

研究シーズ・産学官連携ニーズ集

医薬品等に関する基盤的技術の研究及び創薬等支援

01

ヒトウテログロビンタンパク質を利用した低分子化二重特異性抗体の構築
(先進バイオ医薬品プロジェクト)

キーワード 小分子化抗体、二重特異性抗体、ウテログロビン、バイオ医薬品

02

人工核酸の伸長が可能な改変ポリメラーゼの開発
(人工核酸スクリーニングプロジェクト)

キーワード 核酸医薬、人工核酸アプタマー、酵素合成

03

共生細菌アルカリゲネス由来リピドAのワクチンアジュバントとしての開発
(ワクチンマテリアルプロジェクト&腸内環境システムプロジェクト)

キーワード ワクチンアジュバント、腸内細菌、リピドA

04

生体イメージングの次世代創薬研究への展開
～イメージング創薬研究プラットフォームの確立～
(創薬イメージングプロジェクト)

キーワード 生体イメージング、多光子励起顕微鏡、慢性炎症、病原性マクロファージ

医薬品等に関する生物資源に係る研究及び創薬等支援

05

新規凍結保存技術による機能細胞の提供体制構築に関する研究
(創薬資源研究プロジェクト)

キーワード JCRB細胞バンク、創薬資源、凍結組織、PDXモデル、細胞工学

06

PDX・培養技術を活用した生物資源の開発
(創薬資源研究プロジェクト)

キーワード JCRB細胞バンク、創薬資源、凍結組織、PDXモデル、細胞工学

07

幹細胞分化誘導系を利用した創薬基盤技術の開発と応用
(創薬細胞モデル研究プロジェクト)

キーワード BBB(血液-脳関門)、iPS細胞、生体バリア、MPS(生体模倣システム)

研究シーズ・産学官連携ニーズ集

医薬品等に関する生物資源に係る研究及び創薬等支援 (つづき)

08

植物エキスライブラリーの構築とライフサイエンス分野への応用研究
(薬用植物資源研究センター/薬用植物スクリーニングプロジェクト)

キーワード 植物、スクリーニング、エキスライブラリー、食薬区分、食経験

09

薬用植物の組織培養物ライブラリーの構築
(薬用植物資源研究センター 筑波研究部 育種生理研究室)

キーワード 薬用植物、植物組織培養、クローン、遺伝資源保存、ゲノム編集

10

薬用植物の植物工場・水耕栽培技術の開発研究
(薬用植物資源研究センター 筑波研究部 育種生理研究室)

キーワード 薬用植物、植物工場、水耕栽培、優良種苗の安定供給

健康と栄養に関する分野

11

エネルギー代謝に関する基盤的研究(ヒューマンカロリーメーター法の紹介)
(臨床栄養研究センター 栄養代謝研究室)

キーワード 消化・吸収、代謝、エネルギー消費量、ヒューマンカロリーメーター

12

大阪府摂津市民の健康・栄養とウェルビーイングに関する縦断調査(摂津スタディ)
(身体活動研究センター)

キーワード 個別最適化、コホート研究、ライフコース、摂津スタディ、まちづくり、フレイル、認知症

13

摂津市の妊婦を対象とした栄養・食生活等に関する縦断調査(PANCAKE Study)
(臨床栄養研究センター 栄養療法研究室)

キーワード 妊産婦、コホート研究、母子保健、若年女性のやせ、食事記録、栄養、食生活、
食事摂取基準、二重標識水法

14

フレイル発症に及ぼす食事因子に関する基盤的研究
(臨床栄養研究センター 行動生理研究室)

キーワード 亀岡スタディ、フレイル、食生活、栄養、たんぱく質、抗酸化作用

ヒトウテログロビンタンパク質を利用した低分子化二重特異性抗体の構築



01 研究の背景・目的

当研究室では、独自の新規バイオ医薬品の開発を目的として、様々なフォーマットを持つ抗体誘導体を創出しています。中でも、天然の抗体にはない新しい機能を持つ機能性抗体を利用したバイオ医薬品候補分子の開発を目指した研究に取り組んでいます。

本研究は、天然の抗体よりも分子量が小さく、また二つの創薬ターゲットに対して同時に結合可能な二重特異性抗体の創出を可能にする新規フォーマットを持った抗体誘導体の創出に向けた研究を推進しています。その中で、当研究室では、タンパク質工学の技術を応用し、ヒトウテログロビンのアミノ酸変異体を活用した低分子化二重特異性抗体の創出を進めています。

先進バイオ医薬品プロジェクトリーダー 鎌田 春彦

02 研究内容(特徴・独自性)

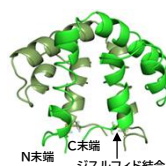
●概要

ヒトウテログロビンはわずか16kDaの二量体を形成する分泌タンパク質であり、これをヘテロ二量化の骨格とすることで、低分子量の二重特異性抗体が作製可能です。この手法では天然に存在するIgG型の抗体と同様に、可変領域のN末端が他の可変領域と連結されずに露出するために、抗原結合の制約が少なく、様々な抗体への応用が可能です。さらに、ヒトタンパク質の使用しているために、免疫原性が生じる可能性を最低限に留めることができる上、二量化の性質を有しながら、分子量が低く保たれるというメリットがあります。本研究の創出する手法では、簡便に低分子化二重特異性抗体が作製できるため、T細胞傷害型二重特異性抗体や、感染症中和抗体など、その選抜も含めた応用に広く利用でき、抗体医薬の迅速な創出が期待されます。

●現状

上記のフォーマットで作製した、抗PD1/PD-L1二重特異性抗体は、天然型IgGフォーマットで作製した二重特異性抗体と同等、あるいはそれ以上の活性を示しており、組織移行性の向上によってより強い抗がん活性を持つ抗体誘導体であることが示唆されています。またサルへの投与も実施しており、その有用性が期待されます。

ウテログロビン(UG)

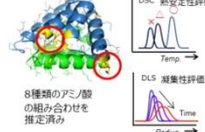
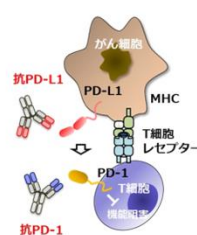


医薬品応用に有望な種々の性質
・分子量16kDaの低分子量
・phase studyにも利用された安全性の高い分子
・高い安定性・低分解性
・N末端融合による立体障害が生じない



独自にヒト由来ウテログロビン分子の結晶構造解析を実施済
→現在、論文投稿中

モデルとして抗PD1/PD-L1抗体を用いた低分子二重特異性抗体を創出



構築



評価

👍 アピールポイント (期待される効果・応用)

- 小分子化抗体は、天然の抗体よりも組織浸透性に優れており、組織への移行が重視されるがんの免疫制御を目的とした抗体医薬の開発に繋がります
- 変異型ウテログロビンを利用することで、二重特異性を持つ抗体医薬フォーマットとしても利用可能であり、二つのターゲットに対する小分子化抗体の創出を実現します

先進バイオ医薬品プロジェクト

<https://www.nibn.go.jp/bio-r/research.html>



関連する情報

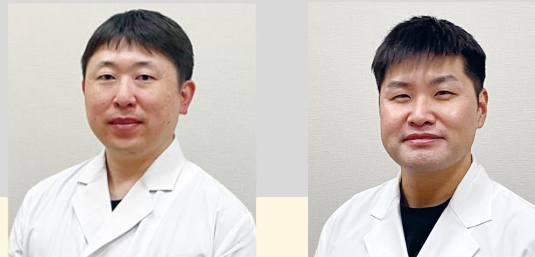
[特許] ウテログロビンを構造基盤とする二重特異性ポリペプチド
(WO/2019/176866)

研究キーワード

小分子化抗体、二重特異性抗体、ウテログロビン、バイオ医薬品

是非、ご相談ください

人工核酸の伸長が可能な 改変ポリメラーゼの開発



01 研究の背景・目的

アプタマーは標的分子に対して特異的に結合することのできる核酸分子であり、分子標的薬としての利用が期待されています。

しかし、一般的なアプタマーはDNA・RNAで構成されており、生体内の酵素により容易に分解されてしまいます。そこで、化学修飾を施した人工核酸をアプタマーに利用することで、生体内酵素による分解を回避することができます。

人工核酸アプタマーの開発のためには人工核酸の伸長反応が必要になりますが、当研究室では特殊な改変ポリメラーゼを開発することで、この問題の解決を図っています。実際に、人工核酸である LNA や 2'-O-methyl RNA を伸長可能な改変ポリメラーゼの開発に成功しています(WO2016/153053)。

現在、人工核酸の種類の更なる拡充に向けて、改変ポリメラーゼの開発を進めています。人工核酸アプタマー等の核酸医薬開発や改変ポリメラーゼの応用技術に関する技術支援の期待に応えていきたいと考えています。

人工核酸スクリーニングプロジェクト
リーダー 笠原 勇矢 / 研究員 星野 秀和

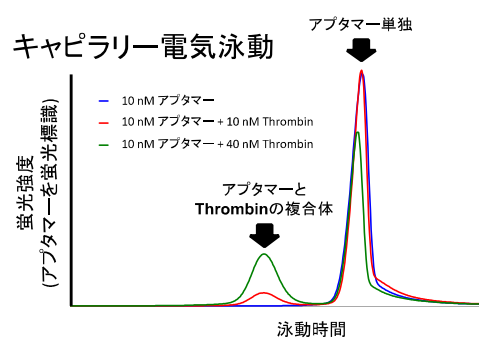
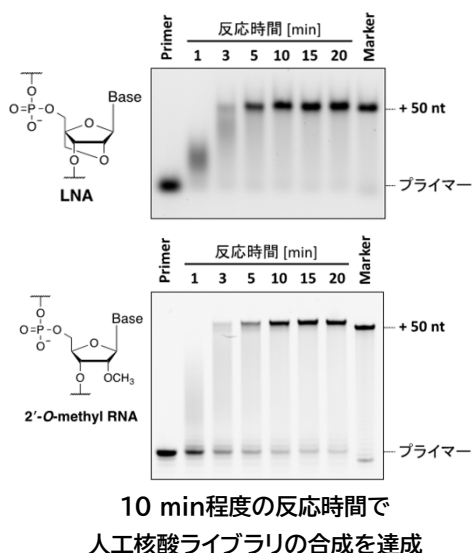
02 研究内容(特徴・独自性)

概要

KOD DNAポリメラーゼの構造解析データを元に変異を導入し、LNA と 2'-O-methyl RNA を伸長可能な独自の改変ポリメラーゼを開発しました。改変ポリメラーゼを用いることで人工核酸アプタマーの選別を実施しました。



KOD DNAポリメラーゼの
構造情報を元に複数箇所に
変異を導入



LNA と 2'-O-methyl RNA の混合
ライブラリから抗トロンビンアプタマー
($K_d = 34 \pm 4$ nM) を取得
(Hoshino, H. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 21530-21537)

現状

伸長可能な核酸の種類は LNA, 2'-O-methyl RNA, RNA, 2'-O-alkyl修飾核酸, 2'-MOEなどがあります。人工核酸を鋳型にDNAを伸長することも可能です。180種類以上の改変ポリメラーゼを保有しており、更なる変異導入による機能向上も進めています。

👍 アピールポイント (期待される効果・応用)

- 人工核酸アプタマーの取得には、高い正確性と伸長効率を両立した改変ポリメラーゼ (特許取得済) を用いています。
- LNA, 2'-O-methyl RNA以外の人工核酸にも利用可能です。
- 180種類以上の改変ポリメラーゼを保有しています。
- 核酸医薬の研究進展および実用化における課題の克服において、ご興味がありましたら、ご連絡をお願いいたします。

人工核酸スクリーニングプロジェクト

<https://www.nibn.go.jp/activities/XNA-Screening-and-Design.html>



関連する情報

[特許] WO2016/153053
特許第6826275号 (日本)

[論文] Hoshino, H. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 21530-21537.

研究キーワード

核酸医薬、人工核酸アプタマー、酵素合成

是非、ご相談ください

共生細菌アルカリゲネス由来リピドAのワクチンアジュバントとしての開発



ヘルス・メディカル微生物研究センター
センター長 國澤 純

01 研究の背景・目的

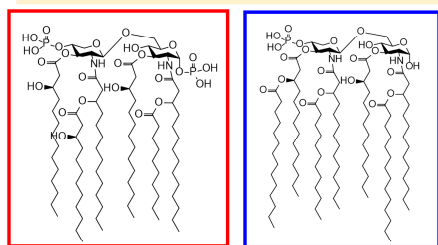
当研究室では、ヒトの健康との関連が指摘されている腸内細菌や食中毒を引き起こす病原細菌を対象にした免疫療法やワクチン、アジュバントの開発を進めています。

その研究の一つとして私たちは、腸管における免疫誘導組織であるパイエル板の組織内に共生する細菌として同定されたアルカリゲネス (*Alcaligenes faecalis*) の菌体成分であるリピドAが、副反応をほとんど示すことなく、感染防御に十分な免疫活性化能を有する優れたワクチンアジュバントであることを明らかにしています。

現在は、アルカリゲネスリピドAのアジュバントとしての実用化に向けて、既に臨床応用されているアジュバントとの比較による優位性の提示や他のアジュバントとの併用効果の検証など、最適化・高度化に向けた研究を進めています。

02 研究内容 (特徴・独自性)

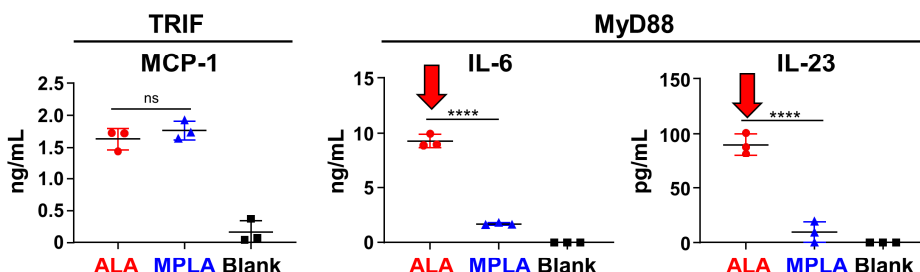
臨床応用されているMPLAとの比較により独自性と優位性を検証



アルカリゲネス
リピドA (ALA)

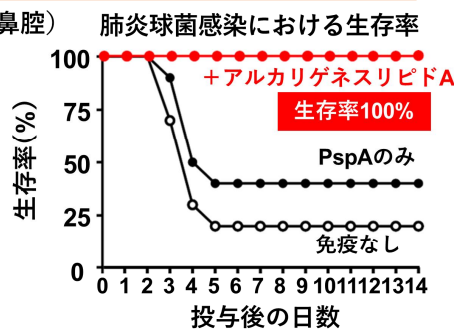
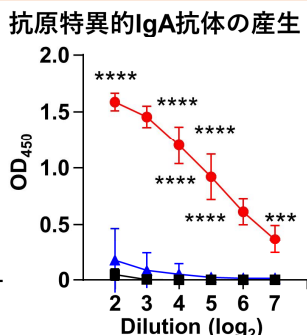
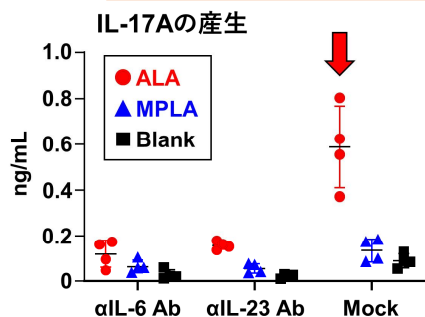
MPLA(サルモネラ
リピドAを改変)

TLR4以降のシグナルとサイトカイン産生 (樹状細胞)



ALAがMyD88シグナルの活性化により、IL-6やIL-23などのTh17細胞の分化誘導に関与するサイトカイン産生をMPLAよりも有意に促進

ALAによるTh17細胞の誘導と経鼻ワクチンアジュバントとしての優位性・有効性



アピールポイント (期待される効果・応用)

- 皮下及び経鼻ワクチンアジュバントとして有効であり、特に経鼻ワクチンにおいては、臨床応用されているMPLAよりも優れた免疫誘導活性を有しています。
- 細胞外細菌に対する生体防御に重要なTh17細胞を誘導するユニークな機能を持っています。
- ワクチン開発研究に取り組んでいる企業・アカデミアの方で、アルカリゲネスリピドAにご興味がありましたら、是非ご連絡ください。

ワクチンマテリアルプロジェクト&腸内環境システムプロジェクト

<https://www.nibn.go.jp/vaccine.material.project/index.html>



関連する情報

[特許] WO2018155051A1 - Lipid a
[論文]

- 1) Sun X et al., Int Immunol (2024)
- 2) Sun X et al., Int Immunopharmacol (2023)
- 3) Yoshii K et al., Microorganisms (2020)

研究キーワード

ワクチンアジュバント、腸内細菌、リピドA

是非、ご相談ください

生体イメージングの次世代創薬研究への展開 ～イメージング創薬研究プラットフォームの確立～



創薬イメージングプロジェクト
招へいリーダー 石井 優

01 研究の背景・目的

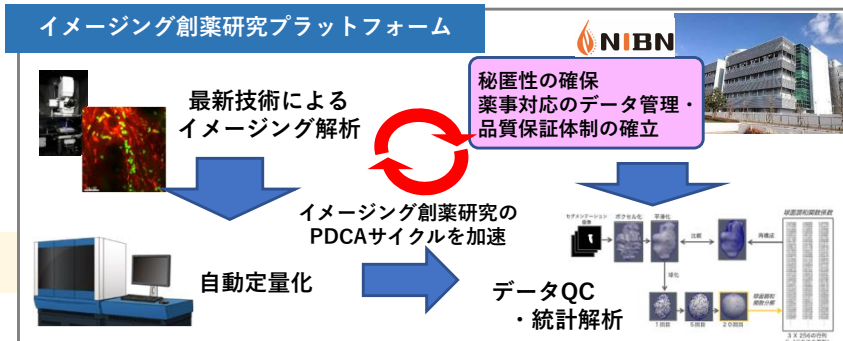
本プロジェクトでは、多光子励起顕微鏡を駆使した世界的にも特徴ある新技術による生体イメージング系の開発を独自に進めており、これまでに生きた骨髄内などの可視化を世界に先駆けて成功してきました。

こうした技術を創薬基盤技術として応用して、新規創薬のシーズ探索からin vivo 薬理作用評価までを一気通貫で行うことを可能とする研究プラットフォームの構築を進めています。

02 研究内容(特徴・独自性)

概要

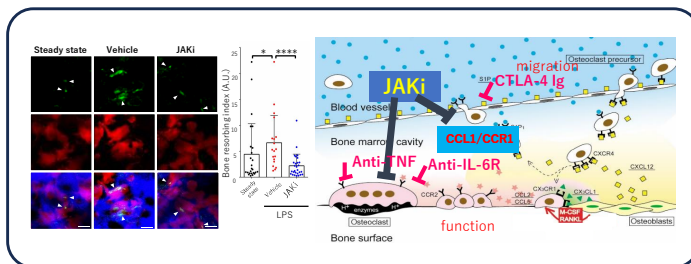
これまで、生態を可視化できるイメージング技術を活用して、実施してきた骨・関節治療薬に加え、炎症・線維化治療薬の評価(標的分子・細胞の動態, DDS)に対応するとともに、がん免疫治療の薬効評価プラットフォームの構築を行っています。さらに、最新鋭のイメージング技術を活用した創薬イメージングシステムの汎用・普及版を開発し、国内外における創薬イメージング解析を受託・支援を行う体制を構築しています。



In vivoにおける新たな薬効評価系

肺・気道・肝臓・消化管・腎臓に関する各種疾患モデル・担癌モデルにおける生体イメージング系を確立し、各種疾患に対するバイオ医薬品のin vivo 薬効評価を行っています。

最近の事例では、JAK 阻害剤が破骨前駆細胞の局所への遊走と、成熟破骨細胞の骨吸収機能の両方の作用点を制御していることを解明(右図)



<JAK阻害剤の作用機序を解明>

イメージングの動画①

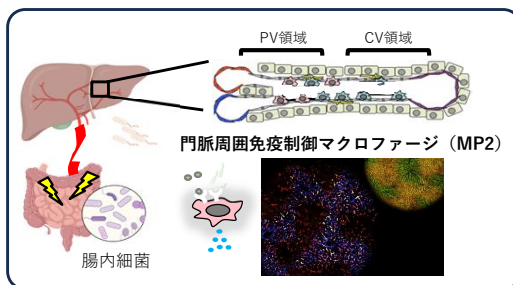


弊所チャンネル
(Youtube) 掲載動画

In vivoで見ることで発見できる新規創薬ターゲットの同定

通常の生理的な細胞とは異なる、病的組織内において見つけることが可能な種々の病原性細胞(特に病態形成マクロファージ)などの新規創薬標的の創出を行っています。

最近の事例では、肝臓のイメージング系を駆使し、肝臓の過度の炎症をブロックする新規マクロファージ集団の同定に成功し、このマクロファージの低下が代謝障害関連脂肪肝炎(MASH)や原発性硬化性胆管炎(PSC)の病態形成に関与することを解明(右図)



<門脈周囲免疫制御性マクロファージ(MP2)の同定>

イメージングの動画②



弊所チャンネル
(Youtube) 掲載動画

研究所内に世界最新式の多光子励起顕微鏡を設置

常に最新型にアップデートされるイメージング技術を基盤とし、再現性・定量性を担保して、創薬研究・規制科学に対応したデータ管理・品質保証を備えた国内での新たな研究プラットフォームの整備を進めています。



アピールポイント(期待される効果・応用)

- 本プロジェクトの生体イメージング技術は、各薬剤のin vivoでの作用機序を視覚的に明らかにすることで、より個別の病態に合致した薬剤選択や新規創薬開発を可能とする他、薬剤作用点を同定することで、新たな創薬ターゲットの発見に繋がることが期待されます。
- 生体イメージング系の開発をアップデートさせて、さらに多くの企業やアカデミアとの共同・受託研究を進めたいと考えています。

創薬イメージングプロジェクト

<https://www.nibn.go.jp/activities/Bioimaging-and-Drug-Discovery.html>



関連する情報

[特許] PCT/JP2019/043057

[論文]

Yari et al., Inflamm Regen, 2023

Miyamoto et al., Nature, 2024

研究キーワード

生体イメージング、多光子励起顕微鏡、慢性炎症、病原性マクロファージ

是非、ご相談ください

新規凍結保存技術による機能細胞の提供体制構築に関する研究



01 研究の背景・目的

当研究室ではJCRB細胞バンク等の公的バンクの運営を通じて、国内の研究基盤を支えと共に、常に最新技術動向に目を向けて、創薬・疾患研究等を加速・活性化するための新規細胞資源開発、供給体制の整備を進めています。

本研究では、機能細胞、特に細胞集塊（コロニー、スフェロイド、オルガノイド、組織等）で機能を発揮する細胞の提供体制に構築するため、これまで効率よく凍結できなかった細胞集塊の凍結保存技術開発を行っています。

創薬資源研究支援センター
センター長 小原 有弘



02 研究内容（特徴・独自性）

●Step1 凍結保護剤

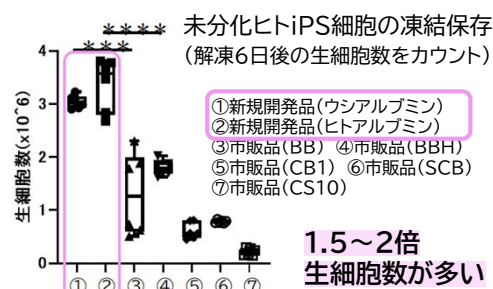


タンパク質種類・濃度、糖類の変更等により、市販の凍結保護剤よりも解凍後に高い生存率を得る、新規凍結保護剤を開発しました。

●Step2 凍結技術



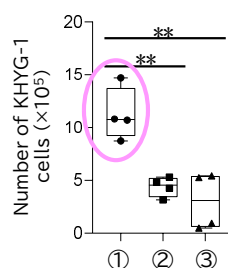
医療分野では緩慢凍結法（ $-1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ で凍結）が中心でしたが、食品の凍結装置開発メーカーとの共同研究により機能性細胞の凍結技術を開発。その結果、凍結解凍後の機能性細胞の高効率な獲得に成功しました。



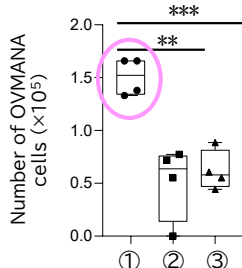
いずれのがん細胞株でも
高い生細胞数で凍結可能

- ① 開発した凍結技術
- ② 従来型のフリーザー
- ③ 簡易凍結法

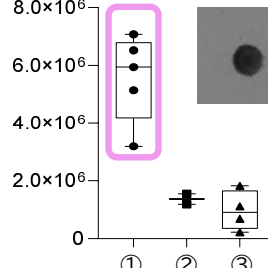
【浮遊細胞】



【接着細胞】



【機能性スフェロイド】



即時分化誘導
スフェロイド
(細胞集塊)
の凍結も可能！

👍 アピールポイント（期待される効果・応用）

- 本技術は単にiPS細胞から分化誘導された機能性細胞の凍結技術に留まらず、神経組織、皮膚シート 角膜など再生医療に用いる最終製品の凍結等へも応用可能な技術と考えられ、現在、手術摘出試料や再生医療用細胞等において凍結技術の応用検証を実施しています。

創薬資源研究プロジェクト

<https://www.nibn.go.jp/activities/culture-resources.html>



関連する情報

【特許】PCT/JP2022/024417: 生細胞凍結方法および生細胞凍結システム

研究キーワード

JCRB細胞バンク、創薬資源、凍結組織、PDXモデル、細胞工学

是非、ご相談ください

PDX・培養技術を活用した生物資源の開発 ～創薬研究に貢献する次世代の生物資源～

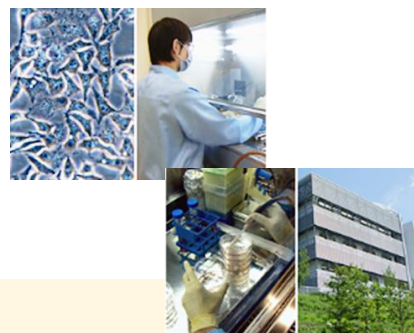


01 研究の背景・目的

当研究室ではJCRB細胞バンク等の公的バンクの運営を通じて、国内の研究基盤を支えると共に、常に最新技術動向に目を向けて、創薬・疾患研究等を加速・活性化するための新規細胞資源開発、供給体制の整備を進めています。

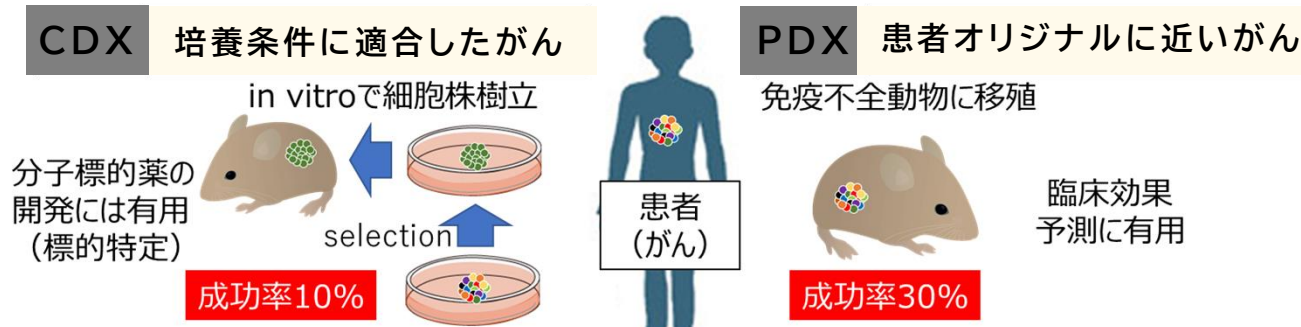
本研究では、ヒト由来の試料（主にがん組織）を免疫不全マウスに移殖・生着・増殖・継代を行う技術開発を行い、様々な種類のがん組織提供体制に構築しています。これまでがん細胞株では実臨床との乖離が指摘されていましたが、本材料を使用することで実臨床に近い評価が可能になります。

創薬資源研究支援センター
センター長 小原 有弘



02 研究内容（特徴・独自性）

様々ながん組織を用いてがん細胞株とPDX株がセットで利用可能になると、標的探索などのスクリーニングと実臨床に近い検証が可能となり、創薬研究が加速されることが予測できます。



がん関連遺伝子のプロフィール情報付加 ⇒ 提供体制構築



👍 アピールポイント（期待される効果・応用）

- 本技術は様々ながん組織で実施されており、多くのがん種で利用が可能となっています。また、免疫不全動物の提供を含め、新たな資源開発にも有用な技術であり、がん以外の疾患組織（皮膚、甲状腺、前立腺など）についてもその応用可能性について検証を行っています。

創薬資源研究プロジェクト

<https://www.nibn.go.jp/activities/culture-resources.html>



関連する情報

がん医療推進のための日本人がん患者由来
PDXライブラリー整備事業

<https://www.nibn.go.jp/information/nibio/2020/10/006626.html>

研究キーワード

JCRB細胞バンク、創薬資源、凍結組織、
PDXモデル、細胞工学

是非、ご相談ください

幹細胞分化誘導系を利用した創薬基盤技術の開発と応用

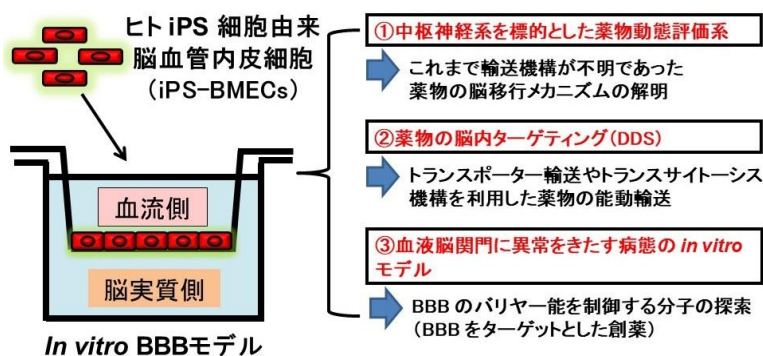


01 研究の背景・目的

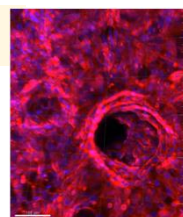
当研究室では、ヒト iPS 細胞から脳血管内皮細胞などを分化誘導 (iPS-BMECs) し、そこから開発した *in vitro* 血液-脳関門モデル (BBB モデル) を利用して、薬物動態や DDS 等種々の創薬基盤技術へ応用することを目指しています。すなわち、この BBB モデルを利用して、中枢神経に作用する薬物の薬物動態評価 (トランスポーターの発現と機能解析)、薬物を能動的に脳へ輸送させる DDS 技術の開発、虚血性脳血管障害等 BBB に異常をきたす病態の *in vitro* での再現、に関する研究を行っています。また、*in vitro* BBB モデルに関しては、脳血管内皮細胞自身の改良や他の細胞との共培養、3D培養等を行い、商業利用を目的とした MPS (生体模倣システム) に搭載できるように、改良を進めています。

創薬細胞モデル研究プロジェクト
リーダー 川端 健二

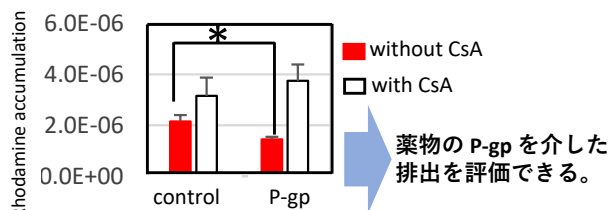
02 研究内容 (特徴・独自性)



I. 管腔形成する iPS-BMECs



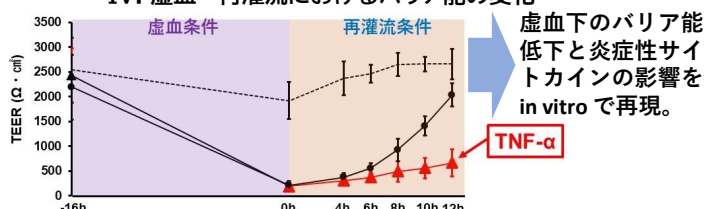
II. iPS-BMECs における P-gp を介した薬物排出



III. トランスサイトシスを利用した薬物の脳へのデリバリー



IV. 虚血-再灌流におけるバリア能の変化



アピールポイント (期待される効果・応用)

- iPS-BMEC を利用した *in vitro* BBB モデルは、非常に高いバリア能を有します (2,000 $\Omega \cdot \text{cm}^2$ 以上)。したがって、従来の細胞株で作られた BBB モデルのように非特異的な輸送は認められず、特異的な輸送のみを評価することができます。また、遺伝子導入や遺伝子欠損技術により、特異的なトランスポーターや受容体を高発現あるいは消失した BBB モデルを作製することも可能です。低分子化合物や高分子キャリアをお持ちであれば、それらがどの程度 BBB を透過するか、あるいはどの程度バリアの開閉に影響を与えるか等が評価可能です。

参考URL 創薬細胞モデル研究プロジェクト

<https://www.nibn.go.jp/activities/stem-cell-control.html>



関連する情報

[特許] PCT/JP2022/037993: 多能性幹細胞由来脳血管内皮細胞及びその製造方法
[論文] 1) J.Pharm.Sci., 112, 3216 (2023) 2) Fluids Barriers CNS, doi:10.1186/s12987-023-00408-5.

研究キーワード

BBB (血液-脳関門)、iPS 細胞、生体バリア、MPS (生体模倣システム)

是非、ご相談ください

植物エキスをライブラリーの構築と ライフサイエンス分野への応用研究



01 研究の背景・目的

当センターは、国内唯一の薬用植物に関する総合研究センターとして、多様な環境の3拠点で4,000系統以上の薬用植物等を維持・保存し、研究資源を提供しています。

薬用植物スクリーニングプロジェクトでは、国内で収集した植物を主とした植物資源のエキスをライブラリーをツールとして、多くの機関との共同研究による様々な生物活性評価を通じたシーズ探索を行っております。応用分野は医薬品、化粧品、健康食品、農薬など多岐にわたり、実際に製品化されることを目指しています。

薬用植物資源研究センター
/薬用植物スクリーニングプロジェクト
主任研究員/サブリーダー 松尾 洋孝

北海道研究部(名寄市)

北方系植物の栽培・保存
(アイヌ民間薬を含む)

種子島研究部(熊毛郡)

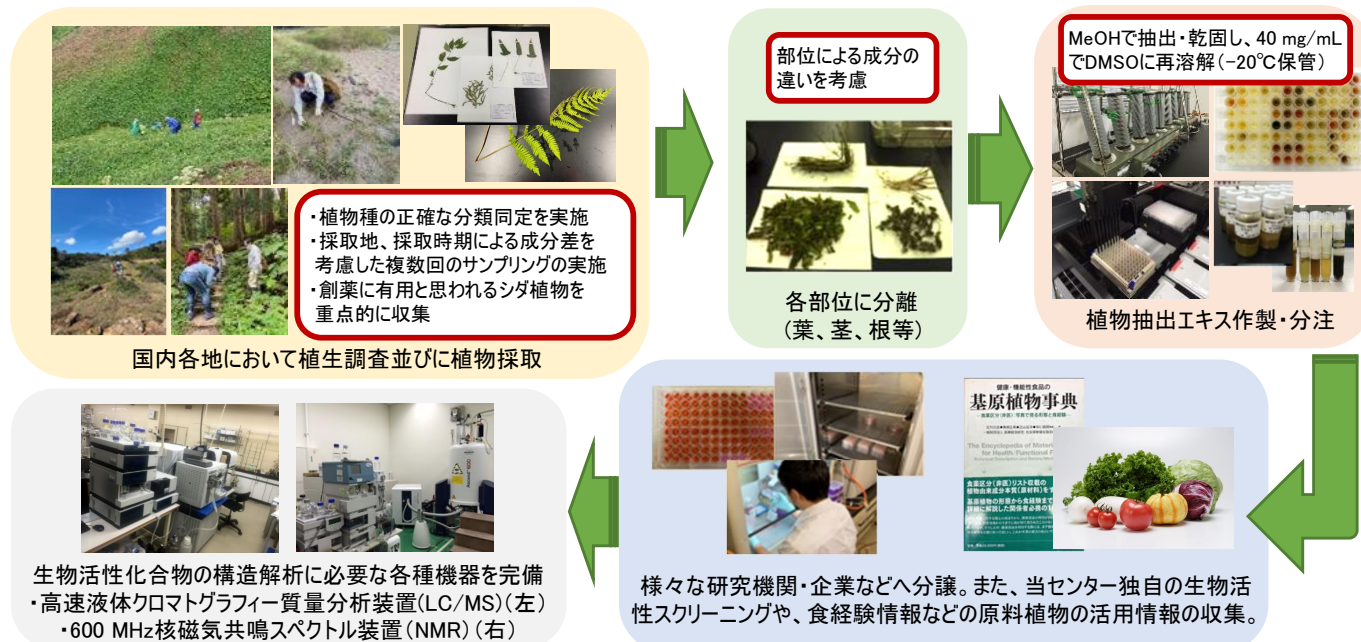
熱帯・亜熱帯植物
の栽培・保存

筑波研究部(つくば市)

温帯植物の栽培・保存、国内
流通生薬の保存、エキス類の
作製・保存

02 研究内容(特徴・独自性)

海外産天然資源の利用が難しくなりつつある現在、日本国内に生育する植物は貴重な資源であり、有効活用が期待されます。当センターではそれらを用いてエキスを作製し、様々なライフサイエンス分野の研究機関や企業などに提供しています。



エキスをライブラリーの原料として、野生植物のほか、市場流通品の生薬コレクション、市販のスパイスや野菜・果物類、漢方処方エキスなど様々な植物サンプルが含まれています。

現在までにこのライブラリーからは、超多剤耐性結核菌に対して有効な化合物、抗C型肝炎ウイルス活性を有する化合物、変形性膝関節症に対して有効なシダ成分を同定しました。活性化合物の探索にはLC/MS測定データを活用した多変量解析なども応用しています。

👍 アピールポイント(期待される効果・応用)

- 植物資源収集を積極的に行っており、現在約15,000点のエキスを保有しております。(それぞれの植物について食薬区分や食経験調査を行い情報として紐づけています。)
- 現在までに多くの企業、大学、国の研究機関に植物エキスをライブラリーを分譲し、研究開発に活用していただいております。様々な分野の企業・アカデミアからの連絡をお待ちしております!

薬用植物スクリーニングプロジェクトURL

<https://www.wts9.nibn.go.jp/screening.html>



関連する情報

[特許]・特願2020-54510, 特願2020-090846

[論文]・ACS Infect. Dis. 2020, 6, 8, 2291.

・Nat. Comm. 2016, 7, 10959.

・J. Nat. Med. 2024 in press.

(doi:10.1007/s11418-024-01785-3)

研究キーワード

植物、スクリーニング、エキスをライブラリー、
食薬区分、食経験

薬用植物の組織培養物ライブラリーの構築



薬用植物資源研究センター
副センター長 兼 育種生理研究室長
河野 徳昭

01 研究の背景・目的

薬用植物資源研究センターは、国内唯一の薬用植物に関する総合研究センターとして、多様な形態の薬用植物資源を維持・保存し、研究資源として提供しています。

なかでも、筑波研究部育種生理研究室で構築・整備を進めている薬用植物の組織培養物ライブラリーは、漢方薬・生薬製剤等の原料となる薬用植物だけではなく、希少な植物の組織を培養し、分譲可能な形態で維持しています。



薬用植物資源研究センター
筑波研究部（つくば市）
育種生理研究室

02 研究内容（特徴・独自性）

薬用植物資源研究センター

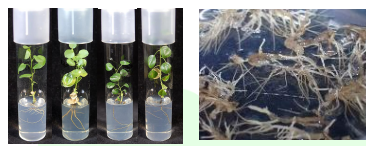
筑波研究部育種生理研究室の植物組織培養施設



蛍光灯照明培養庫

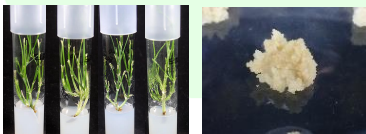
LED照明培養室

様々な形態の植物組織培養物資源



植物体（成長した状態）

不定根（根）



シュート（茎葉）

カルス（未分化な状態）

高品質

種苗生産

生合成研究

遺伝子工学

ゲノム編集

EST情報

植物がその一部分から植物体を再生できる能力「分化全能性」を利用し、薬用植物の有効成分を多く含む等している優良な個体を、同じ遺伝的背景を有する「クローン」として培養し、植物体（植物が成長した状態）やカルス（植物の未分化な状態）等の脱分化した状態で維持する「植物組織培養物ライブラリー」を構築しています。

筑波研究部育種生理研究室では、代表的な生薬の基原植物や、希少植物など約300種・系統にのぼる植物組織培養物〔植物体（成長した状態）、シュート（茎葉）、カルス（未分化な状態）、不定根（根）等〕を分譲可能な形態で維持しています。また、有用な化合物の安定的な供給体制の構築や、希少な植物種の遺伝資源の保存・増殖のため、オンデマンドで新たな培養系を構築することも可能です。

植物組織培養物の一部については、網羅的発現遺伝子（EST）情報が整備されており、本情報も合わせて提供可能です。



アピールポイント（期待される効果・応用）

- 植物組織培養物は、その多くが優良な個体のクローンで構成されており、一部はシュート（茎葉）に加え、カルス（未分化な状態）や不定根（根）等もあり、生薬等の生産用の種苗としてだけでなく、有用物質の生合成研究や、遺伝子組換え、そしてゲノム編集といった研究素材としても利用可能です。
- オンデマンドで新たに培養系を構築することも可能ですので、ご相談ください。様々な分野の企業・アカデミアからの問い合わせをおまちしています。

関連する情報

Yoshimatsu K., *Studies in Natural Products Chemistry*, 34, 647-752 (2008) 他

研究キーワード

薬用植物、植物組織培養、クローン、
遺伝資源保存、ゲノム編集

薬用植物資源研究センター 筑波研究部 育種生理研究室

<https://www.wts9.nibn.go.jp/brochure2022/>



是非、ご相談ください

薬用植物の 植物工場・水耕栽培技術の開発研究



薬用植物資源研究センター
副センター長 兼 育種生理研究室長
河野 徳昭

01 研究の背景・目的

現在、我が国では使用される漢方薬・生薬製剤等の原料となる薬用植物の約9割を海外からの輸入に依存しており、その国産化が喫緊の課題となっています。

薬用植物資源研究センター筑波研究部育種生理研究室では、高品質な漢方薬・生薬製剤等の原料植物の安定的な生産や、優良かつ健全な薬用植物の種苗の安定供給に資する、植物工場・水耕栽培技術の開発を進めています。



薬用植物資源研究センター
筑波研究部（つくば市）
育種生理研究室

02 研究内容（特徴・独自性）

植物工場技術は、レタスなどいわゆる「葉もの」野菜の分野では広く実用化されていることはご存知のとおりですが、根や根茎を薬用に用いる「根もの」が多用される薬用植物の分野では、従来、植物工場技術で栽培することは難しいとされてきました。

薬用植物資源研究センターでは、水耕栽培を行う際に重要な、根（地下部）を支える「支持体」の工夫を重ね、重要な生薬の一種甘草の基原植物であるウラルカンゾウの水耕栽培による生産技術の開発に世界に先駆けて成功*しました。これを皮切りに、その後も人参（オタネニンジン）や黄連（セリバオウレン）、そして芍薬（シャクヤク）と、一般に植物工場での生産が難しい、薬用植物を対象とした植物工場での生産技術の開発を行ってきました。

本技術は漢方薬・生薬の原料となる薬用植物の国産化に資する、異常気象や災害の影響を受けにくい安定的な生産システム構築や、健全な優良苗の大量・安定供給の切り札になり、宇宙空間等極限状態での植物栽培技術の向上にも貢献しうるものです。実用化に向けたさらなる研究開発を進めています。

*産官学共同研究（医薬基盤研、鹿島建設、千葉大学）

ウラルカンゾウの
水耕栽培（右）と
挿し木苗の増殖（下）



オタネニンジンの
水耕栽培



セリバオウレンの
水耕栽培



健全な優良苗の安定・大量供給
天災の影響を受けない薬用植物の安定生産

アピールポイント（期待される効果・応用）

- 特に「根もの」の植物の水耕栽培技術の開発経験が豊富です。また、ゲノム編集適用植物等の栽培試験にも好適です
- 育種生理研究室の保有する、薬用植物優良系統の組織培養物（約300種・系統の薬用植物の組織培養物ライブラリー）を材料とした植物工場生産・水耕栽培技術の開発への応用展開が可能です。
- 幅広い企業・アカデミアからの相談をお待ちしております。宇宙開発等全くの異分野からの相談も歓迎いたします。

薬用植物資源研究センター 筑波研究部 育種生理研究室

<https://www.wts9.nibn.go.jp/brochure2022/>



関連する情報

〔特許〕カンゾウ属植物の栽培方法

特開2017-104102 他多数

研究キーワード

薬用植物、植物工場、水耕栽培
優良種苗の安定供給

是非、ご相談ください

エネルギー代謝に関する基礎的研究 (ヒューマンカロリーメーター法の紹介)



臨床栄養研究センター
栄養代謝研究室
室長 吉村 英一



臨床栄養研究センター
主任研究員
畑本 陽一

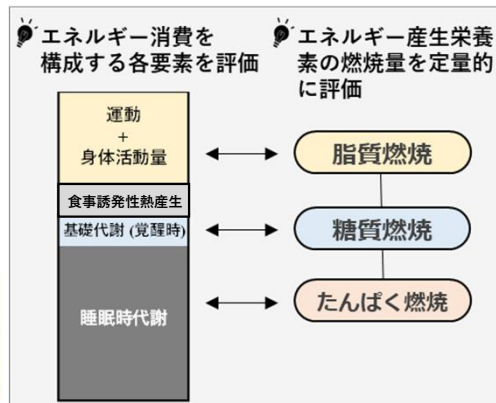
01 研究の背景・目的

栄養・代謝研究部には、エネルギー代謝研究室と時間栄養研究室があります。エネルギー代謝研究室では、ヒューマンカロリーメーターや二重標識水法などを用いて、日常生活におけるエネルギー消費量の推定法を検討し、「日本人の食事摂取基準」における「推定エネルギー必要量」の策定に資する調査研究を行っています。また、安静時や活動時におけるエネルギー代謝(エネルギー消費量や基質利用)、および食事を含めたエネルギーバランスの制御機構や変動要因に関する調査分析を実施しています。

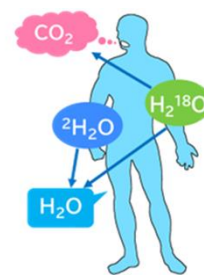
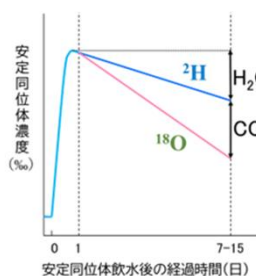
02 研究内容(特徴・独自性)

●ヒューマンカロリーメーター法

ホテルのシングルルームと同様の測定室内に滞在し、室内の酸素濃度や二酸化炭素濃度などから酸素摂取量と二酸化炭素産生量を推定し、滞在中のエネルギー消費量・基質酸化量(脂肪、糖質、たんぱく質燃焼量)を連続的に定量可能な方法。部屋の中でエネルギー消費量やエネルギー源(基質)を精密に計測可能な機器で、高性能な質量分析計を採用し、時間分解能にも長け、微細な変動を抽出し解析が可能。



●二重標識水法 安定同位体を用いて 日常生活下で習慣的 なエネルギー消費量を 正確に評価する方法。

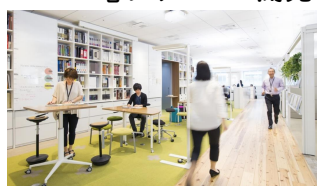


独自性

実験環境下における測定(ヒューマンカロリーメーター法)と、日常生活環境下における測定(二重標識水法)の両方を組み合わせた研究ができるのは、日本国内で国立健康・栄養研究所だけ!!

👍 アピールポイント(期待される効果・応用)

- 例えば、どのような食事や運動の方法が、1日のエネルギー消費量や脂肪燃焼量を増加させるのかなどの検証が可能です
- 製薬企業、ヘルスケアメーカー、食品関連企業や、健康科学・栄養学のアカデミアなど、精密な測定が可能な特性を活かし、様々な分野との共同研究への発展に期待しています
- 共同研究事例
健康オフィスの概念や製品の開発(株式会社イトーキ)
『Wii Fit Plus』シリーズの開発(任天堂株式会社)



『Wii Fit Plus』(発売元:任天堂株式会社)



© 2007-2009 Nintendo

関連する情報

- [論文] 日本人の基礎代謝量の推定式を開発 (Ganpule et al., Eur J Clin Nutr. 2007)
- [論文] 細切れの運動は、1日の脂肪燃焼を促進する可能性 (Ando et al., Med Sci Sports Exerc. 2013)

研究キーワード

消化・吸収、代謝、エネルギー消費量、
ヒューマンカロリーメーター

民間企業の皆様のアイデアや
技術が大きな助けとなります。
是非、ご相談ください!

栄養代謝研究室

<https://www.nibn.go.jp/activities/nutrition-metabolism.html>



大阪府摂津市民の健康・栄養とウェルビーイングに関する縦断調査（摂津スタディ）



身体活動研究センター
センター長 小野 玲

01 研究の背景・目的

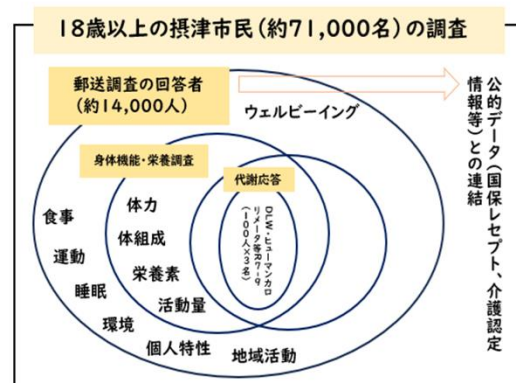
本研究は、摂津市が進める「健康・医療のまちづくり」の一環として、大阪府摂津市民の健康課題をライフコース別に明らかにするために、健康・栄養とウェルビーイング（人生の豊かさ）に関する調査を行うものです。

市民の生活習慣、心身状態、性自認、居住環境等が、将来の要介護状態や認知症の発症、緊急搬送の頻度等の健康状態とどのように関連するかを今後20年間にわたり摂津市から頂く公的データも活用しながら調査します。また、フレイルや認知症等の予防研究への活用や個々人に最適化された健康・栄養指導等の実現を目指します。

02 研究内容（特徴・独自性）

● 周辺自治体（摂津市）と連携した大規模コホート研究です。

18歳以上の者（要介護3以上の認定を受けている方を除く）約71,000人に記名式アンケート（20ページ以上）を実施（令和6年2月）。回答数は**1.4万人超**。回答全体の**約50%が65歳未満**であり、若い世代から高齢の世代までの幅広い世代の健康状態とその将来の動向について把握が可能です。また**1万人超規模で20年間の継続的な調査**が可能であるため、日本でも数少ない研究の基盤が構築できます。



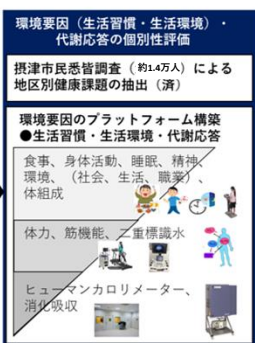
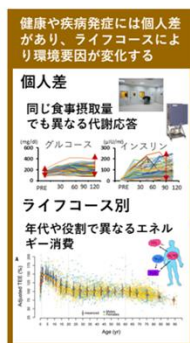
● アンケートでは、生活環境（地域とのつながり・社会参加）、生活習慣（生活パターン、食事、家族や生活状況）などの環境要因等の調査項目を複数設定しており、今後、様々な公的データと連結し分析します。

● 個人的要素によって疾病の発症リスクは異なるが、これまでライフコースに応じた環境要因が個人的要素を修飾できるかは大規模な疫学的研究で明らかにされていなかった。この研究では、「個人差や性差」に着目した疾病発症リスクの検証が可能です。

↓
個人的要素・環境要因を総合的に把握するヘルスクリエイトプラットフォームを構築し、ライフコースに応じた健康課題を明らかにすることが可能。

● 今後、アンケートに回答した市民を対象にして、血液や腸内細菌・ゲノム情報や免疫応答などの個人的要素を追加で調査し、AI解析などを用い、健康状態を詳しく調べ、後天的な生活習慣を考慮した個別最適化した健康・栄養指導の実現を目指します。

● 研究エビデンスをもとに、人々の生活行動を変容させ、生活習慣病・認知症を予防できるまちづくりを地域とともに目指します。



今後、様々な追加調査を行う予定

👍 アピールポイント（期待される効果・応用）

- ライフコースに応じた健康課題を明らかにすることが可能のため、効果的な個人や地域の健康づくりや地域のまちづくりに活用できます。
- フレイルや認知症予防研究への活用や、非薬物的治療の環境整備等に貢献できます。
- 自治体や社会貢献活動を行う企業等、疾病予防や健康の増進に取り組まれる幅広いアクターからのお声がけをお待ちしております。

身体活動研究センター
<https://www.nibn.go.jp/activities/physical-activity-research.html>



関連する情報

今後の活動は、
摂津スタディのHPでも
ご確認ください。

<https://www.nibn.go.jp/eiken/settsu.study/>



研究キーワード

個別最適化、コホート研究、ライフコース
摂津スタディ、まちづくり、フレイル、認知症

是非、ご相談ください

摂津市の妊婦を対象とした栄養・食生活等に関する縦断調査 (PANCAKE Study)



国立健康・栄養研究所
所長 瀧本 秀美

01 研究の背景・目的

- 妊婦の栄養・食生活の支援は、母子保健施策の一つとして重要です。
- 国内では妊婦の栄養摂取状況や身体活動についての実態を明らかにする調査研究はあまり行われていません。
この研究では、妊娠中期・後期等の期間を通じた精度の高い食事記録や二重標識水法を用いたエネルギー消費量測定を行い、妊娠中の栄養・身体活動のガイドライン整備に向けたエビデンスの構築、及び地域における母子を取り巻く健康課題を明らかにしながら、自治体の母子保健施策等への還元を図ります。

02 研究内容(特徴・独自性)



(参考：略称の由来)

Pregnancy And Nutrition
Cohort At KEnto Study

- 摂津市に居住する妊婦を対象に実施する地域ベースのコホート研究です。摂津市役所で妊娠届を提出した妊婦の中で、同意が得られた方の母子保健情報をNIBNが摂津市から提供を受けます。また同意の取得状況等に応じて、以下図内のA～Cコースの方式で妊婦の方々から健康・栄養に関わる情報を多層的かつ縦断的に収集します。



特徴・独自性

この2つの手法を掛け合わせ研究できるのは、

**国内で
当研究所のみ!**

食事記録

二重標識水法 ※

※二重標識水法は、水の構成成分である水素と酸素の安定同位体を使った、自由に生活している状態のエネルギー消費量を測定する方法です。

- 出生後も3歳児健診(今後延長の可能性あり)まで追跡調査を行います。**妊娠中の経過や食事の内容が、妊婦の疾患等の治療における症状や結果、また子どもの健康とどのように関連するか**について明らかにすることを目指します。

👍 アピールポイント(期待される効果・応用)

- 妊婦の栄養素摂取量×エネルギー消費量を、精度高く調査できるのは、**国立健康・栄養研究所の強み**
- 妊娠前の体格に応じて、**妊娠中のどの時期に何を食べたらよいのか**について、**明らかになることが期待できます。**
- 妊娠中の栄養・食事・身体活動に関する知見は、自治体の健康づくり関連施策や、**ベビーフードやマタニティ用品業界企業の商品開発**に資するエビデンスとして活用されることが期待できます。幅広いアクターからのお声がけをお待ちしております!!

栄養療法研究室

<https://www.nibn.go.jp/activities/nutrition-therapy.html>



関連する情報

こども家庭科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基礎研究事業
「妊産婦の栄養・食生活の実態把握と効果的な支援のための研究」

研究キーワード

妊産婦、コホート研究、母子保健、
若年女性のやせ、食事記録、栄養、
食生活、食事摂取基準、二重標識水法

是非、ご相談ください

フレイル発症に及ぼす食事因子に関する基盤的研究



臨床栄養研究センター
行動生理研究室 室長
ヘルスメディカル微生物研究センター
健康マイクロバイオーム
プロジェクトリーダー(併任)
南里 妃名子

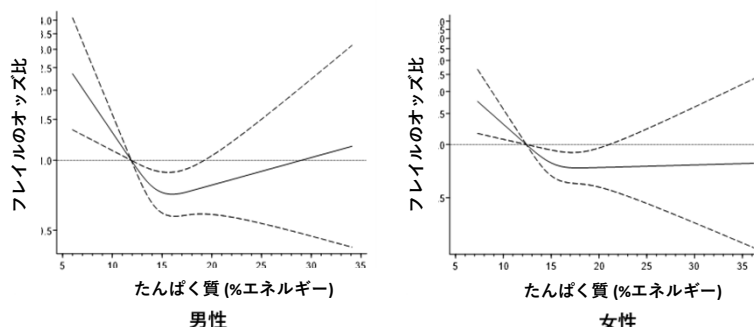
01 研究の背景・目的

当研究室では、大規模コホート研究により取得されたデータを用いて、生活習慣、健康状態、腸内細菌、遺伝子などを分析し、疾病予防や重症化予防のための最適な食事の提案を目指し研究を進めています。

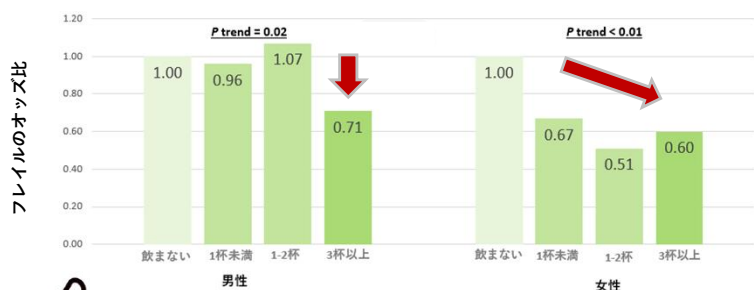
その研究の一つとして私たちは、フレイル予防・改善に影響を与える食事・栄養との関連を調査しています。日本人の『食事摂取基準(2020年版)』においては、高齢者の低栄養・フレイル予防も視野に入れて作成されています。私たちは高齢者を対象とした大規模疫学研究を実施し、たんぱく質摂取量と身体機能の維持・改善やフレイル有病率との関連性を評価しています。また、抗酸化物質を多く含む食品(例えば、果物や野菜、緑茶等のポリフェノールが豊富な食品)が炎症や酸化ストレスを抑制し、フレイルリスクの低減に寄与する可能性がみられ、さらなる研究を進めています。

02 研究内容(特徴・独自性)

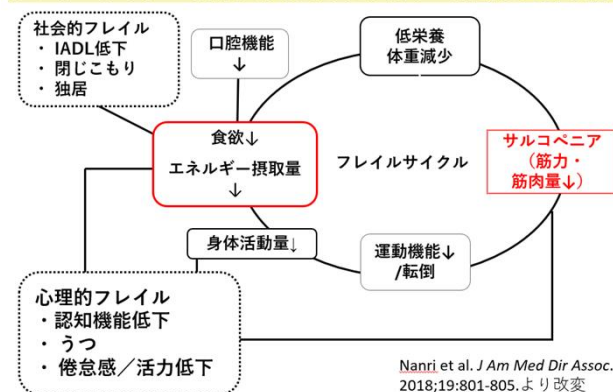
・1日の摂取エネルギー量に占めるたんぱく質の摂取割合が、男性で15-17%、女性で17-21%である場合に、**フレイルのリスクが最も低いことを明らかにしました**。この結果は、日本人の食事摂取基準の目標量と概ね一致しています。



・日常的な緑茶の摂取とフレイルとの関連: 男性では3杯以上、女性では摂取頻度が多くなるほどフレイルの**有病率が低くなる傾向**がみられました。



フレイルサイクルを断ち切るためには食事・栄養は重要な鍵!



【今後の研究の展開】

食の効果には個人差がみられ、個々人の遺伝的素因や腸内細菌叢の違いによる影響を受けていることがわかってきました。現在、フレイル予防における食の効果について、これらの要因を含めた検討を行うため、新たな情報基盤を構築しています。一人ひとりに適した健康維持やフレイル予防に寄与する新しい食事指導や生活習慣の提案を目指した研究を展開しています。

👍 アピールポイント (期待される効果・応用)

- 抗酸化作用の強い**緑茶を習慣的に摂取することで、フレイルを早期に予防できる可能性があり**、今後のフレイル予防研究への活用や、個人の健康づくりや自治体の健康施策に貢献できます。
- 健康施策を立案する自治体や、商品開発等を検討している飲料や食品メーカーやヘルスケア関連企業など幅広いアクターからのお声かけをお待ちしています。

臨床栄養研究センター 行動生理研究室
<https://www.nibn.go.jp/activities/behavioral-physiology.html>



関連する情報

- ・Iwasaka et al. J Frailty Aging, 2024
- ・Nanri et al. J Nutr Health Aging, 2022
- ・Nanri et al. Nutrients, 2021

研究キーワード

亀岡スタディ、フレイル、食生活、栄養、たんぱく質、抗酸化作用、