

Laboratory Brochure

岐阜薬科大学研究室案内 2021



# CONTENTS

1	学長挨拶		
	Message from the President	P.1	
2	沿革		
	History	P.2	
3	組織		
	Organization	P.3	

4	薬学科	
	Department of Pharmacy	P.4
5	国際交流の歴史	
	History of Global Partnerships	P.8
6	研究室案内	
	Laboratories	P.9
7	アクセス	
	Access	P.76

# 1 学長挨拶 Message from the President

# 次世代を切り拓く強い大学に向けて…岐阜薬科大学

2020年度は、新型コロナウイルスの感染が広がり、社会経済だけではなく教育研究にも大きな影響を受けました。本学としては、初めてオンライン教育を具現化することが出来ました。今後も学生と教職員の安心・安全を第一にして、引き続き新型コロナ感染症への対策を行っていきます。

本学は、1932年に岐阜市立の岐阜薬学専門学校として設立され、その後、1949年の学制改革に伴い岐阜薬科大学として発足しました。以来89年に及ぶ歴史の中で、建学の精神である「強く、正しく、明朗に」をモットーに高邁な人格形成と、「人と環境にやさしい薬学、安全・安心を提供できる薬学」いわゆる「グリーンファーマシー」を基本理念とした高度な研究に支えられた薬学教育を通じ、人の健康と福祉に貢献できる有為な薬学専門職業人の育成に努めてまいりました。

その間、約1万2千人を超える卒業生が、製薬企業や医薬品販売業等の医薬品業界、病院や薬局等の医療機関、国や地方公共団体等の行政機関、更には大学や研究機関等幅広い分野で活躍していることは、本学の誇りとするところであります。



学長 原 President Hara Hideaki

さて、本学の教育体制としては、2017年度入学試験から、卒業後はすべての学生が国家試験を受験できる6年制の薬学科に統一しました。その上で、本学が有する長い歴史と伝統に立脚した創薬・育薬等に携わる研究者の育成を堅持するため、「医療薬学コース」と「創薬育薬コース」の2コースを新たに設置しました。研究体制としては、「伝統の中からこそ真の改革的教育・研究が生まれる」との信念のもと、化学物質探索等の基礎薬学分野から臨床試験等の臨床薬学分野まで育薬と創薬に係る幅広い研究を進めております。また、社会のニーズに適切に対応できる研究を推進するため民間企業からの支援を得て5つの寄附講座を開設しており、さらに2021年度から「共同研究講座」を開設します。また、2008年度からは岐阜大学の医学・工学の教育・研究組織と連携し「岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科」を設置し、安全で有効な個別化治療に関する研究等を進めております。さらに名古屋大学大学院医学研究科、名古屋大学大学院創薬科学研究科及び名古屋市立大学のそれぞれの大学と本学との間に連携協定を締結し、創薬研究の連携強化、研究者の交流及び研究施設・設備の相互利用等を推進しております。地域貢献としては、教育・研究の成果を社会に還元するため、「地(知)の拠点」として、生涯教育や市民講座を始めとする市民を対象とした教育講座や、地域の薬剤師の生涯学習支援体制を充実させるリカレント講座、更には行政や企業等の機関が主宰する科学技術プロジェクト等に参加するなど、地域社会に貢献しております。また、グローバル化する社会にあって国際交流を一層推進するため、現在中国薬科大学、フロリダ大学等の10大学と学術協定等を締結し、共同研究や学生の交流等グローバル化社会に対応できる人材の育成にも努めております。

本学におきましては「教育」、「研究」、「社会貢献」を大学の3つの柱として、高度な研究に裏付けられた教育のできる大学を目指します。また、伝統的に培ってきた創薬等に関する教育・研究の成果を世界に発信できる大学として、世界に通じる薬剤師・研究者(Pharmacist-scientists)の育成を行っていくことによって、次世代を切り拓く強い大学に向けー層発展し続けてまいります。

# Message from the President Gifu Pharmaceutical University Paves the Way for the Next Generation

The COVID-19 pandemic has not only severely impacted our society and economy, but also has disrupted the academic and research fields. As for Gifu Pharmaceutical University (GPU), we were able to introduce online education for the first time. We will continue to take practical measures against the novel coronavirus infection with the safety and security of our students and faculty as our top priority.

GPU is a public university located in the city of Gifu, and supported by Gifu City. Gifu College of Pharmacy, the predecessor of GPU, was founded in 1932 and established as a university in 1949. Considerable efforts have been made over the past 89 years in order to achieve excellence in our university research and education. Our motto "strong, fair, and bright students" represents our founding spirit and guides our contribution to humanity. GPU has been educating and encouraging students to contribute to social health and welfare based on the Green Pharmacy concepts of environmentally friendly chemical product and process design.

We are proud to say that more than 12,000 of our graduates have been active in a wide range of pharmaceutical industry fields. These include pharmaceutical companies and pharmaceutical distributors; medical institutions, such as hospitals and pharmacies; administrative agencies, such as national and local governments; as well as universities and research institutes.

Focusing on our educational mission, we have recently introduced a number of innovations. Starting with the 2017 entrance examinations, we have integrated our pharmacy department into a six-year system that prepares all our students to take the national examination after graduation. Maintaining our long history and tradition of fostering researchers involved in drug discovery and development, we established two new courses, the Medical Pharmacy Course and the Drug Discovery and Development Course. Based on the belief that "education and research grow from tradition," we are conducting a wide range of research related to drug development and drug discovery, from basic pharmaceutical sciences such as chemical substance discovery to clinical pharmaceutical sciences such as clinical trials. In addition, to promote research that can appropriately respond to the needs of society, we have established five endowed chairs with support from private companies, and will establish a "Joint Research Chair" in 2021. In addition, in 2008, we established the "The United Graduate School of Drug Discovery and Medical Information Sciences, Gifu University" in collaboration with Gifu University's medical and engineering education and research organizations and conducting research on safe and effective personalized treatment. Furthermore, we have made cooperative agreements with Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya University Graduate School of Drug Discovery Science, and Nagoya City University to strengthen collaboration in drug discovery research, exchange researchers, and promotion of the mutual use of research facilities and equipment. We remain committed to our promise that GPU's research and educational facilities be a benefit to the local community, pharmacies, government agencies, and corporations. For the general public, this commitment takes the form of lifelong learning through public lectures. For local pharmacists, we will reinforce and expand their knowledge base by providing continuing educational courses. For government agencies and corporations, we will continue to work cooperatively with both on science and technology projects to our mutual benefit.

In order to further promote international exchange in a globalizing society, we have signed academic agreements with ten universities, including China Pharmaceutical University and the University of Florida. These agreements are facilitating development of the human resources required to meet the demands of this global society through joint research and student exchanges.

GPU continues to encourage the key elements of education, research, and social contribution to provide high quality education supported by the advanced research. Accordingly, we intend to make the results of our advancements in education and research in drug discovery and other fields worldwide available. At GPU, we remain committed to developing an even stronger university that paves the way for the next generation by fostering world-class pharmacists and researchers (pharmacist-scientists).



学歌 The University Song

GIFU Pharmaceutical University

# 2 沿 革 History

# 岐阜薬科大学の誕生・発展・拡充

昭和7年4月 全国初の市立の岐阜薬学専門学校として創立

昭和24年3月 学制改革により岐阜薬科大学として新たに発足

昭和28年4月 大学院修士課程を設置

昭和40年4月 大学院博士課程を設置

昭和40年10月 キャンパスの転移と拡充(現三田洞キャンパス)

昭和52年8月 乗鞍山麓に薬草栽培のための子の原川島記念演

習園を開設

昭和57年10月 創立50周年を記念して、教育研究総合センター

を建設

平成2年10月 市制100年記念事業として、生物薬学研究所を

建設、バイオテクノロジー部門を強化

平成9年3月 村山記念情報センターを開設

平成10年9月 附属薬局を開局

平成11年3月 薬草園管理舎を新築

平成16年6月 附属薬局を移転

平成18年4月 薬学教育6年制に伴い、学部を薬学科と薬科学科の2学科に改組

平成22年4月 新学舎に本部を移転

平成24年4月 大学院博士課程(4年制)を設置

平成24年9月 創立80周年記念事業を実施

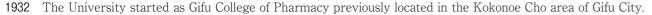
平成26年1月 博士(薬学)と MBA (経営管理修士) のダブルディグリー取得を目指すプログラムを中京大学と提携

創立当時の学舎

The University at the time of the establishment

平成29年4月 薬科学科の学生募集を停止

平成29年12月 モバイルファーマシーの導入



1949 The College was reorganized into Gifu Pharmaceutical University (GPU).

1953 GPU began its Master's program in the graduate school.

1965 GPU began its Doctoral program in the graduate school.

1977 Kawashima Memorial Experimental Farm at Nenohara was established.

1982 GPU celebrated its 50th year foundation as a leading pharmaceutical university in Japan.

1990 The Institute of Biological Pharmacy was established to promote research on pharmaceutical sciences related to biotechnology.

1997 The Murayama Informational Education Center was established

1998 Gifu Pharmaceutical University established its own pharmacy to better prepare future pharmacists.

2006 Two Departments, the Department of Pharmacy and the Department of Pharmaceutical Science were reorganized introducing the new six-year pharmaceutical program.

2009 The new campus building was established in Daigaku Nishi, Gifu-city.

2010 The head office, laboratories and the administrative offices of the university were moved into the new building.

2012 Four-year Ph. D. course at Graduate school was established.

2012 The 80 anniversary of the foundation was conducted.

2014 The inter-university collaborative double degree program between GPU and Chukyo University was established in order for degrees awarded upon the Ph.D. in Pharmacy or Pharmaceutical Science and the MBA (Master of Business Administration).

2017 The student applications for Department of Pharmaceutical Science were suspended.

2017 The mobile pharmacy automobile "Mobile Pharmacy" was introduced.

# 3 組織 Organization









本部学舎 Main Graduate School Campus



附属薬局 Affiliated Pharmacy



凶害館 Library



薬草園 Herbal Garden



子の原川島記念演習園 Kawashima Memorial Experimental Farm

GIFU Pharmaceutical University

# 4 薬学科 Department of Pharmacy

6年制 定員/120名 Six-year Program Enrollment Capacity / 120

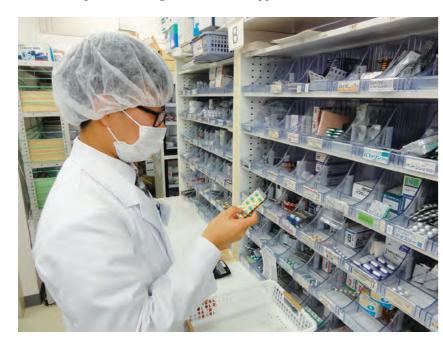
# 医療チームの一員として医療に貢献する 新しい医薬品の開発から医療に貢献する 薬剤師・薬学研究者の養成

薬学科では、薬学に関する確かな技能と知識、臨床現場における調剤や患者ケアの専門性を備えた薬剤師の養成を目指しています。学生は、医療現場での迅速な変化や変革の進む医療について最新の知識を学びます。卒業後は、薬剤師国家試験に合格したのち、薬剤師として様々な患者に対応する医療チームの一員として働きます。また、常に高い倫理観をもって仕事に臨みます。さらに、国や地方の衛生行政に携わったり、研究者となり製薬企業に就職する学生もいます。6年制課程を通し、学生は基礎的な技能や知識に加え、病院と保険薬局での実習を経験して高度な先進医療に対応した技能・知識を身につけます。

# **Introduction of Department of Pharmacy**

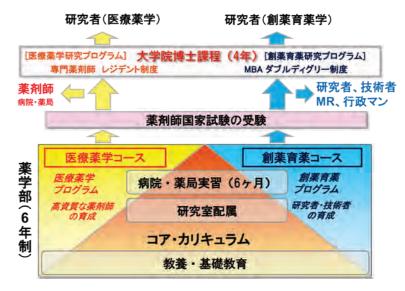
In the Department of Pharmacy, we aim to nurture students with skills, knowledge and professionalism regarding dispensing and patient care at clinical sites. Students are updated with the latest technology in the medical science fields and adapt to any changes which may occur in the work place. Graduates, once passing the National licensure, are able to find employment as professional pharmacists working on medical teams dealing with patients. We stress a humanistic approach based on high ethical standards. Some students also find work as civil servants in public health, private companies and industries that focus on pharmaceutical research.

Through an extended six-year curriculum and internships at our own pharmacy, pharmacies, and hospitals, students acquire knowledge from basic to applied as well as skills which are required in the advanced medical field.

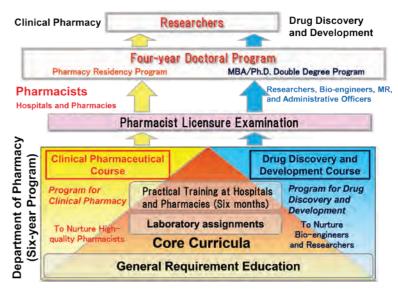


# コース選択によるスペシャリストの養成

「専門教育科目」は「学科共通科目」と「コース科目」に分けられます。「コース科目」は、本学独自の特徴のある科目であり、本学科卒業後に薬剤師免許を取得の上、主に病院や薬局での臨床業務(高度医療、地域医療等)、国や地方の薬事および衛生行政の各分野で活躍できる人材を養成する「医療薬学コース」と、主に製薬企業や化学・食品・化粧品企業の研究、生産・技術、学術、営業の各分野で活躍できる人材を養成する「創薬育薬コース」から編成されます。3年次後期にいずれかのコース履修を選択することになります。



The special curriculum consists of two studies: common and course studies. Students learn common studies throughout their years of study; however, course studies will be divided into two sub-courses which is one of our unique educational features. Students are required to select the course they wish to study further in their third year. The first sub-course is called, the "Clinical Pharmacy Course." After graduating from the Clinical Pharmacy Course and obtaining a license as a pharmacist, students start their careers mainly in hospitals, drug stores, and clinical pharmacy industries (advanced or local medicines). Students are also expected to work in the pharmaceutical affairs as civil servants or leading work forces in private companies. The second sub-course is called the "Drug Discovery and Development Course" which develops researchers to work in pharmaceutical, chemical, food, or cosmetics industries as well as in the related fields of manufacturing, engineering, and sales. All students must choose from either course to fulfill requirements in their third year of university study.



GIFU Pharmaceutical University

5



# 医療薬学コース

「医療薬学コース」では、薬学の基礎から最先端の高度な薬学専門知識や技術、臨床現場に必要な技術や態度に至るまで幅広く修得し、さらに、医療人としての豊かな人間性、高い倫理観を醸成することにより、医療分野で専門的職業人として患者ベネフィットの向上に向け問題解決できる信頼される薬剤師の育成を目指します。また、行政や製薬関連分野で薬剤師の資格を必要とする薬事、生活・環境分野で活躍できる人材の育成も目指します。本コースの修了生は、薬剤師として主に病院や薬局での臨床業務(高度医療、地域医療等)、国や地方の薬事および衛生行政の各分野で活躍することが期待されます。また、大学院博士課程に進学し、より高度な知識と技能、自立して研究を進める能力を身に付け、指導的な立場で活躍できる力を養成します。

# **Clinical Pharmacy Course**

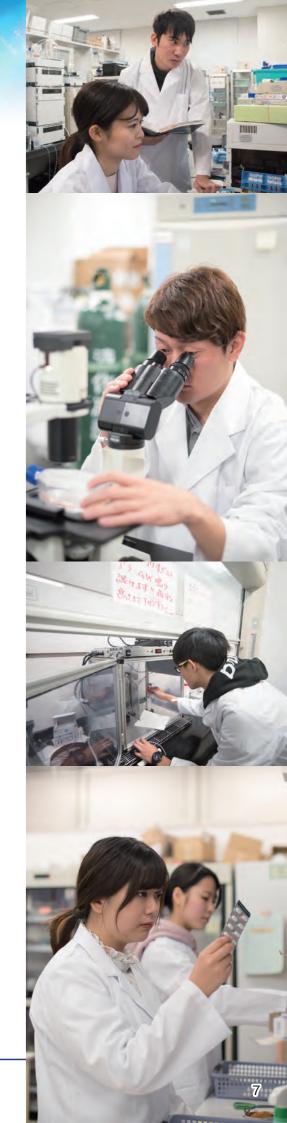
In this course, we strive to develop students' knowledge and skills from basic to advanced subjects in pharmacy. Students need to stay abreast of new technology and constitute professional behavior and a sense of responsibility and morality required in clinical pharmacy. We ask students to demonstrate thoughtful and appropriate problem-solving skills as pharmacists and show sensitivity and compassion for individual needs at all times. They are eligible to work in the forefront of administrative bodies of pharmaceutical firms, life and environmental organizations or pharmaceutical related institutions where the national pharmaceutical licensed pharmacists are required. Graduates are also expected to work mainly in hospitals or departments of clinical pharmacies at drug stores (advanced or local medicines), civil servants in public health, private companies and industries. Moreover, many of our graduates continue their research at the Masters and Ph.D. courses to gain higher skills and take up positions as instructors or researchers at leading institutions.

# 創薬育薬コース

「創薬育薬コース」では、製薬企業における医薬品開発・育薬研究者、グローバル化に向けた臨床開発・企画戦略に貢献できる人材、レギュラトリーサイエンスの専門家、行政や大学での研究者など正に研究の場でノウハウを発揮できる人材の育成を目指します。病院・薬局実習の経験を活かし、患者本位、患者ベネフィットの向上という高い使命感と倫理観を兼ね備えた次世代の自立的研究者を輩出します。本コースの修了生は、主に製薬企業や化学・食品・化粧品企業の研究、生産・技術、学術、営業の各分野で活躍することが期待されます。また、大学院博士課程に進学し、より高度な研究開発能力を修得し、製薬企業等の研究所で新薬の創製と開発に携わることができる力を養成します。

# Drug Discovery and Development Course

In this course, we nurture students to become drug discovery and development researchers at pharmaceutical companies, those who can contribute to clinical development and strategic scheme to deal with globalism, and perform as specialists in regulatory science and researchers at national facilities or universities. Through the early on-site training at hospitals and drugstores, students develop high responsibility and morality and can prioritize patients' benefits and meet their demands with care. Students who complete this course mainly work as researchers or engineers at pharmaceutical, chemistry, food, or cosmetics companies. Also, the graduates will be involved in manufacturing and engineering, academic studies, or in sales at some drug related national or private firms. Moreover, many continue their research at Ph.D. courses and acquire more advanced research and development skills; also, they are most likely to be on demand in the drug discovery team at pharmaceutical companies and laboratories.



# 5 国際交流の歴史 History of Global Partnerships

# 幅広い国際交流 International Exchange Programs

本学では海外の大学、研究機関への教員の派遣、世界各国からの教授、研究者の受け入れ等、国際交流が盛んです。特に、中国薬科大学や浙江大学とは30年にわたり長い交流があり、教員・学生を互いに派遣しています。2013年より本学卒業生の村山元氏のご寄付により、村山記念国際交流奨学金が設立され、学部・大学院生への海外派遣のための支援を開始しました。その基金からフロリダ大学へ学生が派遣され交流を深めています。

GPU offers opportunities for faculty members to be delegated to universities or research institutes overseas and also accepts professors and researchers from all over the world. GPU has especially established strong relationships with the Pharmaceutical University of China and Zhejiang University by exchanging faculty members or students. We have also established overseas scholarships for undergraduate and graduate students to study abroad using the foundation donated by an alumnus, Mr. Hajime Murayama in 2013. With this scholarships, students have been visiting University of Florida and developed cultural understanding.



浙江大学薬学院 Zhejiang University



中国薬科大学 Pharmaceutical University of China



フロリダ大学薬学部 The University of Florida, College of Pharmacy

# 6 研究室案内 Laboratories

# 研究室体制

機能分子学大講座	生薬学研究室	薬理学研究室	薬品分析化学研究室
生命薬学大講座	衛生学研究室	生化学研究室	感染制御学研究室
医療薬剤学大講座	薬物動態学研究室	臨床薬剤学研究室	薬物治療学研究室
中华茶尚上港市	薬局薬学研究室	病院薬学研究室	医薬品情報学研究室
実践薬学大講座	実践社会薬学研究室	グローバル・レギュラトリー・	サイエンス研究室
創薬化学大講座	薬化学研究室	薬品化学研究室	合成薬品製造学研究室
生体機能解析学大講座	分子生物学研究室	薬効解析学研究室	免疫細胞学研究室
薬物送達学大講座	薬品物理化学研究室	製剤学研究室	
専門教育大講座	放射化学研究室	薬草園研究室	薬用資源学研究室
基礎教育大講座	科学英語研究室	数学研究室	健康・スポーツ科学研究室
寄附講座	香粧品健康学講座	地域医療薬学講座	バイオメディカルリサーチ講座
可削碘注	在宅チーム医療薬学講座	先進製薬プロセス工学講座	

# **Laboratory Organization**

Bioactive Molecules	Pharmacognosy	Pharmacology	Pharmaceutical Analytical Chemistry
Biopharmaceutical Sciences	Hygienic Chemistry and Molecular Toxicology	Biochemistry	Microbiology and Immunology
Biomedical Pharmaceutics	Pharmaceutics	Clinical Pharmaceutics	Medical Therapeutics and Molecular Therapeutics
Dharmagy Dractice and Science	Community Pharmacy	Clinical Pharmacy Studies	Drug informatics
Pharmacy Practice and Science	Pharmacy Practice and Social Science	Global Regulatory Science	
Organic and Medicinal Chemistry	Pharmaceutical and Medicinal Chemistry	Organic Chemistry	Pharmaceutical Synthetic Chemistry
Biofunctional Evaluation	Molecular Biology	Molecular Pharmacology	Immunobiology
Drug Delivery Technology and Science	Pharmaceutical Physical Chemistry	Pharmaceutical Engineering	
Specialized Education	Radiochemistry	Medical Herb Garden	Natural Resources
Basic Education	Scientific English Studies	Math Studies	Health and Sport Science
Funding of Science	Cosmetic Health Science	Community Healthcare Pharmacy	Biomedical Research
runding of science	Home Team Care Pharmacy	Advanced Pharmaceutical Process Engineering	

GIFU Pharmaceutical University

# 機能分子学大講座 Bioactive Molecules

# 生薬学研究室 Pharmacognosy

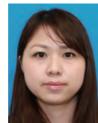


大山 雅義博士(薬)





准教授 阿部 尚仁 博士(薬) Associate Professor Abe Naohito Ph.D.



幅 愛実 修士(薬科) Assistant Professo Haba Manami M.Pharm.

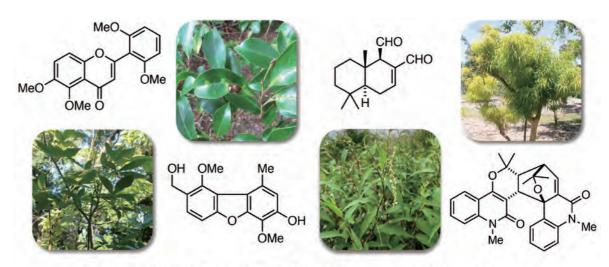
\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

生薬学研究室は、学制改革(昭和24年)以来、連綿と続く研究室であり、嶋野武教授、松浦信教授、水野瑞夫教授、井上謙一郎教授、飯沼宗和教授により主宰されてきた。生薬学は薬学独自の分野であり、薬用植物の栽培からバイオテクノロジーを応用した創薬まで研究領域は広範囲に亘る。その中で、我々は自然豊かな岐阜の地に設置された大学だからこそ、フィールドに新たな薬用資源を探索しに出かけたり、地域の伝統薬物に含まれる有効成分を単離し、その生理活性を評価したりするなど、地の利を活かした天然物化学領域の研究に注力している。また、中部圏における植物資源保有拠点としての役割を果たすべく、県外または国外の植物園や研究施設と協力体制を築き、貴重植物の収集や単離成分の充実を図っている。現在研究室では、キンバイザサ科、マンサク科、カヤツリグサ科、パナマソウ科、キク科などの保有資源から、化学系統を熟慮して選抜した種を対象に成分研究を進め、フラボノイド、ノルリグナン、ジベンゾフラン、スチリルクロモンなど、多様かつ新規な化学成分の単離と構造解析を展開している。これまでに得られた化合物には、抗腫瘍、抗肥満、抗酸化などの生理活性が見出されており、創薬シード化合物として期待される。最近では、カザフスタンから教員や博士課程の学生を受け入れるなど、国際共同研究にも尽力している。この他、地域の薬剤師や市民向けの漢方薬や天然物リテラシーに関する教育および啓蒙活動も担っている。

The Laboratory of Pharmacognosy has studied on flavonoid chemistry as a core research subject for more than half a century. So far, hundreds of new flavonoids have been discovered from *Epimedium*, *Euchresta*, *Sophora*, and so on. Currently, we broaden the target compounds to enrich our repository for discovering drug candidates. For examples, α-pyrones from *Cryptocarya* and quinolinone-coumarin conjugates from *Melicope* have unique structures and showed anti-carcinogenic activity. Considering constantly advancing genetic classification and chemosystematic information, we prospect academically curious plants whole year round. Thanks to abundant nature in Gifu, we are able to access varieties of plant resources. As of now, approximately 20 undergraduate students deal with phytochemical investigation of their own plant species for graduation. No less than 15 families (Hypoxidaceae, Hamamelidaceae, Cyperaceae, Cyclanthaceae, Asteraceae, *etc.*) are studied simultaneously to yield various categories of plant metabolites (flavonoids, norlignans, dibenzofurans, styrylchromones, *etc.*).

In addition, reevaluation of domestic edible plants applicable to the *Mino Medicinal Cuisine* is a challenging approach to accomplish the Sustainable Development Goals in our local society.



Bioactive natural products obtained in our previous studies

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 有用植物の探索と化学系統分類に関する研究 Exploration of useful plants in consideration of chemosystematics
- 2. 植物二次代謝産物の分離と構造解析に関する研究 Isolation and elucidation of plant secondary metabolites
- 3. 岐阜地域の植物資源の応用と保全に関する研究
  Sustainable development of domestic plant resources in Gifu region
- 4. メタボロミクスを用いた生薬製剤および植物試料の多成分分析 Multicomponent analysis of plant materials using MS- and/or NMR-based metabolomics

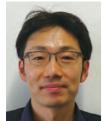
### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Zhanzhaxina A.Sh., Seiilgazy M., Jalmakhanbetova R.I., Ishmuratova M.Yu., Seilkhanov T.M., Oyama M., Sarmurzina Z.S., Tekebayeva Zh.B., Suleimen Ye.M., Flavonoids from *Pulicaria vulgaris* and their antimicrobial activity, *Chem. Nat. Compd.*, **56**, 915-917 (2020).
- 2. Bae J.-Y., Avula B., Zhao J., Raman V., Wang Y.-H., Wang M., Zulfiqar F., Feng W., Park J.H., Abe N., Ali Z., Khan I.A., Analysis of prenylflavonoids from aerial parts of *Epimedium grandiflorum* and dietary supplements using HPTLC, UHPLC-PDA and UHPLC-QToF along with chemometric tools to differentiate *Epimedium* species, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 177, 112843 (2020).
- 3. Endo S., Matsuoka T., Nishiyama T., Arai Y., Kashiwagi H., Abe N., Oyama M., Matsunaga T., Ikari A. Flavonol glycosides of *Rosa multiflora* regulates intestinal barrier function through inhibiting claudin expression in differentiated Caco-2 cells, *Nutr. Res.*, **72**, 92-104 (2019).
- 4. Mori K., Shimogomi A., Abe N., Haba M., Yoshimura T., Witono J. R., Darnaedi D., Tanaka T., Murata J., Oyama M., Three new 5,6-α-pyrones isolated from *Cryptocarya nitens*, *Heterocycles*, **96**, 1583-1591 (2018).
- 5. Li B., Ali Z., Chan M., Li J., Wang M., Abe N., Wu C.-R., Khan I. A., Wang W., Li S.-X., Chemical constituents of *Pholidota cantonensis*, *Phytochemistry*, **137**, 132-138 (2017).

GIFU Pharmaceutical University

# 機能分子学大講座 Bioactive Molecules

# 薬理学研究室 Pharmacology



教授 檜井 栄一 博士(薬)

Professor Hinoi Eiichi Ph.D. hinoi-e@



家崎 高志 博士(創薬科学) Assistant professor lezaki Takashi

Ph.D. iezaki-ta@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

薬理学研究室では、モデル動物、モデル細胞、臨床検体を活用し、がん幹細胞を標的とした革新的な抗がん剤の開発や、進行性骨化性線維異形成症のような難治性の骨系統疾患に対する根本的治療薬の開発を目指している。さらに骨組織を基軸とした臓器連関による生体恒常性維持機構の解明を試みている。

Our laboratory aims to develop innovative anti-cancer drugs that target cancer stem cells and fundamental therapeutic agents for refractory skeletal disorders, such as progressive ossifying fibrodysplasia, by taking complete advantage of animal and cell models and clinical specimens. In addition, we are addressing the challenge of elucidating the mechanism for homeostasis maintenance in inter-organ communications on the basis of bone tissue.

- 1) がん幹細胞を標的とした革新的抗がん剤創製に関する研究:近年、「がん幹細胞」が"がん"の発症・進展だけでなく、その再発・転移にとても重要であることが明らかになっている。私たちは、「血液のがんである白血病」や「難治性の脳腫瘍」に着目しており、がんのモデル動物、モデル細胞、臨床検体を活用しながら、"がん"の根治を目指し、「がん幹細胞」を標的とした革新的な抗がん剤の開発を進めている。
- 2) 臓器間ネットワークと生体ホメオスタシスに関する研究:近年、骨形成を担う骨芽細胞は骨の恒常性維持に必須であるだけでなく、生体の様々な病態生理現象に必要不可欠な細胞であることが明らかになっている。私たちは、骨芽細胞の多様な機能を明らかにするため、骨芽細胞(骨組織)と全身の様々な細胞(臓器)との新たな細胞(臓器)間ネットワークの存在の解明を進めている。
- 1) Research on innovative anti-cancer drug development targeting cancer stem cells: In recent years, cancer stem cells have been shown to play a key role not only in the development and progression of cancer but also in recurrence and metastases. By focusing on leukemia, a blood cancer, and intractable brain tumors, we are striving to develop innovative anti-cancer drugs that target cancer stem cells with the aim of eradicating cancer using animal and cell models as well as clinical cancer specimens.
- 2) Research on inter-organ networks and homeostasis: Recently, osteoblasts responsible for bone formation have been reported to be essential not only for the maintenance of bone homeostasis but also for various pathophysiological phenomena in the living body. To clarify the diverse functions of osteoblasts, we are investigating the existence of new intercellular (organs) networks between osteoblasts (bone tissue) and various cells (organs) in the entire body.

# 研究課題 Research Objectives

- 1. がん幹細胞を標的とした革新的抗がん剤創製に関する研究 Research on innovative anti-cancer drug development targeting cancer stem cells
- 2. 臓器間ネットワークと生体ホメオスタシスに関する研究 Research on inter-organ networks and homeostasis

# 最近の研究成果 Research Publications

- Tokumura K., Iwahashi S., Park G., Ochiai S., Okayama Y., Fusawa H., Fukasawa K., Iezaki T., Hinoi E., mTOR regulates skeletogenesis through canonical and noncanonical pathways. *Biochem Biophys Res Commun.*, 533, 30-35 (2020).
- 2. Ozaki K., Yamada T., Horie T., Ishizaki A., Hiraiwa M., Iezaki T., Park G., Fukasawa K., Kamada H., Tokumura K., Motono M., Kaneda K., Ogawa K., Ochi H., Sato S., Kobayashi Y., Shi Y.B., Taylor P.M., Hinoi E., The L-type amino acid transporter LAT1 inhibits osteoclastogenesis and maintains bone homeostasis through the mTORC1 pathway. *Sci. Signal.*, 12, eaaw3921 (2019).
- 3. Horie T., Park G., Inaba Y., Hashiuchi E., Iezaki T., Tokumura K., Fukasawa K., Yamada T., Hiraiwa M., Kitaguchi Y., Kamada H., Kaneda K., Tanaka T., Inoue H., Hinoi E., MAPK Erk5 in Leptin Receptor-Expressing Neurons Controls Body Weight and Systemic Energy Homeostasis in Female Mice. *Endocrinology*, **160**, 2837-2848 (2019).
- 4. Hiraiwa M., Ozaki K., Yamada T., Iezaki T., Park G., Fukasawa K., Horie T., Kamada H., Tokumura K., Motono M., Kaneda K., Hinoi E., mTORC1 Activation in Osteoclasts Prevents Bone Loss in a Mouse Model of Osteoporosis. *Front. Pharmacol.*, **10**, 684 (2019).
- 5. Iezaki T., Horie T., Fukasawa K., Kitabatake M., Nakamura Y., Park G., Onishi Y., Ozaki K., Kanayama T., Hiraiwa M., Kitaguchi Y., Kaneda K., Manabe T., Ishigaki Y., Ohno M., Hinoi E., Translational Control of Sox9 RNA by mTORC1 Contributes to Skeletogenesis. *Stem Cell Reports*, 11, 228-241 (2018).

GIFU Pharmaceutical University

# 機能分子学大講座 Bioactive Molecules

### 薬品分析化学研究室 Pharmaceutical Analytical Chemistry



江坂 幸宏博士(農学)

Professor Esaka Yukihiro Ph.D. esaka@



山本 拓平博士(理学)

Associate Professor Yamamoto Takuhei Ph.D. yamamotot@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

薬品分析化学研究室では、キャピラリー電気泳動や HPLC を利用した新しい分離分析法を開発し、これと併せて質量分析法、蛍光分析法、吸光度分析法、電気化学検出法を高感度化している。開発した高性能分離一高感度検出系を、バイオマーカー、生体試料中の生理活性物質、環境試料中の環境ホルモンの微量分析法に応用して、生命科学や臨床化学的研究に展開している。また、電気化学計測技術とその基礎となる量子化学計算を駆使して、ジスルフィド基の酸化・還元に及ぼす隣接基効果の検証や、これを利用した機能性分子の構築・創薬などの研究も行っている。

高性能分離系の開発では、例えば、キャピラリー電気泳動の一分野である動電クロマトグラフィーが動的な構造分配性を持つことを利用して、極めて高い分離選択性を実現するマルチ分離モードシステムを構築した。また、本研究室で高性能分析法を開発し、生命科学研究へと展開している。例えば、飲酒由来のアセトアルデヒド摂取によるDNA損傷に関する研究を遂行している。ここでは、個人の発がんリスク指標としても重要と考えられるDNAのアセトアルデヒド付加体形成に着目し、質量分析を基盤とする付加体の超高感度分析法の開発を行っている。

また、ジスルフィド基の酸化・還元に及ぼす隣接基効果の研究では、隣接基がジスルフィド基の中性・酸化体・還元体の電子状態に影響を及ぼし、この効果が生体において重要な役割を果たしていることを明らかにしつつある。

We have successfully developed the high-performance separation systems involving capillary electrophoresis, focused on the dynamic structural partitioning-phase in electrokinetic chromatography. We also develop the new separation methods using capillary electrophoresis and HPLC integrated with sensitivity improvement of MS, fluorometric, optical and electrochemical detections. These technologies are applied to the determination of biomarkers, bioactive molecules in biological samples and enderine disrupting chemicals in environment samples in the field of life science and clinical chemistry. Especially, the advanced analytical systems based on MS technics developed in our laboratory are applied to highly sensitive determination of DNA adducts from acetaldehyde as cancer risk markers, and contribute to investigation of their involvement in carcinogenesis.

In addition, we also investigate neighboring group effects on oxidation and reduction of disulfide bond based on electrochemical measurements and DFT calculation. It was found that neighboring groups can influence the electronic states of neutral, oxidized, and reduced disulfide bonds significantly. In order to develop a new conductive material and drugs we are currently investigating the role of this effect in biological systems.

# 研究課題 Research Objectives

- 1. 高性能キャピラリー電気泳動システムの開発と生命科学研究への応用
  Development of highly selective and sensitive capillary electrophoresis systems and their applications in the field of life science
- 2. 高速液体クロマトグラフィー―質量分析計測システムの生命科学研究、臨床化学研究への応用 Application of a LC-MS system in the fields of life science and clinical chemistry
- 3. ジスルフィド基の隣接基効果を利用した低酸化電位を有する機能性分子構築に関する研究 Molecular designs and syntheses of functional molecules with low oxidation potential based on neighboring effects of the disulfide group.
- 4. 有機電気化学の分子科学への応用:機能性分子創製と分子解析の電気化学
  Development of electroorganic chemistry in the field of molecular science: electrochemistry for discovery and molecular analysis of functional molecules

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Esaka Y., Aruga H., Kunishima S., Yamamoto T., Murakami H, Sawama Y., Sajiki H., Uno B., Preparation of N<sup>2</sup>-Ethyl-2'-deoxyguanosine-d4 as an internal standard for the electrospray ionization-tandem mass spectrometric determination of DNA damage by acetaldehyde, Anal. Sci., 36, 877-880 (2020).
- 2. Yamamoto, T., Sakamoto, K., Esaka, Y., Uno B., Highly Sensitive Fluorescence Detection of Daptomycin in Murine Samples through Derivatization with 2,3-Naphthalenedialdehyde, *Anal. Sci.*, **36**, 1285-1288 (2020).
- 3. Esaka Y., Kunishima S., Aruga H., Yamamoto T., Murakami H, Teshima, N., Uno B., Preparation of Cyclic-1,  $N^2$ -propano-2'-deoxyguanosine- $d_7$  as an Internal Standard for ESI-MS/MS Determination of DNA Damage from Acetaldehyde, *Anal Sci.*, **35**, 1393-1397 (2019).
- 4. Sakai Y., Murakami E., Kato H., Ohyama K., Esaka Y., Yamamoto T, Hagihara, M, Mikamo H., Uno B., Feasibility of trypsin digestion as a sample preparation for daptomycin quantification in murine skeletal muscles, *Biol. Pharm. Bull.* **42** (5) 751-757 (2019).
- 5. Murakami H., Tomita H., Aoyanagi T., Sugita T, Miki Y., Esaka Y., Inoue Y., Teshima N., Effects of pendant-like hydrophilic monomers on the adsorption properties of reversed-phase-type sorbents for solid-phase extraction, *Anal. Chim. Acta* **1075** 106-111 (2019).
- 6. Esaka Y., Hisato K., Yamamoto T., Murakami H, Uno B., Evaluation of Type-A Endonucleases for the Quantitative Analysis of DNA Damage due to Exposure to Acetaldehyde Using Capillary Electrophoresis, *Anal. Sci.*, 34 (8), 901-906 (2018).
- 7. Murakami H., Horiba R., Iwata T., Miki Y., Uno B., Sakai T., Kaneko K., Ishihama Y., Teshima N., Esaka Y., Progress in a Selective Method for the Determination of the Acetaldehyde-derived DNA Adducts by Using HILIC-ESI-MS/MS, *Talanta*, 177, 12-17 (2018).

GIFU Pharmaceutical University

# 生命薬学大講座 Biopharmaceutical Sciences

# 衛生学研究室 Hygienic Chemistry and Molecular Toxicology



中西 博士(薬) Nakanishi Tsuyoshi

Ph D



講師 松丸 大輔 博士(薬) Associate Professor Matsumaru Daisuke Ph D matsumaru-da@



\*Add gifu-pu.ac.jp after @

助教

# 研究テーマ Research Interests

衛生学研究室では、化学物質のリスクアセスメントへの貢献を念頭に、化学物質の毒性発現機構の解明や安全性評 価を行うための試験法の開発を、遺伝子改変モデル動物や分子生物学的手法、イメージング技術を用いて行っている。 また現在もなおその健康影響が懸念されている内分泌かく乱化学物質問題の解決を図るために、核内受容体を介した 生体影響に関する研究や性分化機構および性分化疾患の解明に関する研究を行っている。

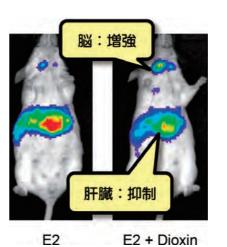
さらに当研究室では、「核内受容体を介した化学物質の生体影響に関する研究」について中国(北京大学)および ポルトガル(ポルト大学)との国際共同研究を積極的に展開している。北京大学との共同研究では、強力な抗エスト ロゲン作用を示すフルオレン - 9 - ビスフェノール (BHPF) がペットボトルの飲料水中に存在し、生殖発生毒性を誘 発する可能性を見出した。BHPF についてはその曝露リスクや毒性に関する報告が全くなかったことから、Nature Communication 誌に掲載された当該データが Nature Asia Website のハイライト等に取り上げられ、世界的にも注 目を集めている。

For contributing toxicology, especially risk assessment of chemical substances, we are analyzing toxicological mechanisms and developing a novel toxicity test method of chemical substances using molecular biological techniques, imaging technology and transgenic animals. In addition, to solve the problem of endocrine disrupting chemicals which are still a concern for health hazards, we are also conducting research on biological impacts via nuclear receptors and on the mechanisms of sex development and disorders of sex development.

Furthermore, we are conducting international collaborative research with China (Peking University) and Portugal (University of Porto) on "the biological impacts of chemical substances via nuclear receptors". By the joint research with Peking University, we found that the Fluorene-9-bisphenol (BHPF), a potent anti-estrogen, is present in the drinking water of plastic bottles and can induce reproductive toxicity. Since the toxicity of BHPF had not been understood at all, our paper published in Nature Communication was highlighted in the Nature Asia website and it is still attracting worldwide attention now.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 核内受容体を介した化学物質の生体影響に関する研究 Studies on the biological impacts of chemical substances via nuclear receptors
- 2. イメージング技術を応用した新規毒性評価手法の開発 Development of a novel toxicity test method using imaging technology
- 3. 性分化および性分化疾患に関する研究 Studies on the mechanisms of sex development and disorders of sex development



内分泌かく乱化学物質であるダイオキシンは、内因性 エストロゲン(E2)の作用に影響を与えるが、その 作用は臓器によって異なることがエストロゲン応答性 レポーターマウスとイメージング技術を用いることで 初めて明らかとなった。(I. Hazard, Mater., 2020)



URL: https://www.natureasia.com/en/research/highlight/11678

Nature Asia で取り上げられた記事

### 4. 生体の環境応答と疾患との関わりに関する研究

Studies on the relationship between diseases and biological responses induced by environmental stress

5. 化学物質による皮膚感作性および免疫機能修飾機構の解明

Studies on the mechanism of skin sensitization and immune system modification by chemicals

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Yoshida, I.<sup>†</sup>, Ishida, K.<sup>†</sup>, Yoshikawa, H., Kitamura, S., Hiromori, Y., Nishioka, Y., Ido, A., Kimura, T, Nishikawa, J.I., Hu, J., Nagase, H., Nakanishi, T., In vivo profiling of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced estrogenic/antiestrogenic effects in female estrogen-responsive reporter transgenic mice, J. Hazard. Mater., 385, 121526 (2020) († Equal contribution).
- 2. Uruno, A.<sup>†</sup>, Matsumaru, D.<sup>†</sup>, Ryoke, R., Saito, R., Kadoguchi, S., Saigusa, D., Saito, T., Saido, TC., Kawashima, R., Yamamoto, M., Nrf2 suppresses oxidative stress and inflammation in app knock-in Alzheimer's disease model mice, Mol. Cell. Biol., 40, e00467-19 (2020) († Equal contribution).
- 3. Hu, W., Jia, Y., Kang, Q., Peng, H., Ma, H., Zhang, S., Hiromori, Y., Kimura, T., Nakanishi, T., Zheng, L., Qiu, Y. Zhang, Z., Wan, Y., Hu, J., Screening of house dust from Chinese homes for chemicals with liver X receptors binding activities and characterization of atherosclerotic activity using an in vitro macrophage cell line and ApoE<sup>-/-</sup> mice, *Environ*. Health Perspect., **127**, 117003 (2019).
- 4. Capitão, A., Lopes-Marques, M., Ishii, Y., Ruivo, R., Fonseca, E., Páscoa, I., Jorge, R., Barbosa, M., Hiromori, Y., Miyagi, T., Nakanishi, T., Santos, M., Castro, LF., The evolutionary exploitation of vertebrate peroxisome proliferator-activated receptor γ by organotins, Environ. Sci. Technol., 52, 13951-13959 (2018).
- 5. Zhang, Z., Hu, Y., Guo, J., Yu, T., Sun, L., Xiao, X., Zhu, D., Nakanishi, T., Hiromori, Y., Li, J., Fan, X., Wan, Y., Cheng, S., Li, J., Guo, X., Hu, J., Fluorene-9-bisphenol is anti-oestrogenic and may cause adverse pregnancy outcomes in mice, Nat. Commun., 8, 14585 (2017).

GIFU Pharmaceutical University

# 生命薬学大講座 Biopharmaceutical Sciences

# 生化学研究室 Biochemistry



五十里 彰 博士(薬)

博士(薬)
Professor
Ikari Akira
Ph.D.
ikari@



准教授 遠藤 智史 博士(薬科) Associate Professor Endo Satoshi Ph.D. sendo@

吉野 雄太博士(薬)

Assistant Professor Yoshino Yuta Ph.D. yoshino-yu@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

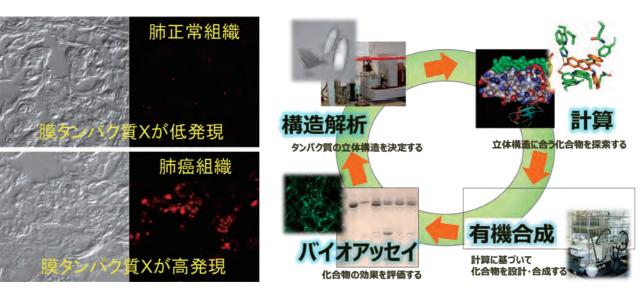
### 研究テーマ Research Interests

当研究室では、疾患の発症に至る分子機序の解明と、それに基づいた新しい診断・治療法の開発を目指し、以下の3つのテーマに取り組んでいる。

- 1. 癌などの疾患における細胞間接着分子の異常発現機構と機能の解明:上皮細胞や内皮細胞は細胞間に強固な接着装置(タイトジャンクション)を形成し、細胞増殖や細胞間分子透過性を制御する。これまでに当研究室では、タイトジャンクション構成因子のクローディンが、癌細胞で異常発現することを発見した。そこで、癌におけるクローディンの病態生理的役割を解明し、異常発現を改善する薬剤の探索研究に取り組んでいる。
- 2. 消化管や皮膚におけるイオン輸送体の機能・発現・局在の制御機構に関する研究:細胞膜上には様々な種類のイオンチャネル・トランスポーターが発現しており、両者の発現と機能が規則正しく調節されている。生活習慣病などにおいて消化管のイオンチャネル・トランスポーターの発現が異常になり、体内のホメオスタシスが乱される。また、皮膚において、イオンチャネルは細胞分化やバリア形成に密接に関与する。本研究室では、イオン輸送体の機能異常と疾患との関係を調べ、その治療薬の開発研究に取り組んでいる。
- 3. 恒常性維持機構の異常を標的とした疾患治療薬の開発: 細胞内は高度なストレス環境下であり、タンパク質の恒常性はプロテアソームやオートファジーなどの自浄機構や抗酸化機構によって維持されている。これらの機構は神経変性疾患など多くの疾患の予防に貢献する一方で、癌細胞内部で異常活性化することによって癌の増悪化や抗癌剤耐性化などの原因となる。そこで、立体構造を基盤としたインシリコ創薬手法や天然化合物への機能性付加によって、このような恒常性維持機構の破綻を導く治療薬の開発に取り組んでいる。

In this laboratory, we aim to elucidate the molecular mechanisms underlying disease pathogenesis and to provide new diagnosis and treatment based on the findings. Three major projects are described below.

- 1. Elucidation of mechanisms underlying abnormal expression of cell adhesion molecules in cancer. Epithelial cells form tight junction (TJ) with neighboring cells. TJ regulates cell proliferation and paracellular transport of molecules. We found that some claudins, TJ proteins, show aberrant expression patterns in cancer cells. We explore oncogenic roles of claudins and develop novel claudin-targeted drugs.
- 2. Studies on function, expression, and localization of ion transporters in intestine and skin. Many kinds of ion transporters are expressed in the plasma membrane and each function is mutually regulated by each other. The abnormal expression of transporters was observed in lifestyle-related diseases and disrupts homeostasis in the body. Some ion channels are involved in the regulation of differentiation and barrier in the skin. We aim to elucidate the correlation between dysfunction of transporters and diseases, and develop new medicines.
- 3. Development of therapeutic drugs targeting abnormalities in homeostasis. Cells are exposed to various stresses simultaneously, and protein homeostasis is maintained by self-cleaning mechanisms such as proteasome and



左図:肺癌組織におけるクローディンの蛍光画像、右図:立体構造を基盤とした創薬の流れ

autophagy and antioxidant mechanisms. Abnormal activation of the mechanisms in cancer cells causes cancer deterioration and anticancer drug resistance. Therefore, we are studying on the development of therapeutic agents that lead to dysregulation of homeostasis in cancers by in silico drug discovery methods and adding functionalities to natural compounds.

# 研究課題 Research Objectives

- 1. 癌などの疾患における細胞間接着分子の発現異常機構の解明 Elucidation of mechanisms underlying abnormal expression of cell adhesion molecules in cancer
- 2. 消化管や皮膚におけるイオン輸送体の機能・発現・局在の制御機構に関する研究 Studies on function, expression, and localization of ion transporters in intestine and skin
- 3. 恒常性維持機構の異常を標的とした疾患治療薬の開発
  Development of therapeutic drugs targeting abnormalities in homeostasis

# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Nasako H., Akizuki R., Takashina Y., Ishikawa Y., Shinoda T., Shirouzu M., Asai T., Matsunaga T., Endo S., Ikari A., Claudin-2 binding peptides, VPDSM and DSMKF, down-regulate claudin-2 expression and anticancer resistance in human lung adenocarcinoma A549 cells., *Biochim. Biophys. Acta*, **1867**, 118642 (2020).
- 2. Endo S., Oguri H., Segawa J., Kawai M., Hu D., Xia S., Okada T., Irie K., Fujii S., Gouda H., Iguchi K., Matsukawa T., Fujimoto N., Nakayama T., Toyooka N., Matsunaga T., Ikari A., Development of novel AKR1C3 inhibitors as new potential treatment for castration-resistant prostate cancer, *J. Med. Chem.*, **63**, 10396-10396 (2020).
- 3. Takashina Y., Ishizuka N., Ikumi N., Hayashi H., Manabe A., Hirota C., Tabuchi Y., Matsunaga T., Ikari A., Upregulation of claudin-7 expression by angiotensin II in colonic epithelial cells of mice fed with NaCl-depleted diets., *Int. J. Mol. Sci.*, 21, 1442 (2020).

GIFU Pharmaceutical University

# 生命薬学大講座 Biopharmaceutical Sciences

# 感染制御学研究室 Microbiology and Immunology



博士(理)



腰塚 哲朗 博士(医) ssociate Professor

Ph D

Koshizuka Tetsuo

oshizuka-te@

高橋 圭太 博士(薬)

ssociate Professor Takahashi Keita h.D. akahashi@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

当研究室では、感染症の発症や宿主の感染防御免疫の解析、ワクチンや化学療法薬の開発を行っている。主な研究 テーマは以下の通り。

- 1. サイトメガロウイルス (CMV) は、妊婦に感染し胎盤を介して胎児に感染 (先天性感染) する。我国では出生児 300人に1人に感染が見られ、感染児の3割程度が発達遅滞や神経学的障害を発症する。同胞兄弟の唾液・尿等を 介して妊婦に感染するためワクチン開発が必須であり、小動物で唯一 CMV の経胎盤感染と病態解析が可能なモ ルモットモデル(図1)を用いて、ワクチンの開発研究を行っている。さらに、遺伝子組換え技術を駆使して各 種の変異ウイルスを作製し、感染の分子機序、胎盤における感染病理、神経病原性の発症機序、宿主免疫からの 回避機構などを解析している。
- 2. 新規抗ウイルス薬の探索とその作用機序の解明に加え、細菌やウイルス感染症に伴う炎症を制御することが期待 される機能性食品成分などの効能評価を行っている。
- 3. 従来の注射型ワクチンでは病原体の侵入門戸に当る粘膜面での感染防御に制約があり、このため粘膜ワクチンの開発 が進められている。そのための基盤的技術として、乳酸菌を送達体のベースにした新たな「飲むワクチン」(経口ワク チン) の可能性を小動物モデルで検討している(図2は、好酸球がDNAワクチン送達標的であることを解明したもの)。

We study molecular pathogenesis of infectious diseases, host immune responses against infectious agents, and development of vaccines and antiviral compounds. The main on-going research projects are as follows:

- 1. Congenital cytomegalovirus (CMV) infection occurs in 0.3% of all births, and causes birth defects and developmental abnormalities in Japan. Since saliva/urine of siblings is the major source of infection, it is essential to develop vaccines to protect pregnant women from infection. Using guinea pig models (Fig. 1), we evaluate strategies for CMV vaccine development. In addition, we study molecular mechanisms of viral infection, neurological pathogenesis, and viral evasion from host immune responses.
- 2. We screen novel antiviral compounds that can be alternatives of the licensed drugs and analyze their inhibitory mechanisms. We also evaluate efficacy of ingredients of Foods with Function Claims against inflammation



IUGR 図1 先天性CMV感染モルモットモデル

(妊娠4週で感染し3週後に解析した胎

GFP 好酸球マーカー Merge (Siglec F)

図2 真核細胞でGFPが発現するプラスミドを有 する乳酸菌の経口投与により、小腸好酸球に DNA送達され、GFPが発現することを解明(研 究成果4参照)

- induced by bacterial or viral infections.
- 3. We develop oral vaccine strategies based on lactic acid bacteria as carriers for antigens and DNA vaccines in small animal models (Fig. 2 shows that eosinophils are the main targets for oral DNA vaccine delivery using lactic acid bacteria).

# 研究課題 Research Objectives

- 1. サイトメガロウイルスの感染・発症機序、感染防御、ワクチン開発に関する研究 Pathobiological and immunological studies on cytomegalovirus infection and vaccine development
- 2. 新規抗ウイルス薬の探索と作用機序に関する研究 Screening of novel antiviral compounds and analyses of their inhibitory mechanisms
- 3. 乳酸菌を送達体とする経口ワクチンの開発に関する研究 Studies on oral vaccine strategies based on lactic acid bacteria in small animal models

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Noguchi K., Majima R., Takahashi K., Iwase Y., Yamada S., Satoh K., Koshizuka T., Inoue N., Identification and functional analyses of a cell death inhibitor encoded by guinea pig cytomegalovirus gp38.1 in cell culture and in animals, I Gen Virol, 101, 1270-9 (2020).
- 2. Okumura M., Matsuura-Miura M., Makino R., Miura T., Noguchi K., Majima R., Koshizuka T., Inoue N., Enhancement of guinea pig cytomegalovirus infection by two endogenously expressed components of the pentameric glycoprotein complex in epithelial cells, Sci Rep, 10, 8530 (2020).
- 3. Koshizuka T., Inoue N., Activation of c-Jun by human cytomegalovirus UL42 through JNK activation, PLoS One, **15**. e0232635 (2020).
- 4. Takahashi K., Orito N., Yanagisawa D., Yano A., Mori Y., Inoue N., Eosinophils are the main cellular targets for oral gene delivery using lactic acid bacteria, Vaccine 38, 3330-8 (2020).
- 5. Takahashi K., Orito N., Tokunoh N., Inoue N., Current issues regarding the application of recombinant lactic acid bacteria to mucosal vaccine carriers, Appl Microbiol Biotechnol, 103, 5947-55 (2019).
- 6. Takahashi K., Hanamura Y., Tokunoh N., Kassai K., Matsunishi M., Watanabe S., Sugiyama T., Inoue N., Protective effects of oral immunization with formalin-inactivated whole-cell Citrobacter rodentium on Citrobacter rodentium infection in mice, J Microbiol Methods, 159, 62-8 (2019).
- 7. Takeda M., Watanabe S., Katano H., Noguchi K., Sato Y., Kojima S., Miura T., Majima R., Yamada S., Inoue N., Roles of GP33, a guinea pig cytomegalovirus-encoded G protein-coupled receptor homolog, in cellular signaling, viral growth and inflammation in vitro and in vivo, PLoS Pathogens, 14, e1007487 (2018).
- 8. Kobayashi R., Abe M., Oguri K., Torikai M., Nishimura T., Mori H., Koshizuka T., Inoue N., Analysis of relationships between polymorphisms in the genes encoding the pentameric complex and neutralization of clinical cytomegalovirus isolates, Vaccine, 36, 5983-9 (2018).
- 9. Inoue N., Abe M., Kobayashi R., Yamada S., Vaccine development for cytomegalovirus. Adv Exp Med Biol, 1045, 271-96 (2018).
- 10. Koshizuka T., Kobayashi T., Ishioka K., Suzutani T., Herpesviruses possess conserved proteins for interaction with Nedd4 family ubiquitin E3 ligases, Sci Rep, 8, 4447 (2018).

GIFU Pharmaceutical University

21

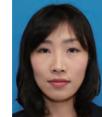
# 医療薬剤学大講座 Biomedical Pharmaceutics

# 薬物動態学研究室 Pharmaceutics



北市 清幸博士(医)

博士(医)
Professor
Kitaichi Kiyoyuki
Ph.D.
kitaichi@



曽 博士 Association

曽田 翠博士(薬)

Associate Professor
Soda Midori
Ph.D.

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

当研究室では、薬物濃度測定法や遺伝子解析法を確立して薬物血中濃度や遺伝子情報に基づき患者に最適な薬物治療を提供するための研究、危険ドラッグおよびその代謝物を検出/同定する技術を開発してその代謝経路の解明や鑑識への応用につながる研究を含む以下の研究を行っている。

- 1. PK/PGx 解析による薬物治療最適化に関する研究:病院や医療機関と連携し、HPLC、LC-MS/MS などの機器を用いて測定した薬物血中濃度や遺伝子多型解析結果と薬効や有害事象との関連を検討して個々の患者に最適な薬物治療の提供を試みる。
- 2. 危険ドラッグに関する研究: 県内外の研究施設や行政機関と連携し、危険ドラッグおよびその代謝物の同定法および測定系を確立して危険ドラッグの不正使用の摘発や使用防止に貢献すると共に、作用メカニズムの解明を試みる。
- 3. 薬剤や健康食品素材の生体内挙動と安全性評価に関する研究:薬物と健康食品素材の相互作用、違法薬物を含む 各種薬物の標的臓器への送達、尿中および胆汁中への排泄メカニズムを解析し、医薬品の適正使用や安全な健康 食品の創出に資するエビデンス構築を試みる。

In our laboratory, we focus on the following research projects.

- 1. The research to optimize the drug prescription for each patient based on pharmacokinetics (PK)/ pharmacogenomics (PGx) analysis in collaboration with hospitals and other clinical facilities. Our combined analysis of PGx and PK using therapeutic drug monitoring by HPLC and LC-MS/MS could be applicable to investigate the relationship between these PK/PGx factors and clinical outcome during drug therapy.
- 2. The research related to new psychoactive substrates (NPSs) in collaboration with several research facilities and local government, we try to establish the systems to monitor and identify NPSs and their metabolites in order to prevent their illegal use. We also plan to find out the mechanisms of actions of NPSs.
- 3. The research to investigate the pharmacokinetic properties and the safety of drugs and functional food ingredients; We investigate 1) the pharmacokinetic properties including hepatic metabolism and renal/biliary excretion and 2) the drug-food interaction, in order to promote the appropriate use of drugs and to develop new functional foods.

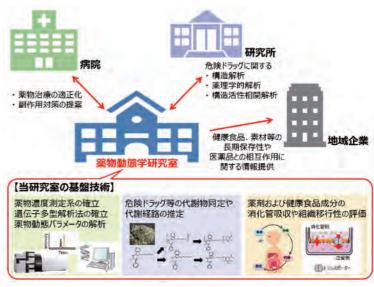


図 研究体制

# 研究課題 Research Objectives

- 1.各種薬物測定系の確立と能動的な薬物治療への関与を目指した基礎および臨床の統合的研究
  To establish the systems of therapeutic drug monitoring and its application in clinical in order for clinical pharmacists to be positively involved in pharmacological therapy
- 2. 危険ドラッグおよびその代謝物の検出 / 同定と作用メカニズムに関する研究
  To establish the methods for monitoring and identifying NPSs and their metabolites and to elucidate their mechanisms of actions
- 3. 薬剤および健康食品素材の生体内挙動と安全性評価に関する研究
  To investigate the pharmacokinetic properties and the safety of drugs and functional food ingredients

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Hori A., Sahashi H., Sano S., Matsumiya E., Ariga M., Asano A., Soda M., Goto C., Mizui T., Komeda H., Kitaichi K., Efficacy and safety of enzalutamide in a real-world cohort of Japanese patients with castration-resistant prostate cancer. *Anticancer Res., in press* (2020).
- 2. Kadomura N., Ito T., Kawashima H., Matsuhisa T., Kinoshita T., Soda M., Kohyama E., Iwaki T., Nagai H., Kitaichi K., In vitro metabolic profiles of adamantyl positional isomers of synthetic cannabinoids. *Forensic Toxicol.*, in press (2020).
- 3. Shibata Y., Miyahara Y., Sadaka Y., Yasue M., Fujimura M., Soda M., Yamamoto M., Kato H., Suzuki A., Tsukamoto K., Hara T., Tsurumi H., Kitaichi K., Evaluation of the effectiveness of caspofungin against febrile neutropenia and the factors related to the alteration in its plasma concentration. *J Infect Chemother.*, **25**, 801-805 (2019).
- 4. Itabashi S., Bito R., Nishina M., Fukumoto M., Soda M., Doi M., Usui S., Kitaichi K., Determination of lamotrigine in human plasma using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Neuropsychopharmacol Rep.*, **39**, 48-55 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

 $\sim$  23

# 医療薬剤学大講座 Biomedical Pharmaceutics

# 臨床薬剤学研究室 Clinical Pharmaceutics



准教授 原 宏和 博士(薬) Associate Professor Hara Hirokazu Ph.D.



神谷 哲朗 博士(薬科) Associate Professor Kamiya Tetsuro Ph.D. tekamiya@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

医薬品の適正使用のためには、まず病態を正確に知ることが必要であるという考えから、本研究室では、病態の把握・発症機序の解明、医薬品候補化合物の探索、医薬品の薬効評価法の確立を目的とした研究を進めている。具体的には、糖尿病関連疾患、神経変性疾患、動脈硬化などの炎症病態の発症・進展と活性酸素消去酵素の発現・存在様式の変化との関連性の解明、大気圧プラズマの医療応用に向けた分子基盤の確立、抗酸化ストレス、抗炎症作用を有する新規化合物の探索を目的とし研究を続けている。また、これら研究の過程で、我々は、細胞傷害の元凶といわれている活性酸素についても、低濃度範囲では、逆に酸化ストレスに対する生体の抵抗性を増大させる防御機構として、あるいは細胞内シグナル伝達分子として重要な働きを担っていること見出した。最近は、以下のテーマについて精力的に研究を進めている。

- 1. 大気圧プラズマの医療応用:プラズマはラジカル、電子、イオンを含んだガス状物質である。プラズマを細胞に負荷したとき、がん細胞特異的な細胞死が誘導されることが報告されたことから、プラズマは新しいがん治療として注目されている。本研究室では、プラズマ負荷により惹起される細胞応答の分子機構の解明を目指している。
- 2. 脳梗塞時に生じる神経細胞傷害の分子機構: 脳梗塞時には脳内の亜鉛恒常性破綻に起因する亜鉛依存性の神経細胞傷害が生じる。最近、亜鉛はカルシウムに代わるシグナル分子として注目されており、現在は、酸化ストレスと亜鉛シグナルの観点から神経細胞死の分子機構の解明に取り組んでいる。
- 3. 抗酸化酵素の発現調節機構としてのエピジェネティクス: エピジェネティクスは塩基配列によらない遺伝情報の発現制御機構であり、ガンや血管系疾患の発症・増悪への関与が示唆されている。血管系疾患発症の原因となる単球細胞からマクロファージへの分化過程における抗酸化酵素の発現調節機構を、エピジェネティクスに着目し検討している。

Our laboratory is interested in how oxidative stress is related to the onset and/or progression of various diseases including diabetes, atherosclerosis and neurodegenerative disorders. Oxygen is essential for prokaryotic and eukaryotic cells to obtain energy. However, reactive oxygen species (ROS) are generated as by-products of cellular metabolism of oxygen even under normal physiological conditions. These molecules are high reactive and cause oxidative damage to cellular components, resulting in cytotoxicity. To avoid oxidative damage, cells with the antioxidative defense systems such as antioxidants and enzymes generate ROS scavenging activity, such as superoxide dismutase (SOD). Oxidative stress is caused by an imbalance between production of ROS and the antioxidative defense systems. On the other hand, however, recent reports have demonstrated that ROS serve as signaling molecules for altering the redox state of specific target molecules that affect cellular functions. Our current works focus on redox regulation of cell signaling under pathological conditions and epigenetic regulation of gene expression of anti-oxidative enzymes.



# 研究課題 Research Objectives

- 1. 大気圧プラズマによる細胞応答の分子機構
  Molecular mechanism of cellular response to non-thermal atmospheric pressure plasma
- 抗酸化および抗炎症作用を有する化合物の探索
   Exploratory study of anti-oxidative and anti-inflammatory compounds
- 3. 亜鉛の恒常性破綻に起因する神経細胞死の分子機構の解明 Zinc signaling related to neurotoxicity
- 4. エピジェネティクスによる抗酸化タンパク質発現制御機構 Epigenetic regulation of anti-oxidative enzymes

# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Adachi T., Matsuda Y., Ishii R., Kamiya T., Hara H. Ability of plasma-activated acetated Ringer's solution to induce A549 cell injury is enhanced by a pre-treatment with histone deacetylase inhibitors. *J Clin Biochem Nutr* **67**, 232-239 (2020).
- 2. Takemoto R., Kamiya T., Hara H., Adachi T. Lysyl oxidase expression is regulated by the H3K27 demethylase Jmjd3 in tumor-associated M2-like macrophages. *J Clin Biochem Nutr* **66**, 110-115 (2020).
- 3. Ishii R., Kamiya T., Hara H., Adachi T. Hyperthermia synergistically enhances cancer cell death by plasma-activated acetated Ringer's solution. *Arch Biochem Biophys* **693**, 108565 (2020).
- 4. Goto N., Hara H., Kondo M., Yasuda N., Kamiya T., Okuda K., Adachi T. Hydrogen sulfide increases copper-dependent neurotoxicity via intracellular copper accumulation. *Metallomics* 12, 868-875 (2020).
- 5. Kamiya T., Tanaka M., Hara H., Yamaguchi E., Itoh A., Adachi T. Inhibitory effects of 4-hydroperoxy-2-decenoic acid ethyl ester on phorbol ester- and TGF- β 1-induced MMPs expression. *Free Radic Res* **53**, 1051-1059 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

25

# 医療薬剤学大講座 Biomedical Pharmaceutics

# 薬物治療学研究室 Medical Therapeutics and Molecular Therapeutics



准教授 位田 雅俊 博士(薬) Associate Professor Inden Masatoshi



票田 尚佳 博士(医)

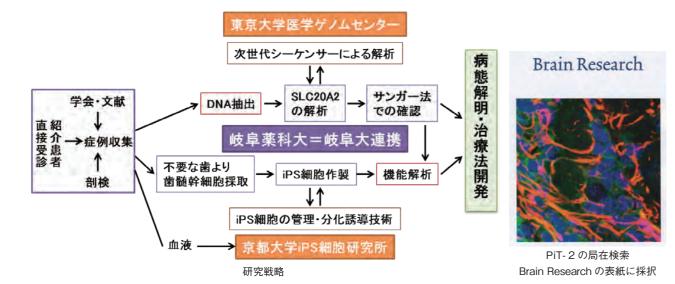
Associate Professor Kurita Hisaka Ph.D. kurita@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

研究は神経変性疾患を対象に、有効な薬物治療薬の開発を目指している。主たる対象疾患は筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、アルツハイマー病 (AD)、パーキンソン病 (PD) である。現在、厚労省の班研究を務めていることから、未だ治療薬の見出されていないファール病 (特発性大脳基底核石灰化症 (IBGC)) の研究を、ゲノム解析、iPS 細胞の活用、質的分析を三本の矢として、推進している。また、ALS などの神経変性疾患においては、メタロチオネイン、亜鉛 (Zn) を主軸とした重金属の関与、小胞体ストレス、ミクログリアの活性化など面からの解析も進めている。

The purpose of our research is to develop new effective medicine for neurodegenerative diseases. They are amyotrophic lateral sclerosis disease (ALS), Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD). Our research is focused primarily on idiopathic basal ganglia calcification (IBGC) that is traditionally called as 'Fahr's disease (FD)'. We have been investigating IBGC from genomic studies, functional studies using iPS cells and qualitative research data based on personal interviews. In addition, we have been working on neurodegenerative diseases from the viewpoints of metallothionein, zinc (Zn) metabolism, endoplasmic reticulum (ER) stress and the activation of microglia. This research is supported by the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare.



# 研究課題 Research Objectives

1.ファール病 (特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症)の病態解明、診断方法の確立、治療薬の開発

The research of the pathophysiology, the accurate diagnostic methods and the therapeutic strategies on idiopathic basal ganglia calcification (IBGC) which is also traditionally called 'Fahr' s disease (FD)'

- 2. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する iPS 細胞や組織幹細胞を活用した新規治療薬の開発 The innovative drug development for ALS using iPS cell and for stem cells
- 3. アルツハイマー病等の認知症、パーキンソン病、ALS 等の神経難病における共通した神経細胞死のメカニズムの解明と創薬

The clarification of the pathophysiological mechanism and the development of new drugs for intractable neurodegenerative diseases such AD, PD and ALS based on the aspect of the neuronal death

### 最近の研究成果 Research Publications

- Takase N, Inden M, Hirai S, Yamada Y, Kurita H, Takeda M, Yamaguchi E, Itoh A, Hozumi I. The Novel gem-Dihydroperoxide 12AC3O Suppresses High Phosphate-Induced Calcification via Antioxidant Effects in p53LMAco1 Smooth Muscle Cells. *Int J Mol Sci.* 21(13):4628 (2020).
- 2. Kurita H, Yabe S, Ueda T, Inden M, Kakita A, Hozumi I. MicroRNA-5572 Is a Novel MicroRNA-Regulating SLC30A3 in Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Int J Mol Sci.* 21 (12):4482 (2020).
- 3. Sekine SI, Kaneko M, Tanaka M, Ninomiya Y, Kurita H, Inden M, Yamada M, Hayashi Y, Inuzuka T, Mitsui J, Ishiura H, Iwata A, Fujigasaki H, Tamaki H, Tamaki R, Kito S, Taguchi Y, Tanaka K, Atsuta N, Sobue G, Kondo T, Inoue H, Tsuji S, Hozumi I. Functional evaluation of PDGFB-variants in idiopathic basal ganglia calcification, using patient-derived iPS cells. *Sci Rep.* **9** (1):5698 (2019).
- 4. Ueda T, Inden M, Asaka Y, Masaki Y, Kurita H, Tanaka W, Yamaguchi E, Itoh A, Hozumi I. Effects of gemdihydroperoxides against mutant copper-zinc superoxide dismutase-mediated neurotoxicity. *Mol Cell Neurosci*. 92:177-184 (2018).
- 5. Hozumi I, Kurita H, Ozawa K, Furuta N, Inden M, Sekine SI, Yamada M, Hayashi Y, Kimura A, Inuzuka T, Seishima M. Inorganic phosphorus (Pi) in CSF is a biomarker for SLC20A2-associated idiopathic basal ganglia calcification (IBGC1). *J Neurol Sci.* **388** 150-154 (2018).

GIFU Pharmaceutical University

# 薬局薬学研究室 Community Pharmacy



井口 和弘 guchi Kazuhiro

iguchi@







博士(薬)

Osanai Arihiro



amaki Hirofumi

tamaki-hi@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

薬局薬学研究室では、岐阜薬科大学附属薬局における保険調剤の業務を通して見出される様々な臨床的課題や、薬 局一般に認められる課題に着目し、その解決を目的とした研究を行っている。研究テーマは、薬剤師業務に直接関わ るものから、薬局での医薬品の適正使用に資する研究、薬局薬剤師や薬学生の教育に関する研究、現在薬局が抱える 社会的な課題を調査し検討する研究など、多岐にわたる内容を幅広く扱っている。

薬剤師の業務に関する研究としては、トレーシングレポートや電話相談内容の解析を行っており、薬学教育に関す る研究としては、実務実習や薬剤師の生涯教育研修の効果検証等を行っている。薬局での医薬品の適正使用に資する 研究としては、薬局の薬歴情報や既存情報を活用して臨床現場で使用される様々な医薬品の薬理効果や副作用の評価 を行う研究や、薬局で必要となる医薬品情報を評価する研究を行い、薬局で医薬品を使用する上で役立つ情報を創出 する育薬研究を行っている。薬局の社会的な課題を検討する研究としては、薬局薬剤師の分布や偏在を検証し、地域 包括ケアシステムの中で役割を果たす上での影響を検討する研究などを実施している。

We focus on various problems related to pharmacy practice on community pharmacies in Japan. We handle a wide range of research topics. Our research projects include (1) researches that directly relate to pharmacist practice, (2) researches that contribute to the proper use of medicines at pharmacies, (3) researches on community pharmacists and pharmacy students' education, (4) researches that investigate and examine social issues currently related to pharmacies.

As researches on pharmacist's practice, we conduct evaluation of the effect of tracing-repot system and telephone consultation service in pharmacies. As researches on pharmaceutical education, we examine to effectiveness of lifelong education for pharmacists, or practical training of pharmacy students. As researches contributing to proper use of medicines at pharmacies, we conduct researches that evaluates pharmacological effects and side effects of various medicines by utilizing medication record in pharmacies. Also we conduct researches to evaluate drug information required in pharmacies, and researches to create useful information for using drugs at pharmacies. As a study to examine social issues of pharmacies, we are conducting research to examine the distribution and regional gaps of community pharmacists in community-based integrated care system.



Gifu Pharmaceutical University Pharmacy

### 研究課題 Research Objectives

- 1.薬局薬剤師の業務に関連した課題の解決に関する研究 Scientific assessment of improvement on pharmacy practice
- 2. 薬局での医薬品適正使用推進に資する医薬品情報の創生・育薬研究 Create useful information for promoting proper use of medicines at pharmacies
- 3.薬局薬剤師や薬学生の教育に関する研究 Researches to evaluate pharmaceutical education for community pharmacists and pharmacy students
- 4. 薬局や薬局薬剤師に関する社会的な課題を検討する研究 Studies to examine social issues of pharmacies, and community pharmacists

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Kohase N., Osanai A., Omata E., Shimauchi A., Ino Y., Tamaki H., Yamashita S., Noguchi Y., Iguchi K., Teramachi H., Analysis of telephone consultations at Gifu Pharmaceutical University Pharmacy, Jpn. J. Pharm. Health Care Sci., 46, 515-21 (2020).
- 2. Mori M., Shimauchi A., Yajima S, Nishio H, Tamaki H, Sakai C, Osanai A, Ino Y, Teramachi H, Nakamura M, Iguchi K., Survey of label information of Foods with Function Claims, Yakugaku Zasshi, 140, 443-8 (2020).
- 3. Yajima S., Shimauchi A., Sakai C., Yokoyama S., Ino Y., Matsunaga T., Teramachi H., Nakamura M., Iguchi K., Survey of the distribution of community pharmacists using government statistics, Yakugaku Zasshi, 138, 991-1000 (2018).
- 4. Ino Y., Tachi T., Ueno A., Otsubo M., Katsuno H., Noguchi Y., Sakai C., Iguchi K., Kawakami C., Fujisaki K., Teramachi H., Clinical-level factors associated with collaboration with community pharmacies in Japan, Die Pharmazie, 9, 545-552 (2018).
- 5. Sakai C., Yokoyama S., Ino Y., Yamashita S, Noguchi Y., Iguchi K., Teramachi H., Analysis of pre-avoid cases at community pharmacy, J. Community Pharm. Pharm. Sci., 10, 2014-207 (2018).

GIFU Pharmaceutical University

29

# 病院薬学研究室 Clinical Pharmacy Studies



寺町 ひとみ 博士(薬)

Professor Teramachi Hitomi Ph.D. teramachih@



雅 知也 博士(工) Associate Professor Tachi Tomoya

Ph D

achi@



野口 義紘博士(薬科)

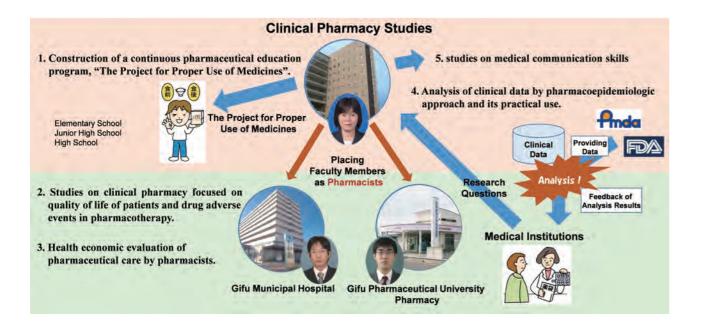
Assistant Professor
Noguchi Yoshihiro
Ph.D.
noguchiy@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

病院薬学研究室では、病院および保険薬局における実務経験を有する教員により、医療現場に真に貢献できる問題解決能力のある臨床薬剤師の育成、そして臨床現場での薬剤師実務を基盤とした医療薬学研究を実施している。国民一人ひとりが「医薬品を正しく使う」ことができるようになること、つまりセルフメディケーション推進を目的として、中学校保健体育科の授業プログラムをはじめとした、継続的な教育プログラム「医薬品の正しい使い方」プロジェクトの構築に関する研究を進めている。また、医薬品適正使用のために、臨床現場との連携により臨床的な問題点の抽出およびその解明を行うとともに、新たなエビデンスの確立を目指している。具体的には、「薬物治療を受ける患者における生活の質(QOL)や副作用に関する臨床薬学研究」、「薬剤師によるファーマシューティカルケアに対する医療経済学的評価」、「薬剤疫学的手法による医療データの解析と臨床への活用」、「医療コミュニケーションスキルに関する研究」等の研究を進めている。

In our laboratory, members who have worked in hospitals and pharmacies, are educating clinical pharmacists with ability to solve problems for contribution to medical practice, and are carrying out clinical pharmacy studies based on pharmaceutical practices in medical sites. We are researching construction of a continuous pharmaceutical education program, "The Project for Proper Use of Medicines" such as a teaching program of health and physical



education, so that people can use medicines properly, in other words, for promotion of self-medication. As clinical researchers, we are extracting and elucidating clinical problems, and are trying to establish new evidence by cooperation with medical departments for appropriate use of medicines. For instance, we are conducting "studies on clinical pharmacy focused on quality of life of patients and drug adverse events in pharmacotherapy", and "health economic evaluation of pharmaceutical care by pharmacists, "analysis of clinical data by pharmacoepidemiologic approach and its practical use", and "studies on medical communication skills."

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 継続的な教育プログラム「医薬品の正しい使い方」プロジェクトの構築
  Construction of a continuous pharmaceutical education program, "The Project for Proper Use of Medicines"
- 2. 薬物治療を受ける患者における生活の質(QOL)や副作用に関する臨床薬学研究 Studies on clinical pharmacy focused on quality of life of patients and drug adverse events in pharmacotherapy
- 3. 薬剤師によるファーマシューティカルケアに対する医療経済学的評価 Health economic evaluation of pharmaceutical care by pharmacists
- 4. 薬剤疫学的手法による医療データの解析と臨床への活用 Analysis of clinical data by pharmacoepidemiologic approach and its practical use
- 5. 医療コミュニケーションスキルに関する研究 Studies on medical communication skills

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Noguchi Y., Takaoka M., Hayashi T., Tachi T., Teramachi H., Antiepileptic combination therapy with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Analysis of a Japanese pharmacovigilance database, *Epilepsia*, **61**, 1979-1989 (2020).
- 2. Tachi T., Noguchi Y., Teramachi H., Developing and Verifying the Efficacy of "Educational Program for Promoting Appropriate Self-medication via Pharmacies and Pharmacists": A Randomized Controlled Trial, *Biol. Pharm. Bull.*, **43**, 77-86 (2020).
- 3. Sakai C., Iguchi K., Tachi T., Noguchi Y., Katsuno S., Teramachi H., Factors Influencing Medicine Use Behavior in Adolescents in Japan Using a Bayesian Network Analysis, *Front. Pharmacol.*, **10:494**, doi: 10.3389/fphar.2019.00494 (2019).
- 4. Nagasawa H., Tachi T., Sugita I., Esaki H., Yoshida A., Kanematsu Y., Noguchi Y., Kobayashi Y., Ichikawa E., Tsuchiya T., Teramachi H., The Effect of Quality of Life on Medication Compliance Among Dialysis Patients, *Front. Pharmacol.*, **9:488**, doi: 10.3389/fphar.2018.00488 (2018).
- 5. Teramachi H., Ino Y., Sugita I., Nishio Y., Yoshida A., Hayashi Y., Sugita I., Esaki H., Saito K., Noguchi Y., Iguchi K., Tachi T., Evaluating communication skills after long-term practical training among Japanese pharmacy students, *Curr. Pharm. Teach. Learn.*, **10**, 446-452 (2018).

GIFU Pharmaceutical University

31

# 医薬品情報学研究室 Drug Informatics



中村 光浩 医学博士 Professor

Nakamura Mitsuhiro Ph. D. mnakamura@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

本研究室の使命は、基礎研究および臨床研究を通じて、医薬品適正使用に必要とされる新しい"知識"を創出することにある。我々は、個々の"データ"を収集・解析・評価することで"情報"に加工し、その中から医療に役立つ普遍的な"知識"を見つけだし、その"知識"を社会に発信する。我々は、基礎および臨床を俯瞰したデータマネージメントを遂行できる人材を継続して社会に輩出する。

この目的を達成するために、下記の Dry 研究および Wet 研究を行っている。

- ①レギュラトリーサイエンスおよびトランスレーショナルリサーチに関する研究:大規模臨床副作用データベースを 用いた医薬品の副作用情報の収集、解析、加工、および得られたエビデンスの臨床での活用
- ② LC-MS を利用した生体マトリックス中薬物濃度の高感度分析法およびその臨床応用
- ③リピドミクス手法を用いたスフィンゴリン脂質代謝物の新規疾患バイオマーカーの探索

Our mission is to create a new "knowledge" for the proper use of pharmaceutical products through the basic and/or clinical research. We develop the collected data into information through evaluation and analysis.

From the "information", we find the universal "knowledge", which is useful in medicine, and transmit it to the world. We produce quality graduates/researchers who have a comprehensive, panoramic view in the data management process. We perform both of dry and wet research toward our goal as listed below.

- 1. Research of regulatory science and translational research.
- Development and application of a new LC-MS method for drug molecules and/or metabolites in biological matrices.
- 3. Discovery and validation of new disease biomarker, using lipidomics analysis.

# Time-to-onset profile (histogram) ARB/HCTZ Topical NSAIDs Topical Ketoplofen Topical Ketoplofen Topical Ketoplofen Topical Ketoplofen Median duration 56 day $\beta = 2.6, 95\%$ CI 2.1-3.3 Nakao S et al. Biol Pharm Bull, 2017, 12, 2158-65.

# 研究課題 Research Objectives

- 医療情報データベースを用いたドラッグリポジショニング
   Drug repositioning research using real-world data and real-world evidence
- 2. 有害事象自発報告ビッグデータを用いた医薬品適正使用に係る解析 Evaluation of adverse event profile using a spontaneous reporting system
- 3. リピドミクスによる新規白血病バイオマーカーの探索と臨床応用 Lipidomics analysis for leukemia using LC-MS
- 4. リピドミクスによる新規アトピー性皮膚炎バイオマーカーの探索と検証 Lipidomics analysis for atopic dermatitis using LC-MS
- 5. マイクロドーズ手法の TDM への応用
  Development of micro-dosing technique for therapeutic drug monitoring

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Hasegawa S., Ikesue H., Nakao S., Shimada K., Mukai R., Tanaka M., Matsumoto K., Inoue M., Satake R., Yoshida Y., Goto F., Hashida T., Nakamura M., Analysis of immune-related adverse events caused by immune checkpoint inhibitors using the Japanese Adverse Drug Event Report database, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, **29**, 1279-1294 (2020)
- 2. Ueda N., Yamamoto M., Nakamura M., Motooka Y., Nakayama Y., Nonoyama Y., Oba S., Horikawa Y., Nagata C., Yabe D., Alcohol-induced impaired insulin secretion in a Japanese population: Five-year follow-up in the Gifu Diabetes Study. *J Diabetes Investig*, 11, 1207-1214 (2020).
- 3. Nakao S., Hasegawa S., Shimada K., Mukai R., Tanaka M., Matsumoto K., Uranishi H., Masuta M., Ikesue H., Hashida T., Iguchi K., Nakamura M., Evaluation of anti-infective-related Clostridium difficile-associated colitis using the Japanese Adverse Drug Event Report database, *Int J Med Sci*, 17, 921-930 (2020).
- 4. Matsumoto K., Nakao S., Hasegawa S., Matsui T., Shimada K., Mukai R., Tanaka M., Uranishi H., Nakamura M., Analysis of drug-induced interstitial lung disease using the Japanese Adverse Drug Event Report database. SAGE Open Med, 8, 1-13 (2020).
- 5. Mukai R., Shimada K., Suzuki T., Nakao S., Tanaka M., Matsumoto K., Yoshida Y., Goto F., Inoue M., Satake R., Nishibata Y., Sugihara H., Nakamura M., Trends associated with hemorrhoids in Japan: Data mining of medical information datasets and the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB) Open Data Japan, *Biol Pham Bull*, 43, 1831-1838 (2020).

GIFU Pharmaceutical University

33

### 実践社会薬学研究室 Pharmacy Practice and Social Science



准教授 林 秀樹 博士(薬) Associate Professor Hayashi Hideki

Ph.D. navashih@



助教 山下 修司 博士(薬) Assistant Professor Yamashita Syuji Ph.D. syamashita @

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

実践社会薬学研究室は、多くの医療機関および関連団体と連携して臨床で直面している課題を題材とした研究を行っている。岐阜大学病院との連携では、本研究室に配置された学部生が岐阜大学病院に勤務する薬剤師とともに治療効果の改善や患者の生活の質(QOL: quality of life)の向上を目指した薬剤業務に基づく研究(Practice-Based Research)を行っており、薬剤師主導型の臨床薬理研究にも取り組んでいる。特に、がん薬物療法の副作用軽減に関する研究、抗生物質の適正使用に関する研究などでは多くの成果



病院薬剤師・薬局薬剤師と連携した臨床研究

を臨床にフィードバックし、患者の治療に貢献している。また、地域の病院および保険薬局との連携では、それらの施設に所属する薬剤師を客員共同研究員、大学院生、あるいは研究生として登録し、がん領域、感染症領域、腎疾患領域、漢方領域などにおいて専門性を生かした薬剤師介入による薬物療法の適正化に関する臨床研究を行っている。さらに、行政及び地域薬剤師会との連携では、「地域包括ケアシステム」を推進するための薬剤師の職能確立及び「患者のための薬局ビジョン」に示された"かかりつけ薬剤師・薬局"並びに"健康サポート薬局"を普及させるための課題の探索と解決策の研究を行っている。これらに加えて、在宅医療、災害医療の分野で活躍できる薬剤師を養成するために、地域の薬局、病院、行政、卸等に勤務する薬剤師を対象にこれらの分野で必要な知識の啓蒙と技術の修得を目的とした研修会を開催している。

Our clinical goal is research in cooperation with hospitals, community pharmacies, and related organizations. In collaboration with Gifu University Hospital, our undergraduate and graduate students are carrying out "Practice-Based Research" aimed at improving the quality of life of patients and efficacy of existing therapies. In particular, the results of studies on the reduction of the side effects of cancer chemotherapy and on the proper use of antibiotics are used for clinical improvement. In cooperation with local hospitals and community pharmacies, we are engaged in clinical research on the optimization of medication therapy in the fields of oncology, infectious disease, chronic kidney disease, and Chinese traditional medicine. In cooperation with local pharmaceutical

associations, we promote the proper use of generic drugs and aim to strengthen the expertise of pharmacists in home health care.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 在宅医療で期待される薬剤師の職能に関する研究
  Study on the professional competence required of pharmacists in home health care
- 2. 薬剤師の専門性を生かした薬物療法の適正化に関する研究
- Study on the optimization of medication therapy utilizing the expertise of pharmacists
- 3. 薬剤師の専門性を生かした地域医療の適正化に関する研究
  Study on the optimization of home health care utilizing the expertise of community pharmacists
- 4. 個別化薬物療法を指向した遺伝子多型と薬物動態解析に基づく臨床薬理研究
  Personalized drug therapy-directed clinical pharmacology research based on genetic polymorphisms and pharmacokinetics analysis
- 災害医療における薬剤師の役割に関する研究
   Study on the roles of pharmacist in disaster medicine

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Nakashima M., Mamitsuka K., Kai J., Sugiyama T., Hayashi H., Longitudinal Survey of Polypharmacy in a Palliative Care Unit. Jpn. J. Pharm. Health Care Sci., 46: 551-560 (2020).
- 2. Nakamura K., Nagata S., Kai J., Obara M., Hayashi H., Sugiyama T., Prodromal Symptoms of Cholinergic Crisis Following Appropriate Administration of Rivastigmine Patch, *Ther. Res.*, **41**: 355-357 (2020).
- 3. Obara M., Hayashi H., Namaki N., Furushima D., Kato R., Matsukawa T., Suzuki D., Yamada H., Sugiyama T. Effects of Food Containing Aroma Compounds on Oral Hygiene. *Ther. Res.*, **41**: 125-131 (2020).
- 4. Hayashi H, Iihara H, Hirose C, Fukuda Y, Kitahora M, Kaito D, Yanase K, Endo J, Ohno Y, Suzuki A, Sugiyama T. Effects of Pharmacokinetics-related Genetic Polymorphisms on the Side Effect Profile of Afatinib in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung Cancer.*, 134: 1-6 (2019).
- 5. Yamashita S., Iguchi K., Noguchi Y., Sakai C., Yokoyama S., Ino Y., Hayashi H., Teramachi H., Sako M., Sugiyama T. Color Change in Perlodel<sup>®</sup> Tablet Induced by LED Lighting-Photolysis of bromocriptine mesylate. *Pharmazie*, B: 286-289 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

35

# グローバルレギュラトリーサイエンス研究室 Global Regulatory Science (GRS)



教授 塚本 桂 博士(薬) Professor Tsukamoto Katsura Ph.D. tsukamoto@



勝師 松丸 直樹 博士(理、医科) Associate Professor Matsumaru Naoki Ph.D. matsumaru@



竹中 登一 博士(医) Visiting Professor Takenaka Toichi Ph.D.

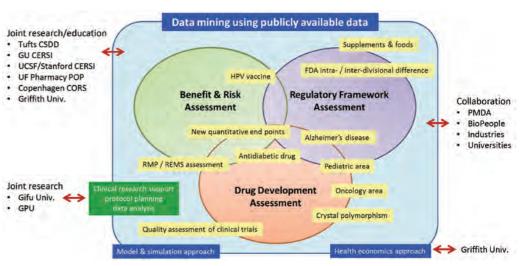
客員教授

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

医薬品の開発と使用には、様々な段階で様々な立場の Go/No Go 判断が必要です。その判断の根拠となるのが、レギュラトリーサイエンスであり、立場の違いを包括して社会にとって望ましい判断に調整する役割を担っています。最適な時点における正確で適切な判断は、医薬品開発の効率化とともに有効かつ安全な医薬品の創造に必須であり、科学に基づく判断基準の設定が重要となります。当研究室では、世界の実例、過去の事例を分析し、判断基準を設定する理論構造を理解し、変化を予測・提言していきます。「より良い医薬品・医療機器を全ての患者さんに届けたい」の願い実現するために、レギュラトリーサイエンスの研究と教育をグローバルに展開し、医薬品開発の効率化、患者や社会にとってより良い医療の提供を担う、より優れた開発戦略の提案と人材の育成を目指しています。

Go/No Go decision makings by various perspectives at various steps are required for drug development and use. Regulatory Science supports the decision makings and plays an important role for regulating to conclude the desirable decision for society beyond various standpoints. Accurate and proper judgement in suitable timing is the essential for efficient drug development as well as creation of effective and safe drugs. The establishment of criterion based on science is important for the judgement. The Global Regulatory Science (GRS) aims to study the regulatory science through analyzing cases and transitions of criteria in the world and to create the evaluation criteria for drug development and approval. We are trying to understand theoretical structure for the judgement, and to predict and propose future change. Our final goal through research and education is to provide better pharmaceuticals and medical devices to every patient. We are expanding the research and education of regulatory science to global based on pharmaceutics background, and aiming to produce innovative medicines and foster human resources.



Detail information: http://www.gifu-pu.ac.jp/lab/regulatory/

# 研究課題 Research Objectives

1. 規制当局の医薬品製造販売許認可の判断に関する分析

To analyze regulatory bodies' decision for the authorization of drugs and medical devices

2. 規制当局の論理構造に関する分析

To analyze regulatory bodies' theoretical framework

3. 製薬企業における臨床開発や薬事戦略の分析

To analyze pharmaceutical companies' clinical development and pharmaceutical affairs strategies

4. 規制当局内部門間の判断基準比較研究

To investigate the comparative evaluation criteria between divisions in regulatory bodies

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Matsumoto T, Matsumaru N, Scuffham P, Neels P, Tsukamoto K. Alternative New Mono-scaled Quantitative Benefit-Risk Assessment of Human Papillomavirus Vaccine in Japan. *Ther Innov Reg Sci.* in press (2020).
- 2. Matsumaru N, Okada H, Suzuki K, Nachi S, Yoshida T, Tsukamoto K, Ogura S. Weather Fluctuations may have an Impact on Stroke Occurrence in a Society: A Population-based Cohort Study. *Cerebrovasc Dis Extra.* **10**(1):1-10 (2020).
- 3. Ohno S, Chen Y, Sakamaki H, Matsumaru N, Tsukamoto K. A population-based study of the humanistic burden among cancer patients in Japan. *J Med Economic.* **23**(5):429-441 (2020).
- 4. Ohno S, Chen Y, Sakamaki H, Matsumaru N, Tsukamoto K. Humanistic and economic burden among caregivers of patients with cancer in Japan. *J Med Economic*. **23**(1):17-27 (2020).
- Kikuchi M, Adachi N, Matsumaru N, Tsukamoto K. Current Landscape of Late-Phase Clinical Trials for Alzheimer's Disease: Comparing Regional Variation Between Subjects in Japan and North America. *Pharm Med.* 33(6):511-518 (2019).
- 6. Tsukamoto K, Cnop M, Mori D, Kume S, Anazawa T, Doi M, Chikazawa K, Matsumaru N. Future perspectives for the treatment of diabetes: importance of a regulatory framework. *Ther Innov Reg Sci.* 53(4): 535-541 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

37

# 創薬化学大講座 Organic and Medicinal Chemistry

### 薬化学研究室 Pharmaceutical and Medicinal Chemistry



永澤 秀子 博士(薬) Professor Nagasawa Hideko



准教授 平山 祐 博士(人間・環境学) Associate Professor Hirayama Tasuku Ph.D. hirayamat@



辻 美恵子 博士(薬) Assistant Professor Tsuji Mieko Ph.D. tsuji@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

薬化学研究室では、有機化学を基盤として生体機能や病態の解明に挑むケミカルバイオロジー研究を推進している。このような研究を通して、がんや神経変性疾患など難治性疾患の新規創薬ターゲットの探索や医薬品シーズの創出を目指している。特に、がん微小環境で亢進しているストレス応答系、すなわち酸化ストレス、低酸素・小胞体ストレス等に対する適応反応システムを標的とする、これまでにないがん治療薬の創製に挑戦している。その結果、最近中分子創薬スキャフォールドとして二環性ペプチドの構造展開を行い、強力な抗腫瘍活性を有するリード化合物を得る事に成功した。さらに、生体機能解明に資する機能性光イメージングプローブとして、種々の細胞内小器官への局在性を有する鉄(II)選択的蛍光プローブを開発し、鉄ホメオスタシスの崩壊を基点とするがんや神経変性疾患などの難治性疾患の解明への応用を展開している。また、がんの非侵襲的診断法の確立を目指して、低酸素がんを標的とする近赤外蛍光プローブを開発し、低酸素がんの in vivo イメージングに世界に先駆けて成功した。さらに、細胞内の微量活性種や気体メディエーター研究のためのバイオプローブの開発にも取り組んでいる。

We are conducting chemical biology research for the elucidation of biological functions and pathological conditions based on organic chemistry. Our goal is the discovery of new targets and innovative drug seeds for drug development in refractory diseases such as cancer and neurodegenerative diseases. In particular, we are pursuing to develop novel cancer therapeutic drugs targeting adaptive response systems against oxidative stress, hypoxia and endoplasmic reticulum stress accelerated in the tumor microenvironment. As a result, we succeeded in obtaining promising leads having potent antitumor activity by structural development of bicyclic peptide scaffold based on medium size molecules drug discovery. Furthermore, novel iron (II) selective fluorescent probes targeted to various intracellular organelles were developed. They are useful for the study of refractory diseases such as cancer and neurodegenerative diseases based on the disruption of iron homeostasis. We also developed a near infrared fluorescent probe targeting hypoxic cancer and succeeded *in vivo* imaging of tumor hypoxia for the first time. (URL: http://www.gifu-pu.ac.jp/lab/yakka/)

### 研究課題 Research Objectives

- 1. がん微小環境を標的とするがん治療薬の開発とがんのケミカルバイオロジー研究
  Anticancer drug development targeting the tumor microenvironment and cancer chemical biology
- 2. 細胞内ストレス応答の研究のための分子プローブの開発
  Development of molecular probes for the study of cellular stress responses

3. 鉄 (Ⅱ) イオン検出分子の開発を基盤とする生体内鉄代謝機構解明研究

Study on iron metabolism in living organisms based on the development of Fe (II) fluorescent probe

# Laboratory of Pharmaceutical & Medicinal Chemistry



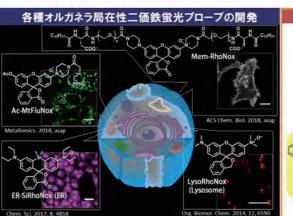
Our Goal: Elucidation of living systems and disease based on organic chemistry and drug discovery.

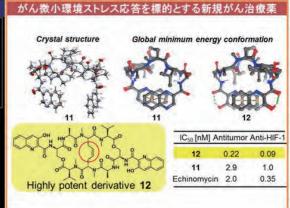
Research Keywords: Tumor Microenvironment, hypoxia, Oxidative Stress, Fe(II) ion, Fluorescent Probe, Iron Homeostasis, Drug Discovery

Research Field: Medicinal Chemistry and Chemical Biology

Various organelle targeting Fe(II) fluorescent probe

Novel antitumor drugs targeting stress response in tumor microenvironment





# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Hirayama, T., Niwa, M., Hirosawa, S., Nagasawa, H., High-Throughput Screening for the Discovery of Iron Homeostasis Modulators Using an Extremely Sensitive Fluorescent Probe. *ACS Sens.*, **5**, 2950-2058 (2020).
- Koike, K., Nagano, M., Ebihara, M., Hirayama, T., Tsuji, M., Suga, H., Nagasawa, H., Design, Synthesis, and Conformation-Activity Study of Unnatural Bridged Bicyclic Depsipeptides as Highly Potent HIF-1 Inhibitors and Antitumor Agents. J. Med. Chem., 63(8), 4022-4046 (2020).
- 3. Isono, A., Tsuji, M., Sanada, Y., Matsushita, A., Masunaga, S., Hirayama, T., Nagasawa, H., Design, synthesis, and evaluation of lipopeptide conjugates of mercaptoundecahydrododecaborate for boron neutron capture therapy. *ChemMedChem* **14**(8), 823-832 (2019).
- 4. Hirayama, T., Inden, M., Tsuboi, H., Niwa, M., Uchida, Y., Naka, Y., Hozumi, I., Nagasawa, H., A Golgi-targeting fluorescent probe for labile Fe(II) to reveal abnormal cellular iron distribution induced by dysfunction of VPS35, *Chem. Sci.*, **10**, 1514-1521 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

39

# 創薬化学大講座 Organic and Medicinal Chemistry

# 薬品化学研究室 Organic Chemistry



佐治木 弘尚

薬学博士
Professor
Sajiki Hironao
Ph.D.
sajiki@





山田 強博士(薬)

Assistant Professor
Yamada Tsuyoshi
Ph.D.
yamada@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

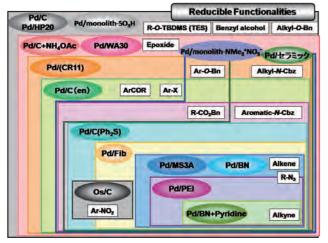
# 研究テーマ Research Interests

有機化学を切り口としてプロセス化学、創薬化学、有機合成化学、全合成研究への実用的貢献を目指して研究を進めている。特に「安全」、「環境負荷低減」、「コスト」、「反応効率」をキーワードとして、「機能性新規触媒の開発」、「既存の触媒を利用した新規反応の開発」を目指して研究を進め、C-C あるいは C-N 結合形成反応、接触還元法や酸化反応などを多数開発するとともに、既に12種類の官能基選択的接触還元触媒を実用化した(左図)。また、C-H 結合の活性化を基盤とした触媒的重水素標識化法は、重水素標識試薬販売・受託合成事業として実用化されるとともに、微量分析のためのサロゲート化合物への応用や、ヘビードラッグの開発研究などに展開している。さらに水から水素

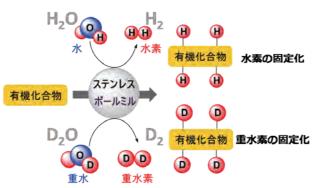
をメカノ反応的に調製する次世代エネルギーを意識した水素製造法(右図)や有機ハイドライドの 開発も進めており、地球温暖化対策に貢献する革新的環境エネルギー技術の確立を目指している。 最近では、ルイス酸触媒やカチオン種に注目した新しい有機分子構築法の開発と、独自に開発した 方法を利用した全合成研究にも取り組んでいる。詳しくは当研究室のホームページを参照。



The research projects in our laboratory have been conducted in an effort to an extraordinary contribution in organic, medicinal, material, synthetic and process chemistries on the basis of the following keywords: safety, environmentally-friendly, cost-effectiveness, efficiency and pragmatic expansion. Concretely, we have been focused on "development of novel functional catalysts" and "development of novel synthetic methodologies using existing catalysts" and we have successfully developed 12 practical heterogeneous catalysts (see Fig), a number of C-C or C-N bond formations, hydrogenations, oxidations and so on. Indeed, catalytic deuterium labeling methods based on



当研究室で開発・実用化された官能基選択的触媒



水から水素を取り出す・水を還元剤とした接触還元

the C-H bond activation have yielded practical applications as labeled reagents and a contract manufacturing service, and launched a new range of research forces to the development of surrogate compounds and functional heavy drugs. Furthermore, we have just created new projects demanding cutting-edge future energy supplies based on original catalytic technologies. Recently, the developments of Lewis acid-catalyzed novel molecular construction methods through the use of the cation intermediates and their application to the total synthesis have also been investigated.

### 研究課題 Research Objectives

- 1.新しい重水素標識化法の開発と医薬品を含む産業的応用
  Development of novel deuteration methods and their medical and industrial applications
- 2. 革新的環境エネルギー技術を指向した新反応の開発と地球温暖化対策への応用
  Development of cutting-edge reactions aimed at the innovative sustainable energy technology and their contribution to the prevention of global warming
- 3. 機能性不均一系遷移金属触媒の開発と医薬品化学的応用
  Development of novel, selective and heterogeneous transition metal catalysts and their application to synthetic and medicinal chemistries
- 4. カチオン種の新規発生法を基盤とした有機分子構築法の開発と全合成研究への応用
  Novel construction methods for fundamental skeletons of organic molecules based on the carbocation generation and its application to the total synthesis study
- 5. プロセス化学を指向した実用的有機合成反応の開発と応用 Development of process chemistry-applicable practical synthetic methodologies

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. T. Yamada, A. Ogawa, H. Masuda, W. Teranishi, A. Fujii, K. Park, Y. Ashikari, N.Tomiyasu, T. Ichikawa, R. Miyamoto, H. Bai, K. Matsuyama, A. Nagaki, H. Sajiki, Pd catalysts supported on dual-pore monolithic silica beads for chemoselective hydrogenation under batch and continuous-flow reaction conditions, *Catal. Sci. Technol.*, **10**, 6359-6367 (2020).
- 2. N. Yasukawa, Y. Miki, M. Kuwata, H. Sajiki, Y. Sawama, Copper-Catalyzed Aqueous *N-O* Bond Cleavage of 2-Oxa-3-Azabicyclo Compounds to Cyclic *cis*-1,4-Amino Alcohols, *ChemSusChem*, **13**, 5632-5637 (2020).
- 3. Y. Sawama, M. Niikawa, K. Ban, K. Park, S. Aibara, M. Itoh, H. Sajiki, Quantitative Mechanochemical Methanation of CO<sub>2</sub> with H<sub>2</sub>O in a Stainless Steel Ball Mill, *Bull.*, *Chem.*, *Soc.*, *Jpn.*, **93**, 1074-1078 (2020).
- 4. T. Yamada, K. Park, T. Tachikawa, A. Fujii, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, H. Sajiki Gold-Catalyzed Cyclization of 2-Alkynylaldehyde Cyclic Acetals via Hy-dride Shift for the Synthesis of Indenone Derivatives, *Org. Lett.*, 22, 1883-1888 (2020).
- 5. T. Ichikawa, T. Matsuo, T. Tachikawa, T. Yamada, T. Yoshimura, M. Yoshimura, Y. Takagi, Y. Sawama, J. Sugiyama, Y. Monguchi, H. Sajiki, Microwave-mediated site-selective heating of spherical-carbon-bead-supported platinum for the continuous, efficient catalytic dehydrogenative aromatization of saturated cyclic hydrocarbons, ACS Sustainable Chem. Eng., 7, 3052-3061 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

41

# 創薬化学大講座 Organic and Medicinal Chemistry

### 合成薬品製造学研究室 Pharmaceutical Synthetic Chemistry



伊藤 彰近博士(薬)

Professor Itoh Akichika Ph.D. itoha@



講師 多田 教浩 博士(薬) Associate Professor Tada Norihiro

Ph.D. ntada@



山口 英士博士(工)

Associate Profess
Yamaguchi Eiji
Ph.D.
yamaguchi@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

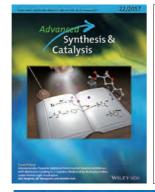
### 研究テーマ Research Interests

近年、環境にやさしく経済的な化学技術の整備が要請される時代に突入しており、有機合成化学の分野でも環境に 配慮した合成法の確立が望まれている。そのような背景において当研究室では、環境に優しい製造プロセスの開発お よび実用化を研究の中心に据え、創薬プロセスにおける環境負荷低減を目指して研究を行っている。

- 1. クリーンなエネルギーの代表である"光"と"分子状酸素"を用いたヒトと環境に優しい酸化プロセスの開発を行っている。これまでに、触媒量の臭素源を用いる芳香環上メチル基の酸化反応や、ヨウ素源を用いる酸化転位タンデム反応をはじめ、多様な光酸素酸化反応を開発することに成功している。さらに、有機分子触媒を用いる光酸素酸化反応の開発にも成功している。これらの反応は、重金属試薬を用いる必要が無い、ヒトと環境に優しい酸化法である。
- 2. 開発した合成反応を用いた天然物の全合成や、生物活性化合物の効率的合成の研究を行っている。
- 3. 高価な遷移金属に代えて、安価でユニークな反応性を示すニッケルや鉄触媒を用いる反応の開発を行っている。
- 4. 高い反応性を有する新規な超原子価ヨウ素化合物の合成と、それを用いる反応の開発を行っている。

In recent years, development of eco-friendly synthetic methods has been required in synthetic organic chemistry. In such a demanding environment, we have been working on reducing the environmental impact of the practical application of drug discovery process.

- 1. We have studied the environment- and human-friendly oxidation process with "light", representative clean energy, and "molecular oxygen". Up to now, we found the oxidation of methyl group on the aromatic ring using a bromine source as catalyst, tandem oxidative rearrangement using iodine source, and variety of photooxidative reaction. In addition, we focused on the photooxidation using an organocatalyst (Figure 3). These reactions are environmental-and human-friendly oxidation due to its heavymetal-free process.
- We have studied the synthesis of natural products using synthetic reaction we developed and efficient synthesis of biologically active compounds.





高反応性超原子価ヨウ素化合物の開発
(SA (Eur. J. Org. Chem., 2018, 550)

EBX (Org. Lett., 2019, 21, 1098)

- 3. We have studied the reaction with nickel and iron catalyst, which are inexpensive and have unique reactivity, instead of expensive transition metals.
- 4. We have studied the synthesis of the highly reactive hypervalent iodine compounds and the development of new reactions using them.

### 研究課題 Research Objectives

- 1.分子状酸素を利用する環境負荷低減型酸化反応の開発 Studies of environmentally-friendly oxidation using molecular oxygen
- 2. 光を利用する環境負荷低減型新規反応の開発 Studiesof environmentally-friendly new reactions using light
- 3. 天然物および生物活性化合物の合成研究
  Synthesis of natural products and biologically active compounds
- 4. ニッケルや鉄触媒を用いる新規反応の開発 Studies of new reactions with nickel and iron catalysts

# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Usami, K., Yamaguchi, E., Tada, N., Itoh, A., Transition-Metal-Free Synthesis of Phenanthridinones through Visible-Light-Driven Oxidative C-H Amidation, *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, 1496-1504 (2020).
- Shimbo, D., Shibata, A., Yudasaka, M., Maruyama, T., Tada, N., Uno, B., Itoh, A., Synthesis of cis-β-Amidevinyl Benziodoxolones from the Ethynyl Benziodoxolone-Chloroform Complex and Sulfonamides, Org. Lett., 21, 9769-9773 (2019).
- 3. Maejima, S.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. Visible Light/Molecular-Iodine-Mediated Intermolecular Spirolactonization Reaction of Olefins with Cyclic Ketones, *J. Org. Chem.* **84**, 9519-9531 (2019).
- 4. Yudasaka, M.; Shimbo, D.; Maruyama, T.; Tada, N.; Itoh, A, Synthesis, Characterization, and Reactivity of an Ethynyl Benziodoxolone (EBX)-Acetonitrile Complex, *Org. Lett.*, **21**, 1098-1102 (2019).
- 5. Usami, K.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Itoh, A., Visible-Light-Mediated Iminyl Radical Generation from Benzyl Oxime Ether: Synthesis of Pyrroline via Hydroimination Cyclization, *Org. Lett.*, **20**, 5714-5717 (2018).

GIFU Pharmaceutical University

# 生体機能解析学大講座 Biofunctional Analysis

# 分子生物学研究室 Molecular Biology



福光 秀文博士(薬)

Professor Fukumitsu Hidefumi Ph.D. hfukumi@







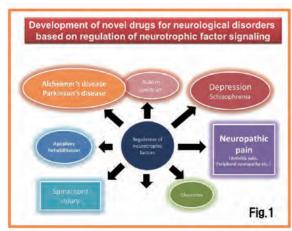
宗宮 仁美 博士(薬) Assistant Professor Soumiya Hitomi Ph.D.

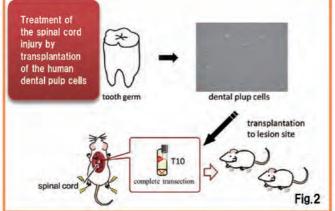
\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

分子生物学研究室では長年にわたりニューロンの発生、分化促進や生存維持、シナプス可塑性を含む神経機能の維持に働く、神経栄養因子に関する研究に取り組んでいる。近年は、遺伝子発現の多彩な制御機構にも注目し、その神経機能における役割の解明にも力を入れている。また、この2本柱の基礎研究の成果に基づき、精神・神経疾患の病因解明や治療薬の開発をめざした応用研究を展開している。たとえば、神経栄養因子様の細胞内シグナルを生成する蜂産品、低分子化合物、神経栄養因子を豊富に産生する細胞を精神疾患、脊髄損傷などの治療に応用する研究を行っている(Fig.1)。最近、間葉系幹細胞の1種であるヒトの歯髄細胞が神経栄養因子の発現・分泌を介して損傷脊髄の修復作用を示すことを見出し、その移植によりヒトの脊髄損傷を治療するべく、同細胞の補助・強化薬開発を目指した研究を進めている(Fig.2)。脊髄損傷の治療法は確立しておらず、この研究は臨床医学的に大きな期待を集めている。

Over many years we have carried out researches about neurotrophic factors, biologically active proteins that act on promoting neuronal generation, differentiation and maintaining neuronal functions including synaptic plasticity in the Laboratory of Molecular Biology. We have recently interested and investigated in large varieties of mechanisms regulating gene expression in the central nervous system. Based on results from two main topics of basic researches, investigations aimed to elucidate etiology of and develop therapeutic drugs for neurological or psychiatric disorders are performed. For instance, the low-molecular-weight compounds that mimic neurotrophic factor activities have been invented and tested their efficacy for the disease model animals of depression, spinal cord injury and neurodevelopmental disorders (Fig. 1). Our research includes objects to clarify biological activities





of the bee products, royal jelly and propolis and their components, and apply them for human health promotion and clinical usage. In addition, we are working on a clinical project aimed to treat human spinal cord injury by transplantation of the human dental pulp cells (Fig. 2). As treatment of the spinal cord injury has not yet been established, this research project is greatly expected.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 神経栄養因子の医学的応用に関する研究
  Investigations aimed at clinical application of neurotrophic factors
- 2. 発生・発達脳、病態脳における mRNA 前駆体の 3´- 末端修飾の役割に関する研究
  Investigation for biological roles of the pre-mRNA 3´-end processing in the functional development of the mammalian brain and in the pathogenesis of neurodevelopmental disorders
- 3. 体性感覚と情動の神経回路の発達に関する研究
  Investigation for the neurocircuit development of somatosensory and emotional systems.
- 4. 脊髄病変に対する基礎 / 非臨床研究
  Basic/pre-clinical investigations for spinal cord disease

Dasie, pre clinical investigations for spinal cord disease

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Sakade Y, Yamanaka K, Soumiya H, Furukawa S, Fukumitsu H. Exposure to valproic acid during middle to latestage corticogenesis induces learning and social behavioral abnormalities with attention deficit/hyperactivity in adult mice. *Biomed Res.* 40 (5), 179-188 (2019).
- Soumiya H, Araiso H, Furukawa S, Fukumitsu H. Pyrroloquinoline quinone improves abnormal functional development of whisker-mediated tactile perception and social behaviors caused by neonatal whisker trimming. *Neurosci Lett.* 705,67-73 (2019).
- 3. Sugiyama K, Nagashima K, Miwa T, Shimizu Y, Kawaguchi T, Iida K, Tamaoki N, Hatakeyama D, Aoki H, Abe C, Morita H, Kunisada T, Shibata T, Fukumitsu H, Tezuka KI. FGF2-responsive genes in human dental pulp cells assessed using a rat spinal cord injury model. *J Bone Miner Metab.* 37 (3), 467-474 (2019)
- 4. Nagashima K, Miwa T, Soumiya H, Ushiro D, Takeda-Kawaguchi T, Tamaoki N, Ishiguro S, Sato Y, Miyamoto K, Ohno T, Osawa M, Kunisada T, Shibata T, Tezuka KI, Furukawa S, Fukumitsu H., Priming with FGF2 stimulates human dental pulp cells to promote axonal regeneration and locomotor function recovery after spinal cord injury. Sci Rep. 7:13500 (2017).
- 5. Soumiya H, Godai A, Araiso H, Mori S, Furukawa S, Fukumitsu H., Neonatal whisker trimming impairs fear/anxiety-related emotional systems of the amygdala and social behaviors in adult mice. *PLoS One*. 6:e0158583 (2016).

GIFU Pharmaceutical University

45

# 生体機能解析学大講座 Biofunctional Analysis

# 薬効解析学研究室 Molecular Pharmacology



性教授 嶋澤 雅光 博士(医) Associate Professor Shimazawa Masamitsu Ph.D.



博士(薬)

Associate Professor
Nakamura Shinsuke
Ph.D.
nakamuras@

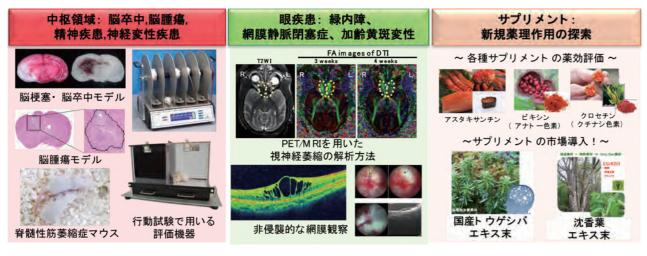
\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

「神経細胞死及び血管病変の機序解明並びにその治療薬開発」が本研究室の研究テーマである。神経細胞死にはアポトーシスが深く関与しており、酸化ストレス、小胞体ストレスなどの関与が示唆されている。また、血管新生や血管透過性亢進などの血管病変には vascular endothelial growth factor (VEGF) を含む多くの因子が関与するが、その分子メカニズムの詳細は解明されていない。そこで、分子生物学的並びに薬理学的な手法を用いて、神経細胞死のpoint of no return の分子機構並びにその決定要因を明らかにすることを目的に、脳卒中、鬱病などに代表される中枢神経疾患及び緑内障、加齢黄斑変性などの眼疾患に関する病態解明並びに治療薬開発の基礎的な研究を行っている。各種動物モデルを確立し、諸種の遺伝子改変動物や臨床サンプルを用いて、病態形成に関わる生体機能因子の探求並びに機構の解析を行っている。さらには、伝承薬や健康食品の新たな薬理作用に関する研究も行っている。

"Elucidation of the mechanism underlying both neuronal cell death and vascular lesions and development of therapeutic drugs for them" is the theme of our research laboratory. Apoptosis is involved in neuronal cell death, and it has been suggested that oxidative stress and endoplasmic reticulum (ER) stress participate as the underlying mechanisms. In addition, many factors, including vascular endothelial growth factor (VEGF), are involved in vascular lesions, such as angiogenesis and increased vascular permeability, but the molecular mechanisms of their involvement have not been elucidated in detail. By using the molecular biological and pharmacological approaches,

# 主要テーマ



we are studying to clarify the molecular mechanisms and determinants for "point of no return" in neuronal cell death, and conducting basic research for elucidating the pathological mechanisms and the development for therapeutic drugs in central nervous diseases (stroke and depression) and ocular diseases (glaucoma and agerelated macular degeneration). We also have a variety of established animal models, and are analyzing biofunctional molecules related to pathological process and their mechanism using clinical samples and genetically modified animals. Furthermore, we are conducting researches on new pharmacological effects and their mechanisms of traditional medicines and health foods.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 脳卒中及び精神疾患などに代表される中枢性疾患に関する病態解明及び創薬研究 Studies for clarifying pathological mechanisms and drug discovery on CNS diseases such as stroke and psychiatric disorders
- 2. 緑内障、加齢黄斑変性、網膜静脈閉塞症などの眼疾患に関する病態解明及び創薬研究 Studies for elucidating pathological mechanisms and drug discovery on ocular diseases such as glaucoma, agerelated macular degeneration and retinal vein occlusion
- 3. iPS 細胞など幹細胞を用いた病態解明及び創薬研究 Studies for elucidating pathological mechanisms and drug discovery using stem cells including iPS cells
- 4. 伝承薬及びサプリメントの新規薬理作用に関する研究
  Studies on new pharmacological effects of traditional drugs and supplements

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Imai T, Sugiyama T, Iwata S, Nakamura S, Shimazawa M and Hara H. Levetiracetam, an antiepileptic drug has neuroprotective effects on intracranial hemorrhage injury. Neuroscience, 431, 25-33, 2020.
- 2. Saito Y, Yako T, Otsu W, Nakamura S, Inoue Y, Muramatsu A, Nakagami Y, Shimazawa M and Hara H. A triterpenoid Nrf2 activator, RS9, promotes LC3-associated phagocytosis of photoreceptor outer segments in a p62-independent manner. Free Radical Biology & Medicine, 152, 235-247, 2020.
- 3. Tsuji S, Nakamura S, Maoka T, Yamada T, Imai T, Ohba T, Yako T, Hayashi M, Endo K, Saio M, Hara H and Shimazawa M. Anti-tumour effects of astaxanthin and adonixanthin on glioblastoma. Marine Drugs, 18, 474, 2020.
- 4. Sasaki T, Shimazawa M, Kanamori H, Yamada Y, Nishinaka A, Kuse Y, Suzuki G, Masuda T, Nakamura S, Hosokawa M, Minatoguchi S and Hara H. Effects of progranulin on the pathological conditions in experimental myocardial infarction model. Scientific Reports, 10, 11842, 2020.
- 5. Morozumi W, Inagaki S, Nakamura S, Hara H and Shimazawa M. Piezo channel plays a part in retinal ganglion cell damage. Experimental Eye Reseach, 191, 107900, 2020.
- 6. Nakamura S, Maoka T, Kuse Y, Muramatsu A, Yoshino Y, Shimazawa M and Hara H. Distribution of carotenoids and protective effects of zeaxanthin on retina of Ayu sweetfish (Plecoglossus altivelis). Journal of Oleo Science, 69, 9, 1095-1105, 2020.

GIFU Pharmaceutical University

47

# 生体機能解析学大講座 Biofunctional Analysis

# 免疫細胞学研究室 Immunobiology



准教授 田中宏幸 博士(薬学) Associate Professor Hiroyuki Tanaka Ph.D. hirotnk@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

アレルギーの発症機序の解明と治療薬の開発が当研究室の目標である。アレルギーはアレルゲン(抗原)と呼ばれる、通常は害のない物質に対して過剰反応を引き起こす慢性的な状態を指す。この過剰反応が起きる原因は何か?なぜ近年アレルギー疾患は国民病と言われるまで増え続けているのか?どのような仕組みで免疫応答の異常が生じることにより症状が発現するのか?など、現在でも不明な点は多く残されている。

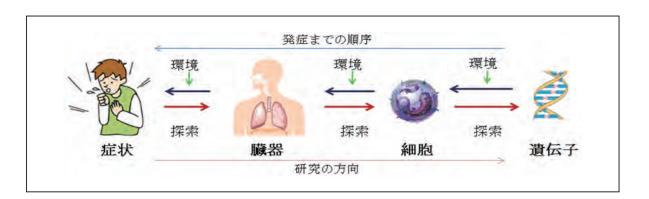
そこで我々は、細胞や動物を用いてアレルギー疾患の病態モデルを作成し、これらの慢性炎症性疾患の病態形成にかかわる細胞および分子を明らかにすることにより治療標的を探索し、治療戦略の構築を目指している。

アレルギー専門医や製薬企業等と共同研究を遂行することにより、新規アレルギー疾患治療薬のシーズ探索や機能 性食品の材料探索を行っている。

The goal of our laboratory is to elucidate the pathogenic mechanism of allergies and to develop therapeutic agents. Allergy is a chronic condition involving an abnormal reaction to an ordinarily harmless substance called an allergen. What causes this over-reaction? Why are patients with allergic diseases increasing in recent years? What kind of mechanism causes symptoms to occur due to abnormal immune response? There are still so many points to be clarified.

Therefore, we will try to establish a pathological model of allergic diseases using cells and animals, search for therapeutic targets by clarifying the cells and molecules involved in the pathogenesis of these chronic inflammatory diseases, and develop a therapeutic strategy.

Now, by conducting joint research with allergy specialists and pharmaceutical companies, we are searching for seeds of new therapeutic agents for allergic diseases and materials for functional foods



# 研究課題 Research Objectives

- 1. 抗アレルギー活性を有する植物エキスによる機能性食品の開発
  Development of functional foods using plant extracts with anti-allergic activity
- 2. 食物アレルギーの根治を目指すペプチド療法の開発研究
  Development research of peptide therapy aiming at curative therapy of food allergies
- 3. 経皮感作によるアレルギー発症機序の解明―皮膚から始まるアレルギー Elucidation of the onset of allergic reaction by percutaneous sensitization

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Yamada H., Kobayashi R., Shimizu S., Yamada Y., Ishida M., Shimoda H., Kato-Hayashi Hm Fujii H, Iihara H, Tanaka H, Suzuki A, Implementation of a standarised pharmacist check of medical orders prior to preparation of anticancer drugs to reduce drug wastage. *Int J Clin Prac* 74, e13464 (2020).
- 2. Matsui T, Yamashita H, Saneyasu KI, Tanaka H, Ito K, Inagaki N. Vitamin D deficiency exacerbates sensitization and allergic diarrhea in a murine food allergy model. *Allergol Int.* **67**; 289-291 (2018).
- 3. Yamashita H, Hayashi T, Saneyasu K, Matsuhara H, Matsui T, Tanaka H, Inagaki N. Immune suppression of food allergy by maternal IgG in murine models. *Allergol Int.* **67**: 506-514 (2018).
- 4. Yagami A., Aihara M., Ikezawa Z., Hide M., Kishikawa R., Morita E., Chinuki Y., Fukutomi Y., Urisu A., Fukushima A., Itagaki Y., Sugiura S., Tanaka H., Teshima R., Kato Z., Noguchi E., Nakamura M., Saito H., Matsunaga K., Outbreak of immediate-type hydrolyzed wheat protein allergy due to a facial soap in Japan. *J Allergy Clin Immunol*, **140**, 879-881.e7 (2017).
- 5. Yamashita H., Matsuhara H., Miotani S., Sako Y., Matsui T., Tanaka H., Inagaki N., Artificial sweeteners and mixture of food additives cause to break oral tolerance and induce food allergy in murine oral tolerance model for food allergy, *Clin Exp Allergy* 47, 1204-1213 (2017).
- 6. Matsui T., Yamashita H., Mori M., Tanaka H., Inagaki N., Eppikajutsuto protects against food allergy induced by ovalbumin in a murine model. *Int Arch Allergy Immunol*, **173**, 71-83 (2017).
- Nakano Y., Kidani Y., Goto K., Furue S., Tomita Y., Inagaki N., Tanaka H., Shichijo M., Role of prostaglandin D<sub>2</sub> and DP1 receptor on Japanese cedar pollen-induced allergic rhinitis in mice, *J Pharmacol Exp Ther*, 357, 258-263 (2016).
- 8. Nagira Y., Goto K., Tanaka H., Aoki M., Furue S., Inagaki N., Tomita Y., Shichijo M., Prostaglandin D<sub>2</sub> modulates neuronal excitation of the trigeminal ganglion to augment allergic rhinitis in guinea pigs, *J Pharmacol Exp Ther*, **357**, 273-280 (2016).

GIFU Pharmaceutical University

49

# 薬物送達学大講座 Drug Delivery Technology and Science

# 薬品物理化学研究室 Pharmaceutical Physical Chemistry



近藤 伸一 博士(薬)

Professor Kondo Shin-ichi Ph.D. skondo@



土井 直樹博士(薬)

Assistant Professor Doi Naoki Ph.D. doi@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

薬品物理化学研究室では、物理化学的視点より、薬学の分野における反応化学、構造化学、物性化学に関する基礎および応用研究を行っており、以下の点に重点をおいた研究を展開している。

- 1. 高分子基材表面の改質を利用したバイオアプリケーション 高分子基材表面の改質による新規な医用材料開発に関する研究を行っている。特にプラズマ表面処理を利用して、 疎水性高分子基材表面に親水性基(カルボキシル基)を導入した後、縮合反応による新たな官能基の導入や高分 子グラフト鎖の構築を行い、高効率での活性を保持した酵素や抗体の固定化、あるいは細胞培養に適した高分子 表面の構築を行っている。
- 2. 刺激応答性機能性高分子の開発とその DDS への応用 生体内環境あるいは外部刺激 (光、熱など) により物性や高次構造等が変化する機能性高分子の開発とそのドラッ グデリバリーシステム (DDS) への応用に関する研究を行っている。特に、種々の重合方法 (メカノケミカル重 合や原子移動ラジカル重合など) を用いて分子量や高分子構造を制御するとともに、高分子側鎖への刺激応答性 部位の導入による高分子の機能化を行い、ナノドラッグキャリヤーとすることによる DDS への応用を行っている。
- 3. 生体分子の有効活用を目的とした高分子複合化に関する研究 酵素などの機能性タンパク質のより有効な活用のために、汎用性の高いタンパク質 – 高分子複合体調製法の開発 を行っている。特に、高分子としてビニルメチルエーテルーマレイン酸共重合体(VEMAC)およびその誘導体 を用いて、酵素の熱安定性改善や高活性保持に関する研究を展開している。

We have worked on the fundamentals and applications of chemical reactions, chemical structure and characteristics of various materials, such as polymer material, in the view of pharmaceutical science. The following research fields are our primary research focus.

- 1. Surface modification of polymer material and its bio-application. We have been developing original materials for medical use by the surface modification of polymer. The durable surface wettability on the hydrophobic polymer surface, on which carboxylic groups were introduced, was fabricated by plasma treatment, and then other functional groups or polymer graft chains were introduced on its surface. The polymer surface fabricated by this way is used for the immobilization of enzyme or antibody maintaining their high activity, and it is also suitable for the cell culture.
- 2. Development of stimuli-responsive polymer and its application to DDS. Stimuli-responsive polymers as a nanocarrier are specialized nano-sized active delivery vehicles that evolve with an external signal, such as heat, pH, light and so on, and are equipped with load-and-release modalities within their constituting units. We have been investigating the development of stimuli-responsive polymer and its application to DDS.

3. Study on polymer conjugation for the effective application of biomolecules. We have developed an original methodology to fabricate protein-polymer conjugation for the effective use of biomolecules. Our methodology is proceeded to improve the thermal stability and preserve high activity of enzyme with methylvinylether-maleic acid copolymer and its derivatives.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. プラズマを利用した高分子基材表面へのリン脂質自己組織化膜の構築とその応用 Fabrication of self-assembled phospholipid layer onto the polymer surface by plasma-assisted method and its bio-application
- 2. 固体プラズマ化学の基礎と高分子の自己組織化を利用した DDS 開発 Fundamentals of solid-state plasma chemistry and application to DDS by self-assembling of polymer
- 3. DDS への応用を目指した高次の機能性高分子開発 Development of highly functionalized polymer for DDS
- 4. プラズマ技術を基盤とする機能性バイオマテリアル表面の創成 Development of functional biomaterial surface based on plasma technique
- 5. 生体分子の有効活用を目的とした高分子複合化に関する研究 Study on polymer conjugation for the effective application of biomolecules

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Kondo S., Sasai Y., Doi N., Yamauchi Y., Kuzuya M., Characterization of pH-Responsible Polymer Nano-Film Synthesized on Self-Assembled Phospholipid Layer Fabricated by Plasma-Assisted Method, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **33**, 333-336 (2020).
- 2. Doi N., Yamauchi Y., Ikegami R., Kuzuya M., Sasai Y., Kondo S., Photo-responsive Polymer Micelles from o-Nitrobenzyl Ester-Based Amphiphilic Block Copolymers Synthesized by Mechanochemical Solid-State Copolymerization, *Polym. J.*, **52**, 1375-1385 (2020).
- 3. Kondo S., Sasai Y., Doi N., Yamauchi Y., Kuzuya M., Application to Nano Drug Carrier Using Polymer Nano-Film Synthesized on Self-Assembled Phospholipid Layer Fabricated by Plasma-Assisted Method, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **32**, 541-544(2019).
- 4. Sasai Y., Doi N., Yamauchi Y., Kuzuya M., Kondo S., Effects of Plasma Surface Treatment on Cell Adhesion to Biocompatible Polymer Brushes, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **32**, 529-533(2019).
- 5. Kondo S., Sasai Y., Doi N., Yamauchi Y., Kuzuya M., Fundamental Study on Development of Polymer Nano-Film Synthesized on Self-Assembled Phospholipid Layer Fabricated by Plasma-Assisted Method, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **31**, 385-388(2018).

GIFU Pharmaceutical University

51

# 薬物送達学大講座 Drug Delivery Technology and Science

### 製剤学研究室 Pharmaceutical Engineering



田原 耕平博士(薬)

Professor Tahara Kohei Ph.D. tahara@



伊藤 貴章 博士(薬)

Assistant Profess Ito Takaaki Ph.D. ito-ta@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

当研究室では、患者の服用性や利便性に着目したドラッグデリバリーシステム(DDS)と新しい製剤設計や製造プロセスに関する研究を粒子設計工学の観点から行っている。具体的には、通常注射で投与されるペプチドなどの薬物を、DDSナノキャリアにより経口や経肺から吸収させることで、患者の負担が少ない非侵襲的な投与経路の確立を行っている。また、後眼部疾患に対する眼内注射を回避するために、点眼により網膜へ薬物を送達するリポソームなどナノ粒子技術を開発している。siRNA など核酸医薬の細胞内 DDS にも取り組んでおり、経口・経肺・点眼など低侵襲投与経路に応用している(Fig.1)。

薬物ナノキャリア以外にも、難水溶性薬物の溶解性を改善する薬物ナノ結晶製剤や次世代型のナノファイバー製剤の開発に取り組んでいる。また口腔内崩壊(OD)錠や OD フィルムなど患者が服用しやすい剤形開発も重要視して検討を行っている。

製剤工学の分野では、医薬品製剤を効率的に製造できる新しい生産プロセスを開発し、患者個々に最適なオーダーメード製剤の実現を目指している。医薬品の合成から製剤化までをフローで一貫して行うことができる医薬品連続製造プロセス開発を行っている。合成後の晶析精製と造粒工程を融合できる球形晶析法や連続製剤化(粉体)プロセスの基礎研究に加え、新しい医薬品製造装置・分析装置の開発を行っている。

Our laboratory focuses on research and development of patient friendly emerging formulations, drug delivery systems (DDS) and novel manufacturing processes from the viewpoint of particle design engineering. We have established non-invasive administration route such as orally and pulmonary administration using DDS nanocarriers for peptide drugs which are generally injected to patients. Nanoparticle technologies such as liposomes that deliver drugs to the retina by topical instillation are developed to avoid intraocular injection for posterior ocular diseases. We are also working on intracellular DDS of nucleic acid drugs such as siRNA and developing non-invasive formulations such as oral, pulmonary and eye drop administrations.

Drug nanocrystal formulations and emerging formulation such as polymeric nanofiber are also developed to improve the solubility of poorly water-soluble drugs. We are also interested in orally disintegrating (OD) tablets and OD films.

In the field of pharmaceutical manufacturing, we are developing an integrated continuous manufacturing system that can efficiently produce pharmaceutical formulations using spherical crystallization, continuous formulation (powder) processes, and novel pharmaceutical manufacturing equipment.

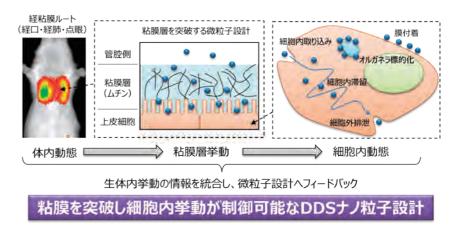


Fig. 1 Challenges of transmucosal/intracellular drug delivery systems using nanoparticles

### 研究課題 Research Objectives

- 1. ナノ薬物キャリアを活用する低侵襲 DDS 製剤(経口・経肺・点眼投与)の研究
  Development of non-invasive pharmaceutical formulations (orally, pulmonary, and ocular topical instillation)
  using nanoparticle drug delivery system
- 2. 薬物のバイオアベイラビリティと服用性改善を目的とする粒子・製剤設計
  Particle design to improve drug bioavailability and development of patient friendly formulations
- 3. 統合型医薬品連続生産システムを目指した製造プロセス開発 Development of integrated continuous manufacturing system
- 4. 個別化製剤の実現を目指した研究
  Research for personalized formulations using emerging technologies

### 最近の研究成果 Research Publications

- Yamazoe E, Fang J-Y, Tahara K. Oral mucus-penetrating PEGylated liposomes to improve drug absorption: Differences in the interaction mechanisms of a mucoadhesive liposome. International Journal of Pharmaceutics. *Int J Pharm.* in press. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2020.120148.
- 2. Tahara K. Pharmaceutical formulation and manufacturing using particle/powder technology for personalized medicines. *Adv Powder Technol.* **31**(1):387-92. 2020.
- Tahara K, Kono Y, Myerson AS, Takeuchi H. Development of continuous spherical crystallization to prepare fenofibrate agglomerates with impurity complexation using MSMPR crystallizer. Cryst Growth Des. 18 (11):6448-6454. 2018.
- 4. Tahara K, Kobayashi M, Yoshida S, Onodera R, Inoue N, Takeuchi H. Effects of cationic liposomes with stearylamine against virus infection. *Int J Pharm.* **543**(1-2):311-317. 2018.
- 5. Tahara K, Nishio M, Takeuchi H. Evaluation of liposomal behavior in the gastrointestinal tract after oral administration using real-time in vivo imaging. *Drug Dev Ind Pharm.* **44** (4):608-614. 2018.
- 6. Oba T, Tahara K, Kato Y, Sonoda R, Kawashima Y, Takeuchi H. Development of a simple and practical method for estimating the liquid absorption of pharmaceutical porous materials using a capillary rise technique. *Adv Powder Technol.* **29** (12):3210-3219. 2018.

GIFU Pharmaceutical University

53

# 専門教育大講座 Specialized Education

# 放射化学研究室 Laboratory of Radiochemistry



(教授(兼任) 近藤 伸一 博士(薬)

Kondo Shin-ichi

h D

kondo@



立松 憲次郎博士(薬)

博士(薬)
Associate Professor
Tatematsu Kenjiro
Ph.D.
tateken@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

我々の研究室では、脂質栄養による生活習慣病予防の可能性について研究を行っている。また、これと並行して、 RI 施設の維持・管理、第一種放射線取扱主任者の資格取得希望者に対する学習支援も実施している。

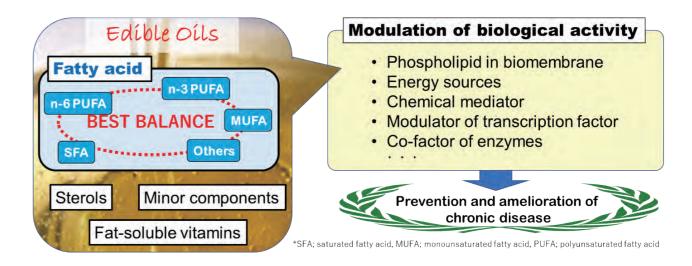
戦後よりわが国で起きた、がんやアレルギー等の炎症性慢性疾患の増加は、脂質摂取量、特に植物性油脂の摂取量上昇が原因の一つであると考えられた。そして、植物油に多く含まれるn-6系脂肪酸摂取の抑制、または、n-6系脂肪酸と代謝拮抗するn-3系脂肪酸摂取の増加で、これらの疾患を緩解、予防できることが、多くの動物実験や臨床試験で証明されてきた。

一方で、n-6/n-3のバランスだけでは解決できない疾患も多く存在する。ヒトの脳卒中モデル動物である脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット(SHRSP)は、n-3系脂肪酸を比較的多く持つ菜種油を摂取した方が、n-6系脂肪酸を多く含む大豆油を摂取したものと比べて、著しく寿命が短縮される。これらの疾患に対してはn-6/n-3以外の脂肪酸、コレステロールをはじめとする各種ステロール類、及び脂溶性の微量抗酸化物質についても検討すべきである。我々は、先に述べた SHRSP の問題も含めた、脂質栄養と疾患にまつわる種々の未解決のテーマについて、実験動物に対する油脂の長期投与の系を用いて取り組んでいる。これらを解決することで、生活習慣病の予防に対する脂質栄養の指針確立に貢献できればと考えている。

Our research is focused on the possibility of preventive effect of lipid nutrition on lifestyle diseases. Concurrently, we maintain and preserve the institution of radioisotope and perform learning support for the who hopes to get the license of senior radiation protection supervisor.

In our country since the end of WWII, increase of patient with chronic inflammatory disease like cancer or allergy is speculated that elevation of fat consumption, especially vegetable oils were attributed. It has been proved by many animal experiments and clinical tests that reducing intake of n-6 fatty acid, which is high content in vegetable oils, or enhancing n-3 fatty acid, which is metabolized competitively with n-6 fatty acid, leads to attenuation and prevention of these diseases.

On the other hand, dietary n-6/n-3 balance may be not able to cure any diseases. For example, canola oil, which have relatively much n-3 fatty acid, shortens the life span of stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP), animal model for human cerebral stroke, compared with soybean oil, which have much n-6 fatty acid. This result indicates that we should discuss on not only n-6/n-3 fatty acid but also other fatty acids, sterols including cholesterol, other fat-soluble minor antioxidant and so on when we study lipid nutrition in edible oils. Therefore, our research group studies various outstanding issues about lipid nutrition by the approach of long-term feeding specific fat to experimental animals. By resolving these problems, we hope to contribute to establish the guideline for lipid nutrition intended to prevent lifestyle diseases.



# 研究課題 Research Objectives

- 1. 脂質栄養による生活習慣病予防効果の検討
  Investigation into preventive effect of lipid nutrition on lifestyle disease
- 2. 機能性脂質分子の効率的輸送方法に関する基礎研究
  Fundamental research of the method in effective transport of functionalized lipid molecule
- 3. 第一種放射線取扱主任者資格取得のための効率的な学習支援
  Efficient learning support system of acquisition of license of senior radiation protection supervisor

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Tatematsu K., Koide A., Morimitsu M., Fukushima S., Mori Y., The Enhancing effect of ethanol on the mutagenic activation of N-nitrosomethylbenzylamine by cytochrome P450 2A in the rat oesophagus, *Mutagenesis*, **28**, 161-169 (2013).
- 2. Tatematsu K., Koide A., Hirose M., Nishikawa A., Mori Y., Effect of cigarette smoke on mutagenic activation of environmental carcinogens by cytochrome P450 2A8 and inactivation by glucuronidation in hamster, *Mutagenesis*, **26**, 323-330 (2011).
- 3. Okuyama H., Ohara N., Tatematsu K., Fuma S., Nonogaki T., Yamada K., Ichikawa Y., Miyazawa D., Yasui Y., Honma. S., Testosterone-lowering activity of canola and hydrogenated soybean oil in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat, *J. Toxicol. Sci.*, **35**, 743-747 (2010).

GIFU Pharmaceutical University

55

# 専門教育大講座 Specialized Education

### 薬草園研究室 Herbal Garden

Ph D



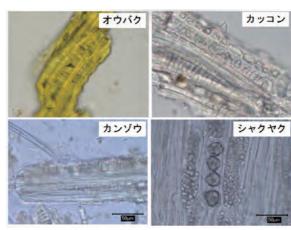
酒井 英二 薬学博士 Professor Sakai Eiji

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

セルフメディケーションが話題となっているが、薬草鑑別の知識が不十分な異種業者の参入により、医薬品はもとより健康食品分野で混乱が生じている。使用部位の誤解、名称類似生薬の取違え、食品化による多量摂取といった問題が表面化し、健康食品に関する専門家の養成が急務であり、消費者との接点が多い薬剤師にその責が求められている。この様な薬用植物を取り巻く状況を踏まえて、当研究室では ①流通する薬用植物に関して、顕微鏡鑑定手法を用いた基原の同定を行う ②いわゆる健康食品に関する情報を収集し、整理する ③薬用植物の遺伝資源確保を目指した種苗の導入と増殖を行う ④植物生態学的観点から野生生物の保全に関する調査を行う ⑤薬用植物に関する正しい知識の啓蒙活動を行う を目的に活動を続けてきている。当研究室出身者には、薬用植物を仲立ちとした社会貢献ができる人材としての成長を切望し、『漢方薬・生薬認定薬剤師』(財・薬剤師研修センターの認定制度)としての活躍を期待している。

The term self-medication is considered to be a hot issue; though, different kinds of business people with insufficient knowledge of medical herbs have getting into the industry and caused problem in the fields of health care products as well as medical products. The issues caused by misunderstanding of medical usage for the parts of body, inappropriate selection between the similar names of herbs, or overdoses of the specific substances in the forms of food products have been shown these days. Therefore the specialists who deal with self-meditation or herbal products are urgently fostered and pharmacists should be expected to take responsible for these issues because of face to face encountering consumers. In order to deal with these issues our laboratory have been working on the following fields. 1. To identify source of herbs or plants in the market by using the microscope judgment, 2. To create the database of food and medical supplies, 3. To introduce cultivation of useful resources plant, 4. To investigate wild species for the protection, 5. To enlighten consumers about the proper knowledge of herbs and plants. Our laboratory are fostering the specialists to contribute to the society.



結晶細胞列(Crystal cell rows) Phellodendron Bark Pueraria Root Glycyrrhiza Peony Root



葛根湯(Kakkonto)
Pueraria Root Ephedra Herb
Cinnamon Bark Peony Root Glycyrrhiza

# 研究課題 Research Objectives

1. 生薬データベースの構築に関する研究

A study about the construction of the crude drug database

2. 薬用植物栽培および生薬調製加工に関する研究

A study about medical herb cultivation and the crude drug preparation processing

3. いわゆる健康食品や医薬品に配合される植物の顕微鏡鑑定研究
The microscope judgment study of a plant combined with so-called health food and medical supplies

4. 寒冷地に於ける有用資源植物の導入栽培研究

The introduction cultivation study of the useful resources plant in cold districts

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Nishio K., Arimoto K., Ishihara R., Ito M., Imura K., Okasaka M., Kawabata A., Sakai E., Shimada Y., Takai Y., Tagami T., Tokura K., Nomura R., Matsuda H., Matsumota T., Yamamoto Y., Yokokura T., Yoshikawa M., Studies on LIGUSTRI FRUCTUS. *Shoyakugaku Zasshi*, **73**, 55-67 (2019).
- 2. Minatani T., Ohta H., Sakai E., Tanaka T., Goto K., Watanabe D., Miyaguchi H., Analysis of toxic *Veratrum* alkaloids in plant samples from an accidental poisoning case, *Forensic Toxicol*, **36**, 200-210 (2018).
- 3. Tagami T., Arimoto K., Ishihara R., Ito M., Imura K., Oi I., Okasaka M., Kawabata A., Sakai E., Shimada H., Shimada Y., Takai Y., Nishino K., Nomura R., Matsuda H., Matsumota T., Moriyasu M., Yamamoto Y., Yokokura T., Studies on Arecae Semen, *Shoyakugaku Zasshi*, **72**, 21-27 (2018).
- 4. Gotho T., Kawamura T., Sakai E., Tanaka T., The difference between *Sorbus matsumurana* and S. Commixta on flowering and fruiting at Mts. Norikura in Gifu Prefecture with special reference to their vertical distributions, *J. Phytogeorg. Taxon.* **65**, 95-98 (2017).
- 5. Yamaji S., Arai I., Sakai E., Terabayashi S., Comparative Mophological and Anatomical Studies on the Japanese Pharmacopoeia Compliant, "Polygala Root (*Polygalae Radix*, Onji)", The annual report of Nihon Pharmaceutical University, 2, 64-68 (2016).

GIFU Pharmaceutical University

57

# 基礎教育大講座 Basic Education

# 科学英語研究室 Scientific English Studies



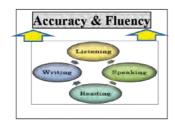
教授 S. M. ミルボド 博士(医) Professor S.M. Mirbod

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

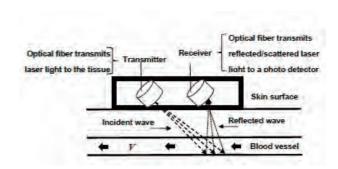
- ① 多くの日本の大学では、英語のリスニングを授業に取り入れている。研究の目標は、一般英語あるいは科学英語についてリスニングに関与するメカニズムを探求することである。英語のリスニングとは何か、また、リスニングをテストする際の問題点、特に、科学用語と関連があると思われる問題点を検証していく。リスニングに関して先行研究を検討し、理論的な枠組みを構築する。リスニングの授業での評価基準を作成する。さらに、効果的な授業及びテスト方法を検討する。大学でのリスニング授業法の実用的な提案をしていく。
- ② レイノー現象とは、発作的に手足の血流が悪くなって、皮膚の色が蒼白または紫色になり、痛み、冷感、しびれ感を自覚します。次いで血液の流れが回復すると、逆に充血し赤くなる現象をいいます。身体全体や手足が冷たい空気や水などにさらされたり、強い精神的緊張やストレスなどが引き金となり、手足の細い動脈の強い収縮が起こることによって生じます。

研究の目的:血流を非侵襲的な方法で測定することによって、毛細血管の状態を評価する。



- 1 Many Japanese universities have adopted English listening classes in their curricula. The goal of my study is to explore the mechanisms involved in general English as well as scientific English listening ability. This research examines the nature of English listening, and the problems associated with testing it, with emphasis on complex issues relevant to scientific English listening. As a pilot investigation, an audio-visual teaching method which consists of three levels (pre-intermediate, intermediate, and advanced) has be utilized. In order to elucidate the progress of students' English listening ability, teachers will focus on the statistical analysis of several follow-up questionnaire surveys among the first to the third grade students. In this study, some previous surveys and theories will be reviewed, and criteria for evaluating English listening ability will be discussed. Finally based on the clarified criteria, the advantage and disadvantage of the most commonly utilized teaching and testing methods will be examined. In the light of the available evidence, practical suggestions for teaching English listening will be provided.
- 2 Raynaud's phenomenon is a rare disorder that affects the arteries. Arteries are blood vessels that carry blood from the heart to different parts of the body. Raynaud's sometimes is called a disease, syndrome, or phenomenon. The disorder is marked by brief episodes of vasospasm, which is a narrowing of the blood vessels.

Vasospasm of the arteries reduces blood flow to the fingers and toes. In people who have Raynaud's, the disorder usually affects the fingers. If one has Raynaud's, cold temperatures or stress can trigger "Raynaud's attacks." During an attack, little or no blood flows to affected body parts. Evaluation of capillary finger blood flow in those suffering from Raynaud's phenomenon by a non-invasive technique (laser-Doppler flowmetry, LDF) has been the focus of my research.



# 研究課題 Research Objectives

- 専門用語のリスニングに関与するメカニズムの研究
   To explore the mechanisms involved in scientific English listening ability
- 2. 科学用語と関連があると思われるリスニングの問題点に関する研究 To examine the complex issues relevant to scientific English listening
- 3. 質問紙法による岐阜薬科大学における薬学英語の新規学習方法の評価に関する研究

  Questionnaire-based survey on the evaluation of a new concept in Pharmaceutical English Education at Gifu

  Pharmaceutical University
- 4. レイノー現象有症者の末梢循環機能評価に関する非侵襲的技法の研究 Evaluation of peripheral circulatory functions in subjects with Raynaud's phenomenon by LDF

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. <u>Mirbod SM</u>, Sugiura H. Does a communicative and friendly group improve English learning progression in college students? Jpn J Health Recreation, Vol. **16**, pp 31-42 (2020).
- 2. Mirbod SM, Sugiura H. Cold Weather Recreational Activities and Raynaud's Phenomenon. Jpn J Health Recreation, Vol. 16, pp 13-21, (2020).
- 3. Mirbod SM, Sugiura H. Evaluation of recreational noise exposure level in college students during an indoor live concert (A pilot study). Jpn J Health Recreation, **15**: pp 39-43 (2019).
- 4. Inaba R, Mirbod SM. Status of implementation of job crafting among female hospital nurses. Jpn J Occupational Medicine and Traumatology, **67** (2): pp 81-86 (2019).
- 5. Mirbod SM, Sugiura H. A non-invasive technique for the evaluation of peripheral circulatory functions in female subjects with Raynaud's phenomenon. Industrial Health, **55** (3), pp 275-284 (2017).

GIFU Pharmaceutical University

59

# 基礎教育大講座 Basic Education

### 数学研究室 Mathematics Studies



准教授 杉山 登志 博士(理) Associate Professor Sugiyama Toshi D.Sc. Sugiyama-to@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

数学研究室では、純粋数学の研究と、薬学部における数学教育の2つを行っている。純粋数学の研究では、複素力学系およびその関連分野を、主に複素代数幾何の手法を用いて研究している。そのなかでも特に着目しているのが、正則写像の族と、各写像の周期点における holomorphic index(もしくは multiplier)たちとの間の関係である。一般に、正則写像の反復合成の性質を調べる複素力学系において、周期点における holomorphic index たちがどのような値であるかは極めて重要である。そこで、正則写像の周期点における holomorphic index たちが、元の正則写像をどの程度決定づけるのか、が現在の研究テーマである。薬学部における数学教育では、主に教養課程において数学、統計学の講義を行っている。学生にとって分かり易く、かつ、それを学んだ経験が研究室配属後に活きてくるような講義を行うことを目指している。

In mathematics studies, we study pure mathematics and mathematics education for pharmaceutical studies. In pure mathematics, we study complex dynamics and its related areas, based mainly on the method in complex algebraic geometry. Especially, we focus on the relation between the family of holomorphic maps and their holomorphic indices (or multipliers) of periodic points. In general, holomorphic indices (or multipliers) of a holomorphic map play a central role in the study of the complex dynamics. Our recent interest is to ask to what extent holomorphic indices of a holomorphic map determine the original holomorphic map. In mathematics education for pharmaceutical studies, we mainly give lectures on mathematics and statistics for undergraduate students in the pharmaceutical department. Our objective is to give the lectures which are understood by the students relatively easily and in the way that they can utilize the fruits effectively in the upcoming stage of pharmaceutical research.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 複素代数幾何的手法を用いた、複素力学系およびその関連分野の研究
  Study on complex dynamics and its related areas based on the method in complex algebraic geometry
- 2. 正則写像の族と、各写像の周期点における holomorphic index たちとの関係 Relation between the family of holomorphic maps and their holomorphic indices of periodic points
- 3. 薬学部における数学教育 Mathematics education in the pharmaceutical department
- 4. 医療統計教育

Medical statistics education

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Sugiyama T., The Moduli Space of Polynomial Maps and Their Holomorphic Indices: I. Generic Properties in the case of Having Multiple Fixed Points, *preprint* (arXiv2009.11815), 1-20.
- 2. Sugiyama T., The Moduli Space of Polynomial Maps and Their Fixed-Point Multipliers: II. Improvement to the Algorithm and Monic Centered Polynomials. *preprint* (arXiv1802.07474), 1-18.
- 3. Sugiyama T., The Moduli Space of Polynomial Maps and Their Fixed-Point Multipliers. *Advances in Mathematics* 322 (2017), 132-185.

GIFU Pharmaceutical University

# 基礎教育大講座 Basic Education

# 健康・スポーツ科学研究室 Health and Sport Science



推教授 千葉 洋平 博士(体育科学) Associate Professor Chiba Yohei Ph.D. chiba-yo@



助教 坂本 太一 修士(体育科学) Assistant Professor Sakamoto Taichi M.S. sakamoto@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

健康・スポーツ科学研究室では、主に3つの分野での研究を進めている。1つ目は、剣道の歴史に着目し、近代における剣道の技法の確立過程と剣道用具の変遷とを関連づけて検討を進め剣道用具の進展が剣道の技術にどのような影響を与えたのかを明らかにすることである。2つ目は、中学校学習指導要領の改訂に伴い「剣道」は必修科目の一つとなった。これを受け、現代の剣道の礎となった近代剣道に焦点を当て、当時の剣道初心者指導の在り方はどのような指導体制と指導法が実践されてきたのかを当該期に発刊された剣道書から読み解き現在の剣道授業に活かせる新しい知見を見いだすことを目指している。3つ目は、地域社会におけるスポーツ振興に関する研究である。スポーツ経営学やスポーツ哲学の立場から、地域社会におけるスポーツ振興の在り方について検討をしている。研究対象は、総合型地域スポーツクラブやスポーツ NPO、スポーツを通した青少年育成等である。

We work on the following three fields. 1. To investigate the process of modern techniques of Kendo through the development of outfits of Kendo and the effects of the developments of the outfits on modern techniques. 2. To develop the original pedagogy to contribute to school education because kendo practice is required to be taught in junior high schools. 3. To research the sports promotion in the community. The targets of survey are community sports club, sports NPO and sports education.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 近代剣道における剣道の技法に関する歴史的研究 The study on the history of modern techniques of Kendo
- 2. 剣道の初心者指導法について The study on the pedagogy of Kendo for beginners
- 3. 地域社会におけるスポーツ振興

The study on the sports promotion in the community

# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Sakamoto T., Considering the Effective Usage of Shinai in Kendo--Focusing on the Method of Hidezo Mitsuhashi, Professor Ryosho Tanigama's Retirement Commemorative Theses, 413-426 (2017).
- 2. Sumi K., Horiyama K., Murase N., Sakamoto T., Enomoto S., Usefulness of Fukuro Shinai as teaching material in kendo-Verification of impact force at striking-, Tokai Journal of Budo, 12, 17-27 (2017).
- 3. Sakamoto T., Yano Y., Corpus of Physical Education and Sports Reports Vol.1--Vol. 5, The Second Post War School Instruction Book of Martial Arts Vol. I.Vol. II (2017).
- 4. 千葉洋平(2019)総合型地域スポーツクラブにおけるシティズンシップ醸成プロセス. 第70回日本体育学会予稿集。
- 5. 千葉洋平 (2018) 中学生年代のサッカーの国際大会における選手の変容プロセスに関する研究: 特に目標管理の 視点から。体育経営管理論集10:1-12。

GIFU Pharmaceutical University

# 香粧品健康学講座 Cosmetic Health Science



特任教授 井上 紳太郎 博士(薬) Research Professor Inoue Shintaro

Ph D

noshin@



特任教授
アルナシリ・イダマルゴダ
博士(農)
Research Professor
Arunasiri Iddamalgoda
Ph.D.



水谷 有紀子 博士(医) Research Associate Professor Mizutani Yukiko Ph.D. mizutani @

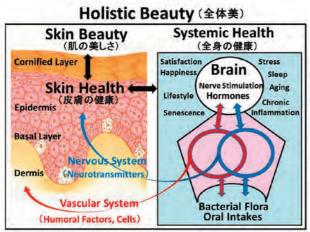
特任准教授

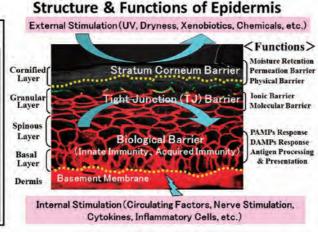
\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

医療の著しい進歩や生活環境(ライフスタイル)の改善により長寿社会となった今日、長生きするだけでなく「生活の質」あるいは「人生の質」(QOL: Quality of Life)を高めることが求められている。健康であることは勿論のこと、とりわけ若々しく美しく見えることが、人をより前向きにさせる重要な要素である。近年、見かけ年齢が実年齢より下回ることと健康であること(機能的に「肌を含む身体の生理的年齢」が実年齢よりも下回ること)が関連しているらしいとの報告はあるが、まだ十分に科学的に立証されていない。本講座では、全身の健康状態の変化(加齢、生活習慣病、慢性炎症、老化など)と皮膚の機能変化との関係を科学的に解明することにより、「美と健康」の実現に貢献する。また、香粧品および食品素材の機能と安全性、および利用の社会的意義(QOLの向上、予防医学)を、皮膚科学的視点で評価し、新たな価値を提案する。

Due to remarkable advances in the medical and health fields as well as improvement in the social environment and lifestyle habits, we have now entered the age of longevity, and demand a high quality of life (QOL) with a healthy long life. In addition to having a sound body and mind, another important factor for a person's well-being is to appear younger and more attractive than one actually. Recently, it has been reported that younger perceived age or estimated age is related to maintain physiological functions of one's entire body including one's skin, at levels higher than those of other people of the same age, however it remains obscure scientifically. We aim to contribute to achieve "Beauty and Health" by elucidating scientifically the relationship between changes in conditions of systemic health such as aging, lifestyle-related diseases, chronic inflammation, and senescence, and functional





alterations of the skin. In addition, we propose new values of cosmetic and food ingredients by estimating function, safety, and social significance such as QOL improvement and preventive medicine in a viewpoint of skin science.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 皮膚の健康や肌の美しさに影響する内因性メディエーターを探索する Research on endogeneous mediators related to skin health essential for skin beauty
- 2. 慢性炎症と皮膚の老化の関係を *in vitro* 細胞培養系で明らかにする
  Clarification of the relationship between chronic inflammation and skin aging by *in vitro* cultured cell systems
- 3. 脱色素誘導化合物の色素細胞特異的な細胞障害メカニズムを解明する Elucidation of mechanism for melanocyte specific cytotoxicity in chemical-induced depigmentaion

# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Biswas KB, Takahashi A, Mizutani Y, Takayama S, Ishitsuka A, Yang L, Yang F, Iddamalgoda A, Katayama I, Inoue S., GPNMB is expressed in human epidermal keratinocytes but disappears in the vitiligo lesional skin. *Sci Rep.* **10**: 4930 | https://doi.org/10.1038/s41598-020-61931-1 (2020).
- 2. Yoshino Y, Goto M, Hara H, Inoue S., The role and regulation of TMEM2 (transmembrane protein2) in HYBID (hyaluronan (HA)-binding protein involved in HA depolymerization/ KIAA1199/CEMIP) -mediated HA depolymerization in human skin fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun.* 505:74-80 (2018).
- 3. Matsunaga K, Suzuki K, Suzuki T, Sumikawa Y, Yoshikawa M, Ito S, Katayama I, Yagami A, Ito A, Masui Y, Tanemura A, Abe Y, Inoue S., Review Report 2018 on Rhododenol-Induced Leukoderma *Jap. J. Dermatol.* 128:2255-2267 (2018).
- 4. Yoshino Y, Shimazawa M, Nakamura S, Inoue S, Yoshida H, Shimoda M, Okada Y, Hara H., Targeted deletion of HYBID (hyaluronan binding protein involved in hyaluronan depolymerization/ KIAA1199/CEMIP) decreases dendritic spine density in the dentate gyrus through hyaluronan accumulation. *Biochem Biophys Res Commun.* 503:1934-1940 (2018).
- 5. Inoue S., Skin Aging. In "Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications", eds. By A. Sakamoto, Lochhead R., Maibach HI., and Yamashita Y., Elsevier. Amsterdam. pp711-728 (2017).
- 6. Shimoda M, Yoshida H, Mizuno S, Hirozane T, Horiuchi K, Yoshino Y, Hara H, Kanai Y, Inoue S, Ishijima M, Okada Y., Hyaluronan-Binding Protein Involved in Hyaluronan Depolymerization Controls Endochondral Ossification through Hyaluronan Metabolism. *Am J Pathol.* 187, 1162-1176 (2017).
- 7. Yoshino Y, Ishisaka M, Tsuruma K, Shimazawa M, Yoshida H, Inoue S, Shimoda M, Okada Y, Hara H., Distribution and function of hyaluronan binding protein involved in hyaluronan depolymerization (HYBID, KIAA1199) in the mouse central nervous system. *Neuroscience*, 347, 1-10 (2017).

GIFU Pharmaceutical University

65

### 地域医療薬学講座 Community Healthcare Pharmacy



特任教授 小原 道子 博士(薬)

Research Professor Obara Michiko Ph.D. obara@



教授 (兼任) 寺町 ひとみ 博士(薬)

Professor Teramachi Hitomi Ph.D. teramachi@



特任講師 生木 庸寛 学士(薬)

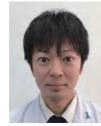
Research Associate Professor Namaki Nobuhiro B.S. namaki@



(准教授(兼任) 林 秀樹

Associate Professor Hayashi Hideki Ph.D. hayashih@

博士(薬)



特任講師 河合 琢良 学士(薬)

Research Associate Professor Kawai Takuyoshi B.S. kawai-ta@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

近年、我が国の高齢者人口は増え続けており、2025年には在宅医療が必要となる患者数は29万に達すると予想されている。そこで、地域包括ケアシステムが提案され、実行されつつある。当講座では、地域包括ケアシステムのもと、市民が住み慣れた地域で自分らしい暮らしを続けることができることを目指して、地域医療・在宅医療等に関する学生教育や薬剤師生涯教育、臨床研究、医療活動を展開し地域に貢献していくことを目指す。また、近年、災害医療における薬剤師の役割がクローズアップされている。しかし、薬学教育のカリキュラムにおいて災害医療に関する内容は少ないのが現状である。当講座では、災害時の薬物療法が効果的に実施できる体制づくりや災害時の医薬品供給方法に関する教育と研究を行う。

本学が2017年度に導入した移動薬局車両「モバイルファーマシー」は、大規模災害時などライフライン喪失時でも被災地で調剤をすることができる。熊本地震では3台のモバイルファーマシーが初めて出動し、多くの被災者の命を救った。当講座は、本学のモバイルファーマシーの運用を担当し、災害医療や僻地医療に関してモバイルファーマシーを活用した教育・研究を行っていく。

Recent years have witnessed a significant upsurge in the elderly population in Japan, and it is estimated that by 2025, the number of patients requiring home medical care will reach 290,000. Hence, the development of a comprehensive regional care system has been proposed and is under implementation. Under the comprehensive regional care system, we aim to contribute to the community by developing student education, lifelong education of pharmacists, clinical research, and medical care activities concerning regional medical care/home medical care to enable residents to continue living true to themselves in their local communities to which they have become accustomed their whole life. Furthermore, in recent years, the role of pharmacists in disaster medical care has garnered attention. However, at present, little information is available about disaster medical care in the pharmaceutical education curriculum. In our department, education and research concerning the establishment of a system that can effectively implement drug therapy during disasters and the method of medicine supply during disasters will be conducted.

The mobile pharmacy automobile "Mobile Pharmacy" introduced by our university in 2017 can dispense





モバイルファーマシー Mobile Pharmacy

medicines in areas affected by a disaster, even when lifelines are lost, such as in the case of a large-scale disaster. During the Kumamoto earthquake, three Mobile Pharmacies were initially launched, which helped save the lives of many victims. Furthermore, we are responsible for the operation of the Mobile Pharmacy of the university and will conduct education and research using the Mobile Pharmacy for disaster medical care and medical care in remote areas.

### 研究課題 Research Objectives

- 1. 在宅医療における薬剤師の活動が患者 QOL に及ぼす効果に関する研究 Study on the effect of pharmacists' activities in home medical care on patients' quality of life
- 災害医療における薬事支援を効果的に実施するためのシステムに関する研究
   Study of a system for effective implementation of pharmaceutical support in disaster medical care
- 3. 地域における多施設連携の研究者主導型臨床薬理研究
  Investigator-initiated clinical pharmacological research through regional multicenter collaboration
- 4. 介護における薬学的介入の効果に関する研究
  Study on the effects of pharmaceutical intervention in nursing care
- 5. 健康サポート薬局の推進に関する研究 Study on the promotion of health-supporting pharmacies

# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Obara M., Hayashi H., Namaki N., Furushima D., Kato R., Matsukawa T., Suzuki D., Yamada H., Sugiyama T. Effects of Food Containing Aroma Compounds on Oral Hygiene. *Ther. Res.*, **41**: 125-131 (2020).
- 2. Hayashi H., Iihara H., Hirose C., Fukuda Y., Kitahora M., Kaito D., Yanase K., Endo J., Ohno Y., Suzuki A., Sugiyama T. Effects of pharmacokinetics-related genetic polymorphisms on the side effect profile of afatinib in patients with non-small cell lung cancer, *Lung Cancer*, 134: 1-6 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

67

# バイオメディカルリサーチ講座 Biomedical Research Laboratory



特任教授 角 崎 英 志 博士(医)

Research Professor Tsusaki Hideshi DVM., Ph.D.



特任講師 大津 航 博士(獣)

Research Associate Professor Otsu Wataru DVM., Ph.D. otsu-wa@



教授 (兼任) 井上 直樹

Professor Inoue Naoki Ph.D.

博士(理)



嶋澤 雅光 博士(医)

准教授(兼任)

Associate Professor Shimazawa Masamitsu Ph.D. shimazawa@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

「非ヒト霊長類を用いた疾患病態モデルの確立と新薬開発研究」が本研究室の研究テーマです。近年、抗体医薬品をはじめとするバイオ医薬品が数多く開発され、iPS細胞等を再生医療に応用するための研究開発も盛んになっています。抗体や核酸医薬品の薬効評価は、主要な実験動物である齧歯類ではリガンドとの交差性の問題で評価が難しいことが指摘されています。加えて、齧歯類を用いた病態モデルでは、ヒトとの組織学的な違いや表現形の違いなどが数多く報告されており、よりヒトに近い病態モデル並びにその評価系の需要が高まっています。従って、非ヒト霊長類による病態モデルは、基礎研究から臨床開発の死の谷を越えて医薬品の成功確率を上げるための強力なツールとなり得るため、その開発は社会的にも重要な課題です。本講座では、サルを用いた様々な病態モデルを確立し、その病態解析と薬効評価を行っています。現在、緑内障、加齢黄斑変性及び網膜静脈閉塞症などの網膜疾患の研究を進めています。また、アレルギー及びウイルス感染症の研究についても研究を進める予定です。

"Establishment of disease model using nonhuman primate and translational research for new drug development" is the theme of our research laboratory. Nowadays, more and more biologics such as antibody drug have been developed and used as medicine. On the other hand, research using iPS cells makes remarkable progress for application to regenerative medicine. To evaluate these types of new candidates, the efficacy evaluation system using monkeys gains in importance because conventional models using rodents are not acceptable due to the difference of the cross-reactivity with ligand. Furthermore, since it has come to be indicated that histological morphology and phenotype are not always consistent among human and rodents, monkey seems more suitable to evaluate effect and toxicity of candidate compounds. Establishments of disease model and evaluation system using monkeys are potent tools to discover a novel drug which overcomes "Death Valley" between basic research and clinical development. We establish the disease model of monkeys, analyze the pathology and evaluate drug efficacy. Our targets are retinal diseases such as glaucoma, age-related macular degeneration and retinal vein occlusion. We will also try to establish a new evaluation system for allergy and viral infection.

### 研究課題 Research Objectives

### 1. 霊長類を主体とした動物実験モデルの確立及び病態解析

Establishment and elucidating pathology of animal model using primate

- i) サル滲出型加齢黄斑変性及び網膜静脈閉塞症モデルの確立とその病態解明に関する研究 Studies for establishment and elucidating pathology of exudative age-related macular degeneration and retinal vein occlusion model in monkeys
- ii ) サル緑内障モデルを用いた病態解明及び神経保護薬の評価に関する研究 Studies for elucidating pathology and evaluation neuroprotective drug of glaucoma model in monkeys
- iii) 上記疾患モデルのバイオマーカーの探索研究 Study for exploration of biomarkers the above disease models
- 2. 確立した動物実験モデルを用いた新薬開発の研究

Studies for development new drugs using established animal model

3. アレルギー及びウイルス感染症などの新規な疾患病態モデル確立及び評価系構築への挑戦 Challenges for establishment new disease models such as allergy and viral infection and organization evaluation system

# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Inagaki S., Shimazawa M., Otsu W., Araki T., Sasaki Y., Numata Y., Nakamura S., Tsusaki H., and Hara H. Creation of retinal vein occlusion model in cynomolgus monkeys and determination of its pathological features, *Curr. Neurovasc. Res.*, 2020.
- 2. Inagaki S., Shimazawa M., Hamaguchi K., Otsu W., Araki T., Sasaki Y., Numata Y., Tsusaki H., and Hara H. Anti-VGEF antibody inhibits vascular leakage and decreases subretinal fibrosis to some degree in a cynomolgus monkey CNV model. *Curr. Neurovasc. Res.*, 2020.
- 3. Otsu W., Ishida K., Nakamura S., Shimazawa M., Tsusaki H., and Hara H. Blue light-emitting diode irradiation promotes transcription factor EB-mediated lysosome biogenesis and lysosomal cell death in murine photoreceptor-derived cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **526**, 479-484, 2020.
- 4. Saito Y., Yako T., Otsu W., Nakamura S., Inoue Y., Muramatsu A., Nakagami Y., Shimazawa M., and Hara H. A triterpenoid NRF2 activator, RS9, promotes LC3-associated phagocytosis of photoreceptor outer segments in a p62-independent manner. *Free Radic. Biol. Med.*, **152**, 235-247, 2020.
- 5. Nakamura S., Noguchi T., Inoue Y., Sakurai S., Nishinaka A., Hida Y., Masuda T., Nakagami Y., Horai N., Tsusaki H., Hara H., and Shimazawa M., NRF2 Activator RS9 Suppresses Pathological Ocular Angiogenesis And Hyperpermeability, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **60**, 1943-1952, 2019.

GIFU Pharmaceutical University

69

# 在宅チーム医療薬学講座 Home Team Care Pharmacy



学士(薬)

kai-jun@





小林 篤史 博士(薬) Kobayashi Atsush kobavashi-a@







井口 和弘 博士(薬) ssociate Professo guchi Kazuhito iguchi@

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

### 研究テーマ Research Interests

現在、社会的入院から在宅療養への移行が促進されているが、在宅医療の分野で活躍している薬剤師は少なく、在 宅医療での薬剤師の役割が明確になっていない。本寄附講座の目的は、在宅医療で活躍できる薬剤師を養成すること と、在宅チーム医療での薬剤師職能のエビデンスを明確にすることにあり、京都地区の取り組みと連携して実施する。 療の分野で活躍している薬剤師、行政、岐阜県薬剤師会、岐阜県医師会、岐阜県歯科医師会、訪問看護師等の在宅医 療関連職種の協力を得て、薬学生、薬局薬剤師、病院薬剤師を対象に On-the-Job Training による実習プログラムと、 大学での生涯教育プログラムを開発し実践する。在宅チーム医療の分野での薬剤師職能のエビデンス構築に関しては、 在宅医療に薬剤師が関わることによる患者QOLの改善、ポリファーマシーの改善、薬物療法に伴う薬効・副作用の 評価、医療経済に及ぼす影響等について、臨床データの解析を行う。これらの教育、研究を基に、在宅チーム医療で の薬剤師の職能確立を目指す。

There are few pharmacists who are currently active in home team medical care; further, the role of pharmacists in home medical care is not clear. The purpose of this funding of science is to provide training to pharmacists who can participate in home medical care and establish their role. To provide human resources training, with the cooperation of home medical care professional pharmacists, medical associations and administrations, on-the-job training programs and lifelong learning programs have been developed and implemented. In order to establish the role of pharmacists, we analyze clinical data on patients' quality of life, polypharmacy, proper drug use, and economic effects. From the training and the analysis of clinical data, we aim to establish the role of pharmacist in home team medical care.



### 研究課題 Research Objectives

- 1. 在宅医療で活躍できる薬剤師養成プログラムの構築に関する研究 To construct a pharmacist training program that can be implemented in home team health care
- 2. 薬剤師が関与する在宅医療の費用対効果に関する研究 To study the cost-effectiveness of pharmacists' participation in home team health care
- 3. ポリファーマシー解消が副作用防止に及ぼす影響に関する研究 To study the effect of elimination of polypharmacy on the prevention of side effects
- 4. 薬剤師によるフィジカルアセスメントが薬物療法の適正化に及ぼす影響に関する研究 To study the effect of physical assessment by a pharmacist on proper drug use

### 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Nakashima M., Mamitsuka K., Kai J., Sugiyama T., Hayashi H., Longitudinal Survey of Polypharmacy in a Palliative Care Unit. Jpn. J. Pharm. Health Care Sci., 46: 551-560 (2020).
- 2. Nakamura K., Nagata S., Kai J., Obara M., Hayashi H., Sugiyama T., Prodromal Symptoms of Cholinergic Crisis Following Appropriate Administration of Rivastigmine Patch, Ther. Res., 41: 355-357 (2020).
- 3. Kobayashi A., Yamada M., Maegawa M., Hayashi H., Kai J., Sugiyama T., Questionnaire survey on the current status of pharmacist practice and patient needs related to home medical care. Jpn. Pharmacol. Ther., 47: 1807-1916 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

### 先進製薬プロセス工学講座 Advanced Pharmaceutical Process Engineering



特任教授 竹内 洋文 薬学博士

Research Professor Takeuchi Hirofumi Ph.D.



教授 (兼任) 北市 清幸 博士(医)

博士(医)
Professor
Kitaichi Kiyoyuki
Ph.D.



 特任講師

 竹内 淑子

 薬学博士

Research Lecture Takeuchi Yoshiko Ph.D. takeuchiy@

教授(兼任)

Nakamura Mitsuhiro

中村 光浩

医学博士

rofessor



特任講師
夏山 晋
博士(工)
Research Lecture
Natsuyama Susumu
Ph.D.



教授 (兼任) 田原 耕平

natuyama@powrex.co.jp

博士(薬)
Professor
Tahara Kohei

Ph.D.

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

近年の製薬プロセスに求められている合理化、品質確保、省エネ等に対して、薬学、工学の観点から検討を進め、問題解決および進展を目指す。特に、今後日本の製薬プロセスにも取り入れられていくことが大きく期待されている連続生産に関しては、代表的なプロセスである混合・造粒・乾燥プロセスの統合を中心に検討し、医薬品連続生産の導入・発展に寄与することを目的とする。また、これまで構築してきた新規製剤開発のための粒子設計、特性解析・制御のための研究成果をさらに発展させるとともに、生産プロセスを視野に入れた研究へと展開する。連続生産の研究には、製剤工学、粉体工学、化学工学等の基盤領域に加え、産学の連携をも活用した新たな基盤構築が必要である。2018年に立ち上げた連続生産の実現・推進を考える会(CCPMJ:Consortium on Continuous Pharmaceutical Manufacturing, Japan:http://ccpmj.org/about/) の活動推進拠点として、薬・工、産・学の情報交換の場を提供し、多角的な連携構築を目指す。医薬品開発動向にも留意し連続生産が注目されているバイオ医薬品生産との連携も図る。これらの活動により、本学における新しい薬学教育にも貢献し、国内での製薬工業の振興に寄与することを目指す。

Our research team aims to solve issues and develop in terms of rationalization, quality assurance and energy saving required for recent pharmaceutical processes from the viewpoint of pharmaceutical science and engineering. We would especially like to contribute to the introduction and development on Pharmaceutical Continuous Manufacturing, which is highly-expected to be taken into the pharmaceutical process in the near future in Japan, and we will focus on integration of the typical processes such as mixing, granulation, and drying. In addition, we will advance the research results on particle design, characterization and control for the development of novel pharmaceuticals that we have been building up to now, and expand into researchs with a view to the manufacturing process. For continuous manufacturing research, it is necessary to construct a new foundation utilizing industry-academia cooperation in addition to the basic areas of pharmaceutical engineering, powder engineering, chemical engineering and others. As a base for promoting activities of CCPMJ: Consortium on Continuous Pharmaceutical Manufacturing, Japan launched in 2018, we aim to establish a multifaceted collaboration by providing a forum for exchanging information on medicine, engineering, industry and academia. We also pay

attention to drug development trends, and cooperate with biopharmaceutical production where continuous manufacturing is drawing attention. Through these activities, we would like to contribute to both new pharmaceutical education at our university and the promotion of the Japanese pharmaceutical industry.

# 研究課題 Research Objectives

- 製薬プロセスの合理化、製品品質確保に寄与する研究
   Studies on pharmaceutical process contributing to streamline and ensuring of product quality
- 2. 固形製剤連続生産のための工学的研究
  Engineering studies on continuous manufacturing of solid dosage forms
- 3. 連続プロセス構築のための医薬品および添加剤の粒子設計と評価
  Particle design and evaluation for continuous manufacturing of pharmaceutical products and excipients
- 4. 口腔内崩壊錠、フィルム製剤等の新規固形製剤の生産プロセスに関する研究
  Engineering studies on manufacturing of novel solid dosage forms such as rapidly disintegrating tablets and films

# 最近の研究成果 Research Publications

- 1. Takeuchi Y., Nishimatsu T., Tahara K., Takeuchi H., Novel use of insoluble particles as disintegration enhancers for orally disintegrating films. J. Drug. Delivery Sci. Technol., **54**, 101310 (2019).
- 2. Takahashi T, Toyota H, Kuroiwa Y, Yoshino H, Kondou H, Yamashita K, Hakomori T, Takeuchi H. Quantitative evaluation of different rotary tablet presses by compaction velocity based on compaction simulation study. Int J Pharm., **558**:157-164 (2019).
- 3. Tomita Y., T. Nagato, Y.Takeuchi, H. Takeuchi, Control of residence time of pharmaceutical powder in a continuous mixer with impeller and scraper, Int. J. Pharm., **586**, 119520, (2020).
- 4. Takahashi T., Toyota H., Kuroiwa Y., Kondou H., Dohi M., Hakomori T., Nakamura M., Takeuchi H. Application of novel compaction indicator for the optimization of compaction conditions based on a compaction simulation study. Int J Pharm. **587**: 119574 (2020).

GIFU Pharmaceutical University

# グリーンファーマシー教育推進センター Education Center of Green Pharmaceutical Sciences

No Photo



博士(薬)/博士(医) Matsunaga Toshiyuki

Ph D

matsunagat@

久松 亜紀 学士(外国研究)

Research Associate Hisamatsu Aki

\*Add gifu-pu.ac.jp after @

# 研究テーマ Research Interests

岐阜薬科大学は教育の基本理念として「人と環境にやさしい薬学(グリーンファーマシー)」を掲げ、グリーンファー マシー教育を推進することを目標に、2006年、グリーンファーマシー教育推進センターを設置した。薬剤師も含め、 医療に携わる者には高度なコミュニケーション能力とともに豊かな人間性および高い倫理観が求められる。岐阜薬科 大学では多くの講義の中でグリーンファーマシー教育(ヒューマニズム教育とエコロジー教育)に関連する話題が扱 われ、医療人に求められる豊かな人間性を涵養し、医療、研究、環境などに関する高い倫理観、高度なコミュニケー ション能力を身につける機会が提供される。グリーンファーマシー教育推進センターはグリーンファーマシー教育を 推進すべく、種々のアンケートの実施・集計を通して教育内容や教育システムに関する多面的評価系の確立を目指し て活動している。2019年には専任教員を配置し、さらに今後はセンターの役割の再検討を進め、各種委員会との連携 を強化して教育システムの向上を図り、グリーンファーマシー教育を強力に推進する。また、学生の教育や生活に関 する情報の収集と IR 分析を通して教育システムや質の向上を目指す。

The basic idea for pharmaceutical education in Gifu Pharmaceutical University is expressed as "Green Pharmacy" which is regarded as a concept of pharmaceutical sciences gentle on humans especially on patients, and preservation of the nature by reducing environmental loads. To promote the "Green Pharmacy" education, Education Center of Green Pharmaceutical Sciences was established in 2006.

Medical professionals including pharmacists are asked to bear generous humanity and advanced ethical sense as well as superb communication skill. In our university, students are provided many chances to develop the "Green Pharmacy" mind through a variety of educational programs including educational environment. The role of the Education Center is to support and improve the "Green Pharmacy" education and to nurture pharmaceutical professionals. To achieve our goals, we will improve our educational programs in collaboration with related campus committees. We also aim at improving educational system and quality through collecting information on education and lifestyle of students and promoting institutional research.

# 機器センター Research Instruments Center



博士(薬) Nakayama Tatsushi Ph D nakavama@

# 機器センターの役割 Task of Research Instruments Center

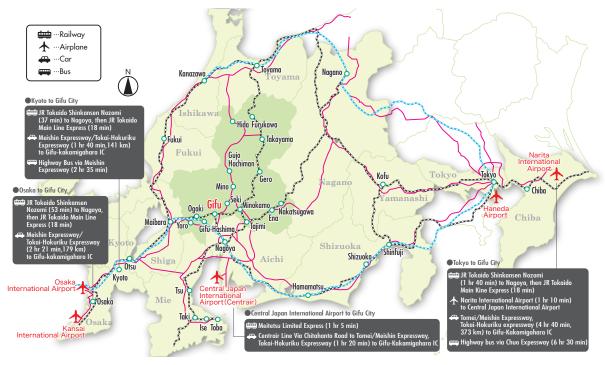
薬学は、有機系、物理系、生物系、臨床系をはじめ、広い学問分野で構成されているため、教育・研究の現場で必 要となる機器は多岐に及ぶ。しかし、すべての機器には「耐用年数や保証期限」があり、それぞれの保守管理と更新 が極めて重要である。機器センターは、本学が所有する約70に及ぶ大型共用機器の管理と更新に関連した業務を担当 している。薬学単科大学である本学が保有できる機器には限界があるため、教育・研究の質を落とすことなく、保有 機器を必要最小限まで絞り込み、それぞれの分野における専門教員とともに施設職員の協力を得て管理運営に当たっ ている。

最近では、岐阜大学との連携も重要視されており、岐阜大学と本学で保有している機器をお互いに融通することで、 重複保有を極力避けるなど、協力体制が築かれつつある。大学規模の関係から、岐阜大学の保有機器を本学が料金を 支払って使用させていただくケースが多くなるが、双方の大学にとって利点が見いだせるようなシステムの構築を目 指している。

Since pharmaceutical sciences consist of a broad range of academic disciplines, a wide variety of instruments are absolutely imperative to achieve meaty education and research. However, all of the instruments possess own durable life and period of guarantee and the time-varying deterioration is an unavoidable problem. Therefore, the maintenance, management and update of instruments at an appropriate interval are crucially important. The Research Instruments Center is in charge of the management of chiefly large-size research instruments by the cooperation of highly professional faculty members and facility staffs in our university. Because there is a definite ceiling to maintain over-budgeted instruments for a single-department school in pharmaceutical sciences, the Research Instruments Center carves the number of instruments down to the minimum necessary.

Most recently, a cooperative framework between Gifu University and Gifu Pharmaceutical University is rapidly building to reduce overlap in research instruments via the mutual exploitation of both instruments. While it can take a certain level of adjustment to establish an attractive way due to the enormous difference in scale between both universities, the Research Instruments Center plans to create a mutually beneficial system.

# 岐阜薬科大学へのアクセス Access Map



Gifu Prefecture is located in the center of Japan between Tokyo and Osaka.

### 本部・大学院

JR 岐阜駅または名鉄岐阜駅から岐阜バスにて約30分

●岐阜大学・病院線または岐南町線「岐阜大学病院」行き、 「岐阜大学病院」バス停下車徒歩5分

### 三田洞キャンパス

JR 岐阜駅または名鉄岐阜駅から岐阜バスにて約30分

●茜部三田洞線「三田洞団地」行き、「三田洞自動車学校口」 バス停下車徒歩3分

### Gifu Pharmaceutical University Main · Graduate School Campus

It takes about 30 minutes from JR Gifu station or Meitetsu Gifu station to the Main Campus by Gifu bus. Take Gifu University and Hospital Line (C70, C71) or Ginancho Line (N45) bound to Gifu University Hospital and get off at Gifu University Hospital and take a walk for 5 minutes.

### Mitahora Campus

It takes about 30 minutes from JR Gifu Station or Meitetsu Gifu station to the Mitahora Campus by Gifu bus. Take Akanabemitahora Line (N61) bound to Mitahoradanchi and get off at Mitahora Driver's School Gate and take a walk for 3 minutes.



### 本部・大学院

〒501-1196 岐阜市大学西 1 丁目25番地 4 TEL 058-230-8100 FAX 058-230-8105

三田洞キャンパス 〒502-8585 岐阜市三田洞東 5 丁目 6 - 1 TEL 058-237-3931 FAX 058-237-5979

令和3年3月31日印刷 令和3年4月1日発行 岐阜薬科大学 日英大学研究室案内2021 企画・編集 岐阜薬科大学広報委員会

For general information regarding university affairs, including foreign student application process and requirements, please contact as follows:

### Gifu Pharmaceutical University (The head office)

1-25-4 Daigakunishi, Gifu-shi, Gifu-ken 501-1196 Tel: 058-230-8100 Fax: 058-230-8105

### Gifu Pharmaceutical University (Mitahora Campus)

5 - 6 - 1 Mitahorahigashi, Gifu-shi, Gifu-ken 502-8585 Tel: 058-237-3931 Fax: 058-237-5979

E-mail: kyomu@gifu-pu.ac.jp

April 1,2021

Gifu Pharmaceutical University Committee of Public Relations



Two chemical structural formulas show the medicines developed by GPU, which are effective in reducing allergic reactions from bronchial asthma, allergic rhinitis, or atopic

〈上〉 トラニラスト (TRANILAST) 〈下〉 トシル酸スプラタスト (SUPLATAST TOSILATE)