

学術研究助成金〔独創的・先駆的研究〕成果報告書

令和 7 年 4 月 21 日 提出

関連する持続可能な開発目標（SDGs）

	1 貧困		2 飢餓	●	3 保健	●	4 教育
●	5 ジェンダー		6 水・衛生		7 エネルギー	●	8 経済成長と雇用
●	9 インフラ，産業化，イノベーション				10 不平等		11 持続可能な都市
●	12 持続可能な消費と生産		●	13 気候変動	●	14 海洋資源	
	15 陸上資源		16 平和		17 実施手段		

1 課題番号： 22 独先 11

2 研究者（研究代表者）

①所属部科校： 薬 学部・（ 薬学 研究所）

②資格・氏名： 教 授 ・ 小 菅 康 弘

3 研究課題

①和文表記： 新薬創出を加速化するレジリエントな代謝物ライブラリーの構築と応用

②英文表記： Construction and application of the resilient metabolite library to
innovate pharmaceutical development

4 研究期間：令和 4 年度～令和 5 年度

5 将来獲得を目指す外部資金の種類

※研究計画書に記載した内容を記入すること

科学研究費助成事業「新学術領域研究」・「基盤研究 A」、武田科学財団「生命科学研究助成」、
国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)「難治性疾患実用化研究事業」、農業・食品産業
技術総合研究機構「イノベーション創出強化研究推進事業」など

6 研究組織

①研究代表者

資 格・氏 名 (研究者番号)	所属部科校 実施研究所	役 割 分 担
教授・小菅康弘 (70383726)	薬学部 (薬学研究所)	研究統括, 神経細胞を用いたスクリーニング, 病態モデル動物の作製と評価

②研究分担者

教授・廣瀬 大 (20513922)	薬学部 (薬学研究所)	真菌ライブラリーの構築、遺伝子解析
教授・三枝 禎 (50277456)	松戸歯学部 (口腔科学研究所)	疼痛モデル動物の作製と評価
教授・川戸 貴行 (50386075)	歯学部 (総合歯学研究所)	培養歯肉線維芽細胞および破骨細胞を用いたスクリーニング
教授・西村克史 (90242619)	短期大学部(船橋校舎)	藻類ライブラリーの構築、遺伝子解析
准教授・谷川 実 (20318364)	理工学部	藻類ライブラリーの構築、遺伝子解析
教授・斎藤 稔 (20318330)	文理学部 (自然科学研究所)	神経突起変性の数理解析、神経突起進展の自動認識法の開発

7 本研究をもとにした成果報告

① 外部研究資金の申請及び獲得状況

※ 研究代表者及び研究分担者が申請・獲得した外部資金について、記入すること

氏 名	研究費種目・名称	研究課題	採/否
<u>小菅 康弘</u>	一般用医薬品セルフメディケーション振興財団 調査・研究 R7	リアルワールドデータを活用した EPA・DHA サプリメントの長期投与が薬効に及ぼす影響	申請中
<u>小菅 康弘</u>	加藤記念難病研究助成基金 R7	ミクログリアに着目した筋萎縮性側索硬化症のナノ光熱治療法の開発	申請中
<u>廣瀬 大</u>	科研費(基盤 C) R7-R9	重要微生物資源アオカビの土壌と植物基質に眠る多様性と地理的分布	採
<u>小菅 康弘</u>	科研費(基盤 B) R7-R9	CD11c 陽性ミクログリアに着目した ALS の病態解明と食品由来成分による制御法開発	否
<u>小菅 康弘</u> <u>廣瀬 大、三枝 禎</u>	科研費(挑戦的研究(萌芽)) R7-R9	真菌の内在性ストレス応答機構を活用したレジリエントな代謝物ライブラリーの構築	否
<u>斎藤 稔</u>	科研費(基盤 C) R7-R9	数理解物理学に基づいた神経突起変性の定量的な評価方法の確立	否
<u>三枝 禎</u>	一般財団法人 濱口生化学振興財団研究助成金 R7	薬物代謝酵素の UGT2B7 へ nandrolone の反復投与が及ぼす影響	否
<u>三枝 禎</u> <u>小菅 康弘</u>	科研費(基盤 C) R6-R8	慢性痛モデルラットの脳内の GABA トランスポーターを介した細胞外 GABA 量の制御の特徴	採
<u>廣瀬 大</u>	科研費(基盤 C) R6-R8	有用微生物資源の眠れる多様性と温暖化が及ぼす影響の評価：アオカビ属をモデルとして	否
<u>中井久美子</u> , <u>田中秀樹</u> , <u>川戸貴行</u> , <u>小菅康弘</u>	科研費(基盤 C) R6-R8	セルフケアとプロフェッショナルケアによる歯周病予防の効果を高めるための基礎研究	採
<u>宮岸寛子</u> , <u>小菅 康弘</u>	科研費(基盤 C) R6-R8	ユビキチン修飾に着目した適応障害(適応反応症)の病態解明と漢方薬の有用性	採
<u>斎藤 稔</u>	科研費(基盤 C) R6-R8	数理解物理学に基づいた神経突起形態とその変性状態の解析	否
<u>斎藤 稔</u>	JST 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム A-STEP ステージ I (育成フェーズ) R6-R8	数理解物理学に基づいた神経突起変性の定量的かつ迅速な評価方法の確立	否

<u>小菅 康弘</u> 宮岸寛子、 <u>三枝 禎</u>	喫煙科学研究財団 R6-R8	慢性腎臓病に伴う海馬機能障害の治療 標的としてのニコチン性アセチルコリ ン受容体	採
<u>小菅 康弘</u> 備前化成株式会社	Go-Tech 事業（成長型中小企業 等研究開発支援事業） R6-R8	抗炎症食品としてのSAC高含有ニン ニク粉末の開発	採
<u>廣瀬 大</u>	発行研究所 2024 年度一般研究 助成	皮膚常在真菌の宿主特異性の進化	否
<u>小菅 康弘</u> , <u>廣瀬 大</u> , 宮岸寛子, <u>三枝 禎</u> , <u>川戸 貴行</u> , <u>斎藤 稔</u> , <u>西村 克史</u> , <u>谷川 実</u> , 須川 晃資	武田科学振興財団 特定研究 助成 R6	異分野融合による細胞内ストレス応答 機構の制御を基軸とした創薬研究拠点 の構築	否
<u>小菅 康弘</u>	加藤記念難病研究助成基金 R6	ミクログリアサブセットに着目した筋 萎縮性側索硬化症の病態解明	否
<u>小菅 康弘</u> , 宮岸寛子, <u>三枝 禎</u>	三島海雲記念財団【自然科学 部門】共同研究奨励金 R6	認知症予防・治療に向けたニンニク由 来含硫アミノ酸の機能性開発研究	否
<u>小菅 康弘</u>	土屋文化振興財団 研究助成金 R6	宮古島産植物由来エキ스가有する機能 性の解明とその応用	採
<u>小菅 康弘</u>	一般用医薬品セルフメディケ ーション振興財団 調査・研 究 R6	ステロイド点鼻薬の脳内移行性によ る隠れた副作用に関する調査・研究	否
<u>小菅 康弘</u>	一般財団法人小野薬品がん・ 免疫・神経研究財団研 R6-R8	血液脊髄関門破綻の生体イメージング 法による筋萎縮性側索硬化症の診断法 の確立と病態解明	否
<u>小菅 康弘</u>	公益財団法人上原記念生命科 学財団 2023 年度 研究助成金 R5-R7	材料工学と薬理学の融合による ALS 治 療薬の創製	否
<u>小菅 康弘</u>	一般用医薬品セルフメディケ ーション振興財団 調査・研 究 R5	ステロイド点鼻薬の脳内移行性に基づ く副作用に関する調査・研究	否
<u>斎藤 稔</u>	科研費（基盤C） R5-R7	数理解物理学に基づいた神経突起形態と その変性状態の解析	否
<u>斎藤 稔</u>	JST 大学発新産業創出基金事業 「可能性検証」 R5-R6	数理解物理学に基づいた神経突起変性の 定量的かつ迅速な評価方法の確立	否

②著書・雑誌論文

※著書、雑誌、抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的に分かるものを添付してください

著書・執筆者	著書名・雑誌名／論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
<u>Yuri Aono</u> , Koji Saito, Hiroki <u>Kawashima</u> , Arita Watanabe, Tetsuro Kono, Tomomi Hashizume-Takizawa, Hiroyuki Okada, <u>Yasuhiro Kosuge</u> , Hidenobu Senpuku, John L Waddington, <u>Tadashi Saigusa</u>	<i>PLoS One</i> / Lipopolysaccharides derived from <i>Porphyromonas gingivalis</i> and <i>Escherichia coli</i> : Differential and interactive effects on novelty-induced hyperlocomotion, blood cytokine levels and TLR4-related processes	19 (6) : e0292830.	2024 年 6 月	Public Library of Science 社
Kyoko Fukuzawa, <u>Kumiko Nakai</u> , Manami Ozaki, Minii Hayashi, Hideki Tanaka, Tadahiro Yahagi, <u>Yasuhiro Kosuge</u> <u>Takayuki Kawato</u>	<i>Journal of Hard Tissue Biology</i> / Inhibitory Effect of <i>Bidens pilosa</i> Extract on RANKL-Induced Osteoclast Differentiation of RAW264.7 Cells	33 (3), 147-154,	2024 年	日本硬組織再生生物学会.
Koji Saito, <u>Yuri Aono</u> , Kazuki Arai, <u>Yasuhiro Kosuge</u> , <u>Tadashi Saigusa</u>	<i>International Journal of Oral-Medical Science</i> / <i>In vivo</i> evidence that intra- gingivally administered <i>Porphyromonas gingivalis</i> -derived lipopolysaccharide provokes increases in blood TNF-alpha levels of urethane- anaesthetised rats	22 (4), 178-186,	2024 年	口腔科学研究所

③学会発表等

※要旨集の抜き刷り、発表原稿のコピー等、発表したことが確認できるものを添付してください。

発表者名	学 会 名	発表テーマ	発表年月
○高橋愛, <u>宮岸寛子</u> , 南郷拓嗣, <u>青野悠里</u> , <u>廣瀬大</u> , <u>川戸貴行</u> , <u>斎藤稔</u> , <u>谷川実</u> , <u>西村克史</u> , <u>三枝禎</u> , <u>小菅康弘</u>	第 5 回下総薬理学研究会	神経障害性疼痛モデルマウスを用いた宮古ビデンス・ピローサエキスの鎮痛作用の検討	2024 年 6 月 1 日 (土)
福澤京子, 田中秀樹, <u>中井久美子</u> ,	第 72 回日本口腔衛生学会・総会	宮古島産 <i>Bidens pilosa</i> 抽出物が破骨細胞の分化に及ぼす影響	2023 年 5 月 21 日

尾崎愛美, 安仁屋 政高, <u>小菅康弘</u> , <u>川戸貴行</u>			
---	--	--	--

④ 知的財産権の出願・取得状況

名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
破骨細胞 分化抑制 剤	特許	川戸貴行、 小菅康弘、 田中秀樹	日本大学/ 武蔵野免疫 研究所	特願 2022- 207058	2023 年 12 月 25 日	

⑤ その他の成果

※本欄には、上記①～④のほかに発表・獲得等した内容を記入してください。（同定するに十分な情報を含めること）

以下の大学院生が学外の財団または学会の奨学生に採用された。

鶴田こむぎ（日本薬学会 長井記念薬学研究奨励支援事業 2024 年度；R6-R7 受領）

鶴田こむぎ（中外創薬科学財団 2024 年度奨学金；R6 重複制限により辞退）

永山 恋梅（日本薬学会 長井記念薬学研究奨励支援事業 2025 年度；R7-R8 受領）

立川 龍利（阪大微生物病研究会 BIKEN 財団 2024 年度 BIKEN 谷口奨学生；R6-R8 受領）

大久保 朱（双葉電子記念財団 2025 年度 博士後期課程給付型奨学金；R7-R9 受領）

なお、以下のように計画班のメンバー全員で作製した学術論文を投稿中である。

Ai Takahashi, Komugi Tsuruta, **Hiroko Miyagishi**, Hiroshi Nango, **Dai Hirose**, Yuri Aono, Minoru Tanigawa, Katsushi Nishimura, Minoru Saito, Takayuki Kawato, Tadashi Saigusa, Yasuhiro Kosuge. Antinociceptive Effects of Miyako Bidens pilosa extract on Neuropathic Pain in Mice with Partial Sciatic Nerve Ligation (投稿中)

また、本研究の計画メンバーが一同に集まり、令和 5 年 10 月 28 日（土）日本大学薬学部 + Zoom によるハイブリッド方式にて、「新薬創出を加速化するレジリエントな代謝物ライブラリーの構築と応用シンポジウム～生命科学研究を志す高校生・大学生の皆さんへの研究紹介～」を行い、高校生を含む合計 86 名にご参加いただきました。

(URL: https://www.pha.nihon-u.ac.jp/news/20230925_1/)