

## 平成 20 年度富山県薬事研究所研究課題外部評価結果について

薬事研究所では、平成 16 年度から「薬事研究所研究評価実施要領」を作成し、試験研究機関における研究課題の客観的かつ適切な研究評価を行い、科学技術の発展や産業の振興に資するため、研究の公平性、客観性、透明性を確保し、効率化・活性化を図り、地域・県民のニーズ、時代の要請に即したより優れた研究成果をあげることがを目的に、研究課題外部評価を実施しております。平成 20 年度の実施結果については、下記のとおりでした。

1. 開催日時 平成 21 年 1 月 27 日（火） 13:30～16:20
2. 開催場所 薬事研究所研修室
3. 外部評価委員（○委員長）

氏名	所属・役職
○倉石 泰	国立大学法人 富山大学理事・副学長
飯沼宗和	岐阜薬科大学学生薬学教室教授
合田幸広	国立医薬品食品衛生研究所生薬部長
松井竹史	テイカ製薬株式会社社長
寺島信雄	富山化学工業株式会社創薬基盤研究所長

#### 4. 評価方法

研究課題の選定は、全ての研究課題のうち、重要な研究課題について 5 課題を選定し、外部研究評価委員会に諮り（新規の研究課題は事前評価として、また継続の研究課題は中間評価として）評価を行った。

評価は、事前に試験研究計画書等を委員に配布しておき、委員会では各研究員から研究内容の説明及び質疑を行い、下記の評価項目及び総合評価について 5 段階により評価を行った。

##### ア、事前評価

評価項目	必要性	新規・創造性	目的達成可能性	研究の妥当性	期待される効果	総合評価
評価点						

評価点： 5 非常に高い 4 高い 3 普通 2 低い 1 非常に低い

総合評価： 5 非常に優れている 4 優れている 3 普通 2 改善が必要  
1 研究の価値が見込めない

##### イ、中間評価

評価項目	研究の進捗状況	目標達成の可能性	期待される効果	総合評価
評価点				

評価点： 5 非常に高い 4 高い 3 普通 2 低い 1 非常に低い

総合評価： 5 非常に優れている 4 優れている 3 普通 2 改善が必要  
1 研究の価値が見込めない

5. 各評価課題及び評価結果並びに委員からの意見

(1) 研究概要

研究課題名	概 要	研究年度
1. 自然免疫に影響を及ぼす天然生理活性物質の探索	天然物等の自然免疫に及ぼす効果を評価するための実験系を構築するとともに、TLR シグナルを介して自然免疫系を活性化若しくは抑制する天然物を探索し、免疫病を制御する医薬品等の開発を目指す。	H19～24
2. 天然物の抗肥満作用とその応用化研究 －脂肪細胞の分化を指標とした天然物の評価－	脂肪細胞への分化誘導作用や脂肪細胞とマクロファージとのシグナル伝達阻害作用を有する天然物の探索を行い、肥満治療薬や機能性食品等への応用化を図る	H20～24
3. 酵素処理緑茶エキスの有用性評価	緑茶エキスの酵素処理で生成したカテキン化合物の糖質消化酵素に対する作用を検討すると共に、緑茶エキス及び酵素処理品の糖負荷後の血糖値に対する作用を比較検討する。	H18～21
4. アレルギー性鼻炎改善効果を有する天然物の探索	精油成分や生薬含有成分について、鼻づまりの原因とされる鼻粘膜充血の改善に繋がる血管収縮作用を検討するほか、喘息の改善に役立つ気管弛緩作用も併せて検討した。	H17～20
5. トウキ育種試験 －無抽苔品種の選抜－	トウキは2年目の栽培で抽苔（花の茎を上げる）すると枯死し、減収の大きな原因になっている。したがって、生育の良い頭根径1cm以上の苗で抽苔しない無抽苔品種の選抜を試みその選抜に成功した。	H13～24

(2) 委員の評価点（委員の平均）

ア、事前評価

課 題	必要性	新規・創造性	目的達成可能性	研究の妥当性	期待される効果	総合評価
1. 自然免疫に影響を及ぼす天然生理活性物質の探索	4.2	4.2	3.8	3.6	4.2	4.4
2. 天然物の抗肥満作用とその応用化研究 －脂肪細胞の分化を指標とした天然物の評価－	3.8	3.4	3.0	3.2	3.4	3.4

イ、中間評価

課 題	研究の進捗状況	目標達成の可能性	期待される効果	総合評価
3. 酵素処理緑茶エキスの有用性評価	4.0	3.4	3.6	3.8
4. アレルギー性鼻炎改善効果を有する天然物の探索	3.0	3.0	3.2	3.1
5. トウキ育種試験 －無抽苔品種の選抜－	4.6	4.4	4.6	4.6

(3) 推進すべき事項や改善点について委員からの追加コメント

\*は評価票記載のコメント

研究課題名	推進すべき事項や改善点について
<p>1. 自然免疫に影響を及ぼす天然生理活性物質の探索</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* ユニークな研究である。</li> <li>* カンゾウ以外に天然材料の幅を広めて、新規な素材を特定したほうが新規性がある。グリチルリチン酸以外の化合物の同定も期待される。</li> <li>* マンパワーを考えると期間が短すぎるように思う。</li> <li>* スクリーニング系の開発は応用性がある。</li> <li>* 市販以外の化合物も他のカンゾウ研究者と組んでテストすべきである。</li> <li>* アッセイ系の特許をどのタイミングで取得するか重要である。</li> <li>* 中長期的には漢方方剤そのもの又は処方の組合せによるスクリーニング、あるいは生薬抽出成分分画の組合せによる効果の確認も地域貢献に繋がる。</li> <li>* TLRに直接作用していることを証明できる二次スクリーニング系の確立が必要</li> </ul> <p>&lt;質疑応答での指摘事項&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ グリチルリチンの作用濃度が高いのでグリチルリチンの作用といえるのか？ ⇒(回答)甘草の作用濃度とグリチルリチンの作用濃度を考えると、グリチルリチン以外の成分の作用が関与していると思われる。</li> <li>・ このアッセイ系で受容体への作用と言えるか。受容体以降のシグナル経路に作用しているのではないか？ ⇒(回答)作用点については、TLR受容体全てに作用しているので、受容体というより、それ以降のシグナル経路に作用している可能性が高いと思われる。</li> <li>・ 生薬の研究では品質が均一かどうかきちんと把握しておく必要がある。</li> <li>・ 新規のアッセイ系としてスクリーニング法の特許にするなら早く強い活性物質を一つ見つけて特許を申請した方がよい。</li> </ul>
<p>2. 天然物の抗肥満作用とその応用化研究 ー脂肪細胞の分化を指標とした天然物の評価ー</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* 評価系について3つは多すぎると感じる。</li> <li>* カンゾウ中の活性成分をLA及びその同族体に固執するのか。化合物の特定が今後の研究展開を左右すると考える。</li> <li>* アッセイ系は面白い。まだターゲットが絞りきれてない。</li> <li>* 目的と出口をどうするか明確にしてから先に進んだほうがよい。</li> <li>* In vitro のスクリーニング系と動物（または病態動物）との効果の同一性はどうか。</li> <li>* スクリーニング候補物質の目安の付け方</li> <li>* 質的効果の判断をしておくことにより良くなると思われる。</li> <li>* vivo の作用へ結びつける方策が必要。</li> </ul> <p>&lt;質疑応答での指摘事項&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 新疆甘草はこれまであまりやられていないので、それに絞って進める方法もあるが他の甘草と比較して検討を行う必要がある。</li> <li>・ 以前、キク科植物（中南米）のカルコンについて同じような研究をしたが、同じような結果を得た。</li> <li>・ 製薬メーカーはカルコンなど2重結合があると細胞毒性があり避けることが多い。</li> </ul>
<p>3. 酵素処理緑茶エキスの有用性評価</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* エピテアフラガリンの活性追求は新規性があり興味がある。</li> <li>* 緑茶エキスの酵素処理により糖分解酵素の阻害物質を作り出すことに面白味がある。</li> <li>* 地域イノベーション事業にふさわしい。</li> <li>* エピテアフラガリンの安全性について共同研究のメーカーがどれだけ検討しているか確認する必要がある。</li> <li>* 使用している酵素は食品添加物でないので厳密に言えば使用は法律違反になる可能性がある。</li> <li>* 法規制対応をしっかりと調査する必要がある。</li> </ul>

	<p>&lt;質疑応答での指摘事項&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 没子食酸がかなり多く入っているのではないか。作用しなかったものは回収されるのか。</li> <li>・ 食品から取ったものだからではダメ。既存添加物名簿，食品添加物の表（公定書）にきちんと載っているかどうかが大変であり、公的機関としては慎重であるべきである。</li> <li>・ ポリフェノールで高分子化しているので，食経験ないものになる。紅茶に含まれていても普段ない量になってくる。安全性試験とかのデータをどの程度持っているか大切である。</li> <li>・ 急性毒性，変異原性試験などきちんとやっておくべきである。</li> <li>・ 特保なら人の試験も必要。出口のはっきりしている仕事だから法的にクリアであるスタンスを大事にしたほうがいいのではないか。</li> <li>・ この酵素処理は重合しているから成分が単純でピュアなものだけではないかもしれない。</li> </ul>
<p>4. アレルギー性鼻炎改善効果を有する天然物の探索</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* 精油成分としてモノテルペン、セスキテルペン、トリテルペン、シネフリンなど、さらに熊胆と試験対象化合物が多岐にわたっており、今後化合物の絞込みが必要である。</li> <li>* 精油系は環境アロマセラピー協会の研究費が取れるのではないか。</li> <li>* 胆汁酸類の研究は富山らしい研究として評価する。</li> <li>* エキス剤の薬効をどう変えるか等のアプローチもあるのではないか。</li> <li>* 精油の様々な成分の抗アレルギー、抗炎症効果を追った方が良いかもしれない。</li> <li>* 目的と手段と材料の整合性をよく検討する必要があるそう。</li> </ul> <p>&lt;質疑応答での指摘事項&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 生薬成分では，昔から血管収縮に対する作用は検討されている。この系で探していたら，新しいものは見つからないのではないかという不安がある。炎症と考えるなら今までと違ったものが見つかってくるかもしれないが。</li> <li>・ エキス剤では精油があまりこないから，精油もこのような作用があるときちんと証明できれば，精油を添加した生薬エキスということで新規に開発できるのではないか？</li> <li>・ 精油系の話の中で突然，胆汁酸がでてきた。胆汁酸はアレルギー性鼻炎とは関係ない実験と思われる。</li> </ul>
<p>5. トウキ育種試験 －無抽苔品種の選抜－</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* 着実にトウキ栽培が進歩しているので，種苗登録にまで進めてほしい。</li> <li>* 非常によい研究テーマである。このような研究こそ県のセンターで行う仕事と考える。</li> <li>* 種苗登録がいつできるのか。</li> <li>* 中国に種が出ないよう防衛手段を考えるべき。</li> <li>* 新品種の成分確認を将来する必要がある。</li> <li>* 栽培普及の際の流出防止を含めた取り扱いをするべき。</li> <li>* 今後も計画的に進むことを期待する。</li> </ul> <p>&lt;質疑応答での指摘事項&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 花芽があがってこないのはなぜか？ ⇒(回答)まだよくわかっていない。おそらく5度以下の温度で一カ月以上さらすと花芽をあげるホルモンが出てくるのではないかと考えられている。この研究で5月くらいまでの抽苔はその影響によるものだと思う。それ以降は他の要因だろうが不明である。</li> <li>・ できた種をまいても同じように抽苔しないものが育つのか？ ⇒(回答)この苗は2世代目で，それでも抽苔が少ないので形質は同じと考えている。</li> <li>・ 成分が前の世代と同じかどうかクロマトやTLCでフィンガープリンティングしないとダメなのではないか。変わらないという証明が大切である。</li> </ul>

#### (4) 委員長総評

今回、薬事研究所の外部評価を行ったが、県財政の厳しい中で文科省知的クラスターなど外部資金の導入に積極的に取り組むなど研究の発展に薬事研究所は努力していると感じた。発表のあった課題は、天然物による自然免疫の制御、脂肪細胞の分化誘導促進効果による抗肥満効果、酵素処理緑茶エキスの糖質消化酵素阻害作用、精油成分の鼻閉改善作用さらに薬用植物の中でも国内需給率の高いトウキの育種試験と多方面にわたり、小人数の中で様々な課題に概ね適切に取り組んでいると認識できた。今日は委員の方々から研究を進める上で注意すべき点など適切なアドバイスが多くあったと思う。これらを踏まえ、最終的にどうもっていくかも考えながら頑張ってもらいたい。薬事研究所は「くすりの富山」の試験研究機関として中小企業の多い医薬品業界に果たす役割は大きく、社会的ニーズも多様化している中、そのニーズを的確に把握して、業界への成果の還元や技術支援に貢献してほしい。今回の課題が大きな成果に結びつくよう期待したい。

#### 6. 今後の対応

富山県薬事研究所は、日本で唯一の薬事研究所と称する公設機関であり、当研究所に対する期待の大きさが感じられます。薬事研究所の使命は県内薬業の振興と県民の保健衛生の向上であり、薬業界に対する分析や製剤の技術支援に努めることはいまでもありませんが、外部資金の導入も積極的に進めなければなりません。これまで継続してきた研究に加えて、今年度から新たに始まった知的クラスター創成事業(第Ⅱ期)「天然薬物の免疫制御を活用した医薬品シーズの開発」にも所員一丸となって取り組んでいきたいと考えています。今回の外部評価では免疫系を制御する創薬研究や、国内有数の施設である薬用植物指導センターでの育種試験など多分野にわたって、委員から種々の質問・意見をいただきました。各委員からの貴重な提言を踏まえて、今後の研究に生かし、より効率的に研究目的が達成できるよう努力していきたいと考えております。