期限付承認を受けた 1 製品については、市販後臨床試験でも対照群を置かず、別途作成する疾患レジストリをヒストリカルコントロールとする臨床試験で有効性を確認している。また、現在までに実施された臨床試験 68 品目のうち対照群の設定があるのは 12 品目で、そのうち 11 品目は低侵襲なものや手術に上乗せするものなど同意のとりやすい製品であった。ゆえに再生医療製品の臨床試験における対照群設定は困難な場合が多いと考えられた。

■ ASEAN 諸国(タイ、シンガポール)と日本の添付文書の比較

ASEAN 諸国における医療従事者に対する医薬品情報提供の比較検討を目的に、肺炎、脳血管疾患、心疾患治療薬について、タイ、シンガポールを対象として日本と比較した。その結果、日本、米国、英国の添付文書は記載項目の順番が全ての薬剤で統一されていたが、タイ、シンガポールでは薬剤ごとに記載順序が異なっていた。また、両国では、色分け、表など視覚的工夫に欠けていた。記載内容については、禁忌の項に妊産婦が記載されていない薬剤、限られた医療機関でしか使用できない旨の記載がない薬剤、さらに刻印等の、薬剤鑑別のための情報がない薬剤などもあった。記載項目の順番を全ての薬剤で統一することや、視覚

的工夫を施すことで、重要な安全性情報を医療従事者がより効率よく確認することができると考えられるため、この点において改善の余地があると考えた。今後、医療従事者に対する適正使用のための注意喚起に向けた情報提供のさらなる強化が期待される。

■ 保健機能食品の健康強調表示制度に関する日欧の国際比較～食後血糖値上昇抑制における有効性評価の差異に関する検討～

保健機能食品の健康強調表示制度に関する諸外国とのハーモナイズに向け、「食後血糖値上昇抑制」における有効性評価に関する日欧のレギュレーションの違いを明らかにすることを目的に、審査事例及びガイドラインを比較した結果、試験方法、評価指標、対象被験者、試験食及び対照食が有効性評価の際に考慮すべき項目として挙げられた。「食後血糖値上昇抑制」に関する健康強調表示制度のハーモナイズのためには、各国の現行ガイドラインの再考を相互に検討すべきであり、保健機能食品に関する研究開発と制度作りで世界を牽引してきた、日本の主導的な役割が期待される。

■ 三次機能を有する乳製品における機能性の評価系の整理

三次機能を有する保健機能食品への関心が高まっており、整腸機能をもつ乳製品の市場規模が最も大きい。また、保健機能食品のうち特定保健用食品と機能性表示食品は申請又は届出の際に機能性の科学的根拠の検証を必要とするが、臨床評価ガイドラインは簡易な記載である。そこで、整腸系を対象とした臨床評価ガイドライン充実のため提案可能な事項を明らかにした。その結果、欧州食品安全機関(EFSA)では便通の改善を目的とした臨床試験で排便回数をアウトカムに含めないのは不適切としているが、本邦でもこれに倣うのが適切と考えた。また研究目的によっては新たにレスポンド率をアウトカムとして設定できる可能性があることも明らかになった。その他、摂取期間や対象被験者といった臨床評価項目に関してもガイドライン追記の検討事項があった。整腸系の製品を対象とした臨床評価ガイドラインでは国際調和の観点からも機能性の科学的根拠を証明する試験の質を担保するには不十分であると考えられ、改訂等が望まれる。

II. 疫学・その他の研究

■ 日本人におけるスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)・中毒性表皮壊死症(TEN)を特定するためのアルゴリズムの検討

SJS、TEN は非常に誤診されやすい疾患であるため、大規模医療情報データベースを用いて発症率を求める場合、結果にバイアスが生じる。現在、日本において電子カルテ情報から SJS/TEN を特定するためのアルゴリズムを検討した研究は未だないことから、電子カルテ情報に基づき、SJS/TEN を特定するアルゴリズムの検討を行った。その結果、診断と組み合わせるアルゴリズムと診断と組み合わせないアルゴリズムの両方を使用することで、SJS/TEN とその他誤診されやすい疾患を鑑別できる可能性が示唆された。

■ 小児における向精神薬の使用実態調査

近年、ADHD やうつ病等疾患の早期発見・医療の早期介入が推進され、小児への向精神薬の処方が増加している。米国では小児への治験が義務化されているが、日本の添付文書では「小児への使用経験はない」等の記載が多い。そこで、小児における向精神薬の適応に関して、米国と日本を比較した上で、日本での使用実態を明らかにした。FDA The New Pediatric Labeling Information から薬効分類によって向精神薬を特定し、添付文書中に明確な小児用量の記載があるものを適応ありと定義した。その結果、各年齢別処方割合では中

学生以上への処方が多く、インタビューフォーム等で米国での適応状況に関する情報提供が行われている場合、米国の添付文書に準じて処方される傾向が見られた。対象薬全てで小児への処方があり、安全性・有効性を確保するためにも日本人小児を対象とした治験を実施していく必要がある。

■ 高齢者における潜在的不適切処方の実態調査

本邦においても、高齢者の医薬品使用実態調査研究が行われているが、そのほとんどが **Beers criteria** や **STOPP** を用いており、日本人高齢者に対し日本人を対象として作成されたリストを用いて薬物使用の実態調査研究は未だ報告されていない。そこで、約 250 万人の患者の医療情報が利用可能な大規模病院情報データベース「**EBM provider**」を利用した疫学研究を実施し、日本人を対象とした **PIM** リストである「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」を用いて、高齢者の薬剤使用実態調査を行うことを目的とした。その結果、65 歳以上の日本人高齢者の 23% に慢性的に **PIM** が処方され、有用な代替薬のある薬効群においても多くの高齢者に **PIM** が処方されていた。使用したリストは系統的レビューにより作成され、エビデンスレベルが高く、**Beers criteria** や **STOPP** と比べて日本人高齢者の適切な医療推進に向けたツールとして有用であると考えられた。

■ 調剤薬局におけるインシデントの分析と調剤過誤防止策

薬局から報告された 2015-2016 年のインシデント報告を集計・分析し、さらに 2015 年の調査結果を「公益財団法人 日本医療機能評価機構 薬局ヒヤリ・ハット事例分析事業 平成 27 年度年報」の分析結果と比較することにより、調剤過誤防止策を提案した。特筆すべきインシデントの傾向として、日本医療機能評価機構の結果と比べ数量間違いが少なかった。この理由として、A 社では 2015 年から重量鑑査システムを導入し始めたことが考えられることから、このようなセキュリティーシステムの有用性が示唆された。インシデントの分析を行うことは、調剤過誤の原因を分析し患者の安全を守ることに繋がる。今後継続的に集計・分析を行い経年的な変化を観察していくことが臨まれる。

■ 特定健診データベースを用いた生活習慣と生活習慣病との関連

- 労働者対象の健康対策を推進する上で、健康実態の把握は欠かせない。しかし、国民健康・栄養調査やこれまでの労働者対象の健康実態調査では、対象集団の偏りが報告されており、健康対策の基礎資料としての妥当性に疑問が呈されている。日本医療データセンターは、健康保険組合加入者の診療報酬請求情報データに加え、特定健康診査データを追加した大規模 **Claims database** (以下、本 **DB**) を提供している。健康保険組合加入者の生活習慣および生活習慣病の実態把握を目的に、本 **DB** の集計結果を国民健康・栄養調査結果と比較した。また、本 **DB** が健康保険組合加入者を対象とした調査をする上で利用可能か検討した。国民健康・栄養調査は、健康保険組合加入者と、年齢および就労人口分布が異なるため、労働人口における生活習慣および生活習慣病の実態を把握するのに適していないと考えられた。
- 2015 年より全健康保険組合において、診療報酬請求情報と特定健康診査データを活用したデータヘルス計画が実施されており、労働者に対する健康対策推進が期待されてきた。健康対策推進には、労働者の健康状況や生活習慣等の実態の理解が必要であり、特に生活習慣病改善には生活習慣の把握が欠かせないが、労働者における生活習慣を調査した大規模な研究はない。生活習慣病を有する日本人労働者における生活習慣分布を調査し、その特徴を記述した。生活習慣病を有する日本人労働者は、生活習慣病を有していない者とはほぼ同等の生活習慣を有していることが明らか

かになった。

III. 医療経済

■ 転移性又は再発乳癌患者における eribulin の薬剤経済分析

チューブリン重合阻害薬である eribulin は、転移性又は再発乳癌患者に対し従来の化学療法に比べ生存期間を有意に延長する。しかし、従来の化学療法に比べ費用が高く、日本における費用対効果の検討は行われていない。そこで、taxane 系又は anthracycline 系化学療法の治療を受けた、転移性又は再発乳癌患者を対象に、医師選択薬単剤(TPC)療法に対する eribulin 単剤療法の費用効果分析を行った。分析の立場は保険支払者、高額療養費を考慮した患者の2種類の立場とし、状態推移型マルコフモデル分析を行った。その結果、ICERは 3563 万 5945 円/QALY となり日本での閾値の 500-600 万円/QALY を遥かに上回った。一元感度分析の結果、ICERを閾値まで下げる要因は存在しなかった。以上から eribulin は TPC と比べて費用対効果に優れないことが示された。

■ 関節リウマチ患者における Adalimumab の薬剤経済分析

TNF α 阻害薬である Adalimumab は、全治療歴のある関節リウマチ患者に対し従来の生物学的製剤に比べ有意に高い寛解率、治療反応率を示す。しかし、従来の生物学的製剤に比べ費用が高く、日本における費用対効果の検討は行われていない。そこで本研究では現行薬価における費用対効果の検討を行った。MTX 又は Leflunomide の治療歴のない、関節リウマチ患者を対象に、MTX 単剤投与に対する MTX+Adalimumab 併用療法の費用効果分析を行った。分析の立場は社会の立場、保険支払者の立場の2種類とし、分析を行った。その結果、ICERは 953 万 6550 円/QALY となり日本での閾値の 500-600 万円/QALY を上回り、Adalimumab+MTX 併用療法は MTX 単剤投与と比べて費用対効果に優れないことが示された。

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」、3年次春学期の「薬事関係法規 1」、秋学期の「医薬品の開発と規制」、「医薬統計学」、「医療・薬剤師倫理」、「実務実習事前学習(実習)」、さらに4年次春学期の薬学科(必修)では「C18(1)薬事関係法規」、薬科学(選択)では「医薬品開発と製造販売承認申請・審査」、「実務実習事前学習」を実施した。以上の一連の講義を通し、医薬品開発に携わるための基礎的かつ実践的な知識と技能・態度を修得できたものとする。

さらに、薬学科6年次(選択)「臨床薬物評価学」ではこれまでに修得した医薬品開発に関する知識を基に、適切な臨床試験を実施するための試験実施計画書、説明同意文書の作成、及び実際の解析ソフトを用いたデータ解析を演習形式で行った。さらに、薬学科6年次「総合薬学演習Ⅱ」及び大学院薬科学専攻(選択)「生命・研究倫理」、「医薬品情報特論」の講義を実施した。

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

当講座は、2016年度まで未来先導基金に3年間採択されていた「国際医薬品開発と規制を先導する薬学人材育成プログラム」の後継研修プログラムとして、今年度より開始された、薬学部独自に運営する「国際医薬品

開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」の主担当講座である。

本プログラムは、ディスカッションやディベートなどに裏打ちされた語学力を備え、国際的な医薬品開発、レギュラトリーサイエンスの素養と視野を持ち、胆力に富み未来を切り開き先導できる人材育成を目指し実施された。公募は薬科学研究科大学院生、薬学部薬学科6年生を対象とした。出願資格TOEIC750点以上、第1次書類選考と第2次口頭試問の2段階選考とした。応募人数全4名のうち4名(大学院薬学科修士課程2名)が選考され、参加した。事前学習は、本プログラム全体の目的と概要、ICHと日本の国際的な位置づけ、日本の薬事法と国際薬事環境、米国規制当局及び米国製薬企業のR&D戦略等にわたり、2017年4月19日から、2日間3コマ計4.5時間相当分にて実施した。2017年7月9日から、7月16日までの8日間にわたる米国全日程を参加学生全員が無事終了し、研修先担当者、現地学生との交流を行った。訪問研修先は次の通り。Eisai AiM Institute, Eisai Inc. (Boston), QuintilesIMS Cambridge (Boston), Drug Information Association, Washington DC office (DC), Food and Drug Administration (White Oak MA), US National Institute of Health, National Cancer Institute (DC)。2017年12月成果報告会にて参加学生の英語プレゼンテーションにより研修成果を確認した。本研修プログラム参加学生は製薬企業等就職予定者1名、PMDA就職予定者1名、及び次年度修士2年生2名であり、学生の将来的なキャリア開発に充分大きな影響を与える経験と議論の場を提供した。

II. 研究について

本講座は、

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

などを中心に展開している。これらのテーマはいずれも優れた医薬品の研究開発を促進し、医薬品のもたらす恩恵を患者のもとへ迅速に届けることを目標とするレギュラトリーサイエンスやICHの理念に集約されるものである。

これらの研究成果は、それぞれ国際、国内学術雑誌への投稿準備を進めており、かつ関連の国内外の学会にて報告された。また、学生を中心に行った研究も日本医薬品情報学会、DIA Global Annual meeting、日本薬剤疫学会、日本疫学会、日本臨床腫瘍薬学会、日本医療薬学会、日本臨床薬理学会等の学会で発表した。

改善計画

当該担当授業の全科目及びその講義において、学生による授業評価アンケートではある一定の水準の評価を得ていた。しかし、今後の新しい薬学教育モデル・コアカリキュラム(新コアカリキュラム)に沿った授業展開、及びそれぞれの講義内容の質の維持を図るため、当該担当授業の全科目及びその講義において、新コアカリキュラムとの対応に関する点検を行った。また、点検の過程では、就学年次における習熟度レベルを考慮した上で、各科目及び講義との間で全ての講義における内容、及び展開方法に関し重複及び整合性を確認した。来年度、点検後の新たな授業計画の下で実施した講義について振り返り、改善が必要な点は検討を行う予定である。

研究業績

原著論文(英文)

1. Clarifying discussion topics in regulatory reviews of foods with health claims in Japan for food business operators and regulators around the world. Tanemura N, Urushihara H, Hamadate N. *International Journal of Nutritional Sciences*. 2018; 3(1):1019
2. Evaluation of randomized controlled trials of foods with functional claims request: the learning outcomes from studies in Japan. Tanemura N, Hamadate N, Urushihara H. *Journal of Functional Foods*. 2018; 42:248-253

原著論文(邦文)

1. 製造販売後調査における被験者同意と倫理審査: 全国病院調査. 漆原尚巳, 村上結香, 松井健志, 田代志門. *YAKUGAKU ZASSHI*. 2017;138(1):63-71.
2. 抗コリン作動薬及び鎮静薬による薬剤負荷が超高齢者のアウトカムへ与える影響 The Tokyo Oldest Old survey on Total Health(TOOTH). 佐藤 亮平, 新井 康通, 阿部 由紀子, 高山 美智代, 漆原 尚巳. *日本老年医学会雑誌*. 2017; 54(3):403-416

総説等(英文)

1. Bridge the Gap: The need for harmonized regulatory and ethical standards for postmarketing observational studies Urushihara H, Parmenter L, Tashiro S, Matsui K, Dreyer N. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 26, 1299-1306 2017
2. The need for consumer science and regulatory science research on functional foods with health claims What should we do to harmonize science and technology with society? Tanemura N, Hamadate N, Urushihara H. *Trends in Food Science & Technology*. 2017; 67:280-283

総説等(邦文)

1. レギュラトリーサイエンスの視点からみた医薬品と保健機能食品における有効性又は安全性の科学的根拠に必要な規制やその考え方の相違. 種村 菜奈枝, 濱舘 直史, 漆原 尚巳. *日本補完代替医療学会誌*. 2017; 2:47-60

国際学会発表

1. Mio Saito, Shihori Furuhashi, Nanae Tanemura, Hisashi Urushihara. Efficacy of unapproved drugs in compassionate use in comparison with clinical trial results: A systematic review. The 2017 DIA Annual Meeting, Chicago (2017/6)

国際学会招待講演

該当なし

国内学会発表

1. 高橋 侑里, 三宅 真二, 漆原 尚巳. ASEAN 諸国(タイ、シンガポール)と日本の添付文書の比較. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 東京(2017/6)
2. 浅和 万衣果, 漆原 尚巳. 米国と日本における向精神薬の小児適応状況の比較. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 東京(2017/6)
3. 野津 樹理, 三宅 真二, 漆原 尚巳. 再生医療等製品における条件・期限付承認制度の運用の現状と今後の展望. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会 東京(2017/6)
4. 種村 菜奈枝, 濱舘 直史, 漆原 尚巳. 臨床試験を必要とする保健機能食品と医薬品の評価系及び臨床評価方法の違い. 第 39 回日本臨床栄養学会総会・第 38 回日本臨床栄養協会総会 幕張(2017/10)
5. 菅原 岳史, 中澤 徹, 種村 菜奈枝, 許斐 健二, 朴 慶純. レギュラトリーサイエンス(5) 特定臨床研究を適切に実施する方法. 第 71 回日本臨床眼科学会 東京(2017/10)
6. 門脇 孝, 皿井 伸明, 平河 威, 瀧 健太郎, 岩崎 宏介, 漆原 尚巳. 大規模病院情報データベースを用い腎機能別に解析した 2 型糖尿病患者の臨床的特徴と経口血糖降下薬による治療継続性の検討 第 32 回日本糖尿病合併症学会 東京(2017/10)
7. 漆原 尚巳, 村上 結香, 松井 健志, 田代 志門. 製造販売後調査における被験者同意と倫理審査 全国病院調査. 日本薬剤疫学会学術総会. 東京(2017/11)
8. 富士真由美, 種村菜奈枝, 漆原尚巳. 調剤薬局におけるインシデントの分析と調剤過誤防止策. 第 27 回日本医療薬学会年会 幕張(2017/10)
9. 種村 菜奈枝, 濱舘 直史, 漆原 尚巳. 機能性表示食品の有効性の根拠となるランダム化比較試験に関する報告の質評価. 第 76 回日本公衆衛生学会総会 鹿児島(2017/11)
10. 齋藤 滯, 古畑 汐梨, 種村 菜奈枝, 漆原 尚巳. 未承認薬のコンパッションエートユースと治験における有効性比較 システマティックレビュー. 日本臨床薬理学会学術総会 横浜(2017/12)
11. 深澤 俊貴, 種村 菜奈枝, 漆原 尚巳. 健康保険組合加入者の生活習慣および生活習慣病の実態調査: 国民健康・栄養調査との比較. 第 28 回日本疫学会学術総会 福島(2018/2)
12. 榎本 一瑛, 種村 菜奈枝, 漆原 尚巳. 特定健康診査データを用いた生活習慣病を有する日本人労働者における生活習慣分布調査. 第 28 回日本疫学会学術総会 福島(2018/2)
13. 飯村 翔平, 種村 菜奈枝, 和田 敦, 松井 礼子, 鈴木 賢一, 漆原 尚巳. 生体情報常時モニタリングによるがん性疼痛管理における医療用麻薬の客観的有用性評価. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2018 横浜(2018/3)

国内学会招待講演

1. 漆原尚巳. 製造販売後調査の受託及び実施における倫理審査と被験者同意に関する調査. シンポジウム. 製造販売後調査に求められる倫理規範とその現況. 第 27 回日本医療薬学会年会 千葉(2017/11)
2. 種村菜奈枝. データの品質管理の意味とそのマネジメントの実践. 先進感覚器研究コアセンター講演会 仙台(2017/11)
3. 種村菜奈枝. レギュラトリーサイエンスの観点と人間を対象とする研究のあり方. 教育講演. 第 15 回日本機能性食品医用学会総会 東京(2017/12)

解説・雑誌記事等

1. Hisashi Urushihara. The Long Road to Perfect Harmony. the Medicine Maker. Cheshire, UK Texere Publishing Limited. 2017/10

2. 小宮山靖, 横堀真, 関根恵理, 花輪道子, 種村菜奈枝. 臨床試験の品質とは何か 第3回 信頼性の高い臨床試験のために. *Clinical Research Professionals* メディカル パブリケーションズ 58/59:24-32 (2017/5)
3. 小宮山靖, 横堀真, 関根恵理, 花輪道子, 種村菜奈枝. 臨床試験の品質とは何か 第4回 信頼性の高い臨床試験のために. *Clinical Research Professionals* メディカル パブリケーションズ 60:16-22 (2017/6)
4. 小宮山靖, 横堀真, 関根恵理, 花輪道子, 種村菜奈枝. 臨床試験の品質とは何か 第5回 信頼性の高い臨床試験のために. *Clinical Research Professionals* メディカル パブリケーションズ 61:16-25 (2017/9)
5. 小宮山靖, 横堀真, 関根恵理, 花輪道子, 種村菜奈枝. 臨床試験の品質とは何か 第6回 信頼性の高い臨床試験のために. *Clinical Research Professionals* メディカル パブリケーションズ 62:14-27 (2017/10)

受賞

1. 優秀演題賞「非扁平上皮非小細胞肺癌の前治療歴のある患者に対するNivolumabの薬剤経済分析」大室友佳 (医薬品開発規制科学講座 修士課程1年)【第1回日本医療薬学会 フレッシュヤーズ・カンファレンス】(2017/6/25開催).
2. Student Travel Award. Mio Saito. Efficacy of unapproved drugs in compassionate use in comparison with clinical trial results: A systematic review. The 2017 DIA Annual Meeting Chicago (2017/6)
3. 優秀口頭演題賞「生体情報常時モニタリングによるがん性疼痛管理における医療用麻薬の客観的有用性評価」【日本臨床腫瘍薬学会学術大会】(2018/3/17開催).

創薬物理化学講座

教授：金澤 秀子

准教授：長瀬 健一

専任講師：伊藤 佳子

担当授業概要

学部1年

分析化学 [春学期 (2 単位・必修)]

試料中に存在する物質の種類および濃度を正確に知ることは薬学の基本である。分析化学における各種分析法の原理、特徴を理解し、代表的な医薬品の定性、定量法を含む各種分離分析法の基本的知識を習得する。

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

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

薬科学概論 [春学期 (1 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

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

物理化学1 [秋学期 (2 単位・必修)]

物質を構成する基本単位である原子・分子の性質を理解するために、原子・分子の構造、および化学結合に関する基本的事項を修得する。また、物質の状態を理解するために、熱力学の基本知識と技能を修得する。

生命倫理 [春学期 (1 単位・薬学科必修)]

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

学部2年

物理化学2 [春学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：伊藤

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

物理化学3 [秋学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

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

修得する。

早期研究体験 [春学期 (0.5 単位・自由)] ユニット責任者：金澤

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

学部 3 年

製剤学 1 [春学期前半 (1 単位・必修)]

製剤学は、薬物（原薬）が薬剤として実用に供されるために必要な学問であり、薬剤学の一部に含まれる薬物と製剤材料の性質を踏まえて製剤化するために、それらの物理化学的な性質に関する基本的知識、および取り扱いに関する基本的技能を修得する。

薬剤学実習 [春学期 (1.5 単位・必修)] ユニット責任者：金澤

薬物と製剤材料の性質を理解し、応用するために、それらの物性に関する基本的知識、および取り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。

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

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

健康食品学 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] ユニット責任者：金澤

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

早期研究体験 [春学期 (0.5 単位・自由)] ユニット責任者：金澤

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

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半 (1 単位・薬学科必修)]

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

学部 4 年

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。

化粧品・皮膚科学 [春学期 (0.5 単位・薬学科自由，薬科学科選択)] ユニット責任者：金澤

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

健康食品学 [春学期 (0.5 単位・薬学科自由，薬科学科選択)] 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。

栄養情報学演習 [秋学期 (0.5 単位・自由)] ユニット責任者：金澤

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

薬科学英語演習 B [通年 (1 単位・薬科学科必修)] ユニット責任者：金澤

科学英語は，学術論文のみならず，インターネットなどで科学の分野における最新の情報を得るためにも重要な手段となる。薬科学英語演習 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 Journal of the American Chemical Society, 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・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 などに掲載された最新のトピックスや New England Journal of Medicine などに掲載された新しい医薬品の臨床開発に関わる論文についても触れる。

研究概要

I. 温度応答性高分子を用いた固相抽出カラム及び新規アフィニティー精製法の開発

生体試料の前処理として主に用いられている固相抽出は、シリカゲルやポリマーゲルなどの固相担体を充填したカートリッジを用いて、疎水性相互作用や静電的相互作用などにに基づき試料中の目的物と不純物を分離する手法であり、他の前処理方法と比較して便宜性が優れている。一方、目的タンパク質の高純度精製に用いられているアフィニティークロマトグラフィーは、酵素と基質、抗原と抗体などの特異的相互作用を利用して目的物質の分離・精製を行う手法であり、その選択性の高さから様々な生理活性物質の分離・精製に広く利用されている。しかしいずれの手法においても、従来の方法では目的物質の溶出に有機溶媒や低 pH、高塩濃度条件が必要となることが多く、タンパク質の凝集・変性が起こりやすい、脱塩など煩雑な後処理を要するなどの問題点がある。本研究ではこれらの問題を解決するため、温度応答性高分子として知られる poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) を分離担体に応用し、1. 温度応答性固相抽出カラム、および 2. 温度応答性アフィニティー担体を作製した。PNIPAAm は下限臨界溶解温度 (Lower Critical Solution Temperature; LCST, 32°C) を境に低温側では伸長、高温側では収縮する性質を持つ。この性質を利用し、外部温度を変化させることにより担体表面の性質を変化させ、目的タンパク質の分離精製を行った。温和な条件下でのタンパク質の分離精製が可能となるため、活性維持や工程の簡略化への貢献が期待できる。また、アフィニティー担体に関してはリガンドとしてプロテイン A を用いた。プロテイン A は抗体に対して高い親和性と特異性を有しているため、本システムにより温和な条件下での抗体精製に応用可能であると考えられる。

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

また、リガンドにプロテイン A と PNIPAAm をビーズ表面に共固定することで、高温側で PNIPAAm が収縮し、プロテイン A が露出することで抗体を吸着させ、低温では PNIPAAm が伸長することで、ビーズ近傍のプロテイン A が遮蔽され、抗体の吸着が抑制される担体を作製した。これにより、温度制御による抗体の特異的な吸着・溶出が可能であり、より選択性の高い温度制御型の抗体精製法の可能性が示された。

II. 温度応答性高分子を用いた細胞分離法の開発

現在、再生医療では、移植用の細胞を効率よく分離する方法が求められている。フローサイトメトリーに代表される既存の細胞分離法は、細胞表面に蛍光色素や磁気微粒子を修飾する必要があるが、これらが、移植の際に生体に悪影響を及ぼす可能性がある。そこで、温度応答性高分子として知られる poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) を修飾したビーズを用いた細胞分離カラムを開発した。荷電性モノマーである *N,N*-dimethylaminopropylacrylamide (DMAPAAm) と PNIPAAm の共重合体を修飾した担体を充填剤としたカラムを作製し、HL-60, Jurkat 細胞 という二種類の細胞を流したところ、高温では両方の細胞が吸着したのに対し、温度を下げると Jurkat のみが溶出した。この溶出挙動の違いにより、細胞を分離できる可能性が示された。また、PNIPAAm をガラス基板平面状に修飾し、末端に細胞の接着を促進させる環状 RGD ペプチドを修飾することで、細胞種により細胞の接着性に差がでる事がわかった。この細胞接着性の差を細胞分離に応用できる可能性が示された。

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

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

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

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

IV. 化粧品への応用を目指した経皮吸収型抗酸化物質封入リポソームの開発および蛍光検出超高速 LC を用いたリポソーム膜酸化法による抗酸化能測定法

皮膚への UV の繰り返しの曝露により、シミ、シワが形成されることを、光老化という。皮膚中の抗酸化物質は、UV により産生される活性酸素種を消去し、光老化を抑制する。現在 DDS におけるキャリアとして、リポソームを用いた製剤の開発が進められている。リポソームは生体との親和性が高く、皮膚浸透性が良いことから、化粧品への応用も期待されている。そこで本研究では、光老化抑制効果のある抗酸化物質を封入したキトサン修飾リポソームを作製し、Yucatan Micro Pig (YMP) 皮膚及びヒト 3 次元培養表皮を用いて、キトサン修飾量の最適化及びキトサン修飾リポソームの皮膚浸透性評価を行った。YMP 皮膚、ヒト 3 次元培養表皮のいずれにおいても、キトサンを修飾していないリポソームと比較してキトサン修飾リポソームを用いた場合に皮膚浸透性が増大した。これは皮膚表面とキトサン間の静電的相互作用及びキトサンのタイトジャンクション開口作用によるものと考えられる。さらに、キトサン溶液の至適濃度を検討した結果、0.1%キトサン修飾リポソームを用いた場合に表皮中の水溶性抗酸化物質量が最も増大し、キトサン溶液濃度が高くなるにつれて、その表皮中量は低下した。このことから、キトサン溶液濃度上昇に伴うキトサン層の増大によって立体障害等が増大し、皮膚浸透性が低下することが示唆された。以上の結果より、0.1%キトサン修飾リポソームに抗酸化物質を封入することにより、抗酸化物質を安定した状態で、効率的に表皮深部まで送達可能となり、光老化の抑制効果向上が期待できる。

また、セルフメディケーション推進の観点から健康食品が注目されるようになり、その有効成分のひとつである抗酸化物質の科学的根拠が重要になってきた。そこで本研究ではリポソームを用いることで生体内に近い環境下で、またその評価系に蛍光検出超高速 LC を取り入れることで、迅速・高感度で定量性が高く、さらに蛍光プローブ濃度と抗酸化物質濃度の変化を同時に評価できる抗酸化能評価系の開発を試みた。過酸化脂質と選択的に反応し蛍光を発する DPPP (diphenyl-1-pyrenylphosphine) を組み込んだ DOPC (phosphatidyl choline dioleoyl) リポソームを作製し、これに EC (epicatechin) や α -Toc (d- α -tocopherol) 等の抗酸化物質及び MeO-AMVN (2,2'-azobis(4-methoxy-2,4-dimethyl-valeronitrile) や peroxyxynitrite 等の酸化剤を加えた。超高速 LC を用いて抗酸化物質による酸化阻害率を DPPP oxide の蛍光強度変化から求め、また抗酸化物質消費量も同時に定量した。酸化阻害率は酸化剤として peroxyxynitrite を用いた時は EC 等の極性が比較的大きい抗酸化物質で高く、MeO-AMVN を用いた時には α -Toc 等の極性が比較的小さい抗酸化物質で高い阻害率を示した。これは極性の差からくる脂質二重膜への親和性の違いが関係していると考えられた。また抗酸化物質消費量が大きいほど酸化阻害率が大きいとは限らない結果となり、抗酸化物質消費 1 分子あたりの酸化阻害効率が抗酸化物質ごとに異なることが分かった。本法は従来の抗酸化能測定法よりも高感度で定量性が高く、さらに脂質二重膜との親和性の影響や抗酸化物質消費量に対する酸化阻害効率を検討できるため有用であると考えられる。

自己点検・評価

I. 教育について

創薬物理化学講座では、薬学の重要な基礎をなす領域である物理系薬学のうち、学部教育においては、本講座の教員のみで担当した教科として薬科学英語演習 B、薬学英語演習 B、物理化学 2、薬剤学実習の物理薬剤・製剤実習、早期研究体験、を担当した。統合型カリキュラムのもと他の講座の教員

と分担し担当している教科としては、分析化学、物理化学 1、物理化学 3、製剤学 1、生命倫理、薬科学概論、早期体験学習（薬科学科）、医療・薬剤師倫理、臨床物理薬剤・製剤学、総合薬学演習Ⅱなど、担当教科は多岐に亘っている。物理化学教育は基礎からの積み上げが大切と考えられ、講座内で意見交換し、より効果的な教育となるように担当者を入れ替えるなど常にブラッシュアップを心がけた。

本年度の講座構成員は、教授 1 名、准教授 1 名、講師 1 名、客員教授 1 名、薬学部共同研究員 2 名、後期博士課程 2 年 1 名、後期博士課程、社会人 2 年 1 名、博士課程 1 年 1 名、前期博士課程 2 年 5 名、1 年 5 名、卒論生は薬学科 6 年生 7 名、5 年生 6 名、薬科学科 4 年生 7 名であった。

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

Ⅱ. 研究について

本年度の研究活動は順調であり、原著論文 12 報を国際的な学術誌に報告した。科学研究費などの外部資金獲得も基盤 B をはじめ複数あり、研究成果は国内外の学会で積極的に発表した。遺伝子導入技術に関する特許出願を行った。

6 月にチェコのプラハで開催された 45th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques に金澤教授、長瀬准教授、前期博士課程の池田院生、西本院生が参加し、池田院生は Best Poster Award を受賞した。さらに、9 月に幕張メッセで開催された RSC Tokyo International Conference 2017 で学部 4 年の稲永さん、前期博士課程 1 年の勝山院生、2 年の梅本院生が発表、11 月には韓国の済州島で開催された HPLC2017 Jeju に金澤教授、長瀬准教授、学部 4 年の稲永さんが参加するなど、国際学会で学生も積極的に発表している。HPLC2017 Jeju で金澤教授は招待講演を行い、長瀬准教授は Best Poster Award を受賞した。さらに、日本分析化学会、DDS 学会、クロマトグラフィー科学会、日本薬学会、日本バイオマテリアル学会、ライフサポート学会フロンティア講演会、など複数の学会に参加するなど研究成果の報告も積極的に行い、今年度の学会発表件数は国内・国際学会あわせて 57 件であった。9 月に東京で開催された日本分析化学会第 66 年会において、金澤教授が 2017 年度日本分析化学会 学会賞を受賞し、受賞講演を行った。また、5 月に京都で行われた第 77 回分析化学討論会で前期博士課程 1 年の勝山直哉さんが若手ポスター賞、9 月に東京で行われた第 61 回日本薬学会関東支部大会で学部 6 年の高口浩貴さんが優秀ポスター発表賞、11 月に京都で行われた第 28 回クロマトグラフィー科学会議で前期博士課程 2 年の永田勇貴さんが Best Presentation Award、2018 年 3 月には第 27 回ライフサポート学会フロンティア講演会で学部 4 年の稲永大夢さんが奨励賞を受賞した。

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

改善計画

低学年で履修する基礎系科目（物理化学や分析化学など）では、実例を交えながら専門系科目（製剤学、DDS）との関連性を示すことで、学習意欲を持てるような指導を行う。また、演習問題を解きながら解説を加えることで、学生の講義内容についての理解度を向上させるようにする。1年生や2年生の早期体験実習や研究室体験では、グループ毎にTAを配し、少人数で気軽に質疑応答が出できるようにし、また実験結果を纏め、発表することにより、実験や研究に対し興味が湧くように配慮する。3年生の実習では、講義の進行と平衡して実施できるようにスケジュールを組むことで、理解度や内容の定着を図るとともに、実際に医薬品を使用することで、実習で修得する内容の重要性やこれらを応用し問題を解決していくことが今後必要になることを理解するような指導を行う。卒業研究では、配属初めにこれまでの実習とは異なった各学生の希望に沿った研究テーマを設定し、それぞれの責任の下、目標を持って研究を進めるよう指導を行う。

研究業績

原著論文（英文）

1. Thermoresponsive polymer-modified microfibers for cell separations. Nagase K, Sakurada Y, Onizuka S, Iwata T, Yamato M, Takeda N, Okano T. *Acta Biomaterialia*, 53, 81-92 (2017).
2. Design and synthesis of temperature-responsive polymer/silica hybrid nanoparticles and application to thermally controlled cellular uptake. Hiruta Y, Nemoto R, Kanazawa H. *Colloids Surf B: Biointerfaces*, 153, 2-9 (2017).
3. Intracellular localization and delivery of plasmid DNA by biodegradable microsphere-mediated femtosecond laser optoporation. Ishii A, Hiruta Y, Heinemann D, Heisterkamp A, Kanazawa H, Terakawa M. *J Biophotonics*, 10, 1723-1731 (2017).
4. Enhanced Cellular Uptake and Gene Silencing Activity of siRNA Using Temperature-Responsive Polymer-Modified Liposome. Wang J, Ayano E, Maitani Y, Kanazawa H. *Int J Pharm*, 523, 217-228 (2017).
5. Local Release of VEGF Using Fiber Mats Enables Effective Transplantation of Layered Cardiomyocyte Sheets. Nagase K, Nagumo Y, Kim M, Kim H.J, Kyung H.W, Chung H.J, Sekine H, Shimizu T, Kanazawa H, Okano T, Lee S.J, Yamato M. *Macromol Biosci*, 17, 170073 (2017).
6. Fabrication of micropatterned self-oscillating polymer brush for direction control of chemical waves. Homma K, Masuda T, Akimoto A M, Nagase K, Itoga K, Okano T, Yoshida R. *Small*, 13/ 21 (2017).
7. Micro/nano-imprinted substrates grafted with a thermoresponsive polymer for thermally modulated cell separation. Nagase K, Shukuwa R, Onuma T, Yamato M, Takeda N, Okano T. *Journal of Materials Chemistry B*, 5/ 30, 5924-5930 (2017).

8. Dual temperature- and pH-responsive polymeric micelle for selective and efficient two-step doxorubicin delivery. Hiruta Y, Kanda Y, Katsuyama N, Kanazawa H. RSC Adv, 7, 29540-29549 (2017).
9. Dynamic electrical behaviour of a thermoresponsive polymer in well-defined poly(*N*-isopropylacrylamide)-grafted semiconductor devices. Masuda T, Kajisa T, Akimoto A M, Fujita A, Nagase K, Okano T, Sakata T, Yoshida R. RSC Adv, 7/ 55, 34517-34521 (2017).
10. Propofol-fentanyl interaction in Beagles - Apnea, response to mechanical ventilation, endotracheal tube, and tetanic stimulation. Iizuka T, Masui K, Miyabe-Nishiwaki T, Kanazawa H, Nishimura R. Research in Veterinary Science, 115, 34-42 (2017).
11. Poly(*N*-isopropylacrylamide)-based thermoresponsive surfaces provide new types of biomedical applications. Nagase K, Yamato M, Kanazawa H, Okano T. Biomaterials, 153, 27-48 (2018).
12. Aspects of the Belousov-Zhabotinsky Reaction inside a Self-Oscillating Polymer Brush. Masuda T, Akimoto A M, Furusawa M, Tamate R, Nagase K, Okano T, Yoshida R. Langmuir, 34/ 4, 1673-1680 (2018).

原著論文（邦文）

1. 物理化学的視点から薬剤師業務を考える. 金澤秀子. ファルマシア, 53(4), 301-304 (2017).
2. 細胞導入を制御可能な刺激応答性高分子を用いたナノキャリアの開発. 山之内翔, 勝山直哉, 蛭田勇樹, 綾野絵理, 金澤秀子. 高分子論文集, 75/ 2, 116-127 (2018).
3. 温度応答性高分子ブラシの精密設計とバイオセパレーションへの応用. 長瀬健一, 岡野光夫, 金澤秀子. 高分子論文集, 75/ 2, 143-154 (2018).

国際学会招待講演

1. Effective Protein Purification Using Temperature-Responsive Chromatography. Kanazawa H. 46th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Jeju, Korea 2017.11.5-9

国際学会発表

1. Thermosensitive-Ironic Block Copolymer Brush Modified Stationary Phase for Thermally-Modulated Proteins Separation. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T. 45th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Prague, Czech Republic 2017.6.18-22
2. Development of purification method for proteins utilizing temperature-responsive affinity chromatography. Ikeda K, Akimaru M, Mikuma T, Hiruta Y, Nagase K, Kanazawa H. 45th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related

Techniques, Prague, Czech Republic 2017.6.18-22

3. Temperature-Responsive Molecular Recognition Chromatography Using Amino acid Derived Polymer Modified Silica Beads. Nishimoto T, Kanazawa H. 45th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Prague, Czech Republic 2017.6.18-22
4. Evaluation of cell uptake control by pH-responsive nanoparticles for fluorescence imaging. Katsuyama N, Hiruta Y, Ayano E, Kanazawa H. RSC Tokyo International Conference 2017, Makuhari, Japan 2017.9.7-8
5. Influence of pore size of silica gel on temperature responsive chromatography. Umemoto Y, Nagase K, Kanazawa H. RSC Tokyo International Conference 2017, Makuhari, Japan 2017.9.7-8
6. Fundamental Study of Cell Separation System Using Temperature-responsive Column. Inanaga D, Nagata Y, Nagase K, Kanazawa H. RSC Tokyo International Conference 2017, Makuhari, Japan 2017.9.7-8
7. Thermoresponsive Cationic Block Copolymer Brush on Porous Silica Beads For Thermally Modulated Separation of Milk Serum Proteins. Nagase K, Kobayashi J, Kikuchi A, Akiyama Y, Kanazawa H, Okano T. 28th Annual Conference of the European Society for Biomaterials, Athens 2017.9.4-8
8. VEGF Releasing Fiber Mat enhances Vascularization into Layered Cardiomyocyte Sheets in Vivo. Nagase K, Nagumo Y, Kim M, Hee-Jung Kim, Hei-Won Kyung, Hye-Jin Chung, Sekine H, Shimizu T, Kanazawa H, Okano T, Seung-Jin Lee, Yamato M. 28th Annual Conference of the European Society for Biomaterials, Athens 2017.9.4-8
9. VEGF Releasing Fiber Mat Enables Effective Transplantation of Layered Cardiomyocyte Sheets. Nagase K, Nagumo Y, Miri Kim, Hee-Jung Kim, Hei-Won Kyung, Hye-Jin Chung, Sekine H, Shimizu T, Kanazawa H, Okano T, Seung-Jin Lee, Yamato M. The 6th Asian Biomaterials Congress, India 2017.10.27-29
10. Cell separation column using positively charged thermoresponsive polymer modified beads. Inanaga D, Nagata Y, Nagase K, Kanazawa H. 46th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Jeju, Korea 2017.11.5-9
11. Thermoresponsive polymer modified monolithic silica rods for high speed separation of biomolecules. Nagase K, Okano T, Kanazawa H. 46th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Jeju, Korea 2017.11.5-9

国内学会招待講演

1. 機能性高分子を用いた分離・分析システムの創製とその応用. 金澤 秀子. 日本分析化学会 第66年会 東京 2017.9.9-12

国内学会発表

1. Development of VEGF Releasing Fiber Mat for Effective Transplantation of Layered Cardiomyocyte Sheets. Nagase K, Nagumo Y, Miri Kim, Hee-Jung Kim, Hei-Won Kyung, Hye-Jin Chung, Sekine H, Shimizu T, Kanazawa H, Okano T, Seung-Jin Lee, Yamato M. 第66回高分子学会年次大会 千葉 2017.5.29-31
2. フロースルーセル法を用いたアムロジピンの溶出試験. 石倉 由紀子, 永田 佳子, 金澤 秀子. 日本薬剤学会第32年会 埼玉 2017.5.11-13
3. 化粧品への応用を目指した経皮吸収型抗酸化物質封入リポソームの開発. 柿崎 友里, 石神 彩夏, 永田 佳子, 金澤 秀子. 日本薬剤学会第32年会 埼玉 2017.5.11-13
4. 温和な条件でのタンパク精製を可能にする温度応答性固相抽出カラムの開発. 蛭田 勇樹, 大久保 廣平, 大阿久 絢加, 金澤 秀子. 第77回分析化学討論会 京都 2017.5.27-28
5. 温度応答性アフィニティークロマトグラフィーを用いた抗体医薬品の温和な精製法の開発. 池田 幸司, 秋丸 倫子, 三熊 敏靖, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第77回分析化学討論会 京都 2017.5.27-28
6. 蛍光イメージングのための温度応答性ナノ粒子による細胞取り込み制御の評価. 勝山 直哉, 根本 遼, 佐野 文比古, 綾野 絵理, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第77回分析化学討論会 京都 2017.5.27-28
7. 蛍光検出 UHPLC を用いた抗酸化能測定法. 白井 淳, 奥住 彩香, 浜崎 真衣, 永田 佳子, 金澤 秀子. 第24回クロマトグラフィーシンポジウム 仙台 2017.6.14-16
8. 温度応答性カラムを用いた細胞分離システムの基礎検討. 稲永 大夢, 永田 勇貴, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第24回クロマトグラフィーシンポジウム 仙台 2017.6.14-16
9. 温度により可逆的に性質を制御する機能性リポソームの開発. 藤條 恵, 根本 遼, 長瀬 健一, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第33回日本 DDS 学会学術総会 京都 2017.7.6-7
10. 温度応答性高分子を用いたCD44ターゲティングリポソームの開発. 山之内 翔, 根本 遼, 蛭田 勇樹, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第33回日本 DDS 学会学術総会 京都 2017.7.6-7
11. 温度応答性高分子修飾リポソームを用いた核酸デリバリーに関する研究. 長谷川 桃子, 王 堅, 綾野

- 絵理, 米谷 芳枝, 金澤 秀子. 第 33 回日本 DDS 学会学術総会 京都 2017.7.6-7
12. VEGF の局所徐放による心筋細胞シートの生着と血管網構築の検討. 長瀬 健一, 南雲 悠平, Miri Kim, Hye-Jin Chung, 関根 秀一, 清水 達也, 金澤 秀子, 岡野 光夫, Seung-Jin Lee, 大和 雅之. 第 33 回日本 DDS 学会学術総会 京都 2017.7.6-7
 13. フロースルーセル法を用いた剤形の異なる同成分薬剤の溶出性. 増田 晴奈, 石倉 由紀子, 桑原 万穂, 豊田 晴香, 永田 佳子, 金澤 秀子. 第 42 回製剤・創剤セミナー 淡路島 2017.8.24-25
 14. 化粧品への応用を目指した経皮吸収型キトサン修飾リポソームの開発. 柿崎 友里, 横澤 みづき, 永田 佳子, 金澤 秀子. 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京 2017.9.16
 15. がん細胞選択的な新規蛍光プローブの開発. 大島 麻理子, 松浦 みなみ, 吉岡 仁美, 三木 厚, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子. 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京 2017.9.16
 16. 温度応答性高分子修飾ガラス基板を用いた細胞分離システムの検討. 内川 奈保, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 66 年会 東京 2017.9.9-12
 17. 温度応答性高分子およびRGD ペプチドを用いた細胞分離法の検討. 志村 昌紀, 花屋 賢悟, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 66 年会 東京 2017.9.9-12
 18. 抗体の精製に応用した温度応答性クロマトグラフィーの評価. 池田 幸司, 秋丸 倫子, 大久保 廣平, 大阿久 絢加, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 66 年会 東京 2017.9.9-12
 19. 温度応答性高分子修飾シリカを充填剤とした細胞分離カラムの開発. 稲永 大夢, 永田 勇貴, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 66 年会 東京 2017.9.9-12
 20. プロリン誘導体高分子ゲル修飾シリカゲルを用いた温度応答性クロマトグラフィーの検討. 西本 泰平, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 66 年会 東京 2017.9.9-12
 21. 固体円二色性測定で解明する温度応答性高分子ゲル内での DNA 立体構造制御. 秋元 文, 蓮池 英里香, 黒田 玲子, 松川 滉, 蛭田 勇樹, 金澤 秀子, 吉田 亮. 日本分析化学会 第 66 年会 東京 2017.9.9-12
 22. 温度応答性高分子ブラシ修飾クロマトグラフィー担体の荷電官能基の影響. 長瀬 健一, 小林 純, 菊池 明彦, 秋山 義勝, 金澤 秀子, 岡野 光夫. 日本分析化学会 第 66 年会 東京 2017.9.9-12
 23. 温度応答性高分子ブラシ修飾シリカビーズを用いた細胞分離の検討. 永田 勇貴, 大阿久 絢加, 蛭田 勇樹, 長瀬 健一, 秋元 文, 金澤 秀子. 日本分析化学会 第 66 年会 東京 2017.9.9-12

24. 温度応答性高分子ブラシ修飾シリカビーズを用いた細胞分離の検討. 永田 勇貴, 長瀬 健一, 秋元 文, 金澤 秀子. 第 39 回日本バイオマテリアル学会大会 東京 2017.11.20-21
25. 外部刺激により薬物放出制御可能ながん幹細胞標的リポソームの開発. 山之内 翔, 長瀬 健一, 米谷 芳江, 金澤 秀子. 第 39 回日本バイオマテリアル学会大会 東京 2017.11.20-21
26. 正電荷を有する温度応答性高分子を用いた細胞分離カラムの作製. 稲永 大夢, 永田 勇貴, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 39 回日本バイオマテリアル学会大会 東京 2017.11.20-21
27. ダイナミックコーティング法による温度応答性キラルカラムの開発. 岡本 直也, 芳川 満輝, 三熊 敏靖, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第 28 回クロマトグラフィー科学会議 京都 2017.11.15-17
28. 温度応答性高分子ブラシ修飾シリカビーズを用いた細胞分離の検討. 永田 勇貴, 長瀬 健一, 秋元 文, 金澤 秀子. 第 28 回クロマトグラフィー科学会議 京都 2017.11.15-17
29. 温度応答性高分子ブラシ修飾モリスシリカ担体の作製とその評価. 長瀬 健一, 岡野 光夫, 金澤 秀子. 第 28 回クロマトグラフィー科学会議 京都 2017.11.15-17
30. 蛍光検出超高速 LC を用いたリポソーム膜酸化法による抗酸化評価法. 永田 佳子, 白井 淳, 奥住 彩香, 浜崎 真衣, 金澤 秀子. 第 29 回ビタミン E 研究会 京都 2018.1.27-28
31. 臍帯由来間葉系幹細胞シートの構造とメカノセンシングの解析. 中尾 光良, 長瀬 健一, 岡野 光夫, 金澤 秀子. 第 27 回インテリジェント材料・システムシンポジウム 東京 2018.1.10
32. 正電荷を有する温度応答性高分子を用いた細胞分離法の開発. 稲永 大夢, 長瀬 健一, 岡野 光夫, 金澤 秀子. 第 27 回ライフサポート学会フロンティア講演会 東京 2018.3.9-10
33. 臍帯由来間葉系幹細胞シートの機能と構造の解析. 中尾 光良, 長瀬 健一, 岡野 光夫, 金澤 秀子. 第 17 回日本再生医療学会総会 横浜 2018.3.21-23
34. 血管内皮細胞増殖因子の局所徐放による心筋細胞組織移植の生着率向上の検討. 長瀬 健一, 南雲 悠平, Miri KIM, Hee-Jung KIM, Hei-Won KYUNG, Hye-Jin CHUNG, 関根 秀一, 清水 達也, 金澤 秀子, 岡野 光夫, Seung-Jin LEE, 大和 雅之. 日本薬学会 第 138 年会 金沢 2018.3.25-28
35. 細胞治療に向けた臍帯由来間葉系幹細胞シートの構造と機能の解析. 中尾 光良, 長瀬 健一, 金澤 秀子, 岡野 光夫. 日本薬学会 第 138 年会 金沢 2018.3.25-28
36. 温度・pH 応答性ポリマーミセルによる選択的かつ効率的な抗がん剤デリバリー. 蛭田 勇樹, 神田 侑季, 勝山 直哉, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 138 年会 金沢 2018.3.25-28

37. 蛍光検出超高速 LC を用いたリポソーム膜酸化による抗酸化能測定法. 永田 佳子, 白井 淳, 奥住 真衣, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 138 年会 金沢 2018.3.25-28

38. 温度応答性高分子修飾ガラス基板を用いた温度変化による細胞分離の検討. 若山 暖乃, 太田 歩, 志村 昌紀, 内川 奈保, 長瀬 健一, 金澤 秀子. 日本薬学会 第 138 年会 金沢 2018.3.25-28

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

今年度より3年生も4学期制となり、改訂モデル・コアカリキュラムに対応した講義に変更した。なお、4年生はカリキュラム変更していないため2016年度からの大きな変更はない。

学部2年

生物有機化学-生体分子の化学構造- [春学期前半(1単位・必修)、担当 大江(ユニット責任者) 増野]

本講義は改訂モデル・コアカリキュラムC4の最初であり、「生物有機化学 -生体分子の化学構造-」「医薬品化学1、2」に続く科目である。これらは薬学出身者として知っておくべき項目であり、医薬品(有機化合物)が効果を発揮する最初のステップに関する有機化学的講義である。そのステップは、有機化合物が生体分子と相互作用して機能変化を誘発する段階であり、生体分子の機能と医薬品の作用を化学構造や化学的性質と関連させて理解することが重要である。前半と後半に分けて、前半の無機化学関連を大江が、後半の有機化学関連を増野が講義した。

前半は、改訂モデル・コアカリキュラムC4の無機化学関連をまとめた講義内容である。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。

後半は、有機化学を基盤として、生体分子の機能を理解するために生体分子の構造と性質に関する基本的知識を修得することを主目的とした。昨年度は改訂モデル・コアカリキュラムの順に従い、「C4(1) 医薬品の標的となる生体分子の構造と化学的性質」の中の生体高分子の化学構造、生体内で機能する小分子として内因性リガンド、補酵素、活性酸素について有機化学の見地から講義した。しかし、生体高分子の構造等を理解するには分子間力等の知識が必要で、これらを踏まえて講義内容の順番を入れ替えた。具体的には医薬品と生体分子の相互作用、生体内で機能するリン、硫黄化合物、生体高分子を構成する小分子、医薬品の標的となる生体高分子を教えた。教科書はスタンダード薬学シリーズ 化学系薬学 II の該当箇所を用いたが、適宜プリントで補足した。

生物有機化学 -生体分子の化学反応- [秋学期前半(1単位・必修)、担当 増野(ユニット責任者)]

本講義は主に改訂コアカリキュラム「C4(2) 生体反応の化学による理解」に対応しており、春学期前半の「生物有機化学 -生体分子の構造-」から継続した科目であり、医薬品の生体内での作用を化学的に理解できるようになるために、医薬品の作用の基礎となる生体反応の化学的理解に関する事項を修得することを目的とした。「生物有機化学 -生体分子の構造-」で講義内容の順を入れ替えたのに対応した変更を行った。具体的には内因性リガンドの構造と性質、補酵素の役割、活性酸素の化学、生

体分子の代謝や異物代謝の有機化学的理解、ファーマコフォア、バイオイソスター、医薬品に含まれる複素環を教えた。また、モデル・コアカリキュラムにはない抗酸化剤についても活性酸素と合わせて講義した。生化学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

医薬品化学1 [秋学期後半(1単位・必修)、担当 増野(ユニット責任者)]

本講義は主に改訂コアカリキュラム「C4(3)医薬品の構造と性質、作用」の前半部に対応しており、秋学期前半の「生物有機化学 -生体分子の化学反応-」から継続した科目である。医薬品に含まれる代表的な構造およびその性質を医薬品の作用と関連づける基本的事項を修得することを目的としている。本講義でも講義内容の入れ替えを行った。具体的には医薬品の化学構造に基づき性質、酵素阻害剤と作用様式、酵素に作用する医薬品(核酸アナログ、フェニル酢酸、スルホンアミド、キノロン、 β -ラクタム、ペプチドアナログ)の構造と性質を教えた。薬理学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

医薬品化学実習 [春学期(必修)、担当 増野 大江 高橋 薬学教育研究センター 阿部 石川 権田]

本実習では有機化学実験に関する基本的な知識、技能を応用し、代表的な有機化学反応を用いて医薬品を合成できること、基本的な有機化合物の構造をNMR、IR、MSスペクトルから同定できること、また医薬品開発の過程を理解し、説明できることを目標とした。医薬品合成では、繁用されるNSAIDsの一つであるイブプロフェンを標的化合物として、多段階合成を2人1組で行わせた。*p*-イソブチルアセトフェノンのDarzens反応による炭素-炭素結合の形成反応、加水分解反応と続く脱炭酸反応を伴うエポキシドの開環反応、アルデヒドの酸化反応を経て解熱鎮痛剤イブプロフェンを合成した。この工程により、繁用される実験装置、反応経過の追跡法、生成物の抽出、単離、確認法について実習によりより深く学び、また、キラル医薬品に関する知識も学ばせた。

構造解析では、強力なツールのうちでも繁用されるNMR、MS、IRを中心にその原理と解析法を習得するとともに、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。

学部3年

医薬品化学2 [春学期前半(1単位・必修)、担当 増野(ユニット責任者)]

本講義は主に改訂コアカリキュラム「C4(3)医薬品の構造と性質、作用」の後半部に対応しており、2年次「医薬品化学1」から継続した科目である。また、旧モデル・コアカリキュラムではC6(2)の後半部に相当する。医薬品に含まれる代表的な構造およびその性質を医薬品の作用と関連づける基本的事項を修得することを目的としている。受容体に作用する医薬品を中心としてカテコールアミン、アセチルコリン、ステロイド、ジアゼピン、バルビタール系薬物の構造と性質を教えた。さらに、DNAに作用する医薬品、イオンチャネルに作用するの構造と性質も教えた。特にアルキル化剤によるアルキル化反応は S_N2 で進行すること理解させた。薬理学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

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

本講義は新カリキュラムで開始し、旧カリキュラムのC5(1)、(2) [合計1単位・薬科学科必修、薬学科必修]に主に対応する、薬科学科必修、薬学科選択である。ある目的化合物を合成するためにどのような原料や反

応を用いるべきかという視点から有機合成を講義した。アルケン、アルキン、有機ハロゲン化合物、アルコール、フェノール、エーテル、アルデヒド、ケトン、カルボン酸誘導体、アミンの合成をそれぞれ個別に解説し、目的化合物に対して複数の合成法を答えられるようになることを目標とした。また、C3(1)~(3)で学んできた有機化学の復習も兼ねた。さらに、医薬品を含むより複雑な化合物を合成するための、炭素骨格構築法、位置選択的反応、立体選択的反応、保護基の選択、光学活性化合物を得るための手法などについて講義した。本講義を3年間の有機化学の総仕上げと位置づけて、ある目的化合物に対して、複数の合成ルートを考案できる力を身に付けることを目標とした。

医薬品製造化学 [春学期後半(1単位・薬学科・薬科学科選択)、担当 大江(ユニット責任者) 高橋 日本医科大学 中村]

本講義は新カリキュラムで開始し、旧カリキュラムの精密有機合成 [1 単位・薬科学科必修]、ならびに医薬品製造プロセス [0.5 単位・薬科学科選択] に主に対応する。創薬科学において有機化学はもともと基本となる学問分野であり、特に有機化合物を効率よく合成する能力が必要とされる。「精密有機合成」のアドバンスト講義という位置づけで、薬をつくる上で必要な有機合成の力を修得することを目的とした。具体的には、中枢神経作用薬、抗炎症薬、代謝疾患治療薬、抗菌薬、抗悪性腫瘍薬剤の合成を題材に、実際の医薬品合成においてどのような有機化学反応が使われているか、反応機構とともに解説した。また、クロスカップリング反応、光学活性医薬品の合成およびコンビナトリアル合成などの最新の合成化学についても講義した。さらに、原薬の工業生産を検討するプロセス化学の概略について講義し、医薬品開発過程におけるプロセス化学の役割、製造プロセス現場と実験室との違い、溶媒・試薬の選択および危険性の評価と対策について解説した。

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

旧カリキュラムの4年次科目である「C17 医薬品の開発と生産(2)リード化合物の創製と最適化」[4年春学期(0.5 単位・必修)、ユニット責任者 増野]、「反応機構解析論」[4年春学期(0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者 増野]、生体分子・生理活性物質の構造解析 [4年春学期(0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者 天然医薬資源学講座 成川]の1.5 単位分をまとめた講義として今年度新カリキュラムで開始した。卒業後に製薬企業で新薬開発の探索段階にたずさわる学生向けの講義である。具体的な講義内容は分子の構造解析のアドバンスト版、医薬品設計と関連した計算化学、定量的構造活性相関、反応機構解析のツールと実践とした。講義ごとに、講義内容と関連した小テストを課し、応用力の養成を心がけた。

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)]

旧モデル・コアカリキュラムに沿った最終年度の講義で、昨年度と変更は行わなかった。「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。

なお、本講義は改訂モデル・コアカリキュラムには含まれないので、今年度で終了するが、講義内容の一部は新カリキュラムの「医薬分子設計化学」[3年 春学期(1.0単位・薬学科・薬科学科選択)]に組み込んだ。

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。

なお、本講義は新カリキュラムでは廃止となるが、講義内容の一部は新カリキュラムの「医薬分子設計化学」[3年 春学期(1.0単位・薬学科・薬科学科選択)]に組み込んだ。

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]

2014 年度までは 75 分講義 6 回であったが、昨年度より 90 分講義 4 回に変更し、内容を短縮化している。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、レボフロキサシンなどの実際の医薬品製造プロセスについても講義した。本講義は今年度で廃止し、新カリキュラム「医薬品製造化学」[3年 1 単位・薬学科・薬科学科選択]に一部の講義内容を組み込む。

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、フラールレンの生理活性などに関連した最新の 1 次文献を自分で探し、読み、内容を理解し、まとめて発表することを行った。また、他の発表者に質問することを義務づけている。

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

大学院

化学系薬学特論Ⅱ [春学期(2 単位)、担当 大江 有機薬化学講座 須貝 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、薬物動態を考慮したドラッグデザインについて事例を交えて講義した。講義後、毎回小テストを行った。実際に創薬の現場で直面する具体的な問題を試験の題材とした。

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

薬科学専攻修士課程向けの有機化学系 3 講座による統合型講義の中で、医薬品化学講座は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、代謝活性化の有機化学および薬物動態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]

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

研究概要

医薬品化学講座ではフラーレンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化化合物の創製、代謝活性化関連の研究、パーキンソン病治療薬の創製を目的とするメロキシカム類縁体の開発、Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤の開発の 5 課題に取り組み以下に示す成果を上げている。

1. フラーレンの医薬品への応用研究

1-1. カチオン型フラーレン誘導体の医薬品応用を目指した研究

HIV に対しては逆転写酵素阻害薬やプロテアーゼ阻害薬、インテグラーゼ阻害薬など作用機序の異なる治療薬を組み合わせる多剤併用治療法が行われ、ある程度の効果は上がっている。しかし耐性ウイルスは現在でも出現し、さらに多剤併用療法では薬物間相互作用、患者コンプライアンスなどの問題があり、単剤で複数のターゲットに作用する新薬の創製が望まれている。また、抗腫瘍薬に関しても様々な作用機序の治療薬が臨床応用されているが、多剤耐性の問題があり耐性がん治療薬の創製が求められている。

フラーレンは球状の炭素同素体であり、医薬品としての応用を目指した研究を医薬品化学講座では進めている。新奇化合物としてユニークな物理化学的性質を有するフラーレンは様々な分野での応用が期待され、医薬品としての応用研究も進んでいる。本年度は、特にカチオン型フラーレン誘導体の HIV 逆転写酵素阻害活性やがん細胞増殖抑制効果を基盤に、さらに有効で医薬品応用に適した誘導体の創製を行い、HIV 増殖抑制や、*in vivo* での抗がん活性、さらには細胞毒性も含めて構造活性相関等を検討した。

分離が困難で医薬品とするには不適な位置異性体のない誘導体としてプロリン型フラーレン誘導体に着目し、カチオンを置換基部位に導入した様々な誘導体をデザイン・合成した。抗 HIV 効果を検討するために、HIV 逆転写酵素阻害活性、HIV プロテアーゼ阻害活性、細胞系での抗 HIV 活性(実験は熊本大学藤田准教授に依頼)を評価した。その結果、合成した全てのフラーレン誘導体が臨床に用いられているネビラピンよりも強い HIV 逆転写酵素阻害活性を示した。構造活性相関を検討し、本活性にはピロリジン環 2 位にカルボン酸類縁体で適度な大きさの置換基が必要であること等を見出した。HIV プロテアーゼ阻害活性はほとんどの誘導体で見られなかったが、弱いながら活性を示したものもあった。これらの中からいくつかを選抜し、細胞系で HIV 増殖抑制効果を検討し、抗 HIV 活性を示すことが明らかとなった。また、HIV 感染前期過程および後期過程いずれにおいても有意な抑制を示すことも示された。このようにフラーレン誘導体は HIV 感染前期/後期両方に作用する、すなわち複数の作用点を阻害することで強い抗 HIV 活性を示すことが示唆された。

次に、以前、当研究室ではがん細胞増殖抑制効果には複数のカチオン部位が有効であることを見出しており、この知見をもとにカチオン部位を複数有する多くのプロリン型誘導体を新規にデザイン・合成した。HL60 細胞を用いてがん細胞増殖抑制効果を評価し、ピロリジン環 2 位にカチオン性置換基を導入した方が強い活性

発現に有利であるが 4-ピリジニウム構造は不適切であること、ピリジニウム構造とピロリジニウム構造間のスペーサー長は長い方が強い活性を示すこと等を明らかにした。さらに A549 細胞、NIH:OVCA-3 細胞(シスプラチン耐性ヒト卵巣腺がん上皮細胞)、K562 細胞、K562/ADM 細胞(ドキシソルビシン耐性ヒト慢性骨髄性白血病細胞)に対する活性を評価し、耐性細胞にも有効なことを明らかにした。上記で有効であった誘導体を用いて A549 細胞を移植したマウスゼノグラフトモデルにおける抗腫瘍活性を評価し、*in vivo*でも強い抗腫瘍活性を示すことが明らかになった。

以上より、強い抗 HIV 活性を示すことに加えて HIV に対して複数のステップを阻害することで耐性獲得を回避しうるフラレン誘導体を、また、薬剤耐性がん細胞、さらにはマウスゼノグラフトモデルにおいて強い活性を示すフラレン誘導体をそれぞれ創出した。今後、これらの誘導体の構造を基盤にさらに誘導化を進めることで、新規の抗 HIV 薬や耐性がんに対する治療薬の創製が可能となると考えられる。

1-2. HIV 逆転写酵素二重阻害活性を有する新規フラレン誘導体の創製

代表的な HIV 治療薬の一つである HIV 逆転写酵素阻害剤には核酸系 (NRTI) と非核酸系 (NNRTI) の二種類があり、立体構造解析の結果、これら二種類の阻害部位の距離が近接していることが明らかとなっている。この立体構造を利用し、NRTI と NNRTI から一つずつ選択しスペーサーを介して結合した化合物は二種類の結合部位に作用する強力な HIV 逆転写酵素阻害剤となる可能性があり、いくつかのグループによる報告がある。一方、HIV 逆転写酵素阻害活性に関するこれまでの当研究室の研究で、プロリン型フラレン誘導体が高い阻害活性を有すること、また、HIV 逆転写酵素に対するドッキングシミュレーションによるネビラピン (NNRTI) との比較の結果、同じ結合サイトに結合することが明らかとなっている。そのため、プロリン型誘導体に NRTI としての作用を有する置換基を結合した化合物は、より強い HIV 逆転写酵素阻害活性が期待でき、二種類の阻害部位を有するために薬剤耐性ウイルスが発生しにくい HIV 治療薬となることが期待される。そこで本年度は ジドブジンを NRTI、プロリン型フラレン誘導体を NNRTI として選択し、それらをスペーサーを介して結合した新規誘導体 **1** をデザイン・合成し、それらの HIV 逆転写酵素阻害活性を評価した。

1,3-双極子付加環化反応によりフラレンにピロリジン環を導入し、次いでスペーサー部分をアミド縮合により結合させ、最後にジドブジンを Huisgen 反応で導入することで **1** を合成した。HIV 逆転写酵素阻害活性試験の結果、**1** は基盤である一連のプロリン型フラレン誘導体より活性が低かったものの、**1** はジドブジンを結合していない誘導体(スペーサー部分のみ持つフラレン誘導体)より強い活性を示した。フラレン部分が NNRTI の結合ポケットに入ることでリン酸化されていないジドブジン部位でもその近傍にある NRTI の結合ポケットに入りやすくなったためと考えられる。今後は、ジドブジンの活性本体であるリン酸化ジドブジンを結合させたフラレン誘導体を合成することでより強力な HIV 逆転写阻害活性を有するフラレン誘導体を見出し、薬剤耐性ウイルスが発生しにくい新規の HIV 治療薬の開発を目指す予定である。

2. 新規抗酸化活性化合物の創製

様々な疾病の原因や増悪因子となる活性酸素種を消去する抗酸化剤は疾病の予防や治療に有効と考えられ、医薬品として広い範囲での適用が期待されている。しかし、現在抗酸化作用を主作用とする医薬品は脳保護薬エダラボンのみであり、新規骨格を有する抗酸化剤の創製が求められている。当研究室では抗酸化活性を有するアスコルビン酸、エダラボン、天然由来の環状ジペプチド類などの活性発現機構を明らかにし、これを基にした新規骨格を有する抗酸化医薬品の創製を目的として研究を行っている。

1) 芳香環と共役した環状ジペプチド化合物の合成と抗酸化活性

当研究室では抗酸化活性を有する天然物ネオエキニユリン A を単純化し、環状ジペプチドとインドールの縮

合した化合物(CDP1)が DPPH ラジカル消去活性を持つことを明らかとしている。また、CDP1 のインドール環 5 位に電子供与基であるメキシ基を導入した CDP2 の活性は向上し、ベンゼン体 CDP3 の活性は消失した。そこで本研究ではインドール 5 位に電子効果の異なる様々な置換基を導入した化合物、メキシ基の置換位置を変更した化合物、より高活性な化合物の創製を目指して 2 箇所メキシ基を持つ化合物、インドール環以外に抗酸化活性を示す骨格の探索を目指し不活性であった CDP3 に電子供与基を中心に様々な置換基を導入した化合物をデザイン・合成した。これらについて、新規抗酸化活性医薬品となり得る化合物の探索を目指し、ラジカル消去活性の指標として DPPH ラジカル消去活性を測定した。有意な活性を有するものについては生体分子傷害性を持つ RNS である ONOO⁻消去活性や、細胞内酸化ストレス抑制効果を評価した。

化合物は対応する置換インドールの 3 位をホルミル化して得られるインドール 3-アルデヒド類との、もしくは対応するベンズアルデヒド類とジケトピペラジンの *t*-BuOK を用いた縮合反応を経て合成した。

DPPH ラジカル消去活性は中性条件下 DPPH ラジカルと被検化合物を混合し、吸光度の変化から DPPH ラジカル消去初速度を測定した。また活性窒素種であるパーオキシナイトライト(ONOO⁻)消去活性を tyrosine と ONOO⁻の反応より生じた nitrotyrosine を HPLC にて定量し、化合物による nitrotyrosine 生成阻害率を算出することで評価した。細胞系における酸化ストレス抑制効果は、被検化合物を添加した HL-60 細胞系に H₂O₂ を添加し、37 °C で 6 時間培養後の生存率を算出することで評価した。

一連の化合物は有意な DPPH ラジカル消去活性を示し、特に 5-ヒドロキシ誘導体は市販の脳保護薬エダラボンよりも高活性であった。また、5 位置換基の電子供与性とラジカル消去活性の強さに正の相関があることが判明した。メキシ化体の活性は置換位置に関わらず増強したが、置換位置は CDP2 の 5 位が最善であった。ジメキシ体は CDP2 と比べて高い活性を示したが、モノ置換の 5-ヒドロキシ体の方が高活性であり、数よりも電子供与性の強さが重要であると示唆された。一方、インドールを持たないヒドロキシフェニル体、ジメチルアミノフェニル体は CDP2 と同程度のラジカル消去活性を示し、インドール環以外の骨格でラジカル消去活性を有する化合物を初めて見出した。ONOO⁻消去活性では、特に CDP2 と 5-ヒドロキシ誘導体は Ed よりも強い活性を示した。細胞系における酸化ストレス抑制効果では、CDP1、CDP2 とジメチルアミノフェニル体は HL-60 細胞に 200 μM 添加で有意な毒性を示さず、20 μM 添加でエダラボンと同等の細胞保護効果を示した。

これらの結果から環状ジペプチド化合物の抗酸化活性には、置換基の電子供与性が大きく影響することを明らかとした。特にジメチルアミノフェニル体は今まで活性を発現するのに必須と考えられていたインドール構造を持たないにも関わらず、すべての活性をバランス良く有しており、今後の構造展開のリード化合物になると考えられる。

2) 抗酸化活性尿酸アナログの構造単純化

尿酸の活性発現に必須な構造に単純化した当研究室で見出した尿酸アナログである 5-ヒドロキシオキシインドールは、尿酸の約 15 倍の DPPH ラジカル消去活性を示し、細胞内酸化ストレス抑制効果および過酸化水素曝露による細胞死の抑制効果に加えて、炎症の増悪因子である活性窒素種 ONOO⁻に対しても尿酸の約 3 倍の消去活性を示した。多くのフェノール系尿酸アナログは高い抗酸化活性を有するものの、細胞における効果は期待されるほどでもなく、さらに医薬品候補化合物としては生体内で有害作用を示す可能性のあるフェノール性ヒドロキシ基を持たないことが望ましい。

これら抗酸化活性尿酸アナログについて、詳細な SAR からフェノール性ヒドロキシル基が必須であると考えていたが、フェノールを持たない 5 員環ベンゾラクタムでも尿酸を上回る活性を示すことが明らかとなった。そこで本年度は特に高活性の 4-nitroindolin-2-one をリード化合物として周辺のシンプルなベンゾラクタム類縁体を

合成して活性を比較した。環内に1炭素増炭して6員環ラクタムとした 5-nitro-3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one とその 7-ニトロ異性体は共に不活性であった。連続する sp^3 炭素による共鳴の切断により失活したとの仮説を立て、炭素鎖を sp^2 - sp^2 として共鳴を維持したヒドロキシキノリン型の化合物を合成して活性を評価したところ、やはり不活性であった。これらのことから、カルボニル基とフェニル基に挟まれた活性メチレンの存在が活性発現に重要であると示唆された。アミドのカルボニル基を削除した場合、もしくは鎖状アミドとした場合に不活性となることは既に明らかとしており、活性発現には 5 員環ラクタムが必須であることが示された。ラクタム系の活性化合物はいずれも1分子で2分子の DPPH ラジカルを消去した。これらの結果から、活性化合物は水系中にて互変異性体であるエノール型となり、*o*-アミノフェノール等価体として働き、二電子を放出してラジカルを消去することが示唆された。また一部は市販の脳保護薬エダラボンに匹敵する酸化ストレスからの細胞保護効果を示した。

さらに、ラクタムの N を O または S に置き換えてもラジカル消去活性を示したことから、活性発現に必要な構造はとてもシンプルであり、ベンゼンと縮環した5員環ラクソン等価体のみである可能性を見出した。これらは単純な構造で新規骨格として有望であり、種々の置換基を導入することにより強い活性、適度な溶解性を有する毒性の少ない医薬品リード化合物となると期待できる。

3. 代謝活性化関連の研究

3-1. 肝毒性を有する医薬品の代謝活性化機構の解析

医薬品の中には代謝活性化を受け反応性代謝物を生成するものが数多く知られており、その毒性のために使用が制限されるケースや、市場から撤退せざるを得ないケースさえある。こうした医薬品のいくつかに関しては活性化機構解明のための研究が行われてきたが、未解明の医薬品も多い。

我々は、これまでに、重篤な肝毒性を引き起こすことが知られている高尿酸血症治療薬ベンズブロマロンの代謝活性化機構が CYP による *ipso*-置換反応であることを明らかにしている。この *ipso*-置換反応機構から活性化を回避できると考えられる 6 つの誘導体をデザイン・合成し、これらの肝細胞及びミトコンドリアに対する毒性を検討した。その結果、全ての誘導体はベンズブロマロンに比べて肝細胞毒性およびミトコンドリア毒性が軽減した。また、尿酸トランスポーター阻害活性を検討したところ、ベンズブロマロンに比べて阻害能は若干弱くなったものの活性は維持した。以上のように、ベンズブロマロンの毒性を回避した改良型誘導体の創製に成功した。今後は、毒性・薬効に関して高次評価を行う予定である。

一方、ネビラピンは、HIV-1 感染症治療を目的として世界で最初に承認された非核酸系逆転写酵素阻害剤である。本剤は安価で製造可能であるという点から、開発途上国において現在でも最も処方数の多い抗レトロウイルス薬のうちの一つであるが、副作用として皮膚障害や肝障害を引き起こすことが知られている。前年度までにネビラピンのピリジン環をピリミジン環に変換した化合物を合成し、その代謝活性化 (CYP 不可逆的阻害で評価) が軽減されることが示された。しかしながら、薬効である HIV 逆転写酵素阻害活性は減弱した。本年度はピリジン環をピリダジン環に変換した化合物を合成し、代謝活性化が軽減されることが示されたが、やはり HIV 逆転写酵素阻害活性は減弱した。今後は代謝活性化の回避と逆転写酵素阻害活性の維持を両立する誘導化のためのドラッグデザインを進める必要があり、現在様々な類縁体の合成と評価が進行中である。

さらに、本年度より、肝毒性を惹起することで有名な抗炎症薬ジクロフェナクについての検討も開始した。ジクロフェナクの代謝活性化機構の 1 つであるカルボン酸のグルクロン酸抱合活性を抑えるためにベンジル位にメチル基を導入した 2 化合物を合成し、そのグルクロン酸抱合活性を検討したところ、期待通り抱合体の生成量は軽減した。しかしながら、薬効であるシクロオキシゲナーゼ阻害活性は消失した。

以上のように、ネビラピンとジクロフェナクに関しては、代謝活性化を抑えることに成功したが、いまだ薬効の維持の両立には成功していない。

3-2. 新規反応性代謝物トラッピング剤の創製

反応性代謝物の網羅的な検出は安全性の高い医薬品開発において重要であるが、その反応性の高さから通常の代謝物解析では検出されないため、トラッピング剤を用いることが多い。反応性代謝物にはソフトな求電子の性質(マイケル受容体など)を有するものとハードな性質(アルデヒド、イミンなど)を有するものがあるが、現在最も汎用されているトラッピング剤の蛍光標識化グルタチオンは前者のみとしか反応せず、全ての反応性代謝物を捕捉できない。そこで、当講座では、ソフト及びハードな求電子的部位と反応する求核性置換基を併せ持つ蛍光標識化トラッピング剤を設計し、全ての反応性代謝物を一挙に捕捉できる新規トラッピング剤を開発している。本年度は、検出用の蛍光団としてダンシル基を有し、ソフト及びハードな性質を捕捉できるようにメルカプト基とアミノ基を併せ持つ新規トラッピング剤をデザイン・合成し評価を行った。その結果、ハードな反応性代謝物であるアルデヒドを効率的に捕捉できることが示された。一方、ソフトな反応性代謝物については、既存のトラッピング剤であるダンシルグルタチオンに比べて効率が悪く、検出が困難なケースもあった。原因としてメルカプト基がアミノ基に隣接しているため解離しやすく、酸化されやすいことが考えられたので、メルカプト基をアミノ基から1炭素分離した化合物を合成し評価したところ、反応性代謝物を検出しやすくなった。しかし、未だ十分とは言えず、現在さらなる改善を行っている。

4. パーキンソン病治療薬の創製を目的とするメロキシカム類縁体の開発

パーキンソン病は黒質-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る。現在までにドパミン補充療法や手術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。これらの知見を基に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、旭川医科大学と共同研究を進め、昨年度までにオキシカム化合物の側鎖置換基の構造活性相関を明らかにし、さらにオキシカム骨格に替わる新規骨格を有する有望な化合物を見出した。

本年度は新規骨格を基盤としてさらなる活性向上を目指し、複数の有望な骨格を新たに見出した。また、側鎖末端の芳香環に関してはオキシカム類に近い構造活性相関を示すことを明らかにした。骨格と側鎖を結びつける部位についてはオキシカムと同じ二級アミドを、エステル、ケトン、チオアミド、三級アミドに置き換えた化合物を合成したが、チオアミドに弱い活性を認めた以外は不活性であった。一方、有望な化合物の一部は酸化を受けやすく、非酵素的条件でもヒドロキシ化体が得られることを明らかとした。このことはこれら化合物のADMETに影響を与えられ、ヒドロキシ化体の活性や動態も評価することとした。

一部の化合物については旭川医大でパーキンソン病モデルマウスの運動障害の改善効果を評価し、有望な結果を得た。今後は、複数得られた高活性の基本骨格を元に、これまでに得た SAR を踏まえて新たな化合物デザインを行い、医薬品となり得る化合物の獲得を目指している。

5. Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤の開発

5-1. Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤

Kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1)は酸化ストレスに応答して転写因子であるNrf2の放出制御を行い、生体防御を担うタンパク質である。通常Keap1はNrf2とタンパク質間相互作用(PPI)をしてその働きを抑えているが、活性酸素等のストレスをKeap1が感知すると、そのPPIが解かれ、Nrf2は核へ移行し、抗酸化酵素等の遺伝子が発現誘導される。Keap1-Nrf2系は酸化ストレス等を軽減し、細胞防御の役割を持つため、新規創薬ターゲットとして注目されており、多発性硬化症、糖尿病性腎症、肺動脈性高血圧症などへの適応を目指した開発が世界的に進められている。当講座では、東京大学創薬機構と新潟大学と共同で、Keap1-Nrf2を強力に阻害するヒット化合物T-730061を見出している。しかし、T-730061はヒドロキサム酸構造を有し、化学的安定性や毒性発現の懸念があることから創薬におけるリード化合物としては望ましい構造ではない。前年度までにこのヒドロキサム酸部分はヒドラジド構造に置換可能であることを明らかにした。

本年度は、様々な置換基を有するヒドラジド誘導体を合成し、それらのKeap1-Nrf2結合阻害活性を測定するとともに、代謝安定性、細胞毒性、水溶性を網羅的に評価した。その結果、ほとんどのヒドラジド誘導体はT-730061と同等以上のKeap1-Nrf2結合阻害活性を示した。また、それらの肝ミクロソーム中の代謝安定性を調べたところ、一部のヒドラジド誘導体を除きT-730061と同様高い代謝安定性を示した。さらに、無置換のヒドラジドやニトロ基を有するものを除き、有意な細胞毒性を示さなかった。一方、水溶性に関しては、カルボキシ基を導入した誘導体では水溶性は大きく改善され、T-730061よりも高い水溶性を示し、これら新規誘導体はNrf2活性化剤としてin vivo試験にも使用可能であると考えられる。

5-2. Keap1-p-p62 相互作用阻害剤

Keap1はリン酸化p62(p-p62)とも結合し、その後Keap1はオートファジーにより分解される。そのためp-p62が増えるとKeap1が減少するのでNrf2が活性化されることが知られている。ヒトの肝細胞がんではp-p62が蓄積しており、Nrf2は恒常的に活性化され生体防御遺伝子が異常発現し、抗がん剤に対する耐性を獲得しているとされている。従ってp-p62とKeap1との相互作用に対する選択的阻害剤はNrf2を抑制するので肝細胞がんの治療薬になると考えられている。当講座では、Keap1-Nrf2よりもKeap1-p-p62 PPIを選択的に阻害する化合物K67を見出している。K67はNrf2を抑制し、細胞増殖及び抗がん剤耐性を有意に抑制した。他のグループが報告したK67と構造が類似しているNrf2活性化剤Cpd16は選択性を示さないことから、その選択性を上げるには、Cpd16とナフタレン2位のアセチル基が重要であることが示唆された。前年度までにナフタレン2位を様々な置換基に変換したK67誘導体を合成し各PPI阻害活性を検討することで選択的Keap1-p-p62 PPI阻害剤の探索を行ったが、K67の選択性を超えるものはなく、2位のアセチル基が最適構造であることが示唆された。

そこで本年度は、ナフタレン2位をアセチル基に固定したまま、他の部位に水溶性置換基を導入することで、水溶性が極めて低いK67の水溶性を改善した誘導体を合成した。中でもカルボキシ基を導入した誘導体は、水溶性、代謝安定性ともに大きく改善し、これらの化合物はNrf2抑制剤としてin vivo試験にも使用可能であると考えられる。

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(旧モデル・コアカリキュラム C6、C17(2)、

改訂モデル・コアカリキュラム C4)などの分野を担当している。これらは創薬研究者を目指す薬科学科にあっては当然必須の分野であるが、医薬品の適正使用に関わる薬学科学科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。また、これらとは別に有機合成化学や薬科学科に特化した創薬化学の講義も担当している。今年度は旧モデル・コアカリキュラム C5、C6が終了し、3年次科目として新カリキュラムの医薬品化学 2、医薬分子設計学、精密有機合成、医薬品製造化学を開始した。

2016年度より、2年生は4学期制となり、改訂モデル・コアカリキュラムでの講義を始めたが、各講義が以前より半年分前倒しになり、有機化学(改訂モデル・コアカリキュラム C3)と一部平行して講義が行われたため、学生の理解度に問題があった。これを改善するために、2017年度は有機化学の基礎を必要としない無機化学を初めに講義した。また、有機化学関連講義の順は改訂モデル・コアカリキュラムに沿って行ったが、内容的にまとめた方がいい箇所などがあり、それを考慮して2017年度は改訂モデル・コアカリキュラムとは異なる順で行った。

2017年度より3年生も改訂モデル・コアカリキュラムになり、旧モデル・カリキュラムの C5 はなくなったので、同じ内容の講義として春学期前半に「精密有機合成(薬学科選択、薬科学科必修)」を開講した。また、薬科学科生向けに行っていた旧カリキュラムの精密有機合成の内容は、春学期後半に開講した「医薬品製造化学(薬学科、薬科学科選択)」に組み込んだ。また、旧カリキュラム4年次の C17 医薬品の開発と生産(2)リード化合物の創製と最適化、反応機構解析論、医薬品製造プロセスは2017年度も4年次科目として開講したが、新カリキュラムではなくなる。これらは主に薬科学科生向けであり、そのうち医薬品製造プロセスに関する内容は前述の医薬品製造化学(薬学科、薬科学科選択)に組み込んだ。それ以外の反応機構解析論や構造活性相関等は、新たに春学期後半に開講した「医薬分子設計化学(薬学科、薬科学科選択)」に組み込んだ。

4年生以上は旧カリキュラムの講義で大きな変更はないが、改訂モデル・コアカリキュラムでは創薬化学関連分野が充実したので、旧カリキュラムの4年生にも当該分野の重要性を説明し講義を行った。また、最近の国家試験でも、医薬品や環境物質などの構造に関する問題が比較的多く、化学以外の分野でも出題されている。総合薬学演習Ⅱの分担講義2コマは当該分野を中心に行った。

Ⅱ. 研究について

本年度も2016年度に続き、医薬品開発を目指したフラールレンの医薬品への応用研究、新規抗酸化活性化化合物の創製、肝毒性を有する医薬品の代謝活性化機構の解析、オキシカム骨格を有するパーキンソン病治療薬の創製、Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤の開発の5つの課題について研究を進めた。Keap1-Nrf2 相互作用阻害剤研究等は2013年度途中に創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の一環としてスタートした課題で、当該事業は2016年度が最終年度であった。創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の継続事業が2017年度にスタートし、東京大学創薬機構を中心としたネットワーク型課題「実践創薬ナレッジとイノベーションで拓くリード創出」の一員として課題名「成功確率の高いリード創出を支援する高機能 ADMET 評価基盤の構築」で採択された。従前の課題ではリード化合物の構造最適化も含めていたが、新事業では ADMET 評価を中心課題とした。しかし、従前の事業から共同研究している課題に関しては構造展開も継続して支援している。

それぞれの具体的な研究内容に関しては、研究概要を参照していただきたいが、ほぼ順調に進行しており、従来の成果を基に、さらに次年度につながる新たな展開がスタートできた。各項目の主要な成果として、フラールレン研究ではカチオン型誘導体の HIV 逆転写酵素阻害活性やがん細胞増殖抑制効果を基盤に、さらに有効

で医薬品応用に適した誘導体の創製を行い、HIV 増殖抑制や、*in vivo* 系での抗がん活性、さらには細胞毒性も含めて構造活性相関等を検討した。抗酸化剤研究では活性窒素種 ONOO⁻ 消去活性を有する尿酸誘導体や CDP 類の開発、代謝活性化機構の解析では代謝活性化されないベンズブロマロン誘導体の合成と尿酸トランスporter 阻害活性測定、パーキンソン病治療薬の創製では従来と異なる骨格を有する活性体の創製、Keap1-Nrf2 関連研究では医薬品としての物性改善を行った誘導体の合成などがあげられる。パーキンソン病治療薬関連の研究ではメロキシカムとは異なる骨格でも *in vivo* 活性が見出されたので、特許出願を考えたが達成できなかった。さらなる骨格変換を行う。

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(新潟大学医学部、京都薬科大学細胞生物学分野、旭川医科大学薬剤部、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、熊本大学薬学部創薬研究センター、千葉大学大学院薬学研究院、千葉大学大学院医学研究院)。

改善計画

I. 教育について

2018 年度より 4 年生以下は全て改訂モデル・コアカリキュラム対応となり、当講座が担当する講義はほぼ 2 年生と 3 年生に集約されることになる。必修科目である「生物有機化学(生体分子の化学構造)」「生物有機化学(生体分子の化学反応)」「医薬品化学 1」「医薬品化学 2」の 4 科目は 2 年春学期前半から始まり順次行われ 3 年春学期前半で終了することになる。薬科学科の学生はこれに加え「精密有機合成」を必修科目として受講した。さらに、アドバンスな内容で、製薬企業の研究職等を目指す学生のために、3 年春学期後半に「医薬品製造化学」と「医薬分子設計化学」を選択科目として受講できる。

「生物有機化学(生体分子の化学構造)」「生物有機化学(生体分子の化学反応)」「医薬品化学 1」の 3 科目は今年度は改訂モデル・コアカリキュラムとは異なる順で行った。講義順変更は来年度の「医薬品化学 2」で一連の講義が完結するので、検証を行う。

このうち、3 年春学期前半に開講している「精密有機合成」は薬学科学生も選択科目として受講できるが、2017 年度の履修者を見ると、3 年春学期前半は多くの必修科目が集まっていることもあり、ほとんど薬学科の学生の受講はなかった。一方、3 年春学期後半に開講した「医薬品製造化学」と「医薬分子設計化学」の履修者は、この時期他に選択できる科目が少ないこともあり、薬学科学生の履修も極めて多かった。そのため「精密有機合成」を受講せずに、その応用編である「医薬品製造化学」の講義を受けることとなり、理解度に問題がある学生も多かった。これを改善するために、2018 年度は「医薬品製造化学」では、可能な限り基礎的な内容も盛り込んだ講義を行うこととする。「医薬分子設計化学」では次年度初めの時限に講義の目的、内容を理解した上での履修するように学生に通達するように改善する。また、この 2 科目に関しては、2017 年度は成績を出席と各講義後の小テストで評価したが、上述の通り学生の理解度に相当な開きがあるので、それを正當に評価するために定期試験を課すなど評価法の見直しも行う。

II. 研究について

パーキンソン病治療薬関連の研究では特許出願を目指して旭川医科大学と協議し、AMED・橋渡し研究戦略的推進プログラム事業シーズ A にそれぞれが申請し採択された。そして、特許出願に必要な新規骨格の誘導体合成、*in vivo* も含めた生理活性の検討とともに、薬物動態・毒性研究を中心に研究を進め、オキシカム骨

格ではない有効な化合物を見出したが主に安定性の問題から特許出願は延期した。さらに骨格変換を行い特許出願を目指す。これにあわせ、橋渡し研究戦略的推進プログラム事業シーズ A は最長 2 年間申請できるので、2 年目の申請を行う。

2012 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は 2016 年度が最終であり、研究費の確保とともに、本事業で行っている共同研究の継続を目指して、AMED の継続事業に公募し東京大学創薬機構を中心としたネットワーク型課題「実践創薬ナレッジとイノベーションで拓くリード創出」の一員として課題名「成功確率の高いリード創出を支援する高機能 ADMET 評価基盤の構築」で採択された。今後 5 年間の継続となる。この新規課題に合わせて新たに反応性代謝物の網羅的な検出を目指した新規反応性代謝物トラッピング剤の創製研究をスタートさせたが、当初デザインした化合物は予想に反しソフトな反応性代謝物のトラップ能が低く改善が必要である。

従来の研究内容としては、おおむね順調に進んでおり、生理活性の向上のみならず、医薬品としての物性改善も目的とした構造展開を各研究課題でこれ以上に進める。さらに、共同研究者と協議を進め、より有効でかつ様々な側面で有用な化合物の創製を目指す。具体的には、Keap1-Nrf2 あるいは Keap1-p-p62 関連研究では主に抗がん剤耐性克服を目指した Keap1-p-p62 結合阻害剤の構造展開や、Keap1 の蛍光ラベル化による細胞内オートファジーの可視化などを目指す。

研究業績

原著論文(英文)

1. Yasuda D, Yuasa A, Obata R, Nakajima M, Takahashi K, Ohe T, Ichimura Y, Komatsu M, Yamamoto M, Imamura R, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Mashino T, Discovery of benzo[g]indoles as a novel class of non-covalent Keap1-Nrf2 protein-protein interaction inhibitor, *Bioorg Med Chem Lett*, 27:5006-5009(2017).
2. Uchihara Y, Ueda F, Tago M, Nakazawa Y, Ohe T, Mashino T, Yokota S, Kasahara T, Tamura H, and Funakoshi-Tago, Malpha-Tocopherol attenuates the anti-tumor activity of crizotinib against cells transformed by NPM-ALK, *PLOS ONE*, 12/ 8, e0183003 (2017).

国内学会発表

1. ○安野拓実, 高橋恭子, 大江知之, 中村成夫, 渡部匡史, 藤室雅弘, 増野 匡彦, 抗がん薬を目指した新規ピリジニウム型 C60 誘導体の創製, 第 7 回ナノカーボンバイオシンポジウム(2017/9/12).
2. ○正塚雄大, 大江知之, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, HIV 逆転写酵素阻害活性を有するジドブジン結合型新規フラレン誘導体の創製, 第 61 回日本薬学会関東支部大会(2017/9/16).
3. ○梅沢隆太郎, 北川原弓奈, 高橋恭子, 中村成夫, 阿部晃子, 関根修一, 伊藤晃成, 大江知之, 増野匡彦, 代謝活性化を回避した新規ベンズプロマロン類縁体の合成およびその毒性評価, 第 61 回日本薬学会関東支部大会(2017/9/16).
4. ○安野拓実, Halil Ibrahim Chiftch, 高橋恭子, 藤田美歌子, 大江知之, 中村成夫, 増野匡彦,

抗 HIV 薬を目指した新規ピリジニウム型フラレン誘導体の創製, 第 35 回メディシナルケミストリーシンポジウム(2017/10/25).

5. ○中島真央, 安田大輔, 大江知之, 高橋恭子, 小松雅明, 一村義信, 今村理世, 小島宏建, 岡部隆義, 長野哲雄, 増野匡彦, 医薬品としての物性向上を目指したKeap1-リン酸化p62 結合阻害剤の創製, 日本薬学会第 138 年会(2018/3/25).
6. 伊藤理人, 比留川史也, ○高橋恭子, 中村成夫, 大江知之, 増野匡彦, 抗酸化活性を有する非フェノール型尿酸アナログの創製, 日本薬学会第 138 年会(2018/3/25).
7. 山田晶子, ○大江知之, 小川真依, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, グルクロン酸抱合経由の代謝活性化を回避したジクロフェナク類縁体の創製, 日本薬学会第 138 年会(2018/3/25).
8. ○丹羽節, 植竹裕太, 磯田紀之, 大江知之, 安田大輔, 増野匡彦, 細谷 孝充, 脱フッ素ホウ素化反応を活用したアミド医薬品のフルオロアルケンミミック化合物の合成とその評価, 日本薬学会第 138 年会(2018/3/26).
9. ○石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤喬, 宮崎智, 前田定秋, 山口俊政, 出口芳春, 石塚忠夫, 三田智文, 飯島史郎, 松野純, 奥直人, 薬学共用試験 CBT の結果解析-2017-, 日本薬学会第 138 年会(2018/3/28).

国内学会招待講演

10. ○大江知之, ADMET 研究と創薬化学を融合した新しいアカデミア創薬, 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京(2017/9/16).
11. ○Tomoyuki Ohe, Strategic Drug Design to Eliminate Metabolic Activation of Hepatotoxic Drugs, 32nd The Japanese Society for the Study of Xenobiotics (JSSX) Annual Meeting, Tokyo (2017/11/29).

薬剤学講座

教授：登美 斉俊
准教授：西村 友宏
助教：野口 幸希

担当授業概要

学部1年

薬学への招待 [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (分担：登美)

薬剤師としての職能発揮や薬剤開発のためには薬剤学に関する知識が不可欠である。そのため、薬剤学の学問領域の概要とその重要性について講義を行った。

薬科学概論 [春学期 (1単位・薬科学科必修)] (分担：登美)

創薬・臨床開発における薬物動態学の役割および重要性について説明し、薬科学科学生に対し、生体内に適用された薬剤の運命への興味を抱かせることを目指した。

学部2年

薬物動態学1 [秋学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬物は必要な時期に、必要な量を、必要な場所に選択的に作用させることが求められる。本講義では、薬の生体内運命およびその個体差を規定する因子を理解するために、薬物の吸収、分布、代謝および排泄に関わるメカニズムについて講義を行った。新薬開発における薬物動態学の重要性を理解するため、参天製薬株式会社 河津剛一博士による特別講義を実施した。

学部3年

薬物動態学2 [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬物の血液中濃度、腎排泄率、タンパク結合率をもとに薬物の吸収速度、代謝・排泄速度、分布特性を解析する理論を学ぶことで投与設計ができるようになる、さらに遺伝的要因に基づく体内動態個体差、薬物間相互作用の血液中濃度への影響を理解することを目標とし、講義を行った。医薬品開発および臨床における薬物動態学-薬力学 (PK-PD) 解析および母集団薬物動態解析について理解を深めるため、横浜薬科大学教授 千葉康司博士による特別講義も実施した。

製剤学1 [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美)

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

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

薬物動態学の基礎理論として、コンパートメントモデルを活用した薬物動態パラメータの算出法、さらにコンピューターシミュレーションを用いてコンパートメントモデルおよび生理学的薬物速度論に基づく薬物動態予測方法、アニマルスケールアップを理解することを目的として実習を実施し、指導を行った。

学部4年

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

薬物体内動態に関連する文献を中心として、広く自然科学に関する最新の英文原著論文を自ら検索・選択し、内容を研究室で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

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

「事物を疑いて取捨を断ずる」論理的判断力を確立することは、社会に参画する上で、重要な能力である。論理的判断力を磨くため、卒業研究では、個別に設定された研究プロジェクトの責任者として、仮説を検証するための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返し行った。薬剤学講座では、薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。卒業論文表題は以下の通りである。

- ✓ 妊娠満期ラットにおける ARB 同効薬間の 胎児毒性と移行性の差 (石川優)
- ✓ Tetracycline 誘導性ヒト OAT4 発現 MDCK 細胞株の樹立 (舟橋和毅)
- ✓ Digoxin のラット胎児移行に及ぼすタンパク結合率の影響と動物種差 (野村岳広)
- ✓ マウス胎盤における MFSD2A タンパク発現と局在の解析 (山本元輝)

学部5・6年

実務実習の前に(1) [春学期(薬学科必修)] (科目責任者:登美)

薬剤療法の個別化のために、薬物動態の変動を機構論的に理解し、応用していくことが重要である。個々の TDM 対象薬物を個々の患者に有効に適用するための投与設計とモニタリングについて、具体的に理解することを目標として講義を行った。

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

薬物体内動態に関連する文献を中心として、広く自然科学に関する最新の英文原著論文を自ら検索・選択し、内容を研究室で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

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

「事物を疑いて取捨を断ずる」論理的判断力を確立することは、薬剤師としては勿論、社会人として重要な能力である。論理的判断力を鍛える実践の場である卒業研究では、個別に設定された研究プロジェクトの責任者として、仮説を検証するための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返し行った。薬剤学講座では、薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。卒業論文表題は以下の通りである。

- ✓ 有機アニオン輸送体 OAT4 を介した losartan および azilsartan の輸送 (熱田萩弓)
- ✓ ヒト絨毛癌 JEG-3 細胞における miR-126 による LIN28A の発現制御 (安藤美鈴)
- ✓ 有機アニオン輸送体 OAT4 を介した candesartan および valsartan 輸送 (岩崎りか)
- ✓ ラット胎盤 TR-TBT 18d-1 細胞におけるプロスタグランジン E2 分泌の評価 (上野真歩)
- ✓ 乳がん細胞の細胞膜における ENT タンパク発現分子数の解析 (田中崇裕)
- ✓ 中性アミノ酸輸送担体 SNAT4 に対する pregabalin および gabapentin の影響 (前澤卓弥)
- ✓ 浸透圧誘導性 SNAT2 の発現に関与する 3' 非翻訳領域の配列 (吉田啓佑)
- ✓ HMG-CoA 還元酵素阻害薬のラット 胎盤透過性における同効薬間差 (米村夏紀)

大学院

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [春学期] (分担：西村)

遺伝子配列解析理論に必要な知識の理解と実践を目的とし、講義を行うとともに、インターネット上で利用可能な最新の遺伝子解析ソフトウェアを使用する演習を行った。

薬剤学演習 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村)

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。

薬剤学課題研究 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村)

薬剤学講座では薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。また、発生の初期段階から他とは異なる分化過程を経て成立する胎盤は、独自性に富み、研究対象として大変魅力的である。各大学院生は、個別のプロジェクトの責任者として、仮説を設定し、その証明を行うための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返す。このプロセスの中で、論理的な判断力を身につけ、自立的な問題解決能力を磨いてきた。また、ディスカッションを密に実施する中で、自らの考えを根拠に基づいて明確に説明できるプレゼンテーション能力を確立することを目指した。研究成果は、国内外で開催される学会で発表するとともに、英文学術論文での発表を行った。修士論文表題および博士論文表題はそれぞれ以

下の通りである。

修士論文

- ✓ OCTN1 を介した serotonin 輸送機構と その胎盤における発現 (市田智久)
- ✓ Ezrin 欠損マウス胎児胎盤系における 酸化ストレスと炎症の解析 (高橋昌也)

博士論文

- ✓ 胎盤関門における equilibrative nucleoside transporter を介した薬物輸送 (高木彰紀)

高校生・留学生

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

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

研究概要

薬剤学講座において本年度行った研究のうち主なものを以下に記す。

I. Ezrin 欠損マウス胎児胎盤系における炎症性サイトカインの解析

Ezrin は ERM (Ezrin/Radixin/Moesin) family の 1 つであり、ezrin 欠損 (Ez^{-/-}) マウスは妊娠中期にあたる妊娠 15.5 日目から子宮内胎児発育遅延 (IUGR) を呈するが、その原因は未解明である。Ez^{-/-} マウスにおける物質非選択的な胎児移行性の低下傾向が観察されており、これは胎盤血流量の低下に起因する可能性がある。さらに、乳がんにおいて、Ez の欠損によって血管新生が抑制されることが報告されている。これらより、Ez^{-/-} マウス胎盤では、血管形成不全による低酸素状態となり、組織障害が生じている可能性がある。本研究では、炎症、酸化ストレス等に着目し、Ez^{-/-} マウスの胎児胎盤系における組織障害を探索することを目的とした。IUGR 発症時の胎盤で変動が報告されている炎症性サイトカイン及び成長因子の発現量をマウス胎盤で解析した。妊娠 18.5 日目の Ez^{-/-} マウス胎盤における炎症性サイトカイン IL-6 及び IFN- γ の mRNA 発現量は、野生型と比較していずれも約 2 倍に上昇した。妊娠 15.5 日目の Ez^{-/-} マウス胎盤及び胎児における IL-6 タンパク発現量は、野生型と比較してそれぞれ、1.8 倍及び 1.6 倍に有意に上昇した。一方、IFN- γ のタンパク発現量は、野生型と Ez^{-/-} マウス胎盤で同程度であり、胎児においては定量限界以下であった。これらより、Ez^{-/-} マウスにおいて、妊娠中期の胎児・胎盤における IL-6 の上昇が生じていることが示された。

II. OCTN1 を介した serotonin 輸送機構とその胎盤における発現

胎盤で合成された serotonin は胎児脳へ供給されるため、胎盤から胎児血中への serotonin 分泌輸送は、胎児脳内 serotonin 濃度を規定する重要な因子である。しかし、胎盤関門における serotonin 輸送機構については未解明である。ラット胎盤関門モデル細胞株 TR-TBT 18d-1 における serotonin 取り込み輸送は、carnitine/organic cation transporter (OCTN) の輸送特性に近いことが示されている。OCTN は少なくとも一部の基質を細胞内外の両方向へ輸送することが示されており、胎盤においても発現している。本研究では、OCTN の serotonin 輸送活性を評価することを目的とした。マウス OCTN1/2/3 をそれぞれ過剰発現させた細胞を用いて、これら輸送体を介した [³H] serotonin 取り込み活性の有無を検討した。その結果、マウス OCTN1 発現細胞においてのみ、OCTN 非発現細胞と比較して有意な [³H] serotonin 取り込みの上昇が示された。さらに、ヒト OCTN1 過剰発現細胞においても、非発現細胞と比較して有意に高い [³H] serotonin 取り込みが示された。ヒト OCTN1 を介した [³H] serotonin 取り込みは、細胞外液 pH を 7.4 から 8.4 に変更することで、約 3.2 倍に上昇し、これは先行研究において示された TR-TBT 18d-1 細胞での pH 依存的な [³H] serotonin 取り込みと一致している。以上の結果から、3 種の OCTN サブタイプのうち、少なくとも OCTN1 は serotonin を取り込み輸送することが示された。

III. ヒト絨毛癌 JEG-3 細胞における miR-126 による LIN28A の発現制御

MicroRNA (miR)-126 は妊娠高血圧腎症の胎盤で発現が低下し、miR-126 欠損マウス胎盤では胎盤関門の委縮が観察されるため、胎盤の分化、成長に関連する可能性が高い。胎盤関門への分化には protein kinase (PK) A の活性化が必要であるが、本講座の先行研究において、ヒト絨毛癌由来で胎盤関門様細胞への分化能を有する JEG-3 細胞において、PKA 活性化による miR-126 の発現上昇が示唆されている。本研究では、miR-126 が胎盤関門への分化過程に果たす役割を解明するため、JEG-3 細胞において miR-126 が制御する分子の同定を目的とした。miR-126 過剰発現が JEG-3 細胞における mRNA 発現に与える影響を網羅的に解析したところ、血管内皮細胞で miR-126 による制御が報告されている PIK3R2 の減少が示された。さらに、miR-126 の導入により、細胞の合胞化に必要な syncytin-1 や syncytin-2 の発現は増加した一方、多能性維持を担い、その発現量低下によって胎盤関門成熟が促されるとの報告がある LIN28A の発現は減少することが示された。LIN28A の 3' 非翻訳領域をルシフェラーゼ遺伝子の下流に挿入したプラスミドを JEG-3 細胞に導入することで得られるルシフェラーゼ活性は、miR-126 の導入によって 50%に低下した。以上より JEG-3 細胞において、miR-126 は mRNA の 3' 非翻訳領域を介した制御を通じて LIN28A の発現量を減少させ、胎盤関門への分化を促す可能性が示された。

VI. 有機アニオン輸送体 OAT4 を介した ARB の輸送

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) を妊婦が服用すると、胎児に移行して胎児毒性を示すため、胎児への ARB 移行機構は胎児毒性発現機構を理解する上で重要である。Organic anion transporter (OAT) 4 は胎盤関門基底細胞膜に発現し、ARB の一種である olmesartan を細胞外 Cl^- との交換輸送によって排出方向 (胎児側) へと輸送することが示唆されている。さらに、OAT4 を介した輸送は losartan など他の ARB によっても阻害されることから、OAT4 が幅広い ARB の輸送を担う可能性がある。本研究は、OAT4 による losartan, azilsartan, candesartan, valsartan の基質認識性を明らかにすることを目的とした。OAT4 発現細胞による 4 種の ARB の取り込み量はいずれも OAT4 非発現細胞より有意に高かったことから、これらが OAT4 の基質であることが示された。OAT4 を介した losartan および valsartan の取り込みは、時間依存的に増加し、細胞外 Cl^- 非存在下では、 Cl^- 存在下よりも有意に高い取り込み活性を示した。細胞外 Cl^- 非存在下での OAT4 を介した losartan 取り込みの K_m 値は、約 10 μM であった。一方、candesartan の OAT4 を介した初期取り込み速度は、細胞外 Cl^- による影響を受けなかった。本研究の結果、OAT4 は losartan, azilsartan, candesartan, valsartan を基質として認識し、一部は細胞外 Cl^- 依存的に細胞内に取り込まれることが示された。

V. HMG-CoA 還元酵素阻害薬のラット胎盤透過性における同効薬間差

HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (statin) は、妊婦への投与が禁忌であるが、ヒト胎児毒性の発現には同効薬間で差が見られる。妊婦への薬物治療において、胎盤低透過性薬剤を選択することは重要であり、胎児毒性の少ない pravastatin は胎盤透過性が低いと考えられている。本研究では、statin の胎児毒性と胎盤透過性の同効薬間の差に影響を与える因子の解明を目的とした。各 statin の胎児-母体血漿中濃度比は、rosuvastatin が 0.033、atorvastatin が 0.061、pravastatin が 0.11、simvastatin acid が 0.20、lovastatin が 0.20、simvastatin が 0.59 であった。濃度比の値が大きいほど、胎児毒性も強くなる傾向が示された。胎児-母体血漿中濃度比は logD 値と相関しており、脂溶性が高い薬剤ほど胎盤透過性が高いことが示された。一方、タンパク結合率や、排出トランスポーターである breast cancer

resistance protein (BCRP) 介在輸送に対する K_i 値と胎児-母体血漿中濃度比との間に相関関係は示されなかった。Statin の胎児-母体血漿中濃度比と $\log D$ 値の間には相関関係が示された一方、タンパク結合率や BCRP が statin 全体の胎盤透過性を規定する可能性は低いと考えられた。

自己点検・評価

I. 教育について

学生教育の方針として、IPDO (Input: 学ぶ、Present: 発表する、Discuss: 討論する、Output: 論文にする) の才能を開花させ、医療従事者・創薬研究・臨床開発研究者として活躍できる人材を育成することを目標としている。教室内研究ミーティングでは、隔週で全学生に対して実験結果報告と、それに対する学生からの質疑応答を課し、プレゼンテーション能力やディベート能力を涵養した。さらに、英語文献の抄読会や英語での研究成果報告会 (年 2 回) も実施した。また、米国ノースカロライナ大学 Joyce Jih 氏を短期日本留学プログラムの一環であるラボワーク研修として受け入れ、研修の機会を提供するとともに講座内学生の国際交流能力の促進を図った。薬学科 6 年に対しては、アドバンスト実習参加枠を設定して参加を推奨することで医療従事者としての能力向上を図り、前澤卓弥君が千葉大学医学部附属病院において国内アドバンスト実習に参加し、上野真歩君が米国ノースカロライナ大学において海外アドバンスト実習に参加した。その成果として、大学院生や学部生による研究成果を、研究業績欄に示すように国際学会および国内学会での発表へと導くことが出来た。

昨年の改善計画に対する実行状況

担当する授業において、講義室の後方からでも明瞭に視認できる文字で板書し、教科書の内容を補完できるようプリントを再整理し配布した。講座配属学生の英語力向上のため、留学生の積極的受け入れも実行し、9 月より中国からの留学生を受け入れた。学会発表においても積極的に国際学会で発表させることができた。

改善計画

今年度は薬科学科 3 年の新配属学生が定員 4 名の枠に対し 2 名であった。講座配属学生の定員枠に対する充足率を高めるため、講座の教育方針や研究内容をより明確にした上で学生に周知するため、講座 WEB を一新することを準備している。授業においては広範で最新のトピックスを紹介し、学生の理解の促進と興味関心を発展させるため、新たな外部講師による講義を計画している。

II. 研究について

今年度の講座構成員は教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、共同研究員 2 名、特別短期留学生 1 名、博士課程 4 年 1 名、後期博士課程 2 年 2 名、大学院修士課程 2 年 2 名、1 年 3 名、薬学科 6 年 8 名、5 年 7 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。薬学科 6 年の熱田萩弓君と岩崎りか君はそれぞれ第 61 回日本薬学会関東支部大会で優秀ポスター発表賞を受賞した。後期博士課程の稲垣舞君と高橋優君は、来年度より日本学術振興会の特別研究員 (DC2) に採用されることが内定した。登美は薬剤学分野においては比較的権威のある国際学術誌 Journal of Pharmaceutical Sciences の査読者表彰において 2017 Top Reviewer に選ばれた。講座構成員が研究代表者として得た外部研究資金

は以下の通りである。

① 上原記念生命科学財団 研究推進特別奨励金「胎盤特異的マイクロ RNA による妊婦薬物動態の統合制御」

② 科学研究費基盤研究(C)「胎盤における母体環境ストレス緩和初動因子の機能発現制御」

研究分担者として参画した外部研究資金は以下の通りである。

③ 科学技術振興機構再生医療実現拠点ネットワークプログラム技術開発個別課題「幹細胞パッケージングを用いた臓器再生技術と新規移植医療の開発」

さらに塾内研究資金として、以下の資金援助を受けた。

④ 慶應義塾学事振興資金（研究科枠）「薬物動態規定因子の解明を通じた個別化・層別化薬物療法へのアプローチ」（研究代表）

⑤ 慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム「プロスタグランジン E2 分解抑制による炎症誘導が胎盤機能発達に及ぼす影響」（全塾選抜枠）（研究代表）

⑥ 慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム「胎児へのアミノ酸供給制御機構解明と胎盤由来胎児発育遅延の診断法への応用」（研究科枠）（研究代表）

昨年の改善計画に対する実行状況

より研究を効率に推進するために共同研究を促進し、従来からの共同研究に加えて特に富山大学大学院医学薬学研究部細谷健一教授、金沢大学大学院医薬保健学総合研究科加藤将夫教授、帝京大学薬学部出口芳春教授らと、抗体作成、遺伝子発現細胞の共有、薬物取り込み実験において共同での研究を進めた。昨年度に対して今年度は教員が1名増え、3名体制になったため、学生の研究指導体制が充実した。講座の配属学生増加に備えて学習机等の刷新を行い、学生の研究環境の拡充を行った。

改善計画

講座配属学生の国際学会での発表をさらに推進することで学生の能力向上を図るため、より積極的に travel grant への申請を行うことを計画している。また、研究の遂行に影響がないようにより多くの研究費獲得を目指す。

研究業績

原著論文 (英文)

1. Inagaki M, Nishimura T, Akanuma S, Nakanishi T, Tachikawa M, Tamai I, Hosoya K, Nakashima E. Co-localization of microsomal prostaglandin E synthase-1 with cyclooxygenase-1 in layer II of murine placental syncytiotrophoblasts. *Placenta* 53, 76-82(2017)
2. Takagi A, Nishimura T, Akashi T, Tomi M, Nakashima E, Contribution of equilibrative nucleoside transporter(ENT)2 to fluorouracil transport in rat placental trophoblast cells. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 32 /2 151-156 (2017)
3. Dai Y, Zhao Y, Tomi M, Shin BC, Thamotharan S, Mazarati A, Sankar R, Wang EA, Cepeda C, Levine MS, Zhang J, Frew A, Alger JR, Clark PM, Sondhi M, Kositamongkol S, Leibovitch L, Devaskar SU. Sex-specific life course changes in the neuro-metabolic phenotype of Glut3 null heterozygous mice:ketogenic diet ameliorates electroencephalographic seizures and improves sociability. *Endocrinology* 158/4 936-949 (2017)
4. Takahashi Y, Nishimura T, Maruyama T, Tomi M, Nakashima E. Contributions of system A subtypes to α -methylaminoisobutyric acid uptake by placental microvillous membranes of human and rat. *Amino acids* 49/4 795-803(2017)
5. Noguchi S, Nishimura T, Mukaida S, Benet LZ, Nakashima E, Tomi M. Cellular Uptake of Levocetirizine by Organic Anion Transporter 4. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 106/9 2895-2898 (2017)

国際学会発表

1. Nishimura T, Yoshida K, Takahashi Y, Tomi M, Nakashima E. Differences between irbesartan and olmesartan in ameliorative effect on gestational hypertension in rats. 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress Stockholm, Sweden (2017/5)
2. Tomi M, Yamashita T, Nakashima E, Nishimura T. Excretion mechanism of creatinine from fetus across the placenta. International Federation of Placenta Associations (IFPA) 2017 Manchester, England (2017/8)
3. Tomi M, Takahashi Y, Higuchi K, Noguchi S, Tega Y, Kurosawa T, Deguchi Y, Nishimura T. The role of L-type amino acid transporter 1 on the distribution of pregabalin into the tissues. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2017 Xiamen, China (2017/11)
4. Nishimura T, Fujimoto K, Noguchi S, Tomi M. Comparison of effect between olmesartan and irbesartan in gestational hypertension rats. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2017 Xiamen, China (2017/11)
5. Ichida T, Ozawa H, Nishimura T, Nakashima E, Nakamichi N, Kato Y, Tomi M. Mechanism of serotonin transport in the rat placental trophoblasts. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2017 Xiamen, China (2017/11)
6. Takahashi M, Yoshida Y, Nishimura T, Nakashima E, Tomi M. Fetal Ezrin Deficiency Deteriorates Material Supply and Induces Inflammation in the Placenta. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2017 Xiamen, China (2017/11)

国内学会発表

1. 登美斉俊、山下稔貴、中島恵美、西村友宏. 胎盤 OCT3 を介した胎児からのクレアチニン排出輸送. 日本薬剤学会第 32 年会 大宮 要旨集 p339 P13-59(2017/5)
2. 西村友宏、藤本享平、中島恵美、登美斉俊. 妊娠高血圧症モデルラットにおけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬同効薬間の治療効果および副作用の差. 日本薬剤学会第 32 年会 大宮 要旨集 p234 P13-59(2017/5)
3. 高橋優、野口幸希、西村友宏、登美斉俊. 中性アミノ酸トランスポーターを介した抗てんかん薬輸送. 第 12 回トランスポーター研究会年会 仙台 要旨集 p62 P-46(2017/7)
4. 野口幸希、古郡加奈子、中島恵美、西村友宏、登美斉俊. ヒト OAT4 (SLC22A11) の胎盤特異的発現制御領域の解析. 第 12 回トランスポーター研究会年会 仙台 要旨集 p62 P-45(2017/7)
5. 稲垣 舞、西村 友宏、中西 猛夫、島田 紘明、野口 幸希、赤沼 伸乙、立川 正憲、中島 恵美、細谷 健一、玉井 郁巳、登美 斉俊. プロスタグランジン輸送体を介したマウス胎盤内 PGE2 濃度制御機構 第 23 回創剤フォーラム若手研究会 東京 プログラム抄録集 P29(2017/9)
6. 田辺美那子、野口幸希、西村友宏、登美斉俊. 栄養膜幹細胞の分化において Wnt シグナルが MDR1 の発現に与える影響. 第 23 回創剤フォーラム若手研究会 東京 プログラム抄録集 P30(2017/9)
7. 直井潤平、西村友宏、登美斉俊. 胎盤細胞由来のエクソソームが肝癌由来 HepG2 細胞の薬物代謝酵素に与える影響. 第 23 回創剤フォーラム若手研究会 東京 プログラム抄録集 P31(2017/9)
8. 吉田啓佑、西村友宏、野口幸希、中島恵美、登美斉俊. 浸透圧誘導性 SNAT2 発現に関与する 3'非翻訳領域の同定. 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京 講演要旨集 p255(2017/9)
9. 岩崎りか、野口幸希、福本文香、西村友宏、登美斉俊. 有機アニオン輸送体 OAT4 を介した candesartan および valsartan 輸送. 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京 講演要旨集 P255(2017/9)
10. 熱田萩弓、野口幸希、福本文香、西村友宏、登美斉俊. 有機アニオン輸送体 OAT4 を介した losartan 輸送. 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京 講演要旨集 P255 (2017/9)
11. 高橋昌也、吉田裕子、西村友宏、中島恵美、登美斉俊. Ezrin 欠損マウス胎盤における物質供給の低下と炎症の発現. 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京 講演要旨集 P130 (2017/9)
12. 安藤美鈴、野口幸希、竹村千尋、中島恵美、西村友宏、登美斉俊. JEG-3 細胞における protein kinase A を介したマイクロ RNA の発現制御. 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京 講演要旨集 P158 (2017/9)
13. 野口幸希、西村友宏、丸山哲夫、Leslie Z. Benet、中島恵美、登美斉俊. ヒト有機アニオントランスポーター OAT4 を介した両方向性の薬物輸送. 第 39 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 金沢 講演要旨集 p120-121 A2-07 (2017/10)
14. 野口幸希、古郡加奈子、中島恵美、西村友宏、登美斉俊. ヒト胎盤絨毛がん細胞 JEG-3 における OAT4 (SLC22A11) 遺伝子発現制御領域. 日本薬物動態学会第 32 回年会 船堀 抄録集 P219 O1-7(2017/11)
15. 高橋優、西村友宏、野口幸希、登美斉俊. 中性アミノ酸トランスポーターを介した pregabalin および gabapentin 輸送の解析. 日本薬物動態学会第 32 回年会 船堀 抄録集 P293 1P-71(2017/11)
16. 野口幸希、熱田萩弓、岩崎りか、福本文香、西村友宏、登美斉俊. 有機アニオン輸送体 OAT4 によるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の輸送. 日本薬学会第 138 年会 金沢 プログラム集 p188 (2018/3)

17. 田辺美那子、野口幸希、西村友宏、登美斉俊. マウス栄養膜幹細胞の分化に伴うMDR 1 の発現機構の解析. 日本薬学会第 138 年会 金沢 プログラム集 p122 (2018/3)

解説・雑誌記事等

1. 登美斉俊. 胎児移行性の低い薬物について教えてください 月刊薬事 59(14):74(2810)-78(2814)
2. 登美斉俊. 妊婦への有効かつ安全な薬物治療拡大を目指した胎盤機能研究 製剤機会技術学会誌別刷 Vol.27 No.169-74 (2018/3)

病院薬学講座

講座主任 : 望月 眞弓 教授
講座教員 : 青森 達 准教授
早川 智久 助教

当講座の特徴は慶應義塾大学病院薬剤部の実務を講座の教員が兼務する点にあり、教授は薬剤部長、准教授は医薬品安全管理担当者として病院実務を兼務し、助教は薬剤部員から 2 年の任期で採用している。薬剤部との連携のもと、医療現場で活躍できる先導的薬剤師の養成を目指して教育・研究活動を遂行する。

授業概要

学部 3 年

実務実習事前学習 2 [秋学期前半 (1 単位・必修)]

患者に安全・最適な薬物療法を提供するために、収集した患者情報を薬歴・診療録として適切に記録することの意義、重要性、方法と手順などについて講義した。

実務実習事前学習 3 [秋学期後半 (1 単位・必修)]

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

実務実習事前学習 (実習) [秋学期後半 (8 単位・必修)]

病院実習・薬局実習に先立って、製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技術、態度を修得させるための実習を行った。特にフィジカルアセスメント、安全管理(リスクマネジメント)、薬局製剤・院内製剤を担当した。

学部 4 年

実務実習事前学習 [秋学期 (5 単位・必修)]

病院実習・薬局実習に先立って、製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技術、態度を修得させるための実習を行った。調剤、注射、服薬指導など幅広く担当したが、特に薬局製剤・院内製剤では中心的な役割を果たし、代表的な薬局製剤・院内製剤の調製を行った。

学部 5 年

実務実習の前に(8) [春学期 (0.5 単位・必修)]

医療の進歩に伴い、新たに展開する薬剤師業務について講義した。特に手術室、集中治療室における薬剤師業務について担当し、解説した。

病院実務実習 [通年 (10 単位・必修)]

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

検討会を開催した。

大学院

医薬品情報特論 [春学期 (2単位・選択)]

医薬品の適正使用の為に必要不可欠な医薬品情報の提供、収集と評価、臨床への活用法について講義した。特に病院における MR 活動のあり方と医療におけるセーフティーマネージメントについて担当した。

医療系薬学特論 I [通年 (2単位・選択)]

医療機関において新薬採用の際、医薬品の有効性、安全性、経済性の観点からどのように医薬品を評価するのか、その考え方と方法について講義した。

研究概要

2017年度は学部生6名、大学院生5名が在籍して研究活動を行った。

(1) 薬歴情報と SNS の大規模解析を用いた自然語での副作用症状表現の収集

奈良先端科学技術大学院大学ソーシャル・コンピューティング研究室との共同研究により患者が自覚症状と服用薬の情報をもとに自ら副作用の可能性があるかをチェックし、副作用の早期発見・早期介入・行政への報告ができるシステムを開発している。添付文書や薬剤情報提供書などの医療文書に記載されている副作用は、医療従事者が扱う専門用語であって、患者が気づく初期症状やふだん使う話し言葉（自然語）とは異なる。患者がシステムで正しく検索できるよう、薬歴情報や SNS、クラウドソーシングなど様々な情報源から自然語を集め、これらと副作用に関する専門用語とを紐付けたデータベースの構築を目指す。

(2) 患者の治療予後リスクを事前に予測する評価ツールの開発と実用性検討

自覚症状を伴わない慢性疾患領域においては、患者が薬物治療の意義や必要性を認識しづらく、服薬アドヒアランスが十分でなかったり、治療そのものを中断したりする場合が少なくない。投薬を続けていてもなかなか管理目標に到達できない場合など、一定期間を経て服薬行動に課題のあることが初めて明らかになるのではなく、治療の初期から服薬アドヒアランスにリスクのある患者を見極めることができれば、合併症の発症や重症化、あるいは治療からの逸脱を防ぐことができる。本研究では計量心理学的観点から患者のパーソナリティ特性に着目して、客観的なリスク予測ツールの開発を目指す。

(3) 生活者にとって分かりやすい一般用医薬品添付文書の構成に関する研究

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイドンス」を基に、イブプロフェンの一般用医薬品添付文書を用いた理解度調査を実施し、生活者が理解し易い添付文書のあり方を検討している。これまでに生活者54名に対しインタビュー調査を2段階（予備試験1回3名・合計6名、本試験1回10名・合計48名）で行い、添付文書を改定した。今後、添付文書に対する意見聴取を実施し、これらの結果に基づいて、要指導・一般用医薬品添付文書記載要領の改定案を提言する。

(4) 診療情報データベースを用いた医薬品市販後調査に関する検討

医薬品の市販後調査は、臨床試験では得られなかった様々な背景の患者に対して投与した場合の情報が得られるなどの利点があるが、製薬企業にとってはコスト負担が大きく、特に希少疾患では症例

の蓄積が困難である。本研究では市販の診療データベースを用いることで、安価かつ迅速に長期的な薬剤の評価が可能であるか、脊髄小脳変性症に対するタルチレリンの投与を例に検討を行う。

(5) プラセボ効果の個人間変動要因としてのパーソナリティと遺伝子多型

近年、プラセボ効果にも個人差があることが明らかになってきている。本研究では個々のパーソナリティや脳内の情報伝達にかかわるトランスポーター遺伝子を調べることで、プラセボ効果の個人差を説明する。

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

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

自己点検・評価

I. 教育について

学部生については、「実務実習事前学習 2」、「3」、「実務実習の前に (8)」などで、医療安全や救急医療への薬剤師の関わり等の先端的な薬剤師業務について、病院業務を兼務していることを生かした臨場感のある講義を行うことができた。また、「実務実習事前学習 (実習)」では信濃町キャンパス、クリニカル・シミュレーション・ラボにおいてシミュレーターを使用したファジカルアセスメント実習を初めて行った。

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

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

また、3 月には 21 名の参加者を集めて、AMED ゲノム創薬基盤推進研究事業「ゲノム薬剤師ミニレクチャー」を開催した。ゲノム医療についての講義とグループワークを行い、参加者から好評を得た。

次年度は上記に加えて、実務実習事前学習 4 を新たに担当する。

II. 研究について

臨床で起きている問題の解決を目的としたテーマで、講座としての研究活動を行った。研究概要 (1) ~ (3) についてはデータをまとめ、第 61 回日本薬学会関東支部大会 (東京)、日本薬学会第 138 年会 (金沢) で発表することができた (研究業績参照)。特に研究概要 (2) では、第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会において最優秀演題賞、日本薬学会第 138 年会において学生優秀発表賞を受賞した。研究概要 (4) についてはデータ集計を開始した。研究概要 (5)、(6) については医学部及び薬学部の研究倫理委員会からの承認を得て、被験者のエントリーを開始した。次年度にはさらにエントリー数を増やす計画である。各テーマとも研究計画に従って概ね順調に遂行された。

2016年度に開始した、薬学部・病院薬剤部・薬学部附属薬局との連携による改訂モデルコアカリキュラムに対応した実務実習のトライアルを継続して行い、この成果を日本薬学会第138年会（金沢）で報告した（研究業績参照）。

次年度は2017年度に行った研究を論文や学会発表として報告する。AIを利用した医薬品適正使用モニタリングシステムの構築など、臨床的な問題の解決を指向した新たなテーマでの研究を開始する。

研究業績

原著論文（英文）

1. Isawa M, Tashiro R, Naruse C, Yamaguchi Y, Itoh H, Nishimura T, Tomi M, Shimada H, Saito H, Mochizuki M, Nakashima E: Effect of serotonin transporter genotype on self-reported efficacy and activity changes of brain prefrontal area in response to placebo. *Pharmazie*. 73: 35-41(2018).
2. Saeko F, Masayuki H, Kunihiko T, Mochizuki M: Exploratory evaluation of a commercially available Japanese medical record database as an external control for comparative clinical trials in new drug development: Amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology and Clinical Neuroscience*. 6: 94-99 (2018).
3. Tominaga Y, Aomori T, Hayakawa T, Isawa M, Mochizuki M: Multi-dimensional quantitative analysis of pharmaceutical care by community pharmacists: A Japanese national survey. *Eur J Person Centered Healthcare*. In press.
4. Watanabe T, Hiraoka H, Araki T, Nagano D, Aomori T, Nakamura T, Yamamoto K, Baba H: Significant decreases in blood propofol concentrations during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Br J of Clin Pharmacol*. 83: 2205-2213 (2017).
5. Aomori T, Tsuchiya A, Suzuki S, Jibiki A, Otsuka N, Ishioka E, Kaneko Y, Takeuchi T, Nakamura Tomonori: Suppression of antibody to infliximab by azathioprine in a patient with rheumatoid arthritis. *Die Pharmazie*. 72: 95-97 (2017).
6. Tsuchiya A, Aomori T, Sakamoto M, Takeuchi A, Suzuki S, Jibiki A, Otsuka N, Ishioka E, Kaneko Y, Takeuchi T, Nakamura T: Effect of genetic polymorphisms of azathioprine-metabolizing enzymes on response to rheumatoid arthritis treatment. *Die Pharmazie*. 72: 22-28 (2017).
7. Hashiguchi M, Hakamata J, Shimizu M, Maruyama J, Shiga T, Mochizuki M. Risk factors for rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors identified using a postmarketing surveillance database in Japan. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 56: 310 (2018).
8. Hakamata J, Hashiguchi M, Kaneko Y, Yamaoka K, Shimizu M, Maruyama J, Takeuchi T, Mochizuki M. Risk factors for abnormal hepatic enzyme elevation by methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis: A hospital based-cohort study. *Mod Rheumatol*. 2: 1 (2018).
9. Hakamata J, Hashiguchi M, Tsuru T, Tanaka T, Irie S, Shimizu M, Mochizuki M. Ethnic and gender differences in genetic polymorphisms of tumor necrosis factor (TNF)- α in a Japanese population. *Jpn J Clin Pharmacol Ther*. 48: 21 (2017).

10. Kayoko Yoshida, Chiyo K. Imamura, Kanako Hara, Mayumi Mochizuki, Yusuke Tanigawara. Effect of everolimus on the glucose metabolic pathway in mouse skeletal muscle cells (C2C12). *Metabolomics Cross Mark*. 13: 98 (2017).
11. Ohtani H, Mitsui R, Akiyoshi T, Imaoka A, Abe Y, Kanke M, Nakamura T, Foster P, Mochizuki M. Development and evaluation of an overseas clinical rotation program for undergraduate pharmacy students in Japan. *Curr Pharm Teach Learn*. 9: 452 (2017).

原著論文（和文）

1. 高木彰紀, 久保理絵, 地引綾, 青森達, 鈴木小夜, 中村智徳: 電子味覚システムとヒト官能試験によるクリンダマイシンの苦味抑制飲食物の探索. *医療薬学*, 43: 492-501 (2017).
2. 栗原智香, 青森達, 鈴木小夜, 高木彰紀, 大塚尚子, 地引綾, 中村智徳: 事前学習および薬局実習における OTC 実習の問題点と満足度向上のための提案. *薬学教育*, 1 (2017).
3. 鹿村恵明, 田中愛佳, 根岸健一, 下平秀夫, 若林進, 塚原俊夫, 野村香織, 出石啓治, 宮崎長一郎, 望月眞弓, 上村直樹, 災害時に有効活用できる OTC 医薬品. *医薬品情報学*, 18: 242-250 (2017).

国際学会発表

1. Mochizuki M, Maruyama J, Sanbayashi Y, Hibino H, Isawa M, Kamato A, Yamashita J: Development of a drug information sheet for patients to promote appropriate use. 23rd Congress of the European Association of Hospital Pharmacy, Gothenburg, March, 2018.
2. Isawa M, Mochizuki M: The relation between placebo effect and serotonin transporter genetic polymorphism: a double-blind clinical trial in healthy adults. 23rd Congress of the European Association of Hospital Pharmacy, Gothenburg, March, 2018.
3. Suzuki S, Hattori Y, Takagi A, Aomori T, Kasai H, Nakamura T: Meta-analytic population pharmacokinetic analysis to evaluate the effect of renal dysfunction on imatinib clearance in Japanese subjects. 5th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology 2017, Kyoto, September, 2017.

国内学会発表

1. 白井美紗, 川口美咲, 井澤美苗, 早川智久, 青森達, 望月眞弓: 地域薬剤師への調査による副作用の自覚症状に関する方言の収集. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月.
2. 神成はるか, 井澤美苗, 早川智久, 青森達, 望月眞弓: 睡眠薬の臨床試験におけるプラセボ効果に関する研究. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月.
3. 富永佳子, 青森達, 早川智久, 望月眞弓: 糖尿病患者におけるアドヒアランス影響因子に関する研究—内的要因としての病識に着目した探索的検討—. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月.
4. 鈴木小夜, 池淵由香, 清宮啓介, 早川智久, 岩田紘樹, 地引綾, 横山雄太, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森達, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 改訂モデルコア・カリキュラム実務実習に向けたルーブリック作成と評価トライアル (2). 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月.
5. 岩田紘樹, 鈴木小夜, 早川智久, 地引綾, 横山雄太, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 代表的疾患の効果的実習に向けた病院・薬局・大学の連携トライアル (第 2 報). 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018

- 年 3 月.
6. 津田壮一郎, 池淵由香, 清宮啓介, 青森達, 別府紀子, 山口雅也, 望月眞弓: 慶應義塾大学病院における実務実習での代表的 8 疾患に関する取り組み (第 2 報). 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月.
 7. 羽田哲弘, 池内由里, 井戸崎傑, 井上雄大, 八木真紀恵, 櫻井洋臣, 小林文香, 石原千津子, 望月眞弓, 大西啓: 口内炎による疼痛緩和を目的とした粘膜付着性微粒子の調製と評価. 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月.
 8. 三浦あす美, 櫻井洋臣, 笠井雄佑, 野々宮菜彌, 津田壮一郎, 別府紀子, 山口雅也, 望月眞弓: 抗悪性腫瘍薬による環境曝露の定期的評価および追加対策の必要性に関する検討. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2018 (第 7 回), 横浜, 2018 年 3 月.
 9. 櫻井洋臣, 鈴木真也, 川澄賢司, 渡辺朋子, 石井敏浩, 加藤裕芳, 望月眞弓: がん薬物療法における薬剤師の臨床介入に関するアンケート調査. 日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2018 (第 7 回), 横浜, 2018 年 3 月.
 10. 白井美紗, 荒牧英治, 若宮翔子, 川口美咲, 丸山順也, 早川智久, 青森達, 望月眞弓: クラウドソーシングを用いた副作用に関する患者の日常用語の収集と評価. 第 27 回日本医療薬学会年会, 千葉, 2017 年 11 月.
 11. 池谷修, 青森達, 中田英夫, 戸枝美奈子, 山口雅也, 望月眞弓: 未承認新規医薬品、禁忌・適応外使用に関する院内サーベイランス体制の構築. 第 27 回日本医療薬学会年会, 千葉, 2017 年 11 月.
 12. 金沢和幸, 金子健, 若山みどり, 嶋亮太, 宮原富士子, 鷹野理, 岸田悦子, 加藤あゆみ, 松本佳子, 青森達, 望月眞弓: がん患者の緩和ケアに視点をのこした、病院薬剤師と保険薬局薬剤師の連携についての検討. 第 50 回日本薬剤師会学術大会, 東京, 2017 年 10 月.
 13. 平本幸呼, 丸山順也, 早川智久, 青森達, 望月眞弓: 生活者にとって分かりやすい一般用医薬品添付文書の構成に関する研究. 第 61 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2017 年 9 月.
 14. 菊山史博, 鈴木小夜, 高木彰紀, 地引綾, 横山雄太, 青森達, 中村智徳: 薬学実務実習が実習生の専門知識 (C1~C18) の定着及び新規構築に与える影響. 第 2 回日本薬学教育学会大会, 名古屋, 2017 年 9 月.
 15. 結城奈美, 嶋袋研一, 櫻井洋臣, 津田壮一郎, 別府紀子, 山口雅也, 望月眞弓: 入院がん化学療法レジメンにおける疑義照会情報の共有化に関する取り組み. 日本病院薬剤師会関東ブロック第 47 回学術大会, 前橋, 2017 年 8 月.
 16. 福田正悟, 中田英夫, 石川春樹, 池谷修, 望月眞弓: 医薬品情報問い合わせデータベースの再評価. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 東京, 2017 年 7 月.
 17. 石川春樹, 池谷修, 中田英夫, 戸枝美奈子, 村松博, 山口雅也, 望月眞弓: Web 入力システムを用いた未承認等の医薬品使用に関連する情報収集の検討. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 東京, 2017 年 7 月.
 18. 富永佳子, 木島伸彦, D. E. Morisky, 望月眞弓: 糖尿病患者の服薬アドヒアランスと患者のパーソナリティ特性に関する横断調査. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 東京, 2017 年 7 月.
 19. 池谷修, 長谷川直樹, 早川智久, 石川春樹, 高野八百子, 岩田敏: セフェピム脳症に影響を及ぼす因子に関する検討. 第 65 回日本化学療法学会, 東京, 2017 年 4 月.

総説・解説

1. 山口雅也, 望月眞弓: 薬剤師 in プライマリ・ケア 大学病院における薬剤師の活躍. プライマリ・ケア.3: 57-59 (2018).
2. 望月眞弓, 伊賀立二, 乾賢一: 薬学・薬剤師教育における現在の課題と将来への展望 薬学・薬剤師教育のこれまでとこれから 現在の課題と将来への展望を踏まえて. 医薬ジャーナル. 53, 1092-1099 (2017).
3. Mochizuki M, Hashida M: Pharmaceutical Sciences in the Future: The Bridge Linking between Basic and Clinical Research. Yakugaku Zasshi. 137: 671-672 (2017).

著書

1. 橋口正行, 望月眞弓 (分担執筆): スタンダード薬学シリーズⅡ8 薬学研究. pp113-119, 東京化学同人 2017/09/29.

編集責任

1. 望月眞弓: 臨床薬学テキストシリーズ薬学と社会. 中山書店 2017/09/11.

獲得研究費

1. 日本医療研究開発機構 医薬品等規制・評価研究事業「患者の自覚症状により副作用の早期発見を可能とする方策に関する研究」 研究代表者: 望月眞弓.
2. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「工学的発想と臨床心理学的発想に基づく一般用医薬品添付文書の開発」 研究代表者: 望月眞弓.
3. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「プラセボ効果の解析と新規服薬カウンセリング療法への展開」 研究代表者: 井澤美苗.
4. 日本学術振興会科学研究費補助金 若手研究 (B) 「リウマチ性疾患へのアザチオプリンの治療効果に対する遺伝子型の影響とその機序の解明」 研究代表者: 青森達.
5. 慶應義塾大学病院免疫統括医療開発学寄附講座 「SLE 疾患におけるアザチオプリンの治療効果および副作用と *NUDT15* 遺伝子変異との関係」 研究代表者: 望月眞弓
6. 平成 29 年度慶應義塾学事振興資金 (個人研究) 「SLE 患者におけるアザチオプリンの治療効果・副作用と *NUDT15* 遺伝子変異との関係」 研究代表者: 青森達.
7. 平成 29 年度福澤基金 「データベースを用いた精神科薬による誤嚥性肺炎リスクと ACE 阻害薬による予防の検討」 研究代表者: 青森達.

基礎教育講座

准教授：植村 良太郎

准教授：Patrick J. Foster

専任講師：井上 賀絵

担当授業概要

植村良太郎：薬学研究のためのコミュニケーションスキル1A (2単位：必：ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル1B(2単位：必)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル2A (2単位：必：ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル2B(2単位：必)、科学と社会B (1単位：必：ユニット責任者)、生命倫理 (1単位：必：ファシリテーター)、(情報・コミュニケーション論 (1単位：必：ファシリテーター)

Patrick J. Foster：薬学研究のためのコミュニケーションスキル1A (2単位：必)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル1B (2単位：必：ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル2A (2単位：必)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル2B (2単位：必：ユニット責任者)、科学と社会A (1単位：必：ユニット責任者)、医療人のためのプレゼンテーションスキル1B (1単位：選)、医療人のためのプレゼンテーションスキル2A (1単位：選)、Introduction to Overseas Clinical Rotation (1.5単位：選)、Medical-Pharmacological Lectures in English (大学院1単位：選)

井上賀絵：基礎数学 (2単位：選：ユニット責任者)、数学 (2単位：必：ユニット責任者)、医療統計学 (1単位：薬学科・必、薬科学科・選：ユニット責任者)、情報コミュニケーション論 (1単位：必：ファシリテーター)

研究概要

植村良太郎：社会学的観点からの社会心理、特に、自己概念、社会意識、心理的ウェルビーイングについての研究を行なっている。

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

井上賀絵：不変測度を持つ変換のエルゴード理論的性質を主に研究している。現在は piecewise rotation と interval exchange map との関係について特に注目し、castle や zippered rectangles との関連も含めてより自然な対応の構築を試みている。

自己点検評価

基礎教育講座の教員は、原則的に日吉キャンパスでの講義・演習を受け持ち、2年生以上の教育は芝共立キャンパスに出講して行くかたちをとっている。

上記専任スタッフ3名は薬学研究のためのコミュニケーションスキル、科学と社会などの語学科目、数学、医療統計など、薬学習得上基礎となる科目を中心に講義・演習を行った。

また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、10年前から薬学科（6年制）学生用にSGL（小グループ学習）を用いた生命倫理を扱う1年生用の科目では、2名（植村、井上）がファシリテータとして参加した。その他にも、レギュラトリーサイエンス海外演習参加学生のためのガイダンスに1名（フォスター）参加した。

薬学部は日吉で必修の専門科目を多く開講しているため、選択可能な「人と文化」（共通科目）の選択が限られていたことが前年度までの懸案事項であった。一昨年前からカリキュラムが大幅に改訂され、この点が改善されたと思われるが、今後しばらく学生の様子を観察していきたい。

改善計画

一昨年前の新カリキュラムの導入にともない、長年にわたる懸案事項であった共通科目の選択について若干ではあるが改善されたと思われる。しかし、1年次教育は高年次での教育から独立したものではなく、カリキュラム全体に関わるものであるため、改善計画は包括的かつ長期的視点に立ったものであるのが望ましい。新カリキュラム導入後まだ間もない点をふまえると、現在は引き続き動向を観察する時期にあると考えている。

研究業績

原著論文(英文)

1. Inoue, K., Nakada, H. "On the dual of Rauzy induction." *Ergodic Theory and Dynamical System*. 37/5, 1492-1536, 2017/08
2. Ohtani, H., Mitsui, R., Akiyoshi, T., Imaoka, A., Abe, Y., Kanke, M., Nakamura, T., Foster P., Mochizuki, M. "Development and evaluation of an overseas clinical rotation program for undergraduate pharmacy students in Japan." *Currents in Pharmacy Teaching & Learning*. Elsevier. 9/ 3, 452-459, 2017/05
3. Uemura, Ryotaro. "Minority statuses and positive views of the country in the United States: an investigation of nativity/immigrant status, and racial/ethnic and religious backgrounds." *Ethnic and Racial Studies*. 40/6, 931-950, 2017/05

学会発表

1. Foster, Patrick J. "Internationalization of Pharmacy Bilateral Words & Worlds - Conveying Healing Knowledge Through Science." The 27th Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences (at the Faculty of Pharmacy, Shiba-Kyoritsu Campus). 2017/09/16

解説/雑誌記事等

1. Uemura, Ryotaro. Review of *Diverging Destinies: The Japanese Case*, by James M. Raymo and Miho Iwasawa. *International Journal of Japanese Sociology*, 27, 135-137, 2018/03

RI・分析室

教 授：杉本 芳一（兼任）～2017.9
教 授：金澤 秀子（兼任）2017.10～
専任講師：森田 裕子

担当授業概要

学部1年

情報・コミュニケーション論 [春学期（1単位・薬学/薬科学とも必修）]

情報倫理と情報セキュリティの重要性を十分に理解し、適切に行動するための知識、態度を身につける。自分の考えや信憑性の高い情報を他者の意見等と共に整理し、相手に分かりやすく伝達してコミュニケーションを成立させるために必要となる基本的知識、技能、態度を修得する。スモールグループディスカッション（SGD）にファシリテーターとして2回参加した。

生命倫理 [春学期（1単位・薬学科必修）]

生命の尊さを認識し、相手の心理、立場を理解して、信頼関係を確立できる薬剤師となるために必要な基本的知識、技能、態度を習得する。倫理的問題について配慮し、主体的に行動するために、生命・医療に関わる倫理観を身につける。SGDに3回と医療系三学部合同教育（初期）にファシリテーターとして参加した。

学部2年

物理化学3 [秋学期前半（1単位・薬学/薬科学とも必修）]

複雑な系における物質の状態および相互変換過程を熱力学に基づき解析できるようになるために、相平衡と溶液に関する基本知識と技能を修得する。化学反応が平衡に近づいていく様子を記述する理論（反応速度論）を理解し、実際の反応の様子（時間変化）を定量的に記述する方法を習得する。放射壊変、放射線の種類と性質、物質との相互作用、代表的な放射性核種の物理的性質、核反応、放射平衡、測定原理と利用について担当した。

学部3年

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

放射線の生体への影響に関する基本的事項を修得する。また、生態系や生活環境を保全・維持するために、それらに影響を及ぼす自然現象や人為的活動を理解し、環境汚染物質などの成因、人体への影響、汚染防止、汚染除去などに関する基本的知識を修得する。放射線の生体への影響、地球環境と生態系、環境保全と法的規制、大気環境、室内環境、廃棄物について概説した。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半（1単位・薬学科必修）]

生命・医療に係る倫理観を身につけ、医療の担い手である薬剤師としての感性を養う。SGDにファシリテーターとして1回参加した。

実務実習事前学習3 [秋学期後半（1単位・薬学科必修）]

安心・安全な医療を実施するために、薬物治療のなかで生じ得る副作用リスク、医薬品の調剤や管理

のうえで生じ得る過誤や事故、そして院内感染や感染拡大などの各種リスクについて、それらの特性と対応策を知り、薬剤師のリスクマネージャーとしての役割を理解する。代表的な放射性医薬品の種類と用途、保管管理方法、安全管理について担当した。

学部 4 年

C12 環境 (2)生活環境と健康 [春学期 (1 単位・薬学科必修) 科目責任者：森田]

環境科学 [春学期 (1 単位・薬科学科選択) 科目責任者：森田]

生態系や生活環境を保全、維持するために、それらに影響を及ぼす自然現象や人為的活動を理解し、環境汚染物質などの成因、人体への影響、汚染防止、汚染除去などに関する基本的知識を修得する。地球環境と生態系、環境保全と法的規制、大気環境、室内環境、廃棄物について概説した。

D1 病院・薬局に行く前に B [秋学期 (1 単位・薬学科必修)]

卒業後薬剤師として積極的に医療チーム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ち、特殊な医薬品や注意を要する医薬品の管理およびリスクマネジメント、病院または薬局に特有の製剤技術、実臨床で遭遇する処方の方針を知ることで、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）について担当した。

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担当した。

学部 5・6 年

薬学英語演習 T [通年 (2 単位・薬学科選択)]

環境や衛生、医療関連の科学英文を読み、主題を把握し内容を正確に説明できる。英語表現による専門用語を説明できる。

総合薬学演習 II [通年 (3 単位・薬学科必修)]

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

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・選択)]

創薬研究に欠かすことのできない最先端の分析機器について理解し、その操作法を習得する。また RI 施設の概要を知り放射性物質の取扱い方を身につける。さらに、研究活動に欠かせない IT 活用と効

果的な情報収集法、コンピュータを使った分子気道計算、分子モデリングと相互作用解析について学ぶ。RI 施設の概要と放射性物質の取扱い、測定機器 (FLA・LSC) の理解と操作法について担当した。

活動概要

○粒状プラスチックシンチレータを利用した $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液測定法に関する検討

世界初の α 線を利用した $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液が 2016 年に日本でも販売開始となった。 α 線は飛程が短く、腫瘍細胞に取り込まれれば周囲の正常細胞への影響を抑えることが可能であり、高い治療効果が期待されている。現在放射性医薬品基準では試験法として Ge 半導体検出器を用いたガンマ線測定法を定めているが、より簡便な測定方法として粒状プラスチックシンチレータ (ϕ 2mm, PS) を用いた液体シンチレーションスペクトロメータ (LSS) による方法を検討した。実験は ^{223}Ra の娘核種 ^{219}Rn と同様の壊変系列を持ち、取り扱いが容易である ^{222}Rn を用いた。PS (0~13 g) と ^{222}Rn を標準ガラスバイアルに密閉、放射平衡後に LSS でスペクトル測定をした。また、一般の液体シンチレータ (LS)、乳化シンチレータ (ES) を用いた場合と比較した。PS に対する α 線と低エネルギー β 線の効果を、 ^{244}Cm 標準線源と ^3H を用いて評価した。PS バイアルでは、 α 、 β スペクトルに加え、低エネルギー部 (~20 keV) に α 線が空気中の窒素を励起させることで発生する空気発光スペクトルが認められた。PS の増量に伴い、バイアル内の空気が減少するため空気発光に起因する 20 keV までの計数率は減少したが、全体の計数率は増加した。PS の 13.0 g 使用は、LS, ES に匹敵する分解能を示した。 α 線源による空気発光と PS からの発光の計数効率はいずれも $59.5 \pm 0.1\%$ と $93.1 \pm 0.1\%$ 、低エネルギー β 線による PS の計数効率は $38.2 \pm 0.2\%$ と高い値を示した。以上より、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液の測定方法として、PS を使用し LSS で測定する方法は、有機溶媒を用いずに高い計数率が得られ、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液の新しい簡易的な測定方法となる可能性がある。

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 5 名が配属されている。学部教育における講義は、統合型カリキュラムに沿って、特に放射化学に関連した薬学の基礎の領域から臨床応用の領域、そして環境関連の講義を担当している。これらの講義は他の教員や外部講師と分担して行っているため、定められた時間内に学生たちが理解を深められるよう、重要な事項をまとめたわかりやすい講義資料を作成し、短時間で十分な効果が得られるよう工夫している。卒業研究の学生の指導では、毎週金曜の午前に実験結果の報告会や交代で英語文献紹介を行っており、内容を理解してもらえる説明や質問へ簡潔な回答をするという訓練の場ともなっている。少人数であるので、定期的なレポートに対しても、国語力を含め細やかな添削を行うことが可能である。また、放射線取扱主任者試験の受験を支援しており、今年度も 5 年生が「第 1 種」取扱主任者試験の合格を果たした。

研究については、放射線を利用した分析と環境放射能に関連した研究を継続している。新たな研究領域へも幅を広げていくようにしたいと考えている。研究成果については第 61 回日本薬学会関東支部大会で報告を行った。環境放射能関連の研究については、今後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。

薬学部放射線取扱主任者として障害発生の防止に関する指導、監督の職務を、また安全管理責任者として放射線管理に関する業務も遂行している。薬学部の RI 使用に関連した企画審議を行っているのは放射線安全委員会であるが、その中で、法令に基づく届出、報告、記帳、記録の監査・管理業務、安

全確保を、委員とともに果たしてきた。また保健管理センタとは従事者の健康診断に関するデータを共有し、学生アルバイトには一部の記録作成と書類整理を、さらに医学部放射線安全管理室とは管理上の情報交換を行う等、主任者として常に安全を心がけたよりよい体制を目指している。

改善計画

改訂コアカリキュラムの対象が、次年度は4年生に及び、卒論生の配属が9月からとなったり、5年生の長期実習の日程が変更されたり等が予定されている。多くの事項に対応していく中でも、学生の居場所や研究環境の整備が必要となる。また、5年生の主任者試験受験の支援は、放射線やRIの知識の整理になり、その後の卒論研究に非常に有益であり、また、プロに通じる知識は就職活動でも評価を受けている。次年度の受験は、改訂コアカリキュラムの影響を受けるようであるが、例年と変わらない支援を行うつもりである。

昨年度の改善計画に対する実行状況としては、改訂コアカリキュラムに対応した2学年に対する講義に対して、シラバスの内容変化も伴っていたが、資料作成と講義ともスムーズに移行を行うことができた。

研究業績

国内学会発表

1. 石橋敏紀, 森田裕子. 粒状プラスチックシンチレータを利用した $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液測定法に関する検討. 第61回日本薬学会関東支部大会 東京, 講演番号 P-047 (2017/9/16)

解説/雑誌記事等

1. 森田裕子. 新 放射化学・放射性医薬品学 改訂第4版. ISOTOPE NEWS 6月号(751):54 (2017/6)

薬学教育研究センター

教 授：阿部 芳廣（センター長）
准 教授：鈴木 岳之
准 教授：横田 恵理子
准 教授：石川 さと子
助 教：権田 良子

担当授業概要

学部 1 年

生命倫理 [春学期(1 単位・薬学科必修)横田(科目責任者)10 回]

この授業は、生命の尊さを認識し、相手の心理、立場を理解して、信頼関係を確立できる薬剤師となることを目指したものである。医療現場の現状について知るために、現場の医療者を招いて特別講義(3 回:移植医療について/緩和ケア/人の誕生をめぐる問題)を実施した。また、子どもの脳死移植をテーマにした教材ビデオを視聴して、家族がどのような思いや考えを抱いているのかについて考えた。これら講義を元に、「生と死に関わる問題」について各グループで話し合うべき課題を考え、スモールグループディスカッション(SGD: 4 コマ)を行った。SGD には、ファシリテーターとして鈴木が 4 回、権田が 4 回参加した。

この科目の一部として設置している多職種連携教育の一環である慶應義塾大学医療系三学部合同教育(初期)に、横田がワーキンググループの責任者、石川がワーキンググループのメンバー、権田がファシリテーターとして参加した。(薬学部シラバス 2017 p106-107)

情報・コミュニケーション論 [春学期(1 単位・必修)石川(科目責任者)10 回]

薬学科を 2 分割し、薬科学科と合わせて 3 分割の授業を行った。初回講義は能動的な学習の意義を伝えるとともに、情報倫理についての講義を行った。グループワークの基本を体験する授業を 3 コマ行い、相手を意識して、必要な事柄を分かりやすく伝えるスキルを伝達することを目指した。その他の授業は情報リテラシーに関する演習とし、自分が必要とする情報を的確に収集し、信憑性を判断することの重要性を伝え、また情報倫理、セキュリティについても繰り返し意識するような授業構成とした。グループワークを行う授業には、ファシリテーターとして、鈴木、横田がそれぞれ 2 回ずつ、権田が 1 回参加した。(薬学部シラバス 2017 p108)

早期体験学習 [春学期(1 単位・薬学科必修) (科目責任者:中村教授)]

医療薬学・社会連携センターの教員が主体となって行う一連の体験学習のうち、横田が「コミュニケーション演習」(3 回、6 コマ)と「車イス・高齢者疑似体験学習」(1 回、4 コマ)を受け持ち実施した。「コミュニケーション演習」では、石川、権田がそれぞれ 2 回(4 コマ)ずつファシリテーターを担当した。また、7 月に実施した「車イス・高齢者疑似体験学習」は、チューターとして鈴木、石川、権田が 1 回(2 コマ)ずつ参加し、SGD のファシリテーターを石川、権田が 1 回(3 コマ)ずつ担当した。(薬学部シラバス 2017 p125-126)

薬科学概論 [春学期(1 単位・薬科学科必修)石川 1 回(科目責任者:金澤教授)]

薬科学科を対象としたオムニバス形式の授業の一部として、核酸の化学に関する講義を行った。(薬学部シラバス 2017 p110)

物理化学 1 [秋学期(2 単位・必修)、阿部 6 回/15 回 (科目責任者)]

物理系薬学の基礎となる量子化学の内容(原子軌道、分子軌道、ならびに原子・分子と電磁波との相互作用)の授業を阿部が担当した。(薬学部シラバス 2017 p113)

分析化学 [春学期(2単位・必修)、阿部2回/15回(科目責任者:大澤教授)]

定量分析、定性分析を阿部が担当した。(薬学部シラバス2017 p101)

基礎生物学 [春学期(2単位・選択)、横田(科目責任者)15回]

生物に興味を持ち、生命とは何かを理解することをめざして開講された授業である。高校で生物学をほとんど履修してこなかった学生を対象とし、以降の生物系専門科目履修に必要な基礎的事項の修得を目的とする。生物の基本概念と基本構造、構成成分、細胞の増殖と形態形成、動物の組織と器官、生殖と発生、遺伝の様式、遺伝子、エネルギーと代謝、神経系と感覚器官、免疫、進化と多様性について講義を行った。(薬学部シラバス2017 p133)

機能生理学1 [秋学期(2単位必修)、鈴木(科目責任者)15回]

人の全身の臓器の解剖学・生理学をほぼすべて網羅する科目で、2年1学期(担当有田教授)まで続く。1年本科目では、人の身体の基本的構成から始め、神経系、循環器系の構造と機能に関して理解することを目的とした講義を行なった。本講義では、パワーポイントを用いず、指定教科書に要点を記入するという講義方法で講義を行ない、学生が興味を持ち、自主的な学習を行なうきっかけを与えるような内容とした。(薬学部シラバス2017 p122)

細胞の機能と構成分子 [秋学期(2単位・必修)横田5回/15回(科目責任者:長谷教授)]

長谷教授、有田教授、高橋(大)助教と分担して、横田は、ヌクレオチドと核酸、糖質、アミノ酸に関する部分を担当した。(薬学部シラバス2017 p121)

実験法概論 [秋学期(2単位・必修)、阿部3回(科目責任者)、石川2回、鈴木3回(全15回)]

1年の実習科目に対応する授業科目である。実習を安全に行うための心得から、実験ノートの書き方、実験器具の取扱い方、さらに実習を効率よく理解して行うことができるように、各項目の基本的な原理や操作法の講義を行った。(薬学部シラバス2017 p127)

薬学基礎実習 [秋学期(2単位・必修)、物理分析系:阿部3回(科目責任者)、石川9回、生物系:鈴木5回、横田5回(生物系)(全14回)]

物理分析系実習は、講義で学んだ知識を実験実習で学ぶ。学生にとって、最初の実習となるので、実験の基礎となる電子天秤の使用法、溶液の調製法、器具の操作法、分析の基礎となる標定、薄層クロマトグラフィーによる医薬品の分離分析、酵素を用いた分析法、pH測定、分光分析法、反応速度、イオン交換クロマトグラフィーを行った。電子天秤の操作から酵素を用いた分析までを薬学教育研究センターが担当し、pH測定以降4項目の実習指導に石川が担当した。

生物系実習は、生物系の基礎的な内容を把握するための技能・態度を身につけるための実習を行なった。ラット解剖、組織観察、血球などの標本観察、マグヌス装置を用いた摘出臓器生理実験などをローテーションして実施した。学生にとっては初めての生物学領域の実習であり、講義等で学んだ知識を実際に確認する機会となった。(薬学部シラバス2017 p129-130)

学部2年

有機化学3 [春学期前半(1単位・必修)、阿部6回/8回(科目責任者)大江准教授と分担]

各種スペクトルによる有機化合物の構造決定の授業のうち、物理系薬学の基礎となる量子化学の内容のうち、分子軌道法と原子・分子と電磁波の相互作用について講義を担当した。(薬学部シラバス2017 p177)

免疫学2 [秋学期後半(1単位・必修)、横田1回/9回(科目責任者)松下准教授]

「C10(2)免疫系の破綻・免疫系の応用」の後継科目であり、3年次から2年次実施となった。松下准教授、市

川助教と分担し、横田は予防接種とワクチンの分野について1回担当した。(薬学部シラバス 2017 p190)

有機化学実習 [秋学期(2単位・必修)、石川 11回、権田 12回 (科目責任者:須貝教授)]

有機薬化学講座が主体となって行う実習を石川が分担して担当し、基本的な有機化学実験の手技についての指導、および有機定性分析に関する講義を行った。権田は、学生指導、機器管理を通して円滑な実習の進行を支援した。(薬学部シラバス 2017 p201)

医薬品化学実習 [春学期(1.5単位・必修)、阿部 2回、石川 4回、権田 11回(科目責任者:増野教授)]

医薬品化学実習(11回)のうち、4回を石川が分担して指導した。権田は、学生指導、機器管理を通して円滑な実習の進行を支援した。阿部は、医薬品の IR スペクトルによる構造解析の演習を担当した。(薬学部シラバス 2017 p202)

生薬学実習 [秋学期(2単位・必修)、権田 12回(科目責任者:木内教授)]

天然医薬資源学講座が主体となって行う実習(12回)をサポートした。(薬学部シラバス 2017 p203)

生化学実習 [秋学期(1.5単位・必修)、権田 10回(科目責任者:長谷教授)]

生化学講座が主体となって行う実習をサポートした。さらに、タンパク質の定量、酵素反応の解析の項目を担当し、学生を指導した。(薬学部シラバス 2017 p204)

微生物学実習 [秋学期(1.5単位・必修)、権田 10回(科目責任者:杉本教授)]

化学療法学講座が主体となって行う実習(10回)をサポートした。(薬学部シラバス 2017 p205)

衛生化学実習 [秋学期(1.5単位・必修)、阿部 1回、権田 10回(科目責任者:田村教授)]

衛生試験法に食品添加物の分析を阿部が担当した。衛生化学講座が主体となって行う実習(全10回)を権田がサポートした。(薬学部シラバス 2017 p206)

アドバンス情報科学 [春学期後半(1単位・選択)、石川(科目責任者)8回]

同様の内容を2回に分割して演習授業を実施した。研究室に配属された時のPCの利用を想定して、実験データのまとめ方、数の多いテキストデータの集計などを演習の素材として取り上げたほか、同じ内容をレポート、発表用スライド、web 経由など、発信媒体によって工夫して発信することの必要性を理解できるように解説した。同時に、情報セキュリティの意識についても授業期間中繰り返すことを心がけた。(薬学部シラバス 2017 p207)

心理学概論 [春学期後半(1単位・選択)横田 10回(科目責任者)]

相手の心理、立場、考え方を理解し、信頼関係を構築するため、人の行動と心理に関する基本的な知識と考え方を学ぶ。各項目について、外部講師を招き、講義終了時にはミニッツ・ペーパーへの記入を課した(8回)。ビデオ学習とグループ討議(2回)では、死生観や「死の受容」についての講義(小林助教)の後、末期がん患者と家族の日々を描いたビデオを視聴し、患者、家族の心理状態の変化について考えるグループワークを行った。(薬学部シラバス 2017 p208)

生命科学と倫理 [春学期後半(1単位・選択)横田 8回(科目責任者)]

生命科学の発展に伴い、新しい科学技術が開発され、生殖補助医療、再生医療、また遺伝子病治療などへ広く、かつ速いスピードで応用されている。これら新しい科学技術や理論を理解した上で、それらを医療に応用することによって生じる倫理的問題について討論を通して考え、個々の倫理観を高めることを目的として、今年度から開講された。はじめに問題提起と生命倫理に関する講義を1コマ、最近の科学技術に関する調べ学習を1コマ行なった。主に生殖医療に関わる問題について、学生の取り上げたいテーマを基本にグループワークを3コマ行なった。(薬学部シラバス 2017 p210)

基礎神経科学 [春学期後半(1単位・選択)、鈴木(ユニット責任者)7回/10回]

現在の最先端の神経科学領域の話題を理解できるように、基礎から最先端のトピックスまで広く話題を提供した。なお、本年度はカリキュラム改訂のため、4年生対象でも開講した。(薬学部シラバス 2017 p212)

学部 3 年

医療人のためのプレゼンテーションスキル 1B[秋学期前半(1 単位・選択)、阿部(ユニット責任者:Foster 教授)]

ネイティブの教員と協力して行う、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。学生のスライドのチェック、成績管理、テキストの準備は阿部が担当。フォスター教授と授業でのフィードバック、評価を担当した。(薬学部シラバス 2017 p256) なお、この科目は、2016 年度 3 年次科目薬学英语 A の読替科目。

医療人のためのプレゼンテーションスキル 2B[秋学期後半(1 単位・選択)、阿部(ユニット責任者)]

ネイティブの教員(Switzer 非常勤講師)と協力して行う、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。学生のスライドのチェック、成績管理、テキストの準備は阿部が担当。Switzer 講師と授業でのフィードバック、評価を担当した。(薬学部シラバス 2017 p258) なお、この科目は、2016 年度 3 年次科目医療薬学英语 A の読替科目。

有機化学2(2015 年度シラバス)再度履修 [1 年次秋学期科目 阿部 8 回/15 回(科目責任者:須貝教授)]

阿部が 3 年次学生で後半が再度履修になった日吉科目の授業を担当した。

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半(1 単位・薬学科必修)、横田 9 回(ユニット責任者)]

医療人としての使命感・倫理観を醸成することを目的として、今年度から開講した。「A(2)生命の大切さを知るために-生命倫理」の一部、および「A(3) 生命の大切さを知るために-患者から学ぶ」の後継科目である。外部講師による生命倫理一般および患者の権利に関する講義が 2 コマ行われた。その後、重篤な副作用被害者(SJS)、薬害被害者(薬害エイズ、サリドマイド)、薬物乱用経験者の話を聴き(講演 4 コマ)、終了後は各回グループワークを行なった。医薬品開発規制の立場(漆原教授)と臨床医の立場(服部教授)からの薬害防止に関する講義(講義 2 回)が行われた。モラルディレンマに関するシナリオ(教材)を元にグループディスカッションを行った。ファシリテーターとして、鈴木が 7 回参加した。(薬学部シラバス 2017 p227)

バイオ産業論 [春学期後半(1 単位・選択)、鈴木(ユニット責任者)7 回]

経営管理研究科や、企業の研究開発の担当者と協力して、他学部学生にも受講可能な科目として開講している。討議を学習方法に取り入れた科目である。また、他学部の学生が参加をするためのネットワーク利用を前提とする講義として実施している。なお、本年度はカリキュラム改訂のため、4 年生対象でも開講した。(薬学部シラバス 2017 p265)

環境科学 [秋学期前半(1 単位・薬学科必修・薬科学科選択)、権田 1 回/10 回]

水環境、特に下水に関して、最新のデータや話題を交えて講義を行った。(薬学部シラバス 2017 p237)

日本薬局方 [秋学期後半(1 単位・薬学科必修・薬科学科選択)石川 8 回(ユニット責任者)]

医薬品の品質確保の重要性と、それに係わる日本薬局方の意義と構成について理解することを目的としている。日本薬局方の構成、通則、確認試験と純度試験の意義、容量分析、一般試験法の物理的、化学的、生化学的試験法、医薬品各条について 7 回講義を行い、最終回は特別講義とした。(薬学部シラバス 2017 p253)

薬理学実習 [春学期(1.5 単位・必修)横田 4 回/10 回(ユニット責任者:三澤教授)]

薬理学に関する実習を分担した。横田は項目「麻酔薬」と「鎮痛薬」を担当し、薬理学実験、動物実験の基本的な手技、手法さらに態度について指導した。(薬学部シラバス 2017 p225)

学部 4 年

C12(2)生活環境と健康／環境科学 [春学期(1 単位・薬学科必修・薬科学科選択)、権田 1 回/10 回]

水環境、特に下水に関して、最新のデータや話題を交えて講義を行った。(薬学部シラバス 2017 p274)

C18(1)薬剤師を取り巻く法律と制度 [春学期(1.5 単位・薬学科必修)石川 4 回/15 回(ユニット責任者:漆原教授)]

「薬剤師と憲法及び法律の関係、法・倫理・責任」、「薬剤師法、学校保健安全法」、「医療法・医師法等」、「健康保険制度」の 4 回の講義を行った。(薬学部シラバス 2017 p288)

総合薬学演習 I [秋学期(1 単位・薬学科必修)、阿部 2 回、鈴木 2 回、横田 3 回、石川(科目責任者)4 回]

この講義は、充実した実務実習を行うために、基礎薬学・薬理学に関する基本的知識を再確認することを目的としている。授業開始時期に 3 年次までの学習内容を振り返ることを目的としてオンラインで確認テストを行い、その結果を以降の授業で参照した。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、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した。阿部は、化学平衡と分光法、鈴木は、生理・薬理・薬物治療の分野の重点的内容の再確認講義と問題演習を行った。また、横田は、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、演習を行ない、石川は、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。(薬学部シラバス 2017 p298)

基礎神経科学 [春学期(1 単位・薬学科選択・薬科学科選択)、鈴木(ユニット責任者)6 回/10 回]

現在の最先端の神経科学領域の話題を理解できるように、基礎から最先端のトピックスまで広く話題を提供した。なお、本年度はカリキュラム改訂のため、2 年生対象でも開講した。(薬学部シラバス 2017 p302)

生命科学の基礎 [春学期(1 単位・薬学科自由)、横田 6 回(ユニット責任者)/10 回]

1～2 年次に学習した生理学、生化学などの生命科学の基礎を振り返り、基礎学力を定着させることを目的とした講義である。多胡准教授、木村講師と分担して、横田は 10 回中 6 回担当し、主に生化学(生体を構成する分子、代謝、生理活性物質)と免疫学の基礎に関する内容を振り返り、基本的な知識の確認を行った。(薬学部シラバス 2017 p308)

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)10 回]

C1、C4～C6 で学んだ有機化学に関する内容を振り返り、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。(薬学部シラバス 2017 p307)

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。なお、本年度はカリキュラム改訂のため、4 年生対象でも開講した(薬学部シラバス 2017 p311)

実務実習事前学習 [秋学期(5 単位・薬学科必修)、横田 4 回(ユニット責任者:大谷教授)]

この科目では、実務実習に先だって、調剤・製剤や服薬指導等に関する一連の知識、技能、態度を学ぶ。「医療における倫理」について1コマ設定し、シナリオを元に医療スタッフの一員として、患者の考えや思いに対しどのように行動するのがいいの、スモールグループディスカッションによって考える授業を、医療系教員と協力して行なった。この科目の中で、多職種連携教育の一環である慶應義塾大学医療系三学部合同教育(中期)が行われ、阿部がワーキンググループの責任者として参加し、横田、石川がファシリテーターを担当し

た。(薬学部シラバス 2017 p293)

日本薬局方 [春学期後半(1 単位・薬学科選択)阿部 3 回(ユニット責任者)、石川 6 回/9 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を中心に講義を行った。(薬学部シラバス 2017 p300)

学部 5～6 年

総合薬学演習Ⅱ [6 年秋学期(3 単位・薬学科必修)、阿部(ユニット責任者)、鈴木、横田、石川]

この講義は、学生が 4 年次までに学んだ内容を復習し、5 年次の実務実習で学んだ内容と一緒にふりかえって、知識を統合化して意味づけをすることを目的としており、薬学部として開講する総合的な科目である。多くの教員が分担する合計 55 コマ(出席必須 41、選択 14 コマ)の講義内容をコーディネートし、阿部 4 回、鈴木 8 回、横田 4 回、石川 4 回の講義、演習を行った。この科目に含まれる慶應義塾大学医療系三学部合同教育(後期)のファシリテーターとして、鈴木が参加した。(薬学部シラバス 2017 p402)

生体試料分析Ⅱ [6 年春学期(0.5 単位・薬学科選択)阿部 3 回(ユニット責任者:服部)市川講師と分担]

生体試料の取り扱い、電気泳動法、イムノアッセイ、クロマトグラフィー、毒物の分析、バリデーションについて講義した。(薬学部シラバス 2017 p406)

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、横田、石川、権田]

5 年生に対して学術論文検索の基本について演習を行い、卒業研究のテーマに関係する英語文献(学術論文や英文ホームページ)を検索し、入手した。その後、各自が文献の内容をまとめ、その内容を紹介するプレゼンテーションし、質疑・回答、教員からのフィードバックを行った。(薬学部シラバス 2017 p398)

学部 1～6 年

多職種連携体験学習 [0.5 単位・薬学科・薬科学科選択]／**薬学生のための体験学習プログラム A** [0.5 単位・薬学科・薬科学科自由]、阿部、石川(科目責任者)、横田]

他職種を知り、自職種(薬剤師)についてふり返ることで将来のチーム医療に貢献する人材を養成することを目的とした「保健・医療・福祉系学生交流合同セミナー」を継続して行った。2017 年度は人の行動の理由をテーマとしたセミナーを主催し、石川、横田がファシリテーターとして参加した。(薬学部シラバス 2017 p149)

大学院

システム生体学特論 [通年 2 単位、鈴木 3 回]

神経系及び心血管系研究に関する最新の知見を紹介した。

細胞培養・遺伝子実験特別演習 [春学期(1 単位・選択)、横田 2 回]

責任者として長谷教授を中心に、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 9 回の演習(2 分割で実施したため全 18 回)のうち、細胞培養に関する実習 2 回(4 コマ)を担当した。(大学院シラバス 2017 p32)

高度研究機器特別演習 [春学期(1 単位・選択)、石川 2 回]

長谷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、およびコンビ

ュータシミュレーションによる生体高分子の相互作用解析の 2 回(3 コマ)を担当した。(大学院シラバス 2017 p31)

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. ヒューマニティ教育

倫理系カリキュラム小委員会に阿部、横田、石川が所属し、以下のような関連科目の実施、統括業務を行った。4 月～9 月まで、横田が委員長を務めた。

① 授業の担当

横田が 1～3 年生のヒューマニティ関連科目の責任者として、その他の教員はファシリテーター教員として、授業に実質的に関与した。1 年春学期「生命倫理」、3 年秋学期後半「医療・薬剤師倫理」では、人としての倫理観から医療人としての使命感、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、関連する講義として石川が 1 年春学期の「情報・コミュニケーション論」を担当し、薬学生が主体的に学習するために必要なプレゼンテーション／コミュニケーションスキル、情報リテラシーを教授するとともに、生命倫理で円滑なグループワークを行うための準備教育を行った。

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、倫理系カリキュラム小委員会へ提示後、カリキュラム委員長と共に協力を依頼した。薬学教育研究センター教員の実際の講義担当以外のファシリテーター担当コマ数は、他の研究系教員の 1.8 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

倫理系カリキュラム小委員会が主催するファシリテーター養成ワークショップの計画、実施を担い、平成 28 および 29 年度新規採用教員を対象に 4 月に行った。

③ 医療系三学部合同教育への参画

三学部合同教育の初期 WG 委員に横田、石川、中期 WG 委員に阿部、後期に鈴木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。(→多職種連携体験学習／体験学習プログラム A)

2. 学部実習教育

石川准教授が委員長を務める実習委員会に阿部、権田が所属し、以下のような実習に係る業務を行った。

① 2 号館実習室の利用状況の把握と、実習スケジュールの調整

- ② 複数の実習で共通して使用する消耗品の一括購入
- ③ 実習機器(UV 計、顕微鏡、電子天秤、HPLC 装置、ミニ遠心器、天秤・製氷機)、備品(オートピペット、マイクロピペッター)の保守、定期点検の実施と計画的な更新
- ④ 実習室管理、定期清掃のための実習室の整理、年度末の器具などの確認
- ⑤ 実習倉庫の管理
- ⑥ 教育研究費のうち実習費予算執行の伝票処理と予算管理

3. CBT 対策・国家試験対策

CBT・国試対策委員会では阿部教授が委員長として、各科目担当の委員と共に、主に 6 年生の総合薬学演習 II の試験、講義について検討した。薬学教育研究センターとしては、試験、講義実施に係る実務を担当するほか、以下のような活動を行った。

(1) CBT・国家試験対策講義の統括・実施

① CBT 対策

4 年次の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阿部教授がユニット責任者となっている。本委員会では、試験問題の作成、講義予定案の検討、アンケートによる学生からの意見収集と取りまとめ、次年度講義案への反映を行い、平成 28 年度は、「総合薬学演習 II」の 2 次試験の出題範囲に薬理学を含めることとした。

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 355 問)の作成では、作問用テンプレートの作成、作問に必要な資料の準備を行った。また、作問担当教員より提出された 2~4 次試験問題に関して、問題検討委員会の実施前の基本的な確認を行い、問題検討委員会前に作問者への問合せ等を実施した。問題検討委員会では、鈴木、横田、石川は科目主任として、阿部、権田は検討委員として、各科目の問題内容および科目間の重複等の検討を行い、委員会後に検討内容の確認、精査を行った。その後、作問者より提出された電子ファイルを取りまとめ、各試験問題の最終原稿の作成、正答一覧、解説集を作成した。試験実施後は、採点、結果のとりまとめを行ったほか、学内ホームページを介して学生へ問題解説一覧を提示し、学生が速やかに復習することを可能としたほか、学生からの疑義を受け付けることで試験が適正に行われたことを確認している。疑義照会を受け付けた内容については、関連教員に問い合わせ、その結果は成績開示時に学生へフィードバックした。

(2) CBT・国試対策学生実行委員会のサポート

2009 年度より CBT・国家試験対策の学生実行委員会を立ち上げ、学生による自主学習の機会をつくることを推進してきた。現在は、3 年秋学期の学生実行委員会が組織されるよう 4 年生から 3 年生へ説明会を行い、その後、各学年の委員が決定した後は、上級生から下級生への情報伝達がスムーズに行われるようサポートしているほか、保護者会からの補助や予備校との交渉などに関しては学生との橋渡しを行っている。これらの担当は、国試対策は主に横田、CBT 対策は主に石川である。これにより、本学における 4 年から 6 年の国家試験までの自主学習が円滑に行われるようになった。

た。平成 28 年度も、6 年生に対して 4 月に「確認テスト」、また 7 月に学生委員会と共催で「プレテスト」を行った。

(3) その他、CBT・国試対策に係わる業務

① 3 年生への CBT に関する説明会

3 年次 12 月の定期試験後に CBT に関する説明会を実施し、石川が説明を担当した。4 年生で行う学習は、単に CBT に合格するための学習ではなく、応用力をつけ、実務実習、卒業研究、国試に向けての準備段階であることを強調した。

② 成績が芳しくない学生への面談、学習指導

6 年生総合薬学演習Ⅱの 1 次試験の結果、成績が伸びない学生に対して面談を早めに行い、試験に向けた学生のモチベーションや学習方法、学習環境などを確認すると共に、アドバイスを行った。多くの学生が複数回の面談を受けており、今後はそのような学生に対する方策についてさらに検討する。また、原級生に対するサポートを目的として、ダブルアドバイザー制度を取り入れ、卒論担当教員と共に、総合薬学演習Ⅱの試験や国家試験に向けた学習指導を行った。

③ 6 年春学期の薬学セミナーの開催

6 年春学期に、物理化学、分析化学、有機化学、生薬・天然物、生物・生化学および生理・機能形態についての講義および演習を行う薬学セミナーを開催した。本セミナーは、特に国家試験で点数が伸びにくい基礎系科目を不得意とする学生に対して、早めの対策を開始するもので、講座主任の了承の上で学生の自主的な参加を原則とした。

④ 国家試験問題集の作成と配布

第 102 回国家試験の問題冊子を印刷し、教員ほか、4 年生以上の学生へ配付した。

⑤ 国家試験問題データベースの構築と運用

国家試験問題データベースを「薬学生のための e-ラーニング自習システム TOPNetII」として運用しており、平成 29 年度は、第 102 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、公開したほか、システムをハードウェアの管理が不要なクラウドサーバー上に移行させたとともに、スマートフォンでの閲覧を可能とするサービスを導入した。

4. 学習・教育支援システム、ツールの運用

(1) コミュニケーション促進・学習支援システム dotCampus による e ポートフォリオ作成

e ポートフォリオとして学習支援システムに記録されている薬学科学生のデータを、卒業時に 6 年間の学習のふり振り返り CD として個別に渡し、卒業後も自分の学習内容を閲覧できるようにした。

(2) スキャネットシートの利活用

汎用のスキャナを利用して試験の採点、出席確認を行うスキャネットシートについて、継続して利用し、使用を希望する講座に対してはシートの提供、サポートを行った。6 年生の総合薬学演習Ⅱの講義時は、必修としたすべての講義でスキャネットシートによる出席確認を行い、オムニバス形式の講義での出席情報を統括して管理した。

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に強く結合する DNS-D-Pro の結合部位を、ナフシル-Pro、Cbz-Pro の各光学異性体と

の競合パターンにより検討した。服薬指導における薬剤師のコミュニケーションの問題点、ミス・コミュニケーションによるヒヤリ・ハット事例の研究などを行った。

2. 難治性疾患発症機序の解明(鈴木)

「難治性心疾患の発症メカニズムの解明と治療法の検索」という研究テーマを中心に、関連研究を学内外の研究者との共同研究も含めて行った。

神経系に関しては、ミクログリアの新規生理機能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、ダイレクトリプログラミングによる心筋再生に関する研究を、本学医学部循環器内科と共同で遂行した。

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. 昆虫忌避剤・防虫剤に起因する炎症反応とその機序(横田)

好塩基球系白血病由来細胞をマスト細胞モデルとして、またヒト肺胞上皮由来細胞を用い、細胞の機能に対する昆虫忌避剤 DEET やピレスロイド系防虫剤の影響について引き続き検討した。

5. コミュニケーションに対する学生の意識調査(横田)

1年次「早期体験学習」では、「コミュニケーション演習」を実施しているが、学生自身が自己のコミュニケーション能力をどのように捉えについては不明であった。その点を明らかにする目的で、1～6 年次までの学部学生を対象に、コミュニケーションに関する意識調査を行った。同時に、社会的スキルを図る目的で汎用されている尺度を用い、コミュニケーション能力に関する自己評価との比較を行った。学年による変動が見られたが、それが学年進行に依存するかどうか検討するため、この調査は毎年度実施することとした。

6. 我が国の薬学教育研究の動向に関する文献解析(石川)

薬学教育に関する文献の解析から、我が国の薬学教育研究の動向および方向性を明らかにすることを目的とし、主に文献数の多い邦文文献のタイトルについてテキストマイニングの手法を用いて、頻出単語、共起ネットワーク分析、対応分析の 3 つの方法で、薬学教育研究の推移を見た。邦文文献における頻出単語の傾向より、どの年代でも「実習」への関心が高いことが明らかとなった。共起ネットワーク分析の結果、「実習」と関係性が強い単語は、2000 年以前は「病院」、2006 年以降は「評価」、その後「患者」とのつながりが強くなった。対応分析では「研究」、「大学」、「成果」がこの数年で特徴的な単語だった。この結果より、研究成果を報告する文献が近年増加し、薬学教育研究という分野が確立してきていることがわかった。英文文献の頻出単語の推移においても、邦文文献と同様に臨床を意識した傾向がみられた。

7. 紅麴に含まれる筋細胞に対する副作用の発現機構(権田)

紅麴に含まれる、ロバスタチンとその開環体以外に光学活性を示す化合物の単離と構造決定を目的に検討

を進めている。

自己点検・評価

本センターは、5名の教員(阿部教授(センター長)、鈴木、横田、石川准教授、権田助教)を構成メンバーとして活動している。倫理系科目、コミュニケーション科目を主体的に担当するほか、薬学共用試験 CBT ならびに薬剤師国家試験にむけて学生の学習を支援するために、「総合薬学演習Ⅰ」、「総合薬学演習Ⅱ」の科目の授業・試験の実施、および薬学教育研究センターセミナー(薬学セミナー)を行った。また、1～3年次の実習の支援を行った。

I. 教育について

主に、化学、生物などの基礎的な科目と、ヒューマニティ、コミュニケーション、IT といったグループワークを授業方法とする科目の授業内容、授業方法、評価方法の検討を行い、その実施と評価資料の収集を担当するほか、薬学部における実習の最初のユニットを分担して担当している。また、一部の専門科目も担当した。

本センターの業務の一つとして、初年度を含む入り口教育の強化・効率化というものがある。その点に関しては、各教員がその資質を生かして寄与できたものと考えている。

本センターの重要な責務は、薬学部学生の学習法を改善し、学生の学力を向上することである。特に、CBT、国家試験というアウトカムを問われる試験がある。CBT 対策としては、秋学期の必修科目「総合薬学演習Ⅰ」を担当し、薬科学学生に必要な基本事項の確認講義を行うとともに、その後の実務実習に向けて学生の学習意識を高めるように努力した。また、CBT 対策に関するアンケートを CBT 本試験終了直後に4年生に対して行い、学生たちの学習方法や取り組み方について把握した。その結果は次年度の教育に活かす予定である。

国家試験対策に関しては、9月に実施される6年次必修科目「総合薬学演習Ⅱ」の1次試験の試験問題を作成した。さらに、CBT・国試対策委員会と協力して、薬学部のほとんどの教員が作問を担当する2次、3次試験の問題作成・問題検討・試験の実施・採点に尽力し、11月からの講義内容のコーディネートをを行った。平成29年度も、卒業研究終了後11月早々から基礎学力を確認するための試験を実施し、低学年で履修した知識の確認を行った。また、前年度と同様に物理・化学・生物・薬理4科目の定期試験(2次試験)を、11月末に行った。これら4科目への取り組みが早くなったことは、昨年度の結果も含め、国家試験の合格率の維持・向上に寄与したと考えられる。

国家試験翌日の6年生登校日に、国試解答状況を調査し、採点して6年生へフィードバックした。回収率は95.0%(平成28年度89%)であった。この結果は、平成30年度の在学生、教員に提示する。

また、実務実習前の学習として、本センターに所属する学生に国家試験問題の解説作成を割り当てた。さらに、他の学生に対しては国家試験問題を閲覧できるようにし、国家試験に向けての学習の動機付けにつなげた。

本学の特に大きな特徴として、国家試験に対して学生主体の対策委員会が機能していることがあげられる。学生の主体性を維持できるように、適宜情報提供・個別のアドバイスをこなうことを進めてきた。比較対象のできない推論は意味がないため、このシステムの有用性を証明することはできないが、少なくともこのようなシステムが機能している薬学部は他にはない。今後とも、このシステムを維持することが、本学の学生主体の教育ともマッチするものであると考えられる。

本センターのもう一つの重要な責務であるヒューマニティ関連講義の担当については、倫理系カリキュラム小委員会の活動中心を担い、1年次の「生命倫理」、3年次の「医療・薬剤師倫理」の授業の計画、実施、評価の

取りまとめを行った。また、選択科目ではあるが、2年次に「生命科学と倫理」を開講することでヒューマニティ教育の継続性、視野の広がりを図った。本学の特徴として、学生の進路が医療系に止まらないことから、卒業研究開始時に同委員会主催で実施する「研究倫理集中演習」とともに、科学技術の進歩と倫理について考える機会になるだろう。さらに、高学年での倫理教育として実務実習事前学習での「医療における倫理」を医療系教員と協働して実施している。平成27年度から、1年次早期体験学習の「車イス・高齢者疑似体験学習」を担当・実施することで、ヒューマニティ教育の基盤形成に寄与した。また講義・実習が重ならない時間は、優先的にファシリテーターを担当した。

実習教育に関しては、平成28年度も1年次の薬学基礎実習を担当したほか、2、3年次の実習支援と実習施設、器具備品の管理、およびカリキュラム移行に伴う実習関連機器備品の準備なども行った。

II. 研究について

本センターにおける教育研究に関しては、学会発表を行うことができた。その他に設定されている各教員の研究テーマに関しても、学内外との共同研究を含めて推進し、原著論文、学会発表による研究成果公開を行った。

改善計画

I. 教育について

CBT・国家試験対策に関して、本学の特徴である、学生主体の学習をバックアップするための方策をさらに検討する。特に、学生委員会が積極的に活動するための支援を継続すると共に、早めの学習を意識させるような情報提供に努める。また、新カリキュラムへの移行に伴う試験対策の実施方法や時期について検討する。成績の振るわない学生に対するサポートに関しては、適切な時期や方法について検討する。

倫理・コミュニケーション系科目については、より効果的な方略の検討を継続して授業計画に反映させるとともにアウトカム基盤型教育に対応した評価方法を検討する。

学部実習については、実習委員会における活動も併せて、新カリキュラムにおける実習内容の相互関係および評価方法などについて検討する。

II. 研究について

薬学教育研究センターとして、教育の方法や教材開発、評価に関する研究を継続、発展させる。また、これらの研究を効果的に進めるためには、本学部の学生の入学時基礎学力や在学中の学力の変化などについても、個人情報保護に留意しつつ収集する必要がある、その方策を検討する。

研究業績

原著論文(英文)

1. Shibata S, Wayama Y, Tsuyuki A, Matsushita M, Chiba K, Matsuki E, Okamoto S, Suzuki T. An empirical study of the prescription pattern of drugs for hematological malignancies in Japan from 2010-2014. *Biol Pharm Bull*, 2017; 40(6):894-901.
2. Shibata S, Chiba K, Suzuki T. Downward trend in review time in Pharmaceuticals and Medical Devices Agency in Japan under the unique premium rewards system of the Japanese

- pharmaceutical market. Am J Pharm Health Res, 2017; 5(7):25-36.
3. Shibata S, Chiba K, Suzuki T. Downward trend in review time in Pharmaceuticals and Medical Devices Agency in Japan under the unique premium rewards system of the Japanese pharmaceutical market: 2nd report. Am J Pharm Health Res, 2017;5(7):37-52.
 4. Inami K, Mine Y, Kojo Y, Tanaka S, Ishikawa S, Mochizuki M. Antimutagenic components in *Glycyrrhiza* against *N*-methyl-*N*-nitrosourea in the Ames assay. Nat Prod Res, 2017; 30(6):691-695.

総説(邦文)

1. 石川さと子. ヒューマニティ教育の現状と課題. YAKUGAKU ZASSHI, 2017; 137(4):399-405.

国内学会発表

1. 黒津祥太, 鈴木岳之, 家田真樹 「メカニカルストレスによる心筋リプログラミングの効率改善」 第 136 回日本薬理学会関東部会 東京, 演題番号:⑧-3, (2017/7)
2. 柴田翔洋, 齋藤義正, 松下麻衣子, 小板橋 茜, 鈴木岳之. 本邦における抗悪性腫瘍薬の処方量の傾向分析. 第 15 回日本臨床腫瘍学会学術集会 兵庫, プログラム P3-205 (2017/7)
3. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤喬, 橋詰勉, 宮崎智, 前田定秋, 山口政俊, 出口芳春, 石塚忠男, 三田智文, 入江徹美, 野田幸裕, 飯島史朗, 松野純男, 奥直人. 2016 年度薬学共用試験報告. 第 49 回日本医学教育学会大会 札幌 (2017/8)
4. 大島 健, 阿部芳廣, 石川さと子. 我が国の薬学教育研究の動向について —テキストマイニングによる文献解析—. 第 2 回日本薬学教育学会大会 名古屋, (2017/9).
5. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤 喬, 宮崎 智, 前田定秋, 山口政俊, 出口芳春, 石塚忠男, 三田智文, 飯島史朗, 松野純男, 奥 直人. 薬学共用試験 CBT-2016 年度結果について. 第 2 回日本薬学教育学会大会 名古屋 (2017/9)
6. 柴田翔洋, 齋藤義正, 松下麻衣子, 鈴木岳之. 日本の抗がん剤の市場調査から示唆される今後のがん治療の方向性. 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京, 講演要旨集 P-167 (2017/9)
7. 柴田翔洋, 鈴木岳之. 新薬数及び新薬承認審査期間から検証した新薬創出加算制度の制度評価. 第 7 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 東京, レギュラトリーサイエンス学会誌 2017;7:suppl.71 (2017/9)
8. 柴田翔洋, 鈴木岳之. 2010 年-2016 年の本邦における抗悪性腫瘍薬の処方量に関する観察研究. 第 38 回日本臨床薬理学会学術総会 神奈川. Jpn J Clin Pharmacol Ther. 2017;48(Suppl):S312 (2017/12)
9. 刑部里奈, 黒津祥太, 村岡直人, 貞廣威太郎, 磯見まり, 萩庭頌, 児島秀典, 田村文弥, 谷英典, 奈良香織, 鈴木岳之, 家田真樹. Flk1 and Flt1 expression in coronary vessels are differentially regulated during development and after myocardial infarction. 第 82 回日本循環器学会学術集会 大阪, 演題番号:OJ22-4 (2018/3)
10. 黒津祥太, 刑部里奈, 村岡直人, 貞廣威太郎, 磯見まり, 萩庭頌, 児島秀典, 田村文弥, 谷英典, 奈良香織, 鈴木岳之, 家田真樹. 心臓内血管発生・再生における VEGF 受容体の発現と分子基盤の解明. 第 17 回日本再生医療学会総会 横浜, 演題番号:O-45-4 (2018/3)
11. 柴田翔洋, 鈴木岳之. 日本医薬品市場の特殊性及び今後の医薬品開発の方向性に関する薬学一経

- 济学横断的研究. 日本薬学会第 138 年会 金沢, 講演要旨集(DVD) 27T-pm11S (2018/3)
12. 横田恵理子, 近藤慶太, 大野水季, 太田龍志, 木梨祐輔, 仲道公輔, 藤屋リカ, 宮脇美保子, 小池智子, 井上賀絵, 石川さと子, 鈴木 忠, 辻 哲也, 藤井千枝子, 門川 俊明. 慶應義塾大学医療系三学部合同教育における「チーム形成」についての学び. 日本薬学会第 138 年会 金沢, 講演要旨集(DVD) 28PA-pm421 (2018/3)
 13. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 伊藤喬, 宮崎智, 前田定秋, 山口政俊, 出口芳春, 石塚忠男, 三田智文, 飯島史朗, 松野純男, 奥直人. 薬学共用試験 CBT の結果解析—2017—. 日本薬学会第 138 年会 金沢, 講演要旨集(DVD) 28PA-pm436 (2018/3)

国内学会招待講演

1. 石川さと子. ワークショップ「アクティブラーニング四方山話: どうすればアクティブにするのか」(オーガナイザー 石川さと子, 菅沼太陽, 清水忠), 第 2 回日本薬学教育学会大会, 名古屋, (2017/9)

解説／雑誌記事等

1. 有田悦子, 石川さと子. 「薬学教育学」のスタートアップ ～何をどのように見て, 何を明らかにするのか. YAKUGAKU ZASSHI, 2017; 137(4):393-394.

著書

1. 石川さと子. 第 1 章 8. 他の専門職と専門性を理解する. 「ラーニングシリーズ IP 保健・医療・福祉専門職の連携教育・実践 ③はじめての IP 連携を学びはじめる人のための IP 入門」, 大嶋伸雄編著, 協同医書出版社, 東京, p55-80 (2018/3)
2. 石川さと子. 第 1 章 9. さまざまな連携環境と連携形態. 「ラーニングシリーズ IP 保健・医療・福祉専門職の連携教育・実践 ③はじめての IP 連携を学びはじめる人のための IP 入門」, 大嶋伸雄編著, 協同医書出版社, 東京, p81-91 (2018/3)

医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門

教 授：中村 智徳

准 教 授：鈴木 小夜

助 教：大塚 尚子（～2017.7）、地引 綾、横山 雄太

当部門は、1年次早期体験学習、3年次及び4年次実務実習事前学習、5年次病院・薬局実務実習、6年次アドバンスト国内病院実習など、医療現場で役立つ薬剤師養成に関わる講義・演習・実習を担当している。また多くの医療機関と連携し、薬物治療における様々な課題解決に向けた医療薬学研究や、薬学臨床分野の教育の洗練化に向けた調査研究に取り組んでいる。

担当授業概要及び活動概要

学部1年

早期体験学習(薬学科) [春学期 (1単位・薬学科:必修)] :ユニット責任者 (中村智徳)

1年次は、早期臨床体験として「薬局及び病院見学」、「調剤体験」、「BLS」、「倫理教育(高齢者疑似体験など)」を4本柱として実施した。

1) 薬局及び病院見学: 見学に先駆けて、「薬局薬剤師の役割」、「病院薬剤師の役割」および「行政における薬剤師の役割」について講義を行い、1年次の5月～7月に全学生が病院および薬局を見学した。病院見学は学内教員の引率のもと、東京都・神奈川県内7施設を30グループに分かれて実施した。薬局見学は、学生1～2名ずつ引率者なしで、薬学部近隣の文京区(5施設)、港区(37施設)および練馬区(19施設)の薬局で見学を実施した。施設見学後は、レポートを提出するとともに、病院見学後は、グループに分かれて見学内容、薬剤師の職務などについて新たに学んだことを討論し模造紙にポスターとしてまとめた。全30グループを5班(各班6グループ)に分け、各班内でプレゼンテーションおよび質疑応答を行った後に各班の優秀発表グループを選出した。学生達にとっては、自分が見学した以外の施設の取組みについても学ぶことのできるよい機会になった。

2) 調剤体験: 薬局・病院見学と並行して1年次に実施することで、より臨床現場での理解を深めることができるようにした。

3) Basic Life Support (BLS): 医学部の臨床シミュレーションラボ(信濃町キャンパス)のサポートを受けて、1回40人程度、4回に分けてBLSの実習を行った。

4) 高齢者疑似体験、片麻痺疑似体験、車イス体験、グループワークなど: 倫理系カリキュラム委員会による上記倫理教育を上記1)～3)と同時期に並行して実施することにより、具体的なイメージを持ちながら臨床を意識した体験学習を行うことができた。

学部3年

2017年度は、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラム(以下、改訂コアカリ)に準拠した事前学習を実施した初年度であり、3年次秋学期より実務実習事前学習(講義及び実習)が開始となった。

実務実習事前学習 1 (薬学科) [秋学期 (2 単位・薬学科:必修)]

実務実習事前学習 3 (薬学科) [秋学期 (1 単位・薬学科:必修)]

事前学習 1 (講義) は 3 年次 9 月～10 月、事前学習 3 (講義) は 11 月～翌年 1 月に行われ、12 月から翌年 11 月まで継続的に行われる事前学習 (実習) の準備教育として、さらには 5 年次病院実務実習・薬局実務実習においてより高い効果を得るために、実臨床での病院薬剤師や薬局薬剤師の業務について調剤、製剤、服薬指導などに必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう講義を行った。

実務実習事前学習 (実習) (薬学科) [秋学期 (1 単位・薬学科:必修)]

実務実習事前学習 (実習) は、3 年次 12 月から 4 年次 11 月までのほぼ 1 年間をかけて継続的に実施される。2017 年度は、改訂コアカリに準拠した事前学習を実施した初年度であり、3 年次 12 月～1 月まで 23 日間 69 コマ、学生 1 人当たりでは 57 コマ、実習・演習関連の講義 3 コマと合わせて、20 日間 60 コマを実施した。改訂コアカリにおいて事前学習で修得すべき項目のうち、この時期では基本となる調剤 (処方箋の監査、疑義照会、計数調剤、水剤調剤、散剤調剤、軟膏の調製、およびこれらの調剤薬監査)、無菌調製 (手洗い/マスク)、院内製剤、医薬品情報、症例検討・フィジカルアセスメントなどを実施した。

学部 4 年

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 A [春学期 (2 単位・薬学科 : 必修)]

D1 病院・薬局に行く前に B [秋学期 (1 単位・薬学科 : 必修)] : ユニット責任者 (中村智徳)

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 58 日間 174 コマ、学生 1 人当たりでは 120 コマ、実習・演習関連の講義 6.5 コマと併せて 42 日間 126.5 コマを実施した。実務実習モデル・コアカリキュラムの方略における実習・演習は全て導入するとともに、モデル・コアカリキュラム以外の項目や改訂コアカリで導入されている実習項目を取り入れ、“説明が必要な製剤の取り扱い方法”、“インスリンの自己注射に関する服薬指導”、“吸入ステロイド薬の服薬指導、ピークフロー測定”、“注射剤の計数調剤”、“ガウンテクニック・抗がん剤の調製”、“症例解析”、“薬物血中濃度解析”、“在宅医療・地域医療”、“保険請求”、“簡易懸濁法”、“医療における倫理”などの実習を行った。これらのうち、すべての調剤実習 (処方箋の監査、疑義照会、計数調剤、水剤調剤、散剤調剤、軟膏の調製、およびこれらの調剤薬監査)、服薬指導実習 (外来患者への服薬指導、吸入剤に関する服薬指導、インスリンの自己注射に関する服薬指導、附属薬局における服薬指導、錠剤鑑別、アドバンスト服薬指導)、そして薬局調剤業務の全体の流れを理解し処方箋の受付から服薬指導までの薬局業務の流れを総合的に学ぶ総合実習など多くの実習項目で医療薬学部門の教員が指導を行い、事前学習の中核を担った。中でも、2012 年度から開始し、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「学生主体で行う実践的な服薬指導実習 (アドバンスト服薬指導)」、処方箋受付から調剤 (計数調剤・計量調剤)、監査、服薬指導までの薬局内業務の

流れを総合的に学ぶ「総合実習」は、2017年度にさらに改良を加え実施した。今後も実務実習や学生の修得度などを反映しながら効果的な学習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2017年度版は、2018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)] :ユニット責任者(中村智徳)

実務実習に行く前に、計数・計量および無菌調製などの基本的調剤業務に加え、TDM業務、治験薬管理業務などの専門的な薬剤師業務が把握できるよう講義を行った。

病院・薬局実務実習 [通年(各10単位・薬学科:必修)] :ユニット責任者(中村智徳)

2017年度実務実習開始準備として、Ⅰ期実務実習は実務実習開始前の3~4月に、Ⅱ期実務実習では8月に特に新規施設を中心に実習施設を事前訪問し、学生の情報、実習スケジュール、緊急時の連絡先などについて確認するとともに、実習中の学生、指導薬剤師および教員間の連携手段の1つとして導入しているwebシステムの“実務実習指導・管理システム”の使用法・運用法に関する説明を行った。さらに大学ではⅠ期実習前の4月及びⅡ期実習前の8月にそれぞれ、2017年度Ⅰ期/Ⅱ期実務実習説明会を開催した。説明会では、大学の事前学習の状況を報告するとともに、2019年度から導入される改訂コアカリに準拠した実務実習に向けた準備の一環として「改訂モデル・コアカリキュラム下での実務実習について」の説明会を企画・実施した。さらに同日には学生と指導薬剤師との面談の機会も設けた。各実習生の卒論配属講座の新任教員に対しては実習開始前に個別に説明を行い、実務実習での訪問指導における教員の役割、連携システムなどについて情報を伝達した。

実務実習中は、卒論配属講座教員が実習初期に、医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門教員は社会薬学部門教員と分担して実習中期~後期に全実習施設を訪問し、指導薬剤師および学生と面談を行い、実習の進捗状況を把握するとともに効果的な実務実習を行えるよう打ち合わせ等を行った。実務実習期間中は、実務実習指導・管理システムを利用し、実習を行っている学生、指導薬剤師および大学教員との連携をはかり、訪問指導の折の支援システムとして活用した。慶應義塾大学病院では、敷地内にある薬学部生セミナー室にて6週、11週終了時に報告会を開催しており、大学教員も参加している。さらに実習期毎に実務実習に関わる指導薬剤師および医療薬学・社会連携センター教員による実務者会議を実施し、実習の振り返りとともに次に向けた改善を検討し、実習の向上と連携を図った。Ⅰ期およびⅡ期実習終了後に病院・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。学生に対しては、各期実習終了後に改訂コアカリの骨子である「薬剤師の10の資質」にもとづく6項目「薬剤師としての心構え」「患者・生活者本位の視点」「患者および他の医療従事者とのコミュニケーション能力」「チーム医療や地域医療連携への参画」「薬物療法における実践的能力(調剤、医薬品管理等)と(服薬指導や処方設計の提案等)の2項目」についての自己振り返りシートを作成させ、自己評価と次に向けての目標設定をさせた。また、ポスター発表は2015年度に作成したループリック評価表に基づき卒論講座教員により評価が行なわれた。実習施設に対しては、ポスター発表スライドおよび学生、指導薬剤師および大学教員を対象としたアンケート結果を「実務実習報告書」として作成して実習施設に報告を行った。

2018年度の実務実習準備として、学生に対して、希望実習施設（病院）および希望実習エリア（薬局）の希望調査を8月に実施した。病院については、本学と契約を行っている48施設（Ⅰ期、Ⅱ期合わせてのべ81施設）に学生を割り振り、薬局については、希望するエリアを学生の住所および路線情報とともに病院・薬局実務実習調整機構（関東地区調整機構）に提出し、調整機構での抽選により実習薬局149施設（Ⅰ期、Ⅱ期合わせてのべ156施設数）が決定された。全実習施設の施設概要を入手し、認定実務実習指導薬剤師の有無、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。

2019年度から始まる改訂コアカリに基づく実務実習に向けた薬局 - 病院 - 大学の“薬薬薬（三薬）連携”のトライアルを、2016年度の成果を踏まえてさらに改善し、薬学部附属薬局、慶應義塾大学病院とともに2017年度トライアルを実施した。具体的には、代表的8疾患に関するトライアル（受け入れ施設への事前調査、週報を用いた服薬指導回数のカウント、8疾患への関わりと継続性の記録）、ルーブリックの作成と慶應病院における評価トライアル、薬・薬・薬連携ワークショップの開催などを実施し、その成果は、第2回日本薬学教育学会・学術大会シンポジウム、オーガナイザーとして開催した第27回日本医療薬学会年会（幕張）シンポジウム、第138回日本薬学会年会（金沢）にて発表した。

学部 3、4、5、6 年

薬学生のための体験学習プログラム F 【通年（0.5 単位・薬学科：自由）】

4、5、6、7、9、12、1月の第3水曜日の6時限に実施した。学生は地域から参加される利用者の方の体力・身体測定サポート、各種運動の実践、またこれらを通じて地域住民の方々との交流することによりコミュニケーションスキルの習得や健康増進に関する意識を身につけることを目標としており、教員はこれらの運営・実施を行った。

研究概要

2013年度から医療薬学センターは、大学院薬学研究科博士課程での研究指導講座としても位置付けられ、実臨床における様々な問題解決に向けて、（1）「個別化薬物治療」、（2）「東西医薬（和漢薬と現代医薬品）の併用」および（3）「医療薬学教育の洗練化」を三本柱とした研究課題を新たに設定し、卒研究生の研究指導にも携わっている。

（1）薬剤抵抗性の発現機構解明と個別化薬物治療法の構築、薬物治療のエビデンス創出

がん化学療法治療反応性や抗がん剤の分子メカニズムに関する分子薬理学的手法を用いた研究、薬物動態学的手法を用いた至適投与法の確立、医療機関との共同臨床研究など、様々な研究手法を駆使し、薬物治療の個別最適化と耐性克服、薬物治療エビデンスの創出に取り組んだ。研究テーマは、主にがん治療とがん治療以外の領域に大別される。

がん治療で具体的には、細胞分子生物学的手法により、がん化学療法治療反応性に対する血中胆汁酸の影響とそのメカニズム、定量的構造活性相関解析によるシクロオキシゲナーゼ阻害剤の癌細胞増殖抑制効果、Anthraquinone 系化合物 emodin の oxaliplatin による末梢神経障害軽減効果に関する研究に取り組んだ。医療機関との共同研究も積極的に展開し、学内では、慶應義塾大学病院薬剤部と多発性骨髄腫や固形癌骨転移による骨病変に適応を有するデノスマブの腎障害患者における Ca 製剤および V.D.製剤の至適投与量に関する研究、医学部血液内科とは、骨髄移植後治療を目指した和漢薬の分

子薬理学的研究、スペシャルポピュレーションにおけるがん化学療法の至適投与設計に関する研究を連携して行った。学外の医療施設とも連携し、がん化学療法後の orphan syndrome に対する和漢生薬の有効性についての臨床研究（後方視的）、フッ化ピリミジン系抗がん剤の薬物相互作用に関する臨床研究を行った他、肺がん患者におけるオンメルチニブの最適投与法の確立に関する研究にも着手した。

がん治療以外でも多く他施設と共同研究を行っており、医学部感染症センターとの患者のエストラジオール濃度測定に関する研究、臨床現場における簡易的な薬物血中濃度測定に基づく至適個別化療法を目的としたペーパー分析デバイスの開発（理工学部との共同研究）や DBS 法・POCT 機器を用いた分析法の確立を目指した研究にも着手した。

以上の研究もしくは関連研究により、英文原著論文 4 報、和文原著論文 1 報、国際学会発表 3 報、国内学会発表 6 報の成果報告を行った。

今後さらに慶應義塾大学薬学部の医療系ならびに基礎系研究室、慶應義塾大学医学部および学外医療機関との連携を構築し、より精密で質の高い薬学研究に発展させていきたいと考えている。また、多くの学会発表を行った。今後もこれらの研究をさらに進め、臨床への貢献を目指していく。

（2）和漢薬等天然薬物の適正使用の推進と薬効薬理メカニズムの解析

漢方薬の「証」を規定する因子を薬理遺伝学的に解析し、東洋医学理論との整合性について詳細に検証している。慶應義塾大学医学部漢方医学センターとの共同で、「西洋医薬品と和漢薬との併用による適正使用の確立」を目的とした研究を進行中である。本研究については、和漢薬を扱う医療施設との共同研究ネットワークを確立し、今日的な和漢薬の新たな使用方法のあり方、すなわち、非常に強力な薬効を有する西洋薬による体調の変動（≡「証」の変動）や副作用を漢方薬等と和漢薬で改善するメカニズムの検証と、東西医薬品併用の適応データベースの構築を目標として研究を進めた。具体的には、和漢薬における主要成分の一つのグリチルリチンによる副作用である偽アルドステロン症発症関連因子についての検討の他、AI を活用した漢方薬選択支援システムの開発、性差および加齢に着目した漢方薬の適正使用に向けた薬効薬理学的研究にも着手した。また、慶應義塾大学医学部血液内科との共同研究により抗炎症作用を有する和漢薬の新たな臨床応用を目指した基礎的検討、これらの結果は 2017 年度中に学会発表 4 報、学会ワークショップ 1 報で報告するとともに、英文原著論文の準備を行った。

（3）医療薬学に関連した薬学教育の洗練化

社会に貢献する医療人の育成を目指し、とくに事前学習や実務実習に関わる臨床教育に関する研究を精力的に行った。具体的には、6 年制薬学教育におけるらせん型カリキュラムの最終段階に位置する実務実習が薬学専門科目の知識修得にどのような影響を与えているのかについて研究を行い、日本薬学教育学会の優秀発表賞を受賞した。また、2012 年度に当部門の学生により企画・実施を開始した実践的な 4 年次事前学習におけるアドバンスト服薬指導実習の継続的な実施を通して、実習の構築からその後の継続的な有用性の評価・検証・改善に関する研究、さらにコミュニケーションスキルに着目した服薬指導実習改善に関する研究、実務実習における OTC 薬実習の改善を目指した研究を実施した。また近年、医療人のプロフェッショナルリズム欠如が問題となっている現状に鑑み、薬学実務実習生が目指すべきプロフェッショナルリズムおよびその行動指針の策定と薬学実務実習生を対象としたプロフェッショナルリズムの評価研究に着手した。

2019 年度から開始される改訂コアカリに準拠した実務実習に向けて、2015 年度よりループリック

評価による教育効果、実習施設と大学との効果的な連携方法につき調査を開始しており、これらについても日本医療薬学会、日本薬学会、日本薬学教育学会で成果を発表した。

以上、薬学教育関連では、英文原著論文 1 報、和文原著論文 2 報、総説 1 報、学会発表 5 報、シンポジウム 1 報の成果報告を行った。

以上のように、本講座では基礎から臨床までの幅広い研究スキルを有し、これらを目的に応じて駆使することにより、臨床及び薬学教育への貢献を目指した研究を行っている。

自己点検・評価

I. 教育について

医療薬学・社会連携センター医療薬学部門として組織改編されて 3 年目、1 年次早期体験学習、3 年次及び 4 年次実務実習事前学習、5 年次実務実習および 6 年次国内アドバンスト実習と、6 年生薬学教育における臨床教育のらせん型カリキュラムの全般に関わる教育業務に当たり、とくに早期体験学習、実務実習及び国内アドバンスト実習は担当講座としてその運営を担った。実務実習事前学習については、現行モデル・コアカリキュラム（以下、現行コアカリ）対象学生の 4 年次事前学習と改訂コアカリ対象の学生の 3 年次事前学習とのダブル教育年度であったが、本年報の冒頭「担当授業概要及び活動概要」で記載したとおり、当部門担当の講義、実習、演習については 2016 年度の実施内容を改善・アップデートし、さらに充実させて実施することができた。

実務実習においては、一昨年度から開始した「薬剤師の 10 の資質」にもとづく自己振り返りシートによる学生のリフレクションを継続するとともに、2019 年度から開始される改訂コアカリ準拠した実務実習を見据えての準備を、2016 年度の改善計画に従ってさらに進めた。具体的には、慶應義塾大学病院と連携した評価トライアルを実施したほか、薬局・病院及び大学との連携を目指したトライアルは、慶應義塾大学病院および慶應義塾大学病院で実習する学生達が実習を行う薬局施設に拡大して実施した。この結果は、「研究業績」に記載したとおり、成果として論文発表、学会発表を行い、先行して社会に発信することができた。2018 年度は、改訂コアカリによる実務実習に向けた最終年度であることから、すべての学生を対象としたトライアルの実施と 2019 年度に向けた万全の体制を整える予定である。

博士課程 1 年生 1 名、6 年次生 7 名、5 年次生 11 名の計 19 名が配属し、それぞれに個別の研究テーマを与えて取り組ませ、全員が研究成果について学会発表を行い、うち 1 名は学会にて優秀発表賞を受賞した。

大学院教育についても、がんプロフェッショナル養成基盤推進プランなどにおいて積極的に関わった。

II. 研究について

教育内容の改善・向上を目的とした調査研究に加え、慶應義塾大学医学部や理工学部など学内他学部の他、学外医療機関との共同研究実施体制の構築を進めた。カルテ調査等に基づく疫学的研究など、実臨床での薬物治療に関連した課題に取り組むとともに、作用機序や薬剤耐性などの問題解決の糸口を見つけるための実験的検証も拡大した。2017 年度は科学研究費基盤研究 (C) を獲得し、2013 年度

より整備を進めてきた研究室にて分子薬理学的手法や分析技術を用いた治療の個別最適化に関する研究を行った。これらの成果は各種学会にて発表し、原著論文（英文、和文）として発表することができた（「研究概要」および「研究業績参照」）。

次年度は、2017年度に行った研究をさらに展開させるとともに、教育研究においては、将来のリーダー育成につながる新たなテーマ、医療薬学研究においては臨床に貢献できる新たなテーマでの研究を行う予定である。

改善計画

業務について：

2016年度は教職員の出入りが多く人事的に安定しなかったためシステムティックな業務運営・実施が困難であった。2017年度は、2016年度末に新たな教員1名の着任と1名の退職があり、2016年度同様スタッフが安定しなかったものの、育児休暇中の教員が復帰し、各教員やスタッフの努力ならびに学生の協力により本部門が担うべき業務、教育および研究活動を精力的に行い、多くの成果を残すことができた。これらの観点から、当部門はその業務の性質上、スタッフが流動的となることは不可避であることを考慮し、スタッフが流動的であっても業務をシステムティックに運営できるような仕組みについて検討し、責任の範囲を明確にすることを2017年度の改善計画に挙げていた。この点については予定どおり、2017年度内に「医療薬学部門教員の役割分担」として明文化したものを作成し、スタッフ内で共有することで業務の円滑な運用に一定の効果があつたと考える。

2018年度は、2017年度に引き続き、各教職員の業務分担と役割を明確にし、システムティックな業務運営・実施を目指す。

教育・研究について：

医療薬学部門の柱の1つである教育業務については、その教育効果を評価する必要がある。引き続き医療薬学教育の洗練化に関連した研究を精力的に進める。一方、医療薬学研究の推進のためにはより多くの研究資金が必要であるが、競争的研究資金の獲得は一部の教員に限られていたことが問題であった。さらなる研究推進のため、全教員が積極的に外部研究資金獲得を目指すことを2017年度の改善計画として挙げていたが、2018年度開始の研究に対して、3名の教員で科研費を含む4種類の外部資金を獲得することができた。2018年度は、これらの資金を十分に活用し着実に研究成果を出していくとともに、引き続き外部資金獲得を目指すことを目標とする。

研究業績

○論文

原著論文(英文)

1. Ohtani H., Mitsui R., Akiyoshi T., Imaoka A., Abe Y., Kanke M., Nakamura T., Foster P., Mochizuki M.: Development and evaluation of an overseas clinical rotation program for undergraduate pharmacy students in Japan. *Curr Pharm Teach Learn* 2017; 9: 452-459. (2017/05)

- Ishiwata Y., Nagata M., Tsuge K., Takahashi H., Suzuki S., Imai K., Takagi M., Kanegane H., Morio T., Yasuhara M.: Population pharmacokinetics of intravenous busulfan in Japanese pediatric patients with primary immunodeficiency. *J Clin Pharmacol* 2018; 58: 327-331. (2017/09)
- Yokoyama Y., Nishino K., Matsumoto K., Inomoto Y., Matsuda K., Nakamura R., Yasuno N., Kizu J., Dosing optimization of meropenem based on a pharmacokinetic analysis in patients receiving hemodiafiltration and an in vitro model, *J Infect Chemother*, 2018; 24: 92-98. (2017/09)
- Watanabe T., Hiraoka H., Araki T., Nagano D., Aomori T., Nakamura T., Yamamoto K.: Significant decreases in blood propofol concentrations during adrenalectomy for pheochromocytoma. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83: 2205-2213. (2017/10)
- Ouchi S., Matsumoto K., Okubo M., Yokoyama Y., Kizu J., Development of HPLC with fluorescent detection using NBD-F for the quantification of colistin sulfate in rat plasma and its pharmacokinetic applications, *Biomed Chromatogr*, 2018; 32: e4167. (2017/12)

原著論文(邦文)

- 鈴木小夜, 青野いづみ, 今井奈津美, 桑原亜記, 剣田侑希, 松元美奈子, 吉田 彩, 渡邊明日香, 高木彰紀, 小林典子, 佐伯晴子, 大谷壽一, 中村智徳, 木津純子: 学生のニーズに基づき学生主体で構築した新たなアドバンスト服薬指導事前実習の実施とその評価. *薬学雑誌* 2017; 137: 1391-1408. (2017/07)
- 栗原智香, 青森 達, 鈴木小夜, 高木彰紀, 大塚尚子, 地引 綾, 中村智徳: 事前学習および薬局実習における OTC 実習の問題点と満足度向上のための提案. *薬学教育* 2017; 1: 51-58. (2017/07)
- 高木彰紀, 久保理絵, 地引 綾, 青森 達, 鈴木小夜, 中村智徳: 電子味覚システムとヒト官能試験によるクリンダマイシンの苦味抑制飲食物の探索. *医療薬学* 2017; 43: 492-501. (2017/08)

○著書・訳書

- 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 改訂第3版. エルゼビア・ジャパン株式会社, 2017(公開 5月31日). www.clinicalsup.jp. (2017/05)
- 谷川原祐介, 鈴木小夜. “薬物治療モニタリング(TDM)”. 今日の治療指針 2018年度版. 福井次矢, 高木誠, 小室一成編. 東京, 医学書院, 2018, p. 1793-1811. (2018/01)

○学会発表

国際学会発表

- Suzuki S, Hattori Y, Takagi A, Aomori T, Kasai H, Nakamura T: Meta-analytic population pharmacokinetic analysis to evaluate the effect of renal dysfunction on imatinib clearance in Japanese subjects. 15th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology 2017, Kyoto. (2017/09)
- Shigemi A., Watanabe E., Umezaki Y., Ikeda R., Matsumoto K., Yokoyama Y., Ikawa K., Morikawa N., Takeda Y.: Voriconazole TDM based on both unchanged drug and metabolite concentrations in Japanese patients, 15th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology. (2017/09)
- Watanabe E., Matsumoto K., Ikawa K., Yokoyama Y., Shigemi A., Umezaki Y., Nakamura K., Ueno K., Morikawa N., Takeda Y.: Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of teicoplanin against *Staphylococcus aureus* in murine thigh infection model, 15th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (2017/09)

国内学会発表

1. 吉野鉄大, 佐野 恵, 中村はるか, 鈴木 健, 中村智徳, 金井隆典, 渡辺賢治: 直接ビリルビン高値は偽アルドステロン症の発症を予測できるか: 後ろ向き観察研究. 第 114 回日本内科学会(2017/04)
2. 茂見茜里, 渡辺英里香, 松元一明, 横山雄太, 猪川和朗, 梅崎靖弘, 森川則文, 武田泰生: ポリコナゾール代謝物濃度と CYP2C19 遺伝子多型を考慮した TDM の有用性. 第 91 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 65 回日本化学療法学会総会(2017/04)
3. 松元一明, 横山雄太, 堀野哲也, 木津純子: インテグラーゼ阻害剤に及ぼすカルシウム非含有リン吸着剤の影響. 第 91 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 65 回日本化学療法学会総会(2017/04)
4. 菊山史博, 鈴木小夜, 高木彰紀, 地引 綾, 横山雄太, 青森 達, 中村智徳: 薬学実務実習が薬学生の専門知識 (C1~C18) の定着及び新規構築に与える影響. 第 2 回日本薬学教育学会大会(2017/09)
5. 渡邊明日香, 横山雄太, 地引 綾, 鈴木小夜, 中村智徳: 生活習慣病の改善または予防が期待できる天然物由来のサプリメント・健康食品の有効性・安全性に関する検証 (第 1 報). 第 61 回日本薬学会関東支部大会(2017/09)
6. 石渡泰芳, 永田将司, 柘植昂太, 高橋弘充, 鈴木小夜, 今井耕輔, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾友宏, 安原真人: 日本人小児原発性免疫不全症患者を対象とした注射用ブスルファンの母集団薬物動態解析. 第 34 回日本 TDM 学会・学術大会(2017/09)
7. 鈴木小夜, 前田早於里, 地引綾, 青森達, 山口正和, 中村智徳: がん患者の吃逆に対する最適薬物治療 (1)ー使用薬剤と有効性に関する論文調査研究. ワークショップ 4「それぞれの生: 珍しい副作用の治療」. 第 55 回日本癌治療学会学術集会. (2017/10)
8. 芳賀勇太, 鈴木小夜, 有澤光弘, 藤岡弘道, 中村智徳: 定量的構造活性相関解析によるシクロオキソゲナーゼ阻害剤の癌細胞増殖抑制効果に関する研究. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム. (2017/10)
9. 横山雄太, 猪川和朗, 松元一明, 中村智徳, 森川則文: *A. baumannii* に対するスルバクタムの time-kill curve 法に基づく semi-mechanistic PK/PD モデリングとシミュレーション. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム. (2017/10)
10. 小松旺広, 吉野鉄大, 佐野 恵, 中村智徳, 金井隆典, 渡辺賢治: 偽アルドステロン症発症に関連する因子の検討ー症例対照研究一. 第 27 回日本医療薬学会年会. (2017/11)
11. 芳尾正悟, 鈴木小夜, 高木彰紀, 木村元範, 望月眞弓, 中村智徳: デノスマブ投与中の腎機能低下患者における Ca 製剤及び V.D 製剤の最適投与量及び低 Ca 血症の発現危険因子に関する検討. 第 27 回日本医療薬学会年会. (2017/11)
12. 南 絢子, 鈴木小夜, 成川佑次, 木内文之, 中村智徳: 桔梗湯の抗炎症効果の検討ー製剤間における NO 産生抑制効果ー. 第 138 回日本薬理学会関東部会. (2018/03)
13. 中村智徳, 岩田紘樹, 鈴木小夜, 横山雄太, 地引 綾, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典: 改訂コアカリ実務実習における薬局-病院-大学の連携の在り方を探るー指導薬剤師と教員が考えるワークショップからの提案. 日本薬学会第 138 年会. (2018/03)
14. 鈴木小夜, 池淵由香, 清宮啓介, 早川智久, 岩田紘樹, 地引 綾, 横山雄太, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森 達, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習に向けたルーブリック作成と評価トライアル (2). 日本薬学会第 138 年会. (2018/03)
15. 岩田紘樹, 鈴木小夜, 早川智久, 地引 綾, 横山雄太, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳: 代表的疾患の効果的実習に向けた病院・薬局・大学の連携トライアル (第 2 報). 日本薬学会第 138 年会. (2018/03)
16. 原田萌衣, 鈴木小夜, 田中将貴, 川澄賢司, 野村久祥, 市田泰彦, 山口正和, 中村智徳: 呼吸器悪性腫瘍患者の吃逆に対する柿蒂の治療効果及び効果寄与因子に関する検討. 日本薬学会第 138 年会. (2018/03)
17. 藤井彩加, 八島秀明, 山本康次郎, 中村智徳: フッ化ピリミジン系抗癌剤の薬物相互作用に影響を与える因子の検討ーワーファリンと S-1 における相互作用危険因子の解析. 日本薬学会第 138 年会. (2018/03)

18. 雑賀海人, 鈴木小夜, 菊山史博, 横山雄太, 地引 綾, 中村智徳: 実務実習での服薬指導における学生のコミュニケーションスキル向上の自覚とその要因分析. 日本薬学会第 138 年会. (2018/03)

国内学会招待講演

1. 鈴木小夜. “病院実習で行うパフォーマンス評価”. シンポジウム「事前学習・実務実習のアウトカムを測る」. 第 2 回日本薬学教育学会, 名古屋. (2017/09)

○その他

総説

1. 鈴木小夜, 中村智徳: 病院実習で行うパフォーマンス評価. 薬学教育 2018: 2; 1-8. 10.24489/jjphe.2018-002 (2018/02)

解説/雑誌記事等

1. 鈴木小夜. 「ルーブリック評価, 薬局・病院実習でトライアル実施 日本薬学教育学会大会で報告」薬事日報. 2017 年 9 月 6 日(水)第 11917 号(1 面) . (2017/09)
2. 鈴木小夜. 特集“改訂コアカリキュラムのルーブリック評価とは”. Excellent Pharmacy. 2017, vol. 8, no. 4, p. 1-4 (2017/11)
3. 鈴木小夜. MEDICAL OFFICE 医療の最前線からのワンポイントアドバイス“体のリズムと薬の飲み方とノーベル賞”. 『塾』2018 冬号. 2018, vol. 55, no. 4, p. 21(2018/1)

招待講演

1. 鈴木小夜. “Oxaliplatin の神経系細胞障害に対する anthraquinone 系化合物 emodin による細胞保護効果”. Nanion・東京女子医大 イオンチャネルフォーラム 2017～オートパッチクランプ技術とその発展～. (2017/07)

○受賞

1. 優秀発表賞: 菊山史博, 鈴木小夜, 高木彰紀, 地引綾, 横山雄太, 青森達, 中村智徳: 薬学実務実習が実習生の専門知識 (C1～C18) の定着及び新規構築に与える影響. 第 2 回日本薬学教育学会大会, 名古屋. (2017/09)
2. 第 12 回炭山賞(日本外科感染症学会雑誌最優秀論文賞): 茂見茜里, 松元一明, 渡辺英里香, 猪川和朗, 金澤直子, 横山雄太, 梅崎靖弘, 池田龍二, 森川則文, 武田泰生 CYP2C19 遺伝子多型と代謝物濃度をふまえた TDM によるポリコナゾール投与量適正化が有用であった 2 例. 日本外科感染症学会, 2016; 13: 661-667.(2017/11)

医療薬学・社会連携センター 社会薬学部門

教授：山浦 克典
助教：藤本 和子
助教：小林 典子
助教：岩田 紘樹

担当授業概要

学部1年

早期体験学習（薬学科）〔春学期(1単位・必修)〕（山浦、藤本、小林、岩田・分担）

1年生の早期から薬学生としての学習のモチベーションを高めるために、卒業生が活躍する病院、薬局の現場を見学し、薬剤師業務の基本となる計数調剤、計量調剤、衛生的手洗い、心肺蘇生法の実習を行った。さらに、患者と接するために必要な態度について、グループワークやロールプレイを通じてコミュニケーションスキルを醸成した。ロールプレイでは服薬指導の場面を設定し、実務実習を終了した6年生が模擬患者を務めた。1年生は将来の学ぶべき目標を明確にする一方で、6年生は事前に討論を重ね、1年生が効果的に学ぶための患者背景を設定し、相互の理解を深めた。本科目は最初に「薬剤師の職能と病院薬剤師の役割」「薬剤師の職能と薬局薬剤師の役割」の講義を行い、その後、グループに分けて病院、薬局の見学を行った。並行して調剤、衛生的手洗い、救急救命法、コミュニケーションの実習、車イス体験や高齢者の身体状況の疑似体験を行なった。最後に様々な病院施設で見学した成果をポスター発表形式で共有した。

学部2年

心理学概論（薬学科）〔春学期(1単位・選択)〕（小林・分担）

人の行動と心理に関する基本的な知識と考え方を学び、患者・生活者、他の職種との関係において相手の心理、立場、考え方を理解し信頼関係を構築するために役立つ能力を身につけることを目的として2016年度より開講した。本科目は各分野の専門家からなるオムニバス形式の講義とグループワークからなるが、死生学についての講義、ビデオ学習とグループワークを担当した。

学部3年

健康食品学〔春学期(0.5単位・選択)〕（藤本・分担）

多様に流通している健康食品の分類、安全性、有効性や科学的根拠、医薬品との違い、および日本人の食事摂取基準から必要な栄養について学ぶ。また機能性食品の現状やトクホについて学び、薬剤師の服薬指導に役立てるための知識を得て、健康食品のアドバイザースタッフの基礎を築く内容とした。（2017年の新カリキュラムより4年生から3年生講義となった）

医療・薬剤師倫理〔秋学期(1単位・必修)〕（山浦・分担）

生命・医療に係る倫理観を身につけ、医療の担い手である薬剤師としての感性を養う科目である。第7回目では千葉ダルク代表の白川氏を招聘し、薬物乱用経験者としての自身の経験を語ってもらい、学

生に薬物乱用のきっかけや離脱の困難さを学ばせた。

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

薬をめぐる社会の動きや医療に関する制度の変化、それに伴う薬や医療関係者等の動向を、多くの関連資料を駆使し、より深く理解できる様に、常に最新の情報を伝えることに努めた。現在、医薬品や薬剤師の置かれている状況を社会との関連の中で把握できるように、また、将来的に薬学を社会で活かすために果たすべき役割を学ぶことを目的に、講義内容・テーマの設定をした。

地域における薬局と薬剤師 [秋学期(1 単位・必修)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

社会において薬剤師が果たすべき責任、義務などを正しく理解できるように、薬局業務およびそれらを活用するための基本的な知識を習得することを目標とした。地域薬局の業務とそのあり方を理解するために、薬局の役割や業務内容、医薬分業の意義、OTC 薬とセルフメディケーション、学校薬剤師、災害医療支援などに関する内容を設定した。また、アンチドーピングについては、スポーツファーマシストとして活躍している病院薬剤師を講師として招聘し、臨場感のある講義を行った。

実務実習事前学習(実習) [秋学期(8 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

学部 4 年で実施していた実務実習事前学習(実習)の中で、DI、調剤、製剤などの薬剤師職務に必要な基本的実習を 2017 年度より 3 年で実施した。主に、服薬支援の工夫を担当した。

学部 4 年

C18(1)薬剤師を取り巻く法律と制度 [春学期(1.5 単位・必修)] (山浦、岩田・分担)

放射性医薬品についての基準・制度及び代表的な放射性医薬品の試験法について解説した。また、社会保障制度と薬局との関わり及び高齢者に対する制度・法律について講義した。

健康食品学 [春学期(0.5 単位・選択)] (藤本・分担)

多様に流通している健康食品の分類、安全性、有効性や科学的根拠、医薬品との違い、および日本人の食事摂取基準から必要な栄養について学ぶ。また機能性食品の現状やトクホについて学び、薬剤師の服薬指導に役立てるための知識を得て、健康食品のアドバイザースタッフの基礎を築く内容とした。

栄養情報学演習 [春学期(0.5 単位・選択)] (藤本・分担)

健康食品学をさらに深め、医薬品との相互作用など、健康食品と疾病についての理解を深める内容としている。一般の消費者に対して医薬品との違いや健康食品のアドバイスが出来る、アドバイザースタッフの要件を学ぶ講義を行なった。

老年薬学と在宅医療 [春学期(1 単位・選択)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

基礎的な知識に関する講義や現場の薬剤師による講義により、在宅医療や高齢者医療において必要な

知識、能力を、また、歯科医師及び看護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た。本年度は最後に、一連の講義から学んだことをもとに、附属薬局の薬剤師の協力の下、在宅医療に参加した際にどのような対応をすべきかグループディスカッションを行った。

D1 病院・薬局に行く前に B [秋学期(1 単位・必修)] (小林・分担)

卒業後、医療に参画できるようになるために、病院実務実習・薬局実務実習に先立ち、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう講義した。本科目では薬局製剤を担当した。

実務実習事前学習 (実習) [秋学期(5 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

病院実務実習・薬局実務実習に先立ち、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得するための実習を行った。主に、服薬支援の工夫、OTC 薬の相談及び選択、セルフメディケーションと受診勧奨、調剤報酬、医療における倫理に関する実習を担当した。セルフメディケーションと受診勧奨は 2011 年度から開始した項目で、実務実習を終えた学部 5 年生が中心となり企画・立案により実施しており、現場の臨場感がこれから現場で実務実習を行う 4 年生に伝わるように工夫した。また、医療における倫理ではグループワークでケースを検討したのち、現実の場をビデオで見せることにより、患者と家族を含めた他職種連携の姿を理解できるようにした。

学部 5 年

病院・薬局実務実習 [通年(各 10 単位・必修)] (山浦、藤本、小林、岩田・分担)

平成 29 年度実務実習開始準備として、実務実習開始前の 4 月に（特に I 期実習施設を中心に）医療薬学・社会連携センター教員が訪問し、学生の情報、実習スケジュール、緊急時の連絡先などについて確認するとともに、実習中の学生、指導薬剤師および教員間の Web 連携ツール“実務実習指導・管理システム”の使用法に関する説明を行った。さらに大学において事前学習および実務実習指導・管理システムに関する実習事前説明会を実施し、その際には学生と指導薬剤師との面談の機会を設けた。各実習生の卒論配属講座の新任教員に対しては実習開始前に個別に説明を行い、実務実習における訪問指導における教員の役割、連携システムなどについて情報を伝達した。

実務実習中には、卒論配属講座教員が実習初期に、医療薬学・社会連携センター教員は実習中期および実習後期に全実習施設を訪問し、指導薬剤師および学生と面談を行い、実習の進捗状況を把握するとともに効果的な実務実習を行えるよう打ち合わせ等を行った。実務実習期間中、実務実習指導・管理システムを利用し、実習を行っている学生、指導薬剤師および大学教員の連携をはかり、訪問指導の折の支援システムとして活用することができた。慶應義塾大学病院では、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た。第 I 期（8 月）および第 II 期（次年度の 4 月）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。報告会で用いたポスター発表スライドは、後日「実務実習報告書」として冊子にまとめた。報告書には、実習終了後に学生、指導薬剤師および大学教員を対象に実施したアンケート結果も併せて掲載し、実習施設への報告も行った。I 期報告会の後には、学生、指導薬剤師および大学教

員が参加しての情報交換会を開催した。

学部 1・2・3・4・5・6 年

知的障がい者との交流から学ぶ／薬学生のための体験学習プログラムB(いちよう学級) [通年(0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

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

地域住民の健康サポート体験学習／薬学生のための体験学習プログラムF(健康づくり教室) [通年(0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、藤本、小林、岩田・分担)

薬局でのヘルスマネジメント、国民の健康状態に対する意識向上に役立つ、体力・運動能力測定について実践を交えて学ぶことを目的とした。「健康づくり教室」に参加する港区在勤、在住の高齢者を中心とする人々の体力測定（肺活量、握力、閉眼片脚立ち、垂直跳び、長座体前屈）や血圧、骨量、体重・体脂肪等の測定を行った。また、参加者と一緒にストレッチ、卓球、ピラティス、エアロビクス、バレエなどを行い、様々な年代の人々とコミュニケーションをとることで健康に対する社会のニーズについて体験を通じて学ばせた。

研究概要

社会薬学は、その学問・研究を通じ、薬学がどのように社会に役立てていくかを明確にしていく役割を有している。社会薬学部門では、地域医療に係わる薬局・薬剤師業務にフォーカスをあて、社会の動向を把握しながら、我が国の薬局薬剤師が職能を発揮することで、如何に国民の健康維持・増進に貢献できるのか、そのエビデンスの構築を目的に、薬剤師業務がもたらす効果を定量化し、有用性をわかりやすい形で広く社会に向けて情報発信することを目指し、研究活動を行っている。

また、社会薬学部門主任は附属薬局長を兼任し、教員も附属薬局の保険薬剤師として兼務しており、大学内の研究室からは感じ取ることができない、現実社会、地域住民が薬局・薬剤師に求める役割を敏感にとらえ、大学研究者と薬局薬剤師の両方の視点から、両者の資源を融合させた独自の研究を展開している。以下に 2017 年度に行った主な研究成果について記す。

1. 生活習慣病患者の処方変更頻度調査と本邦におけるリフィル処方箋導入の展望

薬剤師法 25 条の 2（情報の提供及び指導）の改正に加え、かかりつけ薬剤師制度の導入により、リフィル処方箋制度導入における薬剤師側の体制は整ったと考えられる。社会薬学部門では、リフィル処方箋の対象患者としての可能性を検討するため、慶應義塾大学薬学部附属薬局にて保険調剤を実施した生活習慣病（高血圧症、糖尿病、脂質異常症及び高尿酸血症）の治療薬を服用する患者について、処方変更頻度等を調査した。漢方処方を服用する患者およびポリファーマシーと考えられる 5 剤以上の処方薬を服用する患者を除外した 100 人を解析対象としたところ、処方箋受付 1 回あたりの平均処

方日数は53.6日、平均処方薬剤数は2.0剤、最も多かった処方薬は降圧剤で全処方薬剤の50.8%だった。過去2年間の薬歴を調査して、1年間以上の追跡処方情報が得られた患者58人の処方変更率は15.5%にとどまっていた。また、薬効群毎の処方変更率では、高尿酸血症治療薬が6.7%と最も低く、一方で降圧剤は10.3%と最も高かった。本研究にて検討した生活習慣病4疾患について、いずれの患者群も処方変更率は低く、リフィル処方箋の対象患者として適することが示唆された。今後は、調査対象施設を附属薬局だけでなく、より多くの保険薬局に拡大した調査が必要と考えられる。

2. リフィル処方箋導入における薬局側から見た課題の解明

近年、政府の骨太方針等において、反復使用が可能な処方箋である「リフィル処方箋」導入を検討すべきであると提言がなされている。本制度の導入にはリフィル処方箋を発行する医師側とそれを応需する薬局側それぞれの対応が必要となるが、制度導入に向けた課題は明確になっていない。社会薬学部門では、分業率や立地等の薬局環境や薬局のサービス内容と、リフィル処方箋に対する認知度及び見解を調査し、本制度導入における薬局側の課題の明確化を目的に、薬局対象の質問紙調査を実施した。対象は、平成28年度集計医薬分業率の上位3県（秋田県、神奈川県、新潟県）、下位3府県（福井県、和歌山県、京都府）からランダムに抽出した薬局1,000件とした。300件（回収率30.0%）の回答のうち299件を解析対象とした。リフィル処方箋制度の認知度は84.7%であった。薬剤師の本制度に対する印象の5段階評価（最高5点）は、平均3.6点であり、4点以上の肯定的な回答者は52.8%に上った。一方、制度への懸念点として「導入時の混乱」（73.8%）、「患者アセスメントへの不安」（41.4%）を挙げた回答が多かった。また、現行の類似制度である分割調剤に関して有用性は評価したものの、患者理解の得にくさと運用の煩雑さを訴える回答が多かった。本研究により、リフィル処方箋導入にあたり、薬剤師の臨床判断能力の不足および患者への説明が容易で、かつ運用に抵抗感の無い制度作りが課題と考えられた。

本研究内容については、日本薬学会第138年会（2018年3月）において報告した。

3. 統合失調症患者の服薬アドヒアランス向上に向けた課題の抽出及び支援のニーズに関する研究

統合失調症は再発率が高く、再発予防には抗精神病薬の継続服用が不可欠であるが、服薬アドヒアランス不良が課題となっている。社会薬学部門では、統合失調症患者の服薬に関する問題点や支援のニーズを明らかにすることを目的に、千葉市内の地域活動支援センター1施設（以下、支援施設）を利用中の統合失調症患者14名（男11名、女3名、平均年齢42.5歳）に30～60分間のインタビュー調査を行った。被験者の精神科での処方薬は平均6.1剤であった。体調に合わせて服薬を自己調節している人はおらず、服薬の重要性は認識できていると考えられた。一方、指示通りに服薬できていない人が43%おり、その主な原因は飲み忘れであった。また、93%が服薬に関連した問題点を抱えており、「副作用関連」（46%）や「服用量の多さ」（23%）が挙げられた。79%が服薬に関する支援を要望しており、「支援施設のスタッフによる服薬の声掛け」や「支援施設での薬に関する情報交換の時間」、「家族への教育」が主な要望であった。本研究の被験者となった統合失調症患者では、服薬の重要性を理解していると推察されたが、飲み忘れや副作用等の問題を有していることが明らかとなった。また、服薬支援に対する患者のニーズは高く、支援施設のスタッフや利用者同士に加えて、薬剤師による支援が服薬アドヒアランス向上に有用である可能性が示唆された。

4. 医薬品リスク管理計画の提出状況調査及び添付文書・インタビューフォームとの副作用情報の比較

医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan, RMP) は 2013 年 4 月 1 日以降に販売される医薬品に対して製薬企業の作成が義務化されたが、医療現場での認知度は未だ低い。社会薬学部門では、RMP の利活用上の課題を検討することを目的に、RMP の利用環境等を調査した。2017 年 2 月 15 日時点での薬価基準収載品目 2,250 品目中 234 品目に RMP が存在し (提出率 10%)、内訳は 2013 年 4 月 1 日以降に発売された医薬品 173 品目 (76%)、3 月 31 日以前に発売された医薬品 55 品目 (24%) だった。各医薬品について販売企業のウェブサイトに RMP へのリンクがあるか調査したところ、製薬企業 88 社のうち 48 社 (55%) でリンクが存在しなかった。さらに RMP のリスクに関する記載内容を添付文書及びインタビューフォーム (IF) と比較すると、「重要な潜在的リスク」は RMP、添付文書及び IF でそれぞれ 206 品目、131 品目 (64%) 及び 147 品目 (71%)、「重要な不足情報」は 106 品目、48 品目 (45%) 及び 72 品目 (68%)、「リスク最小化計画」では 234 品目、0 品目 (0%) 及び 0 品目 (0%) だった。本研究より、多くの医薬品で RMP のみに記載のある情報が存在していることが明らかとなった。企業が RMP の提出数及びアクセシビリティを改善することで、医療現場における RMP の利活用率を高める必要があると考えられた。

本研究内容については、第 50 回日本薬剤師会学術大会 (2017 年 10 月) において報告した。

5. EPA・DHA サプリメントに含まれる非表示脂肪酸含有量の健康食品分類間の比較

健康増進のために EPA や DHA の摂取は推奨されるが、市場に流通する EPA・DHA サプリメントは医薬品と異なり、有効成分 (n-3 系不飽和脂肪酸) 以外の脂肪酸も含有する。これらの脂肪酸含有情報は製品ラベルに表示されないため、消費者は意図せずに飽和脂肪酸をはじめとする非表示脂肪酸を摂取することになる。社会薬学部門では、EPA・DHA サプリメントの n-3/n-6 比および飽和脂肪酸含有量を、製品間および健康食品分類別に検討し、消費者の製品選択に有用な情報の提供を試みた。EPA・DHA サプリメント 30 製品 (機能性表示食品 7 製品、いわゆる健康食品 23 製品) および、医療用医薬品 1 製品の脂肪酸組成を GC-MS で測定した。n-3/n-6 比は 1.9~41.6 (平均 12.5) となり、EPA+DHA の 1 日推奨量 500 mg をサプリメントで摂取する場合の飽和脂肪酸の摂取量は 33.7~797.9 mg (平均 269.0 mg) だった。これを健康食品分類別にみると n-3/n-6 比は機能性表示食品およびいわゆる健康食品でそれぞれ 17.8 および 10.8、飽和脂肪酸の平均摂取量は 213.4 mg および 285.9 mg で、機能性表示食品がいわゆる健康食品に比較し n-3/n-6 比は高値、飽和脂肪酸含有量では低値を示した。本研究より、消費者がサプリメントで EPA および DHA を摂取する場合、機能性表示食品を選択する事で、非表示脂肪酸の意図しない摂取を減らせる可能性が示唆された。

本研究内容については、日本薬学会第 138 年会 (2018 年 3 月) において報告した。

自己点検・評価

I. 教育について

1 年生の早期体験学習は、薬学部に入学者が 6 年間の学びを経て将来薬剤師として活躍するために、様々な視点から薬剤師の職能をとらえ、目標と意識付けができるように配慮した。2017 年度

の本科目は講義と病院・薬局見学、調剤と衛生的手洗・マスク装着、心肺蘇生法とコミュニケーション（服薬指導）に加え、障がいを持ち車イスで生活をしている研究者の硯川先生、聴覚障がいを持ちながら病院薬剤師をされている早川先生の特別講義を導入し、障がい者の立場からの気付きと自身のなすべきことなどを考える機会を設けた。車イスと高齢者疑似体験については早期体験学習の一環として実施するだけでなく、薬科学科に対しても参加できるようにした。いずれも1年生にとっては好評で、見学終了後のレポートや最終回のグループワークの成果物からもモチベーションの向上に役立ったことがうかがえる。

2年生の心理学概論では心理学の様々な分野におけるオムニバス形式の講義に対して、おおむね好評であった。

また、3年生では、地域薬局の役割を学ぶため、薬局業務のほか、一般用医薬品やサプリメントのセルフメディケーションに関する講義、また地域での災害対応で薬局の災害支援について講義を行った。さらに、薬剤師のアンチドーピング活動をコアカリーでない大学独自の内容として取り入れた。

4年生の「老年薬学と在宅医療」は、在宅医療の現場で活躍する薬剤師、歯科医師、看護師の講義の後、最終回（8・9回）では高齢者医療における薬剤師の役割についてスモールグループで討議させ、在宅医療に携わる医療人としての知識と態度の醸成につとめた。さらに、自由科目の「地域住民の健康サポート体験学習/薬学生のための体験学習プログラムF(健康づくり教室)」では、「健康づくり教室」に参加する地域高齢者の体力測定や血圧、骨量等の測定を学生に実践させた後、様々な年代の参加者と一緒にストレッチやエアロビクスなどを通じてコミュニケーションをとらせることで、高齢者医療に携わる医療人としての技能と態度の修得を図った。

II. 研究について

今年度は、昨年度に引き続き附属薬局を研究のフィールドとして活用し、薬局来局者のうち生活習慣病患者の薬歴調査を行い、リフィル処方箋の対象となり得るか検討した。リフィル処方箋については薬局薬剤師への調査も行い、制度導入に向けた課題を明らかにした。その他、統合失調症患者の服薬アドヒアランス改善や医薬品リスク管理計画の利活用促進に向けた課題について調査を行った。さらに、EPA・DHA サプリメントに含まれる非表示脂肪酸含有量に関する研究において、脂肪酸の定量は代謝生理化学講座の有田教授、永沼助教の協力を得て実施した。前年度からの継続テーマに加えて新たなテーマにも取り組み、薬局・薬剤師が関わる未解決の課題について焦点をあてた調査研究を行っている。

III. 生涯学習について

2017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）は年度により、他講座に振り替えている。公開講座B（医療薬学講座）、公開講座C（研修講座）、公開講座D（特別講座・講演）、公開講座E（指導薬剤師養成講座）、がんプロフェッショナル研修会の演題、講師およびその所属については、別表にまとめた。

公開講座B（医療薬学講座）は、5月から6月までに5回の講座を開催し、参加受講者は累計670

名である。公開講座 B に限り、本学の生涯研修単位と、日本薬剤師研修センター単位の選択式にしているが、発行単位は慶應義塾大学研修単位数 688 単位、日本薬剤師研修センター単位数 566 単位であった。このことから、研修認定薬剤師の新規・更新を目的とする受講者の過半数が本学の認定薬剤師を目指していることがわかる。また、各講座の受講者数は 79 名から 191 名であり、定員 230 名の現在の会場で快適な環境での聴講が出来ていると思われる。

公開講座 C (研修講座) は計 6 回開催したが、このうち 1 回は薬剤師継続学習通信講座のスクーリング講義 (1 回) の午前の部を兼ねている。尚、受講者数は延べ 672 名であった。また、東京都での国体開催に引き続き、東京オリンピック誘致が決まり、スポーツファーマシストのワークショップを中心としたプログラムを 2014 年から継続的な企画として、2020 年の東京オリンピックの年まで行う事となっている。

公開講座 D (特別講座・講演) は、市民公開講座として例年開催しており、参加者は 216 名であった。尚、2017 年度より文部科学省の、多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材 (がんプロフェッショナル)」養成プランの一環として位置づけることとした。

公開講座 E は、指導薬剤師養成講座として「改訂コアカリの薬局・病院・大学連携について考える」をテーマに医療薬学・社会連携センターが企画・運営し、前半は講演形式、後半はワークショップ形式で実施した。参加者は 43 (薬局薬剤師 14 名、病院薬剤師 10 名、学内教員 19 名) 名であった。

その他、6 月にがん治療に関する講演を行い、参加者は 87 名であった。この時点では、多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材 (がんプロフェッショナル)」養成プランがまだ採択されていなかった為、生涯学習公開講座 (その他) として実施した。

② 薬剤師継続学習通信講座

通信講座は、2017 年度をもって終了した。2015 年度まで 7 講座 37 科目、2016 年度は 5 講座 27 科目、2017 年度は 3 講座 18 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) を開講した。2017 年度における 3 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。6 科目のテキスト学習と、10 月のスクーリング (午前中に公開講座 C の聴講、午後は SGL 形式参加型演習) を受講すると修了となる。受講者数は 80 名で、内訳は、第 V 講座 29 名、第 VI 講座 42 名、WEB 講座 9 名であり修了・履修は全体の 86% であった。今年度のスクーリングでは、「薬剤師として身近に備える災害医療支援」と題したワークショップを行った。

③ 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。2017 年度の本学部への新規認定薬剤師申請者は 24 名、更新 1 回目 15 名、更新 2 回目 23 名、更新 3 回目 11 名で計 73 名の認定薬剤師を認定した。当制度発足より認定薬剤師はのべ 289 名となったが、更新しなかった者を除くと現在 G04 認定薬剤師認定されている人数は、206 名である。なお、2015 年度より、認定薬剤師認定日を年 2 回 (4 月 1 日、10 月 1 日) とし、申請期間を 2 月 1 日～3 月 25 日、8 月 1 日～9 月 25 日としている。

2016 年度に、厚労省よりかかりつけ薬剤師制度が開始され、要件として研修認定薬剤師である事が示され、2016 年度は申請数が倍増したが、2017 年度も 2016 年度とほぼ同数の申請者がいた。

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余地のないところであり、今後も慶應義塾大学薬学部として、薬剤師の生涯学習の場を提供して行く取り組みを継続

していくべきと考える。

改善計画

教育に関して、1年生早期体験学習のコミュニケーション演習では、基本的コミュニケーションスキルを体験後、患者役の6年生を相手にロールプレイを行ってきたが、2017年度は役割を交代し、1年生を患者役に、実務実習経験のある6年生を薬剤師役とし、効果的に患者の気持ちを考えることができるコミュニケーション演習を目指す。2年生の心理学概論は、薬学生にとって興味深く、役に立つ情報を多く取り入れることとする。死生学についても患者、家族の心身の状態や多様な価値観に注目できるようなグループワークを検討する。これら改善策の効果は、授業アンケートなどを通じて検討する。

2017年度は社会薬学部門が担当する3年次科目が、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラム（新コアカリ）に準拠したカリキュラムへ変更になる。薬局・病院実務実習についても、新コアカリに対応すべく準備を進める。

研究課題に関して、今年度取り組んだ新たなテーマについては、複数年にわたって発展させていくことを目指す。薬局を取り巻く環境・制度や薬局に求められるニーズは刻々と変化していることから、附属薬局との強固な連携のもと、より広い視野で解決すべき課題に取り組んでいく。今年度は原著論文が邦文1報のみであったが、来年度は研究成果を着実に英文・邦文の学術論文として発表していく。

公開講座については、近年、薬剤師の認定制度もますます多種多様となっていることから、各制度の研修内容に合致する講座について、CPC以外の認定薬剤師研修制度へも単位申請を行うこととする。制度が異なることから、受講者にとっては単位の重複取得ができるメリットがある。

研究業績

原著論文（邦文）

- 1 城山 今日子, 岸本 桂子, 小林 典子, 山浦 克典, 福島 紀子: 中学生に対する医薬品の適正使用教育と薬物乱用防止教育の在り方と他職種からの視点. 社会薬学, 36(1):1-12, 2017

著書

- 1 山浦克典, 他 42 名. 1 在宅医療・介護 1-2 在宅医療・介護の目的と仕組み. 臨床薬学テキストシリーズ 薬学と社会 医療経済・多職種連携とチーム医療・地域医療・在宅医療, 乾賢一(監修). pp121-127, 2017

国内学会発表

1. 岩田紘樹, 藤枝千尋, 岡崎光洋, 五島朋幸, 藤巻弘太郎, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典. 薬局における口腔乾燥の実態調査と症状改善に関する情報提供の有用性, 第1回日本老年薬学会学術大会, 東京 (2017/5) 第1回日本老年薬学会学術大会プログラム・抄録集 p87
2. 藤井萌未, 今岡鮎子, 秋好健志, 望月眞弓, 山浦克典, 大谷壽一. 医薬品の第三者への転売・譲渡の違法性に関する消費者の意識調査, 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 東京 (2017/7) 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会プログラム p51

3. 大石信雄, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 佐藤洋美, 樋坂章博, 山浦克典. イミキモド誘発乾癬モデルマウスにおける搔破行動解析および搔痒誘発関連因子の探索, 第 24 回日本免疫毒性学会学術年会, 青森 (2017/9) 第 24 回日本免疫毒性学会学術年会講演要旨集 p92
4. 板垣悦子, 大林弥生, 小林典子. ピラティス授業の受講目的から日本人大学生とアメリカ人大学生の違いを探る, 日本体育学会大 68 回大会, 静岡 (2017/9) 日本体育学会 第 68 回大会予稿集 P310-1
5. 畠山菜穂, 藤本和子, 小林典子, 岩田 紘樹, 山浦克典. 一般用医薬品販売制度の相違点から考える訪日外客による医薬品使用の適正化に向けた課題とその解決案, 日本社会薬学会第 36 年会, 大阪 (2017/9) 社会薬学 (Jpn.j.Soc.Pharm.) Vol.36 Suppl.2017) p17
6. 藤本 和子, 小竹 慶子, 長谷川 真帆, 上東 悦子, 瀬谷 雅行, 高松 謙悟, 對崎 利香子, 原山 真理子, 小林 百代. 「アスリートのためのドーピング防止シール」の作成とその有用性の検討, 第 50 回日本薬剤師会学術大会, 東京 (2017/10) 第 50 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p134
7. 岩田紘樹, 岡崎 光洋, 福本 正勝, 小林典子, 藤本 和子, 山浦 克典. 薬剤師による唾液を用いた口腔内衛生の確認と歯科受診への行動変容効果, 第 50 回日本薬剤師会学術大会, 東京 (2017/10) 第 50 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p127
8. 林直子, 岩田紘樹, 日向沙樹枝, 長谷川裕菜, 野本 禎, 岡崎光洋, 福本正勝, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典. 健康イベント参加者に対する薬剤師の検体測定と管理栄養士の栄養指導のニーズ調査, 第 50 回日本薬剤師会学術大会, 東京 (2017/10) 第 50 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p127
9. 木上 大樹, 藤本和子, 小林典子, 岩田 紘樹, 山浦克典. 医療用医薬品における RMP の普及率調査及び添付文書との副作用情報の比較, 第 50 回日本薬剤師会学術大会, 東京 (2017/10) 第 50 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p114
10. 山浦克典, 林直子, 岩田紘樹, 福本正勝, 荻堂義則, 小林典子, 川本嘉子. 老健施設と保険薬局の連携によるポリファーマシー解消の試み, 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018/3) 日本薬学会第 138 年会要旨集 4 p58
11. 岩田紘樹, 鈴木小夜, 早川智久, 地引綾, 横山雄太, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳. 代表的疾患の効果的実習に向けた病院・薬局・大学の連携トライアル(第 2 報), 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018/3) 日本薬学会第 138 年会要旨集 4 p206
12. 中村智徳, 岩田紘樹, 鈴木小夜, 横山雄太, 地引綾, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典. 改訂コアカリ実務実習における薬局-病院-大学の連携の在り方を探る~指導薬剤師と教員が考えるワークショップからの提案, 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018/3) 日本薬学会第 138 年会要旨集 4 p206
13. 鈴木小夜, 池淵由香, 清宮啓介, 早川智久, 岩田紘樹, 地引綾, 横山雄太, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森達, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳. 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習に向けたルーブリック作成と評価トライアル(2), 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018/3) 日本薬学会第 138 年会要旨集 4 p206
14. 井上祐助, 永沼達郎, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 有田誠, 山浦克典. EPA・DHA サプリメントに含まれる非表示脂肪酸含有量の健康食品分類間の比較, 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018/3) 日本薬学会第 138 年会要旨集 3 p226
15. 加藤典子, 小林典子, 藤本和子, 岩田紘樹, 山浦克典. リフィル処方箋導入における薬局の課題, 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018/3) 日本薬学会第 138 年会要旨集 4 p178

国内学会招待講演

1. 山浦克典. 指導士教育プログラム1 指導士の業務拡大を目指して—その課題と展望—「薬局薬剤師の立場から」, 第 17 回日本抗加齢医学会総会, 東京 (2017/6) 第 17 回日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 p155
2. 山浦克典. 慢性掻痒性皮膚疾患に関わる皮膚免疫の免疫毒性学的解析, 第 24 回日本免疫毒性学会学術年会, 青森(十和田市) (2017/9) 第 24 回日本免疫毒性学会学術年会講演要旨集 p46
3. 山浦克典. 対人業務に対する大学の取り組み, 第 50 回日本薬剤師会学術大会, 東京 (2017/10) 第 50 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p60
4. 山浦克典(タスクフォース). 薬学教育実務実習の今後の在り方に関するワークショップ, 第 50 回日本薬剤師会学術大会, 東京 (2017/10) 第 50 回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p72
5. 山浦克典. 慶應義塾大学での病院・薬局・大学間で三薬連携トライアルの概要, 第 27 回日本医療薬学会年会, 千葉 (2017/11) 第 27 回日本医療薬学会年会プログラム集 p60
6. 山浦克典. 高齢社会における薬と薬局・薬剤師とのかきこい付き合い方, 日本薬剤学会公開市民講演会, 東京 (2017/9)

解説・雑誌記事等

1. 山浦克典. 水溶性基剤ろゲル基剤の違い. Visual Dermatology, 16(5):432-436, 2017
2. 山浦克典. Column2 コラム I :かゆみの不思議 「長期ステロイド外用でかゆみが強くなることがある?」. Visual Dermatology, 16(11):1057, 2017
3. 山浦克典(監修). セルフメディケーションハンドブック 正しく知ろう!薬の使い方. セルフメディケーションハンドブック 正しく知ろう!薬の使い方, 2017

その他

1. 藤本和子(分担). 第 3 章健康被害情報の収集及び評価方法に関する検証. 機能性表示食品制度における臨床試験及び安全性の評価内容の実態把握の検証・調査事業 報告書(平成 28 年度事業) p69-72, 2017. 10. 16
http://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/information/research/2016/
2. 岩田紘樹. 薬局における検体測定 of 課題及び有用性に関する研究, 公益財団法人医療科学研究所 第 2 回医療経済研究会, 東京(2017/5)研究成果発表会

受賞

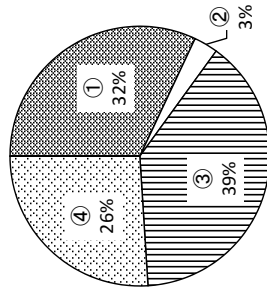
1. 山浦克典. 日本免疫毒性学会奨励賞 慢性掻痒性皮膚疾患に関わる皮膚免疫の免疫毒性学的解析.

2017 年度受講者統計

公開講座

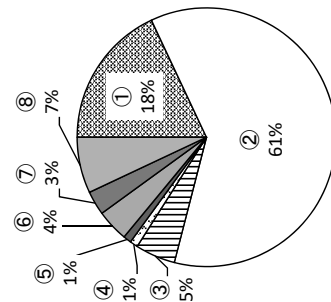
● 出身大学

- ① 公立薬科大学卒業生
- ② 慶應義塾大学卒業生
- ③ 他大学卒業生
- ④ 未記入



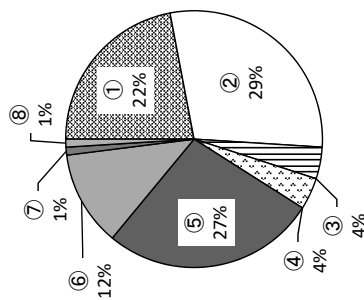
● 職業

- ① 病院・診療所勤務薬剤師
- ② 薬局・薬店等開局又は勤務薬剤師
- ③ 会社員(製薬会社等企業)
- ④ 研究機関研究員・職員
- ⑤ 大学生・大学院生
- ⑥ 無職
- ⑦ その他の職業
- ⑧ 未記入



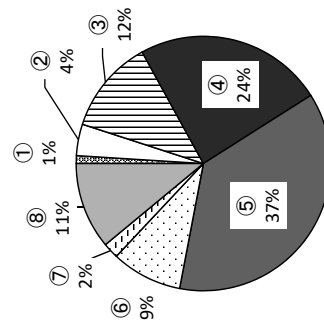
● 受講目的

- ① 日常業務に活用
- ② 薬剤師の知識として
- ③ かかりつけ薬剤師の要件を満たすため
- ④ 再就職等に備えて
- ⑤ 認定薬剤師制度単位取得・更新単位取得のため
- ⑥ 患者様のため
- ⑦ その他
- ⑧ 未記入



● 年代

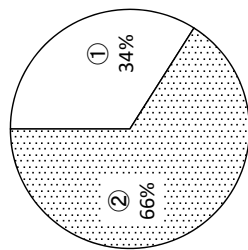
- ① 10代
- ② 20代
- ③ 30代
- ④ 40代
- ⑤ 50代
- ⑥ 60代
- ⑦ 70代以上
- ⑧ 未記入



通信講座

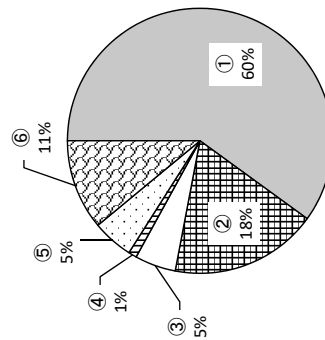
● 出身大学

- ① 公立薬科大学・慶應義塾大学卒業生
- 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 大学教職員
- ⑤ その他
- ⑥ 不明



2017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	
がん プロ	10/1 (日)	薬剤師目線からの乳がん薬物療法	小倉 敬史	公益財団法人日産厚生会玉川病院薬剤科 主任	28	57	
		地域中核病院における薬薬連携の実際	国吉 央城	医療法人社団愛友会上尾中央総合病院薬剤部 主任			
		〔症例検討〕乳がん患者に対する薬学的ケアの実践 ～経口抗がん薬への取り組みと副作用マネージメント～	葉山 達也	日本大学医学部附属板橋病院薬剤部 主任			
		〔SGD〕スモールグループディスカッション	ファシリテーター／大橋義賢(東京医療センター薬剤部)、川上和宜(がん研有明病院医療安全管理部/薬剤部 主任)、中野泰寛(がん研有明病院薬剤部 主任)、葉山達也(日本大学医学部附属板橋病院薬剤部 主任)、原田知彦(神奈川がんセンター薬剤部)、深谷寛(東京女子医科大学病院薬剤部 薬剤副部長)				
B	1	5/20 (土)	セルフメディケーション・在宅医療に必要な「見極める力」 ～本当に必要なトリアージ、バイタルサイン、フィジカルアセスメントとは?～	佐仲 雅樹	津田沼中央総合病院内科医長、城西国際大学薬学部客員教授	670	688 (566)
	2	5/27 (土)	かかりつけ薬剤師・健康サポートに必要な資質とは	上村 直樹	株式会社ファーマミック 代表取締役		
			目指すべきかかりつけ薬剤師・薬局の姿	山村 真一	有限会社プライマリーファーマシー 代表取締役		
	3	5/28 (日)	経口抗凝固薬の選択と治療－ガイドラインを踏まえて－	志賀 剛	東京女子医科大学医学部循環器内科学 准教授		
	4	6/4 (日)	抗精神病薬を再考してみる－効果、副作用、アドヒアランスの観点より－	渡邊衡一郎	杏林大学医学部精神神経科学教室 教授		
5	6/10 (土)	アミノ酸の筋肉・サルコペニアに対する効果	小林 久峰	味の素株式会社 研究開発企画部 総合戦略グループ シニアマネージャー			
		超高齢社会を見据えた未来医療予想図 ー新概念「フレイル」から何を狙うのかー	飯島 勝矢	東京大学 高齢社会総合研究機構 教授			
C	1	6/18 (日)	スポーツファーマシストのためのワークショップ		672	1,142	
			Episode5: Real Sports Pharmacistに向けて	笠師久美子			北海道大学病院 薬剤部 副薬剤部長 DI・臨床業務支援室
			スポーツにおける適切な薬物療法とサプリメントの功罪	山澤 文裕			丸紅健康開発センター
	2	7/1 (土)	高齢者の身体機能障害とリハビリテーションアプローチの実際	辻 哲也	慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 准教授 / 腫瘍センターリハビリテーション部門 部門長		
	3	7/2 (日)	脂質バランスと炎症・代謝疾患の制御	有田 誠	慶應義塾大学薬学部代謝生理化学講座 教授		
	4	9/2 (土)	難聴・耳鳴り・めまいの最新診療	小川 郁	慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室 教授		
	5	10/15 (日)	臨床検査等の情報を活用した薬学的管理	添田 博	東京医科大学病院薬剤部・感染制御部		
	6	10/29 (日)	高齢者の理解と在宅療養支援ー看護学の立場から				
			高齢者の理解	太田喜久子	慶應義塾大学看護医療学部 教授		
			在宅療養支援	永田 智子	慶應義塾大学看護医療学部 教授		
D	1/13 (土)	コーヒーを飲んで延ばす健康寿命〔市民公開講座〕	田村 悦臣	慶應義塾大学薬学部衛生化学講座 教授	216	-	
E	9/10(日)	【指導薬剤師養成講座】指導薬剤師のためのワークショップ	中村 智徳	慶應義塾大学薬学部医療薬学・社会連携センター長、教授	43	66	
その他	6/11 (日)	効果的で安全ながん治療を実践するための薬学的介入のポイント!	池末 裕明	神戸市立医療センター中央市民病院薬剤部 副部長代行	87	148	
総合計					1,716	2,101 (566)	

2017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(発刊時)	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	—	—
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	29	348
	外来で診る老年期の医学と疾患	(編)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	(編)大越 裕文	渡航医学センター西新橋クリニック院長		
	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	(編)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	(編)藤本 和子	慶應義塾大学薬学部助教		
第VI講座	薬剤師として身につけておきたい 老年薬学プラクティス(南江堂)	(編集)福島 紀子	慶應義塾大学薬学部教授	42	477
	老年薬学-地域連携・在宅医療-	福島 紀子	慶應義塾大学薬学部教授		
		大井 一弥	鈴鹿医療科学大学薬学部教授		
	老年薬学-口腔領域における治療と薬剤-	(編)飯沼 利光	日本大学歯学部 歯科補綴学専任講師		
	老年薬学-脳神経疾患-	(監)鈴木 則宏	慶應義塾大学医学部教授		
		(監)三村 將	慶應義塾大学医学部教授		
	老年薬学-体液・栄養管理-	谷口 英喜	神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部教授		
若林 秀隆		横浜市立大学附属市民総合医療センター			
老年薬学-リハビリテーション-	(監)里宇 明元	慶應義塾大学医学部教授			
WEB学習講座	臨床薬物動態学	大谷 壽一	慶應義塾大学薬学部教授	9	75
	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		
		崔 吉道	金沢大学附属病院准教授		
	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		
	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 恵子	東京理科大学薬学部教授		
	薬物間相互作用の考え方	奥平 典子	第一三共株式会社		
社会と薬学と法	福島 紀子	慶應義塾大学薬学部教授			
合計				80	900

薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）

所長：田村悦臣（～2017年9月）、木内文之（2017年10月～）

事務長：石井宜明

事務員：関恭子（～2017年5月）、山田雅子（2017年6月～）、木下理咲子、大曾根佳子

薬学メディアセンターは、電子ジャーナルやデータベース等の電子媒体を含む資料を選定、購入・契約管理し、利用に供する。貸出などの窓口サービスとともに、ネットワークを介したサービスや情報提供など、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参考に、薬学メディアセンター協議会で検討される。

活動概要

サービス ・蔵書の利用促進を目的とした企画展示は2年目を迎え、毎月開催が定着し順調に貸出されている。(4月～3月)

・ウェブによる図書館サービス品質評価のための利用者調査アンケートを、全地区メディアセンターで実施し、薬学メディアセンターに対して181名からの回答を得た。(11月)

・「薬学メディアセンター利用案内」について、A4三つ折りサイズ、学部生向けの内容に一新した。(3月)

蔵書 ・2018年度よりCBTが新カリキュラムの学年に変わるため、資料収集方針を検討し、入替を開始した。(7月)

・継続購入中の洋図書について、アンケートを行う等の検討をした結果、13タイトルの継続を中止した。(11月)

・文部科学省の第3期がんプロフェッショナル養成基盤推進プランの開始にあたり、助成金で資料を55冊購入し、図書館内のがんプロ資料のコーナーに追加した。(3月)

設備 ・経年劣化した椅子17脚について、学生の試験勉強に適した椅子と交換した。(3月)

その他 ・薬学メディアセンター協議会（教員5名、事務員3名）において活動状況を報告し、情報検索端末の運用、電子ジャーナル購入等について審議した。(6月、10月)

・学生図書委員会（学年委員、教員1名、事務員3名）を実施し、教科書の利用状況、館内の空調等について意見を交換した。(6月、11月)

自己点検・評価

電子資料の価格高騰への対応として継続購入資料の見直しを行い予算の確保に努めた。

学習環境の改善として閲覧席の椅子を一部交換したところ、よく利用される場となった。

利用者調査アンケートの結果から、学生は学習スペースの整備を、教員は資料やサービスの充実を望んでいることが分かった。

改善計画

上記アンケートの結果を踏まえ、学習の場としての図書館施設の改善を積極的に進める。

国際交流センター

活動概要

薬学部では、共立薬科大学時代の2005(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。1997(平成9)年度から大学院修士課程において「海外病院研修」を実施してきた。薬学科6年制への移行に伴い、2011(平成23)年度からは、薬学科生を派遣し、医療薬学の先進国での研修を通し専門職業人としての国際化を目指している。

2017(平成29)年度事業概要は下記のとおりである。

国際交流センター委員会

(2017年9月まで)

大谷壽一(委員長)、漆原尚巳(副委員長)、山浦克典、大江知之、フォスター・パトリック、植村良太郎、金倫基、西村友宏

(2017年10月から)

漆原尚巳(委員長)、秋好健志(副委員長)、大谷壽一、山浦克典、大江知之、鈴木小夜、フォスター・パトリック、植村良太郎、河添 仁、野口幸希

委員会開催状況

第一回 2017(平成29)年4月21日(金)

第二回 2017(平成29)年9月14日(木)

第三回 2018(平成30)年2月28日(水)

メール会議開催状況

第一回 2017(平成29)年9月15日(金)

第二回 2017(平成29)年10月6日(金)

第三回 2017(平成29)年11月14日(金)

第四回 2018(平成30)年1月12日(金)

1. Overseas Clinical Rotation Program (海外臨床実習プログラム)

(1)派遣

「海外アドバンスト病院実習」

薬学科6年生対象(通年、選択必修科目2単位)の派遣学生10名への事前講義として20コマの講義(科目名:「Case Study Practice」(薬学科6年生対象、春学期、選択科目2単位))が行われた。

講師:ワシントン大学 Dr. Lee Suzanne:4月3日(月)~7日(金)各日2コマ

コンケン大学 Dr. Suphat Subongkot:4月10日(月)~14日(金)各日2コマ

海外実習

ワシントン大学(米国)、アイオワ大学(米国)、テキサス工科大学(米国)に各2名ずつ、ノースカロライナ大学(米国)に1名、コンケン大学(タイ)に3名、薬学科生を4~5週間派遣。派遣学生10名中8名は、申請に

より JASSO 海外留学支援制度による奨学金（月額 8 万円（米国）、7 万円（タイ））と慶應義塾大学総合医学教育奨励基金奨学金（10 万円）を受給した。

1. 田渕 里奈(薬物治療学) アイオワ大学 2017 年 9 月 4 日(月)～10 月 6 日(金)
2. 野津 樹理(医薬品開発規制科学)アイオワ大学 2017 年 9 月 4 日(月)～10 月 6 日(金)
3. 坂倉 彩香(有機薬化学) コンケン大学 2017 年 07 月 10 日(月)～8 月 11 日(金)
4. 高橋 侑里(医薬品開発規制科学)コンケン大学 2017 年 07 月 10 日(月)～8 月 11 日(金)
5. 齋藤 瑠那(臨床薬物動態学) コンケン大学 2017 年 07 月 10 日(月)～8 月 11 日(金)
6. 加瀬 由佳(病態生理学) テキサステック大学 2017 年 9 月 4 日(月)～9 月 29 日(金)
7. 矢島 広大(臨床薬物動態学) テキサステック大学 2017 年 9 月 4 日(月)～9 月 29 日(金)
8. 上野 真歩(薬剤学) ノースカロライナ大学 2017 年 9 月 4 日(月)～9 月 29 日(金)
9. 岩田 理沙(臨床薬物動態学) ワシントン大学 2017 年 6 月 3 日(土)～7 月 5 日(水)
10. 土谷 聡耀(臨床薬物動態学) ワシントン大学 2017 年 6 月 3 日(土)～7 月 5 日(水)

2017 年度派遣学生海外臨床実習プログラム報告会を、12 月 12 日(火)に開催した。派遣施設(病院 4 箇所)ごとに英語で発表。テキサステック大学 Krystal Edwards 先生からも講評があった。

また、2018 度の派遣学生への事前講義「Introduction to Overseas Clinical Rotation」(薬学科 5 年生対象、秋学期、選択科目 1.5 単位、合計 20 コマ)を行った。

講師:大谷壽一教授:2017 年 12 月 4 日(月)

フォスター, パトリック准教授:2017 年 12 月 5 日(火)～8 日(金)

テキサステック大学 Krystal Edwards 先生:2017 年 12 月 11 日(月)～12 月 15 日(金)

(2)受入

海外提携大学からの研修学生受け入れ

5 月～7 月にかけて、コンケン大学、テキサス工科大学、アイオワ大学、ノースカロライナ大学から合計 8 名の薬学部生を 4～6 週間受け入れた。JASSO 海外留学支援制度(協定受入)プログラムに採択されており、全員が奨学金を受給した。研修生は日本における薬剤師業務を理解することをテーマとしており、薬学部とつながりのある病院の薬剤部や、薬局、研究所等において研修をした。また、今年度も、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、それぞれの講座で学生同士の活発な国際交流が図られた。

1. Gazzola Samantha Lynn Texas Tech University Pharm D. Candidate in 2018
2017 年 5 月 22 日(月)～6 月 30 日(金)(病態生理学講座)
2. Lowery Cameron Texas Tech University Pharm D. Candidate in 2018
2017 年 5 月 22 日(月)～6 月 30 日(金)(臨床薬物動態学講座)
3. Kim Woorim University of Iowa Pharm D. Candidate in 2018
2017 年 6 月 26 日(月)～7 月 21 日(金)(薬物治療学講座)
4. Jih Joyce Sunny University of North Carolina Pharm D. Candidate in 2018
2017 年 6 月 1 日(木)～30 日(金)(薬剤学講座)
5. Wei Erin Tao University of North Carolina Pharm D. Candidate in 2018
2017 年 6 月 1 日(木)～30 日(金)(医療薬学部門)
6. Meejongmeesuk Korakot Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2018
2017 年 6 月 19 日(月)～7 月 28 日(金)(臨床薬物動態学講座)
7. Phatsuntia Wongsatorn Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2018
2017 年 6 月 19 日(月)～7 月 28 日(金)(医薬品開発規制科学講座)

8. Trikoondun Jarinya Khon Kaen University Pharm D. Candidate in 2018
2017年6月19日(月)～7日28日(金) (有機薬化学講座)

2. 国際交流セミナー

第1回「米国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓会」

日時・会場:2017年4月13日(木)11:30-17:00 芝共立キャンパス3号館1101会議室

内容:広島大学で研修中のマーサー大学、テネシー大学の薬学部生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。

参加者:44名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第2回「米国／タイ王国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓ツアー」

日時:2017年6月8日(木)8:40～19:00

行先:茨城県ツムラ漢方記念館ほか

参加者:31名

第3回「第1回 海外交換学生の最終発表会」

日時・会場:2017年6月30日(金)9:30-11:00 芝共立キャンパス3号館1101会議室

内容:米国薬学生の最終発表会

発表者:Samantha Lynn Gazzola, Cameron Lowery (Texas Tech University Health Sciences Center, School of Pharmacy)

参加者:40名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第4回「第2回 海外交換学生の最終発表会」

日時・会場:2017年7月21日(金)13:20-14:00 芝共立キャンパス3号館1101会議室

内容:米国薬学生の最終発表会

発表者:Kim Woorim (The University of Iowa)

参加者:30名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第5回「第3回 海外交換学生の最終発表会」

日時・会場:2017年7月26日(水)10:00-11:00 芝共立キャンパス3号館1101会議室

内容:タイ薬学生の最終発表会

発表者:Korakot Meejongmeesuk, Wongsatorn Phatsuntia, Jarinya Trikoondun (Khon Kaen University)

参加者:36名 座長:大谷壽一教授 使用言語:英語

第6回「免疫学・微生物学に関する最前線セミナー」

日時・会場:2017年10月5日(木)17:30-19:00 芝共立キャンパス3号館1101会議室

内容:What does your gut microbiota have for dinner tonight?

発表者:Mahesh Desai, Principal Investigator, Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health

参加者:20名 座長:金 倫基准教授 使用言語:英語

第7回「Keio - USC Symposium "Regulatory Science Update in the US and Japan"」

日時・会場:2017年10月23日(月)10:00-13:00 芝共立キャンパス3号館11階1102会議室

講演者:Professor Frances J Richmond, Ph.D.

(Director, International Center for Regulatory Science School of Pharmacy,
University of Southern California)

Assistant Professor C. Benson Kuo, Ph.D.

(Associate Director of Consulting Center, International Center for Regulatory
Science, University of Southern California)

参加者:35名 座長:漆原尚巳教授 使用言語:英語

第8回「Comparing 2D Kidney Cell and 3D Kidney Organoid Cultures for in vitro Drug Toxicity Assays」

日時・会場:2017年12月1日(金)10:30-13:30 芝共立キャンパス3号館11階1101会議室

講演者:Professor David W Grainger, Ph.D.

(Department of Bioengineering, University of Utah, USA)

参加者:28名 座長:金澤秀子教授 使用言語:英語

3. 慶應義塾大学留学フェアへの協力について

日吉キャンパスで開催された留学フェアにて、2017年6月7日(水)に薬学部ブースを大江委員が担当。交換留学等の相談対応をした。開催期間:6月5日(月)~8日(木)

4. 協定校訪問について

本学6年次生の海外アドバンスト実習を受け入れている実習先の一つであるタイ・コンケン大学へ、1月27日(土)に薬学部で開催される海外インターンシップ報告会(Annual Pharmacy Internship Report)への招聘を受け、望月眞弓教授と山浦克典教授が2018年1月26日(金)~1月31日(水)まで訪問した。訪問中は、薬学部長、国際交流担当教員、事務担当者、学生らと交流を深めた。1月30日(火)にはバンコク・チュラロンコン大学薬学部を訪問し、附属薬局や大学の施設、大学の周辺市街を視察した。

5. 『ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト』

研修期間:2018年3月11日(日)~3月22日(木)

事前研修、現地研修、報告会から成る、医療系三学部による研修プログラム。引率教員4名(青森達准教授)、医学部生4名、看護医療学部生11名、薬学部生6名(中垣若葉、深井真、福井一弦、石田智美、吉田雪乃、大江陽香)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。申請により派遣生全員が慶應義塾大学総合医学教育奨励基金より研修費補助として8万円を受給した。

6. 国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム

研修期間:2017年7月9日(日)~7月16日(日)

2016年度まで未来先導基金に3年間採択されていた「国際医薬品開発と規制を先導する薬学人材育成プログラム」の後継研修プログラムとして、薬学部独自に運営する「国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」が今年度より開始された。学生4名を米国へ派遣。エーザイ(株)ア

ンドーバー研究所、QuintilesIMS Cambridge(以上ボストン)、Drug Information Association (DIA)、FDA、US National Institute of Health(以上ワシントンDC)等を訪問した。報告会は海外臨床実習プログラム参加者と合同で12月12日(火)に開催した。来年度より、本プログラムは正規科目「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外研修」として開講予定。

代表者：漆原尚巳教授(医薬品開発規制科学講座)

引率者：漆原尚巳教授(同上)、大江知之准教授(医薬品化学講座)

参加者：廣田雅人(生化学講座 修士1年)

深澤俊貴(医薬品開発規制科学講座 修士1年)

難波友香莉(医薬品開発規制科学講座 6年)

水木志帆(薬学教育研究センター 6年)

7. Thai Pharmacy Visit Program

国際的視野を持った薬剤師、薬学研究者の育成を目的として、タイ王国のコンケン大学薬学部の訪問と、コンケン大学病院およびその他の地域医療施設の見学やそこで活躍する薬剤師との交流プログラムを実施した。今回が第1回目となり2017年6月25日(日)～30日(金)でプログラム実施。現地の薬剤師やレジデントとの交流、ディスカッションを通じ、医療現場や薬学教育の違いなどについて理解を深めた。

薬学部2、3年生を対象として募集したところ11名の応募があり、面接選考の結果全員を合格とした。

代表者：秋好健志講師(臨床薬物動態学講座)

引率者：秋好健志講師(同上)、青森 達准教授(病院薬学講座)

参加者：薬学部薬学科2年6名(上田 陽平、大久保 美祐、檜岡 みのり、能登 健司、前野 由依、真島 彩紀)、薬学科3年3名(青木 まり、朝岡 華子、宍戸 詩乃)、薬科学科3年1名(桑島 佑太朗)

8. 『FDA Short-term Rotation Program』

本プログラムでは、世界の薬事規制科学をリードする米国FDAにおいて、医薬品医療機器、再生医療製品等の開発とその審査、販売後の適正使用に関わる薬事規制や保健衛生の向上に関する教育と行政の実務に携わる機会を参加学生に提供する。これを通じ、医療保健関連産業及び行政機関にて、国際的な視野の下、リーダーシップを発揮し先導しうる素地となる薬事関連知識体系の習得、これに基づく討論・実務能力を涵養し、卒後のキャリア開発に役立てることを目的としている。本プログラムでは、FDAが米国薬学生に実務実習の一環として提供している、FDA Pharmacy Students Experiential Programに参加する機会を、薬学科6年生及び薬科学科大学院生に提供する。2018年度より現在開講中のアドバンスト海外病院実習の研修派遣先の一つに加え、正規科目に組み込む予定である。

2017年度は、選考の結果、薬学部6年生を1名派遣した。2017年12月12日(火)に「Overseas Clinical Rotation Program(海外臨床実習プログラム)」、「国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」と合同で報告会を行った。

派遣先：US Food and Drug Administration (FDA) /米国

研修期間：2017年9月4日(月)～29日(金)

参加者：難波友香莉(医薬品開発規制科学 薬学科6年)

FDA は、2018 年度からは「Overseas Clinical Rotation Program (海外臨床実習プログラム)」の派遣先とした。公募したところ、海外アドバンス病院実習参加予定者とその他の学生から各 1 名の申請があったため、二次(面接)選考にて 1 名を選出した。

9. 訪問対応について

(1)2017 年 6 月 3 日(土)から 11 日(日)まで、コンケン大学薬学生 14 名を受け入れ、キャンパスツアー、ディスカッション等を行った。6 月 7 日(水)17:30 より、タイ・コンケン大学薬学生訪問団の三田キャンパスツアーを実施し、18:15 から西校舎地下 1 階生協食堂にて歓迎会を行った。コンケン大学からは Dr. Yaowared、Dr. Orawan と 14 名の薬学生、薬学部からは杉本学部長、大谷国際交流センター委員長、海外アドバンス病院実習参加学生らが出席し、教員、学生同士の活発な国際交流が図られた。また、6 月 8 日(木)には「米国/タイ王国薬学生と慶應義塾大学薬学生の交歓ツアー」を実施し、茨城県ツムラ漢方記念館等を見学した。

(2)2017 年 9 月 4 日(月)10 時より、インドネシア大学訪問団対応に、薬学部から大谷壽一国際交流センター委員長が出席し、今後の協力の可能性についての検討を行うため懇談を行った。薬学部間では、研究交流、学生交換の可能性を探っていくことにした。

(3)2017 年 11 月 28 日(火)に、タイ王国コンケン大学薬学部教職員一行 16 名が来訪した。大谷壽一教授および Dr. Yaowared より両国の薬学科のカリキュラムについて講演があった。薬学部教員とのランチの後、芝共立のキャンパスツアー、大倉山ドミトリーの見学を実施した。

10. 自己点検・評価

慶應義塾大学は、「文部科学省スーパーグローバル大学創成支援」事業に採択されており、国際交流に関しては特に力を入れている。薬学部においては、国際交流委員会を中心に、本年度も、学生や教職員を対象にさまざまな国際化推進プログラムを提供することができた。すなわち、学生、教職員を対象とした国際交流セミナーを 8 回開催し、のべ 250 名以上の参加者を得て盛況に終わった。これは、学部規模から考えて十分に評価できる結果であると考ええる。また、学生の正課プログラムとして、大谷委員長が科目責任者を兼ねる選択必修科目「アドバンス海外病院実習」として計 10 名の学生を米国及びタイの提携校に約 1 ヶ月間派遣し研修の機会を提供した。これに対応して本委員会として米国及びタイの提携校(薬学部)より計 8 名の学生を受け入れた。受入れた学生は、約 1 ヶ月の滞在期間のうち概ね 1 週間、各講座に配属され、各講座において学生と活発に交流した。こうした双方向の研修プログラムは、平成 28 年度の薬学教育評価機構による第三者評価の「大学への提言」においても長所として高く評価されていることからわかるように、十分に評価できる内容であると考ええる。既に正規科目であるアドバンス海外病院実習以外にも、今年度学部独自の海外研修プログラムとして実施された「国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」、「FDA Short-term Rotation」については、2018 年度から正規科目として開講する準備を進めており、他にも医学部・看護学部と連携した「ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト」など、学部内及び間で運営する海外研修について本委員会としても積極的に協力してきた。

以上、国際交流委員会では、薬学部において従来より脈々と実施されて来た国際交流を本年度も着実に継続実施することはもちろん、あらたな国際交流プログラムについても立ち上げるなど、薬学部の国際化に、本年も大きく貢献することができたと考えている。

11. 改善計画

上述のように、薬学部の国際交流は盛況かつ順調に推移しているが、以下のような改善点がある。

- 1) 新カリキュラムが年次進行で実施される中、薬学部中年次（2～3年次）における学生の国際交流の機会が必ずしも十分ではないこと。
- 2) 大学院学生の国際化についても、十分なカリキュラム上の裏付けがないこと。
- 3) 薬学部1年生の国際化、国際交流に関する意識が十分とはいえず、留学フェアなどへの参加が低調なこと。
- 4) 教員の海外訪問・視察などの機会がかならずしも十分ではないこと。

これらに対応するために、2018年度は以下の施策を実施したい。

1) に対しては、薬学部2～3年生を対象に、2学期（春学期後半）を活用してタイ・コンケン大学への訪問ツアーを実施する。また、これと対応して、タイから薬学部2～3年生を受入れ、本学学生との交歓をはかる。2) に対しては、未来先導基金による新たな海外研修企画として、薬科学大学院学生を中心に医工薬の学部生、大学院学生の国際間交流の糸口に繋げるユタ大学への研修プログラムが採択されている。また、海外指導副主任制度の活用の振興を図る。3) に対しては、1年次科目「薬学への招待」など、さまざまな機会を活用して国際化の啓発をはかる。4) に対しては、教員の海外訪問について予算を十分に確保するとともに、上述のタイ・コンケン訪問ツアーや4.の海外視察などに関して、別の教員を派遣することで、多くの教員が国際交流にコミットする機会を提供する。

以上

芝共立インフォメーションテクノロジーセンター

所 長：鈴木 岳之（～2017年9月）、大江 知之（2017年10月～）
事務長：石井 宜明（～2017年10月）、廣野 哲郎（2017年11月～）
事務員：萩野 剛生、柏崎 あや

芝共立インフォメーションテクノロジーセンター（以下、「芝共立 ITC」という。）は、芝共立キャンパスの情報利用環境の整備・運用により、薬学部・薬学研究科の教育・研究の発展に寄与することを目的として設置され、その事業計画、活動実績は、芝共立 ITC 利用者協議会で審議、評価される。

主な業務として、キャンパスネットワークおよび教育研究用パソコン利用環境の整備・運用、薬学共用試験の支援、利用マニュアルの整備やガイダンス、ソフトウェア利用サービス、ヘルプデスクなどの利用者支援、広報を担当している。

活動概要

情報基盤の整備・運用

キャンパスネットワークの整備として、教育研究で使用されている無線 LAN システムについて、最新技術をサポートした機器への更新とアクセスポイントの増設を行い、より高速で接続性が改善された利用環境を構築した。また、ネットワークセキュリティ装置を新規に導入し、実験装置の制御パソコンのように、ウイルスチェックソフトを使用できないパソコンについて、ネットワークトラヒックから異常を検知することにより、ネットワークセキュリティを向上するサービスを開始した。

教育研究で使用するパソコン利用環境の整備として、授業で使用するパソコン室や貸出ノート PC の日常的な整備に加え、2017 年度は統合印刷システムについて、印刷装置を更新し、授業利用時の課金制御やタブレット端末/スマートフォンからの印刷を新たにサポートするなど、サービスの向上を行なった。また、薬学共用試験（CBT）で使用するパソコン利用環境の構築を行った。

利用者支援・広報

ソフトウェアライセンス利用サービス、大判印刷サービス、ヘルプデスクなど、教育研究での情報環境利用を支援する各種サービスを提供した。

学部学生、大学院生、新任教員を対象とするガイダンス（4月）、Web サイトを使って、サービスやその利用に関する情報提供、ネットワークセキュリティに関する情報提供や注意喚起など、情報環境利用に関する情報発信を行なった。

その他

芝共立 ITC 利用者協議会を定期開催し（6月、9月、3月）、事業の実施状況の報告、芝共立キャンパスの情報環境整備に関する要望の聴取とそれに基づく整備計画の審議、事業計画の審議などを行なった。

自己点検・評価

キャンパスネットワークについて、安定的な利用環境を提供するとともに、無線 LAN システムの更

新とネットワークセキュリティ装置の導入は、利便性と安全性の向上につながる。

パソコン利用環境の日常的な整備、統合印刷システムの更新とそのサービスの向上、ソフトウェア利用サービスやヘルプデスク、ガイダンスや Web サイトによる情報発信は、教育研究での情報環境の安定的な利用と利用促進につながる。

以上のとおり当年度に計画された事業を計画どおり実施することにより、薬学部・薬学研究科の教育・研究の発展に寄与するという組織の目的を果たした。

改善計画

教育研究で使用され老朽化している授業用貸出パソコンと授業や薬学共用試験で使用するマルチメディアパソコン室のディスプレイ装置を更新することにより、利用環境を整備する。

ネットワークやパソコン利用環境は、定期的な整備により安定稼働を図るとともに、教育研究の必要性に基づき、ソフトウェアや利用環境の改善を計画・実施する。

サーバ機器については、安定稼働や可用性向上を目的とした機器更新や設置環境の整備を実施する。

以上

附属薬局

薬 局 長：山浦克典

管理薬剤師：川本嘉子

薬 剤 師：林 直子、岩田紘樹、小林典子、荻堂義規（2017年5月～2018年2月）

活動概要

I. 保険薬局実務

1. 保険処方箋受付枚数は8,563枚、老健施設の処方箋受付枚数は2,010枚であった。また、受付医療機関数は月平均110機関であった。
2. 在宅患者は12名、訪問回数は184回であった。
3. 港区薬剤師会の夜間休日輪番制に協力し、休日電話相談を行った（2回）。
4. 介護老人保健施設及び介護老人福祉施設との連携：
 - ・近隣の介護老人保健施設と調剤業務委託契約を4月に更新し、調剤・配薬を実施した。
 - ・定期的に当該施設と担当者会議を実施し、業務上の連携を図った。
 - ・特別養護老人ホームの医師回診同行並びに調剤を実施した。
5. 自動錠剤分包機が2001年の当薬局開設当初より使用しているものであったため、複数社の製品を比較検討し、業務の効率化と実習学生の教育のためにフリーカセッターを搭載している安価な最新機種に更新した。さらに、より正確な調剤と学生教育のため、自動半錠カッターを導入した。
6. 昨年度より近隣のクリニックと処方箋の疑義照会の要否に関する包括的合意を締結し、業務の効率化を図っている。（Ⅲ．研究活動参照）
7. 塾内の大学院生の薬剤師実務経験のため、非常勤薬剤師として受け入れた。
8. 健康サポート薬局を申請するために、e-learning・研修会の受講、資料作成、実績の確認等を行っている。

附属薬局処方箋枚数

	平成 25(2013)年度	平成 26(2014)年度	平成 27(2015)年度	平成 28(2016)年度	平成 29(2017)年度
処方箋枚数	8,243	11,209	11,168	10,753	10,573
前年度比	116.7%	136.0%	99.6%	96.3%	98.3%

II. 教育活動

1. 本学薬学科4年次の実務実習事前学習において、薬局設備・管理帳簿の指導、錠剤の半割の実技指導を8日間担当した。これに加え、2016年度から呼吸器疾患用吸入器の実技指導を担当し、実臨床で用いられる最新の吸入器も加え多数の吸入器の服薬指導を体験的に学ばせた。
2. 4年次科目の老年薬学と在宅医療〔春学期(1単位・選択)〕(山浦・科目責任者)において、最終日第9回の「高齢者医療を考える2(SGD)」の講師を林直子薬剤師が担当した。
3. 本学、北里大学、星薬科大学の5年次学生の薬局実務実習を受入れ、3期に渡り各期2名、計6名薬局実務実習を実施した(川本、林・認定実務実習指導薬剤師)。実習項目の一つである薬局製剤実習については、港区内の他薬局の実習生計24名に対し、本薬局で各期1回計3回に分けて講義

及び実習指導した（林、小林）。

4. 昨年に引き続き、上記1期、2期の本学5年次学生に対して新コアカリキュラムに対応する病院薬局大学連携のトライアルを行った。
5. 東京都薬剤師会が主導する新コアカリキュラムの実務実習トライアルに参加した。
6. 北里大学1年次学生6名を対象にした早期体験学習、また慶應義塾大学薬学部の転学科の学生7名に対する早期体験学習の受け入れを行った。
7. 当大学の薬局実務実習終了後の医療薬学・社会連携センターの社会薬学部門の5年生1名の特別実習を受け入れた。
8. 米国、タイの協定校からの留学生32名、教員1名の薬局訪問に対応した。なお、受入れた協定校は米国マーサー大学、米国テネシー大学、米国テキサステック大学、米国ノースカロライナ大学、米国アイオワ大学、タイ・コンケン大学の6校である。また、国内関係者の薬局見学16名を受入れた。
9. 本学6年次学生1名の卒業研究（課題名：生活習慣病患者の処方変更頻度調査と本邦におけるリフィル処方箋導入の展望）を支援した。

Ⅲ. 研究活動

1. 近隣の芝大神宮で開催した健康イベントの参加者を対象に、HbA1c および脂質の検体測定を実施し、併せて質問紙調査も行った。検体測定の結果の早期発見に対する有用性を評価するとともに、追跡調査により生活習慣や受診行動への効果も検証した。（Ⅳ. 地域貢献活動参照）。
また、2016年度に行った健康イベントでの研究内容の一部について、第50回日本薬剤師会学術大会（2017年10月）において報告した。
2. 調剤業務を受託している介護老人保健施設新橋ばらの園では患者のポリファーマシーが問題になっている。そこで、持参薬から定期処方に切り替わる患者に関して、入所時の診断名や処方内容、検査結果を含む紹介状および情報提供書を入手し、附属薬局内で処方内容を精査し薬剤の変更や薬剤数の削減案をまとめ、老健施設・附属薬局合同ミーティングで処方の見直しを検討した。症例を重ね、薬局薬剤師の介入によりポリファーマシーが解消されるかどうかを明らかにする。研究内容の一部について、日本薬学会第138年会（2018年3月）において報告した。
3. 芝大門いまづクリニックの今津院長と疑義照会の要否に関する包括的合意を締結し、診療および調剤業務に及ぼす各業務時間短縮や残薬減少の効果を検討している。

Ⅳ. 地域貢献活動

1. 健康づくり教室

医療薬学・社会連携センターと協働し、地域住民の健康サポート活動として「健康づくり教室」を以下の通り行った。

- | | |
|-------------------|--------------------|
| 第1回 平成29年4月19日（水） | 第2回 平成29年5月17日（水） |
| 第3回 平成29年6月21日（水） | 第4回 平成29年7月19日（水） |
| 第5回 平成29年9月20日（水） | 第6回 平成29年12月20日（水） |
| 第7回 平成30年1月17日（水） | |

※実施時間は各回とも午後6時00分 から8時00分まで

2. 健康イベント

平成 29 年 8 月 29 日、30 日に一般社団法人スマートヘルスケア協会および芝大神宮と連携し、芝大神宮祈禱殿にて、地域住民を対象に無料の健康イベントを開催した。健康維持における血糖および脂質管理の重要性の意識を高める目的で、検体測定による HbA1c、脂質測定（利用者が測定希望項目を選択）を実施した。なお本イベントは、有志の地域薬局薬剤師の協力のもと実施しており、参加薬剤師の検体測定の手技習得・向上も目的としている。

3. 検体測定室

火曜日の夕方は随時、また他の曜日・時間帯は予約制にて HbA1c 及び血中脂質の測定を受け付けている。料金は 1 項目 1,000 円、2 項目 1,500 円と設定している。測定の詳細は店舗内外に掲示した案内ポスター等で周知している。医師との連携のため、基準値を外れた利用者には紹介状の役割を果たす情報提供書を作成・交付している。情報提供書には医療機関は特定せず、必要に応じて港区の医療機関マップを提供している。平成 29 年 4 月～平成 30 年 3 月末までに、のべ 19 人（一般 11 人、塾内 8 人）が本検体測定室を利用した。

また、平成 29 年 9 月 27 日、10 月 23 日、11 月 17 日の計 3 回、一般社団法人スマートヘルスケア協会が主催する検体測定室スタートアップセミナーの共催を務め、附属薬局待合室を会場として提供した。測定の実技指導の講師を岩田紘樹薬剤師が担当した。

4. 東京都、港区の災害対策活動

災害時に薬剤師として地域の医療活動に参加するため、東京都主催の講習会、港区薬剤師会主催の研究会に継続的に出席している。平成 29 年 11 月 12 日に行われた港区災害医療合同訓練では、愛育病院でトリアージ訓練を受けた。

V. 受講研修

調剤報酬の施設基準に関わる認定薬剤師に関連する研修会等の受講実績を以下に示す。

港区薬剤師会研修会	4 回	港区薬剤師会在宅医療研修会	1 回
東京都薬剤師会研修会	3 回	第 27 回日本医療薬学会年会	1 回
東京都薬局災害対策講習会	1 回	実務実習に関する説明会	2 回
製薬メーカー研修会	2 回	第 50 回日本薬剤師会学術大会	1 回
健康サポート薬局研修会	1 回	東京都薬剤師認知症研修会	1 回
薬局内勉強会	6 回	みなと保健所研修会	1 回
港区災害医療合同訓練	1 回	ツムラ企業見学	1 回
集団的個別指導	1 回	調剤報酬改定講習会	2 回

自己点検・評価

昨年度から、本学薬学科 4 年次の実務実習事前学習において呼吸器疾患用吸入器の実技指導を担当しており、実臨床で用いられる最新の吸入器を多数導入して吸入器の服薬指導を体験的に学ばせ、新規デバイスで実際に必要な吸気の強さを体験するなど、附属薬局でなければ実施できない実習内容とした。

また、4 年次科目の「老年薬学と在宅医療」の講師を附属薬局の林直子薬剤師が昨年に引き続き担当した。

2015年度より開始した附属薬局無菌調剤室共同利用は、契約件数は変わらず継続中である。

2016年度に継続して、検体測定事業・健康づくり教室事業などの、地域住民に対する貢献活動に積極的に取り組んだ。

正職員募集により補充された薬剤師が2月に退職したため、再度薬剤師を募集している。

改善計画

教育面では、附属薬局でなければ実施できない講義・実習において、継続して貢献する。

研究活動にも継続して取り組み、成果の学会発表を積極的に行う。

検体測定事業・健康づくり教室事業など、地域住民の健康維持・増進に貢献する事業を継続して実施し、薬局の営業時間を変更するなどして“健康サポート薬局”の要件を満たし、来年度中の申請を目指す。

研究業績

著書

1. 山浦克典, 他 42 名. 1 在宅医療・介護 1-2 在宅医療・介護の目的と仕組み. 臨床薬学テキストシリーズ 薬学と社会 医療経済・多職種連携とチーム医療・地域医療・在宅医療, 乾賢一(監修). pp121-127, 2017

国内学会発表

1. 岩田紘樹, 藤枝千尋, 岡崎光洋, 五島朋幸, 藤巻弘太郎, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典. 薬局における口腔乾燥の実態調査と症状改善に関する情報提供の有用性, 第1回日本老年薬学会学術大会, 東京 (2017/5) 第1回日本老年薬学会学術大会プログラム・抄録集 p87
2. 林直子, 岩田紘樹, 日向沙樹枝, 長谷川裕菜, 野本 禎, 岡崎光洋, 福本正勝, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典. 健康イベント参加者に対する薬剤師の検体測定と管理栄養士の栄養指導のニーズ調査, 第50回日本薬剤師会学術大会, 東京 (2017/10) 第50回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p127
3. 岩田紘樹, 岡崎 光洋, 福本 正勝, 小林典子, 藤本 和子, 山浦 克典. 薬剤師による唾液を用いた口腔内衛生の確認と歯科受診への行動変容効果, 第50回日本薬剤師会学術大会, 東京 (2017/10) 第50回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p127
4. 山浦克典, 林直子, 岩田紘樹, 福本正勝, 荻堂義則, 小林典子, 川本嘉子. 老健施設と保険薬局の連携によるポリファーマシー解消の試み, 日本薬学会第138年会, 金沢 (2018/3) 日本薬学会第138年会要旨集4 p58
5. 岩田紘樹, 鈴木小夜, 早川智久, 地引綾, 横山雄太, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳. 代表的疾患の効果的実習に向けた病院・薬局・大学の連携トライアル (第2報), 日本薬学会第138年会, 金沢 (2018/3) 日本薬学会第138年会要旨集4 p206
6. 中村智徳, 岩田紘樹, 鈴木小夜, 横山雄太, 地引綾, 小林典子, 藤本和子, 山浦克典. 改訂コアカリ実務実習における薬局-病院-大学の連携の在り方を探る～指導薬剤師と教員が考えるワークショップからの提案, 日本薬学会第138年会, 金沢 (2018.3) 日本薬学会第138年会要旨集4

p206

7. 鈴木小夜, 池淵由香, 清宮啓介, 早川智久, 岩田紘樹, 地引綾, 横山雄太, 津田壮一郎, 別府紀子, 青森達, 山浦克典, 望月眞弓, 中村智徳. 改訂モデル・コアカリキュラム実務実習に向けたルーブリック作成と評価トライアル(2), 日本薬学会第138年会, 金沢(2018/3) 日本薬学会第138年会要旨集4 p206

国内学会招待講演

1. 山浦克典. 指導士教育プログラム1 指導士の業務拡大を目指して—その課題と展望— 「薬局薬剤師の立場から」, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京(2017/6) 第17回日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 p155
2. 山浦克典. 対人業務に対する大学の取り組み, 第50回日本薬剤師会学術大会, 東京(2017/10) 第50回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p60
3. 山浦克典 (タスクフォース). 薬学教育実務実習の今後の在り方に関するワークショップ, 第50回日本薬剤師会学術大会, 東京(2017/10) 第50回日本薬剤師会学術大会プログラム集 p72
4. 山浦克典. 慶應義塾大学での病院・薬局・大学間で三薬連携トライアルの概要, 第27回日本医療薬学会年会, 千葉(2017/11) 第27回日本医療薬学会年会プログラム集 p60
5. 山浦克典. 高齢社会における薬と薬局・薬剤師とのかしこい付き合い方, 日本薬剤学会公開市民講演会, 東京(2017/9) (年度:2017) 招聘講演
6. 岩田紘樹. 薬局における検体測定 of 課題及び有用性に関する研究, 公益財団法人医療科学研究所 第2回医療経済研究会, 東京(2017/5) (年度:2017) 研究成果発表会

解説・雑誌記事等

1. 山浦克典. 水溶性基剤ろゲル基剤の違い. Visual Dermatology, 16(5):432-436, 2017
2. 山浦克典. Column2 コラムI :かゆみの不思議 「長期ステロイド外用でかゆみが強くなることがある?」. Visual Dermatology, 16(11):1057, 2017
3. 山浦克典 (監修). セルフメディケーションハンドブック 正しく知ろう!薬の使い方. セルフメディケーションハンドブック 正しく知ろう!薬の使い方, 2017

薬学部運営委員会

1. 目的

本委員会は、薬学部の運営にかかる重要事項を審議するとともに、教授総会又は研究科委員会に諮る議題の整理等を行う。

2. 所掌事項

- (1) 運営委員会は、次の各号に掲げる事項のうち重要なことがらについて審議する。
 1. 学部、大学院の組織に関する事項
 2. 学事計画に関する事項
 3. 入学者の選抜に関する事項
 4. 教員の人事に関する事項
 5. 薬学部の予算に関する事項
 6. 施設・設備計画に関する事項
 7. 学部の理念および学科の目的ならびに学部のポリシーの検証と改訂の発議
 8. その他、他の委員会の審議に属さない事項
- (2) 教授総会又は研究科委員会に諮る議題を整理する。
- (3) 教授総会又は研究科委員会の議題のうち軽微なものを審議、決定する。
- (4) 外部機関との対応等で迅速性が要求されることがらの処理を行う。

運営委員会において審議し、又は決定した事項は、速やかに教授総会又は研究科委員会に報告する。

3. 2017年度構成員

4月1日～9月30日

杉本芳一（学部長、研究科委員長）
木内文之（学部長補佐・芝共立学習指導主任）
齋藤英胤（学部長補佐・芝共立学生総合センター長）
阿部芳廣（日吉主任）
服部豊（大学院薬学専攻長）
須貝威（大学院薬科学専攻長）
石井宜明（芝共立キャンパス事務長）
増野匡彦（芝共立キャンパス担当常任理事：オブザーバー）
陪席：総務課長、学生課長、学術研究支援課長

10月1日～3月31日

金澤秀子（学部長、研究科委員長）
大谷壽一（学部長補佐・芝共立学習指導主任）
齋藤英胤（学部長補佐・芝共立学生総合センター長）
田村悦臣（日吉主任）
登美齐俊（大学院薬学専攻長）

長谷耕二（大学院薬科学専攻長）
石井宜明（芝共立キャンパス事務長）
増野匡彦（芝共立キャンパス担当常任理事：オブザーバー）
陪席：総務課長、学生課長、学術研究支援課長

4. 開催状況

運営委員会は、原則として毎月2回定例として開催する。通常は、毎月の前半に開催される教授会および毎月の後半に開催される教授総会・研究科委員会の数日から1週間前に開催する。ただし、2月は入試業務のため1回だけの開催であり、2017年度の運営委員会は23回開催された。

5. 自己点検・評価

運営委員会の第一の役割は、薬学部の運営に関する事項を審議することである。その内容は、学部、大学院の組織に関する事項、学事計画に関する事項、入学者の選抜に関する事項、教員の人事に関する事項、薬学部の予算に関する事項、施設・設備計画に関する事項、学部の理念および学科の目的ならびに学部のポリシーの検証と改訂の発議などである。これらの事項は、運営委員会で検討した後、教授会・教授総会・研究科委員会で審議して決定する体制としている。

学部、大学院の組織に関する事項としては、薬学教育研究センターの主任が退職することに伴って後任の公募を行ったが適任者の採用が見送られたため、今後について検討を行い、当分の間は学部長が責任者となり運営を行うこととした。また、創薬研究センターの充実および組織を整備することとし、創薬研究センター運営委員会規程を制定した。

教員の人事に関する事項としては、医薬品情報学講座の講座主任の選考について検討した。また、各講座・部門の主任の申請に基づいて講座教員の採用および昇任について議論し、教授会に提案した。また、創薬研究センター専従の教員を採用するための検討を行い、テニュアトラック教員を採用することを教授会に提案し、2018年度に採用することとした。

薬学部の予算に関する事項は、秋の予算編成時に取り扱う。2018年度予算については前年度の予算を超過しないことを基本としたが、薬学部10周年式典と記念誌の経費を特別に増額した。

施設・設備計画に関する事項としては、2号館の実習室実験台の更新の3年計画第1期として353・353室を行った。更新により棚の形状およびガス栓設置場所の変更等により、実習しやすい環境を整えた。

運営委員会は、薬学部・薬学研究科の規程・内規等の制定および改訂について検討し、教授会・教授総会・研究科委員会に提案している。2017年度は、「創薬研究センターにおけるテニュアトラック制有期教員に関する内規」を制定し、薬学部の産学連携のための教育・研究の充実発展のための人材確保を行うこととした。また、研究環境の整備および充実のため2号館4階465室・466室他を研究スペースとして認定し、有料で研究プロジェクトに貸し出しを行うため「芝共立キャンパス研究スペース管理規則」を制定した。

6. 改善計画

運営委員会は、運営委員会で検討して教授会・教授総会・研究科委員会に提案する議題に加えて、諸委員会より教授会・教授総会・研究科委員会に出される議題の全てについて検討を行う。また、全国薬科大学長・薬学部長会議総会、私立薬科大学協会総会、薬学教育協議会社員総会、薬学評価機構定時社員総会、薬学共用試験センター定時総会、義塾の理事懇談会・大学評議会等の議題のうち、薬学部に直接関係するものについて検討し、必要に応じて教授会・教授総会・研究科委員会に報告する。このため、委員会が長時間になっている。諸委員会の報告事項については、運営委員会での報告は省略できるようにする必要がある。

以上

カリキュラム委員会

平成 29 年度 カリキュラム委員会

1. 委員（平成 29 年 4 月 1 日～平成 29 年 9 月 30 日）

- 委員長 木内 文之 （学部長補佐・薬学部教授）
- 副委員長 石川 さと子 （実習委員会委員長・薬学部准教授）
- 委員 阿部 芳廣 （日吉主任・CBT・国試対策委員会委員長・薬学部教授）
- 委員 金澤 秀子 （薬学部教授）
- 委員 服部 豊 （薬学部教授）
- 委員 中村 智徳 （実務実習委員会委員長・薬学部教授）
- 委員 大澤 匡範 （薬学部教授）
- 委員 登美 斉俊 （薬学部教授）
- 委員 松元 一明 （医療系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授）
- 委員 植村 良太郎 （薬学部准教授）
- 委員 横田 恵里子 （倫理系カリキュラム小委員会委員長・薬学部准教授）
- 委員 石井 宜明 （事務長）
- 事務局 学生課学部学事担当，日吉学生部薬学部担当

委員（平成 29 年 10 月 1 日～平成 30 年 3 月 31 日）

- 委員長 大谷 壽一 （学部長補佐・薬学部教授）
- 副委員長 石川 さと子 （学習指導副主任・実習委員会委員長・薬学部准教授）
- 委員 田村 悦臣 （日吉主任・薬学部教授）
- 委員 中村 智徳 （実務実習委員会委員長・薬学部教授）
- 委員 大澤 匡範 （薬学部教授）
- 委員 漆原 尚巳 （倫理系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授）
- 委員 松元 一明 （医療系カリキュラム小委員会委員長・薬学部教授）
- 委員 鈴木 岳之 （CBT・国試対策委員会委員長・薬学部准教授）
- 委員 野口 耕司 （薬学部准教授）
- 委員 植村 良太郎 （薬学部准教授）
- 委員 青森 達 （薬学部准教授）
- 委員 井上 賀絵 （薬学部准教授）
- 委員 長谷 耕二 （薬学部教授）
- 委員 石井 宜明 （事務長）
- 事務局 学生課学部学事担当，日吉学生部薬学部担当

2. 委員会開催状況

- 第1回 4月13日(木) 13:00~15:10
- 第2回 5月9日(火) 17:00~19:20
- 第3回 6月9日(金) 9:30~11:40
- 第4回 7月10日(月) 9:30~12:10
- 第5回 7月20日(木) 9:30~7月21日(金) 12:00(メール会議)
- 第6回 8月23日(水) 18:00~8月25日(金) 12:00(メール会議)
- 第7回 9月6日(水) 17:00~19:40
- 第8回 10月12日(木) 16:00~17:50
- 第9回 11月13日(月) 9:15~11:25
- 第10回 11月17日(金) 15:40~11月21日(火) 12:00(メール会議)
- 第11回 12月14日(木) 13:00~14:20
- 第12回 1月11日(木) 13:00~13:40
- 第13回 2月7日(水) 11:25~2月13日(火) 12:00(メール会議)
- 第14回 3月1日(木) 13:00~14:10
- 第15回 3月6日(火) 17:40~3月8日(木) 12:00(メール会議)

平成29年度は、8月と2月を除く毎月定例の会議を開催したほか、5回のメール会議を開催した。

3. 自己点検・評価

カリキュラム委員会は、学事日程、カリキュラム編成、授業シラバス、授業・試験の実施など、薬学部の学事に関する様々な内容を審議し、教授総会に提議・報告している。また、管轄下にある実習委員会、実務実習委員会、医療系カリキュラム小委員会、倫理系カリキュラム小委員会、CBT・国試対策委員会から、議事録および議事内容の報告を受け、議事内容を審議し、承認、あるいは必要に応じて修正または再議を求めている。

平成29年度は、とくに薬学科に関係して、「薬学教育モデル・コアカリキュラム平成25年改訂版」に基づく新カリキュラム適用者(平成27年度以降入学者)が3年生まで進学となり、授業科目の再編や休学・留年者等に対する科目の認定、読替えなどに関する議論にもかなりの時間を要した。中でも、旧カリキュラム対象者で3年次に原級となった者並びに3年次に復学した者への対応に特に配慮した。新カリキュラムに合わせて平成29年度より新たに運用を開始したTA・SA・実習アルバイトの制度については、少なくとも本年度中に大きな問題点は見出されず、順調に運用された。

また、新カリキュラムでは、選択科目として2~6年次に9単位を取得することとなっているが、学年進行での設置となることから昨年度は2年次2学期に3科目3単位分の開講のみであった。しかし、選択科目を早期に履修したいという学生の意向も強く、昨年度は多

くの学生が 2 年次科目の履修に殺到し、教育効果の観点から問題とする意見もあった。このため、平成 29 年度には 2 年次 2 学期に 6 科目 6 単位、3 年次では 2 学期に 10 科目 8.5 単位、2 学期以外にも 5 科目 5 単位を開講し、これにより学生の学習の選択肢を大幅に拡充することができた。

成績評価については、評語の数値化にあたり、すでに導入済みであった平均点にかわり、平成 29 年度入学者から全学的に GPA (Grade Point Average) が無事導入された。GPA では履修を放棄した選択科目であっても算入されるため、履修登録取消制度を整備し、平成 29 年度入学生に対して GPA 制度と履修登録取消制度の周知をはかった。

転学科制度に関しては、平成 29 年度より転学科の時期を前倒して 2 年次 1 月に出願、3 年次進級時に転学科、となったことから本年度は 1 月 31 日に転学科試験を実施した。3 月の委員会では、平成 30 年度の最終的な学事日程、時間割、科目責任者等を確認した。

平成 29 年度は、新カリキュラムが 3 年生まで適用され、順次新カリキュラムへの移行が続くことから、カリキュラム委員会で検討すべき課題が増加している。これらの課題については、可能な限り対応してきたが、中には検討を開始したものの結論が出ていない課題や、教授会における審議が必要な課題も残されている。

4. 改善計画

新カリキュラムへの移行に伴って、原級者、旧学則適用者への対応が複雑になっているため、情報を整理しつつ平成 30 年度も継続していく必要がある。新カリキュラムにおける選択科目については、今後高年次においても順次開講が予定されていることから、低年次（特に 1 年次の第 2 外国語や 2 年次選択科目）においてむやみに履修を試みるのではなく、本当に学生が学習したい科目を自主的に選んで履修するような履修指導が必要と考えられる。また高年次履修コースの具体的な内容についても、教授会での討議結果を受けて、具体的なコース設定などの実務的手続きを進めることが必要である。

また、10 月に就任した金澤学部長の意向ともあわせて、薬科学科生を中心に多様な進路に対応するために、薬学部における教職課程の設置/履修や教育職員免許状の取得の可能性について検討することも必要と考えられる。

医療系カリキュラム小委員会

1. 2017（平成 29）年度委員

- 委員長： 松元 一明（薬学部教授）
委員： 大谷 壽一（薬学部教授）
山浦 克典（薬学部教授）
青森 達（薬学部准教授）
齋藤 義正（薬学部准教授）
鈴木 小夜（薬学部准教授）
橋口 正行（薬学部准教授）
松下 麻衣子（薬学部准教授）

2. 委員会開催と内容

第1回 2017年6月2日（金）13:00～14:30

- 議題： 1. 2018（平成 30）年度の実務実習事前学習の科目責任者について
2. 154 実習室の使用について
3. アドバンスト病院実習の選考時期および追加募集について
4. 2017（平成 29）年度の実務実習事前学習（実習）について

- 懇談事項： 1. OSCE の担当領域について
2. 総合した事前実習全体としての評価について

第2回 2017年12月12日（火）10:00～11:30

- 議題： 1. 2018 年度の「社会保障制度と医療」の科目責任者の変更について
2. 2018 年度の実務実習事前学習（実習）のスケジュール、会計担当、評価について

第3回 2018年3月15日（木）15:00～16:00

- 議題： 1. 2018 年度 11 月の実務実習事前学習（実習）のスケジュールについて
2. 実務実習事前学習（実習）の評価について

- 懇談事項： 1. 実務実習事前学習（実習）の時期について

3. 自己点検・評価

医療系カリキュラム小委員会は、実務実習事前学習をはじめとする医療系の科目に関する連絡および調整、ならびに医療系実習室の管理を目的としている。今年度 12、1 月に改定モデル・コアカリキュラムに基づき、初めて実務実習事前学習（実習）を実施するので、各実習項目の担当講座ならびに実習までのスケジュールを決定した。また、旧モデル・コアカリキュラムでは 4 年次の 9～11 月に実習をしていたが、改定モデル・コアカリキュラムでは 3 年次 12、1 月、4 年次 4、5、6、11 月と、実習時期が変更になるため、他の実習と実習室

が重ならないように、実習計画を立てた。今年度は3年次の12、1月に実習を行い、問題なく実施できた。さらに、4年次4、5、6月までの実習計画はすでに構築している。

4. 改善計画

4年次4、5、6月の実習を終えた時点で問題点があれば、適宜次年度に向けて改善を行う。4年次11月の実習が問題なく実施できるように実習計画を立てる。加えて、来年度の3年生から実習の評価法を変更するため、その準備を行う。

実習委員会

1. 2017（平成 29）年度委員

- 委員長： 石川 さと子（薬学部准教授）
委員： 阿部 芳廣（薬学部教授）
多胡 めぐみ（薬学部准教授）
西村 友宏（薬学部准教授）
東林 修平（薬学部准教授）
伊藤 佳子（薬学部専任講師）
片山 和浩（薬学部専任講師）
森脇 康博（薬学部専任講師）
秋好 健志（薬学部専任講師）
権田 良子（薬学部助教）
高橋 大輔（薬学部助教）
横川 真梨子（薬学部助教）
植草 義徳（薬学部助教）
永沼 達郎（薬学部助教）

2. 委員会開催と内容

第1回（メール会議）2017年4月5日（水）～6日（木）

- 議 題： 1. 実習室オリエンテーションの開催について
2. 平成 29 年度予算と実習経費の執行について
3. 今年度の委員会活動（年間予定）について

第2回（メール会議）2017年6月5日（月）～6日（火）

- 議 題： 1. 2号館実習室実験台更新準備について
2. 2号館3階実習室 器具乾燥機の更新について
3. 2号館実習室 共通流し水栓のヘッド交換について
4. 平成 30 年度方略アンケートの実施について

第3回 2017年7月7日（金）13:00～14:35

- 議 題： 1. 2号館実習室実験台更新、実習室設備に関するアンケートについて
2. 実習室共通流しの水栓交換について
3. 2階実習室の視聴覚機器の不具合について
4. 平成 30 年度実習方略アンケート実施について

- 報告事項： 1. 実習室実験台更新に関する業者プレゼンの報告
2. 今年度の予算執行状況

第4回（メール会議）2017年7月25日（火）

- 議 題： 1. 2号館実習室実験台更新、実習室設備に関するアンケートについて

第5回 2017年8月28日（月）14:00～15:30

- 議 題： 1. 実習室に関するアンケート結果について

2. 実習方略アンケート案について
3. 年報の原稿について

第6回（メール会議）2017年10月11日（水）

- 議 題： 1. 2018年度予算申請について
- 報告事項： 1. 実験台の仕様要望案に関する意見募集の結果
2. 平成30年度工事予算申請仕様書の提出
 3. 平成28年度教育研究年報原稿の提出

第7回（メール会議）2017年10月30日～11月1日、11月8日～9日

- 議 題： 1. 実習関連の教育補助を担当する派遣職員の採用について
2. 2号館2階実習室の製氷機と冷蔵庫の取扱いについて

第8回 2018年1月15日（月）11:00～12:10、17:00～17:40（拡大会議）

- 議 題： 1. 2号館実習室実験台、共通流し、準備室流し、椅子の仕様について
2. 2号館実習室 床の色について
 3. 大型乾燥機の入れ替え、電源工事に関わる要望について
 4. 実験台入れ替えに伴う器具類の移動について

第9回（メール会議）2018年1月24日（水）～2月6日（火）

- 議 題： 1. 3階実習室の実験台の仕様について
2. 3階実習室の実験台器具収納について
 3. 3階実習室の実験台の番号について

第10回 2018年2月9日（金）（拡大会議）

- 議 題： 1. 3階実習室の実験台更新について
2. 3階実習室の乾燥機内カゴについて

第11回（メール会議）2018年2月13日（火）～2月15日（木）（拡大会議）

- 議 題： 1. 3階実習室の乾燥機内カゴの番号について

第12回（メール会議）2018年2月19日（月）～2月23日（金）（拡大会議）

- 議 題： 1. 実習で使用する講義室の予約案の確認

3. 自己点検・評価

実習委員会は、薬学部1～3年次に開講される実習科目（基礎系実習）に関する事項について、連絡及び調整を行うことを目的としている。実習室の使用規定は年度初めに改訂版を配付し、共有フォルダにpdfファイルを保存して閲覧に供した。実習室の機器備品に関しては、製氷機、天秤、顕微鏡、マイクロピペッター、分光光度計の保守点検を実施した。

平成29年度は実験台更新に関する意見集約が本委員会の大きな役割になったこと、医療系実習を含むすべての実習科目が新カリキュラムに移行したことから、当初予定していた方略アンケートの実施は見送ることにした。それに代わり、実習室別の実習スケジュール表に講義室の利用状況も併記することにより、実習に関する講義室予約を本委員会から一括して行うことを実現した。また、マルチメディアパソコン室の予約に関しても、予約手続きを簡略化するように要望した。

前年度に工事予算申請を行った実験台更新に関する予算が認められ、平成29年度から3

年計画で3つのフロアの実習室実験台が更新されることとなった。このため、実習委員会において薬学部実習室に関するグランドデザインについて講座対象のアンケートを行った。その結果、3つのフロアの仕様を完全に統一化するのではなく、現状と同様、分野による特性を活かした設備を整えることとした。実験台、試薬棚、共通流しなどの詳細についても実習委員会が中心となって意見を集約して事務局に伝えることで業者選定に貢献した。平成29年度は3階実習室の実験台を更新することとし、化学系実習に必要な設備を考慮した実験台および取り外し可能な試薬棚の導入を実現した。また、老朽化した大型乾燥機の入れ替えを4年計画で行うこととし、平成29年度は実験台更新時期に合わせて354実習室の乾燥機を更新した。以上より、昨年度に改善計画として掲げた、学生実習の環境改善を進めることができた。なお、今年度は、実習室の視聴覚機器の更新整備を平成30年度工事予算として申請した。

4. 改善計画

平成29年度より3年計画で実験台更新工事が開始したことから、次年度は継続して次期実験台更新工事の意見集約を進める。また、更新工事に伴い各実習室の準備室などを整備する必要性が明らかになってきた。特に、実習器具、備品の管理に関して教員の負担を少しでも軽減できるよう、派遣職員の採用について検討する。また、学部実習以外で実習室を利用するケースおよびマルチメディアパソコン室が実習と講義のいずれでも利用するケースがあり、事前調整が必要であることがさらに把握できたことから、次年度はシラバス作成時期に先駆けて実習室等の利用状況を取りまとめて調整できるようにする。

次年度工事予算として、実習室でのマイク、提示用モニタなどの視聴覚設備の更新工事を申請した。予算が認められた場合は、利用者の意見集約を行い、より効果的な実習を実施するための環境整備を進めていく。

実務実習委員会

1. 目的

本委員会は、薬学科 5 年次の病院・薬局実務実習を円滑に運営するために、実務実習施設との連携および実務実習の実施に関する方針について立案することを目的とする。

2. 2017 年度構成員

中村智徳（委員長、医療薬学・社会連携センター長、医療薬学部門 教授）

山浦克典（副委員長、附属薬局長、医療薬学・社会連携センター副センター長、社会薬学部門 教授）

望月眞弓（薬剤部長、病院薬学講座 教授）

鈴木小夜（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 准教授）

岩田紘樹（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 助教）

地引 綾（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 助教）

横山雄太（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 助教）

早川智久（病院薬学講座 助教）

3. 開催状況

本委員会は、2017 年度内に計 5 回の委員会を開催し、2019 年度より開始される改訂モデル・コアカリキュラム（以下、改訂コアカリ）準拠の実務実習での重要課題「薬局・病院・大学の教育連携」に関して様々なトライアルを企画・実施した。2015 および 2016 年度に、慶應義塾大学病院薬剤部ならびに薬学部附属薬局の指導薬剤師を対象に行った「代表的 8 疾患への対応に関する連携トライアル」に関するアンケート結果をもとに、2017 年度には学内・外の薬局と慶應義塾大学病院とで、改訂コアカリに向けた「薬・薬・薬連携トライアル」を企画・実施した。

例年開催している「指導薬剤師のためのワークショップ」（2017 年 9 月 10 日実施）では、「改訂コアカリの薬局・病院・大学連携について考える」をテーマに、前半部分の改訂コアカリの概要説明では、特に薬局・病院・大学間連携の在り方に関する内容と、慶應義塾大学での取り組みを紹介した。さらに後半部分では、「改訂コアカリに期待していること・問題と感じていること」に関するワールドカフェ形式の話し合いのあと、「より良い連携のためにはどのような取り組みが必要か」についてのスモールグループディスカッションならびに全体討議を行った。

さらに本委員会では、本学教員を対象としたファカルティディ・ベロップメント（FD）を開催し（2018 年 3 月 3 日）、改訂コアカリ実習に関する従来の実習からの変更点（施設・大学間連携の強化、評価方法など）と、それに向けた本学のこれまでの準備状況を説明すると共に、実務実習中のトラブルへの対応および予防策に関するグループ討議により、全教員の実務実習に対する理解を深めた。

また、学生数の一時的増員に対応するために、2018 および 2019 年度実務実習での新規受入れ交渉を行い、新たに東京大学医学部附属病院、東京医科歯科大学医学部附属病院等に受入れを承諾頂いた。

4. 自己点検・評価

1) 2017年度実務実習について

実務実習時のトラブル等の情報を集約し、改善策を検討し、医療薬学・社会連携センター教員の活動方針を決定した。前年度と同様に、学生が原因となるトラブルが多く生じ、実習施設指導薬剤師への連携センター教員の対応を迫られるケースが多かった。しかし、実務実習中に大きな事故に発展する事例は無く、実習中止に至るトラブルは生じず、本委員会でのトラブル対応等の方針は連携センター教員により概ね良好に実践された。

2) 改訂モデル・コアカリキュラム準拠の実務実習に向けての準備について

改訂コアカリによる実務実習が2019年2月から開始されるに当たり、薬局・病院・大学間の連携体制の構築に取り組んできた。2016年度に引き続き、慶應義塾大学病院薬剤部および薬学部附属薬局の協力のもと、2015年度に立ち上げた、「病院・薬局・大学連携ワーキンググループ」による企画を、学内・外の薬局と慶應義塾大学病院との組み合わせに拡大し、「薬・薬・薬連携トライアル」を実習期に合わせて実施した。代表的8疾患に関するトライアルでは、実習生の8疾患に関する取り組みを記録する「代表的8疾患 薬局実習・病院実習情報共有シート」ならびに「週報を用いた服薬指導回数のカウントシート」を作成し、すでに運用を開始していた「自己振り返りシート」なども合わせ、「連携ツール」としての有用性や今後の課題について、実習生および指導薬剤師に協力を仰ぎトライアルを行った。

以上の検証結果については、第27回日本医療薬学会でシンポジウム「病院・薬局実習の一貫性確保を目指す「薬・薬・薬（三薬）連携」の試み」を企画・実施し（2017年11月5日、千葉）、また日本薬学会第138年会では3演題の口頭発表（「連携ワークショップ」、「代表的8疾患に関する連携トライアル」、「ルーブリック作成と評価トライアル」）として積極的に情報発信した（2018年3月28日、金沢）。

5. 改善計画

今年度の「指導薬剤師のためのワークショップ」で提案された事項は、改訂コアカリでの実務実習の準備・運営に活かしていくと共に、2018年度も引き続き、薬局・病院・大学の連携をテーマとして「指導薬剤師のためのワークショップ」を開催し、医療施設の実務実習指導薬剤師と大学教員との信頼関係を深め、より具体的な連携の在り方について議論を深めていく予定である。

また、実務実習の実施計画書と評価方法について、引き続き実習施設と大学との間で情報共有および話し合いの機会を持つ。

さらに2018年度全実習施設に協力を仰ぎ「連携トライアル」を実施し、「連携ツール」の有用性や課題を明らかにし、その結果については学会や学内の実務実習説明会およびワークショップ等で積極的に情報発信をしていく。

以上

倫理系カリキュラム小委員会

1. 2017(平成 29)年度委員

阿部芳廣、漆原尚巳、橋口正行、横田恵理子、石川さと子、鈴木小夜、木村真規、井上賀絵、成川佑次、秋好健志、花屋賢悟、市川大樹、小林典子
委員長は、4月～9月は横田、10月～3月は漆原がそれぞれ務めた

2. 委員会開催と内容

①第1回：平成 29年 4月 5日（水）18:00～19:20、場所：1102 会議室

議題：1. 2016 年度第 8 回メール会議議事録について

2. 2017 年度活動計画

・科目、演習の確認

・ワーキンググループ（WG）の設置について

車イス・高齢者体験/コミュニケーション演習/研究倫理/医療倫理

・委員会日程案

報告事項：1. 2016 年度活動報告

2. 「ファシリテーター養成講習会」実施報告

②第2回：平成 29年 4月 26日（水）10:30～11:30、場所：468 会議室

議題：1. 早期体験・コミュニケーション演習の内容

2. 研究倫理集中演習実施時期と内容：開催時期の変更→8月 31日（木）

3. 早期体験・車イス高齢者疑似体験：SA の人数、前日準備について

・アルバイトの追加申請

・一部公道使用について：事前に事務局経由での愛宕警察署と話し合い

報告事項：1. ファシリテーター依頼

2. 学生交流合同セミナー

③第3回（メール会議）：平成 28年 6月 2日（金）～6月 5日（月）15:00

議題：1 年生早期体験学習「車イス高齢者疑似体験学習」案内の配布について

報告事項：第 12 回保健・医療・福祉系学生交流合同セミナーについて：8月 7日開催

④第4回：平成 29年 7月 5日（水）10:00～11:00、場所：467 会議室

議題：1. 研究倫理集中演習（8月 31日）の内容について

2. 第三者評価結果への対応

報告事項：1. 研究倫理集中についての掲示

2. 車イス・高齢者疑似体験学習

⑤第5回：平成 29年 7月 31日（水）14:00～15:30

議題：1. 春学期成績評価

・特別補講について：「生命倫理」、対象・転学科生 2 名

・1 年：「生命倫理」、「情報・コミュニケーション論」

2 年（選択）：「生命科学と倫理」、「心理学概論」

2. ファシリテーターの配置人数：妥当性とファシリテーター育成について

3. 倫理系科目の評価

「ヒューマニズム・医療倫理・コミュニケーションに関わる目標到達度を総合して評価する指標と基準」(案)の提示

4. 薬科学科生の倫理系科目受講について→継続検討事項

報告事項：1. 第12回保健・医療・福祉系学生交流合同セミナー(8/7)について

⑥第6回：平成29年11月6日(月)10:30~12:00、場所：1104会議室

議題：1. 今後の委員会運営に関して：委員会日程、副委員長の設置

2. 2018年度倫理系科目、授業のシラバス(案)について

2018年度授業、演習の担当者(敬称略)

・1年早期体験学習(春学期)

総括：漆原、車イス：小林・井上、高齢者疑似体験：鈴木s・木村

・3年事前学習(春学期)

医療における倫理：(漆原)、小林、井上、木村、市川…交代

(新規)患者の声を聴く：横田

・研究倫理集中演習：成川、木村、市川

3. 2018年度研究倫理集中演習シラバス(案)について

4. 2018年度ファシリテーター配置の方針

5. 倫理系科目の評価について：評価原案(ルーブリック評価を利用)の作成

6. 薬科学科1年生の履修提案：「生命倫理」、「早期体験学習(薬学科)」の一部

⑦第7回：平成29年12月8日(火)10:30~12:00、場所：1104会議室

議題：1. 前回会議議事録の確認

2. 今年度ファシリテーター講習会の開催について：

3. 467会議室のSGL用物品の管理について：薬学教育研究センターへ管理委託

報告事項：「医療・薬剤師倫理」の非常勤講師取り消しと対応について

⑧第8回：平成30年1月26日(金)10:30~12:05、場所：1102会議室

議題：1. 薬科学科1年生の履修提案：カリキュラム委員会からの返答と今後の検討方針

2. 今年度ファシリテーター講習会及び配置案：講習会は3月19日に実施。

ファシリテーターとして配置したのべ教員数の減少と、のべSA人数の増加。

3. 倫理・コミュニケーション系科目によって「身につけるべき資質」についてルーブリック評価を行う際の観点に相当するものとして、ディプロマポリシーに基づき設定する。→継続検討事項

報告事項：医療系三学部合同教育後期のファシリテーター依頼

⑨第9回：平成30年2月16日(金)10:30~12:00、場所：1102会議室

議題：1. ファシリテーター配置案について：ファシリテーター依頼、SA使用申請

2. 倫理・コミュニケーション系科目によって「身につけるべき資質」について

→継続検討事項

報告事項：平成30年度実務実習事前学習での倫理系教育：「医療における倫理」(「医療における倫理①」)に加え、新規項目として「患者の話を聴く」(「医療における倫理②」)を設置。

⑩第10回：平成30年3月16日(金)10:30~12:00、場所：1102会議室

議題：1. ファシリテーター養成講習・説明会について

2. 倫理・コミュニケーション系科目によって「身につけるべき資質」について
→継続検討事項

報告事項：第5回医療人養成としての薬学教育に関するワークショップ（2018年3月7日実施）での講演について

3. 自己点検・評価

本委員会では、主に倫理系カリキュラム案の作成、実施（該当する科目についてシラバス作成、成績認定の確認など）、ならびにグループワークを行う際に必要なファシリテーターの配置とファシリテーションに関する講習会を行っている。平成29（2017）年度は、委員会内に5つのワーキンググループ（車イス・高齢者疑似体験学習、コミュニケーション演習、研究倫理、医療倫理、「身につけるべき資質」の検討）を設けて対応した。

新カリキュラム移行への対応として、薬学科必修科目「医療・薬剤師倫理」（3年次秋学期前半）を開講した。また、薬科学科3年生の卒論開始が9月となったため、薬学科4年生の卒論開始は1月末であるが、「研究倫理集中演習」を8月末に行った。

ファシリテーター養成講習会は3月に行った。次年度のファシリテーター配置に関しては、学年による必要性の違い、教員の経験などを考慮し、医療系三学部合同教育、早期体験学習見学引率なども含めて配置案を作成した。その結果、ファシリテーターの延べ人数は減少し、SA（またはTA）の使用が増えた。

倫理・コミュニケーション系科目によって「身につけるべき資質」を、ルーブリック評価を行う際の観点に相当するものとして、ディプロマポリシーに基づき検討、設定した。

2017年度に委員会が関与した倫理系科目、演習を以下に示した。

①倫理系授業の実施と成績認定

- 薬学科1年次必修春学期「生命倫理」
- 薬学科3年次必修秋学期前半「医療・薬剤師倫理」
- 両学科2, 3年次選択春学期後半「心理学概論」
- 両学科2, 3年次選択春学期後半「生命科学と倫理」

②授業の実施、参加

- 1年次必修春学期「早期体験学習（薬学科）」
コミュニケーション演習、車イス・高齢者疑似体験学習
- 薬学科4年次必修「実務実習事前学習」医療における倫理（演習）
- 薬学科4年、薬科学科3年「研究倫理集中演習」
- 薬学科：医療系三学部合同教育初期（1年次）、中期（4年次）、後期（6年次）
- 多職種連携体験学習：保健・医療・福祉系学生交流合同セミナー

③次年度のカリキュラム検討

- 薬学科3, 4年次必修「実務実習事前学習」
医療における倫理①（演習）「医療における倫理」
医療における倫理②（講演、演習）「患者の話を聴く」

4. 改善計画

①新カリキュラムにおける倫理・コミュニケーション系教育の組み立て（継続事項）

改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムの基本理論である学習成果基盤型教育（OBE）に則して、倫理・コミュニケーション系教育の組み立てを行なってきた。個々の科目や授業の内容について、授業アンケートや参加教員の意見などを取り入れながら、改善に向けて引き続き具体的な検討を行う。

②倫理・コミュニケーション系科目の評価の指標と評価方法に関する検討（継続事項）

「身につけるべき資質」として検討してきた項目について開示し、全教員から意見を募る。薬科学科の科目についても同様に検討し、シラバスでの提示を目指す。

③1年生春学期「早期体験学習」、「倫理系科目」の履修に関する検討

薬学部生として必要な両学科共通の体験学習、学科ごとの独自性のある体験学習及び倫理系科目の履修について、内容、履修時期などについて具体的な検討を行う。

以上

CBT 実施委員会

1. 2017(平成 29)年度委員

- 委員長 大江 知之 (薬学部准教授)
- 委員 長谷 耕二 (薬学部教授) 9月まで
- 委員 有田 誠 (薬学部教授) 10月より
- 委員 鈴木 岳之 (薬学部准教授)
- 委員 石川 さと子 (薬学部准教授)
- 委員 井上 賀絵 (薬学部講師)
- 委員 横川 真梨子 (薬学部助教)
- 事務局 学生課

2. 開催状況と内容

第1回 (2017. 5. 15)

- 議題1 平成 29 年度実施スケジュールの確認
- 議題2 平成 29 年度体験受験実施について

第2回 (2017. 12. 4)

- 議題1 平成 29 年度 CBT 本試験実施要領の確認
- 議題2 平成 29 年度追再試験の日程確認について
- 議題3 次年度スケジュールの確認

3. 自己点検・評価

薬学部は、薬学共用試験 (CBT および OSCE) を、薬学共用試験センターの「実施マニュアル」に基づいて実施している。本委員会は、薬学共用試験のうち CBT を円滑かつ公正に実施することを目的としている。

本年度は、平成 29 年 5 月 15 日、12 月 4 日に CBT 実施委員会を開催した。また、CBT を受験する学生に対して、5 月 16 日に、薬学共用試験センターから提供された「平成 29 年度薬学共用試験実施に向けて」を使用して、薬学共用試験、特に CBT に関する説明会を行った。

CBT 体験受験に向け、7 月 3 日に CBT 試験会場である 3 号館 4 階マルチメディアパソコン室において、PC を用いた学生向け説明会を開催した。8 月 22 日にマルチメディアパソコン室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行い、体験受験に向けたシステムの稼働の確認および試験実施要領の確認を行った。そして、薬学共用試験センター提供の実施マニュアルおよび慶應義塾大学薬学共用試験実施対応マニュアルに従い、8 月 29 日と 30 日に、それぞれ半数ずつの学生を対象に CBT 体験受験を実施した。1 日目のゾーン 1 でボールペンの持ち出し事例が発生したが、当該学生の不注意による行為と判断し、薬学共用試験センターに報告し、モニター員、CBT 実施責任者および CBT 実施委員会委員長とで協議した上で試験を継続させた。

平成 29 年度の CBT 本試験の受験者は 161 名であった。12 月 13 日に、薬学共用試験センターの実施要領に基づき、本試験のための学生説明会を行った。12 月 22 日にマルチメディア

アパソコン室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行い、CBT 本試験に向けたシステムの稼働の確認および試験実施要領の確認を行った。CBT 本試験を、薬学共用試験センター提供の実施マニュアルおよび慶應義塾大学薬学共用試験実施対応マニュアルに従い、平成 30 年 1 月 17 日と 18 日の 2 日間に、それぞれ 80 名および 81 名の学生を対象に実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。モニター員からは、試験の準備・運営について問題はないという講評を受けた。

再試験の受験者は 4 名であった。該当学生に対しては、CBT 実施委員会委員長が再試験のための説明を個別に行った。2 月 20 日にマルチメディアパソコン室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行った後、CBT 再試験を平成 30 年 2 月 28 日に実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。

平成 29 年度の CBT の結果を表 1 に示した。本結果は OSCE の結果と合わせて、薬学部ホームページで公表している。

表 1 平成 29 年度の CBT の結果

	試験日	受験者	合格者	合格基準
CBT	本試験 平成 30 年 1 月 17、18 日	161 名	161 名	正答率 60%以上
	再試験 平成 30 年 2 月 28 日			

なお、CBT 体験受験、CBT 本試験および CBT 再試験は、3 号館 4 階マルチメディアパソコン室に設置されているデスクトップ型 PC を使用して行われた。試験前日から試験翌日まで、関係者以外の入室は制限された。

以上のように、本年度の CBT は薬学共用試験センターの「実施マニュアル」に基づき、円滑かつ公正に実施され、概ね委員会としての役割を果たした。

4. 改善計画

体験受験の際に発生したボールペン持ち出しの違反行為を防止する策として、本年度の本試験では途中退室時の補助監督者の確認手順を徹底した。また、受験生への説明会でも再三にわたる注意喚起を行った。今後も、こうしたトラブルが起きないように対策を徹底するとともに、委員会でも継続的に議論したい。

以上

FD 委員会

自己評価・点検

2017 年度は、下記のように薬学部の FD として全教員対象に教育ワークショップを 2 回開催した他、FD 講演会を個人情報保護法改正に伴う研究倫理指針の改正等の講演会を 2 回開催した。

薬学教育の改訂コアカリキュラムへ準拠の実務実習が 2018 年度からはじまるため、それに対応できるように全教員が情報共有し、新しい評価方法について議論した。

- ① 第 1 回 第三者評価について考えるワークショップ
2017 年 6 月 10 日（土） 10:30～17:00
参加教員：（午前）58 名、（午後）56 名

- ② FD 講演会 170731 「個人情報保護法改正に伴う研究倫理指針の改正について」
2017 年 7 月 31 日（月） 16:00～17:30
講師：国立がん研究センター 社会と健康研究センター生命倫理研究室
室長 田代 志門 先生
参加教員：60 名

- ③ 第 2 回 薬学教育について考えるワークショップ
2018 年 3 月 3 日（土）
第 1 部 10:00～12:00 「学習のプロセス」
第 2 部 13:00～15:10 「ルーブリック評価」
第 3 部 15:30～18:00 「改訂コアカリキュラム準拠実務実習について」
参加教員：（第 1 部）12 名、（第 2・3 部）60 名

- ④ FD 講演会 180312
「国際研究者識別子 ORCID いま研究者が知らなければいけないこと」
2018 年 3 月 12 日（月） 13:00～14:30
講師：ORCID アジア・太平洋地区ディレクター
宮入 暢子 氏
参加教員：61 名
参加職員：3 名

改善計画

今年度は、カリキュラム改訂や法律改正に関連するFDを多く開催したが、次年度は10周年を迎えて学部の体制や将来像を皆で考えるようなFDを行うことも考えたい。ハラスメント対応や学習障害について教職員が学べるようなFDも計画すべきである。

学生生活・課外活動委員会

1. 2017(平成 29)年度委員

- 委員長 齋藤 英胤 (薬学部教授)
委員 松下 麻衣子 (薬学部准教授)
委員 西村 友宏 (薬学部准教授)
委員 井上 賀絵 (薬学部専任講師)
委員 片山 和浩 (薬学部専任講師)
委員 種村 菜奈枝 (薬学部助教)
事務局 小川 武 (芝共立キャンパス学生課)

2. 委員会開催と内容

<第1回 (2017.04) メール会議>

報告事項

1. 新入生歓迎会について
2. 駐輪場使用について
3. 芝共立キャンパス公認学生団体登録について
4. 平成 28 年度学生部学生生活決算報告について
5. 薬学部クラブ紹介について
6. トレーニング講習会の実施について
7. ロッカー利用申請の受付について
8. 浦和祭開催
9. サッカー部 (薬学部) の件
10. バレーボール部 (薬学部) の件

<第2回 (2017.06) メール会議>

報告事項

1. 芝共薬祭実行委員会から共薬祭企画書について
2. 浦和祭開催報告
3. 卒業記念パーティ、卒業アルバムについて
4. 補講および春学期定期試験期間の自習室開放報告について
5. ランニングマシン、エアロバイクの買い替えについて
6. 浦和キャンパス備品購入検討について

<第3回 (2017.09.06) >

報告事項

1. 芝共薬祭準備報告
2. 関東薬系学生部 (課) 事務連絡会
3. 卒業謝恩会開催について

協議事項

1. 平成 30 年度予算（案）

<第 4 回（2017. 11）メール会議>

報告事項

1. 第 37 回日本私立薬科大学協会学生部長会
2. 平成 29 年度ロッカー貸与期間の告知、及び平成 30 年度ロッカー貸出の告知
3. 共用試験 OSCE のためのロッカー周辺の整理
4. 秋学期定期試験自習室の開放
5. 芝共薬祭実行委員より学園祭開催報告書の提出

<第 5 回（臨時）（2018. 01）メール会議>

協議事項

1. 学生の居場所、昼食場所等について

3. 自己点検・評価

本委員会は、学生の課外活動と自治活動を支援する目的で、芝共立キャンパス多目的ホール（体育館）の使用、および浦和共立キャンパス体育館、グラウンド、テニスコートなどの施設利用について管理し、また学生への駐輪場の貸し出し、トレーニングルーム講習会の実施、ロッカー利用申請の受付、定期試験期間の自習室開放などを行っている。その他、新入生歓迎会、公認団体登録、浦和祭開催、トレーニングルームの機器定期メンテナンス、芝共薬祭開催などの事項について学生課をとおして公認団体がスムーズに活動ができるようサポートしている。

2017 年 4 月現在、芝共立キャンパスに本部をおく上部団体の学生団体として「芝学友会」、芝共立キャンパスに本部をおく公認学生団体の独立団体として 18 団体が存在している。公認団体からは浦和共立キャンパスにある体育備品、施設等の改善、充実に要望する声があがっている。浦和共立キャンパス体育備品に関して確認を行ったところ、共立薬科大学の頃使用していたと思われる合併以前の体育備品が多数残されており、老朽化して使用できないものも残されていることがわかった。現在、運動道具に関しては必要なものは学生が各自持参することとしているが、どうしても使用しなければならない現地の施設備品に関して、学生が使用する際に怪我などしないよう、必要なものから徐々に新規購入して入れ替えていくなどの改善を検討していくこと、そして学生から要望の多い夏季の熱中症対策として冷風機などの設備を備えていくことなどを今後検討している。

芝共立キャンパス 1 号館多目的ホール内トレーニングルーム設置のランニングマシンとエアロバイクについて、4 年計画で老朽化した機器の入れ替えを行っており、今年度は計画 3 年目にあたる。その他、夏季を中心に浦和共立キャンパスの体育館、ホールの気温上昇による熱中症予防のため、学生からの要望に答えて、室内に霧状に水が出る冷風機を 1 台購入した。

4. 改善計画

トレーニングルームのランニングマシンとエアロバイクについて老朽化による入れ替え作業を4カ年計画の3年目として実施した。芝共立キャンパス内での学生による不適切な施設使用や行為などが起こらないよう、あらかじめ注意喚起を行うようにする。浦和キャンパスにおける学生課外活動を潤滑に行えるよう、必要な備品等を調査して補充する。

以 上

就職・進路委員会

1. 目的

本委員会は、学生が主体的に進路を選択するためにその支援をすること、および、学生の就職活動を効率化することにより、学業への支障を最小限にすることを目的とする。

2. 所掌事項

本委員会は、次の項目を所掌する。

- (1) 4月および9月の委員会開催
- (2) 必要に応じたメール会議の開催
- (3) 運営委員会および教授総会への議事報告
- (4) 就職活動の心構えや実際の就職活動方法などを学生に伝えるためのガイドブック「就活事典」の作成および学生への配布
- (5) 2年次生以上の全希望学年を対象とした就職・進路ガイダンスを実施
- (6) 4月ガイダンス（各学年・大学院生対象）、OB・OG懇談会、就職・進路委員会ガイダンス、ランチョンセミナー、業界研究セミナー、博士課程学生との懇談会、3月企業・病院合同説明会、エントリーシート対策講座、面接対策講座、グループディスカッション講座等、様々なプログラムの実施
- (7) 薬学部ホームページに、就職関係情報を多数掲載
- (8) 最新の求人情報を学生が得られるようにするための、薬学部ホームページの円滑な運用
- (9) 卒業前学部生・大学院修了者の進路調査および進路報告
- (10) 全塾就職・進路委員会への出席

3. 2017年度委員

大澤匡範教授（委員長）、山浦克典教授（副委員長）、野口耕司准教授、西村友宏准教授、森脇康博専任講師、植草義徳助教、永沼達郎助教（7名）（事務局：学生課）

4. 開催状況

第1回（2017.4.13）

協議事項

1. 平成29年度 就職ガイダンスの概要・スケジュールについて
 - (1) 業界研究セミナー開催について
 - (2) その他のガイダンスについて
2. 年間行事の再検討について
3. 就職委員・役割分担について

報告事項

1. 平成28年度 進路調査報告
2. 平成28年度 国家試験不合格者への対応

3. 平成 28 年度 研究特別講演会報告
4. 就職・進路委員会の平成 28 年度予算の決算及び平成 29 年度予算の報告
5. 平成 29 年度 4 月就職ガイダンスについて
6. 慶應病院薬剤師採用について

第 2 回 (2017.9.11)

協議事項

1. 役割分担表アップデート版
2. イベントの検討

懇談事項

1. 教育・研究年報 2016
2. 平成 29 年度予算使用状況
3. 平成 30 年度予算案
4. 就職活動アンケート

報告事項

1. 内定調査方法の変更について
2. OB・OG 訪問システムの導入について

5. 自己点検・評価

学生の進路選択に有用な情報を提供するため、年間を通じて、最適と思われる時期に各種イベントを企画し実施した。就職に関する情報入手や準備開始が遅れがちな学生に、適切なタイミングで取り組めるよう話題提供を行うことが出来た。「博士課程学生との懇談会」は、院進学を考えている学生にとって、先輩の貴重な話を聴くことのできる場となった。3 月の企業・病院説明会は、多様な職種や就職動向など、最新の情報を学内に居ながらにして得ることができ、卒業研究など学業への支障を軽減できていると考えている。より効率的な就職活動支援のため、OBOG 訪問システムを導入し、円滑な就職活動のための環境整備を行った。

2017 年度は、以下の就職ガイダンスを実施した。

- | | |
|----------|---|
| 4 月 4 日 | 大学院生対象就職ガイダンス (講演者: 就職・進路委員長、学生課) |
| 4 月 5 日 | 6 年生対象就職ガイダンス (学生課) |
| | 5 年生対象就職ガイダンス (講演者: 就職・進路委員長、学生課、(株)マイナビ) |
| | 4 年生対象就職ガイダンス (講演者: 就職・進路委員長、学生課、(株)ジェイ・ブロード) |
| | 4・5 年生合同インターンシップ ES 対策講座 (株)ジェイ・ブロード) |
| 4 月 6 日 | 3 年生対象就職ガイダンス (講演者: 就職・進路委員長、学生課、(株)ディスコ) |
| | 3 年生対象職務適性テスト (ガイダンス終了後実施、協力: (株)ディスコ) |
| | 2 年生対象ガイダンス (講演者: 就職・進路委員長、学生課) |
| 4 月 11 日 | 全学年対象インターンシップ対策、マナー講座 (講演者: (株)リクルート) |

- 4月27日 4・5年生、修士1年対象インターンシップ対策、面接・グループディスカッション
対策講座（講演者：(株)リクルート）
- 7月25日 業界研究（薬学生の代表的なキャリア）と面接対策講座（講演者：(株)マイナビ）
- 7月28日 業界研究（製薬企業メイン）面接のマナーと対策講座（講演者：(株)M3キャリア）
- 10月22日 薬学部OB・OG懇談会（主催：就職・進路委員会）
- 11月20日 就職・進路委員会ガイダンス（講演者：就職・進路委員長）
- 11～12月 ランチョンセミナー（主催：就職・進路委員会）
- 11～12月 業界研究セミナー（主催：就職・進路委員会）
- 12月8日 博士課程学生との懇談会（主催：就職・進路委員会）
- 1月16日 エントリーシート対策講座（講演者：(株)リクルートキャリア）
- 1月23日 面接対策講座（講演者：(株)マイナビ）
- 1月30日 グループディスカッション対策講座（協力：(株)ジェイ・ブロード）
- 3月3日 第1回企業合同説明会（主催：就職・進路委員会）
- 3月11日 病院合同説明会、第2回企業合同説明会（主催：就職・進路委員会）

6. 改善計画

学内における各就職ガイダンスの見直しを行い、内容のブラッシュアップと充実を図り、より学生のニーズに適合したものにする。

以上

薬学奨学金運営委員会

1. 2017(平成 29)年度委員

～2017. 9. 30 まで

委員長 杉本 芳一 (薬学部教授)
委員 阿部 芳廣 (薬学部教授)
委員 須貝 威 (薬学部教授)
委員 服部 豊 (薬学部教授)
委員 木内 文之 (薬学部教授)
委員 齋藤 英胤 (薬学部教授)
委員 石井 宜明 (芝共立キャンパス事務長)
事務局 学生課

2017. 10. 1～

金澤 秀子 (薬学部教授)
田村 悦臣 (薬学部教授)
大谷 壽一 (薬学部教授)
齋藤 英胤 (薬学部教授)
長谷 耕二 (薬学部教授)
登美 斉俊 (薬学部教授)
石井 宜明 (芝共立キャンパス事務長)

2. 開催状況と内容

第1回 (2017. 8. 28)

- 協議事項1 「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」について
- 協議事項2 2018 年度「慶應義塾大学薬学部奨学基金」と「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」を合わせた薬学部奨学基金による奨学金予算について

第2回 (2018. 2. 16)

- 報告事項1 2017 年度「薬学部奨学基金」決算について
- 報告事項2 2017 年度 奨学金採用者について
- 報告事項3 2017 年度 民間団体の薬学系学生を対象とした奨学金について
- 報告事項4 2018 年度 民間団体の薬学系学生を対象とした奨学金の募集について
- 協議事項1 2018 年度 事業計画について
- 協議事項2 2019 年度 慶應義塾大学「研究のすゝめ奨学金」の募集について
- 協議事項3 「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」英文名称について

3. 自己点検・評価

本委員会は、薬学部および薬学研究科における奨学事業の円滑かつ効果的な実施を目的としている。そのために、在籍する学生を対象とした学内外の奨学事業全般について審議・決定する役割を担っている。具体的には、①薬学部奨学基金の運営方針および予算・決算、②薬学部奨学基金の運用収入による事業計画（薬学部・薬学研究科独自奨学金への配分）、給付額および給付人数の策定等事業計画、③その他奨学事業に関わる重要事項が挙げられる。

特に薬学部および薬学研究科独自の奨学制度は、本委員会の決定事項に基づき、薬学奨学委員会において募集・選考が行われる。2017 年度は、従来からある「慶應義塾大学薬学部奨学基金」および「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」の他に、一般社団法人慶應義塾大学K P会（K P 三田会）からの寄付により学部2年生以上を対象とした「K P 三田会星野尚

美記念薬学部奨学金」が新設された。2018年度の初回採用に向け、本委員会では薬学部における運用申し合わせを作成し、その運営が公正かつ明確になるよう企図した。

2017年度においては、これらの審議のために、委員会を2回開催した。

本委員会において方針・事業計画等を定めた奨学事業全般を情報提供するために、芝共立キャンパスに所属する全学生を対象に、冊子体の奨学金案内を配付し、4月のガイダンスで説明を行った。同時に、義塾の塾生向けWebサイト、掲示等で、大学独自の奨学金および日本学生支援機構、民間団体・地方公共団体等の各種奨学金について随時案内、募集等周知した。

その他、「慶應義塾大学大学院研究のすゝめ奨学金」、「慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金」等の義塾の奨学金制度についても、奨学金の給付額および給付人数等の事業計画の策定を行った。

以上により2017年度は、薬学部および薬学研究科学生に対する経済支援をより充実させることができた。学生の生活、勉学を支える奨学金の給付について、概ね良好な活動ができているものと考えられる。

4. 改善計画

薬学部・薬学研究科独自の奨学金については、2018年度初回採用となる「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」と共に、奨学金に対する学生の必要度合いを考えて、薬学部および薬学研究科の各課程に対する配分を検討していく。

以上

薬学奨学委員会

1. 2017(平成 29)年度委員

～2017. 9. 30 まで

委員長 齋藤 英胤 (薬学部教授)
委員 田村 悦臣 (薬学部教授)
委員 金澤 秀子 (薬学部教授)
委員 大澤 匡範 (薬学部教授)
委員 有田 誠 (薬学部教授)
委員 奥田 隆志 (薬学部准教授)
委員 横田 惠理子 (薬学部准教授)
事務局 学生課

2017. 10. 1～

齋藤 英胤 (薬学部教授)
田村 悦臣 (薬学部教授)
服部 豊 (薬学部教授)
大澤 匡範 (薬学部教授)
有田 誠 (薬学部教授)
奥田 隆志 (薬学部准教授)
横田 惠理子 (薬学部准教授)

2. 開催状況と内容

第1回 (2017. 5. 9)

- 報告事項 1 2017 年度奨学金申請状況について
- 協議事項 1 2018 年度慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」の選考について
- 協議事項 2 2017 年度慶應義塾大学薬学部奨学基金(前期博士課程)の選考について
- 協議事項 3 2017 年度慶應義塾大学総合医学教育奨励基金(学部)の選考について

第2回 (2017. 10. 10)

- 報告事項 1 2017 年度 奨学金採用中間報告
- 報告事項 2 民間団体の薬学系学生を対象とした奨学金の申請状況について
- 協議事項 1 2017 年度「慶應義塾大学給費奨学金」および「慶應義塾大学薬学部奨学基金」(学部)の選考について
- 協議事項 2 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金(学部)の作文テーマについて

第3回 (2018. 2. 9)

- 協議事項 1 2018 年度「小泉信三記念大学院特別奨学金」の選考について
- 協議事項 2 2017 年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」受給者の 2018 年度継続審査について

3. 自己点検・評価

本委員会は、薬学部および薬学研究科における奨学事業の円滑かつ効果的な実施を目的とする。この目的の遂行のために、薬学奨学金運営委員会が決定した事業計画に基づき、芝共立キャンパスに在籍する学生(2年生以上の学部生および大学院生)を対象とした学内外の奨学事業全般について募集および選考を行う役割を担っている。本学の奨学金の特徴は、給付型の奨学金が豊富なことであり、経済状態の芳しくない意欲のある学生にとっての生活支援が一般的に充実していると考えられる。

このことを踏まえて、芝共立キャンパスに所属する全学生を対象に、冊子体の奨学金案内を配付し4月のガイダンスで説明を行った。同時に、義塾の塾生向け Web サイト、掲示等

で、大学独自の奨学金および日本学生支援機構、民間団体・地方公共団体等の各種奨学金について随時案内、募集等周知した。また、新入生を対象とするガイダンス（春）、保証人・アドバザー懇談会（秋）においても保証人を含めて案内を行った。

担当窓口へ申請があったもののうち、薬学部が推薦する大学独自の奨学金として「慶應義塾大学給費奨学金」、採用を決定する薬学部・薬学研究科独自の「慶應義塾大学薬学部奨学基金（学部・前期博士課程）」および「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」、薬学研究科が推薦する「小泉信三記念大学院特別奨学金」、「慶應義塾大学大学院 研究のすゝめ奨学金」について、本委員会では選考を行った。また薬学系学生を対象に募集される民間団体奨学金として、日本薬学会「長井記念薬学研究奨励支援事業」申請者の研究報告書の評価・推薦、「一般財団法人神林伊賀育英会」新規・継続申請者の選考・推薦を行った。大学独自の各種奨学金書類選考通過者および民間団体の学内選考における必要事項として、各委員が年間を通して個別に15 奨学金延べ28名の学生を面接し、面接評価票質問項目から学生の学習・研究への意欲や人物の評価を行った。

選考にあたっては、各奨学金に求められる要件およびそれぞれの選考基準により、学生の成績、家計、母子・父子家庭などの家族構成、他の奨学金の受給状況等、様々な要素から奨学金を必要とする学生へ広く給付するよう公正に判断し、概ね委員会としての役割を果たした。

【薬学部・薬学研究科独自の奨学金採用者数】

慶應義塾大学薬学部奨学基金	学部生 15 名， 大学院生 9 名
慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	学部生 21 名， 大学院生 17 名

4. 改善計画

本年度寄付金の薬学部奨学基金組入れにより、薬学部・薬学研究科独自の奨学金は一層の充実が見込まれるが、さらなる資源の増加を望んでいる。選考においては、今後も成績や家計に加えて、学生の様々な生活状況を読み取り、限られた資金の中での採用における機会均等の観点と、奨学金の給付を人材への投資ととらえた経済支援を考えていく。そのため、今後も本委員会委員の face-to-face による緻密な面接をこまめに行っていきたい。

以上

生涯学習委員会

1. 目的

本委員会は、慶應義塾大学薬学部附属医療薬学・社会連携センターのもと実施される公開講座を企画することを目的とする。

2. 2017 年度委員

山浦克典教授（委員長）、齋藤英胤教授、中村智徳教授、野口耕司准教授、青森達准教授、高橋恭子助教、藤本和子助教、福島紀子名誉教授（外部委員 KP 会副会長）（8 名）（事務局：学生課）

3. 開催状況

2017 年度は第 1 回を 7 月 7 日に、第 2 回を 8 月 29 日に開催し、2018 年度公開講座のテーマ、講師について検討した。2018 年度公開講座年間テーマは「健康寿命の延伸と薬物治療」に決定した。

また、2017 年度開催した公開講座 C（スポーツファーマシストのためのワークショップ）、E（指導薬剤師のためのワークショップ）、公開講座 G（がんプロ：6 月、10 月、1 月の 3 回）は 2018 年度も開催することが確認され、残りの 10 回については年間テーマに添った内容と講師を検討した。検討の結果については、教授総会で報告した。

4. 自己点検・評価

文部科学省の、多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プランが 2017 年度途中で採択され、これに基づき 1 月の市民公開講座も文部科学省共催のもとで開催することとなった。HP での告知の他、区役所や区内図書館等にもチラシ設置を依頼して広報活動に力を入れた。その結果、近隣の方に広く周知が成され、定員である 200 名を上回る申込があった。日常生活に身近なコーヒーをテーマとした、がんや生活習慣病予防の話であったのがわかりやすく好評となり、アンケートからも、大学が開催する市民公開講座への今後の期待が伺えた。

また、2017 年度は公開講座の定員に対する充足率も高く、2016 年度と受講者数は変わらず良好であった。これは、2017 年度年間テーマである「高齢者の健康サポート」が 2016 年度からスタートした健康サポート薬局制度を受け、受講者のニーズをとらえた企画内容であったことが要因と思われる。また、2017 年度は目指すべきかかりつけ薬剤師の姿、超高齢社会の未来医療予想といった、少し先の薬剤師業務を見据えた内容も企画した。受講者の内訳を分析した結果、全般的に薬局薬剤師の受講率が高い講座が大半を占めていたため、今後は病院薬剤師のニーズを捉えた内容も検討していく必要がある。

5. 改善計画

広報活動として例年パンフレットの作成と HP への掲載を行っているが、これまで公開講座の年間テーマについては掲載していなかった。年間テーマも受講者には大きなキーワードとなることが考えられるため、今後は年間テーマもパンフレットや HP に記載し、それに基づき各講座が企画運営されていることを周知していく。

以上

薬学部研究推進委員会

1. 目的

本委員会は、薬学部ならびに大学院薬学研究科の研究活動を推進することを目的とする。

2. 所掌事項と2017年度の主な審議事項

本委員会の所掌項目、ならびに、各項目の主な審議事項は以下のとおり。

- (1) 学部規模での研究費獲得に向けた情報収集、分析、渉外および調整
 - 過去3年間の公的資金獲得状況を確認し、更なる外部研究費獲得に向けて意見交換を行った。
- (2) 研究環境改善に向けた検討
 - 1号館地下1階(B107, B108)、2号館4階(465, 466)、3号館(5階, 2階, 地下1階)の状況について確認した。
- (3) 研究活性化のための施策の検討
 - 研究活性化に向けて2018年度活動方針を定めた。新たな試みとして、①薬学部の研究者を紹介する冊子の刊行、②研究者の交流を促進する「薬学部サイエンスカフェ」の開催、③科学研究費獲得に向けた講習会等を企画した。
 - 2017年度学部長賞(研究)の候補者を選考し、薬学部運営委員会に上程した。
- (4) 広報委員会と連携し、研究成果の広報のための戦略提案
 - 慶應義塾公式ウェブサイト上の“Keio Research Highlights”に①多胡めぐみ(衛生化学講座准教授)、②野口耕司(化学療法学講座准教授)、③大澤匡範(生命機能物理学講座教授)、④齋藤義正(薬物治療学講座教授)、⑤登美斉俊(薬剤学講座教授)を掲載した。
 - YouTube上の研究紹介動画に①登美斉俊(薬剤学講座教授)、②松元一明(薬効解析学講座教授)、③木内文之(天然医薬資源学講座教授)、④有田誠(代謝生理化学講座教授)を追加した。
- (5) 塾内研究助成金の統括と審査に関する答申
 - 慶應義塾学事振興資金(個人研究、共同研究、部門横断型、研究科枠)、次世代研究プロジェクト推進プロジェクト、博士課程学生研究支援プログラム(全塾選抜枠、研究科推進枠)の募集方針を定め、募集・選考等を行った。
 - 福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金(福澤基金)(国外留学補助、研究補助、学術出版補助)、小泉信三記念慶應義塾学事振興基金(小泉基金)(国外出張費補助、外国人学者招聘費補助)、国際学術論文掲載料補助等の申請・採択状況を委員会内で共有し、学部内の研究活性化状況を把握した。
- (6) 民間助成金等の審査に関する答申
 - 学部での申請数が限られている民間助成金等については委員会の選考をもって申請者を決定した。
- (7) オーバーヘッド等、研究推進に使用する予算の検討
 - 2017年度間接経費(薬学部枠)およびオーバーヘッド予算(収入)を把握し学部

内で募集・選考の結果、間接経費分として3件、オーバーヘッド分として6件、さらに学部長裁量経費を利用して2件を採択した。

- 2018年度間接経費（全塾枠）は、戦略的調整費に「産学連携推進に向けた創薬研究センターの設置に伴う研究基盤整備」と「医工薬連携を目指した創薬基盤技術の発展・高度化（仮題）」の2件、塾研究基盤充実費に「産学連携機能強化のための人的環境整備費」、「実験動物飼育管理業務委託費」、「納品検収業務委託費」および「機器管理室技術スタッフ委託費」の4件を申請することとした。
- (8) 研究連携推進本部等との連携
- 全塾的な動きを知るため研究連携推進本部運営委員会の審議内容を共有した。
 - 研究連携推進本部で検討している規程等案に対する薬学部としての意見を届けた。

3. 2017年度委員

(4.1～9.30) 杉本芳一教授（委員長）、三澤日出巳教授、木内文之教授、長谷耕二教授、大澤匡範教授、登美斉俊教授、有田誠教授（7名）

(10.1～3.31) 長谷耕二教授（委員長）、三澤日出巳教授、大澤匡範教授、登美斉俊教授、有田誠教授、齋藤義正准教授、大江知之准教授、長瀬健一准教授（8名）

（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

第1回（2017.2.20）、第2回（4.25）、第3回（9.6）、第4回（10.12）、第5回（10.20 メール会議）、第6回（11.1）、第7回（12.21）、第8回（12.27 メール会議）、第9回（2018.2.5）、第10回（2.16 メール会議）

5. 自己点検・評価

2017年度の塾内助成については、①慶應義塾学事振興資金の個人研究18件（7,200千円）、部門横断型共同研究1件（1,260千円）、研究科枠1件（2,600千円）、②福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金（福澤基金）の研究補助6件（8,424千円）、学術出版補助0件、論文掲載料補助0件、③小泉信三記念慶應義塾学事振興基金（小泉基金）の国外出張費補助2件（591千円）、外国人学者招聘費補助0件、④次世代研究プロジェクト推進プログラムのミニCOE型1件（14,000千円）、⑤国際学術論文掲載料補助6件（1,944千円）、⑥博士課程学生研究支援プログラムの全塾選抜枠2件（1,660千円）、研究科推薦枠3件（1,600千円）の助成を得た。

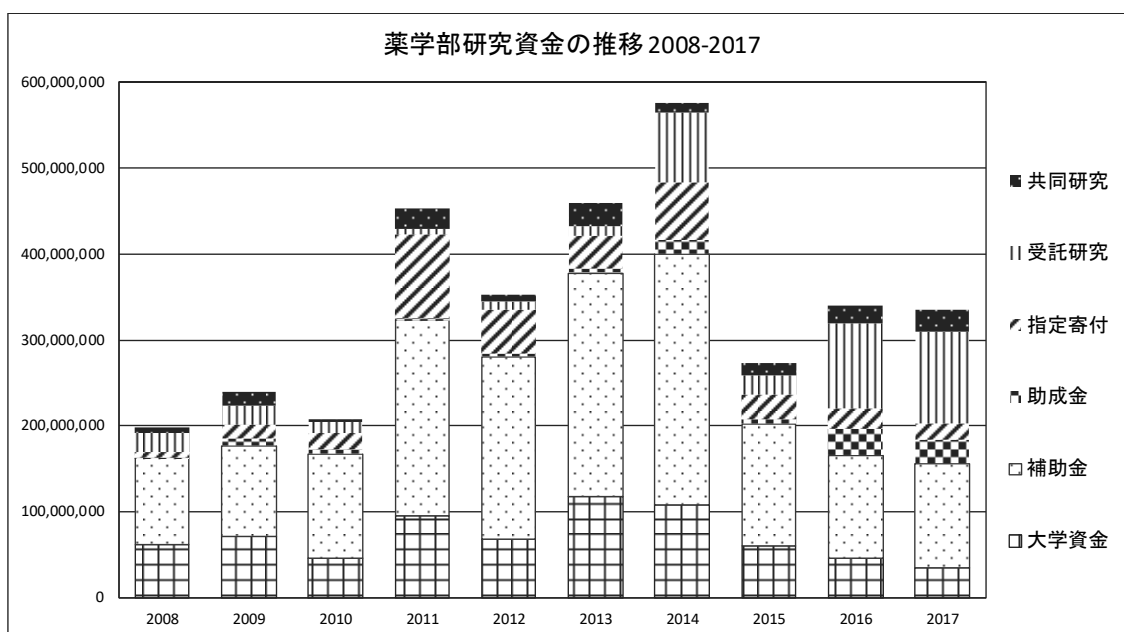
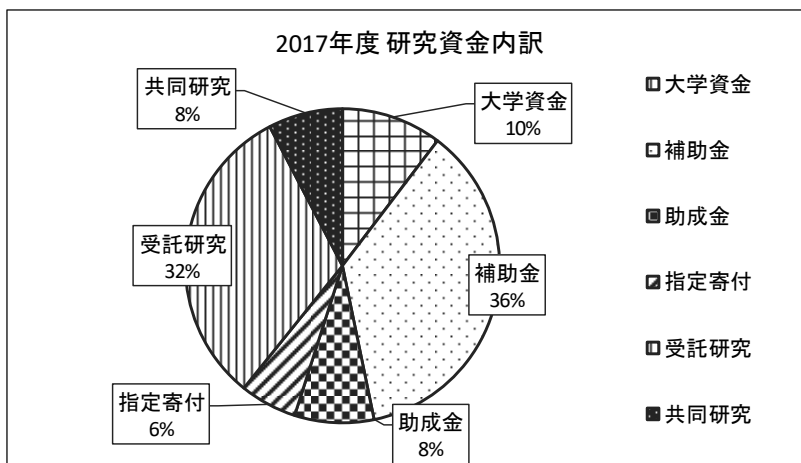
外部資金については、文部科学省科研費の新規申請51件中12件が採択されたので継続課題や分担研究と合わせて46件の科研費研究が実施されることとなった。その他資金区分別に見ると、企業等との共同研究18件、公的受託研究12件、民間助成11件、指定寄付11件、補助金4件、厚労省科研費2件、民間受託研究1件という状況である。

間接経費および一般管理費については、間接経費（獲得者還元枠）として研究者に8,311,370円を還元するとともに、間接経費（薬学部枠）および一般管理費25,350,785円に学部長裁量経費の一部を活用しZeta電位・動的光散乱測定装置Mobius/DLSなど計11点の共通機器等の購入などに充てた。また、間接経費の全塾枠に応募し、戦略的基盤充実費

にて1件(51,000,516円)、塾研究基盤充実費として4件(14,690,400円)の採択を得て研究環境の改善に取り組んだ。

2016年度の改善点として挙げた「研究活性化のための施策の検討」については委員会の中で十分話し合わせられ共通認識を得て2018年度の活動計画に反映することができた。その中の一つである若手研究者の懇親・交流を図り学部内の連携や研究の活性化を促す「薬学部サイエンスカフェ」については2018年度に持ち越さず3月に実施した。

薬学部の研究資金については、大学資金のほか、補助金、助成金、指定寄付、受託研究、共同研究など多様な資金で構成されているが、共同研究、指定寄付、助成金については、その獲得に注力していかなければならない。



6. 改善計画

2017年度は委員交代年度であり新たなメンバーで既存の課題を点検し直し、その課題に対応するべく2018年度活動計画を立てた。学部内の研究者同士の交流、他学部研究者との交流、学外研究者との交流等の促進状況を見ながら、更なる研究活性化を目指した施策について委員会での議論を継続する。併せて、研究資金の多様化・増大を目指し、情報発信等外部とのコミュニケーション方策についても検討を重ねていく。

以上

実験動物飼育施設運営委員会

委員長 齋藤義正准教授

委員 三澤日出巳教授、多胡めぐみ准教授、金倫基准教授、西村友宏准教授、
中澤洋介助教

飼育員 千代浩隆

事務局 渡邊雄司、吉田幸子

【活動概要】

・実験動物飼育施設使用に関わる申請及び許可数

学部長より、「実験動物飼育施設使用申請書」及び「動物導入申請書」の審査を動物飼育施設運営委員会に依頼され、その報告に基づき実験動物飼育施設使用申請、動物導入申請を許可するよう答申した。申請数と許可数は下記の通りである。

実験動物飼育施設使用申請	25 件	許可数	25 件
薬物等使用届	0 件		

・動物実験に関わる実習及び講習会

医学部動物実験センターおよび実験動物飼育施設運営委員会主催の動物実験従事者講習会および実験動物飼育施設利用者講習会を行った。また、薬学部生に対して実験動物の取り扱いに関する説明および実習を行った。日程と参加者は下記の通りである。

動物実験従事者講習会	4 月 27 日	131 名
実験動物飼育施設利用者講習会	4 月 27 日	151 名
1 年生 実験法概論	12 月 5 日ほか	229 名
1 年生 薬学基礎実習	12 月 5 日ほか	229 名
3 年生 薬理学実習	4 月 10 日ほか	204 名

・実験動物の使用及び保管状況

平成 29 年 4 月 1 日から平成 30 年 3 月 31 日までの実験動物の入荷匹数及び 3 月 31 日現在の飼育匹数は下記の通りである。

	入荷数(匹)	飼育数 (匹)
マウス	4895	2859
ラット	1164	46
モルモット	16	1
ウサギ	2	2
ハムスター	0	0

・実験動物飼育施設メンテナンス

(1) 高圧蒸気滅菌装置点検整備

感染実験飼育室に設置したオートクレーブについて、年1回実施する必要がある性能検査（法定点検）を平成29年8月17日に実施した。

第一種圧力容器性能検査

種別：消毒器（ジャケット付角型滅菌器）

検査証番号：第4936号

所轄労働基準監督署：三田監督署

検査者：日本ボイラ協会関東検査事務所

結果：合格（報告書番号第2680号）

有効期限：平成30年8月25日～平成31年8月24日

S P F室に設置したオートクレーブについて、年1回実施する必要がある性能検査（法令点検）を平成30年1月18日に実施した。

第一種圧力容器性能検査

種別：消毒器（角型ジャケット付滅菌器）

検査証番号：第5567号

所轄労働基準監督署：三田監督署

検査者：日本ボイラ協会関東検査事務所

結果：合格（報告書番号第125号）

有効期限：平成30年2月23日～平成31年2月22日

(2) 動物飼育施設クリーンアップ作業

動物飼育施設の定期清掃および消毒作業を平成30年2月26日～3月1日に実施した。

S P F区域及びコンベンショナル区域内、天井・壁・ラック上部の清掃、消毒実施。（感染実験飼育室区域は未実施）

昨年と同様、動物を飼育したままの状態での消毒方式で行った。

作業終了の翌日に、環境モニタリングとして、寒天培地を用いて落下菌試験及び付着菌試験を実施した。

コンベンショナル区域についても、動物を飼育したままの状態、室内の壁面および天井の消毒さらに床面を次亜塩素酸ナトリウム液により塗布・清拭による消毒を実施した。

感染実験飼育室は除外とした。

消毒対象物件：慶應義塾大学薬学部 B2階 実験動物飼育施設

消毒実施期間：平成30年2月26日～3月1日（4日間）

消毒実施者：株式会社エーテック

微生物環境検査実施者：株式会社江東微生物研究所 保菌検査センター

なお、消毒効果確認の為に実施した、微生物環境検査の結果は、以下のとおりである。

対象施設 慶應義塾大学薬学部 B2 階 実験動物施設

検査名 落下菌検査

測定日 平成 30 年 2 月 27 日

使用培地		血液寒天培地 (B D)	サブロー寒天培地 (栄研化学)	備考
培養条件		37℃、48 時間	37℃、48 時間	
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	N. D	N. D	
	2	N. D	N. D	
SPF 飼育室	3	N. D	N. D	
	4	N. D	N. D	
感染検査室	5	1	N. D	
後室	6	N. D	N. D	
感染実験室 前室	7	N. D	N. D	
前室・倉庫	8	N. D	N. D	
オートクレーブ室	9	N. D	N. D	
	10	N. D	N. D	
更衣室	11	N. D	N. D	

対象施設 慶應義塾大学薬学部 B2 階 実験動物施設

検査名 付着菌検査

測定日 平成 30 年 2 月 27 日

使用培地		標準寒天培地 (極東製薬)	サブロー寒天培地 (極東製薬)	備考
培養条件		37℃、48 時間	37℃、48 時間	
検査箇所		コロニー数 CFU/10 cm ²	コロニー数 CFU/10 cm ²	
室名	No.			
SPF 飼育室	1	N. D	N. D	
	2	N. D	N. D	
	3	N. D	N. D	
	4	N. D	N. D	
	5	N. D	N. D	
	6	N. D	N. D	
	7	N. D	N. D	
	8	N. D	N. D	

	9	N. D	N. D	
	10	N. D	N. D	
	11	N. D	N. D	
	12	N. D	N. D	
	13	N. D	N. D	
	14	N. D	N. D	
	15	N. D	N. D	
	16	N. D	N. D	
前室・倉庫	17	N. D	N. D	
	18	N. D	N. D	
前室・倉庫	19	N. D	N. D	
	20	N. D	N. D	
オートクレーブ室	21	N. D	N. D	
	22	N. D	N. D	
	23	1	N. D	
	24	N. D	N. D	
オートクレーブ室	25	N. D	N. D	
	26	N. D	N. D	
	27	N. D	N. D	
	28	N. D	N. D	
感染検査室 前室	29	N. D	N. D	
	30	N. D	N. D	
	31	N. D	N. D	
	32	N. D	N. D	
感染検査室	33	N. D	N. D	
	34	N. D	N. D	
	35	N. D	N. D	
	36	N. D	N. D	
後室	37	N. D	N. D	
	38	N. D	N. D	
	39	N. D	N. D	
	40	N. D	N. D	
更衣室	41	N. D	N. D	
	42	N. D	N. D	
	43	N. D	N. D	
	44	N. D	N. D	

結果

落下菌：一般細菌において、11 検査点中 1 カ所（No.5：感染検査室）で 1CFU 検出されたが、真菌では全て未検出であった。

付着菌：一般細菌において、44 検査点中 1 カ所（No.23：オートクレーブ室壁）で 1CFU/10 cm² 検出されたが、真菌では全て未検出であった。

以上結果からクラス 10000 レベル（落下菌検査：3CFU 以下、付着菌検査：10CFU/10 cm² 以下）の基準を満たしており、清掃消毒により動物飼育施設として十分機能可能な清浄度空間が作出されたと考える。

(3) 微生物モニタリング

実験動物施設の微生物による汚染状況を把握するため、微生物モニタリングを6月、9月、12月、3月の年4回実施することとし、検査は、公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンターに依頼した。

SPF 室から6匹のみ検査を依頼した。

薬学部では下記色つきの検査項目が必須であり *Pseudomonas aeruginosa*（緑膿菌）も含むため免疫不全コアセットで検査を行っている。

免疫不全コアセット		カテゴリー	6月	8月	9月	12月	3月
培養	<i>Citrobacter rodentium</i>	C	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	C	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	D	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	D	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Salmonella spp.</i>	A	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Staphylococcus aureus</i>	D	2/6	0/8	0/6	0/6	0/6
血清反応	<i>Clostridium piliforme</i>	C	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	Ectromelia virus	B	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	L CM virus	A	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	Mouse hepatitis virus	B	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	Sendai virus	B	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
鏡検	Ectoparasites	C/E	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	Intestinal protozoa	C/E	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	pimworm	C/E	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Pneumocystis carinii</i>	(B)	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
PCR	<i>Helicobacter bilis</i>	C	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
	<i>Helicobacter hepaticus</i>	C	0/6	0/8	0/6	0/6	0/6
解剖所見			著変認めず	著変認めず	著変認めず	著変認めず	著変認めず

結果

6月 *Staphylococcus aureus* が検出された為、該当2ラック（4面）に2匹ずつ計8匹の再微生物モニタリングを行った、8月の結果でラックを特定する予定であったが、検出されず、以降も検出されていない。SPFの該当項目ではないため、検出された動物は居なくなったものとし、9月検査以後、通常飼育としている。

・その他

(1) 動物慰霊祭の実施

平成30年3月12日に動物慰霊祭を、常照院で開催した。

- (2) 多目的室（ラット2室）がマウス3室へ変更となり、無菌アイソレーターラックが設置された。
平成29年9月より無菌アイソレーターラックが稼働している。

【自己点検・評価】

今年度も大きな事故などもなく、実験動物飼育施設の運営を行うことが出来た。

平成27年5月より新しいSPF施設が稼働し、平成28年10月より旧SPF室が感染実験区域に改装され稼働している。

最近の実験動物飼育の傾向として、ラットの飼育数が減少し、マウスの飼育数の増加が著しいため、前年度に旧ラット2室をマウス3室に改装し、マウス飼育施設の拡充を行った。さらにこのマウス3室には無菌アイソレーターラックが設置され、無菌マウスを用いた動物実験が実施できるようになった。これらの施設の拡充により、SPFマウスだけではなく、感染実験や無菌マウスを用いた実験など、様々な動物実験に対応できるようになった。

一方で、マウスの飼育数が増加しており、マウスの飼育スペースが過密になっている傾向がある。特にSPF区域内の飼育スペースが不足する傾向にあり、今後は対策が必要である。

コンベンショナル区域内の湿度が上昇しているとの指摘がされている。感染実験区域が稼働してから、空調の流れが変わったため、コンベンショナル区域内の湿度が上昇したと考えられる。また、SPF区域内の温度が他のSPF施設と比べると低いとの指摘があった。これについては本施設のSPF区域に結露が発生し易いということから、22℃前後で設定していたためと考えられる。今後は飼育施設の温度や湿度を注意深く管理する必要がある。

平成29年4月27日に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が開催された。3Rの原則：Replacement（代替）、Reduction（削減）、Refinement（改善）をはじめとする実験動物に対する倫理や本実験動物飼育施設の紹介や動物実験開始までの流れなどについて講習を行った。実験動物飼育施設使用申請書が未提出になっていることがあり、今後は提出を徹底するように促した。

【改善計画】

SPF区域内の飼育スペースの不足に関しては、次年度（平成30年度）の間接経費などの予算で追加の飼育ラックを購入し、SPF区域内の空きスペースに設置して飼育スペースを増加させる予定である。

飼育スペースを確保するためには、何よりも各講座が不要な実験動物は処分し、必要以上の実験動物の飼育は制限することが重要である。今後も各講座に周知徹底を行う。今後もスペースが不足するようであれば、受益者負担制度なども見直す必要性も考えられ、適宜委員会で検討していく。

実験動物飼育施設の温度や湿度は、実験の結果にも影響してくるため、今後、飼育室の室温は24℃前後、湿度は70%前後となるように厳重に管理する。

また、実験動物講習会については、現在、毎年4月下旬に開催しているが、カリキュラムの変更に伴い、学生の研究室への配属が早まっているため、次年度（平成30年度）より、4月下旬に加え、秋にも実験動物講習会を開催し、年2回の開催とする予定である。

放射線安全委員会

1. 2017 (H29) 年度委員

- 委員長 奥田 隆志 (薬学部准教授)
- 委員 森田 裕子 (薬学部専任講師・放射線取扱主任者)
- 委員 清水 美貴子 (薬学部専任講師)
- 委員 片山 和浩 (薬学部専任講師)
- 委員 秋好 健志 (薬学部専任講師)
- 委員 野口 幸希 (薬学部助教)

2. 委員会開催

第1回委員会 (2017.4.27) 利用者会議も同時開催 (協議事項のみ)

[主な協議事項]

- (1) 実験台・ドラフトの使用状況

[報告承認事項]

- (1) 2017年度の組織表と連絡体制
- (2) 2016年度会計報告
- (3) 2017年度使用計画書と従事者登録申請

第2回委員会 (2017.9.27)

[協議事項]

- (1) 次年度予算申請について
- (2) 施設点検の結果と対応

[主な報告承認事項]

- (1) 2018年度工事予算への申請
- (2) 製氷機の更新と本委員会への移管
- (3) 2017年度工事予算による「RI排水設備 ポンプ交換作業」の実施

3. 自己点検・評価

薬学部放射線安全委員会は、法令に基づき薬学部における放射性同位元素 (RI) の使用等を規制し放射線障害の発生を防止するための必要な事項について企画審議を行っている。原子力規制委員会に届け出る「放射線障害予防規程」にも安全管理組織として、記載する義務があり、利用者の安全を確保し、RIの有効な利用を支えている。

委員会の構成員は、使用研究室の「放射線業務従事者」(RI・放射線の取扱い等で管理区域に立ち入る者、以下「従事者」) であるため、利用者との連絡も良好である。また、委員

全員が、排気設備（屋上）や排水設備（B2F）を含む全ての管理区域を実見しており、異常時の点検場所についても熟知している。法的業務には放射線取扱主任者のみに関わることがどうしても多くなるが、全ての知識と経験を共有する場にもなっている。

以下に、本年度の活動について記載する。

(1) 本年度の定期的な活動項目概要

- ・「使用計画書」の承認（31件）
- ・継続・新規「従事者」の承認（76名）
- ・教育訓練（66名）、再教育（106名）の実施
- ・従事者の個人被ばく線量測定と報告（全員検出限界以下）
- ・「RI管理状況報告書」「国際規制物質管理報告書」の原子力規制委員会への提出
- ・RIの受入、保管、廃棄の実施

本年度のRI受入等と減衰や使用を含む払出等の結果、さらに年度末における非密封RIの保管状況（2017年度期末在庫）について示す。

種類	I-125	I-131	Cs-137	C-14	P-32	H-3	Co-60
受入等数量	0	74.00	0	0	83.25	203.50	0
	kBq	MBq	kBq	MBq	MBq	MBq	kBq
払出等数量	57.68	74.00	22.02	2.66	83.97	131.94	17.16
	kBq	MBq	kBq	MBq	MBq	MBq	kBq
期末在庫	0.83	1.50	376.95	287.38	577.43	736.03	122.14
	kBq	kBq	kBq	MBq	kBq	MBq	kBq

RI廃棄物の引渡し量と、年度末における保管廃棄の状況について示す（固体廃棄物は50L容器換算、液体廃棄物は25L容器換算）。

種類	可燃物	難燃物	不燃物	非圧縮性 不燃物	無機液体	有機液体	動物	フィルタ
引渡し	6本	16本	1本	5本	1本	0本	1本	0
保管廃棄	1本	2本	1本	0本	0本	1本	0本	0

・その他

「有機廃液燃焼装置」使用説明会と「施設内一斉片付け」の企画実施、床除染3回、共通機器類の保守点検、「施設点検」2回を実施した。

(2) 定期的項目以外に実施された項目

- ・2017年度工事予算による「排水設備ポンプ交換作業」（7月）
- ・「製氷機」の更新（10月）
- ・間接経費・OHによる「排水現場操作盤PLC更新」（3月）

4. 改善計画

近年の原子力規制委員会は、全国の RI 施設に対し、施設の維持や老朽化対策の必要性について、強く注意喚起を行っている。そのため、8月の施設点検結果に基づく不具合箇所への対応を協議して、排気設備内ボリュームダンパーの不具合については、2018（H30）年度工事予算に「RI 排気設備 排気ダクト VD 等交換作業」として申請した。次年度以降も、施設内の壁の補修、老朽化が進んだ共通機器の更新について対応していく必要がある。

また、改正法令に対応する予防規程の変更では、事務局に対し協力を依頼する必要がある。さらに、改定コアカリキュラムの進行による学事日程の変更に対応した電離健診日の調整では、保健管理センタに協力を依頼する必要がある。

遺伝子組換え実験安全委員会・研究用微生物等実験安全委員会

活動概要

1. 委員

委員長	野口 耕司 (薬学部准教授)
委員	金 倫基 (薬学部准教授)
委員	東林 修平 (薬学部准教授)
委員	市川 大樹 (薬学部助教)
委員	今岡 鮎子 (薬学部助教)
委員	野口 幸希 (薬学部助教)
事務局	門馬 陽子 (芝共立キャンパス総務課)

2. 委員会開催

第1回

- ・日時 平成29年5月11日(木) 10:00-11:00
- ・場所 210会議室
- ・出席者 委員長 野口准教授
委員 金准教授、東林准教授、市川助教、今岡助教、野口(幸)助教
事務局 門馬陽子
- ・議事
新年度の遺伝子組換え実験安全講習会について
実験計画申請書類の審査について
1号館地下1階B108(共同実験室)について

3. 自己点検・評価

芝共立キャンパスで実施される遺伝子組換え実験は、慶應義塾大学薬学部遺伝子組換え実験安全要綱に基づき実施される。この要綱は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」およびこれに関する政令・省令・告示などに基づき、慶應義塾大学薬学部における遺伝子組換え実験の安全かつ適切な実施を図ること遺伝子組換え体の環境中への放出を防止することを目的としている。同様に、本キャンパスで行われる微生物実験は、慶應義塾大学薬学部研究用微生物等実験安全要綱に基づいて実施される。この要綱は、「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」、および「大学等における研究用微生物安全管理マニュアル」およびこれに関連する法律、指針等に基づき、本学部における研究用微生物等を用いる場合の取扱いおよび管理に関する事項について定められている。

本学部で遺伝子組換え実験並びに微生物実験を行う前には、内規に沿って実験計画書類を用意して申請することが必要であり、本委員会によりその計画内容の適切性が審議される。本年度分として、5月の会議以降に提出され、持ち回り審査で対応したものも含め、遺伝子組換え実験については43件、微生物実験については7件の実験計画申請について審議し、軽微な修正を経て、

全て承認された。また、本学部で遺伝子組換え実験を行う全ての該当者は、本学部で実施される遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会の受講が義務づけられており、本年度は4月18日、4月21日、9月27日の3回の講習会で合計103人の教員・学生・大学院生が受講した。

4. 改善計画

本学部では遺伝子組換え実験を行う全ての該当者が遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会を受講しているが、B108室など共通の実験室の利用マナーに関しては一部適切とは言えない状況が散見される。学生が行う実験において、さらに丁寧に教育していくことが重要である。また、病原性微生物を含む臨床検体を扱う研究も増加傾向であるので、バイオセーフティーレベルの確認を忘れないよう注意喚起を続ける必要がある。

人を対象とする研究倫理委員会 ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会

1. 委員

委員長	齋藤 英胤	(薬学部教授) (9月まで)
委員	漆原 尚巳	(薬学部教授) (10月から委員長)
委員	松元 一明	(薬学部教授)
委員	多胡 めぐみ	(薬学部准教授)
委員	野口 耕司	(薬学部准教授) (10月から)
委員	丸山 順也	(薬学部助教)
委員	並木 美枝	(芝共立キャンパス学生課)
委員	福田 哲也	(一般人)
委員	鈴木 義彦	(帝京大学薬学部教授)
委員	鈴木 雄介	(医師、弁護士)
事務局	門馬 陽子	(芝共立キャンパス総務課)

2. 開催状況

人を対象とする研究倫理委員会

平成29年度は12回の委員会が開催され、91件の申請書について審査を行った。

委員長が軽易な事項と判断したものについては、委員長が指名する委員（主として学内委員）による迅速会議で対応した。

2017年4月	5月	6月	7月	8月	9月
8件	3件	23 (1) 件	14 (1) 件	6件	7件
10月	11月	12月	2018年1月	2月	3月
6件	2件	3件	1件	6件	12 (1) 件

() は迅速審査件数

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会

平成29年度は7回の委員会が開催され、8件の申請書について審査を行なった。

2017年6月	8月	9月	11月	12月	2018年1月	2月
2件	1件	1件	1件	1件	1件	1件

3. 自己点検・評価

本委員会は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成27年3月31日改訂及び個人情報保護法等の改正に伴う見直し[平成29年9月22日]）およびガイダンス、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成26年11月25日改正及び一部改正）、慶應義塾大学倫理委員会規定、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会規則（平成27年5月1日改正）、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会細則（平成27年10月1日改訂）に従い、薬学部内で行われるすべての研究活動、教育活動に伴う倫理的行動の管理を行っている。

委員会の構成として、委員長を含めて10名から成る。委員には、女性が含まれ、外部委員として一般人、弁護士、他大学教授が含まれており、大学内の研究倫理審査を行う組織としてほぼ問題ないと考えられる。国の方針である倫理委員会の質向上に応えるべく構成員を使命しているが、一般女性の参加、専属の事務員について若干の改善が望まれている。

毎月1回定期的な委員会を開催し、審議を行なっている。研究者は、研究倫理申請書および研究計画書を委員会に提出し、委員会はその内容につき審議し、承認、不承認、再審査、条件付承認、未了の判定を研究者に回答している。また、研究の実施内容に直接影響がない変更や、侵襲、介入を行わない研究で個人を対象としない研究などは迅速審査の対象としている。2017年度は、人を対象とする医学系研究およびヒトゲノム・遺伝子研究の申請数は99件であった(上記2の表)。

また、慶應義塾研究倫理委員会と連携して、義塾全体の方針に従って活動している。当然ながら委員は個人情報を読覧しているため、厳重な守秘義務が課せられている。

倫理委員会としては、概ね大学内の使命を全うしているものと考えられる。

4. 改善計画

以下の項目について改善が望まれ、弛まなく改善を進める努力をする。

- (1) 倫理委員会としての質を向上させる。
- (2) 一般人女性の出席が望まれるため、適切な人選を進めるよう努力する。
- (3) 効率良い委員会運営を目指す。

薬学部等利益相反マネジメント委員会

1. 委員

委員長 斎藤 英胤（薬学部教授）9月30日まで / 漆原 尚巳（薬学部教授）10月1日より
副委員長 漆原 尚巳（薬学部教授）9月30日まで / 松元 一明（薬学部教授）10月1日より
委員 松元 一明（薬学部教授）9月30日まで
委員 多胡 めぐみ（薬学部准教授）
委員 丸山 順也（薬学部助教）
委員 野口 耕司（薬学部准教授）10月1日より
委員 並木 美枝（芝共立キャンパス学生課）
委員 福田 哲也（一般人）
委員 鈴木 義彦（帝京大学薬学部教授）
委員 鈴木 雄介（医師、弁護士）
事務局 小澤 愛花（芝共立キャンパス学術研究支援課）

2. 開催状況

2017年度は9回の委員会が開催され、慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント自己申告書（様式1）については105件、同（様式2）については27件の承認となった。

慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント委員会申請件数

2017年4月	6月	7月	8月	9月	10月
様式1：5件	2件	0件	0件	0件	98件
様式2：11件	0件	1件	2件	2件	1件
1月	2月	3月	合計		
0件	0件	0件	様式1：105件※		
4件	5件	1件	様式2：27件		

※留学中1名、産官学連携に携わらない者2名は未提出

3. 自己点検・評価

本委員会は、慶應義塾マネジメント・ポリシー、慶應義塾利益相反マネジメント内規、及び慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント内規に従って、薬学部および薬学研究科における業務、教育、研究活動の利益相反の管理を行っている。

委員会の構成として、委員長を含めて9名から成る。委員には、女性が含まれ、外部委員として一般人、弁護士、他大学教授が含まれており、大学内の利益相反マネジメントを行う組織としてほぼ問題ないと考えられる。

毎年1回9月に全教員・職員に「利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）を提出してもらい、大学薬学部の業務、教育、研究活動に支障なきよう、委員会にて全委員の下で利益相反について審査をしている。本年度は95%の提出率であった。新任の教員については、9月提出日程まで待たずに着任時に「利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）を提出することとして、利益相反の確認が速やかに行われるよう注意している。また、毎月1回の委員会を開催し、全委員出

席の前提のもとで議事を進めている。

研究活動を開始する際には、その研究に関連する利益相反がないことを確認するために、「産官学連携活動に関する利益相反自己申告書」（様式2）を提出してもらっている。提出された自己申告書に基づき委員会にて問題がないことを確認している。上記2の表は、申告書が提出され、委員会にて審議した件数である。

また、慶應義塾大学研究倫理委員会および利益相反マネジメント統括委員会と連携して、塾全体の方針に従って活動している。当然ながら委員は個人情報を開覧しているため、厳重な守秘義務が課せられている。

利益相反マネジメント委員会としては、概ね大学内の利益相反マネジメントの使命を全うしているものと考えられる。

現状の問題点としては、「利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）の提出率が100%とならないこと、全委員が出席できないことがあること、が挙げられる。

4. 改善計画

以下の項目について改善が望まれ、弛まなく改善を進める努力をする。

(1) 現状、「利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）の提出は95%であるが、100%を目指すための規約の周知及び研修の機会を設ける。

(2) 全委員が出席できない際には、欠席する委員から委任状を提出してもらうこととする。

(3) 一般人女性の出席が望まれるため、適切な人選を進めるよう努力する。

(4) 効率良い委員会運営を目指す。

自己点検・評価委員会

2017年度 自己点検・評価委員会

委員は下記のとおり。

1. 委員（4月1日～9月30日）

- 委員長 須貝 威（大学院専攻長）
- 委員 杉本 芳一（薬学部長）
- 委員 阿部 芳廣（日吉主任）
- 委員 木内 文之（学部長補佐・芝共立学習指導主任）
- 委員 齋藤 英胤（学部長補佐・芝共立学生総合センター長）
- 委員 中村 智徳（医療薬学・社会連携センター長）
- 委員 山浦 克典（附属薬局長）
- 委員 登美 斉俊（教授）
- 委員 松元 一明（教授）
- 委員 横田恵理子（准教授）
- 委員 石井 宜明（芝共立キャンパス事務長）
- 委員 安川 力（芝共立学生課長）
- 委員 竹越 功（芝共立総務課長）

委員（10月1日～3月31日）

- 委員長 大谷 壽一（学部長補佐・芝共立学習指導主任）
- 委員 金澤 秀子（薬学部長）
- 委員 田村 悦臣（日吉主任）
- 委員 齋藤 英胤（学部長補佐・芝共立学生総合センター長）
- 委員 中村 智徳（医療薬学・社会連携センター長）
- 委員 山浦 克典（附属薬局長）
- 委員 阿部 芳廣（教授）
- 委員 須貝 威（教授）
- 委員 木内 文之（教授）
- 委員 登美 斉俊（教授）
- 委員 松元 一明（教授）
- 委員 横田恵理子（准教授）
- 委員 石川さと子（准教授）
- 委員 石井 宜明（芝共立キャンパス事務長）
- 委員 安川 力（芝共立学生課長）（10月31日まで）
- 委員 扇原 華恵（芝共立学生課長）（11月1日から）
- 委員 竹越 功（芝共立総務課長）

2. 開催状況

2017年度は、薬学教育評価機構の評価結果に基づき、改善すべき点について検討するため、6月19日と7月19日の2回開催した。

第1回 6月19日（月）17:00～19:00

議題1.自己点検・評価報告書の改善すべき点について

6月10日に開催されたFDでの各グループの議論の結果（資料）およびA評価を受けた他大学の評価書（資料）が杉本学部長より報告された。今後、3年後の報告に向けて、改善案を作成し実施することが重要である。基準13の自己点検・評価に対しては、当委員会が重要な役割を果たすことになり、各基準・項目に対しPDCAサイクルをきちんと機能させることとした。

議題2. 今後の作業について

本委員会のタスクは以下のとおりとする。

- ① 改善すべき点および助言に対して改善報告書を作成するために改善案を作成する。
- ② 点検・評価体制を作って点検・評価プログラムを作成する。

議題3. その他

次期第三者評価の評価基準の変更に伴って、3つのポリシーの見直しが必要になると思われる。特にディプロマ・ポリシーは変更する必要があるとの報告が学部長からあった。

第2回 7月19日（水）17:00～19:00

議題1.自己点検・評価に関わる規定等の見直し

薬学部・薬学研究科自己点検・評価内規の見直しを資料のとおり行い、教授会で承認された。

議題2. パブリックコメントの確認

学部長より、第二期薬学教育評価プログラム評価基準のパブリックコメントについて報告があり、これをまとめて本学の意見として送ることにする。

議題3.改善すべき点および助言への対応について

委員長より PDCA サイクルについて説明があり、「改善すべき点」について意見交換を行った。改善すべき点10自己点検・評価については、PDCA サイクルをまわすために教育・研究年報に各講座だけではなく、各委員会についても点検・評価を行うことになり、それに改善計画を必ず記載してもらい、本委員会で確認および検証を行うことになった。

3. 自己点検・評価

2017年度の当委員会の課題は薬学評価機構からの「改善すべき点」「助言」への対応であった。

これらの課題は、自己点検。評価委員会内規の改定を行い、2017年度「教育・研究年

報」で各講座等に報告だけではなく自己点検および改善計画を記載することにした。また、同年報に記載していなかった諸委員会についても開催状況・自己点検・改善計画を記載することとした。これを当委員会で確認および検証を行うこととした。

4. 改善計画

自己点検・評価委員会で、薬学評価機構からの「改善すべき点」についての検討が十分に進んでいない状況である。これについて検討を進める必要がある。

広報委員会

1. 2017 年度委員

須貝（委員長）、大谷、登美、齋藤(義)、植村、松下、金、森脇（8名）
（事務局：竹越、高橋、萩野、山田、鈴木、小川、石川）

2. 活動状況

薬学部紹介動画更新（2017.10-12）

全塾共通パンフレット（慶應ガイドブック）改訂・作成（2017.12-2018.3）

薬学部パンフレット（スクールガイド）改訂・作成（前年度のうちに活動開始、2017.4-2018.5）

薬学部オープンキャンパス（芝共立）（2017.7.22）

全学部オープンキャンパス（三田）（2017.8.6）

オープンキャンパス ～塾生入門～（三田）（2017.8.7）

講義入門（日吉）（2017.8.30）

秋田県薬剤師会主催説明会（秋田）（2017.6.11）

塾外高校説明会に講師派遣（2017.7.19）

塾外中・高校など、団体見学対応（芝共立）（年間で5回）

塾外中・高校生や父兄など、個人見学対応（芝共立）（年間で47回、事前連絡・アポ無しも含む）

学部説明会（女子高）（2017.6.24）

志木高生対象学部説明会（三田）（2017.7.8）

ファーマサイエンスショートコース（芝共立）（2017.8）

塾内高校向け学部説明会（芝共立）（2017.9.30）

SFC 高懇談会（SFC キャンパス）（2017.11.4）

NY 学院学部説明会（NY 高）（2018.3.10）

3. メール会議開催状況

第1回（2017.5.4） ファーマサイエンスショートコースについて

4. 自己点検・評価

広報委員会は、パンフレット対応、イベント対応、HP 対応が3つの主な業務である。担当職員の全面的サポートを受け、毎年粛々と活動している。2017 年度は、途中で執行部の交代等があったことから、前年度に作成・公開した薬学部のプロモーションビデオ(約15分)を改訂した。オープンキャンパスや団体・個人来訪者に対し、有益かつ最新の情報を提供することを目指している。

2016 年度と同じく、広報、とくに入試広報に関わる活動は、事前アポなし来訪者対応など、即応性が求められることが多く、メール会議を開いて議論・承認を得ることが難しい。その一方で、全塾入試広報委員会が管掌し、薬学部が関わる公式の広報イベント（三田・日吉・芝共立）およびガイドブック原稿改訂業務については、親委員会（三田）から別途、学部長宛、また総務課や学生課宛に連絡や依頼が入り、広報委員会委員長に情報が直接入らないケースもある。そのような場合、運営委員会において、学部長の意向を尊重し人選や原稿の方針がトップダウンで直接決まり、広報委員会が議論する余地はない。さらに HP については、本委員会成立の経緯に基づく広報委員会の管掌であるはずだが、担当委員（主として職員）が改訂・アップの実務に関わるものの、大元の方針については運営委員会の意向に大きく左右され、広報委員会の役割は「追認」であった。

5. 改善計画

上述の反省点に基づき、2017 年度半ばあるいは年度末をもって「委員会」としての活動は終了し、現在の活動をそれぞれに担当・推進する教員・職員は、学生生活に関連する親委員会の委員に転属した方がよい、と 2016 年度年報にて提言した。必要に応じ WG 等を作って対応する方が、効率よく、また学部全体の意見をきちんと反映する形になろうと思われる。今一度、2016 年度と同様の提案をいたしたい。

以上

大学院カリキュラム委員会

1. 2017年度委員

(2017年9月まで)

須貝威教授（専攻長）、服部豊教授（専攻長）、金澤秀子教授、三澤日出巳教授、木内文之教授、大谷壽一教授、中村智徳教授（7名）（事務局：事務長、学生課）

(2017年10月から)

登美斉俊教授（専攻長）、長谷耕二教授（専攻長）、三澤日出巳教授、須貝威教授、大谷壽一教授、中村智徳教授（6名）（事務局：事務長、学生課）

2. 開催状況

第1回（2017.4.6）

第2回（2017.5.8）

第3回（2017.6.5）

第4回（2017.7.10）

第5回（2017.9.4）

第6回（2017.10.2）

第7回（2017.11.13）

第8回（2017.12.11）

第9回（2018.1.12）

3. メール会議

第1回（2017.7.13）

第2回（2017.7.21）

第3回（2018.1.15）

第4回（2018.2.5）

第5回（2018.3.5）

第6回（2018.3.20）

4. 議題・議事録

2017年度研究科委員会ファイルに「大学院カリキュラム委員会報告」として保存されている。

5. 自己点検・評価

薬学専攻博士課程が完成年度を迎えたことを踏まえた自己点検・評価を実施した。評価結果（http://www.pha.keio.ac.jp/outline/review/g_rating.html）は、文部科学省に提出した。

新たな学術領域の発展等に対応し、教育プログラムを時代に即したものにするため、

新たな必修科目、選択科目を2018年度から開講することとした。①薬科学専攻博士前期課程1年においてこれまで医学研究科とともに実施されてきたサマースクール・臨床体験・ラボツアーについて、「研究臨床体験プログラム」として必修単位化することとした。これに対応して、博士前期課程の必修単位を1単位増やし、選択科目の必要取得単位数を減らすこととした。②薬学専攻博士課程および薬科学専攻後期博士課程において、創薬・育薬研究を国際的に先導できる人材を養成するため、ユタ大学教員による英語講義「Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine」および、医薬品開発レギュラトリーサイエンスを米国で学ぶ「海外レギュラトリーサイエンス特別研修」を選択あるいは自由科目として開講することとし、薬科学専攻博士前期課程においても履修可能とした。③慶應義塾大学大学院薬学研究科が参画した「医療・創薬 データサイエンスコンソーシアム」人材育成研修が文部科学省「データ関連人材育成プログラム」事業に採択され、同研修プログラムへの大学院学生の聴講を秋学期から認めた。2018年度からは、医療・創薬分野におけるデータサイエンティストを養成するため、同研修プログラムを基盤とした選択あるいは自由科目として、薬学専攻博士課程および薬科学専攻後期博士課程に「データサイエンス特論」を開講することとした。同様に薬科学専攻博士前期課程では、「データ科学特論」を選択科目として開講することとした。④慶應義塾大学大学院薬学研究科が参画した「未来がん医療プロフェッショナル養成プラン」が文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン』に採択されたことを受け、2018年度から薬学専攻博士課程に「薬学がん研究者養成コース」を設置し、コース学生必修科目として「がん専修特論ⅠおよびⅡ」、コース学生選択科目として「がん臨床特別研修」を開講することとした。一連の新科目開講による履修選択肢の拡大は、高い専門性を持ちながら他の分野にも理解・関心を持って取り組める能力を有した高度人材の養成に貢献できるものと期待している。

昨年度より継続課題となっていた大学院の「課題研究」および「演習」の評価方法について、評価基準に差が生じないように検討を行い、「演習」については前提となる統一した評価基準をシラバスの冒頭に記載することとした。また、薬科学専攻博士前期課程の学位論文審査において、副査と学生の面談内容が主査に伝わっていないなどの過去の例が報告され、学生への指導内容は副査から主査へも伝える等、周知を徹底することを確認した。

博士課程の学位申請要件について、学位請求者が欧文論文の筆頭著者（第一著者）であることが条件となっていたが、equal first contributionの場合の取り扱いについて検討を行った。その結果、他の研究施設の研究者と共同研究を行った場合を考慮し、第一著者ではない場合でも、equal first contributionであることが論文に明記されていれば、学位申請を可能とするとの申し合わせを行った。これに伴い、薬学研究科学位規程施行細則の改訂を行った。また、博士課程学生が早期修了を希望する場合の手続要領を作成した。

そのほか、薬学専攻博士課程に所属する7名の間接審査報告に対し、これらを承認

することとした。連携研究機関における共同研究活動の承認も行った。

以上の項目について時期を失せず検討を行い、本年度の大学院業務は大過なく執り行うことができたと考えられる。

6. 改善計画

研究臨床体験プログラムを必修科目として開講することで、科目責任者を薬科学専攻長が務めることを確認するとともに、単位付与の根拠や欠席対応、ならびに、学生主体で企画されていたサマースクールの運用面について詳細な検討を行う。

薬科学専攻博士前期課程の学位申請における副査の役割を明確化するために、今年度はトライアルとして、論文発表会の際に副査による5段階評価を行い学位判定会議の際に公開した。今後は、学位判定における副査の役割に加えて、より効率的で公平性の高い博士前期課程の学位判定実施方法について、抜本的な見直しを含む検討を行う予定である。

大学院生には受け身の学習ではなく、自らに必要な知識や能力を能動的に獲得する態度が必要である。教育プログラムを個々の大学院生の選択肢に過度に制限をかけるものとはせず、潜在能力を引き出すものになるよう、一定の柔軟性と選択性を高めたカリキュラムの構築を引き続き進めたい。

以上

創薬研究センター運営委員会

1. 目的

創薬研究センターは、創薬を中心とする分野において、慶應義塾内外の関連する研究機関等と密接に協力しながら、創薬研究の成果を広く社会に還元し、健康長寿社会の発展に寄与するとともに、創薬分野における優れた国際的人材の育成を目的とする。

2. 所掌事項

センターは、前述の目的を達成するため薬学部および大学院薬学研究科の有する機能を結集し、国内外の研究機関、政府機関、企業、関連団体等との研究協力、共同研究プロジェクトの推進を通じた創薬研究コンソーシアムの構築を目指し、次の事業を行う。

- (1) 研究プロジェクトの設置
- (2) 知的財産権の取得、ならびに、技術移転の促進
- (3) 塾生の研究活動支援
- (4) その他、センターの目的達成のために必要な事業

3. 2017年度委員

(4.1～9.30) 杉本芳一教授(委員長)、三澤日出巳教授、木内文之教授、長谷耕二教授、大澤匡範教授、登美斉俊教授、有田誠教授(7名)

(10.1～3.31) 三澤日出巳教授(委員長)、金澤秀子教授、大谷壽一教授、長谷耕二教授、大澤匡範教授、登美斉俊教授、有田誠教授(7名)

(事務局：学術研究支援課)

4. 開催状況

第1回(2017.10.2)

議題1. 創薬研究センター規則(内規)の制定

教授会(10.2)懇談1のとおり、創薬研究センターを薬学部の産官学連携拠点と位置づけ、学部内での運用体制の整備を行うために内規の制定に取り組む。将来的には学則第175条第3号に規定する学部・研究科附属施設としての位置づけを目指す。まずは、内規において創薬研究センターの目的や役割を明確にする。次回委員会では具体的な内規案について議論し、年内の制定を目指す。

議題2. 寄付講座等の設置

創薬研究センターの下で複数の研究プロジェクトが進められるよう柔軟な仕組みとする。なお、創薬研究センターの動きは適宜報告する等透明性を保った運営に努める。現時点で可能性のあるプロジェクトについては調査・交渉を開始する。

議題3. 「慶應の薬学」シンポジウム

創薬研究センターの活動は積極的に外部に発信していきたい。2018年に薬学部設置10周年を迎えるにあたり、周年行事全体の中でうまく協力する。

議題4. その他

迅速な意思決定のためメール会議も併用することとする。

第2回 (2017.10.23)

議題1. 創薬研究センターの運営方法および内規案

創薬研究センターの運営方法、創薬研究センター運営委員会内規案および薬学部共同実験室等管理規則(仮称)案について検討を行い、11月13日教授会での説明を経て27日教授総会に上程することを確認した。

議題2. 教授会への説明

議題1で検討した内容について11月13日教授会で説明することとし、以下を議題として提出することとした。

- (1) 創薬研究センター運営委員会内規の制定
- (2) 創薬研究センター抗体免疫先進研究プロジェクト(Progressive Research for Immunology and Antibody : Primab) (仮称) 開設準備室の設置

第3回 (2017.11.15 メール会議)

議題1. 有期教員(薬学部卒)1名の創薬研究センターへの配置願い

創薬研究センターの円滑な運営実施のため、有期教員(薬学部卒)1名の配置を教授会に要望する。

- (1) 有期教員のミッションとエフォート: センター全体の管理、事務(20%)、研究(60%)、教育(20%)
- (2) 管理監督者: 学部長
- (3) 選考: 公募または創薬研究センター運営委員会からの推薦とし、通常の人事採用のプロセスを経て教授会で決定する。
- (4) 採用日: 2018(平成30)年4月1日を目標とする。

上記について、委員全員が賛成であり、次回の教授会へ懇談事項として提案することとした。

第4回 (2017.12.21)

議題1. プロジェクト設置手順の確認

資料に則り、プロジェクト設置に係る申請、審査、承認後の手順等について確認した。

議題2. 設置申請書様式および記載事項

設置申請書様式および記載事項について確認し、COI(利益相反)項目の記載を追記することとした。

議題3. 教員の配置要望

次の運営委員会および教授会に提出する創薬研究センターへの教員配置に関する要望文書について確認した。

議題4. 2018年度 間接経費(全塾卒) 戦略的調整費の採択状況(報告)

「産学連携推進に向けた創薬研究センターの設置に伴う研究基盤整備」が一部採択されたことを報告するとともに、創薬研究センター研究設備一式(19,464,894円)の内訳について共有した。

第5回 (2018.1.24)

議題1. 創薬メタボローム研究プロジェクト設置準備室の開設

有田教授より創薬メタボローム研究プロジェクトについて説明があり意見交換を行った。三澤委員長より当該プロジェクトの設置準備室の開設について提案があり、三澤委員長、有田教授および事務局による支援体制で構成することとした。プロジェクト概要については、運営委員会に上程することとした。

議題2. 創薬メタボローム研究プロジェクト設置場所

創薬メタボローム研究プロジェクトの実施場所として、1号館地下1階 B108 を希望することとし、現在同室を使用している生命機能物理学講座の AMED プロジェクトの移動について、学部での検討を依頼することとした。

議題3. 自動分注ハンドリング装置移設

現在1号館地下1階 B108 に設置されている自動分注ハンドリング装置の移設についても学部での検討を依頼することとした。

議題4. B108 空調設備の機能増強

B108 に設置する質量分析用機器は空調管理が必要であることから空調設備の機能増強を希望することとした。

第6回 (2018.2.14)

議題1. プレシジョン・メディシン分子診断プロジェクト(仮称)設置準備室の開設

金澤教授よりプレシジョン・メディシン分子診断プロジェクト(仮称)について説明があり意見交換を行った。三澤委員長より当該プロジェクトの準備を進めるため設置準備室の開設について提案があり、運営委員会経由で教授会に上程することとした。

第7回 (2018.3.28 メール会議)

議題1. 2号館4階 467・468 会議室

創薬研究センター内に設置予定の研究プロジェクトの増加に対応するため、2号館4階の467および468会議室を芝共立キャンパス研究スペース管理規則第2条に規定する研究スペースとして認定してもらいたい旨を薬学部運営委員会に要望することとした。

5. 自己点検・評価

慶應義塾2017年度事業計画に「創薬研究センターの充実と研究環境の整備」を掲げていることを受け、薬学部運営委員会で創薬研究センターの実質化を図るための方策について意見交換し、教授会に企業等との共同研究など産学連携の受け皿とする旨を提案し了承を得た。

委員会メンバーの更新(2017.10.1)を機に未開催が続いていた委員会を再開し、創薬研究センターを薬学部の産官学連携拠点とし、研究力アップを図るための中核組織として活用することが確認された。まずは内規の整備など運営体制作り着手し「創薬研究センター運営委員会内規」を制定(2017.11.27)した。また、実際に研究プロジェクトを稼働させる

ためには研究スペースが必要になってくることから、委員会内規と併せて「芝共立キャンパス研究スペース管理規則」および「芝共立キャンパス研究スペース取扱」を定めた(2017.11.27)。

創薬研究センター内に設置するプロジェクトは、①外部機関と連携・協力した研究プロジェクトであり、②その研究費は外部資金で賄われること。また、③一般管理費(OH)は徴収し、④直接経費の中から研究スペース使用料が支払えることなどの前提条件を確認するとともに、プロジェクト設置手続き等についても検討し適宜教授会に報告した。

これらの動きと併行して、設置予定のプロジェクトの開設準備室の設置について教授会の承認を得て、具体的な共同研究契約締結に向けての交渉等を進めた。また、「研究スペース管理規則」に明記されている2号館4階465室、466室のほか、1号館地下1階B108室、2号館4階467室、468室を管理規則第2条に定める研究スペースとすることについて教授会の承認を得た。

センター稼動に必要な予算については、①2018年度予算(経常費)1,000千円を確保するとともに、②2018年度間接経費(戦略的調整費)19,464千円、③2018年度学事振興資金(研究科枠)2,600千円を確保した。

さらに、教授会の了承の下「創薬研究センターにおけるテニユアトラック制有期教員に関する内規」を制定(2018.3.5)した。これにより創薬研究センターに専従の教員を配置することが可能となり公募を開始した。

6. 改善計画

各プロジェクトが実質的にスタートする2018年度は、まさに“DO”の年なので、計画時には想定していなかった新たな課題の出現が予想される。創薬研究センターの実質化が図られ各プロジェクトが稼動した後も委員間での情報共有や意見交換を大切に、前例に捉われない柔軟な対応を心掛けたい。

2018年度は専属の教員を得られる見込みなので、これまで整えた研究環境を活かして、センター内に設置した各プロジェクトの活動が学部内外に対して大きな存在感を示せるような方策を模索していきたい。

以上

環境・安全委員会

1. 2017 (H29) 年度委員

委員長 有田 誠 (薬学部教授・特別管理産業廃棄物管理責任者・港区廃棄物管理責任者・芝危険物安全協会理事)

委員 成川 佑次 (薬学部専任講師)

委員 高橋 恭子 (薬学部助教)

委員 権田 良子 (薬学部助教・甲種危険物取扱者・危険物保安監督者・水質管理責任者)

2. 活動概要

- ・PRTR (Pollutant Release and Transfer Register, 化学物質排出移動量届出制度) による該当化合物排出・移動量調査及び東京都適正管理化学物質使用量調査 (平成28年度分) について各講座への報告依頼メール発送 (2017.5.9)
- ・芝危険物安全協会平成29年度理事会・定期総会 (2017.5.10)
- ・事業用大規模建築物における再利用計画書の提出 (港区) (2017.5.11)
- ・平成29年度危険物安全週間ポスターの掲出 (2017.6)
- ・第一種指定化学物質の排出量及び移動量の届出書の提出 (2017.6.26)
- ・適正管理化学物質の使用量等報告の提出 (港区) (2017.6.26)
- ・港区廃棄物管理責任者講習会修了 (有田) (2017.6.30)
- ・特別管理産業廃棄物管理責任者講習会修了 (有田) (2017.7.13)
- ・芝危険物安全協会平成30年春の火災予防運動合同役員会 (2018.2.1)
- ・高圧ガス保安講習会・実地研修会の開催 (2018.2.6)

3. 自己点検・評価

2017年度から委員長が交代し、必要な資格として特別管理産業廃棄物管理責任者、港区廃棄物管理責任者の講習会を受講し、無事に資格を得ることができた。また、芝危険物安全協会の理事に就任し、地域の環境・安全ネットワークとの交流を図った。

薬学部環境・安全委員会では、高圧ガスを使用する各研究室の新配属卒研究生を対象に年1回講義形式による「高圧ガス保安講習会」を開催し、高圧ガスの危険性および適切使用の重要性を啓発している。さらに安全性向上のため、ガスボンベおよび圧力調整器の使用方法をはじめとする実習形式の研修会を行っている。また、毎月末に水質検査を行い、その結果を学部内に周知している。

4. 改善計画

2017年度の業務は主に文書による通知や届出等を行い、特に委員の招集を行わなかった。今後は必要に応じて委員会を開催する。また、芝危険物安全協会の会合を通して、地域の環境・安全ネットワークとの交流を図る。高圧ガス保安講習会は学生の安全への意識を高めるため引き続き開催する。

以上

大学基礎データ

目 次

頁

I. 教育研究組織	
1. 設置学部・学科・大学院研究科	329
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	329
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	329
3. 卒業判定	330
4. 大学院における学位授与状況	330
5. 就職・大学院進学状況	330
6. 学部の進路状況	331
7. 大学院の進路状況	332
8. 早期体験学習 見学学生数	333
9. 国家試験合格率	333
10. 公開講座等開催件数	333
11. 国別国際交流協定締結先機関	334
12. 国際学術研究交流状況	334
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	335
2. 学部の入学試験結果	335
3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数	336
4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数	336
5. 学部の転学科の状況	336
6. 学部・学科の退学者数	336
7. 大学院の入学試験結果	337
8. 大学院の学生定員及び在籍学生数	337
IV. 教育研究のための人的体制	
1. 教員組織	338
2. 専任教員年齢構成	338
3. 専任教員の担当授業時間	339

V. 研究活動と研究体制の整備	
1. 学術賞の受賞状況	339
2. 産学官連携による研究活動状況	339
3. 専任教員の研究旅費	339
4. 教員研究費内訳	340
5. 科学研究費の採択状況	340
6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額	341
7. 教員研究室	341
VI. 施設・設備等	
1. 講義室、実習室等の面積・規模	341
2. 規模別講義室・演習室使用状況	341
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	342
2. 学生閲覧室等	342
VIII. 学生生活への配慮	
1. 奨学金給付・貸与状況	343

I. 教育研究組織

1. 設置学部・学科・大学院研究科

平成 29(2017)年度

(表 1)

名 称	設置年月日	所 在 地	備 考
薬学部 薬学科	平成 20 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	6 年制
薬学部 薬科学科	平成 20 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	4 年制
薬学研究科 薬学専攻	平成 24 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	
薬学研究科 薬科学専攻	平成 22 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	※
薬学研究科 薬学専攻	平成 20 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	旧課程
薬学研究科 医療薬学専攻	平成 20 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	旧課程

※ 平成 22 年 4 月 1 日付けで前期博士課程（修士課程）、平成 24 年 4 月 1 日付けで後期博士課程を設置。

II. 教育研究の内容・方法と条件整備

1. 開設授業科目における専兼比率

平成 29(2017)年度

(表 2)

学部・学科			必修科目	選択科目 自由科目	全開設授業科目	
薬学部	(春学期) 薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数 (A)	58	53	111
			兼任担当科目数 (B)	0	0	0
			専兼比率 % (A / (A + B) * 100)	100.0	100.0	100.0
		教養教育	専任担当科目数 (A)	7	0	7
			兼任担当科目数 (B)	3	8	11
			専兼比率 % (A / (A + B) * 100)	70.0	0.0	38.9
	(秋学期) 薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数 (A)	60	13	73
			兼任担当科目数 (B)	0	0	0
			専兼比率 % (A / (A + B) * 100)	100.0	100.0	100.0
		教養教育	専任担当科目数 (A)	3	2	5
			兼任担当科目数 (B)	3	9	12
			専兼比率 % (A / (A + B) * 100)	50.0	18.2	29.4

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 29(2017)年度

(表 3)

学 部 ・ 学 科	認定者数 (A)	大学・短大・高専等		その他		1 人当たり平均 認定単位数 (B + C) / A
		認定単位数 (B)		認定単位数 (C)		
		専門科目	専門以外	専門科目	専門以外	
薬学部 薬学科・薬科学科	0	0	0	0	0	0

3. 卒業判定

(表4)

学部・学科		平成24(2012)年度			平成25(2013)年度			平成26(2014)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	174	174	100.0	166	163	98.2	149	144	96.6
	医療薬学科	1	1	100.0	-	-	-	-	-	-
	薬科学科	42	41	97.6	42	41	97.6	67	65	97
計		217	216	99.5	208	204	98.1	216	209	96.8

学部・学科		平成27(2015)年度			平成28(2016)年度			平成29(2017)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	159	158	99.4	161	159	98.8	152	146	96.1
	薬科学科	66	63	95.5	51	50	98	60	60	100.0
計		225	221	98.2	212	209	98.6	212	206	97.2

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25 (2013)年度	平成26 (2014)年度	平成27 (2015)年度	平成28 (2016)年度	平成29 (2017)年度
薬学 研究科	薬学専攻 (旧課程)	修士	-	-	-	-	-
		博士(課程)	1	1	-	-	-
		博士(論文)	0	1	-	-	-
	医療薬学専攻 (旧課程)	修士	-	-	-	-	-
		博士(課程)	3	1	-	1	-
		博士(論文)	0	0	-	-	-
	薬学専攻 (新課程)	博士(課程)	-	-	1	4	8
		博士(論文)	-	-	-	-	-
	薬科学専攻 (新課程)	修士	27	25	30	44	44
		博士(課程)	-	2	1	7	5
		博士(論文)	-	-	1	-	-

5. 就職・大学院進学状況

(表6)

学部	進路	平成25年 (薬学科) (薬科学科)		平成26年度 (薬学科) (薬科学科)		平成27年度 (薬学科) (薬科学科)		平成28年度 (薬学科) (薬科学科)		平成29年度 (薬学科) (薬科学科)		
薬学部	就職	民間企業	144	9	136	6	144	9	140	4	123	8
		官公庁	1	1	21	0	1	1	3	1	6	1
		教員	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		その他①	0	0	1	0	0	0	0	0	7	0
	進学	自大学院	4	46	8	28	4	46	5	35	5	47
		他大学院	1	5	0	7	1	5	1	4	2	3
		他大学	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
		その他②	9	7	2	8	1	2	10	6	8	0
	合計		160	68	138	174	42	63	159	50	152	60

6. 学部の進路状況

平成 29 (2017) 年度 (薬科学科)

(表 7-1)

	男	女	計
総数	50	10	60
就職希望者数	7	2	9
就職者数	7	2	9
化学系他企業	6	0	6
開発業務受託機関	0	0	0
製薬会社	1	1	2
病院	0	0	0
薬局	0	0	0
公務員	0	1	1
研究機関	0	0	0
病院研修生	0	0	0
未定	0	0	0
進学者数	43	8	51
就職希望なし	0	0	0

平成 29 (2017) 年度 (薬学科)

(表 7-2)

	男	女	計
総数	51	101	152
就職希望者数	40	96	136
就職者数	40	96	136
化学系他企業	4	10	14
開発業務受託機関	1	20	21
製薬会社	13	24	37
病院	4	18	22
薬局	15	17	32
公務員	1	4	5
官庁所管独立行政法人	0	1	1
病院研修生	2	2	4
未定	6	2	8
進学者数	5	3	8
就職希望なし	0	0	0

7. 大学院の進路状況

修士課程／平成 29(2017)年度

(表8)

	薬科学専攻		
	男	女	計
総数	33	12	45
就職者数	30	11	41
化学系他企業	14	5	19
開発業務受託機関	6	1	7
製薬会社	10	5	15
官庁所管独立行政法人	0	0	0
公務員	0	0	0
未定	0	1	1
進学者数	3	0	3

後期博士課程／平成 29(2017)年度

	薬科学専攻		
	男	女	計
総数	4	0	4
就職者数	4	0	4
化学系他企業	1	0	1
開発業務受託機関	0	0	0
製薬会社	2	0	2
官庁所管独立行政法人	0	0	0
大学研究室・研究所	1	0	1
未定	0	0	0

博士課程／平成 29(2017)年度

	薬学専攻		
	男	女	計
総数	6	3	9
就職者数	4	1	5
化学系他企業	0	0	0
開発業務受託機関	0	0	0
製薬会社	4	0	4
病院	0	0	0
薬局	0	0	0
官庁所管独立行政法人	0	1	1
大学教員	0	0	0
未定	2	2	4

8. 早期体験学習 見学学生数

平成 29(2017)年度

(表 9)

内訳	施設数	見学回数	見学学生数 (一回あたり)	見学学生総数		
				薬学科	薬科学科	合計
病院見学	7	22	5~13	158	0	158
薬局見学	60	80	2	158	0	158
企業見学	3	3	28~64	0	64	64

9. 国家試験合格率

平成 29(2017)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 103 回薬剤師国家試験	現役	146	133	91.1
		既卒	20	11	55.0
		合計	166	144	86.7

10. 公開講座等開催件数

(表 11)

年 度	公開講座 A	公開講座 B	公開講座 C	公開講座 D	公開講座 E	公開講座 F
平成 29(2017)年度	0	5	6	1	1	0
平成 28(2016)年度	0	5	6	1	1	0
平成 27(2015)年度	0	5	6	0	1	0
平成 26(2014)年度	0	11	7	1	0	1
平成 25(2013)年度	0	10	6	1	1	0

年 度	公開講座 (その他)	ワークショップ*	共催講座	薬剤師継続 学習通信講座
平成 29(2017)年度	1	0	8	3
平成 28(2016)年度		0	9	5
平成 27(2015)年度		0	4	7
平成 26(2014)年度		3	2	7
平成 25(2013)年度		3	15	5

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 29(2017)年度	4	0	0	1	0	0	5
平成 28(2016)年度	4	0	0	1	0	0	5
平成 27(2015)年度	4	1	1	2	0	0	8
平成 26(2014)年度	4	1	1	2	0	0	8
平成 25(2013)年度	5	1	1	2	0	0	9

[平成 29 年度末現在の国際交流協定校]

米国

- University of Washington School of Pharmacy [ワシントン大学薬学部]
- Health Sciences Colleges University of Iowa, University of Iowa College of Pharmacy [アイオワ大学保健医療部門, 同大学薬学部]
- University of North Carolina School of Pharmacy [ノースカロライナ大学薬学部]
- Texas Tech University Health Sciences Center School of Pharmacy [テキサス工科大学健康科学センター薬学部]

タイ

- Khon Kaen University [コンケン大学]

12. 国際学術研究交流状況

(表 13)

学部・ 研究科等		派 遣										受 入									
		平成 25 (2013) 年度		平成 26 (2014) 年度		平成 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度		平成 29 (2017) 年度		平成 25 (2013) 年度		平成 26 (2014) 年度		平成 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度		平成 29 (2017) 年度	
		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	8		12		6		10		10		10		11		10		10		12	
	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 26	平成 26	計	平成 27	平成 27	計	平成 28	平成 28	計	平成 29	平成 29	計	平成 30	平成 30	計	
		年度 (薬学科)	年度 (薬科学科)		年度 (薬学科)	年度 (薬科学科)		年度 (薬学科)	年度 (薬科学科)		年度 (薬学科)	年度 (薬科学科)		年度 (薬学科)	年度 (薬科学科)		
薬学部	一般入試	志願者	2,224	890	3,114	2,161	853	3,014	2,024	821	2845	1,854	741	2,595	1,777	663	2,440
		合格者	313	223	536	313	214	527	339	220	559	314	199	513	306	201	507
		入学者	113	64	177	103	63	166	121	63	184	123	64	187	108	58	166
		募集定員	100	50	150	100	50	150	100	50	150	100	50	150	100	50	150
	附属校推薦	入学者	22	3	25	23	3	26	21	4	25	12	1	13	21	0	21
		募集定員	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30
	公募推薦入試	志願者	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		合格者	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		入学者	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		募集定員	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	指定校推薦入試 (薬学科のみ)	志願者	25	-	25	24	-	24	27	-	27	21	-	21	28	-	28
		合格者	25	-	25	24	-	24	27	-	27	21	-	21	28	-	28
		入学者	25	-	25	24	-	24	27	-	27	21	-	21	28	-	28
		募集定員	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30
	その他	志願者	5	2	7	7	1	8	5	6	11	13	6	19	8	5	13
		合格者	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0
入学者		0	0	0	0	0	0	0	0	0	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	2,254	892	3,146	2,192	854	3,046	2,056	827	2883	1,888	747	2,635	1,813	668	2,481	
	合格者	338	223	561	338	214	552	367	220	587	336	199	535	334	201	535	
	入学者	160	67	227	150	66	216	169	67	236	157	65	222	157	58	215	
	募集定員	150	60	210	150	60	210	150	60	210	150	60	210	150	60	210	

注：補欠合格者は合格者に含んでいない。

2. 学部の入学試験結果

平成 30 (2018) 年度

(表 15)

薬学科 [定員 150 名]						
	一般入試	指定校推薦	塾内進学	帰国生	留学生	合計
志願者	1,777	28	21	2	6	1,834
合格者	306	28	21	0	0	355
入学者	108	28	21	0	0	157
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	663	-	0	0	5	668
合格者	201	-	0	0	0	201
入学者	58	-	0	0	0	58

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 29(2017)年度

2017. 5.1 現在 (表 16)

学部	学科	入学定員	編入学員	収容員(A)	在籍学生総数(B)	編入学生数(内数)	B/A	在籍学生数											
								第1年次		第2年次		第3年次		第4年次		第5年次		第6年次	
								学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)	学生数	留年者数(内数)
薬学部	薬学科(6年制)	150		900	942		1.05	161	4	167	6	147	7	163	14	152	13	152	13
	薬科学科(4年制)	60		240	257		1.07	68	3	72	9	57	2	60	4	—	—	—	—
合計		210		1140	1199		1.05	229	7	239	15	204	9	223	18	152	13	152	13

4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数

平成 29(2017)年度

(表 17)

学部	学科	社会人学生数	留学生数	帰国学生数
薬学部	薬学科(6年制)	0	1	2
	薬科学科(4年制)	0	0	0
合計		0	1	2

5. 学部の転学科の状況

平成 29(2017)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	3(旧カリ)
	薬科学科	薬学科	5(旧カリ)+2(新カリ)
	計		10

6. 学部・学科の退学者数

(表 19)

学部	学科	平成 24(2012)年度							平成 25(2013)年度							平成 26(2014)年度						
		1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計
薬学部	薬学科(6年制)	14	2	1	1	2	0	20	7	0	1	0	0	0	8	6	4	3	0	0	1	14
	薬科学科(4年制)	7	0	0	0	-	-	7	3	2	1	0	-	-	6	3	1	0	0	-	-	4
	計	21	2	1	1	2	0	27	10	2	2	0	0	14	9	5	3	0	0	1	18	

学部	学科	平成 27(2015)年度							平成 28(2016)年度							平成 29(2017)年度						
		1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計	1年次	2年次	3年次	4年次	5年次	6年次	合計
薬学部	薬学科(6年制)	5	2	0	0	0	0	7	7	0	2	1	0	0	10	7	3	0	1	0	0	11
	薬科学科(4年制)	4	0	1	2	-	-	7	2	0	2	0	-	-	4	4	3	0	0	-	-	7
	計	9	2	1	2	0	0	14	9	0	4	1	0	0	14	11	6	0	1	0	0	18

7. 大学院の入学試験結果

平成 30 (2018)年度

(表 20)

前期博士課程 薬科学専攻 (入学定員 40 名)					
	推薦	一般(外国人含)			合計
志願者	40	16			56
合格者	40	12			52
入学者	40	10			50
後期博士課程 薬科学専攻 (入学定員 3 名) (9 月入学含)					
		一般(外国人含)	社会人	留学生	合計
志願者		3	3	0	6
合格者		3	3	0	6
入学者		3	3	0	6
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	1	2		7
合格者	4	1	2		7
入学者	4	1	2		7

8. 大学院の学生定員及び在籍学生数

平成 29 (2017)年度

(表 21)

研究科	専攻	入学定員		収容定員		在籍学生数										C/A	D/B
		修士課程	博士課程	修士課程 (A)	博士課程 (B)	修士課程					博士課程						
						一般	社会人	留学生	その他	計(C)	一般	社会人	留学生	その他	計(D)		
薬学 研究科	薬科学 専攻	40	3	80	9	79	/	2	-	81	13	4	0	0	17	1.01	1.88
	薬学 専攻 (旧課程)	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0
	医療薬学 専攻 (旧課程)	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0
	薬学 専攻	/	5	/	20	/	/	/	/	/	26	5	0	0	31	/	1.55
合計		40	8	80	29	79	0	2	0	81	39	9	0	0	48	1.01	1.65

IV. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織

平成 29 (2017) 年度

(表 22)

学部・学科、研究科・ 専攻、研究所等		教員数						備考
		教授	准教授	専任講師	助教	計	助手	
薬学部	薬学科 (6年制)	14	11	6	16	47	()は特任教員の人数	
	薬科学科 (4年制)	6	6(1)	2	6(2)	20(3)		
一般教養			2	1		3		
計		20	19(1)	9	22(2)	70(3)		
薬学研究科	薬科学専攻	10	8(1)	5	9(2)	32(3)		
	薬学専攻	10	9	3	13	35		
計		20	17(1)	8	22(2)	67(3)		

※上記の表示は薬学部および薬学研究科のみのものである。

2. 専任教員年齢構成

平成 29 (2017) 年度

(表 23)

職位	71歳 以上	66歳～ 70歳	61歳～ 65歳	56歳～ 60歳	51歳～ 55歳	46歳～ 50歳	41歳～ 45歳	36歳～ 40歳	31歳～ 35歳	26歳～ 30歳	計
教授			7	3	3	5	2				20
			35%	15%	15%	25%	10%				100%
准教授				3	2	4	5	4			18
				17%	11%	22%	28%	22%			100%
専任講師				2	1	1	4	1			9
				22%	11%	11%	44%	11%			100%
助教				3	1		1	6	6	3	20
				15%	5%		5%	30%	30%	15%	100%
計			7	11	7	10	12	11	6	3	67
			10%	16%	11%	15%	18%	16%	9%	4%	100%
助手											
合計			7	11	7	10	12	11	6	3	67
			10%	16%	11%	15%	18%	16%	9%	4%	100%

3. 専任教員の担当授業時間

平成 29(2017)年度

(表 24)

区 分	教 員					備 考
	教 授	准 教 授	専任講師	助 教		
最 高	13 授業時間	15 授業時間	13 授業時間	13 授業時間		【授業時間】 学部(芝) 90分 学部(日吉) 90分 大学院(昼) 90分
最 低	6 授業時間	6 授業時間	5 授業時間	0 授業時間		
平 均	9 授業時間	10 授業時間	8 授業時間	8 授業時間		

V. 研究活動と研究体制の整備

1. 学術賞の受賞状況

(表 25)

	平 25(2013)年度		平 26(2014)年度		平 27(2015)年度		平 28 (2016) 年度		平 29 (2017) 年度	
	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外
受賞件数	7	0	7	1	8	3	12	3	10	2

2. 産学官連携による研究活動状況

(表 26)

	平成 25(2013)年		平成 26(2014)年		平成 27(2015)年		平 28 (2016) 年度		平 29 (2017) 年度	
	共同研究 の件数	受託研究 の件数	共同研究 の件数	受託研究 の件数	共同研究 の件数	受託研究 の件数	共同研究 の件数	受託研究 の件数	共同研究 の件数	受託研究 の件数
新規	3	1	2	9	7	2	11	8	11	1
継続	2	1	2	2	2	11	5	5	7	12

3. 専任教員の研究旅費

平成29(2017)年度

(単位：千円)

(表 27)

	国外留学		国内留学	学会等出張旅費		備 考
	長期	短期	長期	国外	国内	
総 額	3,000	0	0	0	5,478	
支 給 件 数	1	0	0	0	86	
1回当たり支給額	3,000	0	0	0	63	

4. 教員研究費内訳

(単位：千円) (表 28)

研究費の内訳		平成 25 (2013) 年度		平成 26 (2014) 年度		平成 27 (2015) 年度		平成 28 (2016) 年度		平成 29 (2017) 年度	
		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		445,454	100%	585,672	100%	385,931	100%	472,944	100%	461,697	100%
学 内	経常 研究費 (教員当 り積算校 費総額)	141,384	32%	142,784	24%	146,214	38%	146,545	31%	125,769	27%
	学内共同 研究費	17,120	4%	20,623	4%	24,400	6%	33,520	7%	32,044	7%
学 外	科学研究 費補助金	141,373	32%	129,396	22%	94,588	25%	89,660	19%	103,354	22%
	政府もし くは政府 関連法人 からの研 究助成金	67,600	15%	116,129	20%	53,140	14%	29,905	6%	19,500	4%
	民間の研 究助成財 団等から の研究助 成金	1,800	0%	16,000	3%	4,800	1%	31,000	7%	27,300	6%
	奨学 寄付金	38,300	9%	67,200	11%	29,230	8%	22,860	5%	22,653	5%
	受託 研究費	2,300	1%	80,440	14%	20,159	5%	99,426	21%	105,460	23%
	共同 研究費	35,577	8%	13,100	2%	13,400	3%	20,028	4%	25,617	6%
	その他	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

5. 科学研究費の採択状況

(表 29)

平成 25 (2013) 年度			平成 26 (2014) 年度			平成 27 (2015) 年度			平成 28 (2016) 年度			平成 29 (2017) 年度		
申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100	申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100	申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100	申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100	申請 件数 (A)	採択 件数 (B)	採択率 (%) B/A*100
45	12	26.7%	51	10	19.6%	65	17	26.2%	53	16	30.2%	50	12	24.0%

6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額

平成 29(2017)年度

(単位：千円) (表 30)

専任教員数	科学研究費補助金			その他の学外研究費			合計 (A+B)	専任教員1人 当たり合計額
	科学研究費補助金総額 (A)	うち間接経費の額	専任教員1人 当たり科研費	その他の学外 研究費総額 (B)	うち間接経費及び オーバーヘッドの額	専任教員1人当 たり学外研究費		
67	103,354	23,364	1,543	200,530	24,734	2,993	303,884	4,536

7. 教員研究室

平成 29(2017)年度

(表 31)

	室数			総面積 (㎡) (B)	1室当たりの平均面積 (㎡)		専任教員数 (C)	個室率 (%) (A/C*100)	教員1人当 たりの平均面積 (㎡) (B/C)
	個室 (A)	共同	計		個室	共同			
教授室	20	1	21	432.54	20.61	20.26	20	100.0	31.9
講座研究室	5	28	33	2321.65	16.59	79.95	47	10.6	49.4
合計(平均)	25	29	54	2754.19	19.81	77.89	67	37.3	41.1

VI. 施設・設備等

1. 講義室、実習室等の面積・規模

平成 29(2017)年度

(表 32)

キャンパス名	講義室・実習室 学生自習室等	室数	総面積 (㎡)	学生総数	在籍学生1人当 たり面積 (㎡)
芝共立キャンパス	講義室	11	2,067.46	1,338	1.55
	実習室	9	1,607.30		1.20
	学生自習室	2	95.27		0.07
	体育館	1	741.95		0.55
浦和共立キャンパス	講義室	0	—		—
	実習室	0	—		—
	学生自習室	0	—		—
	体育館	1	965.5		—

2. 規模別講義室・演習室使用状況

平成 29(2017)年度

(表 33)

収容人員	使用教室数	総授業時数	使用度数	使用率 (%)
1 ~ 70	3	224	17	7.6
71 ~ 130	5		27	12.1
131 ~ 260	4		105	46.9
261 ~ 400	1		2	0.9
実習室	9		73	32.6
合計	22		224	100

Ⅶ. 図書館及び図書等の資料、学術情報

1. 図書、資料の所蔵数

(表 34)

年 度	図書の冊数 (冊)		定期刊行物の種類 (種類)		視聴覚資料の 所蔵数 (点数)	電子ジャーナルの 種類 (種類)
	図書の冊数	開架図書の 冊数(内数)	内国書	外国書		
平成 29(2017)年度	55,008	44,364	250	144	1,774	116,781
平成 28(2016)年度	54,075	43,453	250	144	1,752	106,771
平成 27(2015)年度	52,129	43,256	249	144	1,724	112,611
平成 26(2014)年度	51,624	51,624	249	147	1,610	97,940
平成 25(2013)年度	72,754	72,754	303	315	1,882	94,541

2. 学生閲覧室等

平成 29(2017)年度

(表 35)

図書館の名称	学生閲覧室 座席数 (A)	学生収容定員 (B)	収容定員に対する 座席数の割合 (%) $A/B * 100$	その他の学習室の 座席数
薬学メディアセンター (芝共立薬学図書館)	150	1,140	12.89	0

Ⅷ. 学生生活への配慮

1. 奨学金給付・貸与状況

2017(平成29)年度

(表36)

(1) 学部

学内 学外 の別	奨学金の名称	給付・貸与 の別	採用 者数 (A)	在籍 者数 (B)	在籍者数に 対する比率 (%) (A/B*100)	支給総年額 (C)	1名当たり 支給年額 (C/A)
学内	慶應義塾大学給費奨学金	給付	14	1,199	1.17	7,000,000	500,000
	慶應義塾大学「学問のすゝめ奨学金」	給付	11	1,199	0.92	7,800,000	709,091
	慶應義塾維持会奨学金	給付	12	1,199	1.00	9,600,000	800,000
	慶應義塾大学修学支援奨学金	給付	7	1,199	0.58	2,800,000	400,000
	慶應義塾東日本大震災被災生特別奨学金	給付	1	1,199	0.08	1,090,000	1,090,000
	慶應義塾創立150年記念奨学金(海外学習支援)	給付	1	1,199	0.08	200,000	200,000
	111年三田会記念大学奨学基金	給付	1	1,199	0.08	500,000	500,000
	1992年三田会記念大学奨学基金	給付	4	1,199	0.33	2,000,000	500,000
	「2000年記念教育基金」教育援助一時金	給付	2	1,199	0.17	800,000	400,000
	新宿三田会奨学金	給付	1	1,199	0.08	100,000	100,000
	名古屋三田会奨学基金	給付	1	1,199	0.08	100,000	100,000
	不動産三田会奨学金	給付	1	1,199	0.08	100,000	100,000
	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	15	1,199	1.25	3,000,000	200,000
	慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	21	1,199	1.75	2,100,000	100,000
	学外	飯塚教育英会	給付	1	1,199	0.08	420,000
河内奨学財団		給付	2	1,199	0.17	960,000	480,000
神林伊賀育英会		給付	2	1,199	0.17	720,000	360,000
杏林堂薬局 奨学金		給付	1	1,199	0.08	600,000	600,000
コカ・コーラ教育・環境財団		給付	1	1,199	0.08	180,000	180,000
真如苑育英会		貸与	1	1,199	0.08	900,000	900,000
双日復興支援教育基金		給付	1	1,199	0.08	840,000	840,000
東京薬事協会		給付	1	1,199	0.08	300,000	300,000
中村積善会		給付	1	1,199	0.08	360,000	360,000
平山教育財団		給付	1	1,199	0.08	120,000	120,000
防長教育会		貸与	1	1,199	0.08	660,000	660,000
みずほ育英会		給付	1	1,199	0.08	600,000	600,000
宮川宗好奨学会		給付	1	1,199	0.08	360,000	360,000
大田区奨学生		貸与	1	1,199	0.08	528,000	528,000
母子及び父子福祉資金(東京都)		貸与	1	1,199	0.08	648,000	648,000
母子福祉資金(千葉県)		貸与	1	1,199	0.08	1,152,000	1,152,000
日本学生支援機構(第一種)		貸与	140	1,199	11.68	89,310,000	637,929
日本学生支援機構(第二種)			139	1,199	11.59	150,480,000	1,082,590

※ 在籍者数は、2017(平成29)年5月1日現在。

※ 学外の民間団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 特定の学科・学年を対象とした奨学金について、学部にとりまとめて比率を算出した。

※ 「慶應義塾創立150年記念奨学金(海外学習支援)」には、国際センター主催の「短期海外研修プログラム」採用者を含む。

(2) 大学院

学内 学外 の別	奨学金の名称	給付・ 貸与 の別	対象 課程	採用 者数 (A)	在籍 者数 (B)	在籍者数に 対する比率 (%) (A/B*100)	支給総年額 (C)	1名当たり 支給年額 (C/A)
学内	慶應義塾大学大学院奨学金	給付	博士	5	48	10.42	2,500,000	500,000
	慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」	給付	博士	6	48	12.50	3,400,000	566,667
	慶應義塾大学修学支援奨学金	給付	修士・博士	1	129	0.78	400,000	400,000
	慶應義塾大学若手研究者研究奨励奨学金	給付	博士	8	48	16.67	4,000,000	500,000
	小泉信三記念大学院特別奨学金	給付	修士	1	81	1.23	360,000	360,000
	名古屋三田会奨学基金	給付	修士・博士	1	129	0.78	100,000	100,000
	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	修士	2	81	2.47	400,000	200,000
	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	博士	7	48	14.58	1,777,000	253,857
	慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	博士	17	48	35.42	3,961,600	233,035
学外	慶応工学会	給付	修士・博士	1	129	0.78	360,000	360,000
	竹中育英会	給付	修士・博士	1	129	0.78	960,000	960,000
	帝人奨学会	貸与	博士	1	48	2.08	1,200,000	1,200,000
	東京生化学研究会奨学補助金	給付	修士・博士	1	129	0.78	840,000	840,000
	日本免疫学会「きぼう」プロジェクト免疫学博士課程学生支援	給付	博士	1	48	2.08	3,000,000	3,000,000
	日本薬学会 長井記念薬学研究奨励支援事業	貸与	博士	2	48	4.17	1,200,000	600,000
	野間文化財団	給付	修士	1	81	1.23	360,000	360,000
	本庄国際奨学財団	給付	修士・博士	1	129	0.78	2,400,000	2,400,000
	武蔵野大学特別奨学金	給付	修士・博士	1	129	0.78	500,000	500,000
	吉田育英会<マスター21>	給付	修士	1	81	1.23	1,020,000	1,020,000
	日本学生支援機構(第一種)	貸与	修士	25	81	30.86	24,120,000	964,800
	日本学生支援機構(第二種)			1	81	1.23	600,000	600,000
	日本学生支援機構(第一種)	貸与	博士	8	48	16.67	8,688,000	1,086,000
日本学生支援機構(第二種)	1			48	2.08	250,000	250,000	

※ 在籍者数は、2017（平成29）年5月1日現在。

※ 学外の民間団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 対象課程の「博士」は、薬学専攻博士課程および薬科学専攻後期博士課程。

※ 特定の課程・専攻を対象とした奨学金についても、課程でまとめ比率を算出した。

慶應義塾大学薬学部教育・研究年報 2017

平成30年 12月発行（非売品）

編	集	東京都港区芝公園1-5-30	慶應義塾大学薬学部・編集委員会
発	行	東京都港区芝公園1-5-30	慶應義塾大学薬学部
印	刷	所 東京都墨田区立川2-11-7	株式会社 キタジマ
