

炎症性腸疾患治療薬：長鎖ポリリン酸

【研究者】 藤谷 幹浩 教授

国立大学法人旭川医科大学 内科学講座 病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野（消化器・内視鏡学部門）

【研究概要】

- 麦芽乳酸菌の培養上清より、腸管バリア増強物質「長鎖ポリリン酸」を同定
- 長鎖ポリリン酸は炎症性腸疾患モデルの腸管障害・繊維化等を改善
- ヒト臨床研究で好結果⇒大学発ベンチャー：カムイファーマ(株) 設立

■■ 医師主導臨床研究 結果概要 ■■

目的： 長鎖ポリリン酸の安全性、治療効果
 対象： 再燃潰瘍性大腸炎患者（治療抵抗性）計10症例
 評価結果： 治験薬関連の有害事象 無し
 介入効果： 粘膜治癒 4/10、改善 3/10、無効 3/10

Step1 : Mucosal Healing 2, Improvement 2, Ineffective 1
 Step2 : Mucosal Healing 2, Improvement 1, Ineffective 2



【応用分野】

・創薬

【今後の展開】

・共同開発先/ライセンス先を募集

【本研究に関する知的財産】

日本特許 5660508 号、欧州特許 2559437 号、
 米国出願 13/639206

【問い合わせ先】 国立大学法人旭川医科大学 知的財産センター

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1

TEL : 0166-68-2182 E-mail : rs-sr.g@asahikawa-med.ac.jp

抗腫瘍剤：フェリクローム

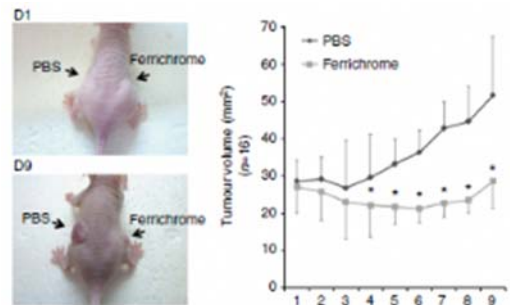
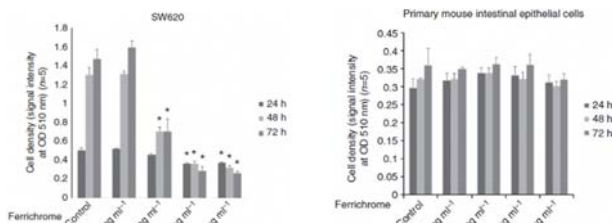
【研究者】 藤谷 幹浩 教授

国立大学法人旭川医科大学 内科学講座 病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野（消化器・内視鏡学部門）

【研究概要】

- 乳酸菌培養上清より、強力な抗腫瘍活性物質「フェリクローム」を同定
- 正常上皮細胞には細胞障害性を示さず、vivo での有害事象も極めて少ない
- DDIT 3 を介したアポトーシスを誘導

Nature COMMUNICATIONS 2016 Aug 10;7:12365.



【応用分野】

・創薬

【今後の展開】

・共同開発先/ライセンス先を募集

【本研究に関する知的財産】

PCT/JP2017/001803

【問い合わせ先】 国立大学法人旭川医科大学 知的財産センター

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1

TEL : 0166-68-2182 E-mail : rs-sr.g@asahikawa-med.ac.jp

骨格筋由来 FGF9 の脂肪性肝疾患予防・治療因子としての応用

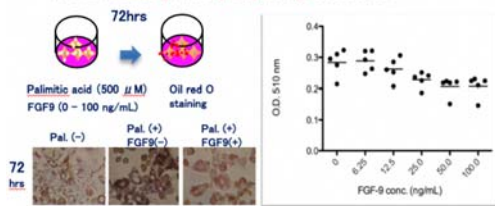
【研究者】 田中 宏樹 助教

国立大学法人旭川医科大学 病理学講座（腫瘍病理分野）

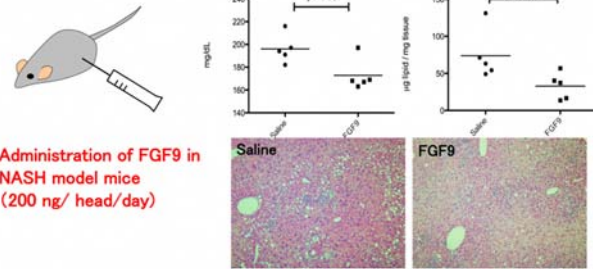
【研究概要】

- 尾懸垂飼育でサルコペニアを誘導すると、NASH が悪化
- 骨格筋の FGF9 発現低下による肝病態悪化が示唆
- NASH モデルに FGF9 を投与すると肝臓脂肪蓄積が減少

FGF9 treatment reduced the amount of lipid droplet in the mouse primary hepatocyte culture.



Serum cholesterol and hepatic tissue lipid contents were significantly reduced !



Administration of FGF9 in NASH model mice (200 ng/ head/day)

【応用分野】

・創薬

【今後の展開】

・共同研究パートナーを募集

【本研究に関する知的財産】

特願 2016-212412

【問い合わせ先】 国立大学法人旭川医科大学 知的財産センター
 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1
 TEL : 0166-68-2182 E-mail : rs-sr.g@asahikawa-med.ac.jp

新規毛細血管由来幹細胞 : CapCSs

【研究者】 川辺 淳一 教授

国立大学法人旭川医科大学 生化学講座

【研究概要】

- 毛細血管由来の新規体性幹細胞：血管、神経、骨格筋など多様な分化能
- 特異的の表面マーカー抗体により単離精製が可能（特許出願済）
- 対象疾患：各種虚血性疾患、サルコペニア、神経関連疾患など



対照群

CapSC 投与群

【応用分野】

・再生医療

【今後の展開】

・共同開発先/ライセンス先を募集

【本研究に関する知的財産】

PCT/JP2016/072259

【問い合わせ先】 国立大学法人旭川医科大学 知的財産センター
 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1
 TEL : 0166-68-2182 E-mail : rs-sr.g@asahikawa-med.ac.jp

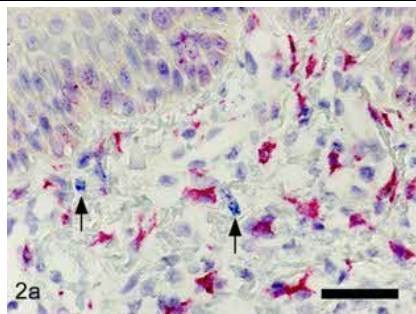
自然発症疾患解析とコモンマーモセットの獣医学的管理に貢献します - 病理と臨床を繋げる研究 -

【研究者】 峰重 隆幸 助教 博士 (獣医学)

国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 グローバルアグロメディシン研究センター 獣医学研究部門

【研究概要】

非ヒト霊長類の実験動物であるコモンマーモセットの獣医学的管理のコンサルテーションにより、医学・生命科学の進展に貢献いたします。これまでマーモセットや伴侶動物（イヌやネコ）の自然発症疾患の病理学的解析を行ってきました。



イヌのアトピー性皮膚炎の病変部



コモンマーモセットのファミリー

© Copyright2021

公益財団法人実験動物中央研究所

【応用分野】

- ・病理学的研究手法 (ISH, IHC など)
- ・マーモセットの獣医学的管理法のコンサルテーション (自然発症疾患の病理解析, 疾患管理法, 超音波検査法など)

【今後の展開】

創薬メーカーとの共同研究を希望

【本研究に関する知的財産】

なし

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 産学連携センター 担当：嘉屋 元博
 〒080-8555 北海道帯広市稲田町西 2 線 11 番地
 TEL: 0155-49-5829 E-mail: chizai@obihiro.ac.jp

血中マイクロ RNA による認知症の早期発見 - 血中マイクロ RNA-マイクロ RNA の相関解析 -

【研究者】 茅野 光範 准教授 博士 (数理学)

国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 グローバルアグロメディシン研究センター 獣医学研究部門

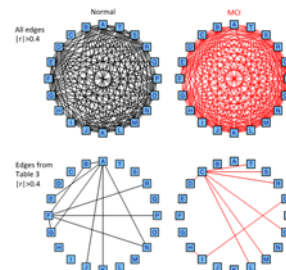
【研究概要】

1. 高齢化に伴い認知症患者が急増しているが、未だに根本的な治療法は開発されていない。
2. しかし、発症前あるいは軽度の段階で早期発見し適切に介入することで、認知症の進行を抑えられ、認知症を予防できる可能性がある。
3. 本研究では、軽度認知障害 (MCI) の患者と健常者とを判別出来る血中のマイクロ RNA (miRNA) を探索し、高い精度で MCI 患者と健常者を判別できる miRNA の組み合わせを得た。

データ：健常者及び MCI 患者の血漿サンプルに由来する miRNA 発現量

方法：共発現解析 (miRNA 同士の相関の case/control 間の差の解析)

結果：20 個の miRNA からなる 20 組の miRNA のペアの中から、2 ペアを組み合わせ用いた場合、AUC 値 ≥ 0.900 となる組み合わせが複数検出された。共発現解析結果の上位 5 個の miRNA からなる 3 つの miRNA ペアを用いた場



合には、AUC 値 = 0.899 となった。 (Kayano, et al., Biomarker Research, 4:22, 2016)

【応用分野】

軽度認知障害の患者と健常者とを精度高く判別することを可能とするため、認知症の早期診断への活用が期待される。

【今後の展開】

- ・血中マイクロ RNA の時間変化の調査
- ・研究開発パートナー、ライセンス先 (製薬関連企業) を募集

【本研究に関する知的財産】

特許第 6616983 号「軽度認知障害を検査する方法」

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 産学連携センター 担当：嘉屋 元博
 〒080-8555 北海道帯広市稲田町西 2 線 11 番地
 TEL: 0155-49-5829 E-mail: chizai@obihiro.ac.jp

お母さんのメンタルヘルスや子育てに関わる脳神経機構を研究しています

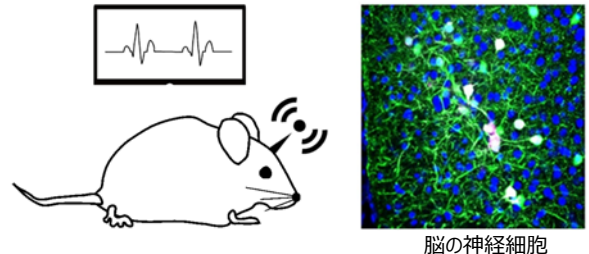
【研究者】 室井 喜景 准教授 博士 (獣医学)

国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 獣医学研究部門

【研究概要】

哺乳動物の幼若個体は母乳から栄養を摂取します。さらに様々な機能が未発達なため、生存には親のサポートが不可欠です。哺乳動物の子育てはお母さんに多くの負担がかかる点に着目し、我々はお母さんのメンタルヘルスや子育てに関わる脳神経機構を研究しています。神経科学の視点からお母さんの負担を軽減し、健やかな子育てを応援する技術開発を目指しています。

神経科学の視点から
お母さんの健やかな子育てを支援します



脳の神経細胞

【応用分野】

妊娠、出産、子育て期のお母さんのうつ病、育児放棄や暴力などを脳の病気に捉え、予防・治療に役立つ薬などの技術開発を目指しています。

【今後の展開】

創薬メーカーとの共同研究を希望

【本研究に関する知的財産】

特願 2022-132812「雌性動物に有効なうつ病治療薬」

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 産学連携センター 担当：嘉屋 元博
〒080-8555 北海道帯広市稲田町西 2 線 11 番地
TEL: 0155-49-5829 E-mail: chizai@obihiro.ac.jp

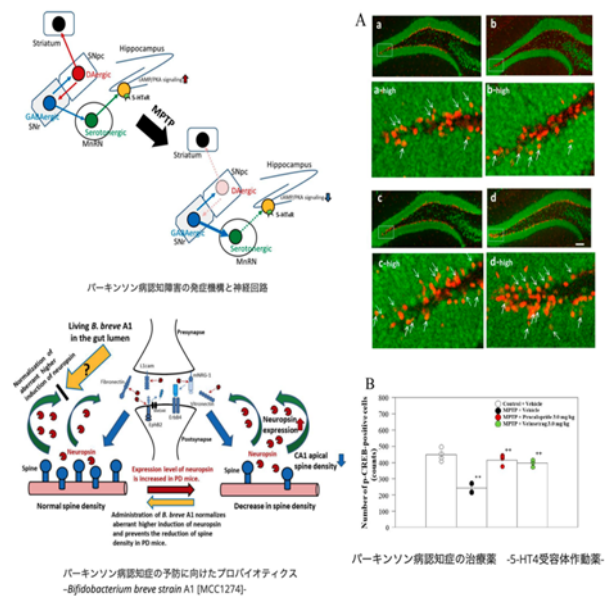
パーキンソン病に併発する認知障害に対する治療薬と予防薬の開発 - 海馬記憶の消去を調節する薬の開発と応用 -

【研究者】 石井 利明 教授 博士 (農学)

国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 獣医学研究部門 基礎獣医学分野

【研究概要】

パーキンソン病(PD)は進行性の神経変性疾患の一つである。PDは中脳黒質のドパミン(DA)神経細胞が変性し、線条体領域のDAが不足することで引き起こされる振戦・固縮・無動などの運動症状以外にも精神症状や認知障害を併発する頻度が高く、その発症機構はこれまで十分に理解されていなかった。我々は、中脳黒質のDA神経細胞を特異的に破壊したPDモデルマウス(PDマウス)の認知機能を詳細に解析することで、PD患者の認知障害の発症機構を解明し、認知障害を改善する治療剤のスクリーニングに有効であることを確認した。PDマウスにセロトニン5HT4受容体作動薬のプロカロプリドやベルセトラグを腹腔内投与し認知障害に対する改善効果を検討した結果、これらの薬はPDマウスが示す記憶の消去亢進をcontrolマウスのレベルにまで回復したことから、PD患者の認知障害の治療薬になりうる可能性を示し報告した。また、その際、PDマウス海馬で減弱したcAMP-PKA-pCREBシグナルを回復させた。これらセロトニン5HT4受容体作動薬の研究とは別に、森永乳業が開発したビフィズス菌株の1つであるBifidobacterium breve strain A1 [MCC1274](B. breve A1) をPDマウスに経口投与すると、PDマウスが示す記憶の消去亢進をcontrolマウスのレベルにまで回復することを見つけ、B. breve A1がPD患者の認知障害の発症を予防する効果のある可能性を示し報告した。



【応用分野】

1. パーキンソン病に併発する認知障害の治療薬開発
2. パーキンソン病に併発する認知障害の治療と予防に向けたプロバイオティクス有効活用による機能性食品の開発
3. 恐怖記憶の消去を調節する薬の開発(PTSD関連治療薬)
4. パーキンソン病に併発する認知障害の治療薬開発のためのスクリーニング方法の提供

【今後の展開】 研究開発パートナー・ライセンス先 (製薬関連企業) を募集

【本研究に関する知的財産】

1. 特願 2021-46728 パーキンソン病に併発した記憶消去亢進を改善するための剤及びベルセトラグ誘導体 [発明者：石井利明、中野博人]
2. 特許 第 6900028 号 パーキンソン病に併発した認知障害の治療剤 [発明者：石井利明、木下健一]
3. 特願 2016-022645 パーキンソン病に併発した認知障害の治療剤及びそのスクリーニング方法 [発明者：石井利明、木下健一]

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 産学連携センター 担当：嘉屋 元博
〒080-8555 北海道帯広市稲田町西 2 線 11 番地
TEL: 0155-49-5829 E-mail: chizai@obihiro.ac.jp

難病アミロイドーシスへの挑戦

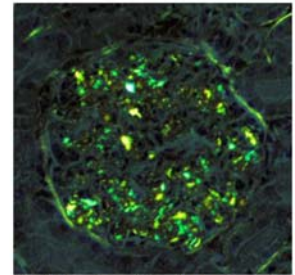
－ 疾患モデル・動物からヒトへ －

【研究者】 渡邊 謙一 准教授 博士（獣医学）

国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 グローバルアグロメディシン研究センター 獣医学研究部門

【研究概要】

アミロイドーシスは蛋白質の異常凝集によって起こる難病です。組織に沈着したアミロイドは生理的に除去することが困難であり、有効な予防・治療戦略の開発が求められています。様々な動物種でアミロイドーシスの報告がありますが、その病態は多様であり、動物種間での表現型の比較や疾患モデルを手掛かりに、病態解明や新規診断・治療法を開発を行っています。



顕微鏡下にて緑に光るアミロイド

1. アミロイドーシス疾患モデルマウスの病態解析：全身性アミロイドーシスを発症するモデルマウスを用い、発症機序を明らかにすべく、基礎研究を行っています。また、アミロイドーシスの予防・治療に有用な化合物の評価などを行っています。
2. プロテオームによるアプローチ：パラフィン標本や凍結臓器からアミロイドを抽出し、アミロイドを構成する分子のアミノ酸配列を明らかにすることで、病型の細分類やアミロイド形成に至る機序を生化学的アプローチにより解析しています。

【応用分野】

免疫染色による病型細分類
血清などを用いた侵襲性の低い早期診断法開発
予防治療薬・サプリメントの研究

【今後の展開】

医学領域の研究者、タンパク質の立体構造解析などに長けた生命工学系の研究者、製薬関連企業との共同研究を希望します。

【本研究に関する知的財産】

なし

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 産学連携センター 担当：嘉屋 元博

〒080-8555 北海道帯広市稲田町西 2 線 11 番地

TEL: 0155-49-5829 E-mail: chizai@obihiro.ac.jp

マダニの生態を理解し、マダニ対策法の開発研究に貢献したい

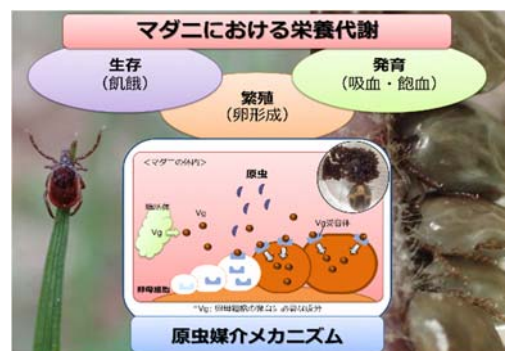
【研究者】 白藤 梨可 准教授 博士（獣医学）

国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 原虫病研究センター

【研究概要】

マダニの「栄養代謝（飢餓と飽血）」と「卵形成」の仕組み、病原体媒介の仕組みについて、分子・細胞・組織・個体レベルで研究を行っています。

1. マダニがどのようにして生存・発育・繁殖を行い、病原体を媒介するのか、遺伝子発現抑制（ノックダウン）マダニの作出や病原体感染実験などを行い、それらの分子機構の解明を目指しています。
2. 常時数種のマダニを飼育管理しています。これらのマダニを用い、殺虫剤や忌避剤のマダニに対する効果検証のための共同研究・受託研究を行った実績があります。
3. マダニ分布および病原体保有調査の実施、遺伝子情報などの解析を行い、マダニに関する様々な情報の集約を進めています。



【応用分野】

・マダニワクチン開発
・殺ダニ剤開発
・忌避剤開発

【今後の展開】

マダニに対する忌避剤、殺虫剤、ワクチン開発に関する研究を志向するパートナー企業を募集

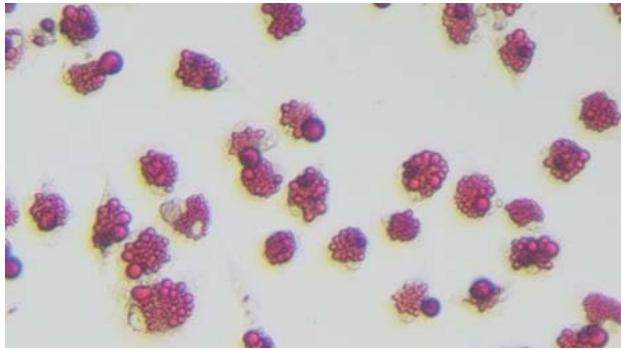
【本研究に関する知的財産】

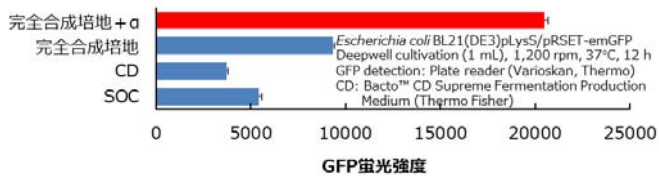
なし

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 産学連携センター 担当：嘉屋 元博

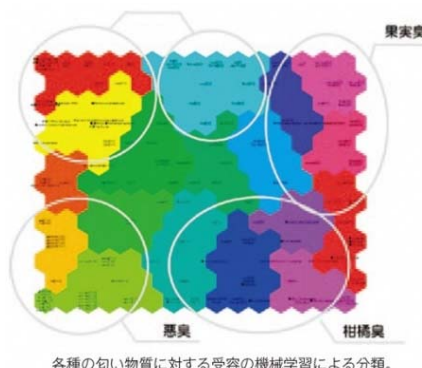
〒080-8555 北海道帯広市稲田町西 2 線 11 番地

TEL: 0155-49-5829 E-mail: chizai@obihiro.ac.jp

医薬品・創薬 Pharmaceuticals/Drug discovery		1-11
ブタ生体を用いた脂肪初代培養細胞樹立 - 医療用資材創出 -		
<p>【研究者】 村西 由紀 准教授 博士（動物生体機能学） 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 生命・食料科学研究部門</p>		
<p>【研究概要】 ブタは、ヒトと臓器の大きさや生理機能が似ていることから、ヒトのモデル動物として古くから利用されてきた。ブタ生体由来の組織から初代培養細胞ライブラリーを樹立することは、多くの研究機関で利用可能な研究用資材ならびに医療用資材の創出につながる。我々の研究室では、と畜後のブタの頭部から、間葉系幹細胞を培養し、ブタ生体由来の初代培養やオルガノイド（器官培養）研究を行っている。このブタ資材は、ヒト医学研究のモデルとして活用できるため、各研究機関や試験研究において医療用資材として活用してもらいたい。</p>		 <p>間葉系幹細胞から成熟脂肪細胞を誘導 (オイルレッドOによって脂肪滴が赤色を呈する)</p>
<p>【応用分野】 生理学研究、肥満・代謝研究、再生医療</p>	<p>【今後の展開】 ブタの脂肪や筋肉の燃焼効率を高める分子メカニズムを探索する。</p>	<p>【本研究に関する知的財産】</p>
<p>【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 産学連携センター 担当：嘉屋 元博 〒080-8555 北海道帯広市稲田町西2線11番地 TEL: 0155-49-5829 E-mail: chizai@obihiro.ac.jp</p>		

医薬品・創薬 Pharmaceuticals/Drug discovery		1-12
医療用組換えタンパク質および核酸生産に適した完全合成培地 - 天然培地を大幅に上回るタンパク質発現を実現した組換え大腸菌用完全合成培地を設計 -		
<p>【研究者】 小西 正朗 博士（工学） 北見工業大学 工学部 地域未来デザイン工学科 教授 バイオプロセス工学研究室</p>		
<p>【研究概要】 各種機器分析(GC-MS, LC-MS, イオンクロマトグラフ, アミノ酸分析, ICP-MS)を用いた培地分析データと人工知能を組合わせて設計した組換え大腸菌用完全合成培地 (Chemical Defined Medium, CDM)によりSOC培地の約4倍のタンパク質発現を達成(右図)。CDM培地のため、培地組成の変動が少なく安定したタンパク質や核酸の生産が見込める他、医療用のタンパク質や核酸生産の際の品質管理の向上に貢献することが期待されます。目的物質に対応した培地組成のチューニングに関する共同研究、生産現場での利用に関する事業化、ライセンス契約による培地製剤の販売等パートナー募集しています。</p>		 <p>完全合成培地+α 完全合成培地 CD SOC</p> <p>GFP蛍光強度</p>
<p>【応用分野】 医療用タンパク質および核酸のタンパク質生産 研究用試薬</p>	<p>【今後の展開】 創薬メーカー、化学・試薬メーカーとの共同研究を希望 事業化パートナー（創薬メーカー、化学・試薬メーカー）を募集 ライセンス契約先（創薬メーカー、化学・試薬メーカー）を募集</p>	<p>【本研究に関する知的財産】 特願 2023-016849 号「合成培地の製造方法、大腸菌の培養方法、及びタンパク質、核酸、又は代謝物の合成方法」</p>
<p>【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構北見工業大学 研究協力課 地域連携係 〒090-8507 北海道北見市公園町165番地 TEL:0157-26-9153 E-mail:kenkyu04@desk.kitami-it.ac.jp</p>		

医薬品・創薬 Pharmaceuticals/Drug discovery		1-13
遺伝子情報の機械学習による分類 - 細胞の受容体と化合物の結合予測 -		
<p>【研究者】 遠藤 俊徳 教授 北海道大学 大学院情報科学研究科 生命人間情報科学専攻</p>		
<p>【研究概要】 ウイルス性ヒトゲノムが解読され、遺伝子の多くが解明されつつありますが、恒常性維持や環境応答に重要な役割を果たす受容体は、多くが膜タンパク質であり発現量も少ないことなどから、構造や機能の解明がなかなか進んでいません。 一方、受容体の多くはその機能的な側面から、これからの創薬の主要ターゲットと期待されており、個人差を生み出す要因であると考えられます。 受容体に結合しうる化合物を効率よく絞り込むため、機械学習技術を活用しています。 個人情報保護の観点から、個人特定可能なデータへの適用は適法対応が必要となりますが、公開ゲノム多様性データベースを利用することで、応用範囲が広がります。動物への応用も可能です。</p>		
<p>【応用分野】 ・味覚・嗅覚の個体差予測 ・薬効や副作用の個体差予測化</p>		<p>【今後の展開】 開発・研究パートナーを募集</p> <p>【本研究に関する知的財産】</p>
<p>【問い合わせ先】 国立大学法人北海道大学 産学・地域協働推進機構（産学連携推進本部） 〒001-0021 北海道札幌市北区北 21 条西 11 丁目 TEL : 011-706-9561 E-mail : jigyo@mcip.hokudai.ac.jp</p>		



医薬品・創薬 Pharmaceuticals/Drug discovery		1-14
エンドソーム脱出能に優れた pH 感受性カチオン性脂質 - ED50 値 0.002mg/kg を達成 -		
<p>【研究者】 佐藤 悠介 助教 北海道大学 大学院薬学研究院 薬剤分子設計学研究室</p>		
<p>【研究概要】 siRNA を用いた核酸医薬の課題は標的への効率的な伝達である。siRNA を内包した LNP (Lipid Nanoparticle) 等においては、細胞内に取り込まれた後、細胞内でエンドソームから放出されにくい点が課題となっている。この点を解決すべく、例えば、血中では中性を示しエンドソーム内の酸性環境下で中性からカチオン性に変化する機能を有するような LNP が開発され続けている。 本学研究者らは、独自のノウハウにより様々な pH 感受性カチオン性脂質を創出。中には siRNA を封入した LNP による標的遺伝子の発現抑制効率が世界最高レベルの値を示すものもあった。さらにデリバリーが難しいとされる樹状細胞への siRNA 伝達にも成功した。 本ライブラリーを用いることで、標的とする細胞や組織への送達に最適な LNP の設計が可能となる。</p>		
<p>【応用分野】 ・ pH感受性カチオン性脂質のライブラリー（知財含）導入による核酸医薬開発</p>		<p>【今後の展開】 開発・研究パートナー、ライセンス先を募集</p> <p>【本研究に関する知的財産】 PCT/JP2018/022940 「s i R N A 細胞内送達のための脂質膜構造体」</p>
<p>【問い合わせ先】 国立大学法人北海道大学 産学・地域協働推進機構（産学連携推進本部） 〒001-0021 北海道札幌市北区北 21 条西 11 丁目 TEL : 011-706-9561 E-mail : jigyo@mcip.hokudai.ac.jp</p>		

