# 4. 薬学部

I	薬学部の研究	目的と特	₽  <br< th=""><th>•</th><th>•</th><th>•</th><th>•</th><th>•</th><th>•</th><th>4 - 2</th></br<>	•	•	•	•	•	•	4 - 2
Π	分析項目ごと	の水準の	判断	•	•	•	•	•	•	4 - 3
	分析項目I	研究活動	」の状況		•	•	•	•	•	4 - 3
	分析項目Ⅱ	研究成果	その状況		•	•	•	•	•	4 - 4
$\Pi$	質の向上度の	判断•		•	•	•	•	•	•	4 - 6

## I 薬学部の研究目的と特徴

人類の生命と健康を守り、社会の福祉に貢献する医薬品の創製と適正な臨床応用を進めることを目的として研究を行う。特に、ゲノム・プロテオミクス、ファーマコインフォマティックス、創薬理論化学に基づく創薬研究及び臨床薬学研究を重点的に推進するとともに、地域社会への貢献を目的とした研究を推進する。

本学部では、上記中期計画に基づき、以下の4分野について研究を進めている。

#### 1 創薬科学研究

本学部の伝統である創薬の精神を踏まえ、創薬理論科学に基づく効率的な分子設計及び精密有機合成を駆使した新しい分子構築に関する研究を行う。また、分子設計や製剤設計の基盤となる物性研究やハイスループット測定法の開発を推進する。さらに、医薬品候補化合物や医薬品リード化合物を求めて、天然資源の探索研究を行う。本学部のあらゆる分野間で連携して研究を推進し、新しい創薬研究体制を構築する。

#### 2 生命科学研究

生命現象及び生理機能の精密な探究により、科学的根拠に基づいた医薬品の有効性と 安全性の向上及び適正使用を目指した研究を総合的に推進する。特に、ゲノム・プロテ オミクス、ファーマコインフォマティックスに基づく先導的な研究を重点的に行う。こ れらにより、人類の生命と健康を守り、社会の福祉に貢献する。

#### 3 医療・臨床薬学研究

研究の独善性・閉鎖性を排し、研究成果を社会に還元することを目的として研究を行う。実用化の可能性が見込まれる研究及び社会的要請が大きい研究に特化したトランスレーショナルリサーチを推進する。特に、難治性疾患における治療戦略、薬害防止のための医薬品情報及び薬物の体内動態解析とその制御に関する研究を重点的に推進する。

## 4 地域貢献研究

大学が有する研究環境や研究資産をより有効に活用し、地域に貢献することを目的に研究を行う。公的研究機関や民間企業と連携して産学官共同プロジェクトを立ち上げ、地場産業の活性化に寄与しうる研究を推進する。特に、徳島県特産品の有効利用に関する研究を積極的に行う。

#### [想定する関係者とその期待]

関係者として、国民全体、また、創薬・製薬科学の研究者並びに高い資質を持つ臨床薬剤師を必要とする全国の製薬業界、研究機関・教育機関及び病院等を想定している。その期待は、創薬科学研究、生命科学研究、医療・臨床薬学研究に関する研究成果を公表するとともに、先導的研究手法を身につけた創薬・製薬研究者並びに科学的根拠に基づいた投薬と薬害を防止できる臨床薬剤師を育成・輩出することである。

## Ⅱ 分析項目ごとの水準の判断

## 分析項目 I 研究活動の状況

## (1)観点ごとの分析

## 観点 研究活動の実施状況

(観点に係る状況) 本学部の教員と、著書、学術論文、学術論文(内英文)、総説・解説、国際会議論文、特許・実用新案の平成16-19年度の年度別業績数を表1に示す。

表1 部門別研究業績一覧

年度	年度 平成16年度			17年度	平成	18年度	平成	19年度	合計	
	年間 総数	1人当たり 年平均値	年間 総数	1人当たり 年平均値	年間 総数	1人当たり 年平均値	年間 総数	1人当たり 年平均値	年間 総数	1人当たり 年平均値
教員数		38		38	38		38		152	
著書	8	0.21	13	0.34	9	0.24	12	0.32	42	0.28
学術論文(邦文を含む)	81	2.13	100	2.63	86	2.26	100	2.63	367	2.41
学術論文(内英文)	73	1.92	96	2.53	77	2.03	93	2.45	339	2.23
総説•解説	10	0.26	9	0.24	19	0.5	13	0.34	51	0.34
国際会議論文	40	1.05	12	0.32	54	1.42	40	1.05	146	0.96
特許·実用新案	4	0.11	13	0.34	3	0.08	7	0.18	27	0.18

(出典:「研究業績から」)

#### 1) 学術論文

平成 16-19 年度で審査付きの学術論文は、教員一人当たり年平均 2.41 編である。その うち英文学術論文は、年平均 2.23 編で全体の 92%を占め、大学研究のグローバル化に 対応できている。また、平成 16-19 年度までのインパクトファクター 4 以上の論文数は 合計 92 編であり、英文学術論文 339 編の 27%であった。

## 2) 国際会議論文

国際会議論文は,一人当たり年平均 0.96 編であり,全ての教員が年に1回程度国際会議に出席・参加している。

表 2 は、平成 16 年度から平成 19 年度までの運営費交付金以外の外部資金による研究費の獲得状況の推移を示している。

#### 表2 年度別研究費の獲得状況の推移

単位(千円)

		平成16年度		平成17年度		平成18年度		平原	戊19年度	年度平均	
教員数		38		38		38		38		38.0	
1)文部科学省	直接経費	18	77,400	-1 20	57,300	21	71,000	21	51,800	20.0	64,375
科学研究費補助金	間接経費	10	8,550		3,090	21	1,110		6,270		4,755
2)共同研究	受入金額	11	41,941	19	37,621	18	28,720	16	35,458	16.0	35,935
3)受託研究	受入金額	10	36,160	8	9,569	11	25,561	8	40,185	9.3	27,869
4)寄附金	受入金額	40	35,284	34	31,526	35	27,450	28	27,959	34.3	30,555
1)~4)項目の総件数・総額		79	199,335	81	139,106	85	153,841	73	161,672	79.5	163,489
1件当たりの受入額		2,523	1,717		1,810		2,215		2,066		
構成員1人当たり受力		5,246 3,661			4,048		4,255	4,302			

(出典:「年度別収納実績から」)

各項目の年度別推移は安定しており、教員数が 38 名程度の組織で、科学研究費補助金の採択件数は各年 20 件前後であり、教員の 47-55%程度が毎年採択されている。また、変動はあるものの、共同研究、受託研究の件数も安定している。受入金額の各年度の総額は、少人数の組織にもかかわらず 1.4-2.0 億円、教員一人当たりの受入額は、366-524 万円/年であり、外部資金による研究費獲得に対する努力がうかがわれる。

#### (2)分析項目の水準及びその判断理由

(水準) 期待される水準にある。

(判断理由) 本学部における教員一人当たり1年間の学術論文数は平均2.41編で,そのうち英文論文は年平均2.23編(全体の92%)である。インパクトファクター4以上の論文数は合計92編(英文学出論文の27%)である。また、国際会議には全ての教員が、一人当たり年に1回程度出席または関与している。科学研究費補助金は、毎年52%程度の教員が採択されている。外部資金の合計も、平均して毎年1.6億円で、教員一人当たりの受入額は平均430万円/年であった。教員が38名程度と少人数にも関わらず、これらの数値は、期待される水準にあると判断する。

## 分析項目Ⅱ 研究成果の状況

(1)観点ごとの分析

### 観点 研究成果の状況

(観点に係る状況) 本学部における研究成果の状況を,「創薬科学」,「生命科学」,「医療・臨床薬学」及び「地域貢献」の4つの研究領域の観点から分析する。また,本学部を代表する優れた研究業績に選出した学術論文は,インパクトファクター,当該分野における評価並びに社会的評価といった第三者評価要素を加味して総合的に判断し選定した。

I-1. 創薬科学研究(設定理由:薬学部が目的に掲げる創薬基礎研究の成果について検証する)SS:8編,S:2編

日本が世界に誇る天然資源であるョウ素の有効活用を目指した反応開発で目覚ましい成果を上げ、日本薬学会賞を受賞した(SS)。創薬研究への貢献が期待できる新反応の開発研究では、不斉合成反応(SS)、既存の概念を覆す炭素-炭素結合生成反応の開拓(SS)、超原子価ョウ素化合物を用いた酸化的切断反応の開発(SS)等の研究は、国内外で高い評価を受けている。微量生理活性天然物の単離・構造決定(SS)、化合物の絶対配置決定法の開発(S)や原子間相互作用に基づく新しい創薬方法論の開拓(SS)により、創薬研究体制が構築できた。

カテプシンAとその類縁タンパク質に対するキモスタチンの結合選択性と作用機構の分子科学計算による理論解析を行い、少数の特異的残基がキモスタチンの結合選択性の差異に重要であることを明らかにした(SS)。

薬物の迅速定量法に関する研究では、市販装置に頼らず独自のプログラム及びシステムを構築し、ハイスループット滴定法を開発した(S)。

I-2. 生命科学研究(設定理由:薬学部が目的に掲げる生命科学研究の成果について検証する)SS:1編,S:5編

JST·CREST 課題として採択された「糖鎖機能を利用した組換えリソソーム酵素の脳内補充療法の開発」研究において組換えヒトリソソーム酵素の高機能化に成功し、特許を出願した (SS)。

がん患者由来の臨床検体のプロテオーム解析から、69 種類のがん関連タンパク質を同定した(S)。また、アポトーシスの誘導に関与する voltage-dependent anion channel (VDAC)の発現プロフィールを初めて明らかにした(S)。  $\beta$ -ラクタム剤感受性増強薬の発見(S)、臓器虚血時の NO(一酸化窒素)の生成機序や経口摂取した亜硝酸の NOへの変換機構を明らかにした業績等(S)は特筆に値する。さらに、リゾホスファチジン酸受容体サブタイプのリガンドとの結合に関与するアミノ酸残基の同定(S)も重要な成果である。

I-3. 医療・臨床薬学研究(設定理由:薬学部が目的に掲げる医療・臨床薬学研究の成果について検証する) SS:1編, S:1編

"がん新生血管を標的としたデリバリー技術"に基づく研究は、文部科学省知的クラスター創成事業に採択され、PEGによる免疫活性化がPEG修飾リポソームの体内動態を変化させることを明らかとした(SS)。また JST・RISTEX の採択課題として、妊娠中に使われている薬物とその出生児への影響に関する大規模疫学調査が実施され、妊娠中の薬

## 徳島大学薬学部 分析項目Ⅱ

物治療に関する胎児リスク評価システムの重要性を示した成果(S)は特筆に値する。

I-4. 地域貢献研究(設定理由:地場産業の活性化などの地域貢献を目標に行った研究成果を検証する)S:1編

孟宗竹、ヤマモモ果実、スダチ果皮の成分研究を行い、多くの新規化合物を単離し、それらの構造決定及び活性評価を行った。さらに、スダチ果皮粉末に血糖値上昇抑制作用及び延命効果があることを明らかにし、全国版新聞に掲載された(別添資料1:「2006.8.30読売新聞記事」)(S)。

## (2)分析項目の水準及びその判断理由

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由) 本学部の研究目的に対応した I-1, 2, 3 の領域において, SS 又はS と評価される研究成果と業績があり、本学部中期計画に沿って 19 編を選別した。項目 I-1 については SS と評価した論文は 8 編,S が 2 編,項目 I-2 については SS が 1 編,S が 5 編,項目 I-3 では SS が 1 編,S が 1 編であった。項目 I-4 に関しては特許公開がされ,新聞報道等でも大きく取り上げられた。よって,期待される水準を上回ると判断する。

#### Ⅲ 質の向上度の判断

実施した研究全般を概観すると、過去の状況と比較して、独創性の高い創薬科学及び生命科学分野の基礎研究を展開するとともに、産官学連携や社会貢献につながる医療・臨床薬学及び地域貢献研究分野の応用研究も推進され、質の向上は十分達成されていると判断できる。以下に事例を示すが、事例 1 から 4 及び 6 、7 は創薬科学研究(項目 I-1)、事例 8 及び 10 は生命科学研究(項目 I-2)、事例 9 及び 11 は医療・臨床薬学研究(項目 I-3)、事例 5 は地域貢献研究(項目 I-4)に対応する。

#### ①事例1「三価超原子価ヨウ素化合物の創薬と展開」(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) ヨードベンゼンを触媒とする酸化反応の開発に世界で初めて成功し、安全性が高く、重金属を用いない三価の超原子価ヨウ素化合物によるオレフィンの酸化的切断反応が開発した。さらに、超原子価化合物の創製に関し顕著な業績をあげ、研究代表者である落合教授は平成 19 年度第1回ヨウ素学会賞及び平成20年度日本薬学会賞を受賞した。

# ②事例 2 「分子間及び分子内非結合性 S…0 相互作用を基盤とした新規創薬方法論の開拓と 展開」(分析項目 II)

(質の向上があったと判断する取組) 従来法とは異なる,分子間及び分子内非結合性 S …0相互作用に着目した新しい概念に基づく創薬方法論を提唱し,その有用性を示した。

#### ③事例3「生理活性微量天然物のエナンチオ制御全合成」(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) 細胞接着誘導阻害,抗肺がん,抗大腸がん,抗 HIV 活性などの重要な薬理活性を示し,これまで全合成が困難であった特異的な構造を持つ 天然二次代謝物の効率的なエナンチオ制御合成に成功した。

#### ④事例4「強力な抗 HIV 活性化合物の発見」(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) オトギリソウ科薬草から抗 HIV 活性を有する新規 化合物の単離に成功した。本化合物は天然物としては特異な構造をしており、その構造 はこれまでに発見された抗 HIV 活性を有するどの化合物とも異なるものである。その構造と薬理活性から国内外の研究者から興味を持たれている。

#### ⑤事例 5 「スダチ果皮粉末に血糖値上昇抑制作用があることを発見」(分析項目 II)

(質の向上があったと判断する取組) 地域特産品の有効活用を目的に産学共同で研究を 行った結果,スダチ果皮成分に血糖値上昇を抑制する作用があることを見出し,糖尿病 最多発県である徳島県に朗報をもたらした。

## ⑥事例 6 「創薬理論・計算化学及び情報化学に基づく定量的構造活性相関に関する研究」 (分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) 近年発展が著しい分子科学計算的アプローチを薬剤の生理作用機構の解明に導入し、分子軌道法等による解析により電子レベルでの構造活性相関解析を可能にした。また 21 世紀 COE プログラム「ストレス制御をめざす栄養科学」に参加し、創薬理論・計算化学及び情報化学に基づいて抗ストレス成分の定量的構造活性相関解析及び分子設計に関する研究を行った。

## ⑦事例7「Flow ratiometry によるハイスループット測定」(分析項目 II)

(質の向上があったと判断する取組) 本法は本学部教員により考案された,他に例のないユニークな分析法であり、feedback-based flow ratiometry (フィードバック制御流量比法)の手法を用いることにより、従来よりも優れたハイスループット測定が可能に

なった。

- ⑧事例 8「糖鎖機能を利用した組換えリソソーム酵素の脳内補充療法の開発」(分析項目Ⅱ) (質の向上があったと判断する取組) 中枢神経障害を伴うリソソーム病の酵素補充療法 の開発を目指した本研究は JST・CREST に採択された。本研究により野生型酵素を人為的 に改変し、より高機能な酵素の作製に成功し、その成果に基づく特許出願を行った。
- ⑨事例9「がん新生血管を標的としたデリバリー技術の開発」(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) 本研究では、表面修飾リポソームやナノ粒子を用いた新規 DDS 技術を開発し、知的クラスター創成事業を始めとする各種助成金を獲得、また、各種学会賞を受賞するなど客観的な評価も高い。さらに、本技術に基づく前臨床試験が既に開始されており、日本発の DDS 製剤一号の誕生が期待される。

- ⑩事例 10「新規抗ウイルス薬の開発研究」(分析項目Ⅱ)
  - (質の向上があったと判断する取組)  $\beta$ -ラクタム剤感受性増強薬の一つであるオクチルガレートに殺菌、殺ウイルス、殺力ビ作用があることを明らかにし、この化合物を含む抗ウイルス薬及び消毒薬の開発研究が展開され、特許申請が行われた。
- ⑪事例 11「Web ベースの医薬品安全性情報コミュニティ・データベースシステム(anzendrug com)の構築」(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) 世界的にも類を見ない「妊娠と薬に関連した医薬品安全性情報コミュニティ」を構築した。根拠に基づく医療の実践と効率的な医薬品研究開発及びリスクコミュニケーションに寄与する情報医療薬学分野の人材養成に役立つことが期待される。