

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年4月10日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
岐阜大学・連合創薬医療情報研究科
[職・氏名]
教授 ・ 竹森 洋
[課題番号]
JPJSBP 120218102

1. 事業名 相手国: インドネシア (振興会対応機関: DGHE) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 絶滅危惧植物ヌマダイコンを応用した肺炎(COPD) 緩和素材の開発

(英文) Development of materials for the treatment of pneumonia (COPD) by using the
endangered plant, Adenostemma Lavenia

3. 共同研究実施期間 令和3年4月1日 ~ 令和5年3月31日 (2 年 ヶ月)【延長前】 年 月 日 ~ 年 月 日 (年 ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Institut Pertanian Bogor (IPB) ・ Professor ・ Batubara Irmanida

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		4,750,000-	円
内訳	1年度目執行経費	2,375,000-	円
	2年度目執行経費	2,375,000-	円
	3年度目執行経費	-	円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	13 名
相手国側参加者等	13 名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1 年度目	0	0	0 (0)
2 年度目	0	0	7 (7)

3 年度目			()
-------	--	--	-----

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

岐阜大学で見出した絶滅危惧植物ヌマダイコン(*Adenostemma lavenia*)の抗炎症作用を利用した肺炎緩和素材の開発を目的に、ヌマダイコンが生育しやすい温暖多湿なインドネシアの研究機関ボゴール農科大学(IPB)と共同研究を行う。日本では、ヌマダイコンに含有される、肺炎緩和に作用する有効成分 11 α OH-カウレン酸の誘導体の同定を行う。インドネシアでは、栽培に適した環境・肥料の特定から、有効成分を大量調整するための栽培条件を確定させる。平行して、日本とインドネシアのヌマダイコンの差異を有効成分を中心に比較し、素材として栽培するヌマダイコンを決定する。加えて、有効成分の有機修飾を介して、より高機能化を目指した創薬素材として確立させることを目的とする。

11 α OH-カウレン酸および、ヌマダイコン水抽出物に、炎症性サイトカインの発現抑制と肺組織破壊に関与する好中球エラスターゼ(ERA2)の活性阻害を見出した。また、有機修飾で 11 α OH-カウレン酸をより高機能化できた。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

中国のグループがヌマダイコンの有機溶媒抽出物に慢性閉塞性肺疾患(COPD)への有効性を確認している。しかし、その有効成分は 11 α OH-カウレン酸と異なるとされている。今回の共同研究では、ヌマダイコンの水抽出物に肺炎緩和作用があり、その責任成分は 11 α OH-カウレン酸および 9, 11 α OH-カウレン酸であることが確認できた。11 α OH-カウレン酸は日本のヌマダイコンに多く、9, 11 α OH-カウレン酸は台湾産ヌマダイコンおよびインドネシアの *A. platyphyllum* (第3のヌマダイコン属)に多く含有されることが示された。

肺炎モデルマウスの実験から、ヌマダイコン水抽出物および 11 α OH-カウレン酸、9, 11 α OH-カウレン酸に有意に炎症性サイトカイン含量を低下させることが示唆された。その結果、ERA2 の発現抑制も観察された。培養細胞部分の実験系をインドネシアから訪問した学生に指導し、インドネシアでも追試できた。このことから、ヌマダイコン属には、広く肺炎緩和作用が存在すると結論した。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

ヌマダイコン栽培はインドネシアの気候が適していた。インドネシアでは、日本同様に、ヌマダイコンとオカダイコン(*A. madurense*)が存在し、有効成分の含有率は日本のものと同程度であった。さらに、インドネシアでは *A. platyphyllum* も生育しており、栽培も容易である(Pharmacogn J. 2022; 14: 432-444)。有効成分の比較では、*A. platyphyllum*は、台湾に生育するヌマダイコンに似ており、実用化には *A. platyphyllum*も候補にはいる。その理由は、台湾ではヌマダイコンの乾燥粉末はサプリメントとして販売されており、ヒトへの認容性が確認されているためである。

インドネシアの環境においては、牛の排泄物を 2 割程度配合した肥料で有効成分の含有量が高まることが示唆された。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

まず、日本において、ヌマダイコンを安定に栽培することができるようになり、種子の保存も可能となったことで、絶滅危惧から脱することはできた。インドネシアでは温暖な気候であるが故、栽培には問題がなく、抗炎症効果も高いため、新たな生薬としての利用が期待できる。今後は、東南アジアで深刻となる COPD の病態予防・進行抑制に向けた医学的知見からの共同研究に発展させる。

今年度、インドネシア側から 4 名の教官と 3 名の学生が訪問した。日本側の学生が研究(実験)のデモンストレーションし、技術の習得に繋がるのみならず、宗教・習慣の違いも実感できた。また、逆に日本人が殆ど宗教的要素を有しないことも理解して頂いた。後継プロジェクトでインドネシアを訪問する際、サポート面で気をつかわなくて良い点を理解して頂いたことで、来年度以降のインドネシア訪問と研究に集中できると期待できる。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

日本側の若手助教(テニアトラクト)は定年制へ移行した。ヌマダイコンの普及宣伝のために、2 回の技術展示会に学生と一緒に参観した。それら活動の甲斐もあり、当該助教は民間の助成金(2022 年度 ロッテ財団 奨励研究「絶滅危惧植物ヌマダイコンの新規効用解析」)に採択された。

WEB 開催ではあったが、日本側の大学院生が国際ミーティングで口頭発表し経験を積んだ。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

インドネシアでは植物素材が豊富であるが、ヌマダイコン属は注目されてこなかった。インドネシアでは中国や台湾・日本以外のヌマダイコン亜種が豊富であることが再確認された。両国のヌマダイコン水抽出物に、同程度の抗炎症作用を存在すること、また、その責任成分である 11α OH-カウレン酸および $9, 11\alpha$ OH-カウレン酸も相当量確認できた。インドネシア側では動物モデルの実験ができなかったが、成分解析・培養細胞の結果から、インドネシアのヌマダイコン属でも、肺炎予防効果が期待され、民間生薬としての開発の一步が踏み出せた。今回の試みは、ヌマダイコン属以外でも、インドネシアに潜在する創薬素材植物の発掘に繋がる可能性を示唆し、日本ーインドネシア両国の協業の重要を示すものとなった。

インドネシア側では、ヌマダイコンプロジェクトを拡大するため、インドネシア政府に研究費を申請しており、日本側研究代表者も参加する。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

研究代表者は、本共同研究の後継として、2022 年度-2025 年度の(公)小林財団の研究助成「インドネシアとの共同による「美肌菊:ヌマダイコン」の抗炎症素材としての開発」に採択された。また、インドネシア側では、相手国研究代表者を含むより広いコンソーシアム(INDONESIA RESEARCH COLLABORATION) が抗炎症素材としての植物エクソソーム(Therapeutic potential of ginger-derived exosome-like nanoparticles in intestinal and dental inflammation) をテーマにインドネシア政府からの助成が決定し、本研究代表者も参加した。将来は、ヌマダイコンとの相乗効果を発揮させる。