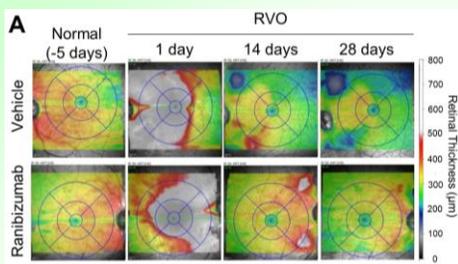


岐阜薬科大学

バイオメディカルリサーチ寄附講座

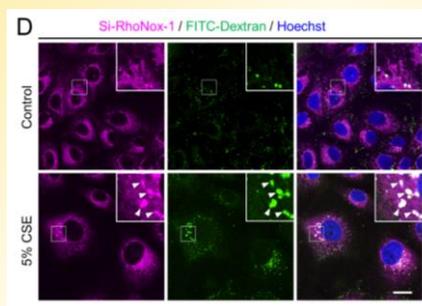
5カ年活動報告書 (2018年-2022年)

Monkey



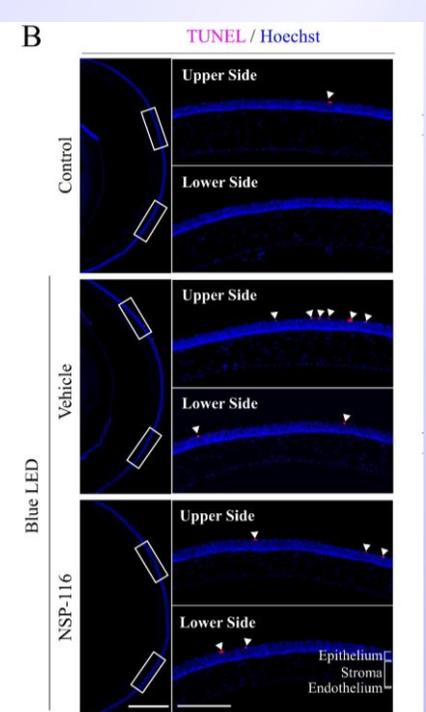
Inagaki S., Otsu W. *et al.*,
Current Neurovascular Research,
18(1):123-133, 2021

Cigarette smoke



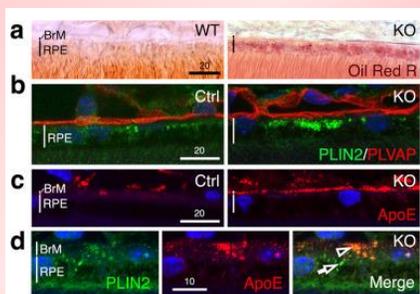
Otsu W., Ishida K. *et al.*, *Scientific Reports*,
11(1):18555, 2021

Blue light



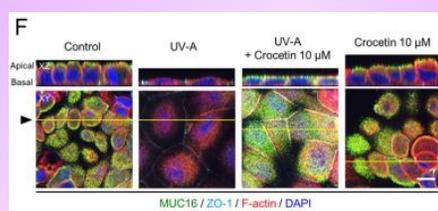
Ishida K., Otsu W. *et al.*,
Biological and Pharmaceutical Bulletin,
44(7):937-946, 2021

Mouse



Chuang JZ., Otsu W. *et al.*,
Nature Communications, 13(1):374, 2022

UV



Otsu W., Sugisawa E. *et al.*,
Journal of Pharmacological Sciences,
150(4):279-288, 2022



Gifu Pharmaceutical University
Biomedical Research Laboratory

岐阜薬科大学

バイオメディカルリサーチ寄附講座

**Gifu Pharmaceutical University
Biomedical Research Laboratory**

5カ年活動報告書

**平成30年-令和4年
(2018-2022)**



巻頭に寄せて

バイオメディカルリサーチ寄附講座
特任教授 角崎英志

当寄附講座を開設して5年目となりました。新型コロナウイルス感染症は、昨年から with コロナへの対応が求められる状況に変化して参りました。相変わらず感染者は定期的に増加しますが、変異とともに弱毒化しているようです。定期的なワクチン接種とともに、一般的な感染症、5類相当扱いとなっていくことを願ってやみません。

現在バイオメディカルリサーチ寄附講座には、1名の常勤教員と2名の学部4回生が所属しております。日常の研究・教育活動については、隣接講座である薬効解析学研究室の先生方、特に嶋澤教授に大変お世話になっております。また、学長の原先生にはひとかたならぬ配慮を頂戴し、寄附講座の活動をバックアップ頂いております。改めて感謝申し上げる次第です。

このような過分なご協力の下、昨年2022年は4報の原著論文の投稿および10題の国内学会発表を行うことが出来ました。特に、現4回生の杉澤さんは第142回日本薬理学会近畿部会の口頭発表で優秀発表賞を受賞されました。第96回日本薬理学会年会においては、大津先生がシンポジウムをオーガナイズされ一次繊毛研究の多様性と奥深さを紹介されました。

当講座では、開設当初からのテーマである霊長類を用いた疾患病態モデルの研究をブラッシュアップして参ります。さらに、様々な因子により誘発される眼科領域の細胞毒性の機序解析と創薬ターゲット探索についても一段と研究を推進して参ります。これらの成果は、多くの医薬品などの開発研究者に利用していただき、さらには、自らが新薬開発研究の一助となるデータを創出できるように努めて参ります。

末筆になりましたが、今回の業績集は当寄附講座を開設してから5年間にわたる研究成果を纏めました。ご一読頂き、これからも当講座への温かいご支援を賜りますとともに、是非忌憚なきご批評、ご指導を頂戴出来ましたら望外の喜びでございます。

略歴

学歴:

1991年 3月 大阪府立大学 農学部獣医学科 卒業 (獣医学士)
1991年 4月 大阪府立大学大学院 農学研究科獣医学専攻 博士課程 入学
1996年 3月 同 単位取得退学
1997年 10月 大阪市立大学大学院 医学研究科 研究生
2007年 9月 同 学位記授与 (医学博士)

職歴:

1996年 4月 株式会社 新日本科学 入社 (現所属)
・2010年より取締役、執行役員を担当、
2021年より専務取締役兼前臨床カンパニーPresident

以下、職歴詳細

安全性研究所(1996年～2003年、2017年～2021年)

・研究員、試験責任者、室長、所長を歴任

Translational Research 事業部(2003年～2007年)

・主任研究員、先端技術部長を歴任

SNBL USA(2007年～2011年、2015年～2017年)

・試験責任者、社長、CEOを歴任

営業統括本部 (2011年～2015年)

・担当部長、総括部長、本部長を歴任

資格:

1992年 獣医師
1999年 日本安全性試験受託研究機関認定技術師

所属学会・団体:

日本毒性学会(評議員、前理事)、日本安全性試験受託研究機関(代表理事、会長)、
米国毒性学会(Society of Toxicology)、日本先天異常学会、安全性評価研究会

アカデミア活動:

熊本大学大学院 次世代研究者挑戦的研究プログラム委員、

鹿児島大学 非常勤講師、

日本獣医生命科学大学、広島大学、大阪府立大学、九州大学などの外部講師



目次

◆ 理念と研究概要

◆ 組織体制

◆ 研究業績

□ Original Papers

下線部: バイオメディカルリサーチ寄附講座所属

- 1) Kuroda A, Enomoto N, Ishida K, Shimazawa M, Noguchi T, Horai N, Onoe H, Hara H and Tomita G
Movement of retinal vessels toward the optic nerve head after increasing intraocular pressure in monkey eyes with experimental glaucoma.
[*Experimental Eye Research*, 162, 110-115, 2017](#)
- 2) Noguchi T, Shimazawa M, Hamaguchi K, Araki T, Horai N and Hara H
Relationship between Elevated Intraocular Pressure and Divided Peripapillary Sector Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in a Cynomolgus Monkey Laser-Induced Ocular Hypertension Model.
[*Ophthalmic Research*, 58, 99-106, 2017](#)
- 3) Nakamura S, Noguchi T, Inoue Y, Sakurai S, Nishinaka A, Hida Y, Masuda T, Nakagami Y, Horai N, Tsusaki H, Hara H and Shimazawa M
Nrf2 Activator RS9 Suppresses Pathological Ocular Angiogenesis and Hyperpermeability.
[*Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 60 \(6\), 1943-1952, 2019](#)
- 4) Otsu W, Hsu YC, Chuang JZ and Sung CH
The Late Endosomal Pathway Regulates the Ciliary Targeting of Tetraspanin Protein Peripherin 2.
[*Journal of Neuroscience*, 39 \(18\), 3376-3393, 2019](#)

- 5) #Hsu KS, #Otsu W, Li Y, Wang HC, Chen S, Tsang SH, Chuang JZ, and Sung CH #Contributed equally
CLIC4 regulates late endosomal trafficking and matrix degradation activity of MMP14 at focal adhesions in RPE cells.
[Scientific Reports, 9 \(1\), 12247, 2019](#)
- 6) Saito Y, Yako T, Otsu W, Nakamura S, Inoue Y, Muramatsu A, Nakagami Y, Shimazawa M and Hara H
A triterpenoid Nrf2 activator, RS9, promotes LC3-associated phagocytosis of photoreceptor outer segments in a p62-independent manner.
[Free Radical Biology and Medicine, 20;152:235-247, 2020](#)
- 7) Otsu W, Ishida K, Nakamura S, Shimazawa M, Tsusaki H and Hara H
Blue light-emitting diode irradiation promotes transcription factor EB-mediated lysosome biogenesis and lysosomal cell death in murine photoreceptor-derived cells.
[Biochemical and Biophysical Research Communications, 526, 2, 479-484, 2020](#)
- 8) Inagaki S, Shimazawa M, Hamaguchi K, Otsu W, Araki T, Sasaki Y, Numata Y, Tsusaki H and Hara H
Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Antibody Limits the Vascular Leakage and Decreases Subretinal Fibrosis in a Cynomolgus Monkey Choroidal Neovascularization Model.
[Current Neurovascular Research, 17\(4\):420-428, 2020](#)
- 9) Saito Y, Okuyoshi H, Nakamura S, Otsu W, Yamaguchi A, Hitchcock PF, Nagashima M, Shimazawa M and Hara H
Tauroursodeoxycholic Acid Promotes Neuronal Survival and Proliferation of Tissue Resident Stem and Progenitor Cells in Retina of Adult Zebrafish.
[BPB Reports, 3, 3, 92-96, 2020](#)
- 10) Nakamura S, Maoka T, Tsuji S, Hayashi M, Shimazawa M and Hara H
Central Nervous System Migration of Astaxanthin and Adonixanthin Following their Oral Administration in Cynomolgus Monkeys.
[Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 66, 5, 488-494, 2020](#)

- 11) Ando S, Otsu W, Osanai D, Kamiya S, Ishida K, Nakamura S, Shimazawa M and Hara H
Survival Motor Neuron Protein Modulates Lysosomal Function through the Expression of Transcription Factor EB in Motoneurons.
[*BPB Reports*, 3, 4, 130-137, 2020](#)
- 12) Chinen N, Otsu W, Ohuchi K, Ando S, Nakamura S, Kono H, Shimazawa M and Hara H
Brazilian green propolis promotes the cytoprotective expression of heme oxygenase-1 against oxidative stress injury in murine myoblast cells.
[*Functional Foods in Health and Disease*, 10, 12, 493-504, 2020](#)
- 13) Inagaki S, Shimazawa M, Otsu W, Araki T, Numata Y, Nakamura S, Tsusaki H and Hara H
Creation of Retinal Vein Occlusion Model in Cynomolgus Monkeys and Determination of its Pathological Features.
[*Current Neurovascular Research*, 18\(1\):123-133,2021](#)
- 14) 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.
[*Experimental Eye Research*, 204:108441, 2021](#)
- 15) 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.
[*Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 44\(7\):937-946, 2021](#)
- 16) 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*, 18\(1\):164, 2021](#)

- 17) 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.
[*Scientific Reports*, 11\(1\):18555, 2021](#)
- 18) Yako T, Nakamura M, Otsu W, Nakamura S, Shimazawa M and Hara H
Mitochondria dynamics in the aged mice eye and the role in the RPE phagocytosis.
[*Experimental Eye Research*, , 213:108800, 2021](#)
- 19) #Chuang JZ, #Yang N, #Nakajima N., #Otsu W, Fu C, Yang H, Lee M, Akbar A, Badea T, Guo Z, Nuruzzaman A, Hsu KS, Dunaief J and Sung CH
#Contributed equally
Retinal pigment epithelium-specific CLIC4 mutant is a mouse model of dry age-related macular degeneration.
[*Nature Communications*, 13\(1\):374, 2022](#)
- 20) Yako T, Otsu W, Nakamura S, Shimazawa M and Hara H
Lipid Droplet Accumulation Promotes RPE Dysfunction.
[*International Journal of Molecular Sciences*, 23\(3\): 1790, 2022](#)
- 21) Nishinaka A, Tanaka M, Aoshima K, Kuriyama A, Sasaki T, Otsu W, Yasuda H, Nakamura S, Shimazawa M and Hara H
The pathological association between the anterior eye segment and the retina in a murine model of neovascular glaucoma.
[*The FASEB Journal*, 36\(6\):e22323, 2022](#)
- 22) Otsu W, Yako T, Sugisawa E, Nakamura S, Tsusaki H, Umigai N, Shimazawa M and Hara H
Crocetin protects against mitochondrial damage induced by UV-A irradiation in corneal epithelial cell line HCE-T cells.
[*Journal of Pharmacological Science*, 150\(4\); 279-288, 2022](#)

□ Reviews

- 1) 寶来 直人, 角崎 英志
DXA 及び MRI を用いた霊長類における筋肉量評価
[日薬理誌, 152, 126-131, 2018](#)
- 2) 嶋澤 雅光, 原 英彰
霊長類による網膜疾患モデルの確立と創薬戦略
[日薬理誌, 152, 139-146, 2018](#)
- 3) 斎藤 将樹, 大津 航
一次繊毛を介した細胞増殖の分子機構
[日薬理誌, 154, 1-6, 2019](#)
- 4) 大津 航
網膜の恒常性維持における細胞小器官とストレス応答機構の役割
[ファルマシア, 58 \(11\), 1031-1035, 2022](#)

◆ 学会発表

◆ 学位論文

◆ 寄附講座主催セミナー

◆ 広報活動(学祭ポスター)

◆ 獲得資金

◆ 寄附講座活動、アルバム

理念と研究概要

2018-2022



**Biomedical
Research
Laboratory**

Gifu Pharmaceutical University

◆ バイオメディカルリサーチ寄附講座 理念

「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.

◆ 研究概要

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

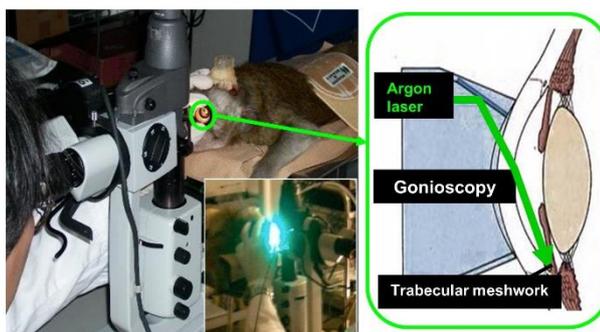
Study for exploration of biomarkers the above disease models

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



カニクイザル、アカゲザル



レーザー誘発高眼圧モデル

組織体制

2018-2022



**Biomedical
Research
Laboratory**

Gifu Pharmaceutical University

◆ バイオメディカルリサーチ寄附講座組織体制

(平成30年4月～令和4年12月)

スタッフ (2022): 5 名

(教員 3 名、学部生 2名)

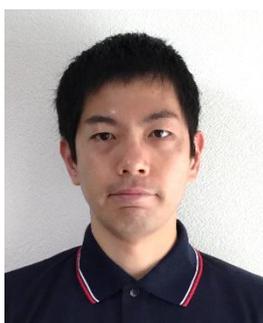
協力講座: 薬効解析学研究室



特任教授 角崎 英志
博士(医)

Research Professor

Hideshi Tsusaki
DVM., Ph.D.



特任講師 大津 航
博士(獣)

Research Associate Professor

Wataru Otsu
DVM., Ph.D.



教授(兼任)嶋澤 雅光
博士(医)

Professor

Masamitsu Shimazawa
Ph.D.



大林 菜由奈 (B4)

【2023年の抱負】

2023 年は、

- ・食欲に物事に取り組む
- ・自発的に動く
- ・切り替えをしっかりと

の 3 つを抱負とし、楽しく有意義な 1 年にしたいと思います。



杉澤 えみ (B4)

【2023年の抱負】

昨年度学んだことをもとに、自分で考えて主体的に行動できるよう努力します。また、希望する進路に進むために、勉強する時間と研究する時間をしっかりと分け、メリハリをつけて取り組んでまいります。

スタッフ (2021): 6 名

(教員 4名、学部生 2名)

協力講座: 薬効解析学研究室



特任教授 角崎 英志
博士(医)

Research Professor
Hideshi Tsusaki
DVM., Ph.D.



特任講師 大津 航
博士(獣)

Research Associate Professor
Wataru Otsu
DVM., Ph.D.



教授*(兼任)原 英彰
博士(薬)

Professor
Hideaki Hara
Ph.D.

*2021年4月より本学学長



教授(兼任)嶋澤 雅光
博士(医)

Professor
Masamitsu Shimazawa
Ph.D.

学部生: 大林 茉由奈#(B3)

杉澤 えみ# (B3)

#2021年10月より配属

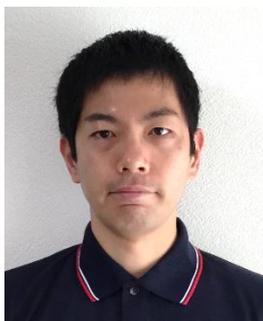
スタッフ (2020) : 7 名

(教員 5 名、大学院生[博士課程前期] 2名)

協力講座: 薬効解析学研究室、感染制御学研究室



特任教授 角崎 英志
博士(医)
Research Professor
Hideshi Tsusaki
DVM., Ph.D.



特任助教 大津 航
博士(獣)
Research Assistant Professor
Wataru Otsu
DVM., Ph.D.



教授(兼任)原 英彰
博士(薬)
Professor
Hideaki Hara
Ph.D.



教授(兼任)井上 直樹
博士(理)
Professor
Naoki Inoue
Ph.D.



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

博士前期課程(修士): 石田 紘大 (M2)

塩津 佑果 (M2)

スタッフ (2019): 7 名

(教員 5 名、大学院生[博士課程前期] 2名)

協力講座: 薬効解析学研究室、感染制御学研究室



特任教授 角崎 英志
博士(医)
Research Professor
Hideshi Tsusaki
DVM., Ph.D.



特任助教 大津 航
博士(獣)
Research Assistant Professor
Wataru Otsu
DVM., Ph.D.



教授(兼任)原 英彰
博士(薬)
Professor
Hideaki Hara
Ph.D.



教授(兼任)井上 直樹
博士(理)
Professor
Naoki Inoue
Ph.D.



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

博士前期課程(修士): 石田 紘大 (M1)
塩津 佑果 (M1)

スタッフ (2018) : 5 名

(教員 5名)

協力講座：薬効解析学研究室、感染制御学研究室



特任教授 角崎 英志
博士(医)

Research Professor
Hideshi Tsusaki
D.V.M., Ph.D.



特任准教授 寶来 直人
博士(医)

Research Associate Professor
Naoto Horai
Ph.D.



教授(兼任)原 英彰
博士(薬)

Professor
Hideaki Hara
Ph.D.



教授(兼任)井上 直樹
博士(理)

Professor
Naoki Inoue
Ph.D.



准教授(兼任)嶋澤 雅光
博士(医)

Associate Professor
Masamitsu Shimazawa
Ph.D.

研究業績

2018-2022

学会発表
修士論文
主催セミナー
広報活動



**Biomedical
Research
Laboratory**

Gifu Pharmaceutical University

◆ バイオメディカルリサーチ寄附講座 学会発表

(平成30年4月～令和4年12月)

下線部: バイオメディカルリサーチ寄附講座所属

I. 国内学会・・・23 件

1. 繊毛病の新規治療標的としての後期エンドソームの可能性
大津 航
第 96 回日本薬理学会年会・第 43 回日本臨床薬理学会学術総会(横浜、2022/11/30-12/3)
公募シンポジウム(2-B-S13):一次繊毛研究から考える薬理学の新展開～細胞のアンテナの謎に迫る～
2. 青色 LED 光及び小胞体ストレスによる視細胞の障害に対する微細藻類由来活性成分の保護作用
大林 茉由奈、大津 航、山崎 幹大、青島 弘汰、中村 信介、石川 英明、阪田 泰子、坪井 誠、角崎 英志、嶋澤 雅光
第 142 回 日本薬理学会近畿部会(大阪、2022/11/12)
3. 角膜上皮細胞における UV-A 誘発ミトコンドリア障害に対するクロセチンの保護作用
杉澤 えみ、大津 航、矢古宇 智弘、中村 信介、角崎 英志、海貝 尚史、嶋澤 雅光、原 英彰
第 142 回 日本薬理学会近畿部会(大阪、2022/11/12)
4. 加齢黄斑変性の新規モデル開発と網膜変性病態進行における後期エンドサイトーシス経路の役割
大津 航
生体機能と創薬シンポジウム 2022 (静岡、2022/8/25-26)
5. 青色 LED 光による視細胞の小胞体ストレス障害に対する微細藻類由来活性成分の保護作用
山崎 幹大、大津 航、大林 茉由奈、青島 弘汰、中村 信介、角崎 英志、石川 英明、阪田 泰子、坪井 誠、嶋澤 雅光
第 15 回 小胞体ストレス研究会 (京都、2022/7/29-31)
6. マウス網膜由来細胞株 661W 細胞における加熱式タバコ産物とその成分による鉄依存性細胞死
大津 航、杉澤 えみ、知念 尚希、中村 信介、角崎 英志、嶋澤 雅光
第 49 回 日本毒性学会学術年会(札幌、2022/6/30-7/2)

7. 網脈絡膜変性病態におけるプログラニューリンの役割に関する研究
中村 信介、高橋 慶、大津 航、原 英彰、嶋澤 雅光
第 5 回プログラニューリン研究会(群馬、2022/6/11)
8. 網膜変性疾患における細胞内ストレス応答機構の役割
大津 航
日本薬学会第 142 年会 (名古屋、2022/3/25-28)
一般シンポジウムS18「眼疾患研究アップデート ～新たな治療法の開発を目指して～」
9. タバコ煙水抽出物および加熱式タバコ産物による筋芽細胞 C2C12 の細胞骨格形成障害に対する *N*-アセチルシステインの保護作用
大津 航、知念 尚希、石田 紘大、中村 信介、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 95 回日本薬理学会年会(福岡、2022/3/7-9)
10. 網膜オルガノイドを用いた糖尿病網膜症モデルの開発
中村 信介、稲垣 賢、青山 八曇、青島 弘汰、大津 航、船戸 道徳、嶋澤 雅光、高橋 一浩、原 英彰
第 95 回日本薬理学会年会(福岡、2022/3/7-9)
11. マウス視細胞と網膜色素上皮における青色 LED 光ストレスの早期影響の解析
大津 航、山崎 幹大、矢古宇 智弘、中村 信介、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 44 回日本分子生物学会年会(横浜、2021/12/1-3)
12. 青色 LED 光誘発視細胞障害に対するマキベリー (*Aristotelia chilensis*) 抽出物とその成分の保護効果
山崎 幹大、石田 紘大、大津 航、矢古宇 智弘、中村 信介、山田 和佳奈、角崎 英志、下田 博司、原 英彰、嶋澤 雅光
第 12 回岐阜薬科大学機能性健康食品研究講演会(岐阜、2021/11/27)
13. 次世代タバコ抽出物による角膜上皮細胞の鉄依存的細胞死
大津 航、石田 紘大、中村 信介、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 40 回日本眼薬理学会年会 (Online、2021/2/17-18)
14. カニクイザル網膜静脈閉塞症モデルの確立と病態解明
稲垣 賢、嶋澤 雅光、大津 航、荒木 智陽、沼田 洋輔、中村 信介、角崎 英志、原 英彰
第 40 回日本眼薬理学会年会 (Online、2021/2/17-18)

15. 視細胞と角膜上皮細胞における青色 LED 光誘発細胞障害の分子メカニズム
石田 紘大、大津 航、矢古宇 智弘、中村 信介、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 43 回日本分子生物学会年会(Online、2020/12/2-4)
16. 運動ニューロンにおける SMN タンパク質による TFEB を介したライソゾーム関連因子の発現調節
大津 航、安藤 栞、長内 大樹、神谷 聡、石田 紘大、中村 信介、嶋澤 雅光、原 英彰
第 43 回日本分子生物学会年会(Online、2020/12/2-4)
17. 青色 LED 光障害に対する ATF4 経路を標的とした視細胞保護の検討
塩津 佑果、大津 航、中村 信介、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 138 回日本薬理学会近畿部会(Online、2020/11/14))
18. 紙タバコ及び加熱式タバコ煙抽出物による角膜上皮細胞死の分子メカニズム
石田 紘大、知念 尚希、大津 航、中村 信介、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 138 回日本薬理学会近畿部会(Online、2020/11/14)
19. タバコ煙抽出物による角膜上皮細胞障害に対するエタノール抽出ブラジル産プロポリスによる保護作用
石田 紘大、知念 尚希、大津 航、河野 宏行、中村 信介、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 11 回岐阜薬科大学機能性健康食品研究講演会 (Online、2020/10/17)
20. 光誘発角膜上皮細胞障害に対する新規ラジカルスカベンジャーの保護作用
石田 紘大、矢古宇 智弘、大津 航、中村 信介、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 137 回日本薬理学会近畿部会(Online、2020/6/20)
21. 新規錐体細胞トランスフェクション法を用いたペリフェリン 2 の一次繊毛輸送のメカニズムの解析
大津 航、Hsu YC.、Chuang JZ.、Sung CH.
第 42 回日本分子生物学会年会(福岡、2019/12/3-6)
22. 網膜静脈閉塞症の実験モデルの確立
中村 信介、西中 杏里、野口 哲郎、嶋澤 雅光、角崎 英志、原 英彰
第 62 回日本脳循環代謝学会学術集会(仙台、2019/11/29-30)

23. 網膜静脈閉塞症モデルを用いた浮腫形成メカニズムに関する研究
中村 信介、西中 杏里、大津 航、嶋澤 雅光、原 英彰
第4回名大医薬系3部局交流シンポジウム(名古屋、2019/10/31)

II. 海外学会・・・2件

1. Triterpenoid Nrf2 activator, RS9, promotes LC3-associated phagocytosis of photoreceptor outer segments without p62 induction.
Nakamura S, Saito Y, Yako T, Otsu W, Inoue Y, Muramatsu A, Nakagami Y, Shimazawa M and Hara H
ARVO 2020 Annual Meeting (Baltimore, America, 2020/5/3-5/7)
2. Mice with RPE-specific CLIC4 deficiency exhibit AMD-like changes in the retina-RPE-choroid complex.
Otsu W, Hsu KS, Dunaief JL, Li Y, Tsang SH, Chuang JZ, and Sung CH
ARVO 2019 Annual Meeting (Vancouver, Canada, 2019/4/29-5/2)

◆ 学位論文（修士論文）

修士論文 計 2 報

（平成30年4月～令和4年12月）

2020年度（2報）

1) 石田 紘大

「光誘発角膜上皮細胞障害に対するラジカルスカベンジャーの保護作用」

角膜は常に外部環境に晒されており、光からのストレスに常に曝露される組織である。特に紫外線のほとんどは角膜上皮によって吸収され、紫外線に長時間曝露し続けることによって、強い痛みを伴う角結膜上皮障害が生じる（電気性眼炎）。また、現代社会において人々の眼はPCやスマートフォンなどのディスプレイ（VDT; Visual Display Terminal）からの光に晒され続けており、青色 Light Emitting Diode（LED）光を含む VDT の長時間使用は眼の不快感につながり、ドライアイ症状の危険因子となることが報告されている。紫外線や青色 LED 光による曝露は細胞に酸化ストレスを与えることが知られているため、本研究ではフリーラジカル捕捉剤 NSP-116 [4-(4-Acetylpiperazin-1-yl)-2-(1H-imidazol-1-yl) aniline] による光誘発角膜上皮細胞障害に対する保護作用について検討した。*In vitro*において UV-A 及び青色 LED 光障害に対して、NSP-116（10 μ M）は、細胞生存活性の低下及び細胞死の増加を抑制し、障害による活性酸素種産生量の増加およびミトコンドリア膜電位の低下を抑制した。さらに、NSP-116（10 μ M）は、アポトーシス促進に関与する p38 MAPK のリン酸化亢進を抑制した。*In vivo*において、NSP-116（10 μ M, 5 μ L）の点眼投与は、青色 LED 光による角膜上皮層の TUNEL 陽性細胞の増加を有意に抑制した。まとめると、NSP-116 は、光による角膜上皮細胞障害に対する保護作用を示し、その作用メカニズムの一つに、活性酸素種産生抑制によるアポトーシス抑制が関与している可能性が示された。

2) 塩津 佑果

「青色発光ダイオード光障害に対する ATF4 経路を標的とした視細胞保護の検討」

情報化社会の発展により、至近距離でディスプレイを見る時間が増えている。ディスプレイに使用される発光ダイオード（Light emitting diode: LED）の青色光は、エネルギーが高いため、長時間の曝露による視覚への影響が懸念されている。青色 LED 光の曝露はマウス網膜由来細胞株 661W 細胞において、活性酸素種の産生増加と小胞体ストレス亢進、特に Activating transcription factor 4（ATF4）の発現上昇を引き起こすことが報告されている。そこで、ATF4 と介在するシグナル経路に着目し、eIF2b を介する ATF4 阻害薬 ISRIB（integrated stress response inhibitor）及び eIF2a 脱リン酸化酵素阻害薬 Salubrinal を用いて、ATF4 の発現をそれぞれ、抑制及び亢進させることで、青色 LED 光障害に対する細胞保護作用並びに青色 LED 光障害に対するストレス応答における ATF4 の役割について検討した。ATF4 経路を抑制する ISRIB は、青色 LED 光障害に対して、細胞死を増悪させた。一方、ATF4 経路の活性化に働く Salubrinal は、青色 LED 光障害に対して細胞保護作用を示した。従って、青色 LED 光視細胞障害の早期細胞応答において、ATF4 は細胞保護に寄与する可能性が示唆された。

◆ バイオメディカルリサーチ寄附講座主催セミナー

(平成30年4月～令和4年12月)

月日	セミナー	講師、演題
2018年 12月17日	第一回 バイオメディカルリサーチ 寄附講座主催セミナー	角崎 英志 特任教授 岐阜薬科大学・バイオメディカルリサーチ寄附講座 「創薬と経済学」
2019年 5月22日	第二回 バイオメディカルリサーチ 寄附講座主催セミナー	大津 航 特任助教 岐阜薬科大学・バイオメディカルリサーチ寄附講座 「遺伝性疾患と膜の病態解析」
2022年 4月27日	第三回 バイオメディカルリサーチ 寄附講座主催セミナー	角崎 英志 特任教授 岐阜薬科大学・バイオメディカルリサーチ寄附講座 「霊長類を用いた中枢神経系評価方法の実際」
2022年 11月24日	第四回 バイオメディカルリサーチ 寄附講座主催セミナー	宮寺 恵子 先生 Assistant Professor, Ophthalmology, University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine 「犬の遺伝性眼科疾患をモデルに -分子病態解明から遺伝子治療まで」

第4回バイオメディカルリサーチ寄附講座セミナー

犬の遺伝性眼科疾患をモデルに -分子病態解明から遺伝子治療まで

講師

宮寺 恵子 先生 DVM., Ph.D.

Assistant Professor,
Ophthalmology, University of Pennsylvania
School of Veterinary Medicine

【略歴】東京大学 農学生命科学研究科 獣医学専攻を卒業後渡英し、University of Cambridgeにて博士号取得。2012年から米国のUniversity of Pennsylvania School of Veterinary Medicineにて眼科Residency, 2015年より現職 (Assistant Professor)。獣医眼科医として臨床に携わりながら、犬の遺伝性網膜変性疾患の研究に従事。獣医師, 米国獣医眼科認定医。



(PennVet Websiteより)

日時

2022年**11月24日** (木)
16:00-17:30

会場

岐阜薬科大学 8階演習室

〒501-1196 岐阜市大学西1丁目25-4
岐阜薬科大学 本部キャンパス [8W-05]

対象

岐阜薬科大学・岐阜大学の教員、
大学院生、学生、研究職
臨床獣医師など【受講料無料】

主催:岐阜薬科大学・バイオメディカルリサーチ寄附講座



お問い合わせ

岐阜薬科大学・バイオメディカルリサーチ寄附講座 〒501-1196 岐阜市大学西1丁目25-4
特任講師 大津 航 (otsu-wa@gifu-pu.ac.jp) TEL: 058-230-8100



目的と理念

『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』

バイオメディカルリサーチ寄附講座は、医薬品開発支援事業を展開している株式会社新日本科学の御寄附により、2018年4月に創設されました。近年盛んになっているバイオ医薬品の開発に伴い、ヒトに近いサルを用いた評価系の重要性が高まっています。当寄附講座では、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おり、これらの疾患・病態に関わる因子の同定とその分子メカニズムの解明に向けて研究を進めています。



教職員・学生



角崎 英志
特任教授



大津 航
特任講師



嶋澤 雅光
教授 (兼任)

学生・・・B4 2名
OB・OG・・・修士 2名

眼科疾患の新たな治療薬開発を目指して



BioMedical Research Laboratory

研究活動

研究テーマ『動物実験モデルの確立及び病態解析』

1. サル滲出型加齢黄斑変性モデルの確立及びその病態解明に関する研究
2. サル網膜静脈閉塞症モデルの確立及びその病態解明に関する研究
3. 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
4. 上記疾患モデルのバイオマーカーの探索研究

学生の研究活動

主に本部校舎7Fの薬効解析学研究室の実験室で、培養細胞やマウスを用いた実験を行っています。

- 文献セミナー：火・木の午前8時から1時間
- 月次の報告：月末に英語でプレゼン

学会発表

- 日本薬理学会、日本分子生物学会などで発表
- ※第138回日本薬理学会近畿部会では、修士学生が学生優秀発表賞を受賞。

令和2年度・修士論文題目

- 光誘発角膜上皮細胞障害に対するラジカルスカベンジャーの保護作用
- 青色LED光障害に対するATF4経路を標的とした視細胞保護の検討

※レクリエーション活動等は、薬効解析学研究室と合同で行っています。



レクリエーション活動

研究業績

創設からこれまでの研究成果(2018-2022)

- 論文・・・英文、22報
(BPB, Sci. Rep., BBRC, 他)
- 学会発表・・・国際学会2件、国内学会18件

※学生による積極的な学会発表、学術雑誌投稿を推奨しています。

国際学会における発表



(ARVO2019, Vancouver, Canada)

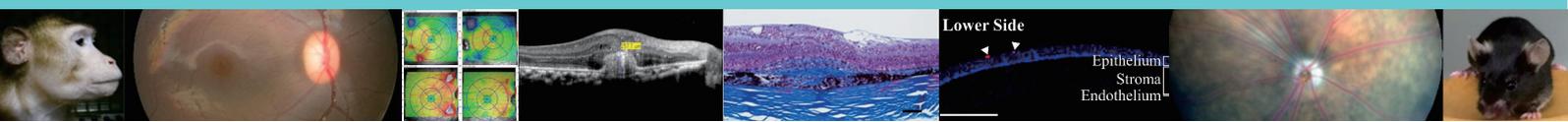
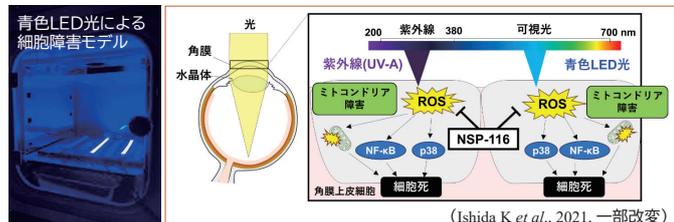
最新研究成果

光曝露による角膜上皮細胞障害に対するラジカルスカベンジャーの保護作用の解明

Ishida K. et al., Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2021;44(7):937-946.



青色LED光による細胞障害モデル



獲得資金

2018-2022



**Biomedical
Research
Laboratory**

Gifu Pharmaceutical University

◆ バイオメディカルリサーチ寄附講座 獲得資金

競争的資金 計 5 件

(平成30年4月～令和5年1月)

受領年度	研究費の名称・種類・研究課題	代表・分担	受領額 (千円)
2019-2020	日本学術振興会 科学研究費助成事業 研究活動スタート支援 黄斑ディストロフィー錐体細胞側リスク因子の探索と新規薬剤スクリーニング法の開発	大津 代表	2,860
2021-2023	日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究 黄斑変性網膜における細胞外小胞の非細胞自律的作用の解析とその分子基盤の解明	大津 代表	4,550
2021-2022	喫煙科学財団若手研究 紙タバコおよび加熱式タバコによる角膜上皮障害の分子メカニズムの解析	大津 代表	1,000
2022	武田科学振興財団 薬学研究助成 エンドサイトーシス経路制御因子を標的とした萎縮型加齢黄斑変性の新規治療薬の開発	大津 代表	2,000
2023	上原記念生命科学財団 研究奨励金 網膜における加齢性脂質蓄積の分子メカニズムの解明	大津 代表	2,000
合計			12,410

寄附講座活動
2018-2022



**Biomedical
Research
Laboratory**

Gifu Pharmaceutical University

2019-2020

金華山登山



MEGANE MUSEUM
研究室旅行(福井)



2021



2022



第142回日本薬理学会近畿部会
(大阪)



2018

- 4月 寄附講座を開設
角崎 英志 先生が特任教授として着任
- 12月 第1回寄附講座主催セミナー [角崎 英志 特任教授]

2019

- 5月 大津 航 先生が特任助教として着任
第2回寄附講座主催セミナー [大津 航 特任助教]
- 7月 金華山登山(薬効解析学と合同)
- 8月 研究室旅行(福井, 薬効解析学と合同)

2020

- 1月 COVID-19 パンデミック
- 11月 第138回日本薬理学会近畿部会(オンライン)にて,
石田 紘大 さんが優秀発表賞を受賞

2021

- 3月 修士2名が寄附講座を卒業
- 4月 原 英彰 教授が学長に就任

2022

- 4月 第3回寄附講座主催セミナー [角崎 英志 特任教授]
- 8月 研究室旅行(岐阜 ひるがの高原, 薬効解析学と合同)
- 11月 第142回日本薬理学会近畿部会(大阪)にて,
杉澤 えみ さんが優秀発表賞を受賞
第4回寄附講座主催セミナー [宮寺 恵子 先生(ペンシルバニア大)]

2023年1月作成

編集責任者：角崎 英志

編集担当者：大津 航、杉澤 えみ

連絡先：岐阜薬科大学 バイオメディカルリサーチ寄附講座

〒501-1196 岐阜市大学西1-25-4

TEL&FAX 058-230-8100 (内線 3687)

E-mail otsu-wa@gifu-pu.ac.jp

Website： <https://bmrgpu.wixsite.com/website>

