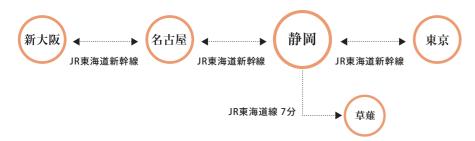
#### ご案内(大学所在地·交通)



#### 静岡までのアクセス

- ●東京から:東京→静岡 約1時間
- ●大阪から:新大阪→静岡 約2時間
- ●名古屋から:名古屋→静岡 約1時間 (いずれも「新幹線ひかり号」を使用した場合)



#### ● 最寄り駅から草薙キャンパスへのアクセス

#### 【草薙キャンパス】

JR「草薙駅」南口(県大・美術館口)、または静岡鉄道「県立美術館前駅」 静岡鉄道「草薙駅」から徒歩15分

JR 「草薙駅」南口(県大・美術館口)バス停から草薙団地行き(三保草薙線)で 「県立大学入口」下車、徒歩5分



〒422-8526 静岡県静岡市駿河区谷田52-1 (草薙キャンパス)

TEL 054-264-5102(代表) 054-264-5007(学生部入試室)

https://www.u-shizuoka-ken.ac.jp/

# 静岡県立大学薬学研究院



**Graduate School Guide** 2023~2024







1世紀生命科学の最前線へ

UNIVERSITY OF SHIZUOKA GRADUATE DIVISION OF PHARMACEUTICAL SCIENCES 静岡県立大学・薬学研究院

https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/





# 先端的薬学研究を目指して

静岡県立大学·大学院薬学研究院長 眞鍋 敬



本研究院には博士前・後期課程薬科学専攻、博士後期課程薬食生命科学専攻、4年制博士課程薬学専攻の3専攻があり、生命科学・薬学研究者を育成しています。大学院では、生体機能の解明と薬物作用・薬物療法の基盤構築、医薬品の新規合成法や分析法の確立、オミクスを基盤とする病態解析と創薬、薬物送達システムの創製、適正な薬物療法のための製剤開発や薬物動態解析、個人にあった薬物療法(テーラーメード医療)、薬物代謝と安全性評価に関わる研究などを精力的に行っています。大学院修了生は分野に応じて有効な新薬開発、薬剤の質を担保する分析法の確立、最適な製剤の開発、薬の活性、安定性、安全性に関わるレギュラトリーサイエンスなどを行う専門家となります。また薬学研究院には本学発の新薬シーズ開発に携わる創薬探索センター、臨床研究を支援する薬食研究推進センターが附置されています。

## 伝統と実績、そして次のステージへ

静岡県立大学は1916年に設立された静岡女子薬学校を起源とし、薬学研究院は静岡薬科大学(1953年開学)以来の伝統を背景に、創薬科学や生命科学の分野で社会をリードする研究者・技術者を育成してきました。静岡県立大学となってから、現在までに2,000名を超える薬学修士、薬学博士を世に送り出しています。本学出身者は、医薬品関連企業、官公庁で医薬品開発研究者や衛生・社会薬学の専門家として幅広く活躍しており、また病院や薬局の薬剤師として医療を担ってきました。出身者の中には、欧米やアジアで国際的に活躍する人材も多くいます。

# 未来を切り拓き、世界をリードする

超高齢社会を迎え、メタボリック症候群などの慢性疾患、あるいはがんやアルツハイマー病など克服するべき多くの課題があり、薬学への期待が高まっています。時代の要請に応えつつ有効性に優れ、かつ人体にとって安全な薬の創製とその適正使用に向けた方法論の開発、環境因子等の解明を通した予防医学への展開などを通じて、大学院として直接的に社会に貢献すると共に、高い資質と倫理観を有し問題発見・解決型能力を有する国際的に通用する薬のエキスパートの育成を目指しています。また指導的薬剤師の養成も大学院の使命です。臨床薬剤学、臨床薬効解析学、分子疾患学、医薬品情報解析学の4つの講座は、静岡県立総合病院内にも研究室を併設しています。これらの研究室では病院と連携して教育研究を推進しています。

## 充実した環境で健康長寿社会を支える最先端の研究を

静岡県立大学は静岡市のほぼ中央にある丘陵地帯(フーズサイエンスヒルズ)に位置しており、キャンパスの木々とレンガ造りの建物の彼方には富士山や南アルプスを眺望することが出来ます。本学は多くの製薬企業を有する立地条件を背景に、最先端の研究を進めています。県内諸機関、企業、海外の高等教育機関との大学院の連携も積極的に行っています。薬学研究に夢と情熱を有する方々を歓迎します。

# Toward New Frontiers of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences

Kei Manabe, Ph.D.

Dean, Graduate Division of Pharmaceutical Sciences

The Graduate Division of Pharmaceutical Sciences provides three graduate programs: the Graduate Programs in Pharmaceutical Sciences (master's and doctoral courses), in Pharmaceutical and Nutritional Sciences (3-year doctoral course), and in Pharmacy (4-year doctoral course). Each program aims to foster scientists in the fields of life and pharmaceutical sciences. Education in these programs focuses on the elucidation of biological functions, on the establishment of the basis of drug action and therapy, and on the development of novel methods for the synthesis and analysis of therapeutic drugs, on pathophysiological analysis, and on drug discovery based on "omics", including genomics, proteomics, and metabolomics. The programs also concentrate on the creation of drug delivery systems, on pharmaceutical formulation and pharmacokinetic analysis for effective pharmacotherapy, and on the evaluation of drug metabolism and toxicity. The more clinically-oriented aspects of the programs include research on therapeutic drug monitoring for appropriate use, as well as on individualized drug therapy. Depending on their graduate specialization, students become experts in the development of new drugs, in the development of new analytical methods to determine the purity and quality of therapeutics, in the creation of effective drug formulation, or in the regulatory sciences that assess the activity, stability, and safety of drugs. The Graduate Division has two research centers: The Center for Drug Discovery and the Center for Pharma-Food Research.

# Tradition, achievement, and innovation

The University of Shizuoka originated from the Shizuoka Women's School of Pharmacy, established in 1916, and the Graduate Division traces its origin to the Shizuoka Prefectural College of Pharmacy, founded in 1953. Up to the present, over 2,000 M.Sc. and Ph.D. degrees have been granted by the Division. Their recipients work actively in universities, pharmaceutical companies, and governmental offices as researchers in drug development and as specialists in public health and food and drug administration. They also contribute to medical services as pharmacists in hospitals and pharmacies. Many are active in the U.S., the E.U., and Asian countries.

## Pioneering the future of pharmaceutical science

The pharmaceutical sciences contribute to human health care and the improvement of public welfare. Our present super-aging society brings many challenges in the prevention and treatment of chronic diseases such as metabolic syndrome, cancer, and Alzheimer's disease. In this regard, our society has increasing hopes for the pharmaceutical sciences. Our graduate program responds to these expectations through the innovation of drugs with high efficacy and safety, the development of methods for the appropriate use of such drugs, and the elucidation of genetic and environmental factors that affect drug efficacy and safety. Another important mission of our program is the education of professional pharmacist-scientists as compassionate, flexible leaders in the pharmaceutical care of individual patients, and as experts in the safe and optimally effective use of therapeutics for these patients. Toward this end, four of our departments, Clinical Pharmaceutics & Pharmacy Practice, Clinical Pharmacology & Genetics, Molecular Medicine, and Drug Evaluation & Informatics, also have laboratories at Shizuoka General Hospital. These hospital laboratories allow us to carry out our clinical curriculum as a combination of academic studies, residency in hospital pharmacy, and research.

# Cutting-edge research in a rich environment

The University of Shizuoka is located on the Nihondaira Plateau in Shizuoka City, which commands a magnificent view of Mt. Fuji. The University is a member of Shizuoka Prefecture's Fuji Pharma Valley Initiatives research group. The Graduate Division of Pharmaceutical Sciences has been at the forefront of education and research in Shizuoka Prefecture.

# カリキュラム・ポリシー

#### **ADMISSION POLICY**

#### ▋博士前期課程

#### 薬科学専攻

創薬、生命薬学研究の基盤となる知識と技能を涵養し、創薬・生命薬学研究を担う研究者や高度専門職業人を目指す次のような人を求めています。

- 1. 健全な倫理観を備え、薬学人として社会に貢献したいという強い信念と情熱を持つ人
- 2. 大学で習得した薬科学の基礎知識や技能を基盤として、それらをさらに発展させたいという学習意欲と科学的探求心を有している人
- 3. 広い視野と論理的な考察力を有し、創薬研究や生命薬学研究に高い集中力で忍耐強く取り組む人

#### 博士後期課程

#### 薬科学専攻

大学人としての倫理観を持ち、世界に通用する語学力及びコミュニケーション能力を養うとともに、創薬、生命薬学研究の基盤となる知識と技能を醸成し、創薬・生命薬学研究を担う創造力豊かな指導的研究者や高度専門職業人を目指す次のような人を求めています。

- 1. 健全な倫理観を備え、指導的立場の薬学人として社会に貢献したいという強い信念と情熱を持つ人
- 2. 薬科学の専門的知識や技能を基盤として、それらをさらに発展させたいという学習意欲と科学的探求心を有している人
- 3. 社会のニーズに柔軟に対応できる創造力と論理的思考力を有し、基礎薬学に軸足を置き、創薬研究や生命薬学研究に高い集中力で忍耐強く取り組む人

#### 薬食生命科学専攻

「薬食融合」という共通認識を基に、薬学、栄養学、食品科学の知識を統合し、物質科学的及び生命科学的観点から薬食境界領域の薬食生命科学における先端的科学研究を通して、健康長寿社会への貢献を目指す次のような人を求めています。

- 1. 「健康寿命」を延ばすための「薬食生命科学」の学問領域に関心が高く、修得した教育研究の成果を、社会に還元することに意欲がある人
- 2. 「薬食生命科学」の専門分野の修得に必要な薬学、栄養学、食品科学、あるいは生命科学などの学問領域の基礎学力・研究の能力を備えている人
- 3. 国際社会から地域社会までの社会貢献を視野に入れたグローバルな思考ができる人

#### |博士課程

#### 薬学専攻

医療人としての倫理観を持ち、世界に通用する語学力及びコミュニケーション能力を養うとともに、臨床薬学及び薬学研究の基盤となる知識と技能を醸成し、医療の担い手として貢献する指導的立場の薬剤師や医療薬学領域の研究者を目指す次のような人を求めています。

- 1. 健全な倫理観を備え、指導的立場の薬学人として社会に貢献したいという強い信念と情熱を持つ人
- 2. 大学で習得した薬学の基礎知識や技能を基盤として、それらをさらに発展させたいという学習意欲と科学的探求心を有している人
- 3. 社会のニーズに柔軟に対応できる創造力と論理的思考力を有し、医療や薬物治療に対する問題意識を常に持ち、他者と意見交換しながら論理的に問題解決へ向けて取り組む人

# **CURRICULUM POLICY**

## ■博士前期課程

#### 薬科学専攻

創薬、生命薬学研究の基盤となる知識と技能を統合的に捉える広い視野と論理的な考察力を醸成し、創薬・生命薬学研究を担う創造力豊かな研究者や高度専門職業人を養成するために、以下のようなカリキュラムを編成しています。

- 1. 創薬及び生命薬学関連領域の講義科目の履修により、広範な知識を統合し、独創的な研究を創成する力を養う。
- 2. 薬科学の演習科目及び実験科目の履修により、優れた創薬及び生命薬学研究能力ならびに問題解決能力を養う。
- 3. 語学力とコミュニケーション能力を涵養し、グローバル・リテラシーの育成をはかる。

#### ▋博士後期課程

#### 薬科学専攻

創薬、生命薬学研究の基盤となる知識と技能を統合的に捉える広い視野と論理的な考察力を醸成し、創薬・生命薬学研究を担う創造力豊かな研究者や高度専門職業人を養成するために、以下のようなカリキュラムを編成しています。

- 1. 創薬及び生命薬学関連領域の講義科目の履修により、倫理観を養い、創薬及び生命薬学に関する高度な知識の習得をはかる。
- 2. 演習及び実験・研究プログラムを通じて、創薬・生命薬学研究の分野を切り拓く能力を養う。
- 3. グローバルリーダーとして活躍できる語学力とコミュニケーション能力を涵養し、グローバル・リテラシーを培う。

#### 薬食生命科学専攻

薬食生命科学という学際融合領域の学問を習得するため、薬学、栄養学、食品科学を統合的に捉え、薬食生命科学領域の研究を通して、健康長寿科学を遂行するチャレンジ精神と優れた俯瞰力を有し、独創的な研究・開発を牽引するリーダーとして、グローバルに活躍できる知識、研究力、正しい倫理観をもつ研究者や高度専門職業人を養成するために、以下のようなカリキュラムを編成しています。

- 1. 倫理観を養い、薬食生命科学領域における高度な知識を習得した人材を育成する。
- 2. 薬食生命科学の演習科目、実験科目の履修により、優れた研究能力を養う。
- 3. 国際社会で活躍できる語学力とコミュニケーション能力を培い、国際対話能力の育成をはかる。

### ▋博士課程

#### **薬学**車功

医療人としての倫理観を持ち、世界に通用する語学力及びコミュニケーション能力を養うとともに、臨床薬学及び薬学研究の基盤となる知識と技能を醸成し、医療の担い手として貢献する指導的立場の薬剤師、臨床検査技師や医療薬学領域の研究者を養成するために、以下のようなカリキュラムを編成しています。

- 1. 薬学関連領域の講義科目の履修により、倫理観を養い、薬学に関する高度な知識の習得をはかる。
- 2. 薬学の演習科目、実験科目の履修により、優れた臨床及び基礎研究能力ならびに問題解決能力を養う。
- 3. 国際社会で活躍できる語学力とコミュニケーション能力を養うための語学教育やスモールグループディスカッションを行う。

# ディプロマ・ポリシー

#### **DIPLOMA POLICY**

#### ▋博士前期課程

#### 薬科学専攻

創薬科学及び生命薬学の研究領域でグローバルに貢献できる人材の育成を教育目標として掲げており、以下 に掲げる資質を身につけ、所定の単位を修得した学生に、修士(薬科学)の学位を授与します。

- 1. 高い国際対話能力
- ・グローバルに活躍できる情報収集能力を有し、それに必要なコミュニケーション能力及び国際感覚を身につけている。
- 2. 倫理観
- 生命の尊厳を守るための強い倫理観を身につけている。
- 研究活動の責任・使命を理解し、健全な科学倫理観を身につけている。
- 3. 高度な知識と技能
- ・創薬・生命薬学研究に必要な薬学専門領域に関する知識・技能を身につけている。
- 薬学的基礎知識・技能を基盤とし、それらを活用・応用する能力を身につけている。
- 4. 独創性と問題解決能力
- ・創薬・生命薬学研究者に求められる独創性や問題解決の基礎的な能力を身につけている。
- 独創性と問題解決能力を涵養し、創薬・生命薬学研究を自ら計画・遂行できる能力を身につけている。
- 5. 自己研鑽
- 創薬・生命科学に関わる研究者として、常に自己を評価・省察し、さらに自らを高める意欲と能力を身につけている。

#### 博士後期課程

#### 薬科学専攻

創薬科学及び生命薬学の研究領域でグローバルに貢献でき指導的役割を担える人材の育成を教育目標として 掲げており、以下に掲げる資質を身につけ所定の単位を修得した学生に修了を認定し、博士(薬科学)の学位を 授与します。

- 1. 高い国際対話能力
- グローバルに活躍できる情報収集能力とそれに必要なコミュニケーション能力及び国際感覚を有し、研究成果を世界に発信する能力を身につけている。
- 2. 倫理観
- 生命の尊厳を守るための強い倫理観を身につけている。
- 研究活動の責任・使命を理解し、健全な科学倫理観を身につけている。
- 3. 高度な知識と技能
- ・創薬・生命薬学研究に必要な複数の薬学専門領域に関する知識・技能を身につけている。
- 薬学的基礎知識・技能を基盤とし、創薬・生命薬学研究の分野を切り拓く能力を身につけている。
- 4. 独創性と問題解決能力
- ・創薬・生命薬学研究者に求められる独創性や問題解決能力を身につけている。
- ・創薬・生命薬学研究を自ら計画・遂行し、さらに指導的立場で活躍できる知識及び技能を身につけている。
- 5. 自己研鑽
- ・ 創薬・生命科学に関わる研究者として、常に自己を評価・省察し、さらに自らを高める意欲と能力を身につけている。

#### 薬食生命科学専攻

薬食生命科学や健康長寿科学の研究領域でグローバルに貢献でき指導的役割を担える人材の育成を教育目標として掲げており、以下に掲げる資質を身につけ、所定の単位を修得した学生に対し博士(薬食生命科学)あるいは博士(生命薬科学)の学位を授与します。

- 1. 高い国際対話能力
- ・薬食生命科学や健康長寿科学の研究領域においてグローバルに活躍できる情報収集能力とコミュニケーション能力を身につけている。
- 2. 倫理観
- 正しい倫理観と研究の課題解決能力を習得している。
- 3. 高度な知識と技能
- ・薬学と食品栄養科学を基盤とした幅広い知識を理解し、論理的に思考できる。
- 4. 独創性と問題解決能力
- 専門領域における独創的な研究・開発を牽引するために必要な研究能力と意欲を持っている。
- ・修得した知識と研究能力を基に、国際社会から地域社会までのグローバルな視点で社会に貢献できる能力 と姿勢を持っている。
- 5. 自己研鑽
- ・薬食生命科学という学際融合領域に関わる研究者として、常に自己を評価・省察し、さらに自らを高める意欲 と能力を身につけている。

#### 博士課程

#### 薬学専攻

医療薬学・臨床薬学関連分野の第一線で活躍できる高い専門性を有する薬剤師、臨床検査技師や医療薬学研究者の養成を教育目標として掲げており、以下に掲げる資質を身につけ、所定の単位を修得した学生に対し、博士(薬学)の学位を授与します。

- 1. 高い国際対話能力
- ・グローバルに活躍できる情報収集能力を有し、それに必要なコミュニケーション能力及び国際感覚を身につけている。
- 2. 倫理観
- 生命倫理及び患者の人権を最優先するという強い倫理観を身につけている。
- 研究活動の責任・使命を理解し、健全な科学倫理観を身につけている。
- 3. 高度な知識と技能
- ・最先端の医療ならびに基礎及び臨床研究を実施できる知識と技能を有している。
- ・臨床及び研究活動における課題解決に必要な知識と技能を有している。
- 医療現場や研究活動において指導的立場として活躍できる知識と技能、ならびにコミュニケーション能力を 有している。
- 4. 高い臨床能力
- 医療現場で遭遇する様々な問題を率先的に発見・解決できる臨床的な能力を身につけている。
- 薬物療法を提案・遂行する能力を身につけ、チーム医療に指導的立場で貢献できる。
- 5. 自己研鑽
- ・医療人として、常に自己を評価・省察し、さらに自らを高める意欲と能力を身につけている。

# 静岡県立大学大学院薬学研究院 組織図

博士前期課程	Ē	博士課程(薬学専攻)・博士後期課程	(薬科学専攻·薬食生命科学専攻)	頁	
			分子病態学講座	11	
			生体情報分子解析学講座	12	
		薬学専攻	実践薬学講座	13	
	•		臨床薬剤学講座	14	
			臨床薬効解析学講座	15	
			医薬品情報解析学講座	16	
			薬化学講座	19	
	•	薬科学専攻	生体機能分子分析学講座	20	
			衛生分子毒性学講座	21	
			生命物理化学講座	22	
			統合生理学講座	23	
薬			医薬品製造化学講座	24	
科			創剤工学講座	25	
学			医薬品創製化学講座		
			薬理学講座		
専			科学英語講座	28	
攻					
		創薬探索センター 薬食研究推進センター			
		_	生化学講座	33	
			医薬生命化学講座	34	
			生薬学講座	35	
			薬剤学講座	36	
		薬食生命科学	免疫微生物学講座	37	
		専攻	微生物学研究室	38	
			人類遺伝学研究室	38	
			長寿生化学研究室	39 39	
			栄養生理学研究室		
			食品生命情報科学研究室	40	

# **Organizational Chart**

Graduate Division of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka Master's Doctoral course course page **Molecular Medicine Bio-informational Pharmacology** Graduate **Pharmacy Practice & Science Program in Clinical Pharmaceutics Pharmacy Clinical Pharmacology & Genetics Drug Evaluation & Informatics** Pharmaceutical Sciences **Organic Chemistry Analytical and Bioanalytical Chemistry Molecular Toxicology Physical Biochemistry** Graduate Program in **Integrative Physiology** Synthetic Organic & Medicinal Chemistry **Pharmaceutical** Sciences **Pharmaceutical Engineering Synthetic Organic Chemistry Pharmacology Scientific English** <u>ء</u>. Program **Center for Drug Discovery** Center for Pharma-Food Research Graduate **Biochemistry Medical Biochemistry** 35 **Pharmacognosy** Graduate 36 **Biopharmacy Program in** 37 Microbiology & Immunology **Pharmaceutical** 38 38 39 39 **Microbiology** and Nutritional **Human Genetics** Sciences **Longevity Biochemistry Nutritional Physiology** 

**Food Bioinformatics** 

# 藥学専攻 Graduate Program in Pharmacy

#### 分子病態学講座

- 1. 心不全発症における心筋細胞核内情報伝達機構に関する研究
- 2. クルクミンおよび食品成分による心不全治療に関する展開医療研究
- 3. 線維化疾患におけるエピジェネティクス解析
- 4. 脳腫瘍発症メカニズムの解析と創薬研究

#### 生体情報分子解析学講座

- 1. 性差医療の基盤となるイオンチャネル・トランスポーターに関する研究
- 2. ヒトiPS細胞とインシリコを用いた心毒性評価法に関する研究
- 3. 炎症性筋疾患における性差発生機構の解析
- 4. 脂肪幹細胞の分化調節機構と生活習慣病に関する研究

#### 実践薬学講座

- 1. 菓子様製剤、口腔内崩壊錠、院内製剤の製剤化と臨床評価
- 2. 医薬品の個別適正使用を目指した薬物動態・薬物作用解析研究
- 3. 遺伝的多型や薬物相互作用が薬物動態や臨床効果・副作用に及ぼす影響に関する研究
- 4. 薬剤師業務のアウトカム評価と新たな業務の発見・創出

#### 臨床薬剤学講座

- 1. 薬物の体内動態や臨床効果に影響を及ぼす要因の研究
- 2. ファーマシューティカルケアを実践する上で必要な薬効・副作用データの解析と応用
- 3. 医薬品の製剤学的特性の評価および製剤学的特性を活かした新規製剤の開発
- 4. 病態の発症や進行に影響する要因の探索

#### 臨床薬効解析学講座

- 1. 薬効や副作用に関連する遺伝子マーカーの解析と薬物療法個別化への応用
- 2. 疾患の予防や薬物治療に有用なバイオマーカーに関する研究
- 3. がん、感染症、自己免疫疾患の診断や治療に有用なヒト型抗体の作製と臨床応用
- 4. 抗体のエピトープ解析に基づく分子標的治療薬の開発

#### 医薬品情報解析学講座

- 1. EBMと生物統計学に基づいた臨床研究評価・解析法に関する研究
- 2. 医薬品および食品の有効性・安全性情報の評価・解析に関する研究
- 3. 創薬候補化合物の有用性を検証するための研究
- 4. 臨床試験実施体制のインフラストラクチャー整備に関する研究

※進路などのご相談は、講座の主任教員までご連絡下さい。





#### **Molecular Medicine**

- 1. Study on cardiac nuclear signaling pathway in heart failure
- 2. Translational research for heart failure therapy with curcumin and functional foods
- 3. Epigenetic analysis in fibrotic diseases
- 4. Pathogenesis and drug discovery research in brain tumors

#### **Bio-informational Pharmacology**

- 1. Research on ion channels and transporters as therapeutic targets in the gender specific medicine (GSM)
- 2. Cardiac pharmacology and toxicology using iPS cells and in silico modeling
- 3. Molecular mechanisms on sex differences in inflammatory muscle diseases
- 4. Molecular mechanisms to maintain adipogenic stem cells in undifferentiated state

#### **Pharmacy Practice & Science**

- 1. Development and clinical evaluation of confectionary shaped dosage forms, orally disintegrating tablets, and hospital formulations
- 2. PK/PD analyses of drugs for optimal and personalized pharmaceutical therapies
- 3. Clinical impacts of drug interactions and genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes, transporters and receptors
- 4. Evaluations of clinical impact of pharmacists on pharmacotherapy, and development of new pharmacist work

#### **Clinical Pharmaceutics**

- 1. Study on factors affecting distribution or clinical efficacy of drugs
- 2. Analysis and application of necessary data of drug reactions for pharmaceutical care
- 3. Pharmaceutical evaluation of drugs and development of new formulations based on pharmaceutical characteristics
- 4. Study on factors affecting development or clinical state of diabetes or rheumatism

#### **Clinical Pharmacology & Genetics**

- 1. Analysis of genetic polymorphisms affecting the drug response for optimization of medication
- 2. Analysis of the diseases-related biomarker for prevention and therapy of the diseases
- 3. Development of human recombinant antibodies useful for diagnosis and therapy of cancer, and so on
- 4. Development of molecular targeting drugs based on the antibody epitope analysis

#### **Drug Evaluation & Informatics**

- 1. Methodology on the analysis and evaluation of clinical researches on the basis of biostatistics and evidence-based medicine
- 2. Analysis and evaluation of the effectiveness and safety of pharmaceutical drugs and health foods
- 3. Verification of usefulness of the investigated candidate compounds in new drugs
- 4. Study for improving the infrastructure of clinical trials conducted in study sites

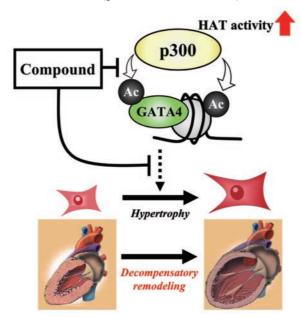


#### 心不全の進展機構を探る

Investigate the progressive mechanisms in heart failure

当研究室では心不全発症に関わる転写因子及び転写制御因子を標的とした心不全分子標的治 療薬の開発のために、心肥大転写反応の分子機構解析と薬物治療への応用について基礎研究か ら臨床研究まで幅広く行っています。心不全は高血圧性心疾患、弁膜症、虚血性心疾患など 種々の心疾患の共通最終像であり非常に予後が悪く、十分な治療法の開発には至っていませ ん。この問題を克服することは臨床的・ 社会的に重要であり、新たな薬物治療戦略が求めら れています。心肥大は、心不全発症における重要な危険因子であり、持続的なストレス負荷に より、最終的に収縮力の低下を伴った心不全へと移行します。この心肥大時には、心筋細胞や 線維芽細胞で様々な遺伝子発現が変化し、心不全発症に寄与することが知られていますが、こ の転写経路を標的とする治療薬は未だ開発されていません。当研究室ではヒストンアセチル化 酵素活性を有するp300と心筋特異的転写因子GATA4の協力(p300/GATA4経路)に着目し、

p300阻害活性を持つ天然成分クルクミン が、心不全の進行を抑制することを証明し ました。現在は、①p300/GATA4結合因子 を中心とした心肥大・心線維化反応を制御 する核内転写調節経路の更なる機能解析、 これらを標的とした新規心不全分子標的治 療法の開発を目指し、②天然成分クルクミ ンおよび食品成分による心不全治療に関す る展開医療研究に取り組んでいます。その 他に、③線維化疾患におけるエピジェネ ティクス解析、④脳腫瘍発症メカニズムの 解明と創薬研究に取り組んでいます。



The goal of our research is to analyze the precise molecular mechanisms of heart failure, and to establish new therapeutive strategies.

Signals activated by increased hemodynamic overload to the heart finally reach nuclei of cardiomyocytes and fibroblasts, change patterns of gene expression and cause their maladaptive hypertrophy and fibrosis. To prevent cardiac hypertrophy and fibrosis may be attractive therapeutic target for heart failure.

An intrinsic histone acetyltransferase (HAT), p300, is a critical role during these process. Cardiac p300 activity is increased in heart failure which pathological cardiomyocyte overgrowth occur in response to hemodynamic overload. A natural compound, curcumin, possesses p300-specific HAT inhibitory activity. We have demonstrated that curcumin prevents the deterioration of systolic function in two different rat models of heart failure. Recently, we have performed the translational research to apply curcumin therapy in clinical setting. Moreover, we have identified the compounds to prevent p300-HAT activity, cardiomyocyte hypertrophy, or cardiac fibrosis from natural library and chemical library.

The achievement of these projects should lead to a better understanding of the pathogenesis of heart failure and development of novel diagnostic and therapeutic compounds in clinical setting.

#### 分子病態学講座

教 授 森本達也 Tatsuya Morimoto 講 師 刀坂泰史 Yasufumi Katanasaka 講 師 砂川陽一 Yoichi Sunagawa 助 教 浜辺俊秀 Toshihide Hamabe

薬学部棟6F 静岡県立総合病院 先端医学棟5F

#### 生体情報分子解析学講座

教 授 黒川洵子 Junko Kurokawa 准教授 坂本多穂 Kazuho Sakamoto 助 教 清水聡史 Satoshi Shimizu

薬学部棟6F

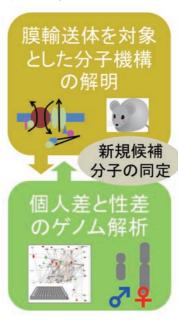
#### 男女別薬物治療の基盤となる分子機構を理解する

From Molecular Pharmacology to Individualized Pharmacotherapy

超高齢化時代の到来により慢性・加齢性疾患が急増しています。それにより高騰する医療費 を削減するため、薬物治療における個別化が喫緊の課題となっています。個別化薬物治療は、 主に個人の持つゲノム情報に基づき患者各々に対する医薬品の効果を最大に高め、副作用の発 現を最小限に食いとめることを目指します。

当分野では、疾患の発症過程 と薬物作用における個人差のう ち男女差についてを遺伝子・分 子レベルで理解し、その情報を 薬物治療法に反映させるための 細胞生物学研究を遂行していま す。薬物受容体・イオンチャネ ル・トランスポーターに作用す る薬物を中心に、性別・年齢・ 栄養状態・病態などの内的因子 による影響を科学的に解明する ことを目指しています。現在の 研究テーマは下記の4項目で す。

Bio-informational Pharmacology





- (1) 性差医療の基盤となるイオンチャネル・トランスポーターに関する研究
- (2) ヒトiPS 細胞とインシリコを用いた心毒性評価法の開発
- 心血管病および炎症性筋疾患における性差発生機構の解析
- (4) 脂肪幹細胞の分化調節機構と生活習慣病に関する研究

Our main goal in research is to unravel novel molecular mechanisms for individual differences in pharmacological action and to transfer the scientific breakthroughs into developing individualized medicine.

It has been known that gender is an important variable that influences the physiology of every organ in the body. Our laboratory now addresses critical clinically-relevant problems from the point of view of understanding fundamental and novel molecular mechanisms and interactions for biological sex differences in circulatory diseases. To this end, we aim to understand fundamental and novel molecular mechanisms and interactions for individual differences of drug responses not only in cardiovascular system but also in other organs. The followings are our current topics.

- 1) Research on ion channels and transporters as therapeutic targets in the gender specific medicine (GSM)
- 2) Cardiac pharmacology and toxicology using iPS cells and in silico modeling
- 3) Molecular mechanisms on sex differences in cardiovascular and muscle inflammatory diseases
- 4) Molecular mechanisms to maintain adipogenic stem cells in undifferentiated state

harmaey

rogram

raduate

#### ベッドサイドに優れた製剤と薬物治療を

Providing optimum dosage forms and pharmacotherapy for our patients

患者本位の医療が尊重されるなか、患者自身が主体的に医療を選択する時代となっていま す。患者が良質の医薬品を選別できるように、確実な治療効果と安全性を併せ持つ製剤を開発 し、さらに患者個々の特性に合わせた薬物療法を提供することが重要です。薬物の治療効果を 左右する要因は数多くありますが、まずは患者が適正に薬剤を使用できるように、患者ベネフ ィットを追及した製剤を開発してコンプライアンスを向上させることからはじめる必要があり ます。苦い薬を服用するのは患者自身にとっても辛いことであり、さらにその薬を子供に服用 させる母親の苦労は昔も今も変わりません。本研究室では、苦い薬であっても楽に服用でき確

実な治療効果へとつなぐ第一歩とするために、菓 子を応用した実用化製剤の研究開発を行っていま す。また注射剤においては、治療薬剤と輸液とが 合体したプレミクスト注射剤の製剤化を行い、安 全性および経済性の観点からその臨床評価を行い ます。加えて、私たちは様々な薬物についてその 薬物動態と効果の関係を解析し、また代謝酵素な どの遺伝的多型や相互作用などが薬物動態や効果 にどのような影響を及ぼすかについて、基礎実験 と臨床試験の両面から、明らかにしたいと考えて



Pharmacy Practice & Science

います。現在、医学部、病院および製薬企業との共同研究も推進しています。 本研究室は、「実践」をキーワードに以下の研究について取り組んでいます。

#### <主な研究テーマ>

- 1. 菓子様製剤、口腔内崩壊錠、院内製剤の製剤化と臨床評価
- 2. 医薬品の個別適正使用を目指した薬物動態・薬物作用解析研究
- 3. 遺伝的多型や薬物相互作用が薬物動態や臨床効果・副作用に及ぼす影響に関する研究
- 4. 薬剤師業務のアウトカム評価と新たな業務の発見・創出

It is important to provide an optimum drug dosage forms and personalized pharmaceutical therapy to enhance their benefits for patients. With those in mind, we are developing confectionary shaped dosage forms, orally disintegrating tablets and pre-mixed injections, and subjecting them clinical evaluations. In order to provide optimal pharmacotherapy for our patients, it is essential to understand the characteristics of both the pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) of drugs, along with factors related to inter-individual variations. We are also investigating the relationship between PK and PD in basic and clinical studies, as well as the clinical impact of the drug interactions, and genetic polymorphisms of drug-meta bolizing enzymes, transporters and receptors. Following are our main areas of investigative focuses:

- 1) Development and clinical evaluation of confectionary shaped dosage forms, orally disintegrating tablets, and hospital formulations.
- 2) PK/PD analyses of drugs for optimal and personalized pharmaceutical therapies.
- 3) Clinical impacts of drug interactions and genetic polymorphisms of drugmetabolizing enzymes, transporters and receptors.
- 4) Evaluation of clinical impacts of pharmacists on pharmacotherapy, and development of new pharmacist work.

#### 実践薬学講座

教 授 内田信也 Shinya Uchida 講 師 柏倉康治 Yasuharu Kashiwagura 講 師 三浦基靖 Motovasu Miura 助 教 河本小百合 Sayuri Kawamato

一般教育棟3F·4F

#### 臨床薬剤学講座

教 授 賀川義之 Yoshiyuki Kagawa 准教授 宮嵜靖則 Yasunori Miyazaki 講 師 内野智信 Tomonobu Uchino 講 師 大澤隆志 Takashi Osawa 助 教 谷澤康玄 Yasuharu Yazawa

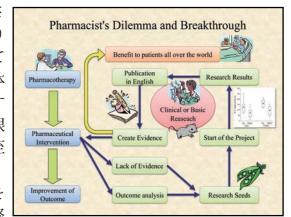
薬学部棟6F 静岡県立総合病院 先端医学棟5F

#### 個体差を把握し、それに基づいて投与設計する

Understand interindividual differences and design dosage regimen accordingly

多くの薬剤の作用には臨床上問題となる個人差があり、一般的な投与量を服用しても、人に よってよく効く場合とほとんど効かない場合とがあります。一方、通常の投与量では、ほとん どの人に予期しない有害事象は現れないのに、少数の人には強い有害事象が現れます。これら の現象は、同じ量を服用しても、患者さんにより薬物の体内動態に差があるか、薬に対する薬 理学的反応性に差があることによると考えられています。薬物の体内動態に影響する因子には、 代謝酵素や排出トランスポーターの発現量と活性の差などが考えられます。有害事象の発現は、 代謝酵素の遺伝的活性の差、病態による活性低下による場合と、薬物に対する異常な反応性に

よると考えられます。一方、同じ有効成分が含有さ れた医薬品でも、その製剤処方や製法の違いにより 有効性や有害事象発現に違いが出ることが知られて います。このように、薬物が投与される患者に個体 差があり、また製剤処方の違いも効果などに影響す るので、それらを把握して薬物の臨床効果を最大限 に発揮しつつ、有害事象の発現を最小限に抑える至 適投与設計を行うべきです。



臨床薬剤学講座の研究テーマは、最大限の効果を 発揮しつつ、有害作用を最小限に抑えながら医療経

費も軽減できる薬物療法の構築にあります。そのための手段として、抗てんかん薬・抗ガン薬 等ハイリスク薬の臨床効果や有害事象を予測するための臨床薬物動態学的研究、より効果的な 医薬品や剤形を臨床現場に提供するための臨床製剤学的研究を行っています。当研究室では、 臨床とより密接に関連した研究を行うために、静岡県立総合病院の先端医学研究棟内にブラン チ研究室を開設しており、医師や薬剤師と共同で臨床薬学研究に日々邁進しています。

> Most drugs have individual differences in clinical responses. When patients receive a standard adult dose of the same medicine, some patients react to drugs while some do not. With regular treatment, most patients experience no unexpected reactions while some patients suffer from adverse reactions. These differences are explained by interindividual differences in pharmacokinetic behaviors among patients or by differences in pharmacological response among patients. Factors that cause differences in pharmacokinetic behaviors are both amounts and activity of metabolic enzymes and efflux transporters. Either genetically low activity of metabolic enzymes or reduction in enzymatic activity is considered to be the cause of adverse drug reactions. It is also known that differences in drug formulations, even if containing the same active ingredients in them, may affect their clinical effects or development of adverse drug reactions. Since there are interpatient differences in pharmacokinetic behaviors and pharmacological responses, we should understand those differences and design the way to maximize the pharmacological effect and minimize adverse drug reactions. To achieve the most effective, harmless and costbenefit therapy, we perform advanced studies on clinical pharmacokinetics, clinical pharmacology, clinical pharmaceutics and pharmacoeconomics.

**\*** \*

3

Pro

3

3

https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/clinphar/

#### Clinical Pharmacology & Genetics

#### 個人のゲノム情報に基づいて薬物治療を最適化する

Establishment of personalized medicine based on the genetic information

今日、高齢者人口の増加や生活習慣病患者の増加にみられる疾病構造の変化により、治療に 最適な薬剤の選択がますます難しい状況となっています。また、一方では、同じ薬を服用した 場合でも、人によって薬が効きすぎたり、効きにくかったりする場合があることが知られてい ます。それが、薬物代謝酵素や薬物受容体、薬物輸送担体などをコードする遺伝子の変異によ る機能の低下あるいは欠損が原因のひとつとして考えられています。あらかじめ、患者におけ る薬物応答性に影響する遺伝子変異の有無、すなわち遺伝子多型を把握できれば、薬物治療を 行う際に、適切な薬剤の選択と用量及び用法の設定が可能になるものと期待されます。これに より、患者さんが、効かない薬をただ漫然と服用することを避けることができるとともに、薬 剤費の負担を軽減することにもつながります。

当講座においては、個人におけるゲノム情報の薬物療法適正化や疾患の予防や治療への応用を 目指し1)薬効や副作用に関連する遺伝子マーカーの解析と薬物療法個別化への応用、

# ゲノム情報に基づくオーダーメイド医療<br/> 通常用量<br/> ゲノム情報<br/> (低用量<br/> 高用量<br/> 他剤へ変更

#### 医薬品情報を科学する

Science on drug informatics

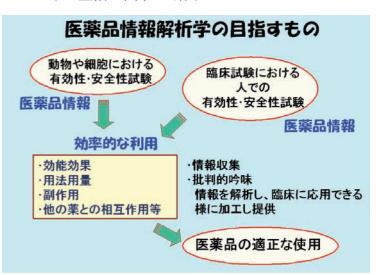
医薬品情報を適性に解析し評価することは、医薬品の有効性や安全性の確保と、適性使用に大きく貢献します。「医薬品情報解析学講座」では、膨大なデータベースからの医薬品情報の効率的な収集と批判的吟味、臨床現場への還元を行うとともに、研究デザイン、実施計画(プロトコル)の科学的・倫理的妥当性、データマネージメントの信頼性等、質の高い臨床研究を実施するための評価・解析法に関する研究を、EBM(evidence-based medicine)と生物統計学に基づき実践しています。具体的には、以下の研究テーマを推進しています。

- 1) EBMと生物統計学に基づいた臨床研究評価・解析法に関する研究
- 2) 医薬品および食品の有効性・安全性情報の評価・解析法に関する研究
- 3) 創薬候補化合物の有用性を検証するための研究

Drug Evaluation & Informatics

4) 臨床試験実施体制のインフラストラクチャー整備に関する研究

当講座は、生物統計学に興味を持 ち、質の高い臨床研究を実施するた めの評価・解析法の修得を目指す学 徒と共に、日夜研究に励んでいます。



It is known that the efficiency of drugs is often varied from person to person. We consider one of the possible reasons to be the genetic defects of drug-metabolizing enzymes, receptors, and transporters. Analysis of the presence of genetic defects, that is to say the genetic polymorphisms, affecting the drug response in patients in advance will help the physicians select the suitable drugs with optimal dose and route of administration for patients to be going on medication. This may serve the avoidance of administration of drugs to non-responsive patients followed by the saving of drug expenses.

We aim at the clinical application of personal genetic information for optimization of medication, for prevention and therapy of the diseases, and for development of antibody-based medicines. The following projects are now on going to achieve this goal. 1) Analysis and clinical application of genetic polymorphisms affecting the drug response for optimization of medication. 2) Analysis of the diseases-related biomarker for prevention and therapy of the diseases. 3) Development and clinical application of human recombinant antibodies useful for diagnosis and therapy of infectious diseases, autoimmune diseases, and cancer. 4) Development of molecular targeting drugs based on the antibody epitope analysis.

臨床薬効解析学講座

教 授 伊藤邦彦 Kunihiko Itoh 准教授 井上和幸 Kazuyuki Inoue 講 師 辻 大樹 Daiki Tsuji

薬学部棟6F 静岡県立総合病院 先端医学棟5F 医薬品情報解析学講座

特任教授 山田 浩 Hiroshi Yamada

薬学部棟6F・1F 静岡県立総合病院 先端医学棟5F Appropriate analysis and evaluation of drug information is essential for medical providers to use medicine appropriately with maintaining its optimal effectiveness and safety. In the department, we collect drug infomation from enormous database, give a critical appraisal, and offer the effective informaion back to the clinical practice. Methodology on the analysis and evaluation of clinecal researches is also studied on the basis of biostatistics and evidence-based medicine, in such fields as scientific and ethical validity of the research design and protocol, and reliability of data manegement. To promote the high-quality achievement of clinical researches, our main studying focuses are as folows;

- 1) Methodology on the analysis and evaluation of clinical researches on the basis of biostatistics and evidence-based medicine.
- 2) Analysis and evaluation of the effectiveness and safety of pharmaceutical drugs and health foods.
- 3) Verification of usefulness of the investigated candidate compounds in new drugs.
- 4) Study for improving the infrastructure of clinical trials conducted in study sites.

15

harmaey

rogram

raduate

# 薬科学専攻 Graduate Program in Pharmaceutical Sciences

#### 薬化学講座

- 分子の自在変換を可能とする高性能触媒の開発研究
- 低環境負荷型分子変換法の研究新規機能性物質・生物活性物質の創製研究
- 化学反応機構の解明に関する研究

#### 生体機能分子分析学講座

- 次世代バイオ医薬品の新規分析法開発 高選択的分子イメージング法の開発 光学活性物質の高感度分離分析法開発 単一細胞メタボロミクスの開発

#### 衛生分子毒性学講座

- 薬物代謝酵素の発現変動機序および薬物間相互作用に関する研究 核内受容体の生理学的・毒性学的機能の解明 がんの発症機序解明と予防・治療に関する研究 化学物質の安全性評価系・動物実験代替法の開発

#### 生命物理化学講座

- X線結晶構造解析による疾患関連タンパク質などの構造機能解析と創薬基盤研究 DNA損傷応答に関わるタンパク質の構造と機能に関する研究 染色体の構造形成に関わるタンパク質のX線結晶構造解析と機能相関研究 がん細胞の増殖を制御するタンパク質の構造と機能の解明

#### 統合生理学講座

- 一日本部間にて機能する膜張力感知イオンチャネル群に関する研究 メカノバイオロジーを基軸とした、神経筋疾患に対する治療戦略の構築 脂質二重層間における脂質輸送機構とその意義解明に関する研究 微量金属元素による生体調節機構の解明

#### 医薬品製造化学講座

- 顕著な生理活性を有する天然有機化合物の全合成 生体機能解析を目指したプローブ分子の設計と合成 新規合成方法論の開発

- 静岡特産食品の有効成分の合成

#### 創剤工学講座

- 粒子設計と製造プロセスの検討 新規物性評価法の検討

- 新規DDS(Drug Delivery System)の開発

#### 医薬品創製化学講座

- 医薬品合成に資する触媒反応と不斉合成に関する研究 有機フッ素化合物の合成法と機能に関する研究 光エネルギーを駆動力とする新規分子変換反応の開発
- 生体関連機能性分子に関する研究

- インスリン顆粒の動態制御に関与する細胞内情報伝達機構の解析 インスリン分泌と膵β細胞量の調節を標的とした糖尿病治療法の開発 肝星細胞の活性化と収縮の制御に関わる細胞内情報伝達機構の解析
- 糖尿病及び肝線維症発症に関与する細胞内情報伝達機構の解析と疾病予防への応用

- 科学基礎英語の運用能力と英語による研究討論能力の向上のためのカリキュラムの開発 国際学会で研究報告を行う学生への支援に関する研究
- 英語による学術論文の執筆と校正のための自習教材の開発
- 科学者による英語コミュニケーションに関する言語学的な研究

#### 創薬探索センター

- シグナル伝達や腫瘍免疫に着目した創薬スクリーニングシステムの開発 新規抗がん剤の創製を目的としたリード探索と構造最適化研究 医薬候補物質の作用機序解析とバイオマーカー探索 生理活性化合物を用いた細胞内ネットワークの解析と制御

#### 薬食研究推進センター

- 新規医薬品と機能性食品の開発と安全な使用のための基礎と臨床研究 薬食相互作用(併用による安全性と補完作用)の研究

#### Organic Chemistry

- Development of high-performance catalysts for efficient molecular transformation Development of environmentally friendly molecular transformation
- Creation of new functional materials and biologically active compounds
- Studies on mechanisms of chemical reactions

#### Analytical and Bioanalytical Chemistry

- Development of new analytical methods for next-generation biopharmaceuticals
- Development of the analytical methods for high-selective molecular imaging
- Development of the highly sensitive separation methods for chiral molecules
- Single-cell metabolomics

#### Molecular Toxicology

- 1. Understanding of molecular mechanisms for the expression of drug-metabolizing enzymes
- Investigation on the physiological/toxicological roles of xenobiotic-responsive nuclear receptors
- Studies on the mechanisms, prevention and treatment of cancers
- Development of chemical safety evaluation systems and alternatives to animal experiments

#### **Physical Biochemistry**

- X-ray structural analysis and functional study of disease-related proteins
- Structural biology to unravel molecular mechanism underlying DNA damage response
- Studies on structure and function of proteins involved in control of chromosome architecture
- Structural and functional studies of proteins involved in regulation of cancer cell proliferation

#### **Integrative Physiology**

- The role of membrane proteins activated by physical force in muscle stem cells The development of "mechanomedicine" for neuromuscular diseases
- The role of phospholipid translocases in physiological systems
- The role of trace elements in regulation of physiological processes

#### Synthetic Organic & Medicinal Chemistry

- Total synthesis of biological active natural products
- Synthesis of probe for elucidation of biological function
- Development of novel synthetic method
- Synthesis of active constituent of Shizuoka speciality foods

#### Pharmaceutical Engineering

- Design of particles and examination of manufacturing process
- Development of novel physical evaluation methods
- Structural analyses of pharmaceutics Development of novel DDS (Drug Delivery System) technologies

#### **Synthetic Organic Chemistry**

- Development of novel catalytic reactions and asymmetric synthesis
- Chemical studies on organofluorine compounds
- Development of light-driven novel molecular transformations
- Synthesis of bio-functional molecules and their applications

#### **Pharmacology**

- Signal transduction involved in functional regulation of the intracellular dynamics of insulin secretory granules
- Development of therapeutic approach for diabetes in insulin secretion, cell proliferation, and apoptosis in pancreatic β cells Signal transduction involved in functional regulation of hepatic stellate cell activation and constriction
- Signaling mechanisms underlying the development of diabetes and liver fibrosis and application to disease prevention

#### Scientific English

- Curriculum development to improve students' basic scientific English and advanced discussion skills Preparing students to present their research at international scientific conferences Training students to effectively write and edit their own academic papers
- Carrying out linguistic analysis of the specialized language used by the scientific community

# **Center for Drug Discovery**

- Development of new drug screening system focused on signal transduction and immuno-oncology
- Lead discovery and optimization for developing new anticancer agents
- Research on mode of action and biomarker for drug candidates Analysis and regulation of intracellular molecular network with bioactive small molecules

#### Center for Pharama-Food Research

- Basic and clinical research for the development and better use of novel pharmaceuticals and functional foods
- Basic and clinical research of combination effects of pharmaceuticals and functional foods

Sciences

rmaceut

R

rogram

raduate

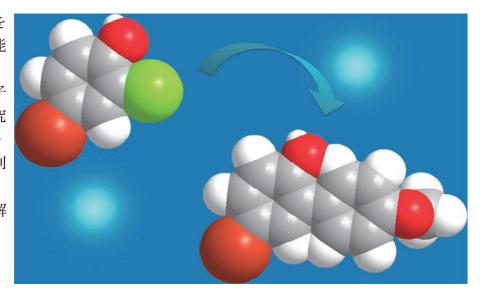
https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/analchem/

#### 分子を自在に変換する有機化学の開拓

Development of efficient chemical synthesis

化学反応を理解しコントロールすることは、有用物質の効率的な化学合成に必要不可欠です。しかし現在の多くの化学合成法は理想的とは言い難く、複雑な構造を持つ分子を実際に化学合成しようとすると、通常は非常に多くの工程を経なければなりません。もし分子を思うがままに変換できるようになれば、現在の効率化学合成法を根本から改良することができ、理想的な化学合成法を確立することができます。当講座では、このような「分子自在変換化学」ともいうべき新しい分野の開拓を目指しています。この分野は、医薬品をはじめとする有用物質の合成法を一変させうる新科学技術の土台となりうるものです。現在、この目標の実現に向けて、他の手法では実現困難な分子変換を起こさせる「触媒」の開発をはじめとする以下の研究を行っています。

- 1. 分子の自在変換を 可能とする高性能 触媒の開発研究
- 2. 低環境負荷型分子 変換法の開発研究
- 3. 新規機能性物質・ 生物活性物質の創 製研究
- 4. 化学反応機構の解明に関する研究



#### 新たな「ものさし」の開発を通じ、生命科学や医療に変革をもたらす!

Development of innovative analytical methods for life science and medical care

生命現象を詳細に理解するには「測る」という操作が必要不可欠です。何が、何処に、どれだけ、どのような状態で存在するかを調べることで、健康や病気に関する様々な情報が得られます。私達はユニークなアイデアと最先端の分析機器を駆使し、(1) これまで測れなかったものを測定可能にする、(2) これまで測れていたものをもっと高感度に、簡便に測定するための分析法開発を行っています。我々の分析法は各種疾患の早期発見や再発予防、薬効評価、さらには新薬開発に繋がると考え、現在、以下の研究を行っています。

- 1. 超微量成分の高感度・高精度分析法の開発
- 2. 次世代バイオ医薬品の新規分析法開発
- 3. 高選択的分子イメージング法の開発
- 4. 光学活性物質の高感度分離分析法開発
- 5. 単一細胞メタボロミクスの開発
- 6. メタボロミクス的アプローチによる新規 バイオマーカー探索



各種疾患の早期診断法・治療効果判定法の開発 新薬開発を加速させる分析法の提供

Synthetic chemistry is an important and fundamental science to create valuable materials including pharmaceuticals. However, the present stage of chemical synthesis is still miles away from being its ideal stage. If molecular transformations can be controlled at will, we can greatly improve the present chemical synthesis toward its ideal stage. In order to realize this truly efficient chemical synthesis, we are investigating new synthetic methods of various organic compounds including functional molecules and biologically active compounds.

Development of new catalysts that accelerate valuable molecular transformations constitutes one of the main projects in our laboratory.

The following subjects are currently underway:

- 1. Development of high-performance catalysts for truly efficient chemical synthesis.
- 2. Development of environmentally friendly molecular transformation.
- 3. Creation of new functional materials and biologically active compounds.
- 4. Studies on mechanisms of chemical reactions.

#### 薬化学講座

教 授 眞鍋 敬
Kei Manabe
准教授 小西英之
Hideyuki Konishi
講 師 岩本憲人
Ken-ichi Iwamoto
助 教 山口深雪
Miyuki Yamaguchi

生体機能分子分析学講座

教 授 轟木堅一郎 Kenichiro Todoroki 助 教 杉山栄二 Eiji Sugiyama 助 教 古庄 仰 Aogu Furusho

薬学部棟2F

To understand the biological phenomena in detail, it is indispensable to "measure". By investigating what, where, how much, and what state it exists, various information on health and illness can be obtained. By using unique ideas and state-of-art analytical instruments, we are developing new analytical methods (1) to make measurable what could not be measured so far, (2) to measure what have been measured more easily and conveniently. We believe that our analytical methods would contribute to early diagnosis of various diseases, relapse prevention, drug evaluation and drug development.

Current research projects are as follows: 1. Development of high accuracy and ultrasensitive analytical methods, 2. Development of new analytical methods for next-generation biopharmaceuticals, 3. Development of the analytical methods for high-selective molecular imaging, 4. Development of the highly sensitive separation methods for chiral molecules, 5. Development of single-cell metabolomics, 6. Metabolomics approach for screening new biomarker.

薬学部棟5F

20

3

29

30

maceu

1

CES

J

https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.ip/eisei/

# Molecular Toxicology

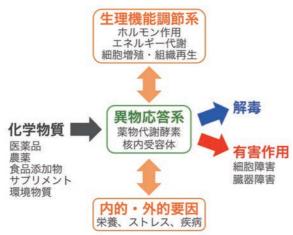
#### 国民衛生向上と創薬に向けた化学物質の安全性科学

Chemical safety science for national health and drug development

医薬品や化粧品、農薬、食品添加物、健康食品・サプリメントなど、ヒトは化学物質に囲ま れて生活しており、有益な作用をもった化学物質の開発と利用は、人類が健康で豊かな生活を 営むためには現代では欠くことができません。一方で、医薬品の副作用、化学物質による環境 汚染など、化学物質の有害作用による健康被害がしばしば認められ、これらに対する社会的関

心が高くなっています。このため、化学物質の解 毒機構や生体影響の理解が、国民衛生の維持・向 上や医薬品等の機能性化学物質の開発においてま すます重要になっています。

化学物質の解毒には、肝臓に多く発現する薬物 代謝酵素が主要な役割を果たしています。薬物代 謝酵素の発現レベルは異物の曝露や栄養・生理状 態の変化によって変動し、核内受容体と呼ばれる 一連のタンパク質がその制御の中心を担っている ことが明らかになってきました。一方で、核内受 容体はホルモン作用、エネルギー (糖・脂質)代



謝、細胞増殖・発がん、炎症反応といった、様々な細胞機能・生体反応にも関与し、これが化 学物質の有害作用発現と関連していることも分かりつつあります。さらに、核内受容体の構造 と機能の種差が化学物質の有害作用の種差の原因となるケースも知られています。

このような背景のもと、私達の研究室では以下のテーマの研究を行っています。

- ▶ 薬物代謝酵素の発現変動機序および薬物間相互作用に関する研究
- ▷ 核内受容体の生理学的・毒性学的機能の解明
- ▷ がんの発症機序解明と予防・治療に関する研究
- ▶ 化学物質の安全性評価系・動物実験代替法の開発

For our healthy life, we have been developing and using functional chemicals such as drugs, cosmetics, pesticides, food additives and supplements. Meanwhile, adverse effects of drugs and environmental pollutants are becoming major health concerns in modern society. Therefore, it is very important to investigate and understand the detoxification system and biological effects of chemicals for our health and drug development. Drug-metabolizing enzymes, expressed abundantly in the liver, play central roles in the protection against xenobiotics/chemicals. Members of the nuclear receptor gene superfamily are xenobiotic-responsive transcription factors and regulate the expression of drug-metabolizing enzymes. Nuclear receptors are also known to be involved in various biological and physiological processes including hormone actions, energy metabolism, cell cycle and inflammation. Thus, nuclear receptors may be associated with adverse effects of xenobiotics. Based on these facts, we are currently working on the following topics:

- Molecular mechanisms for the expression of drug-metabolizing enzymes.
- Physiological/toxicological roles of xenobiotic-responsive nuclear receptors.
- Mechanisms, prevention and treatment of cancers.
- Chemical safety evaluation systems and alternatives to animal experiments.

#### 衛生分子毒性学講座

教 授 吉成浩一 Kouichi Yoshinari 助 教 保坂卓臣 Takuomi Hosaka 助 教 志津怜太 Rvota Shizu

薬学部棟3F

#### 生命物理化学講座

教 授 橋本 博 Hiroshi Hashimoto 准教授 原 幸大 Kodai Hara 講 師 菱木麻美 Asami Hishiki

薬学部棟2F

#### タンパク質の「かたち」から生命現象の本質に迫る

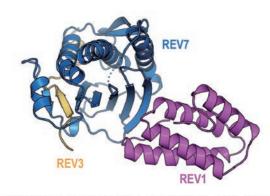
Structural biology and biophysics to unravel molecular mechanisms of life

生命活動の担い手であるタンパク質は、適切な立体構造をとることで正しく機能します。す なわち、タンパク質の「かたち」と「はたらき」には密接な関係があり、タンパク質の機能や 生命現象を、分子の「かたち」から理解する学問が構造生物学です。1953年、WatsonとCrick らは、DNAのX線回折写真からDNAが二重らせん構造をとり、その構造に基づきDNAの半保 存的複製を提唱しました。同じ年にPerutzは、タンパク質の立体構造を決定するX線結晶構造 解析法を確立しました。これらのことが構造生物学の幕開けであると言われています。その 後、組換えタンパク質の生産技術、強力なX線源であるシンクロトロン放射光、計算機や解析 ソフトウェアの進歩によって構造生物学は大いに躍進し、現在では、生命科学における多くの 問題を解決するためには構造生物学的なアプローチが必要であると考えられています。

私たちの研究室では、生物学的に重要なタンパク質の立体構造を、X線結晶構造解析によ って「原子レベルの解像度」で決定し、生命現象の分子メカニズムを解明する研究を行って います。私たちが構造解析の対象としている主なタンパク質は、DNA複製や修復、染色体構 造や細胞周期チェックポイント、転写やシグナル伝達に関わるタンパク質であり、その多く

は、がんや遺伝性疾患に関与しています。それらの タンパク質の機能を構造から理解することによっ て、それらのタンパク質の機能を制御する化合物の 創製が可能になり、創薬の手がかりが得られると期 待されます。

また、X線結晶構造解析に加えて、クライオ電子 顕微鏡解析、X線溶液散乱解析、分子シミュレーシ ョンなどの計算科学、質量分析といった様々な構造 生物学的手法を組み合わせた統合的な構造生命科学 によって、複雑な生命現象の本質に迫りたいと思っ ています。



DNA 修復に関わる3つのタンパク質 (REV1, REV3, REV7) の複合体構造から、複合体の形成には順番があり、 それが機能に重要であることがわかった。

Protein adopts a particular three-dimensional structure and protein function is directly correlated with its three-dimensional structure. Structural biology reveals protein function based on its three-dimensional structure, and provides structural basis to regulate the function. We analyze protein structures by X-ray crystallography that is a powerful method to determine protein structure at atomic resolution. We mainly focus on proteins involved in DNA replication, repair, chromosome architecture, cell-cycle checkpoint, transcription and signal transduction. Those proteins are closely associated with human diseases such as cancers or genetic disorders. We aim to determine three-dimensional structures at atomic resolution and to unravel molecular mechanisms underlying protein functions.

In combination with X-ray crystallography, we will employ multiple methods including cryo-electron microscopy (Cryo-EM), small angle X-ray scattering (SAXS), computational science including molecular dynamics simulation (MD simulation), and mass spectroscopy (MS) to clarify molecular mechanisms underlying more complex biological events.

Sciences

harmaceut

gram

uate

radi

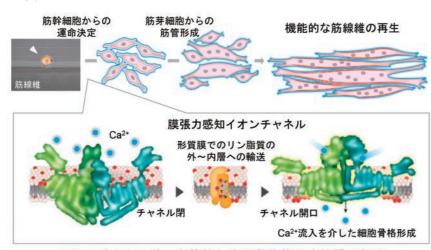
J

#### メカノバイオロジーを基軸とする骨格筋再生機構の理解

Skeletal muscle regeneration based on mechanobiology

骨格筋は単に運動器官としての機能だけでなく、生体全体の恒常性維持にも重要な役割を果たしています。絶え間ない筋収縮・弛緩に伴い骨格筋を構成する筋線維は損傷を受けますが、骨格筋に内在する幹細胞の働きにより筋線維が新生され、骨格筋および生体機能が維持されます。当講座では筋幹細胞の機能を明らかにすることで、骨格筋再生機構の全容解明を目指しています。その手がかりとして、(a) 幹細胞に掛かる物理的な力(ちから) を感知する「メカ

ノセンシング」機構、および(b)細胞膜を構成する脂質分子群の動態に着目し、これらの機能的な関わり合いがどのように筋幹細胞にて作用し、骨格筋再生をもたらすのか明らかにします。さらにこれらの研究結果のもと、メカノセング機構を標的とする化合物開発により、神経筋疾患に対する治療法構築を目指します。



メカノバイオロジーを基軸とする骨格筋再生機構の解明

当講座では以下の研究テーマに取り組んでいます。

- 1. 骨格筋幹細胞にて機能する、膜張力感知イオンチャネル群に関する研究
- 2. メカノバイオロジーを基軸とした、神経筋疾患に対する治療戦略の構築
- 3. 脂質二重層間における脂質輸送機構とその意義解明に関する研究
- 4. 微量金属元素による生体調節機構の解明

これらの研究は、生体組織の再生および形態形成だけでなく、老齢期の筋委縮や筋力低下をはじめとする高齢化社会の諸問題に対しても、重要な知見をもたらすと期待されます。

Skeletal muscle is involved not only in movement but also in homeostatic maintenance of the human body. Once myofibers are injured after repeated contraction and relaxation of skeletal muscle, myofiber regeneration occurs as a function of muscle-resident stem cells called muscle satellite cells. The goal of our research is to elucidate the mechanisms underlying myofiber regeneration that are dependent on muscle stem cells. To gain insights into the molecular mechanisms, we focus on the functional interplay between (1) the mechanosensitive membrane proteins that are activated by physical force and (2) the fluctuations in the transfer of phospholipids between the inner and outer leaflets of the plasma membrane. Moreover, to establish therapeutic strategies for neuromuscular diseases, we work on the development of small compounds that regulate mechanosensitive ion channels. Our main research projects are as follows:

- 1. The role of membrane proteins activated by physical force in muscle stem cells
- 2. The development of "mechanomedicine" for neuromuscular diseases
- 3. The role of phospholipid translocases in physiological systems
- 4. The role of trace elements in regulation of physiological processes

These research projects will enhance treatments not only for muscular dystrophy but also for muscular atrophy associated with aging.

# 統合生理学講座

教授原雄二 Yuji Hara 助教 鈴木美希 Miki Suzuki 助教村上光 Akira Murakami

薬学部棟5F

#### 医薬品製造化学講座

van der Waals Radii Pd + Cu : 3.03 Å

教授 Ryo Takita 准教授 吉村文彦 Fumihiko Yoshimura 助教 大内仁志 Hitoshi Ouchi

薬学部棟5F

#### 元素・結合・反応場の特性を活用し、未踏の反応性と分子機能を創製

Unexplored reactivity and molecular function based on the characteristics of elements, bonds, and reaction fields

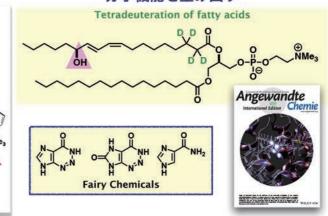
「科学」における「化学」の最大の特徴は「ものづくり」、すなわち「この世にないものを作り出せる」点です。わたしたちは、元素・結合・反応場などを中心とする反応性開拓を土台として、創薬科学や生命科学に資する次世代分子設計基盤の構築を目標としています。実験化学と理論計算の協奏による分子の精密設計と深い理解によるアプローチを基盤として、未踏の反応性・物性・機能を追求します。また、異分野との連携・密接なリンクを重視し、望みの分子機能の獲得を目指します。共同研究も積極的に行うことで、幅広い分子科学研究を展開します。主なテーマを以下に記します。

- 1 多様な元素・結合・反応場の特性を活用する触媒設計指針と有用官能基導入法の開発
- 2 高活性・高選択性を実現する分子メカニズムの解明

未踏の反応性:実験と理論計算

- 3 脂質・脂肪酸の有用分子プローブの創製と生命科学への展開
- 4 医薬品として期待される生物活性を有する天然物の全合成
- 5 きのこ由来の生物活性化合物 Fairy Chemicalsの応用展開

#### 分子機能を生み出す



The most crucial aspect of chemistry in the realm of science is the ability to manufacture something that does not currently exist in the world. Our goal is to create a platform of molecular design for drug discovery and life science with a particular emphasis on characteristics of elements, bonds, and reaction fields. We pursue unexplored reactivity, properties, and functions through a combination of experimental science and theoretical calculation, with a focus on precise design and a thorough understanding of molecules. We also actively engage in collaborative research with various fields to expand the scope of molecular science. Some of the major themes we are exploring include: 1) the development of guidelines for catalyst design and methods for functional groups introduction that utilize the characteristics of various elements, bonds, and reaction fields; 2) the elucidation of molecular mechanisms that lead to high activity and selectivity; 3) the creation and application of molecular probes for lipids and fatty acids in life science; 4) the total synthesis of biologically active natural products with the potential to be used as pharmaceuticals; and 5) the application of bioactive compounds derived from mushrooms, so-called, "fairy chemicals."

29

39

Pro

Te.

29

39

ma

Ca

C.

CES

# https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.ip/pharmeng/

### 薬物治療に繋がる価値を創造する創剤技術の開発

Innovation of pharmaceutical technologies for value creation to drug theapy

患者が服薬可能な剤形を創り出す創剤技術研究を扱う製剤学はユーザーに近い学問の一つで あり、実学の色が強いと言えます。どんなに薬理活性の高い化合物が見いだされたとしても、 患者が服薬できる"くすり・医薬品"にならなければ薬物治療は達成されません。また、近年 の創薬パラダイムシフトは従来の低分子化合物に加え、中分子化合物、抗体、核酸・遺伝子、 細胞といった新しいモダリティ研究を活性化しています。モダリティの多様化は患者にとって 薬物治療の選択肢が拡がることに繋がりますが、その達成には、それぞれのモダリティの効果 を最大限に引き出す製剤・DDS (Drug Delivery System) 技術の進展が必須となります。 "く すり・医薬品"は、一定の量の薬物が含まれていること、一定の期間の安定性が確保されてい ること、一定の品質で再現性良く製造されること、を考慮して設計される必要があり、製剤に 関する多くの技術・情報が組み込まれなければなりません。我々はこれらの課題に対する最適 解を求めるべく、以下のテーマに取り組んでいます。

- 1) 粒子設計と製造プロセスの検討
- 2) 新規物性評価法の検討
- 3) 製剤構造解析
- 4) 新規DDSの開発

機能性添加剤の開発や製造・分析 技術の進展により近年の製剤・DDS 研究の推進力は増大しています。薬 物の有効性・安全性・服薬時の利便 性の改善により価値の高い"くすり

くすり・医薬品 製剤学 最適化 ● 低分子化合物 "創剤技術"研究の推進 新規機能性製剤の創製 • 中分子化合物 ■ 粒子設計と製造プロセスの検討 ◆ 放出制御製剤 ● 抗体 ◆ 微粒子製剤 ■ 新規物性評価法の検討 核酸 ◆ テーラーメード製剤 ■ 製剤構造解析 ● 遺伝子 ◆ 小児用製剤 ■ 新規 DDS (Drug Delivery 細胞 System) の開発

Pharmaceutical Engineering

・医薬品"の創出を目指し、様々な新しいモダリティを患者に投与可能にする製剤・DDS技術 の研究開発を進めています。新規放出制御製剤の開発、ナノテクノロジーを駆使した新規DDS 技術の開発を通して、テーラーメード製剤、小児用製剤の具現化を目指し、患者に届くモノづ くりを念頭に置いた基礎研究を展開しています。

#### 未来型医薬品合成を志向する新反応の開発

Innovative molecular transformations for environmentally benign chemical synthesis

分子を「つくる」学問である有機化学は創薬、ひいては物質科学の要と言えます。この「つ くる」にはふたつの意味が込められています。「作る」と「創る」です。医薬品は人類の幸福 に資するものであり、その化学合成には地球環境の向上も託されています。私たちは「作る」 技術を磨き上げるためのヒントを生体内に求め、生体のしかけを抽出・再構成した分子触媒の デザインによりこれまで困難とされてきた分子変換を実現し、環境調和的に「作る」ことを目 指しています。

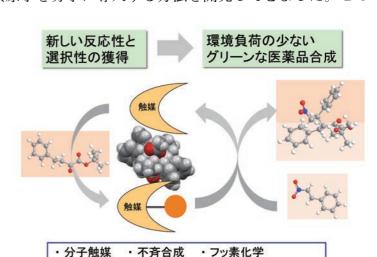
また、新しい機能を創出するために、新しい骨格を設計できることも有機化学の醍醐味です。 私たちは、「作る」技術を活用することで生体内に存在しない元素や原子団の特性を活かした 分子を設計・合成し、 人工機能を付与した生体関連分子を「創る」研究も行っています。

これまでに、「作る」研究としてキラルな遷移金属錯体を用いた不斉結合形成反応や共役還 元反応などを開発し、生物活性物質の短工程合成を実現してきました。また、「創る」研究の 一環として生体内には存在しないフッ素原子を分子に導入する方法を開発してきました。この

ような研究の発展も含め、現在私た ちの研究室では以下の4つの課題に取 り組んでいます。

Synthetic Organic Chemistry

- 1. 医薬品合成に資する触媒反応と不 斉合成に関する研究
- 2. 有機フッ素化合物の合成法と機能 に関する研究
- 3. 光エネルギーを駆動力とする新規 分子変換反応の開発
- 4. 生体関連機能性分子に関する研究



天然物/生体関連分子の合成研究

Pharmaceutics focuses on new technology research and deals with development of drug products which mean dosage forms and can be administered to patients. Even though chemical compounds with high potency would be discovered, drug therapy could not be achieved without drug products. Recently, paradigm shift on drug discovery enhances research activities on not only small molecules but also new modalities such as antibody, medium molecules, gene, cell, and so on. Diversification of modality will expand the drug therapy options for patients and therefore progress of formulation and DDS (Drug Delivery System) researches are strongly required to maximize mode of action of the modalities. Drug products must be designed to include fixed amount of drug, to keep stability for a fixed period, and to be manufactured reproducibly with a fixed quality. A lot of technologies and information should be incorporated into drug products. In order to explore optimized solutions to the problems, our group works the following research programs:

- 1) Design of particles and examination of manufacturing process
- 2) Development of novel physical evaluation methods
- 3) Structural analyses of pharmaceutics
- 4) Development of novel DDS technologies

Application of functional materials and technologies on manufacturing and analysis progress remarkably, which must drive DDS research. Delivery of valuable drug products to patients will be realized by innovation of pharmaceutical technologies.

#### 創剤工学講座

教 授 近藤 啓 Hiromu Kondo 准教授 金沢貴憲 Takanori Kanazawa 助 教 照喜名孝之 Takayuki Terukina

薬学部棟1F

#### 医薬品創製化学講座

教 授 濱島義隆 Yoshitaka Hamashima 准教授 江上寛通 Hiromichi Egami 准教授 稲井 誠 Makoto Inai 助 教 山下賢二 Kenji Yamashita

薬学部棟3F

Synthetic organic chemistry plays an important role not only in drug discovery but also in material sciences. Since pharmaceutical drugs are essential for the welfare of humankind, their chemical synthesis should be environmentally friendly and not produce any toxic wastes. We believe that we can find some hints in nature for the improvement of our synthetic technology. Through appreciation and reorganization of nature's principles, we aim at developing molecular catalysts to achieve efficient chemical syntheses. Another important feature of organic chemistry is creating valuable functional molecules by designing novel molecular frameworks. For the development of biologically-relevant molecules, we have a great interest in utilizing as key probes particular elements and atomic groups that are not found in the human body.

As a part of our study of synthetic methodologies, we have been engaged in asymmetric catalysis using transition metal complexes, and have achieved efficient total syntheses of a variety of bioactive compounds. We have also developed various efficient methods of incorporating fluorine atoms that are useful for designing new functional molecules. With these research projects as our main focus, we are currently investigating the following areas in our laboratory:

- 1. Development of novel catalytic reactions and asymmetric synthesis
- 2. Chemical studies on organofluorine compounds
- 3. Development of light-driven novel molecular transformations

酸化反応

4. Synthesis of bio-functional molecules and their applications

# Sciences ica Pharmaceut gram raduate

生体機能の探究から創薬をめざす

Pharmacology

Drug discovery through investigation of physiological function

薬理学は、生理活性分子と生命体との相互作用を論理的に突き詰めて明らかにする学問分野で す。薬理学の"理"とは、分子から生命個体までを用いて、薬の作用を本質的に解き明かし、知 ることを意味します。薬学薬理学では、1) 創薬:新しい薬理作用を持つ薬を創製する基盤とな る研究を行うこと、2) 病態生理機能の探求:薬を道具として用いて病気のしくみを明らかにす ることを目的とします。

当講座では、主に糖尿病関連疾患の病因解明や治療薬開発をめざした基礎研究を行っています。 血糖調節において中心的な役割を担っている膵内分泌細胞、および脂肪肝などにおける肝線維化

の責任細胞である肝星細胞を主な研究対象としてい ます。薬理学的解析はもとより、電気生理学、生化 学、分子生物学、遺伝子工学的解析を駆使して、 "分子レベルから個体レベルまで"をモットーに研 究を行っています。特に、細胞内分子動態のリアル タイム測定などの生細胞での解析を軸として、ホル モン分泌や形質変化、アポトーシス、収縮変化など に対する一酸化窒素やフラボノイド類などの効果や 糖毒性や脂肪毒性などによる影響を、細胞内シグナ ル伝達の解明に重点を置いて研究を展開していま



す。また、幅広い天然物素材をターゲットとして、ユニークな薬理活性を持つ新規生理活性物質 の探索も行っています。

当講座は研究第一であり、研究成果をトップクラスの国際学術誌に発表する事を重視してお り、文字通り publish and finish を実践しています。その過程で、専門分野のみならず、英語の 読・書・聴・話をはじめ、人は多くを学ぶことが出来ます。また、良く学び良く遊ぶ、をモッ トーに、いろいろなスポーツを楽しんでいます。さあ、薬理学の世界に加わり、共に学ぼう。

#### 国際的・実践的な科学英語コミュニケーション能力の向上

Practical English skills for international scientific communication

英語は科学分野での国際共通語です。科学者には、論文や学会発表において、自分の研究成果 を英語で明確に説明することが求められます。科学分野で英語を使いこなすことができる科学者 を育成するために、科学英語講座ではさまざまな講義を開講しています。本講座が開講する講義 は、科学者のための基礎英語だけではなく、ディスカッション、論文作成、口頭発表のための専 門英語の習得を目指しています。また、本講座は、国際学会に参加する学生を対象として、課外 の「国際会議プレゼンテーションのための準備ワークショップ」も開講しています。本講座で は、科学英語に関する独自の研究成果をもとに開発された教材を使って、受講生は実践的な科学 英語を習得することができます。

Join us and see how quickly your English can improve!

#### 左上から時計回りに

- 1. 「オーラル・コミュニ ケーション | でのディ スカッションの練習
- 2. 「インディペンデン ド・リスニング | の課 題の自習
- 3. 「アカデミック・プレ ゼンテーション」での 口頭発表の練習







What is pharmacology? Pharmacology is "the study of the logic of a drug action". Pharmacology in the field of pharmaceutical sciences has following aims: 1) Creation of a new drug with a novel mode of action; and 2) Elucidation of the mechanism of pathophysiological functions using drugs as a tool.

Our main research field is pharmacology of diabetes and diabetic complications, being targeted to pancreatic endocrine cells and hepatic stellate cells. Our research interest is on effects of nitric oxide and flavonoides on hormone secretion, transformation, apoptosis, contraction, and influence by glucotoxicity and lipotoxycity on them, especially investigating their intracellular signal transduction. We make use of not only pharmacological analysis but also electrophysiological, biochemical, molecular biological, and genetic engineering analyses, taking "From Molecular to Whole-body Levels" as a motto. Especially, we emphasize experiments in living cells, e.g., by using optical technique. In addition, we perform an exploration of novel biologically active substances having unique pharmacological activity, using various natural products.

The slogan of our laboratory is "Publish and finish"; we always aim to publish our research papers in the international top journals. We also enjoy sports, taking "Study hard and play hard" as a motto. Join us, and let's study pharmacology!

#### 薬理学講座

教 授 石川智久 Tomohisa Ishikawa 准教授 木村俊秀 Toshihide Kimura 講 師 金子雪子 Yukiko Kaneko 助 教 山口桃生 Momoka Yamaguchi

薬学部棟3F

#### 科学英語講座

准教授 ホーク・フィリップ Philip Hawke

食品栄養科学部棟7F

Shown in the photos above, clockwise from top left: 1. Discussing research in Oral Communication

3. Presenting research results in Academic Presentations

possible. Join us and see how quickly your English can improve!

able to communicate their research clearly in English in scientific papers and in conference presentations. The Scientific English Program prepares students for these demands by training them for the specific situations they will experience in the working world of science. The program's six regular courses cover all aspects of oral communication, academic writing, and academic presentations. Short-term "Preparation Workshops for Presentations at International Conferences" are also held for students presenting in English at international meetings. The materials used in the program are developed based on original linguistic research into the specialized language of the scientific community, and are designed to be as practical as

English is now the international language of science. Working scientists must be

- 2. Using free time in the lab for Independent Listening

27

J

Sciences

rmaceutica

F

gram

uate

radi

J

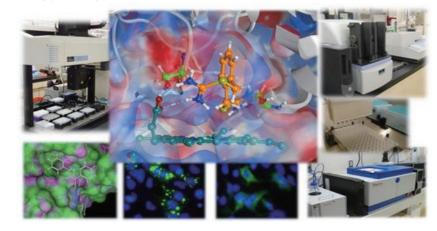
#### HOPE & HELPを目指した実践的創薬科学

Practical drug discovery science for hope and help

近年、計算化学をベースとしたインシリコ創薬手法や次世代シーケンサーなどの遺伝子解析技 術の進歩、さらに新しいモダリティの活用などによって、従来の手探り型創薬から合理的創薬が 可能となってきている。このような時代を背景に、新たな分子標的薬や免疫チェックポイント阻 害薬などのがん治療薬が次々に開発され臨床での効果が実証されている。しかし、その福音は一 部のがん種に限定されており、現在でも多くの未解決セグメントを残してる。

創薬探索センターは2004年に開設されて以来、静岡県ファルマバレーセンターとの連携のも と、国内研究機関や製薬企業と共同で新しい抗がん剤シーズの探索研究を展開している。インシ リコ技術の活用によって、これまでに転写制御因子などを標的とした新規分子標的薬の候補を創 製し、製薬企業へ導出してきた。それら候補化合物の一部については、欧米アジアなど各国での 特許登録を完了し、製薬企業と共同で臨床試験に向けたさらなる評価を進めている。

さらに最近では、従来の抗がん剤のようにがん細胞自体を攻撃するのではなく、生体に備わる 免疫細胞の力を利用する薬剤の開発を進めている。がんで高発現しているトリプトファン代謝に 関わる酵素を標的としたユニークな化合物を複数発見しており、構造最適化および動物モデルで の詳細な解析を進めている。



創薬探索センターでは化学を ベースにして、腫瘍学や免疫学に ついて学び理解を深めることによ り、がんや感染症のアキレス腱を 狙った新たな新薬シーズの研究 開発に取り組んでいる。有効な 治療法の確立されてない疾患で苦 しむ方々の「HOPE & HELP」を

Since Center for Drug Discovery was established in 2004, we have been conducting research on the discovery of new anti-cancer drug seeds in collaboration with several research institutes and pharmaceutical companies. So far, we have succeeded in designing and synthesizing a new anticancer drug candidate targeting transcription factors using in silico molecular design methods. The patent has already been registered in countries such as Europe, the United States and Asia, and Japanese pharmaceutical company are proceeding with evaluations for clinical trials. Furthermore, we are developing drugs that utilize immune cells that are inherent in living organisms, rather than attacking the cancer cells themselves as with conventional anticancer drugs. We have discovered several unique small molecules targeting enzymes involved in tryptophan metabolism, which are highly expressed in cancer, and are currently proceeding with structural optimization using in silico models and detailed analysis using animal models. Based on chemistry, our laboratory is working on research and development of new drug seeds targeting the Achilles heel of cancer and infectious diseases by learning and understanding with students on oncology and immunology. We aim to become "HOPE & HELP" for people suffering from diseases for which no effective treatment has been established.

#### 創薬探索センター

教 授 浅井章良 Akira Asai 准教授 澤田潤一 Junichi Sawada 講 師 小郷尚久 Naohisa Ogo 助 教 村上 央 Hisashi Murakami

一般教育棟3F

#### 薬食研究推進センター

特任教授 山田静雄 Shizuo Yamada 講師伊藤由彦 Yoshihiko Ito

薬学部棟1F

#### 薬と食の相互理解による健康科学の実践

Health Sciences by Integrated Research of Pharma and Food

超高齢化が進行する中、医薬品及び機能性食品(以下「医薬品等」という。)の効果効能や その併用による相互作用を含めた有効かつ安全な使用法について、学術的基礎研究とともに質 の高い臨床研究の実施が望まれています。

本学では、平成14年度から採択された21世紀COE及びグローバルCOEの両プログラムによ り、医薬品等に関する多くの基礎研究成果を挙げてきました。これらの研究の更なる推進と成 果の事業化のため、平成25年11月1日、大学院薬学研究院の附置施設として「薬食研究推進セ ンター」が開設されました。当センター設置の目的と主な事業は以下のとおりです。

#### (目的)

健康科学の発展及び健康長寿社会の実現に寄与することを目的とし、医薬品等に関する学術的 基礎研究の推進及び臨床研究への支援とともに、医薬品等に関する情報提供並びに専門職及び 研究者の養成に関する支援を行う。

#### (主な事業内容)

- ①基礎研究の推進:医薬品等の開発や適正使用を支援するための解析等を行う。
- ②臨床研究の支援:地域の医療機関と連携し、薬・食相互作用の解析、有効かつ副作用を低 減した医薬品の適正な使用法や、安全かつ有効な新規機能性食品の開発に繋げるための橋 渡し研究を推進する。
- ③情報提供:地域の医療専門職や一般県民に対し、薬・食に関する信頼性の高い情報提供を
- ④人材養成:治験コーディネーターなど、薬・食に精通した実践能力のある医療専門職や 研究者の養成を支援する。

本センターの特色としては、ニュートラルの立場で、患者視線で、薬や健康食品のよりよい 使い方による健康寿命の延伸に資する学術研究を推進することです。医薬品及び機能性食品の 基礎と臨床に関する双方向的な学術研究を、附属医療機関を有しない大学において行うのは国 内で初めてのケースであり、他大学、民間企業、行政機関等からも注目されています。

> With the recent trends toward an aging society and healthcare cost escalation, it is important to promote the spread of self-medication and increase our healthy life expectancy through better use of pharmaceuticals and also by the development of new functional foods. The popularity of functional foods is impacting health promotion, as well as disease prevention and therapy. Despite their popularity, the efficacy and safety of functional foods have only recently begun to be investigated using the rigorous methods of the life sciences. The importance of pharma-food relationship is now widely recognized by the medical and life sciences community, and has become a pivotal topic for the future of health promotion and disease management. The Research topics are as follows: 1) Basic research of development of new pharmaceuticals and functional foods, and of their better use, 2) Clinical research of pharmaceuticals and functional foods in collaboration to the medical doctors in the clinic and hospital, 3) Basic and clinical research of combination therapy of pharmaceuticals and functional foods.

# 薬食生命科学専攻 Graduate Program in Pharmaceutical and Nutritional Sciences

#### 生化学講座

- 1. 糖鎖による Notch シグナル調節メカニズムの解明とその薬学的応用
- ウイルス感染増殖における複合糖質の機能解明と抗ウイルス剤の開発
- 脳における糖鎖の機能解明
- 糖鎖修飾による幹細胞制御機構の解明と再生医療応用

#### 医薬生命化学講座

- 1. 核酸デリバリーシステムの開発
- がんの診断・治療への応用を目指したDDS研究
- 腎疾患をターゲットにしたDDS研究
- 標的分子を生体内で吸着するプラスチック抗体の開発

- 二次代謝産物の生合成研究
- 生合成を基盤とした薬用植物のケミカルバイオロジー
- 生物試験法を指標とする生理活性天然物の探索
- バイオテクノロジーを駆使した抗生物質生産

#### 薬剤学講座

- 薬物の体内動態、薬効・副作用の解析による効率的創薬・創剤
- 生理活性ペプチドの医薬応用を指向した DDS 開発と動態解析
- 薬物動態情報と薬剤物性に基づく安全性予測法の開発
- 機能性食品の動態制御研究ならびに薬物との相互作用解析

#### 免疫微生物学講座

- 粘膜組織における自然免疫系細胞の機能解析 免疫細胞に作用する代謝分子とその受容体の機能解明
- 病原性細菌に対する宿主防御機構の解析
- 知覚神経受容体刺激による化学物質アレルギー促進機構

#### 微生物学研究室

- プロバイオティクス効果が期待できる微生物の機能性食品への応用
- 食品やその成分の摂取による腸内細菌叢の解析と機能性に関する研究
- マダニ媒介細菌性新興感染症の実態解明

#### 人類遺伝学研究室

- 生活習慣病の発症に関与する遺伝要因と食生活の相互作用 ショウジョウバエを用いた生活習慣病関連遺伝子の機能解析 ショウジョウバエ発育過程におけるステロイドホルモン産生制御機構

#### 長寿生化学研究室

- 機能性食品成分の代謝・動態・作用機序解析
- 生活習慣病を惹起する腸内細菌代謝物の探索・同定
- 発がんリスクマーカーの開発とがんの化学予防

#### 栄養生理学研究室

- 脂肪組織機能不全による代謝疾患の発症・進展機構の解明
- 褐色脂肪細胞の機能制御と全身の代謝調節に関する研究 非アルコール性脂肪性肝炎の病態形成に関わる新規アディポカインの同定 腸内細菌代謝物による代謝疾患改善機構に関する研究

#### 食品生命情報科学研究室

- 次世代素材となる人工蛋白質創出を可能とする技術開発
- 人工酵素を用いたファインケミカル合成法の確立
- 産業応用酵素の構造機能解析

# **Biochemistry**

- 1. Exploring how glycans regulate Notch signaling and pharmaceutical application
- Function of glycoconjugates in virus replication and development of antiviral agents
- Role of sugar chains in synaptic development and function of the brain
- Elucidation of the regulatory mechanism of stem cells by glycosylation

#### **Medical Biochemistry**

- 1. The development of nucleic acid delivery systems
- DDS research applied to cancer diagnosis and treatment
- DDS research on renal disease treatment
- 4. The development of plastic antibodies that adsorb target molecules in vivo

#### **Pharmacognosy**

- 1. Plant biotechnology
- Chemical biology through biosyntheses
- Screening of physiologically active natural products
- Methodology for genome mining and biosynthesis

#### **Biopharmacy**

- 1. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies to de-risk drug candidates
- DDS development and pharmacokinetic studies on therapeutic peptides/proteins
- Safety evaluation of drug candidates based on pharmacokinetic and physicochemical properties
- 4. Biopharmaceutical studies on nutraceuticals for improved pharmacokinetics and efficacy

#### Microbiology & Immunology

- 1. Physiological roles of innate immune cell populations in the mucosal tissues
- Analysis of bioactive metabolites and their receptors in the immune system
- Molecular mechanism of host defense against pathogenic bacteria
- Roles of TRP channels in chemical allergy induction on the skin

#### Microbiology

- 1. Application of probiotics for the development of new functional foods
- Functional analysis of foods and their components through the population change of gut microbiota
- 3. Epidemiologic analysis of tick-borne and emerging infectious bacteria

#### **Human Genetics**

- 1. Interaction of genetic and environmental factors for development of lifestyle-related diseases
- Functional analyses of genes related to lifestyle-related diseases using Drosophila melanogaster
- Regulatory mechanism of steroidogenesis during *Drosophila* development

#### **Longevity Biochemistry**

- 1. Metabolisms, dynamics, and molecular mechanisms of functional food factors
- Identification of gut microbial metabolites associated with lifestyle related diseases
- Development of biomarkers for cancer chemoprevention

#### **Nutritional Physiology**

- 1. Mechanism for the development of metabolic diseases due to adipose tissue dysfunction
- Regulation of brown adipocyte function and systemic metabolism
- Identification of novel adipokines involved in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis

32

4. Mechanism for improvement of metabolic diseases by gut microbiota-derived metabolites

#### **Food Bioinformatics**

- 1. Development of new technology to create artificial proteins
- Synthesis of fine chemicals by enzymatic reactions
- Structural and functional analysis of industrial enzymes

Seiences

Nutritional

and

**Pharmaceutical** 

E.

Program

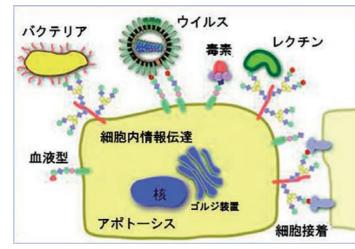
#### 糖鎖による生命のコミュニケーションを探る

Biochemistry

Investigate the role of glycoconjugates in biological events

高等生物からバクテリア、ウイルスにいたるまで、すべての生物はその細胞表面に糖の鎖 (糖鎖) を持っています。糖鎖の種類は構造的に多様で、質量分析法などの分析技術の発展と共に、現在も新たな糖鎖の発見が続いています。糖鎖の生物学的役割はきわめて多様です。糖鎖は、正常な個体では、受精、発生、細胞の増殖と死、神経伝達、幹細胞の増殖分化、免疫拒絶反応、自己非自己の認識など多くの現象を制御しています。一方、白血球と血管内皮細胞との接着が関わる炎症、がん転移、さらにはウイルス感染など、多くの病態が糖鎖の機能と密接に関わっています。

あらゆる細胞が纏う糖鎖の理解なくして、生命機能の統合的理解は成し得ません。構造と機能の多様性、ならびに、細胞代謝など、ゲノムからは独立した制御を受けることが、糖鎖の特徴です。ゆえに、糖鎖研究は、ポストゲノム時代の重要な研究領域の一つとなっています。実際、国家規模の糖鎖研究「ヒューマングライコームプロジェクト」は、文部科学省の大型プロジェクト基本構想ロードマップに2020年に正式に採択されました。



この潮流を捉え、私たちは、研究室一丸となり、糖鎖が関わる生命現象、特に、発生や幹細胞機能を制御するNotch シグナル伝達、ウイルス感染症やがんのような克服が切望されている病気、記憶などの神経伝達などにおける複合糖質の役割を、生化学・細胞生物学・生理学的手法および質量分析技術を用いて探究しています。さらに、健康長寿社会の実現を目指し、研究成果を新たなケミカルバイオロジーツールの開発とオリジナルな革新的創薬へと応用します。大事なのは好奇心と熱意。糖鎖生命科学の世界を一緒に探検しませんか。

Many forms of creature ranging from animal cells to bacteria or viruses possess glycoconjugates on their surfaces. An integrated understanding of life cannot be achieved without an understanding of the glycans that every cell is clothed with. Glycans are characterized by their diversity in structure and function, and by the fact that their expression levels are regulated independently of the genome. Therefore, glycoscience (the biological science on glycoconjugates) has become one of the most important fields in the post-genome era.

We are interested in all phenomena involving glycans. In particular, we investigate the role of glycoconjugates in important biological processes including Notch signaling, which regulates development and stem cell function, diseases in dire need of overcoming, such as viral infections and cancer, and neural transmission related to memory. The results obtained are then applied to the development of new chemical biology tools and original innovative drug discovery for creating a healthy and long-lived society. *Curiosity and passion are keys to success.* Come explore the world of glycoscience with us!

#### 生化学講座

教授 竹內英之
Hideyuki Takeuchi
准教授 高橋忠伸
Tadanobu Takahashi
講 師 南 彰
Akira Minami
助 教 紅林佑希
Yuuki Kurebayashi

薬学部棟4F

#### 医薬生命化学講座

教授 浅井知浩
Tomohiro Asai
准教授 小出裕之
Hiroyuki Koide
講師 米澤 正
Sei Yonezawa

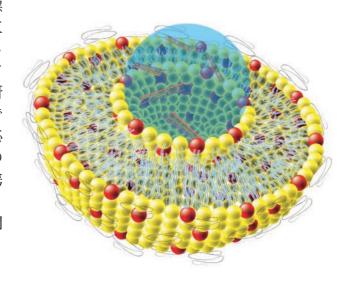
薬学部棟4F

#### 薬物送達学の力でくすりを創る

Drug development based on DDS research

超高齢社会となった我が国において、心身共に健康な長寿は誰もが望むところです。医薬生命化学分野では、健康長寿社会の実現に向け、がん、脳梗塞、腎疾患などの疾患をターゲットにドラッグデリバリーシステム(drug delivery system: DDS)に関する研究を展開しています。独創的な脂質ナノ粒子や合成高分子ナノ粒子を開発し、先端医療への応用を目指した研究活動を行っています。医薬品候補化合物のなかには、その実用化においてDDS技術が成否の鍵を握る場合があります。近年、急速に開発が進んでいる核酸医薬やmRNAワクチンは、その好例といえます。DDS技術の開発によって初めて薬の価値を創造できることがあり、現在有効な治療法がない疾患に対する薬を開発するうえで、今後もDDS研究は重要な役割を果たしていくと考えられます。当研究室では、DDS技術を核とした創薬研究を展開することにより、アンメットメディカルニーズに応える新薬の研究開発を行っています。タイトルの「薬物送達学の力でくすりを創る」というフレーズに込められた意味がここにあります。具体的な研究内容としては、1. 核酸デリバリーシステムの開発、2. がんの診断・治療への応用を目指したDDS研究、

3. 腎疾患をターゲットにしたDDS研究、4. 標的分子を生体内で吸着するプラスチック人工抗体の開発、5. 脳梗塞治療への応用を目指したCell-mediated DDSの基盤研究などを行っています。当研究室はDDSを専門にしている研究室であるため、真理を探究する基礎研究で得られた成果は、いずれ何らかの形で臨床応用に結実させたいとの想いがあります。そのため、当研究室では異分野連携や産官学連携を積極的に行い、学際的研究を推進しています。静岡県立大学発のDDS技術を世界へ展開し、医療に貢献することを目指しています。



Our laboratory conducts research on drug delivery systems (DDS) to treat diseases such as cancer, stroke, and kidney disease. We have developed original lipid nanoparticles (LNPs), liposomes, and synthetic polymer nanoparticles as drug delivery vehicles and showed their delivery potential in various disease models. The development of DDS technology is crucial for the clinical application of drug candidates including nucleic acid drugs and mRNA vaccines. We have designed and developed various pH-responsive lipid derivatives for LNP-mediated delivery of nucleic acids such as small interfering RNA, microRNA, and mRNA. Our LNP technology has been shown to be efficacious and safe in the delivery of therapeutic nucleic acids to target cells. Our research goal is to establish cutting-edge DDS technologies to address unmet medical needs. Our research themes include 1) the development of nucleic acid delivery systems, 2) DDS research applied to cancer diagnosis and treatment, 3) DDS research on renal disease treatment, 4) the development of plastic antibodies that adsorb target molecules in vivo, and 5) basic research on cell-mediated DDS for stroke treatment. Our laboratory actively promotes interdisciplinary collaboration and industry-government-academia partnerships. We aim to contribute to medical care by bringing our DDS technologies from the University of Shizuoka to the world.

Graduate

Seiences

Nutritional

and

Pharmaceutical

Program

# **Graduate**

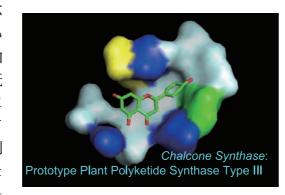
## 天然の資源をどうやって活用するか?

Pharmacognosy meets combinatorial biosynthesis

古来ヒトは動植物や鉱物に医薬を求め「病と死」に対抗してきました。その知識や技術の体系を統括するのが生薬学です。我々は健康長寿を目指して自然界から、抗健忘や、様々なホルモンのアゴニストやアンタゴニストとなる化合物を探してきました。タイの薬用植物からは多様な活性を持った新規化合物が陸続と得られ国際共同研究が進展しました。

生薬と言えば草根木皮と思われがちですが、自然界すべてが相手です。ゲノムサイエンスの

進歩と共に大抵の資源となる生物は、多くの役割不明瞭な遺伝子をもち、それらが生合成に関わっている化合物は多くの場合、その生物の成分として認知されていなかったことが分かってきました。実際既知の化合物の生合成を明らかにして、その素反応に関わる遺伝子を掴むと、遺伝子工学的手法を用いて新しい化合物を作り出すことができます。その一例として我々の新規化合物ライブラリーにつながった植物ポリケタイド合成酵素の中で最も代表的なカル



コン合成酵素の活性部位と昔はその生成物とされたナリンゲニンの骨格を図に示しています。 現在ではこの手法を拡張し医薬リード化合物ライブラリーを構築する手段を提示しようとしています。即ち全ゲノム配列が解読されている糸状菌を材料にして、ゲノム上にコードされてはいるが天然物として生産が確認されていない複数の機能未知生合成遺伝子を組み合わせ、遺

伝子工学的手法を用いてde novo合成によりユニークな化学構造を有する新規天然有機化合物を多数獲得します。その上で酵母による大量生産システムを構築することで、生物活性スクリーニングに供することが可能なスケールの化合物ライブラリー作成を目指しています。

#### クスリのリスク回避をめざした戦略的薬物動態制御

Drug delivery system to de-risk pharmaceuticals and nutraceuticals

いかなる医薬品や機能性食品も優れた薬効・機能性だけではなく、適正に使用されない際には懸念すべき副作用が発現することもあります。これらの化学物質が生体に投与されてからの体内動態と効果・副作用発現に至るまでの様々な現象を網羅的に解析することは、より安全な医薬品や機能性食品の創出において重要です。この一環として、より安全かつ信頼できる治療方法提示を目指し、私たちは次のような研究を推進しています。(1)「薬物動態制御による副作用の回避」副作用と薬物動態は非常に密接な関係にあるため、薬物動態を巧みにコントロールすることで副作用の低減を目指しています。また、In silico modelingに基づくシミュレーションから、様々な投与形態・投与ルートにおける薬物動態予測を試みています。(2)「ナノテクノロジーや物性制御を利用した薬物動態・薬効の改善」物性の戦略的改変、例えばナノクリスタル技術を用いて難水溶性薬物の溶解性および消化管粘膜への付着性を改善することで経口吸収性の増大に寄与します。(3)「病態下の薬物動態変化解析とその戦略的な回避方法探索」特定の病気になった際に一部の治療薬の薬物動態や薬効が大きく変化するため、薬物動態制御技術を応用してこの変動が抑えられるよう試みています。(4)「薬物の物性・動態情報からの副作用リ

スク予測」医薬品の物性と動態情報から効率よい副作用予測が可能となります。私たちは薬剤性光線過敏症という副作用の簡便予測が可能な新規技術開発に成功し、本手法は国際医薬品試験法ガイドライン(ICH S10、OECD test guideline 495)に採用されています。

これらの成果により、安心できる薬剤開発に貢献できるよう今後も基礎・応用研究活動を推進して参ります。

# 薬物動態解析とそれを応用した戦略的薬物動態制御 副作用の少ない選択的薬物送達 (DDS) ファーマコダイナミクス 塩的器官 (副作用) 本性予測 と回避

#### In order to fight with diseases and deaths, men have strived for natural resources, such as plants, animals, microbials and minerals for medicinal substances. Pharmacognosy organizes knowledge and technology for that end. Not a few of pharmaceutical substances currently in use are derived from, or modeled after narutal substances. In our laboratory, we introduced and examined some perspectives of engineering biosynthesis for heterologous production of useful natural products and their analogs paying special attention to E. coli. Heterologous production of complex compounds is superior to chemical synthesis in terms of carbon-carbon bond formation and dictating a molecule's stereochemistry. Isolating and completing gene sequences for biosynthetic pathways of interest should be considerably easier in the years to come. Advancement of biosynthetic engineering for production of useful natural products and their analogs by heterologous production will afford more desirable yield in production of countless compounds. This novel platform will facilitate future drug discovery by allowing researchers to generate limitless libraries of potential pharmacophores and inevitably impact industrial participation in therapeutic research and development. We have been seeking; for example, antiallergy or anti virus substances from tea plants, alternative plants for worn out medicinal ones, hormonally active chemicals from natural resources with varietal bioassay methods as reporter gene assay. We also investigate the influence of genetically alteration in transformed plants, which could be worked as new resources and preserve our nature.

#### 生薬学講座

教 授 渡辺賢二 Kenji Watanabe 講 師 佐藤道大 Michio Sato 講 師 岸本真治 Shinji Kishimoto 助 教 渡邉正悟 Shogo Watanabe

薬学部棟2F

#### 薬剤学講座

教授 尾上誠良
Satomi Onoue
准教授 佐藤秀行
Hideyuki Sato
助教 山田幸平
Kohei Yamada
助教 渡邉桂佑
Keisuke Watanabe

薬学部棟1F

The strategic elucidation of relationship between pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) and/or toxicokinetics (TK) and toxicodynamics (TD) of pharmaceuticals and nutraceuticals can be pivotal not only for the discovery of novel drugs but also for their optimum uses in clinical. Herein, the PK/PD and/or TK/TD information would be of great help for industrial development of new pharmaceuticals and nutraceuticals with high safety and efficacy. To de-risk new drug candidates and functional food ingredients, we carried out several "codiscovery" researches under collaboration with pharmaceutical companies, food companies, and domestic/oversea research institutes, that include (1) DDS design to avoid systemic side-effects, (2) Nanodrugs to improve PK and PD of pharmaceuticals, (3) Characterization of PK/TK alteration of drugs under specific pathological condition and its avoidance by DDS strategy, (4) PK and formulation studies on nutraceuticals for improved efficacy, (5) Strategic prediction of side-effect on the basis of physicochemical and PK/TK properties. The outcomes from these strategic researches would eventually lead to successful development of new drug candidates and DDS systems of marketed drugs and nutraceuticals with potent efficacy and wide safety margin, that might be promising alternatives to the current medication systems.

Seiences

#### 生体環境を重視した免疫学

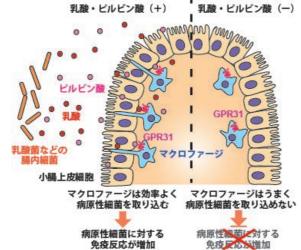
Interactions between immune cells and biological environmental factors

身体の表面は皮膚や粘膜で覆われ、病原体に対するバリアとして機能します。特に腸管は 「内なる外」と言われるように、日々摂取する食事や腸内細菌などの環境因子に絶えず晒され ていることから、腸管では病原体を排除しつつ、常在細菌に対する過剰な免疫反応を防ぐため 独自の免疫制御機構が発達しています。また、腸管に多数存在する腸内細菌は宿主と共生関係 を結び、私たちの健康維持に深く寄与しています。当研究室では、粘膜組織における免疫細胞 の機能や腸内細菌などの環境因子が免疫系に与える影響について研究を進めており、特に、常 在細菌等により産生される代謝分子が宿主細胞に及ぼす生理的役割を個体レベルで解析してい ます。例えば、乳酸菌等により産生される乳酸やピルビン酸が小腸マクロファージ上のG蛋白 質共役型受容体GPR31に結合することで、免疫応答を促進することを見出しました(図)。

当研究室では、この他に細胞内寄生細菌(Listeria monocytogenesis や Helicobacter cinaedi な ど)に対する生体防御機構や知覚神経受容体(TRPチャネル)刺激による化学物質アレルギ 一促進機構についても解析しています。このような研究を通じて、免疫機能の制御を標的とし た新たな薬剤開発を目指しています。

当研究室の主な研究テーマは以下の通りです。

- 1) 粘膜組織における自然免疫系の機能解析
- 2) 免疫細胞に作用する代謝分子とその受容体の 機能解明
- 3) 腸内細菌や食物が免疫系に及ぼす影響の解析
- 4) 病原性細菌に対する宿主防御機構の解析
- 5) 知覚神経受容体刺激による化学物質アレルギ ー促進機構の解明



The surface of our body is covered with skin and mucosa, which serves as a defensive barrier against pathogens. The gut is particularly exposed to tremendous environmental factors including microorganisms and dietary antigens, and the gut immune system develops the unique mechanism to avoid excessive immune responses to indigenous bacteria. The gut microbiota form a symbiotic relationship with the host and deeply contribute to our health maintenance. We are investigating physiological roles of mucosal immune cell populations and bacterial metabolites influencing the host cell functions. For example, we reported that bacterial metabolites lactate/pyruvate bind to G protein coupled receptor GPR31, which is expressed on intestinal macrophages, thereby enhancing immune responses to enteric pathogens.

We are also analyzing the molecular mechanism of host defense during the infection of intracellular pathogens such as Listeria monocytogenesis and Helicobacter cinaedi, and the role of Transient Receptor Potential ion channels (TRPs) in chemical allergy induction on the skin.

Briefly, our main subjects are as follows; 1) physiological roles of innate immune cell populations in the mucosal tissues. 2) bioactive metabolites and their receptors in the immune system. 3) influence of gut microbiota and foods on the immune cells. 4) molecular mechanism of host defense against pathogenic bacteria. 5) roles of TRP channels in chemical allergy induction on the skin.

免疫微生物学講座

Eiji Umemoto Kohta Kurohane 助 教 中西勝宏 Katsuhiro Nakanishi

薬学部棟4F

教 授 梅本英司

講師黒羽子孝太

食品栄養科学部棟5F

教 授 大橋典男

Human Genetics

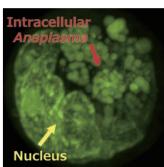
Norio Ohashi

#### プロバイオティクス研究から感染症制御まで

Research into health-promoting probiotics and infectious diseases of foodborne- and tickborne-origin

自然界には極めて数多くの微生物が存在します。その中には、食品として利用されている有用な微生物や感染症の

原因となる微生物も含まれます。当研究室では、それら双方の微生物を取り扱います。 また、腸内細菌叢についても解析しています。特に、プロバイオティクス効果が期待でき る微生物の機能性食品への応用、また食品やその成分の腸内細菌叢の変化を介した 機能解析、さらには国内におけるマダニ媒介新興感染症・起因細菌(アナプラズマや エーリキアなど)の実態解析や早期診断法の確立などの研究を展開しています。



Microbes are found in tremendous numbers everywhere in nature. We focus on health-promoting probiotics and gut microbiota, and tickborne-bacterial pathogens. In particularly, (1) application of probiotics for the development of new functional foods, (2) functional analysis of foods and their components through the population change of gut microbiota, and (3) molecular epidemiology of emerging infections diseases, especially tick-borne and obligate intracellular pathogens such as anaplasma and ehrlichia.

# 人類遺伝学研究室

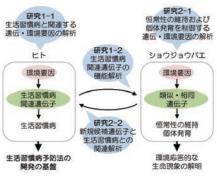
http://dfns.u-shizuoka-ken.ac.jp/labs/cellphys/index.html

New approach for establishment of preventive method for life style-related disease

生活習慣病の発症には、生活習慣(環境要因)と個人の体質(遺伝要因)の組み合わせが重要です。当研究室で

生活習慣病の新しい予防法の開発

は、ヒトを対象として生活習慣病の発症に関係する遺伝要因および環境要因 の相互作用について研究を進めています。しかし、ヒトを対象とした研究だけで は、遺伝子と疾患を結ぶメカニズムの解析は困難です。そこで、モデル動物で あるショウジョウバエを用い、ヒトで見つかった生活習慣病関連遺伝子の機能 解析にも取り組んでいます。さらに、ショウジョウバエにおいても、遺伝要因およ び環境要因の組み合わせが個体の恒常性の維持や体づくりといった生命現 象を大きく左右することから、これらの現象を制御する遺伝子を同定し、その遺 伝子が個体を取り巻く環境に応答しながら働く仕組みを調べています。



教 授 小林公子 Kimiko Kobayashi 助 教 大原裕也 Yuya Ohhara

一般教育棟2F

It will be important to gather scientific evidence of any interactions between genetic and environmental factors to establish preventive methods for life style-related diseases. Furthermore, a combination of genetic and environmental factors affects many other biological phenomena, such as organismal growth and maturation. To identify the environmental factors and downstream genes which act on these biological events, we are using Drosophila melanogaster as a powerful tool for molecular genetic analysis.

37

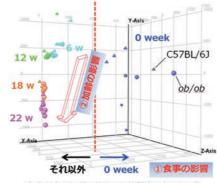
Graduate

Graduate Program in Pharmaceutical and Nutritional Sciences

#### 生命科学を通して健康・長寿に挑戦

Challenges to health and longevity through the life sciences

社会の高齢化の進展にともない糖尿病やがんなどの生活習慣病が増加しています。これらの生活習慣病の発症には、食習慣、運動、喫煙などの生活習慣が重要な役割を果たしていると考えられていますが、発症の分子メカニズムについては、明らかでないことが多く、また、その予防法についても確立されておりません。当研究室では、生活習慣病発症の機構を主として酸化ストレスの観点から探究し、また、発症を予防することができる食品・栄養成分の探索を行っています。培養細胞、疾病の動物モデルを使った実験、ヒトの生体試料(組織、血液、尿など)や食材料の最先端機器を用いた解析など、幅広い研究を行っています。国内外の基礎、臨床、疫学など様々な分野の研究者との共同研究を通じて、国際的にも活躍できる人材の養成を目指しています。



食事内容や加齢に依存した糖尿病マウスと正常マウス糞便中の腸内細菌代謝物プロファイル解析

#### 次世代素材となる人工蛋白質創出を可能とする技術開発と応用

Development of new technology to create next generation material of artificial proteins

蛋白質は20種類のL-アミノ酸で構成される生体高分子であり、生命現象において中心的役割を果たすとともに、食品成分の分析や医薬品前駆体の合成への応用が期待されています。当研究室では、機能を自在に制御した人工蛋白質の設計を可能にする技術の開発と応用を行います。データベース上に登録された膨大な数の蛋白質配列および立体構造データを、機械学習に代表される情報科学的手法を駆使して解析・利用することで、上記技術開発を進めます。また設計した人工蛋白質の構造機能解析を進め、開発した技術の有効性を実験的に証明します。本研究開発を通して、薬食融合研究を新たな視点から展開できる実験-情報融合人材の育成に努めます。



開発中の新技術について

The longevity biochemistry laboratory is currently investigating the following subjects in order to develop new strategy for primary prevention of human cancers and other life-style related diseases. (1) Chemoprevention of life-style related diseases by food components and nutrients and their underlying mechanisms, (2) Development of biomarkers for life-style related diseases and their applications to molecular epidemiological studies, and (3) Evaluation of health food and dietary supplements using biochemical parameters.

准教授 三好規之 Noriyuki Miyoshi 助 教 吉岡泰淳 Yasukiyo Yoshioka 食品栄養科学部棟3F 准教授 中野祥吾 Shogo Nakano

食品栄養科学部棟3F

Proteins are biopolymer constituted by 20 L-amino acids, and play the central role in expression of physiological functions. Many of proteins would be applied in several fields, such as quantification of food ingredients and synthesis of precursors of medicines. In our laboratory, we attempt to develp new technology which enables to design artificial proteins. The technology achieves the design by analyzing protein sequence and structural data registered in database with informatics technique, like machine learning. Structural and functional analysis of the designed proteins would be performed to prove usefulness of the created technology. Through the creation, we aim to develop human resources who can fuse wet and dry science to perform interdisciplinary research of food and pharmaceutical science.

# 栄養生理学研究室

https://dfns.u-shizuoka-ken.ac.jp/department/dnls/labo/

# Nutritional Physiology

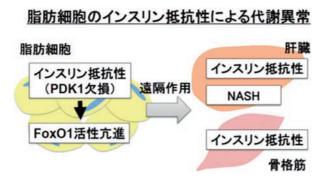
Longevity Biochemistry

#### 脂肪細胞の科学により代謝性疾患に挑む

Challenge metabolic diseases through the science of adipocytes

脂肪細胞には、エネルギーの貯蔵とアディポカインの分泌を担う白色脂肪細胞に加え、熱産生によりエネルギー消費を

担う褐色脂肪細胞、寒冷などの刺激によって誘導されるベージュ脂肪細胞が存在します。糖尿病や脂質異常症、非アルコール性脂肪性肝疾患などの代謝性疾患は、これらの脂肪細胞の機能不全と密接に関連するものと考えられています。本研究室では脂肪細胞特異的遺伝子ノックアウトマウスやオミックス解析などを含む幅広い解析手法を用いて脂肪細胞の機能不全のメカニズムを解明し、栄養学的な視点から代謝性疾患の予防・治療法を開発することを目標としています。



In addition to white adipocytes, which store energy and secrete adipokines, adipocytes include brown and beige adipocytes, the former consume energy through heat production and the latter are induced by stimuli such as cold. Metabolic diseases such as diabetes, dyslipidemia, and non-alcoholic fatty liver disease are thought to be closely associated with dysfunction of these adipocytes. Our laboratory is aiming to elucidate the mechanism of adipocyte dysfunction using a wide range of analytical methods including adipocyte-specific gene knockout mice and omics analysis and develop new prevention or treatment for metabolic diseases from a nutritional perspective.

Tetsuya Hosooka 助 教 伊美友紀子 Yukiko Imi 食品栄養科学部棟3F

准教授 細岡哲也



NMR (核磁気共鳴装置) 超伝導磁石がつくりだす磁場を用いて分子の水素や炭素核の様子を調べる装置で、構造解析に利用されます。



UPLC-MS/MS 高速液体クロマトグラフィーと質量分析計を組み合わせた装置で、混合 物中の不安定な微量化合物の構造決定や定量分析に利用されています。

# 最先端の施設と設備

# 高性能の実験・分析機器を多数そろえ、 最先端の科学研究・技術開発をサポート



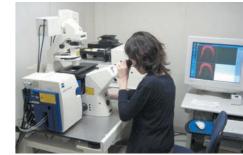
プローザイトメーダー 細胞を蛍光染色してレーザーを照射し、得られた散乱 光および蛍光から細胞の情報を得ることができます。



次世代シーケンサー 遺伝子の塩基配列を高速に読み出せる装置であり、従来より圧 倒的に低コストで短時間に解析することを可能にしています。



オートパッチクランプ 細胞膜上の単一または複数のイオンチャネル・トラン スポーターの活動を自動で直接測定する装置。



共焦点レーザー顕微鏡 レーザー光線を用いて、細胞内物質の挙動、分布を 三次元的に画像解析する装置。

# 入学者募集情報と支援制度

#### 2024(令和6)年度入学 入試情報

#### 入学者選抜試験日程(2023年度実施予定)

専攻		一次募集	*二次寿集			
博士前期課程	薬学	*申請期間: 6月 9日(金) ~ 6月15日(木)	*申請期間 : 12 月 8 日(金) ~ 12 月 14 日(木)			
博士課程		出願期問: 7月14日(金) ~ 7月20日(木)	出願期問 : 1 月 24 日(木) ~ 1 月 30 日(火)			
博士後期課程	薬科学	試 験 日:8月18日(金)	試 験 日: 3月 1日(金)			
	薬食生命科学	合格発表:9月 1日(金)	合格発表: 3月 6日(水)			

#### 募集人員と修業年限

専攻		一次募集	二次募集	標準修業年限
博士前期課程 博士課程 博士後期課程	葉科学 葉学 薬科学 葉食生命科学	30 名 5 名 11 名 5 名	若干名 若干名 若干名 若干名	2年 4年 3年 3年

\*出願資格や選抜方法によっては出願資格審査 が別途必要です。対象者については募集要項 をご確認ください。

※一次募集入学試験で入学定員に達した場合は 二次募集を行わないことがあります。事前に 本学ホームページでご確認ください。

#### 2023(令和5)年度秋季入学 入試情報

#### 秋季入学者選抜試験日程(2023年度実施予定)

専攻			募集			専攻	
博士課程 博士後期課程	薬学 薬科学 薬食生命科学	 :7月1 :8月1	14 日(金) 18 日(金)	~ 7 月	日 15 日(木) 日 20 日(木)	博士課程 博士後期課程	薬学 薬科学 薬食生命科学

- (注)詳細については募集要項(https://www.u-shizuoka-ken.ac.jp/admissions/graduate/)を必ずご参照ください。
- (注)出願に先立って、必ず志望講座主任に連絡をとってください。





標準修業年限

4 年

3年

3年

募集

若干名

若干名

若干名

募集要項

#### 入学金・授業料

#### 入学料

141,000 円 (県内の者) 366,600 円 (県外の者)

#### 授業料

267,900 円 (半期) 535,800 円 (年額)

(2023年度入学者実績)

#### 支援制度について

#### 奨学金制度

日本学生支援機構や民間企業・地方公共団体による奨学金制度に加えて、本学府(薬学系)独自 の奨学金「内西いよ子奨学金」があります。詳細は Web サイトをご参照ください。

募集人員と修業年限

https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/index.php/support

#### ティーチング・アシスタント(TA)制度

本研究院はTA 制度を導入しています。詳細についてはWeb サイトをご参照ください。

https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/index.php/support

#### 大学院入試説明会

毎年5月に実施しています。

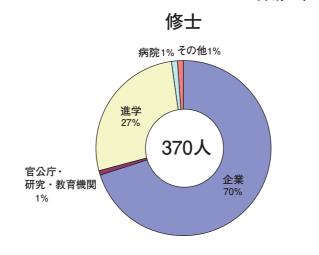
スケジュールおよび内容など詳細は次のアドレスでご覧ください。 https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/index.php/other-events/

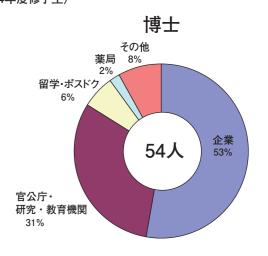




# 大学院修了後の進路

#### 大学院博士前期課程・博士後期課程・博士課程修了生の進路 (平成24年~令和4年度修了生)





主な就職先(平成24年~令和4年度)

(社会人特別選抜入学者を除く)

#### 博士前期課程修了者

#### 企業(研究・開発職)

アース製薬、アステラス製薬、アストラゼネカ、アルプス薬品工業、伊藤園、エーザイ、大塚製薬、小野薬品工 業、花王、科研製薬、川研ファインケミカル、キッセイ薬品工業、キャタラー、杏林製薬、協和キリン、クミアイ化 学工業、興和、佐藤製薬、サノフィ、三生医薬、塩野義製薬、JCRファーマ、資生堂、シャンソン化粧品、シミ ック、住友化学、生化学工業、積水メディカル、セントラル硝子、千寿製薬、第一三共、大正製薬、大鵬薬 品工業、高砂香料工業、武田薬品工業、田辺三菱製薬、中外製薬、ツムラ、テルモ、トーアエイヨー、東洋 紡、東和薬品、日医工、日本MSD合同会社、日本化薬、日本ケミファ、日本新薬、日本曹達、日本たばこ産 業、久光製薬、ビジョンバイオ、富士カプセル、富士製薬工業、富士フイルムRIファーマ、武州製薬、マル ホ、三井化学アグロ、ミノファーゲン製薬、Meiji Seikaファルマ、持田製薬、桃谷順天館、ロート製薬など

#### 官公庁、教育·研究機関、病院、薬局

東京都、三島市、(公財)日本中毒情報センター、(一財)化学及血清療法研究所、(一財)日本医薬 情報センター、(一財)日本血液製剤機構など

#### 博士後期課程·博士課程修了者

#### 企業(研究・開発職)

アステラス製薬、大塚製薬、小野薬品工業、キッセイ薬品工業、クラシエ製薬、塩野義製薬、積水テクノ 成型、積水メディカル、大日本住友製薬、大鵬薬品工業、ツムラ、中外製薬、日本たばこ産業、日本メジ フィジックス、富士フィルム和光純薬、藤本製薬、富士薬品、メディセオ、ロート製薬など

#### 官公庁、教育·研究機関、薬局

静岡県立大学、徳島大学、武蔵野大学、イリノイ大学、ダッカ大学、ブリュッセル自由大学、(独)医薬品 医療機器総合機構、(独)製品評価技術基盤機構、(公財)日本中毒情報センター、マックス・プランク 研究所、ウエルシア薬局、ユタカファーマシーなど

# 国際交流

本学では世界各国の大学や研究機関と協定を結び、共同研究や学術交流、短期交換留学生の派遣・受入れを積極的に行っています。また、2014年度から海外の学会で発表する大学院生に対し、旅費の一部を補助するなど、グローバル化を進めています。



#### ●大学間交流

世界15ヶ国の28の大学等と交流協定を締結し、共同研究や教員・学生交流、短期交換留学生の派遣・受入れなどを行っています。

#### ●部局間交流

各学部単位でも世界10ヶ国の18の大学や研究機関と部局間協定を締結し、学術交流や 短期語学研修への学生派遣などを行っています。

#### ●語学研修

夏や春の長期休暇を利用して、英語や中国語を学びます。語学の勉強だけでなく貴重な 海外体験ができます。



