

## 6. ヘルスバイオサイエンス研究部

I	ヘルスバイオサイエンス研究部の研究目的 と特徴 . . . . .	6 - 2
II	分析項目ごとの水準の判断 . . . . .	6 - 3
	分析項目 I 研究活動の状況 . . . . .	6 - 3
	分析項目 II 研究成果の状況 . . . . .	6 - 7
III	質の向上度の判断 . . . . .	6 - 9

## I ヘルスバイオサイエンス研究部の研究目的と特徴

### 1 【研究の目的】

医学，歯学，薬学，栄養学の連携を基盤とし，医療を担う健康生命科学研究の推進を図ることを目的とする。

### 2 【研究の特徴】

先端的な生命科学研究を基盤にゲノム，分子レベルでの病態解明を進め，創薬から新しい医療創生，さらに個別化医療の実現に向けたトランスレーショナルリサーチを推進している。蔵本地区には，医学，歯学，薬学，栄養学及び疾患酵素学，ゲノム機能学のそれぞれの組織があり，それらの専門性を担保に，①ゲノミクス・プロテオミクスを基盤とする先端医科学，②生命科学を基盤とする機能性食品科学，③高度先端医療を担う医科学，④健康長寿を担う口腔健康科学，⑤ファーマコインフォマティクスを基盤とする薬科学の研究プロジェクトを重点推進分野として位置付けしており，それらの融合による学際領域の展開も図っている。特に，動脈硬化，骨粗鬆症，糖尿病，免疫疾患，転移がんなど，社会的要請の高い疾患の克服に向けた高度先端医療をゲノム，分子レベルでの解明を基に充実，発展させ，国民の健康や福祉に役立つ生命科学・医科学研究を進める。

### [想定する関係者とその期待]

国民，健康生命科学系研究者・技術者や医療人を必要とする生命科学界・医学界・健康福祉界・製薬業界や公的機関に属する関係者を想定している。急速に進歩する生命科学研究を発展させ，社会的要請の高い疾患の克服に関わる基礎的，応用的研究成果を得て，これらの研究の担い手や医療の高度化に寄与しうる指導的医療人として，生命科学の進歩と国民の健康・福祉に寄与する優秀な人材を育成・輩出することが期待される。

## 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) ヘルスバイオサイエンス研究部は、医学系、歯学系、薬学系、栄養学系のそれぞれの専門性を担保として、学際的で融合的な共同研究の推進を図っている。

研究体制は、本研究部として、8部門、25講座、81分野で合計教員数は296名(平成19年5月1日現在)である。

また、連携研究組織として、疾患酵素学研究センター、ゲノム機能研究センター(平成20年4月1日に疾患ゲノム研究センターに改組)及びアイソトープ総合センターと共同して研究活動に取り組んでいる。特に、文部科学省21世紀COEプログラムによる研究成果の蓄積には学内共同利用機関である2つの両研究センターの貢献が大きく、戦略的かつ計画的な研究プロジェクトの達成に結びついている。

さらに、研究支援体制について、高額研究機器を研究部各系の間で共同利用化し、さらに疾患酵素学研究センターとゲノム機能研究センターとも予約システムのソフト一元化を行い研究推進に活用している。

## 【重点領域と課題設定の実施状況】

1. ゲノミクス・プロテオミクスを基盤とする先端医科学と高度先端医療を担う医科学研究の推進のために必要な基盤を構築し、これに基づいた研究の積極的な推進を通じて多因子疾患の克服に向けた新たな診断・治療法の開発や創薬研究の飛躍的発展を図った。蔵本地区の地の利を生かして、本研究部、疾患酵素学研究センター、ゲノム機能研究センター並びに附属病院との密な連携で推進している。平成15年度に文部科学省21世紀COEプログラム「多因子疾患の克服に向けたプロテオミクス研究」の拠点として採択され、人材育成のための教育基盤と先端的な医学研究基盤の構築に向けて取り組んできた。本拠点形成事業の目的を達成するため、以下の3項目を主要な到達目標とした事業を展開した。

- (1) 疾患プロテオミクス・機能ゲノミクスの推進を通じた基礎と臨床が一体となった相互連携による融合研究教育体制の構築
- (2) 臨床資料の倫理性が担保された収集保管管理システムの構築
- (3) 融合研究教育体制の下での、生命科学・医学研究をリードする広い視野を持つ優れた人材の育成

その結果、本研究部、疾患酵素学研究センター、ゲノム機能研究センター等との間で基礎・臨床研究の融合と連携が飛躍的に進み、数多くのインパクトの高い業績の発表に結びついた。また、本事業により倫理性を確保した臨床試料の保管管理体制が整備されるとともに、質量分析機器をはじめ、各種先端機器の充実と共用体制が確立し、研究教育環境は飛躍的に向上した。そしてこれらを通じて、多数の若手研究者の育成が進んだ。

2. 生命科学を基盤とする機能性食品科学研究の推進では、21世紀COEプログラムの「ストレス制御をめざす栄養科学」(平成15-19年度)及び魅力ある大学院教育イニシアティブの「食品機能研究を先導する人間栄養学教育拠点」(平成17-18年度)に採択され、研究を推進するとともに、優れた若手研究者の人材育成に努めている。本事業では、本研究部の医学系、栄養学系、薬学系教員が一丸となり、また、ゲノム機能研究センターとも連携し、DNAマイクロアレイを用いてうつ患者の特徴を把握、診断に役立てるバイオマーカーを抽出し、さらに、ナノテクノロジーを用いた診断技術の開発を産学連携に

を進めている。また、種々の食品のうつつに対する作用を検討し、有効な食品成分を見出している。

3. 高度先端医療を担う医科学では、特に転移がんに関する研究が推進された。その結果、平成 17 年度から、大鵬薬品工業（株）との徳島大学包括連携研究支援事業がスタートし、難治がんを対象に、産学連携によるがんの分子病態解明からがん制御に結びつくシーズの発見、創薬、育薬、がんの個性診断によるオーダーメイド（個別化）医療への確立に向けたトランスレーショナルリサーチを強力に推進している。平成 18 年度には、大鵬薬品工業（株）の寄附講座「腫瘍内科学分野」の設置によるがん個別化医療への展開が強力に推進される基盤が出来た。高度先端医療の研究が活発であり、附属病院では合計 12 件の先端医療が承認され、すでに保険適用されたものを除く 7 件が実施中である。さらに、3 件が申請中であり、承認数は全国でもトップクラスである。また、他の疾患でも研究が推進され、本研究部における先端医科学研究におけるトランスレーショナルリサーチにおいて獲得した外部資金（共同研究費・受託研究費）は、平成 15 年度実績に比較して年々増加しており、成果は着実に得られている。
4. 健康長寿を担う口腔健康科学では、難治性口腔疾患研究・包括的口腔科学研究・口腔腫瘍制御研究・唾液腺再生研究・硬組織再生研究が推進された。これらの研究成果としては論文として S 級が 29 編、SS 級が 8 編で高レベルにある。また研究費獲得に関しても科学研究費補助金が 60 件前後の高水準を維持している。国際的な学会発表においても平成 16-19 年度にわたり 24 件、35 件、49 件、11 件と積極的な活動を行っている。
5. ファーマコインフォマティクスを基盤とする薬科学の重点領域において、精密有機合成化学研究では、超原子価ヨウ素を用いる斬新な合成反応や汎用性の高い不斉合成反応の開発を行い、国内外から高い評価を受けた。また、ファーマコインフォマティクス及び創薬理論科学研究では、電子レベルでの構造活性相関解析法を開拓し、薬物の効率的分子設計と作用機構の予測に役立てるとともに、独自システムに基づき、前例のない高い効率を有する薬物測定法を開発した。さらに抗 HIV 活性化合物に関する研究など生命科学分野との連携研究を活発に推進し、高い評価を得た。

#### 【医療教育の開発研究】

本研究部に 4 つの系の教員が参画したことにより、学部学科及び大学院において横断的な教育システムを開発するために医療教育開発センターを平成 16 年度に立ち上げ、医療をキーワードに共通コアカリキュラムを策定し、質の高い指導的な高度医療人の育成に向けた医療人育成法の研究を行っている。また、先端的な医療学、医学講義を効率的に行うために e ラーニングシステムの在り方を検討し、モデル的なカリキュラムを開発している。薬剤師養成のための薬学部薬学科は、平成 18 年度から 6 年制となり、疾患を理解し、医療面接技能を備えた臨床薬剤師の養成プランは、薬学系、医学系及び附属病院の連携にて推進されており、全国的にもモデルカリキュラムとして注目されている。また、最近ではがんプロフェッショナル養成のカリキュラム策定にも貢献している。

#### 【研究活動】

本研究部の研究体制での研究活動実施状況の活性化の度合いを示すものとして発表論文数（表 1）がある。本研究部全体では、IF（インパクトファクター）2 以上の論文が 1,045 編あり、現員比率 353.04%であった。発明届出・特許出願件数は、毎年増加傾向にあり、高い水準を維持している。科学研究費補助金の獲得状況は、件数・金額ともに増加してい

る。共同研究受入金額は、平成 17 年度から急増しており、受託研究受入金額も毎年順調に増加している。また、寄附金の受入額も高い水準を維持している。(表 2) このような状況は、現在の本研究部の研究体制において、活発な研究活動が行われていることを示している。

表 1 研究成果(論文)の Impact Factor の分布表

	IF	2≦	3≦	4≦	5≦	6≦	7≦	8≦	9≦	10≦
医学系・栄養学系	件数	237	128	85	48	50	29	7	9	21
現員 170	累積件数	614	377	249	164	116	66	37	30	21
	%	361.17	221.76	146.47	96.47	68.23	38.82	21.76	17.64	12.35
歯学系	件数	59	23	23	11	13	5	0	0	6
現員 88	累積件数	140	81	58	35	24	11	6	6	6
	%	159.09	92.04	65.90	39.77	27.27	12.50	6.81	6.81	6.81
薬学系	件数	141	58	49	19	3	12	2	4	3
現員 38	累積件数	291	150	92	43	24	21	9	7	3
	%	765.78	394.73	242.10	113.15	63.15	55.26	23.68	18.42	7.89
HBS 全体	件数	437	209	157	78	66	46	9	13	30
現員 296	累積件数	1,045	608	399	242	164	98	52	43	30
	%	353.04	205.40	134.79	81.75	55.40	33.10	17.56	14.52	10.13

表 2 発明件数及び外部資金の受入状況 (金額単位：千円)

区 分	平成 16 年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度	合 計	
発明届出・特許出願件数	47	77	82	42	248	
科学研究費補助金	件数	217	236	238	235	926
	金額	598,770	636,264	716,506	649,170	2,600,710
共同研究	件数	57	68	72	71	268
	金額	91,460	197,246	216,625	249,068	754,399
受託研究	件数	43	41	55	53	192
	金額	158,206	214,103	259,615	306,819	938,743
寄附金	件数	698	652	625	758	2,733
	金額	500,758	474,365	434,797	539,481	1,949,401
その他外部資金金額	456,474	384,304	520,880	442,824	1,804,482	
金額合計	1,805,668	1,906,282	2,148,423	2,187,362	8,047,735	

【各系別の研究活動】

1) 医学系

21 世紀 COE プログラムを核として、医学系に加え、連携講座として連動する疾患酵素学研究センター、ゲノム機能研究センターが同一キャンパス内に集積する利点を最大限発揮させ、基礎研究と臨床研究との融合を図りつつ、最先端の疾患プロテオミクス研究と機能ゲノミクス研究を多因子疾患の克服に向けて活かすという集学的アプローチの展開が可能となった。この過程を通じ、医学科と両研究センター間の連携や交流を飛躍的に向上させることができた。さらに、先端医療研究資源・技術支援センターに、本拠点形成プログラムにより設置された臨床研究資源保管管理システムの整備が進んだことにより、とりわけ悪性腫瘍の個性診断評価及び個別化医療に向けた研究資源保管・利用体制を確立した。これらの成果は、製薬企業からも高い関心を集め、平成 18 年度か

らの寄附講座（腫瘍内科学分野）の設置へと発展しており，企業との連携を通じたトランスレーショナルリサーチの更なる発展に結びつくものと期待される。2）歯学系

健康長寿を担う口腔健康科学を歯学系研究の到達目標として各教員が研究を進めている。研究活動は大きく5つに分類される。①顎口腔領域の難治性疾患群の発症機構及び予防法・治療法について明らかにすることを目的とした難治性口腔疾患研究，②口腔機能障害と全身状態との密接な関連性について多角的なアプローチによる解明を目的とした包括的口腔科学研究，③高齢化の進む徳島県において進行性口腔癌が多発しているが，口腔癌の治療成績は過去20年間ほとんど向上しておらず，新しい治療法の開発と完全治癒を誘導するメカニズムの解明を目的とした口腔腫瘍制御研究，④唾液腺等外分泌腺の最も重要な生理機能の一つは水の分泌であり，セルペンチン型膜蛋白質，水チャネルのメカニズム解明が歯科領域での重要な課題としての唾液腺再生研究，⑤口腔疾患の制御のための顎口腔機能再構築システムを課題とした硬組織再生研究がある。

上記課題の研究成果としては，論文としてS級が29編，SS級が8編で高レベルにある。また，研究費取得に関しても科学研究費補助金として60件前後で1億2千万円～1億6千万円程度の高水準を維持している。国際的な学会発表においても平成16-19年度にわたり24件，35件，49件，11件と積極的な活動を行っている。

### 3) 薬学系

研究活動は次の4つに分類される。①創薬理論科学に基づく医薬品リード化合物の効率的設計やその精密有機合成研究及び植物や海洋生物などの天然資源からの医薬品リードを探索する創薬科学研究，②ゲノム・プロテオミクス及びファーマコインフォマティクスに基づく，がん，感染症，神経疾患，アレルギー疾患，肥満症のメカニズムの解明と，疾患に対する医薬品の有効性の向上を目指した生命科学研究，③表面修飾リポソーム等を用いた新規DDS (Drug Delivery System) 技術による腫瘍選択的な抗がん剤送達などの難治性疾患の治療法の確立と，薬害防止のための医薬品情報及び薬物動態解析に基づくトランスレーショナルリサーチに向けた医療・臨床薬学研究，④徳島県の特産品の成分検索と有効利用を目的とし，公的研究機関や民間企業と連携して地場産業の活性化を促す地域貢献研究がある。②のがん研究においては，臨床医学系教員との共同研究を推進し，がん進展に係る責任遺伝子・分子の探索と診断治療法の開発に向けたプロジェクトを展開している。

### 4) 栄養学系

「生命科学を基盤とする機能性食品科学」研究にて疾患との関わりを明らかにする独自の分子栄養学を展開している。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」を中心に食品の作用メカニズムを解明するのみならず，臨床栄養学研究を附属病院臨床試験管理センター，食と健康増進センターなどとの連携にて展開し，食品のヒトにおける臨床試験法の開発とそのシステム化に向けた臨床研究活動を行っている。それらの成果は，①うつ病を改善する機能性食品素材開発や，②各種企業と共同開発した糖尿病の予防／治療食品を生み出した。さらに，③医学を基盤にした宇宙食開発にもつながっている。

## (2) 分析項目の水準及びその判断理由

(水準) 期待される水準を大きく上回る

(判断理由) 平成16年度に，一つの組織体となるヘルスバイオサイエンス研究部を設置し，医学系，歯学系，薬学系，栄養学系の各教員が所属したことにより，領域や専門性を越えて研究を推進する体制とした。学部・大学院での若手研究者育成においても，横断的な教

育体制が可能となっている。また、附属病院や先端的な研究センター（疾患酵素学研究センター、ゲノム機能研究センター）との連携もより円滑となっており、COE プロジェクトの推進も活発化され、成果が上がっている。

**【重点領域と課題設定での成果】**

5つの重点推進分野のうち2つの重点領域が文部科学省21世紀COEプログラムに採択され、計画的に研究活動が推進された。

以上のことから、期待される水準を大きく上回ると判断する。

**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) 本研究部の研究成果として発表論文のIFの分布表(表1(P.6-5))を示す。本研究部としては、研究業績の選定にあたり、学術的意義と価値が大きいか、当該分野の研究の発展に寄与、貢献し得るか、当該分野への波及効果は大きいか、といった三点を中心に考慮し判断した。最終的には、IFや社会的価値といった第三者評価要素を加味し総合的に判断した。

発明届出・出願件数は、平均して高い水準を維持している。本研究部の研究成果は、研究資金の獲得においても明らかにされており、21世紀COEプログラム2件をはじめ大型予算の獲得につながり、科学研究費補助金の獲得状況も、件数、金額ともに増加している。さらに、共同研究や受託研究でも受入金額は年々増加している。寄附金の受入状況も、高い受入水準を維持している。(表2(P.6-5))

各研究系別の研究成果について、以下に概要を説明する。

**1 医学系の研究成果の状況**

**【学術的意義】**

SSに該当する原著論文が20編、専門領域では高く評価される原著論文が122編と多数に上った。動脈硬化の研究分野では、ヘパリンコファクターII(HCII)低値例では強い動脈硬化が見られ(Circulation 109:2761,2004)、冠動脈ステント留置後高頻度で再狭窄を来すことを見出した(Circulation 109:481,2004)。そこでHCII欠損マウスを作成し、HCIIの抗トロンビン作用を介する抗動脈硬化作用を検討した。ヘテロ欠損マウスでは血管ストレスに対し、血管リモデリングが増悪しており、HCIIの補充によりこれが防止されたことから、HCIIの血管リモデリング抑制における重要性が示された(J Clin Invest. 2007;117:1514)。癌研究分野では、多発性骨髄腫細胞による骨破壊機序として、MIP-1 $\alpha$ ,  $\beta$ 産生を介し骨吸収を促進すると同時に、形成された破骨細胞が骨髄腫細胞の生育・増殖を促進することを明らかにした(Blood 2004, 104: 2484)。さらに、骨形成に重要なWntシグナルを阻害するsFRP-2の産生を介し、骨芽細胞分化をも抑制する(Blood 2005, 106: 3160)。

**【社会、経済、文化的意義】**

疾患に関する研究成果は、定期的に市民公開講座の形で発表され社会貢献している。文部科学省「21世紀型産学官連携手法の構築に係るモデルプログラム」として、臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班を設けて「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」を策定し、全国の医療系大学・機関・団体で用いられている。

**2 歯学系の研究成果の状況**

**【学術的意義】**

NF- $\kappa$ Bによる新たな免疫制御機構として、T細胞レセプターを介した様々な刺激を起点としてNF- $\kappa$ Bの活性化に至るシグナル伝達機構と免疫病態発症における分子機序について解析し、I $\kappa$ Bの制御以降にNF- $\kappa$ B2/RelBヘテロダイマーがNF- $\kappa$ B1/RelAダイマーに

直接結合することにより、NF- $\kappa$ B1/RelA の核内移行を抑制することを発見し、この経路の不全により自己免疫疾患が発症することも明らかにした(Nature Immunol. 2006)。本論文の筆頭著者石丸准教授が平成 19 年度文部科学省若手科学者賞を受賞した。

【社会，経済，文化的意義】

社会・経済・文化的意義の観点からは SS が 1 編，S が 4 編得られており，研究活動の成果が社会的に貢献していることを示している。また，口腔内ケアと疾患の関わりについての市民公開講座は高い関心を呼び，予防法に関する情報が役立っている。

3 薬学系の研究成果の状況

【学術的意義】

平成 16 年度から平成 19 年度までの研究活動としては，特に有機化学分野の優れた業績として，J. Am. Chem. Soc. が 8 編及び Angew. Chem. Int. Ed が 6 編あり，超原子価ヨウ素化合物の合成研究をはじめ，精密有機合成化学で国際的にも高い評価を受けている。生命科学分野では，リゾリン脂質メディエーターの受容体に関する新知見が J. Biol. Chem. に掲載された。

【社会，経済，文化的意義】

平成 17, 18 年度には，徳島大学薬学部の祖であり，日本薬学会の初代会頭である長井長義博士の名を冠した“長井長義シンポジウム”を主催し，本研究部の研究成果を社会に発信するとともに，各分野の著名な研究者を招聘して研究交流を行った。また，平成 19 年度には，有機化学合成分野での著明な業績により，落合正仁教授が日本薬学会賞を受賞した。さらに，ヒト  $\beta$ -ヘキソサミダーゼ A 欠損症に対する，リソゾーム酵素補充療法に関して特許出願しており，新規の治療法開発への貢献が期待できる。

4 栄養学系の研究成果の状況

【学術的意義】

栄養学分野では高い水準にある雑誌に 103 編の論文を発表した。特に，世界で最初に食品成分であるケルセチンのモノクローナル抗体の作製に成功し，ヒト動脈硬化巣への選択的蓄積及び抗動脈硬化機構を明らかにした(J. Cell Biochem 2007 など)。さらに，食事性リンに関する新しい調節系の同定(JBC 2005 など)及び筋肉蛋白分解の分子機構(Diabetes 2007)など，研究水準は栄養学分野において高い。

【社会，経済，文化的意義】

日亜化学工業が開発した青色発光ダイオード(LED)を用いた食品殺菌システムの開発では，日本工業新聞，毎日新聞などに採り上げられ，JST，NEDOなどの大型予算の獲得につながっている。また，LEDによる殺菌システムに関して特許を獲得している。

(2)分析項目の水準及びその判断理由

(水準) 期待される水準を大きく上回る

(判断理由) 本研究部の研究成果として，学術的意義を中心に SS, S となる研究業績数が極めて高い水準にある。外部資金の獲得状況も毎年増加しており，研究成果が上がっていることを示していることから，期待される水準を大きく上回ると判断する。

### Ⅲ 質の向上度の判断

研究業績数や外部資金の導入状況から判断して、研究の質の向上は十分達成されていると判断する。

#### ①事例1「ヘルスバイオサイエンス研究部」(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) 平成16年度に設置した本研究部は、医学系、歯学系、薬学系、栄養学系からなっており、大型研究プロジェクトへの取組や、個々の共同研究を通して先端的な生命科学研究を推進し、臨床へ向けたトランスレーショナルリサーチを展開している。2つの21世紀COEプログラムは、各系をまたがる研究チームで形成し、年を経るごとに研究の内容と質は向上している。

#### ②事例2「研究資金獲得額の増加」(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) 外部資金導入についても、各系の共同研究体制を構築することにより、大鵬薬品工業(株)と徳島大学との癌研究に係る包括協定を平成17年度に締結し、産学連携活動面で質の向上が図られている。共同研究の受入金額と受託研究の受入金額が、大きく増加している。また、寄附金の受入金額、科学研究費補助金の獲得状況のいずれも高い受入水準を維持している。

#### ③事例3「研究業績」(分析項目Ⅱ)

(質の向上があったと判断する取組) 本研究部全体では、IF2以上の論文が1,045編あり、現員比率353.04%であった。発明届出・出願件数は、毎年増加傾向にあり、高い水準を維持している。