$\begin{array}{c} CO_2H \\ NH \\ OCH_3 \end{array}$

GPU

Laboratory Brochure

岐阜薬科大学研究室案内 2022







CONTENTS

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

4	薬学科	
4	Department of Pharmacy	P.4
_	国際交流の歴史	
5	History of Global Partnerships	P.8
6	研究室案内	
О	Laboratories	P.9
7	アクセス	
1	Access	P.82

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及び2021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90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1万3千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

英彰

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7つの寄附講座及び1つの共同研究講座を開設しております。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 90 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 13,000 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 seven endowed chairs with support from private companies, and a "Joint Research Chair". 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

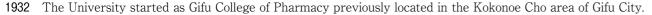
平成26年1月 博士(薬学)と MBA (経営管理修士) のダブルディグリー取得を目指すプログラムを中京大学と提携

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.

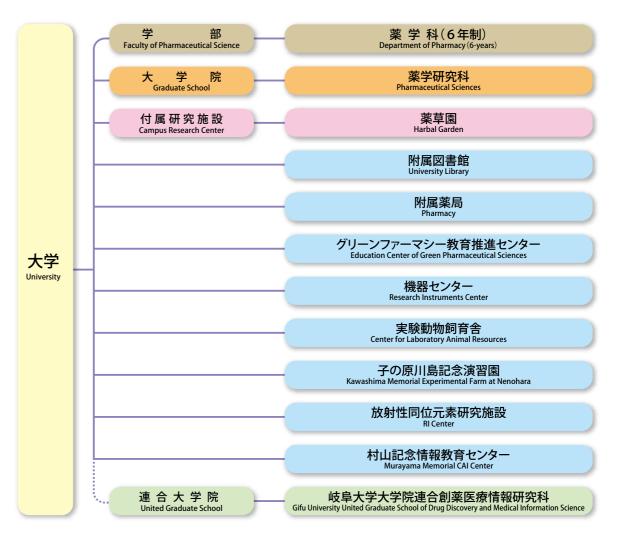
2012 The 80th anniversary of the foundation was conducted.

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



附属楽局 Affiliated Pharmacy



図書館 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

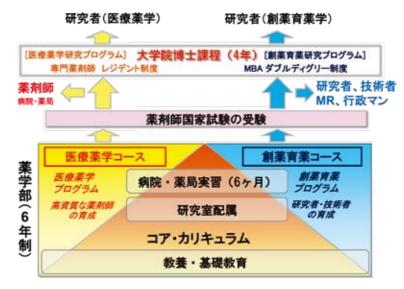
In the Department of Pharmacy, we aim to nurture students with skills, knowledge and professionalism regarding dispensing and patient care at clinical sites. Students are updated with the latest technology in the medical science fields and adapt to any changes which may occur in the work place. Graduates, 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.

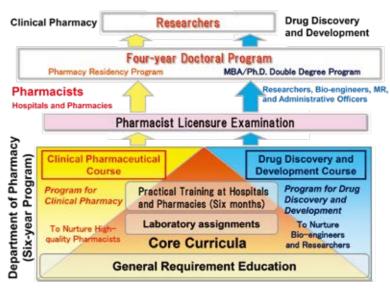


コース選択によるスペシャリストの養成

「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; course studies are 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



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	
実践薬学大講座	薬局薬学研究室	病院薬学研究室	医薬品情報学研究室	
夫歧余子人舑座	地域医療実践薬学研究室	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	分子生物学研究室	薬効解析学研究室	免疫生物学研究室	
生体機能解析学大講座	生体情報学研究室			
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	薬草園研究室			
基礎教育大講座	英語研究室	科学英語研究室	数学研究室	
基啶	健康・スポーツ科学研究室			
	香粧品健康学寄附講座	地域医療薬学寄附講座	バイオメディカルリサーチ寄附講座	
寄附講座	在宅チーム医療薬学寄附講座	先進製薬プロセス工学寄附講座	先端医療薬局学寄附講座	
	ナノファイバー創剤学寄附講座			
共同研究講座	創薬イノベーション共同研究講座			
サテライト研究室	先端医療薬学研究室	健康医療薬学研究室		

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
Dharmasu Drastica and Coionea	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
biofunctional Evaluation	Bioinformatics			
Drug Delivery Technology and Science	Pharmaceutical Physical Chemistry	Pharmaceutical Engineering		
Specialized Education	Medical Herb Garden			
Basic Education	English Studies	Scientific English Studies		Math Studies
Dasic Education	Health and Sport Science			
	Cosmetic Health Science	Community Healthcare Pharmacy		Biomedical Research
Endowed Course	Home Team Care Pharmacy	Advanced Pharmaceutical Proces		cess Engineering
	Advanced Medical Care Commun	nity Pharmacy		Nanofiber Technology
Lab. of Collaborative Research	Innovative Drug Discovery			
Sateraito	Advanced Pharmaceutical Health Care		Pharmaceutical Health Care and Promotion	

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)

Dyama Masayoshi



博士(薬) Abe Naohito Ph D



修十(薬科) laba Manami M Pharm

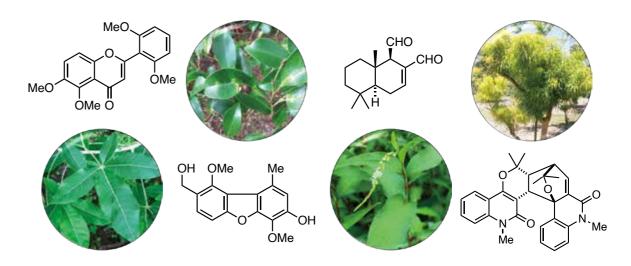
*Add gifu-pu.ac.jp after @

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.



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. Jalmakhanbetova R.I., Suleimen Y.M., Oyama M., Elkaeed E.B., Eissa I.H., Suleimen R.N., Metwaly A.M., Ishumuratova M.Y., Isolation and in silico anti-COVID-19 main protease (Mpro) activities of flavonoids and a sesquiterpene lactone from Artemisia sublessingiana, J. Chem., 5547013 (2021).
- 2. Hashimoto M., Kojima H., Kawai Y., Oyama M., For growth hair promotion and/or composition for white hair improvement, JP6923774 B1 2021-08-25 (2021).
- 3. Nakashima K., Yamaguchi E., Noritake C., Mitsugi Y., Goto M., Hirai T., Abe N., Sakai E., Oyama M., Ito A., Inoue M., Discovery and SAR of natural-product-inspired RXR agonists with heterodimer selectivity to PPARδ-RXR, ACS Chem. Biol., 15, 1526-1534 (2020).
- 4. 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).
- 5. 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).

GIFU Pharmaceutical University

機能分子学大講座 Bioactive Molecules

薬理学研究室 Laboratory 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@



深澤 和也 博士(創薬科学) Assistant professor

Fukasawa Kazuya Ph.D. fukasawa-ka@

*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

- 1. Fukasawa K, Kadota T, Horie T, Tokumura K, Terada R, Kitaguchi Y, Park G, Ochiai S, Iwahashi S, Okayama Y, Hiraiwa M, Yamada T, Iezaki T, Kaneda K, Yamamoto M, Kitao T, Shirahase H, Hazawa M, Wong RW, Todo T, Hirao A and Hinoi E. CDK8 maintains stemness and tumorigenicity of glioma stem cells by regulating the c-MYC pathway. *Oncogene* 40 2803-2815. (2021).
- 2. 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).
- 3. 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).
- 4. 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).
- 5. 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).
- 6. 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)





山本 拓平 博士(理学) Associate Professor Yamamoto Takuhei

Ph D



高須 蒼生博士(農学)

Assistant Professor Takasu Soo Ph.D takasu-so@

*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の微量分析法、自然素材中の有用機能性分子検索に応用して、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. Matsumoto H., Kawashima N., Yamamoto H., Nakama M., Otsuka H., Ago Y., Sasai H., Kubota K., Ozeki M., Kawamoto N., Esaka Y., Ohnishi H., In vitro functional analysis of four variants of human asparagine synthetase, *J. Inher. Metab. Dis.*, **44**, 1226-1234 (2021).
- 2. Esaka Y., Aruga H., Kunishima S., Yamamoto T., Murakami H, Sawama Y., Sajiki H., Uno B., Preparation of N²-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).
- 3. 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).
- 4. Esaka Y., Kunishima S., Aruga H., Yamamoto T., Murakami H, Teshima, N., Uno B., Preparation of Cyclic-1, N²-propano-2'-deoxyguanosine-d₇ as an Internal Standard for ESI-MS/MS Determination of DNA Damage from Acetaldehyde, Anal Sci., 35, 1393-1397 (2019).
- 5. 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).
- 6. 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



教授 中西 剛 博士(薬) Professor Nakanishi Tsuyoshi

Ph D



機力 大輔 博士(薬) Associate Professor Matsumaru Daisuke Ph.D. matsumaru-da@



石田 慶士 博士(薬科) Assistant professor Ishida Keishi Ph.D. ishida@

助教

*Add gifu-pu.ac.jp after @

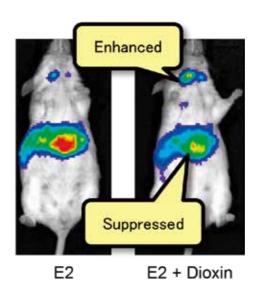
研究テーマ Research Interests

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 to 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 concerns for health hazards, we are also conducting research on biological impacts via nuclear receptors and on the mechanisms of sex development and its related diseases. 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



We revealed organ dependent diversity of dioxin functions by utilizing transgenic technology and *in vivo* imaging system. (*J. Hazard. Mater.*, 2020)



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

An article in Nature Asia

- 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 stress induced environmental responses
- 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. Ma H., Ishida K., Xu C., Takahashi K., Li Y., Zhang C., Kang Q., Jia Y., Hu W., Matsumaru D., Nakanishi T., Hu J., Triphenyl phosphate delayed pubertal timing and induced decline of ovarian reserve in mice as an estrogen receptor antagonist. *Environ. Pollut.*, **290**, 118096 (2021).
- 2. Capitão AMF., Lopes-Marques MS., Páscoa I., Sainath SB., Hiromori Y., Matsumaru D., Nakanishi T., Ruivo R., Santos MM., Castro LFC., An ancestral nuclear receptor couple, PPAR-RXR, is exploited by organotins. Sci. Total Environ. 797, 149044 (2021).
- 3. Yoshida, I.[†], Ishida, K.[†], 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/anti-estrogenic effects in female estrogen-responsive reporter transgenic mice, *J. Hazard. Mater.*, **385**, 121526 (2020) († Equal contribution).
- 4. Uruno, A.[†], Matsumaru, D.[†], 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).
- 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



教授 五十里 彰 博士(薬)

Professor Ikari Akira Ph.D. ikari@



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

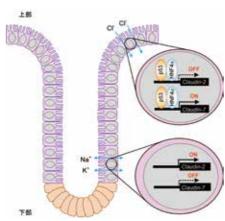




図1:大腸クリプトにおけるクローディンの分布

図2: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. Hirota C., Takashina Y., Yoshino Y., Okamoto E., Matsunaga T., Ikari A., Reactive oxygen species downregulate transient receptor potential melastatin 6 expression mediated by the elevation of miR-24-3p in renal tubular epithelial cells., *Cells*, **10**, 1893 (2021).
- 2. Ito A., Nasako H., Akizuki R., Takashina Y., Eguchi H., Matsunaga T., Yoshino Y., Endo S., Ikari A., Elevation of chemosensitivity of lung adenocarcinoma A549 spheroid cells by claudin-2 knockdown through activation of glucose transport and inhibition of Nrf2 signal, *Int. J. Mol. Sci.*, **22**, 6582 (2021)
- 3. Endo S., Nishiyama T., Matuoka T., Miura T., Nishinaka T., Matsunaga T., Ikari A., Loxoprofen enhances intestinal barrier function via generation of its active metabolite by carbonyl reductase 1 in differentiated Caco-2 cells. *Chem. Biol. Interact.*, **348**, 109634 (2021).
- 4. Yoshino Y., Marunaka K., Kobayashi M., Matsunaga H., Shu S., Matsunaga T., Ikari A., Protective effects of ethanol extract of Brazilian green propolis and apigenin against weak ultraviolet ray-B-induced barrier dysfunction via suppressing nitric oxide production and mislocalization of claudin-1 in HaCaT cells., *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 10326 (2021).

GIFU Pharmaceutical University

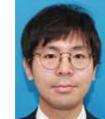
生命薬学大講座 Biopharmaceutical Sciences

感染制御学研究室 Microbiology and Immunology



教授 要塚 哲朗 博士(医)

Koshizuka Tetsuo oshizuka-te@



髙橋 圭太 博士(薬)

Takahashi Keita Ph D takahashi@

*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。我が国では出生 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 ロワクチン)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 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).

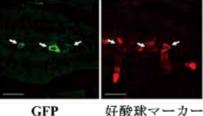


死亡胎仔 Stillbirth

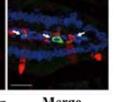
IUGR

ほぼ正常

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週後に解析した胎仔)



(Siglec F)



Merge +DAPI

図2 真核細胞でGFPを発現するプラスミドを保持した 乳酸菌の経口投与により、小腸好酸球にプラスミドが 送達され、GFPが発現することを明らかにした。

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.
- 4. 抗炎症効果を示す機能性食品成分に関する研究

Studies on the anti-inflammatory materials derived from functional foods.

最近の研究成果 Research Publications

- 1. Takahashi K., Sugiyama T., Tokunoh N., Tsurumi S., Koshizuka T., Inoue N. Intimate adhesion is essential for the pathogen-specific inflammatory and immune responses in the gut of mice infected with Citrobacter rodentium, ImmunoHorizons, 5, 870-883 (2021).
- 2. Koshizuka T., Kondo H., Kato H., Takahashi K. Human cytomegalovirus UL42 inhibits the degradation of glycoprotein B through inhibition of Nedd4 family ubiquitin E3 ligases, Microbiol Immunol, 65, 472-480 (2021).
- 3. Majima R., Koshizuka T., Inoue N. The guinea pig cytomegalovirus GP119.1 gene encodes an IgG-binding glycoprotein that is incorporated into the virion, Microbiol Immunol, 65, 28-39 (2021).
- 4. Minegaki N., Koshizuka T., Nishina S., Kondo H., Takahashi K., Sugiyama T., Inoue N. The carboxyl-terminal penta-peptide repeats of major royal jelly protein 3 enhance cell proliferation. Biol Pharm Bull, 43, 1911-1916 (2020).
- 5. 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, J Gen Virol, 101, 1270-1279 (2020).

GIFU Pharmaceutical University

医療薬剤学大講座 Biomedical Pharmaceutics

薬物動態学研究室 Pharmaceutics



教授 北市 清幸 博士(医)

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



曽日 博士

博士(薬) Associate Professon Soda Midori Ph.D.

oda@

*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. Ohi K., Sugiyama S., Soda M., Kitaichi K., Kawasaki Y., Shioiri T., Effects of Genome-Wide Neuroticism-Associated Variants on Five-Factor Model Personality Traits in Schizophrenia. *Neurosci Res.*, **172**, 87-91 (2021).
- 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.*, 39, 26-44 (2021).
- 3. Nakayama H., Nakahara M., Matsugi E., Soda M., Hattori T., Hara K., Usami A., Kusumoto C., Higashiyama S., Kitaichi K., Protective effect of ferulic acid against hydrogen peroxide induced apoptosis in PC12 cells. *Molecules*, **26**, 90 (2020).
- 4. 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.*, **40**, 7101-7108 (2020).
- 5. 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



原 宏和 (博士(薬)

Professor Hara Hirokazu Ph.D. harah@



神谷 哲朗博士(薬科)

Associate Profess 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、神経変性疾患、がん、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. 脳内微量金属の恒常性破綻と神経細胞障害の関連性:パーキンソン病などの神経変性疾患や虚血性脳血管障害時にみとめられる神経細胞障害に、脳内の亜鉛や銅などの金属の動態異常が関与していることが報告されている。当研究室では、酸化ストレスが神経細胞における銅の排泄を抑制すること、それに伴い細胞内の銅動態異常が惹起されることを見出している。現在、酸化ストレスにより惹起される細胞内銅恒常性破綻の分子機構の解明に取り組んでいる。
- 2. がん微小環境の恒常性の維持とその破綻の分子機構の解明: がん細胞の増殖と転移は、がん細胞を取り巻く環境 (がん微小環境)に大きく依存することが知られている。これまでに、分泌型抗酸化酵素 (superoxide dismutase 3: SOD 3) と分泌型酸化酵素 (lysyl oxidase: LOX) の発現異常とがん増悪との関連性を明らかにしている。現在、生体内での両タンパクの機能を明らかにするために、エクソソームや糖鎖修飾との関連性に着目し研究を進めて いる。
- 3. 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。

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 have 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. 脳内微量金属の恒常性破綻による神経細胞障害の分子機構 Mechanisms of cerebral metal imbalance-related neuronal dysfunction
- 2. がん微小環境におけるレドックス関連タンパクの機能の解明 Regulation of redox-related proteins in tumor microenvironment
- 3. 大気圧プラズマによる細胞応答の分子機構
 Molecular mechanisms of cellular response to non-thermal atmospheric pressure plasma
- 4. 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

最近の研究成果 Research Publications

- 1. Takemoto R., Kamiya T., Atobe T., Hara H., Adachi T., Regulation of lysyl oxidase expression in THP-1 cell-derived M2-like macrophages, *J Cell Biochem* **122**, 777-786 (2021).
- 2. Kondo M., Hara H., Kamijo F., Kamiya T., Adachi T., 6-Hydroxydopamine disrupts cellular copper homeostasis in human neuroblastoma SH-SY5Y cells, *Metallomics* 13, mfab041 (2021).
- 3. Hara H., Adachi T., Molecular mechanisms of non-thermal plasma-induced cellular responses, *Jpn J Appl Phys* **60** 020501 (2021)
- 4. 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).
- 5. 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).

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



教授 位田 雅俊 博士(薬)





栗田 尚佳 博士(医) Associate Professor

Kurita Hisaka

Ph D



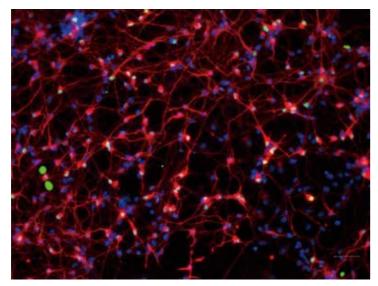
大内 一輝 博士(薬科) Assistant Professor Ohuchi Kazuki Ph.D

*Add gifu-pu.ac.jp after @

研究テーマ Research Interests

薬物治療学研究室では、神経変性疾患の疾患基礎研究を通じて「創薬」につながる画期的な発見を目指すと同時に、研究のできる・わかる「人財」を社会へ還元することを目標として研究を行っています。主たる対象疾患は、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、特発性大脳基底核石灰化症(IBGC)です。また、神経の再生・発達過程における環境要因の影響にも興味をもって研究をしています。私たちは目標を達成するために、分野の垣根を越えた国内外の共同研究や産学連携を促進することや、iPS細胞、ゲノム解析・編集、イメージング、AIなどの最新の技術を積極的に取り入れて活用しています。

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 neurodegenerative diseases 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 the regeneration and development of the nervous system. To achieve our goals, we promote domestic and international joint research and industry-academia collaboration across disciplines, and actively incorporate and utilize the latest technologies such as iPS cells, genome analysis and editing, imaging, and AI.



疾患特異的 iPS 細胞から神経細胞への分化誘導

研究課題 Research Objectives

1. 認知症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)などの神経変性疾患に共通した発症機序解明と再生・創薬研究

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

2. 特発性大脳基底核石灰化症 (IBGC) の病態解明と治療薬開発

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)'

3. 胎生期から生涯における環境要因によるエピジェネティクス撹乱の神経機能に及ぼす影響の解明 Elucidation of the effects of epigenetic disturbances caused by environmental factors on neural functions.

最近の研究成果 Research Publications

- 1. Go, S., Kurita, H., Hatano, M., Matsumoto, K., Nogawa, H., Fujimura, M., Inden, M., Hozumi, I., DNA methyltransferase- and histone deacetylase-mediated epigenetic alterations induced by low-level methylmercury exposure disrupt neuronal development, *Arch Toxicol*, **95**, 1227-1239 (2021).
- 2. Ito, T., Inden, M., Ueda, T., Asaka, Y., Kurita, H., Hozumi, I., The neuroprotective effects of activated α7 nicotinic acetylcholine receptor against mutant copper-zinc superoxide dismutase 1-mediated toxicity. *Sci Rep*, **10**, 22157 (2020).
- 3. 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**, 4628 (2020).
- 4. 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**, 4482 (2020).
- 5. Sekine, S.I., 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, 5698 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

27

薬局薬学研究室 Community Pharmacy



井口 和弘 博士(薬)

guchi Kazuhiro

iguchi@



伊野 陽子 博士(薬) / 医療薬学博士 Associate Professor Ino Yoko Ph.D., Pharm.D. ino@





osanai-a@



玉木 啓文 博士(薬) Assistant Professor Tamaki Hirofumi Ph.D. 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. Iguchi K., Yamashita S, Tamaki H., Noguchi Y., Osanai A., Ino Y., Teramachi H., Participant satisfaction with an online refresher course for pharmacists, *Ipn. J. Community Pharm.*, **9**, 21-26 (2021).
- 2. 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**, 515-521 (2020).
- 3. 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**, 443-448 (2020).
- 4. 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).
- 5. 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).

GIFU Pharmaceutical University

病院薬学研究室 Clinical Pharmacy Studies



寺町 ひとみ 博士(薬)

Professor Teramachi Hitomi Ph.D. teramachih@



准教授 舘 知 (博士(工) Associate Prof Tachi Tomoya Ph.D.

tachi@



野口 博士(Associ Noguo Ph.D.

野口 義紘博士(薬科)

Associate 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"
- 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. Tachi T., Otsubo M., Toyoshima M., Murayama A., Katsuno H., Ueno A., Noguchi Y., Aoyama S., Yasuda M., Mizui T., Goto C., Teramachi H., The association between polypharmacy and the efficiency of the functional independence measure in an acute-stage hospital: a retrospective cohort study, *Aging Clin. Exp. Res.*, 33, 983-990 (2021).
- 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).
- 3. Sugioka M., Tachi T., Mizui T., Koyama A., Murayama A., Katsuno H., Matsuyama T., Aoyama S., Osawa T., Noguchi Y., Yasuda M., Goto C., Teramachi H., Effects of the number of drugs used on the prevalence of adverse drug reactions in children, *Sci. Rep.*, **10**, 21341. doi: 10.1038/s41598-020-78358-3 (2020).
- 4. 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).
- 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



教授 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 Valsartan/HCTZ Valsartan/HCTZ Topical Ketoplofen Frequency Median duration 56 day $\beta = 2.6, 95\%CI 2.1-3.3$ Median duration: 8 day $\beta = 0.9, 95\%CI 0.6-1.3$

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. Nakao S, Hasegawa S, Umetsu R, Shimada K, Mukai R, Tanaka M, Matsumoto K, Yoshida Y, Inoue M, Satake R, Nishibata Y, Liao J, Nakamura M. Pharmacovigilance study of anti-infective-related acute kidney injury using the Japanese Adverse Drug Event Report database. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 2021. **22**. 47.
- 2. Tanaka M, Matsumoto K, Satake R, Yoshida Y, Inoue M, Hasegawa S, Suzuki T, Iwata M, Iguchi K, Nakamura M. Gentamicin-induced hearing loss: a retrospective study using the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System and a toxicological study using drug-gene network analysis. *HELIYON*, 2021. **7**, e07429.
- 3. Satake R, Matsumoto K, Tanaka M, Mukai R, Shimada K, Yoshida Y, Inoue M, Hasegawa S, Iguchi K, Ikesue H, Shimizu S, Nishida S, Suzuki A, Hashida T, Nakamura M. Analysis of drug-induced gastrointestinal obstruction and perforation using the Japanese Adverse Drug Event Report database. *Frontiers in Pharmacology*, 2021. 12. 692292.
- 4. Fujimori M, Hasegawa S, Sasaoka S, Iguchi K, Nakamura M. A study of the association between seasonal influenza vaccines and the increased risk of Guillain-Barré syndrome using Vaccine Adverse Event Reporting System, 2018-2019. *Die Pharmazie*, 2021.**76**, 437-443.
- 5. Inoue M, Matsumoto K, Tanaka M, Yoshida Y, Satake R, Goto F, Shimada K, Mukai R, Hasegawa S, Suzuki T, Ikesue H, Liao J, Hashida T, Nakamura M. Analysis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy using the Japanese Adverse Drug Event Report database. *Scientific Reports*, 2021. 11, 11324.

GIFU Pharmaceutical University

地域医療実践薬学研究室 Community Pharmaceutical Practice and Science



林 秀樹 博士(薬)

Professor Hayashi Hideki Ph.D. hayashih@



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

地域医療実践薬学研究室は、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
- 5. 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. 中島 誠, 高橋武士, 中木原由佳, 林 秀樹, 検体採取日の違いが入院患者のアンチバイオグラムに及ぼす影響に 関する検討. *医薬品情報学*, in press
- 2. Noro R., Igawa S., Bessho A., Hirose T., Shimokawa T., Nakashima M., Minato K., Seki N., Tokito T., Harada T., Sasada S., Miyamoto S., Tanaka Y., Furuya N., Kaburagi T., Hayashi H., Iihara H., Okamoto H., Kubota K., A prospective, phase II trial of monotherapy with low-dose afatinib for patients with EGFR, mutation-positive, non-small cell lung cancer: Thoracic oncology research group 1632, *Lung Cancer*, 161: 49-54 (2021)
- 3. 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)
- 4. 大場次郎, 佐藤栄一, 山岸庸太, 渡邉暁洋, 林 秀樹, 寺田千香子, バヌアツ共和国におけるサイクロンパム被害 に対する日本国際緊急援助隊医療チームのビラ中央病院への医療支援. *日本災害医学会雑誌*, 25: 42-47 (2020)
- 5. 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)

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

sukamoto@



准教授 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.

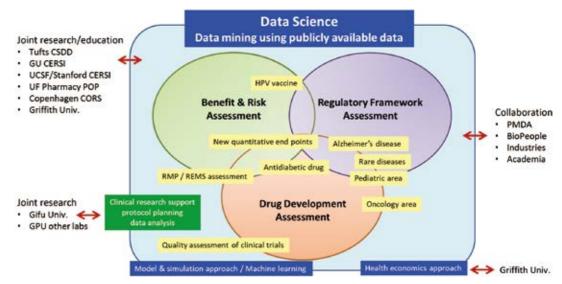
客員教授

*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. Ushijima S, Matsumaru N, Tsukamoto K. Evaluation of Drug Lags in Development Initiation, New Drug Application and Approval Between Japan and the USA and the Impact of Local Versus Multi-regional Clinical Trials. *Pharm Med.* in press (2021).
- 2. Izuka S, Matsumaru N, Tsukamoto K. Characteristics of drugs approved in Japan without conducting confirmatory clinical trials. *J Clin Pharm Ther.* in press (2021).
- 3. Ohno S, Chen Y, Sakamaki H, Matsumaru N, Yoshino M, Tsukamoto K. Burden of caring for Alzheimer's disease or dementia patients in Japan, US, and EU: results from the National Health and Wellness Survey: a cross-sectional survey. *J Med Econ.* **24**(1):266-278 (2021).
- 4. Ohno S, Chen Y, Sakamaki H, Matsumaru N, Yoshino M, Tsukamoto K. Humanistic burden among caregivers of patients with Alzheimer's disease or dementia in Japan: a large-scale cross-sectional survey. *J Med Econ.* **24**(1):181-192 (2021).
- 5. 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.* **55**(1):48-55 (2021).

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

nagasawa@



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。

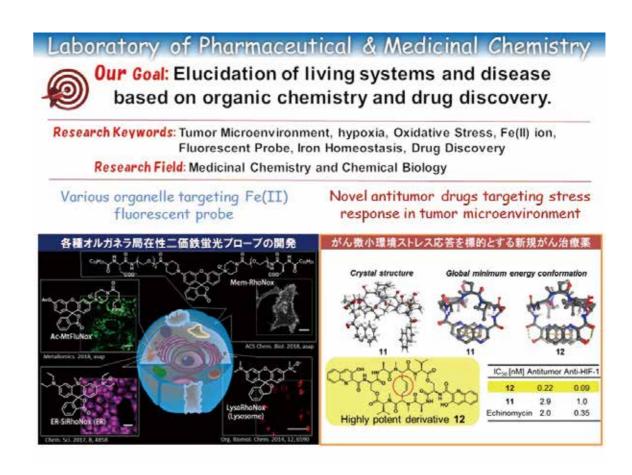
We are conducting chemical biology research for the elucidation of biological functions and pathological conditions based on organic chemistry. Our goal is the discovery of new targets and innovative drug seeds for drug development in refractory diseases such as cancer and neurodegenerative diseases. 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: https://yakka-gifu-pu.jp/)

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



最近の研究成果 Research Publications

- 1. Sakai, T., Matsuo, Y., Okuda, K., Hirota, K., Tsuji, M., Hirayama, T., Nagasawa, H. Development of Antitumor Biguanides Targeting Energy Metabolism and Stress Responses in the Tumor Microenvironment. *Sci. Rep.*, 11, 4852 (2021).
- 2. Mukaimine, A., Hirayama, T., Nagasawa, H. Synthesis, Photophysical Properties, and Application of Asymmetric Bismuth-Rhodamines as an Activatable Fluorogenic Photosensitizer. *Org. Biomol. Chem.*, **19**, 3611-3619 (2021).
- 3. 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).
- 4. 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).

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@



推教授 井川 貴 詞 博士(薬) Associate Professor Ikawa Takashi Ph D



山田 強博士(薬)

Associate Professor
Yamada Tsuyoshi
Ph.D.
yamada@

*Add gifu-pu.ac.jp after @

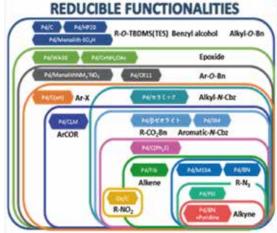
研究テーマ Research Interests

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



Only 15M G

Micro
INCIVE G

BY'S PUCB

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. 不安定活性種の反応制御法の開発と有機合成への応用
 Development of Reaction Control Method of Reactive Intermediates and Application to Organic Synthesis
- 5. ルイス酸触媒による選択的活性化を基盤とした連結環骨格構築法の開発
 Novel construction methods of polycyclic structures based on Lewis acid-catalyzed-selective activation.

最近の研究成果 Research Publications

- 1. F. Wakayama, R. Ito, K. Park, M. Ishida, Y. Yamada, S. Ichihara, H. Takada, S. Nakamura, A. Kato, T. Yamada, H. Sajiki, Y. Monguchi, Esterification or Thioesterification of Carboxylic Acids with Alcohols or Thiols Using Amphipathic Monolith-SO₃H Resin, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **94**, in press.
- 2. T. Ikawa, Y. Yamamoto, A. Heguri, Y. Fukumoto, T. Murakami, A. Takagi, Y. Masuda, K. Yahata, H. Aoyama, Y. Shigeta, H. Tokiwa, S. Akai, Could London Dispersion Force Control Regioselective (2+2) Cyclodimerizations of Benzynes? YES: Application to the Synthesis of Helical Biphenylenes Helicene, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 10853-10859 (2021). *Highlighted in SYNFACTS*, **17**, 981 (2021).
- 3. Kwihwan Park, Naoya Ito, Tsuyoshi Yamada, and Hironao Sajiki, Efficient Continuous-Flow H-D Exchange Reaction of Aromatic Nuclei in D₂O/2-PrOH Mixed Solvent in Catalysts Cartridge Packed with Platinum on Carbon Beads, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **94**, 600-605 (2021). Selected Paper.
- 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@



多田 教浩 博士(薬) Associate Professor Tada Norihiro

Ph D

ntada@



講師 山口 英士 博士(エ) Associate Profess Yamaguchi Eiji Ph.D. yamaguchi@

*Add gifu-pu.ac.jp after @

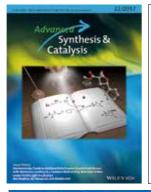
研究テーマ Research Interests

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. These reactions are environmental-and human-friendly oxidation due to its heavymetal-free process.
- 2. 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 Studies of 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. Takeda, M., Maejima, S., Yamaguchi, E., Itoh, A., Iodine-mediated direct α-amination of dimethyl methylmalonate using non-protected amines, *Tetrahedron Lett.*, **77**, 153251 (2021).
- 2. Takai, R., Shimbo, D., Tada, N., Itoh, A., Ligand-enabled copper-catalyzed N-alkynylation of sulfonamide with alkynyl benziodoxolone: synthesis of amino acid-derived ynamide, *J. Org. Chem.*, **86**, 4699-4713 (2021).
- 3. Shimbo, D., Maruyama, T., Tada, N., Itoh, A., N-Alkenylation of hydroxamic acid derivatives with ethynyl benziodoxolone to synthesize cis-enamides through vinyl benziodoxolones, *Org. Biomol. Chem.*, **19**, 2442-2447 (2021).
- 4. Ura, T., Shimbo, D., Yudasaka, M., Tada, N., Itoh, A., Synthesis of Phenol-Derived cis-Vinyl Ethers Using Ethynyl Benziodoxolone, *Chem. Asian J.*, **15**, 4000-4004 (2020).
- 5. Maejima, S., Yamaguchi, E., Itoh, A., Three-Component Iminolactonization Reaction via Bifunctionalization of Olefins Using Molecular Iodine and Visible Light, *J. Org. Chem.*, **85**, 10709-10718 (2020).
- 6. Matsuo, K., Yamaguchi, E., Itoh, A., In Situ-Generated Halogen-Bonding Complex Enables Atom Transfer Radical Addition (ATRA) Reactions of Olefins, *J. Org. Chem.*, **85**, 10574-10583 (2020).
- 7. 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).
- 8. 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).
- 9. 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).

GIFU Pharmaceutical University

43

分子生物学研究室 Molecular Biology



福光 秀文 博士(薬)

Professor Fukumitsu Hidefumi Ph.D. hfukumi@



本田 岳夫 博士(理学) Associate Professor Honda Takao Ph D

honda-ta@



宗宮 仁美博士(薬)

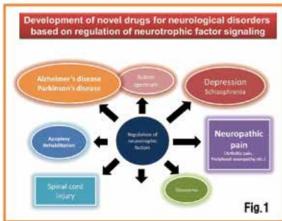
Associate Professo
Soumiya Hitomi
Ph.D.

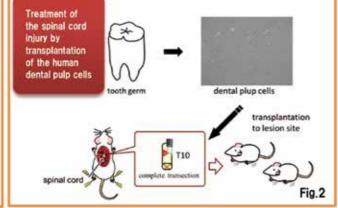
*Add gifu-pu.ac.jp after @

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

最近の研究成果 Research Publications

- 1. Murasawa H, Kobayashi H, Imai J, Nagase T, Soumiya H, Fukumitsu H. Substantial acetylcholine reduction in multiple brain regions of *Mecp2*-deficient female rats and associated behavioral abnormalities. *PLos One.* 16 (10) e0258830 (2021).
- 2. Sakade Y, Yamanaka K, Soumiya H, Furukawa S, Fukumitsu H. Exposure to valproic acid during middle to late-stage corticogenesis induces learning and social behavioral abnormalities with attention deficit/hyperactivity in adult mice. *Biomed Res.* 40 (5), 179-188 (2019).
- 3. 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).
- 4. 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).
- 5. 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).

GIFU Pharmaceutical University

45

薬効解析学研究室 Molecular Pharmacology



嶋澤 雅光博士(医)

Professor Shimazawa Masamitsu Ph.D. shimazawa @



中村 信介博士(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. 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
- 2. 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
- 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. Nishinaka A#, Nakamura S#, Tanaka M, Masuda T, Inoue Y, Yamamoto T, Imai T, Hidaka Y, Shimazawa M and Hara H. #Contributed equally. Excess adiponectin in eyes with progressive ocular vascular diseases. THE FASEB JOURNAL, 35(2):e21313 (2021).
- 2. Takahashi K., Nakamura S., Otsu W., Shimazawa M. and Hara H. Progranulin deficiency in Iba-1+ myeloid cells exacerbates choroidal neovascularization by perturbation of lysosomal function and abnormal inflammation. Journal of Neuroinflammation, 25:18(1):164 (2021).
- 3. Tsuji S, Nakamura S, Yamada T, Susana de Vega, Okada Y, Inoue S, Shimazawa M and Hara H. HYBID derived from tumor cells and tumor-associated macrophages contribute to glioblastoma growth. Brain Research., 1764, 1 (2021).
- 4. Matsubara H, Imai T, Tsuji S, Oka N, Ohba T, Yamada T, Egashira Y, Nakamura S, Shimazawa M, Iwama T and Hara H. Involvement of cerebral blood flow on neurological and behavioral functions after subarachnoid hemorrhage in mice. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 30, 9 (2021).
- 5. Imai T, Tsuji S, Matsubara H, Ohba T, Sugiyama T, Nakamura S, Hara H and Shimazawa M. Deferasirox, a trivalent iron chelator, ameliorates neuronal damage in hemorrhagic stroke models. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 394(1):73-84 (2021).

GIFU Pharmaceutical University

47

免疫生物学研究室 Immunobiology



教授 田中宏幸 博士(薬学) Professor Tanaka Hiroyuki 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。

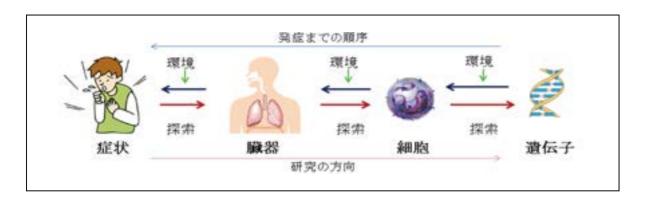
そこで我々は、細胞や動物を用いてアレルギー疾患の病態モデルを作成し、これらの慢性炎症性疾患の病態形成にかかわる細胞および分子を明らかにすることにより治療標的を探索し、治療戦略の構築を目指している。

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 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. Yamashita H, Shigemori A, Murata M, Tanaka H, Inagaki N, Tsutsui M, Kimura M. Impact of orally-administered oligosaccharides in a murine model of food allergy. *J Funct Foods*. **85**, 104646 (2021).
- 2. Takayama S., Kawanishi M., Yamauchi K., Tokumitsu D., Kojima H., Masutani T., Iddamalgoda A., Mitsunaga T., Tanaka H. Ellagitannins from *Rosa roxburghii* suppress poly(I:C)-induced IL-8 production in human keratinocytes. *J Nat Med.* **75**, 623-232 (2021).
- 3. 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).
- 4. 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**, 89-291 (2018).
- 5. 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**, 06-514 (2018).
- 6. 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).
- 7. 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).
- 8. 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).

GIFU Pharmaceutical University

49

生体情報学研究室 Bioinformatics



教授(兼任) 松永 俊之 博士(薬)/博士(医)

Professor Matsunaga Toshiyuki Ph.D. matsunagat@



立松 憲次郎博士(薬)

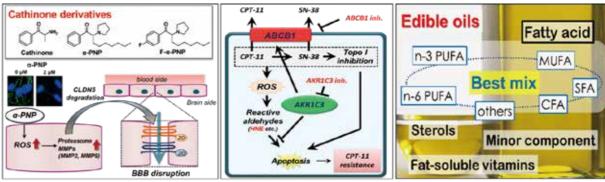
Associate Professor Tatematsu Kenjiro Ph.D. tateken@

*Add gifu-pu.ac.jp after @

研究テーマ Research Interests

- 1. 有害物質による健康被害の分子機構の解明:これまでに危険ドラッグや覚せい剤、やせ薬等の違法薬物の乱用、 有毒植物の喫食や大気汚染物質への曝露による健康被害事例が多数報告されている。いくつかの違法薬物や大気 汚染物質は活性酸素種等の産生亢進を介して脳神経系、循環器系や呼吸器系組織に対して重篤な障害を引き起こ す。本研究室では、それら有害物質の構造毒性相関解析やメタボローム解析等を駆使して健康被害の分子機構の 解明研究を行っている。
- 2. 抗がん耐性化を克服する新規補助化学療法の開発:継続的な抗がん剤投与は抗がん剤に対する感受性の低下(抗がん剤耐性化)が起こるため、本耐性化を抑制する画期的な補助化学療法の開発が切望されている。本研究室では、抗がん剤等の生体異物代謝酵素、薬物輸送体タンパク質やプロテアソームを標的とした新規補助化学療法の開発研究に取り組んでいる。
- 3. 脂質栄養による生活習慣病予防効果の検討:必須脂肪酸の n-6/n-3 比を下げる栄養指導は各種疾患に対して予防・治療効果があり、一部の脂肪酸は医薬品としても使用されている。しかし、n-6/n-3 以外の脂肪酸、各種ステロール類、脂溶性の微量成分については、長期摂取の検討は多くない。本研究室では、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したいと考えている。
- 1. Elucidation of molecular mechanisms underlying health hazards due to exposure to toxic substances. Previously, there have been lots of reports that pose serious health hazards associated with abuse of illicit drugs, such as designer drugs, psychostimulants and anti-obesity agents, intake of toxic plants and inhalation of all pollutants. Exposure to some illicit drugs or air pollutants elicits severe injuries to cranial nerve and cardiovascular systems and respiratory tract through elevating production of reactive oxygen species. We aim to elucidate the detailed molecular mechanisms of major health hazards arising from exposure to their toxic substances by performing the structure-toxic relationship and metabolome analyses.
- 2. Development of novel adjuvant therapies to overcome chemo-resistance in cancer cells. Continuous administration of anticancer drugs provokes the hyposensitivity, so-called chemo-resistance, of cancer cells and, therefore, development of effective adjuvants that alleviate the gain of chemo-resistance is desired. In this laboratory, we investigate to develop novel adjuvant therapies targeted to xenobiotic-metabolizing enzymes, drug transporter proteins and proteasomal proteolysis.
- 3. Investigation into preventive effect of lipid nutrition on lifestyle disease. Nutritional guidance to lower the n-6/n-3 ratio of essential fatty acids has preventive and therapeutic effects on various diseases, and some essential fatty acids are also used as medicine. However, there are not many studies on long-term intake of fatty acids other than n-6/n-3, various sterols, and fat-soluble minor component. In this laboratory, we are addressing

various unresolved topics related to lipid nutrition and diseases using a system of long-term administration of fats and oils to experimental animals. By solving these problems, we hope to contribute to the establishment of guidelines for lipid nutrition for the prevention of lifestyle-related diseases.



危険ドラッグによる血液脳関門の破綻

AKR1C3とABCB1を標的とした治療法

Our ideal edible oil

研究課題 Research Objectives

- 1. 違法薬物や大気汚染物質による脳神経損傷機序の解明 Elucidation of mechanisms underlying cranial nerve injury elicited by illicit drugs and air pollutants
- 食中毒の病因物質の同定と発症機序に関する研究
 Studies on identification of causal factors and pathogenic mechanisms of food poisoning
- 3. 抗がん耐性化関連タンパク質を標的とする新規補助化学療法剤の探索 Exploration of novel adjuvants to targeted to proteins related with chemo-resistance of cancer cells
- 4. 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

最近の研究成果 Research Publications

- 1. Kamase K., Taguchi M., Ikari A., Endo S., Matsunaga T., 9,10-Phenanthrenequinone provokes dysfunction of brain endothelial barrier through down-regulating expression of claudin-5., *Toxicology*, **461**, 152896 (2021).
- 2. Morikawa Y., Miyazono H., Kamase K., Suenami K., Sasajima Y., Sato K., Endo S., Monguchi Y., Takekoshi Y., Ikari A., Matsunaga T., Protective effect of aldo-keto reductase 1B1 against neuronal cell damage elicited by 4'-fluoro-α-pyrrolidinononanophenone. *Neurotox. Res.*, **39**, 1360-1371 (2021).
- 3. Morikawa Y., Miyazono H., Sakai Y., Suenami K., Sasajima Y., Sato K., Takekoshi Y., Monguchi Y., Ikari A., Matsunaga T., 4' Fluoropyrrolidinononanophenone elicits neuronal cell apoptosis through elevating production of reactive oxygen and nitrogen species. *Forensic Toxicol.*, **39**, 123-133 (2021).
- 4. Tatematsu K., Miyazawa D., Saito Y., Okuyama H., Ohara N., Fully hydrogenated canola oil extends lifespan in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Lipids Health Dis.* **20**, 1021 (2021).

GIFU Pharmaceutical University

51

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)

Associate 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アとすることによる DDS への応用を行っている。
- 3. 新たな膵臓癌治療に向けたがん間質を突破する DDS 生存率の最も低い固形癌として知られる膵癌は、デスモプラジア(線維性間質)の亢進によって膵癌細胞への抗癌剤や微粒子の送達が抑制されることから、i)細胞外マトリックス成分を分解する酵素 高分子コンジュゲートの開発、ii)がん間質細胞の除去に向けた抗癌剤を内包する高分子医薬の創製を目指している。

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. Development of macromolecular drugs to break through the pancreatic cancer stroma. Pancreatic cancer stroma prevents the delivery of anticancer drugs and DDS carrier into the pancreatic cancer cells. We have challenged the fabrication of polymer conjugates possessing extracellular matrix proteases to increase the stability of the proteases and to provide targeting ability for them, and developed the anticancer-loaded macromolecules for apoptosis-inducing of pancreatic cancer cells.

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. 新たな膵癌治療に向けたがん間質を突破する高分子医薬の創出
 Development of macromolecular drugs aiming to break through the pancreatic cancer stroma

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

53

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(薬学)





助教 伊藤 貴章 博士(薬学) Assistant Professor Ito Takaaki Ph.D.



山添 絵理子 学士(薬学)

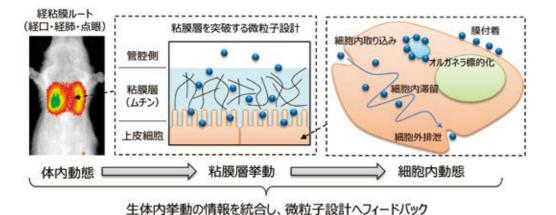
No Photo

Assistant Professor Yamazoe Eriko

*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)。



粘膜を突破し細胞内挙動が制御可能なDDSナノ粒子設計

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

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.

|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

- Shibata T, Yoshimura N, Kobayashi A, Ito T, Hara K, Tahara K. Emulsion-electrospun polyvinyl alcohol nanofibers as a solid dispersion system to improve solubility and control the release of probucol, a poorly watersoluble drug. J Drug Deliv Sci Technol.102953. 2021
- 2. 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. Int J Pharm. **593**:120148. 2021
- 3. Tahara K. Pharmaceutical formulation and manufacturing using particle/powder technology for personalized medicines. *Adv Powder Technol.* **31**(1):387-92. 2020
- 4. 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
- 5. 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

GIFU Pharmaceutical University

55

専門教育大講座 Specialized Education

薬草園研究室 Herbal Garden

Ph.D. esakai@



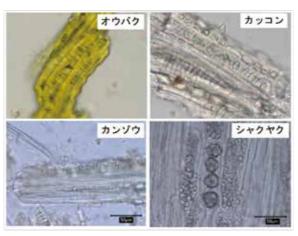
教授 酒井 英二 薬学博士 Professor Sakai Eiji

*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 Glycyrrhiz

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. Nakashima K., Yamaguchi E., Noritake C., Mitsugi Y., Goto M., Hirai T., Abe N., Sakai E., Oyama M., Itoh A.,Inoue M., Discovery and SAR of Natural-Product-Inspired RXR Agonists with Heterodimer Selectivity to PPARδ-RXR, ACS Chemical Biology. **15**, 1526-1534 (2020).
- 2. 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).
- 3. 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).
- 4. 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).
- 5. 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).

GIFU Pharmaceutical University

57

英語研究室 English Studies



准教授 松家 鮎美 修士(ジャーナリズム) Associate Professor Matsuka Ayumi MA. matsuka-a@

*Add gifu-pu.ac.jp after @

研究テーマ Research Interests

英語研究室では、学習の動機付けや環境要因から、継続的な英語力の伸びを促す研究を行っている。TBL(タスクを用いた学習法)に基づいた語彙学習や、4技能の習得についての効果測定、英語に苦手意識を持つ学習者を対象とした授業の実践研究を行う。また、小学校等の授業を調査し、初等英語教育における教授法や、英語教科化に伴う成績・評価の分析を行っている。

オンライン授業については、対面授業をオンラインで同時配信する「ハイフレックス型」の授業を実践し、対面 / オンラインで受講する学生の学力及び意識調査を行う。ギャップ分析をしながら、効果的な指導法及び評価法について研究を行っている。

Research is being conducted on the second language acquisition theory to promote continuous improvement of English language proficiency through motivation and learning environment factors. The effects of TBL (task-based learning) on vocabulary learning and the acquisition of the four skills (reading, writing, listening and speaking) are measured and practical research is conducted on classes for learners who have difficulty with English communication.

Research is also conducted on early-age English education based on the second language acquisition theory, and analyzing classes mainly in elementary schools. Teaching methods for elementary English and end-of-term evaluation are being studied.

For online classes, a type of class is practiced in which face-to-face classes are delivered simultaneously online. A survey of the academic abilities and attitudes of students taking face-to-face and online classes is being conducted. While analyzing any gap, effective and optimum teaching and evaluation methods are being studied.

研究課題 Research Objectives

1. 第二言語習得論と動機付けについての研究

Study of second language acquisition and motivation

2. 早期英語教育における教授法の分析

Analysis of teaching methods in early-age English education

3. オンラインによる大学英語授業 (ハイフレックス型) の実践研究

Practice of English teaching with simultaneous online delivery of face-to-face classes.

最近の研究成果 Research Publications

- 1. Maki, H., Matsuka, A., Correlations Between the Scores on the Two Versions of the Minimal English Test (MET) and the Scores on the English Section of the Common Test for University Admissions 2021 Provided by the National Center for University Entrance Examinations, *Bulletin of the Faculty of Regional Studies, Gifu University* 50 (2021).
- 2. Matsuka, A., A Syllabus Design Based on the Surveys to Enhance the English Skills of Students, *JACC*, **141**, 151-160 (2020).
- 3. Matsuka, A., Research on the Role of Japanese Teachers in English Classes Conducted by Native English-Speakers in Kindergartens, *GWU Curriculum Research and Development*, **3-2**, 17-22 (2018).
- 4. Matsuka, A., A Study on the Current Status and Issues of English Education in Primary Schools Speaking Tests Conducted by Assistant Language Teachers in Practice-, *GWU Curriculum Research and Development*, **2-1**, 17-22, (2017).

GIFU Pharmaceutical University

科学英語研究室 Scientific English Studies



教授 S. M. ミルボド 博士(医)

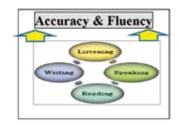
Professor S.M. Mirbod Ph. D. mirbod@

*Add gifu-pu.ac.jp after @

研究テーマ Research Interests

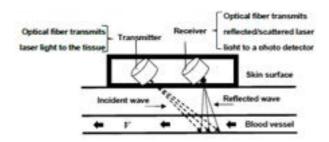
- ① 多くの日本の大学では、英語のリスニングを授業に取り入れている。研究の目標は、一般英語あるいは科学英語についてリスニングに関与するメカニズムを探求することである。英語のリスニングとは何か、また、リスニングをテストする際の問題点、特に、科学用語と関連があると思われる問題点を検証していく。リスニングに関して先行研究を検討し、理論的な枠組みを構築する。リスニングの授業での評価基準を作成する。さらに、効果的な授業及びテスト方法を検討する。大学でのリスニング授業法の実用的な提案をしていく。
- ② レイノー現象とは、発作的に手足の血流が悪くなって、皮膚の色が蒼白または紫色になり、痛み、冷感、しびれ感を自覚します。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 that consists of three levels (pre-intermediate, intermediate, and advanced) has been 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 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 disadvantages 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. Miyata M, Hashimoto N, Yamada S. Mirbod SM. English for Dental Hygienists. 萌文書林出版社, ISBN: 978-4-89347-376-9, (2021).
- 2. Mirbod SM, Sugiura H. Does a communicative and friendly group improve English learning progression in college students? Jpn J Health Recreation, 16, 31-42 (2020).
- 3. Mirbod SM, Sugiura H. Cold Weather Recreational Activities and Raynaud's Phenomenon. Jpn J Health Recreation, Vol. 16, 13-21, (2020).
- 4. 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**, 39-43 (2019).
- Inaba R, Mirbod SM. Status of implementation of job crafting among female hospital nurses. Jpn J Occupational Medicine and Traumatology, 67, 81-86 (2019).
- 6. 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**, 275-284 (2017).

GIFU Pharmaceutical University

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

数学研究室における2本柱は、純粋数学の研究と、薬学部における数学教育である。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. 統計教育

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

健康・スポーツ科学研究室 Health and Sport Science



准教授 千葉 洋平 博士(体育科学) Associate Professor Chiba Yohei Ph.D.



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

Chiba-yo@

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. materialinkendo-Verificationofimpactforceatstriking-, 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. Arikawa H., Yoshida K., Kubo A., Sakamoto T., Watanabe K., Imai H., Difference in psychological stress induced by opponents with different skill levels in kendo gokaku-geiko, Research journal of Budo.53-1 pp.1-9(2020).
- 5. Chiba, Y. (2018) The Study of the athlete changing process in International Youth Football Tournament: From the viewpoint of management by objectives and self control. 体育経営管理論集 (Studies in the Management of Physical Education) 10: 1-12.
- 6. Chiba, Y. (2019) The process of fostering citizenship in community sport clubs. Proceedings of The 70th conference of Japan society of physical education, health and sport sciences. (https://www.jstage.jst.go.jp/article/jspehss/70/0/70_195_1/_article/-char/ja).
- 7. Chiba, Y. (2021) The process of building self-management in community sport clubs. Proceedings of The 71st conference of Japan society of physical education, health and sport sciences. (https://confit.atlas.jp/guide/event/jspehss71/subject/101601-03-03/advanced).

GIFU Pharmaceutical University

香粧品健康学寄附講座 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 Professo Mizutani Yukiko Ph.D. mizutani @

特任准教授

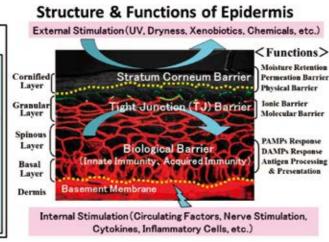
*Add gifu-pu.ac.jp after @

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

Skin Beauty (風の美しさ) Cornified Layer Skin Health (皮膚の健康) Skin Health (皮膚の健康) Skin Health (皮膚の健康) Satisfaction Happiness Brain Sleep Nerve Stimulation Aging Hormones Chronic Senescence Inflammation Vascular System (Humoral Factors, Cells) Basal Layer Vascular System (Humoral Factors, Cells)



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. Nagata H, Inoue S, Mizutani Y., Nicotine affects tight junction barriers via alpha7 nicotine-like acetylcholine receptor in keratinocytes. *J Dermatol Sci.* **103**: 183-185. (2021)
- 2. Wang Q, Kuroda Y, Yang L, Lai S, Mizutani Y, Iddamalgoda A, Guo J,Yamamoto A, Murase D, Takahashi Y, Xiang L, Inoue S, Tsuruta D, Katayama I., GPNMB extracellular fragment protects melanocytes from oxidative stress by inhibiting AKT phosphorylation independent of CD44. *Int J Mol Sci.* 22: 10843. (2021)
- 3. Mizutani Y, Takagi N, Nagata H, Inoue S., Interferon- γ downregulates tight junction function, which is rescued by interleukin-17A. *Exp Dermatol.* **30**: 1754-1763 (2021)
- 4. Tsuji S, Nakamura S, Yamada T, Vega S.d, Okada Y, Inoue S, Shimazawa M, Hara H., HYBID derived from tumor cells and tumor-associated macrophages contribute to the glioblastoma growth. *Brain Res.* **1764**:147490. (2021)
- 5. Sato S, Mizutani Y, Yoshino Y, Masuda M, Miyazaki M, Hara H, Inoue S., Pro-inflammatory cytokines suppress HYBID (hyaluronan (HA) binding protein involved in HA depolymerization/KIAA1199 /CEMIP) mediated HA metabolism in human skin fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun.* **539**: 77-82. (2021)
- 6. Matsunaga K, Suzuki K, Ito A, Tanemura A, Abe Y, Suzuki T, Yoshikawa M, Sumikawa Y, Yagami A, Masui Y, Inoue S, Ito S, Katayama I., Rhododendrol induced leukoderma update I: Clinical findings and treatment. *J Dermatol.* 48: 961-968 (2021)
- 7. Inoue S, Katayama I, Suzuki T, Tanemura A, Ito S, Abe Y, Sumikawa Y, Yoshikawa M, Suzuki K, Yagami A, Masui Y, Ito A, Matsunaga K. Rhododendrol-induced leukoderma update II: Pathophysiology, mechanisms, risk evaluation, and possible mechanism-based treatments in comparison with vitiligo. *J Dermatol.* **48**:969-978. (2021)
- 8. Mikami M, Takuya O, Yoshino Y, Nakamura S, Ito K, Kojima H, Takahashi T, Iddamalgoda A, Inoue S, Shimazawa M, Hara H., Acorus calamus extract and its component *α*-asarone attenuate murine hippocampal neuronal cell death induced by L-glutamate and tunicamycin. *Biosci Biotech Biochem.* 85: 493-501. (2021)

GIFU Pharmaceutical University

67

地域医療薬学講座 Community Healthcare Pharmacy



特任講師 生木 庸寛 学士(薬) Research Associate Professor Namaki Nobuhiro B.S.



特任講師
河合 琢良
学士(薬)

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



林 秀樹 博士(薬) Professor Hayashi Hideki Ph.D. hayashih@



寺町 ひとみ 博士(薬) Professor Teramachi Hitomi Ph.D. teramachi@

教授(兼任)

*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

69

バイオメディカルリサーチ講座 Biomedical Research



特任教授 角崎 英志 博士(医) Research Professor

Tsusaki Hideshi



大津 博士(獣) Research Associate Professor Otsu Wataru DVM . Ph D



博士(薬) Shimazawa Masamitsu h.D. shimazawa@

嶋澤 雅光

*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。

"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.

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

最近の研究成果 Research Publications

- 1. Otsu W., Ishida K., Chinen N., Nakamura S., Shimazawa M., Tsusaki H., and Hara H. Cigarette smoke extract and heated tobacco products promote ferritin cleavage and iron accumulation in human corneal epithelial cells. Sci. Rep., 11, 18555, 2021.
- 2. Takahashi K., Nakamura S., Otsu W., Shimazawa M., and Hara H. Progranulin deficiency in Iba-1⁺ myeloid cells exacerbates choroidal neovascularization by perturbation of lysosomal function and abnormal inflammation. J. Neuroinflammation, 18, 164, 2021.
- 3. Ishida K., Yako T., Tanaka M., Otsu W., Nakamura S., Shimazawa M., Tsusaki H., and Hara H. Free-Radical Scavenger NSP-116 Protects the Corneal Epithelium against UV-A and Blue LED Light Exposure. Biol. Pharm. Bull., 44, 937-946, 2021.
- 4. Miyagi S., Nishinaka A., Yamamoto T., Otsu W., Nakamura S., Shimazawa M., Kitaoka T., and Hara H. Establishment of a pigmented murine model abundant with characteristics of retinal vein occlusion. Exp. Eye Res., 204, 108441, 2021.
- 5. 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., 18, 123-133, 2021.

GIFU Pharmaceutical University

在宅チーム医療薬学寄附講座 Home Team Care Pharmacy



学士(薬)

kai-jun@



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





hayashih@



井口 和弘 博士(薬) guchi Kazuhito

*Add gifu-pu.ac.jp after @

iguchi@

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寄附講座 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.
kitaichi@



特任講師竹内 淑子薬学博士

Research Associate Professor Takeuchi Yoshiko Ph.D. takeuchiy@



教授(兼任) 中村 光浩 医学博士

Professor Nakamura Mitsuhiro Ph.D. mnakamura@



特任講師 夏山 晋 博士(エ)

Research Associate Professor Natsuyama Susumu Ph.D. natuyama@powrex.co.jp



田原 耕平 博士(薬)

Professor Tahara Kohei Ph.D. tahara@

*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 soon 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

- 1. 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. 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).
- Takeuchi Y., Murase, K. Tahara, Takeuchi H., Impact of surface roughness of pre-treated punches and powder properties on prevention of sticking during pharmaceutical tableting, J. Drug. Delivery Sci. Technol., 60, 10199 (2020).
- 3. Tomita Y., Takeuchi Y., Natsuyama, S., Takeuchi H., Characteristics of residence time distribution in a continuous high shear mixer granulation using scraper rotation, Int. J. Pharm., **605**, 120789 (2021).
- 4. Takeuchi Y., Hyakawa F., Tahara K., Takeuchi H., Orally disintegrating films: The effects of water content on disintegration and mechanical properties, J. Drug Del. Sci., Technol., **66**, 102893 (2021).
- 5. 竹内洋文: 医薬品製剤連続生産の動向と期待される粉体工学の寄与, 粉体工学会誌, 58, 212-218 (2021).

GIFU Pharmaceutical University

共同研究講座 Lab. of Collaborative Research

創薬イノベーション講座 Innovative Drug Discovery



特任教授 嶋田 博士(薬) Research Professor Shimada Kaoru Ph.D.



教授(兼任) 嶋澤雅光 博士(医) Professor Shimazawa Masamitsu Ph.D. shimazawa @



原 英彰 博士(薬) President Hara Hideaki Ph.D. hidehara @

*Add gifu-pu.ac.jp after @

研究テーマ Research Interests

大学と企業が両者の研究能力及び人材を活かして連携・協力を推進することにより、東海地区発の創薬開発推進構想を具現化し有為な人材を育成する目的で、以下の研究および活動を展開します。

革新的な新薬を創出するため、創薬のシーズを探索・評価する研究を推進し、リード化合物が得られた場合には、その化学構造と標的活性の相関解析を行います。また、ADMET 特性も解析し、医薬品としての化学構造の最適化を推進します。さらに、製剤的な特性、また異なる用途の探索などを通じて医薬品としてのポテンシャルを最大化します。

さらには、知的財産を評価し、また研究者の智慧を活かすべく、知的財産の創出および戦略の策定に関する研究を 行います。知的財産を適切に保護し、付加価値の高い医薬品の候補品を創出することにより、東海地区発の創薬開発 推進構想の具現化を大きく推進させ、研究の過程での現任訓練を通して有為な人材育成を推進します。

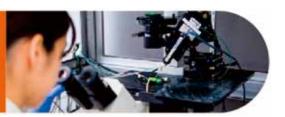
The purpose of this laboratory is to contribute to the realization of the drug discovery development promotion concept originating in the Tokai region and the development of talented human resources. This laboratory develops the following research and activities through promoting collaboration and cooperation by utilizing the research capabilities and human resources of both university and company.

In order to create innovative new drugs, this laboratory promotes research to explore and evaluate the seeds of drug discovery. When a lead compound is obtained, the correlation analysis between the chemical structure and the target activity is performed. In addition, ADMET characteristics as a drug will be analyzed to promote optimization of the chemical structure as a drug. Furthermore, the potential as a medicine is maximized through the search for pharmaceutical properties and other uses.

This laboratory evaluates intellectual property and conducts research on the creation of intellectual property and the formulation of strategies in order to utilize the ideas of researchers, and then appropriately protects intellectual property and creates high-value-added drug candidates which greatly contributes to the realization of the drug discovery development promotion concept originating in the Tokai region.

This laboratory promotes the development of talented human resources through in-service training in the process of the research activities.

Promotion of drug discovery research



Creation of intellectual property



Promotion of new drug development and human resource development



研究課題 Research Objectives

- 1. 革新的な新薬を創出するための創薬研究の推進
 Promotion of drug discovery research to create innovative new drugs
- 2. 研究の智慧を活かす知的財産の創出および戦略の策定と実践
 Creation of intellectual property and formulating and implementing strategies that utilize research ideas
- 3. 新薬の創出と開発推進構想の具現化および有為な人材の育成
 Creation of new drugs, realization of development promotion concept, and development of talented human resources

最近の研究成果 Research Publications

1.2021年、本講座に関連する2件の国際特許を出願した。

Two international patent applications related to the research activity in this laboratory were filed in 2021. 2021年4月新設の研究講座であり、今後にご期待ください。

This is a new research laboratory established in April, 2021. Please look forward to future research publications.

GIFU Pharmaceutical University

77

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



松永 俊之 博士(薬)/博士(医) Professor

Matsunaga Toshiyuki

Ph.D. matsunagat@

り サイン サ

久 松 亜 紀 学士(外国研究)

Research Associate Hisamatsu Aki B.A.

*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



教授(兼任) 中西 剛博士(薬)

Professor Nakanishi Tsuyoshi Ph.D. nakanishi@



中山 辰史 博士(薬) Associate Professor Nakayama Tatsushi

Ph D

:nakayama@

*Add gifu-pu.ac.jp after @

機器センターの役割 Task of Instrumental Analysis 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。薬学系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。現在の学舎への移転以降は、岐阜大学との連携をより重要視し、岐阜大学と本学で保有している機器・施設を相互利用することで、重複保有を極力避けるなど、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. In the last 10 years, a cooperative framework between Gifu University and Gifu Pharmaceutical University is vigorously 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 because each university has different faculties, the Research Instruments Center plans to create a mutually beneficial system.

研究テーマ Research Interests

機器センターでは、生命科学現象を解明するために化学と情報科学の側面からアプローチし、疾患の分子制御を目指した研究を展開している。これは、疾患の発症から薬理作用に至る生体内の様々な現象が、生体内分子の化学反応に基づいた電子移動によってエネルギー的に制御されるという考えに基づいている。我々はこの考えに基づき、量子力学・電気化学・分析化学などの物理化学的な手法と理論を組み合わせるとともに、生体内の化学反応に付随する電子移動を解析することで、生命現象や疾患の反応メカニズム解明を目指している。

Our research activity focuses on the molecular control of disease applicable as pharmaceuticals with the scientific view of chemistry and informatics. These approaches are based on the following idea that various vital activities, including disease onset and pharmacology are energetically controlled by electron transfer induced by chemical reactions. Practically, we adopt some methods and theories, quantum theoretical chemistry, electrochemistry, and analytical chemistry, to clarify the mechanism of living phenomenon as electron transfer and energy conversion associated with the chemical reaction.

研究課題 Research Objectives

- 1. 薬物、天然物、および生体材料に対するスーパーオキシドの反応性に関する機構的研究 Mechanistic study on the reactivity of superoxide toward drugs, natural products, and biomaterials
- 2. プロトン電子共役移動反応の遷移状態理論とトンネル効果に関する電気化学的研究 Electrochemical study of transition state and tunnel effect via proton-coupled electron transfer
- 3. 生体内低分解性の抗ウイルス薬の開発に関する研究 Study on the development of hypodegradable antiviral drugs in vivo
- 4. 分子鋳型高分子を用いた酸化触媒の開発に関する研究 Study of oxidation catalyst using molecular imprinted polymers
- 5. ポリフェノールのプロトン電子共役移動反応による Superoxide 消去に関する研究 Study of the superoxide elimination by polyphenols through proton-coupled electron transfer.

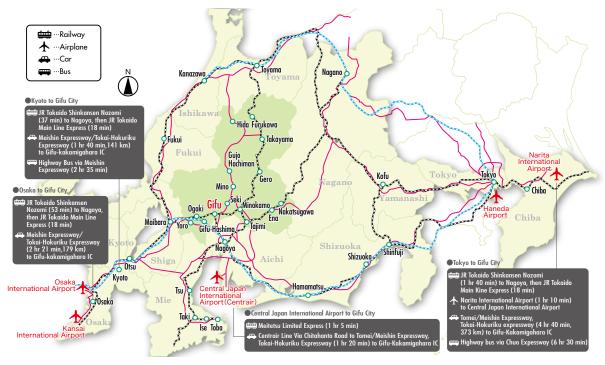
最近の研究成果 Research Publications

- 1. Nakayama, T., Honda, R., Electrochemical and mechanistic study of oxidative degradation of favipiravir by electrogenerated superoxide through proton-coupled electron transfer, *ACS Omega*, **6**, 33, 21730-21740 (2021).
- 2. Nakayama, T., Honda, R., Electrochemical and mechanistic study of superoxide elimination by mesalazine through proton-coupled electron transfer, *Pharmaceuticals*, **14**(2), 120 (2021).
- 3. Nakayama, T., Okumura, N., and Uno, B., Complementary effect of intra- and intermolecular hydrogen bonds on electron transfer in β-hydroxy-anthraquinone derivatives, *J. Phys. Chem.B*, **124**(5), 848-860 (2020).
- 4. Usui, S., Soda, M., Iguchi, K., Abe, N., Oyama, M., Nakayama, T., Kitaichi, K., Down-regulation of aquaporin 9 gene transcription by 10-hydroxy-2-decenoic acid: A major fatty acid in royal jelly, *Food Sci. & Nutrition*, **7**(11), 3819-3826 (2019).
- 5. Okumura, N., Mizutani, H., Ishihama, T., Ito, M., Hashibe, A., Nakayama, T., Uno, B., Study on redox properties and cytotoxicity of anthraquinone derivatives to understand antitumor active anthracycline substances, *Chem. Pharm. Bull.*, **67**(7), 717-720 (2019).

GIFU Pharmaceutical University

81

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

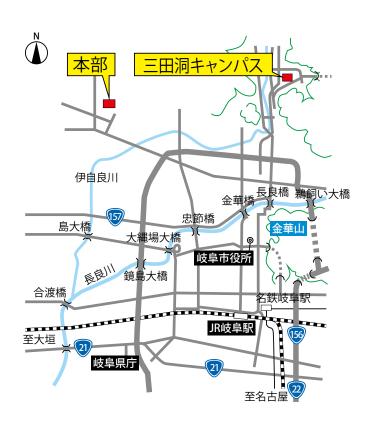
●茜部三田洞線「三田洞団地」行き、「三田洞自動車学校口」 バス停下車徒歩3分

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4年3月31日印刷 令和4年4月1日発行 岐阜薬科大学 日英大学研究室案内2022 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-city, Gifu 501-1196 Tel: 058-230-8100 Fax: 058-230-8105

Gifu Pharmaceutical University (Mitahora Campus)

5 - 6 - 1 Mitahorahigashi, Gifu-city, Gifu 502-8585

Tel: 058-237-3931 Fax: 058-237-5979

April 1,2022

Gifu Pharmaceutical University Committee of Public Relations





表紙の化学構造式は、岐阜薬科大学が開発した薬です。気管支喘息、アレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎などのアレルギー反応を抑制する効果があります。

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

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