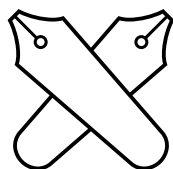


慶應義塾大学薬学部 教育・研究年報

THE ANNUAL BULLETIN OF
KEIO UNIVERSITY
FACULTY OF PHARMACY

2022



慶應義塾大学薬学部

2022 年度 教育・研究年報

目 次

1. 薬学部 学事報告	1
2. 大学院 学事報告	9
3. 講座等 活動報告	25
有機薬化学講座	25
天然医薬資源学講座	37
衛生化学講座	43
生命機能物理学講座	51
薬理学講座	59
代謝生理化学講座	65
病態生理学講座	79
化学療法学講座	89
薬物治療学講座	97
生化学講座	107
臨床薬物動態学講座	117
医薬品情報学講座	127
薬効解析学講座	137
医薬品開発規制科学講座	155
創薬分析化学講座	169
分子創成化学講座	181
薬剤学講座	193
病院薬学講座	203
基礎教育講座	209
薬学教育研究センター	213
4. センター組織 活動報告	227
医療薬学・社会連携センター	227
医療薬学・社会連携センター（医療薬学部門）	231
医療薬学・社会連携センター（社会薬学部門）	243
薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）	253
国際交流センター	255
芝共立インフォメーションテクノロジーセンター	261
5. 附属薬局 活動報告	263

6. 委員会等活動報告	269
薬学部運営委員会	269
カリキュラム委員会	271
実習委員会	275
実務実習委員会	279
CBT 実施委員会	281
国試対策委員会	283
FD 委員会	285
学生生活・課外活動委員会	287
就職・進路委員会	289
薬学奨学金運営委員会	293
薬学奨学委員会	295
生涯学習委員会	297
認定薬剤師研修制度委員会	301
薬学部研究推進委員会	303
実験動物飼育施設運営委員会	307
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	313
薬学部等利益相反マネジメント委員会	315
人を対象とする研究倫理委員会	317
放射線安全委員会	319
大学院カリキュラム委員会	323
創薬研究センター運営委員会	327
環境・安全委員会	329
7. 大学基礎データ	331

慶應義塾大学薬学部 学事報告

I. 薬学部の目的と3つのポリシー

1. 薬学部の目的

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

2. 学位授与方針（ディプロマ・ポリシー）

薬学科

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

薬科学科

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

3. 教育課程の編成・実施方針（カリキュラム・ポリシー）

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

薬学科

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

薬科学科

- ・生命科学を中心とした自然科学の知識・実験技術の習得

- ・薬学に特徴的な科目による医薬品や医療の知識の習得
- ・生命科学や創薬研究に関わる人材に相応しい倫理観の醸成
- ・卒業研究を通じた問題発見・解決能力およびプレゼンテーション能力の醸成
- ・外国語教育等を通じた科学者としての国際性の涵養

4. 入学者受入方針（アドミッション・ポリシー）

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

薬学科（6年制）

- ・医療薬学を学び薬剤師の資格を持って社会に貢献する意欲のある学生

薬科学科（4年制）

- ・自然科学に興味があり、薬の創製等を通して人類へ貢献する意欲のある学生

Ⅱ. 2022年度年間行事日程

学事	キャンパス	日吉/芝共立 (1年生)	芝共立 (2・3年生)	芝共立 (4年生)	芝共立 (5年生)	芝共立 (6年生) ※
入学式		4月1日(金)	—			—
ガイダンス		4月2日(土)	※3月末に塾生サイト上で実施			—
健康診断		4月6日(水)	4月下旬・5月上旬			4月3日(日)
春学期(春学期前半)開始		4月7日(木)	4月5日(火)			—
春学期休日の授業		4月23日(土)(開校記念日) 5月3日(火)(憲法記念日) 5月4日(水)(みどりの日) 7月18日(月)(海の日)	—			—
医療系三学部合同教育後期		—	—	—	4月23日(土) @信濃町・芝共立	—
医療系三学部合同教育初期		(薬学科)5月21日(土) @日吉	—			—
春学期補講日/試験日		5月28日(土)・30日(月) 7月19日(火)	—			—
春学期前半定期試験		—	6月6日(月)～15日(水)			—
春学期後半授業開始		—	6月16日(木)			—
春学期前半追加試験		—	7月1日(金)～8日(金)			—
春学期定期試験		(日吉) 7月20日(水)～29日(金)	—			—
春学期後半定期試験		—	7月14日(木)～21日(木)			—
春学期後半追加試験		—	7月27日(水)～7月30日(土)			—
春学期末追加試験		(日吉) 8月8日(月)～10日(水)予定	—			—
夏季休校		7月30日(土)～9月21日(水)	7月22日(金)～9月6日(火)		7月22日(金)～8月31日(水)	(Ⅰ・Ⅱ期実習生) 5月10日(火)～22日(日) 8月9日(火)～9月11日(日) (Ⅱ・Ⅲ期実習生) 2022年3月10日(木)～30日(水) 5月10日(火)～22日(日) 8月9日(火)～21日(日)
秋学期(秋学期前半)開始		10月1日(土)	9月7日(水)			—
医療系三学部合同教育中期		—	—	(薬学科)9月17日(土) @SFC	—	—
秋学期休日の授業		10月10日(月)(スポーツの日) 11月3日(木)(文化の日)	9月19日(月)(敬老の日)、9月23日(金)(秋分の日)、 10月10日(月)(スポーツの日)、11月23日(水)(勤労感謝の日)			—
秋学期補講日/試験日		11月13日(日)、18日(金)午前、 27日(日)、1月22日(日)	—			—
秋学期前半定期試験		—	11月2日(水)～9日(水)			—
秋学期後半授業開始		—	11月10日(木)			—
秋学期前半追加試験		—	11月17日(木)～25日(金)			—

キャンパス 学事	日吉/芝共立 (1年生)	芝共立 (2・3年生)	芝共立 (4年生)	芝共立 (6年生)	芝共立 (5年生) ※
三田祭による休校期間	11月18日(金)午後～24日(木)	薬学部は通常どおり授業を実施する			
薬学共用試験(OSCE): Objective Structured Clinical Examination	—	—	(薬学科) 12月4日(日)	—	—
冬季休校	12月28日(水)～1月5日(木)	12月28日(水)～1月5日(木)			
福澤先生誕生記念日	1月10日(火)	1月10日(火)			
秋学期定期試験	(日吉) 1月26日(木)～2月6日(月)	—			—
秋学期後半定期試験	—	1月18日(水)～25日(水)			—
薬学共用試験(CBT): Computer-Based Testing	—	—	(薬学科) 1月26日(木)、27日(金)	—	—
白衣式	—	—	(薬学科) 1月30日(月)午前	—	—
ガイダンス	—	—	(新5年生) ※1月末に塾生サイト上で実施	—	—
秋学期後半追加試験	—	2月1日(水)～2月7日(火)			—
秋学期追加試験	(日吉)2月下旬	—			—
卒業式	—	—	(薬科学科) 3月23日(木)	3月23日(木)	—

※【5年生】実務実習実施日程：第Ⅰ期 2月21日(月)～5月8日(日)、第Ⅱ期 5月23日(月)～8月7日(日)、第Ⅲ期 8月22日(月)～11月6日(日)、第Ⅳ期 11月21日(月)～2月12日(日)

Ⅲ. 学部卒業生数

薬学科 145 名, 薬科学科 59 名 合計 204 名

Ⅳ. 学科別在籍者数

2022. 5. 1 現在

学科 学年	薬学科 (6 年制)	薬科学科 (4 年制)	計
1 年	157	63	220
2 年	148	62	210
3 年	153	61	214
4 年	143	60	203
5 年	153	—	153
6 年	150	—	150
計	904	246	1, 150

Ⅴ. カリキュラム

1. 授業科目

薬学部では、カリキュラムポリシーに従って編成したカリキュラムに基づいた教育を行って

る。薬学科（6年制）のカリキュラムは、1年次からの実習の導入や、旧カリキュラムより約半年早い4年次秋学期からの卒業研究の開始などにより、基礎的な科学力や研究能力のより早期からの涵養を目指す履修モデルとなっている。また、高年次では、高度な薬学研究を学び研究能力を高めるための科目や、薬物療法における実践的かつ高い臨床能力を身につけるための国内アドバンスト実習科目、国際的な視野とグローバルなコミュニケーション能力を身につけるための海外アドバンスト実習科目など、学生の適性、興味、進路に沿った幅広い科目選択が可能である。

また、医学部、看護医療学部と合同で行う医療系三学部合同教育は、初期プログラム（薬学科1年生が参加）、中期プログラム（薬学科4年生が参加）、後期プログラム（薬学科6年生が参加）の3つのプログラムで構成され、それぞれにおいてグループワークを行い、チーム医療と多職種連携について三学部の学生が共に学ぶ機会を提供している。これらのカリキュラムにより、本学科の目的である「科学の基盤をもち、医療人としての自覚のもと、高い臨床能力を発揮できる、人に優しい薬剤師の育成」をより一層推進していく。

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

2022年度 薬学科および薬科学科入学者の全授業予定は、別表に掲げるとおりである（表1）。

薬学科「6年間のカリキュラム 2022年度1～6年生

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

[illegible]

必修單位數(134 單位)

※注：各学年で自由科目として履修できます。 ※注2：2017～2019年度は3学期開講 ※注3：
 ■の科目は実習科目および実習に相当する科目です。未修得の場合は繰越できません。

「薬科学科」4 年間のカリキュラム 2022 年度 1 ～ 4 年生

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

年次	1 年次	2 年次	3 年次	4 年次
学期	1 年次	2 年次	3 年次	4 年次
必修科目 (講義)	春学期 秋学期	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
	薬学研究のための コミュニケーション 1A/1B(2)	科学と社会 A/B/C/D	科学と社会 A/B/C/D	薬学演習 (薬科学科) (2)
	分析化学 (2)	物理化学 2	物理化学 3	
	有機化学 1 (2)	有機化学 3	物理化学 4	
	有機化学 2 (2)	有機化学 4	薬物動態学 1	
	薬科学概論	生物有機化学 - 生体内の反応 -	薬物動態学 2	卒業研究 (薬科学科) (21)
	情報・コミュニケーション論	生物有機化学 - 生体内の反応 -	医薬品化学 1	
	薬学への招待	天然物化学	医薬品化学 2	
		機能生化学 1 (2)	生薬学 1	
		細胞の機能と構成分子 (2)	生薬学 2	
		代謝生化学	公衆衛生と下関 薬学	
		微生物学	化学療法学 1	
		実験法概論 (2)	化学療法学 2	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	
			薬理学 3	
			精密有機合成	
			薬理学 1	
			薬理学 2	
			免疫学 1	
			生化学 1	
			生化学 2	
			免疫学 2	
			生化学 3	

2. 卒業および進級条件

薬学科

①卒業に必要な年数および単位数

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

(※括弧内は実習の単位数で内数)

1 年次 44 単位以上：必修科目 26 (3) 単位、選択科目 18 単位以上

2 年次 37 単位 : 必修科目 37 (10) 単位

3 年次 33 単位 : 必修科目 33 (3) 単位

3・4 年次 8 単位 : 必修単位 8 (8) 単位

4 年次 7 単位 : 必修科目 7 単位

4・5 年次 20 単位 : 必修科目 20 (20) 単位

4～6 年次 30 単位 : 必修科目 3 単位、選択必修科目 27 単位

※5・6 年次科目および 6 年次科目を含む。

2～6 年次 9 単位以上：選択科目 9 単位以上

合計 188 単位以上

②進級条件

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

1 年次末 6 単位かつ選択科目の未了 4 単位

2 年次末 6 単位 (うち過年度未了 2 単位)

3 年次末 4 単位 (うち過年度未了 2 単位)

4 年次末 0 単位 (うち過年度未了 0 単位)

薬科学科

①卒業に必要な年数および単位数

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

(※括弧内は実習の単位数で内数)

1 年次 44 単位以上：必修科目 26 (3) 単位、選択科目 18 単位以上

2 年次 37 単位 : 必修科目 37 (10) 単位

3 年次 11 単位 : 必修科目 11 (3) 単位

4 年次 23 単位 : 必修科目 23 単位

2～4 年次 11 単位以上：選択科目 11 単位以上

合計 126 単位以上

②進級条件

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

する科目は、原則としてその年次内で単位を取得しなければならない。

1 年次末 6 単位かつ選択科目の未了 4 単位

2 年次末 6 単位（うち過年度未了 2 単位）

3 年次末 4 単位（うち過年度未了 2 単位）

慶應義塾大学大学院薬学研究科 学事報告

1. 2022 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

2022年3月中旬～4月上旬	大学院薬学研究科ガイダンス (Boxによる資料提供)
2022年4月 4日 (月)	大学院入学式
2022年6月25日 (土)	2023年度修士・博士課程推薦入学試験 2022年9月入学後期博士課程留学生入学試験
2022年7月26日 (火)	博士学位論文審査会
2022年7月29日 (金)	2022年9月入学後期博士課程入学試験 2023年度修士・後期博士・博士課程一次入学試験
2023年1月14日 (土)	2023年度修士・後期博士・博士課程二次入学試験
2023年2月20日 (月)・21日 (火)	博士学位論文公聴会
2023年2月22日 (水)・24日 (金)	修士学位論文審査会
2023年3月28日 (火)	2022年度大学院学位授与式

2. 2022 年度学位取得者および学位論文題目

課程博士

〔薬科学専攻〕

① 魏 哲 (生化学講座)

論文題目: 「Elucidation of the therapeutic effect of HDAC-selective inhibitors on collagen-induced arthritis」

主 査: 長谷教授 副査: 花岡教授、前川専任講師

学位授与年月日: 令和5年3月10日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5962 号)

② 明石 知也 (薬剤学講座)

論文題目: 「神経障害性疼痛治療薬の血液脊髄関門透過機構とその薬効発現に与える影響」

主 査: 登美教授 副査: 三澤教授、松元教授

学位授与年月日: 令和5年3月10日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5963 号)

③ 飯野 雄大 (代謝生理化学講座)

論文題目: 「アトピー性皮膚炎モデルマウスにおけるセラミド代謝異常に関する研究」

主 査: 有田教授 副査: 多胡教授、高橋専任講師

学位授与年月日: 令和5年3月10日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5964 号)

④ 片岸 大紀 (分子創成化学講座)

論文題目: 「COVID-19治療薬としてのフラレン誘導体の開発」

主 査: 熊谷教授 副査: 須貝教授、花岡教授

学位授与年月日: 令和5年3月10日

学 位: 博士 (薬科学) (学位記授与番号: 博甲第 5965 号)

- ⑤ 倉林 一樹（有機薬化学講座）
論文題目：「グリコシルホウ酸塩を用いたアリールC-グリコシド合成法の開拓」
主査：須貝教授 副査：熊谷教授、長瀬准教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第5966号）
- ⑥ 出口 裕己（有機薬化学講座）
論文題目：「アルケニルフェノール類を基質とする分子内酸化的芳香族求核置換反応の開拓と生物活性物質合成への展開」
主査：須貝教授 副査：大江准教授、長瀬准教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第5967号）
- ⑦ 橋本 理一（有機薬化学講座）
論文題目：「位置選択的反応を鍵とした多置換フェノール性生物活性物質の合成」
主査：須貝教授 副査：菊地教授、大江准教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第5968号）
- ⑧ 松本 龍太郎（生化学講座）
論文題目：「核内受容体RXRと極性輸送因子AP-1Bによる腸管免疫系の制御機構の解明」
主査：長谷教授 副査：多胡教授、松下准教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第5969号）
- ⑨ 矢加部 恭輔（生化学講座）
論文題目：「食餌由来タンパク質—腸内細菌相互作用が*Clostridioides difficile*感染病態に与える影響の解明」
主査：長谷教授 副査：杉本教授、有田教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第5970号）
- ⑩ 吉田 美桜（代謝生理化学講座）
論文題目：「 ω 3脂肪酸エポキシゲナーゼ欠損マウスにおける皮膚炎発症機構に関する研究」
主査：有田教授 副査：長谷教授、登美教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第5971号）
- ⑪ 林 昕（衛生化学講座）
論文題目：「Indole-hydantoin誘導体による抗炎症作用およびNPM-ALKによる発がん誘導機構の解析」
主査：多胡教授 副査：中村教授、登美教授
学位授与年月日：令和5年3月10日

学 位：博士（薬科学）（学位記授与番号：博甲第 5972 号）

〔薬学専攻〕

① 寒河江 彪流（生命機能物理学講座）

論文題目：「Paip2によるPABP依存的翻訳抑制の分子メカニズムの解明」

主 査：大澤教授 副査：長谷教授、大江准教授

学位授与年月日：令和 4 年 9 月 5 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5827 号）

② 青木 秀憲（代謝生理化学講座）

論文題目：「 ω 3脂肪酸代謝物によるマウスNASHモデルの病態制御機構の解析」

主 査：有田教授 副査：金教授、松崎准教授

学位授与年月日：令和 5 年 3 月 10 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5973 号）

③ 五十嵐 裕貴（薬効解析学講座）

論文題目：「 β -ラクタム薬/ β -ラクタマーゼ阻害薬の併用療法における *in vivo* pharmacokinetics/pharmacodynamics評価方法の構築」

主 査：松元教授 副査：鈴木小夜教授、青森准教授

学位授与年月日：令和 5 年 3 月 10 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5974 号）

④ 石川 恵海（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門）

論文題目：「Population Pharmacokinetics, Pharmacogenomics, and Adverse Events of Osimertinib and its Two Active Metabolites in Japanese Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer」

主 査：中村教授 副査：服部教授、松元教授

学位授与年月日：令和 5 年 3 月 10 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5975 号）

⑤ 石原 成美（生化学講座）

論文題目：「腸管アレルギーおよび過敏性腸症候群の発症における調節因子の同定」

主 査：長谷教授 副査：齋藤教授、松下准教授

学位授与年月日：令和 5 年 3 月 10 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5976 号）

⑥ 内野 春希（代謝生理化学講座）

論文題目：「酸素付着解離法およびインフォマティクスの技術開発を通じた高深度脂質解析」

主 査：有田教授 副査：大澤教授、花岡教授

学位授与年月日：令和 5 年 3 月 10 日

学 位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第 5977 号）

⑦ 長 邑花（薬効解析学講座）

論文題目：「骨格筋萎縮病態による敗血症増悪に関する研究」
主査：松元教授 副査：有田教授、多胡教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5978号）

⑧ 菊山 史博（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門）

論文題目：「予後不良がん克服を目指した Ingenol 骨格関連化合物の新たな治療薬創出に向けた基盤研究」
主査：中村教授 副査：服部教授、菊地教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5979号）

⑨ 田代 渉（薬効解析学講座）

論文題目：「*Clostridioides difficile* 感染マウスモデルを用いた糞中動態に基づく治療薬の有効性評価法の構築」
主査：松元教授 副査：杉本教授、長谷教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5980号）

⑩ 那須 いずみ（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門）

論文題目：「がん薬物療法における催吐副作用マネジメントと免疫チェックポイント阻害薬の治療効果向上を目指した臨床薬学研究」
主査：中村教授 副査：山浦教授、松元教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5981号）

⑪ 安井 将満（有機薬化学講座）

論文題目：「有機還元剤を用いた熱的ピナコールカップリングの開拓と生体機能性発光色素への展開」
主査：須貝教授 副査：菊地教授、熊谷教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5982号）

⑫ 劉 小茜（薬効解析学講座）

論文題目：「テジゾリドの最適使用を目指した pharmacokinetics/pharmacodynamics 評価」
主査：松元教授 副査：登美教授、堀教授
学位授与年月日：令和5年3月10日
学位：博士（薬学）（学位記授与番号：博甲第5983号）

⑬ 渡部 佑樹（薬効解析学講座）

論文題目：「難治性呼吸器疾患治療を目指した一酸化炭素製剤の有用性評価と作用機序の解明」
主査：松元教授 副査：長谷教授、西村准教授
学位授与年月日：令和5年3月10日

3. 2022 年度修士修了者および修士論文題目

〔薬科学専攻〕

- ① 吳 惠英 主査：堀教授 副査：原准教授、河添准教授
がん患者の神経障害性疼痛に対するプレガバリンの使用適正化に関する研究
- ② 構 健太 主査：三澤教授 副査：大谷教授、田口准教授
高親和性コリントランスポーターにおける C 末端細胞内領域の機能解析
- ③ 芹澤 海斗 主査：有田教授 副査：齋藤教授、中澤専任講師
角膜創傷治癒における脂肪酸代謝酵素 12/15-Lipoxygenase の機能解析
- ④ 早濑 帆高 主査：長谷教授 副査：齋藤教授、森脇専任講師
制御性 T 細胞を介したがん免疫寛容における Trim28 の機能解析
- ⑤ 荒木 尚哉 主査：大谷教授 副査：三澤教授、菊地教授
飲料中天然物の OATP1A2 阻害特性に及ぼす遺伝子多型の影響
- ⑥ 伊藤 悠人 主査：登美教授 副査：中村教授、長瀬准教授
血液脳関門 LAT1 を介した baclofen 輸送
- ⑦ 稲森 俊之介 主査：登美教授 副査：熊谷教授、長瀬准教授
視床網様核が司る雄性交尾行動の成立への影響
- ⑧ 井上 慧哉 主査：漆原教授 副査：山浦教授、堀教授
医療情報データベースを用いる研究のための Outcome Definition Repository における Pilot 版の構築
- ⑨ 齋部 優花 主査：花岡教授 副査：登美教授、花屋専任講師
マウス皮膚創傷治癒における細胞遊走の制御
- ⑩ 臼井 凜 主査：服部教授 副査：奥田准教授、近藤助教
多発性骨髄腫細胞におけるインテグリンを介した細胞接着媒介薬物耐性分子機構の解明
- ⑪ 及川 千尋 主査：齋藤教授 副査：登美教授、木村俊介准教授
段階的な膵発がん過程に伴う膵管上皮細胞及び細胞外小胞の形質変化の追跡
- ⑫ 大川 拓真 主査：長谷教授 副査：有田教授、木村真規専任講師
食事性飽和脂肪酸によるパイエル板リンパ球動態制御機構の解明
- ⑬ 大松澤 知加 主査：三澤教授 副査：長谷教授、松下准教授
視神経脊髄炎関連疾患の治療に向けた新規動物モデル開発

- ⑭ 岡田 拓郎 主査：堀教授 副査：漆原教授、前川専任講師
患者レジストリ Remudy を基盤とした、デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬における費用対効果分析モデルの構築
- ⑮ 織井 啓介 主査：登美教授 副査：花岡教授、横川専任講師
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬のラット胎盤透過における Oatp の関与
- ⑯ 柏木 伸章 主査：熊谷教授 副査：須貝教授、菊地教授
カルボン酸活性化能を有する BNB 配列含有ヘテロ環のデザインと合成
- ⑰ 唐崎 翼 主査：服部教授 副査：松元教授、上田助教
多発性骨髄腫における悪性形質獲得因子の同定
- ⑱ 栗田 昂希 主査：服部教授 副査：金教授、高橋専任講師
多発性骨髄腫に対して免疫原性細胞死を誘導する天然物由来化合物の開発
- ⑲ 桑山 知也 主査：大澤教授 副査：菊地教授、東林准教授
14-3-3ζ による転写因子 FOXO3a の機能抑制メカニズムの解明
- ⑳ 公平 実希 主査：熊谷教授 副査：花岡教授、東林准教授
C4N4 蛍光化合物の機能開拓
- ㉑ 島根 瑠霞 主査：花岡教授 副査：大江准教授、西村友宏准教授
再生医療応用のための生体適合性高分子を用いた温度制御型細胞分離法の開発
- ㉒ 杉山 裕夢 主査：服部教授 副査：奥田准教授、加藤助教
多発性骨髄腫細胞に対するアンプロキシール塩酸塩のオートファジーを介した細胞増殖抑制メカニズムの解明
- ㉓ 鈴木 美帆 主査：三澤教授 副査：鈴木岳之教授、中澤専任講師
アルファー7型ニコチン受容体に対する内在性修飾因子 Ly6H タンパク質の生理機能解明
- ㉔ セイ シイク 主査：須貝教授 副査：熊谷教授、西村壮央助教
天然・生物活性物質合成を志向した、ポリメトキシベンゼン類の合成研究
- ㉕ 高橋 駿太 主査：登美教授 副査：大澤教授、佐々木専任講師
マウス胎盤に発現するプロスタグランジン E₂ 受容体の同定とホルモン産生に及ぼす影響
- ㉖ 武田 卓 主査：杉本教授 副査：大谷教授、多胡教授
SYDE1 による P-糖タンパク質の発現制御
- ㉗ 竹村 渉 主査：松元教授 副査：杉本教授、秋好専任講師
メタロβラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌に対するレバクタム・イミペネム・シラスタチン・

アズトレオナムの併用に関する抗菌活性評価

- ②⑧ 壺井 茉貴 主査：花岡教授 副査：大江准教授、野口助教
温度応答性ポリマー修飾脂質ナノ粒子による siRNA デリバリー
- ②⑨ 土岐 友理 主査：多胡教授 副査：杉本教授、松下准教授
水晶体における Piezo1 の発現様式および機能解析
- ③⑩ 富田 衡生 主査：有田教授 副査：金教授、木村真規専任講師
腸内細菌由来の新規脂質代謝物 SPE の同定および機能解析
- ③⑪ 豊嶋 賢生 主査：齋藤教授 副査：木村准教授、前川専任講師
腸管上皮における老化及び腫瘍化と Dclk1 の関連に関する検討
- ③⑫ 永岡 真凜 主査：花岡教授 副査：西村友宏准教授、堤助教
肝細胞組織の生着効率を向上させる細胞増殖因子徐放性ナノ粒子の創製
- ③⑬ 中田 柚貴子 主査：登美教授 副査：須貝教授、石田助教
近位尿細管上皮細胞に対するメチルマロン酸取り込み機構の解析
- ③⑭ 邊田 桃子 主査：大谷教授 副査：服部教授、松元教授
ラット肝、腎、小腸組織におけるトランスポーター発現量解析とイリノテカン曝露の影響
- ③⑮ 深澤 ゆかり 主査：杉本教授 副査：服部教授、鈴木小夜教授
EMT 細胞における RSL3 高感受性メカニズムの解析
- ③⑯ 藤木 雄太 主査：長谷教授 副査：山浦教授、鈴木岳之教授
実験的大腸炎における腸内細菌叢および生体ガス濃度変化の解析
- ③⑰ 藤崎 陽友 主査：長谷教授 副査：松崎准教授、森脇専任講師
シェーグレン症候群モデルによる HDAC1 選択的阻害剤の薬効評価
- ③⑱ 古川 裕輝 主査：有田教授 副査：漆原教授、松崎准教授
酸化脂肪酸アシル化による膜ストレス応答制御に関する研究
- ③⑲ 前川 拓也 主査：漆原教授 副査：堀教授、青森准教授
SGLT2 阻害剤の重要な潜在的リスクに関する評価
- ④⑩ 宮田 康太 主査：三澤教授 副査：多胡教授、田口准教授
ALS モデルマウスにおける血管周囲マクロファージの発現解析と長期枯渇実験モデルの作製
- ④⑪ 村田 大典 主査：多胡教授 副査：三澤教授、市川助教
コーヒーによる神経炎症および HCV 感染の抑制機構の解析

- ④② 八重樫 昇吾 主査：漆原教授 副査：青森准教授、今井専任講師
リアルワールドデータに基づく BERT を用いた新しい医薬品安全性シグナル検出手法の提案
- ④③ 山口 元輝 主査：長谷教授 副査：中村教授、大場専任講師
腸内細菌が腸管病原細菌の感染病態に与える影響の解明
- ④④ 葉 子祥 主査：齋藤教授 副査：長谷教授、大場専任講師
誘導性 CRISPRa を用いた肝内胆管癌分化度における C19MC の役割の解明
- ④⑤ 吉川 康大 主査：堀教授 副査：原准教授、岩田専任講師
心理学実験に基づく新規薬名類似度指標の構築と医療現場における活用に関する研究
- ④⑥ 米津 好乃 主査：三澤教授 副査：有田教授、榎木専任講師
血液由来因子による脊髄損傷後の瘢痕形成促進作用
- ④⑦ 渡邊 薫子 主査：三澤教授 副査：大澤教授、榎木専任講師
先天性筋無力症候群患者で見出されたコリントランスポーター変異体の機能解析

4. 大学院薬学研究科在学者数（2022 年 5 月 1 日現在）

①修士課程在学者数

学 年	薬科学専攻		
1 年	36	男	21
		女	15
2 年	51	男	38
		女	13
合 計	87	男	59
		女	28

②後期博士課程在学者数

学 年	薬科学専攻		
1 年	12	男	11
		女	1
2 年	7	男	7
		女	0
3 年	18	男	13
		女	5
合 計	37	男	31
		女	6

③博士課程在学者数

学 年	薬学専攻		
1 年	13	男	10
		女	3

2 年	10	男	6
		女	4
3 年	9	男	6
		女	3
4 年	20	男	11
		女	9
合 計	52	男	33
		女	19

5. 修士課程／薬科学専攻

① 単位数および履修方法

1. 講義科目・演習科目（選択）	7 単位以上
2. 大学院特別講義 A・B（必修）	各 1 単位
3. 演 習（必修）	4 単位
4. 課題研究（必修）	16 単位
5. 研究臨床体験プログラム（必修）	1 単位
6. 海外レギュラトリーサイエンス特別研修（選択）	1 単位
- （修了条件：計 30 単位以上）

授業科目

【講義科目(単位数)】（選択）

物質機能化学特論（1） 生理活性物質化学特論（1） 分子機能生物学特論（1）
 免疫代謝学特論（1） 分子腫瘍神経科学特論（1） 病態薬物治療学特論（1）
 薬物動態制御学特論（1） 薬剤情報科学特論（1） 臨床薬物評価特論（1）
 生命・研究倫理（1） Medical-Pharmacological Lecture in English(1)
 Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine（1）

【大学院特別講義 A・B】（必修）

A・B（各 1 単位）はそれぞれ隔年で開講され、2 年間で双方を履修し、単位を修得する。
 毎回講義終了時のレポート提出を義務とし、講義への参加態度とレポート評価により単位を認定する。

【演習科目（単位数）】（※は 1 年次選択）

※高度研究機器特別演習(1) データサイエンス演習（1）

【演習】（4 単位…必修。1～2 年次の 2 年間で修得する）

【課題研究】（16 単位…必修。1～2 年次の 2 年間で修得する）

【研究臨床体験プログラム】（1 単位…必修。医学研究科と合同開催）

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

② 授業科目、単位数および履修方法

授 業 科 目 ※2022年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
※物質機能化学特論	1～2春		1
※生理活性物質化学特論	1～2春		1
分子機能生物学特論	1～2春		1
免疫代謝学特論	1～2春		1
分子腫瘍神経科学特論	1～2春		1
病態薬物治療学特論	1～2春		1
※薬物動態制御学特論	1～2春		1

※薬剤情報科学特論	1～2春		1
臨床薬物評価特論	1～2春		1
※生命・研究倫理	1～2春		1
Medical-Pharmacological Lecture in English	1～2春		1
※ Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1～2秋		1
※大学院特別講義A	1～2通	1	
大学院特別講義B	1～2通	1	
高度研究機器特別演習	1春		1
データサイエンス演習	1～2秋		1
演習	1～2通	4	
課題研究	1～2通	16	
研究臨床体験プログラム	1通	1	
※海外レギュラトリーサイエンス特別研修	1～2通		1
修了に必要な単位		23	7以上
		30単位以上	

6. 後期博士課程講義／薬科学専攻

① 単位数および履修方法

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

授業科目

【大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ】（各 1 単位…1・2 年次必修）

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

【演習】（4 単位…必修。1～3 年次の 3 年間で修得する）

【課題研究】（12 単位…必修。1～3 年次の 3 年間で修得する）

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

【海外レギュラトリーサイエンス特別研修】（1 単位…自由）

【データサイエンス特論】（2 単位…自由）

② 授業科目、単位数および履修方法

授 業 科 目 ※2022年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	自 由
大学院特別講義Ⅰ	1・2通	1	
※大学院特別講義Ⅱ	1・2通	1	
※ Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1～3秋		1
演習	1～3通	4	
課題研究	1～3通	12	
※海外レギュラトリーサイエンス特別研修	1～3通		1
データサイエンス特論	1～3通		2
修了に必要な単位		18	
		18単位以上	

7. 博士課程講義／薬学専攻

① 単位数および履修方法

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

授業科目

【講義科目(単位数)】（選択）

・2019 年度以前入学者

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

医療系薬学特論Ⅰ(2) 医療系薬学特論Ⅱa(1) 医療系薬学特論Ⅱb(1)

Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine (1)

・2020 年度以降入学者

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

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

Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine (1)

・薬学がん研究者養成コース生対象（毎年開講）

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

がん臨床特別研修(2)（コース学生のみ履修可）

【臨床研究導入講義】(1 単位・・・1 年次必修)

【大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ】(各 1 単位・・・1・2・3 年次必修)

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

【演習】(6 単位・・・必修。1～4 年次の 4 年間で修得する)

薬学がん研究者養成コースの学生は、がん専門薬剤師研修施設の資格を有する病院において研修を受

け、演習の一部とすることができる。

【課題研究】(16 単位…必修。1～4 年次の 4 年間で修得する)

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

【研修】(選択…いずれも薬学部薬学科 6 年生科目と合同開講)

海外臨床特別研修 (2) 海外レギュラトリーサイエンス特別研修 (1)

【講義】(選択…データ関連人材育成プログラム)

データサイエンス特論 (2)

② 授業科目、単位数および履修方法

2019 年度以前入学者

授 業 科 目 ※2022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	4春		1
※化学系薬学特論 II	4春		1
生物系薬学特論 I	4春		1
※生物系薬学特論 II	4春		1
※医療系薬学特論 I	4春		2
医療系薬学特論 II a	4春		1
医療系薬学特論 II b	4春		1
※ Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1～4秋		1
臨床研究導入講義	1春	1	
大学院特別講義 I・II・III (I・IIIは2022年度開講せず)	1・2・3通	各1	
演習	1～4通	6	
課題研究	1～4通	16	
海外臨床特別研修	2～4通		2
※海外レギュラトリーサイエンス特別研修	1～4通		1
データサイエンス特論	1～4通		2
修了に必要な単位		26	4単位以上
		30単位以上	

2020 年度以降入学者

授 業 科 目 ※2022年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
※創薬科学特論	1～3春		1
生命薬学特論	1～3春		1
病態薬学特論	1～3春		1
※医療薬学特論	1～3春		1
※臨床薬学特論	1～3春		1
医薬品開発規制学特論	1～3春		1
薬剤疫学・データサイエンス特論	1～3春		1
※ Pharmaceutical Sciences for Nanomedicine	1～3秋		1
臨床研究導入講義	1春	1	
大学院特別講義Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ (Ⅰ・Ⅲは2022年度開講せず)	1・2・3通	各1	
演習	1～4通	6	
課題研究	1～4通	16	
海外臨床特別研修	2～4通		2
※海外レギュラトリーサイエンス特別研修	1～4通		1
データサイエンス特論	1～3通		2
修了に必要な単位		26	4単位以上
		30単位以上	

薬学がん研究者養成コース

授 業 科 目 ※2022年度は開講しない科目	配当学年	単 位 数	
		必 修	選 択
がん専修特論Ⅰ（コース必修科目）	1～4		1
がん専修特論Ⅱ（コース必修科目）	1～4		0.5
※がん専修特論Ⅲ	1～4		2
がん臨床特別研修 (コース学生のみ履修可)	1～4		2

*修了に必要な選択科目の単位として認定する。

8. 2023 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 2023 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	20 名	合格者	20 名
・一般入学試験				
1 次試験	志願者	29 名	合格者	20 名
2 次試験	志願者	8 名	合格者	5 名

【入学者数】

・推薦入学試験	20 名
・一般入学試験	20 名
合計	40 名

② 2023 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	4 名	合格者	4 名
・社会人入学試験				
1 次試験	志願者	1 名	合格者	1 名
2 次試験	志願者	1 名	合格者	1 名
・留学生入学試験				
1 次試験	志願者	0 名	合格者	0 名
2 次試験	志願者	0 名	合格者	0 名
・9 月入学試験 (一般・社会人・留学生)	志願者	0 名	合格者	0 名

【入学者数】

・一般入学試験	4 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・社会人)	0 名
合計	6 名

③ 2023 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	1 名	合格者	1 名
・一般入学試験				
1 次試験	志願者	7 名	合格者	6 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	1 名	合格者	0 名

【入学者数】

・推薦入学試験	1名
・一般入学試験	5名
・社会人入学試験	2名
合計	8名

有機薬化学講座

教 授：須貝 威

准 教 授：東林 修平

専任講師：花屋 賢悟

担当授業概要

学部 1 年

有機化学 1 [春学期 (2 単位・必修)]

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

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

オンサイトで講義し、講義内容 PDF と音声解説 MP3 などのオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。毎回の確認テストは K-LMS を通じアップロードさせた。学力確認試験はウェブレポート課題 2 回で実施した。

有機化学演習 1A [春学期 (2 単位・自由)]

有機化学 1 に関連する分野について、理解力を深め促進する演習を行った。講義内容 PDF、音声解説 MP3 をオンデマンド配信する形式で実施し、毎回の確認テストは K-LMS を通じアップロードさせた。

有機化学 2 [秋学期 (2 単位・必修)]

有機化学 1 で学んだ内容を発展させた以下の基本的事項について講義を行った。

- (1) 一分子 (単分子) 求核置換反応
- (2) 一分子 (単分子) 脱離反応
- (3) アルケンの付加反応
- (4) 不飽和結合の酸化・還元
- (5) カルボニル化合物の求核付加反応
- (6) カルボン酸とその誘導体
- (7) 有機金属化学
- (8) 酸化と還元

(1)～(6) 須貝担当分に対しては、オンサイトで講義し、講義内容 PDF、音声解説 MP3 などのオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。(7)～(14) の花屋担当分についてはオンサイトで講義し、講義内容 PDF のオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。毎回の確認テストは K-LMS を通じアップロードさせた。学力確認試験はオンサイト学期末試験 (指定持ち込み資料参照可)・ウェブレポート課題併用形式で実施した。

有機化学演習 1B [秋学期 (2 単位・自由)]

有機化学 2 に関連する分野について、理解力を深め促進する演習を行った。

(1)～(6)須貝担当分に対してはオンサイトで講義し、講義内容 PDF、音声解説 MP3 などのオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。(7)～(12)の花屋担当分についてはオンサイトで講義し、講義内容 PDF のオンデマンド配信を併用する形式で講義を行った。講義内容 PDF、音声解説 MP3 をオンデマンド配信する形式で実施し、毎回の確認テストは K-LMS を通じアップロードさせた。

学部 2 年

有機化学演習 2 [春学期 (1 単位・選択)]

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

有機化学 4 [秋学期前半 (1 単位・必修)]

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

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

有機化学実習 [春学期前半 (必修)]

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

- (1) 液状化合物の取り扱い
- (2) 結晶性化合物の取り扱い、物質の同定
- (3) 化合物の酸・塩基性を利用した有機化合物の分離と同定
- (4) カルボン酸、フェノール、アルコール、ケトン、アミン類の官能基定性試験

さらにそれらの基礎知識・技術となる、「有機化合物の IUPAC 組織命名法」「結晶性誘導体の合成と物質同定の原理」「有機化合物の官能基定性・呈色試験の理論と実例」を学ぶよう、実習講義を行った。実験は 2 分割実施に戻し、実習講義はオンデマンド配信形式で行い、レポートの作成は在宅学習とした。

学部 4 年 (4 年制、薬科学科)

薬科学英語演習 E [春学期 (1 単位・必修)]

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

卒業研究 [春・秋学期 (18 単位・必修)]

「生物活性物質創製の基盤となる有機合成化学」について、配属の 1 名ごとに一テーマを設定した。

卒業研究期間中には、自分のテーマについて深く理解すること、他人のテーマとの関連性などを考えるため、毎月実験報告を行った。

学部 6 年（6 年制、薬学科）

薬学英语演習 E [5～6 年 春・秋学期（2 単位・必修）]

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

卒業研究 A [5～6 年 春・秋学期（23 単位・必修）]

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

大学院

有機薬化学演習 [4 単位]

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

研究概要

医薬品、生物活性物質合成前駆体の位置・立体選択的合成

芳香環を有する生物活性物質の代表例としてフラボノイドやプレニルフェノール類が挙げられ、その合成前駆体調製には、容易かつ大量に得られる原料から出発し、正しい位置でフェノール・メチルエーテルを導入する手法が求められる。それには中間化合物の反応性や安定性にとって大切な「酸化段階や芳香環の電子密度」の設計と制御、それを実現する保護基の導入や反応条件が重要である。芳香環のハロゲン化や酸化、および酵素触媒による位置選択的・温和な条件下変換反応を検討した。

1,3-Dimethoxybenzene を $I_2-H_2O_2$ の条件で 2 ヨウ化物とし、銅触媒存在下メトキシル化によりアレルギー炎症抑制作用を持つ 1,2,4,5-tetramethoxybenzene を合成した。同様の手法は、ノビレチンの合成前駆体である pentamethoxybenzene の合成にも有用で、1,2,3-trimethoxybenzene から出発しメトキシル化の前駆体となる 2 ヨウ化物(2)の調製には、折戸らの $HgO-I_2$ が最も有効であった。対応する臭化物および構造の異なるヨウ化物の調製、メトキシル化も比較した。

1,2,3,5-Tetramethoxybenzene の合成に求められる 5 位ハロゲン化物は、1,2,3-trimethoxybenzene の直接ハロゲン化では合成できない。そこで、1,2,3-trimethoxybenzene から 2,6-dimethoxyphenol を経て調製可能なアルデヒドを Dakin 酸化して 3,4,5-trimethoxyphenol とし、メチル化で 1,2,3,5-tetramethoxybenzene を合成した(Scheme 3)。メチル化は還元剤共存下、相間移動触媒条件で効率よく進行した。

最後に二量体構造に興味を持ち、2,6-dimethoxyphenol の酸化的二量化で得られるジキノンを還元、メチル化して対称構造を持つ 3,3',4,4',5,5'-hexamethoxybiphenyl を収率よく合成した。ホモカップリングによる従来法は、前駆体調製の工程数が多く、この方法が有利である。一方、ジキノンの還元的アセチル化で得たジアセタートに対し *Candida antarctica* lipase B を用いた酵素脱アセチル化を試みると、非対称構造を持つ 4'-hydroxy-3,3',5,5'-tetramethoxybiphen-4-yl acetate が得られた。

生物活性物質・医薬・機能性物質骨格形成反応の開発

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

①ホウ素化糖を用いるアリール C-グリコシド合成法

アリール C-グリコシド類は、種々の生物活性天然有機化合物に部分構造として含まれ、医薬品にも応用されている有用な化合物である。このようなアリール C-グリコシドの β 体を、臭化グリコシルを原料とする立体選択的なホウ素化と、続く臭化アリールとの立体特異的クロスカップリングにより合成する手法を開拓した。ヒドロキシ基をピバロイル基、ベンジル基で保護した α -臭化グリコシルを原料とし、銅触媒、ポリスチレン担持型ホスフィン配位子、ビスピナコラートジボロンを用いてホウ素化すると、 β 体のホウ素化糖が立体選択的に得られた。得られたホウ素化糖と臭化アリールをパラジウム触媒を用いてカップリングし、アリール C-グリコシドの β 体のみを立体特異的に得た。本クロスカップリングは種々の臭化アリールとのカップリングに適用可能であった。本手法を応用し、糖尿病治療薬として用いられているカナグリフロジンを合成した。

② *m*-ホモプレニルフェノール類の酸化的芳香族求核置換による分子内環化反応の開拓

m-ホモプレニルフェノール類を原料とし、分子内酸化的芳香族求核置換反応によって二環性骨格を構築する手法を開発した。*m*-ホモプレニルフェノール類に対し、超原子価ヨウ素酸化剤を作用させるとアルケンを求核種とする環化が進行し、二環性化合物が得られた。本反応は種々の置換基を有するフェノール類に適用可能で、五～七員環、複素環などさまざまな二環性化合物の合成に有用であった。本手法を応用し、含窒素テルペノイドのテトラペタロン A の部分骨格の構築にも成功した。

③カルボン酸塩化物を用いたアシルトリフルオロホウ酸カリウム (KATs) の新規触媒的合成

ペプチド修飾や発光色素の合成に有用な KATs をカルボン酸塩化物から一段階で合成する手法を開拓した。種々の置換基を有する芳香族カルボン酸塩化物、脂肪族カルボン酸を原料とし、ヨウ化銅、ポリスチレン担持トリフェニルホスフィン、ビスピナコラートジボロンを用いてホウ素化し、続くトリフルオロホウ酸塩への変換により、KATs を合成した。

④ *o*-置換キノール類の 1,2-転位による置換カテコール類合成法の開拓

o-置換フェノール類から *o*-置換キノールを経由する、置換カテコール類の二段階合成法を開拓した。*o*-置換フェノール類にメタノール中、2-ヨードキシ安息香酸を作用させると位置選択的水酸化が進行して *o*-キノールを生じ、さらに Diels-Alder 反応が進行した二量体を得られた。*o*-キノール二量体をトルエン中、加熱することにより、逆 Diels-Alder 反応と続く 1,2-転位が進行し、置換カテコール類を得た。本反応は、種々の置換基、置換様式を持つ置換カテコール類の合成に適用可能であった。

⑤置換ベンジル類の発光特性の探索

独自に開発した、有機還元剤を用いた熱的ピナコールカップリング反応を応用し、種々の置換基を有する置換ピリジン合成し、その固体発光特性を探索した。メタ置換体においては、置換基の種類によって、発光の種類（リン光または蛍光）が変化することを見出した。一方、オルト置換体は蛍光を示し、置換基の種類によって発光波長が顕著に短波長または長波長にシフトすることを見出した。量子化学計算より、励起一重項と励起三重項のエネルギー差、励起一重項の高さが置換基によって変化し、これらの性質を生じることを明らかにした。また、トリフルオロメチル基を有するパラ置換体は、機械的刺激による結晶構造から非晶質への変化に伴って、発光が緑から黄色に変化し、室温下数分で元の

発光に戻るメカノクロミズムを示すことを見出した。

遷移金属を用いた生体分子の化学選択的修飾反応の開発

タンパク質の位置または化学選択的修飾は、生命科学の基礎研究だけでなく、創薬においても非常に重要な技術である。人工分子をタンパク質の特定の場所にのみ結合するためには、N 末端や C 末端アミノ酸残基を標的にすれば良い。銅イオンのルイス酸性を利用したアルドール反応による、N 末端アミノ酸を狙った化学修飾を報告した。

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。2022 年度は、2015 年に改訂された新カリキュラムに対応し 1 年生春学期に有機化学 1、秋学期に有機化学 2、2 年生秋学期に有機化学 4 を担当した。2022 年度は対面講義を大幅に復活し、配信講義の形式も活用しつつ講義を行った。講義資料を事前に PDF として授業支援システムにアップし、場合によっては音声による講義も加えた。分子模型および独自に編集した問題集を配布し、予習・復習の効果を高めた。学生からの質問にも、メール返信、授業支援システムで丁寧に対応した。演習科目においてはレポートを K-LMS に提出する形式とした。

2 年生に対する有機系実習最初の科目を実施し、基本的な操作方法と考え方の習得を目指した。キャンパスにおける実習は感染対策を十分に施した上で実施した。提示材料を工夫し、補助テキスト（装置や操作を視覚的かつ段階的に解説したもの）を作成、事前に配布して自習させ、理解を深めるようにした。前年度の 4 分割から 2 分割に戻し、教員・RA・TA・SA 一人当たりの担当人数を調整、実験の進行具合の把握と、操作の例示が効率的になるよう努めた。基本操作や単離・同定を重視し、さまざまな官能基に対する「誘導体調製」「官能基定性試験」を確実に履修できるような実習プログラムを実施した。毎回の実験に先立って、各自実験の原理や操作を学ぶ「予習レポート」を作成・提出させ適宜フィードバックした。環境・安全教育をさらに強化し、学生から高い評価を受けた。実習講義はオンデマンド配信形式で行い、レポートの作成は在宅学習とした。レポートは K-LMS に提出する形式とした。

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

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

強する姿勢を身につけた。

Ⅱ. 研究について

2022年度の講座構成員は教授1名、准教授1名、専任講師1名、大学院博士課程（薬学専攻）4年1名、大学院博士課程（薬科学専攻）3年4名、2年1名、大学院修士課程2年2名、1年1名、6年制学部卒論研究学生6年3名、5年3名、4年制学部卒論研究学生4年3名であった。取得研究費は、学外からは基盤研究（C）（研究代表者：東林修平）、基盤研究（C）（研究代表者：花屋賢悟）、住友財団基礎科学研究助成（研究代表者：東林修平）、学内からは学事振興資金（個人研究）（研究代表者：花屋賢悟）、福澤基金（個人研究）（研究代表者：花屋賢悟）であった。

講座の研究テーマは「化学－酵素複合合成を基盤とする生物活性物質の合成と反応開拓」である。新規手法による生物活性物質・天然物合成（東林）と、タンパク質化学修飾法の開拓（花屋）も展開し、幅広い研究を行った。講座構成員が責任著者、発表者となった研究報告は、原著論文7件、国内学会発表28件であった。研究に関連した講座内セミナーとして毎週実験報告会を行い、個々の研究データのまとめ方、研究の進め方を討論している。研究室構成員間の情報交換、教員による指導をさらに活発にし、研究を効率良く進め、より多くの成果公表に結びつけることができるよう、教員・学生が努力する必要がある。

改善計画

I. 教育について

2022 年度は、コロナウィルス感染が下火になったことに伴い、以前のプログラム、タイムスケジュールに戻ってきた。オンライン講義に関する教員・学生のスキル向上を活用し、ハイブリッド形式の講義の有用性を高めた。一年生の秋学期、有機化学 2 ではオンサイトの学期末試験を復活させたが、事前許可した持ち込み資料を参照可、としたところ、「索引作成に多くの努力と時間を費やす」タイプの受験者や答案が多くみられた。オンライン、特にオンデマンド配信型の講義は、本質的な理解に向けた勉強努力に必ずしも寄与しない、という傾向が明らかになった。次年度は定期試験を、旧年度のオンサイト・持ち込み資料参照不可に戻し、講義演習もそれに対応する予定である。

2 年生の実習は、コロナ感染症の蔓延に伴い大幅に変更された過年度の変更点・改良点・反省点に基づき、前年度 4 分割で実験種目を減らしていたのを、元の 2 分割に戻し、その一方でハイブリッド形式を最大限に活用した。担当実習幾期間中、2 年生、教職員、TA など実習補助者同士のコロナウィルス感染拡大を防ぐことができ、関係教職員の一方ならぬ努力のおかげで、大きな成功を収めた。オンサイト実験で実施した実験内容も、コアカリキュラム充足を十分に尊重した。次年度以降完全にノーマルな状況にもどった際にも適用可能な、良い情報を得ることができた。

II. 研究について

学生は、研究遂行に伴うストレスは避けて通れず、これがしばしば負担になる。大学院学生（特に修士）にとっては、長期にわたる就職活動の影響もあり、課題研究・実験の活力が低下すると「自壊型の落ち込み」により、複数月以上の実質的「休業」に陥らざるを得ないケースが散見されている。それらのケースに対し 1) 講座内複数教員による定期的面談；2) 学生相談室との連携；3) 保証人との情報共有・意見交換を早い段階から実施する。また、あらゆる学生・院生に対し、課題研究や演習に求められることを、履修・進捗状況に応じ、定期的に通告しておくことが必要と考えられ、2022 年度はさらに積極的にアプローチする。

研究業績

原著論文（英文）

1. Deguchi, H, Hanaya, K, Sugai, T, Higashibayashi, S. Intramolecular cyclization of *m*-homoprenylphenols through oxidative nucleophilic aromatic substitution. *Chem. Commun.*, 59, 748-751 (2023).
2. Yasutomi, H, Takeda, D, Yoritate, M, Higashibayashi, S, Sugai, T, Hirai, G. Transition-metal-free β -selective C-glycosylation of β -glycosyl boronate via stereoretentive 1,2-migration. *Synlet.*, 34, 347-352 (2023).
3. Harada, K, Hasegawa, C, Matsumoto, T, Sugishita, H, Kitamura, C, Higashibayashi, S, Hasegawa, M, Suzuki, S, Kato, S. A double-helical S, C-bridged tetraphenyl-para-phenylenediamine and its persistent radical cation. *Chem. Commun.*, 59, 1301-1304 (2023).
4. Kurahayashi, K, Hanaya, K, Sugai, T, Higashibayashi, S. Cu-catalyzed stereoselective borylation and Pd-catalyzed stereospecific cross-coupling to give aryl C-glycosides. *Chem. Eur. J.*, 28, e202203376 (2022).
5. Hanaya, K, Yamoto, K, Taguchi, K, Matsumoto, K, Higashibayashi, S, Sugai, T. Single-step N-terminal modification of proteins via a bio-inspired copper(II)-mediated aldol reaction. *Chem. Eur. J.*, 28, e202201677

(2022).

6. Nakahara, M. Kurahayashi, K., Hanaya, K., Sugai, T., Higashibayashi, S. One-step synthesis of acylborons from acyl chlorides through copper-catalyzed borylation with polystyrene-supported PPh₃ ligand. *Org. Lett.*, 24, 5596-5601 (2022).
7. Hashimoto, R., Hanaya, K., Sugai, T., Higashibayashi, S. 1,2-Rearrangement from *o*-quinols to multisubstituted catechols via retro Diels-Alder reaction of *o*-quinol dimers. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 95, 663-672 (2022).

国内学会発表

1. 安井将満, 藤原隆司, 大津博義, 和田雄貴, 河野正規, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 置換ベンジル類の合成と発光特性. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2022/3/25-28).
2. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. テトラペタロン A の合成研究. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2022/3/25-28).
3. 花屋賢悟, 森見優希, 田口和明, 松元一明, 東林修平, 須貝威. 金属イオンを用いたアルドール反応による N 末端アミノ酸の化学修飾. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2022/3/25-28).
4. 中原正貴, 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. カルボン酸塩化物を用いたアシルトリフルオロホウ酸カリウム (KATs) の新規触媒的合成. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2022/3/25-28).
5. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. グリコシルホウ酸塩を用いたアリール β -*C*-グリコシド合成法の開拓. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2022/3/25-28).
6. 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 高度に酸化された三環性ジテルペン類の位置選択的反応を鍵とする合成. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2022/3/25-28).
7. 原田佳歩, 長谷川智香, 松本泰昌, 北村千寿, 東林修平, 長谷川真士, 鈴木修一, 加藤真一郎. 硫黄と炭素で架橋したダブルヘリカル型テトラフェニル-*p*-フェニレンジアミンおよびそのラジカルカチオンの合成、構造、物性. 日本化学会第 103 春季年会, 東京理科大学野田キャンパス (2023/3/22-25).
8. 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平, 須貝威. 位置選択的ヨウ素化と 6-*endo* 選択的ラジカル環化による三環性ジテルペン類の合成. 日本化学会第 103 春季年会, 東京理科大学野田キャンパス (2023/3/22-25).
9. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. グリコシルホウ酸塩を用いたアリール *C*-グリコシドの立体特異的合成法の開拓. 日本化学会第 103 春季年会, 東京理科大学野田キャンパス (2023/3/22-25).
10. 中原正貴, 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. カルボン酸塩化物を用いたアシルトリフルオロホウ酸カリウム (KATs) の新規触媒的合成. 日本化学会第 103 春季年会, 東京理科大学野田キャンパス (2023/3/22-25).
11. 安井将満, 藤原隆司, 斎藤雅一, 大津博義, 河野正規, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. メタルフリー熱的ピナコールカップリングを用いた置換ベンジル類の合成と発光特性. 第 15 回有機 π 電子系シンポジウム, 横浜市上郷・森の家 (2022/12/16-17).
12. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. ホウ素化グリコシドを用いた芳香環化合物の *C*-グリコシル化法の開拓. 第 15 回有機 π 電子系シンポジウム, 横浜市上郷・森の家 (2022/12/16-17).
13. 安井将満, 藤原隆司, 斎藤雅一, 大津博義, 河野正規, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. メタルフリー熱的ピナコールカップリングを利用した置換ベンジル類の合成と発光特性. 第 49 回有機典型元素化学討論会, 富山大学黒田講堂 (2022/12/8-10).
14. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. グリコシルホウ酸塩を用いたアリール *C*-グリコシド合成法の開拓. 第 49 回有機典型元素化学討論会, 富山大学黒田講堂 (2022/12/8-10).

15. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. ホウ素化グリコシドを用いたアリール C-グリコシドの新規合成法の開拓. 第 48 回反応と合成の進歩シンポジウム, 千葉市民会館 (2022/11/28-29).
16. 安井将満, 藤原隆司, 斎藤雅一, 大津博義, 河野正規, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. メタルフリーピナコールカップリングを利用した置換ベンジル類の合成とその発光特性. 第 48 回反応と合成の進歩シンポジウム, 千葉市民会館 (2022/11/28-29).
17. 橋本理一, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 置換フェノールの水酸化と *o*-キノールの 1,2-転位による置換カテコール類の合成. 第 48 回反応と合成の進歩シンポジウム, 千葉市民会館 (2022/11/28-29).
18. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. アルケニルフェノール類の分子内酸化的環化反応の開拓. 第 48 回反応と合成の進歩シンポジウム, 千葉市民会館 (2022/11/28-29).
19. 花屋賢悟, 森見優希, 田口和明, 松元一明, 東林修平, 須貝威. 金属イオンを用いたアルドール反応による N 末端アミノ酸の化学修飾. 第 48 回反応と合成の進歩シンポジウム, 千葉市民会館 (2022/11/28-29).
20. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. ホウ素化グリコシドを用いたアリール C-グリコシドの立体特異的合成法の開拓. 第 121 回有機合成シンポジウム, 早稲田大学国際会議場 (2022/11/8-9).
21. 須貝威, 斉子煜, 橋本理一, 花屋賢悟, 東林修平. 位置選択的化学-酵素複合法による芳香族化合物の変換. 第 38 回有機合成化学セミナー, アクティブリゾーツ福岡八幡 (2022/9/28-30).
22. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. ホウ素化グリコシドを用いたアリール C-グリコシドの合成法の開発. 第 51 回複素環化学討論会, 大阪大学コンベンションセンター (2022/9/15-17).
23. 中原正貴, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. カルボン酸塩化物を用いたアシルホウ素化合物の新規触媒的合成. 第 66 回日本薬学会関東支部大会, 横浜薬科大学 (2022/9/17).
24. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. ホウ素化グリコシドを用いたアリール C-グリコシド類の新規合成法の開拓., 第 66 回日本薬学会関東支部大会, 横浜薬科大学 (2022/9/17).
25. 中原正貴, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. カルボン酸塩化物を用いたアシルホウ素化合物の新規触媒的合成. 第 32 回基礎有機化学討論会, 京都パルスプラザ (2022/9/20-22).
26. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 平井剛, 東林修平. ホウ素化グリコシドを用いた芳香環化合物の C-グリコシル化法の開拓. 第 32 回基礎有機化学討論会, 京都パルスプラザ (2022/9/20-22).
27. 安井将満, 藤原隆司, 斎藤雅一, 大津博義, 河野正規, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平, メタルフリー熱的ピナコールカップリングによる置換ベンジル類の合成とその発光特性. 第 32 回基礎有機化学討論会, 京都パルスプラザ (2022/9/20-22).
28. 出口裕己, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. 酸化的芳香族求核置換反応を鍵段階とするテトラペタロン A の合成研究. 第 64 回天然有機化合物討論会, 静岡市清水文化会館マリナート (2022/9/7-9).

29. 須貝 威, Ziyu Qi, 本田 桂子, 橋本 理一, 花屋 賢悟, 東林 修平. 生物活性物質合成に有用な、位置選択的反応による芳香族化合物の変換. 日本農芸化学会関東支部 2022 年度大会, 東京農業大学 (2022/8/27) .
30. 安井将満, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. ピリジン触媒とジボロンを用いた芳香族アルデヒド類の熱的ピナコールカップリングの開拓. 第 120 回有機合成シンポジウム, オンライン (2022/6/28-29).

受賞

1. 倉林一樹, 花屋賢悟, 須貝威, 東林修平. ホウ素化グリコシドを用いたアリール C-グリコシド類の新規合成法の開拓. 第 66 回日本薬学会関東支部大会優秀発表賞.

天然医薬資源学講座

教 授：菊地 晴久
助 教：植草 義徳
助 教：西村 壮央（2022 年 7 月より）

担当授業概要

学部 1 年

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

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

学部 2 年

有機化学 3 [春学期前半（1 単位・必修）、科目責任者：大江] 植草 4 回 担当

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

天然物化学 [秋学期前半（1 単位・必修）、科目責任者：菊地]

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

生薬学実習 [秋学期（必修）、科目責任者：菊地] 菊地、植草、西村担当

生薬学、天然物化学の知識を実体験としての修得することを目指し、生薬並びに天然物の基本的な取扱い技術として、生薬からの成分の抽出並びに再結晶による単離、薄層クロマトグラフィー、生薬の確認試験、漢方処方の構成生薬の鑑定を実習した。生薬学の講義が始まる前の実習であることから、実習開始時に生薬とは何かに関する講義を行うとともに、生薬の標本等を実習室に展示し、生薬に親しむことができるよう配慮した。なお、昨年度まで行われていた厳格な COVID-19 対策の必要性は緩和されたが、実習内容の事前説明として遠隔講義を行うことは教育的にも効果があると判断し、遠隔講義と対面実習を効果的に組み合わせた形で、学生実習を行えるよう工夫をして実施した。

生薬学 1 [秋学期後半（1 単位・必修）、科目責任者：菊地]

生薬などの天然資源に含まれる生物活性物質について、その化学構造・化学的性質と医薬品への応

用例を理解し、それらの化合物を含む生薬の基原・性状などに関する基本的事項を修得することを目的として講義を行った。実質的には「天然物化学」と連続した内容となっており、本講義ではアルカロイドの一部とポリケチド、フェニルプロパノイド、フラボノイドについて取り上げた。

学部3年

生薬学2 [春学期前半 (1単位・必修)、科目責任者：菊地]

天然物創薬に用いられる植物・微生物などの様々な天然医薬資源を理解するとともに、それらに含まれる生物活性物質についてその化学構造・化学的性質と医薬品開発への応用性について理解を深めることを目的として講義をおこなった。特に本講義では、糸状菌や放線菌など微生物が産生する抗生物質を中心に扱った。抗生物質については他の講義でも既に扱われている内容であるが、その化学構造と生合成、活性発現機構、生産に関わる生物種といった、有機化学・天然物化学の側面から見直すことで、天然物創薬における重要性を改めて理解できるように心がけた。

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

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

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

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

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

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

創薬研究に必要な分子構造解析の習得を目的に、機器分析を用いた高度な解析法について講義した。核磁気共鳴 (NMR) の講義では、二次元 NMR 法等を用いた化合物の構造決定、ならびに NMR を用いたタンパク質と生理活性物質との相互作用解析への応用について講義した。質量分析 (MS) の講義では、様々な測定法を解説するとともにプロテオミクスの手法について概説し、タンパク質の一次構造決定やタンパク質修飾など生体分子解析への質量分析の応用について講義した。

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

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

大学院

本年度は大学院対象の化学系講義科目は開講されなかった。また、今年度は講座に所属する大学院生がおらず、演習・課題研究の対象となる学生も居なかった。

研究概要

1) 未利用・希少生物種による新たな創薬資源の開拓

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

細胞性粘菌は土壤中に広く存在する原生生物であるが、従来の天然物化学研究に用いられることは無かった未利用生物である。我々はこれまでに細胞性粘菌が多様な生物活性物質を産生していることを明らかにしているが、さらに多くの有用化合物を取得するため培養条件の変化による二次代謝改変を試みている。特徴的な塩素原子含有レゾルシノール誘導体 *monochasiol* を生産する細胞性粘菌 *Dictyostelium monochasioides* について、種々の脂肪酸を培地中に添加して培養することで、添加した化合物を生合成原料として新規 *monochasiol* 類が取得できることを期待し、現在生産された成分を検討中である。

卵菌もまた原生生物の一種であるがストラメノパイルと呼ばれる真核生物の一群に属しており、細胞性粘菌とは全く異なる天然化合物の産生が期待できる。独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンターより入手した 14 種の卵菌類について、大型三角フラスコを利用した振盪培養が可能な条件を検討した。その中でも安定して培養できた種の 1 つであるミズカビ科 *Saprolegnia terrestris* について 10L スケールでの培養を行い、産生している低分子化合物の分離・精製を試みた。その結果、細胞膜成分だと思われるアシルグリセロール誘導体に加え、高度に酸化されたテルペノイド、ステロイド類の存在が確認された。単離された量が微量であったため正確な化学構造の決定には至らなかったが、卵菌類が新規二次代謝産物の生産に有用であることが示唆された。

2) 天然化合物を基盤とした多様性指向型合成による新たな創薬資源の開拓

多様性指向型合成は、一つの出発物質から多数の分子骨格の異なる化合物を生み出すための合成手

法であり、天然化合物を出発物質として多様性指向型合成を行うことで、新たな創薬資源となりうる構造多様な天然化合物類縁体を取得することが可能となる。

糸状菌 *Eupenicillium brefeldianum* より得られるマクロライド **brefeldin A** は、その分子骨格中に不飽和ラクトン構造と複数のヒドロキシ基を含むことからこれらを足がかりとした構造多様性が可能であり、多様性指向型合成の出発物質として適した化学構造を有しているといえる。そこで、**brefeldin A** に対し窒素官能基の導入と環構造の組み替えを組み合わせた戦略（分子骨格組み替え戦略）を適応し、構造多様なペプチドアルカロイドライブラリーの創出をこれまで試みてきた。今年度はその継続研究として、**brefeldin A** の4位のヒドロキシ基をアミノ基に変換して、ジペプチドあるいはトリペプチドを縮合させ、続く分子内ラクタム化による環構造の組み替えを行うことで新規骨格を有したペプチドアルカロイド型化合物の創出を試みた。

また、マクロライド型化合物 **erythromycin** やジテルペン類である **abietic acid** など様々なタイプの天然化合物に官能基導入を行い、それらを結合させることで多様な中分子化合物群を組み立てることを目的とした研究課題を新たに開始した。

3) 生物活性天然化合物の探索と合成

AMED/JICA-SATREPS プロジェクト「シャーガス病制圧のための統合的研究開発（代表：群馬大学 嶋田淳子 教授）」の一環として、ラテンアメリカ地域で特に蔓延しているシャーガス病の治療薬のリード化合物となりうる天然化合物の探索を行っている。シャーガス病の病原体であるトリパノソーマの一種 *Trypanosoma cruzi* に対する殺原虫作用を有した化合物を、エルサルバドル共和国で採取した種々の薬用植物から探索することで、コショウ科植物 *Peperomia pseudopereskiiifolia* よりリグナン型化合物4種を取得した。

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

点検・評価

当講座は、改訂薬学教育モデル・コアカリキュラムのC5「自然が生み出す薬物」並びにその関連科目の教育を主として担当しており、すなわち生薬学、天然物化学に相当する学問領域を教育することが目的となる。生薬として用いられるものも多い薬用植物に含まれる成分は、天然化合物特有の化学構造を有し、また顕著な薬理作用を示すものも数多く存在する。薬学教育における生薬学・天然物化学は、単なる生薬名や化合物名の羅列となってしまうがちだが、薬理活性天然化合物を軸として、薬理学から有機化学・医薬品化学に及ぶ横断的な理解ができるような教育を提供することが非常に重要である。講座主任である菊地が2021年度より着任し、このような化学的な観点での講義内容を充実させていった結果、2022年度の担当講義から概ね構想通りの内容となった。一方で、生薬学は漢方の基礎的理解に必要な項目であり、そのような理解が薬剤師に求められることから、講義等ではこの点にも配慮しながら進めた。また生薬学・天然物化学を理解する上で、実際の生薬並びにその基原植物を知ることが重要であるが、今年度より「生薬学2」の講義で浦和キャンパスの薬用植物園における薬用植物観察を実施することができた。今後、薬学コアカリキュラム改訂を踏まえた新たなカリキュラム編成が

行われることとなるが、そのような状況下においても、今年度で完成した生薬学・天然物化学領域の講義内容についてはできる限り維持していきたい。

天然医薬資源学講座の2022年度の構成員は、教員3名、薬学科6年生6名、薬学科5年生6名、薬学科4年生6名、薬科学科4年生6名、薬科学科3年生3名の計30名であった。今年度より西村壮央助教が新たに教員として加わり、研究概要に示したテーマのような天然物化学研究を行っていく体制が整ったといえる。今年度の研究活動は、昨年度より継続して行っている装置・機器類の再セットアップや研究室内の設備の見直しなどを行いながら、新たな研究テーマの構築が中心となったため、対外的な研究成果はやや少なくなってしまったが、それでも5件の学会発表、3報の原著論文発表を行うことができた。

改善計画

講座主任である菊地が昨年度着任し、また今年度より西村助教が着任し、教育・研究ともに大きく方向性が変化してきている。講義に関しては、化学的観点を中心に薬学領域全般を理解できるように心がけながら、植物から抗生物質までにわたる天然物化学を体系的に学べるような内容に改正し、今年度ではほぼ完成した形となった。今後、より理解しやすく、より高度な内容を加えながら講義内容をブラッシュアップしていきたい。講座での活動に関しては、今年度は、装置・機器類の再セットアップ、研究室内の設備改良を行いながら、天然物化学・天然物創薬に関する新たな研究テーマを立ち上げることが中心となり、対外的な成果発表がやや少なくなってしまった。今年度の活動を基盤として、来年以降大きな成果へとつなげていく所存である。なお、浦和共立キャンパスにおいて、今年度末に大型振盪機の設置が認められた。来年度以降はこれらを活用した微生物培養を積極的に行い、画期的な研究活動につなげていく予定である。これらのことにより、植物から微生物に至る全ての生物資源を活用し、創薬につなげることでできる有用な天然化合物の創出を行っていきたい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Xu, L.; Yu, Z.; Uekusa, Y.; Kawaguchi, S.; Kikuchi, H.; Daitoku, K.; Minagawa, M.; Motomura, S.; Furukawa, K.; Oshima, Y.; Seya, K.; Imaizumi, T. Elucidation of the inhibitory effect of (+)-hopeaphenol on polyinosinic-polycytidylic acid-induced innate immunity activation in human cerebral microvascular endothelial cells. *J. Pharmacol. Sci.* 2022, 149, 147–157.
2. Castillo, U. G.; Komatsu, A.; Martínez, M. L.; Menjívar, J.; Núñez, M. J.; Uekusa, Y.; Narukawa, Y.; Kiuchi, F.; Nakajima-Shimada, J. Anti-trypanosome screening of Salvadoran flora. *J. Nat. Med.* 2022, 76, 259–267.
3. Kiuchi, F.; Uekusa, Y.; Narukawa, Y. Oxidation of methylophiopogonanone A on the surface of TLC plate. *J. Nat. Med.* 2022, 76, 504–508.

国内招待講演

1. 菊地晴久 天然資源探索と多様性指向型合成の複合による構造多様化合物群創製法の開発。日本生薬学会第68年会 松山（オンライン）、（2022/9/10）。

国内学会発表

1. 植草義徳, 谷岡ちはる, 飯田千尋, 堤梨衣菜, 西村壮央, 木内文之, 菊地晴久 Baicalin と berberine が形成する複合体の構造基盤と分子間相互作用の解明. 第 64 回天然有機化合物討論会 静岡市, 講演要旨集 P1-4 (2022/9/07).
2. 若山直希, 植草義徳, 船山将太, 西村壮央, 菊地晴久 ビャクシ由来多様性拡大抽出物を利用した非天然ビアリール型化合物の創出. 日本生薬学会第 68 年会 松山市, 講演要旨集 2P-66 (2022/9/11).
3. 櫻井廣祐, 西村壮央, 植草義徳, 菊地晴久 卵菌 *Saprolegnia terrestris* が産生する新規二次代謝産物の探索. 第 66 回日本薬学会関東支部大会 横浜市, 講演要旨集 P-003 (2022/9/17).
4. 安高賢, 佐藤由希, 志賀皓介, 西村壮央, 植草義徳, 菊地晴久 Brefeldin A の構造を基盤としたペプチドアルカロイド型化合物群の構築. 第 66 回日本薬学会関東支部大会 横浜市, 講演要旨集 P-020 (2022/9/17).
5. 櫻井廣祐, 西村壮央, 植草義徳, 菊地晴久 卵菌 *Saprolegnia terrestris* が産生する二次代謝産物探索. 日本薬学会第 143 年会 札幌, 講演要旨集 27P1-pm1-059S (2023/3/27).

受賞

1. 菊地晴久 2022 年度日本生薬学会学術貢献賞「天然資源探索と多様性指向型合成の複合による構造多様化合物群創製法の開発」
2. 安高賢 第 66 回日本薬学会関東支部大会 優秀発表賞 (ポスター発表)「Brefeldin A の構造を基盤としたペプチドアルカロイド型化合物群の構築」
3. 櫻井廣祐 日本薬学会第 143 年会 学生優秀発表賞 (ポスター発表)「卵菌 *Saprolegnia terrestris* が産生する二次代謝産物探索」

衛生化学講座

教 授：多胡 めぐみ

専任講師：中澤 洋介

助 教：上田 史仁

担当授業概要

学部 1 年

薬科学概論 [春学期 (1 コマ・必修)]

衛生化学講座の研究の概要

学部 2 年

栄養と健康 [秋学期 (1 単位・必修)] (多胡：ユニット責任者)

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

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

(協力講座；医薬品開発規制科学講座 原 梓 准教授)

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

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

(協力講座；薬学教育研究センター 森脇康博 専任講師、権田良子 助教)

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

学部 3 年

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

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

健康食品学 [春学期後半 (0.5 単位・選択)] (中澤：ユニット責任者)

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

全性に関する科学的な考え方について学ぶ。

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

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

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

生態系や生活環境を保全や維持するために、それらに影響を及ぼす自然現象、人為活動を理解し、様々な環境汚染物質などの要因、人体影響、汚染防止、汚染除去などに関する基本的知識と技能を修得し、環境の改善に向かって努力する態度を身につける。

学部 4 年

英語演習(薬科学 [通年 (1 単位・必修)])

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

卒業研究 [通年 (18 単位 (薬科学科))]

変異型チロシンキナーゼによる発がん誘導の分子メカニズムや白内障の発症機序や水晶体の透明性維持機構を解明することを目的として、卒業研究を行い、卒業論文としてまとめ発表する。

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

多様な健康食品が流通しており、適切な選択およびアドバイスが出来るような知識、情報を得て活かせる薬剤師として必要な栄養情報について学ぶ。

学部 5・6 年

薬学英语演習 [通年 (1 単位・必修)]

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

卒業研究 1 [通年 (23 単位・必修)]

変異型チロシンキナーゼによる発がん誘導の分子メカニズムや白内障の発症機序や水晶体の透明性維持機構を解明することを目的として、卒業研究を行い、卒業論文としてまとめ発表する。

研究概要

I. 変異型チロシンキナーゼによる発がん誘導機構の解明および新規治療薬の開発

チロシンキナーゼ JAK2 の点変異体は、慢性骨髄増殖性腫瘍 (MPN) の原因遺伝子産物であるが、

JAK2 の変異が MPN の発症へと至る分子機構には不明な点が多い。これまでに、MPN の治療薬として JAK2 阻害剤 Ruxolitinib が開発されているが、その治療効果は低く、より効果的な MPN 治療薬の開発が求められている。また、融合型チロシンキナーゼである NPM-ALK や BCR-ABL は、それぞれ未分化大細胞リンパ腫 (ALCL) や慢性骨髄性白血病 (CML) の原因遺伝子産物であることが知られている。ALCL や CML の治療薬として、ALK 阻害剤や BCR-ABL 阻害剤が用いられているが、これらの阻害剤の長期投与における耐性の出現が問題となっている。そこで、JAK2 変異体、NPM-ALK、BCR-ABL による発がんシグナルを解明し、新たな治療標的分子の同定を介して、新規治療薬の開発を目指す。

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

JAK2 点変異体発現 Ba/F3 細胞および MPN 患者由来 HEL 細胞において、DNA ヘリカーゼである DDX5 の発現が亢進することを見出した。DDX5 は、大腸がんや乳がんなどにおいて高発現しており、形質転換に関与することが報告されている。JAK2 点変異体発現 Ba/F3 細胞や HEL 細胞において、転写因子 STAT5 の活性化が DDX5 タンパク質の安定化に寄与することを明らかにした。また、shRNA を用いて DDX5 をノックダウンすると、JAK2 点変異体発現 Ba/F3 細胞の増殖能や腫瘍形成能が顕著に低下することを見出し、DDX5 が MPN の新しい治療戦略となる可能性を示した (Takeda et al. Cell Signal. 2023)。また、一方で、DDX5 は、グルココルチコイド受容体 (GR) のコアクチベーターとして機能し、脂肪細胞の分化を誘導することを新たに見出した (Hokimoto et al. FEBS J. 2023)。現在までに、DDX5 が誘導する細胞増殖や腫瘍形成の分子機構は不明であり、今後、継続して、MPN における DDX5 の役割を解析する予定である。

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

NPM-ALK は、転写因子 STAT3 を介して、形質転換を誘導する強力ながん遺伝子産物である。これまでに、NPM-ALK は、STAT3 の Y705、T714、S727 のリン酸化や K685 のアセチル化を誘導することを見出しているが、NPM-ALK による細胞増殖や腫瘍形成におけるこれらの STAT3 の翻訳後修飾の生理的意義は不明であった。NPM-ALK 発現 Ba/F3 細胞において、shRNA を用いて STAT3 をノックダウンした後に、野生型 STAT3 や STAT3 変異体 (Y705F、S727A、K685R) を再構成することにより、NPM-ALK による発がん誘導に及ぼす STAT3 のリン酸化やアセチル化の影響を検討した。NPM-ALK が示す形質転換において、NPM-ALK による STAT3 の Y705 および T714 のリン酸化は必須の役割を果たし、K685 のアセチル化は抑制的に機能することが明らかになった。現在までに、NPM-ALK が示す形質転換における STAT3 の重要性は報告されているが、発がん誘導に関わる STAT3 の標的遺伝子は同定されていない。今後、NPM-ALK による STAT3 標的遺伝子産物を介した発がん誘導機構を解明することを目指す。

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

本学医薬品化学講座で合成されたビスピロリジニウム型フラーレン誘導体 (BPF) は、活性酸素種 (ROS) の産生を介して、BCR-ABL 陽性 CML 患者由来 K562 細胞のアポトーシスを誘導することを見出した。BPF は、ROS 産生を介して、BCR-ABL の分解を誘導し、K562 細胞のアポトーシスを誘導することを明らかにした (Sumi et al. Eur J Pharmacol. 2022)。また、BPF は、ROS 産生とは非依存的な経路で、MEK-ERK 経路の活性化を誘導し、K562 細胞のアポトーシスを引き起こすことを明らかにした。さらに、BPF は、ROS 産生および MEK-ERK 経路の活性化という 2 つの経路を介して、BCR-ABL

阻害剤に耐性を示す *gatekeeper* 変異を有する BCR-ABL T315I 変異体を発現した細胞においても、顕著なアポトーシスを誘導することを見出した (Sumi et al. *Int J Mol Sci.* 2022)。以上より、BPF が新規の CML 治療薬として応用できる可能性が示唆された。

II. 水晶体の生理学的説明と疾病予防

水晶体は眼部の前面に位置し、入射光を屈折させる役割を持つ。その光学特性がゆえ、常に厚さを変えて焦点を合わせる必要があり、また透明であり続ける必要がある。しかし、紫外線などの長年の酸化ストレスによって水晶体混濁が生じ、視機能が大きく低下する。水晶体混濁による視機能低下は白内障と呼ばれ、高齢者でよく認められる疾患である。これまでにいくつかの医薬品が白内障に対しての適応が認められているが、その治療効果に疑問視する臨床医も多く、新たな医薬品の創製が求められている。一方、点眼剤は、主成分のほとんどが点眼直後に涙と共に排泄され、また角膜透過性も低く、実際に水晶体に届く濃度は 0.1%程度と報告されている。そこで本年度は、白内障予防サプリメントの創製を目指し、マウスへの投与による影響を検討した。また、白内障はその発症前に強い老眼症状を示すことが知られているが、老眼の発症メカニズムはほとんど解明されていない。そこで本年度は、老眼の発症メカニズムの一因を解明するとともに、老眼モデル動物の可能性について検討した。

① ヘスペレチンによる白内障予防効果の解析

これまでにみかんの果皮に多く存在するヘスペリジンに強い白内障予防効果があることを見出している。ヘスペリジンは抗酸化作用のほか、ビタミン C 保護作用や血管拡張作用など多くの健康増進作用が報告されているが、水晶体に着目した研究はこれまで報告されていなかった。本年度は、若年マウスに水溶性ヘスペレチンを自由飲水させた結果、加齢による水晶体硬化が水溶性ヘスペレチン投与で抑制されることが明らかとなった。さらに、水晶体タンパク質への糖付加反応 (Advanced Glycation End Products: AGEs) 化の対するヘスペレチンの抑制効果も明らかとし、現在論文を執筆中である。今後、さらなる抗老眼メカニズムを検討し、抗老眼薬/サプリメント創製を目指す。

② 老眼発症メカニズムの解析

老眼は、早い人で 35 歳から発症する発症率ほぼ 100%の眼疾患である。老眼は、水晶体硬化による近方距離の焦点調節不全であり、老眼患者は老眼鏡や老眼用コンタクトレンズで近方視を補う必要がある。しかし水晶体硬化のメカニズムは不明である。今年度はその硬化メカニズムを解明するため、Piezo チャネルに着目した。Piezo チャネルは、脳や肺の加齢性組織硬化疾患に寄与することが報告されているため、水晶体硬化にも起用すること推察される。そこで水晶体の Piezo チャネルの機能を解析した。その結果、Piezo チャネルを活性化すると、タンパク質架橋化酵素の一つである Transglutaminase 2 (TGM2)の発現と活性が上昇することが示された。今後、TGM2 誘導の分子メカニズムを解明するとともに、マウスを用いて Piezo1 活性化による水晶体への影響を検討し、2023 年中の論文投稿を目指す。

自己点検・評価

I. 教育について

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

制の強化が継続して望まれる。3年生を対象とする「化学物質の生体影響」および「環境科学」は薬学科必修・薬科学科選択の科目であるが、毎年、これらの科目を受講する薬科学科の学生数は非常に少ない。前者は化学物質の毒性や代謝を学ぶ科目であり、後者は、大気、水質の環境だけでなく、RIなどの基本的知識を学ぶ科目である。両科目とも、薬科学科の学生においても非常に重要な科目であるため、より多くの薬科学科の学生が興味を持って受講するようになる工夫が必要であると思われる。今年度は、すべて対面で講義を行ったが、科目によっては、実際に大学で講義を受ける学生数が非常に少なく、講義を通して学生の理解度を把握することが困難であった。今後、全学生が十分に講義内容を理解できるような講義の方法を検討する必要があると考えられた。

II. 研究について

今年度、新型コロナウイルスの感染予防のための学生の入室制限等がなくなり、以前のような研究活動が行える状況に戻ってきた。2022年度には、社会人大学院生が博士（薬科学）を取得し、修士課程学生および博士課程学生が筆頭著者として、計4報の学術論文を発表した。また、修士課程学生、博士課程学生に加えて、薬学科6年生や薬科学科4年生が、生化学会や薬学会などの各学会において、ポスター発表・口頭発表を行った。さらに、博士課程の学生1名は、日本生化学会関東支部例会、薬学会関東支部会、日本薬学会において、優秀口頭発表賞を授賞し、薬科学科4年生1名は薬学会関東支部会において、優秀ポスター発表賞を授賞した。これらの体験は学生の研究に対するモチベーションを高め、学生が主体的に研究を行うようになり、研究室の活性化に大きく繋がると考えられる。さらに、今後も継続して、学生の研究意欲の向上を目指した積極的な研究指導を行い、研究活動の充実化を図るように努めていきたい。また、各教員が外部研究費の獲得に努力し、より一層の研究の発展を図りたい。

改善計画

学部講義においては、コロナ禍で作成したWEB講義資料なども十分に利用し、学生の理解度の向上に繋がる講義を実施していきたい。来年度より、上田助教の退職に伴い、衛生化学実習や環境科学の講義担当者が変更される予定である。講座内の教員間での協力体制を強化し、充実した教育を行ってきたい。また、この数年間、当講座の卒論生の修士課程への進学率が非常に低い状態である。今後は、卒論生、大学院生に対して、より積極的な研究指導を行い、学生が研究の面白さを知り、主体的に研究を遂行できるようになる体制を構築する必要がある。修士課程、博士課程への進学者が増加するように、講座内だけでなく、学外に対しても、積極的に大学院生のリクルート活動を行ってきたい。さらに、外部研究費の獲得に努力し、研究の発展を図ってきたい。

研究業績

原著論文（英語）

1. Takeda K, Tago K, Funakoshi-Tago M. The indispensable role of the RNA helicase DDX5 in tumorigenesis induced by the myeloproliferative neoplasm-associated JAK2V617F mutant. *Cell Signal.* 2023;102:110537. doi:10.1016/j.cellsig.2022.110537
2. Hokimoto S, Funakoshi-Tago M, Tago K. Identification of DDX5 as an indispensable activator of the glucocorticoid receptor in adipocyte differentiation. *FEBS J.* 2023;290(4):988-1007. doi:10.1111/febs.16618

- Sumi K, Tago K, Nakazawa Y, Takahashi K, Ohe T, Mashino T, Funakoshi-Tago M. Novel Mechanism by a Bis-Pyridinium Fullerene Derivative to Induce Apoptosis by Enhancing the MEK-ERK Pathway in a Reactive Oxygen Species-Independent Manner in BCR-ABL-Positive Chronic Myeloid Leukemia-Derived K562 Cells. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):749. Published 2022 Jan 11. doi:10.3390/ijms23020749
- Sumi K, Tago K, Nakazawa Y, Takahashi K, Ohe T, Mashino T, Funakoshi-Tago M. A bis-pyridinium fullerene derivative induces apoptosis through the generation of ROS in BCR-ABL-positive leukemia cells. *Eur J Pharmacol.* 2022;916:174714. doi:10.1016/j.ejphar.2021.174714
- Ohta S, Tago K, Kuchimaru T, Funakoshi-Tago M, Horie H, Aoki-Ohmura C, Matsugi J, Yanagisawa K. The role of MerTK in promoting cell migration is enhanced by the oncogenic Ras/IL-33 signaling axis. *FEBS J.* 2022;289(7):1950-1967. doi:10.1111/febs.16271

学会発表

国内学会発表

- 武田健吾、多胡憲治、上田史仁、多胡めぐみ. 慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子産物 JAK2V617F 変異体による RNA ヘリカーゼ DDX5 を介した形質転換メカニズムの解析. 第 22 回 Pharmacology-Hematology シンポジウム 2022 年 6 月 12 日 Web 開催
- 林昕、向來朗、多胡憲治、中澤洋介、多胡めぐみ. ALCL 原因遺伝子産物 NPM-ALK による転写因子 STAT3 のリン酸化を介した発がん誘導機構の解析. 第 22 回 Pharmacology-Hematology シンポジウム 2022 年 6 月 12 日 Web 開催
- 武田健吾、多胡憲治、多胡めぐみ. 慢性骨髄増殖性腫瘍における RNA ヘリカーゼ DDX5 を介した発がん誘導機構. 2022 年度 日本生化学会関東支部例会 2022 年 6 月 18 日 千葉大学
- 林昕、向來朗、多胡憲治、多胡めぐみ. 未分化大細胞リンパ腫の原因遺伝子産物 NPM-ALK による転写因子 STAT3 を介した発がん誘導機構の解析. 2022 年度 日本生化学会関東支部例会 2022 年 6 月 18 日 千葉大学
- 中澤洋介、嶋田響、工野由美香、多胡めぐみ、平松範子、山本直樹、長井紀章、武田駿、永田万由美、佐々木洋. 高温環境での核白内障発症における TRPV チャネルの関与. 第 61 回日本白内障学会. 2022 年 8 月 27 ~28 日 宇都宮
- 土岐友理、中澤洋介、Rosica Petrova、Paul Donaldson、多胡めぐみ. 水晶体における Piezo1 チャネルの発現様式の解析. 第 66 回 日本薬学会関東支部大会 横浜薬科大学 2022 年 9 月 17 日
- 武田健吾、多胡憲治、上田史仁、多胡めぐみ. エリスロポエチン (Epo) による STAT5 非依存的なシグナル伝達経路の解析. 第 66 回 日本薬学会関東支部大会 横浜薬科大学 2022 年 9 月 17 日
- Lin Xin、向來朗、多胡憲治、多胡めぐみ. 転写因子 STAT3 のリン酸化を介した未分化大細胞リンパ腫発症機序の解析. 第 66 回 日本薬学会関東支部大会 横浜薬科大学 2022 年 9 月 17 日
- 村田大典、森脇康博、多胡憲治、中澤洋介、田村悦臣、多胡めぐみ. コーヒー及び含有成分ピロカテコールによる神経炎症の抑制効果. 第 66 回 日本薬学会関東支部大会 横浜薬科大学 2022 年 9 月 17 日

10. 向來 朗、リン シン、多胡 めぐみ、多胡 憲治. 融合型チロシンキナーゼ NPM-ALK による発がん誘導における STAT3 のアセチル化の機能解析. 第 95 回日本生化学会大会 11 月 9 日～11 日 名古屋国際会議
11. 村田 大典、森脇 康博、多胡 憲治、中澤 洋介、田村 悦臣、多胡 めぐみ. コーヒーによる神経炎症の抑制分子メカニズムの解析. 第 95 回日本生化学会大会 11 月 9 日～11 日 名古屋国際会議
12. 林 シン、向來 朗、多胡 憲治、多胡 めぐみ. 融合型チロシンキナーゼ NPM-ALK による発がん誘導における STAT3 のリン酸化の生理的意義の解明. 第 95 回日本生化学会大会 11 月 9 日～11 日 名古屋国際会議
13. 武田 健吾、多胡 憲治、上田 史仁、多胡 めぐみ. エリスロポエチンによる STAT5 非依存的な細胞増殖誘導の分子機構の解析. 第 95 回日本生化学会大会 11 月 9 日～11 日 名古屋国際会議
14. 武田 健吾、多胡 憲治、上田 史仁、多胡 めぐみ. NPM 原因遺伝子産物 JAK2V617F 変異体による DDX5 を介した発がん誘導. 3 月 26 日 日本薬学会第 143 年会 北海道大学
15. 芝端 和紀、中澤 洋介、古旗 賢二、多胡 めぐみ. コーヒーの抗炎症作用に及ぼす水出し抽出法の影響. 3 月 26 日 北海道大学

国内学会招待講演

1. 中澤 洋介. 老視薬物治療の現状と問題. 第 1 回 日本老視学会 1 月 15 日 東京
2. 多胡めぐみ. 慢性骨髄増殖性腫瘍の原因遺伝子産 JAK2V617F 変異体の発がん誘導機構. 3 月 28 日 日本薬学会第 143 年会 北海道大学

生命機能物理学講座

教 授：大澤 匡範
専任講師：横川 真梨子
助 教：石田 英子

担当授業概要

学部 1 年

分析化学 [春学期 (2 単位・必修)] ユニット責任者：大澤匡範、石田英子（佐々木栄太専任講師と分担）

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

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

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

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修)] 大澤匡範、横川真梨子、石田英子（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、化学反応速度についての実習を、午前午後の 2 分割で 5 回行った。

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

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

学部 2 年

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

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

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

臨床分析・診断・創薬研究において用いられる分析技術の原理、実施法、応用例について対面講義を 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、石田英子

本研究室に配属された 4 年生を対象にオンラインで文献紹介セミナーを行った。

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

本研究室に配属された 4 年生を対象にオンラインで研究の指導・セミナーを行った。

学部 5, 6 年

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

本研究室に配属された 5～6 年生を対象に文献紹介セミナーを行った。

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

本研究室に配属された 5～6 年生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

大学院

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

薬科学科修士課程の学生を対象に文献紹介セミナーを行った。

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

薬科学科修士課程の学生を対象に研究の指導・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、石田英子

薬学科博士課程の学生を対象に文献紹介セミナーを行った。

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

薬学科博士課程の学生を対象に研究の指導・セミナーを行った。

研究概要

電位依存性 K^+ チャンネルの膜電位依存的構造変化機構の解明

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

を有する Arg や Lys が 3 残基ごとに配置する領域が存在する。これまでにこの S4 が膜電位依存に膜内の細胞内側と細胞外側の間で移動することがアロステリックに PD のゲートの開閉を制御することが分かっていたが、膜電位存在下でのタンパク質の立体構造解析は従来の構造生物学的手法では困難であり、VSD の膜電位依存的な構造変化様式の詳細は不明であった。そこで、当講座では、VSD をリボソームに再構成し膜電位を発生させた際の構造を、S1 と S4 に変異導入した Cys 同士のジスルフィド (SS) 結合により安定化する方法を確立した。さらに、SS 結合を検出する方法を確立した。また、これまでに、VSD だけでなく KvAP 全長の発現系について、SS 結合を形成するほど近接する Cys 残基対を 3 ペア同定していた。

2022 年度は、これらの変異体のクライオ電顕による構造解析を進めた。しかし、界面活性剤に火曜化した試料の電顕像からは、KvAP の分子の揺らぎにより適切に立体構造解析ができなかった。現在、ナノディスクに再構成し、脂質二重膜中での構造解析に取り組んでいる。

BTG2 を介した mRNA3' ポリ A の分解メカニズムの解明

真核生物の mRNA は、核内で転写後に 5' 末端に cap の付加、3' 末端に 200 塩基程度のポリ A 鎖の付加を受け、核から細胞質に移動する。細胞質では、5'-cap 構造には複数の翻訳因子が結合し、3'-ポリ A にはポリ A 結合タンパク質 PABP が 8 分子程度結合し、PABP 多量体を形成する。このようにして mRNA の翻訳が開始するが、一方で mRNA は deadenylase により polyA が分解されると mRNA 全体が RNase により急速に分解され、翻訳活性を失う。すなわち、この deadenylase による polyA 分解は、mRNA 分解の律速段階であり、翻訳を調節する重要なステップの一つである。主要な deadenylase として、Caf1/Ccr4, Pan2/Pan3 複合体が知られている。

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

2022 度は、それぞれのタンパク質の大量調製法を確立し、BTG2-Caf1 の結合親和性を等温滴定型カロリメトリー (ITC) により解析したところ、両者は解離定数が $10^{-9} - 10^{-8}$ M のオーダーで強固に結合することが分かった。さらに PABP と BTG2/Caf1 複合体についても直接の相互作用を ITC と NMR でとらえることに成功した。今後は、PABP-BTG2/Caf1 複合体の立体構造解析を進めていく。

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

本研究は、細胞へのウイルス感染の原因となるタンパク質間相互作用 (PPI) を阻害する作用を持つ合成中分子化合物について、AI 予測モデルに基づいた高効率かつ高精度での探索や創製を可能とする創薬プラットフォームを構築し、その有用性を実証することを目的としており、2021 年度に AMED の支援の下で研究をスタートさせた。

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

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

2022年度は、SPのレセプター結合ドメイン(RBD)とhACE2のそれぞれのNMRによる化合物との相互作用解析を進め、インシリコアプローチによりヒット化合物の構造活性相関解析を実施した。さらに、研究の成果がAMEDに認められ秋に調整費を配賦していただき、高感度クライオプローブの導入、大環状化合物ライブラリーの拡充を達成した。これにより、今後の研究効率およびライブラリーの多様性が格段に向上した。クライオプローブについては機器管理委員会に寄贈し、学部で共用しており、本学部の化学研究に貢献した。

自己点検・評価

I. 教育について

2021年度前半までは、動画によるオンデマンド授業を行っていたが、2022年度前半の講義は、ほとんどを対面講義に戻して実施した。一方で、量子化学分野など、オンデマンドでの動画配信により理解しづらい部分を繰り返し視聴できることが対面講義よりも大きな教育効果を上げることが2021年度までの経験で分かったため、一部の講義はオンデマンド講義を維持した。この対応は学生からも好評であった。一方で、動画を積極的に視聴しない学生への教育効果は当然ながら上がらないという点に関しては、以前より問題意識を持っているが、まだ具体的な対応に至っていない。定期試験でも満点に近い学生数が増えた一方、不合格者数は20名程度と、例年とあまり変わらないものの少なくない人数が出ている。特に、不合格者のほとんどが高校で物理を履修していない学生である。リメディアル教育を行う科目である「基礎物理学」との連携を深めるなど、改善を行っていく。毎回の講義についてK-LMSでアンケートを実施した結果、学生からの意見を知る機会ができ、次の回の講義で補足説明ができた点など、メリットがあった。

薬学基礎実習においては、1年生は週に1回しか芝共立キャンパスに来ないため、2020, 2021年同様に午前・午後の分割実習を実施することにより実習室の人口密度を下げるなど、感染予防対策をしながら安全に実習を実施することができた。

講座における教育については、2021年度同様、各学生の研究の進捗を毎日確認し、研究計画の提出を求め、講座における実験や対面での指導に重点をおいて研究指導を進めた。教員と学生との対面でのコミュニケーションが増えた結果、各学生の研究能力が昨年度以上に向上したことが認められた。

II. 研究について

2022年度の当講座の構成員は教員3名、薬学科博士課程1名、薬科学科修士課程2名、薬学科6年生1名、5年生2名、薬科学科4年生1名、薬科学科3年生2名の計15名であった。各自の研究テーマで必要な試料の調製を通じ、遺伝子操作、タンパク質の発現・精製、分析法などの基本的な実験操作を習得し、研究を推進した。

AMED の支援の下で展開している「感染症の原因 PPI を標的とする合成中分子阻害剤の合理的設計プラットフォーム」では、横川真梨子講師が精力的に研究をリード・推進し、世界に先駆けて ACE2 の高分解能 NMR スペクトルの観測に成功し、さらに特任教員の池田・清水・米澤のインシリコ解析チーム、学外の生物活性評価チームと連携し、新規化合物の相互作用様式の解析を推進した。

2022 年 4 月より、石田英子助教が着任し、試料調製およびイオンチャネルのクライオ電子顕微鏡解析を精力的に進めた。特に、クライオ電顕の解析は、学外とよく連携して推進し、これまでの試料の問題点を見出すなど研究の推進に大きく貢献した。

Ⅲ. その他

日本薬学会同学会関東支部評議員、日本分光学会代議員、日本核磁気共鳴学会評議員として活動を行った（大澤）。

改善計画

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

研究実績

（論文）

1. Miura M, Sakaue F, Matsuno H, Morita K, Yoshida A, Hara RI, Nishimura R, Nishida Y, **Yokogawa M, Osawa M**, and Yokota T. “TDP-43 N-terminal domain dimerisation or spatial separation by RNA binding decreases its propensity to aggregate” FEBS Letters (2023) doi: 10.1002/1873-3468.14635.
2. Shimizu Y, Yonezawa T, Bao Y, Sakamoto J, **Yokogawa M**, Furuya T, **Osawa M**, and Ikeda K. “Applying deep learning to iterative screening of medium-sized molecules for protein-protein interaction-targeted drug discovery” Chem. Commun. (2023) doi: 10.1039/d3cc01283b.
3. Ikeda K, Maezawa Y, Yonezawa T, Shimizu Y, Tashiro T, Kanai S, Sugaya N, Masuda Y, Inoue N, Niimi T, Masuya K, Mizuguchi K, Furuya T and **Osawa M**. “DLiP-PPI library: An integrated chemical database of small-to-medium-sized molecules targeting protein-protein interactions” Frontiers in Chemistry (2022)10

（学会発表）

〔国際学会発表〕

1. Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of poly(A)-binding protein C1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail, Takeru Sagae, **Mariko Yokogawa**, Ryoichi Sawazaki, Yuichiro Ishii, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Shunsuke Imai, Ichio Shimada, **Masanori Osawa**. International Council on Magnetic Resonance in Biological Systems, Boston, USA, 2022/8/22
2. Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of poly(A)-binding protein C1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail, **Masanori Osawa**, The 7th International

〔国内学会発表〕

1. Paip2 competitively dissociates PABPC1 from poly(A) by accessing RRM2 of the poly(A)-bound PABPC1, Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Yuichiro Ishii, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Shunsuke Imai, Ichio Shimada, Masanori Osawa, 日本蛋白質科学会学会年会, つくば, 2022/6/8.
2. Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of poly(A)-binding protein C1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail, 寒河江彪流, 横川真梨子, 沢崎綾一, 石井裕一郎, 細田直, 星野真一, 今井駿輔, 嶋田一夫, 大澤匡範, 第 61 回 NMR 討論会 高知市, 2022/11/8.
3. NMR による PPI 阻害化合物と標的タンパク質との相互作用の構造生物学的解析とドラッグデザイン, 小島行人, 清水祐吾, 米澤朋起, 池田和由, 原田彩佳, 横川真梨子, 大澤匡範, 第 19 回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム オンライン開催, 2022/9/12.
4. Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of poly(A)-binding protein C1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail, Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Yuichiro Ishii, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Shunsuke Imai, Ichio Shimada, Masanori Osawa, 日本 RNA 学会年会, 京都, 2022/7/20.
5. PoSSuMds Update : Addition Of Clinical Candidates And COVID-19 Clinical Trials Information, Tomoki Yonezawa, Yuko Tsuchiya, Masanori Osawa, Kentaro Tomii, Kazuyoshi Ikeda, The Chem-Bio Informatics Society Funabori, Tokyo, 2022/10/23.
6. Structural insights into the inhibitory mechanism of transcription factor FOXO3a by 14-3-3 ζ , 桑山知也, 中塚将一, 横川真梨子, 河津光作, 中村吏佐, 木村友美, 田辺幹雄, 千田俊哉, 齋藤潤, 佐谷秀行, 大澤匡範, 第 61 回 NMR 討論会 高知市, 2022/11/8.
7. ヴァーチャライブラリーを用いたタンパク質-タンパク質阻害と膜透過性を考慮した中分子ライブラリー構築, 米澤朋起, 大澤匡範, 大田雅照, 本間光貴, 池田和由, 第 50 回構造活性相関シンポジウム オンライン開催, 2022/11/10.
8. Oolonghomobisflavan C による B 型肝炎ウイルス阻害機構の解明, 石場智彬, 横川真梨子, 横田旭美, 大澤匡範, 日本薬学会第 143 年会 札幌, 2023/3/28.
9. COVID-19 の原因となるタンパク質-タンパク質相互作用を標的とする合成中分子阻害剤のインシリコスクリーニング, 米澤朋起, 清水祐吾, 池田和由, 山本雄一郎, 野口耕司, 酒井祥太, 深澤征義, 横川真梨子, 大澤匡範, 日本薬学会 第 143 年会, 2023/3/28.
10. NMR を活用した SARS-CoV-2 スパイクタンパク質と hACE2 の相互作用を標的とする SARS-CoV-2 侵入阻害化合物の分子設計, 横川真梨子, 堀内まほろ, 金一駿希, 大竹帝河, 米澤朋起, 清水祐吾, 池田和由, 山本雄一郎, 酒井祥太, 野口耕司, 深澤征義, 大澤匡範, 日本薬学会 第 143 年会, 2023/3/28.

11. 医薬品特許化合物データベースの構築とその構造発生への応用, 清水祐吾, 幸瞳, 大田雅照, 本間光貴, 大澤匡範, 池田和由, 日本薬学会 第 143 年会, 2023/3/28, 国内, ポスター.
12. 新型コロナウイルス SARS-CoV-2 スパイクタンパク質阻害剤の探索, 小林明日香, 祝部真澄, 山本雄一朗, 村江真奈, 清水芳実, 酒井祥太, 深澤征義, 米澤朋起, 清水祐吾, 池田和由, 横川真梨子, 大澤匡範, 野口耕司, 第 34 回 微生物シンポジウム, 2022/8/31.

薬理学講座

教 授：三澤日出巳

准 教 授：奥田 隆志

助 教：森崎 佑太

担当授業概要

学部 2 年

薬理学 1 (ユニット責任者分)

薬理学の基本概念と情報伝達、末梢神経系作用薬、平滑筋作用薬、呼吸器作用薬、耳鼻咽喉疾患作用薬に関して、9 コマの講義を行った。

薬理学 2 (ユニット責任者分)

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

学部 3 年

薬理学 3 (ユニット責任者分)

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

薬学実習ⅢD (薬理学) (ユニット責任者分)

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

研究概要

「生体機能コントロールにおけるアセチルコリン (ACh) の役割」を基本テーマとして、1. 「コリン作動性神経の機能および病態に関する研究」、2. 「神経変性疾患の病態解明に基づく治療法の開発」および 3. 「筋萎縮性側索硬化症の病態解明と創薬ターゲット探索」を行っている。

1. 高親和性コリントランスポーターの疾患関連変異体の発現・機能解析

コリン作動性神経末端において、細胞外のコリンは高親和性コリントランスポーター CHT1 によって細胞内に取り込まれ、アセチルコリンに変換される。このコリン取り込みはアセチルコリン合成の律速段階であり、CHT1 遺伝子欠損マウスは高親和性コリン取り込み活性を欠くことにより生後間もなく呼吸不全で致死となることから、CHT1 は持続的なアセチルコリン合成に必須である。CHT1 遺伝子変異を原因とする疾患の一つに、常染色体劣性遺伝の先天性筋無力症候群がある。この疾患は、様々な神経筋接合部における機能分子の先天的な欠損あるいは機能異常によって筋力低下や易疲労性、呼吸不全などの症状を引き起こし、重症の場合は致死となる。遺伝性疾患家系のゲノム解析から CHT1 遺伝子配列内に数多くの点変異が近年見出されており、点変異によるアミノ酸置換の位置は CHT1 タン

パク質全体に偏りなく分布している。この疾患は CHT1 の発現・機能低下によるコリン作動性シナプス伝達の異常に起因すると予想される。我々は、これまでに見出されている 19 種類の CHT1 遺伝子変異について全ての変異体を作製し、培養細胞発現系における発現・機能解析を行った。まず、CHT1 各変異体について形質膜発現量を評価するため、HEK293T 細胞に変異体を発現させた後に親水性ビオチン化試薬を用いて形質膜タンパク質を精製し、ウエスタンブロットで解析した。形質膜発現量を野生型に対する割合で定量化したところ、多くの変異体（14 種類）では形質膜にほとんど発現していないが、5 種類の変異体では野生型と比べて同程度あるいはより発現量が高いことが明らかとなった。次に、CHT1 の親水性リガンドである HC-3 を用いて、CHT1 各変異体の形質膜発現量・リガンド結合能を評価した。特異的 ^3H HC-3 結合量について野生型に対する割合を求めたところ、CHT1 R446G を除く全ての変異体について HC-3 結合活性が 25%以下であった。CHT1 各変異体のコリン輸送能を評価するため、特異的 ^3H コリン取り込み量について野生型に対する割合を求めたところ、全ての変異体についてコリン取り込み活性が 25%以下であった。そのうち 12 種類については活性が 10%以下であった。以上の結果より、19 種類の先天性筋無力症関連 CHT1 変異体全てにおいてコリン取り込み活性の顕著な低下がみられ、その多くが形質膜発現量の低下に起因することが分かった。各変異体は発現・機能の特性によって大きく二つのグループに分類された。一つは、形質膜発現の低下によりコリン取り込み活性が低下した変異体 14 種類で、もう一つは、タンパク質は形質膜上に検出されるものの HC-3 結合活性・コリン取り込み活性が低下した変異体 5 種類である。致死あるいは重い全身性症状の報告がある患者で検出された 7 種類の変異体は前者のグループに含まれる。このことから CHT1 の形質膜発現の低下が疾患の重症化を招く可能性が示唆された。

2. 筋萎縮性側索硬化症の病態進行における血管周囲マクロファージの関与

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は運動ニューロンの選択的な障害により徐々に運動機能が低下し、やがては死に至る神経変性疾患である。治療薬としてリルゾール、エダラボンを承認されているが、いずれも対症療法に留まる。治療の選択肢が少なく根本的な治療法は未だないため、詳細な疾患メカニズムの解明と新規治療法の開発が急務である。

神経変性疾患の特徴として、神経細胞内外での毒性タンパク質の異常な凝集・蓄積が知られている。我々は以前より異常タンパク質の除去に着目し、近年提唱された脳内の老廃物排泄機構である Glymphatic system について、ALS モデルマウス（SOD1^{G93A} マウス）での解析を行った。脳脊髄液中にトレーサータンパク質を投与すると、野生型と比べ脊髄でのタンパク質の蓄積が亢進したことから、SOD1^{G93A} マウスにおける Glymphatic system によるタンパク質排泄の遅延が示唆された。しかし、タンパク質投与からより長期間の時間経過を観察すると、野生型と SOD1^{G93A} マウスでタンパク質の蓄積は同程度となり、Glymphatic system の排泄だけでは説明できない現象があると推測された。そこで、その時点での脊髄組織を観察したところ、ほとんどのタンパク質が血管周囲マクロファージに取り込まれていることが明らかとなった。

血管周囲マクロファージ（Perivascular macrophages: PVM）は、脳実質のグリア性境界膜と血管基底膜で囲まれた血管周囲腔（Virchow-Robin space）に存在する免疫系細胞である。PVM は、アルツハイマー病においては原因タンパク質アミロイド β の排泄に働き、一方多発性硬化症では神経炎症の促進に関与することが知られている。しかし、ALS と PVM の関連は未だ明らかとなっていない。

我々の先行研究により、ALS モデルマウスにおいて PVM が異常タンパク質の取り込みに関わる可

能性が示唆されたことや、ALS の進行にはミクログリアやアストロサイトといった、運動ニューロンの周囲の細胞も病態形成に寄与することが知られていることから、SOD1^{G93A} マウスを用いて ALS 病態における PVM の役割を解明することを目的とした。

ALS 病態進行に伴う PVM の量的変化を評価するため、各病期の SOD1^{G93A} マウスの脊髄切片においてマクロファージマーカーCD206 及び血管マーカーCD31 での蛍光二重免疫染色を行い細胞数を定量した。その結果、病態進行に伴う PVM の有意な増加が認められた。次に、PVM の質的变化を評価するため、しばしばマクロファージの活性化マーカーとして用いられる MHC class II (MHC II) 分子に着目し、CD206 と同様のマクロファージマーカーCD163 と CD31 との蛍光三重染色を行った。その結果、ALS 病態後期において PVM のうち MHC II (+) の割合が増加する傾向が見られた。

SOD1^{G93A} マウスにおいて PVM の量的・質的变化が見られたことから、次に PVM への実験的介入による病態進行への影響を評価した。クロドロン酸リポソームは PVM を選択的に枯渇できる薬剤として知られ、発症前の SOD1^{G93A} マウスに投与し PVM を枯渇した際の ALS 病態を解析した。まず、クロドロン酸リポソームを大槽（脳脊髄液）内投与し、ミクログリアには影響を及ぼさず PVM を選択的に枯渇できることを確認した。次に SOD1^{G93A} マウスへの投与を検討したが、PVM は枯渇後 1 週間程度で再びカバー・定着することが知られていたため、複数回投与により PVM を持続的に枯渇する系を新たに確立した。発症前（80 日齢）の SOD1^{G93A} マウスにクロドロン酸リポソームまたはコントロールリポソームを週に 1 度、トータル 6 回大槽内投与し、神経学的スコアと生存期間を指標に ALS 病態を比較した。その結果、クロドロン酸群のスコア 2（中程度の症状）に達するまでの期間及び生存期間はコントロール群より約 1 週間延長し、PVM の枯渇により病態が改善する傾向が見られた。

我々の先行研究では、SOD1^{G93A} マウスにおいて PVM がタンパク質を除去する可能性を示唆しており、病態に有利（病態改善）に働くことが考えられた。しかし、病態進行に伴う活性化した PVM の増加や、PVM 枯渇時の病態改善の傾向が見られたことを考慮すると、PVM はむしろ炎症を誘発し ALS 病態を進行させる悪化因子である可能性が浮上した。

3. 筋萎縮性側索硬化症の病態形成における免疫疲弊の関与

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

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

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

ニズム解明および新規治療法の探索を目標とし、ALS の病態形成における免疫疲弊の影響を解析している。

これまでの解析により、ALS モデルマウス (SOD1^{G93A} マウス) の脊髄では病態進行に伴い複数の免疫疲弊分子の発現上昇がみられること、また免疫組織染色法により LAG-3 がミクログリアに発現していることを見出している。しかしミクログリアにおける LAG-3 の発現機構に関しては未だ不明である。そこでマウスミクログリア細胞株 (BV2 細胞) を用い、ミクログリアにおける LAG-3 の発現因子を解析した。ミクログリアは神経炎症型 (M1 型) および神経保護型 (M2 型) の 2 種類の活性化状態が知られているため、BV2 細胞を M1 型および M2 型へ誘導する実験系を確立し、それぞれの活性化状態における LAG-3 の発現を解析した。結果として、M1 型誘導因子である IFN- γ の処置により、BV2 細胞において膜型および可溶型 LAG-3 の発現上昇がみられた。また膜型 LAG-3 の発現には STAT1 を介したシグナル経路が、可溶型 LAG-3 の産生には ADAM10/ADAM17 を含むメタロプロテアーゼによる膜型 LAG-3 の切断が関与していた。今回我々が着目した LAG-3 は T 細胞において解析が進んでいる分子であり、ミクログリアにおける LAG-3 の機能は未だ不明である。今後はその機能について検討し、ALS 病態との関連を明らかとしていく。

自己点検・評価

I. 教育について

コロナ禍により続いていたハイフレックス方式 (対面および遠隔の同時配信; さらにオンデマンド配信) での教育から、2022 年度にはほぼ正常の対面講義へと戻ることができた。多くの学生がオンデマンド配信を利用した 2021 年度とは異なり、本年度の学生は、講義への参加態度に真剣さが感じられ、実際に定期試験での成績も良好であった。教員としては、ライブ授業の緊張感と熱量を学生に伝える重要性を再確認した。講義は単に知識を伝えるだけではない一期一会のイベントであることを意識しつつ、DX を有効に取り入れるなど、今後の講義スタイルを考えていきたい。

また、薬理学実習では、動物実験の 3R の原則を堅持しつつも、学生に丸ごとの動物 (マウス) を用いて薬の作用を解析する貴重な機会を提供している。このためコロナ禍においても、オンサイトでの実施にこだわり、感染対策に十分に留意した上で、項目を厳選して実施した。一部の項目においては実習シミュレーターを取り入れることで、使用動物数の削減が可能となった。学生からは高い評価が得られた。

II. 研究について

コロナ禍によるラボ活動への影響も徐々に正常化し、ラボセミナーも対面に戻ったため、実験結果や実験手技の細部にわたる対面での確認が可能となり、実験進捗が加速した。

薬理学講座は、研究活動を講座運営上の最重要課題と位置づけ、意欲の高い学生とともに、学問的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。配属学生数に比べ研究スペースや担当教員数などが不足していることは明らかであるが、医学部を含む外部研究機関との連携を一層深めるなどの方策を模索しているが、講座単位での対応には限界がある。学部全体としての対応策の検討が望まれる。外研先での学生の評価は概ね良好である。共同研究の成果も論文や学会で発表に結びついている。

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

改善計画

薬理学の講義は、新たな薬の作用機序等を講義に盛り込む必要があるため、常に扱うべき内容が増加している。これを規定の講義コマ数で扱うことには困難があるため、現在よりも自己学習やオンライン教育に重きを置き、これを対面講義により補完・確認する教授方法・学習方法に移行する必要があると考えている。このため、コロナ禍で培ったオンライン授業のノウハウも積極的に今後の教育に活かしたいと考えている。

研究業績

原著論文（英文）

1. Yonezu Y, Tanabe S, Misawa H, Muramatsu R. Lysophosphatidic acid stimulates pericyte migration via LPA receptor 1. *Biochem Biophys Res Commun* 618: 61-66 (2022/08)

その他

総説

1. 三澤日出巳. 【BBB一単なる障壁ではない】疾患における変化 ALS の動物モデルにおけるアクアポリン 4 の局在化異常. *Clinical Neuroscience* (中外医学社) Vol.40 No.12, pp1586-1589 (2022/12)

学会発表

国内学会発表

1. 安達一貴, 廣瀬美嘉子, 麻野珠都, 宮田康太, 千田有希乃, 山中宏二, 三澤日出巳. 中枢免疫細胞である血管周囲マクロファージの ALS 病態進行への関与. 第 147 回日本薬理学会関東部会 東京 演題番号 D-12, 2023/03/21
2. 米津好乃, 田辺章悟, 三澤日出巳, 村松里衣子. 血中 apolipoprotein B-100 による脊髄損傷後の瘢痕形成促進作用. 第 96 回日本薬理学会年会 横浜市 演題番号 3-B-SS13-6, 2022/12/02
3. 大島基希, 青木拓門, 青野らん, 森崎祐太, 山中宏二, 三澤日出巳. 筋萎縮性側索硬化症モデルマウスにおける免疫チェックポイント分子 LAG-3 の発現と局在. 第 96 回日本薬理学会年会, 横浜市, 演題番号 1-B-P-070, 2022/11/30

4. 森崎祐太, 青野らん, 大島基希, 岡部亜美, 寺川真代, 山中宏二, 三澤日出巳. 筋萎縮性側索硬化症モデルマウスにおける免疫疲弊分子の発現解析. 第 45 回日本神経科学学会, 那覇市, 演題番号 1P-227, 2022/6/30
5. 米津好乃, 田辺章悟, 三澤日出巳, 村松里衣子. ペリサイトにおける LPA/LPAR1 シグナルの役割. 第 146 回日本薬理学会関東部会 オンライン 演題番号 O-A-1-5, 2022/06/18

代謝生理化学講座

教 授：有田 誠
講 師：前川 大志
講 師：大場 陽介

担当授業概要

学部 1 年

細胞の機能と構成分子 [秋学期 (2 単位・薬学科/薬科学科 必修)]

有田

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

実験法概論 [秋学期 (2 単位・薬学科/薬科学科 必修)]

前川

薬学基礎実習を安全かつ効果的に学ぶことができるよう、実験に関する基本的なルールや態度、考え方、技術などを習得させるようにした。生物系実習に関する部分を分担し、実験動物や培養細胞、核酸などの生体分子を対象とした実験において守るべきルールや態度、考え方、技術について概説した。2022 年度は薬学基礎実習の事前学習でもある観点から、高い学習効果を促すためオンデマンド配信による遠隔講義を行った。

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・薬学科/薬科学科 必修)]

有田、前川、大場

生物系実習では、鈴木教授と分担し、実験に関する基本的な態度、考え方、技術などを身につけるため、ラットの解剖、組織・血球細胞・染色体の光学顕微鏡による観察、マグヌス装置を用いた平滑筋の収縮実験を行った。

薬学への招待 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科 必修)]

有田

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

学部 2 年

機能生理学2 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科 必修)]

有田, 前川

ホメオスタシスの維持機構を個体レベルで理解するために、生体各器官のダイナミックな生理機構に関する基本的知識を習得させるようにした。有田はオートコイド、血液・造血器系、消化器系、内分泌系について、前川は呼吸器系、腎機能について担当した。

生化学2 [秋学期 (1単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

有田, 前川

多くの細胞から成り立っている生物が正常に機能するためには、様々な生体内分子が機能調節を行っている。これらの生理機能の発現および調節機構を分子レベルで理解するための基本知識を習得させるようにした。有田は代表的な生理活性物質の種類や役割、それによる細胞間のコミュニケーション様式、前川は細胞骨格、細胞接着、細胞内膜輸送、細胞分裂に関わる分子やその役割について担当した。分子レベル、細胞レベルでの機能破綻がどのようにして病態形成に繋がるかに関して、癌を代表例として解説した。

代謝生化学 [春学期 (1単位・薬学科/薬科学科 必修)]

有田, 前川

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

学部3年

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

有田

組換え体医薬品に関する基本的知識を修得させるようにした。有田は遺伝子組換え技術の基礎についての講義を担当した。

大学院

大学院特別講義B [通年 (1単位・修士課程 必修)]

有田

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

研究臨床体験プログラム [通年 (1単位・修士課程 必修)]

有田

医学・薬学合同サマースクールおよび医学研究科ラボツアーを通じて創薬に向けた医学の最新知識を学習するとともに、臨床の現場を体験することで高度専門医療について学ぶ機会を得るようにした。

大学院特別講義 I [通年 (1 単位・後期博士課程 薬科学専攻 必修)]

有田

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

大学院特別講義 III [通年 (1 単位・博士課程 薬学専攻 必修)]

有田

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

免疫代謝学特論 [通年 (1 単位・修士課程 必修)]

有田, 前川

有田は脂肪酸代謝と炎症の制御について、前川は獲得免疫と自然免疫における細胞内膜輸送の重要性について、最新の研究成果とともに概説した。

生命薬学特論 [通年 (1 単位・博士課程 薬学専攻 必修)]

有田

病態の背後に潜む脂質メタボリズムについて、最新の研究成果とともに概説した。

研究概要

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

I. 最先端リポミクス解析基盤の構築と適用

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

羅的に捉えるため、実測データに基づくマスペクトルライブラリーの構築を進め、ノンターゲット解析から得られた MS/MS スペクトルから脂質構造を推定するためのアルゴリズムを構築し、約 8,000 種の脂質多様性をノンバイアスに捉えることに成功した。一方で、一般に脂質は二重結合の数や位置、シス・トランス異性や立体異性の違い、アシル基のグリセロール骨格への配位の違いなどにより、その生理活性や機能が大きく異なることがあり、それら構造異性体をきちんと見分けることは重要である。2022 年度は、衝突誘起解離 (CID) 法に加え、電子誘起解離 (EAD) 法や酸素ラジカル誘起解離 (OAD) 法など異なる原理の解離方法を用いることで、脂質構造の分岐鎖や二重結合位置など、より詳細な構造アノテーションを求めるための技術開発を行った。OAD 法に基づく解離則の体系化と解析ソフトウェア MS-RIDD を新規に開発し、論文発表および理研・慶應・JST よりプレスリリース「脂質の二重結合位置を見極める新たな構造解析手法の開発-質量分析と情報科学で脂質代謝メカニズムの解明に貢献-」を行った。このように高網羅的・未知分子探索型のノンターゲット解析技術の開発により、これまでに知られていない脂質の生体調節機能や生理活性分子の同定につながり、メカニズム不明であった生命現象や病態に対して根本的な解を与えることが期待される。

また、生体内で脂質多様性がいかに作り出され、その局在や代謝バランスがいかに調節されているのかを理解するためには、それぞれの脂質分子種の生合成・分解に関わる酵素を特定し、それらの転写制御および翻訳後修飾などによる多階層の機能制御機構を明らかにする必要がある。2022 年度は、脂質イメージング質量分析技術の開発として、イオンモビリティ搭載型のイメージング質量分析装置 (timsTOFflexMALDI-2) を用いた計測条件の最適化を進めた。それぞれの脂質クラスに対するマトリックスの選択、および MALDI イオン化条件の最適化を進めた。これらの先端技術を駆使して脂質の構造多様性および分布・局在を総体として捉える「リピドームアトラス」を創出し、特定の脂質が分子集合体として作り出す場（局所環境）が細胞構成因子の動態や機能に及ぼす影響を解明・可視化する研究を推進している。

II. 脂肪酸代謝と生体恒常性の制御に関する研究

生体内には多くの種類の脂肪酸が存在しており、その質の違いや代謝バランスの変化は健康や疾患と密接な関係にある。我々は、生体内に微量に存在する脂肪酸メディエーターを包括的かつ定量的に捉えるためのターゲットリピドミクス解析系 (mediator lipidomics) を構築し、炎症・代謝疾患の制御において脂肪酸メディエーターバランスが重要であることを示してきた。中でも、エイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) など ω 3 脂肪酸が体内で脂肪酸オキシゲナーゼ (シクロオキシゲナーゼ (COX)、リポキシゲナーゼ (LOX)、シトクロム P450 (CYP)、など) により活性代謝物に変換され、生体調節機能を発揮することを明らかにしてきた。2022 年度は、 ω 3 脂肪酸に固有の代謝経路「 ω 3 脂肪酸カスケード」の律速酵素 CYP4F18 の欠損マウスの解析から、皮膚炎の抑制に作用する EPA 由来の 17,18-diHETE、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の病態抑制に寄与する DHA 由来の 19,20-EpDPE など、 ω 3 脂肪酸由来の機能性代謝物の新規同定に成功し、それぞれ論文発表を行った。このように ω 3 脂肪酸の機能性発現に関わる酵素や活性代謝物の標的分子が今後さらに明らかになることにより、体内の脂肪酸バランスの適正值や ω 3 脂肪酸の健康増進作用の理解や最適化につながることを期待される。また、 ω 3 脂肪酸の存在量を組織や細胞レベルで時空間的に制御できるコンディショナル Fat-1 トランスジェニックマウス (Fat-1cTg) の樹立に成功し、今後さらに ω 3 脂肪酸の機能性発現メカニズムについて、時空間レベルの解析の進展が期待される。

脳神経組織、網膜、精巣など特定の臓器には、DHA など長鎖多価不飽和脂肪酸 (LC-PUFA) を含有する脂質が他の臓器に比べて多く存在する。長鎖アシル CoA 合成酵素 (ACSL6) は、LC-PUFA 含有リン脂質の多い臓器に特徴的に発現しており、臓器特異的な長鎖アシル CoA の形成に寄与する可能性が考えられた。ACSL6 欠損マウスは、運動機能異常、アストログリオシス、雄性不妊、および視覚異常などの症状を呈する。質量分析イメージングによる空間リポドミクス解析から、網膜に特徴的な脂質 (di-DHA 含有リン脂質と ULC-PUFA 含有リン脂質) が視細胞層に局在しており、ACSL6 欠損マウスにおいて消失していることが明らかになった。網膜電図(ERG)による視機能解析を行った結果、ACSL6 欠損マウスにおいて視細胞由来の視機能低下が認められた。網膜光受容を最適化する膜環境 (脂質場) の構築において、DHA など LC-PUFA を含有する膜リン脂質クオリティが重要であると考えられた。

III. 腸内細菌と宿主との相互作用に関わる脂質代謝ネットワークの解析

腸内細菌は独自の代謝系を持ち、その構造の特殊性と多様性、および食環境や宿主との相互作用など、複雑な代謝ネットワークの多くは未解明である。未知代謝物を含めた網羅的な解析が可能なノンターゲットリポドミクス解析と、未知分子の構造推定を支援する molecular spectrum networking や質量分析イメージング技術を組み合わせることで、既存の脂質分子種と菌叢との相関関係を明らかにすることに加え、新たな腸内細菌由来の脂質分子種の同定を進めている。嫌気チャンバーで分離培養した腸内細菌株ライブラリーに対するノンターゲットリポドミクス解析から、着目する脂質代謝物を産生する菌株を同定し、その菌ゲノム情報から代謝酵素をコードする遺伝子の特定を進めている。また、腸管リンパ組織の空間リポドミクス解析を行った結果、特定の腸内細菌由来脂質が選択的に宿主組織に移行している様子が観察された。さらに、着目する腸内細菌由来脂質を調製し、各種受容体を発現するレポーター細胞に対するリガンド活性の評価を行うことで、宿主との相互作用に直接関わる機能性代謝物の同定を進めている。

IV. 皮膚の恒常性維持に関わる脂質代謝系の網羅的メタボローム解析

皮膚に存在する多様な脂質分子は、それらの組成や代謝バランスが適切に制御されることで皮膚の機能性を巧みに制御している。一方で、このようなバランスを制御する機構が破綻すると、様々な皮膚疾患の発症や悪化につながる可能性が指摘されている。2022 年度は、Jak1 (R878H) の恒常的な活性化により、8 週齢ほどでアトピー性皮膚炎様症状を自然発症するモデルマウス Spade を用いて、経時的なセラミド代謝異常および代謝酵素 Dggs1 の比活性亢進、および Dggs1 の基質である Cer[NDS]が病態抑制的に機能することを示し、論文発表を行った。Jak1 のリン酸化がアトピー性皮膚炎患者の病変部位で亢進しており、JAK 阻害剤はすでにアトピー性皮膚炎の治療薬として承認されている。本研究成果は、Jak1 活性亢進の下流でセラミド代謝異常が生じ、その是正がアトピー性皮膚炎の予防・治療につながる可能性を示した。また、脂質代謝酵素の遺伝子改変マウスを用いた表現型解析により、炎症状態のケラチノサイトで誘導されるリポキシゲナーゼが皮膚炎病態の制御に寄与することを見出した。今後さらに分子メカニズムの解明を進め、皮膚炎疾患における新たな予防・治療標的としての可能性を探る。

V. 生体膜リン脂質クオリティと細胞機能の制御

生体膜を構成するリン脂質は、その構造中に脂肪酸を含む。脂肪酸はその炭素鎖長、不飽和度、水酸

基の数など非常に多彩な構造を持ち、その組み合わせで多様なリン脂質が生み出される。リン脂質に含まれる脂肪酸はリモデリングが繰り返されており、常にクオリティを制御されている。こうしたリン脂質の質の変化が様々な細胞機能に影響を与えると考えられている。最近、アラキドン酸や EPA, DHA などの多価不飽和脂肪酸に由来する生理活性脂質である酸化脂肪酸も、リン脂質に取り込まれることがわかってきている。酸化脂肪酸を含むリン脂質は、はその構造中にヒドロキシ基やエポキシ環を有することで他のリン脂質とは異なった物性を示すことから、生体膜環境を大きく変化させ、細胞機能に影響を与えることが推測される。そこで当講座では、様々な酸化リン脂質を分析する LC-MS/MS 系を利用し、酸化脂肪酸がリン脂質に取り込まれる分子メカニズムやその生理的意義を解明し、これまでにない新たな治療薬開発ターゲットの発見を目指している。当講座の一連の研究から、酸化脂肪酸のアシル化に関わる酵素について siRNA を用いた包括的な解析を進め、酸化脂肪酸に特徴的な基質選択性を示すアシル基転移酵素を見出している。また、コムギ無細胞タンパク質合成系を用いた *in vitro* でのアシル基転移酵素の酵素活性計測系の構築も進めている。2022 年度においては、この酵素活性計測系の詳細な条件検討を行い、コムギ無細胞タンパク質合成系を利用することでアシル CoA 合成活性も評価できることを明らかにした。また 2022 年度には、生体内で酸化脂肪酸を合成する酵素である ALOX12 及び、ALOX15 の結合タンパク質をヒト 28,000 タンパク質アレイの中から探索し、それぞれ複数の結合タンパク質の同定に成功した。当該結合タンパク質が酸化リン脂質合成に関与する可能性を今後検証する。小胞体はタンパク質合成の場であり、合成不良のタンパク質の蓄積は小胞体ストレスを引き起こす。小胞体ストレスは生活習慣病やがん、神経変性疾患の発症に密接な関連があり、小胞体ストレスに対する人為的介入は様々な疾患の新たな治療戦略として注目されている。小胞体を構成する小胞体膜は細胞内の生体膜全体の約半分を占めることから、生体膜脂質環境の変化が小胞体ストレスに影響を及ぼす事が想定される。2022 年度においては、飽和脂肪酸の蓄積により誘導される小胞体ストレス応答を抑制する複数の多価不飽和脂肪酸由来代謝物を同定した。ノンターゲットリピドミクスにより当該多価不飽和脂肪酸由来代謝物が生体膜リン脂質にアシル化されていることが示され、今後、責任アシル基転移酵素を同定することで生体膜リン脂質クオリティによる細胞機能制御機構のさらなる解明を目指す。

VI. 高深度オルガネラリピドミクスによるオルガネラ特異的な脂質の機能解明

真核細胞は細胞膜で包まれた細胞内に生体膜で構成される多種多様な細胞内小器官 (オルガネラ) を有する。各オルガネラは特有の機能を有しており、正しいオルガネラ機能の発揮は細胞の恒常性維持に必須であり、オルガネラの機能低下、機能異常と多くの疾患や老化との関連が報告されている。各オルガネラの機能はオルガネラ特有の膜脂質環境や局在タンパク質により規定され、中でも膜脂質環境は膜局在タンパク質の機能に大きく影響を与えることから、オルガネラの機能を理解する上で重要な要素であると考えられる。しかし、これまでにオルガネラ毎に特徴的な脂質組成が存在することは示されてきたものの、その解析手法には曖昧さがあり、高い純度で精製されたオルガネラ膜を高深度かつアンバイアスに脂質解析を行った例は無く、オルガネラ脂質組成については未だ不明な部分が多い。そこで当講座では、迅速且つ、インタクティブな状態で細胞膜、ミトコンドリア、リソソームをはじめとするオルガネラを単離する系を構築し、単離オルガネラのノンターゲットリピドミクスを進めている。これにより今までに同定されてこなかった新規構造のオルガネラ特異的な脂質の発見や、オルガネラのシグナチュアとなる脂質組成の同定が期待される。さらに、病的な状態のオルガネラの脂質組成を明

らかにすることで、疾患の発症や増悪との因果関係に迫れると考えられる。2022 年度においては、ノンターゲットリピドミクスに適用可能な細胞膜、ミトコンドリア、リソソームの培養細胞からの単離系を構築することに成功した。特に単離ミトコンドリア、リソソームのノンターゲットリピドミクスについては従来の生化学的手法に比べて 10 分の 1 程度の細胞から高純度なオルガネラの単離に成功し、既知のオルガネラ特有脂質の他に、各オルガネラに濃縮されている脂質分子種の存在が明らかとなった。また、ミトコンドリア単離技術を *in vitro* 筋細胞分化モデルと組み合わせ、筋細胞の分化に伴うミトコンドリア脂質組成変化を観測し、分化に従って特徴的に増加する脂質分子種の存在を明らかにした。この脂質分子種が分化や分化に伴うオルガネラおよび細胞機能の変化に関与するか検討を進めている。今後は単離オルガネラのノンターゲットリピドミクス結果の詳細な解析をさらに進め、新規構造の脂質分子種の同定を目指す。また、各オルガネラの脂質シグナチュアの生理的意義を多様な細胞・動物モデルを用いて解明していく予定である。

自己点検・評価

I. 教育について

代謝生理化学講座では、薬学科および薬科学科の1年次必修科目として、「細胞の機能と構成分子」、「実験法概論」、「薬学基礎実習（生物系）」、「薬学への招待」、2年次必修科目として、「機能生理学」、「生化学2」、「代謝生理学」、3年次科目として「バイオ医薬品とゲノム情報」、を担当した。「薬学への招待」では幅広い薬学の領域を理解するとともに、基礎研究の魅力や重要性が伝わるような講義を行い、受講生からは多くの前向きなフィードバックを得ることができた。「細胞の機能と構成分子」では、生命活動の基本単位である細胞とその構成分子について概説し、2年次以降の生物科目を理解するためのベースを身につけさせることができた。「機能生理学」、「生化学2」、「代謝生理学」では、ヒトの健康がどのような分子基盤の上で成り立っているかを概説し、疾患発症のメカニズムやその治療戦略の基本について理解させることができた。「バイオ医薬品とゲノム情報」では遺伝子組換え技術の基礎についての講義を担当した。また、講義において医薬品の作用メカニズムなどを盛り込み、疾患を分子レベルで理解することの重要性を伝えられるよう工夫した。さらに「実験法概論」では、生物実験を行うに先立ち、守るべきルールや態度、基本技術を理解させるだけでなく、ルールが設定されている背景や理由、適切な態度で実験に臨むべき理由を、実際の事例をもとに説明することで、理解を深めるよう心がけた。「薬学基礎実習」では、適切な手技を身につけさせることに加え、「実験法概論」で理解したことを実践させるよう指導した。また、「実験法概論」と「薬学基礎実習」の内容をリンクさせた話題を盛り込んだことにより、生物系実験の留意事項をよりリアルに認識させることができた。

講座に配属された学生については、自ら深く考えて行動する研究マインドの育成を心がけた教育・研究活動を行った。論理的な思考力や洞察力を養うために、日々のディスカッションを通して、実験結果に対して深く考察させるよう心がけた。また、セミナーやジャーナルクラブを毎週開催し、プレゼンテーション能力や理解力の向上を促した。さらに、シンポジウムや講演会への参加を促して最新の研究に触れさせることで、生物系薬学に対する幅広い興味や知見を得られるよう心がけた。

II. 研究について

当講座では、生命の脂質多様性を網羅的に捉えるために最先端のリピドミクス解析システムを独自に開発し、生体内で脂質多様性やその局在を創り出し、調節・認識するしくみの解明、およびその破綻による疾患解明を目指している。脂質代謝異常が多くの疾患の背景因子であり、また脂質分子の中には生理活性分子が多く含まれていることから、新たな創薬シーズの発見や、早期診断・治療などの医学応用につながる可能性がある。得られた研究成果について様々な学会・シンポジウムで発表し、2名の学生が優秀発表者賞を受賞した。また、創薬研究センター内に立ち上げた創薬メタボロームプロジェクト (iMeC)においては、最先端の質量分析技術を揃えた創薬イノベーション研究環境を整え、大学での基礎研究の実用化に向けたトランスレーショナルリサーチを展開している。さらに2021年度より、JST戦略的創造研究推進事業 ERATO「有田リピドームアトラスプロジェクト」が発足し、薬学部内にヘッドクォーターおよびプロジェクト研究室が新たに設置された。本 ERATO 研究では、生体内の脂質多様性や局在を制御するメカニズムについて、質量分析イメージング、機能性ゲノミクス、プロテオミクス、ケミカルバイオロジーなどの最先端技術を駆使した時空間解析により、新しいコンセプトのサイエンスや創薬標的の導出を目指している。さらに、2022年度より慶應義塾大学ヒト生物学-微生物叢-

量子計算研究センター (WPI-Bio2Q) の副拠点長として、医学部、理工学部と連携して、ヒトの様々な疾患や発達・老化に関する多臓器解析データ、微生物叢データを収集し、人工知能並びに量子計算を組み合わせることによって、ヒトの健康維持に関する機構の理解を深化させる新しい生命科学を展開している。

2022 年度の学生配属は、薬学科 4 年生 6 名、薬科学科 3 年生 6 名の計 12 名であり、教員と合わせて総勢 43 名となった。また、薬科学科 4 年生 4 人の博士前期課程への進学が決まり、講座内における連帯感および研究に対するモチベーションがますます高まっている。来年度はさらに教育・研究活動を加速させ、国際学会での発表や論文発表を目指す。

本年度は研究推進のための公的資金として、文部科学省科学研究補助金基盤研究(A) (2020-2023 年度, 有田), JST-ERATO 有田リピドームアトラスプロジェクト (2021-2026 年度, 有田), AMED ムーンショット型研究開発事業「健康寿命伸長にむけた腸内細菌動作原理の理解とその応用」(2022-2027 年度, 有田)、WPI-Bio2Q (2022-2031 年度, 有田), 文部科学省科学研究補助金基盤研究(C) (2021-2023 年度, 前川), 文部科学省科学研究補助金新学術領域ケモビキチン公募研究 (2021-2022 年度, 前川) を運用した。

改善計画

2022 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止対策が緩和傾向にあったため、オンラインツールの有用性も活用しつつ、対面での講義、実習、セミナーの機会を増やすことができた。2023 年度以降も、積極的に質疑応答が発生するような講義、実習、セミナーを展開していきたい。また、創薬メタボローム研究プロジェクト、ERATO プロジェクトや WPI-Bio2Q などに学生の積極的な参画を促し、トップレベルの研究に触れながら学会発表や論文発表などの成功体験を通して、博士課程への進学から将来の生命科学研究を担う人材の育成に取り組むたい。

研究業績

論文

「原著論文 (英文)」

1. Iino Y, Naganuma T, *Arita M. Dysregulated ceramide metabolism in mouse progressive dermatitis resulting from constitutive activation of Jak1. *J Lipid Res* 64, 100329 (2023)
2. Aoki H, Isobe Y, Yoshida M, Kang JX, Maekawa M, *Arita M. Enzymatically-epoxidized docosahexaenoic acid, 19,20-EpDPE, suppresses hepatic crown-like structure formation and nonalcoholic steatohepatitis fibrosis through GPR120. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 1868, 159275 (2023)
3. *Lopez-Vicario C, Sebastian D, Casulleras M, Duran-Guell M, Flores-Costa R, Aguilar F, Lozano JJ, Zhang IW, Titos E, Kang JX, Zorzano A, Arita M, *Claria J. Essential lipid autacoids rewire mitochondrial energy efficiency in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Hepatology* 77, 1303-1318 (2023)
4. Ikizawa T, Ikeda K, Arita M, Kitajima S, Soga T, *Ichijo H, *Naguro I. Mitochondria directly sense osmotic stress to trigger rapid metabolic remodeling via regulation of pyruvate dehydrogenase (PDH) phosphorylation. *J Biol Chem* 299, 102837 (2023)
5. Ariyasu Y, Sato Y, Isobe Y, Taniguchi K, *Yanagita M, *Arita M. Sterol O-acyltransferase inhibition

- ameliorates high-fat diet-induced renal fibrosis and tertiary lymphoid tissue maturation after ischemic reperfusion injury. *Int J Mol Sci* 23, 15465 (2022)
6. Uchino H, *Tsugawa H, Takahashi H, *Arita M. Computational mass spectrometry accelerates C=C position-resolved untargeted lipidomics using oxygen attachment dissociation. *Commun Chem* 5, 162 (2022) selected in 2022 Editor's Highlights
 7. Yoshida M, Ishihara T, Isobe Y, *Arita M. Genetic deletion of Cyp4f18 disrupts the omega-3 epoxidation pathway and results in psoriasis-like dermatitis. *FASEB J* 36, e22648 (2022)
 8. *Tsuiji K, Shimada W, Kishino S, Ogawa J, Arita M. Comprehensive analysis of 10-hydroxy-*cis*-12-octadecenoic acid (HYA) and related fatty acid metabolites produced by gut microbiota using LC-MS/MS-based lipidomics. *Medical Mass Spectrometry* 6, 112-125 (2022)
 9. McDonald JG, Ejlsing CS, Kopczynski D, Holcapek M, Aoki J, Arita M, Baker ES, Bertrand-Michel J, Bowden JA, Brugger B, Ellis SR, Fedorova M, Griffiths WJ, Han X, Hartler J, Hoffmann N, Koelmel JP, Kofeler HC, Mitchell TW, O'Donnell VB, Saigusa D, Schwudke D, Shevchenko A, Ulmer CZ, Wenk MR, Witting M, Wolrab D, Xia Y, *Ahrends R, *Liebisch G, *Ekroos K. Introducing the lipidomics minimal reporting checklist. *Nat Metab* 4, 1086-1088 (2022)
 10. *Mi-ichi F, Tsugawa H, Arita M, Yoshida H. Pleiotropic roles of cholesteryl sulfate during *Entamoeba* encystation; involvement in cell rounding and development of membrane impermeability. *mSphere* 7, e0029922 (2022)
 11. Morimoto K, Fukuda K, Ito Y, Tahara U, Sasaki T, Shiohama A, Kawasaki H, Kawakami E, Naganuma T, Arita M, Sasaki H, Koseki H, Matsui T, *Amagai M. Microbiota-independent spontaneous dermatitis associated with increased sebaceous lipid production in Tmem79-deficient mice. *J Invest Dermatol* 142, 2864-2872 (2022)
 12. Mori K, Kuroha S, Hou J, Jeong H, Ogawa M, Ikeda S, Kang JX, Negishi K, Torii H, *Arita M, *Kurihara T, Tsubota K. Lipidomic analysis revealed n-3 polyunsaturated fatty acids suppressed choroidal thinning and myopia progression in mice. *FASEB J* 36, e22312 (2022)
 13. Ueda N, Maekawa M, Matsui T, Deguchi S, Takata T, Katahira J, Higashiyama S, *Hieda M. Inner nuclear membrane protein, SUN1, is required for cytoskeletal force generation and focal adhesion maturation. *Front. Cell Dev. Biol* 10: 885859. (2022)
 14. Hirose H, Maekawa M, Ida H, Kuriyama M, Takahashi Y, *Futaki S. A noncanonical endocytic pathway is involved in the internalization of 3 μ m polystyrene beads into HeLa cells. *Biomater. Sci* 19 (24):7093-7102. (2022)
 15. Patron M, Tarasenko D, Nolte H, Kroczeck L, Ghosh M, Ohba Y, Lasarzewski Y, Ahmadi ZA, Cabrera-Orefice A, Eyiam A, Kellermann T, Rugarli EI, Brandt U, Meinecke M, *Langer T. Regulation of mitochondrial proteostasis by the proton gradient. *EMBO J* e110476 (2022)

「著書（英文）」

1. Ueda M, Okahashi N, *Arita M. Chapter 27: Microbial Lipidomics. *Mass Spectrometry for Lipidomics* (Holcapek M., Ekroos K. eds.), pp. 689-704, Wiley-VCH, Weinheim (2023)

「国際学会招待講演」

1. Makoto Arita: Advanced lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control: 11th International Singapore Lipid Symposium (iLS11): 2023/03/22 (Singapore)
2. Makoto Arita: Cutting-edge lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control: WPI Bio2Q Kickoff Symposium: 2023/02/03 (Tokyo)

3. Makoto Arita: Advanced lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control: 6th International Symposium of Kyoto Biomolecular Mass Spectrometry Society: 2023/01/31 (Kyoto)
4. Makoto Arita: Cutting-edge lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control: 17th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases: 2022/11/01 (New Orleans, LA, USA)
5. Makoto Arita: Cutting-edge lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control: 17th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases: 2022/11/01 (New Orleans, LA, USA)
6. Makoto Arita: From LipoQuality to the Lipidome Atlas: Advanced lipidomics to elucidate the biology of lipid diversity and disease control: International Symposium for Lipid-based Multi-Omics: 2022/10/07 (Daegu, South Korea)
7. Makoto Arita: Advanced non-targeted lipidomics to explore lipidome changes associated with aging and commensal microbiota: 62nd International Congress on the Bioscience of Lipids (ICBL2022): 2022/09/05 (Montreal, Canada)

「国際学会発表」

1. Uchino H, Tsugawa H, Takahashi H, Arita M. Computational mass spectrometry accelerates C=C position-resolved untargeted lipidomics using oxygen attachment dissociation: 11th International Singapore Lipid Symposium (iSLS11): 2023/03/22 (Singapore): Poster Award
2. Morozumi S, Ueda M, Suda W, Okahashi N, Arita M. Comprehensive analysis of IBD-associated microbial lipids by untargeted lipidomics: 11th International Singapore Lipid Symposium (iSLS11): 2023/03/22 (Singapore)
3. Aoki H, Isobe Y, Kang JX, Maekawa M, Arita M: DHA-derived 19,20-EpDPE suppressed hepatic crown-like structure formation and the progression of liver fibrosis in mice: 17th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases: 2022/10/31 (New Orleans, LA, USA): Travel Award
4. Yoshida M, Ishihara T, Isobe Y, Arita M: Cyp4f18-deficient mice develop psoriasis-like dermatitis through dysregulated n-3 PUFA metabolism: 17th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases: 2022/10/31 (New Orleans, LA, USA): Travel Award
5. Ohtsuka N, Maekawa M, Higashiyama S, Ogawa A. In vitro selection of DNA aptamers against KCTD10, a substrate receptor of cullin-3 ubiquitin ligases: The 20th Protein Island Matsuyama International Symposium (PIM2022): 2022/09/16 (Matsuyama, Japan)
6. Morozumi S, Ueda M, Suda W, Okahashi N, Arita M. Elucidation of a bacteria-lipid metabolic network linking the microbiota and tissue homeostasis: 62nd International Congress on the Bioscience of Lipids (ICBL2022): 2022/09/05 (Montreal, Canada)

「国内学会招待講演」

1. 有田誠：最先端リポミクスが切り拓く腸内細菌研究：日本薬学会第143年会：2023/03/27（札幌）
2. 有田誠：脂肪酸代謝と炎症・アレルギーの制御：第26回お茶の水眼アレルギー研究会：2023/03/08（東京）
3. 有田誠：脂質多様性の生物学とリポドームアトラス：第55回東北眼疾患病態研究会：2023/02/13（仙台）

4. 有田誠：ω3脂肪酸の代謝と健康に関わる基礎と近年のトピックス：第9回千葉糖尿病次世代治療研究会：2023/02/03（千葉）
5. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：神戸大学CMXワークショップ Emergence Conference：2023/01/12（神戸）
6. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：京都大学学際融合教育推進センター生理化学研究ユニット第12回シンポジウム「Chemistry で紐解く Physiology」：2022/12/23（京都）
7. 有田誠：血管内皮 shear stress 応答に関わる細胞内脂質シグナルの解析：CVMW2022 心血管代謝週間：2022/12/17（東京）
8. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：第50回徳島大学先端酵素学研究所セミナー：2022/12/14（徳島）
9. 有田誠：生体内脂質の多様性とその意義について：日本油化学会油脂実践講座2022：2022/12/07（オンライン開催）
10. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：第8回お茶ノ水サイエンス倶楽部：2022/11/11（東京）
11. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：第95回日本生化学会大会：2022/11/11（名古屋）
12. 有田誠：最先端リピドミクスによる腸内細菌叢と関連する機能性代謝物の包括的解析：BioJapan2022：2022/10/12（横浜）
13. 有田誠：脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻第15回 ChemBio ハイブリッドレクチャー：2022/09/28（東京）
14. 有田誠：リポクオリティからリピドームアトラスへ：第16回メタボロームシンポジウム：2022/09/15（鶴岡）
15. 有田誠：（教育講演）脂質多様性の生物学とリピドームアトラス：日本プロテオーム学会2022年大会（20th JHUPPO）：2022/08/08（相模原）
16. 有田誠：Specialized Pro-resolving Mediators (SPM)による炎症性疾患の制御：第22回日本抗加齢医学会総会：2022/06/17（大阪）
17. 有田誠：腸内細菌叢が形成する脂質代謝ネットワークと宿主との相互作用：第65回日本糖尿病学会年次学術集会：2022/05/13（神戸）

「国内学会発表」

1. 広瀬久昭、吉江俊介、栗山理志、前川大志、二木史朗：マクロピノサイトーシスに關与するカルシウムイオン関連遺伝子の探索：日本薬学会 第143年会：2023/03/25（北海道）
2. 前川大志、西山加那子、中北智哉、中山淳、清井武志、長生真未、村上朱里、亀井義明、竹田浩之、高田泰次、東山繁樹：足場タンパク質 CNKSR1 を基軸とする細胞膜型 EGFR ホスファターゼの活性化機構：第95回 日本生化学会 大会，2022/11/09（愛知）
3. 眞田紗代子、前川大志、田手壮太、戸澤麻美、森秀樹、中岡啓喜、東山繁樹：ヒト角化細胞における SPOP の生理機能の解明：第31回 日本形成外科学会基礎学術集会：2022/10/13（岡山）
4. 吉江俊介、栗山理志、前川大志、広瀬久昭、二木史朗：マクロピノサイトーシスに關与する新規遺伝子の探索：第72回 日本薬学会 関西支部 学術集会：2022/10/08：（大阪）（優秀発表賞）
5. 眞田紗代子、前川大志、東山繁樹：ヒト角化細胞における SPOP の生理機能の解明：第81回 日本癌学会学術総会：2022/09/29（神奈川）
6. 有安由紀、佐藤有紀、磯部洋輔、柳田素子、有田誠：Sterol-O acyltransferase 阻害は高脂肪食

- による虚血再灌流障害後の腎臓三次リンパ組織形成と線維化の促進を抑制する：第 47 回日本医用マズスペクトル学会年会：2022/09/09（オンライン開催）（若手優秀ポスター賞）
7. 辻光倭、嶋田渉、岸野重信、小川順、有田誠：腸内細菌由来の機能性脂肪酸類のターゲットリピドミクス：第 47 回日本医用マズスペクトル学会年会：2022/09/09（オンライン開催）
 8. 桑島祐太朗、柳川正隆、前川大志、阿部充弘、佐甲靖志、有田誠：膜脂質環境の動的変化によるイオンチャネル TRPV4 活性制御機構の解析：第 21 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム：2022/09/03（名古屋）（優秀発表賞）
 9. 古川裕輝、山本貴大、橋本怜暉、青柳良平、前川大志、有田誠：酸化脂肪酸アシル化の分子機序と膜ストレス応答の制御に関する研究：第 21 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム：2022/09/03（名古屋）（優秀発表賞）
 10. 藤波和夏、磯部洋輔、永沼達郎、有田誠：皮膚炎の進行に伴う脂肪酸代謝変動とその役割の包括的解析：第 21 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム：2022/09/03（名古屋）
 11. 飯野雄大、永沼達郎、有田誠：アトピー性皮膚炎の病態形成におけるセラミド代謝異常：第 64 回日本脂質生化学会：2022/06/24（東京）
 12. 吉田美桜、石原知明、磯部洋輔、有田誠： ω 3 エポキシゲナーゼ Cyp4f18 欠損マウスで皮膚炎が自然発症するメカニズムの解析：第 64 回日本脂質生化学会：2022/06/23（東京）
 13. 東山繁樹、西山加那子、竹田浩之、前川大志：プロテインアレイを駆使したがん治療標的分子の探索・同定：第 68 回 日本生化学会 近畿支部例会：2022/05/28（滋賀）

その他

「総説」

1. 有田誠：リピドームアトラス：ファルマシア（日本薬学会）Vol.59(1), 9-13 (2023)
2. 林和也、磯部洋輔、有田誠： ω 3 脂肪酸の代謝と抗炎症作用：臨床免疫・アレルギー科（科学評論社）Vol.78(6), 690-696 (2022)
3. 岡橋伸幸、有田誠：腸内細菌が生成する脂質代謝物の構造と機能：肥満研究（日本肥満学会）Vol.28(1), 10-15 (2022)
4. *Maekawa M, Natsume, *Arita M. Functional significance of ion channels during macropinosome resolution in immune cells. *Front Physiol* 13, 1037758 (2022)
5. Naganuma T, Funinami N, *Arita M. Polyunsaturated fatty acid-derived lipid mediators that regulate epithelial homeostasis. *Biol Pharm Bull* 45, 998-1007 (2022)

病態生理学講座

教 授：服部 豊
准 教 授：松下 麻衣子
助 教：市川 大樹

担当授業概要

学部 2 年

免疫学 2 [秋学期後半 (1 単位・8 コマ必修)]

松下麻衣子 (4 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (2 コマ)

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

本年度は、感染症における免疫反応機構、免疫不全、臓器移植における免疫反応、自己免疫疾患などについて、それぞれの免疫病態と臨床像について解説した。また、抗体を用いた検査や治療についても将来の創薬につながる最新の研究成果を交えながら解説した。加えて、炎症性腸疾患について、外部講師による特別講義を行った。対面講義 6 回、web 配信 2 回を行った。

学部 3 年

薬物治療学 1 [春学期 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (3 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (3 コマ)

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

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

薬物治療学 2 [秋学期前半 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (5 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (3 コマ)

これまでに学んだ基礎科目の知識をもとに、各疾患の病態を理解し薬物治療を実践できる能力を身につけることを目的とする。心臓・血管系疾患および血液疾患について、疾患概念と病態の理解・症状・検査所見・分類を概説した後に、薬物治療について具体的な処方例も示しながら詳説した。各疾患の取扱いの進歩が早く、いわゆる教科書に基づいた授業では時代遅れになることもありうる。そこで、諸学会などが発表するガイドラインなどもふんだんに取り入れて授業を進めた。これによって、CBT や国家試験に合格するためだけではなく、将来医師や看護師と共通の知識を持ち合わせ、薬に関する専門家としてチーム医療の現場で活躍できることを目標にした。本年度は、対面講義7回、web 配信 1 回を行った。

薬物治療学 4 [秋学期後半 (1 単位・8 コマ必修)]

服部 豊 (4 コマ、ユニット責任者)、松下麻衣子 (4 コマ)

これまでに学んだ基礎科目の知識をもとに、各疾患の病態を理解し薬物治療を実践できる能力を身につけることを目的とする。血液疾患、自己免疫疾患、呼吸器疾患、脂質代謝異常、乳癌などについて、疾患概念と病態の理解・症状・検査所見・分類を概説した後に、薬物治療について具体的な処方例も示しながら詳説した。各疾患の取扱いの進歩が早く、いわゆる教科書に基づいた授業では時代遅れになることもありうる。そこで、諸学会などが発表するガイドラインなどもふんだんに取り入れて授業を進めた。これによって、CBT や国家試験に合格するためだけではなく、将来医師や看護師と共通の知識を持ち合わせ、薬に関する専門家としてチーム医療の現場で活躍できることを目標にした。本年度は、対面講義7回、web 配信 1 回を行った。

実務実習事前学習 (実習)

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

調剤② [秋学期前半 (4 回、12 コマ必修)] 松下麻衣子 (9 コマ)

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討①ではフィジカルアセスメントとして、医療面接の進め方、身体所見の取り方 (フィジカル イグザミネーション)、POS システムによる診療録の記載の仕方について講義を行い、カルテへの所見の記載方法も学んでもらった。これにより、フィジカルアセスメントの実践的教育を行った。調剤実習では、学生が処方箋をもとに適切な疑義照会を行えるように、実際に医師の立場で応対し、患者にとって最適な調剤を行うための実習を行った。

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

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

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

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

病態生化学 [春学期 (8 コマ 選択必修)]

服部 豊 (2 コマ、ユニット責任者)、市川大樹 (1 コマ)

当選択講義では、1, 2 年生で学んだ生化学や代謝に関する基礎知識をもとに、各種疾患や老化の際にはどのような変化が表れるのかについて、外部講師も招いて授業が行われた。病態生理学講座では、基礎科目の講義で学んだ内容を臨床の現場で実践できるように、講義や症例検討を盛り込んでオムニバス形式の授業を行った。すなわち、患者の体内で起こっている生化学的異常を読み取り、病態の把握と治療方針が決定できるように演習を行った。具体的には、酸塩基平衡、糖鎖異常と筋疾患、高カルシウム血症、溶血性貧血などを扱った。本年度は、新型コロナ禍により、web 配信による講義として行った。

学部 4 年

実務実習事前学習 (実習)

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

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

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

来年度の病院・薬局実習を想定して、症例検討②③では、PBL スタイルを導入し、各分野から 1 症例を学生に提示して、教科書のほか Web 検索も利用して、SOAP 方式すなわち①Subjective、②Objective、③Assessment、④Plan を作成させ、症例の検討を行った。患者を目前にして自分自身で情報を収集し薬物治療を計画できるようになるためのトレーニングができた。

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

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

服部 豊 (1 コマ、ユニット責任者)

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

学部 6 年

医療人としての倫理 [春学期] 服部 豊 (1 コマ)

医療人としてのプロフェッショナリズムについて、チーム医療における多職種の立場から、基本的な考え方やその実際を症例を提示しながら学生とともに議論した。薬剤師法第 1 条「国民の健康な生活を確保する」から薬剤師の責務を学び、精神保健及び精神障害者福祉に関する法律、臨床研究法も踏まえたプロフェッショナルとしての対応を概説した。これに続いて、学生達とともに医療人プロフェッショナリズムのあり方について意見交換を行った。

大学院 1 年 (薬学専攻博士課程)

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

臨床研究を適切に遂行できるようになるために、臨床研究の計画・立案、行政・法律等による規制、倫理的側面、臨床検体の扱い方、感染性廃棄物の取り扱い等について講義を通して知識・技能・態度を修得させた。その後、実際にヒト検体を用いて、末梢血の顕微鏡観察ならびに血清の免疫固定法の実習を行い、その過程で感染性廃棄物取り扱いの実際を学んだ。新人の博士課程学生には、文学部奈良雅俊教授による研究倫理の歴史的背景に関する講義、および医学部クリニカルリサーチセンター主催の臨床研究に関する講習も受講してもらった。

病態薬学特論 [春学期] 服部 豊 (1 コマ)

造血器腫瘍においては、疾患ゲノム解析、抗体医薬や免疫細胞療法、分子創薬等の領域でバイオインフォマティクスを駆使した病態解明と治療法進歩が著しい。それにより、20 年前には絶対致死性といわれたハイリスク造血器腫瘍も長期生存が可能となってきた。今回の講義では、米国血液学会など海外からの情報を概説した後、症例検討を通じて発症の分子機構と最新の治療法を学生諸君とディスカッションしながら講義を進めた。

大学院 1、2 年 (薬科学専攻修士課程)

病態薬物治療学特論 [春学期]

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

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

研究概要

I. 難治性造血器腫瘍の克服をめざしたトランスレーショナルリサーチ

多発性骨髄腫は、治癒不可能な難治性造血器腫瘍とされてきた。この数年の内に、サリドマイドやその誘導体（免疫調節薬；immunomodulatory drugs, IMiDs）、プロテアソーム阻害薬、抗体医薬が、わが国でも広く使用されるようになり、予後が著しく改善した。しかし、*TP53* 遺伝子欠失などの細胞遺伝学的異常を有するハイリスク症例に対しては予後改善効果に乏しく、免疫調節薬においては催奇形性への懸念が常に払拭できない。そこで、なぜハイリスク症例の予後が不良であるのかについて、その分子機構を明らかにし、さらにハイリスク症例に対しても有効で安全性が高い新規治療薬の開発が望まれる。本年度は、以下に記載したテーマの研究を実施した。

ハイリスク骨髄腫の治療抵抗性や髄外病変形成の分子機構の解明

元国立がん研究センターの落谷孝広博士を客員教授として迎え、共同研究として、薬剤耐性細胞ではエクソソーム分泌が亢進していることを見出し、細胞接着依存性薬剤耐性(CAM-DR)が重要な役割を果たしていることが考えられた。薬剤耐性細胞におけるエクソソーム分泌に関わる遺伝子について、トランスクリプトーム解析を行ったところ、**endosome** 形成に必要な LAMP2, SORT1 が薬剤耐性細胞では発現が高いことを報告した。

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

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

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

まず、天然医薬資源学講座および他大学との共同研究として、テルペン化合物であるコマロビキノンおよびその誘導体ライブラリーをスクリーニングし、ハイリスク染色体異常を有する骨髄腫細胞にアポトーシスを誘導する新規化合物 GTN024、GTN057 を見出した。これらは、ハイリスク染色体異常陽性のヒト骨髄腫 xenograft のアポトーシスを誘導した。とくに GTN057 は、活性酸素種(ROS)産生や c-MET チロシンキナーゼ阻害作用が判明し、正常細胞には安全性が高いことが明らかになった。天然物由来化合物が、チロシンキナーゼ阻害活性を有する報告はこれまでになく、GTN057 は、c-MET や trk ファミリーなど YxxxYY モチーフを有するキナーゼを特異的に阻害することがわかった。

さらに、既存薬ライブラリーをスクリーニングし、ハイリスク染色体異常陽性の骨髄腫細胞に対しオートファジー阻害作用を有する新たな候補治療薬を見出した。透過型電子顕微鏡観察や Turnover assay、reporter assay などにより、autophagosome から autolysosome が形成されるオートファジー後期阻害作用を有していることも判明している。同薬はHDAC阻害剤と相乗的に抗腫瘍効果を示すこと、

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

Ⅱ. がん特異的抗原を用いた免疫治療法の開発

前立腺がん幹細胞に発現する新規がん抗原に対する抗原特異的 T 細胞受容体遺伝子導入 T 細胞の樹立及び診断用モノクローナル抗体の作製

我々はこれまでにがん幹細胞抗原である KU-MEL9 において HLA-A*24:02 拘束性のエピトープペプチドを同定し、このエピトープに対する細胞傷害性 T 細胞 (CTL) の T 細胞受容体 (TCR) のクローニングに成功している。本年度は本 TCR 遺伝子を内因性 TCR 遺伝子発現を抑制する siRNA 配列を有するレトロウイルスベクターを用いてヒト T 細胞に遺伝子導入し、がん細胞に対する抗原特異性を確認した。また、以前より、前立腺がん患者において当抗原を用いたがん免疫療法の適応を診断するために、免疫染色に用いるモノクローナル抗体の作製を進めている。MBP タグ付き KU-MEL-9 タンパクを抗原としてマウスに免疫し、マウス由来脾臓細胞とミエローマ細胞を融合してハイブリドーマを作製およびクローニングを行い、。最終的に、去勢抵抗性前立腺がんを初めとする難治がんに対する新規治療法の確立を目指す。

多発性骨髄腫細胞における免疫学的細胞死の検討

我々は、ハイリスク骨髄腫細胞株に対してプロテアソーム阻害薬が通常の細胞死を誘導するだけでなく、その結果、細胞表面にカルレティキュリン分子を発現させ、HMGB1 などの DAMPs を放出することで腫瘍微小環境において樹状細胞を活性化するという免疫学的細胞死 (ICD) を誘導することを明らかにしてきた。さらに、*Dracocephalum komarovii* 由来化合物のスクリーニングにより、強力な ICD 誘導作用を持つ化合物として GTN057 を見出した。今年度は、*in vivo* の系にて本化合物の免疫賦活効果を検討した。すなわち、マウス骨髄腫細胞 MOPC 細胞を播種した immunocompetent mouse に対して本化合物を投与し、腫瘍微小環境における免疫細胞の挙動を検討したところ、リンパ球数の増加が観察されたため、今後より詳細な検討を行っていく。さらに、本化合物が骨髄腫細胞にもたらす遺伝子変化について RNA シークエンス解析を試行し検討中である。また、天然医薬資源学講座との共同研究により、他にも ICD 誘導作用を有する化合物を複数見出しており、これらについても免疫賦活化作用にかかわるシグナル応答について検討を進めている。

自己点検・評価

I. 教育について

本年度の薬科学前期博士（修士）課程学生 4 名に学部学生を合わせて 22 名が講座に所属し教員が協力し研究指導を行った。日々の研究指導に加えて、週 1 回のワークカンファレンスでは、科学的議論を積み重ね、学生からも積極的な質問や発言ができるようになった。さらに、週 1 回の web ジャーナルクラブでは、学生には各自が興味を持った一流の英語論文を選ばせ、それをまとめて決められた時間内に発表させた。学生たちは、学年末にはかなり細部まで質の高い論文を読みこなせるようになった。これ以外にも随時研究グループごとのミーティングを積極的に行い、論文完成を目指して細部にわたる科学的議論を行った。ワークカンファレンスおよびジャーナルクラブにおける学生の評価を客観的かつ適切に行うために、出席はもちろんのことプレゼンテーションの内容、質疑応答への参加を毎回数値化し教員全員で評価を行った。

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

改善計画 医療の分野では年々加速度的に医療技術の進歩や新規医薬品の開発が著しい。COVID19 も含めて新たな情報を組み込みながら、毎年改定される最新のガイドラインに沿った講義を行い、症例検討もふんだんに盛り込んだ実践的教育を行って行きたい。来年度から始まるコアカリ改訂に向けて、薬物治療学をはじめとする講義科目が、薬理学等の基礎科目から実務実習事前学習や実務実習に効率良くつながってゆく教育体制を構築してゆきたい。

II. 研究について

我々の講座は 2008 年に、新しく開設された講座である。スタッフ各自はそれぞれ異なった研究背景を有するが、3 名とも Hematologic Oncology、Immunology を共通の専門分野としており、それぞれの得意な実験手法を融合させて、造血器腫瘍の分子病態解明と克服法の開発といった一定の方向性をもった研究活動が展開できた。これらの成果は、文部科学省基盤研究、戦略的私学助成、私的研究資金の獲得や特許申請につながった。重要なこととして、学内他講座のほか塾理工学部・医学部、国立がん研究センター、東京都済生会中央病院、高崎健康福祉大学とも積極的に共同研究を展開し、特許申請も行っている。

改善計画 昨年度は、COVID-19 禍により学生の学会発表に制限がかかったが、学生の安全を確保したうえで、積極的に発表機会を作ることができた。来年度も、蓄積されたデータのさらなる発表機会を作ってゆきたい。医薬学研究、生物学的研究の進歩は著しく、バイオインフォーマティクスも積極的に日々の研究に取り込んで行きたい。来年度以降も、積極的なコラボレーションを展開し、新しい研究手技を積極的に取り入れながら、臨床に応用しうる基礎研究（トランスレーショナルリサーチ）あるいは臨床で生じた疑問を解明する基礎研究（リバーstransレーショナルリサーチ）を推進してゆく必要がある。

研究業績

原著論文（英文）

1. Okayama M, Fujimori K, Sato M, Samata K, Kurita K, Sugiyama H, Suto Y, Iwasaki G, Yamada T, Kiuchi F, Ichikawa D, Matsushita M, Hirao M, Kunieda H, Yamazaki K, Hattori Y. GTN057, a komaroviquinone derivative, induced myeloma cells' death in vivo and inhibited c-MET tyrosine kinase. *Cancer Medicine* 2023;12(8):9749-9759. DOI: 10.1002/cam4.5691
2. Hirao M, Yamazaki K, Watanabe K, Mukai K, Hirose S, Osada M, Tsukada Y, Kunieda H, Denda R, Kikuchi T, Sugimori H, Okamoto S, Hattori Y. Negative E-cadherin expression on bone marrow myeloma cell membranes is associated with extramedullary disease. *F1000 Research* 2022 Nov 30; 11:245. DOI:10.12688/f1000research.109551.1
3. Nagase K, Okada A, Matsuda J, Ichikawa D, Hattori Y, Kanazawa H. A thermoresponsive cationic block copolymer brush-grafted silica bead interface for temperature-modulated separation of adipose-derived stem cells. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2022 Oct 13;220:112928. DOI:10.1016/j.colsurfb.2022.112928.
4. Hattori Y, Futo T, Uozaki R, Ichikawa D, Yamaguchi T, Yamamoto T, Matsushita M, Hirao M. Integrin $\beta 5$ and $\beta 7$ expression in lenalidomide-resistant multiple myeloma cells. *Int J Hematol*. 2022;115(4):605-608.
4. 館野涼香, 平尾磨樹, 菊池隆秀, 塚田唯子, 國枝尚子, 長田眞, 山崎皓平, 傳田竜之介, 広瀬茂道, 松下麻衣子, 市川大樹, 服部豊. 初診時に著明な「リンパ球増多症」を呈した PAX5 陽性形質細胞白血病. *臨床血液*. 2022;63(10):1415-1420.
5. Yamamoto T, Nakayama J, Yamamoto Y, Kuroda M, Hattori Y, Ochiya T. SORT1/LAMP2-mediated Extracellular Vesicle Secretion and Cell Adhesion Are Linked to Lenalidomide Resistance in Multiple Myeloma. *Blood Adv*. 2022;6(8):2480-95. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005772

学会発表（国内）

1. Sugiyama H, Kaneko S, Fujihashi K, Shibata S, Matsumoto Y, Iimura N, Endo S, Inoue M, Ichikawa D, Matsushita M, Yamazaki K, Hirao M, Hattori Y. Drug repositioning revealed ambroxol induced myeloma cell death by inhibiting autophagy. 第 84 回日本血液学会学術総会 口演 2022 年 10 月 Scientific Exchange Training Program(SETP)に選抜
2. Kurita K, Matsushita M, Tamura K, Ichikawa D, Suto Y, Iwasaki G, Hattori Y. Development of komaroviquinone-derivatives that induce immune cell death of multiple myeloma. 第 84 回日本血液学会学術総会 2022 年 10 月
3. 服部豊 多発性骨髄腫における治療薬の進歩 シンポジウム「造血器腫瘍に対する治療の state-of-the arts: 治癒を目指した病態解明と治療薬の開発」招待講演 第 22 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム, 2022 年 06 月
4. 大月萌賀, 松下麻衣子, 須田ゆきの, 斎藤朔, 市川大樹, 服部豊. 多発性骨髄腫に対する KU-MEL-9 を標的とした免疫療法の開発. 第 22 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム, 2022 年 06 月
5. 唐崎翼, 小山遼太郎, 杉山裕夢, 臼井凜, 栗田昂希, 市川大樹, 松下麻衣子, 山崎皓平, 平尾磨樹, 服部豊 髄外病変で高発現するリプログラミング因子がもたらす骨髄腫の病態への寄与. 第 22 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム, 2022 年 06 月

6. 栗田昂希、臼井凜、杉山裕夢、唐崎翼、市川大樹、松下麻衣子、服部豊 多発性骨髄腫に対して免疫原性細胞死を誘導するコマロビキノン誘導体の開発 第22回 Pharmacology Hematology シンポジウム 2022年06月
7. 臼井凜、唐崎翼、栗田昂希、杉山裕夢、市川大樹、松下麻衣子、平尾磨樹、服部豊. Len 長期暴露細胞株の樹立とインテグリン β -5 及びインテグリン β -7 の薬剤耐性への関与 第47回日本骨髄腫学会学術集会 2022年05月 優秀ポスター賞受賞

化学療法学講座

教 授：杉本 芳一
助 教：近藤 慎吾
助 教：加藤 優

担当授業概要

学部 2 年

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

2022 年度は、255 講義室での対面授業を行った。講義ファイルは、授業支援を通じて配布した。

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

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)]

2022 年度は、255 講義室での対面授業を行った。講義ファイルは、授業支援を通じて配布した。

化学療法学 1 では、感染症の治療に用いられる 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)]

2022 年度は、255 講義室での対面授業を行った。講義ファイルは、授業支援を通じて配布した。

化学療法学 2 では、DNA ウイルス、RNA ウイルス、原虫、寄生虫、プリオンの生物学的特徴とそれらが引き起こす代表的な疾患について概説した後に、抗ウイルス薬、抗原虫薬、抗寄生虫薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。引き続いて、悪性腫瘍の成因と病態について概説した後に、抗悪性腫瘍薬として用いられるアルキル化薬、白金製剤、代謝拮抗薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。これに併せて、それらの抗悪性腫瘍薬を用いる悪性腫瘍の病態と治療について概説した。また、抗悪性腫瘍薬の開発と臨床試験について概説した。

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

2022 年度は、従来通り、実習室で、10 日間の実習を行なった。

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

学部3年

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

2022年度は、355講義室での対面授業を行った。講義ファイルは、授業支援を通じて配布した。

化学療法学3では、悪性腫瘍の治療に用いられる抗腫瘍抗生物質、抗腫瘍植物由来天然物、ホルモン療法薬、分子標的治療薬の種類、構造、作用機序、臨床応用、耐性、副作用、薬物相互作用について概説した。これに併せて、それらの抗悪性腫瘍薬を用いる悪性腫瘍の病態と治療について概説した。また、抗悪性腫瘍薬による副作用を軽減するための支持療法について概説した。抗悪性腫瘍薬の分野では、近年の分子生物学の進歩により、悪性腫瘍に特異的な標的に対する分子標的治療薬の開発が飛躍的に進んでいる。また、ゲノム研究の進展に伴い、分子標的治療薬の効果が期待できる患者を事前に選別することが可能になってきている。こうした最新の治療の方向性についても紹介した。

学部4年

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

学生は、がんの化学療法・分子標的治療・抗がん剤耐性などに関連した英文学術論文の内容についてオンラインで発表した。また、討論は文書による質問と回答の形式で行った。

学部5、6年

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

学生は、がんの化学療法・分子標的治療・抗がん剤耐性などに関連した英文学術論文の内容についてオンラインで発表した。また、討論は文書による質問と回答の形式で行った。

大学院

分子腫瘍神経科学特論 [薬科学専攻修士(1単位)、担当 杉本、近藤、加藤]

2022年度は、WebExを用いたオンライン講義を行った。薬理学講座と共同で、1単位の講義を開講した。化学療法学講座は、「がん薬物療法」2コマ、「がん分子標的治療薬と薬剤耐性」1コマ、「がん微小環境での生存戦略を標的とした創薬研究」1コマを担当した。

病態薬学特論 [薬学専攻博士(1単位)、担当 杉本]

2022年度は、WebExを用いたオンライン講義を行った。病態生理学講座、薬物治療学講座、薬理学講座と共同で、1単位の講義を開講した。化学療法学講座は、がん薬物療法2コマを担当した。

研究概要

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

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

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

I. CHK1 阻害薬に対する耐性細胞の薬剤耐性機構の解明

Checkpoint kinase 1 (CHK1) は、DNA 損傷に応答して細胞周期の S 期あるいは、G2/M 期チェックポイントを制御するセリンスレオニンキナーゼである。がん細胞では、がん抑制遺伝子の変異などから DNA 損傷に対する細胞周期の停止が CHK1 タンパク質を介した経路に強く依存している。そのため、CHK1 阻害薬はこれらのがん細胞特異的に分裂期における細胞死を誘導する。本研究では、CHK1 阻害薬耐性細胞株を樹立して、その耐性機構を解析することを目的とした。

ヒト乳がん MCF-7 細胞に CHK1 阻害薬 prexasertib を濃度を上げながら処理し、100 nM で生存していた細胞をクローン化することにより、3 株の CHK1 阻害薬耐性細胞、PRE1-2、PRE1-3、PRE1-4 を樹立した。分子標的薬による耐性メカニズムには、標的分子の変異、薬物排出トランスポーターの発現増大、細胞の生存・増殖に関連する by-path 経路の活性化が考えられる。最初に、親株および CHK1 阻害薬耐性細胞の *CHK1* cDNA の coding region の塩基配列を決定したが、遺伝子変異は起きていなかった。次に、cDNA microarray により、親株および CHK1 阻害薬耐性細胞の遺伝子発現を網羅的に検討した。その結果、CHK1 阻害薬耐性細胞で、ABC トランスポーターの発現増大は起きていなかった。また、P-glycoprotein (P-gp/ABCB1) の阻害薬である MS-209 は、CHK1 阻害薬耐性細胞の prexasertib 耐性には影響を与えなかった。また、CHK1 の kinase 活性に関連する遺伝子の発現量に変化はなかった。次に、PRE1-2 細胞で発現の上昇または低下がみられる遺伝子を抽出した。この中で、細胞増殖に関連する *LYN* の発現上昇に着目した。CHK1 阻害薬耐性細胞は、LYN kinase の阻害剤である saracatinib に

対して、親株と比較して高感受性を示した。このことから、CHK1 阻害薬耐性細胞では、細胞の生存・増殖に関連する by-path 経路が活性化していることが示唆された。

II. SYDE1 による P-gp の発現制御

P-gp は、細胞膜 6 回貫通領域と細胞内の ATP 結合領域を二つずつ持つ ABC トランスポーターであり、種々の基質化合物の細胞外への排出に働く。P-gp は、vincristine、doxorubicin などの天然物由来抗がん剤を排出するため、P-gp はがんの抗がん剤多剤耐性の原因となる。また P-gp は、腎臓、肝臓、小腸、大腸、血液脳関門などに発現し、種々の基質化合物の生体内輸送および体外への排出を担っている。これまでの当研究室での研究により、P-gp の細胞内 C 末端領域 (C-ter-P-gp) と共免疫沈降したタンパク質が 22 種類同定された。本研究では、このうち Synapse defective 1 (SYDE1) について、P-gp の発現と機能に対する効果を検討した。SYDE1 は、細胞質に発現する Rho GTPase 活性化タンパク質であり、G タンパク質の活性制御を行うことが知られている。

HEK293FT 細胞に SYDE1 発現 plasmid の pcDNA3.1(-)-FLAG-SYDE1、および C-ter-P-gp 発現 plasmid の pcDNA3.1(-)-FH-C-ter-P-gp を共導入した。HA affinity gel を用いた共免疫沈降により、C-ter-P-gp が FLAG-SYDE1 と結合することが確認された。

SYDE1 を発現するレトロウイルスを、P-gp を内在性に発現する SW620-14-4 細胞に導入して、3 株の SYDE1 遺伝子導入細胞を樹立した。同様に、HEK293-11 細胞に導入して 2 株の SYDE1 遺伝子導入細胞を樹立した。western blotting により、これらの SYDE1 遺伝子導入細胞に SYDE1 が高発現していることを確認した。これらの SYDE1 遺伝子導入細胞では、western blotting による細胞全体の P-gp の発現量、およびフローサイトメトリーによる細胞表面の P-gp の発現量が増大していた。SYDE1 遺伝子導入細胞は、vincristine、doxorubicin に耐性を示した。SYDE1 遺伝子導入細胞の両薬剤に対する交差耐性パターンは、通常の P-gp 発現細胞と同様であった。siRNA による内在性の SYDE1 のノックダウンは、P-gp の発現量は変化させなかった。以上より、SYDE1 が P-gp の発現を制御していることが示唆された。

III. 細胞転換による薬剤感受性変動機構の解析

がん細胞は、その生存環境に応じて細胞転換を起こす。上皮間様転換 (EMT) では、上皮系の細胞が細胞間接着を低下させ間様系の細胞に転換する。当研究室の先行研究において、ヒト大腸がん細胞株 HCT116 細胞に EMT を誘導する転写因子 SLUG、SNAIL を導入した EMT 細胞株 (116/slug 細胞、116/snail 細胞) が樹立された。116/slug 細胞と 116/snail 細胞は、親株の HCT116 細胞と比較して、cisplatin、methotrexate、SN-38 などに耐性を示した。当研究室では、抗がん剤耐性を示す EMT 細胞を選択的に抑制する薬剤、EMT 細胞が高感受性を示す薬剤を探索し、EMT 細胞が BET 阻害剤に高感受性を示すことを報告した。また EMT 細胞は、glutathione peroxidase 4 (GPX4) 阻害剤の RSL3 に対して高感受性を示した。GPX4 は、glutathione を基質として過酸化脂質をアルコールに還元する酵素である。EMT 細胞では、HCT116 細胞に比べて細胞内 glutathione 量が低下していた。また、glutathione 生合成に用いられる cystine の取り込み阻害剤は、EMT 細胞特異的に GPX4 阻害剤の感受性を増大させた。以上から、細胞内 glutathione が EMT 細胞の GPX4 阻害剤への感受性に関与することが考えられた。GPX4 阻害剤の治療への応用の可能性を検討するため、腫瘍環境を想定した spheroid 培養時の感受性について検討した。その結果、spheroid 培養により EMT 細胞は RSL3 に耐性化した。また、spheroid 培養時には、glutathione 合成阻害剤 BSO は、EMT 細胞の RSL3 感受性を変動させなかった。これらの結果は、spheroid

培養による EMT 細胞の GPX4 阻害剤低感受性に、細胞内 glutathione 量は関与しないことを示唆している。そこで、spheroid 培養時の細胞増殖を抑制する薬剤を探索したところ、BET 阻害剤 JQ1 から合成された PROteolysis TArgeting Chimeras (PROTAC) である dBET6 を同定した。dBET6 は、HCT116 細胞、EMT 細胞の spheroid 培養時の GPX4 阻害剤感受性を増大させた。また、この効果は通常培養時においても認められた。以上から、dBET6 による GPX4 阻害剤への感受性化に関わる分子機構を明らかにすることが、腫瘍環境における GPX4 阻害剤の効果増強につながると考えられた。

IV. Pan-HDAC 阻害剤による ABCG2 の発現減少と抗がん剤感受性の増大

ABCG2 は、抗がん剤多剤耐性に関与する薬物排出トランスポーターである。ABCG2 を発現している A549 細胞、HT29 細胞では、ABCG2 の発現が SN-38 や mitoxantrone に対する耐性に関与していることが考えられた。そこで、ABCG2 の発現を低下させ、これらの抗がん剤の細胞増殖抑制効果を増強可能な薬剤を探索した。その結果、histone deacetylase (HDAC) を包括的に阻害可能な panobinostat、dacinostat を見出した。Panobinostat、dacinostat は、ABCG2 の mRNA 量を減少させたことから、ABCG2 の転写を阻害することでタンパク質の発現レベルを低下させることが考えられた。また、panobinostat、dacinostat は、細胞膜上の ABCG2 の発現を低下させ、mitoxantrone の取り込み量を増加させた。また、panobinostat、dacinostat を処理した A549 細胞、HT29 細胞では、SN-38、mitoxantrone に対する感受性が増大した。以上の結果は、panobinostat、dacinostat は、ABCG2 の発現を低下させることで、抗がん剤の細胞外への排出を抑制し、抗がん剤の細胞増殖抑制効果を増強することを示している。次に、panobinostat、dacinostat による A549 細胞、HT29 細胞の side population (SP) 細胞の割合の変動について検討した。SP 細胞は、Hoechst33342 で低染色性の細胞である。SP 細胞は、ABC トランスポーターを高発現していることから、薬剤抵抗性であり、再発の原因となることが考えられている。そこで、A549 細胞から SP 細胞を分取し、ABCG2 の発現を検出したところ、SP 細胞では、non-SP 細胞に比べ ABCG2 が高発現していた。次に、A549 細胞に panobinostat、dacinostat を処理したところ、SP 細胞の割合が減少した。以上の結果は、panobinostat、dacinostat は、ABCG2 の発現を低下させることで SN-38、mitoxantrone の抗がん効果を増強することが考えられた。

自己点検・評価

I. 教育について

化学療法学講座は、感染症と悪性腫瘍の原因、病態および治療に関する講義を行っている。これは、「微生物学」、「化学療法学 1」「化学療法学 2」「化学療法学 3」の 4 単位である。2022 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行が鎮静化に向かい、学部講義は対面で行われた。

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。

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。2022 年度は、従来通り、実習室で、10 日間の実習を行なった。

2020 年以降、新型コロナウイルス感染症の流行のため、講義、実習が制限されてきたが、2022 年度は、ほぼ支障なく行えるようになってきている。しかし、学部内での感染事例が散見されることから、感染対策に配慮しながら教育活動を行った。

II. 研究について

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

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

2020 年以降、新型コロナウイルス感染症の流行のため、講座での研究が制限されてきたが、2022 年度は、卒業研究・大学院生の研究もほぼ支障なく行えるようになってきている。しかし、学部内での感染事例が散見されることから、感染対策に配慮しながら研究活動を行った。

改善計画

化学療法学講座は、2004 年 4 月に、杉本芳一の教授就任と同時に発足した。当時は共立薬科大学薬学部であった。2006 年より薬剤師を目指す薬学教育は 6 年制となった。また、2008 年に法人合併により慶應義塾大学薬学部となった。2019 年より、近藤慎吾助教と加藤優助教が講座の教員となって、現在の講座体制になった。

杉本芳一は 2023 年 3 月で退職となり、化学療法学講座は 19 年間で終了する。2023 年 4 月には新しい教授が着任する予定である。新しい講座の活躍に期待したい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Takahashi M, Okamoto Y, Kato Y, Shirahama H, Tsukahara S, Sugimoto Y, Tomida A. Activating mutations in EGFR and PI3K promote ATF4 induction for NSCLC cell survival during amino acid deprivation. *Heliyon*, in press.
2. Miyazawa M, Yamamoto Y, Katayama K, Sugimoto Y, Noguchi K. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus replication and transcription activator protein activates CD274/PD-L1 gene promoter. *Cancer Sci*, in press.
3. Morimoto K, Ishii M, Sugimoto Y, Ogihara T, Tomita M. Inhibitory effect of dextran derivatives on

multidrug resistance-related efflux transporters *in vitro*. Biol Pharm Bull, 45: 1036-1042, 2022.

4. Adham AN, Abdelfatah S, Naqishbandi A, Sugimoto Y, Fleischer E, Efferth T. Transcriptomics, molecular docking, and cross-resistance profiling of nobiletin in cancer cells and synergistic interaction with doxorubicin upon SOX5 transfection. Phytomedicine, 100: 154064, 2022.

国内学会発表

1. 加藤優, 近藤慎吾, 杉本芳一. FLT3-ITD による GCN2 経路を介した ATF4 の発現誘導. 第 26 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 金沢市, ポスター, 2022/06/30.
2. 武田卓, 近藤慎吾, 片山和浩, 加藤優, 杉本芳一. SYDE1 は SW620 細胞の P-gp 発現を上昇させる. 第 81 回日本癌学会学術総会, 横浜市, ポスター, 2022/09/29.
3. 野口耕司, 杉本芳一. 脱アセチル化酵素による KSHV 由来の転写調節因子 RTA/ORF50 の制御とそのリジン残基の関与. 第 81 回日本癌学会学術総会, 横浜市, ポスター, 2022/09/29.
4. 高橋瑞希, 加藤優, 岡本有加, 杉本芳一, 富田章弘. 肺がん細胞における PI3K-mTOR 経路による ATF4 発現制御機構の解析. 第 81 回日本癌学会学術総会, 横浜市, ポスター, 2022/09/30.
5. 森本かおり, 石井敬, 杉本芳一, 荻原琢男, 富田幹雄. 多剤耐性関連輸送体の一括阻害効果を兼備したがん特異的 Drug Delivery System 開発の試み. 日本薬物動態学会第 37 回年会, 横浜市, ポスター, 2022/11/07.
6. 加藤優, 近藤慎吾, 杉本芳一. 上皮間葉転換に伴う glutathione peroxidase 4 阻害剤感受性の変動機構の解明. 第 45 回日本分子生物学会年会, 千葉市, ポスター, 2022/12/02.
7. 加藤優, 深澤ゆかり, 近藤慎吾, 杉本芳一. BET 阻害剤 dBET6 は SLUG 導入 EMT 細胞のフェロトシス感受性を増大させる. 日本薬学会第 142 年会, 札幌市, 口演, 2023/03/26.
8. 春名俊志, 加藤優, 有村友希, 角石優花, 神山遥, 近藤慎吾, 杉本芳一. Histone deacetylase の抑制による ABCG2 の発現低下と side population 細胞の減少. 日本薬学会第 142 年会, 札幌市, 口演, 2023/03/26.
9. 近藤慎吾, 武田卓, 片山和浩, 加藤優, 杉本芳一. SYDE1 遺伝子導入細胞における P-糖タンパク質の発現増大. 日本薬学会第 142 年会, 札幌市, ポスター, 2023/03/26.
10. 奥田賢, 近藤慎吾, 加藤優, 杉本芳一. WEE1 阻害薬耐性ヒト乳がん細胞の増殖における MEK-ERK の関与. 日本薬学会第 142 年会, 札幌市, ポスター, 2023/03/27.
11. EMT を誘導したヒト大腸がん HCT116 細胞に対する glutaminase 阻害剤の効果. 奥村光遥, 加藤優, 近藤慎吾, 杉本芳一. 日本薬学会第 142 年会, 札幌市, ポスター, 2023/03/27.

薬物治療学講座

教 授：齋藤 義正
准 教 授：松崎 潤太郎
専任講師：木村 真規

担当授業概要

学部 3 年

薬物治療学 3 [秋学期前半 (1 単位・薬学科必修, 薬科学科選択)]

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

各疾患の病態生理および個々の患者に応じた薬の選択と副作用を考慮した適正な薬物治療について講義を行った。

薬物治療学 5 [秋学期後半 (1 単位・薬学科必修, 薬科学科選択)]

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

各疾患の病態生理および個々の患者に応じた薬の選択と副作用を考慮した適正な薬物治療について講義を行った。

病態生化学 [春学期後半 (1 単位・薬学科・薬科学科選択)]

齋藤 (1 コマ)、木村 (1 コマ)

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

実務実習事前学習 (実習) [秋学期後半 (8 単位・薬学科必修)]

調剤②

齋藤 (3 コマ)、松崎 (3 コマ)

処方箋内容についての疑義照会について実習を行った。

学部 4 年

薬物治療学 6 [春学期前半 (1 単位・薬学科必修, 薬科学科選択)]

齋藤 (4 コマ、ユニット責任者)、木村 (4 コマ)

各疾患の病態生理および個々の患者に応じた薬の選択と副作用を考慮した適正な薬物治療について講義を行った。

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

松崎 (5 コマ)、木村 (1 コマ)

画像検査や生理機能検査などから患者情報を収集するための講義を行った。

実務実習事前学習（実習） [通年（8単位・薬学科必修）]

症例検討④ 齋藤（4コマ）

症例検討⑤ 松崎（4コマ）

入院①② 木村（7コマ）

総合実習 松崎（4コマ）

症例検討④，⑤では、各分野から1症例を学生に提示して、SOAP方式により症例の検討を行った。症例の病態や治療方針について、SGL形式でディスカッションやプレゼンテーションを行った。入院①，②では入院時の患者対応について模擬患者を用いたシミュレーション実習を実施した。総合実習では、服薬指導における基本的な技能・態度について実習を行った。

大学院

病態薬物治療学特論 [春学期（1単位・修士課程）]

齋藤（1コマ）、松崎（1コマ）、木村（1コマ）

難治性がんオルガノイドを用いた創薬研究、体外診断用医薬品の開発、加齢性疾患の病態・治療について講義を行った。

病態薬学特論 [春学期（1単位・博士課程）]

齋藤（1コマ）、松崎（1コマ）

難治性がんオルガノイドを用いた創薬研究、体外診断用医薬品の開発について講義を行った。

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既存薬による薬剤スクリーニングを行ったところ、興味深いことに、抗腫瘍薬以外にも抗真菌薬であるアモロルフィンやフェンチコナゾールおよび高脂血症の治療薬であるセリバスタチンなどがヒット化合物の中に含まれていた。これらの薬剤は既に安全性が確認されているため、胆道がんや膵臓がんに対する安全かつ有効な治療薬の候補となることが期待される。今後も *in vivo* での抗腫瘍効果の確認、非臨床POCの取得、臨床治験の実施に向け、さらに研究を進めていく予定である。

2. 腸管上皮オルガノイドを用いたステムセルエイジングの検討

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

さらに、腸管上皮オルガノイドを用いてシングルセル解析による検討を行った。老化に伴ってタフト細胞マーカーである *Dcl1k1* の発現は十二指腸では上昇傾向にあった。またタフト細胞は分化細胞であるにも関わらず Crypt においても *Dcl1k1* 陽性細胞が観察された。*Dcl1k1* 陽性細胞は十二指腸、空腸、回腸の順に高頻度で存在していたほか、十二指腸においては Crypt で上昇傾向がみられた。シングルセル解析では複数のマーカー遺伝子によってタフト細胞群がクラスタリングされ、幹細胞性を兼ね備える細胞の存在が確認された。*APC^{min}* オルガノイドにおいて *Dcl1k1* の発現上昇と、*Msi1n*、*Cd44* をはじめとするがん幹細胞マーカーの発現上昇が確認された。*Cd44* は正常マウスの十二指腸においても上昇傾向がみられた。以上から、十二指腸では老化に伴って幹細胞性が減少し、*Dcl1k1* がそれを補完している可能性が示唆された。さらに一部の腫瘍化リスク因子も老化にともなって上昇していることが明らかになった。一連の流れはポリープを形成する *APC^{min}* オルガノイドにおいても確認され、老化した腸管上皮は腫瘍化状態に向けた遷移状態である可能性が示唆された。

本研究により、十二指腸においては、*Dcl1k1* が老化によって減少した幹細胞性を補って発現上昇が起きている可能性が示唆された。また、*Dcl1k1* 陽性細胞において一部の腫瘍化リスクが上昇していることから、上昇した *Dcl1k1* が何らかの原因で腫瘍化の一因になっている可能性が示唆された。一方で *Dcl1k1* 陽性細胞がどのような機序で腫瘍化関連因子の上昇を引き起こしているのかは未だ明らかではない。Crypt における幹細胞性を兼ね備えた *Dcl1k1* 陽性細胞の存在意義については、遺伝子編集モデルなどを活用して引き続き検討する必要がある。既報では小腸を一つの臓器として扱う報告が一般的だが、本研究により、部位によって幹細胞性、老化や腫瘍化傾向の程度に差があることが明らかになった。より正確な検討のためには部位ごとの比較が重要であると考えられる。

以上より、*Dcl1k1* 陽性細胞は十二指腸の腸管上皮において老化によって減少した幹細胞性を補うとともに腫瘍化のリスク因子となっている可能性が示唆された。

3. エクソソームによる細胞間相互作用を標的とした創薬研究

近年、血液などの体液から検出される細胞外マイクロ RNA (miRNA) が様々な疾患バイオマーカーとして有用であることが明らかとなりつつある。この細胞外 miRNA はエクソソームなどの細胞内小胞によって細胞から細胞へと輸送される機能分子であると考えられているが、その複雑な細胞間コミュニケーションの全貌は未だ十分に明らかにされていない。本年度は都立駒込病院、国立がん研究センター、東海大学、名古屋大学などとの共同研究により、肝硬変に対する治療効果予測指標となる miRNA や、がん診断に貢献する細菌由来 RNA、卵巣がん細胞内小胞バイオマーカー、呼吸器疾患バイオマーカーなどの研究を進めている。

また膵がんの発がん過程において血中 miRNA が変化するメカニズムを解明するため、膵がんドライ

バー遺伝子 (KRAS, p53, SMAD4) 変異を有する発がんモデル細胞株の樹立を進めている。現在、KRAS 変異、KRAS+p53 変異、KRAS+SMAD4 変異、KRAS+p53+SMAD4 変異を有する株を樹立した。これらを免疫不全マウスに移植し、腫瘍モデルとして用いることができることを実証した。今後、腫瘍モデルにおける血中 miRNA 変化が引き起こされるメカニズムを探る。

さらに我々は細胞外小胞内に蛍光タンパク質を輸送するレポーターシステムを活用することにより、細胞間の細胞外小胞伝達を可視化することでその機能を紐解いていく研究開発を継続している。本学に新たに導入された Nanotracking analysis (Nanosight) や in vivo imaging system (IVIS) を活用し、実験系の確立に成功しつつある。今後、さらなる基盤技術開発を継続すると同時に、肝硬変に対するエクソソーム治療の開発など様々な応用に着手している。

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

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

その結果、若齢期における運動が成熟期の白色脂肪組織中に発現する PGC-1 α や UCP-1、 β 3 アドレナリン受容体などの熱産生系遺伝子を長期間変化させる現象が観察され、一部の遺伝子については DNA メチル化によるエピジェネティクスの機序の関与が示唆された。これらの遺伝子は、通常、骨格筋や褐色脂肪組織などの熱産生組織で強く発現が誘導される遺伝子であることから、今後、若齢期の肥満・運動により長期に亘って糖・脂質代謝に影響する骨格筋・褐色脂肪組織などのエネルギー代謝関連遺伝子の変化について検討を行っている。また老化関連遺伝子として知られている p53 や p16 の遺伝子発現が、若齢期の運動によって長期に亘って低下する可能性が示唆されたことから機序の解明を試みている。本年度は特にウエスタンブロッティングやバイサルファイトシーエンスによる評価を実施した。更に高齢期からの摂餌制限、高脂肪食摂取や豊かな環境 (Environmental Enrichment) での飼育が脂肪組織やその他の組織における加齢性変化や寿命に与える影響についても検討を行っている。

5. 肥満モデル動物を用いた抗肥満療法と抗老化効果に関する検討

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

その結果、食事療法および運動療法では顕著な抗肥満効果が観察され、糖・脂質代謝などの生活習慣病関連因子やアディポサイトカイン分泌にも著明な改善効果がみられた。またアスタキサンチンやアミノグアニジン、エピジェネティクス治療薬のひとつである DNA メチル化阻害薬 (5-AZA-dc) などの投与によって肥満やそれに伴う病態が一部の指標において改善する傾向が観察されたが、更に詳細な検

討が必要と思われた。また近年、肥満の病態形成には脂肪細胞の加齢様変化が関与している可能性が強く示唆されていることから、脂肪細胞の分化を誘導する PPAR γ アゴニストのひとつであるピオグリタゾンの効果について検討し、脂肪細胞における老化マーカーの加齢様変化が減弱化する可能性が示唆された。現在は褐色脂肪細胞に対する影響についても検討を行い、その成果の一部を報告した。

自己点検・評価

I. 教育について

2022 年度も新型コロナウイルスの感染拡大が続いていたが、感染予防を行いながら、対面での講義が再開された。やはり対面での講義は、臨場感があり、リアルタイムで質問が出来るなどの多くのメリットがあると感じられた。一方で、遠隔講義のメリットもあるため、今後は対面講義をメインとして、一部を遠隔講義とする形が良いと考えている。

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

研究面では、学生の自主性および研究に対する興味や希望を最大限尊重しながら、研究室で行なっている研究に興味をもてるように指導を行っている。消化器慢性疾患や難治性がん、生活習慣病、老化の分子機序の解明および新規治療法の開発に関する研究を精力的に行なっている。研究成果は、卒業論文や修士・博士論文にとどまることなく、国内外の学会や英文論文などを通じて世界に発信するように心がけている。今後も、一流の英文科学誌への論文掲載や国際学会での口頭発表などを通じて、学生が国際的に活躍できるように指導していきたい。様々な場面で活躍できる優れた人材を社会に輩出すべく、コミュニケーション能力、プレゼンテーション能力などを含めた総合的な人材教育を積極的に実践している。最近の就職活動の長期化に伴い、研究の進行に支障を来す学生も見受けられたことは今後の課題である。

II. 研究について

研究に関しては、上述のように、①難治性がんの *in vitro* 前臨床モデルの構築と創薬研究への応用、②腸管上皮オルガノイドを用いたステムセルエイジングの解明、③エクソソームや内包される microRNA に注目した創薬開発、④肥満・生活習慣病に対する食事・運動・薬物療法と抗老化効果などをテーマとした研究を行っており、生活習慣病、消化器疾患、がんおよびがん幹細胞、老化などの分子病態の解明と画期的な新薬の創製を目指している。上記の研究テーマの他にも、東京医科大学医学総合研究所分子細胞治療部門および医学部精神神経科学教室との共同研究を積極的に推進している。

新型コロナウイルスの感染予防のため、学生の研究室での行動制限やカンファレンスの遠隔開催などを行なった。その結果、全体的な研究時間の減少や学生とのコミュニケーション不足などから、講座

の研究活動全般の活動性がやや低下したと感じている。

改善計画

2022 年度も新型コロナウイルスの感染予防のため、学生の研究室での行動制限やカンファレンスの遠隔開催などを余儀なくされ、教育・研究面で大きな支障をきたした。次年度は新型コロナウイルスの感染が落ち着いたタイミングで、学生の研究室での行動制限を撤廃し、対面でのカンファレンスの実施を再開する予定である。

大学院修士課程および博士課程に進学する学生が増えるように、卒業研究の段階で、研究の面白さや醍醐味などを学生に伝えていきたい。今後は Pharmacist Scientist の育成が重要な課題であり、薬学科からも博士課程に進学する大学院生が増えるようにリクルート活動を行なっていく。

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

研究業績

論文

原著論文（英文）

1. Tsugawa H, Ohki Y, Tsubaki S, Tanaka R, Matsuzaki J, Suzuki H, Hozumi K
Gas6 ameliorates intestinal mucosal immunosenescence to prevent the translocation of a gut pathobiont, *Klebsiella pneumoniae*, to the liver.
PLoS Pathogens 19:e1011139, 2023.
2. Calvisi DF, Boulter L, Vaquero J, Saborowski A, Fabris L, Rodrigues PM, Coulouarn C, Castro RE, Segatto O, Raggi C, van der Laan LJW, Carpino G, Goeppert B, Roessler S, Kendall TJ, Evert M, Gonzalez-Sanchez E, Valle JW, Vogel A, Bridgewater J, Borad MJ, Gores GJ, Roberts LR, Marin JJG, Andersen JB, Alvaro D, Forner A, Banales JM, Cardinale V, Macias RIR, Vicent S, Chen X, Braconi C, Versteegen MMA, Fouassier L; CCA Model Consortium*.
Criteria for preclinical models of cholangiocarcinoma: scientific and medical relevance.
Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2023.
(*齋藤が Cholangiocarcinoma (CCA) Model Consortium のメンバーとして参加)
3. Matsuzaki J, Kato K, Oono K, Tsuchiya N, Sudo K, Shimomura A, Tamura K, Shiino S, Kinoshita T, Daiko H, Wada T, Katai H, Ochiai H, Kanemitsu Y, Takamaru H, Abe S, Saito Y, Boku N, Kondo S, Ueno H, Okusaka T, Shimada K, Ohe Y, Asakura K, Yoshida Y, Watanabe S, Asano N, Kawai A, Ohno M, Narita Y, Ishikawa M, Kato T, Fujimoto H, Niida S, Sakamoto H, Takizawa S, Akiba T, Okanohara D, Shiraishi K, Kohno T, Takeshita F, Nakagama H, Ota N, Ochiya T, and the Project Team for Development and Diagnostic Technology for Detection of miRNA in Body Fluids.
Prediction of tissue-of-origin of early-stage cancers using serum miRNomes.
JNCI cancer spectrum 7:pkac080, 2022.
4. Urabe F, Matsuzaki J, Takeshita F, Kishida T, Ochiya T, Hirai K.
Independent verification of circulating miRNA as diagnostic biomarkers for urothelial

carcinoma.

Cancer Science 113:3510-3517, 2022.

5. Urabe F, Matsuzaki J, Ito K, Takamori H, Tsuzuki S, Miki J, Kimura T, Egawa S, Nakamura E, Matsui Y, Fujimoto H, Yamamoto Y, Ochiya T.

Serum miRNAs as liquid biopsy biomarker for the prediction of oncological outcomes in patients with bladder cancer.

International Journal of Urology 29:968-976 (2022)

6. Inokuchi K, Mori H, Matsuzaki J, Hirata K, Harada Y, Saito Y, Suzuki H, Kanai T, Masaoka T

Efficacy and safety of low-dose rifabutin-based 7-day triple therapy as a third- or later-line *Helicobacter pylori* eradication regimen.

Helicobacter 27:e12900, 2022.

7. Takamori H, Urabe F, Matsuzaki J, Kimura S, Sasaki H, Kimura T, Inaba K, Nakamura E, Matsui Y, Fujimoto H, Ochiya T.

Circulating microRNA profiling for prediction of oncological outcomes in prostate cancer patients following radical prostatectomy.

The Prostate 82:1537-46 (2022)

8. Miura T, Mitsunaga S, Matsuzaki J, Takizawa S, Kato K, Ochiai A, Ochiya T.

Serum microRNAs as new criteria for referral to early palliative care services in treatment-naïve advanced cancer patients.

Oncotarget 13:1341-49 (2022)

総説論文（英文）

1. Takizawa S, Matsuzaki J, Ochiya T.

Circulating microRNAs: challenges with their use as liquid biopsy biomarkers.

Cancer Biomarkers 35:1-9 (2022)

学会発表

国内学会発表

木村真規, 金子裕稀, 石塚菜那帆, 是枝泰介, 松崎潤太郎, 齋藤義正

The legacy effect of exercise on senescence related gene expressions in visceral adipose tissue of young mice.

日本生理学会 第100回記念大会

2023年3月 京都

山口智子、松崎 潤太郎、落谷 孝広

Engineering of human liver progenitor-like cells for a new exosomal therapy of liver fibrosis

第30回日本消化器関連学会週間,

2022年10月 福岡

及川 千尋、松崎 潤太郎、落谷 孝広、齋藤 義正
膵発がん過程における膵上皮由来 EV の形質変化の追跡
第 9 回日本細胞外小胞学会学術集会,
2022 年 10 月 東京

葉 子祥、松崎 潤太郎、及川 千尋、金井 弥栄、齋藤 義正
誘導性 CRISPR/dCas9 を用いた C19MC の肝内胆管癌オルガノイドの分化における役割の解明
第 81 回 日本癌学会学術総会,
2022 年 9 月 横浜

及川 千尋、松崎 潤太郎、落谷 孝広、齋藤 義正
膵がんドライバー遺伝子変異誘導による形質変化の追跡
第 81 回 日本癌学会学術総会,
2022 年 9 月 横浜

松崎 潤太郎、加藤 健、落谷 孝広
がん部位診断への貢献度の高い血清 miRNA の探索
第 81 回日本癌学会学術総会,
2022 年 9 月 横浜

松崎 潤太郎
血中 RNA はどこから来てどこへ行くのか
第 2 回反分野的生物医療学会学術集会,
2022 年 9 月 湯布院

木村真規、金子裕稀、是枝泰介、磯部優果、岡田紗季、松崎潤太郎、齋藤義正
自発走運動がマウスの脂肪組織に及ぼすレガシー(長期的)効果の網羅的遺伝子発現解析
第 77 回 日本体力医学会大会
2022 年 9 月 栃木

松崎 潤太郎
H. pylori 関連ディスペプシア研究からみた胃内環境と症状惹起の関連性
第 28 回日本ヘリコバクター学会学術集会,
2022 年 6 月 西宮

木村真規、鈴木聖矢、森谷淳司、磯部優果、岡田紗季、松崎潤太郎、齋藤義正
高脂肪食摂取がマウス褐色脂肪組織の老化関連遺伝子発現に及ぼす影響
第 22 回 日本抗加齢医学会総会
2022 年 6 月 大阪

国内学会招待講演

齋藤義正

腸管上皮オルガノイドを用いたシングルセル解析により見えてきたこと

日本生理学会 第 100 回記念大会

2023 年 3 月 京都

生化学講座

教 授：長谷 耕二

准 教 授：木村 俊介

専任講師：高橋 大輔

担当授業概要

学部1年

細胞の機能と構成分子 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (4 コマ、ユニット責任者)、高橋 (2 コマ)

生命の活動単位としての細胞の成り立ちを分子レベルで理解するために、その構成分子(アミノ酸、脂質、糖質、ビタミン)の構造、生合成、生理機能に関する基本的知識を習得させるようにした。K-LMS 学修支援システムを用いてミニテストを実施するとともに、授業アンケートを通じて学生の理解度を確認した。

薬科学概論 [春学期 (1 単位・薬科学科必修)]

長谷 (1 コマ)

パンデミックと文明について講義を行い、感染症の大規模流行が人類の歴史に与えたインパクトを解説することで、免疫学や感染学的重要性を理解させて学習意欲を高めた。ポストコロナに向けて薬学部生が果たすべき役割について考える機会を提供した。

三学部合同教育(初期)プログラム [1 年春学期 (薬学科・薬科学科必修)]

長谷はファシリテーターとして参加した。

学部2年

免疫学1 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

長谷 (8 コマ、ユニット責任者)

ヒトの主な生体防御反応について、その機構を組織、細胞、分子レベルで理解させるために、免疫系・生体防御に関する基本的知識を習得させた。免疫学の歴史、生体防御のしくみ、自然免疫と獲得免疫、抗原/抗体と補体、抗原認識と抗原受容体、免疫系の多様性、抗原提示、アレルギー反応の分類、サイトカイン・ケモカイン、粘膜免疫応答など免疫学において基礎的かつ重要な項目を講義した。動画のオンデマンド配信を行った。K-MLS 授業支援システムを用いてミニテストを実施するとともに、アンケートによるフィードバックを受け付けて双方向の講義となるように心掛けた。

生化学1 [春学期 (1 単位・薬学科/薬科学科とも必修)]

木村 (8 コマ、ユニット責任者)

生命のプログラムである遺伝子を理解するために、核酸の構造、機能、遺伝子発現制御、遺伝子組み換え技術に関する基本的知識を修得することを目的とした。DNA 複製など複数の酵素による複雑な制御機構は動画を用いて全体像が理解できるように工夫を行った。さらに、遺伝子組み換え技術の薬学領域での基礎研究および創薬への応用について具体的な例をあげて講義を行った。春学期定期試験前には授業支援システムを用いて復習問題を配布し、学生の理解度を高めた。

生化学実習〔秋学期（1.5単位・薬学科／薬科学科とも必修）〕

長谷（ユニット責任者）、木村、高橋

生体の主要な構成成分であるタンパク質、酵素、DNAの性質を理解し、また適切に扱うことができるような技能と態度を身につけることを目標としている。学生を1グループ3-4名として52グループに分けて、以下の項目を実習室にて実施した。

- 酵素反応とその阻害様式の解析
- プラスミドDNAの分離と精製、プラスミドDNAの制限酵素による切断と分離、PCR法による遺伝子増幅とそのアガロースゲル電気泳動法を用いた解析
- ELISAと吸光度法によるタンパク質濃度の測定
- SDS-PAGEによる血清タンパク質の分離と分子量測定

学部3・4年

バイオ医薬品とゲノム情報〔秋学期（1単位・3年薬学科必修/薬科学科選択）〕

長谷（1コマ、ユニット責任者）

組み換え医薬品、抗体医薬、ゲノム治療、移植医療に関する基本的知識を習得し、その特色、有効性、安全性を説明できることを目的とした。

薬学英語演習C〔春／秋学期（1単位・薬科学科必修）〕

長谷（ユニット責任者）、木村、高橋

腸内細菌の解析手法やその異常による疾患形成機序、免疫・アレルギー疾患の発症機序などに関する英文原著論文を最新のジャーナルから選び、輪読し、討論した。最新の研究がどのような背景の下で行われたか、またどのような研究方法がとられたか、その結果何が分かったかを原著論文を熟読して学ぶことを目標とした。

病態生化学〔春学期（1単位・3年薬学科/薬科学科選択）〕

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

先端医学科学研究〔春学期（1単位・3年薬学科/薬科学科選択）〕

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

三学部合同教育(中期)プログラム〔4年秋学期（薬学科必修）〕

木村、高橋はファシリテーターとして参加した。

学部5, 6年

薬学英語演習C〔春／秋学期（2単位・薬学科選択）〕

長谷（ユニット責任者）、木村、高橋

学部4年生と合同で演習を行った。

大学院

データサイエンス演習〔博士前期課程、秋学期、1単位・選択〕

長谷（10コマ、ユニット責任者）、高橋（10コマ）

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

免疫代謝学特論[博士前期課程、春学期、1単位・選択]

木村（1コマ）、高橋（1コマ）

木村は、免疫学研究における、最新の組織学的解析の紹介と実験データ、データ解析、解釈の実例を説明し、実際の研究に役立つことを目指して講義を行った。高橋は、腸管とその付属免疫器官の構造について説明すると共に、腸管免疫応答と腸内細菌叢について講義を行った。

研究概要

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

1. 母体腸内細菌が胎児発達に与える影響の解析

無菌マウスの胎児は、SPFマウスの胎児と比較して発達遅延の症状を示す。一方、無菌マウスに腸内細菌を定着させると胎児の発達は正常化したことから、無菌マウスにおける胎児発達遅延は可逆的な現象であることが判明した。胎児発達に寄与する因子の特定と、母体腸管由来因子による胎児発達促進機構の解明に向けて、胎生5.5日齢から胎生18.5日齢までの無菌胎児と対照群胎児の網羅的代謝物解析と、胎生12.5日齢と15.5日齢の胎児と胎盤の空間トランスクリプトーム解析を実施した。その結果、グルタチオン、トリプトファン、分岐鎖アミノ酸とその代謝物、ビタミン類、ニコチンアミドジヌクレオチドなどが無菌胎児において低下していることが観察された。さらに空間トランスクリプトームの結果から、胎児期に発現する特定のアミノ酸トランスポーターの発現が無菌胎児組織で低下することも判明した。

一方、母体腸内細菌が子宮や脱落膜といった母子境界面の免疫系に与える影響を調べた結果、これまでに無菌状態では $\gamma\delta$ T細胞が著しく減少することを見出している。そこで、 $\gamma\delta$ T細胞誘導細菌を絞り込むため、異なるスペクトラムを持つ種々の抗生物質を雌性マウスに投与した後、交配させ子宮免疫系を解析したところ、バンコマイシン非感受性細菌群の中に $\gamma\delta$ T細胞誘導細菌が存在することが判明した。さらに、ショットガンメタゲノム解析により候補細菌の絞り込みを行った。

2. 呼吸器粘膜におけるM細胞の分化機構と免疫応答における役割の解明

呼吸器はガス交換により生命活動を維持するために重要である。空気中にはウイルス、黄砂、花粉などの微粒子が存在し、吸気とともに気管・気管支を取って肺へと達する。呼吸器における感染症は深刻な症状を呈し、伝播も早くパンデミックによる社会的影響も大きい。呼吸器粘膜上皮における上皮細胞系統には未解明な部分も多い。近年までM細胞の存在も不明であったが、当講座では分子マーカーを用いて呼吸器におけるM細胞の存在を確認している。さらに、近年の研究から分化機構を明らかにすることに成功した。気管・気管支では定常状態ではごく少数のM細胞が存在するが、インフルエンザ感染などにより後天的にリンパ小節が誘導される。それとともにM細胞の増加が認められた。このときM細胞の前駆細胞となるのが、粘液などを分泌するクラブ細胞であること、感染時にはリンパ球が発現するTNFスーパーファミリーのRANKLがクラブ細胞からM細胞への分化を促進することを明ら

かにした。この呼吸器 M 細胞の分化機構の解明によって、呼吸器特異的 M 細胞欠損マウスの作成に成功している。2022 年度には予備的な知見ではあるが、M 細胞欠損によりインフルエンザ感染による体重減少が悪化するという結果が得られている。これは呼吸器において M 細胞が生体防御に貢献している可能性を示す。今後、そのメカニズムを細胞、分子レベルで明らかにしていく。

3. 濾胞性 T 細胞の分化誘導機構の解明

腸管粘膜は、体全体を覆う皮膚の約 200 倍もの表面積を有しており、食事由来抗原や 30 兆個にも及ぶ腸内共生微生物と常に対峙している。さらに SARS-CoV2 のような腸管を介しても感染する病原微生物の脅威にも曝されている。このため、腸管には二次リンパ組織である小腸パイエル板を代表とする、体内最大の免疫システムが構築されておりこれらに対応している。この腸管免疫システムにおける液性免疫は、免疫グロブリン A (IgA) 応答が主体であり、その司令塔として機能するのが濾胞性ヘルパー T (Tfh) 細胞である。最近の我々の研究から、小腸パイエル板に常時多数存在すると考えられていた Tfh 細胞は、食餌成分の違いで大きく増減する事を明らかにした。特に粗精製物が多く含まれる飼料が Tfh 細胞の分化誘導に関与していることを見出した。さらに、Tfh 細胞数に比例して腸管腔に分泌される IgA 濃度も大きく増減する。また、食餌成分の違いで腸内細菌叢が大きく異なることから、腸内細菌が Tfh 細胞の分化に重要であるとの仮説の下で実験を実施し、特定の腸内細菌種を定着させることで Tfh 細胞が増加することを見出した。現在、腸内細菌と食事成分を組み合わせることで、効率的に Tfh 細胞を増加させる方法を開発することを目指している。これは腸管を介して感染する病原微生物に対するワクチンの開発にも寄与すると期待される。

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

小腸パイエル板には、ヘルパー T 細胞に加えて $\gamma\delta$ T 細胞も存在すること。中でも特に IL-17 産生型の $\gamma\delta$ T 細胞である $\gamma\delta$ T17 細胞は腸内細菌が存在しない無菌マウスでは消失する事が報告されている。これは $\gamma\delta$ T17 細胞の分化誘導に腸内細菌が必須であることを示唆するが、どのような腸内細菌種が重要であるのか不明である。さらに、 $\gamma\delta$ T17 細胞はペプチド抗原を認識しないと考えられているので、腸内細菌由来のどのような物質を認識しているのかも不明である。そこで、種々の抗生剤を投与することで、特定の腸内細菌を除去することで、 $\gamma\delta$ T17 細胞の分化に重要と考えられる腸内細菌種を同定した。現在同定した菌の抗原を同定を目指して研究を継続している。

自己点検・評価

I. 教育について

2021 年度より科目責任者となっている「薬科学概論」(1 年春学期)では、研究マインドの向上を目指してオムニバス方式で幅広い専門分野の教員から研究の魅力を対面で伝えて頂いた。さらに今後のキャリアパスの拡充を踏まえて、アントレプレナーシップの意識付けや海外における研究留学に関する情報提供を行った。今後もアカデミアのみならず、産業界などで活躍する幅広い人材に講義を依頼する予定である。

1 年秋学期における「細胞の機能と構成分子」は 2021 年度に続いてオンデマンド配信となったが、昨年度と同様に K-LMS 学修支援システムの機能を活用して授業に対する質問・コメントの入力を義務付けて聴講を促すとともに、次回講義で質問に対する回答を行うなどして可能な限り双方向のコミュニケーションを心掛けた。さらに、各自にオリジナル問題作成とその模範解答の作成を行う課題を与えることで、より深い理解を促した。

2 年春学期の「免疫学 1」は対面式での講義を実施した。COVID-19 パンデミック発生以来、学生の免疫学に対する関心は高まっているが、さらに免疫の異常は多様な疾患の素因となることを説明するとともに、各免疫現象の発見やワクチン開発の歴史を説明することで免疫学への関心を引き出すよう心がけた。また、免疫応答は多岐に亘り複雑であるため、単に個別の分子や細胞を暗記するのではなく、システム全体を説明できるようになることを目標として講義を行った。

「生化学 1」では核酸の構造と機能、DNA の複製、転写、翻訳のメカニズム、遺伝子発現の調節について、パワーポイントスライドと動画を用いてわかりやすく解説するとともに、各講義後に講義内容についての復習問題を授業支援システムにより行った。さらに各講義中の学生からの質問をアンケート機能によって受け付け、次回以降の講義でフィードバックを行うなどして学生の理解度を高めた。

「細胞の機能と構成分子」「免疫学 1」「生化学 1」で身につけた知識は、2 年秋学期の「生化学実習」の基本的知識となり、実習を行うことで当該分野の知識と技能を体系化して身につける機会を提供している。実習前の導入講義では、概要する箇所を簡潔に振り返るとともに、各実習の事前講義として上記の科目内容の確認を行った。生化学実習では、例年受講生を 3 分割して行っている。しかし前年度まで、コロナ禍における制約から 2 分割にして実施したところ 3 分割よりも効率良く実施できる事が判明した。また、レポートの成績や実習後の実習テストの成績も 2 分割で実施時の方が上昇傾向にあった。そこで 2022 年度も、コロナ禍と同様に 2 分割で実施した。なお、ほぼ全ての実習項目はコロナ禍前のように対面にて実施している。従って、生化学実習が目的としている、細胞生物学、免疫学、生化学の知識と技能の体系化については、例年通り達成出来た。今後も、実習内容を適宜見直すことで、より実践的な生化学実験の知識と技術の習得を促す予定である。

学会の開催が徐々に正常化してきたことから、研究室に配属された学部生および大学院生については、最新の研究データを習得し発表スキルを養うために、学会・シンポジウムへの積極的な参加を促した。また国際コミュニケーション能力を高めるため、英語での発表を求められる日本免疫学会や Cell Symposia: The Neuro-Immune Axis などにも学生を参加させた。生命科学分野では研究領域を跨ぐ広い視野が求められる。そこで、当講座では異分野との共同研究を推進しており、特に工学部の研究者との薬-工連携研究に学生を積極的に参画させることで、新たな免疫制御法に対する理解を深めた。

大学院生については、積極的に塾内および外部奨学金に申請することを推奨し、教員によるサポートを行った。その結果、学術振興会特別研究員 DC1 に 2 名、吉田育英会ドクター21 に 1 名、免疫学会「きぼう」プロジェクトに 1 名が採択された。この他、JST 次世代博士支援プログラムにも 2 名が採択された。また慶應義塾博士課程学生支援プログラムに 3 名が採択された。これらの申請書作成を通じ

て、研究者として重要な論理的な文章構成力や計画立案能力の向上に加えて、自らの研究を長期的に俯瞰する機会とした。また研究室全体のプレグレス発表に加えて、研究グループ単位での定期ディスカッションを開催してディスカッション能力の向上に務めた。

II. 研究について

近年、花粉症、食物アレルギー、炎症性腸疾患などの免疫アレルギー疾患の患者数が年々増加している。これらの疾患の発症には、消化管や呼吸器などの粘膜組織における上皮バリアの破綻や免疫制御異常が深く関わっている。さらに、近年、腸内細菌叢のバランス異常が、炎症性腸疾患、アレルギー、自己免疫性疾患といった種々の疾患の素因となることが示唆されているものの、その病態メカニズムには不明な点が多く残されている。そこで当講座では、これらの問題にアプローチするため、粘膜免疫学、腸内細菌学、上皮細胞生物学などの知識を融合した分野横断型の研究を推進している。今年度は母体腸内細菌による胎児発達や子宮免疫系の制御について新たな発見が得られた。さらに、これまで手つかずであった呼吸器粘膜における M 細胞の分化誘導機構と免疫応答における役割についても明らかにし、論文を準備中である。それ以外にも腸内細菌代謝物による免疫・代謝調節機能の解析を実施し、*Science Immunology* (IF = 30.658), *Cell* (IF = 66.85) といったハイインパクトジャーナルに論文を発表した。また IgA 応答の誘導に重要な Tfh 細胞の誘導機構についても新たな知見が得られた。

公的研究資金として、科学研究費補助金（科研費） 基盤研究 A（2020～2022 年度 長谷）、科研費 挑戦的研究（萌芽）（2022～2023 年度 長谷）、科研費 学術変革領域 [2020～2024 年度 長谷（計画班分担）]、基盤研究 C（2020～2024 年度 高橋）、日本学術振興会 二国間交流事業共同研究（2020～2022 年度 長谷）、AMED 革新的先端研究開発支援事業・早期ライフコース領域（2020～2025 年度 長谷）、JST 戦略的創造研究推進事業 さきがけ（2019 年度-2022 年度 木村）、JST 戦略的創造研究推進事業 Crest・細胞外微粒子領域 [2019～2024 年度 長谷（分担）]、JST ムーショット型研究開発事業 [2020～2024 年度 長谷（分担）] を獲得するとともに、セコム科学技術振興財団（長谷）、三菱財団自然科学研究助成（長谷）、旭硝子財団科学研究費（長谷）、慶應義塾 次世代研究プロジェクト推進プログラム（木村・高橋）、慶應義塾福澤基金研究補助（木村）、上原記念生命科学財団（木村）、持田記念医学薬学振興財団（木村）、興和生命科学振興財団（高橋）、鈴木謙三記念医科学応用研究財団（高橋）、小林財団（高橋）、加藤記念バイオサイエンス振興財団（高橋）より助成金を得た。

研究業績

原著論文（英文）

†Co-first authors, *Corresponding authors.

1. Barutta F, Bellini S, Kimura S, Hase K, Corbetta B, Corbelli A, Fiordaliso F, Bruno S, Biancone L, Barreca A, Papotti MG, Hirsh E, Martini M, Gambino R, Durazzo M, Ohno H, *Gruden G. Protective effect of the tunneling nanotube-TNFAIP2/M-secrecy system on podocyte autophagy in diabetic nephropathy. **Autophagy**. 2023 Feb;19(2):505-524. doi: 10.1080/15548627.2022.2080382.

2. Ohue-Kitano R, Nonaka H, Nishida A, Masujima Y, Takahashi D, Ikeda T, Uwamizu A, Tanaka M, Kohjima M, Igarashi M, Katoh H, Tanaka T, Inoue A, Suganami T, Hase K, Ogawa Y, Aoki J, *Kimura I. Medium-chain fatty acids suppress lipotoxicity-induced hepatic fibrosis via the immunomodulating receptor GPR84. **JCI Insight**. 2023 Jan 24;8(2):e165469. doi: 10.1172/jci.insight.165469.
3. Ishihara N, Nakamura Y, Yakabe K, Komiyama S, Fujimura Y, Kaisho T, *Kimura S, Hase K. Spi-B alleviates food allergy by securing mucosal barrier and immune tolerance in the intestine. **Front Allergy**. 2022 Oct 6;3:996657. doi:10.3389/falgy.2022.996657.
4. Yakabe K, Higashi S, Akiyama M, Mori H, Murakami T, Toyoda A, Sugiyama Y, Kishino S, Okano K, Hirayama A, Gotoh A, Li S, Mori T, Katayama T, Ogawa J, Fukuda S, Hase K, *Kim YG. Dietary-protein sources modulate host susceptibility to *Clostridioides difficile* infection through the gut microbiota. **Cell Rep**. 2022 Sep 13; 40:111332. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111332.
5. †Seo GY, †Takahashi D, †Wang Q, Mikulski Z, Chen A, Chou TF, Marcovecchio P, McArdle S, Sethi A, Shui JW, Takahashi M, Surh CD, Cheroutre H, Kronenberg M. Epithelial HVEM maintains intraepithelial T cell survival and contributes to host protection. **Sci Immunol**. 2022 Jul 29;7(73):eabm6931. doi:10.1126/sciimmunol.abm6931.
6. Zhe W, Hoshina N, Itoh Y, Tojo T, Suzuki T, Hase K, *Takahashi D. A novel HDAC1-selective inhibitor attenuates autoimmune arthritis by inhibiting inflammatory cytokine production. **Biol Pharm Bull**. 2022;45(9):1364-1372. doi:10.1248/bpb.b22-00321.
7. Seki N, Kimizuka T, Gondo M, Yamaguchi G, Sugiura Y, Akiyama M, Yakabe K, Uchiyama J, Higashi S, Haneda T, Suematsu M, Hase K, *Kim YG. D-Tryptophan suppresses enteric pathogen and pathobionts and prevents colitis by modulating microbial tryptophan metabolism. **iScience**. 2022 Aug 3;25(8):104838. doi: 10.1016/j.isci.2022.104838.
8. Michelson DA, Hase K, Kaisho T, Benoist C, *Mathis D. Thymic epithelial cells co-opt lineage-defining transcription factors to eliminate autoreactive T cells. **Cell**. 2022 Jul 7;185(14):2542-2558.e18. doi: 10.1016/j.cell.2022.05.018.
9. Tomioka S, Seki N, Sugiura Y, Akiyama M, Uchiyama J, Yamaguchi G, Yakabe K, Ejima R, Hattori K, Kimizuka T, Fujimura Y, Sato H, Gondo M, Ozaki S, Honme Y, Suematsu M, Kimura I, Inohara N, Núñez G, Hase K, *Kim YG. Cooperative action of gut-microbiota-accessible carbohydrates improves host metabolic function. **Cell Rep**. 2022 Jul 19;40(3):111087. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111087.

総説（英文）

該当なし

国際シンポジウム招待講演

1. Koji Hase, Raisn d'être of gut microbiome: immune regulation & Beyond. IMMUNO ONCOLOGY

RESEARCH WORKSHOP. 2023. 1. 31. Tokyo, Japan

2. Koji Hase, Intestinal microbiota regulates host immunity and disease susceptibility. CiRA Retreat 2022. 2023. 2. 2. Kyoto, Japan.
3. Koji Hase, Maternal gut microbiota in pregnancy influences susceptibility to metabolic syndrome in offspring. The 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. 2022. 12. 2. Makuhari, Japan.
4. Koji Hase, Raison d'être of gut microbiome: immune regulation & Beyond. The First International School on Advanced Immunology 2022. 2022. 11. 10, Awaji Island, Japan.
5. Koji Hase, Maternal Gut Microbiota Regulates Offspring Metabolic Phenotype. Canadian National Perinatal Research Meeting (CNPRM) Virtual 2022. 2022 6. 1. Online.
6. Koji Hase, M-cell-dependent antigen uptake plays a critical role in intestinal immune homeostasis. Joint Japanese-German Workshop in Gosler 2022. 2022. 9. 11-13, Gosler, Germany.

国内学会招待講演

1. 腸内細菌とM細胞によるIgA応答の制御. 長谷耕二, 日本薬学会 第143年会 領域融合シンポジウム「抗体医薬・免疫」2023年3月27日. 札幌, 国内, 口頭.
2. 腸内細菌による含硫化合物の産生: 宿主機能調節における潜在的な役割. 長谷耕二, 内山純, 秋山雅博, 大橋若奈, 金倫基. 日本薬学会 第143年会 シンポジウム『超分子』と『硫黄』の出会い. 2023年3月26日. 札幌, 国内, 口頭.
3. 自己免疫性疾患の発症における腸内環境の重要性. 長谷耕二, 本郷免疫ネットワークカンファレンス. 2023年3月22日. 東京, 国内, 口頭.
4. 自己免疫性疾患の発症における腸管免疫系の役割. 長谷耕二, 第21回難治性免疫疾患先端治療開発研究会. 2022年12月23日. 東京, 国内, 口頭.
5. 木村 俊介、河合 真悟、山田 恭央、中村 有孝、遠藤 真弓、藤村 由美子、澤 新一郎、長谷耕二. 呼吸器M細胞による外因性微粒子取り込み機構とその生物学的意義の解明. 第95回日本生化学会大会, 2022年11月. 名古屋
6. 免疫・代謝性疾患に及ぼす腸内代謝物の影響. 長谷耕二, 第24回日本神経消化器病学会 2022年9月9日. 旭川, 国内, 口頭.
7. 腸内細菌による世代を超えた病態制御. 長谷耕二, 神奈川 Gut Microbiota セミナー. 2022年7月14日. 横浜, 国内, 口頭.
8. 母体腸内細菌は胎児の発達と疾患感受性に影響を与える. 長谷耕二, 第58回日本周産期・新生児医学会学術集会. 2022年7月11日. 神戸, 国内, 口頭.
9. マイクロバイオーームと脳腸相関. 長谷耕二, 第14回鹿児島FD・IBS研究会 2022. 6. 10. 鹿児島.
10. Shunsuke Kimura, Yutaka Nakamura, Nobuhide Kobayashi, Koji Hase. Regulation mechanisms of mucosal immunity and infection by M cells. 第74回日本細胞生物学会, 2022年06月. 船堀
11. 腸内細菌による世代を超えた病態制御. 長谷耕二, 第65回日本糖尿病学会年次学術集会 2022. 5月11日. 神戸, 国内, 口頭.
12. 腸内代謝物による免疫・バリア修飾. 長谷耕二, 第108回日本消化器病学会. 2022年4月21日. 東京, 国内, 口頭.

国際学会・シンポジウム発表

1. Wakana Ohashi. The intrinsic roles of zinc homeostasis in intestinal development and functions. ICTEM conference 2022. Jun. 2022. Online.
2. Yakabe K, Akiyama M, Fukuda S, Hase K, Kim YG. “Dietary-protein sources modulate host susceptibility to *Clostridioides difficile* infection through the gut microbiota” The 9th International Human Microbiome Consortium, 2022. 11.8, Kobe, Japan.
3. Muroi K, Takahashi D, Hase K. Dietary factors facilitate the differentiation of follicular helper T cells in Peyer’ s patches. International Human Microbiome Consortium 9th congress. 2022.11.8-10, Kobe, Japan.
4. Komiyama S, Takahashi D, Kaisho T, Watarai H, Hase K. $\gamma \delta$ T17 cells in Peyer’ s patches acquire the encephalitogenic phenotype through the activation by commensals. International Human Microbiome Consortium 9th congress. 2022.11.8-10, Kobe, Japan.
5. Uchiyama J, Akiyama M, Hase K, Kumagai Y, Kim Y.G. Gut microbiota reinforce host antioxidant capacity via the generation of reactive sulfur species. The 9th International Human Microbiome Consortium Congress 2022. 2022.11.8-10, Kobe, Japan.
6. Takuma Okawa, Motoyoshi Nagai, Kazuaki Nakata, Shinya Fujita, Keiyo Takubo, Taeko Dohi, Yuki I Kawamura, Koji Hase. Identification and characterization of CXCL13 producers in bone tissue. Deutsche Gesellschaft für Immunologie Spring School on Immunology. 2023.3.7.Ettal, Germany.
7. Komiyama S, Takahashi D, Kaisho T, Hase K. $\gamma \delta$ T17 cells in Peyer’ s patches acquire the encephalitogenic phenotype through the activation by commensals and exacerbate EAE. Cell Symposia: The Neuro-Immune Axis 2022.9.11., Lisbon, Portugal.
8. Narumi Ishihara, Chiaki Yarimizu, Wakana Ohashi, Shunsuke Kimura, Koji Hase. Excess propionate production in the gut exacerbates stress-induced diarrhea via GPR41 signaling in the mouse model. Cell Symposia: The Neuro-Immune Axis, 2022.9.11-13. Lisbon, Portugal.

国内学会発表

1. 木村 俊介, 河合 真悟, 山田 恭央, 澤 新一郎, 長谷耕二. 下気道におけるM細胞の分化機構の解明. 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2023年03月, 仙台
2. Yusuke Kinashi, Daisuke Takahashi, Hiroshi Ohno, Shunsuke Kimura, Koji Hase. Intestinal barrier dysfunction by intestine-specific AP-1B deficiency causes IgA nephropathy-like symptoms. 第51回日本免疫学会学術集会, 2022年12月7-9日, 熊本.
3. Takahashi D, Seo GY, Wang Q, Mikulski Z, Kronenberg M. Epithelial HVEM maintains intraepithelial T cell survival and contributes to host protection. The 51st Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology. 第51回日本免疫学会学術集会, 2022年12月7-9日, 熊本
4. Kyosuke Yakabe, Koji Hase, Yun-Gi Kim. α -glucosidase inhibitor acarbose suppresses mast cell activation and systemic anaphylaxis through the gut microbiota. 第51回日本免疫学会学術集会 2022年12月7日. 熊本
5. Shunsuke Kimura, Shingo Kawai, Takahiro Yamada, Yutaka Nakamura, Shinichiro Sawa, Koji Hase. Characterization of M cells in the lower respiratory tract in physiological and pathological conditions. 第51回日本免疫学会学術集会, 2022年12月7-9日. 熊本
6. Komiyama S, Takahashi D, Kaisho T, Hase K. $\gamma \delta$ T17 cells in Peyer’ s patches acquire the encephalitogenic phenotype through the activation by commensals. 第51回日本免疫学会学術集会, 2022年12月7-9日. 熊本

術集会. 2022 年 12 月 7 日. 熊本.

7. 大谷 祐貴, 木村俊介, 中村有孝, 石原成美, 高野峻輔, 森田諒, 遠藤真弓, 長谷耕二. 「マウス涙道関連リンパ組織の性状解析」. 第 45 回日本分子生物学会. 2022 年 11 月 30 日-12 月 2 日. 横浜.
8. 大川拓眞, 永井基慈, 中田一彰, 長谷耕二, 河村由紀. 食事性飽和脂肪酸はパイエル板ストローマ細胞のケモカイン産生とリンパ球動態を制御する. 第 95 回日本生化学会大会. 2022 年 11 月 9-11 日. 名古屋.
9. 杉山ひなた, 大橋若奈, 白鳥弘明, 山中大介, 伯野史彦, 高橋伸一郎, 長谷耕二, 母体腸内細菌叢が胎子の成長に及ぼす影響. 第 9 回 DOHaD 学会, 2022 年 10 月 8 日, 仙台, 国内, 口頭.
10. 森田諒, 木村俊介, 長谷耕二. 小腸パイエル板上皮 M 細胞における OX40 の発現解析. 日本解剖学会 第 110 回 関東支部学術集会. 2022 年 10 月 1 日. 群馬
11. 木村 俊介, 河合 真悟, 長谷耕二. 下気道における M 細胞の分化機構の解明. 日本解剖学会第 110 回関東支部学術集会, 2022 年 10 月. 前橋
12. 杉山ひなた, 大橋若奈, 白鳥弘明, 長谷耕二. 「母体腸内細菌叢が胎子の成長に及ぼす影響」、第 26 回腸内細菌学会、2022 年 7 月 7 日、東京
13. 白鳥弘明, 永井基慈, 中田一彰, 兼子友里朱, 大川拓眞, 土肥多恵子, 河村由紀, 長谷耕二. 絶食-再摂食が腸上皮細胞および腸内細菌叢に与える影響. 第 26 回 日本腸内細菌学会. 2022 年 7 月 7 日, 東京
14. 矢加部恭輔, 東誠一郎, 秋山雅博, 長谷耕二, 金倫基. 食餌由来タンパク質は腸内細菌を介して *Clostridioides difficile* 感染病態に影響を与える. 第 26 回腸内細菌学会. 2022 年 7 月 8 日. 東京

総説・解説

1. 大谷 祐貴, 木村俊介, 長谷耕二. 「アレルギーの主役? 脇役? スパイス編 2 M 細胞以外の腸上皮細胞 (杯細胞やタフト細胞など) とアレルギー」 *Allos ergon*. 2. 4. 901-906, 2022.
2. 高橋 大輔. 関節リウマチの粘膜起源仮説. *臨床と微生物*. 50 (2): 2022.
3. 大橋若奈. 亜鉛トランスポーターと疾患-ZIP7 と B 細胞欠損症 亜鉛栄養治療. 13 (1): 2022.
4. 室井きさら, 斉藤優花, 長谷耕二. 腸内細菌と腸管免疫系の相互作用による生体恒常性の維持. *肥満研究*. 28(1): 18-23. 2022.
5. 内山 純, 金 倫基. 腸内細菌による肥満制御と実用化の可能性. *炎症と免疫*. 30(6): 502-506, 2022.

著書

該当なし

受賞

1. 佐藤製薬株式会社 Research Encouragement Award 採択、2023 年 1 月.
2. 矢加部恭輔, ベストポスタープレゼンテーション賞, 第 51 回日本免疫学会学術集会, 2022 年 12 月 7 日. 熊本
3. 大谷 祐貴, MBSJ2022 サイエンスピッチアワード. 第 45 回日本分子生物学会. 2022 年 11 月 30 日-12 月 2 日. 横浜..
4. 込山星河, ベストプレゼンテーション賞, 日本免疫学会 免疫サマースクール 2022. 2022 年 8 月 22-25 日. 大阪.

臨床薬物動態学講座

教 授：大谷 壽一（医学部）

専任講師：秋好 健志（医学部）

助 教：今岡 鮎子

大谷教授、秋好講師は医学部病院薬剤学教室を本務とし、薬学部では兼任教員として講座を運営した。

また、今岡助教は、医学部病院薬剤学教室を兼任した。このため、臨床薬物動態学講座は、医学部 病院薬剤学教室と一体的に運営された。

また、2022 年 6 月には、芝共立キャンパスの実験室を、医学部病院薬剤学教室（信濃町キャンパス 総合医科学研究棟 4S7）内に移転した。

担当授業概要

学部 3 年

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

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

学部 4 年

個別化医療 [春学期前半（1 単位・必修）] （大谷・分担）

いわゆるテーラーメイド薬物療法では、患者ごとに最適な医薬品の選択、投与経路や剤形の選定、投与量や投与間隔の設定が必要となる。そのために必要な知識および技能は、生理学、薬理学から薬物動態学、製剤学まで広範にわたるが、本講義では、それらの知識を横断的に統合しつつ、豊富な臨床事例や症例、裁判例など交えて解説を行った。大谷は、8 コマ中 4 コマを担当した。

老年薬学 [春学期前半（1 単位・必修）] （大谷・分担）

大谷は、8 コマ中 1 コマを担当し、高齢者の体内動態学的特性および薬物治療上の留意点について解説した。

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

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

学部 2～4 年

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

本科目は、国際的視野を持った薬剤師、薬学研究者の育成を目的として、タイ王国のコンケン大学薬学部の訪問と、コンケン大学病院およびその他の地域医療施設の見学やそこで活躍する薬剤師との

交流を行うものである。参加学生は文化、教育、医療などにおける日本とのさまざまな違いについて大いに学び、多くの刺激を受けることができる。本年度は、COVID-19 感染拡大により実施できなかったが、是非来年度は開講したい。

大学院

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

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

他学部・研究科出講

- ・医学部「臨床薬理学」(2 単位)(大谷・科目責任者、1 コマ)
- ・医学研究科「創薬科学」(1 単位)(大谷・科目責任者・5 コマ、秋好 3 コマ)
- ・医学研究科「医学特別講義」(大谷・分担、1 コマ)
- ・医学研究科「基礎腫瘍学/先端ゲノム医学」(大谷・分担、1 コマ)
- ・看護医療学部「看護のための薬理学」(大谷、1 コマ)
- ・健康マネジメント研究科「臨床薬理学」(2 単位)(大谷 4 コマ、秋好 1 コマ)

研究概要

I CYP2C19 variants の clopidogrel 代謝活性に対する vonoprazan の阻害特性解析

Vonoprazan (VPZ) は cytochrome P450 (CYP) 2C19.1A の代謝活性を時間依存的に阻害する (mechanism-based inhibition; MBI)。一方で、CYP2C19 にはアミノ酸置換を伴う遺伝的 variants が存在するが、それらに対する VPZ の阻害特性は不明である。本研究では、*in vitro* において、3 種類の CYP2C19 variants (CYP2C19.1A, .1B, .23) 間で、CYP2C19 基質 clopidogrel (CPDG) の代謝活性に対する VPZ の阻害特性を比較した。その結果、VPZ はいずれの variants においても CPDG の代謝活性を preincubation 時間依存的に阻害し、MBI が観察された。最大不活化速度定数 ($k_{\text{inact,max}}$) は CYP2C19.1A と比較して CYP2C19.1B では 0.6 倍に低下したのに対し、CYP2C19.23 では 2.1 倍に上昇した。 $k_{\text{inact,max}}$ の 1/2 の不活性化をもたらす阻害剤濃度 (K_I) は CYP2C19.1A と比較して CYP2C19.1B では同程度、CYP2C19.23 では 2.8 倍に上昇した。以上より、VPZ による CYP2C19 の MBI 特性は variants 間で異なることが示された。

なお、本研究は、琉球大学医学部との共同研究にて実施した。

II Verapamil による CYP3A4 阻害を介した薬物相互作用の個人差の定量的予測

Verapamil (VER) およびその代謝物 norverapamil (NOR) は cytochrome P450 (CYP) 3A4 基質かつ時間依存的に CYP3A4 を阻害する (mechanism-based inhibition; MBI) 自殺基質である。また、CYP3A4 には遺伝的 variants が存在し、それらの間では VER の代謝活性や VER および NOR の MBI 特性が異なる。しかしそれらの差異が *in vivo* における VER と CYP3A4 基質との薬物相互作用 (DDI) にどの程度の影響を与えるかは不明である。本研究では生理学的母集団薬物動態シミュレーター (Simcyp™) を用いて VER および NOR による CYP3A4 の MBI を介した DDI の程度に対する遺伝的

variants の影響を *in silico* により明らかにした。その結果、CYP3A4 基質 midazolam の血漿中濃度-時間曲線下面積は、野生型では VER により 3.8 倍上昇したが、変異型 (CYP3A4.16) では 1.2 倍であり、AUC 上昇率は variants により異なった。よって、CYP3A4 variants 間阻害キネティクスの違いは、臨床的に DDI の程度に個人間差をもたらす要因となることが示唆された。

なお、本研究内容については、医療薬学フォーラム 2022 (2022 年 7 月) において報告した。

Ⅲ 飲料中天然物の OATP1A2 阻害特性に及ぼす遺伝子多型の影響

有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1A2 は fexofenadine (FEX) などの各種薬物の消化管吸収を担っている。また、グレープフルーツジュース (GFJ) や緑茶には野生型 OATP1A2 の機能を阻害する成分が含まれる。一方、OATP1A2 にはアミノ酸置換を伴う遺伝的 variants が存在するが、variants 間の阻害活性の差異は不明である。本研究では、柑橘由来フラボノイド 4 種、緑茶成分 4 種および紅茶成分 4 種について、OATP1A2 variants (野生型, I13T, N128Y, A187T, T668S) 発現 HEK293 細胞株への FEX 取り込みに対する阻害強度と阻害様式を評価した。その結果、柑橘由来フラボノイド 1 種、緑茶成分 2 種を除き、各成分は OATP1A2 variants の活性を濃度依存的に阻害した。それらの阻害強度は遺伝的変異の影響を受けたが、影響の大小は阻害剤間でも異なっていた。阻害様式は一部を除き競合阻害であった。以上より、OATP1A2 を介した柑橘果汁および茶飲料との薬物相互作用の強度には、OATP1A2 の遺伝子型が影響する可能性が示唆された。

なお、本研究内容の一部については、医療薬学フォーラム 2022 (2022 年 7 月) において報告した。

Ⅳ トランスポーター分子への特異的結合キネティクス解析

当研究室では有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1A2 および 2B1 過剰発現 HEK293 細胞株を用いて基質取り込みを評価してきた。その際、OATPs 過剰発現細胞への基質取り込みの経時推移から内挿した時間 0 分でのみかけの取り込み容積が空ベクター導入細胞よりも高いことから、これが OATPs 分子への特異的結合を反映している可能性が考えられた。そこで本研究では、OATPs 過剰発現細胞における基質輸送の初期段階から、基質の特異的結合キネティクスが評価可能であるかを検討した。その結果、OATP1A2 介在性 estrone-3-sulfate (E3S) 取り込みにおいて、0 分でのみかけの取り込み量として評価した初期結合量 (B) は濃度依存的に増加し、初期取り込みクリアランスは減少した。結合のミカエリス定数は取り込みのミカエリス定数と近い値であった。よって、OATP1A2 分子への E3S の初期結合は飽和があり、その親和性は輸送の親和性を反映している可能性が示された。一方、OATP1A2 介在性 fexofenadine および OATP2B1 介在性 E3S 輸送における B は小さく、その濃度依存性も見られなかった。以上より、OATPs による初期結合キネティクスは、分子種または基質間で異なり、必ずしも細胞内への基質取り込みのキネティクスとは関連しないことが示唆された。

Ⅴ クランベリージュース中のフラボノイド配糖体による OATPs 阻害活性の定量的解析

有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1A2 および 2B1 は、小腸において fexofenadine (FEX) などの吸収を担っている。クランベリージュース (CJ) は *in vitro* において両 OATP の基質輸送を阻害し、その阻害成分としてフラボノイド配糖体の avicularin が同定されている。しかし、CJ 中の avicularin 含量は CJ の阻害活性を説明するには十分ではないことから、本研究では *in vitro* において、CJ に含まれる他のフラボノイド類 (quercetin およびその配糖体 avicularin, hyperoside,

quercitrin, isoquercetin, reynoutrin) について OATPs 阻害活性を評価した。その結果、両 OATPs において、検討したすべての成分はいずれの基質輸送も濃度依存的に阻害した。OATP1A2 介在性 FEX 輸送に対しては、各成分の阻害強度は quercitrin > quercetin > avicularin > reynoutrin > hyperoside > isoquercetin の順となり、成分間で最大 10 倍程度異なった。また、OATP2B1 介在性 estrone-3-sulfate 輸送に対しても、avicularin および quercitrin が最も強く阻害した。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月) において報告した。

VI Talinolol の消化管吸収に対するクランベリージュースの影響

当研究室ではこれまでに、クランベリージュース (CJ) が消化管に存在する取り込みトランスポーターである有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1A2 および 2B1 を阻害することを報告した。さらに、マウスにおいて CJ が OATPs 基質 fexofenadine 経口投与後の血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) を 50% 低下させることを報告した。しかし、OATPs は分子種間で基質認識性が異なり、かつ、それぞれに複数の基質結合部位が存在することから、CJ の影響は基質によって異なる可能性がある。本研究では、マウスを用いて、OATPs 基質 talinolol (TLN) の消化管吸収に対する CJ の影響を評価した。その結果、CJ の併用により、TLN の最高血漿中濃度および AUC はいずれも対照群の 50% 程度に低下したが、平均滞留時間に有意な差は認められなかった。よって、CJ は消化管の OATPs 阻害して TLN の消化管吸収を低下させたと考えられる。以上より、CJ はさまざまな OATPs 基質薬物の消化管吸収を阻害する可能性が示された。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月) において報告した。

VII 消化管上皮細胞単層膜の傍細胞経路透過性亢進細胞の作製と透過量変動解析

消化管上皮細胞における受動拡散経路の一つである傍細胞経路は、タイトジャンクション (TJ) により物質の透過性が制御される。各種 TJ タンパク質は、long noncoding RNA (lncRNA) SPRY4-IT1 により発現が誘導される。これまでに潰瘍性大腸炎など消化管炎症時に TJ タンパク質の発現低下が報告されているが、実際に TJ の破綻により傍細胞経路を介した物質の透過性がどのように変化するのか定量的な評価はなされていない。本研究では、small interfering RNA (siRNA) SPRY4-IT1 を処置した Caco-2 細胞単層膜を用いて、細胞間接着強度の変化が物質透過性に与える影響を定量的に明らかにした。その結果、単層膜形成指標である膜抵抗値は siRNA SPRY4-IT1 添加 24 時間後において、添加直前の 80% 程度に低下したが、96 時間後までそれを維持した。96 時間後の単層膜において、傍細胞経路マーカーである inulin (MW; 5000) のみかけの透過係数は非処置群と比べ 1.1 倍に上昇した。このとき、各 TJ タンパク質 (claudin-1, 3, occludin, JAM1) 発現量は非処置群と比べていずれも低下した。以上より、今回の条件にて MW 5000 程度の物質透過性が亢進した単層膜が作製された。

VIII Ultrafine bubble が薬物の傍細胞経路を介した消化管吸収に及ぼす影響

Ultrafine bubble (UFB) は直径 1 μm 以下の気泡であり、UFB の水溶液 (UFB 水) はその特徴的な性質から多くの産業分野で使用されている。薬物の消化管吸収経路である受動拡散には経細胞および傍細胞経路があり、当研究室ではこれまでに、UFB 水が経細胞経路を介した薬物吸収に与える影響を評価してきた。しかし、傍細胞経路を介した薬物の細胞単層膜の透過性に対する影響は明らかになっていない。そこで本研究では、Caco-2 細胞単層膜を用いて、消化管上皮における傍細胞経路の物質透

過性に対する UFB の影響を検討した。その結果、傍細胞経路を介して透過する polyethylene glycol のみかけの透過係数 (P_{app}) は UFB の影響を受けなかった。また、先行研究結果と同様、経細胞経路マーカーである propranolol の P_{app} も UFB による影響を受けなかった。したがって、UFB の急性処置は Caco-2 細胞単層膜の受動拡散に影響を与えないことが示された。

なお、本研究は、本学理工学部との共同研究にて実施した。また、本研究内容については、日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月)において報告した。

IX ラット肝、腎、小腸組織におけるトランスポーター絶対発現量解析と irinotecan 曝露の影響

当研究室ではこれまでに、ラットに irinotecan を投与すると小腸 P 糖タンパク質 (P-gp) 発現量が増大することを明らかにしたが、肝や腎における報告は限られている。また、ラット各臓器における各種トランスポーターの発現量自体も十分には明らかになっていない。本研究では、標的絶対定量的プロテオミクス (QTAP) 法を用いて、ラット肝臓、腎臓、小腸組織の P-gp、Bcrp、Mrp2、Oatp1b2、Bsep、Asbt、Glut1 タンパク質絶対発現量を解析するとともに、それらの発現量に及ぼす irinotecan 曝露の影響を評価した。その結果、ラット各臓器における各種トランスポータータンパク質の絶対発現量を網羅的に明らかにすることができた。また、irinotecan 曝露により、肝臓では P-gp および Mrp2 がそれぞれ 2 倍、0.7 倍に有意に変動した一方で、腎臓ではいずれも有意な変動はみられなかった。小腸では P-gp、Mrp2、Glut1 発現量が 2 ～ 3 倍に増加した一方、小腸下部の Bcrp、Asbt 発現量は 0.5 倍に有意に減少した。よって、irinotecan 曝露時は、肝臓および小腸における薬物の動態変動に特に注意が必要であることが示唆された。本研究は各トランスポーター基質薬のみならず、胆汁酸など内因性物質の体内動態の変動を理解するうえでも重要な知見を提供すると考える。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月)において報告した。

X Axitinib と curcumin の相互作用に関する *in vivo* 評価

チロシンキナーゼ阻害薬の axitinib (AXI) は、P 糖タンパク質 (P-gp) および breast cancer resistance protein (BCRP) の基質である。また、ウコンに含まれる curcumin (CUR) は P-gp および BCRP 阻害作用を有する。当研究室ではこれまでに、ラット小腸反転腸管において、CUR が AXI の吸収を増大させることを見出した。そこで本研究では、ラットを用いて AXI 経口または静脈内投与後の体内動態に対する CUR の影響を評価した。その結果、AXI 経口投与時の最高血漿中濃度は CUR 併用により単独時の 0.25 倍に低下した一方で、血漿中濃度-時間曲線下面積およびバイオアベイラビリティは上昇傾向を示した。また、CUR 併用により最高血漿中濃度到達時間は延長し、平均吸収時間は 1.6 倍に有意に延長した。したがって、*in vivo* においては、CUR は AXI の消化管吸収を遅延させるが、吸収量に対する影響は小さいことが明らかになった。

なお、本研究内容については、日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月)において報告した。

XI Ciprofloxacin 併用による aluminum 吸収変動に関する *ex vivo* 評価

制酸剤などに含まれる aluminum (Al) は、ニューキノロン系抗菌薬 (NQs) とキレートを形成し、その消化管吸収を低下させる。一方、当研究室ではこれまでに、消化管吸収モデル細胞における Al イオン (Al^{3+}) の *in vitro* 細胞膜透過性が、NQs により亢進する可能性を見出した。しかし、*in vitro* 試験では細胞培養容器への Al^{3+} の吸着があり、 Al^{3+} 透過性亢進を定量的に評価することが困難であっ

た。そこで本研究では、消化管吸収をより直接的に評価できる *ex vivo* 反転腸管法を用いて、 Al^{3+} 吸収に対する ciprofloxacin (CPFX) の影響を定量的に評価した。具体的には、SD 系雄性ラットから摘出した小腸を用いて反転腸管を作製し、100 μ M Al 単独または 300 μ M CPFX 併用下における反転腸管内への Al^{3+} 透過量を経時的に評価した。その結果、 Al^{3+} 透過量は CPFX 併用により単独時の 125 倍に増大した。一方、 Al 単独および CPFX 併用時の緩衝液中 Al^{3+} 濃度は、それぞれ 3.5、130 μ M 程度であった。よって、CPFX は Al の溶解性を増大させると同時に Al^{3+} の吸収クリアランスを増大させることにより、 Al^{3+} の消化管吸収量を増大させることが示唆された。

自己点検・評価

I. 教育について

本年度は薬学科における実務実習事前学習において、講義および実習を行った。実習においては、依然として COVID-19 収束が見通せない状況下において、十分な感染対策をとりつつ実施した。特に来局患者および入院患者への服薬指導に関しては、ビデオ面接なども活用して、制約のある中で可能な限りコミュニケーション能力の養成を行った。服薬指導における各練習では、一般市民から養成した模擬患者にも遠隔で実習に協力してもらうことで、対面とは異なる環境での服薬指導を提供できた。本年度の OSCE においては、全学生がコミュニケーションに関する領域の試験に合格できたことから、本実習は十分に目的を達成できたと考えられる。

講座配属学生に対する教育としては、学生の研究進捗状況を週に 1 回の少人数ミーティングで詳細に確認し指導を行った。ここでは、研究活動の魅力についても伝えるよう十分に留意した。その結果、学生 8 名が学士、2 名が修士の学位を修得することができた。

また週 1 回開催される講座セミナーでは、研究進捗状況の報告に加えて、二種類の教育的セミナーを行った。その一つである Drug Monograph Seminar は、医薬品の情報を正しく理解し、医薬品を評価するための技能と能力を向上させることを目的に開催した。具体的には、特徴のある新医薬品を題材に、原著論文やインタビューフォームなどの各種医薬品情報を収集し、その内容を解釈し、臨床薬学的視点から要約して発表、討論を行うというものである。本年度は、2 型糖尿病治療薬ツイミーグ®錠、片頭痛治療薬レイボー®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渡ったため、学生はその読解に苦労したようであるが、自らの研究課題以外についても知識を習得したことで、自らの研究課題の位置づけやその意義について、より一層理解が深まったと考えられる。

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

II. 研究について

2022 年度は、研究室が芝キャンパスから信濃町キャンパスに移転し、研究室の面積も従前の 1/2 程度に縮小された。これにもかかわらず、2022 年度は日本薬学会、日本医療薬学会、日本薬物動態学会、

医療薬学フォーラム、フレッシュャーズカンファランスにおいて計 13 件の学会発表を行い、1 件の優秀発表賞を受賞した。また、研究論文として、目標の英文論文 5 報には及ばなかったものの、3 報を発表することができた。これらの成果は、移転に伴う研究環境の変化の中にあっても、研究活動としてある程度評価できるものとする。

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

改善計画

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

配属学生の卒論指導についても、COVID-19 感染リスクに留意しつつ、パンデミック前の体制に復帰することを目指す。またこれまでも、卒論研究に関しては学会発表を一つの目標と位置づけ、各学会における継続的な受賞を目指すとともに、大学院生については国際学会への発表も積極的に推進してきたが、次年度も 5 件以上の学会発表を目指す。他方、本年度は配属学生から博士課程進学者を確保できず、加えて、薬科学科からの卒論生配属者も確保できなかった。これらの課題について、研究の面白さややりがいなどの面でも指導するとともに、進学後のキャリアパスなど多面的な情報提供により、薬科学科学生の配属のリクルートおよび配属学生のコンスタントな大学院進学を目指す。また次年度は、現在の病院薬学講座との合併が予定されていることから、両講座の特色を踏まえつつ、教育・研究の両面で有機的な連携が行えるよう、体制の整備に努めるとともに、今まで以上に医学部や病院薬剤部との連携を重視した研究活動を推進する。

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

一方、科学研究費をはじめとする競争的資金の獲得については、次年度の最重要課題の一つと位置付け、複数の採択を目指す。

研究業績

原著論文（英文）

1. Tsuchitani T, Akiyoshi T, Imaoka A, Ohtani H. Mechanistic bottom-up estimation of passive drug absorption from the gastrointestinal tract -Comparison among primary cultured human intestinal cells, Caco-2 cells, artificial membrane, and animal scale-up-. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 60(5):217-224 (2022)
2. Araki N, Morita T, Akiyoshi T, Kataoka H, Yajima K, Katayama K, Imaoka A, Ohtani H. Comparison of the inhibitory properties of the fruit component naringenin and its glycosides against OATP1A2 genetic variants. *Drug Metab Pharmacokinet.* 46:100464 (2022)
3. Han H, Akiyoshi T, Morita T, Kataoka H, Katayama K, Yajima K, Imaoka A, Ohtani H. Comparison of the transport kinetics of fexofenadine and its pH dependency among OATP1A2 genetic variants. *Drug Metab Pharmacokinet.* 47:100470 (2022)

国際招待講演

1. Ohtani H. Drug-beverage interactions and their clinical significance. Dubai International Pharmaceutical & Technology Conference & Exhibition (DUPHAT) 2023, Dubai (2023/1)

国内招待講演

1. 大谷 寿一. 現場で生きる！学び直し薬物動態学. 東京都薬剤師会 第 2 回プライマリ・ケア認定薬剤師研修会, Web (2022/5)
2. 大谷 寿一. 薬物相互作用の科学的評価と personalized medication への応用. 第 38 回日本 TDM 学会・学術大会, Web (2022/5)
3. 大谷 寿一. 臨床薬学研究のトピックスと病院薬剤学教室. 2022 年度 KP 会 春の研修会, Web (2022/6)
4. 大谷 寿一. シンポジウム 患者ニーズに応えるがん薬物療法認定・専門薬剤師になるために：研究計画と論文の書き方. 第 5 回日本病院薬剤師会 Future Pharmacist Forum, Web (2022/7)
5. 大谷 寿一. 教育講演：医薬品情報の科学的な収集、評価、活用～薬物動態を中心に～. 第 32 回日本医療薬学会年会, 高崎 (2022/9)
6. 大谷 寿一. 薬物動態・相互作用情報の科学的評価と臨床応用. 第 36 回北海道 TDM 研究会 研究発表会, Web (2022/12)

国内学会発表

1. 鈴木 玲奈, 今岡 鮎子, 秋好 健志, 大谷 寿一. 5-FU 誘発性消化管障害時のマグネシウムの体内動態. 第 5 回フレッシュャーズカンファランス, 東京 (2022/6) **優秀発表賞受賞**
2. 能登 健司, 秋好 健志, 今岡 鮎子, 大谷 寿一. ジャバラ果汁成分による CYP3A4 阻害活性の *in vitro* 評価. 第 5 回フレッシュャーズカンファランス, 東京 (2022/6)
3. 山本 遥, 今岡 鮎子, 秋好 健志, 大谷 寿一. フェノバルビタールの消化管吸収に及ぼす牛乳と含有タンパク質の影響. 第 5 回フレッシュャーズカンファランス, 東京 (2022/6)
4. 荒木 尚哉, 秋好 健志, 片岡 寛樹, 矢島 広大, 今岡 鮎子, 片山 和浩, 大谷 寿一. OATP1A2 遺伝的 variants に対する飲料成分の阻害特性比較. 医療薬学フォーラム 2022, Web (2022/7)
5. 森ヶ崎 貴裕, 肥沼 佳菜, 大橋 拓人, 阪本 拓也, 今岡 鮎子, 秋好 健志, 大谷 寿一. ベラパミルによる CYP3A4 阻害を介した薬物相互作用の個人差の定量的予測. 医療薬学フォーラム 2022, Web (2022/7)
6. 荒井 智貴, 秋好 健志, 森田 時生, 片岡 寛樹, 矢島 広大, 植草 義徳, 羽田 紀康, 今岡 鮎子, 大谷 寿一. 柑橘類ジャバラによる OATPs 阻害を介した飲食物薬物間相互作用成分の同定. 第 32 回日本医療薬学会年会, 高崎 (2022/9)
7. Yajima K, Akiyoshi T, Sakamoto K, Suzuki Y, Oka T, Imaoka A, Yamamura H, Kurokawa J, Ohtani H. Determination of single-molecule transport activity of OATP2B1 by using QTAP and electrophysiological approach. 日本薬物動態学会第 37 回年会, 横浜 (2022/11)
8. Kataoka H, Akiyoshi T, Imaoka A, Ohtani H. The effect of N-glycosylation on the transport activity of organic anion transporting polypeptide 1A2/2B1. 日本薬物動態学会第 37 回年会, 横浜 (2022/11)

9. 邊田 桃子, 秋好 健志, 矢島 広大, 土谷 聡耀, 今岡 鮎子, 大谷 壽一. ラット 肝、腎、小腸組織におけるトランスポーター絶対発現量解析とイリノテカン曝露の影響. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023/3)
10. 古原 里奈, 下坂 紗貴子, 今岡 鮎子, 田中 英行, 藤岡 沙都子, 秋好 健志, 寺坂 宏一, 大谷 壽一. Ultrafine bubble が Caco-2 細胞単層膜における薬物の受動拡散に及ぼす影響. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023/3)
11. 吉田 奈央, 土谷 聡耀, 今岡 鮎子, 秋好 健志, 大谷 壽一. タリノロールの消化管吸収に対するクランベリージュースの影響. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023/3)
12. 山本 朱莉, 荒井 智貴, 森田 時生, 秋好 健志, 今岡 鮎子, 大谷 壽一. クランベリージュース中のフラボノイド類による OATP1A2 および OATP2B1 阻害活性の解析. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023/3)
13. 安永 真帆, 大橋 佳奈, 土谷 聡耀, 辻井 一成, 今岡 鮎子, 秋好 健志, 大谷 壽一. ラットにおける axitinib の消化管吸収に対する curcumin の影響. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023/3)

著書

1. 오타니 히사카즈 (大谷 壽一), 만화로 쉽게 배우는 약물동태학 (「マンガでわかる薬物動態学」韓国語版), 성안당 (大韓民国) (2022/8)
2. 大谷 壽一, 世界第一簡單藥物動力學 (「マンガでわかる薬物動態学」中国語(繁体)版), 世茂出版有限公司 (台湾) (2022/10)
3. 高久 史麿 (監修), 黒川 清, 春日 雅人, 北村 聖, 大西 宏明 (編集), 大谷 壽一 他 分担執筆. 臨床検査データブック 2023-2024, 医学書院 (2023/1)

医薬品情報学講座

教 授：堀 里子
専任講師：今井 俊吾
助 教：木崎 速人

担当授業概要

学部 3 年

医薬品情報学 1 [秋学期 (1 単位・必修)] (堀・科目責任者)

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

医薬品情報学 2 [秋学期 (1 単位・必修)] (堀・科目責任者, 今井・分担)

薬物治療に必要な情報を医療チームおよび患者に提供するために、医薬品の有効性・安全性情報の創製のための臨床研究の種類や解析方法に関する基本的知識、医薬品と医療の経済性に関する基本的知識を身につけるための講義を行った。

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

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

学部 4 年

薬事関係法規 2 [春学期 (1 単位・必修)] (堀・科目責任者)

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

EBM の実践 [春学期 (0.5 単位・選択)] (堀・科目責任者, 木崎・分担)

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

実務実習事前学習(実習) [通年 (8 単位・必修)] (堀, 今井, 木崎・分担)

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

大学院

医薬品開発規制学特論 [1 単位] (堀・分担)

製薬企業や行政において、医薬品の臨床開発における研究の企画・立案、新薬の審査における指導的役割を担える能力を養成するために必要な知識・技能を身につけることを目的とした本授業において、医薬品リスク管理のための情報学に関する講義を担当した。

薬剤疫学・データサイエンス特論 [1 単位] (堀・分担)

薬剤疫学・医療ビッグデータを利用した研究の活用事例を学び、今後のデータ分析に必要となる機械学習の理論を学び、実践することを目的とした本授業において、テキスト分析に関する講義を担当した。

研究概要

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

以下に、2022 年度に取り組んだ主な研究とその成果を示す。

固形癌骨転移患者を対象としたデノスマブ投与に伴う Grade2 以上の低 Ca 血症発症リスク予測法の検討

デノスマブは RANKL (receptor activator for nuclear factor- κ B ligand) を特異的に阻害し、破骨細胞による骨吸収を抑制するヒト型 IgG2 モノクローナル抗体製剤であるが、重篤な低 Ca 血症に関するブルーレーターが 2012 年 9 月に発出され、臨床においてデノスマブによる低 Ca 血症は重篤な副作用として認知されるようになった。そこで当講座では、固形癌骨転移患者で天然型ビタミン D/Ca 配合剤併用下においてデノスマブを投与された患者を対象に、Grade2 以上の低 Ca 血症発症リスク予測モデルを構築した(Ikegami et al. J Clin Pharmacol, 2022)。一方で、併用されるビタミン D 製剤の種類(天然型や活性型)によって低 Ca 血症発症リスクが異なるかは未知であることから、その種類を考慮したデノスマブ投与による低 Ca 血症発症リスク予測法の構築が必要と考えた。Medical Data Vision 社の診療情報データベースに収載され、2012 年 4 月から 2020 年 5 月にデノスマブを投与した患者を対象とした。初回投与時に併用したビタミン D の種類(天然型/活性型)等の患者背景を収集し、ビタミン D の種類毎に低 Ca 血症発症者/非発症者の患者背景を単変量解析により比較した。天然群においては $p < 0.3$ かつ臨床的有意性のある変数を用いて多変量ロジスティック回帰モデルを構築した。天然群と活性群の低 Ca 血症発症者は、それぞれ 124 名(1315 名中)、14 名(106 名中)であった。両群ともに ALP の低 Ca 血症発症への関連が示唆された。活性群では、腎機能の低 Ca 血症発症への関連が示唆された。天然群に対する予測モデルでは、性別、臨床検査値(Ca, Alb, ALP)、診断歴(骨粗鬆症、乳癌、胃癌)、薬剤(プロトンポンプインヒビター、ゾレドロン酸)を変数としたモデルが構築され、感度 83%、特異度 81%と高性能であった。デノスマブ投与時には併用するビタミン D の種類を考慮した副作用リスク管理が重要である。

(医療薬学フォーラム 2022 にてポスター発表, Biol pharm bull 誌に採録)

自然言語処理を用いた患者ブログからの有害事象シグナル抽出手法の構築

抗がん剤の治療成績を向上するために、有害事象の管理が極めて重要となる。しかし、患者の主観症状をシグナルとする有害事象の発現は、臨床現場において見逃されることがあると報告されている。そのため、抗がん剤治療中に起きる有害事象シグナルを漏れなくモニタリングできる支援ツールは、有害事象への早期介入・重症化予防、そして抗がん剤治療の長期継続に寄与できる可能性がある。本研究では、がん患者自身が自由記述した文章から有害事象シグナルを検出するツールとして、自然言語処理技術を用いた抽出器を構築した。さらに、がん患者の日常生活への支障度に応じて有害事象シグナルを分類することで、治療介入の必要性が高い事象に焦点を当てることを目指した。日本語で記述された乳がん患者ブログ 2,272 記事をデータソースとして、前処理及びアノテーションを行った結果、日常生活への支障を記述する有害事象シグナル 191 記事と、日常生活への支障を記述しない有害事象シグナル 702 記事を特定した。これらのデータを基に、3 つの深層学習モデル(BERT, ELECTRA, T5)を使って有害事象シグナルの抽出器を構築した。その結果、記事単位の抽出タスクにおいて、T5 は日常生活への支障を含む有害事象シグナル及び全ての有害事象シグナルの両方で最も高い F1 スコアを示した(それぞれ 0.557 と 0.811)。最も頻度の高かった有害事象シグナルの種類は、「痛みまたはしびれ」、「疲労」、「吐き気」であった。この抽出器は、有害事象シグナルの早期検出をサポートすることで、医療者による有害事象の管理をより強化するスキームとなり得る。

(Medinfo2023 にて口頭発表予定, Scientific Reports 誌に採録予定)

濁音・半濁音が薬名類似に与える影響の検討

薬剤取り違えの防止は健康被害を回避するうえで重要であり、なかでも薬名類似性が誘発する取り違えは大きな課題である。本邦では新薬承認申請前に既存医薬品との類似名称を回避するために薬名の類似性評価が行われているが、既存の評価方法では濁音及び半濁音と清音の違い(以下、濁音・半濁音違い)が主観的類似度に与える影響は検討されておらず、濁音・半濁音は清音と同様、または全く別の文字として扱われてきた。そこで本研究では、心理学実験により薬名間の濁音・半濁音違いが薬名の主観的類似度に及ぼす影響を定量的に評価することを目的とした。医学系の専門知識を有さない 20-59 歳の者を対象とした心理学実験を行った。「清音化した後の先頭共通文字数(=先頭共通文字数;0~3)」と「清音化された先頭共通文字の数(=濁音・半濁音違いの数;0~3)」から設定した 10 群に対して薬名ペアを 6 組ずつ作成し(全 60 組)、すべての薬名ペアの主観的類似度を VAS スケール(0~5)上に記入してもらい、各群での主観的類似度を比較した。濁音・半濁音を含まない薬名ペアでは、先頭共通文字数が増えるほど主観的類似度が高値を示した。先頭共通文字(1~3 文字)が全て濁音・半濁音違いの薬名ペアでは、先頭共通文字数が 0 の薬名ペアと比較して主観的類似度が有意に高かった。一方、共通文字中に濁音・半濁音違いがない場合と比較して濁音・半濁音違いがある場合、主観的類似度は有意に低下した。本結果から、濁音・半濁音違いが主観的類似度に及ぼす影響が示された。本結果に基づき、濁音・半濁音違いを定量的に考慮した薬名類似指標の提案が可能になることが期待される。

(日本薬学会第 143 年会にて口頭発表, 学生優秀発表賞受賞)

薬局におけるリフィル処方箋への対応に関する実態と薬剤師の意識 - 横断的質問紙調査 -

リフィル処方箋の制度は、一定期間内に処方箋を反復利用できる仕組みであり、薬剤師は、リフィル処方箋による調剤にあたり、患者の服薬状況等の確認を行い、リフィル処方箋による調剤が適切であるかを判断する必要がある。本研究ではリフィル処方箋応需に係る薬局の体制や薬剤師の意識を明らかにすることを目的とし

た。リフィル処方箋の制度がスタートした直後の 2022 年 6 月から 7 月にかけて、薬局の薬剤師(各店舗 1 名)を対象に、自記式質問紙調査を実施した。質問項目は、リフィル処方箋に対する薬局の体制、リフィル処方箋応需状況、リフィル処方箋に対する不安や課題であった。日本全国 34 都道府県にのぼる 377 名から回答を得た。リフィル処方箋を受け付けたことがあるのは 30.8%であった。リフィル処方箋の適切性を判断する際に確認する項目として、薬歴の情報、患者の症状の変化、薬の服用状況、受診状況が多くの回答者で挙げられていた一方で、過去の検査値を確認したり薬局の測定器を用いて患者に検査値を測定してもらったりする者は少なかった。また、リフィル処方箋応需のための内規がある薬局は 34.8%であり、血圧や血糖値等の検査値を測定する機器がある薬局は 39.8%であった。さらに多くの薬剤師が他薬局との情報共有に不安を感じていた。リフィル処方箋の課題として、「リフィル処方箋が患者に適しているかどうかの判断」「リフィル処方箋受け入れのための薬局の体制整備」等が挙げられていた。本研究により、リフィル処方箋応需の状況とそれに係る薬局の設備や体制、薬剤師が抱える不安や課題が明らかとなった。薬局で検査値測定可能な機器の充実、家庭用測定機器の充実、リフィル処方箋の適切性を判断するための手引作成、薬剤師のスキル向上が重要であると考えられた。

(日本薬学会第 143 年会にて口頭発表, 医薬品情報学誌に採録)

医薬品副作用自発報告データベース(JADER)を用いたワクチンの市販後安全性監視に適したシグナル検出法の検討

通常健康人へ接種されるワクチンは、副反応の忍容性が低い等、特有の留意点がある。そのため、市販後の安全性監視が極めて重要である。そこで本研究では、医薬品副作用自発報告データベース(JADER)を用いてワクチンに適したシグナル検出法を確立することを目的とした。市販後に添付文書の改訂が行われたワクチンと副反応の 42 の組合せを対象とした。2004 年～2020 年 12 月の有害事象報告を「JADER 全体」とした。加えて、本研究ではその中からワクチン症例のみを抽出した「ワクチンデータセット」を構築し、各々のデータセットを用いてシグナル検出を試みた。1 四半期毎にその時点まで蓄積されたデータの Reporting Odds Ratio を算出し、添付文書の改訂前にシグナル検出がされるかを評価することで、ワクチンの安全性監視における JADER の有用性を検証した。2013 年の予防接種法改正により報告特性が変化した可能性があるため、2013 年以降の組合せの傾向を別途確認した。JADER 全体を用い安全性監視を行うと、62%の組合せについては添付文書改訂よりも少なくとも 1Q 前にシグナル検出された。また、ワクチンデータセットのみを用いると 31%が、2 つのデータセット両者を用いると 67%の組み合わせが添付文書改訂前にシグナル検出された。また、2013 年以降の 10 組の結果に着目すると、2 つのデータセットを用いることで、その全てのワクチンと副反応の組合せで、添付文書改訂前にシグナル検出された。以上より、JADER はワクチンの市販後安全性監視に活用可能であり、JADER 全体とワクチンデータセットを併用することが有用である可能性が示された。

(日本医療薬学会 第 5 回フレッシュャーズカンファレンスにて口頭発表, J Clin Pharmacol 誌に採録)

病院における造影剤副作用マネジメントと薬剤部の関わり方に関する実態調査

非イオン性ヨード造影剤投与により発症する副作用は重篤となり得ることから、その適切なマネジメントが重要である。本研究では、病院薬剤部が造影剤投与時に介入する機会ならびに造影剤の副作用リスクに対する意識について調査し、造影剤の適正使用への薬剤師の関わりの現状を明らかにすることを目的とした。首都圏に位置する 16 病院(約 200 床～1000 床)の薬剤部を対象とした自記式質問紙調査により、各施設における造影剤投与に関する内規またはマニュアルの有無、リスク因子を有する患者への対応、薬剤師の介入機会、

薬剤師が造影剤投与について他職種と議論する機会の有無について調査した。10施設から回答が得られた（回収率 63%）。回答施設のうち、7施設において造影剤投与に関する内規等があった。内規では、造影剤アレルギー歴や喘息の既往、治療中の気管支喘息をもつ患者に対して、「造影剤を投与しない」、「造影剤を変更して投与する」等の対応が定められていた。多くの施設において、外来患者は入院患者と比較して、造影剤使用前の副作用リスク評価の機会および、造影剤副作用リスク管理への薬剤部の関わりは少なかった。入院患者に対する介入は、薬剤管理指導業務、入院時初回面談等であった一方で、外来患者では、入院を予定する患者に限定した介入に留まっていた。回答施設のうち、5施設の薬剤師が、医師や放射線技師等医療従事者と造影剤投与に関する議論を行っていた。多くの施設において、造影剤アレルギー歴や喘息などの背景を持つ患者に対して、細心の注意を払いながら造影剤投与が実施されていることが示唆された。外来患者に対する造影剤のリスク管理には改善の余地があり、病院薬剤師による外来患者への介入を増やす方法を模索する必要があると考える。

（日本薬学会第 143 年会にて口頭発表，医薬品情報学誌に採録）

自己点検・評価

1. 教育について

本年度は、「医薬品情報学 1」、「医薬品情報学 2」の科目において、薬物治療に必要な情報を医療チームおよび患者に提供するために、医薬品情報ならびに患者から得られる情報の収集・評価・加工に関する基本的知識，ならびに、臨床研究の種類・解析方法などに関する基本的知識に関する講義を行った。また、「実務実習事前学習（実習）」の「医薬品情報」では、これらを活用するための基本的技能と態度を身につけるための実習を実施した。昨年度に引き続き、本年度はすべて対面の実習として実施した。実習実施後のアンケート調査においても、実習に対する高い評価を得ている。

配属学生に対する教育を円滑に実施するため、メッセージングアプリ slack を研究室内の連絡や研究に関するコミュニケーションツールとして 2021 年度に続き利用した。こうしたオンラインコミュニケーションの重要性が十分に浸透したこともあり、学生同士・学生と教員間のコミュニケーションが活発に行われた。研究活動を円滑に進められるようにするため、研究進捗状況を毎週の週報として学生に報告してもらうとともに、隔週のグループミーティングで学生が自身の研究の進捗についてプレゼンテーションを行い、自身の研究を振り返って整理する機会を多く設けた。

講座セミナーでは、研究進捗の報告を講座学生全員に対して実施した。本講座では、研究進捗報告におけるメルクマールを作成し、学生が目指すべき研究者像を提示するとともに、自身の研究の新規性と意義に関して十分にプレゼンテーションできるように指導した。これらの研究進捗の報告に加えて、学術英語論文の読解力を養うための論文紹介ゼミを週 1 回開催した。本ゼミでは自身に関連する研究分野の最新の英文学術誌を取り上げて読解することで、自身の研究分野の領域に関する理解を深めるとともに、読解した内容を知識が乏しい聴衆にわかりやすくプレゼンテーションすることを目的とした。発表にあたり、研究論文の新規性と意義について熟考するとともに、それらをわかりやすく提示可能な資料を作成するよう指導した。本ゼミの準備・実施を通じて、自身の研究内容についての理解を深めるとともに、研究者にとって重要な、内容を俯瞰的に見直してわかりやすく再構成する能力を磨くことができたと考えられる。

II. 研究について

本年度の講座構成員は教員 3 名のほか、後期博士 2 年生 1 名、薬学博士 2 年生 1 名、薬学博士 1 年生 3 名、修士 2 年生 3 名、修士 1 年生 2 名、学部 6 年生 9 名、学部 5 年生 10 名、学部 4 年生 12 名、学部 3 年生 2 名、共同研究員 3 名であった。博士課程在籍学生が 6 名おり、学生間での縦のつながりも生まれ、研究を活性化していく上で良い環境が構築されつつあると考えている。

本年度は、地域医療における医薬品適正使用・医療安全を推進するためのシステム構築を目指して、薬局や IT 企業などと 4 件の共同研究契約を締結して研究を行った。これらにより、地域薬局を核として地域医療をフィールドとした情報学研究・実践を推進していくための基盤を構築することができたと考えている。本学医学部との医薬連携を基盤とした、精神神経科、同内科学教室（神経）との共同研究も進行中である。奈良先端科学技術大学院大学（NAIST）（ソーシャルコンピューティング研究室）、国立精神・神経医療センター（トランスレーショナル・メディカルセンター）、亀田総合病院薬剤部とは月 1 回の定例ミーティングを実施し、相互の密な連携のもと研究を展開している。このほか、2022 年 10 月から JST CREST（バイオ DX「リアルワールドテキスト処理の深化によるデータ駆動型探索」）のチーム型研究プロジェクト（NAIST、東京大学医学部附属病院（医療 AI 開発学）、当講座）もスタートした。癌研有明病院薬剤部、けいゆう病院薬剤部、横浜市みなと赤十字病院薬剤部、宮城県立がんセンターをはじめ、病院薬剤部との共同研究も継続している。本年度は、これらの共同研究成果も多く学会や学術誌にて発表した。来年度も引き続き、これらの研究を着実に発展させていきたい。

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

III. 改善計画

学部学生の教育に関しては、引き続きオンラインの活用を含めた適切な講義・演習・実習の形を検討していく予定である。特に、学部 3 年生を対象とした「実務実習事前学習（実習）」は、実務実習直前に全員が受講する実習であるため、その重要性は大きいと捉えている。授業内で実施した学生からのフィードバックをもとに実習内容について再考し、学生の学びの最大化を可能とする実習の構築を模索する。また、配属学生の指導については、日々のディスカッション・論文紹介ゼミ・研究進捗報告を通して学生の成長を促し、より高いレベルで研究が推進できるように努力する。教員自身が研究に真摯に取り組む姿勢を見せることで学生にとってのロールモデルとなり、研究の面白さややりがいなどについても指導する。配属学生に対する指導を通じて、市販後情報を扱う領域で活躍する人材の輩出を目指すとともに、配属学生からコンスタントに大学院に進学してもらうことを目指す。

本年度は講座の研究体制が刷新されて 5 年目となり、配属学生が筆頭発表者として学会発表や学術論文を通して研究成果を積極的に発信していける体制が整ってきた。来年度は、国内外の研究者とのディスカッション・交流の機会を多く作り、さらなる研究の展開を目指したい。

研究業績

○ 論文

原著論文（英文）

1. Mitsukura Y, Tazawa Y, Nakamura R, Sumali B, Nakagawa T, Hori S, Mimura M, Kishimoto T. Characteristics of single-channel electroencephalogram in depression during conversation with noise reduction technology. *PLoS One*. 2022 Apr 13;17(4):e0266518.
2. Mikami R, Hayakawa M, Imai S, Sugawara M, Takekuma Y. Onset timing and duration of augmented renal clearance in a mixed intensive care unit. *J Intensive Care*. 2023 Mar 23;11(1):13.
3. Iino H, Hashiguchi M, Hori S. Estimating the range of incremental cost-effectiveness thresholds for healthcare based on willingness to pay and GDP per capita: A systematic review. *PLoS One*. 2022 Apr 14;17(4):e0266934.
4. Kizaki H, Yamamoto D, Satoh H, Masuko K, Maki H, Konishi Y, Hori S, Sawada Y. Analysis of contributory factors to incidents related to medication assistance for residents taking medicines in residential care homes for the elderly: a qualitative interview survey with care home staff. *BMC Geriatr*. 2022 Apr 22;22(1):352.
5. Nishioka S, Watanabe T, Asano M, Yamamoto T, Kawakami K, Yada S, Aramaki E, Yajima H, Kizaki H, Hori S. Identification of hand-foot syndrome from cancer patients' blog posts: BERT-based deep-learning approach to detect potential adverse drug reaction symptoms. *PLoS One*. 2022 May 4;17(5):e0267901.
6. Watanabe T, Yada S, Aramaki E, Yajima H, Kizaki H, Hori S. Extracting Multiple Worries From Breast Cancer Patient Blogs Using Multilabel Classification With the Natural Language Processing Model Bidirectional Encoder Representations From Transformers: Infodemiology Study of Blogs. *JMIR Cancer*. 2022 Jun 3;8(2):e37840.
7. Kaseda D, Hashiguchi M, Kizaki H, Hori S. Latent class analysis of patients' background factors affecting the risk of specific adverse drug reactions to dipeptidyl peptidase 4 inhibitors. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2022 Aug;60(8):346-357.
8. Ikegami K, Hashiguchi M, Kizaki H, Yasumuro O, Funakoshi R, Hori S. Development of Risk Prediction Model for Grade 2 or Higher Hypocalcemia in Patients With Bone Metastasis Treated With Denosumab Plus Cholecalciferol (Vitamin D3)/Calcium Supplement. *J Clin Pharmacol*. 2022 Sep;62(9):1151-1159.
9. Okada T, Hashiguchi M, Hori S. Classification of patient characteristics associated with reported adverse drug events to neuraminidase inhibitors: an applicability study of latent class analysis in pharmacovigilance. *Int J Clin Pharm*. 2022 Dec;44(6):1332-1341.
10. Miyai T, Imai S, Yoshimura E, Kashiwagi H, Sato Y, Ueno H, Takekuma Y, Sugawara M. Machine learning-based model for estimating vancomycin maintenance dose to target the area under the concentration curve of 400-600 mg · h/L in Japanese patients. *Biol pharm bull*. 2022 45(9):1332-1339.
11. Imai S, Mitsuboshi S, Hori S, Suzuki S. Increased risk of Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) in small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitor. *Eur J Cancer*. 2023 Feb;180:1-3.
12. Takizawa T, Ohtani S, Watanabe N, Miyazaki N, Ishizuchi K, Sekiguchi K, Iba C, Shibata M, Takemura R, Hori S, Nakahara J. Real-world evidence of galcanezumab for migraine treatment in Japan: a retrospective analysis. *BMC Neurol*. 2022 Dec 31;22(1):512.

原著論文（邦文）

1. 土屋 雅美, 河添 仁, 大西 友美子, 島田 美樹, 堀 里子. 多様な進路・働き方における薬剤師のキャリアパスに対する意識調査. *医療薬学*. 2022;48(6): 249-258.
2. 明貝 怜美, 澤井 夏海, 須藤 洋行, 佐藤 宏樹, 藤田 行代志, 三島 八重子, 木崎 速人, 堀 里子, 澤田 康文. 保険薬局の薬剤師によるがん薬物療法に関する疑義照会の実態調査. *医薬品情報学*. 2022;24(1):11-16.
3. 木崎 速人, 角田 望, 大島 央子, 石崎 雅人, 野呂 幾久子, 飯岡 緒美, 中野 重行, 堀 里子. 臨床研究コーディネーターが治験における被験者ケアにおいて抱える課題の抽出：フォーカスグループインタビュー法を用いた研究. *臨床薬理*. 2022;53(4):137-145.
4. 佐藤 倫広, 目時 弘仁, 堀 里子, 小原 拓, 眞野 成康. 全国大学医学部における医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に関わる授業内容の実態. *臨床薬理*. 2022 Jul;53(4):121-127.
5. 田口 和明, 榎木 裕紀, 堀 里子, 山浦 克典, 松元 一明. 人口動態統計に基づいたセルフメディケーション税制に関する実態調査と課題抽出. *医療薬学*. 2022 Jul;48(7):276-283.
6. 今井 俊吾, 阿部 真也, 松井 洸, 柏木 仁, 佐藤夕紀, 武隈 洋, 吉町 昌子, 菅原 満. 薬局薬剤師を対象としたメディアによる「くすりの危険性」に関する報道に起因する患者からの相談応需の実態調査. *医薬品情報学*. 2022 Aug;24(2):75-87.

○ 学会発表

国際学会発表

1. Takizawa T, Ohtani S, Watanabe N, Miyazaki N, Ishizuchi K, Sekiguchi K, Iba C, Shibata M, Takemura R, Hori S, Nakahara J. Real-world evidence of galcanezumab for migraine treatment in Japan: A retrospective analysis. 16th European Headache Congress, 2022 Dec 7-10 (Oral)

国内学会発表

1. 鈴木 志門, 今井 俊吾, 橋口 正行, 木崎 速人, 堀 里子. ワクチンの市販後安全性監視におけるシグナル検出法の検討. 日本医療薬学会 第5回フレッシューズカンファレンス, 2022年6月（口頭発表・東京）
2. 浅野 真輝, 渡邊 知生, 矢田 竣太郎, 荒牧 英治, 矢島 弘士, 西岡 諭史, 木崎 速人, 堀 里子. 自然言語処理を用いた乳がん患者ブログ記述内容の特徴分析. 日本医療薬学会 第5回フレッシューズカンファレンス, 2022年6月（口頭発表・東京）
3. 岡澤 優太, 木崎 速人, 鈴木 信行, 堀 里子. インタビュー調査を用いた患者コミュニティへの参加が健康意識に及ぼす影響の探索. 日本医療薬学会 第5回フレッシューズカンファレンス, 2022年6月（口頭発表・東京）
4. 飯野 温, 木崎 速人, 堀 里子. 線形/非線形モデルを用いた患者アドヒアランスの質的素因と服薬状況の関連性解析. 日本医療薬学会 第5回フレッシューズカンファレンス, 2022年6月（口頭発表・東京）
5. 大上 愛由, 木崎 速人, 堀 里子. 消費者を対象としたオンラインでの健康や病気に関する相談の実態調査. 第24回医薬品情報学会総会・学術大会, 2022年7月（ポスター発表・オンライン）
6. 志佐 麗奈, 木崎 速人, 橋口 正行, 堀 里子. 診療データベースを用いた免疫チェックポイント阻害薬による間質性肺炎の危険因子解析. 第24回医薬品情報学会総会・学術大会, 2022年7月（ポスター発表・オンライン）
7. 木崎 速人, 橋口 正行, 堀 里子. オンラインを用いた医薬品情報実習の実践と評価. 第24回

8. 渡部 哲, 渡邊 知生, 矢田 竣太郎, 荒牧 英治, 木崎 速人, 堀 里子. 自然言語処理モデル BERT を用いた乳がん患者の悩みマルチラベル分類器の患者語りテキストへの応用. 医療薬学フォーラム 2022, 2022 年 7 月 (ポスター発表・オンライン)
9. 池上 慶祐, 齊藤 愛実, 木崎 速人, 橋口 正行, 安室 修, 舟越 亮寛, 堀 里子. 固形癌骨転移患者に対する Grade2 以上のデノスマブ誘発性低 Ca 血症発症リスク予測法の検討. 医療薬学フォーラム 2022, 2022 年 7 月 (ポスター発表・オンライン)
10. 木崎 速人, 井上 紗菜, 山田 真里, 塚本 真歩, 佐々木 恵, 坂本 健太郎, 池田 裕樹, 宮本 興治, 飯野 温, 堀 里子. 都市部薬局による中山間地域への健康サポートに向けた, 住民の健康状態の実態調査. 医療薬学フォーラム 2022, 2022 年 7 月 (ポスター発表・オンライン)
11. 寺前 美乃里, 館合 慶一, 川上 和宜, 横川 貴志, 小林 一男, 柴田 直樹, 鈴木 亘, 清水 久範, 福田 直樹, 高橋 俊二, 尾阪 将人, 笹平 直樹, 堀 里子, 山口 正和. 甲状腺がん, 肝細胞がんに対するレンパチニブのアドヒアランスに関する研究. 第 32 回日本医療薬学会, 群馬, 2022 年 9 月 (ポスター発表)
12. 山田 真里, 木崎 速人, 井上 紗菜, 塚本 真歩, 佐々木 恵, 坂本 健太郎, 池田 裕樹, 宮本 興治, 飯野 温, 堀 里子. 管理栄養士による中山間市域住民への栄養サポートに向けた住民の食生活の実態調査. 第 44 回日本臨床栄養学会総会/第 43 回日本栄養協会総会, 岩手, 2022 年 10 月 (口頭発表)
13. 大谷 星也, 渡邊 成美, 宮崎 直己, 石鎚 啓, 関口 耕史, 伊庭 知里, 柴田 護, 竹村 亮, 堀 里子, 中原 仁, 滝沢 翼. ガルカネズマブの片頭痛患者に対する有効性 (随伴症状を含む)・安全性についての検討. 第 50 回 日本頭痛学会総会, 2022 年 11 月 25, 26 日 (口頭発表)
14. 西山 智弘, 矢田 竣太郎, 若宮 翔子, 堀 里子, 荒牧 英治. ソーシャルメディアを用いた一般用医薬品のファーマコビジランス. 言語処理学会第 29 回年次大会, 2023 年 3 月 (ポスター発表)
15. 沖本 綾音, 木崎 速人, 飯野 温, 卯田 健太, 今井 俊吾, 田中 聡一, 森 貴幸, 堀 里子. 薬局での症状モニタリングにおける患者症状聞き取りアプリケーションの有用性評価. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月 (口頭発表)
16. 小野 貴登, 今井 俊吾, 木崎 速人, 堀 里子. マスメディアの「医薬品」に関する報道が及ぼす患者への影響-定期通院患者を対象としたアンケート調査-. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月 (口頭発表)
17. 近藤 咲良, 鈴木 信也, 上村 忠聖, 今井 俊吾, 木崎 速人, 堀 里子. 病院における造影剤副作用マネジメントと薬剤部の関わり方に関する実態調査. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月 (口頭発表)
18. 平田 彩乃, 木崎 速人, 矢野 良太郎, 山村 真一, 吉岡 ゆうこ, 鈴木 順子, 今井 俊吾, 堀 里子. 薬局におけるリフィル処方箋への対応に関する実態と薬剤師の意識. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月 (口頭発表)
19. 吉川 康大, 木崎 速人, 今井 俊吾, 堀 里子. 濁音・半濁音が薬名ペアの主観的類似度に与える影響: 心理学実験による検討. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月 (口頭発表)
20. 西山 智弘, 矢田 竣太郎, 若宮 翔子, 堀 里子, 荒牧 英治. ソーシャルメディアを用いた一般用医薬品のファーマコビジランス. 言語処理学会第 29 回年次大会, 2023 年 3 月 (ポスター発表)

国内学会シンポジウム・ワークショップ

1. 今井 俊吾. シンポジウム S20 第 7 回病院薬剤師が実践するリバーストランスレーショナルリサーチの最前線 ～ 臨床データを薬学研究に還元する ～: 医療ビッグデータを基軸としたデータ駆動型臨床薬学研究の実践, 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月 (シンポジスト講演)
2. 今井俊吾. シンポジウム 68 次世代を切り開く若手薬剤師による抗菌薬治療介入実践例と知の融合: ビッグデータと機械学習の活用による抗菌薬適正使用に向けたエビデンス構築. 第 32 回日本医療薬学会年会, 群馬, 2022 年 10 月 (シンポジスト)

○その他

総説, 解説/雑誌記事等

1. 木崎速人, 出雲真穂, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり リフヌア錠 45mg (ゲーファピキサントクエン酸塩). **日経ドラッグインフォメーション【プレミアム版】**, 日経 BP 社, (304), 2023 年 2 月
2. 木崎速人, 名倉慎吾, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり サイバインコ錠 50mg/100mg/200mg (アブロシチニブ). **日経ドラッグインフォメーション【プレミアム版】**, 日経 BP 社, (302) 2022 年 12 月
3. 木崎速人, 平井理夏, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり ベリキューボ錠 2.5mg/5mg/10mg (ベルイシグアト). **日経ドラッグインフォメーション【プレミアム版】**, 日経 BP 社, (300) 2022 年 10 月
4. 木崎速人, 名倉慎吾, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり ツイミグ錠 500mg (イメグリミン塩酸塩). **日経ドラッグインフォメーション【プレミアム版】**, 日経 BP 社, (297) 2022 年 7 月
5. 木崎速人, 久保田緑, 佐藤宏樹, 三木晶子著. 堀里子, 澤田康文監. 新薬まるわかり エドルミズ錠 50mg (アナモレリン塩酸塩). **日経ドラッグインフォメーション【プレミアム版】**, 日経 BP 社, (295) 2022 年 5 月
6. 川上 和宜, 堀 里子. 患者安全管理を目指した ALL 薬剤師による次世代のがん薬物療法の提供を考える. **薬学雑誌**, 143(3): 211-212211 - 212, 2023 年 3 月

○受賞

1. 沖本 綾音, 学生優秀発表賞 (口頭発表). 日本薬学会第 143 年会, 2023 年 3 月.
2. 小野 貴登, 学生優秀発表賞 (口頭発表). 日本薬学会第 143 年会, 2023 年 3 月.
3. 吉川 康大, 学生優秀発表賞 (口頭発表). 日本薬学会第 143 年会, 2023 年 3 月.

薬効解析学講座

教 授：松元 一明

准 教 授：田口 和明

専任講師：榎木 裕紀

担当授業概要

学部 3 年

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

医療の担い手として求められる活動を適切な態度で実践するために、薬剤師の活躍する臨床現場で必要な心構えと薬学的管理の基本的な流れを把握する。さらに、処方せんに基づいた調剤業務を安全で適正に遂行するために、医薬品の供給と管理を含む基本的調剤業務を修得する。また、患者に安全・最適な薬物療法を提供するために、適切に患者情報を収集した上で、状態を正しく評価し、適切な医薬品情報をもとに、個々の患者に適した薬物療法を提案・実施・評価できるよう科目責任者として講義を組み、実施した。

医薬品情報学 2 [秋学期前半 (1 単位：必修)] (松元・分担)

薬物療法に必要な患者情報の収集、評価、記録の方法ならびに守秘義務について、医療現場の具体的な事例を紹介しながら講義を行った。守秘義務については、日本薬剤師会から非常勤講師を招聘した。

実務実習事前学習 3 [秋学期後半 (1 単位：必修)] (松元・分担)

安心・安全な医療を実施するために、院内感染対策の基本的な考え方・方法、感染対策チームにおける薬剤師の役割を医療現場の具体的な事例を紹介しながら講義を行った。

製剤学 2 [秋学期後半 (1 単位：必修)] (田口・分担)

製剤化の意義と製剤の性質を理解するために、経口投与薬に関する講義を行った。

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

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

学部 4 年

実務実習事前学習 4 [春学期前半 (2 単位：必修)] (松元、榎木・分担)

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

個別化医療 [春学期前半 (1 単位 : 必修)] (田口・分担)

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

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

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

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

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

学部 5 年・6 年

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

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

学部 6 年

3 学部合同後期教育 (必修)

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

研究概要

薬効解析学講座において本年度行った研究のうち主なものについて記載した。

I. 抗菌薬の適正使用に関する臨床研究

1) ダプトマイシンの標準用量と高用量に関する有効性と安全性の検討：システマティックレビュー&メタ解析

ダプトマイシン (DAP) は、皮膚・軟部組織感染症ならびに菌血症・感染性心内膜炎の治療において、4mg/kg および 6mg/kg の標準用量で用いられる。一方で、近年 MRSA を含むグラム陽性球菌による複雑性感染症に対しては、DAP の高用量投与が推奨されている。本研究では、DAP の標準用量と高用量に関する有効性及び安全性を検討した。2022 年 8 月 8 日時点で、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、ClinicalTrials.gov にて検索を行った。菌血症、複雑性菌血症、感染性心内膜炎、骨髄炎、異物・人工関節感染症に対する治療成功率を主要評価項目として、標準用量 (SD : 4–6mg/kg) と高用量 (HD ; >6mg/kg) を比較した。また、これらの疾患の患者を対象に、SD と HD2 (≥ 8 mg/kg) における DAP の治療成功率を副次的評価として比較した。安全性評価としては、クレアチンホスホキナーゼ (CPK) 上昇の発生率を検討した。複雑性菌血症および感染性心内膜炎患者における治療成功率の検討では、SD 群は HD 群よりも有意に治療成功率が低く (オッズ比 [OR] 0.48、95%信頼区間 [CI] 0.30–0.76、OR 0.50、95%CI 0.30–0.82)、HD2 群との比較でも有意に低かった (OR 0.38、95%CI 0.21–0.69、OR 0.30、95% CI 0.15–0.60)。骨髄炎や異物・人工関節感染症の治療成功率では SD 群と HD 群および HD2 群で有意な差は認めなかった。CPK 上昇の発生率は、SD 群で有意に低かった (OR 0.42、95% CI 0.27–0.66)。複雑性菌血症および感染性心内膜炎の患者において、DAP の SD は HD よりも有意に治療成功率が低下することが示された。

2) バンコマイシンの最小発育阻止濃度 (MIC) $>1 \mu\text{g/mL}$ 株による MRSA 菌血症に対するダプトマイシンの有効性：システマティックレビュー&メタ解析

MRSA 菌血症患者に対するバンコマイシン (VCM) 治療において、VCM の最小発育阻止濃度 (MIC) = 1.5、2.0 $\mu\text{g/mL}$ の株は、 $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ と比較し予後不良であることが報告されている。そのような症例におけるダプトマイシン (DAP) の有用性について検討した。MIC $>1 \mu\text{g/mL}$ 株が原因の MRSA 菌血症を対象として VCM と DAP で比較した。有効性評価では、全死亡および治療成功を検討し、さらに感染源によるリスクを低、中、高に分類し (血管内カテーテル関連性など [致死率 $<10\%$]、骨関節など [10–20%]、心内膜炎など [$\geq 20\%$])、治療成功率を比較した。また、安全性評価では、腎障害、クレアチンホスホキナーゼ (CPK) 上昇について比較した。有効性解析には 7 試験、安全性解析には 4 試験を組み入れた。有効性評価では、DAP 群は、VCM 群と比較して、死亡率が有意に低く (オッズ比 [OR] 0.53、95%信頼区間 [CI] 0.29–0.98, $p = 0.04$)、治療成功率が有意に高かった (OR 2.20、95%CI 1.63–2.96, $p < 0.001$)。また、DAP 群は中リスク感染において VCM 群よりも有意に高い治療成功率を示し (OR 4.40、95% CI 2.06–9.40, $p < 0.001$)、高リスク感染では高い治療成功傾向を示した (OR 2.22、95% CI 0.98–5.04, $p = 0.06$)。安全性評価では、DAP 群は CPK 上昇リスクが示された (OR 5.13、95% CI 1.08–24.37, $p = 0.04$)。VCM の MIC $>1 \mu\text{g/mL}$ による MRSA 菌血症において、骨関節感染や心内膜炎などが原因の場合、DAP による初期治療が推奨される。

3) *Clostridioides difficile* 感染症に対する fidaxomicin 及び vancomycin の有効性・安全性評価： システマティックレビュー&メタ解析

Fidaxomicin (FDX) は vancomycin (VCM) に代わる新たな *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) 治療薬として期待されている。そこで本研究では FDX の適正使用に必要なエビデンスを構築することを目的として CDI に対する FDX と VCM の有効性及び安全性をシステマティックレビュー&メタ解析により評価した。2021 年 10 月 15 日までの研究文献を対象とし 4 つの電子データベース (PubMed、Cochrane Library、Web of Science、ClinicalTrials.gov) から CDI 患者において FDX と VCM の有効性及び安全性を評価したランダム化比較試験 (RCT) を抽出した。治癒維持率を 1 次エンドポイントとし、臨床治癒率、再発率、及び有害事象発現率を 2 次エンドポイントとして設定した。抽出した RCT において報告されたデータから Mantel-Haenszel 法・変量効果モデルを使用し、リスク比 (RR) 及び 95%信頼区間 (CI) を計算した。6 つの RCT (n=1390) が解析に組み込まれた。VCM に比べて FDX は有意に高い治癒維持率を達成した (RR=1.18、95%CI=1.09–1.26)。さらに臨床治癒率は FDX と VCM で有意な差はなかった (RR=1.02、95%CI=0.98–1.06)。再発率は VCM に比べ FDX で有意に低かった (RR=0.59、95%CI=0.47–0.75)。有害事象発現率は FDX と VCM で有意な差はなかった (RR=1.03、95%CI=0.96–1.11)。さらにサブグループ解析において FDX の有意に高い治癒維持率は非重症例、初発例、非 BI/NAP1/027 株感染例、及び抗菌薬非併用例で達成された。CDI 治療で FDX は VCM に比べ有意に高い治癒維持率及び低い再発率を達成した。そして臨床治癒率及び有害事象発現率は VCM と有意な差はなかった。FDX は CDI 治療薬として VCM と同等もしくはそれ以上の有用性が期待できることが明らかとなった。

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

1) マウス大腿部 MRSA または VRE 感染モデルを用いたテジゾリドの PK/PD 評価

本研究では、MRSA およびバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) に対するテジゾリドの最適な pharmacokinetics (PK)/pharmacodynamics (PD) パラメータ値を明らかにすることを目的とし、マウス大腿部 MRSA または VRE 感染モデルを用いてテジゾリドの PK/PD 評価を実施した。【方法】MRSA、VRE に対する最小発育阻止濃度 (MIC) 測定および Time-kill 試験、post-antibiotic effect (PAE) の測定を行った。タンパク結合率は限外濾過法で算出した。シクロホスファミド誘発好中球減少マウスを作成しマウス大腿部 VRE 感染モデルを作成した。またテジゾリドの PK パラメータは、テジゾリドを単回腹腔内投与することで算出した。PK パラメータおよび MIC を用いて各種 PK/PD パラメータを算出し、テジゾリドの抗菌活性との関係性を評価した。MRSA および VRE に対するテジゾリドの MIC はいずれも 0.5 µg/mL であった。さらに MRSA および VRE に対してテジゾリドは時間依存的な抗菌活性を示していることが示された。VRE に対するテジゾリドの PAE (2.39 h) は MRSA (0.99 h) と比較して有意に長かった ($P < 0.05$)。遊離型薬物濃度に基づく血中濃度時間曲線下面積 ($fAUC_{24}$)/MIC がテジゾリドの抗菌活性と最も強い相関を示し、MRSA および VRE に対する 1 log₁₀ kill の達成に必要なテジゾリドの $fAUC_{24}/MIC$ はそれぞれ 138.5 および 14.2 であった。ヒトの臨床用量での AUC は約 30 µg·h/mL であり、これらを換算するとそれぞれ、258.4 および 26.5 となる。以上のことを踏まえるとテジゾリドは好中球減少の MRSA 感染症患者では治療効果を達成することは難しく、一方で VRE では達成可能であることが示された。

2) インプラント型マウス骨髓炎モデルの構築ならびにそれを用いたバンコマイシンおよびテジゾリドの PK/PD 評価

抗菌薬の pharmacokinetics (PK)/pharmacodynamics (PD) 解析に適した骨髓炎モデルは未だ確立されていない。本研究ではインプラント型マウス骨髓炎モデルを用いてバンコマイシンの PK/PD 解析を実施しその妥当性を評価した。さらに同様の方法でテジゾリドの最適な PK/PD パラメータ値を算出した。

【方法】各薬物のタンパク結合率は限外濾過法に従って算出した。バンコマイシンまたはテジゾリドを単回投与し PK パラメータを算出した。インプラント型骨髓炎モデルは滅菌した縫合糸を MRSA 懸濁液に浸潤し作製したインプラントを好中球減少マウスおよび免疫正常マウスの脛骨に挿入して作製した。PK パラメータおよび MIC を用いて各種 PK/PD パラメータを算出し、各薬物の抗菌活性の関係を評価した。【結果・考察】MRSA(ATCC 33591 株) に対するバンコマイシンの MIC は $1\text{ }\mu\text{g/mL}$ であった。遊離型薬物濃度に基づく血中濃度時間曲線下面積 ($f\text{AUC}_{24}$)/MIC においてバンコマイシンの抗菌活性と最も高い相関性が見られた ($R^2=0.89$)。好中球減少マウスにおいて MRSA 骨髓炎に対する静菌効果および $1\text{ log } 10\text{ kill}$ を達成できるバンコマイシンの $f\text{AUC}/\text{MIC}$ 値はそれぞれ 91.3 および 430.0 であり、本骨髓炎モデルは PK/PD 評価に有用なモデルであることが示された。またテジゾリドの抗菌活性は $f\text{AUC}/\text{MIC}$ と最も相関していた ($R^2=0.95$)。免疫正常マウスにおいて静菌効果および $1\text{ log } 10\text{ kill}$ を達成するテジゾリドの $f\text{AUC}/\text{MIC}$ 値はそれぞれ 2.4、および 49.2 であり、テジゾリドは非好中球減少の MRSA 骨髓炎患者に対して静菌的あるいは弱い殺菌的效果が得られることが示された。

3) *Clostridioides difficile* に対するテイコプラニンの *in vitro* 抗菌活性及び *in vivo* 感染マウスモデルを用いた有効性の評価

重症 *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) の第一選択薬としてバンコマイシン(VCM) が推奨されているものの、高い再発率が問題となっている。同系統薬のテイコプラニン (TEIC) は複数の臨床試験から CDI への有効性が報告されているが、基礎的検討は詳細に行われていない。本研究は *in vitro* 及び *in vivo* 実験により TEIC の *C. difficile* に対する抗菌活性を VCM と比較した。*In vitro* 試験で *C. difficile* ATCC®43255 に対する TEIC 及び VCM の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定、time-kill 試験、postantibiotic effect (PAE) 測定を行った。また CDI マウスモデルに TEIC (128 mg/kg/day)、VCM (160 mg/kg/day) を 10 日間経口投与し、生存率、糞中生菌数および芽胞数、clinical sickness score (CSS)、トキシシン活動性、再発の有無を評価した。TEIC および VCM の MIC はそれぞれ $0.45\text{ }\mu\text{g/mL}$ 、 $1.35\text{ }\mu\text{g/mL}$ であった。TEIC は VCM と同様に時間依存的であり、VCM よりも緩やかな抗菌活性を示し、PAE は VCM の約 20 倍であった。次に、TEIC と VCM の抗菌作用を CDI マウスモデルを用いて評価した。その結果、TEIC 治療群は Control 群と比較し、生存率と相対的体重の有意な上昇、糞中生菌数及び芽胞数、CSS、トキシシン活動性の有意な低下が認められた。これらの治療効果は VCM と同等であった。興味深いことに TEIC は VCM より CDI の再発を有意に抑え、その理由のひとつとして長い PAE が寄与している可能性が考えられた。*In vitro* 及び *in vivo* 実験により、TEIC は CDI に対して VCM と同等の有効性、並びに VCM よりも再発率が有意に低いことが明らかとなった。

4) Nacubactam/Aztreonam の至適用量探索のための新たな PK/PD 解析手法の構築

新規 β -ラクタマーゼ阻害剤の Nacubactam (NAC) は阻害活性に加えて抗菌活性を有し、Aztreonam (AZT) との併用でカルバペネマーゼ (NDM 型、IMP 型、OXA 型) 産生菌に対して効果を示す。し

かしこれまで併用時の目標 Pharmacokinetics (PK) /Pharmacodynamics (PD) パラメータ値を示した報告はない。本研究では NAC 併用時における AZT の目標値を検討するために新たな PK/PD 解析手法を構築した。Checkerboard 法により、NDM 型、IMP 型、OXA 型産生菌に対して NAC 濃度と AZT の最小発育阻止濃度 (MIC) の用量反応関係を評価した。マウス大腿部感染モデルに AZT/NAC を投与し 24 時間後の生菌数変化を定量した。NAC 投与による AZT の MIC 変化を考慮した Time above MIC (TAM) を PK/PD パラメータとして用い生菌数変化との相関関係を評価した。NDM、IMP、OXA 産生菌に対して AZT の MIC を 4 mg/L 以下に低下させる NAC 濃度はそれぞれ 1.02、0.05、0.61 mg/L であった。NDM、IMP、OXA 産生菌感染マウスを用いて算出した NAC 併用時における AZT の TAM は生菌数変化と高い相関を示し R² 値はそれぞれ 0.89、0.98、0.92 であった。殺菌効果 (1 log kill) を示す TAM はそれぞれ 28、49、56% であった。本研究結果より、Checkerboard 法と *in vivo* PD 試験を組み合わせた新たな PK/PD 解析手法は、併用時用量探索の有用な手段となると考えられた。

Ⅲ. 抗菌薬の抗炎症効果に関する研究

1) デキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患マウスモデルにおける fidaxomicin の抗炎症効果の評価

Clostridioides difficile 感染症 (CDI) は下痢を主症状として、重症では死に至る疾患であり、その発症リスクの一つとして炎症性腸疾患 (IBD) が知られている。近年、CDI 治療薬である fidaxomicin (FDX) の抗炎症効果が *ex vivo* 試験で示され、IBD を併発した CDI の最適治療薬として FDX が期待されるが、その効果は *in vivo* 試験で実証されていない。そこで本研究では、IBD モデルとして汎用されているデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘発性炎症性腸疾患マウスモデルを用いて FDX の抗炎症効果を評価した。2% DSS (w/v) を 7 日間自由飲水させて IBD マウスモデルを作製した。FDX (30 mg/kg/day) または vehicle を連日経口投与し、disease activity index (DAI) スコア、大腸の長さ、形態学的変化 (大腸の HE 染色) により抗炎症効果を評価した。Vehicle 投与群では経日的に DAI スコアは上昇したのに対して、FDX 投与群ではその上昇が有意に抑制された。また、FDX 投与群は vehicle 投与群と比較して大腸の短縮を有意に抑制した。さらに形態学的評価より、vehicle 投与群は腸陰窩・杯細胞の破壊が多数有り炎症細胞の浸潤が高度であったのに対して、FDX 投与群は軽度であった。DSS 誘発性 IBD マウスモデルに対し FDX は抗炎症効果を示した。故に、IBD を併発した CDI に対し FDX が最適な治療薬になる可能性が示された。

2) ラット足蹠浮腫に対するテジゾリドの抗炎症効果

オキサゾリジノン系薬のリネゾリドは抗炎症効果を有している。一方、同系統のテジゾリド (TZD) が抗炎症効果を有するかは明らかになっていない。LZD より副作用発現率が低い TZD が抗炎症効果を有することを示すことができれば、TZD の治療薬としての位置付けが変わる可能性がある。本研究ではカラゲニン誘発ラット足蹠浮腫モデルを用いて TZD の抗炎症効果を検討した。カラゲニン誘発ラット足蹠浮腫モデルに TZD を 0, 10, 20, 40 mg/kg の用量で投与し、9 時間後まで経時的に浮腫率を測定した。台形近似法を用いて浮腫率推移の時間曲線下面積 (AUC_{edema}) を算出した。またカラゲニン誘発ラット足蹠浮腫モデルにおける TZD の血中濃度推移についても評価し、Phoenix WinNonlin を用いて血中濃度時間曲線下面積 (AUC_{blood}) を算出した。AUC_{edema} は TZD 用量依存的に減少し、TZD がカラゲニン誘発の足蹠浮腫を抑制することが示された。特に TZD 40 mg/kg 投与群では、カラゲニン投与 6 時間

後及び 9 時間後において、生理食塩水投与群と比較して有意に浮腫率を減少させた。また AUC_{blood} は本研究の投与量範囲において線形を示した。興味深いことに AUC_{blood} と AUC_{edema} は有意な相関関係を示した。TZD はカラゲニン誘発の足蹠浮腫を用量依存的に抑制し、TZD の抗炎症効果が示された。またその効果は AUC_{blood} に依存した。

IV. DDS に関する研究

1) 一酸化炭素を基盤とした急性呼吸窮迫症候群に対する新規治療法の検討

急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) は様々な基礎疾患に併発し、急性に肺組織の炎症や呼吸不全を呈する疾患である。本疾患に対する治療法として外科的な呼吸管理療法の技術が進歩しつつあるものの、その死亡率は約 40% 程度と未だに高い水準であるため、革新的な治療法の開発が望まれる。我々は新たな治療シーズとして多彩な生理活性作用を有するガス分子である一酸化炭素 (CO) に着目し、CO 供与体として CO 結合型ヘモグロビン小胞体 (CO-HbV) を利用して、ARDS に対する CO の有用性を検討した。内因性 CO を産生する C57BL/6^{Hmox1^{+/+}} ARDS モデルマウスにおいて、BALF 中の細胞数・タンパク質濃度の増加や顕著な肺の組織傷害、炎症性サイトカイン (TNF- α 、IL-1 β 、IL-6) の上昇が確認された。興味深いことに、C57BL/6^{Hmox1^{+/+}} ARDS モデルマウスと比較して、内因性 CO を産生しない C57BL/6^{Hmox1^{-/-}} ARDS モデルマウスではこれらの症状が重症化しており、ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) が ARDS の発症と進展に重要な生体防御因子であることが推察された。そこで、HO-1 による生体防御機構の本質が CO であると仮定し、CO の ARDS に対する有用性を評価するために CO-HbV を投与して同様の検討を行った。その結果、CO-HbV 治療群では C57BL/6^{Hmox1^{+/+}} ARDS モデルマウスにおける肺組織傷害や炎症が有意に改善された。一方、HbV 治療群では抑制されなかった。さらに、CO は肺組織に対する好中球浸潤を抑制し、BALF 中の細胞より抽出された MPO や Nox2 の活性化を抑制した。以上の結果より、CO は炎症や酸化による組織傷害を抑制した結果として ARDS の進展を抑制したと推察された。以上より、CO は ARDS の進展を抑制することが期待されるとともに、CO-HbV を利用した CO 供給療法は新たな ARDS 治療法として有用である可能性を秘めていると考えられた。

2) メトヘモグロビン-アルブミンクラスターの硫化水素中毒解毒剤としての有用性評価

硫化水素はミトコンドリア中シトクロム c オキシダーゼと結合し、電子伝達を直接阻害することで致死的な急性中毒を引き起こす。例年、硫化水素による中毒事故が発生しているものの、承認を得た有効な解毒剤や治療法は存在しない。そこで、メトヘモグロビンが硫化水素と迅速に結合することに着目し、硫化水素中毒解毒剤としてメトヘモグロビンをアルブミンで被覆したメトヘモグロビン-アルブミンクラスターを創製した。メトヘモグロビン-アルブミンクラスターの構造特性及び硫化水素中毒解毒能の評価を行った結果、メトヘモグロビン-アルブミンクラスターはメトヘモグロビン 1 分子に平均 3 分子のアルブミンが結合した約 15 nm の均一な粒子であった。また、硫化水素添加によりメトヘモグロビン由来のピークが硫化水素結合型メトヘモグロビン由来のピークにシフトしたことが確認されたことから、硫化水素結合性を有することが示された。さらに、メトヘモグロビン-アルブミンクラスター添加により硫化水素曝露した H9c2 細胞の細胞生存率の上昇とミトコンドリア機能の維持が確認された。そこで、硫化水素投与 15 分以内に死亡する致死硫化水素中毒モデルマウスにメトヘモグロビン-アルブミンクラスターを投与した結果、硫化水素投与 24 時間後まで全例が生存するとともに、臓器中シトクロム c オキシダーゼ活性を速く回復させた。

V. サルコペニアに関する研究

1) 骨格筋萎縮による敗血症病態の増悪と免疫状態変動の関与

敗血症は全身性に深刻な免疫破綻を生じる疾患であり、予後改善のためには敗血症病態における免疫状態の把握とその制御は最も重要な課題である。骨格筋量が低下した患者では敗血症の死亡率は約2倍上昇するとされているが、骨格筋の萎縮が免疫状態や予後増悪に及ぼす影響は未だ不明である。C57B6/J 雄性マウスに対し坐骨神経切除術を行い筋萎縮モデル (DN) を作製した。その後盲腸結紮穿孔 (CLP) により敗血症を誘導し、生存率や血中サイトカイン量を評価した。さらにフローサイトメーターを用いて、脾臓 T 細胞のポピュレーション変動を評価した。CLP 誘発敗血症において、DN 群では sham 群と比較して生存率が約 30%減少した ($p<0.05$)。また、CLP 処置 48 時間後、DN 群では tumor necrosis factor- α 、interleukin (IL)-1 β 、IL-10 濃度が sham 群と比較して有意に増加し持続的なサイトカイン異常状態を示した。脾臓 T 細胞のポピュレーション変動を評価した結果、CLP 処置後の制御性 T 細胞 (Treg) の割合は、sham 群と比較して DN 群で有意に増加した。さらに CD4+T 細胞および Treg における免疫チェックポイント分子の CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte associated antigen 4) の発現量は DN 群で有意に上昇し ($p<0.05$)、敗血症後の免疫抑制状態が亢進していた。骨格筋萎縮下では敗血症の予後が増悪し、さらに T 細胞免疫の疲弊病態であることが示され、骨格筋量の低下した患者における敗血症予後増悪としての可能性が示唆された。

2) 慢性腎臓病モデルマウスを用いた遠隔臓器線維化誘導モデルの検討

慢性腎臓病 (CKD) は多くの合併症が問題となる疾患であり腎臓以外の臓器においても線維化が進行するが、その詳細について検証した報告は少ない。そこで CKD モデルとして 6 分の 5 腎摘 (5/6Nx) モデルおよび片側尿管結紮 (UUO) モデルを用いて異なる CKD モデルによる他臓器の線維化に対する影響を評価した。5/6Nx モデル、UUO モデルおよび右腎の 3 分の 2 の摘出と左腎の尿管の結紮を組み合わせさせた (2/3Nx+UUO) モデルの 3 つを作成した。モデル作成 1 か月後における、腎臓、心臓、肝臓および肺の線維化について組織学的染色法、PCR 法などにより評価した。各 CKD モデルの腎障害の評価では 5/6Nx モデルおよび 2/3Nx+UUO モデルでは血中尿素窒素が上昇し ($p<0.01$)、さらに 2/3Nx+UUO モデルでは尿毒症物質の蓄積も見られ腎機能が低下した ($p<0.05$)。しかし UUO モデルでは腎機能低下はみられなかった。腎臓の線維化の評価では、UUO を施した腎臓では、collagen 1 α 1 (Col1 α 1) や transforming growth factor (Tgf)- β 1 の遺伝子発現が上昇したが 5/6Nx および 2/3Nx+UUO モデルの 2/3 腎摘を施した腎臓では線維化はみられなかった。次に他の臓器における線維化を評価した結果、2/3Nx+UUO モデルにおいて、肝臓および心臓でそれぞれ Tgf- β および Col1 α 1 発現が上昇し、線維化の誘導が認められた ($p<0.05$)。UUO と 5/6Nx を組み合わせさせた 2/3Nx+UUO モデルは、既存の CKD モデルに比べ早期より腎機能の低下と腎および他臓器の線維化を誘導可能な CKD モデルとなる可能性が示された。

自己点検・評価

I. 教育について

本講座は、3、4 年次の実務実習事前学習（講義、演習、実習）などの医療系教育を担当している。

医療は日進月歩で進化しており、医療制度の変更、新薬など最新の情報を取り入れ、講義、演習、実習を行っている。3年時の「実務実習事前学習 1、3、4」、「医薬品情報学 2」、「製剤学 2」は、到達目標に基づいて講義内容を検討し、事前学習に行く前に学生が身に付けておくべき基本事項を整理し講義した。さらに、東京都練馬区薬剤師会会長から医薬分業、薬局薬剤師の業務、患者情報の取扱いについて講義をして頂いた。

実務実習事前学習では、本講座が中心となる「無菌操作の実践」では、例年同様“手洗い・手袋の着脱”実習は薬効解析学講座の5年生が全て担当した。実務実習での経験を活かしたプログラムで学生を指導することにより学生のモチベーションも向上し、大変好評であった。さらに、ワクチン接種時の対応を学習するために、問診、ワクチンの接種方法、フィジカルアセスメント、アナフィラキシー対応をフィジコ等を用いて新たに実施した。講義だけでは分かり難いところを実際に行うことで学生の理解が深まった。薬学共用試験 OSCE に対しても、実施委員長（松元）、ステーション責任者（田口）、ステーション副責任者（榎木）として主体的に関わり、トラブルなく終了することができた。

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

II. 研究について

本講座は、医薬品の効果および副作用、いわゆる薬効を解析することにより、新たな薬物療法の確立を目指して研究を行っている。医薬品の効果を最大限発揮し、副作用を出来る限り回避するために、薬効に影響を与える要因を解析し、患者個々に最適な薬剤選択ならびに投与法を明らかにしている。また、医薬品の新作用を見出したり、DDS 製剤の開発をしたりすることにより新たな治療法を確立している。さらに、医療現場における様々な問題点を抽出し、臨床研究や基礎研究を展開することにより、医療現場で役立つエビデンスを構築している。

今年度は、MRSA 感染症ならびに CDI 治療に関するシステマティックレビュー、メタ解析を実施し、抗菌薬選択や用法・用量設定に役立つデータを得ることができた。基礎研究では、VCM、TZD、TEIC ならびに抗菌薬併用時の *in vitro*、*in vivo* PK/PD 評価を実施し、臨床使用時の根拠となるエビデンスを構築することができた。さらに、FDX と TZD の新作用として抗炎症効果を *in vivo* 試験で見出した。DDS 研究では、赤血球バイオミメティックの観点からリポソーム型人工赤血球を用いた一酸化炭素送達システムを構築して、一酸化炭素の ARDS の予防薬としての可能性を見出した。また、メトヘモグロビン-アルブミンクラスターがシアン中毒や硫化水素中毒に対して高い解毒効果と即効性、さらには長期保存安定性を有することを実証し、多様な中毒に対する解毒剤としての潜在性を実証した。サルコペニアに関する研究では、骨格筋と感染症免疫細胞や腎臓とのクロストーク機序に関する研究を展開した。廃用性筋萎縮病態下では敗血症発症後の免疫細胞による感染制御機構のうち、抑制性免疫系の過剰な抑制が誘導される結果、予後不良と関連する可能性を見出しており、詳細な分子機序を研究している。また慢性腎臓病による遠隔臓器の線維化モデルを新たに作成し、このモデルを用いて、慢性腎臓病による遠隔臓器（骨格筋、肺、肝臓、心臓）の障害誘導機序を詳細に検討している。

このように今年度も幅広い分野の研究が展開でき、英文原著論文 25 報を発表するとともに、国内学会発表を 35 回行うことができた。

改善計画

2023 年度は、実務実習事前学習（実習）の科目責任者として、「調剤①」、「注射①」で使用する模擬症例をブラッシュアップし、最新の治療に関する議論を深めたいと考えている。

2022 年度は、学部学生 4 演題、大学院生 14 演題を筆頭演者として学会発表させることができた。その中で第 29 回日本血液代替物学会年次大会学生講演賞 2 演題（大学院生）、第 14 回日本化学療法学会東日本支部支部長賞（基礎）1 演題（大学院生）、日本薬学会第 143 年会学生優秀発表賞（口頭発表の部）1 演題（大学院生）が選ばれ、2022 年 3 月に博士課程を修了した元大学院生が、日本医療薬学会 Postdoctoral Award を受賞する栄誉もあった。第 70 回日本化学療法学会総会で 1 人の大学院生がシンポジストとして発表した。2023 年度も学部学生ならびに大学院生が学会発表できるように研究指導を行う。

研究業績

原著論文（英文）

1. Osa S, Enoki Y, Miyajima T, Akiyama M, Fujiwara Y, Taguchi K, Kim YG, Matsumoto K. Sciatic denervation-induced skeletal muscle atrophy is associated with persistent inflammation and increased mortality during sepsis. *Shock*. 2023 Mar 1;59(3):417-425.
2. Enoki Y, Nagai T, Hamamura Y, Osa S, Nakamura H, Taguchi K, Watanabe H, Maruyama T, Matsumoto K. The G protein-coupled receptor ligand apelin-13 ameliorates skeletal muscle atrophy induced by chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023 Feb;14(1):553-564.
3. Liu X, Tashiro S, Igarashi Y, Takemura W, Kojima N, Morita T, Hayashi M, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K. Differences in Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Parameters of Tedizolid Against VRE and MRSA. *Pharm Res*. 2023 Jan;40(1):187-196.
4. Takesue Y, Hanai Y, Oda K, Hamada Y, Ueda T, Mayumi T, Matsumoto K, Fujii S, Takahashi Y, Miyazaki Y, Kimura T; Japanese Antimicrobial Therapeutic Drug Monitoring Guideline Committee. Clinical Practice Guideline for the Therapeutic Drug Monitoring of Voriconazole in Non-Asian and Asian Adult Patients: Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *Clin Ther*. 2022 Dec;44(12):1604-1623.
5. Toda M, Yoshifuji A, Hosoya K, Taguchi K, Komatsu M, Kobayashi E, Fujii K, Kato A, Hasegawa N, Matsumoto K, Ryuzaki M. Ceftazidime encephalopathy developed without the elevation of cerebrospinal fluid concentration of ceftazidime: A case report of two cases. *J Infect Chemother*. 2022 Dec;28(12):1667-1671.
6. Misawa K, Nishimura T, Kashimura S, Enoki Y, Taguchi K, Uno S, Uwamino Y, Matsumoto K, Hasegawa N. In vitro effects of diazabicyclooctane β -lactamase inhibitors relebactam and nacubactam against three subspecies of *Mycobacterium abscessus* complex. *Int J Antimicrob Agents*. 2022 Nov-Dec;60(5-6):106669.
7. Liu X, Aoki M, Osa S, Ito C, Saiki R, Nagai T, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K. Safety of linezolid in patients with decreased renal function and trough monitoring: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2022 Nov 30;23(1):89.
8. Tashiro S, Mihara T, Sasaki M, Shimamura C, Shimamura R, Suzuki S, Yoshikawa M, Hasegawa T, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K, Ohge H, Suzuki H, Nakamura A, Mori N, Morinaga Y, Yamagishi Y, Yoshizawa S, Yanagihara K, Mikamo H, Kunishima H. Oral fidaxomicin versus vancomycin for the treatment of

- Clostridioides difficile infection: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Infect Chemother. 2022 Nov;28(11):1536-1545.
9. Shoji K, Saito J, Nakamura H, Matsumoto K, Oda K, Takesue Y, Miyairi I. Current Aspects of Pediatric Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antimicrobials in Japan: Importance of the Promotion of Population PK/PD Analysis. Pediatr Infect Dis J. 2022 Oct 1;41(10):e418-e423.
 10. Hasegawa T, Tashiro S, Mihara T, Kon J, Sakurai K, Tanaka Y, Morita T, Enoki Y, Taguchi K, Matsumoto K, Nakajima K, Takesue Y. Efficacy of surgical skin preparation with chlorhexidine in alcohol according to the concentration required to prevent surgical site infection: meta-analysis. BJS Open. 2022 Sep 2;6(5):zrac111.
 11. Suzuki Y, Taguchi K, Okamoto W, Enoki Y, Komatsu T, Matsumoto K. Methemoglobin-albumin clusters for the treatment of hydrogen sulfide intoxication. J Control Release. 2022 Sep;349:304-314.
 12. Suzuki Y, Taguchi K, Kure T, Enoki Y, Otagiri M, Sakai H, Matsumoto K. Liposomal methemoglobin as a potent antidote for hydrogen sulfide poisoning. Toxicol Appl Pharmacol. 2022 Sep 1;450:116159.
 13. Ichinose N, Shinoda K, Yoshikawa G, Fukao E, Enoki Y, Taguchi K, Oda T, Tsutsumi K, Matsumoto K. Exploring the Factors Affecting the Transferability of Vancomycin to Cerebrospinal Fluid in Postoperative Neurosurgical Patients with Bacterial Meningitis. Biol Pharm Bull. 2022;45(9):1398-1402.
 14. Hanaya K, Yamoto K, Taguchi K, Matsumoto K, Higashibayashi S, Sugai T. Single-Step N-Terminal Modification of Proteins via a Bio-Inspired Copper(II)-Mediated Aldol Reaction. Chemistry. 2022 Aug 22;28(47):e202201677.
 15. Kunishima H, Ohge H, Suzuki H, Nakamura A, Matsumoto K, Mikamo H, Mori N, Morinaga Y, Yanagihara K, Yamagishi Y, Yoshizawa S. Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Clostridioides (Clostridium) difficile infection. J Infect Chemother. 2022 Aug;28(8):1045-1083.
 16. Ito C, Taguchi K, Moroi Y, Enoki Y, Tokuda R, Yamasaki K, Imoto S, Matsumoto K. Trimethoxy Trityl Groups as a Potent Substituent for Anti-cancer Cytidine Analog Prodrugs. J Pharm Sci. 2022 Aug;111(8):2201-2209.
 17. Ichinose N, Yoshikawa G, Fukao E, Takahata T, Ichisawa M, Enoki Y, Taguchi K, Oda T, Tsutsumi K, Matsumoto K. Influences of protein levels on the cerebrospinal fluid distribution of ceftazidime & ceftriaxone in the cerebrospinal fluid of patients with inflamed meningitis. J Infect Chemother. 2022 Aug;28(8):1216-1219.
 18. Umezaki Y, Matsumoto K, Ikawa K, Yokoyama Y, Enoki Y, Shigemi A, Watanabe E, Nakamura K, Ueno K, Terazono H, Morikawa N, Takeda Y. Concentration-Dependent Activity of Pazufloxacin against *Pseudomonas aeruginosa*: An In Vivo Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study. Antibiotics (Basel). 2022 Jul 21;11(7):982.
 19. Gotoda M, Enoki Y, Shishido S, Taguchi K, Matsumoto K. Neurotoxicity associated with colistin methanesulfonate treatment is enhanced by concomitant sevoflurane inhalation. Toxicol Rep. 2022 Jun 2;9:1255-1260.
 20. Ozawa T, Namkoong H, Takaya R, Takahashi Y, Fukunaga K, Enoki Y, Taguchi K, Kizu J, Matsumoto K, Hasegawa N. Analysis of adverse drug events in pulmonary Mycobacterium avium complex disease using spontaneous reporting system. BMC Infect Dis. 2022 Jun 29;22(1):580.

21. Taguchi K, Hayashi Y, Ohuchi M, Yamada H, Yagishita S, Enoki Y, Matsumoto K, Hamada A. Augmented Clearance of Nivolumab Is Associated with Renal Functions in Chronic Renal Disease Model Rats. *Drug Metab Dispos.* 2022 Jun;50(6):822-826.
22. Samura M, Takada K, Hirose N, Kurata T, Nagumo F, Koshioka S, Ishii J, Uchida M, Inoue J, Enoki Y, Taguchi K, Tanikawa K, Matsumoto K. Incidence of elevated creatine phosphokinase between daptomycin alone and concomitant daptomycin and statins: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 May;88(5):1985-1998.
23. Nagasaki T, Maeda H, Taguchi K, Yanagisawa H, Nishida K, Kobayashi K, Wada N, Noguchi I, Murata R, Sakai H, Kitagishi H, Saruwatari J, Watanabe H, Otagiri M, Maruyama T. A bioinspired carbon monoxide delivery system prevents acute kidney injury and the progression to chronic kidney disease. *Redox Biol.* 2022 Aug;54:102371.
24. Yamasaki K, Fujisaki-Hirakawa M, Taguchi K, Kadowaki D, Tsukigawa K, Nishi K, Otagiri M, Seo H. In Vitro and In Vivo Assessment of Atemoya Fruit (*Annona atemoya*) for Food-Drug Interactions. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2022 Mar;47(2):177-185.
25. Yamasaki K, Sakurama K, Nishi K, Tsukigawa K, Seo H, Otagiri M, Taguchi K. An in-vitro comparative study of the binding of caspofungin and micafungin to plasma proteins. *J Pharm Pharmacol.* 2022 Jan 5;74(1):88-93.

原著論文（和文）

1. 田口和明, 榎木裕紀, 堀里子, 山浦克典, 松元一明. 人口動態統計に基づいたセルフメディケーション税制に関する実態調査と課題抽出. *医療薬学.* 2022 Jul;48:276-283.

総説

1. Matsumoto K, Samura M, Tashiro S, Shishido S, Saiki R, Takemura W, Misawa K, Liu X, Enoki Y, Taguchi K. Target Therapeutic Ranges of Anti-MRSA Drugs, Linezolid, Tedizolid and Daptomycin, and the Necessity of TDM. *Biol Pharm Bull.* 2022;45(7):824-833.
2. Sakai H, Kure T, Taguchi K, Azuma H. Research of storable and ready-to-use artificial red blood cells (hemoglobin vesicles) for emergency medicine and other clinical applications. *Front Med Technol.* 2022 Dec 23;4:1048951.
3. 松元一明. バンコマイシン. *日本病院薬剤師会雑誌.* 2022 Aug;58:889-892.

著書

1. 松元一明. 市中肺炎／急性中耳炎 服薬指導・薬剤情報. *今日の治療指針 2023.* 医学書院 東京, pp279, pp1563-1564, 2023.
2. 松元一明. *今日の治療薬 2023.* 南江堂 東京, 2023.
3. 松元一明. 抗菌薬の TDM の工夫. *救急・集中治療アドバンス 敗血症 感染症と臓器障害への対応.* 中山書店 東京, pp397-407, 2023.

国際・国内学会シンポジウム・教育講演等

1. 松元一明. 教育講演10：高齢者感染症の予防と治療を実践しよう！ 第6回日本老年薬学会学術大

会, 名古屋, プログラム・抄録集p88 (2022/5).

2. 松元一明. メディカルセミナー15「感染症コントロールの観点から薬剤師の役割を考える」: 抗菌薬の巧みな使い方. 第15回日本緩和医療薬学会年会, 熊本, プログラム・要旨集p165 (2022/5).
3. 松元一明. シンポジウム7「抗菌薬TDM～in the future～」: PK/PD評価と母集団薬物動態解析に基づいた抗菌薬のTDM. 第38回日本TDM・学術大会, 筑波, プログラム抄録集p75 (2022/5).
4. 松元一明. 70周年記念企画 Future Generation Symposium「ポスト COVID-19 時代の感染症の診断と治療」: PK/PDに基づいた感染症治療薬の個別最適化. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集 p 78 (2022/6).
5. 五十嵐裕貴, 松元一明. シンポジウム3「抗菌化学療法のエビデンスを創ろう! 研究を実施し論文を書く～母集団薬物動態解析・調査研究・メタ解析・細菌検査・基礎研究～」: 新規β-ラクタマーゼ阻害薬の耐性菌感染症への有効性評価～ナキユバクタム～. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集 p 138 (2022/6).
6. 松元一明. 教育講演4: PK/PDに基づいた抗菌薬の使い方. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集 p 94 (2022/6).
7. 松元一明. 教育セミナー13「グラム陰性菌感染症治療におけるセフトロザン/タゾバクタムの役割と可能性」: グラム陰性菌感染症治療のUpToDate. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集 p 43 (2022/6).
8. 松元一明. シンポジウム9「Clostridioides difficileガイドライン」: Antimicrobial stewardship. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集 p 162 (2022/6).
9. 松元一明. ベーシックレクチャー7: 抗菌薬の投与設計とモニタリング. 第37回日本環境感染学会総会・学術集会, 横浜, プログラム集 p 48 (2022/6).
10. 松元一明. シンポジウム2「MRSA感染症治療の新たな展開」: バンコマイシンのTDMはAUCで評価する. MRSAフォーラム2022, 長崎, プログラム・抄録集 p 32 (2022/7).
11. 松元一明. シンポジウム28「医療薬学研究のボーダーレス化ー基礎・臨床融合型研究のススメ」: 感染症患者の治療最適化を目指した基礎・臨床研究. 第32回日本医療薬学会年会, 高崎, プログラム集 p 47 (2022/9).
12. 松元一明. シンポジウム11「Antifungal stewardshipを実践するための薬剤師へのタスク・シフトを考える」: 薬学部教員の立場からAntifungal stewardshipを考える. 第66回日本医真菌学会総会・学術集会, 岐阜, プログラム・抄録集 p 91 (2022/10).
13. 松元一明. 入門18: バンコマイシンの有効性と安全性はAUCで評価しよう. 第35回日本外科感染症学会総会, 岡山, プログラム・抄録集 p 258 (2022/11).
14. 田口和明, 酒井宏水, 小田切優樹, 松元一明. シンポジウム1「人工赤血球製剤(ヘモグロビン小胞体)の最新開発状況」: 一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の薬剤誘発性臓器傷害に対する抑制効果. 第29回日本血液代替物学会年次大会, 東京, プログラム集 p 20 (2022/12).
15. 田口和明, 鈴木悠斗, 岡本航, 小松晃之, 松元一明. シンポジウム2「ヘモアクト型人工酸素運搬体製剤の開発と応用展開」: 長期備蓄を目指した凍結乾燥粉末化メトヘモグロビン-アルブミンクラスター. 第29回日本血液代替物学会年次大会, 東京, プログラム集 p 23 (2022/12).

国内学会発表

1. 劉小茜, 田代渉, 竹村渉, 五十嵐裕貴, 森田拓実, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. マウス大腿部 VRE 感染モデル用いたテジゾリドの PK/PD 評価. 第 70 回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集 p 270 (2022/6).
2. 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 神経-筋刺激観察モデルを用いたセボフルランによるコリスチンの神経筋遮断増強作用の評価. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 278 (2022/6).
3. 津山頌章, 松元一明, 細川直登. 感染性心内膜炎に対する大動脈弁置換術後に過大腎排泄 (Augmented Renal Clearance: ARC) を認めペニシリンGを増量した1例. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 282 (2022/6).
4. 植田秀樹, 松元一明, 細川直登. リネゾリドにより乳酸アシドーシスをきたした播種性 *Mycobacterium haemophilum* 感染症の1例. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 284 (2022/6).
5. 田中葉子, 田代渉, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. *Clostridioides difficile* に対するテイコプラニンの *in vitro* 抗菌活性及び *in vivo* 感染マウスモデルを用いた有効性の評価. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 287 (2022/6).
6. 竹村渉, 田代渉, 林茉里奈, 五十嵐裕貴, 劉小茜, 水上雄貴, 榎木裕紀, 田口和明, 横山雄太, 中村智徳, 松元一明. *In vitro* 及び *in vivo* 好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いたESBL産生大腸菌に対するceftazidimeのPK/PD評価. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 289 (2022/6).
7. 森田拓実, 田代渉, 竹村渉, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いたESBL産生大腸菌に対するフロモキシセフの初回高用量負荷投与の有効性評価. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 290 (2022/6).
8. 高野知憲, 松元一明, 國島広之. セフトリアキソン脳症を発症した透析患者の一例. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 295 (2022/6).
9. 五十嵐裕貴, 竹村渉, 劉小茜, 森田拓実, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. Nacubactam/Aztreonamの至適用量探索のための新たなPK/PD解析手法の構築. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 295 (2022/6).
10. 廣瀬直樹, 佐村優, 倉田武徳, 高田啓介, 南雲史雄, 石井淳一, 腰岡桜, 内田仁樹, 井上純樹, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. ダプトマイシンにおけるクレアチンホスホキナーゼ上昇のリスク因子に関する検討と発症確率に関するリスク予測モデルの構築. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 306 (2022/6).
11. 高田啓介, 佐村優, 廣瀬直樹, 倉田武徳, 南雲史雄, 石井淳一, 腰岡桜, 内田仁樹, 井上純樹, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. CPK上昇に対するDAP単独およびDAPとスタチンの併用に関する影響: システマティックレビューおよびメタ解析. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 306 (2022/6).
12. 佐村優, 田代渉, 榎木裕紀, 田口和明, 竹末芳生, 松元一明. VCMのMIC>1 µg/mLのMRSA菌血症患者に対するDAPとVCMの有効性および安全性: システマティックレビューおよびメタ解析. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p 307 (2022/6).
13. 坂本靖宜, 川邊一寛, 鈴木智代, 井出和男, 西垣哲太, 榎木裕紀, 田口和明, 加藤英明, 松元一

- 明. 抗真菌薬投与がカンジダ血流感染症の原因菌種及び感受性に与える影響. 第70回日本化学療法学会総会, 岐阜, プログラム・抄録集p310 (2022/6).
14. 長邑花, 榎木裕紀, 松元一明, 田口 和明. エクソソームによる廃用性筋萎縮における敗血症予後増悪. 第22回日本抗加齢医学会総会, 大阪, プログラム・抄録集p227 (2022/6).
 15. 榎木 裕紀, 永井智也, 濱村有那, 長邑花, 渡邊博志, 丸山徹, 田口和明, 松元一明. 慢性腎臓病誘発サルコペニアにおける尿毒症物質の関与とapelinの有用性評価. 第22回日本抗加齢医学会総会, 大阪府, 2022年6月18日, プログラム・抄録集229頁.
 16. 鈴木悠斗, 田口和明, 久禮智子, 酒井宏水, 榎木裕紀, 小田切優樹, 松元一明. シアン中毒解毒剤として臨床使用を想定したメトヘモグロビン内包リポソームの安定性評価. 第38年回日本DDS学会学術集会, 岡山, プログラム予稿集p111 (2022/6).
 17. 佐村優, 北廣夕貴, 田代渉, 森山大夢, 濱村有那, 高畑勇, 川邊理奈, 榎木裕紀, 田口和明, 竹末芳生, 松元一明. バンコマイシン (VCM) の最小発育阻止濃度 (MIC) >1 $\mu\text{g/mL}$ 株によるMRSA菌血症に対するダプトマイシン (DAP) の有効性: システマティックレビュー&メタ解析. MRSAフォーラム2022, 長崎, プログラム・抄録集p48 (2022/7).
 18. 佐村優, 高田啓介, 廣瀬直樹, 倉田武徳, 南雲史雄, 腰岡桜, 内田仁樹, 井上純樹, 榎木裕紀, 田口和明, 谷川浩司, 松元一明. ダプトマイシンのクレアチンホスホキナーゼ上昇に対するスタチン併用の影響に関する評価: システマティックレビュー&メタ解析. MRSAフォーラム2022, 長崎, プログラム・抄録集p49 (2022/7).
 19. 佐村優, 廣瀬直樹, 高田啓介, 倉田武徳, 南雲史雄, 腰岡桜, 内田仁樹, 井上純樹, 榎木裕紀, 田口和明, 谷川浩司, 松元一明. ダプトマイシンによるクレアチンホスホキナーゼ上昇のリスク因子探索ならびに発症確率に関するリスク予測モデルの構築. MRSAフォーラム2022, 長崎, プログラム・抄録集p50 (2022/7).
 20. 劉小茜, 田代渉, 五十嵐裕貴, 竹村渉, 榎木裕紀, 田口和明, 松元 一明. テジゾリドのマウスMRSA骨髓炎モデル用いたPK/PD評価. MRSAフォーラム2022, 長崎, プログラム・抄録集p53 (2022/7).
 21. 並木孝哉, 横山雄太, 栢秀樹, 地引綾, 河添仁, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳. ESBL産生腸内細菌科細菌に対する血液透析患者の遊離形CMZ濃度を用いたPK/PDに基づく最適投与法の評価. 第32回日本医療薬学会年会, 高崎, プログラム集p67 (2022/9).
 22. 田代渉, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. *Clostridioides difficile*に対するfidaxomicinの*in vitro*抗菌活性評価及び*in vivo*感染マウスモデルを用いた糞中PK/PD評価. 第71回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第69回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 札幌, プログラム・抄録集p118 (2022/10).
 23. 三原貴之, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. デキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患マウスモデルにおけるfidaxomicinの抗炎症効果の評価. 第71回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第69回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 札幌, プログラム・抄録集p152 (2022/10).
 24. 磯部奈津子, 劉小茜, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. ラット足蹠浮腫に対するテジゾリドの抗炎症効果. 第71回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第69回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 札幌, プログラム・抄録集p152 (2022/10).
 25. 伊藤千尋, 田口和明, 山田大雅, 榎木裕紀, 小松晃之, 松元一明. ドキソルビシン担持一酸化炭素

結合型ヘモグロビン-アルブミンクラスターの創製と抗腫瘍効果の評価. 第29回日本血液代替物学会年次大会, 東京, プログラム集p31 (2022/12).

26. 鈴木悠斗, 田口和明, 岡本航, 榎木裕紀, 小松晃之, 松元一明. メトヘモグロビン-アルブミンクラスターの硫化水素中毒解毒剤としての有用性評価. 第29回日本血液代替物学会年次大会, 東京, プログラム集p38 (2022/12).
27. 渡部佑樹, 田口和明, 榎木裕紀, 小田切優樹, 酒井宏水, 松元一明. 一酸化炭素を基盤とした急性呼吸窮迫症候群に対する新規治療法の検討. 第29回日本血液代替物学会年次大会, 東京, プログラム集p37 (2022/12).
28. 田代共生, 三島有華, 宮武和正, 飯田遥, 栗田崇史, 松元一明, 野坂宜之, 吉井俊貴, 具芳明, 若林健二. 長期リネゾリド投与下の術後に乳酸アシドーシスを来した1例. 第684回日本内科学会関東地方会, 東京, (2023/2).
29. 田代渉, 三原貴之, 佐々木萌, 島村千陽, 島村莉奈, 鈴木志歩, 吉川万衣子, 長谷川樹, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明, 大毛宏喜, 鈴木広道, 中村敦, 森伸晃, 森永芳智, 山岸由佳, 吉澤定子, 柳原克紀, 三嶋廣繁, 國島広之. *Clostridioides difficile*感染症に対するfidaxomicin及びvancomycinの有効性・安全性評価: システマティックレビュー&メタ解析. 第52回日本嫌気性菌感染症学会総会・学術集会, 富山, 日本嫌気性菌感染症学会雑誌p26 (2023/3).
30. 伊藤千尋, 田口和明, 山田大雅, 榎木裕紀, 小松晃之, 松元一明. 乳がん細胞に対するドキソルビシン担持一酸化炭素結合型ヘモグロビン-アルブミンクラスターの有用性評価. 日本薬学会第143年会, 札幌, PROGRAM p145 (2023/3).
31. 本間杏花, 内田智, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 慢性腎臓病モデルマウスを用いた遠隔臓器線維化誘導モデルの検討. 日本薬学会第143年会, 札幌, PROGRAM p143 (2023/3).
32. 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 骨格筋萎縮による敗血症病態の増悪と免疫状態変動の関与. 日本薬学会第143年会, 札幌, PROGRAM p141 (2023/3).
33. 花屋賢悟, 森見優希, 田口和明, 松元一明, 東林修平, 須貝威. タンパク質N末端アミノ酸に複数の人工分子を導入する手法の開発. 日本薬学会第143年会, 札幌, PROGRAM p151 (2023/3).
34. 榎木裕紀, 金崎勇貴, 高畑勇, 田口和明, 松元一明. Betulinic acidはギプス固定マウスモデルの筋萎縮を改善する. 日本薬学会第143年会, 札幌, PROGRAM p224 (2023/3).
35. 野田幸裕, 有田悦子, 石田志朗, 入江徹美, 岡村昇, 小澤孝一郎, 木内祐二, 向後麻里, 田村豊, 富岡佳久, 中嶋幹郎, 橋詰勉, 松下良, 松元一明, 渡邊真知子, 木津純子, 増野匡彦, 伊藤智夫. 2021年薬学共用試験OSCEの結果解析報告と2022年度OSCE結果の速報. 日本薬学会第143年会, 札幌, PROGRAM p239 (2023/3).

解説・雑誌記事等

1. 松元一明. バンコマイシン. 月刊薬事 2022年5月号. じほう 東京, 64; pp785-788, 2022.
2. 松元一明. β -ラクタム系薬. 月刊薬事 2022年6月号. じほう 東京, 64; pp1662-1665, 2022.
3. 松元一明. 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン, 改訂! 薬局 2022年12月号. 南山堂 東京, 73; pp3016-3022, 2022.

受賞

1. 日本医療薬学会 Postdoctoral Award. 佐村優. ダプトマイシンの高齢者における最適投与法の検討ならびに副作用発現 に関する要因解析. 2022年6月.
2. MRSAフォーラム2022 一般演題優秀賞. 佐村優, 廣瀬直樹, 高田啓介, 倉田武徳, 南雲史雄, 腰岡桜, 内田仁樹, 井上純樹, 榎木裕紀, 田口和明, 谷川浩司, 松元一明. ダプトマイシンによるクレアチンホスホキナーゼ上昇のリスク因子探索ならびに発症確率に関するリスク予測モデルの構築. 2022年7月.
3. 第32回日本医療薬学会年会 Young Investigator's Award. 並木孝哉, 横山雄太, 栢秀樹, 地引綾, 河添仁, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳. ESBL産生腸内細菌科細菌に対する血液透析患者の遊離形CMZ濃度を用いたPK/PDに基づく最適投与法の評価. 2022年9月.
4. 第29回日本血液代替物学会年次大会 学生講演賞. 伊藤千尋, 田口和明, 山田大雅, 榎木裕紀, 小松晃之, 松元一明. ドキソルビシン担持一酸化炭素結合型ヘモグロビン-アルブミンクラスターの創製と抗腫瘍効果の評価. 2022年12月.
5. 第29回日本血液代替物学会年次大会 学生講演賞. 渡部佑樹, 田口和明, 榎木裕紀, 小田切優樹, 酒井宏水, 松元一明. 一酸化炭素を基盤とした急性呼吸窮迫症候群に対する新規治療法の検討. 2022年12月.
6. 第14回日本化学療法学会東日本支部 支部長賞 (基礎). 田代渉, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. *Clostridioides difficile*に対するfidaxomicinの*in vitro*抗菌活性評価及び*in vivo*感染マウスモデルを用いた糞中PK/PD評価. 2023年1月.
7. 日本薬学会第143年会 学生優秀発表賞 (口頭発表の部). 長邑花, 榎木裕紀, 田口和明, 松元一明. 骨格筋萎縮による敗血症病態の増悪と免疫状態変動の関与. 2023年3月.

医薬品開発規制科学講座

教 授：漆原 尚巳

准 教 授：原 梓

担当授業概要

学部 1 年

薬学への招待 [春学期、1 単位、分担]

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

学部 2 年

公衆衛生と予防薬学 [秋学期、1 単位、分担]

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

学部 3 年

薬事関係法規 1 [春学期、1 単位・必修] ユニット責任者：漆原

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

疫学方法論 [春学期、1 単位] ユニット責任者：原

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

医薬品の開発と規制 [秋学期、1 単位・必修] ユニット責任者：漆原

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

医療統計学 [秋学期、1 単位、分担]

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

を展開した。

医療・薬剤師倫理 [秋学期、1単位、分担]

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

バイオ医薬品とゲノム情報 [秋学期、1単位、分担]

遺伝子組換えタンパク製剤、核酸医薬品の開発及び役割について概説した。

実務実習事前学習（実習） [秋学期、分担]

インターネットを利用した医薬品情報入手、学術文献の検索法の実際について解説し、各自パソコンによる実習を行った。具体的には、各種データベースを利用した文献検索(医学中央雑誌、PubMed、審査報告書など)、医薬品添付文書の検索と調査、電子ジャーナルからの文献入手法、主な医薬品情報サイトの内容と利用法などである。また、臨床研究の結果(有効性及び安全性)の主なパラメータや主要な検定方法を概説し、統計解析ソフト JMP を活用した課題演習を実施した。

学部 4 年

薬事関係法規 2 [春学期、1単位、分担]

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

レギュラトリーサイエンス [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

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

英語演習（4、5、6年生） [通年、1単位] ユニット責任者：漆原

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

学部 6 年

疫学・臨床研究演習 [春学期、1単位] ユニット責任者：原

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

大学院

臨床薬物評価特論 [春学期、1単位] ユニット責任者：原

製薬企業や医療機関、規制官庁などにおいて、医薬品・医療機器開発や薬事・規制対応などに携わるための知識・技能を習得することを目標に、臨床試験の効率的・戦略的試験計画の立案と試験デザインの考え方、解析法と試験結果の解釈について概説した。以上の講義を踏まえ、各自関連文書を元に臨床試験計画や同意説明文書を作成し、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う等、臨床薬物評価に関する理論と実際を結び付けるための演習を実施した。

医薬品開発規制学特論、医療系薬学特論Ⅱa [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

製薬企業や行政において、医薬品の臨床開発における研究の企画・立案、新薬の審査における指導的役割を担える能力を養成するために必要な知識・技能を身につけることを目標に、臨床開発、薬剤疫学、規制科学および知的財産権について概説した。なお、本科目は、健康マネジメント研究科における大学院科目「レギュラトリーサイエンス」として同時開講しており、健康マネジメント研究科修士課程学生の履修が可能となっている。新型コロナウイルス感染流行下において、健康マネジメント研究科の方針にも対応するため、対面講義に加え、同時配信、オンデマンド録画配信を行った。

薬剤疫学・データサイエンス特論、医療系薬学特論Ⅱb [春学期、1単位] ユニット責任者：漆原

薬剤疫学・医療ビッグデータを利用した研究の活用事例を学び、今後のデータ分析に必要となる機械学習の理論を学び、実践することを目標に、疫学や薬剤疫学研究の方法論を中心に概説した。なお、本科目は、健康マネジメント研究科における大学院科目「薬剤疫学・データサイエンス」として同時開講しており、健康マネジメント研究科修士課程学生の履修が可能となっている。新型コロナウイルス感染流行下において、健康マネジメント研究科の方針にも対応するため、対面講義に加え、同時配信、録画配信を行った。

演習（修士、博士） [通年、1単位] ユニット責任者：漆原

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

共通科目

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

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（修士）

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（後期博士）

海外レギュラトリーサイエンス特別研修（博士）

世界的な新型コロナウイルス感染拡大の影響により、2022年度は休講となった。

研究概要

I. レギュラトリーサイエンス研究

- 世界各国薬局方における生薬中のヒ素及び重金属に関する規定の比較

【目的】国際基準や世界各国の薬局方で規定される、生薬中の元素不純物量の比較を行い、各国の規制状況及び国際調和の現状を明らかにする。【方法】国際機関である WHO や ISO の他、Index of World Pharmacopoeias and Pharmacopoeial authorities に掲載されている、アメリカ、インド、韓国、中国、日本、ブラジル、ベトナム、EU や、FHH に加盟している香港を対象に、薬局方又は資料ごとに生薬の規定の有無別に集計し、上限値をバブルプロット、試験法を対比表にて図示した。対象とする生薬は、日本薬局方の生薬総則により定義し、元素不純物は、ヒ素、鉛、カドミウム、水銀を対象とした。解析アプリケーションは JMP Pro 16 を使用した。【結果と考察】WHO ガイドライン (N=117) は全ての生薬に、ヨーロッパ薬局方 (N=254) や香港の基準 (N=330) はほとんどの生薬に、一律の上限値を規定していた。一方、日本薬局方 (N=173) や中国薬典 (N=611)、ベトナム薬局方 (N=330) は、生薬ごとに異なる上限値を設定していた。伝統医学が生活文化に根付いている国では、生薬の多様性を重んじることから、このような傾向が見られた。試験法に関して、ISO 規格は、機器分析法のみ掲載していたものの、日本薬局方やインド薬局方 (N=90) は、化学的な試験法のみを採用していた。両国は、経済的に分析機器を導入できない、小規模な供給元に配慮をしていると考えられた。【結論】生薬中の元素不純物に関する世界各国の基準は、調和には至っていないことが明らかになった。生薬の多様性及び安全性の確保を両立し、伝統医学の将来的な国際利用を促進するためには、規制の収斂のための新たな国際規格の策定が必要である。

- ASEAN 各国における医薬品安全性監視制度の実態調査

【目的】ASEAN 各国での医薬品安全性監視 (PV) 制度について、その整備状況及び実施状況を明らかにする。【方法】ASEAN 加盟国 (ブルネイ、カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、シンガポール、フィリピン、タイ、ベトナム) 及び参照国として東アジア 3 カ国 (日本、中国、韓国) の計 13 カ国を対象に、各国 PV ガイドラインや所轄機関の web サイトを用いて PV システムの有無を調査した。PV の実装が確認された国に対し、副作用等自発報告の方法、PV センターの業務範囲、安全管理措置の実施状況、COVID-19 治療薬及びワクチンに対する PV を調査した。【結果と考察】全 13 カ国のうち、ミャンマーを除く 12 カ国で PV プログラムの実施が確認された。自発報告の対象製品及び事象には各国で相違が見られたが、医薬品とワクチンによる有害事象はいずれの国でも報告対象であった。ラオスを除く 12 カ国で自発報告は製薬企業の義務とされ、うち 5 カ国で医療従事者は努力義務としていた。年間自発報告件数は、インドネシアで 6,113 件、中国で 1,962,000 件と、報告件数が入手できた 9 カ国間で顕著な差が見られた。これら報告件数の差は、人口以外にも報告対象の製品や事象、報告義務対象者等の規制の違いに起因すると示唆される。COVID-19 治療薬及びワクチンの PV では、タイ、ラオス、ミャンマーを除く全調査対象国で製薬企業による自発報告の収集と安全性定期報告を義務化していた。【結論】ASEAN 諸国内で PV システムの成熟度及び実施状況に差があることが明らかとなった。各加盟国が強固な PV システムの必要性を認識している今、加盟国間で相互に PV に関するリソース及びノウハウを交換し、PV システムのさらなる調和が望まれる。

- 国内製薬企業の時価総額成長要因の検討

【背景と目的】本邦に於いて、医薬品産業の時価総額はここ 10 年、他の産業と比較して高い成長性を示している。時価総額の伸長した背景を他産業との違いの観点から探索したところ、海外売上高の増加が関係

している可能性が示唆された。そこで本研究では、企業ごとの数値に着目し、海外売上高と時価総額の伸長の相関を明らかにすることを目的とした。

【方法】東証プライムに上場し、業種が医薬品に区分されている製薬企業を対象に、2012 年度から 2021 年度までの時価総額と海外売上高の年平均成長率(以下 CAGR)、及びそれらの相関係数を算出した。また、企業規模で層別化し、同様に相関係数を算出した。

【結果】対象の全 32 社において、時価総額 CAGR と海外売上高 CAGR の相関係数は 0.50 であった。企業規模で層別化した際、時価総額 CAGR と海外売上高 CAGR の相関係数は大企業で 0.46 であったのに対し、中堅企業で 0.53 であった。先行研究同様に、産業全体としての海外売上高の伸長が大きく見られ、大企業全体の海外売上高の CAGR は 10.0%、中堅企業全体に於いては 10.5%であった。その一方で、国内の売上高の CAGR に関しては大企業で-0.3%、中堅企業で 3.5%と、10 年間で大きな伸長は見られなかった。大企業では、2012 年度の時点で売上高に占める海外売上高の割合が 42%と高く、2021 年度では 64%まで増加した。中堅企業では、2012 年度で 11%、2021 年度では 18%と大企業と比較して低い数値となった。

【結論】国内製薬企業において、時価総額 CAGR と海外売上高 CAGR の間にはやや正の相関が見られた。企業規模で層別化を行っても結果に大きな違いは見られなかったが、企業規模によって、海外事業展開への積極性の違いがあることが示唆された。

II. 疫学・その他の研究

● SGLT2 阻害剤の重要な潜在的リスクに関する評価

【背景・目的】SGLT2 阻害薬(SGLT2i)は、糖尿病薬に共通する副作用に加え、グルコースを尿中へ排泄する特異な作用機序により注意が必要とされている。SGLT2i の重要な潜在的リスクは、肝障害、悪性腫瘍、骨折、心血管系疾患、膵炎、腎障害、下肢切断とされている。本研究では比較対照群を設定し、相対リスクの評価を行うことで、SGLT2i と重要な潜在的リスクの関連について明らかにした。

【方法】DeSC ヘルスケア株式会社が所有する大規模レセプト特定健診データベースを用いた、後ろ向きコホート研究を実施した。2 型糖尿病(T2DM)治療の第一選択薬として最も多く使用されている DPP4 阻害薬(DPP4i)を比較対照薬とした。調査対象は、SGLT2i、DPP4i のいずれかを初めて単独処方された T2DM 患者から、傾向スコアマッチングによりサンプリングした。主要評価として、肝障害、悪性腫瘍、骨折、心血管系疾患、膵炎、腎障害、下肢切断をイベント発生としたときの、DPP4i 使用群に対する SGLT2i 使用群のハザード比(HR)とその 95%信頼区間(CI)を算出した。

【結果・考察】全対象患者数は、SGLT2i 使用群は 3,748 名、DPP4i 使用群は 11,668 名であり、マッチング後はそれぞれ 3,049 名(平均年齢 65 歳、男性割合 66%)であった。DPP4i 使用群に対する SGLT2i 使用群の HR(95%CI)は、肝障害 0.94 (0.71-1.25)、悪性腫瘍 1.15 (0.83-1.60)、骨折 0.73 (0.52-1.01)、心血管系疾患 1.01 (0.79-1.31)、膵炎 1.96 (0.83-4.63)、腎障害 0.70 (0.29-1.71)であった。下肢切断は、SGLT2i 使用群では 0 件、DPP4i 使用群では 1 件であり、HR は算出していない。以上より、SGLT2i の使用は重要な潜在的リスクの増加と関連していないことが示唆された。

● リアルワールドデータに基づく BERT を用いた新しい医薬品安全性シグナル検出手法の提案

【目的】診療報酬請求情報データベースに機械学習を適用し、多元的な患者情報を考慮しつつ発現した医薬品の複数の有害事象の共起パターンに基づくシグナル検出が可能か検討することとした。

【方法】株式会社 JMDC 及び DeSC ヘルスケア株式会社が保有するレセプトデータベースを用いた。調査

対象患者は、2005 年 1 月から 2021 年 8 月の間に調査対象薬の処方が特定され、かつ、糖尿病の ICD-10 コード(E10-E14)を調査対象薬の処方日の 1 年後以前に持ち、かつ、有害事象の記録がある患者とした。有害事象は調査対象薬の初回処方後初めて記録された傷病データとした。患者情報に基づき予測するタスクを通じて有害事象の分散表現を獲得し、得られた有害事象のベクトルを Ward 法でクラスタリングした。

Bidirectional Encoder Representations from Transformers (BERT)による学習は Masked Language Model(MLM)で行った。入力患者ごとの年齢、性別、及び既往歴、糖尿病治療薬による併用・既往歴、有害事象とした。学習精度を Precision micro、形成されたクラスターを Silhouette Index(SI)と Davies-Bouldin Index(DBI)で評価した。SI が 0 を超えるクラスターに対して添付文書に記載の副作用と医薬品リスク管理計画の安全性検討事項との照合、及び医学レビューを行ってモデルの有用性を評価した。

【結果】調査対象患者はインスリン製剤で 98,667 人(平均年齢 70.4 歳、男性 59%)、DPP-4 阻害薬で 64,183 人(66.4 歳、61%)、SGLT-2 阻害薬で 23,866 人(61.7 歳、63%)、ビグアナイド薬で 40,167 人(61.6 歳、63%)、及び GLP-1 受容体作動薬で 20,070 人(66 歳、57%)であった。最大 precision micro と SI はインスリン製剤で 0.33、0.062、DPP-4 阻害薬で 0.67、0.06、SGLT-2 阻害薬で 0.46、0.056、ビグアナイド薬で 0.43、0.058、及び GLP-1 受容体作動薬で 0.67、0.056 となり、DBI はいずれも 2 であった。医学レビューの結果、全薬剤クラスで形成されていた 672 個のクラスターのうち 109 個(16.2%)が添付文書に記載の副作用を含むクラスターであった。SGLT-2 阻害薬以外で低血糖クラスターが形成され、インスリン製剤(SI:0.16)で形成されたクラスターはインスリン製剤で形成したクラスターのうち SI 値が上位 8 番目と高値であった。添付文書に記載の副作用を含むクラスターとして、類天疱瘡を含むクラスターが DPP-4 阻害薬(SI:0.003)と GLP-1 受容体作動薬(SI:0.042)で形成された。薬剤クラス特有なクラスターとして、DPP-4 阻害薬で関節炎(SI:0.13)、剥脱性皮膚炎(SI:0.13)、間質性肺炎・喘息(SI:0.053)、ビグアナイド薬で乳酸アシドーシス(SI:0.071)、SGLT-2 阻害薬で性器感染症・頻尿(SI:0.081)を含むクラスターが形成された。

【結論】本研究ではインスリン製剤、DPP-4 阻害薬、SGLT-2 阻害薬、ビグアナイド薬、及び GLP-1 受容体作動薬を対象に本技法で有害事象をクラスタリングした結果を比較し、SGLT-2 阻害薬、DPP-4 阻害薬、及びビグアナイド薬に特有な既知の副作用と関連するクラスターを検出した。以上より、本技法がシグナル検出に活用できる可能性が示唆された。さらなる改良のために今後は他の薬剤に適用し、本技法の特性を明確にすることが重要である。

- 医療情報データベースを用いる研究のための Outcome Definition Repository における Pilot 版の構築

【背景・目的】日本薬剤疫学会「医療情報 DB を用いる研究のための Outcome Definition Repository タスクフォース(ODR-TF)」では、医療情報データベース(DB)研究にて設定されたコード定義および研究論文に関する情報を集積し、研究者等に共有するための知識基盤となるウェブベースのデータベースである ODR の構築に向けて活動してきた。本研究では、ODR の運用に必要なシステム要件等を検討するために Pilot 版 ODR を構築し、評価を行った。

【方法】ODR-TF メンバーの目標「研究者の様々な目的に応じた利用ができ、利用しやすく持続的な運用が可能な ODR」に合致した要件定義を行い、データ品質確保の観点からデータの冗長性や不整合を削減するために DB の正規化を実施し、仕様や各種定義を定めたテーブル定義書およびテーブルの関係図である Entity Relationship Diagram(ER)図を作成し、Pilot 版 ODR を設計した。次に、設計に基づき Google 社の Appsheet を用いて Pilot 版 ODR を構築し、入力・操作マニュアルの整備を行った後、ODR-TF メンバー 10 名によるユーザーテストおよび研究協力者 2 名による日本の医療情報 DB を用いた既報論文の入力を行った。

ユーザーテストでは、マニュアルに基づき要件定義通りであることを検証し、改善点をシステムおよびマニュアルに組み入れた。日本の医療情報 DB を用いた既報論文の入力では、入力項目の充足率及び対象論文におけるコードの開示割合を算出した。ユーザーテストを経て、Pilot 版 ODR の構築完了とした。

【結果】要件定義に基づき、ユーザー情報、論文情報、コード定義情報、コードリスト(csv)、コードリスト(file) の計 5 個のデータテーブル、63 個の変数から構成される不要な重複および空白データが存在しないリレーショナル DB(RDB)を設計し、テーブル定義書および ER 図を作成した。Appsheets を用いて RDB を構築した後、入力の労力削減から csv インポートによる自動一括入力および 20 個の User Interface(UI)、運用側の負担軽減から 11 個のスキップロジック、2 個の論理チェックおよびユーザー権限によるデータ保護、研究者の様々な要望および活用に対応可能となるようデータのエクスポート機能および単語および条件による検索機能を設定した。ユーザーテストは 2 回実施し、要件通り構築されたことを ODR-TF メンバーで確認した。入力した 2021 年度の原著論文 209 報の内、コードの開示があった論文は 142 報(67.9%)であった。Pilot 版 ODR の 3 つのデータテーブル(論文情報、コード定義情報、コードリスト(csv))における全項目の入力が可能であった充足率は、それぞれ 84.5%(120 報/142 報)、100%(850 個/850 個)、57.4%(7930 個/13813 個)であった。

【結語】本運用版 ODR の構築にあたり Google 社の Appsheets を用いて Pilot 版 ODR を構築した。その後ユーザーテストを実施することで動作を検証し、改修を重ねることで構築完了とした。なお、本運用版 ODR は Pilot 版 ODR の構成および入力したデータを取り入れ、現在構築中である。医療情報 DB 研究にて設定したコードリストの積極的な開示が推奨される中、コードリストを蓄積する ODR の活用が期待される。

- 診療報酬請求情報データベースを用いたガバペンチノイド・ベンゾジアゼピン系睡眠薬によるめまい及び浮腫に関する処方カスケードの検討

【目的】日本の高齢者におけるガバペンチノイド(GBP)・ベンゾジアゼピン系睡眠薬(BZ)による処方カスケード(PC)の発生を明らかにする。【方法】株式会社 DeSC ヘルスケアが保有する診療報酬請求情報データベースを用いた。調査対象は 2014 年 4 月～2021 年 5 月に登録された 65 歳以上の患者のうち、GBP 又は BZ 開始前後 90 日間にめまい薬又はループ利尿薬(LD)を開始した患者とした。Prescription Sequence Symmetry Analysis を用い、調整後順序比(ASR)の 95%CI 下限値が 1 以上の時 PC 発生とした。【結果と考察】GBP 前後の LD 開始患者は 2,671 人(平均年齢 82 歳、女性 57%)であった。ASR は 1.69[95%CI 1.56-1.83]となり、PC の発生が示唆された。薬剤性浮腫の治療の第一選択は被疑薬の中止であり、安易な LD 処方避ける必要がある。GBP 前後のめまい薬開始患者は 4,009 人(平均年齢 78 歳、女性 63%)であり、ASR は 0.89[95%CI 0.83-0.94]となった。BZ 前後の LD 開始患者は 4,334 人(平均年齢 82 歳、女性 53%)であり、ASR は 1.04[95%CI 0.98-1.11]となった。BZ 前後のめまい薬開始患者は 5,789 人(平均年齢 78 歳、女性 61%)であり、ASR は 0.64[95%CI 0.61-0.68]となった。【結論】本研究により日本の高齢者における GBP 誘発性浮腫に対して LD が処方される PC の発生が示された。今後、GBP 誘発性浮腫に対し、慎重な鑑別診断および被疑薬の中止・減量の検討が必要であろう。

- 診療報酬請求情報データベースを用いた、妊婦における抗精神病薬使用実態調査

【目的】妊婦における抗精神病薬の使用実態を明らかにする。【方法】DeSC ヘルスケア株式会社が保有する診療報酬請求情報データベースを用いた。2014 年 4 月～2021 年 8 月に次の妊娠転帰(生産/流産・死産)を特定するアルゴリズムにより特定された妊娠を、調査対象とした；[1]妊娠転帰が生産：①児と同じ、家族または親子を結びつけるユニークな ID をもつ女性、②妊娠に関する ICD-10 コードをもつ女性、[2]妊娠転帰

が流産・死産：流産・死産に関する ICD-10 コードをもつ女性。各妊婦の妊娠転帰日（出産日または流産・死産の発生日）及び妊娠開始日は、既報論文等を参考に推定した。観察期間は、妊娠開始日から妊娠転帰日までの妊娠期間及びその前後 180 日間とした。対象薬は抗精神病薬とし、妊娠期間（前期・中期・後期）及び妊娠前後における対象薬処方エピソード数・割合を算出した。【結果と考察】妊娠転帰が生産の妊娠は 18,035 件、妊娠転帰が流産・死産の妊娠は 9,391 件、のべ 27,426 件の妊娠が特定された（妊娠転帰時平均年齢：33 歳）。抗精神病薬処方割合の推移は、妊娠初期（0.74%）から妊娠中期（0.47%）にかけて減少し、妊娠転帰日以降（0.97%）は増加した。妊娠初期から中期にかけての減少は、妊娠発覚を契機に、薬を中断した可能性が考えられる。また、初期ではアリピプラゾールが最も多く処方され、後期以降では中断される傾向がみられた。【結論】妊婦における抗精神病薬処方割合は、妊娠初期から中期にかけて減少し、妊娠転帰後には妊娠前と同等となった。今後、妊娠中に処方された抗精神病薬について更なる安全性の検討が必要である。

- 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた、日本の小児患者におけるオピオイド製剤の適応外使用実態調査

【目的】日本の小児患者におけるオピオイド（OP）製剤の適応外使用実態を明らかにする。【方法】株式会社 JMDC が保有する大規模診療報酬請求情報データベースを用いた。対象薬は「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン」2014 年・2020 年版に記載の薬剤とし、2005 年～2021 年に対象薬処方を受けた患者を調査対象とした。小児患者は処方時点で 15 歳未満の患者とし、小児適応外使用は小児未承認の対象薬使用・承認年齢範囲外・承認用量範囲外のいずれかを満たすものとした。小児患者に処方された対象薬の薬剤クラス別に適応外使用割合を算出し、年次推移を示した。【結果と考察】対象患者は 1,593,642 人、処方数は 5,106,379 件（年齢中央値 49 歳）であった。小児患者は 119,088 人、処方数は 275,272 件であり（年齢中央値 5 歳）、うち適応外使用は 27,612 件（10%）であった。薬剤クラス別の小児適応外使用割合の年次推移については、強 OP は 1%前後、麻薬拮抗性鎮痛剤は 8%前後で推移した。一方、弱 OP の小児適応外使用割合は、2018 年は 0.7%であったが 2019 年は 2.6%に急増し、その後 2%で推移した。弱 OP は 2019 年の添付文書改訂により 12 歳未満が使用禁忌となった以降も処方されたため適応外使用が増加したと考えられる。【結論】小児患者に対し OP 製剤が適応外使用されていることが示された。疼痛管理・麻酔として適応外薬が使用されることや弱 OP の禁忌指定以降の使用が原因と推察される。今後適応外使用解消のための開発が進み、OP 製剤の適正使用が推進されることが望まれる。

- 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた、日本の小児患者における糖尿病用薬の適応外使用実態調査

【目的】日本の小児患者における糖尿病用薬の適応外使用実態を明らかにする。【方法】株式会社 JMDC が保有する診療報酬請求情報データベースを用いた。2005 年 1 月～2020 年 10 月に、日本で糖尿病を効能・効果として承認されている薬剤を処方された患者を調査対象とした。処方時年齢が 15 歳未満の患者に対する①承認年齢外、②承認用量外、③小児未承認の対象薬使用のいずれかを満たすものを小児適応外使用と定義し、小児患者に処方された対象薬のうちの適応外使用割合を年毎に算出した。解析には SAS9.4 を使用した。【結果と考察】調査対象患者は 341,516 名、処方は 20,043,846 件（処方時平均年齢 55 歳）だった。小児患者は 3,662 名、小児患者への処方 は 62,365 件（処方時平均年齢 9 歳）であり、うち適応外使用は 7,431 件（11.9%）だった。小児適応外使用割合は、2005 年の 7.5%から 2013 年には 30.5%に増加

した。これは、持効型溶解インスリン(LA)やメトホルミン(Met)の適応外使用によるものと考えられる。LAは小児1型糖尿病、Metは小児2型糖尿病への有効性が知られていたため、高頻度で小児適応外使用されていた可能性がある。一方、2016年にかけて7.5%に減少した。これは、2014年以降のLA3剤とMet1剤の小児適応取得が原因と考えられる。【結論】糖尿病用薬の小児適応外使用割合は2013年までは増加したが、以降はLAやMetの小児適応取得の影響により減少した。日本の小児患者に汎用されている適応外薬について、小児への適応拡大を目指した開発が望まれる。

- 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた、日本の小児患者における降圧薬の適応外使用実態調査

【目的】日本の小児患者に対する降圧薬の適応外使用実態を明らかにする。【方法】株式会社JMDCが保有する診療報酬請求情報データベースを用い、2005年1月～2020年10月の間に、日本で成人に対し高血圧症を効能・効果として承認されている薬剤(降圧薬)が処方された患者を調査対象とした。主要評価項目は小児適応外使用とし、(1)承認年齢外での使用、(2)承認用量外での使用、(3)添付文書に小児の用法用量の記載が無い薬剤の使用のいずれかを満たすものとした。処方時点で15歳未満の小児に処方された降圧薬の適応外使用割合を算出し、年次推移を示した。【結果と考察】対象小児患者は17,103人、処方件数は612,985件(処方時平均年齢2.9歳)であった。このうち高血圧症の傷病名を有する小児患者に対する処方件数は53,454件(処方時平均年齢4.7歳)であり、適応外使用割合は、4剤が小児適応を取得した年の前年2011年では100%(372件)であった。その後、2013年に減少し(64.1%)、2019年にかけては増加したが(78.6%)、2019年更に1剤の小児適応取得後、2020年に再度減少した(74.3%)。また適応外使用のうち6歳未満の低年齢群の割合は2014年から2020年にかけて増加した。【結論】本研究では、小児のうち特に低年齢群での降圧薬の必要性および適応外使用実態を明らかにした。今後は低年齢群において、安全性・有効性の確立を目指した臨床試験の実施および適応の取得が望まれる。

- 安全性速報がラモトリギンの処方と有害事象の報告に及ぼした影響の評価

【目的】抗てんかん薬のラモトリギンは、重篤な皮膚障害との関連が知られており、2015年に安全性速報が発出されている。安全性速報がラモトリギンの処方と重篤な皮膚障害の報告に与えた影響を、他の薬剤や有害事象に及ぼした波及効果を含めて評価する。

【方法】ラモトリギンおよびカルバマゼピンを対象薬剤とした。厚生労働省が公開しているNDBオープンデータおよびPMDAが公開している医薬品副作用データベースJADERを用い、対象薬剤の処方数、重篤な皮膚障害の報告数、重篤な皮膚障害以外の有害事象の報告数を算出し、年次推移を示した。さらに、報告数のデータに対して、安全性速報の発出と添付文書の改訂の影響を評価するために、一般化線形モデルを用いて中断時系列解析を行った。

【結果と考察】安全性速報の発出前後で比較した結果、ラモトリギンでは、処方数は増加していたにもかかわらず、報告数において有意なトレンドの減少がみられた。また、カルバマゼピンでも、発出前後で処方数は一定であった一方、報告数における有意なトレンドの減少がみられた。安全性速報の発出は、医療従事者に副作用を徐々に周知させ、ラモトリギンの適正使用を促進したことが示唆される。また、カルバマゼピンに対しても適正使用を促し、波及効果を及ぼしたと推察される。

【結論】本研究により、ラモトリギンによる重篤な皮膚障害についての安全性速報は、医薬品の適正使用を促進し、ラモトリギンとカルバマゼピンの有害事象の報告数を減少させたことが明らかになった。今後も、重篤

な副作用の発生に対して適切な規制措置が行われることが望まれる。

自己点検・評価

I. 教育について

当講座の担当科目は、1年次の「薬学への招待」、2年次秋学期の「公衆衛生と予防薬学」、3年次春学期の「薬事関係法規 1」、「疫学方法論」、秋学期の「医薬品の開発と規制」、「医薬統計学」、「医療・薬剤師倫理」、「バイオ医薬品とゲノム情報」、「実務実習事前学習(実習)」、4年次春学期の「薬事関係法規 2」、「レギュラトリーサイエンス」を実施した。以上の一連の講義を通し、医薬品開発に携わるための基礎的かつ実践的な知識と技能・態度を修得できたものとする。

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

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

また、当講座は、「アドバンスドレギュラトリーサイエンス海外演習」及び「海外レギュラトリーサイエンス特別研修」の主担当である。例年、薬科学研究科大学院生、薬学部薬学科6年生を対象とし、ディスカッションやディベートなどに裏打ちされた語学力を備え、国際的な医薬品開発、レギュラトリーサイエンスの素養と視野を持ち、胆力に富み未来を切り開き先導できる人材育成を目指し実施しているが、本年度は、世界的な新型コロナウイルス感染の影響により休講となった。次年度からの再開に向け、研修先との調整を行っている。

2019年度より、当講座が主担当を務める大学院科目の「医薬品開発規制学特論、医療系薬学特論Ⅱa」「薬剤疫学・データサイエンス特論、医療系薬学特論Ⅱb」は、それぞれ健康マネジメント研究科における大学院科目として併設され、「レギュラトリーサイエンス」「薬剤疫学・データサイエンス」を同時開講しており、健康マネジメント研究科修士課程学生が履修した。

2020 年度まで倫理系カリキュラム小委員会が実施していた「研究倫理集中演習」を、同小委員会廃止により昨年度より当講座が担当している。本年度も各講座に新規配属される学生(薬学科 4 年、薬科学科 3 年)を対象に、グループワークを行い、研究倫理を遵守した卒業研究に取り組むための知識・技能・態度を修得することができたと考えられる。

II. 研究について

本講座は、

- 1) 医薬品の効率的・戦略的開発のための技法とグローバル化への対応
- 2) レギュラトリーサイエンスの教育と研究、そのあるべき姿
- 4) 医薬品の安全性確保のための制度や取り組み

5) 一般用医薬品やジェネリック医薬品の開発と医療制度の中でのさらなる活用

6) 維持可能な保険医療のための医療政策と薬剤経済

7) 各種の研究倫理をめぐる問題、その他の課題への取り組み

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

当講座教授の漆原は、2019 年 10 月より日本薬剤疫学会の理事長を拝命し、これまで、学会内部の充実に重きを置いた学会運営方針を改善し、当該学問分野におけるさらなる研究振興と社会的認知の向上、関連学会である日本医療薬学会、日本疫学会、日本臨床疫学会などとの協力体制の構築、学会員及び非学会員の教育指導の機会と内容の充実を掲げ、当学会の指揮を執っている。

改善計画

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

また、健康マネジメント研究科における大学院講義科目の兼担も担っている。さらに、昨年度より JST グローバスサイエンスキャンパス事業に参加した全国から選抜された優秀な研究高校生を受け入れ、研究指導を行い、英文学術誌にて研究を発表させるといった、本学部のみには止まらない挑戦的な教育対象範囲の拡充を行っている。

研究業績

原著論文（英文）

1. An NLP-inspired data augmentation method for adverse event prediction using an imbalanced healthcare dataset. Ishikawa T, Yakoh T, Urushihara H. IEEE Access 2022;10:81166-76
2. Real-time survey of vaccine safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in workplace vaccination at Keio university. Okumura K, Hara A, Inada I, Sugiyama D, Hoshino T, Yakoh T, Yokoyama H, Urushihara H. Vaccines 2022;10:1461.
3. Comparison of the incidence of bleeding between baloxavir marboxil and other anti-influenza drugs among outpatients with influenza virus infection: A retrospective cohort study using an employment-based health insurance claims database in Japan. Hara A, Hara K, Komeda T, Ogura E, Miyazawa S, Kobayashi C, Fujiwara M, Yoshida M and Urushihara H. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2022;31:623-31.
4. Female reproductive events and subclinical atherosclerosis of the brain and carotid arteriopathy: the Ohasama Study. Sato W, Nomura K, Satoh M, Hara A, Tsubota-Utsugi M, Murakami T, Asayama K, Tatsumi Y, Kobayashi Y, Hirose T, Inoue R, Totsune T, Kikuya M, Hozawa A, Metoki M, Imai Y, Watanabe H, Ohkubo

- T. J Atheroscler Thromb 2022; doi: 10.5551/jat.63592.
5. Association of home and office systolic and diastolic hypertension with glucose metabolism in a general population: The Ohasama study. Tatsumi Y, Satoh M, Asayama K, Murakami T, Hirose T, Hara A, Tsubota-Utsugi M, Inoue R, Kikuya M, Nomura K, Metoki H, Hozawa A, Katagiri H, Imai Y, Ohkubo T. J Hypertens 2022;40:1336-43.
 6. Prediction models for the 5- and 10-year incidence of home morning hypertension: The Ohasama Study. Satoh M, Metoki H, Asayama K, Kikuya M, Murakami T, Tatsumi Y, Hara A, Tsubota-Utsugi M, Hirose T, Inoue R, Nomura K, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T. Am J Hypertens 2022;35:328-36.
 7. Regular dental visits, periodontitis, tooth loss, and atherosclerosis: The Ohasama study. Yamada S, Komiyama T, Ohi T, Murakami T, Miyoshi Y, Endo K, Hiratsuka T, Hara A, Satoh M, Tatsumi Y, Inoue R, Asayama K, Kikuya M, Hozawa A, Metoki H, Imai Y, Ohkubo T, and Hattori Y. J Periodontal Res 2022;57:615-622.
 8. Association between urinary sodium-to-potassium ratio and home blood pressure and ambulatory blood pressure: the Ohasama study. Muroya T, Satoh M, Murakami T, Nakayama S, Asayama K, Hirose T, Tatsumi Y, Inoue R, Tsubota-Utsugi M, Hara A, Kogure M, Nakaya N, Nomura K, Kikuya M, Metoki H, Imai Y, Hozawa A, Ohkubo T. J Hypertens 2022;40:862-9.
 9. Association between ambulatory blood pressure and risk of home hypertension in a normotensive population: the Ohasama Study. Nakayama S, Satoh M, Metoki H, Murakami T, Tatsumi Y, Asayama K, Hara A, Hirose T, Tsubota-Utsugi M, Kikuya M, Mori T, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T. Am J Hypertens 2023;36:151-8.
 10. The long-term reproducibility of the white-coat effect on blood pressure as a continuous variable: the Ohasama Study. Satoh M, Yoshida T, Metoki H, Murakami T, Tatsumi Y, Hirose T, Takabatake K, Tsubota-Utsugi M, Hara A, Nomura K, Asayama K, Kikuya M, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T. Sci Rep 2023;13:4985.
 11. Prognostic model of baseline medications plus neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving immune checkpoint inhibitor plus platinum doublet: a multicenter retrospective study. Nasu I, Kondo M, Uozumi R, Takada S, Nawata S, Iihara H, Okumura Y, Takemoto M, Mino K, Sasaki T, Hirose C, Aomori T, Shimano R, Maeno K, Oizumi S, Kusumoto S, Ohno Y, Ikemura S, Takai D, Hara A, Kawazoe H, Nakamura T. J Cancer 2023;14:676-88.

原著論文（邦文）

1. 日本・米国・英国における小児用医薬品の開発推進策と承認状況. 諏訪美月, 三宅真二, 漆原尚巳. 臨床薬理. 2022;53:225-34.

著書/訳書

1. リアルワールドデータと薬剤疫学. 川上浩司 (監修, 翻訳), 漆原尚巳 (監修, 翻訳), 佐藤泉美 (監修, 翻訳). 大修館書店. 2022.

国際学会発表

1. Real-time Survey of Vaccine Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Workplace Vaccination at Keio University. Hara A, Okumura K, Inada I, Sugiyama D, Hoshino T, Yakoh T, Yokoyama H, Urushihara

H. ICPE 2022: 38th International Conference for Pharmacoepidemiology, Copenhagen, Denmark. 2022 年 8 月, ポスター.

国際学会招待講演

該当なし

国内学会発表

1. ASEAN 各国における医薬品安全性監視制度の実態調査. 杉田千晶, 漆原尚巳. 日本薬学会第143年会 (札幌). 2023年3月, 口頭.
2. SGLT2阻害剤の重要な潜在的リスクに関する評価. 前川拓也, 原梓, 漆原尚巳. 第14回日本臨床試験学会学術集会総会 (金沢). 2023年2月, 口頭.
3. 薬事利用を目指した緑内障レジストリでの品質管理システムの設計および実装. 和田信介, 津田聡, 阿部真以子, 中澤徹, 漆原尚巳. 第43回日本臨床薬理学会学術総会 (横浜). 2022年12月, 口頭.
4. 世界各国薬局方における生薬中のヒ素及び重金属に関する規定の比較. 稲田衣紗, 木内文之, 漆原尚巳. 第43回日本臨床薬理学会学術総会 (横浜). 2022年12月, ポスター.
5. 機械学習を用いた降圧剤・高脂血症用剤の安全性リスクの予測. 佐立悠, 原梓, 漆原尚巳. 第42回医療情報学連合大会 (第23回日本医療情報学会学術大会) (札幌), 2022年11月, 口頭.
6. 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた小児インフルエンザ外来患者に対する抗菌薬処方実態調査. 鎗田大地, 原梓, 木村真也, 野口亮, 漆原尚巳. 第27回日本薬剤疫学会学術総会 (神戸). 2022年11月, 口頭.
7. BERT を用いた糖尿病治療薬における有害事象間の潜在的関連性の探索. 八重樫昇吾, 石川智貴, 安藤崇之, 原梓, 大石尚央, 漆原尚巳. 第27回日本薬剤疫学会学術総会 (神戸). 2022年11月, 口頭.
8. The Kawasaki Aging and Wellbeing Project のデータを用いた生活習慣病に関する診療報酬請求データによる疾患定義の妥当性の検討. 猪澤一樹, 原梓, 佐々木貴史, 安藤崇之, 阿部由紀子, 色本涼, 新井康通, 漆原尚巳. 第27回日本薬剤疫学会学術総会 (神戸). 2022年11月, 口頭.
9. 高齢者におけるベンゾジアゼピン系睡眠薬・ガバペンチノイドによるめまい及び浮腫に関する処方カスケードの検討. 小俣理奈, 原梓, 漆原尚巳. 第27回日本薬剤疫学会学術総会 (神戸). 2022年11月, 口頭.
10. 診療報酬請求情報データベースを用いた、妊婦における抗精神病薬使用実態調査. 座古梨央, 原梓, 汐月雄一, 漆原尚巳. 第27回日本薬剤疫学会学術総会 (神戸). 2022年11月, 口頭.
11. 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた、日本の小児患者における糖尿病用薬の適応外使用実態調査. 平野航太, 原梓, 木村真也, 野口亮, 漆原尚巳. 第49回日本小児臨床薬理学会学術集会 (東京). 2022年11月, 口頭.
12. 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた、日本の小児患者における降圧薬の適応外使用実態調査. 三上唯人, 原梓, 木村真也, 野口亮, 漆原尚巳. 第49回日本小児臨床薬理学会学術集会 (東京). 2022年11月, 口頭.
13. 大規模診療報酬請求情報データベースを用いた、日本の小児患者におけるオピオイド製剤の適応外使用実態調査. 中尾将大, 原梓, 木村真也, 野口亮, 漆原尚巳. 第49回日本小児臨床薬理学会学術集会 (東京). 2022年11月, 口頭.
14. リアルワールドデータを用いて行われた研究の評価項目に関する検討. 阿左美茜, 原梓, 漆原尚巳. 第24回日本医薬品情報学会総会・学術大会 (仙台). 2022年06月, ポスター.

国内学会招待講演

1. 漆原尚巳. 医療情報データベース研究のためのアウトカム定義レポジトリ Relevance of Outcome Definition Repository. 2022年11月. 神戸. シンポジスト
2. 原梓. 腎臓や循環器疾患の臨床研究実施において押さえておくべきポイント. 第32回日本医療薬学会年会. 2022年9月. 高崎. シンポジスト.
3. 原梓. 薬剤疫学研究者としてのキャリアパス. 第32回日本医療薬学会年会. 2022年9月. 高崎. シンポジスト.

総説等（英文）

1. Public and occupational health risks related to lead exposure updated according to present-day blood lead levels. Yu YL, Yang WY, Hara A, Asayama K, Roels HA, Nawrot TS, Staessen JA. Hypertens Res. 2023;46:395-407.

総説等（邦文）

1. 解説 2021 年 6 月施行「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の概要について. 漆原尚巳. 日本臨床腫瘍薬学会雑誌. 2022;26:23-7.

解説・雑誌記事等

1. 【薬剤疫学の医療への貢献】日本薬剤疫学会専門家認定制度「認定薬剤疫学家」について. 漆原尚巳, 大場延浩. Precision Medicine. 2022;5:1264-66.

受賞

1. 学生優秀発表賞・口頭発表.
「ASEAN 各国における医薬品安全性監視制度の実態調査」
杉田千晶(医薬品開発規制科学講座 薬学科6年)
2. 優秀演題賞. 第27回日本薬剤疫学会学術総会
「高齢者におけるベンゾジアゼピン系睡眠薬・ガバペンチノイドによるめまい及び浮腫に関する処方カスケードの検討」
小俣理奈(医薬品開発規制科学講座 薬学科6年)
3. 優秀演題賞. 第49回日本小児臨床薬理学会学術集会
「大規模診療報酬請求情報データベースを用いた、日本の小児患者における降圧薬の適応外使用実態調査」
三上唯人(医薬品開発規制科学講座 薬学科6年)

創薬分析化学講座

教 授：花岡 健二郎

准 教 授：長瀬 健一

専任講師：佐々木 栄太

担当授業概要

学部 1 年

分析化学 [春学期 (2 単位・必修)]

分析化学分野：酸・塩基，キレート形成，酸化・還元などの化学平衡，各種分離分析法，電子波と物質との相互作用（分光法）の基本的知識を習得する。物質を構成する基本単位である原子および分子の性質を理解するために，原子・分子の構造，および化学結合に関する基本的事項を取得する。

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

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

薬科学概論 [春学期 (1 単位・必修)]

現在大学内で行われている最先端の研究や研究成果の社会実装の現状などを学ぶことで，薬科学科における研究マインドを向上させる。さらに，これから習得する講義内容が将来的にどのように生かされるかを学ぶ。

物理化学 1 [秋学期 (2 単位・必修)] ユニット責任者：長瀬

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

生命倫理 [春学期 (1 単位・薬学科必修)]

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

実験法概論 [秋学期 (2 単位・必修)]

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

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修)]

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

学部 2 年

物理化学 2 [春学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：花岡

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

物理化学 3 [秋学期前半 (1 単位・必修)] ユニット責任者：長瀬

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

学部 3 年

薬剤学実習 [春学期 (1.5 単位・必修)]

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

学部 4 年

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

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

学部 4・5・6 年

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

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

研究概要

I. 新規蛍光団の創製を基盤とした蛍光プローブの開発

生命現象を理解する上で，生きている状態のままの生体で，リアルタイムかつ高い時空間分解能で生命現象を【視る】ことは，それら理解の基礎となる。そのため，このような観察を実現する蛍光イメージングは，近年，生命科学研究において必要不可欠な技術となっている。この蛍光イメージング技術に貢献するツールとして，蛍光プローブの開発研究は極めて重要である。一般に用いられている蛍光

標識試薬は、単にタンパク質や生体小分子などを蛍光ラベル化することで、その分子の挙動を可視化するものであるが、一方、対象とする生体分子との化学反応によって、励起波長・蛍光波長・蛍光強度などの蛍光特性が変化する蛍光プローブを開発することで、新たな生命現象を視ることが可能となる。

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

II. 温度応答性高分子を用いた抗体医薬、細胞医薬の精製法の開発

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

現在の再生医療では、移植用の細胞を効率よく分離・精製する方法が求められている。フローサイトメトリーに代表される既存の細胞分離法は、細胞表面に蛍光色素や磁気微粒子を修飾する必要があり、これらが、移植の際に生体に悪影響を及ぼす可能性がある。そこで、温度応答性高分子として知られる

poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) を修飾したビーズを用いた細胞分離カラムを開発した。荷電性モノマーである *N,N*-dimethylaminopropylacrylamide (DMAPAAm) と PNIPAAm の共重合体を修飾した担体を充填剤としたカラムを作製し、幹細胞のみを選択的に保持し、分離できることがわかった。

III. 機能性人工タンパク質シェルの開発

天然には、ウイルスのカプシドに代表されるように中空の球状構造(シェル構造)を形成し、物質の貯蔵、生産、輸送などの多様な生命現象に利用されるタンパク質が存在する。これらは、通常数十から数百個以上の単一あるいは複数のタンパク質サブユニットが、規則的に自己集合したナノからマイクロメートルオーダーの大きさの構造体である。我々は、これら天然のタンパク質シェルの遺伝的・化学的に改変することで、または人工的なタンパク質シェルの新たにデザインすることで、天然には無いさまざまな形態・特性・機能を持つ人工タンパク質シェルの創成し、drug delivery system (DDS) などへの応用を目指した研究を行っている。

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

自己点検・評価

I. 教育について

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

本年度の講座構成員は、教授 1 名、准教授 1 名、講師 1 名、特任教授 1 名、特任助教 1 名、薬学部共同研究員 4 名、研究員 1 名、博士課程(薬学専攻) 3 年(社会人) 1 名、後期博士課程(薬科学専攻) 2 年(社会人) 1 名、修士課程(薬科学専攻) 2 年 5 名、1 年 5 名、卒論生は薬学科 6 年生 6 名、5 年生 6 名、4 年生 6 名、薬科学科 4 年生 6 名、3 年生 6 名であった。

大学院生の指導については、毎週火曜日午前もしくは金曜日午後に卒論生も交え講座内のスタッフ全員で行う英語文献抄読会と研究報告会を行った。卒論の外部連携先として医学部形成外科の貴志和生教授の研究室に卒論学生 1 名が配属された。それぞれの研究テーマにおいて成果が得られ、本年度は現地での学会開催が出来るようになり、分析化学会、日本 DDS 学会、ライフサポート学会フロンティア講演会、薬学会関東支部大会、薬学会等の複数の学会において、すべての大学院生、6 年生と一部の 5 年生、4 年生が発表を行った。

II. 研究について

本年度の研究活動は順調であり、原著論文 15 報を国際的な学術誌に報告した。その中で、花岡教授執筆の *J Am Chem Soc* に掲載された論文がスポットリサーチで紹介され、研究成果を元にしたデザインが Supplementary Cover Art に選ばれた。さらに、長瀬准教授執筆の *J Mater Chem B* に掲載された論文が Front Cover に選ばれた。科学研究費などの外部資金獲得も、学術変革 A (計画研究)、AMED 創薬基盤、AMED 新興・再興感染症研究基盤、基盤 B、新学術領域研究 公募研究、国際共同研究強化 (B) 等複数あり、研究成果は国内外の学会で積極的に発表した。

今年度は新型コロナウイルスの影響が減り、現地での学会参加が可能になり、日本分析化学会、DDS 学会、日本薬学会、など複数の学会に参加し研究成果の報告を積極的に行い、今年度の学会発表件数は 67 件であった。様々な学会で、本講座の研究内容が評価され、山田創太特任助教が日本ケミカルバイオロジー学会第 16 回年会ポスター賞、第 38 回日本 DDS 学会学術集会で優秀発表賞を受賞した。さらに、6 月に開催された第 29 回クロマトグラフィーシンポジウムにて修士 1 年の松田さんが Best Presentation Award for Young Scientists を、9 月に開催された日本分析化学会第 71 年会で修士 1 年の鈴木さんが若手ポスター賞を、第 71 回高分子討論会で修士 2 年の島根さんが優秀ポスター賞を、11 月に開催された第 13 回スクリーニング学研究会で学部 4 年の川手さんが委員奨励賞を受賞した。また、3 月に開催された日本薬学会第 143 年会で、学部 6 年の榛葉さん、修士 1 年の松田さん、学部 4 年の杉本さんが学生優秀発表賞 (ポスター発表の部) を受賞した。

さらに、長瀬准教授は、2022 年度の本学薬学部・薬学研究科における学部長賞 (研究部門) を受賞し、修士 2 年の島根さんは、2022 年度 KP 会星野尚美記念 薬学研究・活動奨励賞を受賞した。

改善計画

1, 2 年で履修する基礎系科目 (物理化学や分析化学など) では、我々を取り巻く様々な現象を物理的、化学的に解説し、教科への興味を引き出すよう心掛けた。更に、多くの身近な現象と取り上げ、物理化学や分析への苦手意識を払拭できるよう努めたい。また、基礎系科目と専門系科目 (物理薬剤学や製剤学など) との関連性について、3 年生の薬剤学実習では実例を提示しながら解説し、理解度や内容の定着を図るとともに、実際に医療現場で使用されている医薬品を実験対象とすることで、実習で修得する内容の重要性を認識させることができた。1 年生の早期体験学習 (研究室) では、新型コロナ感染予防に気をつけながら、1 グループ 3 名の実習とした。TA・SA を多く配し、実験方法や装置、実験器具、物質の取り扱いについて細かく指導し、気軽に実験内容や結果について質疑応答ができるよう心掛けたが、実験結果を纏め、考察し、他者が理解できるよう発表することなどを経験させられなかった。次年度はこれを経験できるようなスケジュールを組み、実験、研究に対し興味が湧くように配慮する。卒業研究では、配属初めに各学生の希望に沿った研究テーマを設定し、それぞれの責任の下、目標

を定めそれを遂行するために何が必要かを考慮しながら研究を進められるよう指導を行う。

研究業績

原著論文（英文）

1. Two-dimensional temperature-responsive chromatography using a poly(N-isopropylacrylamide) brush-modified stationary phase for effective therapeutic drug monitoring. Nagase K, Inoue S, Inoue M, Kanazawa H. *Sci. Rep.*, 12(1), 2653, (2022).
2. Temperature-responsive mixed-mode column for the modulation of multiple interactions. Nagase K, Matsumoto K, Kanazawa H. *Sci. Rep.*, 12(1), 4434, (2022).
3. Rapid visualization of deeply located tumors in vivo by intravenous administration of a γ -glutamyltranspeptidase-activated fluorescent probe. Nakada A, Maruyama T, Kamiya M, Hanaoka K, Urano Y. *Bioconjug. Chem.*, 33, 523-529 (2022).
4. Viral vector purification with thermoresponsive-anionic mixed polymer brush modified beads-packed column. Nagase K, Kitazawa S, Kogure T, Yamada S, Katayama K, Kanazawa H. *Sep Purif Technol*, 286, 120445 (2022).
5. Molecular design of near-infrared (NIR) fluorescent probes targeting exo-peptidase and application for detection of dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) activity. Hoshino Y, Hanaoka K, Sakamoto K, Yasunaga M, Kojima T, Kotani D, Nomoto A, Sasaki E, Komatsu T, Ueno T, Takamaru H, Saito Y, Seto Y, Urano Y. *RSC Chem Biol*, 3, 859-867 (2022).
6. Development of a fluorescent probe library enabling efficient screening of tumour-imaging probes based on discovery of biomarker enzymatic activities. Kuriki Y, Yoshioka T, Kamiya M, Komatsu T, Takamaru H, Fujita K, Iwaki H, Nanjo A, Akagi Y, Takeshita K, Hino H, Hino R, Kojima R, Ueno T, Hanaoka K, Abe S, Saito Y, Nakajima J, Urano Y. *Chem Sci*, 13, 4474-4481 (2022).
7. Relationship between mouse wound healing and keratin 17. Ito M, Imbe Y, Wang Q, Aramaki N, Okabe K, Sakai S, Takaya K, Kanazawa H, Hanaoka K, Kishi K. *Wound Repair Regen*, 30 (4) A9 - A9 (2022).
8. Search for the formation mechanism of actin cable for complete skin regeneration. Imbe Y, Ito M, Wang Q, Aramaki N, Okabe K, Sakai S, Takaya K, Kanazawa H, Hanaoka K, Kishi K. *Wound Repair Regen*, 30 (4) A9 - A9 (2022).
9. Chromatography columns packed with thermoresponsive-cationic-polymer-modified beads for therapeutic drug monitoring. Nagase K, Takagi H, Nakada H, Ishikawa H, Nagata Y, Aomori T, Kanazawa H. *Sci Rep*, 12, 12847 (2022).
10. Temperature-modulated antibody drug separation using thermoresponsive mixed polymer brush-modified stationary phase. Nagase K, Ishii S, Takeuchi A, Kanazawa H. *Sep Purif Technol*, 299, 121750 (2022).
11. Thermoresponsive block copolymer brush for temperature-modulated hepatocyte separation. Nagase K, Kojima N, Goto M, Akaike T, Kanazawa H. *J Mater Chem B*, 10, 8629-8641 (2022).

12. General design strategy to precisely control the emission of fluorophores via a twisted intramolecular charge transfer (TICT) process. Hanaoka K, Iwaki S, Yagi K, Myochin T, Ikeno T, Ohno H, Sasaki E, Komatsu T, Ueno T, Uchigashima M, Mikuni T, Tainaka K, Tahara S, Takeuchi S, Tahara T, Uchiyama M, Nagano T, Urano Y. *J Am Chem Soc*, 144, 19778-19790 (2022).
13. A thermoresponsive cationic block copolymer brush-grafted silica bead interface for temperature-modulated separation of adipose-derived stem cells. Nagase K, Okada A, Matsuda J, Ichikawa D, Hattori Y, Kanazawa H. *Colloids Surf B*, 220, 112928, (2022).
14. Folate receptor-targeted near-infrared photodynamic therapy for folate receptor-overexpressing tumors. Aung W, Tsuji A B, Hanaoka K, Higashi T. *World J Clin Oncol*, 13, 880-895, (2022).
15. Real-time in situ X-ray micro-computed tomography study of the effect of impurities on the crystallization of amorphous nifedipine. Amano Y, Misawa T, Miyazaki T, Ando D, Koide T, Izutsu K, Kanazawa H, Hanaoka K, Yamamoto E. *J Pharm Biomed Anal*, 226, 115248, (2023).

総説（邦文）

1. 非ウイルス性タンパク質シェル工学の現在と将来展望. 佐々木栄太, 花岡健二郎. *JSMI Report*, 15 (2), 11-16 (2022).
2. 創薬研究のための蛍光プローブの分子設計と活用方法. 花岡健二郎. *MED CHEM NEWS*, 32 (2), 87-92 (2022).
3. 温度応答性高分子を用いたバイオ医薬品・治療用細胞の分離精製法の開発. 長瀬健一. *B&I バイオサイエンスとインダストリー*, 80 (3), 268-269 (2022).
4. 温度応答性クロマトグラフィー. 長瀬健一. *バイオプロセスを用いた有用性物質生産技術*, 443-452 (2022).

著書

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

国際学会招待講演

1. Development of fluorogenic probes for H₂S and sulfane sulfur and their application to inhibitor screening. Kenjiro Hanaoka. Redox Week in Sendai 2022, Sendai, 2022.10.28-11.1.

国内学会招待講演

1. 機能性バイオインターフェイスによるバイオ医薬品・治療用細胞の精製技術の開発. 長瀬健一, バイオインダストリー奨励賞受賞者企画講演会 第2弾（オンラインウェビナー）. 2022.4.
2. 温度応答性高分子界面による次世代医薬品の分離精製技術の創出. 長瀬 健一, 金澤 秀子. 第71回高分子討論会, 札幌, 2022.9.5-7.
3. 新規蛍光団の創製を基盤とした蛍光プローブの開発. 花岡健二郎. 第9回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム, 名古屋, 2022.9.8-9.

4. 医療・創薬への応用を目指した蛍光プローブの創製. 花岡健二郎. 未来医学研究会 マンスリーセミナー, オンライン, 2022.9.15.
5. Development of a fluorescence probe for H₂S and its application to the inhibitor screening for reactive sulfur species-producing enzymes. Kenjiro Hanaoka. 第 60 回 日本生物物理学会年会, 函館, 2022.9.28-30.
6. 生体分子との相互作用制御を実現する革新的な温度応答型水圏機能材料の創製. 長瀬健一. 日本化学会秋季事業 第 12 回 CSJ 化学フェスタ 2022, 東京, 2022.10.18-20.
7. 蛍光プローブを活用した超硫黄分子種産生酵素の選択的阻害剤の開発. 花岡健二郎. 第 95 回 日本生化学会大会, 名古屋, 2022.11.9-11.
8. ケイ素置換キサンテン系蛍光色素の創製と蛍光プローブの開発. 花岡健二郎. 第 26 回 ケイ素化学協会シンポジウム, 清水, 2022.11.11-12.
9. 新規蛍光団の創製を基盤とした蛍光プローブの開発. 花岡健二郎. 埼玉大学先端産業国際ラボラトリー メディカルイノベーション研究ユニット 第 22 回 ワークショップ: バイオイメーシングの最前線ー生体分子の可視化ー (オンライン), 2022.12.14.
10. 超硫黄分子の検出蛍光プローブの開発と生合成制御のためのケミカルツール創製. 花岡健二郎. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023.3.25-28.

国際学会発表

1. Development of 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (3MST) selective inhibitors and their inhibitory mechanism. Kiyoshi Sasakura, Eita Sasaki, Kenjiro Hanaoka. Redox Week in Sendai 2022 (The 12th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, 4th International Conference on Persulfide and Sulfur Metabolism in Biology and Medicine), Sendai, 2022.10.28-11.1.

国内学会発表

1. 温度制御により臍帯（へその緒）から幹細胞を精製する機能性界面の開発. 長瀬健一, 太田歩, 廣谷正, 金澤秀子. 第 82 回分析化学討論会. 水戸. 2022.5.14-15.
2. 温度応答性高分子と抗体認識高分子を用いた抗体分離法の開発. 竹内絢子, 石井咲樹, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬 健一. 第 82 回分析化学討論会. 水戸. 2022.5.14-15.
3. 温度応答性高分子を用いたスピнкаラムによる除タンパク法の開発. 國分茉莉花, 井上正和, 石澤佑太, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 82 回分析化学討論会. 水戸. 2022.5.14-15.
4. 細胞認識ペプチドを用いた感温性ブロックコポリマーブラシによる細胞分離. 長瀬健一, 志村昌紀, 島根瑠霞, 金澤秀子. 第 71 回高分子学会年次大会 (オンライン開催). 2022.5.25-27.
5. 温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた臍帯由来幹細胞の分離精製. 長瀬 健一, 太田歩, 金澤秀子. 第 71 回高分子学会年次大会 (オンライン開催). 2022.5.25-27.
6. アルギニン密度の温度スイッチングによる細胞内取込制御. 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 日本ケミカルバイオロジー学会 第 16 回年会, 富山, 2022.5.30-6.1.
7. 温度応答性アデノ随伴ウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 29 回クロマトグラフィーシンポジウム, 石垣, 2022.6.9-10.

8. 複合的な相互作用による温度応答性ミックスモードカラムの創製. 長瀬健一, 渡辺真梨亜, 善文比古, 松本光祐, 花岡健二郎, 金澤秀子. 第 29 回クロマトグラフィーシンポジウム, 石垣, 2022.6.9-10.
9. 温度応答性ポリマーを用いた肝細胞分離カラムの開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 29 回クロマトグラフィーシンポジウム, 石垣, 2022.6.9-10.
10. 熱誘導ターゲティングに向けた高分子ミセルの生体直交型架橋制御. 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 第 38 回日本 DDS 学会学術集会 (オンライン), 2022.6.29-30.
11. 複合的な相互作用を制御する温度応答性アニオン交換ミックスモードカラムの創製. 長瀬健一, 松本光祐, 花岡健二郎, 金澤秀子. 第 34 回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2022), 船橋, 2022.9.2-3.
12. 温度応答性高分子を用いた除タンパク用スピンカラムの開発. 國分茉莉花, 井上正和, 石澤佑太, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 34 回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2022), 船橋, 2022.9.2-3.
13. 細胞移植効率化を目指した血管新生因子徐放ナノ粒子の開発. 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鵜頭理恵, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 71 回高分子討論会, 札幌, 2022.9.5-7.
14. 細胞認識ペプチドと温度応答型生体適合性高分子を用いた細胞分離法の開発. 島根瑠霞, 志村昌紀, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 71 回高分子討論会, 札幌, 2022.9.5-7.
15. アルギニン密度の温度スイッチングによる高分子ミセルの細胞内送達. 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 第 16 回バイオ関連化学シンポジウム, 名古屋, 2022.9.10-12.
16. 細胞組織移植のための細胞増殖因子徐放性ナノ粒子の開発. 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鵜頭理恵, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 19 回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム(PPF2022) (オンライン), 2022.9.12-13.
17. 温度に応答した高分子収縮を利用したアルギニン密度制御による薬物デリバリー. 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 第 19 回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム(PPF2022) (オンライン), 2022.9.12-13.
18. 温度応答性高分子を用いた肝細胞分離カラムの開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 19 回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム(PPF2022) (オンライン), 2022.9.12-13.
19. 温度応答型ウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 19 回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム(PPF2022) (オンライン), 2022.9.12-13.
20. アフィニティリガンドと生体適合性高分子を用いた温度制御型細胞分離法の開発. 島根瑠霞, 志村昌紀, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 19 回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム(PPF2022) (オンライン), 2022.9.12-13.
21. 複合的な相互作用を制御する温度応答性ミックスモードクロマトグラフィーの開発. 長瀬健一, 渡辺真梨亜, 松本光祐, 善文比古, 花岡健二郎, 金澤秀子. 日本分析化学会第 71 年会, 岡山, 2022.9.14-16.

22. ナノ粒子表面のアルギニン密度制御による細胞内への薬物送達. 鈴木杏奈, 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 日本分析化学会第 71 年会, 岡山, 2022.9.14-16.
23. 温度応答性高分子を用いた抗体医薬分離精製カラムの開発. 竹内絢子, 石井咲樹, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本分析化学会第 71 年会, 岡山, 2022.9.14-16.
24. 温度応答性高分子を用いた肝細胞分離カラムの開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本分析化学会第 71 年会, 岡山, 2022.9.14-16.
25. 機能性高分子を用いたアデノ随伴ウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本分析化学会第 71 年会, 岡山, 2022.9.14-16.
26. 温度応答型肝細胞クロマトグラフィーの開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 66 会日本薬学会関東支部大会, 横浜, 2022.9.17.
27. 温度応答性スピンカラムによる除タンパク処理法の開発. 國分茉莉花, 井上正和, 石澤佑太, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 66 会日本薬学会関東支部大会, 横浜, 2022.9.17.
28. 機能性高分子を用いたウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 66 会日本薬学会関東支部大会, 横浜, 2022.9.17.
29. 温度応答性・肝細胞認識高分子による温度制御型肝細胞分離材料の創製. 長瀬健一, 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 花岡健二郎, 金澤秀子. 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2022.11.21-22.
30. ポストインサクション法での温度応答性ポリマー修飾 siRNA 内包脂質ナノ粒子の作製. 壺井茉貴, 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎. 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2022.11.21-22.
31. 細胞組織移植の効率化を目的とした血管新生因子徐放性ナノ粒子の開発. 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鶴頭理恵, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2022.11.21-22.
32. 機能性向上を目的とした配向性間葉系幹細胞シートの開発. 倉持羽純, 高橋宏信, David Grainger, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2022.11.21-22.
33. 生体適合性を持つ温度応答性高分子とアフィニティーリガンドによる細胞分離法の開発. 島根瑠霞, 志村昌紀, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2022.11.21-22.
34. 機能性高分子を用いた温度応答型ウイルスベクター精製カラムの開発. 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2022.11.21-22.
35. 温度応答性ポリマーを用いた肝細胞分離カラムの作製. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 44 回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 2022.11.21-22.
36. Thiosulfate sulfurtransferase (TST) 選択的な阻害剤の開発. 川手琢冬, 佐々木栄太, 花岡健二郎, 魏范研. 第 13 回スクリーニング学研究会, 東京, 2022.11.25.
37. 細胞膜タンパク質とペプチドの相互作用を利用した細胞分離法の開発. 島根瑠霞, 志村昌紀, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第 4 回 生体膜デザインコンファレンス, 八王子, 2022.12.5.

38. ウイルスベクターの細胞膜認識機構を利用したウイルスベクター精製法の開発. 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第4回 生体膜デザインコンファレンス, 八王子, 2022.12.5.
39. 肝細胞膜との相互作用を利用した細胞分離法の開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第4回 生体膜デザインコンファレンス, 八王子, 2022.12.5.
40. パターニング培養皿を用いた配向性間葉系幹細胞シートの作製. 倉持羽純, 高橋宏信, David Grainger, 花岡健二郎, 長瀬健一. 第4回 生体膜デザインコンファレンス, 八王子, 2022.12.5.
41. 温度応答性材料を用いたバイオペレーション. 長瀬健一. 第3回産学連携フォーラム, 大阪, 2023.1.
42. HTS を用いた thiosulfate sulfurtransferase (TST) 選択的な阻害剤の探索. 川手琢冬, 花岡健二郎, 佐々木栄太, 魏范研. 第147回日本薬理学会関東部会, 東京, 2023.3.21.
43. ねじれ型分子内電荷移動(TICT)機構に基づく酵素活性検出蛍光プローブの開発. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 第147回日本薬理学会関東部会, 東京, 2023.3.21.
44. 薬理作用を定量的に評価するための多層型ヒト骨格筋組織モデルの開発. 高橋宏信, 若山暖乃, 長瀬健一, 清水達也. 第22回日本再生医療学会総会, 京都, 2023.3.23-25.
45. 温度応答性高分子と肝細胞認識高分子を用いた肝細胞分離材料の開発. 長瀬健一, 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 花岡健二郎, 金澤秀子, 京都, 2023.3.23-25.
46. 温度応答性・肝細胞認識高分子による温度制御による肝細胞分離法. 長瀬健一, 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 花岡健二郎, 金澤秀子, 花岡健二郎. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
47. 細胞内オルガネラ pH を定量可能なレシオ型 pH 蛍光プローブの開発. 野本歩夢, 花岡健二郎, 浦野泰照. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
48. 生体由来微量 DNA 検出のための高感度蛍光プローブの開発. 鈴木杏実, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
49. ねじれ型ローダミンを用いた有機小分子-タンパク質ハイブリッド型粘性検出蛍光プローブの開発. 榛葉満理奈, 佐々木栄太, 笠井柊杜, 花岡健二郎. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
50. リアルタイム in situ X線マイクロコンピューター断層撮影による非晶質ニフェジピンの結晶化の観察: ニフェジピンの結晶化に対する不純物の影響. 天野裕太, 三澤隆史, 宮崎玉樹, 安藤大介, 金澤秀子, 花岡健二郎, 山本栄一. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
51. HTLV-1 感染細胞選択的な光細胞殺傷技術を目指した標的タンパクの同定. 布施慶和, 佐々木栄太, 廣谷正, 山田創太, 仲宗根秀樹, 花岡健二郎. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
52. ねじれ型分子内電荷移動(TICT)機構に基づく酵素活性検出蛍光プローブの開発. 杉本瑞樹, 佐々木栄太, 大野久史, 花岡健二郎. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
53. 標的タンパク質を特異的に内包可能な人工タンパク質シェルの開発. 竹田彩華, 佐々木栄太, 山田創太, 花岡健二郎. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
54. パターン化温度応答性培養皿を用いた配向性間葉系幹細胞シートの開発. 倉持羽純, 高橋宏信, David Grainger, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.
55. 温度応答性高分子を用いた肝細胞分離クロマトグラフィーの開発. 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一. 日本薬学会第143年会, 札幌, 2023.3.25-28.

受賞

1. 日本ケミカルバイオロジー学会第 16 回年会にて「ポスター賞」．アルギニン密度の温度スイッチングによる細胞内取込制御．山田創太，佐々木栄太，長瀬健一，花岡健二郎．2022.5.30-6.1.
2. 第 29 回クロマトグラフィーシンポジウムにて「Best Presentation Award for Young Scientists」．温度応答性ポリマーを用いた肝細胞分離カラムの開発．松田潤之介，稲永大夢，後藤光昭，赤池敏宏，金澤秀子，花岡健二郎，長瀬健一．2022.6.9-10.
3. 第 38 回日本 DDS 学会学術集会にて「優秀発表賞」．熱誘導ターゲティングに向けた高分子ミセルの生体直交型架橋制御．山田創太，佐々木栄太，長瀬健一，花岡健二郎．2022.6.29-30.
4. 第 71 回高分子討論会にて「優秀ポスター賞」．細胞認識ペプチドと温度応答型生体適合性高分子を用いた細胞分離法の開発．島根瑠霞，志村昌紀，金澤秀子，花岡健二郎，長瀬健一．2022.9.5-7.
5. 日本分析化学会第 71 年会にて「若手ポスター賞」．ナノ粒子表面のアルギニン密度制御による細胞内への薬物送達．鈴木杏奈，山田創太，佐々木栄太，長瀬健一，花岡健二郎．2022.9.14-16.
6. 第 13 回スクリーニング学研究会にて「委員奨励賞」．Thiosulfate sulfurtransferase (TST) 選択的な阻害剤の開発．川手琢冬，佐々木栄太，花岡健二郎，魏范研．2022.11.25.
7. 2022 年度 KP 会星野尚美記念 薬学研究・活動奨励賞．島根瑠霞．
8. 学部長賞 研究部門．長瀬健一．2022 年 03 月
9. 日本薬学会第 143 年会にて「学生優秀発表賞（ポスター発表の部）」．ねじれ型分子内電荷移動 (TICT)機構に基づく酵素活性検出蛍光プローブの開発．杉本瑞樹，佐々木栄太，大野久史，花岡健二郎．2023.3.25-28.
10. 日本薬学会第 143 年会にて「学生優秀発表賞（ポスター発表の部）」．ねじれ型ローダミンを用いた有機小分子-タンパク質ハイブリッド型粘性検出蛍光プローブの開発．榛葉満理奈，佐々木栄太，笠井柊杜，花岡健二郎．2023.3.25-28.
11. 日本薬学会第 143 年会にて「学生優秀発表賞（ポスター発表の部）」．温度応答性高分子を用いた肝細胞分離クロマトグラフィーの開発．松田潤之介，稲永大夢，後藤光昭，赤池敏宏，金澤秀子，花岡健二郎，長瀬健一．2023.3.25-28.

分子創成化学講座

教 授：熊谷 直哉

准 教 授：大江 知之

助 教：堤 亮祐

担当授業概要

2021 年度は新型コロナウイルス感染症対策として、学部の講義のほとんどは対面と遠隔を併用したハイフレックス形式で行っていたが、2022 年度は一部の録画配信回を除き、講義のほとんどを従前通りの対面講義とした。

学部 2 年

有機化学 3 [春学期前半 (1 単位・必修)、担当 大江 (ユニット責任者) 天然医薬資源学講座 植草]

本講義は主にモデル・コアカリキュラム C3(4)に相当し、基本的な有機化合物や生体分子の構造解析ができるようになるために、代表的な機器分析法の基本知識と構造解析の知識・技能を習得させることを目的とした。大江はマス (MS) スペクトル、赤外吸収 (IR) スペクトルおよび旋光度分析、天然医薬資源学講座の植草助教はプロトン核磁気共鳴 (^1H NMR) スペクトル、 ^{13}C NMR スペクトルおよび X 線結晶構造解析を講義した。2021 年度からの変更点としては、近年ライフサイエンス分野で使用される頻度が高い精密質量分析の内容を増やした。

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

本講義はモデル・コアカリキュラム C3(5)および C4(1)に相当し、2 年秋学期前半に行われる「生物有機化学 -生体分子の化学反応-」、2 年秋学期後半に行われる「医薬品化学 1」、3 年春学期前半に行われる「医薬品化学 2」につながる科目である。医薬品 (有機化合物) の生理活性を有機化学的な側面から理解する上で、それが作用する生体側の化学的知識も必要となる。本講義は生体分子の構造と性質についての内容を中心に構成されている。

前半は、モデル・コアカリキュラムの無機化学関連をまとめた講義内容である。金属イオンの生理作用や、金属を含む酵素の構造と触媒活性の関係及び金属を含む医薬品の構造と作用機序を学ぶために、その基礎となる無機化学、錯体化学の基本的内容を最初に講義した。まず、代表的な無機酸化物の名称、構造、性質、代表的な錯体の名称や構造、さらに錯体化学の基礎となる原子価結合理論や結晶場理論を概説した。また、金属イオンと生体高分子の相互作用に関する理解を深めるために、HSAB 理論についても説明した。その上で、生体内で機能する金属イオンや金属を含む酵素の構造と機能を学習することにより、生体における金属の重要性を理解させた。さらに、金属を含む医薬品や金属中毒の際に使われるキレート剤についても解説した。

後半は、秋学期以降に行われる生物有機化学や医薬品化学の各論の講義に向けた基本事項を修得することを主目的とした。医薬品と生体分子の相互作用、生体内で機能するリン、硫黄化合物、生体高分子を構成するアミノ酸や糖などの内容が含まれる。これらは生化学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。教科書を中心に、適宜プリントとスライドで補足した。

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

本講義は主にコアカリキュラム「C4(2)生体反応の化学による理解」に対応しており、春学期前半の「生物有機化学 –生体分子の化学構造–」から継続した科目であり、医薬品の生体内での作用を化学的に理解できるようになるために、医薬品の作用の基礎となる生体反応の化学的理解に関する事項を修得することを目的とした。内因性リガンドの構造と性質、補酵素の役割、活性酸素の化学、生体分子の代謝や異物代謝の有機化学的理解、ファーマコフォア、バイオアイソスター、医薬品に含まれる複素環を教えた。また、モデル・コアカリキュラムにはないが、生体分子と医薬品の相互作用を考える上で重要となる 3 次元的な分子構造を理解させるため、適宜分子の立体動画を示して解説した。本年は「クリックケミストリーおよび生体直交化学」に対してノーベル化学賞が授与された。そこで発表日のおよそ 1 週間後にあたる第 7 回講義の時間の一部を使って簡単な解説を行い、生命科学研究、創薬科学研究における有機化学の重要性を認識してもらえよう努めた。「生物有機化学 –生体分子の構造–」と同様、生化学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。

医薬品化学 1 [秋学期後半 (1 単位・必修)、担当 熊谷 (ユニット責任者) 堤]

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

医薬品化学実習 [春学期 (必修)、担当 熊谷 大江 堤]

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

医薬品合成実習については、頻用される NSAIDs の一つであるイブプロフェンを標的化合物として、多段階合成を 2 人 1 組で行わせた。2021 年度は、新型コロナウイルス感染症対策として、実習が始まる前までに、実習の目的や合成反応の機構説明などを解説する事前実習講義動画を視聴させていた。必要に応じて繰り返し視聴できることによる教育効果が高いと判断し、2022 年度も同様の講義動画を作成し視聴させた。実際の実習では、*p*-イソブチルアセトフェノンの Darzens 反応による炭素-炭素結合の形成反応、加水分解反応と続く脱炭酸反応を伴うエポキシドの開環反応、アルデヒドの酸化反応を経て解熱鎮痛剤イブプロフェンを合成させた。この工程により、基本的な実験装置、反応経過の追跡法、生成物の抽出、単離、確認法について深く学び、また、キラル医薬品に関する知識も学ばせた。

構造解析では、NMR、MS、IR を中心にその原理と解析法を習得することを目的に、有機化学 3 の講義で扱った機器の原理や測定方法を復習させた後、実際のデータの解析を演習形式で行った。また、アスピリンからイブプロフェンに至る構造展開と合成手法に関するビデオ教材を用い、製薬企業にお

ける医薬品開発の過程を理解させるとともに、構造活性相関についても概説した。

学部 3 年

医薬品化学 2 [春学期前半 (1 単位・必修)、担当 熊谷 (ユニット責任者)]

本講義は主にコアカリキュラム「C4(3)医薬品の構造と性質、作用」の後半部に対応しており、2 年次「医薬品化学 1」から継続した科目である。医薬品に含まれる代表的な構造およびその性質を医薬品の作用と関連づける基本的事項を修得することを目的としている。内因性リガンドと、受容体に作用するアゴニスト、アンタゴニストの化学構造の特徴、相関を講義した後、カテコールアミン、アセチルコリン、ステロイド、ジアゼピン、バルビタール系薬物の構造と性質を教えた。さらに、DNA に作用する医薬品、イオンチャネルに作用する構造と性質も教えた。特にアルキル化剤による DNA アルキル化は基本的に S_N2 反応で進行することを有機化学との関連から理解させた。薬理学など他分野の知識も必要であり、それらと関連付けながら講義を行った。複雑な立体構造を有する医薬分子については適宜立体動画を示して説明し、構造類似性を 2 次元の構造式から立体化させて理解できるよう促した。医薬分子の名前の由来、英語での実際の発音などをリンクさせて系統的に情報を整理し、知識の体系化と国際的な活躍ができる薬剤師を意識してもらうよう努めた。教科書を中心に、適宜プリントで補足した。

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

本講義は、モデル・コアカリキュラムにおいてはアドバンストの内容となるが、旧コアカリキュラムでは C5(1)、(2)に相当し、かつて薬学部生全員に対して必須科目として講義していたものである。有機合成は有機化学の応用として最も重要な項目であるため、創薬研究者を目指す薬科学科では必修科目とし、薬学科では選択科目の扱いとした。前半と後半に分け、前半を堤が、後半を大江が担当した。前半では官能基の導入・変換をテーマとし、ある目的化合物を合成するためにどのような原料や反応を用いるべきかという視点からの有機合成を講義した。アルケン、アルキン、有機ハロゲン化合物、アルコール、フェノール、エーテル、アルデヒド、ケトン、カルボン酸誘導体、アミンの合成をそれぞれ個別に解説し、目的化合物に対して複数の合成法を答えられるようになることを目標とした。また、C3(1)～(3)で学んできた有機化学の復習も兼ね、前述した反応の反応機構や化学・位置・立体選択性等についても説明した。後半では、医薬品を含む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。

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

創薬科学において有機化学は最も基本となる学問分野であり、特に有機化合物を効率よく合成する能力が必要とされる。上述の「精密有機合成」の発展的講義という位置づけで、薬を創る上で必要な有機合成の力を修得することを目的とした。薬学科、薬科学科ともに選択科目の扱いとした。具体的には、大江は、中枢神経作用薬、抗炎症薬、代謝疾患治療薬、抗菌薬、抗悪性腫瘍薬剤の合成を題材に、実際の医薬品合成においてどのような有機化学反応が使われているか、反応機構とともに解説した。

また、日本医科大学の高橋非常勤講師は、クロスカップリング反応、光学活性医薬品の合成およびコンビナトリアル合成などの最新の合成化学について講義した。さらに、日本医科大学の中村非常勤講師は原薬の工業生産を検討するプロセス化学の概略について講義し、医薬品開発過程におけるプロセス化学の役割、製造プロセス現場と実験室との違い、溶媒・試薬の選択および危険性の評価と対策について解説した。全て動画配信の講義とし毎回の小テストにより成績評価を行った。

医薬分子設計化学 [春学期 (1.0 単位・薬学科・薬科学科選択)、担当 熊谷 (ユニット責任者) 天然医薬資源学講座 植草 日本医科大学 中村]

旧カリキュラムの4年次科目である「C17 医薬品の開発と生産(2)リード化合物の創製と最適化」[4年春学期 (0.5 単位・必修)、ユニット責任者 増野]、「反応機構解析論」[4年春学期 (0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者 増野]、生体分子・生理活性物質の構造解析 [4年春学期 (0.5 単位・薬科学科選択)、ユニット責任者 天然医薬資源学講座 成川]の1.5単位分をまとめた講義として2017年度から開始しており、卒業後に製薬企業で新薬開発の探索段階にたずさわる学生向けの講義である。具体的な講義内容は分子構造解析のアドバンスト版(植草助教、中村非常勤講師)、分子構造に関する物理化学的な考察技法、分子の反応性とコンフォメーションを決定づける軌道相互作用、反応機構における計算化学的解析手法(熊谷)とした。

学部4年 & 6年

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

薬学の研究者として、また、大学院を受験する際にも英語の能力は必須である。さらに国際化時代の薬剤師として外国文献の調査などにも英語力は必要不可欠である。本講義では、英語で書かれた実験書などを読む演習と、合成化学、生物有機化学、医薬品化学などに関連した最新の一次文献を自分で探し、読み、内容を理解し、まとめて発表することを行った。また、限られた時間で発表内容を聴衆に伝えるための効果的なプレゼンテーションの方法を考えさせ、随時フィードバックを行った。

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期(1 単位)、担当 大江 (ユニット責任者) 有機薬化学講座 花屋 天然医薬資源学講座 植草 薬剤学講座 西村 衛生化学講座 中澤 生化学講座 高橋(大) 薬学教育研究センター 森脇 生命機能物理学講座 横川]

本演習は薬科学専攻修士課程の学生向けの体験型科目であり、薬学部が所有する最先端の分析機器について理解しその操作法を修得することを目的としている。本年度は、質量分析、LC-MS、NMR、フローサイトメトリー、共焦点顕微鏡を対象とした。また、コンピュータシミュレーションを使った生体高分子の相互作用解析の他、RI 施設の概要やそこに設置されている機器の使用法なども修得させた。このうち分子創成化学講座は、質量分析の分析法とデータ解析についての説明・演習を担当した。

分子創成化学演習 [春/秋学期 (2 単位)、担当 熊谷 大江 堤]

合成化学、生物有機化学、医薬品化学に関連した最新の学術雑誌を輪読し、討論した。単に論文に書いてある内容を紹介するのではなく、実験方法から結果の解釈、考察に至る論旨などを理解し、さらに問題点を指摘できることを目的とした。また、限られた時間で発表内容を聴衆に伝えるための効果的なプレゼンテーションの方法を考えさせ、随時フィードバックを行った。

研究概要

分子創成化学講座では主に 1. キノリンを構成単位とする機能性分子構築、2. ジアミノピリミジン構造を有する蛍光性分子 (C₄N₄ 化合物) の機能多次元化、3. 新奇ヘテロ環化合物合成とその機能開拓、4. 新型コロナウイルス感染症治療薬を目指した新規フラーレン誘導体の創製の 4 つのテーマについて研究に取り組み、以下に示す成果を挙げている。

1. キノリンを構成単位とする機能性分子構築

全炭素型芳香族ユニットを利用する新奇分子群構築はグローバルに展開されているが、含窒素ヘテロ環であるキノリンをユニット構造として採用した分子デザインは限られている。我々は窒素の配位機能性とキノリン分子の非対称性に着目した高次分子骨格形成を進めており、これまでに head-to-tail 型 3 量体 TriQuinoline (TQ) の合成を報告している。TQ は 3 個のキノリンユニットに挟まれた中心空隙内にプロトンを強力に捕捉することでカチオン性の擬平面芳香族分子となり、高い水溶性や他の π 共役分子との超分子形成能といった特異な物理・化学的性質を示す。本年度は、TQ の環周辺の構造修飾法の開発に取り組んだ。検討の結果、2 個のキノリン環を有する大環状ラクタムを原料とし、種々のニトリルとの反応によりキナゾリン環を形成させることで、2 個のキノリン (Q) と 1 個のキナゾリン (Qz) が環状に連結した DiQuinoline-MonoQuinazoline (DQMz) 誘導体が合成できることを見出した。DQMz は、キナゾリン環構築時に用いるニトリルを変更することで多様な誘導体を合成可能であり、微生物化学研究所との共同研究により各種誘導体の生物活性を調査している。また、DQMz の超分子形成能を利用し、DQMz で修飾したポリマーを環境中の有害な多環式芳香族分子 (PAHs) の除去剤として応用することを検討しており、現在までにいくつかのピレン誘導体を吸着することを見出している。

さらに、前年度から引き続きヘテロ原子の導入やキノリン環の漸増により立体性を付与した非平面型キノリン多量体の合成・機能開拓も継続している。既に、平面型分子である TQ に対してもう 1 分子のキノリン環を挿入した saddle 型キノリン 4 量体 TEtraQuinoline (TEQ) を合成し、物性評価ならびに金属錯体の触媒機能評価を進めている。本年度は、TEQ の 4 個のキノリン環のうちの 2 個をインドール (In) またはナフタレン (N) に変更した立体型環状分子 Q₂In₂ および Q₂N₂ を新たにデザインし、合成検討を行った。いずれについても合成と X 線結晶構造解析による構造同定に成功した。Q₂In₂ および Q₂N₂ のインドール部位およびナフタレン部位はそれぞれアニオン性の炭素または窒素配位部位とみなせるため、分子全体としては 2 価アニオン性大環状配位子として機能することが期待できる。実際、Q₂In₂ についてはいくつかの金属と錯体を形成することを確認している。今後、金属錯体化のさらなる検討とその物性評価ならびに触媒機能を精査する。

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

2,5-ジアミノピリミジン構造を特徴とする C₄N₄ 化合物は、汎用試薬から 1 工程でモジュラー的に合成が可能な強蛍光性化合物である。2021 年度の講座設立時より、C₄N₄ 分子中に蛍光の ON/OFF を制御するメカニズムを組み込むことにより蛍光プローブとしての機能開拓を進めてきた。今年度は、ピリミジン環上 2 位アミノ基をイミンに変換することで消光することを見出し、アミノ基-イミノ基間の相互変換を利用した蛍光プローブとしての利用可能性を検討した。具体的には、医薬品原薬 (API) 中の微量パラジウム (Pd) のハイスループット検出を志向し、2 位イミノ基近傍にアリル置換フェノ

ールを配した Pd プローブ分子を設計・合成した。合成したプローブを 0 価パラジウム含有溶液中に添加することで発光することを確認し、励起・蛍光波長は 4,6 位置換基を変更することで調節可能であった。この結果から、当初の想定通り 0 価パラジウムとアリール置換フェノールとの反応によるフェノール性ヒドロキシ基の露出と続く分子内 *N,O*-アセタール形成により蛍光性を回復することを見出し、本分子設計に基づく蛍光の ON/OFF 制御が可能であることを実証した。今後フェノール上置換基の変更により、様々な環境に応答する蛍光プローブの創製を進めていく。

一方、種々の置換基を有する C₄N₄ 類縁体を合成する中で、これまで発光に必須と考えられていたピリミジン環 4,6 位のアリール置換基を持たないにもかかわらず蛍光性を示す C₄N₄ 類縁体が複数同定された。また、4,6 位にアリール基を持つ場合でも、アリール基上の置換基の種類および置換位置によっては蛍光性が消失することを見出した。今後も系統的な類縁体合成を継続し、C₄N₄ 分子全般の詳細な発光メカニズムならびに蛍光性の消失を引き起こす構造的要因を明らかにする。得られた知見を新たな発光制御法の開発に応用する。

3. 新奇ヘテロ環化合物合成とその機能開拓

低分子医薬品の多くはアミド結合を含んでおり、最近の統計によるとアミド結合形成反応は創薬化学において最も使用される反応とされている。現在、アミド結合形成は原料の一つであるカルボン酸に対して当量以上の活性化剤を使用する試薬援用型反応で実施されており、多くの医薬品が試薬廃棄物の副生を伴いながら日々生産されている。我々は、炭素原子を含まない B₃NO₂ 型ヘテロ 6 員環を特徴とする分子 DATB (1,3-Dioxa-5-Aza-2,4,6-TriBorinane) が、カルボン酸とアミンの直接的な脱水縮合型アミド化反応を強力に触媒することを見出している。DATB によるアミド形成は副生物が水のみであり、理想に近い環境調和型合成であることから、本触媒のさらなる高活性化、適用範囲の拡大ならびに高次機能化を進めている。

前年度までに B₃NO₂ 環を構成する原子の一部を置き換えた B₂NO₂Si 型 6 員環、B₂NO₂C₂ 型キラル 7 員環などの新規ヘテロ環骨格構築法を確立した。今年度はこれら新規ヘテロ環化合物のアミド化触媒能を調査し、いずれもオリジナルの DATB よりは低活性ながらアミド化触媒能を示すことを見出した。これは、DATB 分子内の B-N-B 部位が触媒活性中心であるというこれまでの想定を裏付ける重要な結果である。また、これらの新規ヘテロ環構築法を応用し、既存の DATB に対し複数の配位性置換基を導入することに成功し、金属触媒との複合化による高次機能触媒創出への端緒を開いた。

また、従来市販化合物から 4 工程かかっていた DATB 合成経路の短縮化に取り組み、同じ出発原料からわずか 2 工程で合成可能な新規合成法を開発した。新規合成法では、合成中間体および最終目的物の DATB がいずれも結晶性固体として得られ、簡便な濾過操作のみで単離可能であるという点でも優れている。本合成法により DATB の迅速な構造修飾が可能になったことから、今後系統的な誘導体合成により、より高いアミド化活性を有する触媒を導出する。

4. 新型コロナウイルス感染症治療薬を目指した新規フラーレン誘導体の創製

新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus disease 2019: COVID-19) は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2) を原因ウイルスとする急性呼吸器疾患である。

COVID-19 治療薬として、SARS-CoV-2 の生活環のさまざまな点を標的とした抗ウイルス薬の開発

が進められているが、抗ヒト免疫不全ウイルス（HIV）薬や抗 C 型肝炎ウイルス（HCV）薬の転用例の報告も多い。中でも SARS-CoV-2 のメインプロテアーゼ（M_{pro}）は、抗ウイルス薬の標的として有望であると考えられており、実際に日本でも M_{pro} を標的とした治療薬が既に承認されている。

一方、フラーレンは、Kroto らにより発見されたサッカーボール型の C₆₀ に代表される第 3 の炭素同素体である。その球状の縮合芳香環構造に由来した物理化学的性質は非常にユニークであり、さまざまな分野で応用研究が行われている。創薬分野においても、既存の医薬品にはない新奇の骨格であるフラーレンの医薬品応用を目指し、その水溶性の低さを化学的誘導体化により改善した多くの水溶性誘導体が合成され、その生物活性が調べられてきた。我々はこれまでに、さまざまな C₆₀ 誘導体が、HIV や HCV に対する抗ウイルス活性を有することを明らかにしてきた。我々は、前述の通り抗 HIV 薬や抗 HCV 薬が COVID-19 治療に転用できることが報告されていることから、HIV や HCV に対する抗ウイルス活性を有する C₆₀ 誘導体も、COVID-19 の治療薬候補となる可能性があると考えて検討を行っている。本年度も 2021 年度に引き続き、新規に合成した誘導体の COVID-19 治療薬としての応用の可能性を、M_{pro} に対する阻害作用を指標として検討した。

まず新規の C₆₀ 誘導体として 4 種の誘導体を合成した。そのうち 1 つは C₆₀ の 5 員環と 6 員環の接合部（[5,6]-結合）の炭素-炭素結合が開裂し窒素で架橋されたアザフレロイドと呼ばれる化合物群である。アザフレロイドは C₆₀ 本来の 60 π 電子共役系を維持しており、生物活性の点でも興味深い誘導体群である。M_{pro} 阻害活性は、M_{pro} および被験化合物を含む反応液に SARS-CoV-2 M_{pro} に認識、切断される 12 残基の基質ペプチドを加えてペプチドを切断し、生成したペプチド断片を LC-MS の SIM モードで定量することで評価した。

その結果、新規に合成した 4 化合物中 3 化合物はそれほど強い阻害作用を示さなかった。一方、残りの 1 つであるアザフレロイドは比較的強い阻害作用を示した。アザフレロイドの生物活性の報告はほとんどないため、本結果は興味深い知見と言える。前年度までの結果と合わせて考察すると、さまざまな C₆₀ 誘導体が M_{pro} 阻害作用を示し、その強さは誘導体により異なることが示された。

また、C₆₀ 誘導体の M_{pro} 阻害作用に関して、鏡像異性体間で差があるかを、阻害作用が比較的強い誘導体を用いて検討した。キラル固定相を有する HPLC で光学分割後、各異性体の M_{pro} 阻害作用を確認したところ、両異性体間に顕著な差は見られなかった。このように、今回の検討からは異性体間における活性の差は見られなかったが、これまでの我々の研究において、C₆₀ 誘導体の立体異性体間におけるウイルス酵素に対する阻害活性の差は、誘導体や酵素によって異なることが示されている。したがって、今後他の誘導体に関しても同様に検討していく必要があると考えられる。

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科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（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つては当然必須の分野であるが、医薬品の適正使用に関わる薬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ある。具体的には「生物有機化学（生体分子の化学構造）」「生物有機化学（生体分子の化学反応）」「医薬品化学 1」「医薬品化学 2」の 4 科目で 2 年春学期前半から始まり順次進行し 3 年春学期前半で終了する。一連の講義を通して生体分子の働きや医薬品の作用を化学的な視点で理解できることを目標とし

ている。特に薬剤師国家試験はここ数年、生物有機化学や医薬品化学関連分野の出題が増えており、その重要性を学生にも強調した。

「精密有機合成」は薬科学科では必修科目であるが、薬学科では選択科目である。本科目を3年次までの有機化学系講義の総仕上げと位置付け、複数の反応を組み合わせる標的化合物の合成ルートを考案できる力を身につけることを目標としている。加えて、実際の有機合成において重要となる化学・位置・立体選択的反応についても重点的に説明した。

「医薬品製造化学」は、実際の医薬品合成例およびそれらの合成で頻用される重要な反応について、および産業スケールでの医薬品製造法を検討するプロセス化学についての発展的な講義であり、薬科学科・薬学科ともに選択科目である。上述の「精密有機合成」で学習した事項は理解している前提で講義しているが、開講時期の関係上「精密有機合成」を履修していない薬学科生が受講することが多い。そこで「精密有機合成」を選択しなかった学生のために、「精密有機合成」で講義していた内容の一部を「医薬品製造化学」でも繰り返し講義した。

「医薬分子設計化学」は上記4科目のアドバンスト科目であり、卒業後に製薬企業で新薬開発の探索段階にたずさわる学生向けの講義である。講義内容を覚えるのではなく理解することに重点を置き、試験にノートとプリントの持ち込みを認めた。

II. 研究について

2021年度は、主に1. キノリンを構成単位とする機能性分子構築、2. ジアミノピリミジン構造を有する蛍光性分子(C₄N₄化合物)の機能多次元化、3. 新奇ヘテロ環化合物合成とその機能開拓、4. 新型コロナウイルス感染症治療薬を目指した新規フラレン誘導体の創製の4つのテーマについて研究を進めた。

本年度は、各種キノリンオリゴマーおよびそれらから派生した立体型環状芳香族分子の合成に成功し、機能開拓に向けた道筋を整えた。蛍光性化合物C₄N₄については、蛍光プローブとしての実用可能性を示す複数の成果を得ることができ、発光・消光メカニズムの完全解明に向けた実験事実を着実に蓄積している。特異なヘテロ6員環分子DATBのコア構造であるB₃NO₂環を基軸とした骨格改変により複数の新規ヘテロ環構築に成功した。またDATBの自在な構造修飾を可能にする新たな合成法を確立した。COVID-19治療薬への応用を志向して新規C₆₀誘導体を合成し、これまでほとんど検討例のないアザフレロイドが高いM_{pro}阻害作用を示すことを見出した。総じて、今後さらに研究を発展させるための種となる多くの成果を得ることのできた1年だったと言える。研究業績に記載されているように、多くの論文発表と学会発表をすることができた。なお、前年度はCOVID-19の影響でほとんどがオンライン開催だった学会が、今年度は徐々に現地開催方式に戻り、発表する学生達もより高いモチベーションを持って発表に臨めたものと推察する。

前年度からの懸案事項であった不活性ガス配管については年度初頭に設置を完了し、より迅速に有機合成実験を実施できる体制が整った。また、フラッシュ自動精製装置を1台増設し、装置の待ち時間を大幅に削減することで実験効率を改善した。その他経年劣化した器具・装置の更新・増設やデスク・実験スペースの小規模な改修を随時実施した。

改善計画

I. 教育について

「有機化学 3」では代表的な機器分析法である MS、IR、NMR の原理や基本知識を習得させているが、最終的にはデータの解析法を身に付けそれをもとにした構造推定ができることが目標である。そのためには、時間をかけて様々な問題を実際に解いてもらう演習が必要であると考え「医薬品化学実習」の中で MS、IR、NMR それぞれについて演習の時間を設けている。MS や IR と比較すると、NMR の解析法の習得には時間を要し NMR を苦手とする学生が多く見られるので、次年度より MS、IR の演習に充てていた時間を NMR 演習に振り分ける。

当講座が主に担当している生物有機化学、医薬品化学の分野は薬剤師国家試験でも出題が増えており、創薬研究者を目指す薬科学科生だけでなく、薬の適正使用に関わる薬学科生にも重要であるので、洗練された教育法の確立が今後一層求められる。これらの分野のうち、必修科目である「生物有機化学（生体分子の化学構造）」「生物有機化学（生体分子の化学反応）」「医薬品化学 1」「医薬品化学 2」の 4 科目は 2 年春学期前半から始まり順次行われ 3 年春学期前半で終了することになる。薬科学科の学生はこれに加え「精密有機合成」を必修科目としている。この科目は、薬学科の学生にとっても有機化学の総復習という位置づけで選択できる。さらに、アドバンストな内容で、製薬企業の研究開発職を目指す学生のために、3 年春学期後半に「医薬品製造化学」と「医薬分子設計化学」を選択科目として受講できる。これらの講義により薬剤師を目指す学生には医薬品を構造から理解することが可能となり、創薬研究者を目指す学生にとっては医薬品のデザインを考えることができる体制となっている。上記科目のうち両学科の必修科目である 4 科目は、医薬品の働きを理解するための化学的基盤として特に重要である。そのため担当授業概要でも述べた通り、各科目において化学的な視点を養うことに重きを置いて講義している。「授業を改善するための調査」で学生から寄せられた意見を分析すると、有機化学への興味の強い学生には授業内容が高く評価された一方で、化学を苦手とする学生にとってはやや難しく感じられたようである。全ての学生が十分に理解できる授業内容にするための工夫は今後も継続しなければならないが、同時に有機化学そのものに対する興味・関心を向上させるための方策が必要と思われる。「精密有機合成」は標的化合物を合成する合成経路を考案する力を身につけることを目標としており、やや応用的な学習項目を含むが、有機化学分野の復習も兼ねた基礎的事項も織り交ぜた授業内容となっている。しかし、今年度の定期試験では有機化学の基礎的な知識が極端に不足していると思われる答案が目立ち、学生の学力に関してやや不安が残る結果となった。前述の内容と関連し、しっかりとした有機化学の基礎力を身につけられる教育方法を模索する必要がある。

II. 研究について

今年度は各種キノリンオリゴマーならびに類縁体の合成を達成しており、次年度はその機能開発を重点的に進めていく。平面環状分子である TQ を原型として、酸素原子を挿入し立体形状を付与した oxa-TriQuinoline (oTQ) は、Cu(I)塩との錯形成によりボウル状のコンフォメーションを取り、湾曲 π 分子であるスマネンやフラーレン誘導体との超分子錯体の形成、凝集誘起発光 (AIE) 等の興味深い物理化学特性を示す。最近 Cu(I)/oTQ 錯体によって効率的に触媒される分子変換を見出しており、多機能性大環状配位子の新たなプラットフォームとして発信していく。次年度以降は酸素原子以外の種々のヘテロ原子で置換した類縁体合成と機能開発を進める。TQ の誘導体化を行う過程で、TQ の 3

枚のキノリン環 (Q) のうちの一つをキナゾリン環 (Qz) に変換した DQM_{Qz} の合成法を確立した。次年度は本合成法を応用してキナゾリン環の数を漸増した類縁体を合成し、TQ と比較した分子特性の違いを明らかにするとともに新規機能を探求する。C₄N₄ 蛍光分子については、既にいくつかの蛍光の ON/OFF 制御法を見出しており、次年度は現在検討を進めている Pd に加え他の重金属の検出法を開発し、蛍光プローブ分子としての実用化を目指す。また、これまでの固定観念にとらわれず、広範な C₄N₄ 誘導体に対して構造と蛍光特性との相関を精査し、発光に必要な構造要素を同定する。同時に蛍光性の消失を引き起こす根本原因を系統的に整理する。これらの実験的検討に加え、TD-DFT 計算等を活用した理論的な考察も併用し、C₄N₄ 分子群の詳細な発光・消光メカニズムを明らかにする。今年度確立した DATB 簡易合成法を活用し、様々な電子的・立体的特性を持つ置換基を導入し、これまで不十分だった構造と触媒活性の相関を精査し、高い触媒活性を有する DATB 誘導体を導出する。さらに分子内に基質と会合的な非共有結合性相互作用を形成可能な官能基を組み込んだ触媒をデザインし、触媒性能の抜本的向上も目指す。

研究業績

原著論文 (英文)

1. Cho N., Suemizu H., Kamimura H., Ohe T., Ito F., Akita H., Kobayashi K. Formation of reactive metabolites of benzbromarone in humanized-liver mice. *Drug Metab Pharmacokinet* 2022, 47, 100467.
2. Karimata T., Adachi S., Shibasaki M., Kumagai N. Oxygen-fueled iterative hydride transfer driven by a rigid planar architecture. *Chem Pharm Bull* 2022, 70, 595.
3. Yasuda D., Yoshida I., Imamura R., Katagishi D., Takahashi, K. Kojima H., Okabe T., Ichimura Y., Komatsu M., Mashino T., Ohe T. Development of p62-Keap1 protein-protein interaction inhibitors as doxorubicin-sensitizers against non-small cell lung cancer. *Results Chem* 2022, 4, 100609.
4. Katagishi D., Yasuda D., Takahashi K., Nakamura S., Mashino T., Ohe T. Fullerene derivatives as inhibitors of the SARS-CoV-2 main protease. *Bioorg Med Chem Lett* 2022, 80, 129121.
5. Opie C. R., Noda H., Shibasaki M., Kumagai N. Less is more: N(BOH)₂ configuration exhibits higher reactivity than the B₃NO₂ heterocycle in catalytic dehydrative amide formation. *Org Lett* 2023, 25, 694.
6. Xu W., Nagata Y., Kumagai N. TEtraQuinolines: a missing link in the family of porphyrinoid macrocycles. *J Am Chem Soc* 2023, 145, 2609.
7. Kohei M., Takizawa N., Tsutsumi R., Xu, W., Kumagai N. Azo-tagged C₄N₄ fluorophores: unusual overcrowded structures and their application to fluorescent imaging. *Org Biomol Chem* 2023, 21, 2889.

8. Shibazaki C., Mashino T., Ohe T. Development of a fluorescent-labeled trapping reagent to evaluate the risk posed by acyl-CoA conjugates. Drug Metab Pharmacokinet 2023, in press.

国際学会発表

1. Design, synthesis, properties of TEtraQuinoline (TEQ) and its application as zinc cation fluorescent probe. Xu W., Kumagai N. 25th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry, 2022 年 7 月 11 日、広島、口頭.
2. Design, synthesis, and physicochemical properties of oxygen-embedded TriQuinoline. Kobayashi T, Kumagai N. 25th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry, 2022 年 7 月 11 日、広島、口頭.

国際学会招待講演

1. Chemistry Driven by Quinoline Oligomers. Kumagai N. The 11th Singapore International Chemistry Conference. 2022 年 12 月 14 日、シンガポール、招待講演.

国内学会発表

1. 新規ピアノスツール型三座配位子; オキサトリキノリン (o-TQ). 小林透威、熊谷直哉. 第 32 回基礎有機化学討論会、2022 年 9 月 20 日、京都、口頭.
2. 立体障害性オルトテトラアリーールアゾ化合物の合成とその低酸素細胞イメージングへの応用. 公平実希、堤 亮祐、Xu Wei、熊谷直哉. 第 32 回基礎有機化学討論会、2022 年 9 月 20 日、京都、ポスター.
3. TEtraQuinoline (TEQ) and Other Cyclic Quinoline Oligomers, a New Family of Macrocycles. Xu W., Nonaka H., Yagami R., Nishiwaki M., Takeda A., Kumagai N. 日本化学会第 103 春季年会、2023 年 3 月 22 日、千葉、口頭.
4. 酸素原子架橋型TEtraQuinoline (o-TEQ) の合成とその物理化学的特性. 小林透威、熊谷直哉. 日本化学会第103春季年会、2023年3月22日、千葉、口頭.
5. 特殊ヘテロ6員環化合物DATBの改良合成法の開発. 堤亮祐、柏木伸章、熊谷直哉. 日本化学会第103春季年会、2023年3月22日、千葉、口頭.
6. Palladium応答性新規C4N4蛍光プローブの創製. 公平実希、新村万緒、Wei Xu、熊谷直哉. 日本化学会第103春季年会、2023年3月23日、千葉、口頭.
7. 光応答性自己集合3量体分子[HyAl-Py]₃の機能開発. 鶴岡航太郎、野崎雅人、熊谷直哉. 日本化学会第103春季年会、2023年3月23日、千葉、口頭.
8. キノリン/インドール環状4量体 (Q2In2) のデザイン・合成および物性評価. 木原和輝、木村美玲、Wei Xu、熊谷直哉. 日本化学会第103春季年会、2023年3月23日、千葉、口頭.
9. キノリン及びナフタレンを構成単位とする環状4量体の合成と物性. 野仲はる、Wei Xu、熊谷直哉. 日本化学会第103春季年会、2022年03月24日、千葉、ポスター.

10. COVID-19治療薬としてのフラーレン誘導体の開発. 片岸大紀、安田大輔、高橋恭子、中村成夫、増野匡彦、熊谷直哉、大江知之. 日本薬学会第143年会、2022年03月26日、札幌、口頭.
11. ジアミノピリミジン型アゾ化合物：ねじれ型構造特性と蛍光バイオイメージングへの応用. 公平実希、滝沢直己、堤亮祐、Wei Xu、熊谷直哉. 日本薬学会第143年会、2022年03月27日、札幌、口頭.
12. 酸素原子架橋による立体型TriQuinolineの合成とその物理化学的特性. 小林透威、根本春美、熊谷直哉. 日本薬学会第143年会、2022年03月28日、札幌、口頭.
13. 一原子欠損 π 平面環状分子トリキノリン誘導体DQMQzの新規合成法とその機能展開. 狩俣太雅、Wei Xu、山崎洋子、熊谷直哉. 日本薬学会第143年会、2022年03月28日、札幌、口頭.

国内学会招待講演

1. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 京都大学大学院工学研究科 講演会、2022年1月13日、京都、招待講演.
2. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 大阪大学産業技術研究所 講演会、2022年9月26日、大阪、招待講演.
3. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 有機合成化学協会関東支部ミニシンポジウム、2022年10月24日、千葉、招待講演.
4. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 京都工芸繊維大学 講演会、2022年10月31日、京都、招待講演.
5. 特殊ヘテロ環の化学. 熊谷直哉. 第45回フッ素化学討論会、2022年11月1日、京都、招待講演.
6. オキシカム系抗炎症薬を基盤にした抗パーキンソン病薬の創製研究. 大江知之. 日本薬物動態学会第37回年会、2022年11月10日、横浜、招待講演.

薬剤学講座

教 授：登美 斉俊
准 教 授：西村 友宏
助 教：野口 幸希
訪問助教：菅沼名津季
訪問研究員：黒沢 健

担当授業概要

学部 1 年

薬学への招待 [春学期（薬学科必修・薬科学科必修）] （分担：登美）

薬剤師としての職能発揮や薬剤開発のためには薬剤学に関する知識が不可欠である。そのため、薬剤学の学問領域の概要とその重要性について講義（対面・遠隔）を行った。

学部 2 年

薬物動態学 1 [秋学期（薬学科必修・薬科学科必修）] （科目責任者：西村）

薬物は必要な時期に、必要な量を、必要な場所に選択的に作用させることが求められる。本講義では、薬の生体内運命およびその個体差を規定する因子を理解するために、薬物の吸収、分布、代謝および排泄に関わるメカニズムについて講義（対面・遠隔）を行った。

学部 3 年

薬物動態学 2 [春学期（薬学科必修・薬科学科必修）] （科目責任者：登美、分担：西村）

薬物の血液中濃度、腎排泄率、タンパク結合率をもとに薬物の吸収速度、代謝・排泄速度、分布特性を解析する理論を学ぶことで投与設計ができるようになる、さらに遺伝的要因に基づく体内動態個体差、薬物間相互作用の血液中濃度への影響を理解することを目標とし、講義（対面・遠隔）を行った。医薬品開発および臨床における薬物動態学-薬力学（PK-PD）解析および母集団薬物動態解析について理解を深めるため、横浜薬科大学教授 千葉康司博士による特別講義も実施した。

製剤学 1 [春学期（薬学科必修・薬科学科必修）] （科目責任者：登美）

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

製剤学 2 [秋学期（薬学科必修・薬科学科必修）] （科目責任者：登美）

製剤化の意義と製剤の性質を理解するために、製剤の種類、製造工程、添加剤、貯法や容器、包装、製剤試験法に関する基本的事項を修得するための講義（対面・遠隔）を行った。製剤機械や具体的な製造工程の理解を深めるには、製薬企業で製剤研究・製造に携わっている講師による講義が必要だと考

え、大正製薬 桑子正行先生および参天製薬 阪中浩二先生による特別講義も実施した。

アプライド薬物動態学 [春学期 (薬学科選択・薬科学科選択)] (科目責任者：西村)

薬物動態理論の理解をさらに深めるため、発展的・実践的な薬物動態学を取り扱った。特に薬物動態モデルの成り立ちや、数学的な理解、パラメータの算出方法などに関する講義と演習を行った。また、生理学的薬物速度論モデルの構築および臨床薬物動態の予測と解析の理解を目標として講義 (対面) を行った。

薬剤学実習 (薬物動態) [春学期 (薬学科必修・薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村・野口)

薬物動態学の基礎理論として、コンパートメントモデルを活用した薬物動態パラメータの算出法、さらにコンピューターシミュレーションを用いてコンパートメントモデルおよび生理学的薬物速度論に基づく薬物動態予測方法、アニマルスケールアップを理解することを目的として、遠隔による導入講義と対面での実習を実施し、指導を行った。

実務実習事前学習 (TDM) [秋学期 (薬学科必修)] (分担：登美・西村・野口)

投与設計技術の修得を目的として、抗 MRSA 薬や抗てんかん薬の目標血中濃度の設計方法、各医薬品の規格、剤型および投与速度を理解した上で、模擬患者の血中濃度データを用いてコンピューターで解析し投与設計の演習を行った。投与設計には PEDTA (株式会社じほう) および臨床現場においても利用されるハベカシン TDM 解析ソフト、バンコマイシン「MEEK」TDM 解析ソフト (ともに Meiji Seika ファルマ株式会社)、テイコプラニン TDM 解析支援ソフトウェア (サノフィ株式会社) を用いた。

尚、本年度は、本項目の履修を学部 4 年次から 3 年次へ移行した年であるため、学部 3 年と 4 年の両学年に対して実施しており、次の項目に同一内容が記載されているが誤りではない。

学部 4 年

実務実習事前学習 (TDM) [春学期 (薬学科必修)] (分担：登美・西村・野口)

投与設計技術の修得を目的として、抗 MRSA 薬や抗てんかん薬の目標血中濃度の設計方法、各医薬品の規格、剤型および投与速度を理解した上で、模擬患者の血中濃度データを用いてコンピューターで解析し投与設計の演習を行った。投与設計には PEDTA (株式会社じほう) および臨床現場においても利用されるハベカシン TDM 解析ソフト、バンコマイシン「MEEK」TDM 解析ソフト (ともに Meiji Seika ファルマ株式会社)、テイコプラニン TDM 解析支援ソフトウェア (サノフィ株式会社) を用いた。

英語演習 [春学期 (薬科学科必修)] (科目責任者：登美、分担：西村・野口)

薬物体内動態に関連する文献を中心として、広く自然科学に関する最新の英文原著論文を自ら検索・選択し、内容を研究室で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

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

「事物を疑いて取捨を断ずる」論理的判断力を確立することは、社会に参画する上で、重要な能力で

ある。論理的判断力を磨くため、卒業研究では、個別に設定された研究プロジェクトの責任者として、仮説を検証するための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返し行った。薬剤学講座では、薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。卒業論文表題は以下の通りである。

- ✓ 胎盤 Matel が MPP+ の胎児移行性種差に与える影響 (鈴木 あしゅかん)
- ✓ ラットにおける妊娠時高血圧が仔の出生後の行動に与える影響 (立澤 佑磨)
- ✓ 短鎖脂肪酸がマウス流産率および脱落膜免疫細胞に与える影響 (福森 岳)
- ✓ ヒト栄養膜幹細胞から分化させた合胞体栄養膜細胞における propionic acid 輸送 (緑川 凜)

学部 5・6 年

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

薬物体内動態に関連する文献を中心として、広く自然科学に関する最新の英文原著論文を自ら検索・選択し、内容を研究室内で紹介することで、論文を熟読し、内容を理解する能力をつけることを目標とした。研究成果発表を英語で行うことにより、英語でのプレゼンテーション能力を涵養した。

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

「事物を疑いて取捨を断ずる」論理的判断力を確立することは、薬剤師としては勿論、社会人として重要な能力である。論理的判断力を鍛える実践の場である卒業研究では、個別に設定された研究プロジェクトの責任者として、仮説を検証するための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返し行った。薬剤学講座では、薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。卒業論文表題は以下の通りである。

- ✓ 深層学習による画像解析を用いた遺伝性早老症に対する新規治療法探索 (石原 朋実)
- ✓ ラットにおけるメチルマロン酸の排泄にプロベネシドが与える影響 (小林 咲央里)
- ✓ タンパク分子数を基準とした OAT4/OAT3-MDCK 細胞を介した輸送の補正 (榊原 早織)
- ✓ 絨毛癌由来 JEG-3 細胞の分化で変動する miRNA が胎盤機能に果たす役割 (鈴木 志織)
- ✓ ヒト血管内皮細胞による絨毛外栄養膜細胞の浸潤誘導 (田島 幸佳)
- ✓ OCTN1 を介したエルゴチオネインのマウス胎盤透過機構の解明 (中村 綾音)
- ✓ 胎盤における有機カチオン輸送体タンパク発現量種差の解析 (山内 青依)

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期] (分担：西村)

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

データサイエンス演習 [通年] (分担：野口)

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

データサイエンス特論 [通年] (科目責任者：登美)

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

薬剤学演習 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村・野口、菅沼)

医療従事者・創薬研究者として英文論文を日常的に読み、その内容を正しく解釈する能力を身につけることを目的とし、血液胎盤関門の機能と妊婦薬物治療、薬物トランスポーター、生理学的薬物速度論モデルを用いた解析を扱った国際誌を中心に、最新の英語文献を抄読して討論を行なった。

薬剤学課題研究 [春/秋学期] (科目責任者：登美、分担：西村・野口)

薬剤学講座では薬物の体内組織分布を規定する「関門」に着目し、胎児への薬物移行を制御する胎盤関門の研究を中心に展開している。関門における物質輸送機構は支配組織における薬物の作用・副作用を直接的に規定するため、研究を通じて得られる知見は薬の有効性や安全性を判断する上で大切な情報となる。また、発生の初期段階から他とは異なる分化過程を経て成立する胎盤は、独自性に富み、研究対象として大変魅力的である。各大学院生は、個別のプロジェクトの責任者として、仮説を設定して、その証明を行うための研究計画を立案して実験を行い、その結果を文献情報とともに評価し、洞察するプロセスを繰り返す。このプロセスの中で、論理的な判断力を身につけ、自律的な問題解決能力を磨いてきた。また、ディスカッションを密に実施する中で、自らの考えを根拠に基づいて明確に説明できるプレゼンテーション能力を確立することを目指した。研究成果は、国内外で開催される学会で発表するとともに、英文学術論文での発表を行った。修士論文表題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

- ✓ 視床網様核が司る雄性交尾行動の成立への影響 (稲森俊之介)
- ✓ 血液胎盤関門 LAT1 を介した baclofen 輸送 (伊藤 悠人)
- ✓ アンジオテンシン II 受容体拮抗薬のラット胎盤透過における Oatp の関与 (織井 啓介)
- ✓ マウス胎盤に発現するプロスタグランジン E2 受容体の同定とホルモン産生に及ぼす影響 (高橋 駿太)
- ✓ 近位尿管上皮細胞に対するメチルマロン酸取り込み機構の解析 (中田 柚貴子)

博士論文

- ✓ 神経障害性疼痛治療薬の血液脊髄関門透過機構とその薬効発現に与える影響 (明石知也)

研究概要

薬剤学講座において本年度行った研究のうち主なものを以下に記す。

I. マウス胎盤に発現するプロスタグランジン E₂ 受容体の同定とホルモン産生に及ぼす影響

プロスタグランジン E₂ (PGE₂) の作用は多彩であるが、これは PGE₂ の受容体 (EP) に EP1、EP2、EP3、及び EP4 の 4 種のサブタイプがあり、それぞれ発現部位や下流シグナルが異なることに一因がある。そのため、PGE₂ 産生部位の近傍に発現する受容体を同定することは、PGE₂ による作用発現機構を理解する上で重要である。本研究では、胎盤の着床連結帯に発現する PGE₂ 受容体を同定し、着床連結帯の PGE₂ 受容体を介したシグナルが PL-Ⅱ の産生に及ぼす影響を解析することを目的とした。

妊娠 15.5 日目のマウス胎盤における各 EP の mRNA 絶対発現量を比較したところ、EP3 mRNA の発現量が最も高く、EP2 及び EP4 のそれぞれ約 1000 倍及び 60 倍であった。EP1 mRNA は検出限界以下であった。また、EP3 の mRNA 発現量は、脱落膜及び迷路部と比較して、着床連結帯において最も高いことが示された。EP3 タンパクの発現は、妊娠 15.5 日目マウス胎盤の着床連結帯及び脱落膜において検出された。さらに、妊娠 11.5 日目から 19.5 日目のマウス胎盤の着床連結帯における EP3 及び PL-Ⅱ mRNA の発現推移を評価したところ、両者の mRNA の発現量は、いずれも妊娠初期から妊娠中期にかけて増加し、妊娠後期にかけて減少した。

以上より、マウス着床連結帯において、妊娠初期から中期にかけて EP3 の発現が増加することで PL-Ⅱ の産生量が増加し、妊娠中期から後期にかけて EP3 の発現が減少することで PL-Ⅱ の産生量が減少している可能性があると考えられた。

II. 近位尿細管上皮細胞に対するメチルマロン酸取り込み機構の解析

メチルマロン酸(methylmalonic acid, MMA)血症は新生児期から乳幼児期に発症する先天性有機酸代謝異常症である。特徴的な症状に近位尿細管で観察される慢性進行性の腎障害があり、進行に伴い末期腎不全に至りうる。MMA は腎排泄により体内から消失するが、ネフロンには MMA の再吸収及び分泌の過程が存在することが示唆されている。本研究では、近位尿細管に発現するトランスポーターに着目し、近位尿細管上皮細胞に対する MMA 取り込み機構を解析することを目的とした。

ラット腎皮質切片による [¹⁴C]MMA の取り込みは、有機アニオン輸送系阻害剤である probenecid の存在下および Na⁺ 非存在下で有意に低下した。ヒト OAT1 及び OAT3 の発現細胞による [¹⁴C]MMA の細胞内取り込みを検討した結果、OAT1 を介した取り込みが示された一方、OAT3 を介した [¹⁴C]MMA の取り込みは示されなかった。また、ラット腎皮質切片による [¹⁴C]MMA 取り込みに Na⁺ 依存性も示されたことから、近位尿細管の側底膜に発現するヒト及びラット NaDC3 の発現細胞を作製し、[¹⁴C]MMA の取り込みを評価した。ヒト及びラット NaDC3 の過剰発現によって、細胞内への [¹⁴C]MMA の取り込みは有意に増加した。以上から、OAT1 及び NaDC3 が MMA を基質認識することが示され、これらのトランスポーターが血液中から近位尿細管上皮細胞内への MMA 取り込みに関与する可能性が示された。

Ⅲ. OCTN1 を介したエルゴチオネインのマウス胎盤透過機構の解明

有機カチオントランスポーターOCTN1 (SLC22A4) は胎盤を含む種々の臓器に発現し、エルゴチオネイン (ERGO) を内在性基質とする。ERGO は食事由来の抗酸化物質であり、子宮灌流圧低下に伴う妊娠高血圧腎症モデルラットで観察される胎仔成長遅延を改善することが報告されている。本研究では、OCTN1 遺伝子欠損マウスを用いて ERGO の胎盤透過機構を明らかにするとともに、OCTN1 欠損が胎仔成長に与える影響を解析することを目的とした。

妊娠 18.5 日目において、野生型マウスにおける ERGO の母体胎児血漿中濃度比 (F/M ratio) は 2.6 であった。ERGO 投与時の OCTN1 欠損マウスにおける母獣血漿中 ERGO 濃度推移は 2 倍以内の変動であり、定常状態だと判断した。ERGO 投与時の OCTN1 欠損マウスにおける F/M ratio は 0.54 であり、野生型マウスに比べて低いことが示された。なお、ERGO 非投与時の OCTN1 欠損マウスにおいて、母獣・胎仔血漿中 ERGO 濃度は、検出限界 (20 nM) 以下であった。以上より、OCTN1 を介した ERGO の母獣から胎仔への移行機構の存在が示された。

Ⅳ. 短鎖脂肪酸がマウス流産率および脱落膜免疫細胞に与える影響

胎盤と母体子宮の境界である脱落膜において、制御性 T (Treg) 細胞の減少は流産に関与するため、脱落膜 Treg 細胞の誘導は流産予防につながる可能性がある。本研究では自然流産モデルマウスを用いて、Treg 細胞の誘導能があるとされる短鎖脂肪酸が、脱落膜 T 細胞および胎仔吸収に与える影響を解析することを目的とした。

自然流産モデル (CBA/J×DBA/2J)、対照群 (CBA/J×BALB/c)、および妊娠 0.5~14.5 日目まで短鎖脂肪酸 (SCFAs) 混合液を飲水投与したマウスの胎仔吸収率 (胎仔数/着床部位数) を算出し、脱落膜 T 細胞の割合を FACS で解析した。対照群および流産モデル群の胎仔吸収率は、10%および 27%であり、胎仔吸収を呈した個体は、それぞれ 56%および 100%であった。SCFAs を投与した流産モデル群の胎仔吸収率は 11%と、対照群と同程度まで低下し、胎仔吸収を呈した個体は 60%にまで低下した。一方、胎仔吸収を受けていない脱落膜中の CD4⁺T 細胞に占める Treg 細胞の割合は、対照群において 8.2%、流産モデル群において 6.2%であり、さらに流産モデル群への SCFAs 投与時において 8.4%であった。脱落膜 CD4⁺T 細胞に占める Th17 細胞の割合は、流産モデル群、対照群、および SCFAs 投与群で差が示されなかった。

自然流産モデルマウスへの SCFAs 投与によって、胎仔吸収率の低下が示されたことから、SCFAs は流産改善に有効である可能性がある。SCFAs 投与が脱落膜 Treg 細胞に与える影響はさらに検討が必要である。

自己点検・評価

I. 教育について

学生教育の方針として、IPDO (Input: 学ぶ、Present: 発表する、Discuss: 討論する、Output: 論文にする) の才能を開花させ、医療従事者・創薬研究・臨床開発研究者として活躍できる人材を育成することを目標としている。教室内研究ミーティングでは、隔週で全学生に対して実験結果報告と、それに対する学生からの質疑応答を課し、プレゼンテーション能力やディベート能力を涵養した。さらに、英語文献の抄読会や英語での研究成果報告会 (年 2 回) も実施した。研究成果として、大学院生や学部生による研究成果を、研究業績欄に示すように国内学会での対面あるいは遠隔での発表へと導くことが出来た。

昨年の改善計画に対する実行状況

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

改善計画

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

II. 研究について

今年度の講座構成員は教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、訪問助教 1 名、訪問研究員 1 名 (黒沢)、博士課程 4 年 1 名 (深澤)、後期博士課程 3 年 1 名 (明石)、大学院修士課程 2 年 5 名 (稲森、伊藤、織井、高橋、中田)、1 年 3 名 (石鍋、粕谷、原田)、薬学科 6 年 7 名 (石原、小林、榊原、鈴木、田島、中村、山内)、5 年 8 名 (木村、佐々川、坂本、佐古、佐藤、関、松崎、山中)、4 年 8 名 (竹井、戸崎、成井、西本、野口、橋本、長谷川、山崎)、薬科学科 4 年 4 名 (鈴木、立澤、福森、緑川)、3 年 4 名 (磯部、大橋、小島、松田) 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。修士課程 2 年の高橋駿太君は第 66 回日本薬学会関東支部大会において優秀口頭発表賞を受賞した。

講座構成員が研究代表者として得た外部研究資金は以下の通りである。

- ① 科学研究費基盤研究 (B) 「輸送分子種差と遊離形濃度に基づくヒト胎児への経胎盤薬物曝露量予測モデルの構築」
- ② 科学研究費基盤研究 (C) 「子宮内膜螺旋動脈の成熟過程依存的な妊娠高血圧症候群に対する薬物療法の開発」
- ③ 科学研究費研究活動スタート支援 「有機酸取り込みトランスポーターを標的とした腎不全予防法の提案」

- ④ 慶應義塾次世代研究プロジェクト推進プログラム「体内分布制御機構に着目した、異常有機酸代謝物の蓄積予防戦略の構築」

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。

- ⑤ 日本医療研究開発機構「母体腸管由来因子による代謝・免疫系のインプリンティング機構の解明」
⑥ 厚生労働省科学研究費補助金「妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報提供の在り方の研究」

さらに塾内研究資金として、以下の資金援助を受けた。

- ⑦ 慶應義塾大学福澤基金研究補助「子宮血管内皮細胞が絨毛外栄養膜細胞を誘引する因子の解明」
⑧ 慶應義塾大学学事振興資金（個人研究）「胎盤関門の薬物排出トランスポーターがタダラフィルの胎児移行性に及ぼす影響」
⑨ 慶應義塾大学大学院博士課程学生研究支援プログラム「OATP2B1 の基質認識多様性を利用した消化管吸収改善新規プロドラッグ戦略」（研究科枠）

昨年の改善計画に対する実行状況

各種学会において学生の口頭発表の機会を設けることが課題であったが、本年度においては対面での学会開催が基本的に再開され、学生を口頭発表に導くことができた。一部では発表賞を得るなど評価を得ることができた。入室制限が緩和されたことなどにより、講座において実験、研究を遂行する時間も昨年度に比べてやや増加した。

改善計画

次年度においては、現地開催される学会がさらに増え、また、かつては参加していた国際学会の再会も計画されているようである。新型コロナウイルス感染症により、海外での発表の機会は激減しており、来年度においては研究成果を国際学会で発表できるよう機会を設けていきたい。

研究業績

原著論文（英文）

1. Fujita A, Noguchi S, Hamada R, Shimada T, Katakura S, Maruyama T, Sai Y, Nishimura T, Tomi M. Quantitative comparison of breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) expression and function between maternal blood-brain barrier and placental barrier in mice at different gestational ages. *Front Drug Deliv* 2022; 2, 932576.
2. Kojima H, Yagi H, Kushige H, Toda Y, Takayama K, Masuda S, Morisaku T, Tsuchida T, Kuroda K, Hirukawa K, Inui J, Nishi K, Nakano Y, Tanaka M, Hori S, Hasegawa Y, Abe Y, Kitago M, Adachi S, Tomi M, Matsuura K, Mizuguchi H, Kitagawa Y. Decellularized organ-derived scaffold is a promising carrier for human induced pluripotent stem cells-derived hepatocytes. *Cells* 2022;11(8), 1258
3. Higashi H, Yagi H, Kuroda K, Tajima K, Kojima H, Nishi K, Morisaku T, Hirukawa K, Fukuda K, Matsubara K, Kitago M, Shinoda M, Obara H, Adachi S, Nishimura K, Natsume T, Tomi M, Soto-Gutierrez A, Kitagawa Y. Transplantation of bioengineered liver capable of extended function in a preclinical liver failure model. *Am J Transplant.* 2022;22(3), 731-744.

国内学会発表

1. 藤田有美, 濱田リカ, 井上慧子, 野口幸希, 嶋田努, 崔吉道, 西村友宏, 登美斉俊. マウス胎盤関門と血液脳関門の組織薬物分布抑制における MDR1 寄与比較. 日本薬剤学会第 37 年会 WEB 要旨集 p37 (2022/5)
2. 登美斉俊. 薬物の胎盤透過を規定するメカニズムと薬物選択. 第 8 回日本医薬品安全性学会学術大会 WEB プログラム・抄録集 p37 (2022/8)
3. 高橋駿太, 稲垣舞, 野口幸希, 西村友宏, 登美斉俊. マウス胎盤における PGE2 受容体サブタイプの発現評価. 第 66 回日本薬学会関東支部大会 (横浜) 要旨集 p30 (2022/9)
4. 原田裕香子, 西村友宏, 野口幸希, 登美斉俊. ラット妊娠前の estrogen 作用不全が妊娠後期の血圧および胎仔成長に与える影響. 第 66 回日本薬学会関東支部大会 (横浜) 要旨集 p30(2022/9)
5. 深澤尚美, 野口幸希, 西村友宏, 登美斉俊. OATP2B1 基質へのプロドラッグ変換が消化管吸収性に及ぼす影響. 第 43 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (札幌) プログラム集 p9 (2022/10)
6. 中村綾音, 西村友宏, 石本尚大, 野口幸希, 加藤将夫, 登美斉俊. OCTN1 を介したエルゴチオネインのマウス胎仔移行. 第 42 回日本妊娠高血圧学会学術集会 (東京) プログラム集 p13 (2022/10)
7. 原田裕香子, 西村友宏, 野口幸希, 登美斉俊. 妊娠前の抗エストロゲン作用が妊娠後期のラット子宮内膜および胎仔に与える影響. 第 42 回日本妊娠高血圧学会学術集会 (東京) プログラム集 p13 (2022/10)
8. 榊原早織, 野口幸希, 平原優有, 舟橋和毅, 加島里菜, 西村友宏, 登美斉俊. アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARBs) の経細胞輸送における OAT4 の役割. 日本薬物動態学会第 37 回年会 (横浜) プログラム抄録集 p141 (2022/11)
9. 織井啓介, 西村友宏, 野口幸希, 登美斉俊. ラット胎盤における Oatp1a5, 2b1, 4a1 の mRNA 発現とイルベサルタンおよびオルメサルタンに対する取り込み活性の評価. 日本薬物動態学会第 37 回年会 (横浜) プログラム抄録集 p165 (2022/11)

10. 藤田有美, 濱田リカ, 井上慧子, 野口幸希, 嶋田努, 崔吉道, 西村友宏, 登美斉俊. 齧歯類における組織薬物分布に対する BCRP 寄与の胎盤関門と血液脳関門の比較. 日本薬物動態学会第 37 回年会 (横浜)プログラム抄録集 p164 (2022/11)
11. 中村綾音, 西村友宏, 石本尚大, 野口幸希, 加藤将夫, 登美斉俊. マウス胎盤 OCTN1 がエルゴチオネインの胎児移行に果たす役割. 日本薬物動態学会第 37 回年会 (横浜)プログラム抄録集 p149 (2022/11)
12. 石鍋巧朗, 野口幸希, 菅沼名津季, 西村友宏, 登美斉俊. 単一細胞遺伝子発現解析に基づくマウス栄養膜幹細胞から分化する細胞集団の分布. 第 30 回日本胎盤学会学術集会 (金沢) プログラム抄録集 p20, p51 (2022/11)
13. 粕谷朱里, 野口幸希, 西村友宏, 登美斉俊. JEG-3 細胞における propionic acid 輸送機構. 第 30 回日本胎盤学会学術集会 (金沢) プログラム抄録集 p20, p51 (2022/11)
14. 田島幸佳, 西村友宏, 野口幸希, 登美斉俊. ヒト血管内皮細胞 HUEhT-1 による絨毛外栄養膜細胞 HTR-8/SVneo の浸潤誘導. 日本薬学会第 143 年会(札幌) プログラム・抄録集 p211 (2023/3)
15. 山内青依, 中口佳美, 野口幸希, 西村友宏, 登美斉俊. 胎盤における有機カチオン輸送体発現量種差の解析. 日本薬学会第 143 年会(札幌) プログラム・抄録集 p218 (2023/3)
16. 小林咲央里, 野口幸希, 中田柚貴子, 西村友宏, 登美斉俊. 近位尿細管有機アニオントランスポーターを介したメチルマロン酸の輸送の評価. 日本薬学会第 143 年会(札幌) プログラム・抄録集 p219 (2023/3)

国際学会発表

1. Fukazawa N, Noguchi S, Nishimura T, Tomi M. Intestinal absorption of the prodrug olmesartan medoxomil is enhanced by OATP2B1-mediated uptake. 80th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Science Seville, Spain Pharmacy Education 23(3)xxxx (2022/9)
2. Nishimura T, Ishii M, Tanaka H, Noguchi S, Ikeda T, Tomi M. Fetal transfer of tadalafil is limited by breast cancer resistant protein in the mouse. 80th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Science Seville, Spain Pharmacy Education 23(3)xxxx(2022/9)
3. Fukazawa N, Nishimura T, Noguchi S, Tomi M. Potential of OATP2B1-mediated prodrug approach for improving absorption. 4th International Symposium on BA/BE of Oral Drug Products 2022 Otsu, Shiga p22 (2022/11)

病院薬学講座

講座主任 : 三澤 日出巳 教授

講座教員 : 青森 達 准教授

石川 春樹 助教

当講座の特徴は慶應義塾大学病院薬剤部の実務を講座の教員が兼務する点にあり、准教授は薬剤部副部長として病院実務を兼務し、助教は薬剤部員から2年の任期で採用した。薬剤部との連携のもと、医療現場で活躍できる先導的薬剤師の養成を目指して教育・研究活動を遂行した。

授業概要

学部3年

実務実習事前学習2 [秋学期前半(1単位・必修) 分担: 石川]

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

実務実習事前学習3 [秋学期後半(1単位・必修) 分担: 青森]

安心・安全な医療を実施するために、医薬品に関わる医療事故について、代表的な事例の原因と具体的な防止策、発生後の対応などについて講義を担当した。

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

病院実習・薬局実習に先立って、薬剤師職務に必要な基本的知識、技術、態度を修得させるための実習を行った。特にフィジカルアセスメント、薬局製剤・院内製剤を担当した。

学部4年

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

代表的な疾患に対する薬剤師としての具体的なアプローチを、症例をもとに講義した。また、様々な医療チームの中で薬剤師の果たすべき役割、他職種との連携について、具体的な活動事例を講義した。

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

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

実務実習事前学習(実習) [通年(8単位・必修) 分担: 青森、石川]

病院実習・薬局実習に先立って、薬剤師職務に必要な基本的知識、技術、態度を修得させるための実習を行った。調剤、服薬指導など幅広く担当したが、特に安全管理(リスクマネジメント)を中心的に担当した。

臨床薬剤学 [春学期（医学部）分担：青森]

臨床薬理学 [秋学期（健康マネジメント研究科）分担：青森]

研究概要

2022年度は学部生16名、大学院生2名が在籍して研究活動を行った。

（1）自然言語処理システムを用いた医療文書の病名・症状の分析

医薬品の投与において、副作用の管理は重要である。症状の第一発見者である患者の言葉から副作用の可能性に気づくことができれば、早期発見と不利益の最小化が実現する。そのためには、自然言語処理技術を用いて患者の言葉から病名や症状を抽出し、副作用の可能性を判定することが有用である。本研究では特に副作用情報を多く含む薬剤師記録のような医療テキストから病名・症状を抽出し、所見の有無を文脈から判断する仕組みの構築を目指す。

（2）抗悪性腫瘍薬前投薬の最適化

抗体製剤の特徴的な副作用にインフュージョン・リアクション（IR）がある。IR予防のためには抗ヒスタミン薬（抗ヒ薬）、副腎皮質ステロイド、解熱鎮痛薬等による前投薬が必要であるが、前投薬に汎用されている鎮静性抗ヒ薬は眠気が長く続く可能性やインペアード・パフォーマンスが指摘されている。また、非鎮静性抗ヒ薬を前投薬に用いた場合の有効性・安全性に関するエビデンスは不十分である。本研究では、ダラツムマブ皮下注製剤を投与した患者の有害事象を調査し、鎮静性または非鎮静性抗ヒ薬を前投薬に用いた場合の有害事象の発現状況を調査する。

（3）オンライン服薬指導におけるコミュニケーションのあり方に関する研究

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

（4）病院における転倒・転落の背景因子に関する研究

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

（5）医療現場における血中薬物分析システムの評価

薬物治療を有効かつ安全に実施する上で薬物血中濃度の測定に基づく治療薬物モニタリングは重要な役割を担っている。日立ハイテクサイエンスが開発した「LM1010」はHPLC-UV法を採用し、測定する薬物の種類によらずほぼ同一の前処理方法で迅速に血中濃度測定ができる。本研究では慶應義塾大学病院薬剤部と共同で、実際の臨床検体について外注検査で得られた測定結果とLM1010による測定結果を比較し、同等の測定が可能であるかを検証する。

（６）生活者にとって分かりやすい要指導・一般用医薬品添付文書の構成に関する研究

要指導・一般用医薬品の適正使用のためには、使用者に対する分かりやすい情報提供が重要である。本研究では、患者へのアンケート調査により現行の添付文書の課題抽出を行い、「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンス」を基に、一般用医薬品添付文書の理解度調査を実施し、生活者が理解し易い添付文書のあり方を検討する。

（７）副作用の説明の有無とノセボ効果との関連に関する研究

ノセボ効果とは、薬物治療において心理的に引き起こされる有害な事象である。本研究では、健康成人ボランティアを対象として、カフェインの副作用に関する説明の有無によりノセボ効果に違いが現れるかを検討した。

自己点検・評価

I. 教育について

「実務実習事前学習 4」を科目責任者として担当した。本年度は薬学部の方針に従い、全ての回を対面とオンライン配信とを併用したハイブリッド方式とした。本科目では主要な疾患について症例を提示し、薬剤師としてどのような視点でアプローチすべきか、演習を交えながら指導した。またチーム医療については慶應義塾大学病院で実際にチーム医療を行っている薬剤師・看護師を招き、最新の知見を盛り込んだ講義をしていただいた。「実務実習事前学習 2」、「実務実習事前学習 3」でも、薬歴・診療記録の記載に関する基本的事項や、医療安全への関わり等の先端的な薬剤師業務について、病院業務を兼務していることを生かした臨場感のある講義を実施した。また、「実務実習事前学習（実習）」ではシミュレーターを使用したファジカルアセスメント実習を行った。

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」でも薬剤部員と連携して指導を行い、学生に医療現場で求められる知識、技能、態度について直接、指導することができた。

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。

次年度も上記の取り組みを継続する。

II. 研究について

臨床で起きている問題の解決を目的としたテーマで、講座としての研究活動を行った。

研究概要（１）については、医師記録を想定して作成された既存の自然言語処理システムの、薬剤師記録への適用可能性と薬剤師記録を少量学習させた場合の性能の変化を調査した。既存のシステムを薬剤師記録に適用した場合の性能が不十分であること、少量でも薬剤師記録を学習させることでシステムの性能が向上することが明らかとなった。次年度は、データ量を増やした学習と他施設の薬剤師記録を用いた学習を実施する。研究概要（２）は、初めに鎮静性・非鎮静性抗ヒ薬による鎮静作用の比較を目的としてメタ解析を行った。非鎮静性抗ヒ薬で眠気の発生リスクが低く、眠気の頻度は脳内ヒスタミン H1 受容体占有率に相関する可能性があった。この成果は日本薬学会第 143 年会にて発表した。また多施設共同観察研究を行い、非鎮静性抗ヒ薬の IR 予防効果と鎮静作用について検討した。次年度は質問票を用いた多施設共同追跡研究を実施する。研究概要（３）については、オンライン服薬指導の現状と課題の把握を目的として、オンライン服薬指導を経験した薬剤師を対象にアンケート調査

を実施した。対面との比較で、多くの薬剤師が患者に服薬の必要性を納得させられていると感じている一方で、半数は意思疎通に難しさを感じていることが明らかとなった。この成果は日本薬学会第 143 年会にて発表した。研究概要（4）は慶應義塾大学医学部医療安全管理部との共同で実施した。電子カルテを用いて後方視的に調査し、転倒・転落と睡眠薬・抗不安薬服用との関連を傾向スコアマッチング法により解析した。これにより実際の医療現場での使用においては睡眠薬・抗不安薬の種類により転倒・転落のリスクに差が見られないことを見出した。この成果は日本薬学会第 143 年会にて発表した。研究概要（5）については、同一患者から同時に採取した血液検体でも、血漿と比較して血清は測定値が低くなる傾向にあることを見出し、その原因について検討を行った。この成果は日本薬学会第 143 年会にて発表した。研究概要（6）については、一般の消費者 50 名を対象にオンラインでのインタビュー調査を行った。添付文書の一部を、文章の羅列でなく表形式にすることで理解度の向上が得られた。この成果は第 32 回日本医療薬学会年会で発表した。研究概要（7）11 名の研究対象者を、コーヒーに含まれるカフェインの副作用である動悸・胃部不快感について説明を受ける群と受けない群に無作為に割付けて副作用症状の有無を評価した。次年度は研究計画に会いたがってさらに対象者数を増やし、データを取得する。

各テーマとも、概ね研究計画に従って遂行された。次年度は 2022 年度に行った研究を継続し、論文や学会発表として報告する。

研究業績

原著論文（英文）

1. Nagase Kenichi, Takagi Hikaru, Nakada Hideo, Ishikawa Haruki, Itoh Yoshiko, Aomori Tohru, Kanazawa Hideko: Chromatographic columns packed with thermoresponsive-cationic-polymer-modified beads for therapeutic drug monitoring. *Scientific Reports*. 12:12847 (2022).
2. Aomori Tohru, Sakurai Hiroomi, Nishihara Hiroshi: Cancer genomic medicine in Japan and the roles of pharmacists. *Pharmacogenetics and Genomics*, 33:242-245 (2022).

原著論文（邦文）

1. 鈴木靖奈, 三浦あす美, 滝澤詠美子, 杉谷綾佳, 西木美優, 川島沙織, 櫻井しおり, 潮田佳奈, 玉川知鮎, 清宮啓介, 小谷宙, 山吉康子, 村松博, 青森達: 診療科間における情報共有を可能とした妊娠・授乳と薬相談業務の取組み. *日本病院薬剤師会雑誌*, 58: 408-415 (2022).

国際学会発表

1. Shinya Takada, Izumi Nasu, Masahiro Kondo, Shuichi Nawata, Hirotoshi Iihara, Yohei Okumura, Kazunori Kimura, Kozo Mino, Tadanori Sasaki, Chiemi Hirose, Tohru Aomori, Ken Maeno, Satoshi Oizumi, Sojiro Kusumoto, Yasushi Ohno, Shinnosuke Ikemura, Daiya Takai, Azusa Hara, Hitoshi Kawazoe, Tomonori Nakamura: Prognostic model of baseline medications plus neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving first-line immune-platinum regimen: A multicenter retrospective study. 2022 ASCO annual meeting, Chicago, June, 2022

国内学会発表

1. 櫻井洋臣, 奥村洋平, 笠井雄佑, 野々宮菜彌, 吉田加奈, 津田壮一郎, 村松博, 青森達, 大谷壽一: リツキシマブ治療の運用変更による安全性の検証と外来投与時の点滴時間に与える影響. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月.
2. 西川はる, 末廣直哉, 長島彩乃, 鈴川真由, 櫻井洋臣, 村松博, 青森達, 大谷壽一: 多発性骨髄腫に対するダラツムマブ皮下注製剤投与時の有害事象調査. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月.
3. 大野由紀子, 石川春樹, 加藤璃々, 井澤美苗, 望月眞弓, 西山智弘, 荒牧英治, 青森達: 自然言語処理システム MedNER-J を用いた薬剤管理指導記録の分析. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月.
4. 藤木玲奈, 大野由紀子, 加藤璃々, 西山智弘, 石川春樹, 井澤美苗, 望月眞弓, 荒牧英治, 青森達: 服薬指導記録から症状に関する患者表現を抽出する AI システムの構築に関する予備的検討. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月.
5. 高野有紀, 石川春樹, 井澤美苗, 望月眞弓, 藤澤大介, 青森達: 入院患者の転倒・転落のリスクに対する各種睡眠薬・抗不安薬の比較. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月.
6. 鈴川真由, 泉谷優佳, 藤井愛梨, 本間遥香, 山内乃衣, 石川春樹, 望月眞弓, 青森達: 抗ヒスタミン薬の鎮静作用に関する系統的レビューとメタ解析. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月.
7. 木村枝里香, 石川春樹, 中田英夫, 木村元範, 袴田潤, 津田壮一郎, 早川智久, 井澤美苗, 望月眞弓, 青森達: LM1010 高速液体クロマトグラフと LC-MS/MS 法によるポリコナゾール濃度測定値の比較検討. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月.
8. 桑原里佳, 石川春樹, 鈴川真由, 井澤美苗, 望月眞弓, 青森達: 転倒・転落と新規作用機序睡眠薬の関連性についてのシステムティックレビュー. 日本薬学会第 143 年会, 札幌, 2023 年 3 月.
9. 植田光紀, 大野由紀子, 石川春樹, 井澤美苗, 望月眞弓, 青森達: 薬剤師を対象としたオンライン服薬指導に関するアンケート調査. 第 32 回日本医療薬学会年会. 前橋, 2022 年 9 月.
10. 加藤未来, 間宮桐子, 井澤美苗, 石川春樹, 望月眞弓, 青森達: ノセボ効果の発現メカニズムと Cholecystokinin に関する文献調査. 第 32 回日本医療薬学会年会. 前橋, 2022 年 9 月.
11. 杉浦愛子, 石川春樹, 望月眞弓, 青森達: 新規レイアウトで作成した要指導・一般用医薬品の添付文書に関する理解度調査. 第 32 回日本医療薬学会年会. 前橋, 2022 年 9 月.
12. 神成はるか, 西松直美, 小谷宙, 村松博, 青森達, 大谷壽一: HIV 感染症外来における PBPM 実施の効果. 日本医療薬学会 第 5 回フレッシューズ・カンファランス. 東京, 2022 年 6 月.
13. 傳田容子, 金子健, 袴田潤, 坂本麻味, 滝澤詠美子, 大野あゆみ, 伊原奈帆, 瀧野陽子, 大岸美和子, 青森達, 大谷壽一, 竹内麻理: ヒドロモルフォンの注射剤から経口剤への換算比の検討. 第 15 回日本緩和医療薬学会年会, 熊本, 2022 年 5 月.
14. 滝澤詠美子, 金子健, 袴田潤, 坂本麻味, 傳田容子, 伊原奈帆, 瀧野陽子, 大岸美和子, 青森達, 大谷壽一, 竹内麻理: ナルデメシジンの有効性と予後予測ツールで評価した全身状態との関係. 第 15 回日本緩和医療薬学会年会, 熊本, 2022 年 5 月.

獲得研究費

1. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「ノセボ効果の個体間変動要因の解明: 脳前頭前野

活性と脳内伝達物質の遺伝子多型」研究代表者:井澤美苗, 研究分担者:青森達.

基礎教育講座

教 授 : Patrick J. Foster

准 教 授 : 植村 良太郎

准 教 授 : 井上 賀絵

担当授業概要

Patrick J. Foster: 薬学研究のためのコミュニケーションスキル 1A (2 単位: 必: ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 1B (2 単位: 必)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 2A (2 単位: 必: ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 2B (2 単位: 必)、科学と社会 A (1 単位: 必: ユニット責任者)、医療人のためのプレゼンテーションスキル 1A (1 単位: 選: ユニット責任者)、Introduction to Overseas Clinical Rotation (1.5 単位: 選)、Medical-Pharmacological Lectures in English (大学院 1 単位: 選)

植村良太郎: 薬学研究のためのコミュニケーションスキル 1A (2 単位: 必: ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 1B (2 単位: 必)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 2A (2 単位: 必: ユニット責任者)、薬学研究のためのコミュニケーションスキル 2B (2 単位: 必)、科学と社会 B (1 単位: 必: ユニット責任者)

井上賀絵: 基礎数学 (2 単位: 選: ユニット責任者)、数学 (2 単位: 必: ユニット責任者)、医薬統計学 (1 単位: 薬学科・必、薬科学科・選: ユニット責任者)、多変量解析のための線形代数 (1 単位: 選: ユニット責任者)、疫学方法論 (1 単位: 選)

研究概要

フォスター J. パトリック: Medical Science Communication - The Use of Common Languages (Quantitative & Qualitative) in Tandem. History of Pharmacy and Antibiotics in Japan, and global trends involving Ivermectin.

植村良太郎: 社会学的観点からの社会心理、特に、自己概念、社会意識、心理的ウェルビーイングについての研究を行なっている。

井上賀絵: 不変測度を持つ変換のエルゴード理論的性質を主に研究している。現在は piecewise rotation と interval exchange map との関係について特に注目し、castle や zippered rectangles との関連も含めてより自然な対応の構築を試みている。

自己点検評価

基礎教育講座の教員は、原則的に日吉キャンパスでの講義・演習を受け持ち、2年生以上の教育は芝共立キャンパスに出講して行くかたちをとっている。日吉キャンパスに所属していることから、例年、1年生の全般的なサポートを担当している。日吉キャンパスでは今年度から対面授業が完全に復活・継続され、学生たちの生活は（パンデミック以前のように）正常に戻った。学生たちは友情を育み助け合いながら、有意義で楽しい学生生活を送ることができたようだ。日吉キャンパスでは授業中だけでなく授業外でも、他学部生や留学生と交流する機会を持つことができる。学生たちにとって、本拠地である芝共立キャンパスでの生活が始まる前の日吉キャンパスでの生活は、視野を広げる意味でも非常に貴重なものである。

授業においては、上記専任スタッフ3名は薬学研究のためのコミュニケーションスキル、科学と社会などの語学科目、数学、医薬統計など、薬学習得上基礎となる科目を中心に講義・演習を行った。また、医療系三学部（医学部、看護医療学部、薬学部）の合同教育では、ワーキンググループ委員として1名（井上）、ファシリテーターとして1名（植村）が参加するなど、基礎教育教員が薬学部における幅広い活動を支えている。

フォスターは日吉と芝の両キャンパスで学部生および大学院生の英語科目を担当しているが、今年度もすべての講義を対面で実施した。1,2年生は科学・医学・薬学分野の英語の基礎はもちろん、正式な科学的プレゼンテーションのスキルを身につけることができた。国際的な海外臨床実習を控えた5年生や博士課程の学生に対しては、臨床解剖学や医学用語の基礎を紹介し、実用的な薬学専門英語の指導を更に効果的に行った。どの授業においても、学生たちは新しいトピックや最近のトピックを盛り込んだ内容に高い関心を示し、授業後には質問のために長蛇の列を作る。学生の中には、以前は退屈で意味が分からなかった英語が好きになったと感謝する者もいる。英語の授業は、英語の知識や使い方を身につけるだけでなく、科学、医学、社会、自分の世界など、視野を広げる場でもあることを示している。また対面講義において友人関係を築く機会を得られたことを喜ぶ学生の声を聞くことも多かった。2023年2月～3月、日本薬学教育認定機構（JABPE）の「薬学教育評価」改訂に伴う英語版公式作成支援を実施した。

植村は1,2年生の必修英語科目を担当した。コロナ禍の感染防止対策が各キャンパスとも昨年よりやや緩和されたこと、また、規制がある中で授業をおこなうことにも慣れてきているため、昨年度よりもさらに柔軟に対応できたと考えている。

井上が日吉キャンパスで担当する「基礎数学」や「数学」は今年度からようやく対面での実施が許可され、学生たちは授業中に同級生の様子を確認したり、授業後に教員に気軽に質問をすることが出来るようになった。昨年度まで、他の学生と同様に受講することが出来ているかが分からずに不安とストレスを感じている学生が多く見られた。しかし今年度は、学生たちは良い意味でリラックスして授業に参加することが出来ていたようだ。授業の内容に関しては3年間のオンデマンド授業の経験を活かし、基本問題は授業中に一緒に演習し、応用問題はオンライン上の解説ビデオを視聴させることで、授業中により多くの項目を盛り込むことが出来た。芝共立キャンパスにおいては引き続き対面での授業を実施した。日吉キャンパスでの授業と同様、対面とオンラインそれぞれの長所を生かした授業を展開することができた。

改善計画

対面授業が再開され、人間関係に不安を感じる学生が少なくなった一方で、その変化に乗り切れず苦しんでいる学生も見受けられる。困難を抱えた学生に対してはクラス担任やアドバイザーが連携しながら対応をしているが、ここ数年は1年次から深刻な症状の学生も増えてきたように感じる。2023年度から全学的に障害学生を支援する体制を整えられ、障害学生からの合理的配慮申請を受け付ける部署が開設される。クラス担任やアドバイザーでは対応することが難しい学生に対しては、合理的配慮申請の案内ができるよう、今まで以上に学生たちの様子をきめ細かく見守っていかなければならない。

授業に関しては、英語において引き続き改善をしていく必要がある。授業の内容や形式を学生の能力に見合ったものにするには、能力の高い非常勤講師を選ぶ必要もあるが、芝共立キャンパスでの英語の時間割は特殊なため、スケジュールの合う非常勤講師を探すことが非常に困難であり、優秀な非常勤講師を雇用できない主な要因となっている。時間割の改善ができない中でこの問題を解決するため、業績や年代にこだわらず、年間を通して探す必要がある。また授業の内容がより有意義で、適切で、やりがいのあるものに統一されるよう、英語教育の指針を作成するなど、改善のための具体策を検討していきたい。

研究業績

著書・訳書

1. Iatrós & Scientia (Bilateral Words & Worlds-Conveying Healing Knowledge Through Science)
Hippocrates, Foster J. Patrick, Keio Text Publishing. (Annually revised textbook.)
(2023/02).

国内学会発表

1. 佐藤里奈, 井上賀絵, 横田恵理子, 漆原尚巳, 石川さと子, 倫理・コミュニケーションに係るルーブリック評価表を用いた薬学生の自己評価 ―学年横断的な解析―, 第7回日本薬学教育学会大会 (東京),
(2022/08).

薬学教育研究センター

教 授：鈴木 岳之
准 教 授：横田 惠理子
准 教 授：石川 さと子
専任講師：森脇 康博
助 教：権田 良子

担当授業概要

学部1年

生命倫理 [春学期 (1 単位・薬学科必修) 横田 (科目責任者) 10 回]

この授業は、生命の尊さを認識し、患者・家族の心理、価値観を理解して信頼関係を確立できる薬剤師となることを目指し開講している。学生には、授業を受ける上で重要なことは、「なぜ？ どうして？ を繰り返し問い続けること」と説明し、課題に対し「自分でよく考え→他者にその考えを伝え→他者の意見を聴き→さらに自分で考える」サイクルを回すように伝えた。「生命倫理」の問題を考える上で必要となる基本的知識についての講義 (2 コマ)、および終末期における患者意思の重要性や病気や患者に対する差別・偏見の問題について、6年生 (Student Assistant) が問題提起し少人数で話し合う授業 (1 コマ) を横田が行った。現場の医療者による特別講義は、1 コマは録画配信、2 コマは対面で行った。これら授業を元に、「生と死に関わる問題」について各グループで話し合うべき課題を考え、二分割でグループワークを行った (発表会も含め 4 コマ)。発表会では各グループの発表に対する質問を提出させ、それぞれのグループにフィードバックした。質問に対しグループとしての回答及び追加事項などを考える振り返りのグループワークを行い、グループレポートとして提出させた。この科目の一項目である多職種連携教育の一環である慶應義塾大学医療系三学部合同教育 (初期) は 5 月 23 日に対面で行われ、横田がワーキンググループ (WG) のメンバー (実施責任者) として参加した。(薬学部シラバス 2022 p18-19)

情報・コミュニケーション論 [春学期 (1 単位・必修) 石川 (科目責任者) 11 回]

この授業は、薬学部において頻繁に行われるグループワークの方法論を学ぶとともに、能動的な学習、情報倫理、情報セキュリティ、コミュニケーションの基盤となる行動を身につけるための演習を実施している。前年度までの 2 年間は COVID-19 対応のため 1 学年を 6 分割していたが、2022 年度は従前通り、3 分割で授業を行った。一部は録画配信として自宅での演習を行ったが、グループワーク 3 回、PC での演習 5 回を通して、相手を意識して、必要な事柄を分かりやすく伝えるスキルを伝達し、自分が必要とする情報を的確に収集し、信憑性を判断することの重要性を伝えた。(薬学部シラバス 2022 p20-21)

早期体験学習 (薬学科) [春学期 (1 単位・薬学科必修) (科目責任者: 中村教授)、横田 4 回、石川 1 回]

医療薬学・社会連携センターの教員が主体となって行う一連の体験学習のうち、横田が「コミュニケーション演習」(3 回、6 コマ) を担当し、外部講師による「特別講義」(2 回、2 コマ) の準備、進行を行なった。また、最終回のふり返りのグループワークでは、石川がファシリテーターを担当した。(薬学部シラバス 2022 p36-37)

基礎生物学 [春学期 (2 単位・選択)、横田 (科目責任者) 15 回]

高校で生物学をほとんど履修してこなかった学生を対象とし、以降の生物系専門科目履修に必要な基礎的事項の修得を目的とする。生物の基本概念と基本構造、構成成分、細胞の増殖と形態形成、動物の組織と器官、生殖と発生、遺伝の様式、遺伝子・遺伝子発現・遺伝子工学、エネルギーと代謝、神経系と感覚器官、生体防御、生命科学の発展と医療についての対面講義を 13 回、録画配信を 2 回行った。予習用教材を配信し、講義では演習や確認クイズを取り入れ、学生の理解の一助とした。(薬学部シラバス 2022 p46)

機能生理学 1 [秋学期 (2 単位必修)、鈴木 (科目責任者) 14 回]

人の全身の臓器の解剖学・生理学をほぼすべて網羅する科目で、2 年 1 学期(担当有田教授)まで続く。1 年本科目では、人の身体の基本的構成から始め、神経系、循環器系の構造と機能に関して理解することを目的とした講義を行なった。本講義では、指定教科書に要点を記入するという講義方法で講義を行ない、学生が興味を持ち、自主的な学習を行なうきっかけを与えるような内容とした。(薬学部シラバス 2022 p35)

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、アミノ酸に関する対面講義 4 コマと課題学習 1 コマ(配信)を担当した。(薬学部シラバス 2022 p34)

実験法概論 [秋学期 (2 単位・必修) 石川 4 回 (全 15 回) 科目責任者: 鈴木]

1 年の実習科目に対応する授業科目であり、前年度までに引き続き全面的に録画配信で実施した。実習を安全に行うための心得から、実験ノートの書き方、実験器具の取扱い方、さらに実習を効率よく理解して行うことができるように、各項目の基本的な原理や操作法の講義を行った。(薬学部シラバス 2022 p40-41)

薬学基礎実習 [秋学期 (2 単位・必修)、分析化学系: 鈴木 1 回、石川 5 回、横田 1 回、権田 3 回、森脇 1 回、生物系: 鈴木 4 回 (全 12 回) 科目責任者: 鈴木]

分析化学系実習は、学生にとって最初の実習となるので、実験の基礎となる天秤やピペット類の使用法、溶液の調製法、器具の操作法、分析の基礎となる標定、薄層クロマトグラフィーによる医薬品の分離分析、pH 測定、分光分析法、反応速度、イオン交換クロマトグラフィーを行った。薬学教育研究センターでは実験実習の基礎、酸塩基滴定および薄層クロマトグラフィーの項目を担当したほか、実験安全、器具、試薬の適切な取扱い、データの適切な取扱いをテーマとして、ジグソー法によるグループ学習を取り入れた。

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 2022 p42-43)

学部 2 年

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

原子の構造、放射壊変、放射線の種類と性質、物質との相互作用、代表的な放射性核種の物理的性質、核反応、放射平衡、測定原理と利用について担当した(うち 1 回は録画配信による遠隔講義を行った)。(薬学部シラバス 2022 p85)

有機化学実習 [春学期 (2 単位・必修)、石川 6 回、権田 12 回 (科目責任者：須貝教授)]

有機薬化学講座が主体となつて行う実習を石川が分担して担当し、基本的な有機化学実験の手技についての指導を行った。権田は、学生指導、機器管理を通して円滑な実習の進行を支援した。(薬学部シラバス 2022 p109)

医薬品化学実習 [春学期 (1.5 単位・必修)、石川 7 回、権田 11 回 (科目責任者：熊谷教授)]

医薬品化学講座が主体となつて行う実習を石川が分担して担当し、医薬品合成の結果についての討論を行った。権田は、学生指導を通して円滑な実習の進行を支援した。(薬学部シラバス 2022 p110-111)

生薬学実習 [秋学期 (2 単位・必修)、権田 12 回 (科目責任者：菊地教授)]

天然医薬資源学講座が主体となつて行う実習 (14 回) をサポートした。(薬学部シラバス 2022 p112)

生化学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、権田 11 回 (科目責任者：長谷教授)]

生化学講座が主体となつ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 2022 p113)

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つて行う実習 (10 回) をサポートした。(薬学部シラバス 2022 p114)

衛生化学実習 [秋学期 (1.5 単位・必修)、森脇 11 回、権田 8 回 (科目責任者：多胡教授)]

衛生化学講座が主体となつて行う実習 (全 11 回) を森脇と権田がサポートした。(薬学部シラバス 2022 p115)

アドバンス情報科学 [春学期後半 (1 単位・選択)、石川 (科目責任者) 8 回]

同様の内容を 2 回に分割した演習授業を対面で実施した。研究室に配属された時の PC の利用を想定して、実験データのまとめ方、数の多いテキストデータの集計などを演習の素材として取り上げたほか、同じ内容をレポート、発表用スライド、web 経由など、発信媒体によって工夫して発信することの必要性を理解できるように解説した。同時に、情報セキュリティの意識についても授業期間中繰り返すことを心がけた。(薬学部シラバス 2022 p116)

心理学概論 [春学期後半 (1 単位・選択)、横田 2 回/10 回 (科目責任者)]

対面講義 (1 回)、録画配信 (7 回)、グループワーク (2 回) を対面で行った。心理学の様々な分野を取り上げる講義 (8 コマ) は、それぞれを専門とする外部講師に依頼した。横田は小林講師と共にグループワーク (2 コマ) を担当し、死生観に関する講義の後、安楽死を選択した女性に関するドキュメンタリーを題材に、患者・家族の死生観や心理の変化に着目して考えるグループワークを実施した。(薬学部シラバス 2022 p117)

生命科学と倫理 [春学期後半 (1 単位・選択)、横田 8 回 (科目責任者)]

ゲノム編集や人工知能など新しい科学技術が開発され、生殖補助医療、再生医療、遺伝子病治療やビッグデータ解析などへ広く、かつ速いスピードで応用されている。これら新しい科学技術や理論について理解した

上で、それらを応用することによって生じる倫理的問題について、討論を通して考えるグループワークを主体とした講義である。グループワークはすべて対面で行い、発表はグループごとに録画したものを配信し、「質問票」を用いて互いに質問を出し合い、それに対するグループの見解を示すことで考えの深まりを促した。(薬学部シラバス 2022 p120)

基礎神経科学 [春学期後半(1単位・選択)、鈴木(科目責任者) 5回/8回]

現在の最先端の神経科学領域の話題を理解できるように、基礎から最先端のトピックスまで広く話題を提供した。(薬学部シラバス 2021 p130)

学部3年

医療・薬剤師倫理 [秋学期前半(1単位・薬学科必修)、横田 9回(科目責任者)]

医療人としての使命感・倫理観を醸成することを目的とする科目であり、講義とグループワークを基本としている。外部講師による講義・講演 5 回のうち、対面(4回)、ライブ配信(1回)で行なった。演習相当の科目のため、各回は講義・講演(1コマ)とグループワーク(1コマ)で成り、第 9 回は 2 コマ連続でグループワークを実施した。横田は、医療倫理一般および患者の権利・患者の治療拒否に関する講義 1 コマと各回のグループワークを担当した。各人の考えを共有するため、ウェブアンケートシステムを利用した意見収集を行い、グループや全体での話し合いに活用した。第 9 回のグループワークでは、医療薬学・社会連携センター教員がファシリテーターとして参加し、モラルディレンマに関するシナリオ(教材)を題材にしたグループディスカッションを実施した。(薬学部シラバス 2022 p139-140)

バイオ産業論 [春学期後半(1単位・選択)、鈴木(科目責任者) 7回/10回]

外部の医薬品企業関連の講師と協力して、他学部学生にも受講可能な科目として開講している、討議を学習方法に取り入れた科目である。また、他学部の学生が参加をするためのネットワーク利用を前提とする講義として実施している。(薬学部シラバス 2021 p189)

環境科学 [秋学期前半(1単位・薬学科必修・薬科学科選択)、森脇 2回、権田 1回/9回(科目責任者：中澤講師)]

森脇は放射線の生体への影響について、権田は水環境、特に下水に関して、最新のデータや話題を交えて講義を行った。(薬学部シラバス 2022 p153)

実務実習事前学習 3 [秋学期後半(1単位・薬学科必修) 森脇 1回/9回(科目責任者：中村教授)]

配慮を要する医薬品のうち、代表的な放射性医薬品の種類と用途、保管管理方法、安全管理について、担当した。(薬学部シラバス 2022 p147)

日本薬局方 [秋学期後半(1単位・薬学科必修、薬科学科選択) 石川 7回(科目責任者)]

医薬品の品質確保の重要性と、それに係わる日本薬局方の意義と構成について理解することを目的としている。日本薬局方の構成、通則、確認試験と純度試験の意義、容量分析、一般試験法の物理的、化学的、生化学的試験法、医薬品各条について 6 回の講義を行い、1 回は菊地教授による生薬に関する講義とした。最終回は日本薬局方の国際調和に向けた活動を行っている非常勤講師を PMDA から招聘し、特別講義とした。

(薬学部シラバス 2022 p170)

薬理学実習 [春学期 (1.5 単位・必修) 森脇 4 回/10 回 (科目責任者：三澤教授)]

薬理学に関する実習を担当した。森脇は項目「麻酔薬」と「鎮痛薬」を担当した。薬理学実験、動物実験の基本的な手技、手法さらに態度について指導した。(薬学部シラバス 2022 p137)

学部 4 年

薬事関係法規 2 [春学期 (1 単位・薬学科必修) 石川 2 回/8 回 (科目責任者：堀教授)]

「薬剤師法、学校保健安全法」、「医薬品医療機器等法(薬局)」の 2 回の講義を担当した。(薬学部シラバス 2021 p204)

総合薬学演習 1 [秋学期 (1 単位・薬学科選択)、鈴木 2 回、横田 3 回、石川 (科目責任者) 4 回]

この講義は、充実した実務実習を行うために、基礎薬学・薬理学に関する基本的知識を再確認することを目的としたものである。鈴木は、生理・薬理・薬物治療の分野の重点的内容の再確認講義と問題演習を対面で行った。また、横田は細胞の構造と機能、分化、細胞死、遺伝子と微生物について講義と問題演習を録画配信で行ない、石川は、分子間相互作用について対面で、化学平衡、定性分析と定量法、および分光分析の範囲については録画配信で、問題を解きながら解説した。(薬学部シラバス 2022 p230)

生物系薬学演習 [秋学期前半 (1 単位・薬学科自由)、横田 (科目責任者) 10 回]

1～2 年次に学習した生理学、生化学などの生命科学の基礎を振り返り、基礎学力を定着させることを目的とした講義である。細胞の構造と機能、生体を構成する分子、エネルギー代謝、生理活性物質、生体防御に関する内容をふり振り返り、基本的な知識の確認を行った。全授業回を録画配信で行った。(薬学部シラバス 2022 p235)

化学系薬学演習 [秋学期前半 (1 単位・薬学科自由)、石川 (科目責任者) 8 回]

これまでに学んだ有機化学に関する内容をふり振り返り、有機化合物の体系的な命名法や化学物質の化学的性質に関する基本的な知識を、問題解説を中心にして確認した。全 8 回のうち、初回を対面、残り 7 回を録画配信で行った。(薬学部シラバス 2022 p234)

実務実習事前学習(実習) [通年 (8 単位・薬学科必修)、横田 4 回 (科目責任者：松元教授)]

この科目では、実務実習に先だって、調剤・製剤や服薬指導等に関する一連の知識、技能、態度を学ぶ。医療現場での倫理的問題について考える授業を 2 項目設定し、医療系教員と協力して行なった。「医療における倫理①」では、シナリオを元に医療スタッフの一員として、患者の考えや思いに対しどのように考え、行動するべきか考える授業を行った。「医療における倫理②」では、認知症となった医師とその家族の様子を記録したドキュメンタリーを視聴し、認知症に対する理解を深めるとともに、患者・家族に対する態度や実習生としてできることは何かを考えることで、実務実習へ向けての心構えをつくる授業を行った。いずれの授業も、グループワーク主体で行なった。

9 月 17 日に、多職種連携教育の一環である慶應義塾大学医療系三学部合同教育(中期)が湘南藤沢キャンパスで行われ、石川が WG のメンバー、横田がオブザーバー、森脇がファシリテーターとして参加した。(薬

学部 5～6 年

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

この講義は、これまでに学んだ講義内容を復習し、5 年次の実務実習で学んだ内容と共にふりかえって、薬学の知識を統合して問題解決に資する知識へ高めることを目的として 2020 年度に開講した。合計 3 回の学習到達度試験の問題作成を薬学教育研究センターで行ったほか、合計 6 回の講義のうち、鈴木が新薬について 2 回、石川が薬事関係法規および日本薬局方に関して 2 回を担当し、実務実習や卒業研究の間に変更された重要な内容について講義した。この科目に含まれる慶應義塾大学医療系三学部合同教育(オンラインで実施)のファシリテーターとして、鈴木が参加した。(薬学部シラバス 2022 p284)

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

2020 年度より開講したこの科目では、これまでに学んだ内容のうち、特に基礎薬学・薬理学分野についてふり返り、知識の統合を目的としている。予め指定した範囲を担当して事前に学習し、グループワークで学習した内容を共有する流れを、物理、化学、生物、薬理分野について各 2 回ずつ行った。(薬学部シラバス 2022 p 286)

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

総合薬学演習 2 とともに 2020 年度より開講した科目であり、同様にふり返りと知識の統合を目的とした。取り扱う範囲は衛生化学、薬剤学、薬物治療学、医薬品情報学、薬事関係法規、実務薬学であり、それぞれ各 2 回ずつの授業でグループワークを行った。(薬学部シラバス 2021 p287)

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

研究室配属された学生に対して学術論文検索の基本について演習を行った。各自が卒業研究のテーマに関係する英語文献(学術論文や英文ホームページ)を検索し、入手した後、文献の内容をまとめ、その内容を紹介するプレゼンテーションを行い、質疑・回答、教員からのフィードバックを行った。(薬学部シラバス 2022 p276)

学部 1～6 年

多職種連携体験学習 [0.5 単位・薬学科・薬科学科選択] 石川 (科目責任者)、横田]

他職種を知り、自職種(薬剤師)についてふり返ることで将来のチーム医療に貢献する人材を養成することを目的とした「保健・医療・福祉系学生交流合同セミナー」を 2022 年 11 月 26 日(土)にオンラインで開催し、石川、横田がファシリテーターとして参加した。その後 12 月 8 日に社会福祉の専門家を交えてフィードバック講義を実施した。(薬学部シラバス 2022 p57)

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

新型コロナウイルス感染症拡大のため、体験実習を実施できなかった。(薬学部シラバス 2022 p57)

大学院

高度研究機器特別演習 [春学期 (1 単位・前期博士課程選択)] (他講座との分担)

創薬研究や生命科学研究に欠かすことのできない質量分析法、フローサイトメトリー、共焦点顕微鏡など最先端の分析機器について理解し、その操作法を習得する。また、RI 施設の概要を知り、RI の安全取扱いの基礎項目を理解する。さらに、コンピュータを使った分子軌道計算、分子モデリングと相互作用解析についても学ぶ。2022 年度は森脇が RI 施設の概要と RI の安全取扱い、測定機器 (FLA・LSC) の理解と操作法について担当した。

活動概要

I. 教育活動

薬学教育研究センターは、学部入口教育、ヒューマニティ教育、実習、CBT 対策、薬剤師国家試験対策などを中心として、薬学部の教育に関する中心的な役割を担う目的で設置されている。所属教員は関係委員会の活動主体となり、学部全体にわたって教育プログラムの統括および実施を行っている。

1. ヒューマニティ教育

① 授業の担当

横田が 1～3 年生のヒューマニティ関連科目である 1 年春学期「生命倫理」、2 年春学期後半「生命科学と倫理」および「心理学概論」、3 年秋学期前半「医療・薬剤師倫理」を科目責任者として担当した。4 年「実務実習事前学習」では、医療系教員と協働して医療倫理に関わる項目を担当した。これらの科目を通して、人としての倫理観から医療人や研究者などプロフェッションとしての使命感、倫理観まで、一貫した倫理教育を構築し、実施した。また、関連する講義として石川が 1 年春学期の「情報・コミュニケーション論」を担当し、薬学生が主体的に学習するために必要なプレゼンテーション／コミュニケーションスキル、情報リテラシーを教授するとともに、円滑なグループワークを行うための準備教育を行い、生命倫理でのグループワーク実施に繋げた。なお、1 年春学期火曜日の時間割全体の調整を石川が担った。

② 医療系三学部合同教育への参画

三学部合同教育の初期 WG 委員に横田、中期 WG 委員に石川が参画している。ファシリテーターとして、初期教育に横田、中期教育に森脇、後期教育に鈴木が参加した。横田は三学部合同教育のコアメンバーとして、中期、後期教育へはオブザーバーとして参加し、また三学部の教員を対象とした FD ワークショップ(ライブ配信)の実施にも携わった。

③ 多職種連携学生交流合同セミナーの開催

毎年 8 月に開催している他学部、他大学と協働して、保健・医療・福祉系学生交流合同セミナーを、11 月にオンラインで実施し、全面的に運営を担当した。(→多職種連携体験学習)

2. 学部実習教育

石川が委員長を務める実習委員会に森脇、横田が所属し、以下のような実習に係る業務を行った。2022 年度は実習担当派遣職員の協力も得て、以下の内容に対応した。

- ① 実習の年間スケジュールの調整
- ② 複数の実習で共通して使用する消耗品の一括購入
- ③ 実習機器(UV 計、顕微鏡、電子天秤、HPLC 装置、ミニ遠心器、天秤・製氷機)、備品(オートピペット、マイクロピペッター)の保守、定期点検の実施と計画的な更新
- ④ 実習室管理、定期清掃のための実習室の整理、年度末の器具などの確認
- ⑤ 実習倉庫の管理
- ⑥ 教育研究費のうち実習費予算執行の伝票処理と予算管理

3. CBT 対策・国家試験対策

国試対策委員会で横田が委員長として、各科目担当の委員と共に、主に 6 年生の薬学演習の学習到達度試験、および講義について検討した。薬学教育研究センターとしては、試験、講義実施に係る実務を担当するほか、以下のような活動を行った。

(1) CBT・国家試験対策講義の統括・実施

① CBT 対策

4 年次の選択科目である総合薬学演習 1、および自由科目である化学系薬学演習、生物系薬学演習を担当した。

② 国家試験対策

6 年次の薬学演習および総合薬学演習 2/3 の実施に関して中心的役割を担い、試験問題の作成と講義予定の検討を行った。また、薬学演習の学習到達度試験を 9 月と 1 月の 2 回実施した。学習到達度試験(出題問題数:180 問)は、本センター教員が全ての問題の選定、アレンジ等、学生課に依頼する問題冊子の印刷以外の問題作成に係わる作業を行った。試験問題は事前に国試対策委員会科目担当委員の査読を受けた。試験実施後は、採点、結果のとりまとめを行ったほか、学生からの疑義を受け付けることで試験が適正に行われたことを確認している。

(2) CBT・国試対策学生実行委員会のサポート

2009 年度から継続している CBT・国家試験対策の学生実行委員会の自主的活動をサポートしている。これらの担当は、国試対策は主に横田、CBT 対策は主に石川である。新たに学生実行委員会を組織した 3 年生と 4~6 年生の各学年の委員との情報共有を支援する情報交換会は、ハイブリッドで実施した。また、学年進行に合わせて必要となる予備校との連絡に関して学生との橋渡しを行った。

(3) その他、CBT・国試対策に係わる業務

① 3 年生への CBT に関する説明会

3 年次 1 月の定期試験最終日に CBT に関する説明会を実施し、石川が説明を担当した。4 年生で行う学習は、単に CBT に合格するための学習ではなく、応用力をつけ、実務実習、卒業研究、国試に向けての準備段階であることを強調した。

② 成績が芳しくない学生への面談、学習指導

6 年生学習到達度試験の成績が悪い学生に対して 1 月中旬に面談を行い、学生のモチベーションや学習方法、学習環境などを確認すると共に、アドバイスを行った。

③ 国家試験問題集の作成と配布

第 107 回国家試験の問題冊子を印刷し、教員と 6 年生へ配付した。

④ 国家試験問題データベースの構築と運用

国家試験問題データベースを「薬学生のための e-ラーニング自習システム TOPNetII」としてクラウドサーバー上で運用しており、2022 年度は、第 107 回国家試験の問題を登録して公開した。

4. 学習・教育支援システム、ツールの運用

(1) スキャネットシートの利活用

汎用のスキャナを利用して試験の採点、出席確認を行うスキャネットシートについて、使用を希望する講座に対するシートの提供を継続した。

(2) 授業用ノート PC、グループワーク用物品の運用

グループワーク等で利用する SGL 用 PC やその他の物品の貸出に対応した。医療系三学部合同教育関連経費で購入されたウェブカメラ、集音マイクの貸出にも対応することになった。

II. 研究活動

1. 医薬品開発戦略の薬学-経済学横断的解析(鈴木)

これまで、薬学部では行われてこなかった、医薬品を商品として考えた場合の医薬品業界の特殊性と、その特殊な市場に対するマーケティング戦略を、様々な視点から解析するという新たな研究分野を開拓している。

2. 基礎科目における講義方法の検討(横田)

「基礎生物学」は、生物系専門科目を履修する上で土台となる科目であり、高校で「生物」を履修しなかった学生にとっては、基礎を身につけるための科目となっている。しかし、「生物」については、暗記科目という意識が強く、苦手意識を持ったままの学生が多い。そこで「生物学」に対する興味や学ぶ意欲を引き出すため、①予習教材の提供、②数名のグループで考える演習問題、③ウェブアンケートシステムを利用した振り返りクイズの実施を導入した。予習教材には、コロナ禍で作成した講義動画を編集したものや、新規に作成した動画を使用し、部分的反転授業を実施した。授業アンケートから、「生物」に対する興味やわかりやすさを引き出すことはできたようだが、学力への影響については今後継続して検討する。

3. 倫理系科目における授業の工夫と教育効果の検討(横田)

昨年度試行した質問票およびウェブアンケートシステムの導入効果について、質問数や内容、学生の感想などから解析した。寄せられた質問をもとにグループワークの振り返りを行うことで、考えの深まりを促せることができ、ウェブアンケートを導入することで、学生は自由に発言できる場であるという認識を持つようになった。1 年次「生命倫理」では、6 年生が自身の卒業研究テーマに関する授業の際に SA として参加したところ、1 年生はテーマに対し興味を持ちやすく、6 年生はさらに理解を深めることができ、学生同士の協働学習の有用性が示唆された。

4. テキストマイニングを用いた薬学教育研究の動向解析(石川)

薬学教育研究の最新の研究動向を明らかにして研究の発展に向けて提言することを目的とし、2001 年 1 月から 2021 年 12 月までの 21 年間に学術誌に投稿された薬学教育研究に関する文献を収集した。調査対象文献の文献タイトルについて、頻出語解析を行った結果、「評価」という語が最頻出であり、最も注目されていた。また、文献の内容を年代別に解析すると、研究の中心が実務実習から、教育方法の確立、学生の成長を評価

する手法にシフトしてきたことを明らかとした。

5. 倫理・コミュニケーションに係る学習到達度のルーブリック自己評価の解析(石川)

慶應義塾大学薬学部の倫理・コミュニケーション能力に係わるルーブリック評価表による 3 年間にわたる自己評価の結果を解析した結果、ルーブリックで設定された全ての観点において上位学年ほど自己評価が高く、この傾向はどの年度も同様だった。また、同一学生群の 3 年間にわたる変化をみたところ、学年の上昇に伴い自己評価レベルの平均値は高くなる傾向があった。この結果より、本学で作成した倫理・コミュニケーションに係るルーブリック評価表は、資質・能力の醸成過程の評価表として妥当であり、学習到達度の確認に利用できることを示した。

6. 薬学生の情報倫理観を醸成する学習プログラムの構築(石川)

慶應義塾大学薬学部 1 年生の情報倫理観の現状把握から薬学生として求められる情報倫理観醸成に効果的な学習プログラム構築を目指した。1 年次必修科目の「情報・コミュニケーション論」における情報検索の学習後に「マスク」に関連させたレポート課題のテーマを提示し、提出された 207 名分のレポートを解析した結果、学生は検索した情報をうのみにせず複数の情報源を用いて比較していた。情報検索の演習によって情報の信憑性判断の考え方を学び、それを応用してレポートに取り組む学生が多いため、2021 年度からは 1 年生でも医療に関心を持って取り組めるようなテーマにした結果、早期から医療人として情報に向き合い、演習→課題→グループワークという学習プログラムを構築できたことを明らかとした。

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

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

8. 次世代型の抗体医薬品の開発(森脇)

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

自己点検・評価

薬学教育研究センターは、5名の教員(鈴木教授、横田、石川准教授、森脇講師、権田助教、センター長は学部長が兼任)を構成メンバーとして活動している。

I. 教育について

本センターは、化学、生物などの基礎科目、およびヒューマニティ・コミュニケーション、情報科学といったグループワークを活用する科目を担当し、それらの授業内容や方法、評価方法の検討を行うほか、薬学部における実験実習の最初のユニットを分担して担当している。一部の専門科目も担当しており、薬学部の教育全体に係わっている。2022年度は実習・演習科目だけでなく、必修科目も対面授業に戻る過程となった。

本センターの重要な責務は、薬学部学生の学習への取り組みを支援し、学生の学力を向上することである。特に、CBT、薬剤師国家試験という薬学部で習得する知識を問われる試験への対策に本センターは関わっている。CBT対策としては、秋学期の選択科目「総合薬学演習1」および自由科目「生物系薬学演習」、「化学系薬学演習」を担当し、薬学科学生が必要な基本事項を確認する機会を設けるとともに、その後の実務実習に向けて学生の学習意識を高めるようにした。また、学生主体のCBT対策委員会の組織、運営、対策講義の実施を支援し、CBTに向かつて4年生同士が学習に対するモチベーションを維持するように対応した。一方、国家試験対策に関しては、6年次必修科目「薬学演習」の学習到達度試験の試験問題作成、さらに、薬学演習、総合薬学演習2及び3の講義内容のコーディネート、講義の実施を行った。CBT対策・国家試験対策ともに、学生による対策委員の連携、情報伝達を促すために、例年情報交換会を実施しているが、2022年度はハイブリッド(対面+ライブ配信)で実施した。第108回国家試験終了後に実施する受験した6年生の解答状況調査はオンラインでのアンケートサイトで実施したが、最終回収率は58.5%と前年度の85.4%より大幅に低下したため、6年生への依頼、周知方法等に工夫が必要である。アンケートサイトに登録された解答はすぐに採点し、本人に個人票を郵送した。さらに、問題ごとの正答率などを教員に提示して、学生の習得状況を把握し、以後の教育の参考にできるようにした。本学の国家試験対策の大きな特徴として、国家試験に対して学生主体の対策委員会が機能していることがあり、学生の主体性を維持できるように、適宜情報提供・個別のアドバイスを行なうことを進めている。一方、成績が芳しくない学生に対する個別指導も必要であり、試験の結果に応じた対応は必須となる。今後も、この2つのシステムを維持することが、本学の学生主体の教育を展開する上で重要である。

本センターのもう一つの責務であるヒューマニティ関連講義の担当については1年次の「生命倫理」と3年次の「医療・薬剤師倫理」、選択科目ではあるが、2年次に「生命科学と倫理」を開講することで倫理教育の継続性を図っている。また、「生命科学と倫理」は、倫理系必修科目が設置されていない薬科学科の学生も選択できるため、科学技術の進歩の面から倫理について考える機会となり、卒業研究開始時に実施する「研究倫理集中演習」につながっている。2022年度も引き続き、1年次早期体験学習の「コミュニケーション演習」、4年次実務実習事前学習での「医療における倫理」を、医療系教員をはじめ他講座の教員と協働して実施した。また、多職種連携教育の一環である「医療系三学部合同教育」へも主体的に参画し、全学年を通じたヒューマニティ教育の基盤形成に寄与した。

実習教育に関しては、1年次の薬学基礎実習の一部を主体的に担当したほか、2、3年次の実習支援と実習施設、器具備品の管理なども行った。また、実習支援を担当する派遣職員とともに共通器具の貸出対応、実習

室や実験器具倉庫の整備等を進めた。2022 年度は感染対策に注力しながら従前とほぼ同じ対面実習を実施した。

Ⅱ. 研究について

本センターにおける教育研究に関して学会発表を行ったほか、各教員の研究テーマに関しても、学内外との共同研究を含めて推進し、主に学会において研究成果を公開した。第 7 回日本薬学教育学会では、6 年生および 5 年生が発表した 2 演題が優秀発表賞を受賞した(研究業績—国内学会発表 No.7 および 8)。

改善計画

I. 教育について

CBT 対策に関しては、学生が主体的に学習するためにも、録画配信形式を主として復習を促すカリキュラムをさらに進める。また、学生対策委員会による活動の支援を継続し、国家試験を見据えた学修行動に繋げる。また、国家試験対策に関しては、早めの学習開始を促すための学生への声かけを支援するとともに、薬学演習の学習到達度試験実施により、各学生の学習の進捗状況について早期に把握し、卒業研究と並行した学習支援を実施する。また、本学の特徴である、学生主体の学習をバックアップするための方策をさらに検討する。特に、学生委員会が積極的に活動するために、学生委員の負担減少を図りつつ支援を継続するとともに、6 年生に対して早めの学習の重要性と情報提供に努める。

倫理・コミュニケーション系科目については、段階を踏んで自己の考えを深めていけるような授業の構築に取り組み、その評価方法についても検討する。

学部実習については、実習委員会における活動も併せて、実習内容の相互関係および評価方法などについて検討する。

Ⅱ. 研究について

薬学教育研究センターとして、教育の方法や教材開発、評価に関する研究を継続、発展させる。日本薬学教育学会での優秀発表賞を受賞することはこれまでもあったことから、配属学生のモチベーション維持にも努める必要がある。また、教育研究を効果的に進めるためには、本学部の学生の入学時基礎学力や在学中の学力の変化などについても、個人情報保護に留意しつつ収集する必要がある、その方策を検討する。また、倫理・コミュニケーション系ルーブリック評価の妥当性評価に関する研究については、その成果を論文として取り纏める予定である。

研究業績

招待講演（国内）

1. 石川さと子. 薬学部における多職種連携教育の現状について. 特別シンポジウム「多職種連携教育の潮流とそのインパクト—今後の展望と可能性—」. 第 54 回日本医学教育学会大会 高崎 (2022/8)
2. 石川さと子. コロナ禍における薬学部での遠隔授業への対応と学生の反応. 私立情報教育協会 2022 年度分野連携アクティブ・ラーニング対話集会(栄養・医療系分野 G) 東京 (2023/1, オンライン開催)

シンポジウム・ワークショップ

1. 春田淳志(司会), 石川さと子(ファシリテーター) 他. ワークショップ「医学生が多職種連携コンピテンシーを評価する OSCE を経験する」. 第 54 回日本医学教育学会大会 高崎 (2022/8, オンライン開催)
2. 石川さと子, 野呂瀬崇彦(オーガナイザー). シンポジウム「多職種連携教育の充実に向けて:連携のために「ゆる〜く」連携する」. 第 7 回日本薬学教育学会大会 東京 (2022/8, オンライン開催)
3. 田村豊, 石川さと子, 中田亜希子(オーガナイザー). ワークショップ「倫理的感受性を育む方法を考えよう!〜実務実習における体験談の引き出し方」. 第 7 回日本薬学教育学会大会 東京 (2022/8, オンライン開催)
4. オーガナイザー:宇田川誠, 坪井龍太, 報告者:横田恵理子、他. 語り合おう!-生命倫理教育における実践上の工夫の共有. 第 34 回日本生命倫理学会年次大会 兵庫 (2022/11, ハイブリッド開催)

国内学会発表

1. 森脇康博, 三澤日出巳. 内在性神経毒類似タンパク質によるニコチン受容体の機能変換メカニズムの解明. 第 36 回令和 3 年度喫煙科学研究財団助成研究発表会, 東京 (2022/7/21)
2. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 石塚忠男, 野田幸裕, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 出口芳春, 三田智文, 橋詰勉, 岡村昇, 田村豊, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 奥直人. 2021 年度薬学共用試験報告. 第 54 回日本医学教育学会大会 高崎 (2022/8)
3. 飯島史朗, 下垣里河, 藤本和美, 石川さと子. 臨床検査技師教育における多職種連携教育のあり方一文京学院大学での取り組み一. 第 16 回日本臨床検査学教育学会学術大会 埼玉 (2022/8)
4. 石川さと子. IPEで広がる世界 ― 知らなかったことを知る楽しみ ―. シンポジウム「多職種連携教育の充実に向けて:連携のために「ゆる〜く」連携する」(オーガナイザー:石川さと子, 野呂瀬崇彦). 第 7 回日本薬学教育学会大会 名古屋 (2022/8, オンライン開催)
5. 齊藤慶介, 横田恵理子. 「屋根瓦方式教育」による病や患者に対する差別・偏見に関する倫理教育の実践. 第7回日本薬学教育学会大会 東京 (2022/8, オンライン開催)
6. 日野慎一郎, 横田 恵理子. 「屋根瓦方式教育」による倫理教育の実践 ―ACP についての学習を通じて―. 第7回日本薬学教育学会大会 東京 (2022/8, オンライン開催)
7. 佐藤里奈, 井上賀絵, 横田恵理子, 漆原尚巳, 石川さと子. 倫理・コミュニケーションに係るルーブリック評価表を用いた薬学生の自己評価―学年横断的な解析―. 第 7 回日本薬学教育学会大会 (2022/8, オンライン開催)(優秀発表賞)
8. 重田結里, 濱田玲奈, 石川さと子. 薬学生の情報倫理観を醸成する学習プログラムの構築. 第 7 回日本薬学教育学会大会 (2022/8, オンライン開催) (優秀発表賞)
9. 刀根菜七子, 石川さと子, 三島健一, 富田陵子, 藤岡稔大. 1 年次生前期開講「薬学化学入門」にて実践したグループ学習の内容と結果 〜能動的な学習意欲の向上をめざして〜. 第 7 回日本薬学教育学会大会 (2022/8, オンライン開催)
10. 石川さと子, 伊藤智夫, 中村明弘, 増野匡彦, 石塚忠男, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 出口芳春, 三田智文, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 奥直人. 薬学共用試験 CBT-2021 年度結果について. 第 7 回日本薬学教育学会大会(2022/8, オンライン開催)
11. 村田大典, 森脇康博, 多胡憲治, 中澤洋介, 田村悦臣, 多胡めぐみ. コーヒー及び含有成分ピロカテコールによる神経炎症の抑制効果. 第 66 回日本薬学会関東支部大会 横浜 (2022/9/17)

12. 梅沢綾子, 向永和頼, 芦野研治, 安部好弘, 石川さと子, 小野稔, 上野浩男, 安田一郎, 永田泰造. 含量規格から外れた感冒剤 3 号 A に関する考察. 第 55 回日本薬剤師会学術大会 仙台 (2022/10)
13. 村田大典, 森脇康博, 多胡憲治, 中澤洋介, 田村悦臣, 多胡めぐみ. コーヒーによる神経炎症の抑制分子メカニズムの解析. 第 95 回日本生化学会大会, 名古屋 (2022/11/10)
14. 竹岡映美, 横田恵理子. 「基礎生物学」の理解に及ぼす予習の効果. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023/3).
15. 有田悦子, 竹平理恵子, 石川さと子, 亀井美和子, 田村豊, 中田亜希子, 乾賢一. 薬系大学の倫理教育に関する調査(その1)～倫理教育の現況～. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023/3).
16. 有田悦子, 竹平理恵子, 石川さと子, 亀井美和子, 田村豊, 中田亜希子, 乾賢一. 薬系大学の倫理教育に関する調査(その2)～倫理教育の評価～. 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023/3).
17. 石川さと子, 増野匡彦, 中村明弘, 出口芳春, 石塚忠男, 松野純男, 前田定秋, 小澤孝一郎, 西端芳彦, 三田智文, 飯島史朗, 宮崎智, 矢ノ下良平, 伊藤智夫. 薬学共用試験 CBT の結果解析—2022—. 日本薬学会第 143 年会 札幌 (2023/3)

医療薬学・社会連携センター

1. 目的

本センターは、薬学科 1 年次の早期体験学習ならびに薬学科4・5年次の薬局・病院における実務実習を始めとした臨床系実習ならびに卒後の薬剤師生涯教育を円滑に運営することを目的とする。

2. 2022 年度構成員

中村 智徳 (センター長、医療薬学部門 教授)
山浦 克典 (副センター長、社会薬学部門 教授)
鈴木 小夜 (医療薬学部門 教授)
河添 仁 (医療薬学部門 准教授)
小林 典子 (社会薬学部門 専任講師)
岩田 紘樹 (社会薬学部門 専任講師)
横山 雄太 (医療薬学部門 助教)
地引 綾 (医療薬学部門 助教)
中村 友紀 (社会薬学部門 助教)

長山 絵里香 (センター事務職員)

3. 活動概要

2022 年度中に 11 回の医療薬学・社会連携センター全体ミーティングを開催し、以下の項目の運営に係る議論を行った。以下に活動概要を説明する。

1) 実務実習

2022 年度実務実習は、新型コロナワクチン接種の普及ならびに治療薬の投入により、薬局および病院共に臨地実習は概ね平常時に戻ってきた。これに伴い、事前訪問により、学生情報、実習スケジュール、緊急時連絡先などの確認や、改訂コアカリに基づく実務実習に関する詳細な説明(基本的枠組み・方針、代表的 8 疾患や概略評価、薬局-病院-大学の連携など)、代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートの活用について説明するとともに、オンデマンド動画配信による説明も継続した。

実務実習期間中は、卒論配属講座教員が実習初期に施設へ電話訪問を行い、医療薬学・社会連携センター教員で担当施設を分担して、実習中期～後期に全ての実習施設に対して訪問あるいはオンラインで指導薬剤師および学生と面談し、実習の進捗状況を把握するとともに、概略評価、代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートの確認をした。また実務実習指導・管理システム(WEB システム)を活用して、学生および指導薬剤師との連携をはかり、日誌、週報および概略評価の確認ならびに週報にコメントを記載した。さらに、オンライン面談や WEB システムによる介入にて、指導薬剤師への負担を増加させることなく、柔軟に対応した。慶應義塾大学病院ではオンラインで 6 週、11 週終了時に報告会が開催され、薬剤部指導薬剤師と連携をとりながら学内教員への参加案内および時間調整を行った。さらに実習期毎に実務実習に関わる指導薬剤師および医療薬学・社会連携センター教員による実務者会議を実施し、実習の振り返りとともに次に向けた改善策を検討し、実習の向上と連携を図った。

2023 年度実務実習に向けた準備として、実務実習は 4 年次(2023 年 2 月)より開始するため、2022 年度 3 年次生に対する希望実習施設(病院)および希望実習エリア(薬局)の希望調査を 2022

年 4～5 月に実施した。病院は、本学と契約を行っている 53 施設(Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期合わせてのべ 92 施設)に学生を割り振り、薬局については、希望するエリアを学生の住所および路線情報とともに病院・薬局実務実習調整機構(関東地区調整機構)に提出し、調整機構での抽選により実習薬局 142 施設(Ⅰ期およびⅡ期、Ⅲ期合わせてのべ 151 施設数)が決定された。全実習施設の施設概要を入手し、認定実務実習指導薬剤師の有無、改訂コアカリキュラムの到達目標の実施などを確認した。

2023 年度実務実習に向けて、指導薬剤師を対象に従来対面で行っていた実務実習説明会・面談会を、2023 年1月 29 日に仮想空間オフィスシステム oVice を用いて開催し、コロナ禍の指導薬剤師の負担軽減を図った。

2) 早期体験学習(薬学科)

薬学科 1 年次生が入学間もない時期に開講される科目であるが、新型コロナウイルス感染症の影響を受け、病院見学は 2021 年度に続いて中止した。例年実施していた内容を一部変更して、以下の内容の講義・実習・演習を行った。なお、医療薬学・社会連携センター教員の他に、薬学教育研究センターおよびその他の講座教員数人の協力を得て実施した。

講義： 薬剤師の職能と病院薬剤師の役割(中村)、薬局薬剤師の役割と生涯学習の重要性(山浦)、特別講義「人と適合する福祉機器のデザイン：思いを言葉に、言葉を形に」(外部講師)、特別講義 障がい者に寄り添うために：「より良い共生社会を考えるヒント：コミュニケーション、ユニバーサルデザイン」(外部講師)

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

車イス体験は例年と同様の形で実施した。高齢者・片マヒ疑似体験は、密にならないよう例年よりも体育館のスペースを広く使い、片マヒ体験は通常通り行い、高齢者体験ではゴーグルと手袋を装着した体験項目のみ実施した。

救急救命の基本(BLS 実習)は取り止め。BLS 実習は関連動画のオンデマンド配信により視聴させた。

演習： コミュニケーション演習(患者の心理に配慮した対応)

3)「2023 年度実務実習説明会・2022 年度実務実習報告会」について

指導薬剤師対象の 2023 年度実務実習説明会・面談会は、仮想空間オフィスシステム oVice を利用して開催した。また実務実習の説明動画及び説明資料については、実務実習・指導管理システムを通じた動画配信及び印刷体の郵送を行った。2022 年度実務実習報告会も oVice を利用し、各施設でのポスター報告を実施した。

4) 2023 年 慶應義塾大学薬学部白衣式について

2023 年 1 月 30 日(月)に大講堂にて、2023 年度実務実習に臨む 4 年次生全員及び講座主任の出席により対面で実施した。2022 年白衣式は、臨床研修に向けた白衣式の意義の重要性に鑑み、十分に感染対策に配慮した座席配置、時間短縮したスケジュール等の工夫により実施することができた。医学部長による「餞の言葉」は事前収録したビデオメッセージの形をとり、看護医療学部長の「餞の言葉」ならびに薬剤部長及び附属薬局長は対面にて学生たちに向けて訓示した。また壇上にて全学生への白衣授与ならびに代表学生による「誓いの言葉」の宣誓を行った。保証人に対しては期間を設けてオンデマンド配信を行った。

5)生涯学習

本学では公開講座の開催及び慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度の運営を継続しており、公開講座の講演テーマや講師の推薦などは生涯学習委員会が担当し、公開講座当日の運営(座長、司会進行、受付)ならびに参加者アンケート確認とウェブサイト紹介例の抽出は医療薬学・社会連携センターが担当している。

2022 年度の公開講座は 12 回開催され、その中にはがん専門薬剤師を目指すためのがんプロフェッショナル研修会のプログラムも含まれ、さらに専門性の高いテーマでのワークショップ形式の講座も 2 回開催しており、本学の公開講座の特徴となっている(参考資料:生涯学習委員会)。ただし、2022 年度は新型コロナウイルス感染症の影響により、対面による講座はがんプロ研修会に関わる 1 講座および指導薬剤師のためのワークショップのみとなった。

慶應義塾大学薬学部認定薬剤師研修制度の運営および認定審査は認定薬剤師研修制度委員会が担当し、審査に向けた申請書類の判定作業は社会薬学部門が担当している。認定薬剤師研修制度は、2015 年度より、認定薬剤師認定日を年 2 回(4 月 1 日、10 月 1 日)とし、申請期間を 2 月 1 日～3 月 25 日、8 月 1 日～9 月 25 日としており、2022 年度も申請期間中に受付けた書類の判定作業を予定通り実施した。

6)その他

当センター教員は、いずれも臨床系教員として医療機関(慶應義塾大学病院、薬学部附属薬局)での On the job training (OJT)を実施しているが、2022 年度も新型コロナ感染症の影響を受け、慶應病院での OJT は施設からの指示にて中止したが、附属薬局での OJT は継続して実施された。

4. 自己点検・評価

2021 年度に引き続き、新型コロナウイルス感染症蔓延の影響を受け、早期体験学習ならびに実務実習は一定の制限を受けたが、コロナワクチン接種の普及や治療薬の投入により、次第に通常に戻りつつある。そのような状況で実務実習を終えた 2022 年度 5 年次生のその後の学修効果・成果(卒業研究、学習到達度試験および薬剤師国家試験など)については引き続き注意深く見守り、サポートしていく必要がある。

コロナ禍の影響は次年度も継続する恐れはあるが、ポスト・コロナ禍における臨床系実習の在り方について、2022 年度の体験も交えて詳細に検討し、効率的に学習効果を得る方策を構築していく。

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

医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門

教 授：中村 智徳

教 授：鈴木 小夜

准 教 授：河添 仁

助 教：地引 綾、横山 雄太

当部門は、1 年次早期体験学習（薬学科）、3 年次および 4 年次実務実習事前学習（講義・実習）、5 年次実務実習、6 年次国内／海外アドバンスト実習、6 年次医療人教育など、医療現場に直結する講義・演習・実習を担当している。また、多くの医療機関と連携し、薬物治療における様々な課題解決に向けた医療薬学研究や、薬学臨床分野の教育の洗練化に向けた調査研究に取り組んでいる。

担当授業概要および活動概要

学部 1 年

早期体験学習（薬学科） [春学期（1 単位・薬学科：必修）]

科目責任者：中村 / 担当：中村、鈴木、河添、地引、横山

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

1) 薬局見学：見学に先駆けて、「薬局薬剤師の役割」および「病院薬剤師の役割」について講義を行い、1 年次の 5 月～6 月に全学生が薬局を見学した。薬局見学は、学生 1～2 名ずつ引率者なしで、薬学部近隣の文京区(5 施設)、港区(24 施設)および練馬区(12 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、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。なお、病院見学については新型コロナ感染症の状況に鑑み実施しなかった。

2) 調剤体験：1 年次に散剤調剤、計数調剤を実施することで、より臨床現場での理解を深めることが出来るようにした。

3) コミュニケーション演習：ロール・プレーイングを行ない、コミュニケーションの基本について学ぶことが出来た。

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

学部 3 年

実務実習事前学習 1（薬学科） [秋学期（2 単位・薬学科：必修）] 講義担当（中村、鈴木）

中村 1 コマ、鈴木 6 コマを担当し、2022 年度は完全に対面講義により実施した。

実務実習事前学習 3（薬学科） [秋学期（1 単位・薬学科：必修）]

科目責任者：中村 / 講義担当：中村、鈴木、河添、横山、地引

中村 1 コマ、鈴木 2 コマ、河添 1 コマ、横山 1 コマ、地引 1 コマを担当し、2022 年度は基本的に対面で 8 コマを実施し、1 コマのみオンデマンド配信で実施した。

事前学習 1（講義）および事前学習 3（講義）いずれも事前学習（実習）および 5 年次実務実習の準備教育として、病院薬剤師や薬局薬剤師の業務について調剤、製剤、服薬指導などに必要な基本的知識、技能、態度を修得できるよう講義を行った。

実務実習事前学習（実習）（薬学科） [秋学期（8 単位・薬学科：必修）]

実習担当（中村、鈴木、河添、地引、横山）

2022 年度はコロナ禍であり、実習 1 回当たりの人数制限を設けて、アクリル板の設置、エタノール消毒の徹底など三密回避を行いながら、対面で実施した。実務実習事前学習（実習）は、3 年次 10 月から 4 年次 11 月までのほぼ 1 年間をかけて継続的に実施される。2022 年度、3 年次生は、10 月～12 月まで 36 日間、22 項目 140 コマ、学生 1 人当たりでは 22 日間 44 コマを実施した。改訂モデル・コアカリキュラム（改訂コアカリ）において事前学習で修得すべき項目のうち、この時期では基本となる DI、調剤、無菌調製（手洗い／マスク）、TDM などを実施し、そのうち調剤（処方箋の監査、疑義照会、計数調剤、水剤調剤、散剤調剤、軟膏の調製およびこれらの調剤薬監査）の指導を医療薬学部門の教員が担当した。

学部 4 年

実務実習事前学習（実習）（薬学科） [通年（8 単位・薬学科：必修）]

実習担当（中村、鈴木、河添、地引、横山）

2022 年度もコロナウイルス感染対策のため 2020 年度、2021 年度と同様に実習 1 回当たりの人数制限を設けて、アクリル板の設置、エタノール消毒の徹底など三密回避を行いながら対面での実習を実施した。4 年次 4～6 月および 11～12 月の期間で合計 52 日間、33 項目 302 コマ、学生 1 人当たりでは 33 日間 66 コマの実習が実施された。実習内容には改訂コアカリの実習項目およびそれ以外の応用的な項目が含まれる。このうち「服薬指導③（附属薬局での服薬指導）」、「服薬指導④（アドバンスト服薬指導）」、「総合実習」など多くの実習項目で医療薬学部門の教員が指導を担当した。2012 年度から開始し、医療薬学部門配属 6 年次生による企画・立案・実施の「学生主体で行う実践的な服薬指導実習（服薬指導④：アドバンスト服薬指導）」では、2020 年度より「脂質異常症患者への継続的な服薬指導」をテーマとしている。2021 年度と同様、コロナ禍の対応として模擬患者を外部委託せず講座 6 年次生および教員がファシリテーターを兼ねて模擬患者を担当し、一部に動画を使用して時間短縮するなど、実習の質を維持するための工夫を行った。薬局調剤業務の全体の流れを理解し、処方箋受付から調剤（計数調剤・計量調剤）、監査、服薬指導までの薬局内業務の流れを総合的に学ぶ「総合実習」も同様に、実習の質を維持しながら 1 回の学生人数を減らした 2 部制としてコンパクトにするなどの工夫を行い実施した。OSCE 直前の総合実習では調剤及び疑義照会の実習項目の全てを担当した。今後も感染対策を十分に行い、学生の修得度などを反映しながら実務実習のための効果的な学習プログラムを策定していく。

医療薬学部門担当の各実習の実習書については、学生が理解しやすいように、さらに実務実習においても参照できるように、写真を多用した見やすく分かりやすい内容とした。本実習書の 2022 年度版

は、2023 年度に本学学生が実務実習を行う全ての実習施設に送付し、本学での事前学習に関する理解を得る一助となっている。

学部 4・5 年

実務実習 [通年 (20 単位・薬学科：必修)]

科目責任者：中村 / 担当：中村、鈴木、河添、地引、横山

2022 年度実務実習は、改訂コアカリに基づく実務実習 4 年目となり、実習施設における参加体験型実習も概ね充実してきている。コロナ禍も 3 年目を迎え、薬局および病院の両実習施設における臨地実習も概ねコロナ禍前に戻っている。本学オリジナルの代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートを引き続き、本年も使用した。また、学生の卒論配属講座の新任教員に対しては実習開始前に個別に説明を行い、実務実習での訪問指導における教員の役割、連携システムなどについて情報を伝達した。

実習前準備として、各期毎に全ての実習施設に対して社会薬学部門教員と分担して事前訪問（通常、Ⅰ期実務実習：1～2 月、Ⅱ期実務実習：3～4 月、Ⅲ期実務実習：7～8 月）を行っていたが、コロナ禍のため、施設訪問及びオンライン面談など、方法は指導薬剤師と相談して適宜柔軟に対応した。従来、事前訪問時に行っていた学生情報、実習スケジュール、緊急時連絡先などの確認に加えて、改訂コアカリに基づく実務実習に関する詳細な説明（基本的枠組み・方針、代表的 8 疾患や概略評価、薬局・病院・大学の連携など）、代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートの活用を指導薬剤師に説明した。さらに、コロナ禍の実務実習に備えて、体温記録表シート（朝・夜の体温測定、呼吸器症状、倦怠感、嗅覚・味覚障害など）を作成して、学生へ記録させ、指導薬剤師へ報告させることで、新型コロナウイルス感染症対策を実施した。

コロナ禍の実務実習期間中は、卒論配属講座教員が実習初期に施設へ電話訪問を行い、医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門教員は社会薬学部門教員と分担して、実習中期～後期に全ての実習施設に対して訪問あるいはオンライン面談を行い、指導薬剤師および学生と面談した。改訂コアカリに基づく実習の進捗状況を把握するとともに、概略評価、代表的 8 疾患の情報共有シートおよび実務実習記録の評価シートを再度説明した。また、医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門教員は社会薬学部門教員と分担して実務実習指導・管理システム（WEB システム）を利用して、学生および指導薬剤師との連携をはかり、日誌、週報および概略評価の確認のみならず、週報の「大学教員のコメント」へ記載した。特に、オンライン面談や WEB システムによる介入にて、指導薬剤師への負担を増加させることなく、柔軟に対応した。慶應義塾大学病院ではオンラインで 6 週、11 週終了時に報告会が開催されたが、薬剤部指導薬剤師と連携をとりながら学内教員への参加案内および時間調整を行った。さらに実習期毎に実務実習に関わる指導薬剤師および医療薬学・社会連携センター教員による実務者会議を実施し、実習の振り返りとともに次に向けた改善を検討し、実習の向上と連携を図った。

コロナ禍のため実習終了後の大学での報告会はオンラインで行った。学生のポスター発表は 2015 年度に作成したループリック評価表に基づき卒論講座教員が評価を実施した。学生に対しては、全実習終了後に改訂コアカリの骨子である「薬剤師として求められる基本的な資質」10 項目のうち、6 項目（「薬剤師としての心構え」「患者・生活者本位の視点」「患者および他の医療従事者とのコミュニケーション能力」「チーム医療や地域医療連携への参画」「薬物療法における実践的能力（調剤、医薬品管理等）」と（服薬指導や処方設計の提案等）の 2 項目）についての自己振り返りシートを作成させた。

2023 年度実務実習に向けた準備として、2023 年度実務実習は 4 年次（2023 年 2 月）より開始するため、2022 年度 3 年次生に対する希望実習施設（病院）および希望実習エリア（薬局）の希望調査を 2022 年 4～5 月に実施した。病院は、本学と契約を行っている 51 施設（Ⅱ期～Ⅳ期合わせてのべ 98 施設）に学生を割り振り、薬局については、希望するエリアを学生の住所および路線情報とともに病院・薬局実務実習調整機構（関東地区調整機構）に提出し、調整機構での抽選により実習薬局 128 施設（Ⅰ期～Ⅲ期合わせてのべ 141 施設数）に割り振られた。全実習施設の施設概要を入手し、認定実務実習指導薬剤師の有無、改訂コアカリキュラムの到達目標の実施などを確認した。

2023 年度実務実習に向けて、指導薬剤師を対象に、従来対面で行っていた実務実習説明会・学生面談会を 1 月 29 日にオンラインで行い、コロナ禍での指導薬剤師の負担軽減を図った。

学部 5 年

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

科目責任者：鈴木 / 担当：中村、河添

11 月 18 日～12 月 6 日の期間に、6 名の学生（履修 5 年生 6 名）に対し計 1350 分（15 コマ相当）の英語（一部日本語）による講義が行われた。科目責任者・担当者によるオリエンテーション 150 分（日本語）および英語担当教員による臨床検査および疾病学に関する導入講義 4 回（600 分）は、感染対策のうえ対面講義を行った。海外アドバンスト実習受入先大学（コンケン大学）の教員による講義 4 回（600 分）は、ライブ配信による対話型の講義が行われた。内容としては、臨床実習に必要な処方解析および薬物治療などに関する導入講義が行われた。

学部 6 年

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

科目責任者：鈴木 / 担当：中村、河添

4 月 4 日～8 日、4 月 25 日～29 日の 2 週間に、4 名の学生（履修 6 年生 3 名、聴講 D1 学生 1 名）に対して、海外アドバンスト実習受入先大学の教員による対話型のライブ配信講義（アイオワ大学：4/4～4/8、5 回 10 時間、ワシントン大学：4/25～4/29、5 回 10 時間）が計 20 時間、英語により行われた。内容としては、各講師の提示する臨床症例をもとに、学生と講師による対話による症例解析が行われた。

国内アドバンスト病院実習 [通年 (10 単位・薬学科：選択必修)]

科目責任者：中村

コロナ禍の影響はある程度受けたものの、慶應義塾大学病院は 2022 年 5 月 9 日～7 月 29 日に 1 名、東京都立墨東病院は 4 月 11 日～6 月 30 日に 1 名、聖路加国際病院は 8 月 8 日～11 月 4 日に 1 名の 6 年次学生がそれぞれの施設で臨地実習に取り組んだ。行われた実習ではいずれも感染対策を徹底し、薬物治療への介入を深く体験できた。アドバンスト実習の受講を希望する 5 年次以下の学生向けに成果報告会を行った（次項：海外アドバンスト実習参照）。

海外アドバンスト実習 [通年 (2 単位・薬学科：選択必修)]

科目責任者：鈴木 / 担当：中村、河添、横山

海外協定校（米国：アイオワ大学、ノースカロライナ大学チャペルヒル校、ワシントン大学、フロリダ大学およびタイ王国：コンケン大学）のうち、2名がノースカロライナ大学で4週間（9月12日～10月7日）、2名がアイオワ大学で5週間（9月5日～10月7日）の研修を実施した。12月6日に国内アドバンスト実習生3名と合同で「アドバンスト実習報告会2022」を実施した。

医療人としての倫理 [春学期（0.5単位・薬学科：選択）]

科目責任者：鈴木 / 担当：中村

2020年度より開講した6年次選択科目であり、らせん型カリキュラムにおける倫理教育の最終段階に位置する科目である。薬剤師（科目責任者）、プロフェッショナルリズム専門家（医師）、医師（MD教員）、看護師（看護医療学部教員）による講義及び一部参加型の方略にて、実務実習におけるプロフェッショナルリズムにかかわる振り返り、事例検討などを開講以来初めて対面で実施した。

学部3、4、5、6年

薬学生のための体験学習プログラムF [通年（0.5単位・薬学科：自由）]

担当（中村、鈴木、河添、地引、横山）

2022年度は、開始前の体温測定・体調チェック、アルコールによる手指消毒、マスク着用によるコロナ感染対策を講じた上で実施された。

大学院（薬学研究科）博士課程1、2年

臨床薬学特論 [春学期（1単位）]

科目責任者：中村 / 担当：鈴木、河添、横山

本科目は2年に1回の開講であり、2022年度は開講されなかった。

研究概要

2013年度から医療薬学センターは、大学院薬学研究科博士課程での研究指導講座としても位置付けられ、実臨床における様々な問題解決に向けて、（1）「個別化薬物治療」、（2）「東西医薬（和漢薬と現代医薬品）の併用」および（3）「医療薬学教育の洗練化」を三本柱とした研究課題を新たに設定し、卒研生の研究指導にも携わっている。

（1）薬剤抵抗性の発現機構解明と個別化薬物治療法の構築、薬物治療のエビデンス創出

がん化学療法治療反応性や抗がん剤の分子メカニズムに関する分子薬理学的手法を用いた研究、薬物動態学的手法を用いた至適投与法の確立、医療機関との共同臨床研究など、ウェット研究とドライ研究の様々な研究手法を駆使し、薬物治療の個別最適化と耐性克服、薬物治療エビデンスの創出に取り組んだ。研究テーマは、主にごん治療とがん治療以外の領域に大別される。

がん治療領域で具体的には、細胞分子生物学的手法により、がん化学療法治療反応性に対する血中胆汁酸の影響とそのメカニズムに関する研究を継続中である。2019年度から行動薬理学的手法により、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐に有効な抗精神病薬ドラッグ・リポジショニング研究を継続中である。創薬研究センターとの共同研究として、腸内細菌叢と腫瘍免疫応答の関連性を開始した。医療機関と

の共同研究については、2021 年度コロナ禍のため一部制限も発生したが、多くのテーマでは引き続き研究を積極的に展開した。学内では、医学部血液内科学教室とスペシャル・ポピュレーションにおけるがん化学療法の至適投与設計に関する研究、CML 患者における 4 剤のチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の最適治療に関する研究を連携して行った。また血液内科学教室及び眼科学教室との共同研究では、骨髄移植後 GVHD 治療を目指した和漢薬の分子薬理学的研究及び GVHD マウスモデルを用いた検討も行った。学内外の医療施設とも連携し、薬剤疫学および医療統計学的手法により、慶應義塾大学病院および国立がん研究センター中央病院と、がん化学療法に伴う副作用の回避あるいは軽減を目的とした後方視的観察研究を行った。肺がん患者におけるオシメルチニブを始めとする各種 EGFR-TKI および ALK-TKI の同時分析法および最適投与法の確立に関する研究も継続中である。国立成育医療研究センターとの共同研究を開始し、小児患者に対する抗菌薬および免疫抑制薬の適正使用に向けて、PK/PD 研究を継続中である。

がん治療以外の領域でも多施設と共同研究を行っており、臨床現場における簡易的な薬物血中濃度測定に基づく至適個別化療法を目的とした、遊離形 CMZ 濃度を用いた PK/PD に基づく最適投与法に関する研究や、医学部膠原病内科および薬剤部との共同研究で経ロステロイド薬の適正使用に関する研究、医学部漢方医学センターとの共同研究で更年期障害に対する漢方療法の効果に関する研究も継続中である。予防医学の観点からの研究も開始しており、医学部衛生学公衆衛生学教室との共同研究で、高齢者における三大生活習慣病と服薬アドヒアランスに関する研究を実施した。

今後もさらに慶應義塾大学薬学部の医療系ならびに基礎系研究室、慶應義塾大学医学部および学外医療機関との連携を構築し、より精密で質の高い薬学研究に発展させ、これらの研究をさらに進め、臨床への貢献を目指していく。

(2) 和漢薬等天然薬物の適正使用の推進と薬効薬理メカニズムの解析

漢方薬の「証」を規定する因子を薬理遺伝学的に解析し、東洋医学理論との整合性について詳細に検証している。慶應義塾大学医学部漢方医学センターとの共同で、「西洋医薬品と和漢薬との併用による適正使用の確立」を目的とした研究を進行中である。本研究については、和漢薬を扱う医療施設との共同研究ネットワークを確立し、今日的な和漢薬の新たな使用方法のあり方、すなわち、非常に強力な薬効を有する西洋薬による体調の変動（≡「証」の変動）や副作用を漢方薬等と和漢薬で改善するメカニズムの検証と、東西医薬品併用の適応データベースの構築を目標として研究を進めた。具体的には、肥満症に対する漢方薬の適正使用に向けた薬効薬理学的研究に着手した。また、慶應義塾大学医学部血液内科および眼科学教室との共同研究により抗炎症作用を有する桔梗湯の新たな臨床応用を目指した動物実験も実施しており今後につながる新規知見を見出した。さらに近年注目されているモバイルヘルス (mHealth) に着目し、患者主訴を収集し治療に貢献できるアプリケーション開発にも着手した。

(3) 医療薬学に関連した薬学教育の洗練化

社会に貢献する医療人の育成を目指し、とくに近年、医療人のプロフェッショナリズム欠如が問題となっている現状、そして令和 6 年度入学生からの次期改訂コアカリへの導入も視野に入れ、2018 年度から開始している薬学実務実習生の医療プロフェッショナリズムについての研究にさらに精力的に取り組んだ。プロフェッショナリズム評価の妥当性と検証に加え、これまでに見出した実務実習生の問題点に基づき、2022 年度は教育効果改善に向けた介入研究を展開し、一定の成果が得られた。また、事前学習や実務実習に関わる臨床

教育に関する研究も精力的に行った。具体的には、6年制薬学教育における実務実習が薬学専門科目の知識修得にどのような影響を与えているのか、さらに、その薬学専門科目に対する自己効力感が実務実習の教育効果とも関連する実習中の成功体験に対してどのような影響を及ぼすか、教育心理学的観点に基づき研究を行った。

以上のように、本講座では基礎から臨床までの幅広い研究スキルを有し、これらを目的に応じて駆使することにより、臨床および薬学教育への貢献を目指した研究を行い、英文原著論文 11 報および和文原著論文 2 報、国際学会発表 5 報、国内学会発表 11 報の成果報告を行い、さらに合計 4 つの賞を獲得した（「研究業績」参照）。

自己点検・評価

I. 教育について

医療薬学・社会連携センター医療薬学部門として組織改編されて 8 年目、1 年次早期体験学習、3 年次および 4 年次実務実習事前学習、5 年次実務実習、6 年次国内／海外アドバンスト実習とその準備教育（5 年次 Introduction to Overseas Clinical Rotation および 6 年次 Case Study Practice）、さらに 6 年次倫理教育（医療人としての倫理）と、6 年制薬学教育における臨床教育のらせん型カリキュラムの初学年である 1 年生から最終学年である 6 年生までの全ての臨床教育に科目責任者もしくは科目担当者として携わり、特に実習科目である早期体験学習、実務実習および国内／海外アドバンスト実習は科目担当講座としてその運営を担っている。

2020 年度から始まった新型コロナ感染の軽減に伴い、講義科目は完全対面となり、また当部門の主担当科目はほとんどが必修の実習科目であるため、学内実習に関しては人数制限、感染対策および一部のプログラム変更等の措置を講じて全て臨地で実施した。実務実習、国内アドバンスト実習については、引き続き文部科学省および関東地区調整機構の方針を遵守し、学生達に対する感染予防・対策に関する事前教育と心構えおよび対策についての周知徹底を行うとともに、各実習施設担当者とは密な連携を取りながら患者、医療施設および学生の安全を最優先に実習内容を検討して実施・運用に取り組んだ。海外アドバンスト実習については 4 名の学生が 2 つの海外協定校（ノースカロライナ大学、アイオワ大学）にて研修を実施することができた。海外研修に向けた事前準備教育では協定校の講師による講義はオンライン（ライブ）配信により実施し、担当教員が早朝の講義全てに同席してサポートした。コロナ禍で一部制限のかかる中では最大限実施できたと考える。

その他の当部門教員担当科目としては、2020 年度に開講した 6 年次倫理科目「医療人としての倫理」は引き続き学外の著名な講師を招聘して実施したが、2020 年度の開講以来、初めてすべて対面で実施した。講師による講義と GW による検討・検討結果の発表とフィードバックというプロフェッショナルリズム教育の方略を初めて実施でき、その教育効果のみならずカリキュラム評価を行うこともできた。事前学習 1、事前学習 3 などの講義科目もすべて対面にて実施することができた。

部門においては、博士課程 4 年次生 3 名（社会人 1 名）、博士課程 3 年次生 2 名（社会人 2 名）、博士課程 3 年次生 1 名、6 年次生 9 名、5 年次生 13 名、4 年次生 12 名の計 40 名が配属し、うち 6 年次生 2 名が 2023 年度博士課程に進学予定である。学生それぞれが個別の研究テーマに取り組み、研究成果は論文作成の他、学会（オンライン開催、現地開催）でも発表を行い、獲得した 4 つ（4 名）の受賞

のうち、2つ（2名）は学生による受賞である。大学院教育については、がんプロフェッショナル養成基盤推進プランでは感染対策をした実地の研修会の開催に積極的に関わった。

Ⅱ. 研究について

2022年度は、まだ完全なコロナ終息には至らない中においても、教育内容の改善・向上を目的とした調査研究に加え、慶應義塾大学医学部などの学内他学部、学外医療機関との共同研究を精力的に実施した。2023年度は科学研究費を複数（基盤研究（C）2テーマ、若手研究1テーマ）を獲得した他、臨床薬理研究振興財団などの公的競争的研究資金を獲得した。作用機序や薬剤耐性などの問題解決の糸口を見つけるための分子薬理学的手法を用いた実験的検証や分析技術を用いた治療の個別最適化の他、カルテ調査等に基づく疫学的研究など、実臨床での薬物治療に関連した課題への取り組みも拡大した。これらの成果は各種学会にて発表し、原著論文（英文、和文）として発表することができた（「研究概要」および「研究業績参照」）。

次年度は、2022年度に行った研究をさらに展開させるとともに、教育研究においては、将来のリーダー育成につながる新たなテーマ、医療薬学研究においては臨床に貢献できる新たなテーマでの研究を行う予定である。

改善計画

医療薬学部門業務について：

2022年度は、2020年度から続く世界的な新型コロナウイルス感染症により、引き続き一部の学内および学外教育プログラムなどに変更が必要であったが、2020年度の対応ノウハウを活かすことにより、とくに本部門が担うべき業務については格段にその運営はスムーズであった。引き続き感染対策が必要である状況の中でも教育および研究活動は精力的に行われ、多くの成果を残すことができた。また、2017年度の改善計画に挙げた「医療薬学部門教員の役割分担」は毎年、3月（前年度末）に次年度に向けてUpdateし、複数業務の分担および円滑な実施・運用に向けてスタッフ内で共有している。

2023年度は、2022年度に引き続き、各教職員の業務分担と役割を明確にするとともに、あらためて部門内ルールの周知・徹底を図り、システムティックな業務運営・実施を目指す。

教育・研究について：

医療薬学部門の柱の1つである教育業務については、その教育効果を評価する必要がある。引き続き医療薬学教育の洗練化に関連した研究を精力的に進める。また、研究の3本柱のさらなる推進のためにはより多くの研究資金が必要である。2022年度は、2021年度に引き続き外部資金獲得と研究成果を挙げることを目標に掲げていたが、3名の教員により科研費を含む5種類の公的競争的研究資金9つを獲得し、これらの資金を活用することにより「研究概要」および「研究業績」に記載した研究成果を挙げることもできた。2023年度も引き続き、研究資金を獲得し、着実に研究を進めていく。

研究業績

○論文

原著論文（英文）

1. Ishikawa E, Yokoyama Y, Chishima H, Kuniyoshi O, Satou I, Nakaya N, Nakajima H, Kimura M, Hakamata J, Suehiro N, Nakada H, Ikemura S, Jibiki A, Kawazoe H, Muramatsu H, Suzuki S, Nakamura T: Development and validation of a new liquid chromatography–tandem mass spectrometry assay for the simultaneous quantification of afatinib, dacomitinib, osimertinib, and the active metabolites of osimertinib in human serum. *Journal of Chromatography B*, 2022; 1199: 123245. (2022/04)
2. Enoki Y, Kishi N, Sakamoto K, Uchiyama E, Hayashi Y, Suzuki N, Ito M, Taguchi K, Yokoyama Y, Kizu J, Matsumoto K.: Multivalent cation and polycation polymer preparations influence pharmacokinetics of dolutegravir via chelation-type drug interactions. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 2021; 37: 100371. (2022/04)
3. Kitazume Y, Kawazoe H, Uozumi R, Yoshizawa T, Iihara H, Fujii H, Takahashi M, Arai T, Murachi Y, Sato Y, Mikami T, Hashiguchi K, Yamazaki T, Takahashi K, Fujita Y, Hosokawa Y, Morozumi I, Tsuchiya M, Yokoyama A, Hashimoto H, Yamaguchi M: Proton pump inhibitors affect capecitabine efficacy in patients with stage II-III colorectal cancer: a multicenter retrospective study. *Scientific Reports*, 2022; 12: 6561. (2022/04)
4. Umezaki Y, Matsumoto K, Ikawa K, Yokoyama Y, Enoki Y, Shigemi A, Watanabe E, Nakamura K, Ueno K, Terazono H, Morikawa N, Takeda Y: Concentration-dependent activity of pazufloxacin against *Pseudomonas aeruginosa*: an in vivo pharmacokinetic/pharmacodynamic. *Antibiotics*, 2022; 11 (7): 982. (2022/07)
5. Yamazaki T, Uozumi R, Kawazoe H, Kitazume Y, Iihara H, Fujii H, Takahashi M, Arai T, Murachi Y, Sato Y, Mikami T, Hashiguchi K, Yoshizawa T, Takahashi K, Fujita Y, Hosokawa Y, Morozumi I, Tsuchiya M, Yokoyama A, Hashimoto H, Furukawa T: Association between the Co-administration of Histamine H2 Receptor Antagonists and the Effectiveness of Capecitabine in Patients with Colorectal Cancer: Propensity Score Analysis. *Journal of Cancer*, 2022; 13 (10): 3073–3083. (2022/08)
6. Yokoyama Y, Nozawa E, Morita M, Ishikawa E, Mori T, Sakurai M, Kikuchi T, Matsuki E, Yamazaki R, Kataoka K, Jibiki A, Kawazoe H, Suzuki S, Nakamura T: Simultaneous quantification of dasatinib, nilotinib, bosutinib, and ponatinib using high-performance liquid chromatography-photodiode array detection. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2022; 36 (8): e24598. (2022/08)
7. Ishida M, Tsuchiya M, Naito J, Kawazoe H, Watanabe D, Nonaka Y, Sano M, Sakai H, Suzuki A, Kumada K, Okura H, Shimizu M, Iihara H: Vonoprazan-associated nephrotoxicity: extensive real-world evidence from spontaneous adverse drug reaction reports. *Kidney International*, 2022; 102 (3): 666–668. (2022/09)
8. Tashiro R, Kawazoe H, Mamishin K, Seto K, Udagawa R, Saito Y, Hashimoto H, Shimoi T, Yonemori K, Yonemura M, Terakado H, Kawasaki T, Furukawa T, Nakamura T: Patient-Associated Risk Factors for Severe Anemia in Patients with Advanced Ovarian or Breast Cancer Receiving Olaparib Monotherapy: A Multicenter Retrospective Study. *Frontiers in Oncology*, 2022; 12: 898150. (2022/10)
9. Kikuyama F, Suzuki S, Jibiki A, Yokoyama Y, Kawazoe H, Kitanaka S, Nakamura T: Ingenol mebutate inhibits the growth of pancreatic cancer cells in vitro via STING with an efficacy comparable to that of clinically used anticancer agents. *Journal of Natural Medicines*, 2023; 77: 343–351. (2023/01)
10. Ishikawa E, Yokoyama Y, Chishima H, Kasai H, Kuniyoshi O, Kimura M, Hakamata J, Nakada H, Suehiro N, Nakaya N, Nakajima H, Ikemura S, Kawada I, Yasuda H, Terai H, Jibiki A, Kawazoe H, Soejima K, Muramatsu H, Suzuki S, Nakamura T: Population Pharmacokinetics, Pharmacogenomics, and Adverse Events of Osimertinib and its Two Active Metabolites, AZ5104 and AZ7550, in Japanese Patients with Advanced Non-small-cell Lung Cancer: A Prospective Observational Study. *Investigational New Drugs*, 2023. (2023/01)
11. Nasu I, Kondo M, Uozumi R, Takada S, Nawata S, Iihara H, Okumura Y, Takemoto M, Mino K, Sasaki T,

Hirose C, Aomori T, Shimano R, Maeno K, Oizumi S, Kusumoto S, Ohno Y, Ikemura S, Takai D, Hara A, Kawazoe H, Nakamura T: Prognostic Model of Baseline Medications plus Neutrophil-to-lymphocyte Ratio in Patients with Advanced Non-small-cell Lung Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitor plus Platinum Doublet: A Multicenter Retrospective Study. *Journal of Cancer*, 2023; 14 (5): 676-688. (2023/03)

原著論文(邦文)

1. 河添 仁, 大里洋一. 薬学生の自己理解を支援する性格検査 MBTI®研修会とそのアウトカム, *医療薬学* 2022; 48 (5): 218-227. (2022/05)
2. 土屋雅美, 河添 仁, 大西友美子, 島田美樹, 堀 里子. 多様な進路・働き方における薬剤師のキャリアパスに対する意識調査, *医療薬学* 2022; 48 (6): 249-258. (2022/06)

○著書/訳書

1. 河添 仁. “腫瘍マーカー・がん関連遺伝子検査”. 検査値と画像データから読み解く 薬効・副作用評価マニュアル. 吉村知哲, 岩本卓也編. 東京, 医学書院, 2022. (2022.8.1)
2. 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 2023 年度版(web 電子版). 福井次矢, 高木誠, 小室一成編. 東京, 医学書院, 2023. (2023.1.1)

○学会発表

国際学会発表

1. Nasu I, Kawazoe H, Shimano R, Miura Y, Takano T, Hayashi M, Nakamura T: Patient-related risk factors for nausea and vomiting with standard antiemetics in patients with receiving carboplatin based chemotherapy, MASCC/ISOO 2022 Annual Meeting (Web 開催). (2022/06)
2. Yamamoto S, Iihara H, Uozumi R, Kawazoe H, Tanaka K, Fujita Y, Abe M, Imai H, Karayama M, Hayasaki Y, Suda T, Nakamura K, Suzuki A, Ohno Y, Morishige K, Inui N: Pooled analysis to investigate the efficacy and safety of 5 mg olanzapine for carboplatin-induced nausea and vomiting, MASCC/ISOO 2022 Annual Meeting (Web 開催). (2022/06)
3. Iihara H, Yamamoto S, Uozumi R, Kawazoe H, Tanaka K, Fujita Y, Abe M, Imai H, Karayama M, Hayasaki Y, Suda T, Nakamura K, Suzuki A, Ohno Y, Morishige K, Inui N: Efficacy of adding NK1RA to 5 mg olanzapine, 5HT3RA, and dexamethasone for carboplatin-induced nausea and vomiting, MASCC/ISOO 2022 Annual Meeting (Web 開催). (2022/06)
4. Kawazoe H, Ogiwara T, Egami S, Hashimoto H, Saito Y, Sakiyama N, Ohe Y, Yamaguchi M, Furukawa T, Hara A, Hiraga Y, Jibiki A, Yokoyama Y, Suzuki S, Nakamura T: Baseline medications with nivolumab or pembrolizumab plus neutrophil-to-lymphocyte ratio and survival in patients with non-small-cell lung cancer, MASCC/ISOO 2022 Annual Meeting (Web 開催). (2022/06)
5. Mamishin K, Tashiro R, Kawazoe H, Seto K, Saito Y, Hashimoto H, Yonemura M, Terakado H, Furukawa T, Nakamura T, Kawasaki T: Risk factors for severe anemia in patients with advanced breast or ovarian cancer receiving olaparib monotherapy: A multicenter retrospective study, MASCC/ISOO 2022 Annual Meeting (Web 開催). (2022/06)

国内学会発表

1. 内藤順子, 土屋雅美, 石田将之, 河添 仁, 野中祐二郎, 吉田学郎, 野老山茂寛, 立山 冨, 川合桃加, 佐野美佳, 境 浩康, 鈴木昭夫, 熊田恵介, 清水雅仁, 大倉宏之, 飯原大稔. 医薬品副作用自発報告データベース(JADER)によるリアルワールドデータを用いたボノプラザン誘発腎障害の解析, 第 65 回日本腎臓学会学術総会. (2022/06)

2. 竹村渉, 田代渉, 林茉莉奈, 五十嵐裕貴, 劉小茜, 水上雄貴, 榎木裕紀, 田口和明, 横山雄太, 中村智徳, 松元一明. *In vitro* 及び *in vivo* 好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いた ESBL 産生大腸菌に対する cefmetazole の PK/PD 評価, 第 70 回日本化学療法学会総会. (2022/06)
3. 石田将之, 土屋雅美, 飯原大稔, 内藤順子, 河添 仁, 佐野美佳, 境 浩康, 熊田恵介, 大倉宏之, 清水雅仁, 鈴木昭夫. 医薬品副作用データベース(JADER)を用いたボノプラザンの腎障害に関する検討, 第 24 回日本医薬品情報学会総会・学術大会. (2022/07)
4. 松野昂樹, 鈴木小夜, 牧山大輝, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 中村智徳. COVID-19 パンデミック下での実務実習は薬局実務実習生のプロフェッショナリズムに影響をもたらしたのか, 第 7 回日本薬学教育学会大会 (Web 開催). (2022/08)
5. 仲道公輔, 地引 綾, 横山雄太, 河添 仁, 鈴木小夜, 吉野鉄大, 渡辺賢治, 秋山雅博, 金 倫基, 中村智徳. 抗肥満作用を有する漢方薬の薬効と腸内細菌叢構成の関連性の検討, 第 3 回和漢医薬学会若手研究者フォーラム. (2022/08)
6. 齊藤将志, 福井一玄, 鈴木小夜, 横山雄太, 地引 綾, 河添 仁, 中村智徳. 効果的な薬物治療とヘルスサイエンス向上を目指した新規モバイル・ヘルス関連アプリケーション開発に向けた現状調査(2), 第 32 回日本医療薬学会年会. (2022/09)
7. 並木孝哉, 横山雄太, 榎 秀樹, 地引 綾, 河添 仁, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳. ESBL 産生腸内細菌科細菌に対する血液透析患者の遊離形 CMZ 濃度を用いた PK/PD に基づく最適投与法の評価, 第 32 回日本医療薬学会年会. (2022/09)
8. 石田将之, 土屋雅美, 飯原大稔, 内藤順子, 河添 仁, 渡辺大地, 野中佑二郎, 佐野美佳, 境 浩康, 熊田恵介, 大倉宏之, 清水雅仁, 鈴木昭夫. 医薬品副作用データベース(JADER)を用いたボノプラザン誘発腎障害の安全性シグナル検出, 第 32 回日本医療薬学会年会. (2022/09)
9. 河添 仁, 大里洋一. 薬学生に対する性格検査 Myers-Briggs Type Indicator 研修会とそのアウトカム, 第 32 回日本医療薬学会年会. (2022/09)
10. 地引 綾, 村上紗恵子, 吉野鉄大, 堀場裕子, 横山雄太, 河添 仁, 鈴木小夜, 渡辺賢治, 中村智徳. 更年期症状に対する漢方治療不応例の分析, 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会. (2023/02)
11. 千島陽奈, 横山雄太, 石川恵海, 木村元範, 袴田 潤, 中田英夫, 末廣直哉, 池村辰之介, 川田一郎, 安田浩之, 寺井秀樹, 地引 綾, 河添 仁, 副島研造, 村松 博, 鈴木小夜, 中村智徳. 非小細胞肺癌がん患者におけるアファチニブの有害事象と薬物動態及び遺伝子多型との関連性, 日本薬学会 第 142 年会. (2023/03)

国際学会招待講演

1. Suzuki Sayo. "Application of the Professionalism Mini-Evaluation Exercise (P-MEX) for Assessing Japanese Students' Medical Professionalism during Pharmacy Practice Experience (PPE) – Current Situation and Issues –." 2022 10th Asian Association of Schools of Pharmacy (AASP) Conference, Kuala Lumpur, Malaysia. (2022/07)
2. Tomonori Nakamura. "Kampo medicines to be effective against obesity and the intestinal flora" International Exchange Conference on Recent Advances in Basic and Clinical Research of Fatty liver disease, 2022, Jinshan District Medical Association of Traditional Chinese Medicine, Fudan University, Shanghai, China, (Web 開催). (2022/10)

国内学会招待講演

1. 鈴木小夜. "メタ認知的アプローチに基づいた臨床実習の学修効果向上および薬学生のプロフェッショナリズム醸成に関する研究". 2021 年度日本薬学教育学会 教育研究奨励賞・受賞講演. 第 7 回 日本薬学教育学会大会. (東京、web 開催). (2022/08)
2. 河添 仁. "臨床的課題解決を目指した研究を行う次世代リーダーの養成—持続可能な研究活動を行うため—". 第 7 回日本薬学教育学会大会 (Web 開催). (2022/08)

3. 河添 仁. “点と点を結ぶ研究展開・人脈と次世代を担う後進育成”. 第 32 回日本医療薬学会年会(群馬). (2022/09)
4. 横山雄太. “遊離形薬物濃度の本質を理解する: 何を意味するのか? なぜ重要なのか?”. 第 32 回日本医療薬学会年会(群馬). (2022/09)
5. 鈴木小夜. “薬学教育における医療人プロフェッショナルリズム教育について考える”. シンポジウム 45「次期改訂薬学教育モデル・コア・カリキュラムの「臨床薬学」を充実させるために」. 第 32 回 日本医療薬学会年会(群馬). (2022/09)
6. 鈴木小夜. ”さまざまな視点から見える薬学実務実習生のプロフェッショナルリズムの現状と課題と教育. シンポジウム「大学における薬剤師教育の現状と取り組みー臨床現場での活躍をもとめてー」. 第 61 回 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 (広島). (2022/11)
7. 鈴木小夜. “薬学教育の立場から医療プロフェッショナルリズムを考える”. 日本学術会議・公開シンポジウム「薬剤師のプロフェッショナルリズムを考える」(東京、web 開催). (2023/01)

○その他

総説

1. 横山雄太: Pharmacokinetics/pharmacodynamics に基づいた抗菌薬の感染症予防および治療における個別最適化に関する研究. 医療薬学 2023; 49(1): 1 - 11. (2023/01)
2. 鈴木小夜, 武田香陽子. 薬学教育が真に目指すべきコアカリの先のアウトカム〜各領域のスペシャリストが考える薬学教育〜. ファルマシア 2023; 59 (2) ; 137-139. (2023/01)

○受賞

1. 2021 年度日本薬学教育学会 教育研究奨励賞: 鈴木小夜. メタ認知的アプローチに基づいた臨床実習の学修効果向上および 薬学生のプロフェッショナルリズム醸成に関する研究. 一般社団法人 日本薬学教育学会. (2022/05)
2. 優秀発表賞: 仲道公輔, 地引綾, 横山雄太, 河添仁, 鈴木小夜, 吉野鉄大, 渡辺賢治, 秋山雅博, 金倫基, 中村智徳. 抗肥満作用を有する漢方薬の薬効と 腸内細菌叢構成の関連性の検討. 第 3 回和漢医薬学会若手研究者フォーラム. (2022/08)
3. 第 32 回日本医療薬学会年会 YIA (Young Investigator's Award) (社会人部門): 並木孝哉, 横山雄太, 柊 秀樹, 地引 綾, 河添 仁, 松元一明, 鈴木小夜, 中村智徳: ESBL 産生腸内細菌科細菌に対する血液透析患者の遊離形 CMZ 濃度を用いた PK/PD に基づく最適投与法の評価. (2022/09)
4. 優秀演題賞: 地引 綾, 村上紗恵子, 吉野鉄大, 堀場裕子, 横山雄太, 河添 仁, 鈴木小夜, 渡辺賢治, 中村智徳. 更年期症状に対する漢方治療不応例の分析, 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会. (2023/02)

医療薬学・社会連携センター 社会薬学部門

教 授：山浦 克典

専任講師：小林 典子

専任講師：岩田 紘樹

助 教：中村 友紀

担当授業概要

学部 1 年

早期体験学習（薬学科）〔春学期（1 単位・必修）〕（山浦、小林、岩田、中村・分担）

薬局薬剤師の役割と生涯学習の重要性に関する講義や、調剤体験、コミュニケーション演習、車イス・高齢者疑似体験、BLS 体験を担当した。コミュニケーション演習や車イス・高齢者疑似体験では感染対策に留意して実施した。

薬学への招待〔春学期前半（1 単位・必修）〕（山浦・分担）

社会における薬学出身者の活躍に関し、医療分野を中心に地域社会での薬剤師の仕事について薬剤師実務経験者の立場から解説した。

学部 2 年

心理学概論（薬学科）〔春学期後半（1 単位・選択）〕（小林・分担）

人の行動と心理に関する基本的な知識と考え方を学び、患者・生活者、他の職種との関係において相手の心理、立場、考え方を理解し信頼関係を構築するために役立つ能力を身につけることを目的として 2016 年度より開講した。本科目は各分野の専門家からなるオムニバス形式の講義とグループワークから構成され、死生学についての講義、ビデオ学習とグループワークを担当した。

なお、2022 年度は講義はオンデマンドで実施したが、死生学に関するビデオ視聴とグループワークについては、3 部屋に分割してグループワークを実施するなど、密にならないように工夫をした。

学部 3 年

医療・薬剤師倫理〔秋学期前半（1 単位・必修）〕（山浦、小林、岩田、中村・分担）

生命・医療に係る倫理観を身につけ、医療の担い手である薬剤師としての感性を養う科目である。第 8 回目講義では、千葉ダルク代表が麻薬・覚せい剤乱用経験者として、また同生活支援員が一般用医薬品乱用経験者として、それぞれ自身の経験談を語った。学生は、薬物乱用のきっかけや離脱の困難さを学び、薬物乱用防止における薬剤師の役割、使命感、倫理観を学修した。第 9 回目には事例を提示して、患者や家族、医療者等、様々な視点で問題点を探り、薬剤師はどう対応すべきか SGD を行い理解を深めた。各教員は SGD のファシリテーターを務めた。

社会保障制度と医療〔秋学期前半（1 単位・必修）〕（岩田・科目責任者、山浦・分担）

我が国の医療保険制度や調剤報酬、介護保険制度などの医療・介護に関する制度について解説した。

医薬品や薬剤師の置かれている状況を社会との関連の中で把握できるように、多くの関連資料を駆使し、常に最新の情報を伝えることに努めた。医療経済の講義は新たに外部講師を招聘し、事例に基づいた実践的な講義を行った。

また 2022 年度より、これまで 4 年生春学期の「実務実習事前学習」の中で行っていた調剤報酬の演習を、この「社会保障制度と医療」の中で実施することとした。調剤報酬に関する講義の直後に演習を組み込むことで、効果的・効率的な学習となるよう工夫した。

実務実習事前学習 1 [秋学期前半 (2 単位・必修)] (小林・分担)

卒業後、医療に参画できるようになるために、薬局実務実習・病院実務実習に先立ち、大学内で調剤および製剤、服薬指導などの薬剤師職務に必要な基本的知識、技能、態度を修得できることを目指している。本科目では、服薬支援および薬局製剤を担当した。

地域における薬局と薬剤師 [秋学期後半 (1 単位・必修)] (山浦・科目責任者、小林、岩田、中村・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指した。地域薬局の業務とそのあり方を理解するために、薬局の役割や業務内容、医薬分業の意義、OTC 薬医薬品とサプリメント・保健機能食品、学校薬剤師、災害時医療、口腔ケアなどに関する内容を設定した。2022 年度より新たに、災害時医療について海外の災害活動経験も豊富な病院薬剤師を講師として招聘し、臨場感のある講義を行った。また口腔ケアについては大学病院で研究と歯科診療に従事している歯科医師を講師として招聘し、口腔の基礎知識に加えて口腔領域において薬剤師に期待される役割について理解することを目指した。

実務実習事前学習 (実習) [秋学期後半 (8 単位・必修)] (山浦、小林、岩田、中村・分担)

薬局および病院での実務実習に先立ち、大学内で DI、調剤および製剤などの薬剤師業務に必要な基本的知識、技能、態度を修得するため実習を行っている。このうち、服薬支援の実習の企画、運営および調剤の実習を担当した。服薬支援については感染対策に留意し、簡易懸濁法を中心に実施することとし、実習室で各班の距離を十分にとるように工夫した。

学部 4 年

実務実習事前学習 5 [春学期前半 (1 単位・必修)] (山浦・科目責任者、小林、岩田、中村・分担)

「地域における薬局と薬剤師」(3 年)での学習内容をベースに、在宅医療やセルフメディケーション、地域保健、災害時医療における薬剤師の役割について、より実践的な内容を講義した。また「実務実習事前学習 (実習)」(4 年)の在宅医療や OTC 薬の選択、セルフメディケーションにもつながる内容とした。さらに最終回には、一連の講義から学んだことをもとに、附属薬局の薬剤師の協力の下、在宅医療などの地域におけるチーム医療に参画した際に薬局薬剤師はどのような対応をすべきかについて対面にてグループディスカッションを行った。

老年薬学 [春学期前半 (1 単位・必修)] (山浦・科目責任者)

在宅医療や高齢者医療に関するポリファーマシー対策や薬物動態の特徴など薬剤師業務において必

要な知識を学内教員の講義、また臨床現場で活躍する現役の訪問薬剤師、訪問医師、訪問歯科医師、訪問看護師の日々の臨床経験に基づく講義、さらに港区委員による認知症サポーター養成に係る養成講習会を通じて、塾生が在宅チーム医療における多職種の視点、薬剤師に期待される役割や業務の在り方を理解することを目標とした。

薬事関係法規 2 [春学期前半 (1 単位・必修)] (山浦、岩田・分担)

医薬品販売業及び医療機器販売業に係る法規について解説した。また、保険医療機関及び保険医療養担当規則ならびに保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則について講義した。

アドバンストファーマシー [春学期後半 (1 単位・選択)] (山浦・科目責任者、小林、岩田、中村・分担)

実務実習直前の学生を対象とする寄附講座(日本メディカルシステム株式会社)である。健康長寿社会の実現に重要ながん医療、緩和ケア、認知症対策、栄養管理、薬局経営について各専門家の医師・薬剤師による講義を行った。また、保険薬局実店舗にてオンライン服薬指導の取り組みを実際に体験したり、健康状態の各種測定サービスを体験的に学習した上でグループディスカッションを行い、将来にわたり国民に必要とされる薬局の在り方について考える感性を養うことを目標とした。

実務実習事前学習(実習) [通年 (8 単位・必修)] (山浦、小林、岩田、中村・分担)

3 年秋学期に引き続き、薬剤師業務に必要な基本的知識、技能、態度を修得するために、大学内で注射調剤や服薬指導、症例検討などの実習を行った。このうち、在宅医療、調剤報酬、OTC 薬、セルフメディケーション、医療における倫理①②を主として担当した他、服薬指導の実習にも関与した。在宅医療は、服薬カレンダーを用いて患者宅での薬の管理を再現してロールプレイを行い、薬剤師役の学生が患者からの情報収集スキルを習得できるようにした。セルフメディケーション実習は実務実習を終えた学部 6 年生が模擬症例の検討や模擬来局者役として実習に関わり、現場の臨場感がこれから実務実習を行う 4 年生に伝わるように工夫した。また、ロールプレイ形式の在宅医療、OTC 薬、セルフメディケーションおよびグループによる討議中心の医療における倫理①②は感染対策に留意しながら実施した。

学部 4・5 年

実務実習 [4・5 年通年 (20 単位・必修)] (山浦、小林、岩田、中村・分担)

実務実習開始前に担当の薬局および病院を事前訪問し、実習内容・スケジュールの確認・調整、評価方法や連携ツールの説明等を行った。実務実習期間中は、実務実習指導・管理システムを用いて実習の進捗状況を常に把握し、学生のケアおよび指導を行った。また、一部でコロナ禍による実習内容の制限が残る中、円滑で効果的な実務実習となるように指導薬剤師との連携を図った。また実習後半には担当施設を訪問して指導薬剤師および学生と面談を行い、一部の施設では実習報告会に参加した。なお、実習施設への訪問は、新型コロナウイルス感染症の状況を鑑みて現地訪問が難しい場合は、電話や web による訪問を行った。

学部 1・2・3・4・5・6 年

知的障がい者との交流から学ぶ [通年 (0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、小林、岩田、中村・分担)

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

2022 年度はいちよう学級が通常期間 (5 月～3 月) にて開催され、感染対策に留意した上で実施した。

地域住民の健康サポート体験学習 [通年 (0.5 単位・自由)] (山浦・科目責任者、小林、岩田、中村・分担)

薬局でのヘルスマネジメント、国民の健康状態に対する意識向上に役立つ、体力・運動能力測定について実践を交えて学ぶことを目的とした。学生は「健康づくり教室」に参加する港区在勤、在住の高齢者を中心とする人々の体力測定 (握力、閉眼片脚立ち、垂直跳び、長座体前屈) や体重・体脂肪、骨量等の測定を行った。また、参加者と一緒にストレッチ、卓球、ピラティス、エアロビクスなどを行い、様々な年代の人々とコミュニケーションをとることで健康に対する社会のニーズについて体験的に学べるようなプログラムにした。

コロナ禍での高齢者中心のプログラムのため、感染対策に留意しながら実施した。

研究概要

社会薬学は、その学問・研究を通じ、薬学がどのように社会に役立てていくかを明確にしていく役割を有している。社会薬学部門では、地域医療に係わる薬剤師業務にフォーカスをあて、社会の動向を把握しながら、我が国の薬剤師が職能を発揮することで、如何に国民の健康維持・増進に貢献できるのか、そのエビデンスの構築を目的に、薬剤師業務がもたらす効果を定量化し、有用性をわかりやすい形で広く社会に向けて情報発信することを目指し、研究活動を行っている。

また、社会薬学部門主任は附属薬局長を兼任し、教員も附属薬局の保険薬剤師として兼務しており、大学内の研究室からは感じ取ることができない、現実社会、地域住民が薬剤師に求める役割を敏感にとらえ、大学研究者と薬剤師の両方の視点から、両者の資源を融合させた独自の研究を展開している。以下に 2022 年度に行った主な研究成果について記す。

1. 口腔乾燥を誘発しうる薬剤の高齢患者に対する処方実態と要因

高齢患者においては、加齢による唾液分泌機能低下や服用する薬剤等の影響により、口腔内の乾燥が問題として挙げられるが、口腔乾燥を誘発しうる薬剤 (口腔乾燥誘発薬) の処方実態に関する報告は少ない。社会薬学部門では、高齢患者に対する口腔乾燥誘発薬の処方実態を明らかにすることを目的に、慶應義塾大学病院総合診療科の電子カルテデータを使用し、65 歳以上の患者のうち、1 年以上継続して薬物治療で外来受診している患者を対象に、年齢、性別、処方薬剤、罹患疾患を調査した。575 人のうち、464 人 (80.1%) が口腔乾燥誘発薬を服用していた。口腔乾燥誘発薬同士の重複処方は、後期

高齢者であること及びポリファーマシーであることと有意に関連していた。本研究により、高齢患者において口腔乾燥誘発薬は高頻度で使用され、後期高齢者では重複処方も増加することが明らかとなり、薬剤に起因する口腔乾燥症状にも配慮した薬学的管理が必要であると示唆された。

本研究内容については、日本薬学会第 143 年会（2023 年 3 月）において報告し、学生優秀発表賞（ポスター発表の部）を受賞した。

2. 過疎地域に所在する薬局の薬剤師業務と地域における役割

現在、日本の市町村の 51.5%が過疎地域に指定されており、医療アクセスの問題とともに薬局薬剤師の地域偏在も課題となっている。社会薬学部門では、過疎地域の薬局・薬剤師の業務と地域活動を調査し、ICT 活用が過疎地域の医療にもたらす可能性と課題を明らかにすることを目的に、全部過疎に指定されている市町村に所在する全国 4029 薬局を対象に無記名自記式質問紙調査を行った（有効回答率 24.3%）。81.1%の薬剤師が地域住民の移動手段に問題があると回答し、30.6%の薬局が薬の配達・郵送を実施していた。一方で、高齢者の端末使用への不安や通信環境の不十分さのために、患者対応への ICT 活用に課題を感じている薬剤師も多かった。本研究により、過疎地域において ICT を活用していく上では、国・自治体による使いやすい端末・システムの導入や通信環境の整備等の課題解消に加え、地域の現状を考慮した柔軟な対応が必要だと考えられた。

本研究内容については、日本薬学会第 143 年会（2023 年 3 月）において報告し、学生優秀発表賞（ポスター発表の部）を受賞した。

3. 実務実習を修了した上級生が関わるセルフメディケーション実習の学修効果

慶應義塾大学薬学部における 4 年次の実務実習事前学習のセルフメディケーション実習では、実務実習を修了した 6 年生が Student Assistant (SA)として症例の検討や準備、ロールプレイの来局者役として関与している。社会薬学部門では、4 年生と 6 年生の双方の学修効果を明らかにすることを目的に、本実習に参加した 4 年生 143 名および SA の 6 年生 9 名を対象にアンケート調査を実施した。4 年生の 82%が実習で使用した症例が実践的であると回答し、99%以上が同級生より 6 年生とロールプレイをする方が実践的であったと回答した。一方、6 年生自身も実務実習を振り返って知識の理解を深めると共に、4 年生の時より成長していることを実感していた。本研究により、6 年生が実習に関与することで、4 年生に実践的な来局者対応のロールプレイを提供し、実務実習に向けてイメージの形成に寄与するだけでなく、6 年生にとっても様々な学修効果があることが示唆された。

本研究内容については、日本薬学会第 143 年会（2023 年 3 月）において報告した。今後、論文投稿を行う。

4. ワクチン接種に関する薬局薬剤師の来局者対応の実態及び接種行為に対する認識

日本人のワクチン信頼度は世界的にも低いのが、薬局薬剤師によるワクチン接種に関する対応実態は不明である。社会薬学部門では、ワクチン接種に関する相談応需・啓発の対応実態および薬剤師によるワクチン接種行為に対する考えを明らかにすることを目的に、全国の 1,000 軒の保険薬局を対象に無記名自記式質問紙調査を実施した（有効回答 446 件）。ワクチン接種の相談応需経験がある薬剤師は 86.5%であった一方、啓発経験がある薬剤師は 59.2%にとどまり、日本人のワクチン信頼度の低さの認識度が関連していた。相談応需や啓発の推進には「薬剤師向けの研修」（76.9%）が必要との意見が多

く挙げた。また、ワクチン接種を積極的に担当したい、もしくは要請があれば引き受けたいと考える薬剤師は 62.1%であり、打ち手になる場合の不安として「技能の不足」(83.3%)や「アナフィラキシー発生時の対応」(63.7%)が多く挙げた。本研究により、薬局薬剤師によるワクチン接種啓発の推進には、国民のワクチン信頼度の低さの認識向上に加えて、薬剤師向け研修の充実が有用であることが示唆された。また、薬剤師によるワクチン接種の要請に今後対応するためには、接種手技やアナフィラキシー対応などの修得が必要であると考えられた。なお、本研究は VALUE プロジェクト研究費にて実施した。

本研究内容については、日本薬学会第 143 年会（2023 年 3 月）において報告した。今後、論文投稿を行う。

5. 薬局利用者のオーラルフレイルの実態と啓発イベントの有用性

オーラルフレイル (OF) は要介護や死亡のリスクを高めるが、薬局での OF 予防啓発の有用性を評価した報告はない。社会薬学部門では、薬局で実施する OF 啓発イベントの OF 予防に対する意識や行動への効果を検証することを目的に、慶應義塾大学薬学部附属薬局で OF 啓発イベント (Oral Frailty Index-8 (OFI-8) によるセルフチェック及び OF の知識と予防方法に関する情報提供) を開催し、50 歳以上の参加者 84 名に質問紙調査を行った。OFI-8 より 15%が OF の「危険性あり」、40%が「危険性が高い」であった。OF の名称の認知度は 31%であった。2 週間後の追跡調査より、OF 予防のための口の体操を知らなかった 48 名のうち 50%が体操を継続実施していた。5%が歯科医院で OF について相談を行い、75%が相談を予定していた。本研究により、薬局で OF の周知・啓発を行う意義は大きいと考えられ、地域住民の OF の予防に寄与できると考えられた。

本研究内容については、日本薬学会第 143 年会（2023 年 3 月）において報告した。

6. 特定機能病院および地域医療支援病院の DI 業務における製薬企業保有医薬品情報のニーズおよび入手困難度

医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン (販売 GL) 施行後、製薬企業側の萎縮により、病院において医薬品情報の入手が難しくなっている。社会薬学部門では、医薬品情報のニーズと入手に難渋・遅延する情報の詳細を調査し、販売 GL 運用改善のための情報を得ることを目的に、国の特定機能病院 87 件および地域医療支援病院 681 件の DI 業務担当薬剤師を対象に、自記式質問紙調査を行った (有効回答 283 件)。問い合わせ経験が最も多かったのは、比較情報では「等価・等量の換算」、適応外使用では「過去の使用事例・実績」であり、いずれも最も入手しにくい情報であった。問い合わせ先は「MR」や「DI センター・学術部」が多かった。情報提供を断られる際の理由は「データがないため」が最も多かった。本研究により、医療現場のニーズの高さと、入手困難となっている製薬企業保有医薬品情報の種類の関係性などのデータは、今後販売 GL 改訂の際に有益となると考えられる。なお、本研究は厚生労働行政推進調査事業費にて実施した。

本研究内容については、日本薬学会第 143 年会（2023 年 3 月）において報告した。

地域・社会貢献概要

1. 生涯学習

当社会薬学部門では、公開講座で司会進行を担当する連携センター教員の管理、および公開講座参

加者の受付を担当する学生 SA の選出を行っている。今年度も web 形式を中心に開講した。認定薬剤師に関する申請書類については、例年通り、認定基準との適合性の基礎判定作業を担当した。

2. 健康づくり教室

「健康づくり教室」は健康サポート薬局である本学薬学部附属薬局が地域住民の健康サポート事業の一環として実施している。当社会薬学部門では、健康づくり教室の地域住民参加者の募集、参加者出欠の管理、体育研究所講師スケジュール調整、当日の健康チェック測定機器の準備および測定機器整備を担当している。2022 年度は 6 月～1 月の全 7 回開催し、感染対策に留意しながら実施した。

3. 港区「いちよう学級」へのボランティア派遣

「いちよう学級」は、知的障がいを持つ人を対象とした港区主催の支援活動であり、自由科目「知的障がい者との交流から学ぶ」を通じて、学生ボランティアを派遣している。2022 年度は 5 月～3 月に開催され、感染対策に留意した上で学生を派遣した。

自己点検・評価

I. 教育について

4 年生の実務実習事前学習（実習）の調剤報酬は、2022 年 4 月の調剤報酬改定に合わせて内容を更新して実施した。本調剤報酬の実習は 2022 年度で終了とし、同年度秋からは 3 年生秋学期の「社会保障制度と医療」の中で演習科目として新たに実施した。当該科目の「調剤報酬」に関する講義の直後に演習を組み込むことで、効果的・効率的な学習とすることができた。

令和 4 年度改訂版コアカリに対応するため、「地域における薬局と薬剤師」に口腔ケアに関する講義を新たに追加した。

4 年生の実務実習事前学習（実習）のセルフメディケーション実習については、学修者である 4 年生と来局者役として参加した 6 年生を対象にプレ、ポストアンケートを実施し、その学修効果を検証した。さらに効果的な実習の実施を目指し検討を重ねることとする。

「地域住民の健康サポート体験学習」と「知的障がい者との交流から学ぶ」については、今年度は感染対策を徹底して、昨年度以上に平常時レベルで開講することが出来た。

4 年生のアドバンストファーマシーについては、施設見学・演習において、オンライン服薬指導のセッションを見学ではなく演習とし、実際に学生にオンラインでの指導の経験をさせた。

II. 研究について

今年度も薬剤師が関わる未解決の課題について研究を進めることができ、日本薬学会第 143 年会では 2 名が学生優秀発表賞を受賞した。今年度は、看護医療学部・小池智子准教授との共同研究（VALUE プロジェクト）で、ワクチン接種に関連した課題について薬局薬剤師を対象にアンケート調査を実施した。昨年度より開始した医学部総合診療科との連携研究では、口腔乾燥誘発薬に着目して、電子カルテデータを使用して処方実態を明らかにすることができた。薬剤師による口腔ケアに関する継続テーマでは、新たにオーラルフレイルに注目し、附属薬局来局者を対象にオーラルフレイルの実態および意識・行動の変容を検証することができた。厚生労働科学研究である医薬品販売情報提供ガイドラインに関する継続研究では、前年度結果をさらに深掘りする調査を行った。また、今年度はこれまでの研究成果について英文論文 1 報、邦文論文 2 報にまとめることができた。

改善計画

教育に関して、2年生の心理学概論は、それぞれの講義の中に薬学生にとって興味深く、役に立つ情報を取り入れることを目指す。特に死生学については患者、家族の心身の状態や多様な価値観に注目できるようなビデオ教材を模索しグループワークにつなげる工夫をしたが、より効果的に学ぶために段階的に考えることができるような課題を設定することとする。効果は、授業アンケートを通じて検証する。

2022年度診療報酬改定では入院患者への褥瘡対策における薬剤師の役割が明確化され、薬剤師が褥瘡対策チームに参加する必要性が高まった。また、急速に高齢社会化が進行する我が国では、在宅医療において薬局薬剤師が褥瘡治療に参画し、患者・家族に対する外用薬の実技指導が求められる。実技指導のスキルを習得するためには、褥瘡患者に対する外用薬実技指導を実習形式により学ぶことが不可欠と思われる。そこで次年度は、4年生の実務実習事前学習（実習）の「調剤報酬」を3年次科目の「社会保障制度と医療」の演習として実施し、これと入れ替えに、新たに褥瘡シミュレータを用いた褥瘡患者の外用薬実技指導に関する実習を実施する。

研究に関して、薬剤師を取り巻く環境・制度や薬剤師に求められるニーズは今後もさらに変化していくことが予想される。今後もより広い視野でそのニーズを捉え、解決すべき課題に取り組み、講座学生とともに質の高い研究を目指す。今年度も社会薬学部門の学生が複数人、学会で優秀発表賞を受賞することができ、次年度も継続受賞を目標とする。また、次年度も研究成果を着実に英文学術論文として発表していく。

研究業績

原著論文(英文)

1. Hiroki Iwata, Keisuke Nakamura, Noriko Kobayashi, Kazuko Fujimoto, Naoko Hayashi, Katsunori Yamaura: Most dentists approve of oral health check-ups for local residents at community pharmacies and desire collaboration with community pharmacists, *Drug Discoveries & Therapeutics* 16 (6)309 -312, 2022

原著論文(邦文)

1. 田口和明, 榎木裕紀, 堀里子, 山浦克典, 松元一明: 人口動態統計に基づいたセルフメディケーション税制に関する実態調査と課題抽出. *医療薬学*, 48(7):276-283, 2022
2. 大場法隆, 香取諒太, 藤本和子, 小林典子, 岩田紘樹, 山浦克典: 薬剤師によるアンチ・ドーピング活動推進のためのスポーツサプリメントに関する学習の課題と対策. *医療薬学*, 48(9):405-418, 2022
3. 吉村悠平, 林 直子, 今津嘉宏, 森田清子, 鶴田奈津子, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 川本嘉子, 山浦克典: 診療所が保有する患者情報の共有による薬局における効果的な服薬フォローアップ法確立のための探索研究. *医療薬学*, 48(10):443-453, 2022

国内学会発表

招待講演

1. 山浦克典, 岩田紘樹, 林 直子: コンセンサスカンファレンス 1「薬剤師と口腔ケア」コンセンサスカンファレンスの目的と歯科医師が薬剤師へ期待する事に関する調査報告, 第 19 回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第 2 回国際口腔ケア学会総会・学術大会 合同会議, 大阪会場・live 配信 (2022. 4)
2. 山浦克典: 薬剤師部会 薬学部教員会議 薬学教育における口腔領域の充実について考える, 第 19 回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第 2 回国際口腔ケア学会総会・学術大会 合同会議, 大阪会場・live 配信 (2022. 4)
3. 山浦克典: 変化する薬剤師の役割と性差医学・医療指導士認定の活用, 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会, 東京 (2023. 2) 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・要旨集 p. 103

一般講演

1. 夏目長門, 紅 順子, 速水佳世, 星 和仁, 山浦克典, 内堀典安, 新美照幸, 井村英人, 古川博雄, 秋山泰範, 秋山友樹, 川田剛之, 柴田千里, 吉田磨弥, 佐久間千里, 牧野日和, 早川純子, 井上知佐子, 伊藤雅哲, 新崎 章: 多職種による ICD(院内感染対策専門家)資格取得に向けた取り組み, 第 19 回日本口腔ケア学会総会・学術大会 第 2 回国際口腔ケア学会総会・学術大会 合同会議, 大阪 会場・live 配信 (2022. 4)
2. 藤本卓磨, 岩田紘樹, 小林典子, 山浦克典: 頭痛持ちにおける頭痛情報の Web 検索経験および頭痛に関する知識に影響する要因の解明, 第 16 回日本薬局学会学術総会, 福岡ハイブリッド (2022. 11) 第 16 回日本薬局学会学術総会プログラム集 p. 64
3. 藤本卓磨, 岩田紘樹, 小林典子, 山浦克典: 頭痛に関連する諸因子の生活支障度(HIT-6)に対する影響の性差, 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会, 東京 (2023. 2) 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・要旨集 p. 103
4. 間井田成美, 岩田紘樹, 林 直子, 小林典子, 中村友紀, 藤本卓磨, 川本嘉子, 山浦克典: 医療用医薬品の添付文書における性差に関する記載の実態調査, 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会, 東京 (2023. 2) 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・要旨集 p. 104
5. 桐原大輝, 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 小池智子, 山浦克典: ワクチン接種に関する薬局薬剤師の来局者対応の実態及び必要性の認識, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
6. 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 小池智子, 山浦克典: ワクチン接種行為に対する薬局薬剤師の意識及び接種実施上の課題, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
7. 戸梶瑞保, 小林典子, 中村友紀, 岩田紘樹, 山浦克典: 過疎地域に所在する薬局の薬剤師業務と地域における役割, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
8. 筒井和斗, 小林典子, 中村友紀, 岩田紘樹, 山浦克典: 実務実習を修了した上級生が関わるセルフメディケーション実習の学修効果, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨

9. 佐野邦大, 藤島清太郎, 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 山浦克典: 口腔乾燥を誘発しうる薬剤の高齢患者に対する処方実態と要因, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
10. 竹松龍人, 渡邊伸一, 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 山浦克典: 特定機能病院および地域医療支援病院の DI 業務における製薬企業保有医薬品情報のニーズおよび入手困難度, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
11. 河原崎由真, 岩田紘樹, 林 直子, 小林典子, 中村友紀, 山浦 克典: 薬局利用者のオーラルフレイルの実態と啓発イベントの有用性, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨

解説・雑誌記事等

1. 山浦克典: 機能別の認定薬局制度 多機能・多様化した薬局のなかから自分に適し選択ができるために. 歯科衛生士, 46(5):92-93, 2022
2. 岩田紘樹: 一般社団法人日本口腔ケア学会薬剤師部会 薬剤師を対象にした認定資格を新設し口腔内の副作用予防やセルフケアの推進を. TURNUP, (60):16-17, 2022
3. 山浦克典: 口腔ケア「薬学教育でも充実を」学会宣言 薬剤師に強い期待、認定制度もスタート. PHARMACY NEWSBREAK, 2022. 4. 26
4. 山浦克典: 口腔領域、薬学教育にどう位置付ける? 教員会議、コアカリ反映に理解も. PHARMACY NEWSBREAK, 2022. 5. 9
5. 山浦克典: 薬剤師は口腔ケアに関与を 健康サポートの役割大きく. 薬事日報, 2022. 6. 10

受賞

1. 学生優秀発表賞(ポスター発表の部): 戸梶瑞保, 小林典子, 中村友紀, 岩田紘樹, 山浦克典: 過疎地域に所在する薬局の薬剤師業務と地域における役割, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
2. 学生優秀発表賞(ポスター発表の部): 佐野邦大, 藤島清太郎, 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 山浦克典: 口腔乾燥を誘発しうる薬剤の高齢患者に対する処方実態と要因, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
3. 優秀演題賞: 間井田成美, 岩田紘樹, 林直子, 小林典子, 中村友紀, 藤本卓磨, 川本嘉子, 山浦克典: 医療用医薬品の添付文書における性差に関する記載の実態調査, 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会, 東京 (2023. 2)

薬学メディアセンター（芝共立薬学図書館）

所 長：須貝威

事 務 長：千葉徹

事 務 員：谷藤優美子、鈴木有紀、堤まどか

薬学メディアセンターは、薬学部・薬学研究科における学習・教育・研究を支援することを目的とし、薬学のほか医学・化学・生物学・情報科学など関連分野の資料を幅広く収集・提供している。また、電子ジャーナルや電子ブック、データベース等の電子媒体資料を選定・購入・契約管理し、利用に供している。

毎年度の事業計画や活動方針は、薬学メディアセンター協議会で検討される。

活動概要

- サービス**
- ・新型コロナウイルス感染症対策として、本年度も薬学部・薬学研究科所属者のみ利用可能とする運用を継続した。一方キャンパスの規制方針緩和を受け、入館予約やPC利用の申込手続き、入退館記録などを段階的に不要としたほか、飛沫防止シートやアクリル板パーティションを撤去した。3月13日の感染症対策ガイドラインの廃止によりマスク着用や手指消毒の徹底が不要となり、ほぼコロナ前の運用に戻ることもとなった。ただしグループ学習室の運用については個人利用が多い状況を考慮し、コロナ感染症対応として改めた運用方針を当面維持することとした。
 - ・グループ学習室申込用の Google フォームを作成し、運用を開始した（4月）。
 - ・Twitter のアカウントを作成し、新着図書や開館情報などの投稿を開始した（7月）。

- 蔵書**
- ・予算削減と値上り、円安への対応として、利用頻度の低い電子リソース購読中止を検討した。アクセス統計および全教員へのメールアンケートをもとに、電子ジャーナル9誌とデータベース1件の中止を決定した。
 - ・ブラウジングコーナーでは、予算削減に対応し雑誌・新聞の約半数のタイトルを本年度限りで購読中止した。図書は、既存の旅行ガイドブックやコミック本と、これまで別コーナーに配架していた就職活動対策本等を1つにまとめ、請求記号BRを新設付与することにより、利用希望者がより探しやすくなるよう工夫した（3月）。
 - ・3階資料にカビが発生したため、専用クリーナーと防カビ効果のあるウェットクロスで全書架を清掃した。

- 設備**
- ・コロナ対応として暫定的に中止していた教職員および大学院生による図書館閉館後の無人の時間帯の時間外入館を、セキュリティ上の理由から恒久的に停止とした（8月）。
 - ・図書無断持出防止装置（BDS）2台を老朽化等に伴い買い替えた（1月）。
 - ・グループ学習室において、オンラインで授業を受講したり研究発表する際、隣接席相互の音漏れを低減させる目的で卓上吸音テレワークブース導入2台購入し設置した（2月）。

- ・閲覧席のレイアウトについて、3人掛けの机を2人用に変更する一方、机幅がやや広い席を間引かないまま利用可能にすることによって、所定換気量に対する最大座席数（110席）を維持しながら、隣接席が気にならないよう工夫した（3月）。

その他

- ・薬学部教員5名で構成される薬学メディアセンター協議会を開催した。予算や事業計画を審議したほか、電子リソースの契約やブラウジングコーナーの娯楽雑誌の見直しについて協議した（6月、10月）。
- ・2022年12月23日から2023年1月31日まで、学部1年生を含む薬学部・薬学研究科所属の学部生・大学院生約1,300人を対象にGoogleフォームを利用して学生アンケートを実施した。341件の回答を得た中では、フロアが寒い、閲覧席数が不足している、開館日・時間を増やして欲しいという意見が多かったが、個室として利用できるスペースを増やして欲しい、机・椅子の改善、照明をもっと明るく、蔵書を質・量とも充実を、という前向きな要望もみられた。さらに、メディアセンター職員が業務上必要とする会話の声が、事務室やカウンターの建築構造上、閲覧席などにまで届いてしまい勉強に集中する妨げになるケースがある、という批判もいただいた。要望等には、すみやかに可能な案件から順次対応するとともに、アンケートの集計結果と対応・回答を対象者に公開した。

自己点検・評価

コロナ禍において開催を見送ってきた学生図書委員会に代わり、学生の声を聴く手段としてWebフォームでの学生アンケートを実施した。学生アンケートを通じて得られたフィードバックを真摯に受け止め、迅速に対応策を協議・実施し学習環境を改善することができた。

改善計画

2023年度に事務室とカウンターの改修工事を行う。カウンターの向きを閲覧席方向からブラウジングコーナー方向に90度変更し、閲覧席と事務室の間に壁を設ける。学生アンケートへの対応として閲覧席に対する音漏れの改善に有効と思われ、また入退館者の視認による安全性向上も目指している。

そのほかにも既存設備や所蔵資料の見直しを進め、スペースの有効活用を検討し、学習環境の一層の改善に努める。今後も学生の声を重視し、快適な学習環境の整備を一層進める予定である。

国際交流センター

活動概要

薬学部では、共立薬科大学時代の2005年度から国際交流センターを設置しており、国際的視野に立つ薬剤師および薬学者育成をサポートしている。1997年度からは大学院修士課程学生を対象とした「海外病院研修」、薬学教育6年制への移行に伴い2011年度からは6年制の薬学科生、その後大学院生も参加可能となった医療薬学先進国での臨床研修を行っている。また4年制の薬科学科生及び大学院生を対象とした国際医薬品開発に関する米国研修プログラムや Early exposure を目的としたプログラム、協定校からの留学生受け入れや国際交流セミナー開催など、薬学部における国際交流活動を担っている。

2022年度の国際交流活動は、世界的な新型コロナウイルス感染症による一部制限が続いていたものの徐々に活動再開の幅は広がり、海外アドバンスト実習は2021年度よりも派遣人数を増やし、2019年度以来、3年振りに協定校からの留学生受入を再開した。事業概要は下記のとおりである。

国際交流センター委員会

鈴木小夜（委員長）、原梓（副委員長）、中村智徳、漆原尚巳、金倫基、フォスター・パトリック、大江知之、植村良太郎、松崎潤太郎、河添仁、秋好健志、岩田絃樹

委員会開催状況

- 第一回 2022年4月6日（水）（メール会議）
- 第二回 2022年7月8日（金）（メール会議）
- 第三回 2022年7月21日（木）（メール会議）
- 第四回 2022年11月1日（火）
- 第五回 2023年2月21日（火）（メール会議）
- 第六回 2023年3月8日（水）（メール会議）

1. Overseas Clinical Rotation Program（海外臨床実習プログラム）

(1) 派遣

「海外アドバンスト実習（薬学科）／海外臨床特別研修（薬学専攻）」

- ・当該年度派遣学生への事前準備講義：科目名「Case Study Practice」（薬学科6年生対象、春学期、選択科目1.5単位）

薬学科6年生対象の標記科目（通年、選択必修科目3単位）にかかる派遣学生4名（うち1名は聴講生・大学院2年生）への事前講義として10日間の講義（計20時間）が行われた。例年は協定校の講師が来日し対面授業を行っているが、2022年度はコロナ禍のためオンラインシステムを利用した開講となった（日時は日本時間）。

講師：Dr. Mike Ernst（アイオワ大学）4月4日（月）8:00～9:00

Dr. Sara Wiedenfeld（アイオワ大学）4月4日（月）9:00～10:00

Dr. John Swegle (アイオワ大学) 4月5日(火) 8:00~9:00
Dr. Jeanine Abrons (アイオワ大学) 4月5日(火) 9:00~10:00
Dr. Mike Farley (アイオワ大学) 4月6日(水) 8:00~10:00
Dr. Erika Ernst (アイオワ大学) 4月7日(木) 8:00~10:00
Dr. Deanna McDanel (アイオワ大学) 4月8日(金) 8:00~9:00
Dr. Matt Cantrell (アイオワ大学) 4月8日(金) 9:00~10:00
Dr. Suzanne Lee (ワシントン大学) 4月25日(月)~29日(金) 各日 8:00~10:00

・渡航前オリエンテーション

9/1(木) 16:00~17:30: 派遣学生4名を対象に「渡航前オリエンテーション」を実施し、感染対策、研修中の注意事項、渡航手続きの確認、持ち物等についての最終確認等を行った。

・海外実習

派遣希望4名の学生について、受入が可能なアイオワ大学およびノースカロライナ大学に各2名のノミネートを行った。派遣学生のうち2名は申請により JASSO 海外留学支援制度による奨学金(月額8万円、アイオワ大学派遣者には2か月分)を受給した。

1. 大上愛由(医薬品情報学) アイオワ大学 2022年9月6日(火)~10月7日(金)
2. 千島陽奈(医療薬学) アイオワ大学 2022年9月6日(火)~10月7日(金)
3. 木村枝里香(病院薬学) ノースカロライナ大学 2022年9月12日(月)~10月7日(金)
4. 大野由紀子(病院薬学) ノースカロライナ大学 2022年9月12日(月)~10月7日(金)

・2023年度の派遣学生への事前準備講義「Introduction to overseas clinical rotation」(薬学科5年生対象、秋学期、選択科目1.5単位)

薬学部教員の担当回は対面授業、海外協定校講師の担当回はオンライン開講にて実施した。

講師:フォスター, パトリック J. 教授:

2022年11月18日(金)、21日(月)、22日(火)、23日(水)(対面)各日 9:30~12:15

Dr. Suphat Subongkot(コンケン大学):

2022年11月28日(月)~12月1日(木)(オンライン) 各日 15:00~17:30

12月2日(金)(オンライン)10:00~12:30

鈴木小夜教授・中村智徳教授:

2022年12月6日(火)(対面) 9:30~12:15

・実習合同報告会

2022年12月6日(火)17:30~19:00、国内アドバンスト実習参加学生3名と合同実習の報告会「アドバンスト実習報告会 2022」を開催した。研修生自身の振り返りとともに、次年度派遣予定学生や後輩学生達との情報共有の場を提供した。

(2)受入

海外提携大学からの留学生受け入れ

6月~7月にかけて、アイオワ大学、ノースカロライナ大学から各2名、合計4名の薬学部生(Pharm

D. Candidate in 2023) を受け入れた。留学生は日本における医療システムや薬剤師業務を理解することをテーマとしており、複数のナショナルセンター病院や薬学部とつながりのある病院の薬剤部、複数の薬局、公的機関等において研修を実施した。また、留学生の Personal Study Proposal をもとに研究室を割り当てて 6 日間のラボワークを設定した。これにより研修生の希望に近いラボワーク実現とともに、海外プログラムに参加しない研究室配属学生達にとっても有用な国際交流の機会提供となった。

1. Hannah Elaine Clausen (アイオワ大学)

2022 年 6 月 20 日 (月) ～7 月 15 日 (金) (医療薬学)

2. JeongAh (廷娥) Kim (金) (アイオワ大学)

2022 年 6 月 20 日 (月) ～7 月 15 日 (金) (医薬品開発規制科学)

3. Abigail Olivia Danos (ノースカロライナ大学)

2022 年 7 月 1 日 (金) ～7 月 29 日 (金) (病態生理学)

4. Emma Madeline Fay (ノースカロライナ大学)

2022 年 7 月 1 日 (金) ～7 月 29 日 (金) (病院薬学)

2. 国際交流セミナー

協定校からの留学生による最終報告会を国際交流セミナーとして実施した。概要は以下の通りである。

・第 1 回「2022 年第 1 回海外交換学生の最終発表会」

日時・会場:2022 年 7 月 14 日 (木)15:30～16:30 3 号館 1101 会議室

内容:アイオワ大学学生 2 名による研修報告

発表者:Ms. JeongAh Kim、Ms. Hannah Clausen

参加者:約 30 名 座長:鈴木小夜教授 使用言語:英語

・第 2 回「2022 年第 2 回海外交換学生の最終発表会」

日時・会場:2022 年 7 月 29 日 (金)11:00～12:00 3 号館 1101 会議室

内容:ノースカロライナ大学学生 2 名による研修報告

発表者:Ms. Abigail Danos、Ms. Emma Fay

参加者:約 25 名 座長:鈴木小夜教授 使用言語:英語

3. 慶應義塾大学留学フェアへの協力について

日吉キャンパスで開催された留学フェアにおいて、薬学部では 6 月 15 日 (水) に対面での相談ブースを設けた。原梓准教授が担当者として、薬学部 1 年生 4 名の相談に対応した。

4. 協定校、海外大学・施設等の訪問について

新型コロナウイルス感染症流行のため、協定校等への訪問は実施しなかった。

5. 『ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト』

事前研修、現地研修、報告会から成る、医療系三学部による研修プログラムである。世界的な新型コロナウイルス感染状況、変異株の出現による困難、ラオス国の状況等を総合的に検討し、当プロジェクト運営委員会により中止が決定された。

6. アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習/海外レギュラトリーサイエンス特別研修

2016 年度まで未来先導基金に 3 年間採択されていた「国際医薬品開発と規制を先導する薬学人材育成プログラム」の後継研修プログラムとして、薬学部独自に運営する「国際医薬品開発リーダーシップを育成する米国研修プログラム」が 2017 年度に実施された。2018 年度からは、「アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習（学部）」、「海外レギュラトリーサイエンス特別研修（大学院）」と改称するとともに、正規科目として開講されている。

新型コロナウイルス感染症の流行状況を受け、2022 年度も中止となった。

7. Thai Pharmacy Experience

国際的視野を持った薬剤師、薬学研究者の育成を目的として、タイ王国のコンケン大学薬学部の訪問と、同大学病院およびその他の地域医療施設の見学や、そこで活躍する薬剤師との交流プログラムを 2017 年度以降実施している。本プログラムは、2019 年度に学部正規科目「Thai Pharmacy Experience」として単位化された。新型コロナウイルス感染症の流行を受け、2022 年度も中止となった。

8. 訪問対応について

(1)コンケン大学薬学部副学部長兼国際交流担当 Dr. Yaowared Chulikhit の訪問について

2022 年 11 月 28 日(月)にコンケン大学薬学部副学部長兼国際交流担当 Dr. Yaowared Chulikhit の訪問を受け入れた。三澤学部長への表敬訪問、両校の国際交流プログラムに関する懇談、2023 年度海外アドバンスト実習生との交流会が実施され、鈴木小夜教授、秋好専任講師を中心に、国際交流委員との交流の場が持たれた。

9. 海外協定校との協定締結・更新

Texas Tech University HSC School of Pharmacy について、派遣学生数の減少など、今後は交換留学としてのシステムが成立し難いことを踏まえ、国際交流委員会での協議をもって協定を更新しないことが決定された。委員長より学部長からの手紙をお送りして協定更新を辞退する旨を伝えた。これにより協定校は 6 校から 5 校となった。ワシントン大学との協定更新等の対応は 2023 年度に引き続き対応する予定である。

10. その他

(1) 薬学部 web サイト（英語版）

2019 年度に完成した薬学部・薬学研究科のウェブサイトにおける「国際化教育」のさらなる充実を図り、2022 年度は在校生や高校生等に向けた情報発信サイトを作成した。2017～2021 年度の在学時に海外プログラム（海外アドバンスト実習、アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習/海

外レギュラトリーサイエンス特別研修、Thai Pharmacy Experience、医療系三学部合同・ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト）に参加した卒業生、及び当該年度海外アドバンスト実習生より体験記および写真を収集し、一部協定校の指導薬剤師からのコメントもあわせてウェブサイトで公開した。

11. 自己点検・評価

新型コロナ感染症の世界的拡大により、2020 年度はオンラインで実施可能な講義科目を除くすべての国際プログラムの臨地実施を中止、2021 年度はコロナワクチン職域接種（2021 年 6 月）と学生達のコロナワクチン接種が実現したことにより 6 年生 2 名がアイオワ大学にて 3 週間（通常の 5 週間より短縮）の海外アドバンスト実習を実施し臨地研修が再開された。2022 年度は 4 名がノースカロライナ大学（2 名）及びアイオワ大学（2 名）にてそれぞれ 4 週間、5 週間の研修を行った。これに加え、2019 年以来 3 年ぶりにノースカロライナ大学及びアイオワ大学よりそれぞれ 2 名（計 4 名）の留学生を受け入れるなど、海外プログラムの再開の幅を拡大した。これらの実施に際しては、徹底した感染対策・予防行動を実施した。本学派遣生に対しては 2021 年度に引き続いて研修期間中の体調管理（朝晩 2 回の体温測定、体調チェックと記録）を徹底させ、記録を Box システムで共有することにより科目責任者が健康状態を適宜確認しながら研修を行った。その他、2021 年度同様 Training Journal も実施させ、学生達の状況や研修内容の把握に勤めた。受入れ留学生については、まず研修施設である医療機関それぞれが定める感染対策・行動指針を厳守することを第一に研修スケジュールを組んだ。そのルールは研修当該期間のみならず、研修開始日から研修終了日までのすべての期間に渡って全施設の感染対策・行動指針を網羅し遵守できるよう管理した。さらにそのルールは留学生のラボワークを受け入れる学部各講座にも周知し、ルールの遵守徹底を依頼した。海外プログラムの実施による感染拡大、関連スタッフ・学生や研修自体が感染源にならないよう最大限の注意を払い、2022 年度海外プログラムを実施した。その結果、本学派遣生、受入れ留学生、さらには研修を行った多くの医療機関において、これら海外プログラムの実施に起因する感染等は発生せず、無事に研修を終えることができた。コロナ禍での海外派遣プログラムの実施としては最大限の準備を行い実現できたものとする。

2020 年度にオンライン講義に切り替えた事前準備科目 5 年次「Introduction to Overseas Clinical Rotation」、および 6 年次「Case Study Practice」は 2021 年度同様、2022 年度もオンラインで実施した。オンライン講義 3 年目となり、準備から実施まではある程度スムーズに行うことができた。科目担当教員（鈴木、中村、河添）が分担してすべてのオンライン講義に同席し、オンラインシステムのトラブル対応の他、学生達の慣れないオンライン講義の導入やサポートを行った。

ラオス・プライマリヘルスケア保健医療チーム活動プロジェクト、アドバンストレギュラトリーサイエンス海外演習/海外レギュラトリーサイエンス特別研修、Thai Pharmacy Experience はいずれも中止となったが、その他の国際交流関連プログラム、イベント等のうち、留学フェアは対面にて開催され、1 名の国際交流委員により相談日に対応した。

協定校、海外大学・施設等との間の訪問等による交流も実地では実施されなかった。その中で、派遣学生の人数バランスなど、交換留学システムの成立が難しいとの問題が挙げられていた協定校 1 校（Texas Tech University HSC School of Pharmacy）との協定更新を辞退し、協定校は 5 校となった。これらのうち米国 4 校はいずれも高ランク US Pharmacy School であり、コンケン大学（タイ王国）は先進的な臨床教育を実施している大学である。これらの大学は本学学生が研修を実施するに十分な協

定校であり、これら協定校との連携体制は構築・維持できていると考える。

以上のように、新型コロナウイルス感染症の世界的拡大により 2021 年度に引き続き国際プログラムは影響を受けた。しかし協定校との強力な連携体制により、一部協定校においては 2021 年度よりも多くの学生が海外アドバンスト実習を実施することができ、本学部への留学生の受入れも再開された。また講義等のプログラムについては引き続きオンラインシステムを最大限に利用し実施することができた。

本来あるべき国際交流の状況までの回復には至らなかったが、2021 年度よりもさらに拡大した形で一部海外プログラムを再開したことに加え、国際化教育におけるオンラインシステムの利用も安定して実施できた。また、2021 年度末頃から収集していた 2017～2019 年度の海外プログラム経験卒業生からの体験記及び写真をまとめ、在学生及び後輩に向けた国際化教育についての情報提供サイトとして完成させた。

12. 改善計画

上述のように、2022 年度薬学部国際交流は、2020 年度から続く新型コロナウイルス感染症の拡大により依然として一部プログラムの中止を余儀なくされた。しかし、一部協定校に限定されたものの、臨地での海外アドバンスト実習を 2021 年度よりも拡大・回復した形で実施することができ、海外協定校教員による講義形式の事前準備教育もオンラインシステムにより安定して実施することができた。次年度に向けては、以下の点について改善を検討し作業を進める。

- (1) 2022 年度末 (2023 年 3 月) 時点における薬学部の海外協定校は 5 校 (未更新 1 校を含む) である。その他、複数の施設で可能性を模索中だがコロナ禍で止まっている作業もある。国際交流の充実と高度化に向け、協定校との効率的な関係構築、定期的な内容の見直し、協定締結作業を進める。
- (2) 薬学部の国際交流活動を海外に周知・広報するためのウェブサイトについては、2021 年度から収集開始した卒業生の体験記や掲載写真により、在学生・後輩学生や高校生に向けたサイトを完成させた。2023 年度は、国際化教育の web サイトで未作成の、受入れ留学生の体験記及び掲載写真を主とした海外向け web サイトを完成させる。
- (3) Outbound 及び inbound も含め、国際化教育プログラムの国際交流委員によるシステマティックな運営の可能性について検討する。

これらに対応するために 2023 年度は、以下を目標とする。

(1) に関しては、未更新の 1 校 (ワシントン大学) との協定更新を進める。また、従来より提携している大学とは連携関係のさらなる強化を行う。また、世界をリードする医療機関、専門的で魅力的な病院実習が可能な大学・施設、新たな地域 (ヨーロッパなど) の大学・施設等を開拓・視察し、協定締結などにより、アウトバウンド志向の、より多くの学生の興味を引く魅力的なプログラムとして充実させる。(2) の海外向けサイトについては、留学生の研修時に依頼して作業を進める。(3) については、2023 年度の海外臨床実習プログラム (outbound および inbound) の実施に際して、科目担当者及び国際交流委員会メンバーと情報共有しながら検討していく。

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：奥田 隆志

事務長：山根 健（～2022 年 10 月）、中村 進（2022 年 11 月～）

事務員：萩野 剛生、林 弘美（～2022 年 10 月）、井上 由利亜（2022 年 11 月～）

芝共立インフォメーションテクノロジーセンター（以下、芝共立 ITC）は、芝共立キャンパスの情報利用環境の整備・運用により、薬学部・薬学研究科の教育・研究の発展に寄与することを目的として設置され、その事業計画、活動実績は、芝共立 ITC 利用者協議会で審議、評価される。

主な業務として、キャンパスネットワークおよび教育研究用パソコン利用環境の整備・運用、薬学共用試験の支援、利用マニュアルの整備やガイダンス、ソフトウェア利用サービス、ヘルプデスクなどの利用者支援、広報を担当している。

活動概要

情報基盤の整備・運用

情報基盤の整備では、新型コロナウイルス感染症対策のため縮小して運用していた 0405PC 室にてデスクトップパソコン（40 台）の増設を行い、以前と同様な運用へ回復を行った。無線 LAN 環境においては通信の出入り口となるネットワーク機器（NAT サーバ）の更新を行い性能を向上した。講座ネットワーク環境においてはネットワークセキュリティ機器の更新を行った。一部の教室において老朽化した情報コンセントの不良が確認されたことに伴い再配線対応を行った。

情報基盤の運用としては、授業および薬学共用試験 CBT での利用環境の構築支援を行った。ネットワーク機器、サーバ、パソコンのソフトウェアについて定期的に修正プログラムの適用を行いセキュリティや不具合に対応した最新環境に更新した。

利用者支援・広報

ソフトウェアライセンス利用サービス、大判印刷サービス、ヘルプデスクなど、教育研究での情報環境利用を支援する各種サービスを提供した。また薬学部ファイルサーバ（file01）のクラウドストレージ（Box）への移行支援を行った。新任教員を対象とするガイダンス（4 月）では、サービスやその利用に関する情報提供や注意喚起を行った。

その他

芝共立 ITC 利用者協議会を開催し（6 月、10 月、3 月）、事業の実施状況の報告、芝共立キャンパスの情報環境整備に関する要望の聴取とそれに基づく整備計画の審議、事業計画の審議などを行った。

自己点検・評価

通常運用へ戻ることから 0405PC 室のデスクトップパソコン増設対応を予定通り実施し、授業や実習利用への対応を行った。また、講座ネットワークでのマルウェア感染などによる不審な通信を管理するため、ネットワークセキュリティ機器を更新し、安全なネットワーク環境の提供に努めた。また、無

線 LAN の通信の出入口となるネットワーク機器を更新し性能を向上することで、学生の BYOD (Bring Your Own Device) 化により増加しているネットワーク通信量に対応する環境を構築した。これらの情報基盤整備や日常的なネットワークサービスの運用管理を行うことで、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

今後、ネットワークを介したアプリケーションやデータの利活用が更に増加し、重要性も増していくことが考えられるため安定したネットワーク環境を構築することを視野にキャンパスネットワーク機器の更新計画を実行していく。また各種サービス受付においてペーパーレス化を推進し効率化を進める。以上により、薬学部における教育・研究の高度化を支援する情報環境の整備、利用支援を行う。

以上

附属薬局

薬 局 長：山浦克典

管理薬剤師：川本嘉子

薬 剤 師：林 直子、鶴田奈津子、岩田紘樹、中村友紀、小林典子、森田清子

医療事務：西村純子

活動概要

I. 保険薬局実務

1. 保険処方箋受付枚数は7,708枚（うちリフィル処方箋147枚）、老健施設の処方箋受付枚数は535枚（4～6月）であった。また、受付医療機関数は月平均112機関であった。
2. 在宅患者は12名、訪問回数は235回であった。
3. 港区薬剤師会の夜間休日輪番制の対応に参加し、休日電話相談を行った（2回）。
4. レセコンに電子処方箋対応システムを導入した。
5. 介護老人保健施設及び介護老人福祉施設との連携：
 - ・近隣の介護老人保健施設と調剤業務委託契約を6月まで延長し、調剤・配薬を実施した。6月末をもって契約を終了した。
 - ・特別養護老人ホームの医師回診同行並びに調剤を実施した。
6. 2016年度より近隣のクリニックと処方箋の疑義照会の可否に関する包括契約を結び、業務の効率化を継続している。（Ⅲ. 研究活動参照）
7. 健康サポート事業の一環として、地域住民のコロナ感染予防支援のため、「手洗いウイーク」を継続している。（Ⅳ. 地域貢献活動参照）
8. 新型コロナウイルス感染対策として、待合室に空気清浄機、非接触型検温装置、非接触型手指消毒噴霧器の設置を継続している。
9. 2022年7月から岩田紘樹薬剤師が港区薬剤師会の理事に就任した。

附属薬局処方箋枚数

	平成29 (2017)年度	平成30 (2018)年度	令和元 (2019)年度	令和2 (2020)年度	令和3 (2021)年度	令和4 (2022)年度
処方箋枚数	10,573	10,488	10,784	9,353	9,700	8,243
前年度比	98.3%	99.2%	102.8%	86.7%	103.7%	85.0%

II. 教育活動

1. 本学薬学科4年次の実務実習事前学習において、呼吸器疾患用吸入薬の実技指導を担当した。吸入器の実習では、実臨床で用いられる最新の吸入器も加え多種の吸入デバイスの服薬指導を体験的に学ばせた。（川本、林、鶴田）

附属薬局の服薬指導カウンターを用いた、模擬患者に対する服薬指導実習では、薬局利用者とのトラブルがなく、スムーズに実習が実施できるように担当講座教員と連携し、実習場所の提供に協力した。

2. 4 年次科目の実務実習事前学習 5 [春学期(1 単位・必修)] (山浦・科目責任者) において、最終日第 7・8 回の「地域におけるチーム医療・在宅医療・介護への参画 1・2」の講師を林直子薬剤師が担当した。今年度は対面での SGD を実施した。
3. I 期：千葉科学大学、横浜薬科大学、II 期：千葉科学大学、星薬科大学、III 期：横浜薬科大学、安田女子大学の計 6 名の学生の薬局実務実習を実施した（認定実務実習指導薬剤師：川本、林、山浦）。実習項目の一つである薬局製剤実習について、講義及び実習指導した（林、小林）。
4. 米国の協定校（アイオワ大、ノースカロライナ大）からの留学生および教員の薬局訪問に対応した（岩田）。
5. ファーマサイエンスショートコース@薬学部での塾内高校生の見学を受け入れた（山浦）。

Ⅲ. 研究活動

1. 2021 年度に実施した患者フォローアップ研究について、邦文論文にまとめた。（研究業績参照）
2. 健康サポート薬局の健康イベントとしてオーラルフレイル啓発イベント（オーラルフレイルのセルフチェックと予防法の情報提供）を実施し、50 歳以上の参加者を対象にアンケート調査を行った。追跡調査も行い、薬局で実施する啓発イベントによる意識・行動への効果を検証した。本研究内容については、日本薬学会第 143 年会（2023 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契約を締結し、診療および調剤業務に及ぼす各業務時間短縮や残薬減少の効果の研究を昨年引き続き継続している。
4. リフィル処方箋の対象患者としての可能性を検討するため、当薬局で保険調剤した生活習慣病患者の処方変更頻度を調査し学会発表してきた実績から、健康保険組合連合会の「政策立案に資するレセプト分析に関する調査研究Ⅵ（医療保障総合政策調査・研究基金事業）」の有識者委員として山浦が当該手法をはじめとする助言をした。
5. 厚生労働科学研究によるアンケート「自治体・企業・薬局における女性の健康支援に関する好事例調査」に協力した。

Ⅳ. 地域貢献活動

1. 健康サポート事業
 - 1) 医療薬学・社会連携センターと協働し、地域住民の健康サポート活動として「健康づくり教室」を以下の日程で全 7 回行った。特に今年度は感染対策に留意しながら実施した。2022 年 6/15、7/20、9/21、10/19、11/16、12/21、2023 年 1/18（各回 18 時～20 時）
 - 2) 2022 年 6 月 24 日～8 月 5 日に、本学薬学部社会薬学部門学生を中心に、オーラルフレイル啓発イベント（オーラルフレイルのセルフチェックと予防法の情報提供）を実施した。
 - 3) 2022 年 10 月に、実務実習生が中心となって来局者に対する「ロコモ度測定会」を実施した。
 - 4) 地域住民のコロナ感染予防支援のため、「手洗いウィーク」を継続した。
2. 検体測定室

血糖、HbA1c 及び血中脂質の測定、口腔内検査及び HPV（子宮頸がんウイルス）セルフチェックサービスを提供している。測定希望者は予約制にて受け付けている。料金は血糖 500 円、HbA1c、脂質各 1,000 円、HbA1c+脂質 1,500 円、血糖+HbA1c+脂質 1,700 円、口腔内検査 1,000 円、HPV セルフチェック 8,000 円と設定している。測定の詳細は店舗内外に掲示した案内ポスター等で周

知している。血糖・脂質測定においては、医師との連携のため、基準値を外れた利用者には紹介状の役割を果たす情報提供書を作成・交付している。2022 年 4 月～2023 年 3 月末までに、のべ 32 名（一般 17 名、塾内教職員・学生 10 名、実務実習生 5 名）が本検体測定室を利用した。

3. コロナ禍での開局

2022 年度も感染予防策を徹底して営業を継続し、一般用医薬品販売による医薬品・医療材料の供給拠点として、また保険調剤の面では来局できない患者に対する調剤薬の郵送と電話での服薬指導を実施し患者の治療継続に貢献した。

V. 受講研修

調剤報酬の施設基準に関わる認定薬剤師に関連する研修会等の受講実績を以下に示す。

港区薬剤師会研修会	2 回	港区地域包括ケア研修会	2 回
東京都薬剤師会研修会	7 回	サービス担当者会議、研修会等	3 回
実務実習に関する説明会	1 回		
薬局内製薬メーカー勉強会	2 回		
漢方勉強会	5 回		
附属薬局・病院薬学合同製薬メーカー勉強会	11 回		
オンライン資格確認・電子処方箋の導入に関する研修会	2 回		
第 19 回日本口腔ケア学会総会・学術大会、第 6 回日本老年薬学会学術大会、 第 55 回日本薬剤師会学術大会、日本性差医学・医療学会第 16 回学術集会、 第 143 回日本薬学会年会			

自己点検・評価

コロナ禍において、今年度も感染予防策を徹底して営業を継続し、一般用医薬品販売による医薬品・医療材料の供給拠点として、また保険調剤の面では来局できない患者に対する調剤薬の郵送と電話での服薬指導を実施し患者の治療継続に貢献した。

2016 年度から、本学薬学科 4 年次の実務実習事前学習において呼吸器疾患用吸入器の実技指導を担当しており、今年度も実臨床で用いられる最新の吸入デバイスを多種類導入して吸入薬の服薬指導を体験的に学ばせ、さらに吸入トレーナーを用いて実際に必要な吸気の強さを体験させた。また、吸入デバイスは最近の処方動向に合わせて処方頻度の多いものにするなど、附属薬局でなければ実施できない実習内容とした。

また、昨年度に引き続き、実務実習事前学習 5 の「地域におけるチーム医療・在宅医療・介護への参画」の 2 コマ連続の講師を附属薬局の薬剤師が担当し、実臨床のエピソードに基づき事例を提示した。今年度は対面での SGD を実施できた。

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。

薬学部社会薬学部門の研究に今年度も協力し、オーラルフレイル研究を実施して成果をまとめることができた。また、前年度実施した患者フォローアップ研究について邦文論文にまとめることができた。

健康サポート薬局として、オーラルフレイル啓発イベントに加えて、ロコモ度測定会も実施し、地域住民の健康維持・増進の取り組みを実施することができた。

昨年度に引き続き、薬剤師漢方教育で著名な講師を招聘し、定期的な漢方薬勉強会を計画・実施した。漢方薬の臨床での使い方を学び、日々の服薬指導に役立てている。

介護老人保健施設との調剤業務委託契約が今年度6月末で終了した。

改善計画

薬局外の関係者との接触を伴うことからコロナ禍で中止となった芝大神宮における健康イベントについては、次年度は感染対策を徹底して実施することを検討し、健康サポート薬局として、地域住民の健康維持・増進にさらに貢献することを目指す。

教育面では、附属薬局でなければ実施できない講義・実習において、継続して貢献する。

研究活動にも継続して取り組み、成果の学会発表を積極的に行う。

コロナ禍でも、営業を継続せねばならないため、感染予防対策を徹底し一般用医薬品の供給および保険処方箋応需を継続する。

LINEを用いた服薬指導法を確立し、オンライン服薬指導に対応する。

介護老人保健施設との調剤業務委託契約終了後のエフォートを、地域連携薬局認定取得に向けて、在宅業務の増加など必要な業務に充てる。

研究業績

原著論文(英文)

1. Hiroki Iwata, Keisuke Nakamura, Noriko Kobayashi, Kazuko Fujimoto, Naoko Hayashi, Katsunori Yamaura: Most dentists approve of oral health check-ups for local residents at community pharmacies and desire collaboration with community pharmacists, *Drug Discoveries & Therapeutics* 16 (6)309 -312, 2022

原著論文(邦文)

1. 吉村悠平, 林 直子, 今津嘉宏, 森田清子, 鶴田奈津子, 岩田紘樹, 小林典子, 藤本和子, 川本嘉子, 山浦克典: 診療所が保有する患者情報の共有による薬局における効果的な服薬フォローアップ法確立のための探索研究. *医療薬学*, 48(10):443-453, 2022

国内学会発表

一般講演

1. 間井田成美, 岩田紘樹, 林 直子, 小林典子, 中村友紀, 藤本卓磨, 川本嘉子, 山浦克典: 医療用医薬品の添付文書における性差に関する記載の実態調査, 第16回日本性差医学・医療学会学術集会, 東京(2023.2) 第16回日本性差医学・医療学会学術集会プログラム・要旨集 p.104
2. 桐原大輝, 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 小池智子, 山浦克典: ワクチン接種に関する薬局薬剤師の来局者対応の実態及び必要性の認識, 日本薬学会第143年会, 札幌(2023.3) Web 要旨
3. 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 小池智子, 山浦克典: ワクチン接種行為に対する薬局薬剤師の意識及び接種実施上の課題, 日本薬学会第143年会, 札幌(2023.3) Web 要旨

4. 佐野邦大, 藤島清太郎, 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 山浦克典: 口腔乾燥を誘発する薬剤の高齢患者に対する処方実態と要因, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
5. 竹松龍人, 渡邊伸一, 岩田紘樹, 小林典子, 中村友紀, 山浦克典: 特定機能病院および地域医療支援病院の DI 業務における製薬企業保有医薬品情報のニーズおよび入手困難度, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨
6. 河原崎由真, 岩田紘樹, 林 直子, 小林典子, 中村友紀, 山浦 克典: 薬局利用者のオーラルフレイルの実態と啓発イベントの有用性, 日本薬学会第 143 年会, 札幌 (2023. 3) Web 要旨

解説・雑誌記事等

1. 山浦克典: 機能別の認定薬局制度 多機能・多様化した薬局のなかから自分に適し選択ができるために. 歯科衛生士, 46(5):92-93, 2022
2. 岩田紘樹: 一般社団法人日本口腔ケア学会薬剤師部会 薬剤師を対象にした認定資格を新設し口腔内の副作用予防やセルフケアの推進を. TURNUP, (60):16-17, 2022
3. 山浦克典: 口腔ケア「薬学教育でも充実を」学会宣言 薬剤師に強い期待、認定制度もスタート. PHARMACY NEWSBREAK, 2022. 4. 26
4. 山浦克典: 口腔領域、薬学教育にどう位置付ける? 教員会議、コアカリ反映に理解も. PHARMACY NEWSBREAK, 2022. 5. 9
5. 山浦克典: 薬剤師は口腔ケアに関与を健康サポートの役割大きく. 薬事日報, 2022. 6. 10

受賞

1. 優秀演題賞: 間井田成美, 岩田紘樹, 林直子, 小林典子, 中村友紀, 藤本卓磨, 川本嘉子, 山浦克典: 医療用医薬品の添付文書における性差に関する記載の実態調査, 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会, 東京 (2023. 2)

薬学部運営委員会

1. 目的

本委員会は、薬学部の運営にかかる重要事項を審議するとともに、教授総会又は研究科委員会に諮る議題の整理等を行う。

2. 所掌事項

(1) 次の各号に掲げる事項のうち、重要なことがらについて審議する。

1. 学部および研究科の組織に関する事項
2. 学事計画に関する事項
3. 入学者の選抜に関する事項
4. 教員の人事に関する事項
5. 学部の予算に関する事項
6. 施設・設備計画に関する事項
7. 学部の理念および学科の目的ならびに学部のポリシーの検証と改訂の発議に関する事項
8. その他、他の委員会の審議に属さない事項

(2) 教授会、教授総会または研究科委員会で扱う事項のうち、次の事項について、あらかじめ確認または調整等を行う。

1. 教授会、教授総会または研究科委員会に諮る議題
2. 教授会、教授総会または研究科委員会に報告される事項のうち、あらかじめ運営委員会での確認または調整等を要する事項

(3) 教授総会または研究科委員会の議題のうち軽微なものを審議、決定する。

(4) 外部機関との対応等で迅速性が要求されることがらの処理を行う。

3. 2022 年度委員

三澤 日出巳（薬学部長 兼 大学院薬学研究科委員長）
登美 齊俊（薬学部長補佐）
堀 里 子（薬学部長補佐）
大澤 匡範（薬学部日吉主任）
漆原 尚巳（大学院薬学研究科専攻長（薬学専攻））
有 田 誠（大学院薬学研究科専攻長（薬科学専攻））
千 葉 徹（芝共立キャンパス事務長）
（陪席：総務課長，管財課長，学生課長，学術研究支援課長）

4. 開催状況

運営委員会は、原則として毎月2回定例として開催する。この原則に則り、通常は、教授会（毎月前半開催）と教授総会・研究科委員会（毎月後半開催）の各開催日の1週間ほど前に開催している。ただし、議題数や緊急性などを鑑みて8月・9月・3月はいずれも1回のみ開催とするなど、多少の前後がある。

2022年度の運営委員会は、新型コロナウイルスの感染状況が落ち着いたため、すべて対面開催とし、開催回数は計21回であった。

5. 自己点検・評価

前述の運営委員会の所管事項に基づき、2022年度の運営委員会では、次のようなことを審議・検討した。

- (1) 前年度までに引き続き、芝共立キャンパス新型コロナウイルス感染症対策本部の役割を運営委員会が兼ねた。義塾の方針および国内の感染状況に応じて、キャンパスにおける感染防止対策を逐次検討するとともに、キャンパスの規制方針については、教育・研究活動の維持と感染拡大の防止との両立を旨としつつ、必要に応じて改定した。
- (2) 学部運営のために必要となる教員の任用について逐次協議し、それぞれを教授会に諮った。
- (3) 学部および研究科における入試制度の詳細について見直しや確認を実施した。
- (4) 全塾の職位制度との統一性を図るため、客員教員の制度ではなく、今後はなるべく訪問学者の制度を積極的に使用するようにする方向性を取りまとめた。また、薬学部客員講師任用規則の廃止について検討・協議し、教授会に諮った。
- (5) 義塾の2023年度予算編成作業が例年よりも2か月程度前倒しされたことに伴い、予算編成スケジュールを見直して実施した。
- (6) 各種ガス納品時の教職員・学生・来校者の安全を図るため、搬入ルートやエレベーター使用時のルールを策定し、搬入業者に対して通知した。
- (7) 病院薬学講座と臨床薬物動態学講座を2023年4月に統合して臨床薬学講座とすることについて検討・協議し、教授会に諮った。
- (8) 薬学部再入学者の取扱いに関する内規案を作成し、教授会に諮った。
- (9) 学部長補佐（特命・内部質保証担当）の任命を決定した。
- (10) 2024年度の薬学教育評価機構による第三者評価に備えてワーキンググループを立ち上げた。

運営委員会では、以上に述べたことをはじめとして、薬学部と薬学研究科の運営をめぐるさまざまな事項について検討するとともに、必要に応じて教授会・教授総会もしくは研究科委員会に回付した。これらの各会議体の議題等とするに先立ち、薬学部執行部での情報共有を図るとともに、必要な調整を行う場として、運営委員会はその機能を十分に発揮し、その目的を達成した。

以上

カリキュラム委員会

1. 委 員 (2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日)

委員長	登美 齊俊	(学部長補佐・芝共立学習指導主任・薬学部教授)
副委員長	石川さと子	(芝共立学習指導副主任・実習委員会委員長・薬学部准教授)
委員	中村 智徳	(実務実習委員会委員長・薬学部教授)
委員	大澤 匡範	(日吉主任・薬学部教授)
委員	漆原 尚巳	(薬学部教授)
委員	松元 一明	(OSCE 実施委員会委員長・薬学部教授)
委員	堀 里子	(学部長補佐・薬学部教授)
委員	鈴木 小夜	(国際(交流)センター委員会委員長・薬学部教授)
委員	大江 知之	(CBT 実施委員会委員長・薬学部准教授)
委員	横田恵理子	(国試対策委員会委員長・薬学部准教授)
委員	青森 達	(薬学部准教授)
委員	井上 賀絵	(日吉学習指導主任・薬学部准教授)
委員	森脇 康博	(薬学部専任講師)
オブザーバー	千葉 徹	(芝共立キャンパス事務長)
事務局	芝共立学生課学部学事担当, 日吉学生部薬学部担当	

2. 委員会開催状況

第1回	4月8日(金)	15:00～15:50
第2回	5月12日(木)	15:00～16:10
第3回	6月1日(水)～6月6日(月)	正午 メール会議
第4回	7月7日(木)	15:05～15:40
第5回	7月14日(木)～7月19日(火)	正午 メール会議
第6回	9月1日(木)	15:00～15:40
第7回	10月5日(水)	15:00～15:40
第8回	11月11日(金)	15:00～16:30
第9回	11月15日(火)～11月17日(木)	9:00 メール会議
第10回	12月8日(木)	15:00～15:40
第11回	1月12日(木)	15:00～15:45
第12回	2月15日(水)～2月17日(金)	正午 メール会議
第13回	3月9日(木)	15:00～16:40

2022年度は、8月を除く毎月定例の会議(オンライン)およびメール会議を開催した。

3. 自己点検・評価

カリキュラム委員会は、学事日程、カリキュラム編成、授業シラバス、授業・試験の実施など、薬学部の学事に関する様々な内容を審議し、教授総会に提議・報告している。また、管轄下にある実習委員会、実務実習委員会、国試対策委員会から、議事録および議事内容の報告を受け、議事内容を審議し、承認、あるいは必要に応じて修正または再議を求めている。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック下における3年目の授業実施となった2022年度の授業実施については、慶應義塾の方針「①必要な感染防止対策を継続しながら、2年間にわたり大幅な制限を受けてきた塾生の皆さんと、授業および教育・研究活動をキャンパスに戻すこと、②ここまで蓄積してきたオンライン授業の利点を最大限に活用すること」に従い、芝共立・日吉キャンパス共に講義室での対面授業を原則とすることとした。なお、ここでの対面授業の定義は、「授業の半数以上を対面で行う授業」であり、芝共立キャンパスでは1単位8回のうち5回以上は対面授業で実施することをいう。一方、オンライン形式の利点を生かせるものについては、動画配信のみによる遠隔授業も一部で活用していくこととした。芝共立キャンパスでは補講日を設けず、学事日程上の講義日に対面授業ができない場合や、悪天候などにより対面講義ができなかった場合には、遠隔授業で対応することとした。実習科目に関しても、2019年度の内容を担保することを目指しつつ、過去2年間の経験で効果的であった部分については動画配信も積極的に取り入れた。COVID-19罹患者数は2021年度と比較して多数であったが重症化リスクは低下しており、欠席した学生には補講や追加試験などで対応することで、教務上の大きな問題は発生しなかった。

卒業研究発表会は、両学科とも多目的ホールでのポスター発表形式で実施した。薬科学科は3年ぶりの開催となった。発表会実施に伴い提出を求めた守秘に関する誓約書の提出はGoogleフォーム経由に変更するとともに、要旨における利益相反の開示に関する記載は不要とした。白衣式についても感染防止に配慮しつつ対面で実施した一方、実務実習報告会はオンラインで実施するなど、対面とオンラインを目的に応じて使い分けた、質の高い教育活動を展開することができた。

病院・薬局での実務実習は、一部の施設では新型コロナウイルス感染防止対策の方針により若干の制限は受けたものの、ほぼ全ての施設で従来の実習を実施することができた。また、1年生薬学科早期体験学習での病院・薬局見学については、病院見学は中止となったものの、薬局は3年ぶりにほぼ従来通りの見学を行うことができた。海外派遣プログラムについては、再開できなかったものが多い中、米国・タイでの海外アドバンスト実習については、アイオワ大学とノースカロライナ大学に各2名ずつの学生を派遣するとともに、両大学からも各2名の学生を受け入れることができた。海外アドバンスト実習履修者必修のIntroduction to overseas clinical rotationやCase Study Practiceについて、協定校の先生による講義は遠隔開講していただいた。

教員毎の授業評価アンケート（授業を改善するための調査）は、Googleフォームを用いたオンラインアンケート形式に変更して2年目となった。前年度に発生した問題点に基づいたアンケート設定、画面の改善により、回答者による科目選択ミスなどは減少した。ただし、回答率は全体的に低いままであり、次年度以降の改善項目とした。

教育課程の体系性を明示するための仕組みとして、授業科目を、学修のレベル、学問分野、授業形態などを記すコードの組み合わせ15桁で表す授業科目ナンバリング（K-Number）を導入し、塾生に公開した。他学部生による履修希望が増えたため、教室定員により履修を制限する科目を設定した。また、ディプロマポリシー・カリキュラムポリシーに基づき、当該科目の内容・カリキュラム上の位

置づけを明確にするため、シラバス記載項目として新たに「科目概要（コースディスクリプション）」を追加した。

本年度から、未了単位取得試験は必修科目のみでの実施とし、薬学科必修科目で薬科学科選択科目のような科目でも、選択科目での実施は行わないこととした。その代わりとして、秋学期の選択・自由科目の履修者登録は成績発表後の9月に行い、最高学年の学生が秋学期に、卒業に必要な選択科目を履修しやすいスケジュールとした。また、本年度から、入学前の第2外国語科目の履修希望調査を取りやめ、他の選択科目と同様、自由に選択可能とすることにしたが、履修動向に大きな変化は見られなかった。

4. 改善計画

2022年度末の段階でCOVID-19は収束していないが、2023年5月には、感染症法上の位置づけが季節性インフルエンザなどと同じ5類感染症に変更され、慶應義塾でもCOVID-19に特化した一律の感染症対策を終了することになっている。ここまで蓄積してきたオンライン授業の経験を活かしつつ、パンデミック後を見据え、2023年度は海外派遣プログラムも含めた本来の教育活動をほぼ完全な形で取り戻す予定である。また、2024（令和6）年度の入学生から適用される薬学教育モデル・コア・カリキュラム（令和4年度改訂版）が2023年2月28日に公表され、2023年度は新たなカリキュラムと学則の改訂を行う必要がある。この機会に、アドミッションポリシー、カリキュラムポリシー、ディプロマポリシーや、4学期制も含めた現行カリキュラムについて改めて評価し、必要な見直しを行うことで、慶應義塾大学薬学部の学生がその能力をより開花できる教育プログラムの構築に努めたい。また、現行のカリキュラムも含め、科目の開講学年・時期や関連科目等との連携、科目からディプロマポリシーへのつながりを明示するカリキュラムツリーを作成することで、学生にカリキュラムを通じて目指すべき目標を分かりやすく提示したい。

利便性と効率性を高めるため、教育活動のデジタル化は着実に進めていくが、デジタル化に伴う課題の解決も図っていく必要がある。具体的には、授業評価アンケート（授業を改善するための調査）のオンラインでの実施を継続するが、対面授業の最終回でアンケートの実施時間を設け、回答率の向上を図る予定である。また、卒業研究配属資料は冊子媒体からWeb公開資料に変更し、卒業研究発表要旨や卒業論文などの電子化も進める計画である。

実習委員会

1. 2022 年度委員

委員長： 石川 さと子（薬学部准教授）

委 員： 西村 友宏（薬学部准教授）

田口 和明（薬学部准教授）

森脇 康博（薬学部専任講師）

横川 真梨子（薬学部専任講師）

花屋 賢悟（薬学部専任講師）

中澤 洋介（薬学部専任講師）

高橋 大輔（薬学部専任講師）

佐々木 栄太（薬学部専任講師）

前川 大志（薬学部専任講師）

権田 良子（薬学部助教）

植草 義徳（薬学部助教）

近藤 慎吾（薬学部助教）

堤 亮祐（薬学部助教）

森崎 祐太（薬学部助教）

2. 委員会開催と内容

第1回（メール会議）：2022 年 4 月 8 日（金）

- 議 題： 1. 2022 年度の委員会体制について
2. 実習室に関する問合せ先について

第2回（メール会議）：2022 年 7 月 5 日（火）～7 月 14 日（木）

- 議 題： 1. 7～8 月の実習室利用について
2. 実習室メンテナンス報告
3. 実習支援業務の依頼について
4. 2023 年度予算申請について

第3回（メール会議）：2022 年 9 月 1 日（木）

- 議 題： 1. 2023 年度予算申請について
2. 8～9 月の実習室利用について
3. 実習室メンテナンス報告

第4回（メール会議）：2022 年 12 月 5 日（月）～12 月 12 日（月）

- 議 題： 1. 2023 年度学部実習スケジュール案について

第5回（メール会議）：2023 年 2 月 15 日（水）～2 月 17 日（金）

- 議 題： 1. 4 月以降の実習室・講義室の予約について

第6回（メール会議）：2023 年 2 月 24 日（金）～3 月 6 日（月）

- 議 題： 1. 研究目的の実習室利用について
2. 実習室の工事について
3. 2022 年度予算執行について

第7回（メール会議）：2023 年 3 月 2 日（木）～3 月 8 日（水）

- 議 題： 1. 学生活動による実習室利用について

3. 自己点検・評価

実習委員会は、薬学部で開講される学部実習科目に関する事項について、担当者間で連絡及び調整を行うことを目的としており、2022 年度はすべてメール会議で報告、協議を行った。

2022 年度は新型コロナウイルス感染症拡大前と同等の内容で、全ての学部実習が問題なく実施された。2022 年度の学部実習で利用する講義室、PC 室、実習室については、2021 年度に本委員会ですケジュールの確定と講義室利用希望の事前調整を行い、シラバス作成時期に実習室等の利用状況をほぼ確定した上で学生課に本委員会から一括して予約を依頼した。この際、早期体験学習（薬学科）、早期体験学習（薬科学科）、生命倫理、情報・コミュニケーション論および大学院臨床研究導入講義による実習室の利用についても考慮して調整した。さらに 2023 年度分についても、同様の調整を行い講義室予約も完了している。これにより、各講座と学生課が個別に連絡し合うことなく、双方の作業を効率化できたと考える。

実習室の機器備品に関しては、製氷機、天秤、顕微鏡、マイクロピペッター、分光光度計の保守点検を従来通り実施したほか、3 階実習室のエバポレーターのローターシールを全面的に交換し、清掃を実施した。また、実習室の設備関係では 2 号館の給排水の配管を交換する工事が 2022 年度から 2023 年度にかけて行われることになり、2023 年 3 月に 3 階実習室の配管工事が実施された。残る 2 階実習室と地下実習室については 2023 年度夏に実施される。なお、実習補助担当の派遣職員 1 名は、試薬調製、実習書取り纏めなどの事前準備、当日の実習室での器具管理および実習で使用する共通器具等の貸出に対応し、実習準備、関連器具類の管理に関して教員の負担軽減につなげた。

正課の実習以外の実習室利用に関しては、夏期休暇中のファーマサイエンスショートコースおよび課外活動での利用があった。課外活動の利用においては、事前に実験計画書と貸し出し希望器具のリスト、安全対策などを実習委員長に提示して、確認を受けた上で、会長である教員の責任の下で利用を許可した。また、動物実験を含む研究目的での利用希望が出されたため、本委員会では対応を協議した。その結果、動物処置室の予約状況も鑑み、遺伝子組換え実験および感染実験ではなく、動物実験計画書の範囲内の実験であれば、地下実習室の一面を利用することを認めることとした。なお、芝共薬祭で学生が実習室を利用できるかについて問い合わせがあったが、他キャンパスの状況確認を依頼した結果、実習室を利用しない方向で模擬店を企画するようにするという検討結果が報告された。本委員会としては、今後も飲食を伴う利用目的での実習室貸し出しは行わないこととした。

4. 改善計画

2 号館学生実習室の設備に関しては、実験台、大型乾燥機、ドラフトチャンバーの更新に引き続き、給排水管の交換工事が始まり、2023 年度にはこの配管工事も終了することになった。これらの中には本委員会からの工事申請をきっかけに行われてきた件があるため、今後も学生実習のための環境整備に関して本委員会での情報交換が重要と考える。また、正課授業のない期間の実習室の有効活用に向けたルール策定を進めることができなかった。これまで長期休暇中に工事が行われることが多かったが、2023 年度の秋学期以降は実習室を対象とした工事がほとんどなくなるため、研究スペースの一部として少しでも利用できるように検討する。この際、動物実験を伴う場合には、万が一のことを考えたマウスの逃亡防止措置については、利用者が十分に留意するほか、動物実験に関しての決まりを作るかどうかの検討も継続する。また、本年度の協議に基づき、原則として教員または習熟した大学院生の立会を求め、学部学生単独での実験にしないことなどを加えて、利用ルールを取り纏める。これに加えて、芝共立キャンパス 2 号館の実習室を学生の課外活動で利用するルール策定についても進め、学生課、関係団体との共有を図る。また、2022 年度に実習補助派遣職員による実習支援内容の可視化を予定していたが、実現できなかったため 2023 年度に実習ごとの支援内容、年間の業務内容を取り纏める。

以上

実務実習委員会

1. 目的

本委員会は、薬学科4・5年次の薬局・病院実務実習を円滑に運営するために、実務実習施設との連携および実務実習の実施に関する方針について立案することを目的とする。

2. 2022 年度構成員

中村 智徳（委員長、医療薬学・社会連携センター長、医療薬学部門 教授）
山浦 克典（副委員長、医療薬学・社会連携センター副センター長、社会薬学部門 教授）
鈴木 小夜（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 教授）
河添 仁（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 准教授）
小林 典子（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 専任講師）
岩田 紘樹（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 専任講師）
横山 雄太（医療薬学・社会連携センター医療薬学部門 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）
中村 友紀（医療薬学・社会連携センター社会薬学部門 助教）
石川 春樹（病院薬学講座 助教）

3. 活動概要

本委員会は、2022 年度内に計 11 回の会議を開催した。

1) 実務実習全般：2022 年度は新型コロナウイルス感染症の影響は若干見られたものの、全ての薬局および病院ではほぼ通常の内容で臨地実習が実施された。一部の病院実習では、感染対策の観点から、病棟での実習で制限が設けられた（患者面談は見学のみ、病棟実習期間の短縮など）。また病院・薬局共に、ワクチン未接種を理由に受入れ中止となる施設はなかったが、実習直前に PCR 検査や抗原検査を必須とする病院が数施設あり、うち一部の施設を除き検査費用は大学が負担した。さらに新型コロナウイルス感染症の終息が見られないことから、次年度の当センター予算に、今年度実績を加味し、PCR 検査・抗原検査費用を計上することとした。

2) 実務実習中の訪問：実習中の訪問については、施設ごとの事情に応じ、電話面談やウェブ面談などでの対応も継続し、可能な施設については対面での訪問を行い、学生が出来るだけ安心して実習に集中できるよう努め、2021 年度と比較して多くの施設への対面での訪問が実施できた。

3) 実習後の評価：2021 年度と同様に、F 薬学臨床(1)～(3)の項目は実務実習指導管理システム上の概略評価を、F 薬学臨床(4)、(5)の項目は本学オリジナルの「日誌の評価シート」を利

用して定量的評価を実施し、大学への提出物や各講座でのポスター発表による実習成果報告の評価などと併せて総合的に評価を行った。なおコロナ禍の影響で実施出来なかった実習項目については除外して、実施した実習項目のみで調整して評価した。

4) 指導薬剤師向け実務実習説明会・面談会および実務実習報告会： 指導薬剤師対象の2023 年度実務実習説明会・面談会および2022 年度実務実習報告会を、2023 年1 月29 日に、仮想空間オフィスシステム oVice を用いて実施した。実務実習説明会・面談会では、実務実習の説明動画および説明資料ならびに学部長挨拶はオンデマンド配信し、実習施設ごとの学生と指導薬剤師との面談ならびに薬局、病院の指導薬剤師と学生との三者面談はオンライン面談形式で行った。また、2022 年度実習での「質の高い実習事例」を取り上げ、当該施設(薬樹薬局宮前平2 号店および済生会横浜市東部病院)の指導薬剤師に講演を依頼し、オンデマンド配信した。実務実習報告会では、15 グループに分かれて、病院および薬局実習のスライドを発表後、質疑応答も行った。

5) 実務実習の到達度評価に及ぼす要因解析研究： 2021 年度実務実習のデータを用いて、到達度を向上させる要因解析を行った。その結果、実務実習における服薬指導人数を増やすことよりも、代表的 8 疾患へのかかわりを増やすことが実習生の到達度を向上させることができることを論文報告した(医療薬学 2023)。

4. 自己点検・評価

2022 年度の実務実習は、新型コロナウイルス感染症の影響を引き続き受けたものの、そのワクチン接種の普及と治療薬の投入により、実務実習は通常の内容に概ね戻ってきた。当センター教員は引き続き学生に対する体調管理・感染対策の徹底を注意喚起すると共に、各担当施設の指導薬剤師と綿密にコンタクトを取り、必要に応じて学生の講座担当教員とも連携しながら施設ごとに可能な範囲内で最大限の体験型実習が出来た。

実務実習の運営については、引き続き密な薬局・病院・大学間の連携(「三薬連携」)を堅持していく。2023 年度以降も引き続き新型コロナウイルス感染症の状況に留意し、学部運営委員会およびカリキュラム委員会と情報共有を密にして、学生の実務実習による学修効果が高められるよう、効果的な運営方針を打ち出していく。

CBT 実施委員会

1. 2022(令和4)年度委員

委員長	大江 知之	(薬学部准教授)
副委員長	花岡 健二郎	(薬学部教授)
委員	石川 さと子	(薬学部准教授)
委員	井上 賀絵	(薬学部准教授)
委員	横川 真梨子	(薬学部専任講師)
委員	植草 義徳	(薬学部助教)
委員	加藤 優	(薬学部助教)

事務局 学生課

2. 開催状況と内容

第1回(2022.6.10)

- 議題1 2022年度実施スケジュールの確認
- 議題2 2022年度体験受験実施について
- 議題3 その他(監督者配当、室内換気、学生の誘導、監督方法の変更点など)

第2回(2022.12.5)

- 議題1 2022年度 CBT について
- 議題2 2022年度 CBT 追再試験について
- 議題3 2023年度実施スケジュールについて

3. 自己点検・評価

薬学部は、薬学共用試験(CBTおよびOSCE)を、薬学共用試験センターの「実施マニュアル」に基づいて実施している。本委員会は、薬学共用試験のうちCBTを円滑かつ公正に実施することを目的としている。本年度は、2022年6月10日および12月5日にCBT実施委員会を開催した。2020年度から2021年度までは、新型コロナウイルス感染症対策として換気能力が高くスペースが広い2号館地下1階B53・B54室で試験を行ったが、本年度は2019年以前と同様に3号館4階の0405PC室を試験会場とした。学生の入退室時における手指消毒や試験時の換気については昨年度に引き続き徹底した。受験生の待機場所としては、3号館11階の1101室および1102室を座席指定で確保した。

薬学共用試験を受験する学生に対して、2022年6月14日の定期試験終了後に、薬学共用試験センターから提供された「2022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、2022年9月2日に試験会場である0405PC室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行い、体験受験に向けたシステムの稼働の確認および試験実施要領の確認を行った。また、2022年9月5日には0405PC室でPCを用いた学生向け説明会を開催した。そして、薬学共用試験センター提供の実施マニュアルおよび慶應

義塾大学薬学共用試験実施対応マニュアルに従い、2022年9月7日と8日の2日間に分けて、それぞれ72名ずつの学生を対象に CBT 体験受験を実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。

CBT 本試験に向け、2023年1月17日に、薬学共用試験センターの実施要領に基づき、本試験のための学生説明会を行った。また、2023年1月23日に 0405PC 室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行い、システムの稼働の確認および試験実施要領の確認を行った。そして、薬学共用試験センター提供の実施マニュアルおよび慶應義塾大学薬学共用試験実施対応マニュアルに従い、2023年1月26日と27日の2日間に分けて、それぞれ72名ずつの学生を対象に CBT 本試験を実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。モニター員からは、試験の準備・運営について問題はないという講評を受けた。

再試験の受験者は2名であった。2023年2月21日に 0405PC 室において、管理者、監督者、サポートの事務職員等、試験実施に係る人員全員によるテストランを行った後、CBT 再試験を 2023年2月28日に 0405PC 室で実施した。特に問題となる事項はなく、試験は適切に実施された。

2022年度の CBT の結果を表1に示す。本結果は OSCE の結果と合わせて、薬学部ホームページで公表している。

表1 2022(令和4)年度の CBT の結果

	実施日程	合格者数	合格基準
CBT	本試験 2023年1月26日、27日 再試験 2023年2月28日	140名	正答率 60%以上

なお、CBT 体験受験、CBT 本試験および CBT 再試験を行うにあたり、試験前日から試験翌日まで、関係者以外の試験室への入室は制限された。

以上のように、本年度の CBT は薬学共用試験センターの「実施マニュアル」に基づき、円滑かつ公正に実施され、概ね委員会としての役割を果たした。

4. 改善計画

新型コロナウイルス感染症に対する学内における規制緩和に伴い、今年度は 0405PC 室での試験実施に戻ったが、マスク着用・手指消毒の徹底、試験中の入り口扉の開放などは昨年度のまま行われた。来年度はさらに規制緩和されることが予想されるので、感染対策をどこまで行うかを状況に応じて議論する必要がある。また、控室から試験室への学生の移動の際、試験室の前後の扉の前に並ぶ人数の偏りがあり入室のための確認作業が効率的ではないので、試験室における学生の座席に応じた誘導を行うなど改善策を考える。

以上

国試対策委員会

2022 年度国試対策委員の活動をまとめる。

委員会メンバー

委員長：横田准教授（生物）

委員：鈴木（薬理）、多胡（衛生）教授、長瀬（物理）、石川（化学）、西村（薬剤）、松下（病態）、原（法規）、河添（実務）准教授

会議実施

第 1 回 4 月 25 日（メール会議）第 107 回国家試験結果および学生へのアンケート結果解析、2022 年度学習到達度試験、演習確認試験日程確認、国家試験模擬試験実施について

第 2 回 7 月 19 日（メール会議）国家試験模擬試験実施、特に 9 月実施の試験についての注意事項確認

第 3 回 1 月 19 日（メール会議）2023 年度以降の活動について

第 4 回 2 月 20 日（メール会議）第 108 回国家試験問題の確認

活動内容および自己評価

2022 年度は、6 年次必修科目「薬学演習」の学習到達度試験の問題査読（作問は薬学教育研究センター教員が担当）及び結果解析を中心に活動を行った。国家試験対策模擬試験については、9 月実施分にも参加し、学生自身が自己の学力の推移を把握できるようにした。国家試験結果を薬学教育研究センターと協力して解析した。

学習到達度試験問題の査読にあたっては、各委員が担当する領域において作問者と検討を行った。

活動としては、概ね順調であった。

改善計画

学習到達度試験の問題査読では、各委員の専門的知識が要求されるが、時間的負担等も考慮し、一部委員の交代を考える。また、国家試験結果の解析から、6 年次の学習について、担当教員等へ提言することもある。

FD 委員会

2022 年度委員会構成メンバー

山浦教授（委員長）、横田准教授（副委員長）、中村教授、菊地教授、奥田准教授、原准教授、河添専任講師、小林専任講師、榎木専任講師、今岡助教

自己評価・点検

1. 2022 年度 薬学部 FD 研修講座の開催

2022 年度も前年度に引き続き、新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、FD 研修会の開催形式は全てウェブ方式としたが、予定していた研修会は全て実施できた。全 3 回とも、薬学部の FD 研修として全教員及び職員（希望者）を対象に開催した。

1) 第 1 回 FD 研修会

日時：2022 年 7 月 25 日（月）13：00～13：50

開催形式：ウェブ会議形式

タイトル：『利益相反（COI）について』

講師：飯田 香緒里（東京医科歯科大学 統合イノベーション推進機構 教授）

2) 第 2 回 FD 研修会

日時：2022 年 9 月 27 日（火）13：00～13：50

開催形式：ウェブ会議形式

タイトル：『次期改訂薬学モデル・コア・カリキュラムの概要とその準備状況』

講師：本間 浩（薬学教育協議会代表理事）

3) 第 3 回 FD 研修会

日時：2023 年 3 月 22 日（水）13：00～13：50

開催形式：ウェブ会議形式

タイトル：『第 6 回薬学部教員と学生相談室カウンセラーとの懇談会』

講師：高山 緑（学生相談室室長／理工学部）、飯島 みどり（アソシエートカウンセラー）
石田絵理（常勤カウンセラー）

2. 委員会の開催

1) 第 1 回委員会

開催形式：対面

期間：2022 年 4 月 1 日 14:00-14:45

議題：2021 年度 FD についての総括および 2022 年度 FD 研修会開催計画

2) 第 2 回委員会

開催形式：メール会議

期間：2022年6月24日～6月28日 18:00

議題：第1、2回FD研修会の実施方法と委員の分担について

3) 第3回委員会

開催形式：ウェブ会議形式

期間：2023年1月16日 14:00-14:40

議題：第3回FD研修会の開催日程、実施方法と委員の分担について。実務家教員対象FD研修会実施について。

前年度の改善計画に従い、「ワークショップ形式」を取り入れるべく、芝懇談会（学生相談室との情報共有）の開催形式についてワークショップ形式を演者と共に検討したが、第8波終息の見込みが無かったため、ウェブ会議形式が適切との判断に至った。

前年度の改善計画に則り、前年度FD実施後アンケートの結果からFDのテーマとして希望のあった、「利益相反（COI）について」および「次期改訂薬学モデル・コア・カリキュラムの概要とその準備状況」をFDのテーマとするなど、アンケート結果を積極的に活用した。本年度は十分なリハーサルとトラブル対策を講じることで、研修会において大きな通信トラブルは無く実施できた。

前年度の改善計画に則り、FD研修をより計画的に進めるために、研修会のテーマおよび講師案を第3回FD委員会（2023.1.16）にて決定した。

改善計画

次年度に実施予定のFD研修会「2024年度からの新カリキュラムについて」は、議論が深まるように対面での「ワークショップ形式」での実施を目指す。また、芝懇談会（学生相談室との情報共有）についてもワークショップ形式での開催を継続的に検討する。

FD研修を計画的に進めるために、研修会のテーマおよび講師案を2023年度中にFD委員会で決定する。2023年度FD実施後アンケートの結果を積極的に活用して、2024年度のFDのテーマを検討する。

トラブル対策として、必要に応じて研修会開催前にリハーサルを実施する。

本学部の実務家教員の臨床センスの維持向上の必要性および、塾生を指導する立場にある外部病院・薬局の指導薬剤師（臨床客員教員）に対するFD研修会の必要性を鑑みて、生涯学習委員会で例年9月に実施してきた「指導薬剤師のためのワークショップ」をFD研修会として位置付けて実施する。

以上

学生生活・課外活動委員会

1. 2022 年度委員

委員長 堀 里子 (薬学部教授)
委員 松下 麻衣子 (薬学部准教授)
委員 木村 俊介 (薬学部准教授)
委員 小林 典子 (薬学部専任講師)
委員 高橋 大輔 (薬学部専任講師)
委員 野口 幸希 (薬学部助教) (10.1～)
委員 近藤 慎吾 (薬学部助教)
事務局 芝共立キャンパス学生課

2. 委員会開催と内容

<第1回 (2022.04) メール会議>

報告事項

1. 新入生歓迎会の開催および浦和祭の中止について
2. 日吉ガイダンスでの薬学部クラブ紹介について
3. 2号館ロッカー、駐輪場利用申請について
4. トレーニングルーム機器講習会の実施について
5. 学生団体の公認申請について
6. 2021年度 学生生活担当の決算報告について

協議事項

1. 2021年度の総括、評価、見直しについて

<第2回 (2022.08) メール会議>

協議事項

1. 2023年度予算(案)

<第3回 (2022.12) メール会議>

報告事項

1. 芝共薬祭実行委員会からの第15回芝共薬祭報告書の確認について
2. 日本私立薬科大学協会 2022(令和4)年度(第42回)学生部長会 (オンライン開催)
3. 関東薬系大学学生部(課) 事務連絡会への参加について
4. 卒業アルバムの作成および謝恩会開催について
5. 講座対抗卓球大会(主催:卓球部)の開催について

<第4回 (2023.02) メール会議>

協議事項

1. 学部長賞(学生部門)推薦者について

3. 自己点検・評価

本委員会は、学生の課外活動と自治活動を支援する目的で、芝共立キャンパス多目的ホール（体育館）の使用、および浦和共立キャンパス体育館、グラウンド、テニスコートなどの施設利用について管理し、また学生への駐輪場の貸し出し、トレーニング機器講習会の実施、ロッカー利用申請の受付などを行っている。その他、新入生歓迎会、公認団体登録、浦和祭開催、トレーニングルームの機器定期メンテナンス、芝共葉祭開催などの事項について学生課をととして公認学生団体がスムーズに活動ができるようサポートしている。

2022年7月現在、芝共立キャンパスに本部をおく上部団体の学生団体として「芝学友会」、芝共立キャンパスに本部をおく公認学生団体の独立団体として15団体が存在している。学生団体の課外活動は、新型コロナウイルスの感染状況や世相を注視しつつ、施設利用や薬学部独自の活動方針を段階的に見直すことで活動の回復を支援した。一方で、新型コロナウイルスの影響による部員不足および団体運営維持の難しさを理由に1団体が6月末日で廃部となった。

そのほか、感染症対策のため2020年度から閉鎖していたトレーニングルームの利用を再開し、第15回芝共葉祭については、特色と個性が詰まった研究室紹介や在校生目線での学校生活紹介などオンライン開催3年目をふまえた内容の充実を見守った。また、新たな企画として卓球部主催の講座対抗卓球大会を開催するにあたり、感染症対策策定など運営をサポートした。なお、施設備品については、コロナ禍のため施設利用が減少していたこともあり、芝共立および浦和共立キャンパスともに修繕や新規購入はなかった。

学部長賞（学生部門）については、化学の3D教材を制作しビジネスコンテストで入賞した古平陽太郎君（薬学科2年）と津田祐之介君（薬科学科2年）の2名の学生を委員会として推薦することとなった。（※学籍は受賞当時）

全体をととして課外活動の本格的な回復に向けた過渡期ではあったが、トラブルはなかった。

4. 改善計画

2021年度の改善計画にあった、芝共立キャンパスの施設利用についての学生からの要望（食堂利用や自習）については、限られた敷地面積のためやむを得ない部分もあるが、利用マナーの注意喚起など可能な限りの改善を試みる。また、浦和共立キャンパスの利用促進やキャンパス内外での適正な活動を見守るなど、コロナ禍で停滞していた課外活動や施設利用の活発化を支援していく。

以 上

就職・進路委員会

1. 目的

本委員会は、学生が主体的に進路を選択するためにその支援をすること、および学生の就職活動を効率化することにより、学業への支障を最小限にすることを目的とする。

2. 所掌事項

本委員会は、次の項目を所掌する。

- (1) 委員会開催
- (2) 必要に応じたメール会議の開催
- (3) 教授総会への議事報告
- (4) 就職活動の方法や医療・製薬業界の情報等を学生に伝えるためのガイドブック「就活事典」の作成および学生への配布
- (5) 就職進路ガイダンスの実施
- (6) OB・OG との懇談会、進路研究セミナー、博士課程学生との懇談会、病院・企業合同説明会等、様々なプログラムの実施
- (7) 薬学部・大学院薬学研究科ウェブサイト、就職・進路支援システムサイト、塾生サイトへの就職関連情報の掲載
- (8) 学生が最新の求人情報を得られるようにするための薬学部・大学院薬学研究科ウェブサイトの円滑な運用
- (9) 卒業・修了予定者への進路調査
- (10) 三田 就職・進路委員会への出席

3. 2022 年度委員

2022. 4. 1～2023. 3. 31

委員長	堀 里子	(薬学部教授)
委員	多胡 めぐみ	(薬学部教授)
委員	花岡 健二郎	(薬学部教授)
委員	田口 和明	(薬学部准教授)
委員	花屋 賢悟	(薬学部専任講師)
委員	岩田 紘樹	(薬学部専任講師)
委員	地引 綾	(薬学部助教)
委員	西村 壮央	(薬学部助教) *2022. 10. 1～
事務局	芝共立キャンパス学生課	

4. 開催状況

第 1 回 (2022. 5. 24)

【報告事項】

1. 今年度の就職・進路委員について
2. 三田 第45回就職・進路委員会報告
3. 2021年度 進路報告
4. 2021年度 国家試験不合格者への対応
5. 就職・進路委員会の2021年度の決算報告及び2022年度の予算
6. 就職問題懇談会による「申合せ」
7. 本学の派遣体制について
8. 文部科学省より新型コロナウイルス感染症への対応を踏まえた就職・採用活動に関する要請について
9. 学生課より連絡事項

【協議事項】

1. 2022年度 就職・進路委員／役割分担について
2. 2022年度 委員会主催イベントのスケジュールについて
3. 2023年度以降の「進路支援システム」「就活事典」の運用について

メール会議（2022.5.9）

1. 2021年度 委員会活動総括

メール会議（2022.7.26）

1. 2023年度予算要求書について

5. 自己点検・評価

年間を通じて、対象学年や時期に応じて内容や開催方法を工夫し、各種プログラムを実施した。ガイダンスや選考対策など就職活動全般に関する講座は、学生が自分の予定にあわせて受講できるようオンデマンド配信とし、企業の採用担当者とマンツーマンで行う「WEB 模擬面接」や合同説明会における「ウェブ相談会」等、双方向性が必要なイベントはライブ配信で行った。また、学生にとって情報収集の難しい博士課程進学者の進路について、直接話を聞きたいというニーズをふまえ、「博士課程学生との懇談会」は例年通り対面にて行った。各ガイダンスでは、就職活動に関わる大学としての方針・ルールのほか、各業界の採用スケジュールの周知を行うことで、学生が適切なタイミングで就職活動に取り組めるよう支援した。また、業界の第一線で活躍する講師陣の講演を各回20分程度のオリジナル動画で聞くことができる「進路研究セミナー」や、「OB・OG との懇談会」等、様々な業種への理解を深め実際に働く人の生の声を聞く機会を多く提供することができた。

卒業・修了後の進路状況の調査にあたっては、卒業・修了年次の学生全員に対し、全塾で「進路届」の登録を求めている。加えて、薬学部生・薬学研究科生の就職においては、大半が職種別採用のため、例年、より詳細な職種等（「進路補足情報」）についても調査を行っている。2022年度の芝共立地区卒業・修了者280名について、全員の進路情報（「進路届」および「進路補足情報」）を収集することができた。

大学に届く求人票や就職支援サービス情報等について、3月1日以降、「進路支援システム

(yakkei.jp)」からBoxを用いた公開方法に変更した。システム利用登録が不要となるうえ、大学で受理した各種情報を即時掲載することが可能になったため、学生のアクセシビリティ向上に繋げることができた。これによりシステム委託費が不要となり、2023年度の本委員会予算において前年度比89.6%（約128万円）の予算削減を達成した。

2022年度は、以下の就職支援プログラムを実施した。

	日程	テーマ	形式
1	5月10日、11日	就職ガイダンス 協力：株式会社マイナビ ①新卒採用の動向とエントリーシート対策講座 ②就職活動のマナーと面接対策講座	ライブ配信 ※アーカイブ動画配信 5月12日～6月13日
2	10月15日	OB・OGとの懇談会 後援：KP三田会若手委員会	ライブ配信
3	11月11日 ～12月18日	進路研究セミナー	オンデマンド配信
4	11月14日	WEB模擬面接 協力：株式会社ジェイ・ブロード	ライブ配信
5	11月18日 ～12月2日	アドバイザー懇談会における説明会 講演：就職・進路委員会 委員長	オンデマンド配信
6	11月24日 ～1月10日	就職・進路委員会ガイダンス 協力：株式会社ジェイ・ブロード	オンデマンド配信
7	12月6日	博士課程学生との懇談会 協力：博士課程学生	対面（於 中講堂）
8	3月1日～31日	病院合同説明会	オンデマンド配信
9	3月1日～14日	企業合同説明会	オンデマンド配信
10	3月3日	企業合同説明会 ウェブ相談会 協力：株式会社ジェイ・ブロード	ライブ配信
11	通年	2023年度進入学ガイダンス 協力：株式会社マイナビ ■5年次進級予定者…1月31日～配信 ■大学院生…3月17日～配信 ■学部生…3月30日～配信	オンデマンド配信
12	通年	強み発見！自己分析講座 協力：エムスリーキャリア株式会社	オンデマンド配信

6. 改善計画

3月にライブ配信で実施した企業合同説明会の「ウェブ相談会」では、前年度と比較し薬学科5年生・薬科学専攻修士1年生の参加が減り、薬学科4年生の参加が増加した。就職活動の早期化によるものと見られ、2023年度はより適切なタイミングで学生への情報提供が行えるよう、内容や実施時期を変更し就職支援イベントを行う予定である。

以上

薬学奨学金運営委員会

1. 2022 年度委員

委員長 三澤日出巳 (薬学部教授)
委員 大澤 匡範 (薬学部教授)
委員 登美 齐俊 (薬学部教授)
委員 堀 里子 (薬学部教授)
委員 漆原 尚巳 (薬学部教授)
委員 有田 誠 (薬学部教授)
委員 千葉 徹 (芝共立キャンパス事務長)
事務局 学生課

2. 委員会開催状況と内容

第1回 (2022.5.16)

協議事項1 2022 年度薬学研究科博士課程・後期博士課程に関わる奨学金について

第2回 (2022.8.29)

協議事項1 2023 年度「薬学部奨学基金」による奨学金予算について

第3回 (2022.12.19)

協議事項1 日本学生支援機構「令和4年度進学の大学院博士（後期）課程および博士医・歯・薬・獣医学課程第一種奨学生に係る採用時返還免除内定候補者の推薦について」

第4回 (2023.3.13)

報告事項1 2022 年度 薬学部奨学基金の決算について

報告事項2 2023 年度 奨学金募集スケジュール

協議事項1 2023 年度 事業計画について

(1) 学部

- ① 慶應義塾大学給費奨学金
- ② K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金
- ③ 慶應義塾大学薬学部奨学基金
- ④ 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金

(2) 大学院

- ① 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」
- ② 慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金
- ③ 慶應義塾大学大学院奨学金
- ④ 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金
- ⑤ 慶應義塾大学薬学部奨学基金

3. 自己点検・評価

本委員会は、薬学部および薬学研究科における奨学事業の円滑かつ効果的な実施を目的としている。そのために、在籍する学生を対象とした学内外の奨学事業全般について審議・決定する役割を担っている。具体的には、独自の①「薬学部奨学基金」運営方針および予算・決算、②事業計画（薬学部・薬学研究科独自奨学金の課程別配分、給付額および給付人数の策定等）、③その他奨学事業に関わる重要事項がある。

上記に関わる議案を薬学部・薬学研究科の運営を念頭に本委員会で協議し、その決定事項に基づき薬学奨学委員会において募集・選考が行われる。奨学金が創設される場合には、新たな奨学金の運営が公正かつ明確になるよう運用申し合わせの協議・作成等行う。最近の例としては、学内の「慶應義塾大学大学院研究のすゝめ奨学金」、および「一般社団法人慶應義塾大学K P会（K P 三田会）」からの寄付による「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」が挙げられる。

2022 年度は引き続き、これまでの「一般社団法人慶應義塾大学K P会（K P 三田会）」および卒業生からの「薬学部奨学基金」への寄付による予算額増見込みから大学院・学部への適正な配分、さらに国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）「次世代研究者挑戦的研究プログラム」の採択による博士後期課程学生支援プロジェクトの支援との関りを踏まえた博士課程学生支援の検討を行った。

また毎年の「慶應義塾大学大学院研究のすゝめ奨学金」、「慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金」、「慶應義塾大学大学院奨学金」の奨学金について、薬学部・薬学研究科独自奨学金と併せて、博士課程・後期博士課程学生への状況の変化に対応した奨学金給付対象および給付額等の策定を行った。

以上により 2022 年度は、新型コロナウイルス感染症等の影響を受けた社会生活においても、学部生は勉学に精励することができる環境、大学院生においては研究に専念し高度な専門性を身につける基盤を、経済面から支援した。各課程の奨学金の給付について、良好に実施できているものとする。

4. 改善計画

薬学部奨学基金への寄付金の組入れにより薬学部・薬学研究科独自の奨学金は充実度合いを増し、特に博士課程学生においては国の支援も加わって引き続き潤沢であると考えられる。今後も各種支援やその他の学内外奨学金とのバランスを見つつ、薬学部および薬学研究科の各課程におけるよりよい奨学事業を検討していく。

以上

薬学奨学委員会

1. 2022 年度委員

委員長	堀 里子	(薬学部教授)
委員	服部 豊	(薬学部教授)
委員	菊地 晴久	(薬学部教授)
委員	森脇 康博	(薬学部専任講師)
委員	横川真梨子	(薬学部専任講師)
委員	横山 雄太	(薬学部助教)
事務局	学生課	

2. 委員会開催状況と内容

第1回 (2022. 5. 20)

- 報告事項 1 2021 年度 奨学金採用状況
- 協議事項 1 2023 年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」(新規)の選考について
- 協議事項 2 2022 年度 学内奨学金(修士課程)の選考について
 - (1) 慶應義塾大学大学院奨学金
 - (2) 慶應義塾大学薬学部奨学基金
 - (3) 慶應義塾大学総合医学教育奨励基金
- 協議事項 3 2022 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 (2022. 10. 17)

- 報告事項 1 2022 年度奨学金採用中間報告について
- 協議事項 1 2022 年度 慶應義塾大学大学院奨学金(私費外国人留学生)の選考について
- 協議事項 2 2022 年度 慶應義塾大学給費奨学金の選考について
- 協議事項 1 薬学部独自奨学金の 2022 年度選考について
 - (1) K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金
 - (2) 慶應義塾大学薬学部奨学基金(学部)

第3回 (2023. 2. 21)

- 報告事項 1 2023 年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」新規採用について
- 協議事項 1 2022 年度 慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」奨学生の 2023 年度継続審査について
- 協議事項 2 2023 年度 「小泉信三記念大学院特別奨学金」の選考について
- 協議事項 3 2023 年度選考について
 - (1) 選考フローについて
 - ア 総合医学教育奨励基金(学部)
 - イ 薬学部奨学基金・K P 三田会星野尚美記念奨学金(学部)
 - ウ 慶應義塾大学大学院奨学金・薬学部奨学基金・総合医学教育奨励基金(修士)
 - エ 慶應義塾大学大学院奨学金(私費外国人留学生)

(2) その他

全塾における芝共立キャンパスの申請等について懇談。

3. 自己点検・評価

本委員会は、薬学奨学金運営委員会によって決定された事業計画に基づき、芝共立キャンパスに在籍する学生（2年生以上の学部生および大学院生）を対象とした学内外の奨学事業全般について募集および選考を行う役割を担っている。

このことを踏まえて、芝共立キャンパスに所属する全学生を対象に事務局から、2020年度からの塾生向けWebサイト（「塾生サイト」）を通した学生向け案内を軸に、大学独自の奨学金、日本学生支援機構および民間団体・地方公共団体等の各種奨学金について案内および募集情報等の周知を行った。また薬学系学生を対象としたものについては keio.jp ポータルからも案内を行った。学内行事のひとつである「保証人・アドバイザー懇談会」においては、動画配信のかたちで保証人に対して委員長から芝共立キャンパスにおける奨学金の概要等説明を行った。

本学の奨学制度の特徴は大学独自奨学金の全てが給付型奨学金であることであり、優秀学生を対象とする育英型、家計急変、気候変動等による大規模自然災害被災学生などの対象別奨学金があり、さらに薬学部・薬学研究科独自の奨学金も設置されるなど選択の幅は広く、家計状況の芳しくない意欲ある学生にとって経済支援制度は全般的に充実していると考えられる。それらのうち、本委員会では、薬学部が候補者を推薦する大学独自の奨学金として「慶應義塾大学給費奨学金」、採用を決定する薬学部・薬学研究科独自の「K P 三田会星野尚美記念薬学部奨学金」、「慶應義塾大学薬学部奨学基金（学部・修士課程）」および「慶應義塾大学総合医学教育奨励基金」、薬学研究科が候補者を推薦する「慶應義塾大学大学院奨学金（私費外国人留学生）」、「慶應義塾大学大学院 研究のすゝめ奨学金」、「小泉信三記念大学院特別奨学金」について選考を行った。この選考においては、2020年度に本委員会で作成した選考フローを年度ごとに検討したものを基に行っている。

また課題作文や研究実績報告書の採点、各種奨学金書類選考通過者および民間団体の学内選考においては、委員により19奨学金延べ28名に対して面接を対面で実施し、学生の学習・研究への意欲や人物の評価を行った。

年度最後の第3回開催の委員会では、2022年度の選考状況から選考フローについて意見交換し、採用枠の学年配分ほか協議内容を反映させた選考フローを刷新、次年度へ向けて選考の基盤を整えた。

4. 改善計画

今後も本委員会の主な役割である選考においては、奨学金を必要とする学生へ、限られた資金の中での採用における機会均等の観点と、奨学金の給付を人材への投資ととらえた経済支援として選考を行っていく。そのためのひとつとして、年度ごとの変化、状況や問題点を検討し、引き続き委員会の役割を果たしていく。

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. 2022 年度委員

山浦 克典教授（委員長）、堀 里子教授（副委員長）、齋藤 義正教授、中村 智徳教授、河添 仁准教授、田口 和明准教授、長瀬 健一准教授、中澤 洋介専任講師、中村 友紀助教（9 名）
（事務局：学生課）

3. 開催状況・概要

2022 年度の委員会は第 1 回を 7 月 19 日に、第 2 回を 9 月 2 日に開催した。

2022 年度は、計画されていた公開講座全 12 回のうち、Web 開催を 10 回、会場開催を 2 回実施した。会場で開催した 2 回の公開講座は徹底した新型コロナウイルス感染症拡大防止策を講じたうえで対面で開催し、1 月のがんプロ研修会市民公開講座はオンデマンド形式で開催した。

また、2023 年度公開講座のテーマ、講師について検討した。2023 年度公開講座年間テーマは「薬剤師の職能拡大を考える」に決定した。

2023 年度は引き続き新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、ワークショップなど会場での開催が必須な 3 講座を除き、Web 形式で開催することを認定薬剤師研修制度委員会に諮り決定した。

4. 自己点検・評価

公開講座 A（基礎講座）、公開講座 B（医療薬学講座）、公開講座 C（研修講座）、公開講座 D（特別講座・講演）、公開講座 E（実務実習指導薬剤師養成講座）、公開講座 G（がんプロフェッショナル研修会）の演題、講師および受講者数については、別表にまとめた。

公開講座 B（医療薬学講座）は、褥瘡や口腔といった専門性の高い領域の講座を開催した。

公開講座 D（特別講座・講演）は、市民公開講座として例年開催している。2022 年度は新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、講演を事前に録画してオンデマンド形式で配信した。なお、本市民公開講座については、2017 年度から 2021 年度まで採択されていた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）」養成プランの事業を継承したものである。

公開講座 E（実務実習指導薬剤師養成講座）は、文部科学省「薬学教育モデル・コアカリキュラム」の次期改訂にもとづき、薬局と病院薬剤部の「薬薬連携」に大学薬学部を加えた「三薬連携」によって、薬物治療の実践的能力を強化するための指導方法について指導薬剤師のためのワークショップを開催した。

公開講座 G（がんプロフェッショナル研修会）は、班ごとに会場を分けてスモールグループディスカッションを実施するなどの新型コロナウイルス感染症拡大防止策を講じて会場で開催した。

2022 年度全体では、定員計 2,060 名に対して受講者数は計 1,081 名であり、充足率は約 52%だった。2021 年度と比較すると年度全体での充足率は微減しているが、生涯研修認定単位の発行対象となる講座に限ると充足率は約 3 ポイント上昇していることから、コロナ禍を期に開始された Web 講座も

認定薬剤師を取得するための方法の一つとして浸透したと考えられる。オンデマンド形式で開催した公開講座 D（特別講座・講演）では 16 の都道府県から 150 名を超える申込があったことや、昨年度に引き続き Web（Live）開催の講座が中心だったことを考慮すると、定員充足率は概ね良好だった。

5. 改善計画

薬剤師の生涯学習に貢献するためにはコロナ禍においても講座を開講することが重要であるため、2023 年度は昨年度に引き続き、新型コロナウイルス感染症拡大防止のため 12 回のうち 9 回の公開講座を Web 形式で開催する。Web 開催の利点を活かして海外在住の講師にも講演を依頼する。指導薬剤師のためのワークショップは過去 10 年間にわたりワークショップ形式で開催してきたものであり、今年度も認定実務実習指導薬剤師を主な参加者として、新型コロナウイルス感染症拡大防止策を講じたうえで会場で実施する。

褥瘡領域の講座についてはこれまで座学形式で実施してきたが、より実践的な講座を目指して、本学部公開講座としては初の試みとなる実習形式で開催することで教育効果の高い講座を提供する。その他にもがんや口腔といった領域をテーマとして取り上げ、高い専門性を持った薬剤師養成の機会を提供する。また、海外における薬剤師のあり方や職域、タスクシフト等について取り上げる。がん領域については、2023 年度より開始される文部科学省 第 4 期がんプロフェッショナル養成プランに申請予定であり、採択された場合は同プランの事業としてこれまで以上に充実したがんプロフェッショナル研修会を実施する。未採択の場合は、本委員会予算により継続して実施する。

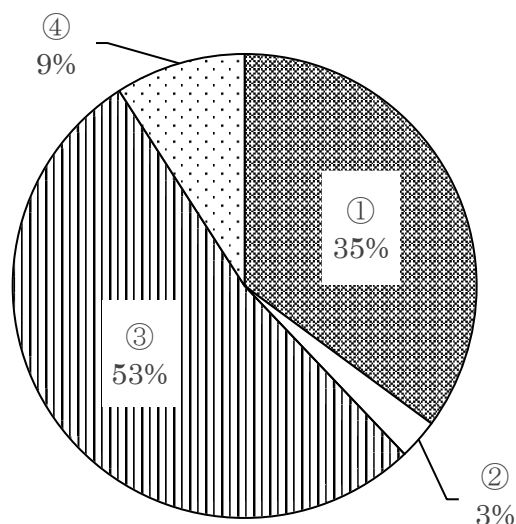
以上

2022 年度受講者統計

公開講座

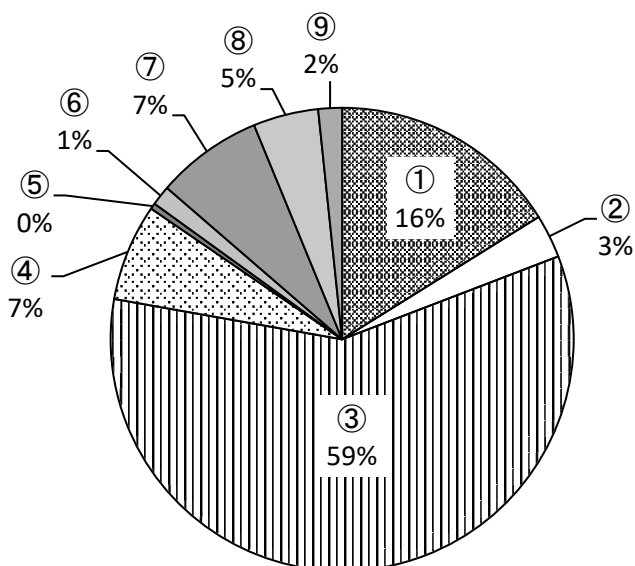
●出身大学

- ① 共立薬科大学卒業生 ② 慶應義塾大学卒業生
③ 他大学卒業生 ④ 未記入



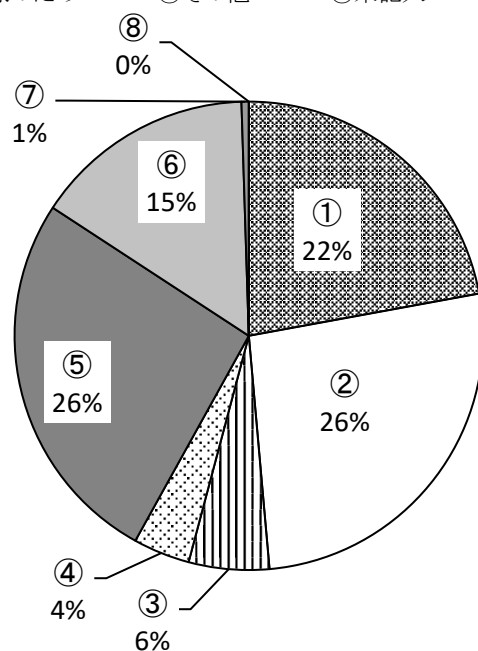
●職業

- ① 病院勤務薬剤師 ② 診療所勤務薬剤師
③ 薬局・薬店等開局又は勤務薬剤師
④ 会社員（製薬会社等企業）
⑤ 研究機関研究員・職員 ⑥ 大学生・大学院生
⑦ 主婦・主夫・無職 ⑧ その他の職業 ⑨ 未記入



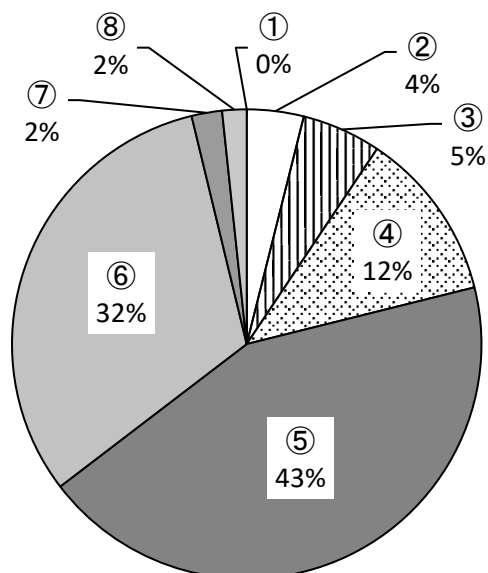
●受講目的

- ① 日常業務に活用するため ② 薬剤師の知識として
③ かかりつけ薬剤師の要件を満たすため
④ 再就職・転職等に備えて
⑤ 認定薬剤師制度単位取得のため
⑥ 患者様のため ⑦ その他 ⑧ 未記入



●年代

- ① 10代 ② 20代 ③ 30代
④ 40代 ⑤ 50代 ⑥ 60代
⑦ 70代以上 ⑧ 未記入



2022年度 公開講座

	日程		内容	講演者	職名	座長		受講者数 ()は定員	発行単位数		
A	10/29 (土)		腸内細菌叢が宿主生理機能や疾患に与える影響	金 倫基	慶應義塾大学薬学部 創薬研究センター 教授	河添 仁		85 (200)	144		
B	1	5/22 (日)	医師も驚く褥瘡治療に不可欠な薬剤師の視点	古田 勝経	医療法人愛生館 小林記念病院 褥瘡ケアセンター長、国立長寿医療研究センター 研究員	山浦 克典	岩田 紘樹	395 (800)	710		
	2	6/25 (土)	口腔に関する理解を深めよう ～薬局窓口で患者さんにお口についてのワンポイントアドバイスをするために～	大山 順子	九州大学病院 顔面口腔外科、九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 口腔顎顔面外科学分野	山浦 克典	岩田 紘樹				
			薬剤師がおさえておくべき薬剤性口腔内トラブルと対応	鍛冶園 誠	岡山大学病院 薬剤部						
	3	7/9 (土)	漢方薬は何故複数生薬からなるか？その利点と欠点	渡辺 賢治	医療法人社団修琴堂 大塚医院 院長、慶應義塾大学医学部漢方医学センター客員教授	鈴木 小夜	地引 綾				
			漢方方剤の組成から適応症を理解する	金子 守宏	株式会社ホーゲン薬局 代表						
4	9/11 (日)	第2回 健康食品・栄養学講座 健康食品の有効性・安全性に関する科学的根拠と適切な利用の考え方	梅垣 敬三	昭和女子大学 食健康科学部 教授	中澤 洋介	中村 友紀					
C	1	6/4 (土)	すぐに実践できる！臨床検査値を活かした処方鑑査と服薬指導～実践編～	横山 威一郎	千葉大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤主任	中村 智徳	小林 典子	304 (600)	439		
				山崎 香織	千葉大学医学部附属病院 薬剤部						
	2	7/10 (日)	OTC医薬品によるセルフメディケーション支援－薬剤師に求められるプライマリ・ケア－	葦沢 龍人	東京医科大学 名誉教授、東京医科大学病院 医療保険室 兼任教授	小林 典子	中村 友紀				
	3	11/20 (日)	ここまでやって欲しい薬剤師のフィジカルアセスメント	服部 豊	慶應義塾大学薬学部 病態生理学講座 教授	中村 智徳	鈴木 小夜				
薬剤師によるフィジカルアセスメントの実際と臨床推論への応用			中田 英夫	慶應義塾大学病院 薬剤部 副主任、日本在宅薬学会バイタルサイン講習会インストラクター							
D	1/22 (日)	快適ながん治療に向けて「病院と薬局の薬剤師は繋がります」	大里 洋一	国立がん研究センター中央病院 国際開発部門 国際教育部 国際教育主任	河添 仁	横山 雄太	157 (200)	－			
E	9/4 (日)	指導薬剤師のためのワークショップ 次期改訂モデルコアカリキュラムに基づく実務実習に向けて ～薬局・病院・大学（三薬）の連携により学生の薬物治療の実践的能力を強化するために～	慶應義塾大学薬学部附属 医療薬学・社会連携センター			医療薬学・社会連携 センター全教員		38 (30)	64		
G (がんプロ)	1	6/19 (日)	小児がん長期フォローアップと移行期支援	清谷 知賀子	国立成育医療研究センター 小児がんセンター 医長	横山 雄太	地引 綾	102 (230)	180		
			薬剤師ができる小児がんサポートの可能性	文 靖子	厚生労働省医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課						
	2	10/2 (日)	悪性リンパ腫に対するPharmaceutical careをALL薬剤師で考える								
			〔講演〕悪性リンパ腫診療の進歩	棟方 理	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科 病棟医長	中村 智徳 青森 達 河添 仁 横山 雄太					
			〔講演〕病院－保険調剤薬局間での上手くいくヤリトリ	葉山 達也	日本大学医学部附属板橋病院 薬剤部 技術長補佐						
				松澤 友里香	アイン薬局島根2号店 薬局長						
			〔症例検討〕悪性リンパ腫患者に対するPharmaceutical careの実践	中島 寿久	国立がん研究センター中央病院 薬剤部 主任						
〔SGD〕症例スモールグループディスカッション	コーディネーター／川上 和宜（がん研究会有病病院薬剤部 臨床薬剤室長） ファシリテーター／鮎原 秀明（東京医科大学病院 薬剤部）、小澤 有輝（神奈川県警友会けいゆう病院 薬剤部）、小林 一男（がん研究会有病病院 薬剤部チーフ）、西郷 織江（順天堂大学医学部附属順天堂医院 薬剤部 主任）、杉 富行（明治薬科大学 総合臨床薬学教育研究講座 循環薬理学 講師）、谷川 大夢（東海大学医学部付属病院 薬剤部）、辻 将成（株式会社アインファーマシース）、中島 寿久（国立がん研究センター中央病院 薬剤部 主任）、葉山 達也（日本大学医学部附属板橋病院薬剤部 主任）、原田 知彦（神奈川県立がんセンター 薬剤科）、松澤 友里香（アイン薬局島根2号店 薬局長）、村田 勇人（クオール株式会社 関東第一薬局事業本部）										
総計								1,081 (2,060)	1,537		

認定薬剤師研修制度委員会

1. 目的

本委員会は、認定薬剤師研修制度全般について管理運営にあたるとともに、認定薬剤師の認定および更新の審査にあたることを目的とする。

2. 2022 年度委員

三澤 日出已学部長（委員長）、中村 智徳教授、山浦 克典教授、松元 一明教授、堀 里子教授、
岩田 紘樹専任講師
（事務局：学生課）

3. 開催状況・概要

2022 年度は第 1 回を 9 月 28 日、第 2 回を 3 月 29 日に開催した。認定薬剤師申請の可否を審議するとともに、新型コロナウイルス感染症拡大にともなう公開講座開催中止により、認定基準を満たすことが困難な者に対して本学部認定薬剤師認定基準を緩和した。

4. 自己点検・評価

2022 年度の本学部への新規認定薬剤師申請者は 5 名、更新 1 回目 5 名、更新 2 回目 22 名、更新 3 回目 12 名、更新 4 回目 11 名で計 55 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 320 名となったが、継続して本学部（G04）認定薬剤師として認定されている人数は、2022 年度末現在 162 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、本年 11 月 1 日付で認定申請期間を 2 月 1 日～3 月 15 日、8 月 1 日～9 月 15 日としている。

2016 年度に、厚生労働省より「かかりつけ薬剤師制度」が開始され、調剤報酬で「かかりつけ薬剤師指導料」が新設された。当該指導料の算定要件として、薬剤師認定制度認証機構（CPC）が認定する認定薬剤師認証研修機関（プロバイダー）の研修認定薬剤師である事が示された。慶應義塾大学薬学部は CPC 認定プロバイダーとして、適正に薬剤師の研修認定を実施するとともに、薬剤師が医療人としての職能を向上させるための生涯学習の場を提供する取り組みを継続していく。

2022 年度の主な取り組みとして、本学部認定薬剤師認定基準を改正し、e-ラーニング（オンデマンド形式の研修会）によって取得した単位の受入上限を撤廃した。これは新型コロナウイルス感染症拡大にともない、他の研修会実施機関が提供する e-ラーニングが拡大、充実したことや、e-ラーニング単位の利用者が増加していることを受けてのものである。また、公開講座開催中止により、認定基準を満たすことが困難な者に対して本学部認定薬剤師認定基準を一部緩和した。緩和内容は（1）認定期間を最大 1 年間延長すること、（2）合計取得単位数が既定の単位数（新規申請の場合 40 単位、更新申請の場合 30 単位）に達していれば、年間取得単位が 5 単位未満の年があっても認定することである。要件緩和には対象者による申請を要し、本学部認定薬剤師研修制度委員会に諮ったうえで実施している。

学内外の委員からなる本学部認定薬剤師研修制度評価委員会では、本学部薬剤師認定制度が概ね良好に運営されているとの評価を受けた。

5. 改善計画

本学部認定薬剤師研修制度の公正性、透明性の担保および改善充実に資することを目的とし、本委員会より独立した認定薬剤師研修制度評価委員会を設置し、年に一度、第三者による評価を得ている。評価委員は次の通り

評価委員 永田 泰造委員（東京都薬剤師会・桜台薬局）、濱 敏弘委員（がん研究会有明病院）、齋藤 義正教授、菊地 晴久教授（4名、うち外部委員2名）

陪 席 三澤 日出巳教授（薬学部長・認定薬剤師研修制度委員会委員長）
山浦 克典教授（生涯学習委員会委員長）（2名）（事務局：学生課）

2023年度は新型コロナウイルス感染症の先行きが見通せないため、公開講座全12回中9回をWeb形式で開催する。評価委員会からの改善案を受け、講座終了後のアンケートを通じて開催形式や教育効果について検証する。

以上

薬学部研究推進委員会

1. 目的

本委員会は、薬学部ならびに大学院薬学研究科の研究活動を推進することを目的とする。

2. 所掌事項と 2022 年度の主な審議事項

本委員会の所掌項目、ならびに、各項目の主な審議事項は以下のとおり。

(1) 学部規模での研究費獲得に向けた情報収集、分析、渉外および調整

- 過去 10 年間の外部研究資金獲得状況を確認し、更なる獲得に向けて意見交換を行った。

(2) 研究環境改善に向けた検討

- 研究環境改善を共通機器の導入に留めず、薬学部に配分される間接経費や、薬学部が管理する一般管理費を、繁忙期の事務スタッフ補充や研究支援者の人件費、共通機器の操作方法講習の実施に係る費用、動物実験室の機能維持にかかる経費に充当できるように学部の了解を取り付け、運用を開始した。

(3) 研究活性化のための施策の検討

- 2022 年度研究推進委員会活動計画に則り、①科研費等外部研究資金獲得に向けた講習会の開催 (2022.7.27)、②研究セミナーの一環である慶應薬学先端実学 (サイヤンス) セミナーの開催 (2022.6.7、2022.9.2、2022.11.18、2022.11.25、2023.1.10、2023.1.17)、③薬学部の研究者を紹介する冊子の刊行 (2023.1.31)、④研究者の交流を促進する「薬学部サイエンスカフェ」の開催 (2022.8.26、2023.1.13)、等を実施した。
- 2021 年 10 月より開始された国立研究開発法人科学技術振興機構による次世代研究者挑戦的研究プログラム (JST-SPRING) について、薬学研究科内の審査を行った。関連して、学振特別研究員申請に向けた講習会の講師選定を実施した (開催は 2023 年度)。
- 佐藤製薬株式会社研究奨励資金を原資とした「Sato Pharmaceutical Research Encouragement Award」について、脱コロナとして国内外の学会が現地開催されることが増えたため、2020 年度以前の運用で継続して展開した。
- 2022 年度学部長賞 (研究) の候補者を選考し薬学部運営委員会に上程した。

(4) 広報委員会と連携し、研究成果の広報のための戦略提案

- 株式会社リバネスが刊行する中学・高校の生徒を主な読者対象とする、サイエンスを楽しくわかりやすく伝えるための冊子「someone」vol.61 (2022 年冬号) において、「薬学の世界をのぞく」を掲載した。
- 薬学部ホームページで科研費などの外部資金獲得状況を公表した。
- 研究成果のプレスリリースを 11 件行った。

(5) 塾内研究助成金の統括と審査に関する答申

- 次世代研究プロジェクト推進プログラム、博士課程学生研究支援プログラム (全塾選抜枠、研究科推進枠) の募集方針を定め、募集・選考等を行った。
- 福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金 (福澤基金) (国外留学補助、研究補助、学術出版補助)、潮田記念基金 (潮田基金) (国外出張・渡航費補助)、小泉信三記念慶應義塾学事振興基金 (小泉基金) (国外からの招聘学者への謝金等補助、大学院生海外渡航費補助)、国際学術論文掲載

料補助等の申請・採択状況を委員会内で共有し、学部内の研究活性化状況を把握した。

(6) 民間助成金等の審査に関する答申

- 学部での申請数が限られている民間助成金等については委員会の選考をもって申請者を決定した。

(7) オーバーヘッド等、研究推進に使用する予算の検討

- 2022 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 16 件、オーバーヘッド分として 12 件を採択した。学部長裁量経費は利用しなかった。
- 2022 年度間接経費（全塾枠）は、塾研究基盤充実費に産学連携機能強化のための人的環境整備費、実験動物飼育管理業務委託費、納品検収業務委託費および機器管理室技術スタッフ委託費の 4 件を申請し採択された。また、年度途中の戦略的執行に向けた支出計画募集においては、ロータリーポンプおよびターボ分子ポンプのオーバーホール 1 件を申請し、採択された。

(8) 研究連携推進本部等との連携

- 全塾的な研究の動向を知るため研究連携推進本部運営委員会の審議内容を共有した。

3. 2022 年度委員

長谷耕二教授（委員長）、大澤匡範教授、有田誠教授、金倫基教授、多胡めぐみ教授、熊谷直哉教授、原梓准教授、松崎潤太郎准教授（8 名）

（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

第 1 回（2022.5.11 Zoom）、第 2 回（6.9～13 Slack）、第 3 回（7.12～14 Slack）、第 4 回（11.4 対面）、第 5 回（12.2～7 Slack）、第 6 回（2023.2.1 対面）、第 7 回（2.15～20 Slack）、第 8 回（2.27 対面）

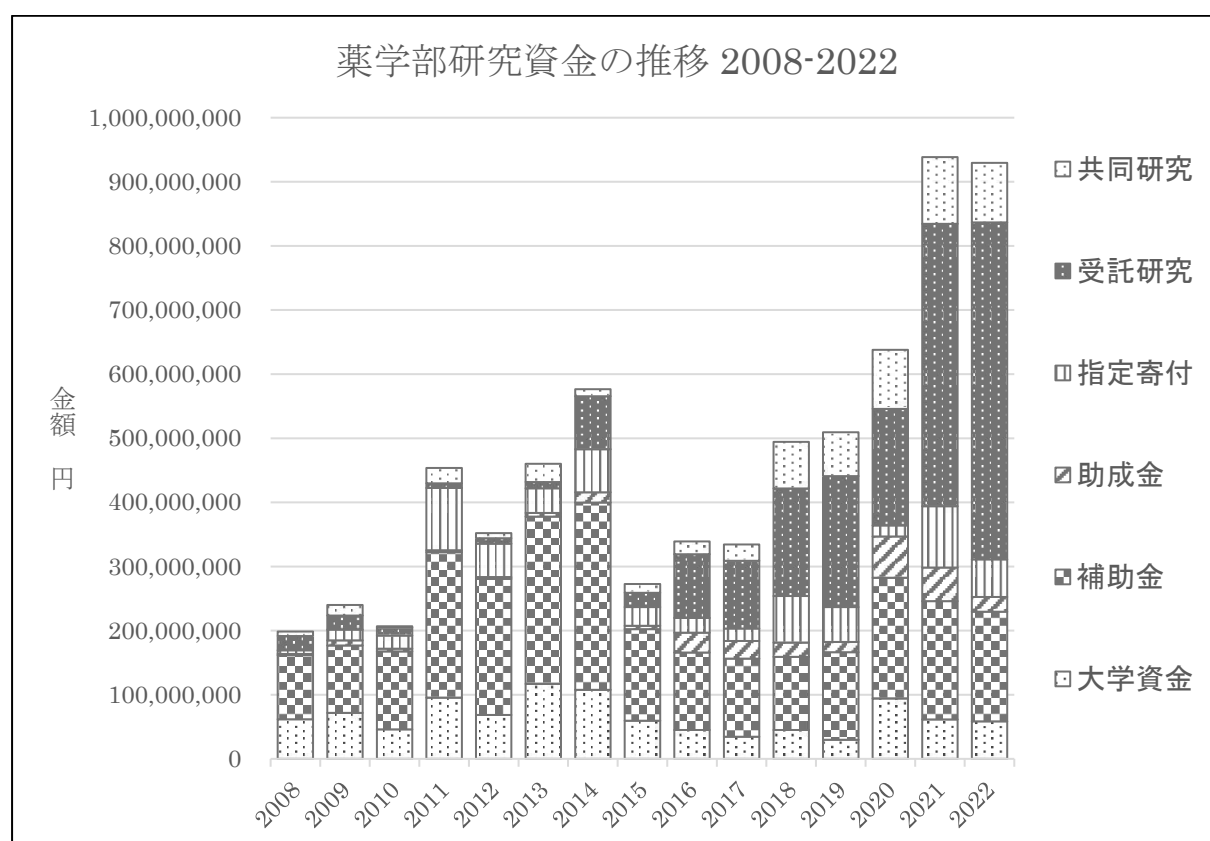
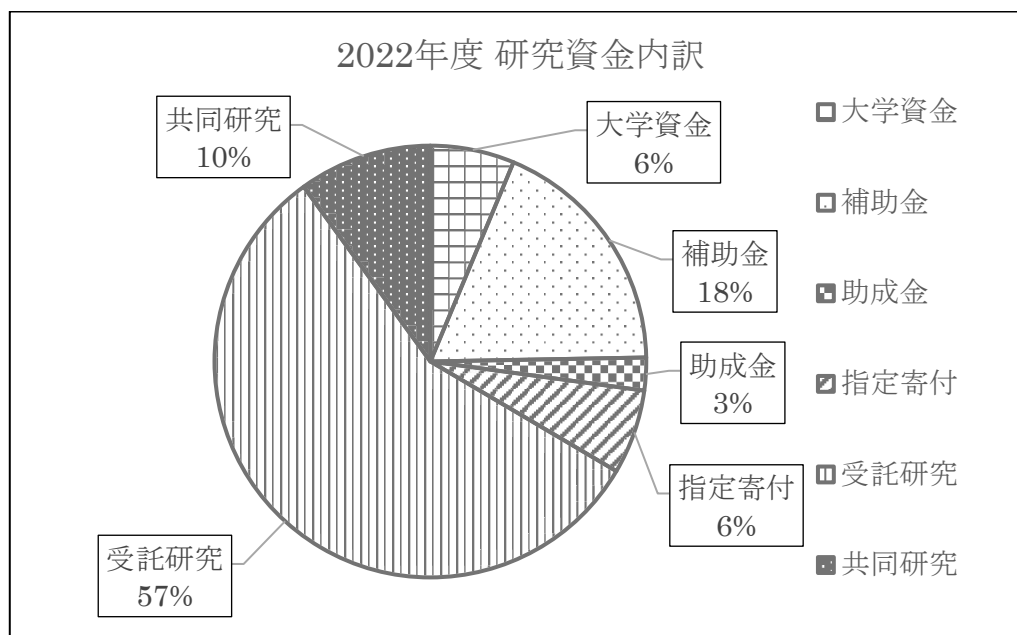
5. 自己点検・評価

2022 年度の塾内助成については、①慶應義塾学事振興資金の個人研究 20 件（7,200 千円）、部門横断型共同研究 2 件（2,600 千円）、研究科枠 2 件（2,600 千円）、②福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金（福澤基金）の研究補助 11 件（15,500 千円）、学術出版補助 0 件、国外留学補助 0 件、③潮田記念基金（潮田基金）（国外出張・渡航費補助）3 件、④小泉信三記念慶應義塾学事振興基金（小泉基金）（国外からの招聘学者への謝金等補助）0 件、⑤次世代研究プロジェクト推進プログラムのタイプ A 1 件（13,000 千円）、タイプ B 0 件、タイプ C 3 件（5,200 千円）、⑥国際学術論文掲載料補助 15 件（5,717 千円）、⑦博士課程学生研究支援プログラムの全塾選抜枠 7 件（7,630 千円）、研究科推薦枠 10 件（3,300 千円）、⑧小泉基金による大学院生海外渡航費補助 5 件の助成を得た。

外部資金については、文部科学省科研費の新規申請 54 件中 22 件が採択されたので継続課題や分担研究と合わせて 76 件の科研費研究が実施されることとなった。その他資金区分別に見ると、補助金 59 件（171,170 千円）、助成金 3 件（22,800 千円）、指定寄付 33 件（58,776 千円）、受託研究 27 件（525,332 千円）、企業等との共同研究 47 件（92,790 千円）、請負 1 件（200 千円）と昨年度に比べ受託研究が大

きく伸びている。(次ページ図参照)

間接経費および一般管理費については、間接経費（獲得者還元枠）として研究者に 36,616,030 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 73,834,346 円を活用し、IVIS Lumina III 用蛍光アップグレードキット、ナノ粒子解析システム NanoSight NS300 など計 28 点の共通機器等の購入などに充てた。また、間接経費の全塾枠に応募し、塾研究基盤充実費として 5 件（21,120,080 円）の採択を得て研究支援体制の改善に取り組んだ。



6. 改善計画

2022 年度は前年度に立てた活動計画に基づき諸施策を実施したが、委員会内規に定められている所掌事項のうち「研究環境改善」や「研究活性化のための施策の検討」については、継続して努力と工夫を要すると認識している。薬学部全体の活性化や塾内外でのレピュテーション向上に向けて委員会での議論を継続する。併せて、研究資金の多様化・増大を目指し、情報発信等外部とのコミュニケーション方策についても検討を重ねていく。また慶應義塾大学全体で、データマネジメントの重要性が認識され、適切なデータマネジメントに向けたプラットフォーム構築が進められている。本委員会においても、研究連携推進本部会議の動向に注視しながら、薬学部におけるデータデポジットやデータマネジメントプランの在り方について検討を進めていく。

研究推進委員会では過去 3 年間にわたり、産学連携研究の推進による共同研究費の増加を図っており、順調な伸びが認められている。そのため、間接経費やオーバーヘッドを利用して、大型共通機器の整備が可能となっている。今後も、各委員会と連携しながら計画的に大型機器の導入を図ることで、学部内の研究を活性化させる。さらに、科研費やAMED 受託研究などの競争的資金の増額を目指して申請者向けの講習会などの活動を一層充実させていく。最新の研究情報を共有し学部全体の研究意識を高めるための研究セミナーは継続して実施する。

また学部における研究活性化には、博士課程の学生に対する研究支援も必要とされる。これまでの潮田基金による研究費の支給に加えて、2021 年度より JST 博士支援プログラム採用者への研究費の支出が開始されるなど博士課程学生への研究費支援が増えていることから、公的資金マニュアルに則った適切な使用をサポートしていく。さらに、2021 年度に引き続いて JSPS 特別研究員 DC1/DC2 の申請に向けた講習会を実施した。次世代研究者挑戦的研究プログラム (JST-SPRING) の運用や JSPS 特別研究員申請講習会などが相互作用し、特別研究員の採択者数が増加した (2023 年度 DC1/DC2 申請 29 名、採択 5 名、採択率 21.7%。2022 年度採択 3 名の 2023 年度継続を含めると 2023 年度の特別研究員在籍数は 8 名。なお、2022 年度は DC1/DC2 申請 16 名、採択 3 名、採択率 18.8%。)。これらの結果や講習会のフィードバックを元に、有意義な講習会を継続的に開催する。

最後に、新型コロナウイルス感染症の影響で、研究室の入室制限や海外渡航の制限などが続いており、研究活動にやや支障を来している。一方で、医療系学部として新型コロナウイルス感染症の克服を目指した Physis プロジェクトなどの取り組みもスタートしており、委員会としても情報共有しながらバックアップに努めていく。

以上

実験動物飼育施設運営委員会

委員長 齋藤義正教授

委員 金倫基教授、西村友宏准教授、中澤洋介専任講師、榎木裕紀専任講師、
前川大志助教、森崎祐太助教

飼育員 千代浩隆(2月28日まで)、細野和裕(1月6日から)

事務局 横山開己

【活動概要】

・実験動物飼育施設使用に関わる申請及び許可数

学部長より、「実験動物飼育施設使用申請書」、「感染実験室使用申請書」等の審査を動物飼育施設運営委員会に依頼され、その報告に基づき実験動物飼育施設使用申請、感染実験室使用申請等を許可するよう答申した。申請数と許可数は下記の通りである。

実験動物飼育施設使用申請	80 件	許可数	80 件
感染実験室使用申請	7 件	許可数	7 件
薬物等使用届	12 件		

・動物実験に関わる実習及び講習会

医学部動物実験センターおよび実験動物飼育施設運営委員会主催の動物実験従事者講習会および実験動物飼育施設利用者講習会を行った。また、薬学部生に対して実験動物の取り扱いに関する説明および実習を行った。日程と参加者は下記の通りである。

動物実験従事者講習会	9月1日～10月14日(オンデマンド配信)	150 名
実験動物飼育施設利用者講習会	9月1日～10月14日(オンデマンド配信)	192 名
1 年生 実験法概論	10月4日ほか(オンデマンド配信)	207 名
1 年生 薬学基礎実習	10月4日ほか(通常実習)	204 名
3 年生 薬理学実習	4月5日ほか(通常実習)	203 名

・実験動物の使用及び保管状況

2022 年 4 月 1 日から 2023 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	13927	4643
ラット	892	113
モルモット	7	0
ウサギ	2	0
ハムスター	0	0

・実験動物飼育施設メンテナンス

1. 高圧蒸気滅菌装置点検整備(第一種圧力容器性能検査)

感染実験飼育室および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法令点検(性能検査)を実施した。

(1)感染実験飼育室

実施日：2022年8月17日
種別：消毒器(ジャケット付滅菌器)
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32344号)
有効期限：2022年8月25日～2023年8月24日

(2)SPF室

実施日：2023年1月25日
種別：消毒器(角型ジャケット付滅菌器)
検査証番号：第5567号
所轄労働基準監督署：三田監督署
検査者：日本ボイラ協会関東検査事務所
結果：合格(報告書番号第276号)
有効期限：2023年2月23日～2024年2月22日

2. 動物飼育施設クリーンアップ

S P Fおよびコンベンショナルエリア(感染実験室エリア以外)の清掃・消毒を実施した。

実施日：2023年2月13日～16日(SPF:13～14日、CONV:14～16日)

実施者：(株)エーテック

消毒対象：天井、壁、床、給気フィルター、ラック、その他

消毒方法：清掃後、次亜塩素酸ナトリウム液で清拭

微生物環境検査：SPFエリアのみ落下菌検査、付着菌検査を実施(検査：(株)江東微生物研究所保菌検査センター)。

備考：クリーンアップは動物を飼育したままの状態で行った。

(1)微生物環境検査成績

検査名：落下菌検査

測定日：2023年2月14日

検査項目 使用培地	一般細菌 血液寒天培地 (B D)	真菌 サブロー寒天培地 (栄研化学)	備考
培養条件	35±2℃、48 h	35±2℃、48 h /72 h	

検査箇所		コロニー数 CFU/30min.	コロニー数 CFU/30min.	
室名	No.			
SPF 飼育室	1	N. D	N. D	
	2	N. D	N. D	
	3	N. D	N. D	
	4	N. D	N. D	
SPF 飼育室 2	5	N. D	N. D	
通路	6	N. D	N. D	
前室・倉庫	7	N. D	N. D	
オートクレーブ 室	8	N. D	N. D	
	9	N. D	N. D	
更衣室	10	N. D	N. D	

検査名：付着菌検査

測定日：2023 年 2 月 14 日

検査項目 使用培地		一般細菌 標準寒天培地 (極東製薬)	真菌 サブロー寒天培地 (極東製薬)	備考
培養条件		35±2℃、48 h	35±2℃、48 h /72 h	
検査箇所		コロニー数 CFU/10 cm ²	コロニー数 CFU/10 cm ²	
室名	No.			
SPF 飼育室	1	N. D	N. D	
	2	1	N. D	
	3	N. D	N. D	
	4	1	N. D	
	5	15	N. D	再消毒・検査後 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	1	N. D	

前室・倉庫	19	N. D	N. D	
	20	N. D	N. D	
オートクレーブ室	21	N. D	N. D	
	22	N. D	N. D	
	23	N. D	N. D	
	24	N. D	N. D	
オートクレーブ室	25	N. D	N. D	
	26	N. D	N. D	
	27	N. D	N. D	
	28	N. D	N. D	
SPF 飼育室 2	29	N. D	N. D	
	30	N. D	N. D	
	31	N. D	N. D	
	32	N. D	N. D	
	33	N. D	N. D	
通路	34	N. D	N. D	
	35	N. D	N. D	
	36	N. D	N. D	
	37	N. D	N. D	
更衣室	38	N. D	N. D	
	39	N. D	N. D	
	40	N. D	N. D	
	41	N. D	N. D	

(2)微生物環境検査結果

落下菌：一般細菌、真菌ともにすべての検査カ所(10 カ所)で未検出であった。

付着菌：一般細菌において、41 検査点中 3 カ所 (No. 2 飼育室壁、No. 4 安全キャビネット、No. 18 前室の棚) で 1CFU/cm²、1 カ所 (No. 5 飼育ラック天井) で 15 CFU/cm²が検出された(再消毒・再検査後は N. D)。真菌においては検出されなかった。

以上結果からクラス 10000 レベル (落下菌検査：3 CFU/cm²以下、付着菌検査：5 CFU /24 ～30 cm²以下) の基準を満たしており、清掃消毒により動物飼育施設として十分機能可能な清浄度空間が作出されたと考える。

3. 微生物学的モニタリング

SPF 飼育室で飼育しているマウスの微生物学的品質を把握するため、微生物学的検査を年 4 回(6 月、9 月、12 月、3 月)実施した。モニター動物(S1c:ICR マウス)の飼育ケージに、各ケージから採取した使用済み床敷を混入し、6 週間飼育後、公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンターに微生物学的検査を依頼した(免疫不全コアセット 各ラック 1 匹、14 ラック分提出)。

検査項目(免疫不全コアセット)		カテゴリー	6月	9月	12月	3月
培養	<i>Citrobacter rodentium</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	D	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	D	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Salmonella spp.</i>	A	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Staphylococcus aureus</i>	D	2/14	2/14	9/14	3/14
血清反応	<i>Clostridium piliforme</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	Ectromelia virus	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	LCM virus	A	0/14	0/14	0/14	0/14
	Mouse hepatitis virus	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	B	0/14	0/14	0/14	0/14
	Sendai virus	B	0/14	0/14	0/14	0/14
鏡検	Ectoparasites	C/E	0/14	0/14	0/14	0/14
	Intestinal protozoa	C/E	3/14	0/14	3/14	0/14
	pimworm	C/E	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Pneumocystis carinii</i>	(B)	0/14	0/14	0/14	0/14
PCR	<i>Helicobacter bilis</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
	<i>Helicobacter hepaticus</i>	C	0/14	0/14	0/14	0/14
解剖所見			著変認めず	著変認めず	著変認めず	著変認めず

太文字:慶應大学薬学部指定病原体

結果

慶應義塾大学薬学部の指定病原体である Intestinal protozoa が6月と12月度に検出された(9月、3月度は検出なし)。検出程度は6月が Amoebas 2/14 ラック (No5, No11)、*Octomitus intestinalis* 1/14 ラック (No8)、12月が Amoebas 2/14 ラック (No5, No10)、*Octomitus intestinalis* 1/14 ラック (No8) であった。現在、動物のクリーンアップが進行中である。

慶應義塾大学薬学部での指定病原体ではないが、*Staphylococcus aureus* が検出されている。以前は散見される程度(2~3 ラック程)であったが、12月検査で9/14 ラックと多く確認された。3月度は3/14 件であり、12月度の検出数は一過性のものと考えている。*Staphylococcus aureus* は市販の SPF マウスに常在している可能性も考えられるので排除は難しいと思われる。また人にも常在していることから、そこからの感染を防ぐために SPF 飼育室入室時の手洗い、手袋着用後の消毒の徹底を指導していく。

4. その他

- (1) IVIS をバージョンアップした(2023年3月3日)。
- (2) 動物慰霊祭を常照院で開催した(2023年3月6日)。

【自己点検・評価】

2022 年度も新型コロナウイルスの感染拡大が続いていたが、感染予防を徹底しながら、通常の運営を維持することが出来た。前年度に比べて、動物実験の数が増加したことや、消耗品の価格が値上がりしたこともあり、当初予定していた予算では足りず、他の資金から運営資金を補填することになった。

上記の通り、感染モニタリング検査にて SPF 飼育室の一部のラックにおいて *Staphylococcus aureus*、Intestinal protozoa の検出が認められた。外部の施設から実験動物を導入する際、その施設の微生物モニタリング検査が陰性であることは確認しているが、個々の実験動物の感染状況までは確認していないため、外部から導入された実験動物からこれらの微生物が持ち込まれた可能性が考えられている。

医学部動物実験センターおよび実験動物飼育施設運営員会主催の動物実験従事者講習会および実験動物飼育施設利用者講習会については、新型コロナウイルス感染拡大の影響により、オンデマンド配信により実施した。

【改善計画】

引き続き、新型コロナウイルスの感染予防と実験動物の飼育を両立できるように、委員会メンバー、飼育員、事務局で協力しながら運営を行っていく。

前年度に比べて、動物実験の数が増加したことや、消耗品の価格が値上がりしたこともあり、当初予定していた予算では赤字になってしまったため、次年度の予算申請では増加分を追加して申請する予定である。

SPF 飼育室の一部のラックにおいて *Staphylococcus aureus*、Intestinal protozoa の検出が認められたことは問題であり、今一度ルールの徹底を行う。外部の施設から実験動物を導入する際、その施設の微生物モニタリング検査が陰性であることは確認しているが、個々の実験動物の感染状況までは確認していないため、外部から導入された実験動物からこれらの微生物が持ち込まれた可能性が考えられている。今後、外部の施設から実験動物を導入する際は、学部の間接経費などを利用して外部業者に検疫を委託し、指定の微生物が陽性であった場合はクリーンアップを行うことを予定している。

実験動物飼育施設使用申請書が未提出になっていることがあり、各講座の提出状況をリスト化し、提出を徹底するようにする。

遺伝子組換え実験安全委員会・研究用微生物等実験安全委員会

活動概要

1. 委員

委員長	多胡 めぐみ	(薬学部教授)
委員	木村 俊介	(薬学部准教授)
委員	松崎 潤太郎	(薬学部准教授)
委員	秋好 健志	(薬学部専任講師)
委員	前川 大志	(薬学部専任講師)
委員	市川 大樹	(薬学部助教)
委員	加藤 優	(薬学部助教)
委員	石田 英子	(薬学部助教)
事務局	門馬 陽子	(芝共立キャンパス総務課)

2. 委員会開催

第1回

- ・日時 2022年6月2日(木) 13:00-15:00
- ・場所 1102 会議室
- ・出席者 委員長 多胡教授
委員 木村准教授、松崎准教授、秋好専任講師、前川専任講師、市川助教、
加藤助教、石田助教
事務局 門馬陽子
- ・議事
2022年度の遺伝子組換え実験安全講習会について
実験計画申請書類の審査について
3号館地下1階 B108(共同実験室)の利用方法について

3. 自己点検・評価

芝共立キャンパスで実施される遺伝子組換え実験は、慶應義塾大学薬学部遺伝子組換え実験安全要綱に基づき実施される。この要綱は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」およびこれに関する政令・省令・告示などに基づき、慶應義塾大学薬学部における遺伝子組換え実験の安全かつ適切な実施を図ること、遺伝子組換え体の環境中への放出を防止することを目的としている。同様に、本キャンパスで行われる微生物実験は、慶應義塾大学薬学部研究用微生物等実験安全要綱に基づいて実施される。この要綱は、「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」、および「大学等における研究用微生物安全管理マニュアル」およびこれに関連する法律、指針等に基づき、本学部における研究用微生物等を用いる場合の取扱いおよび管理に関する事項について定められている。

本学部で遺伝子組換え実験並びに微生物実験を行う前には、内規に沿って実験計画書類を用意して

申請することが必要であり、本委員会によりその計画内容の適切性が審議される。本年度分として、6月の会議以降に提出され、持ち回り審査で対応したものも含め、遺伝子組換え実験については51件、微生物実験については17件の実験計画申請について審議し、軽微な修正を経て、全て承認された。また、本学部で新規に遺伝子組換え実験を行う該当者は、本学部で実施される遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会の受講が義務づけられている。本年度は、10月から11月にかけて、WEBセミナー形式で講習会を開き、教員・学部生・大学院生が受講した。

4. 改善計画

本学部では遺伝子組換え実験を行う全ての該当者が遺伝子組換え実験・バイオセーフティー安全講習会を受講しているが、B108室など共通の実験室の利用マナーに関しては一部適切とは言えない状況が散見される。学生が行う実験において、さらに丁寧に教育していくことが重要である。また、病原性微生物を含む臨床検体を扱う研究も増加傾向であるので、バイオセーフティーレベルの確認を忘れないよう注意喚起を続ける必要がある。

薬学部等利益相反マネジメント委員会

1. 委員

委員長 漆原 尚巳（薬学部教授）

副委員長 堀 里子（薬学部教授）

委員 齋藤 義正（薬学部教授）

委員 田口 和明（薬学部准教授）

委員 河添 仁（薬学部准教授）

委員 岡本 健佑（芝共立キャンパス学生課）

委員 倉田 雅子（一般人）

委員 鈴木 義彦（薬学専門家）

委員 鈴木 雄介（医師、弁護士）

事務局 常木 善之（芝共立キャンパス学術研究支援課）

2. 開催状況

2022年度は8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147件、慶應義塾大学薬学部等産官学連携活動に関する利益相反自己申告書（様式2）については28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

2022年4月	5月	6月	7月	9月	10月
様式1：5件	1件	0件	0件	0件	141件
様式2：0件	4件	7件	4件	7件	2件
11月	2023年2月	合計			
0件	0件	様式1：147件※			
1件	3件	様式2：28件			

※休職中の者2名は未提出

3. 自己点検・評価

本委員会は、慶應義塾利益相反マネジメント・ポリシー、慶應義塾利益相反マネジメント内規、及び慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント内規に従って、薬学部および薬学研究科における業務、教育、研究活動の利益相反の管理を行っている。

委員会の構成として、委員長を含めて9名から成る。委員には、女性が含まれ、外部委員として一般人、弁護士、学外専門家が含まれており、大学内の利益相反マネジメントを行う組織として問題ないと考えられる。

毎年1回9月に全教員・職員に「慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント自己申告書」（様式1）を提出してもらい、大学薬学部の業務、教育、研究活動に支障なきよう、委員会にて全委員の下で利益相反について審査をしている。本年度の提出率は休職中の職員2名を除くと100%であった。新任の教員については、9月提出日程まで待たずに着任時に「慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント

自己申告書」(様式 1) を提出することとして、利益相反の確認が速やかに行われるよう注意している。
また、毎月 1 回の委員会を開催し、全委員出席の前提のもとで議事を進めている。

研究活動を開始する際には、その研究に関連する利益相反がないことを確認するために、「慶應義塾大学薬学部等産官学連携活動に関する利益相反自己申告書」(様式 2) を提出してもらっている。提出された自己申告書に基づき委員会にて問題がないことを確認している。上記 2 の表は、申告書が提出され、委員会にて審議した件数である。

また、慶應義塾大学研究倫理委員会および利益相反マネジメント統括委員会と連携して、塾全体の方針に従って活動している。当然ながら委員は個人情報を見ているため、厳重な守秘義務が課せられている。

利益相反マネジメント委員会としては、概ね大学内の利益相反マネジメントの使命を全うしているものと考えられる。

2018 年度までの問題点として、「慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント自己申告書」(様式 1) の提出率が 100% にならないことを挙げていたが、2019 年度以降、提出率 100% を達成することができている。現状の問題点としては、全委員が出席できないことがあること、が挙げられる。

4. 改善計画

以下の項目について改善が望まれ、弛まなく改善を進める努力をする。

- (1) 引き続き「慶應義塾大学薬学部等利益相反マネジメント自己申告書」(様式 1) の提出を 100% 維持するための規約の周知及び研修の機会を設け、提出がない場合に上長からの通知などの対策を考慮する。
- (2) 効率良い委員会運営を目指す。

人を対象とする研究倫理委員会

1. 委員

委員長	漆原 尚巳	(薬学部教授)
委員	堀 里子	(薬学部教授)
委員	齋藤 義正	(薬学部教授)
委員	田口 和明	(薬学部准教授)
委員	河添 仁	(薬学部准教授)
委員	岡本 健佑	(芝共立キャンパス学生課)
委員	鈴木 義彦	(薬学または医学専門家)
委員	鈴木 雄介	(医師、弁護士)
委員	倉田 雅子	(一般の人)
事務局	門馬 陽子	(芝共立キャンパス総務課)

2. 開催状況

人を対象とする研究倫理委員会

2022年度は11回の委員会が開催され、110件の申請書について審査を行った。

委員長が軽易な事項と判断したものについては、委員長が指名する委員（主として学内委員）による迅速審査で対応した。

2022年4月	5月	6月	7月	9月	10月
9(5)件	12件	8(2)件	12件	5件	9(2)件
11月	12月	2023年1月	2月	3月	計
6(1)件	9(4)件	13(4)件	6件	21(12)件	110(30)件

()は迅速審査内数

3. 自己点検・評価

本委員会は、令和3年3月23日に新たに制定された人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、慶應義塾大学倫理委員会規定、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究に関する規則（令和4年9月1日改定）、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会細則（令和3年9月1日改定）に従い、薬学部内で行われるすべての研究活動、教育活動に伴う倫理的行動の管理を行っている。以上の指針、及び各規定の改定について、研究倫理講習会（令和4年9月15日）に実施した。

委員会の構成として、委員長を含めて10名から成る。委員には、複数の女性が含まれ、外部委員として一般人、弁護士、他大学教授が含まれており、大学内の研究倫理審査を行う組織としてはほぼ問題ないと考えられる。国の方針である倫理委員会の質向上に応えるべく構成員を指名し要件は満たされていると考える。

毎月1回定期的な委員会を開催し、審議を行なっている。研究者は、研究倫理申請書および研究計画書を委員会に提出し、委員会はその内容につき審議し、承認、不承認、再審査、条件付承認、未了の判定を研究者に回答している。また、研究の実施内容に直接影響がない変更や、侵襲、介入を行わない研究で個人を対象としない研究などは迅速審査の対象としている。2022年度の申請数は計110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開覧しているため、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。審査内容に応じ外部委員を含めた審査を行う。
- （2）一般人女性の出席が望まれるため、適切な人選を進めるよう努力する。
- （3）研究倫理講習について、薬学部独自に実施している研修を見直し、医学部における研修を活用するなど効率化と質の標準化を図る。（2023年4月より導入予定）

放射線安全委員会

1. 2022 (R4) 年度委員

委員長 西村 友宏 (薬学部准教授)
委員 松崎 潤太郎 (薬学部准教授)
委員 田口 和明 (薬学部准教授)
委員 森脇 康博 (薬学部専任講師・放射線取扱主任者)
委員 高橋 大輔 (薬学部専任講師)
委員 上田 史仁 (薬学部助教)
オブザーバー 土田 平和 (管財課)

2. 委員会開催

第1回委員会 (2022.5.9)

[主な協議事項]

- (1) 2021 年度会計報告
- (2) 改訂予防規程に基づく 2022 年度の組織表について
- (3) 施設内の使用実験台について

[報告承認事項]

- (1) 2022 年度使用計画書と従事者登録申請
- (2) 施設の補修実施状況
- (3) 入退室管理システムの更新について

第2回委員会 (2022.7.28)

[協議事項]

- (1) 次年度予算申請について
- (2) 有機廃液燃焼装置の更新について

[報告承認事項]

- (1) 有機廃液燃焼装置点検結果と利用停止措置について

第3回委員会 (2022.9.14-26 メール会議)

[協議事項]

- (1) 有機廃液燃焼装置の更新について

[報告承認事項]

- (1) 入退室管理システムの納入時期について
- (2) RI 排水設備の不具合について

第4回委員会 (2023.1.19-24 メール会議)

[協議事項]

- (1) 間接経費への遠心器の購入申請について

[報告承認事項]

- (1) 在庫管理システムの不具合について
- (2) RI 排水設備の不具合について
- (3) 動物真空凍結乾燥装置の不具合について
- (4) 有機廃液燃焼装置の修繕について

3. 自己点検・評価

薬学部放射線安全委員会は、法令に基づき薬学部における放射性同位元素（RI）の使用等を規制し放射線障害の発生を防止するための必要な事項について企画審議を行っている。原子力規制委員会に届け出る「放射線障害予防規程」にも安全管理組織として、記載する義務があり、利用者の安全を確保し、RI の有効な利用を支えている。

委員会の構成員は、使用研究室の「放射線業務従事者」（RI・放射線の取扱い等で管理区域に立ち入る者、以下「従事者」）であるため、利用者との連絡も良好である。また、法的業務に対しては放射線取扱主任者のみが関わることが多いが、全ての知識と経験を共有する場にもなっている。

近年の原子力規制委員会は、全国の RI 施設に対し、施設の維持や老朽化対策の必要性について、強く注意喚起を行っている。そのため、施設点検の結果に基づく不具合箇所の補修、共通機器の更新について順次対応している。今年度は、排水配管（管理区域内）の水漏れを補修した。また、2000 年に設置された日立-アロカ製 RI 取扱管理システム・入退室管理システムを更新し、富士電機製の同システムを導入した。これに伴い、RI 実験施設への入退室は義塾の教職員証および学生証を利用する仕様へと変更した。共通機器に関しては、微量高速遠心機（トミー、SRX-201）を更新し、himac 製 CF18R を導入した。更に、「放射線測定の実験性確保」の改正により来年 10 月に放射線障害予防規定が改定されるのに先立って、利用者の安全確保のため、ハンドフットクロスモニタの校正点検を実施した。

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（20 件）
- ・継続・新規「従事者」の承認（74 名）
- ・教育訓練（53 名）、再教育（104 名）の実施
- ・従事者の個人被ばく線量測定と報告（全員検出限界以下）
- ・「RI 管理状況報告書」「国際規制物資管理報告書」の原子力規制委員会への提出
- ・RI の受入、保管、廃棄の実施

本年度の RI 受入等と減衰や使用を含む払出等の結果、さらに年度末における非密封 RI の保管状況（2022 年度期末在庫）について示す。

種類	C-14	H-3	Cr-51
受入等 数量	26.27 MBq	148.0 MBq	74.0 MBq
払出等 数量	30.28 MBq	261.17 MBq	72.96 MBq
期末 在庫	66.94 MBq	636.22 MBq	1.04 MBq

RI 廃棄物の引渡し量と、2022 年度末における保管廃棄の状況について示す（固体廃棄物は 50L 容器換算、液体廃棄物は 25L 容器換算）。

種類	可燃物	難燃物	不燃物	無機液体	有機液体
引渡し	6 本	16 本	2 本	0 本	0 本
保管廃棄	2 本	13 本	1 本	1 本	1 本

・その他

「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

- ・給気設備(管理区域内)のフィルタ交換 (2 月)
- ・排水配管(管理区域内)の水漏れ補修 (2 月)
- ・ハンドフットクロスモニタの点検 (2 月)
- ・微量高速遠心機の更新 (3 月)
- ・入退室管理システムの更新 (3 月)

4. 改善計画

「放射線測定信頼性確保」の改正により来年 10 月に放射線障害予防規定が改定される。そのため、2019 年に改定した薬学部放射線障害予防規定の改定を行う必要がある。また、「放射線測定信頼性確保」で求められている外部被曝をモニターできる器具の校正点検を順次実施する。

今年度は、2000 年に導入した有機廃液燃焼装置でトラブルが多発し、半年以上にわたり使用出来ない期間があった。更新申請を行ったが高額のため採択されず、補修に止まっている。今後も使用出来ない状況が発生するのに備え、アイソトープ協会への引取処理を行えるように、原子力規制庁に許可使用変更申請を行う予定である。

大学院カリキュラム委員会

1. 2022 年度委員

漆原尚巳教授（専攻長）、有田誠教授（専攻長）、須貝威教授、中村智徳教授、長谷耕二教授、
登美齊俊教授、齋藤義正教授

（事務局：事務長、学生課）

2. 開催状況

第 1 回（2022.4.13）

第 2 回（2022.5.17）

第 3 回（2022.6.15）

第 4 回（2022.7.21）

第 5 回（2022.9.21）

第 6 回（2022.10.21）

第 7 回（2022.12.13）

3. メール会議

第 1 回（2023.1.16）

第 2 回（2023.2.21）

4. 議題・議事録

2022 年度研究科委員会ファイルに「大学院カリキュラム委員会報告」として保存されている。

5. 自己点検・評価

本年度は、以下に示す項目について検討、議論を行い、大学院教育や学位審査の質向上を心がけた。

① 博士学位論文審査の申請から審査会に関する手順の変更

博士学位申請者の大幅な増加見込みに対応し、かつ質を確保した審査を行うために、審査会、学位判定会議に至る申請・審査手順の見直しを行った。主査および副査を中心に専門性を高めた審査を学位論文審査会として位置づけ審査報告書を作成する、研究科全体を対象とした博士学位論文審査会は博士学位論文公聴会と改称し、専門分野を考慮しつつ並行開催を可能とすることで全員出席を必須とはしない。これらの変更に伴い、公聴会に先立って大学院指導教員・大学院教員全員がアクセス可能なオンラインによる学位論文および審査報告書の提出（紙媒体資料の廃止）、共有閲覧、意見提出を可能とするシステムを構築し運営することで、審査の質を維持する方針を決定し、研究会委員会にて承認を得た。本手順については、博士学位論文審査手順として 2022 年 10 月 31 日付で発行し、10 月 31 日の研究科委員会にて全体説明を行った。また、2022 年 4 月に学位審査申請にて留意すべき研究の実施と論文公表に関する事項を専攻長より大学院指導教員および博士課程学生に対し通知し、学位研究報告の質の確保を図った。2023 年 2 月 20、21 日に開催された 2022 年度秋学期博士学位論文公聴会では、薬学専攻 12 名、薬科学専攻 11 名の学位申請者からの発表が 2 会場において並行して行われ、円滑で質の確保さ

れた学位審査および判定会議の実施に繋げることが出来た。

② 博士学位審査報告書の様式修正

上記①における審査手順の変更の反映、および記載内容の統一と充実を図る目的で、記載項目・記載すべき内容の見直しを行い、論文内容の要旨および論文審査結果の要旨に関する記載指示・項目を整備した。

③ 大学院入学試験制度

修士-博士 4 年一貫コースの導入に伴い、2024 年度入学以降の飛び入学制度については廃止することで合意し、当該申し合わせを廃止し、11 月 2 日に対象者に周知した。

④ 大学院科目の見直しについて

教学マネジメント推進センター設置の大学院共通科目について、薬学研究科においても選択科目として修了単位に認定すること、GPA 算定には用いられないことを了解し、来年度より学生の履修を認めることとした。

これに伴い、本研究科設置の科目の見直しを行い、「高度研究機器特別演習」については、その構成内容や科目責任者の見直しのため、来年度は休講とすることとした。また「研究臨床体験プログラム」については、WPI における大学院教育コンテンツを考慮しつつ、サマースクールは来年度休講としてその実施形態を含め再検討することとした。

大学院特別講義については例年通り各領域での第一人者を講師として外部から 10 名招聘し、学部生の先取り履修を含め本研究科生が履修した。

また、以上に合わせてコースディスクリプションの策定を行った。

⑤ 先端生命科学研究所との合同リトリート「統合システム適塾」を、8 月 30、31 日に鶴岡タウンキャンパスで開催した。薬学研究科からは大学院生 16 名と教職員 7 名が参加し、政策・メディア研究科の学生等と交流した。本リトリートでは専門分野の垣根を越えた研究交流や慶應義塾発ベンチャー関係者との議論に取り組んだ。先端生命研所長の講演、慶應発ベンチャーに携わる 3 名の講師による講演、参加学生によるショートプレゼンテーション、講師に薬学研究科若手教員を交えたパネルディスカッション、個別ラボ訪問、仮想ベンチャー構想のグループプレゼンテーションなど、2 日間に渡り両研究科の学生にとって充実したプログラムを提供することができた。

⑥ 2022 年度の JST 博士後期課程支援プロジェクトの薬学研究科の博士学生の採択者は 40 名であった。

その他、連携研究機関における共同研究活動の承認も行った。

6. 改善計画

2022 年度に見直しを行った博士論文審査手順によって、従来通りの学位審査の質と学則への準拠を確保しつつ多人数の申請者の審査を円満に実施できた。学位審査会と研究科全体審査のオンライン化および公聴会の審査過程での意義づけを適切に行った上で円滑な運営により役割分担を果たせたと考えられ、改訂された手順と審査報告書様式の活用により更なる円滑な審査に繋げるために、手順実施時における詳細調整、報告書様式内容の検討を今後も引き続き行う。また、昨年度導入された修博一貫コースによる学修期間の短縮と同様の趣旨である薬科学専攻修士課程への飛び級入学制度につき、

メリットデメリットの比較考量の上廃止し、対象学生への十分な周知を行った。

今後の大学院設置科目について、全塾大学院課程対象として導入され本研究科教員も参画する教学マネジメント推進センター設置科目、および検討中の WPI-Bio2Q 関連の大学院プログラム STaMP の内容を吟味し、本研究科に入学する学生の関心に沿い、かつ本研究科の大学院教育の充実に適う内容とするために、科目構成の見直しが必要になるであろう。

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. 2022 年度委員

三澤日出巳教授（委員長）、長谷耕二教授、大澤匡範教授、有田誠教授、金倫基教授、花岡健二郎教授

（事務局：学術研究支援課）

4. 開催状況

第1回（2022.7.19～22 メール会議）

議題1. 2021 年度決算および 2023 年度予算案について

2021 年度決算が承認された。また、2023 年度の予算案を検討した。

第2回（2022.9.14・20 メール会議）

議題1. 「創薬メタボローム研究プロジェクト」（iMeC）の連携機関変更

変更申請書に基づき確認し、承認された。

第3回（2022.12.20 対面会議）

議題1. 創薬研究センター各プロジェクト中間報告

現在推進されている4プロジェクトの活動状況について報告があった。また、創薬研究センターのプロジェクトは、産学連携が主な目的であり、公的機関からの予算のみで創薬研究センターのプロジェクトを実施するのは望ましくないこと、ただし、公的機関からの予算を従来の産学連携を主としたプロジェクトに加えることは問題ないことを確認した。

議題2. 芝共立キャンパス研究スペース使用料徴収状況について

2019 年度から 2022 年までの芝共立キャンパスの研究スペース使用料状況について確認した。

議題 3. B107 室の今後の運用について

創薬研究センター長から、1 号館 B107 室の今後の運用について情報共有がなされた。

議題 4. その他

現在のように研究スペースが埋まっている状況で、新たなプロジェクト申請があった際の運用について懇談が行われた。まずは創薬研究センター長に相談すること、加えて創薬研究センタープロジェクトの研究内容や広報の透明化を引き続き懇談する必要性が確認された。

5. 自己点検・評価

慶應義塾 2021 年度事業計画に「薬学部『創薬研究センター』の産学連携拡大のための研究基盤整備(継続)」を掲げていることから、引き続き研究の進捗状況を適宜教授会や教授総会に報告した。

6. 改善計画

2022 年度も引き続き 4 つのプロジェクトが継続された。「プロジェクト連絡会」等の仕組みを有効に活用しセンター内での情報共有に努め、薬学部全体に好影響を与えたい。同時に、塾内外に対しても大きな存在感を示し、慶應薬学のレピュテーション向上に貢献できるよう努めていく。

以上

環境・安全委員会

1. 2022 (R4) 年度委員

委員長 東林 修平 (薬学部准教授・甲種危険物取扱者・危険物保安監督者・特別管理産業廃棄物管理責任者・港区廃棄物管理責任者)

委員 高橋 大輔 (薬学部専任講師)

委員 権田 良子 (薬学部助教・甲種危険物取扱者・水質管理責任者)

委員 植草 義徳 (薬学部助教)

2. 活動概要

- ・実験排水の水質検査 (毎月 1 回、全 12 回)
- ・芝危険物安全協会理事会・定期総会 (2022.5.16)
- ・事業用大規模建築物における再利用計画書の提出 (港区) (2022.5.27)
- ・化学物質排出移動量届出制度 (Pollutant Release and Transfer Register= PRTR) による該当化合物排出・移動量調査及び東京都適正管理化学物質使用量調査 (2021 年度分) の集計 (2022.6.6)
- ・適正管理化学物質の使用量等報告の提出 (港区) (2022.6.17)
- ・芝危険物安全協会・芝防火管理研究会・芝建築防災推進連絡協議会合同役員会 (2022.10.5)
- ・有機溶剤に関する安全講習会 (2023.2.8)
- ・高圧ガス保安講習会・実地研修会の開催 (2023.2.8)
- ・芝危険物安全協会・芝防火管理研究会・芝建築防災推進連絡協議会合同役員会 (2023.2.5)

3. 自己点検・評価

下水の水質検査は毎月行い、結果を学部内に周知した。違反は見られなかったが、第 1 回 (3 号館、亜鉛)、第 2 回 (1 号館、亜鉛)、第 10 回 (3 号館、亜鉛)、において、通常より高めの濃度が検出されたため、回収の徹底を注意喚起した。2021 年度と比較し、高めの濃度が検出される回数が減少しており、昨年度より回収が徹底されていると思われる。

芝危険物安全協会の理事会、定期総会、合同役員会芝消防署で実施され、これらに出席した。

化学物質排出移動量届出制度 (Pollutant Release and Transfer Register= PRTR) による該当化合物の排出量および移動量の報告、及び東京都適正管理化学物質の使用量等の報告のため、2021 年度に使用した該当化学物質 (アセトン、クロロホルム、酢酸エチル、ジクロロメタン、トルエン、ノルマルヘキサン、メタノール) 及びアセトニトリルの使用量、排出量、移動量を各講座から集計した。適正管理化学物質の使用量は東京都港区に報告した。第 1 種指定化合物 (クロロホルム、ジクロロメタン、トルエン、ノルマルヘキサン) のうち、ノルマルヘキサンの使用量が 1 トンを超えたため、PRTR に基づく第一種指定化学物質の排出量及び移動量の届出を行った。

有機溶剤に関する安全講習会は、対面形式で中講堂において実施した。東林、須貝 (有機薬化学講座) が講師を務め、有機溶剤の貯蔵、使用、廃棄に関する法律と注意点について講義した。

高圧ガス保安講習会、実地研修会は、対面形式で実施した。講師は例年通り、寿産業株式会社をお願いした。

4. 改善計画

下水の水質検査において、違反は見られなかったが、通常より高めの濃度が検出されることがあるため、水質検査の結果を周知し、啓発を行っていく。高圧ガスボンベの取り扱い、有機溶剤の貯蔵・使用・廃棄に関する知識、技術の教育、啓発は、高圧ガス保安講習会・実地研修会、有機溶剤に関する講習会を通じて行う。また、芝危険物安全協会の会合を通して、地域の環境・安全ネットワークとの交流を図る。

以上

大 学 基 礎 デ ー タ

目 次

頁

I. 教育研究組織

1. 設置学部・学科・大学院研究科	335

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	335
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	335
3. 卒業判定	336
4. 大学院における学位授与状況	336
5. 就職・大学院進学状況	337
6. 学部の進路状況	337
7. 大学院の進路状況	338
8. 早期体験学習 見学学生数	339
9. 国家試験合格率	339
10. 公開講座等開催件数	339
11. 国別国際交流協定締結先機関	340
12. 国際学術研究交流状況	340

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	341
2. 学部の入学試験結果	341
3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数	342
4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数	342
5. 学部の転学科の状況	342
6. 学部・学科の退学者数	342
7. 大学院の入学試験結果	343
8. 大学院の学生定員及び在籍学生数	343

IV. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織	344
2. 専任教員年齢構成	344
3. 専任教員の担当授業時間	345

V. 研究活動と研究体制の整備	
1. 学術賞の受賞状況	345
2. 産学官連携による研究活動状況	345
3. 専任教員の研究旅費	345
4. 教員研究費内訳	346
5. 科学研究費の採択状況	346
6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額	347
7. 教員研究室	347
VI. 施設・設備等	
1. 講義室、実習室等の面積・規模	347
2. 規模別講義室・演習室使用状況	347
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	348
2. 学生閲覧室等	348
VIII. 学生生活への配慮	
1. 奨学金給付・貸与状況	349
2. 外国人留学生給付・貸与状況	350

I. 教育研究組織

1. 設置学部・学科・大学院研究科

2022 年度

(表 1)

名 称	設置年月日	所 在 地	備 考
薬学部 薬学科	2008 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	6 年制
薬学部 薬科学科	2008 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	4 年制
薬学研究科 薬学専攻	2012 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	
薬学研究科 薬科学専攻	2010 年 4 月 1 日	東京都港区芝公園 1 丁目 5 番 30 号	※

※ 2010 年 4 月 1 日付けで前期博士課程（修士課程）、2012 年 4 月 1 日付けで後期博士課程を設置。

II. 教育研究の内容・方法と条件整備

1. 開設授業科目における専兼比率

2022 年度

(表 2)

学部・学科				必修科目	選択科目 自由科目	全開設授業科目
薬学部	(春学期) 薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数 (A)	47	35	82
			兼任担当科目数 (B)	0	1	1
			専兼比率 % (A / (A + B) * 100)	100.0	97.2	98.8
		教養教育	専任担当科目数 (A)	6	0	6
			兼任担当科目数 (B)	6	5	11
			専兼比率 % (A / (A + B) * 100)	50.0	0.0	35.3
	(秋学期) 薬学科 薬科学科	専門教育	専任担当科目数 (A)	58	15	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)	6	1	7
			兼任担当科目数 (B)	6	4	10
			専兼比率 % (A / (A + B) * 100)	50.0	14.3	36.8

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

2022 年度

(表 3)

2022年度						(表5)
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	1	2	0	0	0	2

3. 卒業判定

(表4)

学部・学科		2017 年度			2018 年度			2019 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	152	146	96.1	158	155	98.1	163	158	96.9
	薬科学科	60	60	100.0	56	55	98.2	64	61	95.3
計		212	206	97.2	214	210	98.1	227	219	96.5

学部・学科		2020 年度			2021 年度			2022 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	148	140	94.6	161	158	98.1	150	145	96.7
	薬科学科	63	62	98.4	48	44	91.7	60	59	98.3
計		211	202	95.7	209	202	96.7	210	204	97.1

4. 大学院における学位授与状況

(表5)

研究科・専攻		学 位	2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021 年度	2022 年度
薬学研究科	薬学専攻 (旧課程)	修士	-	-			
		博士(課程)	-	-			
		博士(論文)	-	-			
	医療薬学専攻 (旧課程)	修士	-	-			
		博士(課程)	-	-			
		博士(論文)	-	-			
	薬学専攻 (新課程)	博士(課程)	6	5	7	7	13
		博士(論文)	-	3	1	0	0
	薬科学専攻 (新課程)	修士	32	49	42	45	47
		博士(課程)	6	3	4	3	11
		博士(論文)	-	1	1	0	0

5. 就職・大学院進学状況

(表6)

学部	進路		2018年度		2019年度		2020年度		2021年度		2022年度	
			薬学科	薬科学科	薬学科	薬科学科	薬学科	薬科学科	薬学科	薬科学科	薬学科	薬科学科
薬学部	就職	民間企業	128	3	134	5	116	5	124	4	125	9
		官公庁	5	0	7	0	7	0	6	0	4	0
		独立行政法人	2	0	3	0	0	0	5	0	2	0
		教員	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	進学	自大学院	13	43	8	48	8	44	11	35	6	38
		他大学院	0	6	2	8	3	6	2	4	3	7
		自大学	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		他大学	1	0	0	0	1	2	2	0	0	0
		専門学校・国外	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
		その他	6	3	4	0	5	4	8	1	5	3
	合計		155	55	158	61	140	62	158	44	145	59

6. 学部の進路状況

2022年度（薬学科）

(表7)

	計
総数	145
就職者数	131
病院（レジデント、研修生含む）＊	20
薬局・ドラッグストア	42
製薬	30
開発業務受託機関	12
医療機器・機器	1
医薬品卸	1
化学・食・化粧品系	4
地方公務員	4
官庁所管独立行政法人	2
他業種	15
進学者数	9
未定・その他	5

＊薬剤部、臨床研究支援部等

2022年度（薬科学科）

	計
総数	59
就職者数	9
化学・食・化粧品系	1
他業種	8
進学者数	47
未定・その他	3

7. 大学院の進路状況

修士課程／2022 年度（薬科学専攻）

（表 8）

	計
総数	47
就職者数	42
製薬	17
開発業務受託機関	2
医療機器・機器	2
医薬品卸	1
化学・食・化粧品系	7
官庁所管独立行政法人	2
他業種	11
進学者数	4
未定・その他	1

後期博士課程／2022 年度（薬科学専攻）

	計
総数	15
就職者数	13
製薬	6
開発業務受託機関	1
化学・食・化粧品系	2
大学等研究機関（教員・研究者等）	4
未定・その他	2

博士課程／2022 年度（薬学専攻）

	計
総数	14
就職者数	13
病院	5
製薬	4
国家公務員	1
大学等研究機関（教員・研究者等）	3
未定・その他	1

8. 早期体験学習 見学学生数

2022 年度

(表 9)

内訳	施設数	見学回数	見学学生数 (一回あたり)	見学学生総数		
				薬学科	薬科学科	合計
病院見学	0	0	0	0	0	0
薬局見学	40	76	1～2	150	0	150
企業見学	0	0	0	0	0	0

※2022 年度はコロナウイルス感染拡大防止の観点から、病院での見学を中止した。

9. 国家試験合格率

2022 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 108 回薬剤師国家試験	現役	144	129	89.6
		既卒	18	10	55.6
		合計	162	139	85.8

10. 公開講座等開催件数

(表 11)

	2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021 年度	2022 年度
公開講座 A	0	0	0	1	1
公開講座 B	5	5	0	4	4
公開講座 C	6	6	0	5	3
公開講座 D	1	1	1	1	1
公開講座 E	1	1	0	1	1
公開講座 G	2	2	1	2	2
共催講座	5	8	3	5	6

11. 国別国際交流協定締結先機関

(表 12)

年度	米 国	タ イ
2022 年度	5	1
2021 年度	5	1
2020 年度	5	1
2019 年度	5	1
2018 年度	5	1

[2022 年度末現在の国際交流協定校]

米国

・University of Washington School of Pharmacy [ワシントン大学薬学部]

・Health Sciences Colleges University of Iowa, University of Iowa College of Pharmacy [アイオワ大学保健医療部門, 同大学薬学部]

・University of North Carolina School of Pharmacy [ノースカロライナ大学薬学部]

・The University of Utah [ユタ大学]

・The University of Florida [フロリダ大学]

タイ

・Khon Kaen University [コンケン大学]

12. 国際学術研究交流状況

(表 13)

学部・ 研究科等		派 遣										受 入									
		2018 年度		2019 年度		2020 年度		2021 年度		2022 年度		2018 年度		2019 年度		2020 年度		2021 年度		2022 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		6		0		2		4		11		11		0		0		4	
	継続																				

Ⅲ. 学生の受け入れ

1. 学部・学科の志願者・合格者・入学者数の推移

(表 14)

		実施 年度	令和元 年度 (薬学科)	令和元 年度 (薬科学科)	計	令和2 年度 (薬学科)	令和2 年度 (薬科学科)	計	令和3 年度 (薬学科)	令和3 年度 (薬科学科)	計	令和4 年度 (薬学科)	令和4 年度 (薬科学科)	計	令和5 年度 (薬学科)	令和5 年度 (薬科学科)	計
薬 学 部	一般入試	志願者	1,597	628	2,225	1,342	759	2,101	1,203	737	1,940	1,421	782	2,203	1,454	854	2,308
		合格者	295	187	482	263	204	467	270	203	473	279	209	488	306	247	553
		入学者	103	59	162	101	64	165	104	60	164	105	57	162	106	59	165
		募集定員	100	50	150	100	50	150	100	50	150	100	50	150	100	50	150
	附属校推薦	志願者	16	2	18	20	0	20	11	3	14	14	3	17	17	4	21
		合格者	16	2	18	20	0	20	11	3	14	14	3	17	17	4	21
		入学者	16	2	18	20	0	20	11	3	14	14	3	17	17	4	21
		募集定員	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30	20	10	30
	指定校推薦入試 (薬学科のみ)	志願者	32	-	32	34	-	34	36	-	36	29	-	29	30	-	30
		合格者	32	-	32	34	-	34	36	-	36	29	-	29	30	-	30
		入学者	32	-	32	34	-	34	36	-	36	29	-	29	30	-	30
		募集定員	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30	30	-	30
	その他	志願者	8	9	17	8	6	14	5	4	9	2	2	4	9	4	13
		合格者	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0
		入学者	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		募集定員	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干	若干
	合計	志願者	1,653	639	2,292	1,404	765	2,169	1,255	744	2,169	1,466	787	2,253	1,510	862	2,372
		合格者	343	190	533	317	204	521	318	206	521	323	212	535	353	251	604
		入学者	151	61	212	155	64	219	151	63	219	149	60	209	153	63	216
		募集定員	150	60	210	150	60	210	150	60	210	150	60	210	150	60	210

注：繰上合格者は含めない。

2. 学部の入学試験結果

令和5（2023）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	1,454	30	17	5	4	1,510
合格者	306	30	17	0	0	353
入学者	106	30	17	0	0	153
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	854	-	4	0	4	862
合格者	247	-	4	0	0	251
入学者	59	-	4	0	0	63

注：繰上合格者は含めない。

3. 学部・学科の学生定員及び在籍学生数

2022 年度

2022. 5.1 現在 (表 16)

学 部	学 科	入学 定員	編入学 定 員	収 容 定 員 (A)	在籍学 生総数 (B)	編入学 生数 (内数)	B/A	在 籍 学 生 数											
								第 1 年次		第 2 年次		第 3 年次		第 4 年次		第 5 年次		第 6 年次	
								学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)	学生数	留年者数 (内数)
薬学部	薬学科 (6 年制)	150		900	904		1.004	157	8	148	6	153	10	143	8	153	9	150	8
	薬科学科 (4 年制)	60		240	246		1.025	63	3	62	6	61	5	60	8	—	—	—	—
合 計		210		1140	1150		1.009	220	11	210	12	214	15	203	16	153	9	150	8

4. 学部の社会人学生・留学生・帰国学生数

2022 年度

(表 17)

学 部	学 科	社会人学生数	留学生数	帰国学生数
薬学部	薬学科 (6 年制)	0	1	1
	薬科学科 (4 年制)	0	0	0
合 計		0	1	1

5. 学部の転学科の状況

2022 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
	薬科学科	薬 学 科	2
	計		5

6. 学部・学科の退学者数

(表 19)

学部	学科	平成 29 (2017) 年度								平成 30 (2018) 年度								令和元 (2019) 年度							
		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計	
薬学部	薬学科 (6 年制)	7	3	0	1	0	0	11		4	2	1	0	0	0	7		11	2	2	0	0	1	16	
	薬科学科 (4 年制)	4	3	0	0	—	—	7		3	1	1	0	—	—	5		4	0	0	0	—	—	4	
計		11	6	0	1	0	0	18		7	3	2	0	0	0	12		15	2	2	0	0	1	20	

学部	学科	令和 2 (2020) 年度								令和 3 (2021) 年度								令和 4 (2022) 年度							
		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計		1 年次	2 年次	3 年次	4 年次	5 年次	6 年次	合計	
薬学部	薬学科 (6 年制)	3	1	2	0	0	1	7		3	1	0	0	0	3	7		4	2	1	0	0	0	7	
	薬科学科 (4 年制)	3	4	0	0	—	—	7		4	1	0	1	—	—	6		0	2	0	0	—	—	2	
計		6	5	2	0	0	1	14		7	2	0	1	0	3	13		4	4	1	0	0	0	9	

7. 大学院の入学試験結果

2023 年度入学

(表 20)

2020年度入学生数(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	20	37			57
合 格 者	20	25			45
入 学 者	20	20			40
後期博士課程 薬科学専攻（入学定員 3 名）（9 月入学含）					
	推薦	一般(外国人含)	社会人	留学生	合計
志 願 者		4	2	0	6
合 格 者		4	2	0	6
入 学 者		4	2	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	1	8	3	12	
合 格 者	1	7	2	10	
入 学 者	1	5	2	8	

8. 大学院の学生定員及び在籍学生数

2022 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	85		2	-	87	25	8	4	0	37	1.09	4.11		
	薬学 専攻		5		20						44	7	1	0	52		2.60		
合 計		40	8	80	29	85	0	2	0	87	69	15	5	0	89	1.09	3.07		

Ⅳ. 教育研究のための人的体制

1. 教員組織

2022 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	
薬学部	薬学科 (6 年制)	14	9	9	14 (1)	46 (1)	() は特任教員の人数 (内数)
	薬科学科 (4 年制)	7 (1)	6 (1)	5 (1)	9 (6)	27 (9)	
薬学部		1		1 (1)		2 (1)	
一般教養		1	2			3	
計		23 (1)	17 (1)	15 (2)	23 (7)	78 (11)	
薬学研究科	薬科学専攻	10	5	6	8	29	
	薬学専攻	10	7	7	7	31	
計		20	12	13	15	60	

2. 専任教員年齢構成

2022 年度

(表 23)

職位	71 歳 以上	66 歳～ 70 歳	61 歳～ 65 歳	56 歳～ 60 歳	51 歳～ 55 歳	46 歳～ 50 歳	41 歳～ 45 歳	36 歳～ 40 歳	31 歳～ 35 歳	26 歳～ 30 歳	計
教 授			4	4	5	6	2				21
			19%	19%	24%	29%	10%				
准教授			1	1	2	4	7	1			16
			6%	6%	13%	25%	44%	6%			
専任講師			1		1	1	3	4	3		13
			8%		8%	8%	23%	31%	23%		
助 教			1				3	3	7	1	15
			7%				20%	20%	47%	7%	
計			7	5	8	11	15	8	10	1	65
			11%	8%	12%	17%	23%	12%	15%	2%	

3. 専任教員の担当授業時間

2022 年度

(表 24)

教 員 区 分	教 授	准 教 授	専任講師	助 教	備 考
最 高	11 授業時間	15 授業時間	10 授業時間	18 授業時間	【授業時間】 90 分
最 低	0 授業時間	5 授業時間	5 授業時間	6 授業時間	
平 均	8 授業時間	9 授業時間	8 授業時間	8 授業時間	

V. 研究活動と研究体制の整備

1. 学術賞の受賞状況

(表 25)

	平成 30 (2018) 年度		令和元 (2019) 年度		令和 2 (2020) 年度		令和 3 (2021) 年度		令和 4 (2022) 年度	
	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外
受賞件数	9	1	10	1	9	0	10	0	6	0

2. 産学官連携による研究活動状況

(表 26)

	平成 30 (2018) 年度		令和元 (2019) 年度		令和 2 (2020) 年度		令和 3 (2021) 年度		令和 4 (2022) 年度	
	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	30	7	12	7	18	10	22	13	18	8
継続	18	8	23	9	23	10	23	16	24	20

3. 専任教員の研究旅費

2022年度

(単位：千円)

(表27)

【大学経常費】

	国外留学		国内留学	学会等出張旅費		備 考
	長期	短期	長期	国外	国内	
総 額	0	0	0	0	7,838	
支 給 件 数	0	0	0	0	104	
1回当たり支給額	0	0	0	0	75	

【外部資金】

	国外留学		国内留学	学会等出張旅費		備 考
	長期	短期	長期	国外	国内	
総 額	0	0	0	3,410	5,970	
支 給 件 数	0	0	0	7	98	
1回当たり支給額	0	0	0	487	61	

4. 教員研究費内訳

(単位：千円) (表 28)

研究費の内訳		平成 30(2018)年度		令和元(2019)年度		令和 2(2020)年度		令和 3(2021)年度		令和 4(2022)年度	
		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		592,832	100%	603,740	100%	683,103	100%	1,021,090	100%	1,021,090	100%
学 内	経常 研究費 (教員当 り積算校 費総額)	125,927	21%	120,457	20%	151,922	22%	133,844	13%	133,844	13%
	学内共同 研究費	32,800	6%	22,300	4%	37,925	6%	45,150	4%	46,100	4%
学 外	科学研究 費補助金	104,557	18%	115,347	19%	142,903	21%	175,884	17%	185,613	17%
	政府もし くは政府 関連法人 からの研 究助成金	20,818	4%	22,370	4%	21,770	3%	14,657	1%	4,300	1%
	民間の研 究助成財 団等から の研究助 成金	17,950	3%	13,600	2%	62,142	9%	52,542	5%	32,106	5%
	奨学 寄付金	75,310	13%	51,455	9%	17,143	3%	95,741	9%	58,776	9%
	受託 研究費	142,344	24%	189,781	31%	150,541	22%	396,112	39%	503,731	39%
	共同 研究費	73,126	12%	68,430	11%	98,757	14%	107,160	10%	92,790	10%
	その他	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

5. 科学研究費の採択状況

(表 29)

平成 30(2018)年度			令和元(2019)年度			令和 2(2020)年度			令和 3(2021)年度			令和 4(2022)年度		
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
61	21	34. 4%	45	14	31. 1%	53	21	39. 6%	46	14	30. 4%	54	22	40. 7%

6. 学外からの研究費の総額と一人当たりの額

令和4(2022)年度

(単位：千円) (表30)

専任教員数	科学研究費補助金			その他の学外研究費			合計 (A+B)	専任教員1人 当たり合計額
	科学研究費補助金総額 (A)	うち間接経費の額	専任教員1人 当たり科研費	その他の学外 研究費総額 (B)	うち間接経費及び オーバーヘッドの額	専任教員1人当 たり学外研究費		
68	185,613	42,557	2,587	691,703	132,360	9,797	877,316	12,384

7. 教員研究室

令和4(2022)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 りの平均面積 (㎡) (B/C)
	個室 (A)	共同	計		個室	共同			
教授室	20	1	21	432.72	20.62	20.26	21	95.23	20.61
講座研究室	5	29	34	2358.55	16.59	78.47	44	11.36	53.60
合計(平均)	25	30	55	2791.27	19.82	76.53	65	38.46	42.94

VI. 施設・設備等

1. 講義室、実習室等の面積・規模

令和4(2022)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	1,326	1.59
	実習室	9	1,607.30		1.21
	学生自習室	2	95.27		0.07
	体育館	1	741.95		0.56
浦和共立キャンパス	講義室	0	—		—
	実習室	0	—		—
	学生自習室	0	—		—
	体育館	1	965.5		—

2. 規模別講義室・演習室使用状況

2022年度

(表33)

収容人員	使用教室数	総授業時数	使用度数	使用率 (%)
1 ～ 70	0	194	0	0.0
71 ～ 130	7		26	13.4
131 ～ 260	4		72	37.1
261 ～ 400	1		7	3.6
実習室	9		89	45.9
合計	21		194	100.0

Ⅶ. 図書館及び図書等の資料、学術情報

1. 図書、資料の所蔵数

(表 34)

年 度	図書の冊数 (冊)		定期刊行物の種類 (種類)		視聴覚資料の 所蔵数 (点数)	電子ジャーナルの 種類 (種類)
	図書の冊数	開架図書の 冊数(内数)	内国書	外国書		
令和 4(2022)年度	53,627	44,757	260	143	1,730	204,508
令和 3(2021)年度	53,251	44,381	259	144	1,751	208,563
令和 2(2020)年度	52,579	43,709	263	144	1,802	201,597
令和元(2019)年度	52,783	43,913	263	144	1,805	139,183
平成 30(2018)年度	52,744	43,874	251	144	1,792	138,023

2. 学生閲覧室等

令和 4(2022)年度

(表 35)

図書館の名称	学生閲覧室 座席数 (A)	学生収容定員 (B)	収容定員に対する 座席数の割合 (%) $A/B \times 100$	その他の学習室の 座席数
薬学メディアセンター (芝共立薬学図書館)	131	1,140	11.49	0

Ⅷ. 学生生活への配慮

1. 奨学金給付・貸与状況

2022年度

(1) 学部

(表36)

学内 学外 の別	奨学金の名称		給付・貸与 の別	採用 者数 (A)	在籍 者数 (B)	在籍者数に 対する比率 (%) (A/B*100)	給付総年額 (C)	1名当たり 給付年額 (C/A)	
	慶應義塾大学給費奨学金		給付	14	1,150	1.22	6,000,000	428,571	
	慶應義塾大学「学問のすゝめ奨学金」		給付	16	1,150	1.39	12,733,300	795,831	
	慶應義塾維持会奨学金		給付	14	1,150	1.22	11,200,000	800,000	
	慶應義塾大学修学支援奨学金		給付	7	1,150	0.61	1,400,000	200,000	
	慶應義塾大学東日本大震災被災学生復興支援奨学金		給付	1	1,150	0.09	454,000	454,000	
学内	指定 寄付 奨学金	仙台三田会奨学金	給付	1	1,150	0.09	100,000	100,000	
		讃岐三田会奨学金	給付	1	1,150	0.09	100,000	100,000	
		1996年三田会記念大学奨学金	給付	2	1,150	0.17	1,000,000	500,000	
		神戸慶應倶楽部奨学金	給付	1	1,150	0.09	100,000	100,000	
		不動産三田会奨学金	給付	1	1,150	0.09	100,000	100,000	
		木下雄三奨学基金	給付	2	1,150	0.17	1,000,000	500,000	
		121年三田会記念大学奨学基金	給付	1	1,150	0.09	300,000	300,000	
		「2000年記念教育基金」教育援助一時金	給付	3	1,150	0.26	650,000	216,667	
	独自 奨学金	KP三田会星野尚美記念薬学部奨学金	給付	18	1,150	1.57	3,600,000	200,000	
		慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	6	1,150	0.52	1,200,000	200,000	
		慶應義塾大学総合医学教育奨励基金	給付	4	1,150	0.35	400,000	100,000	
	学外	民間 団体	あしなが育英会	貸与	1	1,150	0.09	960,000	960,000
			飯塚教育英会	給付	1	1,150	0.09	420,000	420,000
小田急財団安藤記念奨学金			給付	1	1,150	0.09	240,000	240,000	
河内奨学財団			給付	3	1,150	0.26	1,440,000	480,000	
キーエンス財団			給付	1	1,150	0.09	960,000	960,000	
佐藤奨学会			給付	2	1,150	0.17	600,000	300,000	
ダイオーズ記念財団			給付	1	1,150	0.09	120,000	120,000	
高村育英会			給付	1	1,150	0.09	600,000	600,000	
知多和育英会			給付	1	1,150	0.09	600,000	600,000	
戸部真紀財団(公募枠)			給付	1	1,150	0.09	600,000	600,000	
中村積善会			給付	1	1,150	0.09	360,000	360,000	
日新製糖奨学育英基金			給付	1	1,150	0.09	360,000	360,000	
野島財団			給付	1	1,150	0.09	600,000	600,000	
防長倶楽部山田奨学会			貸与	1	1,150	0.09	480,000	480,000	
前澤育英財団			給付	1	1,150	0.09	0	0	
みずほ育英会			貸与	1	1,150	0.09	600,000	600,000	
団体 等			宇都宮市教育委員会	貸与	1	1,150	0.09	420,000	420,000
			大田区奨学生	貸与	1	1,150	0.09	528,000	528,000
学外		日本学生支援機構(第一種)		貸与	59	1,150	5.13	29,539,200	500,664
		日本学生支援機構(第二種)			97	1,150	8.43	108,580,000	1,119,381
		高等教育の修学支援新制度 (日本学生支援機構 給付型奨学金, および文部科学省の授業料減免制度)		給付	採用種別	採用者数	奨学金 給付年額	授業料減免 年額	
					新規	10	3,897,000	5,817,200	
					継続	17	7,086,600	8,517,000	
					家計急変	1	421,500	641,700	

※ 在籍者数は、2022年5月1日現在（外国人留学生含む）。

※ 学外の団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 特定の学科・学年を対象とした奨学金について、学部により比率を算出している。

※ 採用者数には、「休止中」または「停止中」も含まれる。

※ 「高等教育の修学支援新制度」は、一定期間ごとに区分の見直しがあり、給付額・減免額は変わる可能性がある。

(2) 大学院

(表37)

学内 学外 の別	奨学金の名称	給付・ 貸与 の別	対象 課程	採用 者数 (A)	在籍 者数 (B)	在籍者数に 対する比率 (%) (A/B*100)	給付総年額 (C)	1名当たり 給付年額 (C/A)	
学内	慶應義塾大学大学院奨学金	給付	修士・博士	6	176	3.41	3,000,000	500,000	
	慶應義塾大学大学院「研究のすゝめ奨学金」	給付	博士	7	89	7.87	4,100,000	585,714	
	慶應義塾大学大学院若手研究者研究奨励奨学金	給付	博士	8	89	8.99	5,000,000	625,000	
	慶應義塾大学修学支援奨学金	給付	修士・博士	3	176	1.70	700,000	233,333	
	小泉信三記念大学院特別奨学金	給付	修士	1	87	1.15	360,000	360,000	
	独自	慶應義塾大学薬学部奨学基金	給付	修士・博士	20	176	11.36	4,552,000	227,600
慶應義塾大学総合医学教育奨励基金		給付	修士・博士	23	176	13.07	5,661,600	241,809	
学外	民間団体	安藤スポーツ・食文化振興財団	給付	修士・博士	1	176	0.57	1,000,000	1,000,000
		慶応工学会	給付	修士	1	87	1.15	360,000	360,000
		戸部眞紀財団(指定校枠)	給付	修士・博士	1	176	0.57	600,000	600,000
		中部奨学会	給付	修士・博士	1	176	0.57	720,000	720,000
		日本免疫学会「きぼう」プロジェクト免疫学博士課程学生支援	給付	博士	3	74	4.05	9,000,000	3,000,000
		日本薬学会 長井記念薬学研究奨励支援事業	貸与	博士	2	74	2.70	1,200,000	600,000
		守谷育英会	給付	修士・博士	2	176	1.14	2,880,000	1,440,000
		吉田育英会<マスター21>	給付	修士	2	87	2.30	1,780,000	890,000
		吉田育英会<ドクター21>	給付	博士	1	89	1.12	2,400,000	2,400,000
	日本学生支援機構(第一種)		貸与	修士	12	87	14.94	10,320,000	793,846
				博士	18	89	20.22	24,840,000	1,380,000
	日本学生支援機構(第二種) ※「緊急特別無利子貸与型奨学金」		貸与	修士	1	87	1.15	1,560,000	1,560,000
				博士	1	89	1.12	1,200,000	1,200,000

※ 在籍者数は、2022年5月1日現在（在学延長、外国人留学生含む）。

※ 学外の団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 対象課程の「博士」は、薬学専攻博士課程および薬科学専攻後期博士課程。

※ 特定の課程、専攻、学年を対象とした奨学金について、課程により比率を算出している。

※ 採用者数には、「休止中」または「停止中」も含まれる。

2. 外国人留学生給付・貸与状況

2022年度

(表38)

学内 学外 の別	奨学金の名称		採用課程	給付 者数	給付総年額
学内	慶應義塾大学大学院奨学金＜私費外国人留学生＞		修士	1	500,000
	慶應義塾大学修学支援奨学金		博士	1	200,000
学外	民間 団体	JEES・青木建設国際奨学金	修士	1	1,200,000
		大塚敏美育英奨学財団	博士	1	1,500,000
		小林財団	博士	1	2,160,000

※ 学内・学外の奨学金とも、私費外国人留学生のうち奨学金受給希望登録を行い申請したうちの採用者。

※ 学外の団体について、「一般財団法人」等は、名称からはずして記載している。

※ 表中の「JEES」は、日本国際教育支援協会冠奨学金事業。

慶應義塾大学薬学部教育・研究年報 2022

令和5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
