

「産学連携研究の一例」 出口からシーズを考えてみた

二川浩樹, 田地 豪

“Innovation from Dentistry” –Seeds derived from the clinical dentistry–

Hiroki Nikawa, DDS, PhD and Tsuyoshi Taji, DDS, PhD

抄 録

義歯の汚れ、デンチャープラークは義歯表面に形成される微生物バイオフィームで、その形成には、①口腔内の微生物同士の相互作用、②修復物などの成分や表面の性質、③生体成分の 3 者の相互作用がかかわっている。歯科補綴学教室でこのような微生物の研究をする一方、臨床では、障がい者施設で治療に携わっていた。先天的な障がいのある患者の場合、治療してもセルフコントロールが出来ないため口腔内状態は悪化していった。このような患者のためにバイオフィームの形成に関わる因子を利用して、逆にバイオフィームの制御を行うことを考え、その結果、産学連携研究として発展することができた。その研究の一端をご紹介できればと考えている。

①菌の利用 口腔内にはオーラルフローラと呼ばれる常在微生物叢が存在している。腸内細菌叢と同様に、その中に乳酸菌を含んでいるため、プロバイオティクスを口腔に応用する研究を行ってきた。特に、ミュータンス菌、歯周病菌、カンジダ菌に対して高い抗菌性を示すラクトバチルス・ラムノーザス (L8020 乳酸菌) を用いた研究について紹介する。

②材料表面の利用 歯の表面やインプラントなどに抗菌性を付加できるようにするため、手指・粘膜などの消毒に用いられる消毒薬とシラン系の固定化部分を持つ固定化ができる抗菌剤 Etak を合成した。この Etak は、吹き付けたり浸漬するだけで、今まで抗菌性を持っていなかったものを簡単に抗菌加工できるというものである。この Etak には抗ウイルス効果もあり、現在は、色々な用途で活用されている。

障がい者の口腔ケアのためにスタートした研究であるが、超高齢社会の中で口腔の健康のために L8020 や Etak などが活用されると嬉しいと考えている。

キーワード

産学連携研究, シーズ, ライセンス, L8020 乳酸菌, 固定化抗菌剤

ABSTRACT

The authors would like to introduce the invention, derived from the research on denture plaque, applied to a wide variety of items.

Firstly, we found *L. rhamnosus* L8020, as one of the normal strains of bacteria in the oral cavity and have shown to have inhibitory activity against a broad spectrum of bacteria causing dental caries and periodontal disease, in addition to oral *Candida*. Based upon the patents on *L. rhamnosus* L8020, several products incorporated with L8020, like mouthwash, dentifrice, tablets and chocolate, in addition to yoghurt, have been commercialized.

Secondly, we developed the organosilicon quaternary ammonium salts [3-(triethoxysilyl) - propyldimethyl- octadecyl ammonium chloride (Etak), a coupling agent with disinfectant. It has broad spectrum antimicrobial activity against both Gram-positive and -negative bacteria, fungi and yeasts, in addition to envelope virus, like influenza and corona virus. This compound binds chemically to a variety substrates, making it a nonleachable antibacterial and antiviral agent. Its bounded antimicrobial activity has had a variety of applications by binding to fibers, fabric, carpet, sock manufactures (to control odor-causing bacteria), and metal surfaces. The effects will be contributed to the suppression of a variety of infectious diseases, including flu and covid-19. Mikihouse, Dinos, AOKI, Esai company has been commercialized a variety of items, based upon our patents.

This paper described the examples that intellectual property based upon innovations from prosthodontic research have been utilized by general companies, and yielded the living ware.

Key words:

Industry-academia collaborative research, Seeds, License business, L8020 lactic acid bacteria, Immobilizing antimicrobial agent

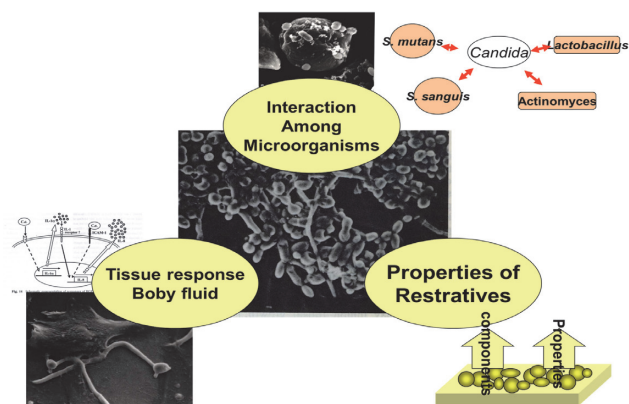


図1 バイオフィームの形成

バイオフィームの形成には微生物同士の相互作用, 材料の組成・成分および表面の性質と生体成分の3つの因子が深く関わっている。

I. 緒言

文部科学省のHPでは、産学官連携を以下のように捉えている。「知」の時代における産学官連携は、社会の中核的な知的集団、あるいは「知」の源泉としての大学等がその教育・研究を活性化させ、社会の信頼を得つつ発展するための有益な手段であると言える。したがって、「今後は、大学等がその社会的使命を果たすうえで不可欠な大学等自身の問題として、また、学術研究の進展の重要なプロセスとして」より主体的、組織的に産学官連携に取り組む姿勢が求められる¹⁾。

また、大学における教育への影響の例として、最先端の産学官連携プロジェクトに、大学院の教育課程に差し障りのない範囲で大学院生（特に博士後期課程の学生）を参加させることには、①深い専門性を追求しつつ、同時に、広い視野を持つことができる。②わが国の経済・社会が抱えている課題を体得し、自らの基礎研究にフィードバックできる。③ビジネスにおける最先端の技術開発競争の激しさを体験でき、研究への刺激となる。などの利点が挙げられている¹⁾。

今後、われわれ大学人の役割として、従来の教育・研究・臨床に加えて産学連携が求められる時代になると考えている。本稿が、これから産学連携に取り組まれる先生がたの一助となればと思っている。

II. シーズについて

筆者は歯科補綴学教室で、デンチャープラーク、すなわち義歯表面に形成される微生物バイオフィームの研究を行ってきた。口腔内には700～800種類の微

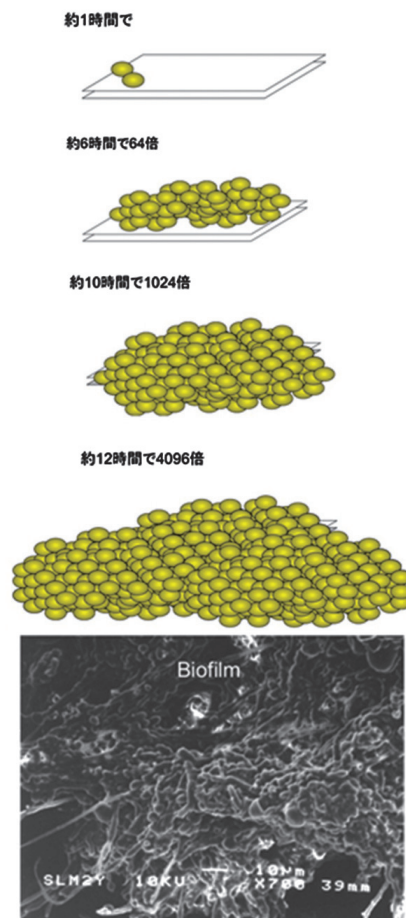


図2 菌の増殖とバイオフィーム形成

一般的に口腔内微生物の Doubling Time は約1時間とされ、10時間で1,000倍、12時間で4,000倍にも増殖し、バイオフィームが形成される。

生物が存在し、プラーク1g中には約 10^{11} の微生物が存在することがわかっている。このため口腔内では、う蝕・歯周病・口腔カンジダ症のようにさまざまな微生物によって感染性の疾患が引き起こされる²⁾。さらに、口腔内に堆積したプラークが微生物のリザーバーとなり、誤嚥性肺炎や抜歯時の血流内への移行による菌血症、さらには血栓などの原因になることも指摘されている。口腔内への微生物バイオフィームの形成のメカニズムについて研究を行う中で、①口腔内の微生物叢の微生物同士の相互作用、②歯や修復物などの被着体の組成あるいは表面の性質や性状、および③体液・唾液などの生体成分が深くかかわっていることを明らかにしてきた(図1)。

一方、日常臨床を行う中で、障がい者の方々はセルフコントロールが十分にできないため「歯を治療しても治療しても、どんどん歯が悪くなっていく」という悩みを持っていた。そのような中で、バイオフィーム

Kog1 Isoelectric Point = 12.90

MAKARPSRPRPLTLRSLTAPAHAKKWASRWILSMRLARVFGIEKPHG

Kog2 Isoelectric Point = 12.38

MTKVRSSRLRPLTLRLLSAPARAQFLTIACRAILRYDLINS

図3 L8020 乳酸菌の産生するバクテリオシン

Kog1 は 48 アミノ酸残基より構成され、Kog2 は 41 アミノ酸残基よりなる。

形成に関わる因子を逆手に利用して口腔内のバイオフィルムをコントロール出来ないだろうかという考えに至った。ただ、一般的に口腔内微生物の Doubling Time は約 1 時間とされ、10 時間で 1,000 倍、12 時間で 4,000 倍にも増殖しながらバイオフィルムを形成していく (図 2)。このため、口腔内の微生物を制御することは容易ではなく、持続的に口腔内の微生物をコントロールすることが必要であった。したがって、①微生物同士の相互作用を利用することで菌の増殖を抑制することや、②歯や修復物などの被着体の表面にアプローチしてバイオフィルム形成の足がかりを制することを考えた³⁾。

1. 微生物同士の相互作用を利用する**1) オーラルフローラとプロバイオティクス**

口腔内には、腸内と同様に多種類の微生物が生息している。これを口腔内微生物叢、またはオーラルフローラ (Oral flora; 口の中のお花畑の意味) と呼んでいる^{1,4)}。口腔内に存在するオーラルフローラは、すべて病原微生物で構成されているわけではない。いわゆる病原微生物と言われるものは、さまざまな口腔疾患や全身への感染などを引き起こすことが知られているが、このような病原微生物以外にも、例えば出生時産道から口腔内保菌されるとされている *Candida* など、通常は共生可能ではあるが免疫能が落ちた場合などに感染症を引き起こす日和見菌や Oral commensal と呼ばれるヒトと共生な微生物 (いわゆる善玉菌) もオーラルフローラを構成している。

このように病原性を持ったいわゆる悪玉菌と共生可能な善玉菌が混在している点で、オーラルフローラは腸内フローラと非常に類似している。プロバイオティクスをオーラルフローラ対しても適用することで、う蝕や歯周病のリスクを抑制することが口腔におけるプロバイオティクスの概念である⁴⁾。

2) 強い乳酸菌を探そう！

プロバイオティクスを口腔に応用することを検討するにあたり、う蝕罹患歴のないヒトの口腔内からラクトバチルス属の分離を試みた。これはオーラルフローラにアプローチするには口腔由来の菌株がより有利と

考えたためである。また、う蝕罹患歴のないヒトの場合、その理由として①唾液の抗菌性が高いこと、②歯質が強いこと、③う蝕原因菌を保菌していないことなどの可能性が考えられるが、カリエスリスクを下げる乳酸菌を口腔内に保菌していないだろうかという仮説のもと、ラクトバチルスを分離することとした。

これに加えて、当時は障がい者の患者のう蝕や歯周病のリスクを減らしたいとの思いから、ラクトバチルスをヨーグルトなどの食品に応用し、「食べることでう蝕のリスクを減少させる」ことが出来ないかと考えたためである。

う蝕罹患歴のない 13 名の採取唾液から乳酸菌株を 42 菌株分離し、まず、歯周病菌である Pg に対してスクリーニングを行い、さらに *mutans streptococci*, *Candida* に対して最も高い抗菌性を示す菌株をピックアップした。16s リボゾーマル RNA のシーケンズを行った結果、この菌株は、*Lactobacillus rhamunosus* に分類された⁵⁾。

3) L8020 乳酸菌のヒト臨床試験

8020 運動の一助になればという思いから、公益財団法人 8020 推進財団の許可を得て、この菌株を「L8020 乳酸菌」と名付けた。四国乳業株式会社との共同研究として、この「L8020 乳酸菌」を用いたヨーグルトを作製し、ヒト臨床試験を行った。学生ボランティア 50 名を試験群とプラセボ群に分け、毎日、昼休みにヨーグルトを 1 個、2 週間食べる二重盲検を実施した。その結果、「8020 ヨーグルト」を食べた試験群では、う蝕原因菌の口腔内保菌率 80% 以上、4 種類の歯周病菌保菌率についても 40~90%、それぞれ有意に減少させる効果が認められた⁵⁾。本研究内容については、「ひるおび!」や「ホンマでっかTV」をはじめ、多くのメディアで取り上げられた。

4) L8020 乳酸菌の抗菌物質

DNA マイクロアレイでの検討により、*L. rhamunosus* L8020 株の抗菌性は、ヒト由来の塩基性抗菌ペプチドに類似した塩基性のバクテリオシン Kog1 (48AA)、Kog2 (41AA) によるものと考えられた^{5,6)} (図 3)。

このうち、Kog1 について詳細な検討を行っている。

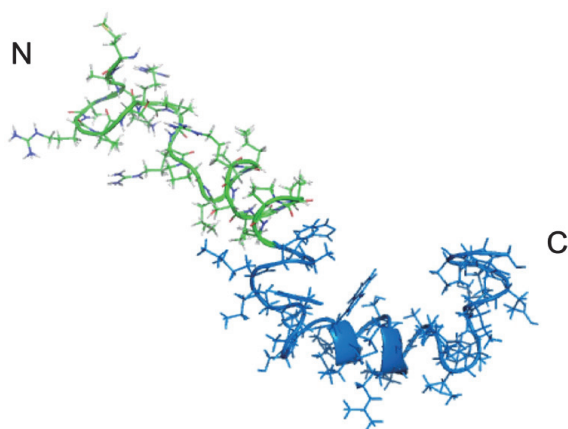


図4 バクテリオシン Kog1 の構造

Kog1 は 22～44 番目のアミノ酸の部分に α ヘリックス構造をとり、抗菌活性が高い。

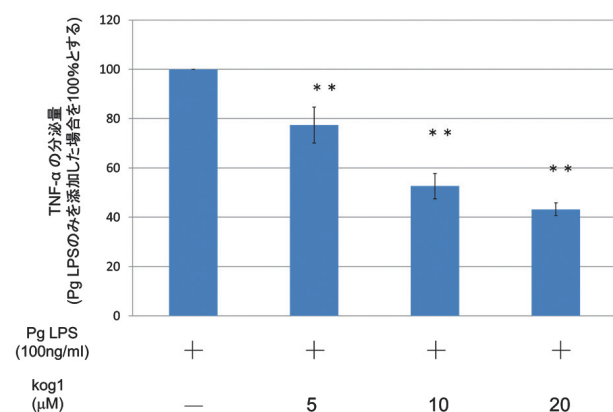


図6 Pg-LPS による炎症性サイトカイン (TNF- α) の産生と Kog1 による抑制

Pg-LPS を添加すると TNF- α などの炎症性サイトカインが産生されるが、Pg-LPS と Kog1 をプレインキュベートした場合、Kog1 の濃度依存的に炎症性サイトカインの産生が有意に抑制される ($p < 0.01$)。

Kog1 は 48 個のアミノ酸で構成されるが 22～44 番目のアミノ酸のところでは α ヘリックス構造をとり、この部分が抗菌性に参与している (図4)。また、Kog1 を菌に作用させた場合、3 分以内に菌体に集積し、5 分で菌を破壊することを明らかにしている⁶⁾ (図5)。

一方、歯周病と全身疾患、いわゆる歯周病連鎖について多くのエビデンスが出されているが、歯周病菌が持つ内毒素 (エンドトキシン) であるリポポリサッカライド (LPS) によって惹起される炎症に伴う炎症性サイトカインの産生などが関与していることが知られ

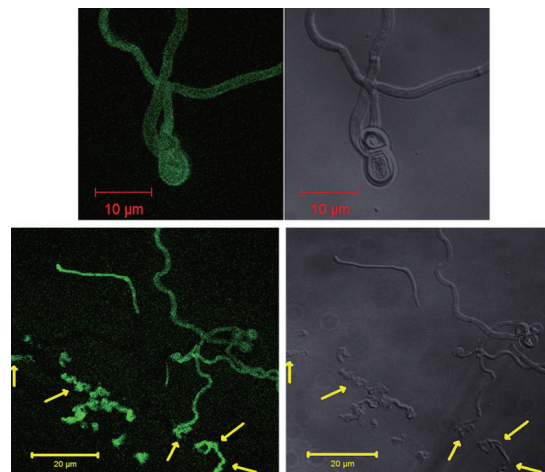


図5 kog1 による菌体の破壊

蛍光色素 (FITC) でラベルした Kog1 を菌 (被験菌として *C. albicans* を使用) に作用させた場合、3 分までに菌体に集積し、5 分以内に菌体を破壊した。

ている⁷⁾。Kog1 は LPS を不活性化することで、歯肉細胞やマクロファージからの炎症性サイトカインの産生を抑制することを明らかにしている (図6)。

5) L8020 乳酸菌の代謝物の利用による用途拡大と研究成果活用事例

抗菌物質である Kog1, Kog2 は、L8020 の乳酸菌の培養上清に豊富に含まれることから、食用の培地で培養し、フリーズドライあるいはスプレードライによって得られる粉末を用いることにより、より多くの食品や歯磨剤・洗口液などに应用できるようになり、う蝕・歯周病のリスクの軽減に加えて、LPS を不活性化することによって歯周病による全身疾患の増悪の抑制というプラス α の効果も期待できる。

現在までに UHA 味覚糖株式会社やフジッコ株式会社というおなじみの食品企業をはじめ、歯科企業の株式会社ヨシダ、ほかにもペット関連企業なども含めて 10 社から 20 以上のアイテムが製品化されている (表1)。

2. 被着体の表面を利用する

1) 歯を抗菌加工したい！

被着体表面を抗菌加工することができれば、その表面で菌は付着してすぐに死滅するので、バイオフィルムの形成を阻止することができる。歯や修復物を抗菌加工できる薬液を作れば、う蝕や歯周病のリスクを大きく下げることが出来るのではないかと考えた。このような一連の研究の中でエトキシ体である Octadecyl dimethyl (3-triethoxysilylpropyl) ammonium

表 1 L8020 乳酸菌の研究成果の活用事例

製品名	企業	発売年
8020 ヨーグルト	四国乳業 (株)	2010 ~
8020 飲むヨーグルト	四国乳業 (株)	2010 ~
Cuchupe8020 洗口剤	紀陽除虫菊 (株)	2013 ~
お口の乳酸菌習慣タブレット	ジェクス (株)	2014 ~
ラクレッシュ チュアブル	ジェクス (株)	2014 ~
ラクレッシュ マウスウォッシュ	ジェクス (株)	2014 ~
ラクレッシュ 歯磨きジェル	ジェクス (株)	2017 ~
UHA デンタクリアタブレット	UHA 味覚糖 (株)	2017 ~
L8020 チョコレート	ドウシシャ (株)	2017 ~
L8020 乳酸菌ノンシュガータブレット	ドウシシャ (株)	2017 ~
わんサプリ	ヴェテリナリーサイエンス (株)	2017 ~
にゃんサプリ	ヴェテリナリーサイエンス (株)	2017 ~
ラクレッシュ Pro タブレット	(株) ヨシダ	2017 ~
ラクレッシュ Pro マウスウォッシュ	(株) ヨシダ	2019 ~
ゴン太の歯磨きガム	マルカン (株)	2018 ~
ニャン太の歯磨きガム	マルカン (株)	2019 ~
デンタフローラ	フジッコ (株)	2019 ~
歯磨きロープ	アースペット (株)	2018 ~
プラクオリキッド	アースペット (株)	2019 ~

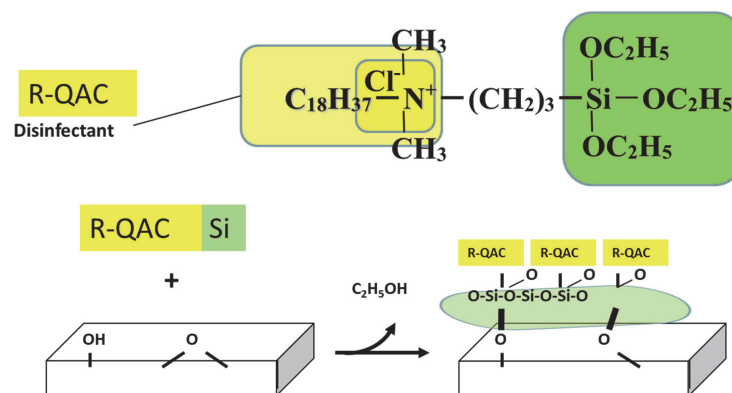


図 7 Etak の構造

一方が医療現場で皮膚などの消毒薬としても用いられている塩化ベンザルコニウムのような抗菌剤(4級アンモニウム塩;薄い網掛けの部分)で、その反対側をシラン化合物(濃い網掛けの部分)として、酸素や水酸基を持つさまざまな表面に固定化できるようにしたものである。

chloride (以下 Etak) の合成を、広島の地場企業であるマナック株式会社に依頼し作製した(図7)^{6,8)}。この化合物「Etak」は、その応用用途は歯科領域にとどまらず、一般工業界や医療界などでも活用できると考え幅広くライセンスの道を模索した。残念ながらこの時点で歯科企業にはあまり興味を持ってもらえなかった。

2) 繊維への固定化と抗菌性

表2に、Etak 溶液の濃度と Etak 処理後のタオルの抗菌性および洗濯耐性についての関係を示す。本試験は JIS L 1902:2002 繊維の抗菌加工試験に準拠して行ったものである。被験菌株としてグラム陽性菌であ

る黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) およびグラム陰性菌である大腸菌 (*Escherichia coli*) を用いた。各菌とも約 10,000 個を被験タオル表面に接種し、18 時間培養を行った。表2の一番下段にある未処理のタオルでは、各被験菌とも 106~107 個に増殖したが、3% および 0.3% の Etak で、室温にて 2~3 分処理したタオルでは菌を検出せず、接種した菌が死滅している可能性が高いことが示唆された。また、0.03% Etak 処理タオルでは、菌が増殖していたが、静菌活性値は Log₁₀ 値で 2.2 以上であり、JIS の抗菌加工の基準を満たしていた⁸⁾。

表 2 Etak 溶液の濃度と Etak 処理タオルの抗菌性および洗濯耐性

Etak Conc. %	Wash no. of repeat	S. aureus		MRSA		E. coli	
		Viable count CFU	Bacteriostatic activity*	Viable count CFU	Bacteriostatic activity*	Viable count CFU	Bacteriostatic activity*
0.03%	0	6.5E+04	2.2	2.9E+05	2.55	4.4E+04	2.34
	10	2.5E+04	2.61	5.0E+04	4.32	8.5E+03	3.05
	40	2.7E+04	2.6	5.0E+04	4.32	5.0E+03	3.32
0.30%	0	—	7>	—	7>	—	7>
	10	—	7>	—	7>	—	7>
	40	—	7>	—	7>	—	7>
3.00%	0	—	7>	—	7>	—	7>
	10	—	7>	—	7>	—	7>
	40	—	7>	—	7>	—	7>
untreated control	0	1.3E+07	—	2.7E+07	—	1.3E+06	—
	10	6.1E+07	—	7.7E+07	—	8.6E+07	—
	40	4.1E+07	—	6.3E+07	—	5.9E+07	—

*The criteria of bacteriostatic activity for textile products is more than 2.2 under the condition of Japan Industrial Standard (JIS).

タオルは、室温で 3 分浸漬することによって Etak 処理を行い、水洗・乾燥・オートクレーブ滅菌後に実験に用いた。未処理タオルは、オートクレーブ滅菌のみを行い、実験に用いた。

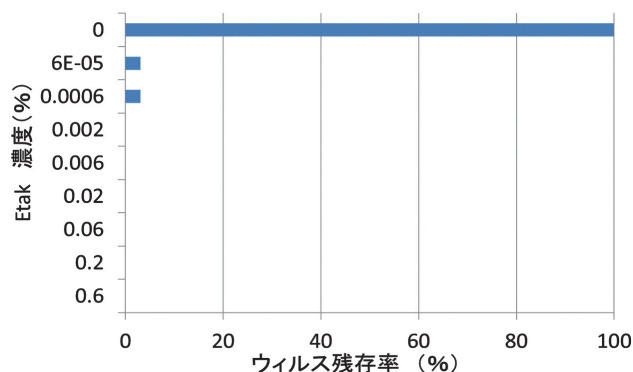


図 8 Etak 水溶液の抗トリインフルエンザウイルス効果

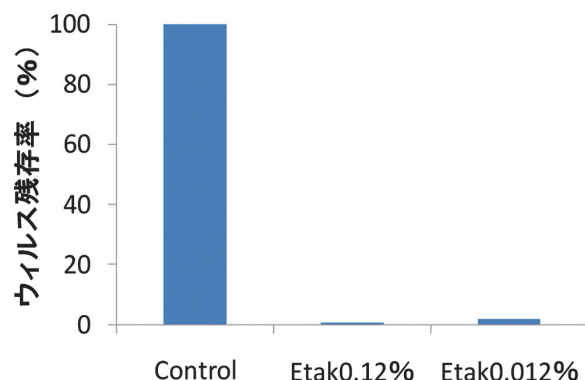


図 9 新型インフルエンザウイルス (A H1N1) に対する Etak の効果

Etak で室温 3 分処理したタオル表面でのトリインフルエンザウイルスに対する不活性化作用 (残存率)

また、表の Wash の欄には JIS の洗濯耐性試験回数を示すが、Etak の処理濃度とは関係なく、洗濯回数 40 回でも抗菌効果は低下していなかった。また、木綿や綿の混紡などの繊維類では、抗菌加工の赤マークである業務用洗濯耐性 50 回以上というデータが得られている。このような結果から、洗剤などの用途を考えていた。

3) 新型インフルエンザの流行と転機

2009 年 5 月に新型インフルエンザが上陸し、初夏や夏場にも関わらずインフルエンザが猛威をふるい、全国的に学級閉鎖がみられた。第四級アンモニウム塩は、その抗ウィルススペクトルとして、一般的にエンベロープを持つウィルスを接触性に不活性化できることが知られている。Etak の消毒薬部分は第四級アン

モニウム塩であるので、同様にエンベロープを持つウィルス、すなわちインフルエンザウイルス (ヒト、トリ、豚 (新型))、パラインフルエンザウイルス、肝炎ウイルス (B 型、C 型)、HIV ウィルス、SARS (コロナ) ウィルス、RS ウィルス、麻疹ウイルス、ヘルペスウイルス、ムンプスウイルス、狂犬病ウイルスなどに有効であると考えられた。

Etak のインフルエンザウイルスに対する抗ウィルス効果について、本学のウィルス学研究室で検討を行い、希釈溶液では 20 ppm の濃度でトリインフルエンザウイルスをすべて不活性化できることが明らかになり (図 8)、また新型インフルエンザウイルス (A H1N1) に対しても固定化した試料表面で 99% 以上の不活性化が認められた (図 9)。

表 3 Etak の研究成果の活用事例

製品名	企業	発売年
クレンゼ	クラボウ (株)	2009 ~
イータック業務用	ジェクス (株)	2010 ~
抗ウイルスタオル	楠橋紋織 (株)	2010 ~
マスク防菌 24	エーザイ (株)	2012 ~
E tak 抗菌化スプレー α	エーザイ (株)	2017 ~
寝具・ベッドカバー・シーツ	(株) ディノス	2011 ~
リフレフィット (抗菌ゴルフグローブ)	キャスコ (株)	2012 ~
ピュアベール (赤ちゃん用肌着)	(株) ミキハウス	2012 ~
ベビーカー・おむつ入れなど	(株) ベネッセコーポレーション	2011 ~
抗ウイルス体操着	アシックス (株)	2010 ~
抗ウイルスコート・スーツ	(株) AOKI	2015 ~
Etak Oral Care 24 義歯防菌スプレー	メディア (株)	2016 ~
Etak Oral Care 24 歯ブラシ防菌スプレー	メディア (株)	2016 ~
Neo Plus 抗菌トイレマット	Plus (株)	2017 ~

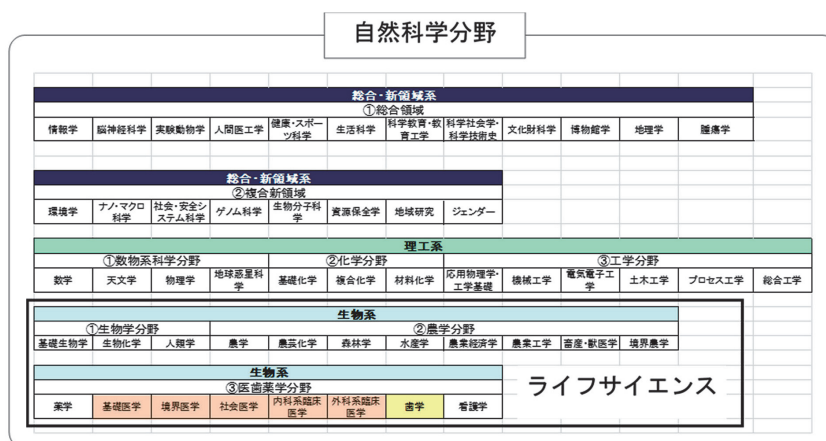


図 10 自然科学分野の中の歯学

自然科学の中のたった 1 領域であり、この中に 40 以上の分科会（学会）がある。医科の分科会は 5 つあり、これに薬学と看護学分野を加えて医歯薬学、さらに農学や生物学、水産学、農業化学、獣医学などが加わり、いわゆるライフサイエンス分野となる。さらにその外にはゲノム科学、工学や理学に関連した広い研究領域がある。

4) Etak の研究成果活用事例

研究成果活用事例を表 3 に示す。インフルエンザの 90% が接触感染によるものであるため、身の回りで使用できる液体製品がエーザイから製品化された。最初の製品はマスク防菌 24 という製品がエーザイのクリスタルヴェールのブランドで発売されたが、その 2 年後に Etak という成分そのものの良さを伝えたいという思いからイータック抗菌化スプレーブランドが立ち上げられた。米村でんじろう先生の CM をご覧になった方も多いのではないだろうか？

2016 年にはエーザイが作ったものを歯科企業のメディアが義歯用と歯ブラシ用スプレーとして歯科医院専売で製品化した。Etak で工業加工した抗菌防臭あるいは抗ウイルス製品もいくつか出ており、通販で有

名な株式会社ディノス・セシールからは抗ウイルス寝具一式が、また、スーツの株式会社 AOKI からは抗ウイルススーツ・コートが販売されている。また、株式会社ミキハウスでは赤ちゃん用の肌着は全て Etak 加工されたものを使用し、ピュアベールというブランドで製品化している。また、5000 球打っても臭くならないというキャッチフレーズでキャスコ株式会社からゴルフグローブが製品化されている。

III. 研究への評価と貢献

1. 外部評価

1) 平成 25 年度文部科学大臣表彰科学技術賞
Etak の研究およびその成果活用によって文部科学

表 4 報道・放映関連

報道・放映	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	合計
TV	6	6	4	9	8		2	9	3	4	51
ラジオ		1	2		2	1				2	8
新聞	15	12	5	7	6	1		3	9	12	70
雑誌・その他		3	2	3	5	5		4	4	4	30
Web									16		16

大臣表彰科学技術賞を受賞した、歯科の研究が本賞を受賞したことは非常に稀で、広島大学でも医学部もしくは先端物質研究所の研究が受賞しているにとどまる。図 10 には科学研究費の分野を示すが、歯科は自然科学の中の 1 領域にすぎず、さらにこの中に 40 以上の分科会 (学会) がある。それぞれの専門性が高く、逆に研究成果の汎用性が低くなってしまっている。それに対して医科の分科会は 5 つあり、これに薬学と看護学分野を加えて医歯薬学、さらに農学や生物学、水産学、農業化学、獣医学などが加わり、いわゆるライフサイエンス分野となる。さらにその外にはゲノム科学、工学や理学に関連した広い研究領域がある。若い研究者の先生方には、自然科学という大きな舞台で理工学と生物学の融合を目指して研究を推進して欲しいと思う。

2) 知的財産活用表彰

2015 年に三井物産が日本の知財を売るという新しいビジネスをスタートさせたが、全国 30 万件以上ある特許の中で、栄えある第 1 号が L8020 乳酸菌の特許であった。三井物産は L8020 乳酸菌の特許を UHA 味覚糖にライセンスの活用仲介をした結果、2017 年にタブレットが製品化されたことが評価され、日本弁理士会の第 4 回知的財産活用表彰 (2017 年) を受賞した。

3) JAPAN ドラッグストアショー 2018

JAPAN ドラッグストアショーには 350 社以上の製薬企業やドラッグストアが出展し、3 日間で 12 万人を超える来場者がある非常に大きな催し物であり、エーザイはイータック一色のブースを出していたが、イータック抗菌化スプレー α がチェーンドラッグストア協会特別賞を受賞した。また、この年から設けられたキノウ食アワード 2018 を L8020 乳酸菌が受賞した。

4) 健康医療アワード 2018

健康医療アワードは、一般財団法人日本健康医療学会が毎年、3,000 に及ぶ健康関連製品アイテムから 5 アイテムを表彰する制度であるが、株式会社ヨシダの L8020 を用いたタブレット「ラクレッシュ Pro」が選出された。他にはパナソニックエコシステムズ株式

会社のジアイーノや、株式会社龍角散の「らくらく服薬ゼリー」が受賞しており、これらの製品に肩を並べ、歯科医院専売商品が受賞したことは非常に喜ばしいことであった。

5) 2018 年日経優秀製品・サービス賞

本年 (2019 年) 1 月には、日本経済新聞が主催する日経産業新聞優秀賞にエーザイのイータック抗菌化スプレー α が選出された。独創的な技術と発想で新技術を開拓した特に優秀な新製品・新サービスに与えられる賞で、過去にはトヨタプリウス PHV、アップルウォッチ、ヒト型ロボット「ペッパー」などが受賞している。

6) 食品産業平成貢献大賞

日本食料新聞社による平成における国民の健康に寄与した企業 265 社が選ばれるが、四国乳業が 8020 ヨーグルトの製造・販売という観点で受賞している。

2. 大学への貢献

表 4 に示すように 2009 年に広島大学が保有している自身の特許をライセンスする大学発ベンチャー企業を起業してから 2018 年まで、テレビ報道あるいは出演 51 回、ラジオ出演 8 回、新聞報道・掲載 70 回、雑誌その他 30 回と、この 10 年間でマスメディアでの露出は実に 159 回に及ぶ。月 1 回を超える頻度で広島大学の名前が何らかの形で報道されており、大学の価値向上や、受験生獲得などに少しでもプラスになればと考えている。

IV. おわりに

私たちの研究費の大半は科学研究費や運営費交付金といった公的資金であり、これらの源泉は国民の税金に他ならない。大学人は多くの資金を獲得することばかりに目が行きがちであるが、産学連携研究の成果を通じて、国民にその一部でも還元しなければならない。

また、本稿を通じて、「研究の裾野はとても広く、また研究は楽しいものであり、自分の研究から製品ができた時にはもっとワクワクする」ということを、若

い学会員の先生方に少しでも伝えることができればと思う。

昨今、トランスレーショナルリサーチという言葉がよく用いられるが、ややもするとシーズありきで出口の見えないスパイラルに陥りがちである。日々の臨床の中にニーズを見つけて、それを解決するためにシーズを開発するという循環型発想で研究を行うことも大切と考えている。

文 献

- 1) http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu8/toushin/attach/1332039.htm
- 2) 浜田泰三, 二川浩樹, 夕田貞之. 義歯の洗浄 デンチャーブランク・フリーの最前線. 東京: デンタルダイヤモンド社; 2002, 137.
- 3) 二川浩樹, 田地 豪. 歯科からのイノベーション. 日本口腔感染症学会雑誌 2019; 26: 3-15.
- 4) 二川浩樹. 最近よく聞く歯科におけるプロバイオティクスとは?. 日本歯科評論 2016; 9: 113-118.
- 5) Nikawa H, Tomiyama Y, Hiramatsu M, Yushita K, Takamoto Y, Ishi H, Mimura S, Hiyama A, Sasahara

H, Kawahara K, Makihira S, Satoda T, Takemoto T, Murata H, Mine Y, Taji T. Bovine milk fermented with *Lactobacillus rhamnosus* L8020 decreases the oral carriage of mutans streptococci and the burden of periodontal pathogens. *J Investig Clin Dent* 2011; 2: 187-196.

- 6) 二川浩樹. 歯科口腔抗菌考 むし歯菌・歯周病菌・カンジダ菌の研究がもたらしたもの. 東京: メディア株式会社; 2015, 128.
- 7) Bascones-Martínez A, Arias-Herrera S, Criado-Cámara E, Bascones-Ilundáin J, Bascones-Ilundáin C. Periodontal disease and diabetes. *Adv Exp Med Biol* 2012; 771: 76-87.
- 8) 二川浩樹, 柚下香織, 平松美菜子, 坂口剛正. インフルエンザの拡大リスクを軽減する化合物. ケミカルエンジニアリング 2010; 55: 41-47.

著者連絡先: 二川 浩樹

〒734-8553 広島市南区霞 1-2-3

Tel: 082-257-5097

Fax: 082-257-5797

E-mail: hirocky@hiroshima-u.ac.jp