

私立大学研究ブランディング事業 成果報告書

学校法人番号	171004	学校法人名	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	3116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>				
事業目的	<p>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>北陸地方は背後に急峻な山々が迫り、そこから流れる河川は深海が変化に富んだ地形を持ち豊富な水産資源を形成している日本海に流れ込んでいる。このような地形に加えて、夏期の高湿・多照、冬季の多雪・寒冷といった気候も相まって、北陸地方は豊富な植物相を有している。また、江戸時代には加賀藩前田家から分家した富山藩主・前田正甫公や前田利保公が、本草学(薬草)を奨励し、北陸地方を漢方薬・生薬研究の中心の地とした。このため、現在多くの製薬企業が北陸地方に立地している。</p> <p>現代において深刻な問題となっている「メタボリックシンドローム」、「フレイル」「ストレス」「免疫力の低下」「初期の前がん状態」等はまさに「未病」状態と考えられるため、東洋医学の考えをもって「未病」を改善し健康状態を維持していくことが、高齢化が進むこれからの日本にとって、治療の負担軽減においても重要である。北陸地方では、石川県の能登地区の高齢化率が39.4%(平成27年10月1日現在)となる等、過疎地区での高齢化が進んでおり、高齢者の生活の質向上が問題となっている。</p> <p>本学は開学以来、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。本事業では、本学の従来の研究をさらに発展させて東洋医学と西洋医学を融合した新たな創薬研究の構築をおこなうことを念頭に、北陸地方由来の薬用植物や自生植物、伝統的食材や海産物等の水産資源、市販の漢方薬や生薬等から、高齢者に多発する疾患を対象とする生理活性物質の単離・同定をおこない、作用機序と化学構造を明らかにしていく。次いで、活性物質の化学的修飾、コンピュータを用いた解析、生理活性の測定等をおこない、治療薬物の開発を目指す。また、高齢者に優しいドラッグデリバリーシステムの開発も行う。さらには、健康増進につながるような食品やアンチエイジングに寄与する商品の開発を手がけ、「北陸地方の天然物から健康を創る大学」として地域での存在感を発揮する。</p>				

私立大学研究ブランディング事業 成果報告書

学校法人番号	171004	学校法人名	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		
事業成果	<p>本事業は、学長の下、研究推進・実施チームを「文化領域(国際コミュニケーション学部)」「薬学領域(薬学部)」「健康領域(薬学部・医療保健学部)」「経済領域(経済経営学部・地域連携センター)」から構成し、本学が設置する各学部が連携して実施した。事業支援期間中は、成果報告会を6回開催し、毎回、外部評価委員からの評価を受けて、事業を推進した。</p> <p>本事業の最終目標は、北陸地方由来の薬用植物や自生植物、伝統的食材や海産物などの水産資源、市販の漢方薬や生薬等から高齢者に多発する疾患を対象とする生理活性物質の単離・同定、作用機序と化学構造を明らかにすること、活性物質の化学的修飾、コンピュータを用いた解析、生理活性の測定等を行い、治療薬物の開発を目指すこと、健康増進につながるような食品やアンチエイジングに寄与する商品の開発による北陸圏内の経済活性化と人々の健康の維持増進を図ることとしており、事業支援期間中に特許出願1件(国内、PCT)、著書1件、関連論文発表5件、学会発表12件、開発商品5種9点を完成させるなどの成果が得られた。</p> <p>(1) 主な研究成果</p> <p>①カワラケツメイ由来フラボノイドF2のアグリコンであるF2aを、有機合成からのアプローチにより合成に成功するとともに、その誘導体の合成法を確立した。</p> <p>②F2aの骨粗鬆症モデルマウスに対する骨量増大作用は、骨髄間質細胞から骨芽細胞への分化促進を介した作用であることを明らかにした。この研究成果をもとに2017年に国内特許出願(特願2017-181670)、2018年にPCT国際特許出願を行った(PCT/JP2018/34808)。</p> <p>③F2aの骨芽細胞分化促進作用がF2aに特有の作用かを明らかにするため、イソフラボン誘導体およびフラバノン誘導体の骨芽細胞分化促進作用を検証した。イソフラボン誘導体では骨芽細胞の分化促進作用を認めず、フラバノン誘導体はB環の3'、4'位(F2a)に水酸基を有するものが最も強い骨芽細胞分化促進作用を有し、B環の異なる位置に水酸基を有する化合物では骨芽細胞分化促進作用をほとんど示さないか、弱いものであった。この研究結果は、F2aの詳細な作用メカニズムの解明及びより活性の高い化合物の合成に有用であると考えられる。</p> <p>④F2aの抗炎症作用、中枢作用の検討では、マクロファージおよび脳ミクログリア細胞腫を細菌膜成分であるリポ多糖(LPS)で刺激した際の炎症反応を、F2aは顕著に抑制した。これは転写因子AP-1の活性抑制によると考えられた。また、F2aはミクログリアの遊走を制御しており、炎症性のM1ミクログリアから抗炎症性のM2ミクログリアへとシフトさせることが示唆された。さらに、F2aがアストロサイトにおけるアミロイドβの分解を制御する結果も得ている。神経細胞に対しては、F2アグリコン低濃度で神経突起促進作用、高濃度で神経毒性作用も認められた。</p> <p>⑤トリシンの構造を基にして、サイクリン依存性キナーゼ(CDK)9とのドッキングシミュレーションによって、フッ素を6位(6F)あるいは7位(7F)に付加したトリシン誘導体がより強力な抗ウイルス剤になりうることを予想した。In silico解析により導き出された6Fと7F-トリシンを化学合成し、サイトメガロウイルス(CMV)に対する抗ウイルス効果を調べたところ、6Fトリシンは既存の抗CMV薬であるガンシクロビルよりはるかに強力にCMVの増殖を抑制した。</p> <p>(2) 商品開発</p> <p>①クマザサ製品として、口腔ケア領域・化粧品領域の開発を化粧品会社と行った。口腔ケア領域ではマウスウォッシュ、マウスウォッシュ・スプレー、歯磨きジェルを開発、化粧品領域では、介護領域で使用することを目的としてクリーム、男性用オールインワンクリーム、入浴が困難な人への頭髪ケア、肌ケアのドライシャンプーを開発した。</p> <p>②地元企業との連携で、のど飴・入浴剤・塗料、ウェットティッシュや空間除菌商品等を開発した。</p> <p>③カワラケツメイ製品としては、青汁と区別した総合栄養バランス食品という新しい領域を作り、カワラケツメイのフラボノイドF2の作用を最大限に活用した健康食品を製薬企業と開発した。</p> <p>④総合栄養バランス食品の原料を用いた派生商品として、パン、蕎麦、うどん、ラーメンなどを想定し、金沢市内のパン屋、蕎麦屋などに開発協力を得て試作品を製作した。</p>		

<p style="text-align: center;">事業成果</p>	<p>(3)ブランディング活動</p> <p>①商品開発に関し、他の商品と差別化し本学のイメージ向上につなげるため「HOKURIKU HERBS」ロゴマークの開発および商標登録出願を行った。</p> <p>②本事業の取組について地域住民やステークホルダー(学生、保護者、高校生、卒業生など)に周知するために、研究成果報告会の実施、市民公開講座の開催、オープンキャンパスや保護者会、学園祭、公民館行事への参画を行った。</p> <p>③選定後2019年9月までに、本事業の取組について地元紙等に17回新聞記事として掲載された。</p> <div data-bbox="1273 91 1458 311" style="float: right; border: 1px solid black; padding: 5px;">  <p style="text-align: center; font-size: small;">HOKURIKUの「H」を マーク化</p> </div>
<p style="text-align: center;">今後の事業成果の活用・展開</p>	<p>本事業では、本学の長期ビジョン「北陸大学Vision50 (by2025)」に基づき、本学の使命・目的である「健康社会の実現」を果たすべく、研究活動に取り組み、薬学部の研究成果を活かした商品開発を進め、販売するに至った。事業期間中は定期的に成果報告会を開催し、その都度外部評価を受けて事業を推進した。外部評価委員からは、本事業を継続し、更に発展していくことへの期待が示されている。これを受けて、本学では事業支援期間終了後の2019年4月に本事業に関わった教員を中心とした「健康長寿総合研究グループ」を組織し、健康長寿に関する研究に特化し、自治体や企業等と連携しながら、健康寿命延伸のための科学的エビデンス確立および社会実装を目指した研究に取り組むことを確認した。</p> <p>健康寿命の延伸を目的とした予防・医療・介護等にかかわる新産業創出のために、本グループを基礎研究、特許出願シーズ、社会科学などの研究支援の拠点と位置づけ、本学の使命・目的である「健康社会の実現」に向けた研究活動を展開し、北陸大学のブランド研究を推進していく。</p> <p>(1)創業研究</p> <p>①カワラケツメイ由来フラボノイドは、炎症性疾患及び関節リウマチに対する保護作用が期待される。「北陸大学健康長寿総合研究グループ」が、本事業で得た研究成果をもとに基礎研究を継続して行い、遊走能制御の機序、神経細胞に及ぼす効果、炎症性サイトカイン産生に及ぼす効果、<i>in vivo</i> 病態モデルでの効果について検討し、病態制御、健康増進作用を立証する。</p> <p>②骨粗鬆症治療薬等の可能性について、企業と連携し研究をおこなう。</p> <p>③6Fトリシンは既存の抗CMV薬であるガンシクロビルよりはるかに強力にCMVの増殖を抑制した。今後は、他のウイルスに対する作用、動物実験での抗ウイルス効果と安全性試験、他の誘導体についても検討を行っていきたいと考えている。</p> <p>④新たな天然物として、海藻のアカモクと能登ヒバ抽出物による健康増進効果について検討している。</p> <p>(2)地域産業育成への貢献</p> <p>①開発した商品は、金沢市内の近江町市場で2019年4月28日から販売を開始している。</p> <p>②総合栄養バランス食品の主力素材のカワラケツメイは、熊本県産のものを使用しているが、本研究のもととなったものは、石川県の手取川で採取したものであった。石川県農林総合研究センターや公益財団法人いしかわ農業総合支援機構と協力し、カワラケツメイの石川県内での生産を産業として育成することの検討を進めている。</p> <p>③カワラケツメイを特産品として地域活性化事業を推進している青森県野辺地町と連携・協力し、本研究成果を活用した商品開発や付加価値向上の取組事業を行う予定である。</p> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> <p>開発商品</p>   <p>(ボディクリーム(男性用)、ドライシャンプー、総合栄養バランス食品、マウススプレー、ボディクリーム)</p> </div>