

**研究拠点形成事業
平成29年度 実施計画書**

B. アジア・アフリカ学術基盤形成型

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	富山大学
(中国) 拠点機関：	山東大学
(韓国) 拠点機関：	慶熙大学校
(インドネシア) 拠点機関：	ハサヌディン大学
(エジプト) 拠点機関：	カイロ大学

2. 研究交流課題名

(和文)：伝統・天然薬物利用を基盤とする富山・アジア・アフリカ創薬研究ネットワークの構築

(交流分野：創薬科学)

(英文)：Establishment of Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network (TAA-PharmNet) for Development of New Drugs Based on the Natural Medicine

(交流分野：Pharmaceutical Sciences)

研究交流課題に係るホームページ：

<http://www.pha.u-toyama.ac.jp/taa-pharmnet/index.html>

3. 採用期間

平成28年4月1日 ～ 平成31年3月31日

(2年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：富山大学

実施組織代表者(所属部局・職・氏名)：学長・遠藤俊郎

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：大学院医学薬学研究部(薬学)・教授・矢倉隆之

協力機関：金沢大学，北陸大学

事務組織：国際部国際交流課

相手国側実施組織 (拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国名：中国

拠点機関：(英文) Shandong University

(和文) 山東大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文） Cheeloo College of Medicine ・
Deputy Director, Professor ・ WANG Fen-shan

協力機関：（英文） ShenYang Pharmaceutical University
（和文） 瀋陽薬科大学

経費負担区分（A型）：

（2） 国名：韓国

拠点機関：（英文） Kyung Hee University
（和文） 慶熙大学校

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文） College of Pharmacy ・ Dean, Professor ・
RYU Jong Hoon

協力機関：（英文）
（和文）

経費負担区分（A型）：

（3） 国名：インドネシア

拠点機関：（英文） University of Hasanuddin
（和文） ハサヌディン大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文） Faculty of Pharmacy ・ Dean, President,
Professor ・ PULUBUHU Dwia Aries Tina

協力機関：（英文）
（和文）

経費負担区分（A型）：

（4） 国名：エジプト

拠点機関：（英文） Cairo University
（和文） カイロ大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文） College of Pharmacy ・ Professor ・
MESELHY Meselhy Ragab

協力機関：（英文）
（和文）

経費負担区分（A型）：

5. 全期間を通じた研究交流目標

我が国では、高齢化等により認知症などの神経疾患、がん等の難治性疾患や糖尿病を始めとする生活習慣病等が増加してきている。また、地球温暖化による気候の変化に伴いマラリア熱などの従来は熱帯・亜熱帯地域特有の疾病の増加が予想される。これらの対策として、治療薬開発が強く望まれ、新たな創薬資源の活用が必要となる。和漢薬等に使用されている伝統・天然薬物は成分研究が進み、医薬品開発の資源として広く用いられてきた。一方、アジア・アフリカ地域では地域特有の伝統医学療法や民間療法が引き継がれており、特有の気候風土とあいまって、用いられている薬物には多様な生物、薬理活性を有する未知の天然化合物が含まれている可能性が大きい。

そこで本事業では、新たな創薬資源を活用する研究拠点として、富山とアジア・アフリカ地域の創薬研究ネットワーク（Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network, TAA-PharmNet）を構築する。TAA-PharmNetでは、富山大学の実績を基に、先進科学技術を用いて、アジア・アフリカ地域の伝統・天然薬物資源から新規天然化合物を発掘し、新たな薬効評価に基づいた創薬研究をおこなう。対象疾患は神経疾患、難治性疾患、生活習慣病等や熱帯・亜熱帯地域特有の疾病として、新規医薬品の創製を目指す。具体的には①伝統・天然薬物資源（動植物や微生物）からの生物活性物質の探索、構造決定と薬理活性評価、②細胞・個体レベルでの化合物の薬効解析評価、③有機合成による新たな医薬品候補化合物（リード化合物）の創製研究を展開する。さらに、富山県内の製薬企業には、アジア・アフリカ地域への進出、現地工場での生産を計画している企業が複数あることから、本交流事業で構築される信頼関係や、育成される若手研究者の県内製薬業界へ輩出により、県内製薬業のアジア・アフリカ地域への進出、発展に寄与することを目指す。

本事業では、金沢大学大学院薬学系と北陸大学薬学部を協力機関に加え、上記の大学（瀋陽薬科大学は協力機関）との間で、伝統・天然薬物を基盤とした共同研究、セミナー、研究者交流をおこなう研究拠点を形成し、アジア・アフリカ地域の創薬研究の活性化と地域の友好的発展に資する。また、県内製薬企業の協力のもと、インターンシップ等を活用して日本人及び外国人若手研究者育成に全力を傾ける。そして、県内製薬業界へ輩出して、企業を含めた富山とアジア・アフリカ地域との創薬研究拠点へと発展させる。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

単離・構造決定・薬理活性評価チームでは、平成28年度、富山大学和漢医薬学総合研究所の森田洋行と伊藤卓也、及びインドネシア・ハサヌディン大学薬学部 SUBEHAN 副薬学部長と同学部 ISMAIL 講師がインドネシアのラジャンパットで薬用植物と海綿に関する資源調査をおこなった。その後、ISMAIL 講師が2ヶ月間本学に来学し、採集したハイノキ科薬用植物から生物活性化合物の単離を進めて、5種の新規化合物の単離・構造決定に成功した。さらに、そのうちの2種がヒト由来肺がん細胞と膵がん細胞に対して細胞毒性を示すことを明らかにした。また、SUBEHAN 副薬学部長が保存していたインドネシア産マメ科植物に真正細菌の細胞増殖に必須な蛋白質の阻害活性があることを見だし、その活性本体が本蛋白質に対して非拮抗阻害を示すポリケタイド類であることを明らかにした。

これらの成果を 2 報の論文として印刷公表した。また、エジプト・カイロ大学と薬用植物の化学成分に関する共同研究を開始した。現在、この化学成分の解析が進中である。

有機合成チームの松谷裕二、矢倉隆之、南部寿則、高山亜紀が中国・山東大学に赴き、LIU Xinyong 教授らと研究打ち合わせした。その際 LIU 教授より山東省医学科学院薬物研究所との共同研究を打診され、現在本学矢倉グループと同研究所 LIU Bo 研究員がスフィンゴシンキナーゼ阻害活性化合物の研究を進めている。さらに、9月に開催した第1回富山・アジア・アフリカ創薬研究シンポジウムにおいて、カイロ大学 MESELHY 教授と松谷グループとのエジプトで発見されたステロイド系化合物の医薬化学研究の共同研究の可能性の検討を始めた。

また、同シンポジウムでの議論をきっかけに薬効解析チームの細谷健一グループおよび新田淳美グループが韓国慶熙大学校を訪れ、共同研究の検討を開始した。

若手研究者育成に関しては、平成28年度は中国・瀋陽薬科大学でおこなっている現地での大学院入試により、5名の学生が入学した(10月入学)。富山県が実施するアセアン留学生受入モデル事業により、インドネシアおよびタイから2名の学生が入学した。さらに、大学院の高度職業人育成コースのプログラムインターンシップの経験(平成28年度は2名の留学生在が参加)により、留学生の県内企業への関心が高まり、富山県内企業への就職希望が増えた。平成29年9月修了予定の中国人学生1名が現在就職活動中である。留学生の日本国企業への関心が高まってはいるものの本国からの奨学金を受給している留学生は大学院修了後に帰国しなければならないなどの事情などから、これまでは県内企業への就職者はいなかった。

7. 平成29年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

①単離・構造決定・薬理活性評価チームは、平成28年度に引き続き、富山大学和漢医薬学総合研究所を中心として、インドネシア・ハサヌディン大学、及びエジプト・カイロ大学の天然物化学、生薬学の研究者が研究協力体制を構築する。さらに昨年度に研究交流活動が少なかった中国・瀋陽薬科大学、韓国・慶熙大学校との共同研究体制の活発化を図り、相手国若手研究者の短期受け入れを継続していくことで研究協力体制を強化する。

②薬効解析チームでは、28年度に引き続き、富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)ならびに和漢医薬学総合研究所の生物系・薬理系薬学分野の研究者が中心となり、協力機関である金沢大学大学院薬学系研究科、北陸大学薬学部の研究者で研究協力体制を構築する。脳神経疾患、精神疾患、難治性疾患、生活習慣病、熱帯病等を中心に、研究の活性化と化合物の薬効評価を進める体制とする。また海外機関の研究者を短期間受け入れ、その研究指導もおこなう。また、韓国・慶熙大学校との連携を深め、共同研究の推進を図る。

③有機合成チームは、富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)の研究者が中心となり、山東大学ならびに山東省医学科学院薬物研究所と協力体制を構築する。また、カイロ大学とのステロイド研究を通じて、同大学との協力体制の構築を図る。

<学術的観点>

①単離・構造決定・薬理活性評価チームはアジア・未利用薬用植物から生物活性化合物、特に平成28年度においてインドネシアにて採集した薬用植物及び海綿からの化合物の単離・構造決定を、インドネシア・ハサヌディン大学、中国・瀋陽薬科大学、及び韓国・慶熙大学校の協力を得ておこない、単離・精製した化合物については、①細胞毒性試験、②抗菌活性試験、③抗 HIV 活性試験、④抗真菌活性試験を実施して、生物活性の有無を検討する。さらに、エジプト・カイロ大学の協力により、アフリカの未利用薬用植物を入手してその化学成分を調査する。

②薬効解析チームでは、神経疾患、難治性疾患や糖尿病などの生活習慣病、熱帯病等に対する治療薬の分子標的を考慮し、単離構造決定チームや有機合成チームで見出した化合物を用いて、有効化合物の探索と薬効評価系の構築と有効化合物の探索を進める。

③有機合成チームは、富山大学で合成したステロイド系天然物やスフィンゴシン系天然物の活性評価を中国・山東大学や山東省医学科学院薬物研究所の研究グループの協力により、おこない、リード化合物の分子設計をおこなう。また、エジプト・カイロ大学で見出された天然物をもとに構造デザイン、合成をおこなう。

<若手研究者育成>

平成28年度に引き続き、富山大学大学院医学薬学教育部の高度職業人育成コースのプログラムを利用して、富山県内製薬企業でのインターンシップを促進する。平成26年度は4名（内日本人学生0）、平成27年度は5名（日本人3名）の参加があったが、平成28年度は2名（日本人0）と徐々に参加学生が減少してきている。留学生の場合は実習企業までの交通問題もあり、日本人学生とのペアリング等も考慮して、留学生ならびに日本人学生の参加を促す。また、中国・瀋陽薬科大学でおこなっている現地での大学院入試による大学院生の受け入れ促進のために、入学試験の改善を図る。また、富山県が実施するアセアン留学生受入モデル事業に協力し、県内製薬企業の奨学金を受けた研究留学生を受け入れる。また、富山大学大学院医学薬学教育部において、英語シラバスの作成や英語での講義科目の増加を検討して、留学生への支援、日本人学生のグローバル意識の増大を図り、世界で活躍できる研究者を育成する。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

開催予定の国際シンポジウムへの県内企業の研究者の参加を勧め、講演会および情報交換会を通じてアジア・アフリカ地域の研究者と企業研究者の交流を促し、アジア・アフリカ地域からの富山県内の製薬企業への若手研究者の就職や、富山県内企業のアジア・アフリカ地域への進出、現地学生の受け入れなどにつなげる。

8. 平成29年度研究交流計画状況

8-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成28年度	研究終了年度	平成30年度
研究課題名	<p>(和文) アジア・アフリカ地域における天然資源からの生物活性化合物の探索</p> <p>(英文) Isolation and determination of bioactive compounds from natural resources collected in Asia and Africa area</p>				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	<p>(和文) 森田 洋行・富山大学和漢医薬学総合研究所・教授</p> <p>(英文) Hiroyuki MORITA, Institute of Natural Medicine, University of Toyama, Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職	<p>(英文) SUBEHAN, Faculty of Pharmacy, University of Hasanuddin, Indoensia, Lecturer, Head of Magister Pharmacy Program</p>				
29年度の 研究交流活動 計画	<p>科学技術が格段に進歩した今日にあっても医薬品の60%は未だ天然物の化学構造由来である。悪性腫瘍や神経疾患、自己免疫疾患に対する治療薬の早期開発等が求められる現代にあって、未知の天然生物活性化合物を見いだし、創薬へと展開していくことは、医薬品開発において未だ重要な位置を占める。平成29年度は、森田洋行及びSUBEHAN 副薬学部長を実施責任者とし、インドネシアの薬用資源の採集調査を続けるとともに、平成28年度において採集した薬用植物及び海綿からの化合物の単離・構造決定を、インドネシア・ハサヌディン大学、中国・瀋陽薬科大学、及び韓国・慶熙大学校の協力を得ておこなう。具体的には、8月に2名の研究者をインドネシア・ハサヌディン大学へ派遣する。また、9月開催予定のシンポジウムを利用して中国にて意見交換、情報交換の予定である。単離・精製した化合物については、①細胞毒性試験、②抗菌活性試験、③抗HIV活性試験、④抗真菌活性試験を実施することで、生物活性の有無を検討する。さらに平成28年度に着手したエジプト・カイロ大学との共同研究を引き続き進め、メール等を活用して研究データ等の情報の共有を図り、発展させる。また、平成29年度は、エジプト・カイロ大学の協力を得てアフリカの薬用植物を入手し、生物活性化合物の単離・構造決定を両国でおこなう。</p>				

<p>29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果</p>	<p>本課題は、アジア・アフリカ学術基盤形成型事業を活用し、アジアおよびアフリカにおける各国の天然物化学研究者の協力を経て、創薬シードとして有望な新規生物活性化合物を見いだすことが目的である。平成29年度は、平成28年度に引き続き、インドネシアの未だ科学的解析の特に乏しい天然資源に焦点をあて遂行する。さらに、アフリカの薬用植物にもその範囲を広げ、さらなる生物活性化合物の入手を狙う。これにより、昨年度以上に、未知の創薬シードを発見する確率が高まる。本研究を通して得られる化合物群は、医薬品のみならず、農薬や食品添加物など有用物質の供給元として有望なケミカルライブラリーの構築や病態解明に向けたケミカルツールの開発に資することが可能であり、本邦並びに両国の産業振興に与える社会的インパクトは大きいと考える。最後に、国際交流を加速する上で各国との人的交流の構築は必須である。本研究課題は、若手研究者のグローバル化にも繋がるものであり、本交流を通してインドネシア、エジプト、中国、韓国との国際交流がより一層密になることが期待される。</p>
--	--

整理番号	R-2	研究開始年度	平成28年度	研究終了年度	平成30年度
研究課題名	(和文) 薬物設計と有機合成による新規医薬シーズの創製				
	(英文) Development of novel drug seeds through drug design and organic synthesis				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 松谷 裕二・大学院医学薬学研究部 (薬学)・教授				
	(英文) Yuji MATSUYA, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama, Professor				
相手国側代表 者 氏名・所属・ 職	(英文) LIU Xinyong, School of Pharmaceutical Sciences, Shandong University, China, Professor				
29年度の 研究交流活動 計画	<p>天然薬物資源（動植物や微生物など）は、創薬リード発掘の宝庫であり、生物活性天然物をモチーフとした薬物設計は、新規医薬品創出のための有効な手段となっている。富山大学の有機合成を専門とする研究グループでは、抗癌性や抗ウイルス性の天然物、神経性疾患や生活習慣病に効果を示す天然物、ステロイド骨格を母核とする生物活性物質の有機合成において実績を有する。一方で中国・山東大学、山東省医学科学院薬物研究所の研究グループは、メディシナルケミストリーを専門分野として、特に薬物標的分子の構造に基づいたドラッグデザインと薬理活性評価を得意とする。そこで、両グループの連携にて薬物設計、有機合成、活性評価を進めることにより、新規医薬シーズの探索をおこなう。普段は、メールベースで有効そうな設計構造について情報交換しながら、双方にて合成実験と評価系の準備をおこない、9月に4名の研究者を中国・山東大学へ4日間派遣する。</p>				

29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	富山大学グループで保有している生物活性天然物に関する知的情報（合成法，構造活性相関）を，中国グループ（薬物設計と活性評価）と共有することで，創薬研究プロセスの王道を完成させることができ，個々では非効率的であった医薬シーズ探索が大きく進歩することが期待できる。本年度はさらにエジプトグループとの共同研究も期待できることから，より多くの情報の交換・共有が可能となるであろう。また，国際共同体制を敷くことで，双方の若手教員や学生の交流が進み，グローバルな視点を持った医薬化学研究者育成にも有効と考えられる。さらに，もし有望な医薬シーズが見出だされれば，富山県内製薬企業との共同体制構築も期待され，製薬業界も含めた人的交流や研究拠点形成にも繋がり得る。
---	--

8-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「第2回富山・アジア・アフリカ創薬研究シンポジウム (TAA-Pharm シンポ)」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “The Second International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network (2nd TAA-Pharm Symposium)”
開催期間	平成29年9月25日 ~ 平成29年9月26日 (2日間)
開催地(国名, 都市名, 会場名)	(和文) 中国, 済南, 山東大学(学府酒店)
	(英文) China, Jinan, Shandong University (Xuefu Hotel)
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 矢倉隆之・富山大学大学院医学薬学研究部・教授
	(英文) Takayuki YAKURA・University of Toyama・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文) LIU Xinyong・School of Pharmaceutical Sciences, Shandong University・Dean, Professor

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (中国)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	10/ 40	
中国 〈人/人日〉	4/ 8	
	50	
合計 〈人/人日〉	14/ 48	
	50	

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)
 B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日, 帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>研究者間での情報、知識の共有と研究計画の検討</p> <p>平成29年度は中国山東省済南にて開催し、日本からは富山大学の約10名の研究者と大学院生が参加予定。中国は山東大学の本事業の参加研究者だけでなく、まだ交流の無い薬学研究者が参加予定である。また、山東省医学科学院薬物研究所の研究者も参加して、これまでの創薬研究の成果を発表することにより、より広い研究者間の交流を深める。</p>	
期待される成果	<p>昨年度セミナーでは学生の参加は富山大学院生だけであったが、本年度セミナーでは多数の山東大学院生の参加が見込まれる。そのため、富山大学の研究者と多くの山東大学院生などの若手研究者が直接交流できる。また、富山大学の院生も他国の実情を直接目にでき、両国の学生の派遣が促進されると期待される。</p>	
セミナーの運営組織	<p>組織委員長：細谷健一 富山大学大学院医学薬学研究部長 (薬学部長)</p> <p>事務局長（開催責任者）： 矢倉隆之 富山大学大学院医学薬学研究部教授</p> <p>組織委員：松谷裕二 富山大学大学院医学薬学研究部教授 森田洋行 富山大学和漢医薬学総合研究所教授</p> <p>事務局：富山大学国際部国際交流課</p>	
開催経費 分担内容	日本側	<p>内容 外国旅費</p> <p>その他経費（印刷費、通信費、運搬費、会議費、レセプション経費）</p>
	(中国)側	<p>内容 経費負担なし</p>

8-3 研究者交流（共同研究，セミナー以外の交流）

共同研究，セミナー以外の交流（日本国内の交流を含む）計画を記入してください。

所属・職名 派遣者名	派遣時期	訪問先・内容
富山大学大学院医学薬 学研究部（薬学）・教授 矢倉 隆之	11月（4日間）	カイロ大学・研究打ち合わせ
富山大学大学院医学薬 学研究部（薬学）・教授 細谷 健一	11月（4日間）	カイロ大学・研究打ち合わせ
富山大学大学院医学薬 学研究部（薬学）・教授 松谷 裕二	11月（4日間）	カイロ大学・研究打ち合わせ

8-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

該当無し

9. 平成29年度研究交流計画総人数・人日数

9-1 相手国との交流計画

派遣先 派遣元	日本 〈人/人日〉	中国 〈人/人日〉	韓国 〈人/人日〉	インドネシア 〈人/人日〉	エジプト 〈人/人日〉	合計 〈人/人日〉
日本 〈人/人日〉		10/40 ()	()	2/14 ()	3/12 ()	15/66 (0/0)
中国 〈人/人日〉	()		()	()	()	0/0 (0/0)
韓国 〈人/人日〉	()	()		()	()	0/0 (0/0)
インドネシア 〈人/人日〉	()	()	()		()	0/0 (0/0)
エジプト 〈人/人日〉	()	()	()	()		0/0 (0/0)
合計 〈人/人日〉	0/0 (0/0)	10/40 (0/0)	0/0 (0/0)	2/14 (0/0)	3/12 (0/0)	15/66 (0/0)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

9-2 国内での交流計画

0/0 ()	〈人/人日〉
---------	--------

10. 平成29年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	0	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	4,700,000	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	1,050,000	
	その他の経費	1,050,000	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	0	
	計	6,800,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		680,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		7,480,000	