

私立大学研究ブランディング事業

平成29年度の進捗状況

学校法人番号	171004	学校法人名	学校法人 北陸大学		
大学名	北陸大学				
事業名	北陸地方の生薬研究と食文化を基盤とした健康と創薬イノベーション				
申請タイプ	タイプA	支援期間	3年	収容定員	2966人
参画組織	薬学部、経済経営学部、国際コミュニケーション学部、医療保健学部、地域連携センター				
事業概要	<p>北陸地方は生薬等の研究に特色があり、海産物資源も豊かで独自の食文化の発展を遂げた地域である。本学は、開学以来これまで東洋医学、予防・健康薬学を重視し研究活動を行っている。本事業では、北陸地方由来の薬用植物や自生植物、生薬、伝統的食材等を出発材料とし、より効果のある物質を探索することに主眼をおき、新たな商品開発と創薬研究を構築し健康寿命の延伸や在宅医療等の生活の質向上に寄与することを目的とする。</p>				
①事業目的	<p>■事業目的 本事業では、健康寿命の延伸や在宅医療等の生活の質向上に寄与することを目的に、北陸地方由来の薬用植物や自生植物、漢方薬や生薬、伝統的食材等から生理活性物質の単離と同定を行い、作用機序と化学構造を明らかにし、コンピュータを用いた解析でさらに活性の強い物質を探索する。また、生活習慣病や医療費の高騰といった現代の諸問題に対応するために、未病の改善や健康増進につながるような食品やアンチエイジングに効果のある商品の開発を手がけることで地域の発展・雇用促進、経済効果に寄与する。</p> <p>■期待される研究成果 本事業では、北陸地域に自生する「カワラケツメイ」「クマザサ」のフラボノイド成分から、新たな薬理活性を見出し、新たな創薬や健康補助食品、新商品等の開発につなげ、地域経済の発展と雇用の創出、地域の健康増進への寄与、北陸地方の天然物に新たな付加価値を付けることによる地元資源の再発見が期待される。</p> <p>■ブランディングの取組 本学の建学の精神は「自然を愛し、生命を尊び、真理を究める人間の形成」であり、使命・目的を「健康社会の実現」としている。開学以来、薬学部において東洋医学、漢方薬・生薬、予防・健康薬学を重視した研究を行ってきた。一方、未来創造学部においては、北陸の食文化の研究を行い、地域連携事業として北陸地方の自治体と包括連携協定を結び地域に貢献してきた。「北陸地方の天然物から健康を創る大学」として、本学独自の商品を開発・販売・広報展開を行い、ホームページ等を活用しながら事業成果について広く世界に向けて発信する。</p>				
②平成29年度の実施目標及び実施計画	<p>■実施目標</p> <ul style="list-style-type: none"> ・加賀藩政期の服用薬の検証、食材及び料理法の記録。 ・クマザサ由来フラボノイドの構造を基に、コンピュータ解析でより活性の高い化合物をデザインし、その効果の予測をおこなう。 ・予測された化合物を有機化学合成し、基となった化合物との活性を比較しその効果について検討する。 ・メーカーへの商品開発の提案、企画。 ・商品化する候補品を4品程度に絞り込みする。 <p>■実施計画</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カワラケツメイに含まれるフラバノン誘導体から、より高活性のフラボノイドを化学合成する。 ・クマザサに含まれるトリシンの誘導体で、より効果が高い物質を化学合成する。 ・新規物質が得られた場合には、特許出願をおこなう。 ・フラボノイドを利用した未病からの健康状態回復、アンチエイジングを目的とした機能性食品、健康補助食品、化粧品等の商品開発、クマザサを利用した抗感染症商品（口腔ケア関連商品）の開発をおこなう。 ・北陸地方由来の薬用植物や自生植物、漢方薬や生薬、伝統的食材等から新規物質の探索をおこなう。 				

③平成29年度の
事業成果

■研究活動

- ・加賀本多博物館が収蔵している薬箱在中品の成分分析の許可を得た。
- ・カワラケツメイ由来フラボノイドを含む製品を開発する上で、原料となるフラボノイドが安定に供給される必要があり、化学合成が容易なF2のアグリコン(F2a)を合成した。F2aは、骨芽細胞の分化・成熟をF2とほぼ同程度に促進し、骨芽細胞の分化マーカー遺伝子も増大させた。このことからF2aは骨芽細胞の分化を促進させる作用を有することが明らかになった。骨芽細胞の分化を促進することは骨量を増大させ、骨粗鬆症の予防または改善効果が期待できる。これらの作用は新たに見いだされたものであり、特願2017-181670 名称「骨のモデリング促進剤」で特許出願した。
- ・クマザサに含まれるトリシンが宿主細胞のcyclin-dependent kinase 9 (CDK9)を阻害することで、抗サイトメガロウイルス活性を有することを明らかにした。(原著論文: H. Sadanari, et al., FEBS openbio. 2018 in press.)
- ・CDK9とトリシンのドッキングシミュレーションから、トリシンのハロゲン化物誘導体の方がトリシンより活性が強いことが予測された。サイトメガロウイルス感染細胞においても、トリシンのハロゲン化物誘導体が、ガンシクロビルより優れた抗ウイルス活性を有することを確認した。(原著論文: K. J.Fujimoto, et al., Antiviral Research. 2018 in press.)
- ・カワラケツメイ、クマザサを利用した化粧品(配合・単独)、食品(配合・単独)の開発に向け、商品化に可能な品物を絞った。
- ・カワラケツメイでは健康食品としての配合栄養食を試作した。その他、健康茶、衛生素材としての入浴剤・化学合成品としての食品を検討している。
- ・クマザサでは、化粧品の単独品でハンドソープ、配合品でボディケア、食品単独でのど飴の商品化を検討している。衛生素材(配合)としての入浴剤、歯磨き粉・マウスウォッシュ、ボディクリーム、のど飴の試作品を製作した。
- ・歯磨き粉・マウスウォッシュの効果を調べるため、平成29年度は口腔ケア関係の実態調査を行った。項目は①対象者の属性調査②口腔関連QOL口腔内トラブルの実態調査③唾液細菌数の測定である。
- ・ハマ茶・弘法茶として用いられ、骨粗鬆症の予防または改善効果が期待されるフラボノイドF2が同定されたカワラケツメイの茎葉に対して、カワラケツメイの種子は成分が未詳であったことから、カワラケツメイ種子の成分検索を行い、数種の既知フラボノイドを同定した。
- ・北陸に自生し古くから民間薬として苦味健胃薬として用いられてきたヒキオコシの成分について検討し、9化合物を単離した。核磁気共鳴(NMR)スペクトルの解析によって、単離化合物の中の2化合物を抗腫瘍活性の報告もある既知ジテルペンと同定した。

■ブランディング活動

- ・事業成果の中間報告会として平成29年11月に市民公開講座「健康社会の実現のために」を金沢市アートホールで開催し、20代から90代まで約150人の地域住民が来場した。
- ・Matching HUB KANAZAWA2017に出展し、企業や自治体に対して本事業のPRをおこなった。

■事業全体

- ・4領域(文化、薬学、健康、経済)からなる研究推進・実施チーム及び研究支援チームでのミーティングを5回開催し、各領域間での事業進捗状況を相互に確認し、連携して事業を進めた。
- ・成果報告会を3回(8月、11月(市民公開講座)、3月)開催し、毎回外部評価を受け、事業の進捗を管理した。

④平成29年度の
自己点検・評価及び
外部評価の結果

本事業の自己点検・評価及び外部評価は、成果報告会において、本学の研究推進委員会で承認された学内評価員2名と外部評価員4名により、事業評価表に基づいて実施した。7月・11月は、報告会の内容及び進捗状況について、3月は、年度全体を通じた達成度・進捗状況について評価を受けた。

(自己点検・評価)

- ・衛生関連品や健康食品の開発がしっかりとした基礎研究成果や調査(実態調査、市場ニーズ調査)が基盤になっており、かつ本事業の趣旨(オール北陸大学、北陸地方の地域活性化)にのっとった形で行われている。
 - ・短期間で試作品6点(13種類)を開発し、新たなブランドを形成している。
 - ・試作品に含まれるフラボノイドやトリシンの含有量が明らかになっておらず、基礎研究で得られた効果が十分に期待できるかどうかを明らかにする必要がある。
 - ・北陸地区で採取した原材料を使用することができればさらにブランド力の向上が期待できる。
 - ・トリシン、F2aともにまだまだ大いに発展が期待できるポテンシャルを秘めている。
- 学内評価員2名:進捗評価平均点 14点(16点満点)

<p>④平成29年度の自己点検・評価及び外部評価の結果 (つづき)</p>	<p>(外部評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・薬学領域と経済領域について特に進展がみられる。特に薬学領域においては、商品開発のみならず、基礎研究に発展し得る新たな研究課題を生み出しつつあるように思われる。経済領域についても健康食品開発に向けた積極的な姿勢とそれに呼応するアイデアも生み出しつつある。 ・薬学領域のクマザサについては、活性成分の構造と抗ウイルス活性との関連性など、科学的根拠に基づいた製品作りに欠かせない基礎データの構築が順調に集積されている。また、作用メカニズムに関しても推定される酵素を中心とした解析が始まっており、期待が持てる。カワラケツメイに関しては、本事業の期間内および予算規模を考え、実施可能な健康食品分野、特に高齢化に伴う骨粗鬆症予防への展開を図るなど、エビデンスに基づいた商品開発を進めている点が評価できる。また、今回は、製品の試作がいくつか提示され、本事業の成果がより見える形で示され、今後更に期待が持てる。 ・クマザサ及びカワラケツメイについて基礎研究の進展が見られた。クマザサについては成分であるトリシンの作用機序について説明が進んだ点及びハロゲン化合物の合成によりガンシクロビルより低濃度で効果を示す化合物が合成されたことなど重要な進展が見られた。 ・カワラケツメイについては、F2a化合物の安定供給および骨芽細胞の分化を促進させる作用を有することが明らかになった等について進展が見られた。 ・クマザサの抗ウイルス作用を示すトリシン・カワラケツメイに含まれるフラボノイドを含む健康増進商品等の試作品が作成され、具体的に商品化への作業が進んでいること。 ・クマザサ、カワラケツメイそれぞれの有効成分の作用と作用機序を検討され、ほぼ解明された。さらにそれぞれの有効成分の誘導体を合成され、効力がより大きいことを確認された。誘導体の合成にコンピューターを応用されたことにより、効率的に有効な誘導体を見つげられた。そして有効な作用の確認を特許出願に結びつけたことにより、もしも工業所有権取得が得られれば商品化された場合、優位な立場が得られることとなった。 ・クマザサ、カワラケツメイそれぞれの商品化が進み、サンプルが出来上がり、その味や飲み心地などをテストする段階に来ている。それぞれの単味成分のみでなく複合製品までの開発を試みられた。またマウスウォッシュの人評価の際に必要な口腔ケア関係の実態調査も実施された。 ・健康領域における地道な歯科調査は評価できるが、この内容では他学でも同様のことがすでに行われており、新規性に乏しい。北陸特有の口腔、歯科関連の問題に焦点をあて、他の地域と比較しての特徴と、北陸独自の解決方法を模索していく必要がある。また、商品化についても消費者の嗜好性を十分に配慮した商品づくりは好感をもてるが、今回焦点となっているクマザサを前面に出す商品を出すには、食品や体内に含むものばかりでなく、殺菌性とナチュラル性、エコロジカルを前面にだした生活用品(エコロジカルな防腐剤、消毒剤、その他)などの商品開発も検討してはいかがか？文化領域と他領域との関連性が希薄なのが気になるので、両者の融合性を検討すべきである。 ・基礎研究の分野でいくつか新規化合物や新規効果の報告がなされたが、これらの成果に関して特許で十分にカバーできていない。論文の形での成果公表も良いが、それにより特許用件である新規性が喪失してしまう。今後、他大学、他施設との共同研究も含め、権利化に対する方針を再検討する必要があると思われる。試作製品については、北陸にゆかりのある複数の植物をブレンドした形での製品化が進められているが、服用による副作用(健康被害のおそれ)についても十分考慮・注意喚起する必要がある。カワラケツメイは瀉下作用、桑は低血糖を起こす可能性がある。また、複数の植物をブレンドすることにより、本来のクマザサ、カワラケツメイの基礎研究の成果がかすんでしまっている。ブレンドありきで考えるならば、ブレンドする植物についてもエビデンスを追求すべきである。 ・低濃度で抗ウイルス効果の見られる6F-トリシンについて今後、毒性や安定性の確認が必要である。 ・クマザサを含んだ歯磨きジェル、マウスウォッシュ、及びカワラケツメイを含んだ青汁、健康食品の試作品としての成果を活用するため、今後販売のための詰の作業(消費者の意見を参考に改善、値段設定変更等、包装修正等)が大事と思われる。 <p style="text-align: right;">外部評価員4名：進捗評価平均点 12点(16点満点)</p> <p>以上の評価結果を踏まえ、平成30年度は、事業最終年度を迎えるにあたり、最終的な数値目標を定め、研究計画を実行する。</p>
<p>⑤平成29年度の補助金の使用状況</p>	<p>平成29年度私立大学等研究設備整備費等補助金(私立大学等研究設備等整備費)の交付を受け、小型超遠心機と溶出位置自在制御精製クロマトグラフシステムを整備した。事業費は、計画に基づき適正に執行した。</p> <p>研究費： マルイブックスMAGPIXシステム、微量分光光度計、超低温フリーザー、試薬、実験器具、試作品製作費等 広報・普及費： 公開市民講座実施費等 その他： 特許出願関連費等</p>