

## 21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

1. 機関の 代表者 (学長)	(大学名)	富山大学	機関番号	13201
	(ふりがな<ローマ字>) (氏名)	Saito Tokuso 西頭 徳三		

### 2. 大学の将来構想

(旧)富山医科薬科大学は、「医学及び薬学を総合した特色ある教育及び研究の機関として、高度の知識を授けるとともに、時代の要請と地域社会の要望に答え得る有為な人材を育成し、あわせて医学、薬学の進展と社会の福祉に貢献することを目的」として、昭和50年に設立された。この目的の達成のため、医学と薬学の緊密な協力体制を築き、東西医薬学の統合を目標に特色ある教育研究活動を推進してきた。

**東西医薬学:** 本学の特色ある学問分野の1つである東西医薬学の領域の中核を担う組織として、基礎研究に和漢薬研究所、臨床研究に医学部・和漢診療学講座、臨床に附属病院・和漢診療部がある。これらを核に東西医薬学の領域での人材育成と研究において世界をリードする拠点を形成する。

**和漢薬研究所:** 和漢薬研究所は、高次神経機能制御部門(客員部門)、薬効解析センター、漢方診断学部門(寄附講座)の設置などにより研究の充実を図ってきた。和漢薬研究における薬学と医学の連携を一層強化するために、和漢薬研究所を和漢医薬学総合研究所として改組し、研究実施体制の一層の充実、大部門制の導入などを図る。

**学内共同利用施設:** 国際水準の生命科学研究の支援に重要な機能を果たしてきた動物実験センター、遺伝子実験施設、放射性同位元素実験施設の機能の充実を図るために、これらを統合し、わが国初の省令施設「生命科学実験センター」を平成14年に発足させた。今後は、生命科学実験センターと実験実習機器センターの統合・整備により、生命科学先端研究センターを設置し、機能の一層の強化を図る。

**産学連携:** 産学連携推進室を設置し、本学の知的財産の管理・保有、特許出願、技術移転等を進め、大学の知の社会への還元を図る。

**大学の再編・統合:** 平成17年10月には、(旧)富山医科薬科大学が富山県内の(旧)富山大学及び(旧)高岡短期大学と再編・統合し、(新)富山大学としてスタートする。新大学は、生命科学を中心とした領域での国際的な研究教育拠点の形成を主要な目的の1つとし、医学系研究科と薬学研究科及び(旧)富山大学の理工学研究科を改組・統合し、医薬生命科学総合大学院の新設を目指す。

### 学長を中心としたマネジメント体制

#### 1) 学内予算措置

**研究費の重点配分:** 世界的な研究教育拠点の形成に繋がる研究課題、創造性の高い萌芽的研究、若手研究者の研究、地域との共同研究推進に繋がる研究に、研究費を重点配分する。

**若手研究者の国際化:** 若手研究者の国際学会での発表等を助成・支援する。

**研究教育環境の整備:** 外部資金の共通管理費を学内共同利用施設の研究機器の整備等に活用する。

#### 2) 研究教育組織の改編

**生命科学系大学院:** (旧)富山医科薬科大学は、(旧)富山大学、(旧)高岡短期大学との再編・統合により平成17年10月に誕生する(新)富山大学において、生命科学を中心に関連分野を融合した国際水準の研究教育を行う医薬生命科学総合大学院の設置を目指す。

**和漢薬研究所の改組:** 和漢薬研究所を和漢医薬学総合研究所として改組し、薬学と医学の連携を強化するために、資源開発研究部門、病態制御研究部門、臨床科学研究部門の3大部門制を導入する。また、(新)富山大学の誕生後は、(旧)富山大学の人文社会学部と共同して東西医薬学に関する文化的視点の研究教育活動の展開を目指す。

#### 3) 施設・スペースの整備

**生命科学先端研究センター:** 国際水準の生命科学研究を支援する体制と機能を強化するために、生命科学実験センターと実験実習機器センターを統合・整備し、生命科学先端研究センターを設置する。

#### 4) 研究者・研究支援者の措置

**COE戦略室:** COEプログラム戦略室を設置して、COEプログラム対応の教員を配置し、学長を中心とした研究教育拠点の形成と推進をサポートする。

**若手研究者支援と研究支援者の確保:** 外部資金を活用して、大学院生やポスドクの海外派遣を支援する。また、学内技術系職員の弾力的人事と予算措置により、研究支援者を確保する。

**弾力的な人員配置:** 学長主導による弾力的な人員配置を行う。全教員に任期制を導入し、人事の流動性と高い研究水準の維持を図る。

### 3. 達成状況及び今後の展望

平成17年10月に、富山県内の3国立大学が(新)富山大学に再編・統合された。新大学は、生命科学、自然科学、人文社会科学を擁する総合大学となったが、主な目標の1つに「知の東西融合」の拠点化を掲げた。これは、21世紀COEプログラムの本拠点事業「東洋の知に立脚した個の医療の創生」の成功によるところが大きい。

**COE戦略室:** 学長を室長とする「COE戦略室」を設置し、COEプログラム担当副学長を配置し、21世紀COEプログラムの本拠点事業の推進をサポートするとともに、学長を中心とした新たな研究教育拠点の形成に向けた取り組みを支援した。また、「COE担当事務室」を設置し、COEプログラム事業の実施にかかる事務的協力体制を整えた。

**大学院の改組:** (新)富山大学は、生命科学を中心とした領域での国際的な研究教育拠点の形成を主要な目的の1つとし、この目標を目指した取組として、平成18年4月に、大学院医学系研究科、薬学研究科及び理工学研究科を改組・統合し、医薬理工総合大学院を設置した。新大学院では教員組織と学生組織を分離した。教員組織は医学薬学研究部と理工学研究部の2組織とし、学生組織は医学薬学教育部と理工学教育部に加え、医薬理工を融合させた生命融合科学教育部の3組織とした。21世紀COEプログラムの本拠点事業の理念を遂行すべく、教員の研究組織である医学薬学研究部に「東西統合医療学域」を設置し、学生の大学院教育組織である医学薬学教育部に「東西統合医学専攻」を設置した。

**和漢医薬学総合研究所:** 和漢薬研究所は、平成16年度に、和漢薬製剤開発部門(寄附部門)と消化管生理学分野を設置し、平成17年度に附属薬効解析センターを附属民族薬物研究センターに改組し、平成17年10月には和漢薬研究所を改組し、大部門制による和漢医薬学総合研究所とした。

**生命科学先端研究センター:** 生命科学実験センターと実験実習機器センターを統合し、生命科学先端研究センターとして整備した。生命科学先端研究センターは動物資源開発分野、生体分子構造解析分野、放射線生物解析分野の3分野で構成し、技術系職員の再配置を行った。また、外部資金の間接経費を活用し、非常勤の技術系職員を雇用し、同センターの中型研究用機器の導入・更新を継続的に行った(雇用総人数(5年) 延べ22名:平成15年度 4名、16年度 4名、17年度 5名、18年度 5名、19年度 4名、更新機器総数(5年) 26台:平成15年度 4台、16年度 6台、17年度 4台、18年度 4台、19年度 8台)。

**学内予算措置:** 学長裁量経費の一部を学内公募に活

用し、世界的な研究教育拠点の形成に繋がる可能性のある研究課題と若手研究者の萌芽的研究課題に重点的に研究援助を実施してきた(総件数(4年) 193件:平成16年度 32件、17年度 32件、18年度 47件、19年度 82件、総額(4年) 257,000千円:平成16年度 45,000千円、17年度 33,000千円、18年度 50,000千円、19年度 129,000千円)。また、平成18年度に「富山大学設備整備マスタープラン」を策定し、これに基づき、平成19年度から、学長裁量経費のうち1億円を学内共同利用施設の大型研究用機器の導入・更新等に当てた。

**若手研究者の国際化:** 21世紀COEプログラムの経費に加え、国際交流基金等を活用して、大学院学生等の国際会議での発表、国外での短期研修を実施した(総人数(5年) 延べ112名:平成15年度 14名、16年度 17名、17年度 25名、18年度 31名、19年度 25名)。

**民族薬物資料館:** 21世紀COEプログラムの成果の1つとして、民族薬物資料館所蔵の民族薬物・伝統薬物が一層充実し3万点以上に達した。富山大学として、この知的財産を公開する環境を整備するため民族薬物資料館の改修・増築を行うことを決定した。平成20年度に約2億円弱をかけて第一期工事を行う。

**産学連携:** 知的財産本部を設置し、平成17年4月には大学内部型TLOを知的財産本部内に設け技術移転機能を強化した。平成17年6月には承認TLOとなった。また、富山大学(本拠点事業推進担当者3名が参画)、富山県薬業連合会、富山県製薬工業組合と富山県薬事研究所が産学官の連携で開発を進めてきた新しい和漢生薬配置薬の富山オリジナルブランド医薬品「パナワン」が、平成17年4月に製造承認され、平成18年1月から配置薬市場で市販が開始された。

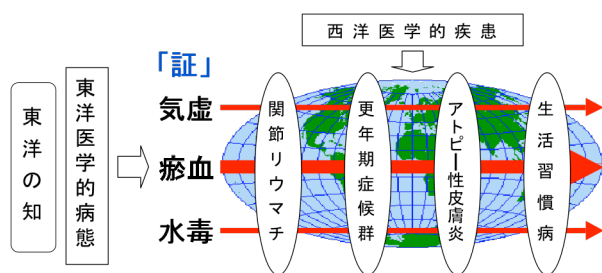
**今後の展望:** 21世紀COEプログラムで発展させた東西融合医薬学の教育研究拠点形成と国際化をさらに推し進める。東西医薬学に関する文化的視点の研究教育を開始するために、本学人文学部の社会文化講座の教員を申請中のグローバルCOEプログラム「東西融合医薬学の教育研究と国際標準化」の事業推進担当者に加えた。

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	富山大学		学長名	西頭 徳三	拠点番号	J 0 9
1. 申請分野	F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> <b>J&lt;学際、複合、新領域&gt;</b>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	東洋の知に立脚した個の医療の創生 (Advanced Approach to Personalized Medicine Based on Oriental Philosophy)					
研究分野及びキーワード	< 研究分野: 境界医学 > (オーダーメイド医療) (東洋医学) (伝統薬物) (ファーマコゲノミクス) (中国哲学)					
3. 専攻等名	大学院医学薬学教育部東西統合医学専攻、大学院医学薬学教育部生命薬科学専攻、大学院医学薬学教育部生命・臨床医学専攻、大学院生命融合科学教育部認知・情動脳科学専攻(平成18年4月1日改組)(医学系研究科生化学系専攻、薬学研究科薬科学専攻、医学系研究科形態系専攻、医学系研究科生理系専攻、医学系研究科環境系専攻(平成16年3月31日迄))(医学系研究科医科学専攻、薬学研究科薬科学専攻、医学系研究科認知・情動脳科学専攻(平成18年3月31日迄))					
4. 事業推進担当者	計 16 名					
ふりがな<ローマ字> 氏 名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学 位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)			
(拠点リーダー) Shimada Yutaka 嶋田 豊	大学院医学薬学教育部(東西統合医学専攻) 教授	和漢診療学 医学博士	総括・臨床研究(漢方医学的病態の診断と評価・関節リウマチ)			
Saiki Ikuo 済木 育夫	大学院医学薬学教育部(生命薬科学専攻) 教授	実験腫瘍学・免疫学 医学博士	臨床研究(遺伝子多型と血漿プロテオーム解析)			
Saito Shigeru 斎藤 滋	大学院医学薬学教育部(東西統合医学専攻) 教授	産科婦人科学 医学博士	臨床研究(婦人科領域・更年期障害)			
Shimizu Tadamichi 清水 忠道 (平成17年11月1日追加)	大学院医学薬学教育部(東西統合医学専攻) 教授	皮膚科学 医学博士	臨床研究(皮膚科領域・アトピー性皮膚炎)			
Shibahara Naotoshi 柴原 直利 (平成17年7月1日追加)	大学院医学薬学教育部(生命薬科学専攻) 教授	漢方診断学 医学博士	臨床研究(生活習慣病)			
Kitajima Isao 北島 勲 (平成18年4月1日追加)	大学院医学薬学教育部(生命・臨床医学専攻) 教授	臨床分子病態検査学 医学博士	臨床研究(cDNAマイクロアレイ解析)			
Kuraishi Yasushi 倉石 泰	大学院医学薬学教育部(生命薬科学専攻) 教授	薬理学 薬学博士	病態解析研究(アトピー性皮膚炎の遺伝子発現解析) ヒト遺伝子情報管理責任者			
Tsuneyama Koichi 常山 幸一	大学院医学薬学教育部(生命・臨床医学専攻) 准教授	人体病理学 医学博士	病態解析研究(病理学的解析・膠原病)			
Hattori Masao 服部 征雄	大学院医学薬学教育部(生命薬科学専攻) 教授	薬物代謝工学 薬学博士	病態解析研究(個人差と腸内細菌叢のゆらぎ)			
Kato Ichiro 加藤 一郎	大学院医学薬学教育部(生命・臨床医学専攻) 准教授	分子生物学・発生工学 医学博士	病態解析研究(ノックイン・ノックアウト動物の開発)			
Matsumoto Kinzo 松本 欣三	大学院医学薬学教育部(生命薬科学専攻) 教授	薬理学 薬学博士	病態解析研究(多成分系薬物の薬理)			
Komatsu Katsuko 小松 かつ子	大学院医学薬学教育部(生命薬科学専攻) 教授	生薬学・薬用植物学 薬学博士	基盤研究(伝統薬物の遺伝子解析とデータベース構築)			
Terasawa Katsutoshi 寺澤 捷年	富山医科薬科大学 名誉教授(平成17年4月1日変更)	和漢診療学 医学博士	臨床研究(漢方医学的病態の診断と評価)			
Toyoda Masahiko 豊田 雅彦 (平成17年7月1日辞退)	医学系研究科(医科学専攻) 講師	皮膚科学 医学博士	臨床研究(皮膚科領域・アトピー性皮膚炎)			
Tani Tadato 谿 忠人 (平成18年4月1日辞退)	薬学研究科(薬科学専攻) 教授	漢方薬学 薬学博士	基盤研究(地球環境に配慮した薬物資源の開発と漢方薬学的評価)			
Hayasaka Seiji 早坂 征次 (平成18年6月1日辞退)	大学院医学薬学教育部(東西統合医学専攻) 教授	眼科学 医学博士	臨床研究(眼科領域・糖尿病性網膜症)			
5. 交付経費(単位:千円)千円未満は切り捨てる ( ) : 間接経費						
年 度(平成)	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	合 計
交付金額(千円)	40,000千円	52,400千円	75,800千円	80,380千円 (8,038千円)	83,000千円 (8,300千円)	331,580千円

## 6. 拠点形成の目的

中国哲学は「気」あるいは「陰陽」の概念を呈示している。この「東洋の知」は人間の存在を自然の中で生かされている心身一如の小宇宙として捉えている。この思想を基盤として成り立つ東洋医学は、近代西洋医学とは別のパラダイムを持つ医療体系である。本邦は超高齢社会を迎え、高齢者医療の現場では個人差をいかに捉えるかが緊急の課題である。また、糖尿病合併症、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、婦人更年期障害などの病態においても個人差が大きく、一律な治療には限界がある。しかし、個人差を識別する具体的方法は未だ確立されていない。そこで、病態の個別性(個人差)を「東洋の知」を動員して識別し、それを発現タンパクや遺伝子多型のパターンから普遍的な知とすることが本拠点形成の第一の目的である。



西洋医学的に「単一の疾患」と診断されても、東洋医学的には別個の病態と認識される。すなわち、「単一の疾患」は亜群から構成される。この考えを糸口として、さらに遺伝子多型や発現タンパク質の解析により、「個の医療」の新展開を図る。

一方、東洋医学の薬物治療を支える伝統薬物も「東洋の知」に基づいて用いられてきたが、なぜ陰陽の病態で異なった作用を発揮するのかは不明である。そこで、本拠点では伝統薬物に関する基盤的研究を遂行し、資源の確保とともに薬物治療学の新たな展開を目指す。本拠点は和漢診療学(東西統合医学)、臨床医学(婦人科学、皮膚科学、臨床検査医学)、基礎医学(生化学、病理学)、薬学(薬理学)、和漢薬学(生薬学、天然薬用資源学、薬物代謝工学)などを統合的に集約する体制をとる。さらには、オールジャパンコンソーシアムの形成を目指して和漢医薬学研究推進ネットワークシステムの構築に取り組む。

### 本拠点の特色・ユニークな点・優れた点

本学は臨床教育研究の場として附属病院に和漢診療科を、医学部と大学院に和漢診療学講座を有する特色ある教育研究拠点であり、これまで東西医薬学の教育研究実績を積み上げてきた。また、本学は伝統薬物の学理と応用を研究する和漢医

薬学総合研究所を附置している。本学は平成17年10月の富山県内の3国立大学の再編・統合に際し、従来の和漢薬研究所を和漢医薬学総合研究所として発展させた。

それぞれ異なったパラダイムを持つ東洋医学と西洋医学の融和は広く国民の望むところであるが、先端的科学技術を駆使し、しかも「東洋の知」と正面から取り組む教育研究拠点は本学を措いて世界的にも例がない。本拠点が目指す伝統薬物の基礎・基盤研究の面においても本学の和漢医薬学総合研究所は世界をリードしており、附設の民族薬物資料館では3万点の資料を収納し、国際的データベースをインターネットで公開している。中国における伝統医学(中医学)の研究水準は高いが、教育制度が西洋医学とは別個の二本立て体制であるため、東西医学の融合(中西医結合)は十分とは言えない。米国においてもNIHに相補代替医療局を設置し天然薬物の研究に莫大な研究支援を行っているが、東洋医学の「知」の基盤がない。このために要素還元論的な研究手法を脱却できず、十分な成果は得られていない。

### 本拠点の目的

- (1)臨床研究(個人差診断と分子基盤に関する研究):「個の医療」(漢方医学の薬物治療)前後の血漿プロテオーム・パターン解析により、東洋医学的病態と漢方薬投与によって変動するマーカー分子候補の同定を試みる。そして、マルチマーカーによる東洋医学的病態(証)診断支援システムの開発を目指す。
- (2)病態・薬効解析基礎研究:「個の医療」を支え根拠を提供するための病態解析及び薬効解析の基礎研究を展開する。
- (3)天然薬物基盤研究:「個の医療」を支える伝統薬物の遺伝的・成分化学的・薬理学的多様性を解析し、生薬の基原・規格解析用DNAマイクロアレイを開発する。
- (4)国際研究教育拠点形成:①「東洋の知」を基盤に先端科学研究を遂行できる国内外の若手研究者の育成、②漢方医学の卒前・卒後教育の提供、③和漢医薬学研究推進ネットワーク形成、④COEホームページを通じた国内外への情報発信、⑤国際及び国内シンポジウム等の開催、⑥COE海外研究拠点形成、などを行う。

## 7. 研究実施計画

(1)臨床研究(個人差診断と分子基盤に関する研究): 東洋医学は、個人の病態の違いを「証」としてとらえ、個人差に基づいた治療体系を有する医療である。例えば、西洋医学のカテゴリーでは同一の疾患と診断されても、東洋医学の視点からは「瘀血(おけつ)」「血(けつ)」の流通に障害をきたした病態であったり、「気虚(ききょ)」「(気)の不足)であったりする。即ち、「同一の疾患」が東洋の知によって亜群に分類可能である。この東洋医学の病態の違いがプロテオーム解析によって明らかにできれば、本来「個の医療」であり伝統的な診断によってなされてきた東洋医学を科学的視点から普遍化できる可能性がある。また、漢方治療のレスポナーとノンレスポナーの解析により、今までの東洋医学の「経験知」以上の治療効果がもたらされる可能性がある。

①プロテオームによる個人差解析研究: 関節リウマチ、更年期障害、アトピー性皮膚炎、生活習慣病等を対象に、東洋医学的病態と漢方治療による経時的な疾患活動性(重症度)の評価と採取した血液の血漿プロテオーム解析を行う。そして、大型コンピューターによるパターン解析によって東洋医学的病態と漢方薬投与によって変動するマーカー分子候補の同定を試みる。さらには、統計解析やDecision Tree分析等のデータ解析手法を利用して、マルチマーカーによる東洋医学的病態(証)診断支援システムの開発を目指す。②cDNAマイクロアレイ解析研究: タンパクレベルの解析の他に、遺伝子レベルの解析としてcDNAマイクロアレイによる解析にも取り組む。

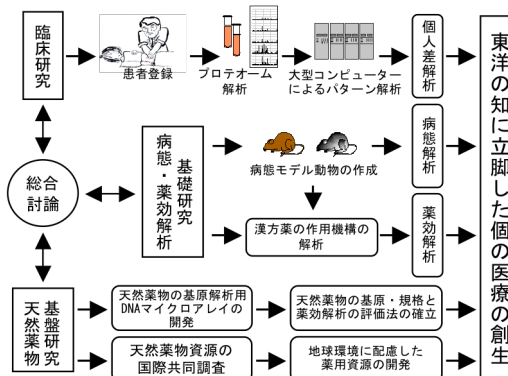
(2)病態・薬効解析基礎研究: 個の医療を実践する根拠となる病態解析研究と漢方薬の作用機序に関する基礎研究を遂行する。即ち、トランスジェニック動物を含む各種動物病態モデルを開発し、その病態解析研究とそれらのモデルを用いて漢方薬の薬効解析研究を行う。これらの研究にはプロテオームによるタンパク発現やDNAマイクロアレイによる遺伝子発現の解析も取り入れる。

①動物病態モデルの血漿プロテオーム解析: 自然発症糖尿病ラット等を用いて、病態発症及び漢方薬投与によって変動するタンパクのパターン解析を行う。②トランスジェニックマウスの開発: 各種疾患を反映するトランスジェニック動物を開発し病

態を解析する。これを用いて漢方薬の作用を検討する。③アトピー性皮膚炎の遺伝子発現解析: 遺伝子発現解析とプロテオーム解析によってアトピー性皮膚炎の“痒み”に関連する遺伝子群を明らかにする。漢方薬の鎮痒効果の評価と作用機序の解析を行う。④非アルコール性脂肪性肝炎/肝障害(NASH/NAFLD)モデルの開発: NASH/NAFLDモデルを開発し、その病態を病理組織学・生化学的に検討する。このモデルを用いて漢方薬の効果と作用機序を検討する。⑤個人差と腸内細菌叢のゆらぎ: 薬用植物成分の変換の個人差と腸内細菌フローラや代謝活性との関係を分子生態学的手法によって検討する。⑥認知症及び情動障害を改善する漢方薬の作用機構の解明: 我々がランダム化二重盲検臨床比較試験によって脳血管性認知症に対する有効性を立証した釣藤散及びその構成生薬・成分について薬理学的作用機序を解明する。

(3)天然薬物基盤研究: 国際共同調査・研究を通して、「東洋の知」に基づく「個の医療」を支える天然薬物資源の基原や規格、さらには開発に関する基盤研究を遂行する。

①天然薬物の基原・規格と薬効解析の評価法の確立: 中国・モンゴル等で薬用植物の資源ならびに学術調査を行い、漢方用薬の遺伝的・成分化学的・薬理学的多様性を解析し、同類生薬の産地間の違いを比較する。さらには、生薬の基原解析用DNAマイクロアレイを開発する。②地球環境保全に配慮した薬用資源の開発と漢方薬学的評価: 漢方薬の安定供給をはかるために薬用資源の開発(栽培化)を進め、野生品との同等性を検証する。③伝統薬物のデータベース構築: 約3万点の生薬が展示されている本学の民族薬物資料館のデータベースのうち、和漢薬に関するデータベースを英語版に翻訳し、日本語版とともにホームページ上で公開する。



## 8. 教育実施計画

### 本拠点が目指す人材育成の理念

本拠点は「東洋の知」を基盤に先端的な臨床・基礎研究を推進できる人材の育成を最重要課題とする。経験知によって支えられてきた「生薬」、「漢方方剤」あるいは「東洋医学の診断技術」と正面から向き合える人材の育成である。

(1)臨床研究者の育成：平成5年に本学医学部に和漢診療学講座が開設され、漢方医学を専門に扱う講座としては、当時全国の国立大学の中で唯一のものであった。平成14年に医学教育のモデル・コア・カリキュラムに「和漢薬を概説できる」という項目が加えられて以来、全国のほとんどの医科大学で漢方医学教育が取り入れられているが、漢方医学の臨床・教育・研究を実践できる人材は少なく、その育成機関もほとんどない。和漢診療学講座では、日本東洋医学会の専門医または指導医の資格を取得し漢方医学関連で学位(博士)を取得した医師が既に約40名にも及ぶ。この中には、他大学に移り漢方医学の臨床・教育・研究で活躍している者もいる。今後も「東洋の知(東洋医学)」を組み入れた臨床研究を実践できる人材を育成する。

(2)基礎研究者の育成：和漢医薬学総合研究所は、伝統薬物の基原・規格・成分・薬効に関する長年の研究の歴史があり、伝統薬物の研究を通して国内外の人材を多数育成してきた。これに医学部・薬学部の基礎研究者が加わり、先端科学技術を取り入れ伝統薬物の基礎研究を推進する。これによって、遺伝子多型やプロテオーム解析関連技術、ノックアウト・ノックインなどの遺伝子操作技術に熟達した人材を育成する。さらには、多成分系薬物である和漢薬の薬理作用を多面的に解析できる人材、及び伝統薬物の基盤研究(基原や規格解析)に精通した人材を育成する。

(3)国際的な人材育成：和漢医薬学総合研究所は中国等のアジアの伝統薬物生産国との共同研究を通して人材を育成し、帰国後に研究機関で教授等として活躍中の元留学生は50名を越えている。これらの国から永続的な人材育成が期待されている。

(4)伝統医薬学の国際学会等を通じた若手研究者育成：本学(特に医学部和漢診療学講座と和漢医薬学総合研究所)は、WHO、文部科学省、JSPS、

富山県等の支援を得て伝統医薬学の国際学会等を主催・共催し、若手研究者に発表の機会を提供してきた。これらの国際学会には、帰国後に母国で研究活動を継続している元留学生も演者として招待し、留学生の卒後生涯育成にも寄与してきた。これが国際的な共同研究を継続する基盤にもなっている。本拠点は伝統医薬学の国際学会をこれからも精力的に開催し、国内外の研究者と討論する機会を通して若手研究者を育成する。

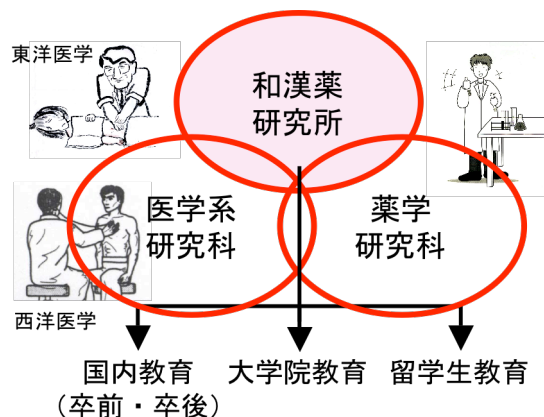
### (5)漢方医学の卒前・卒後教育

①漢方医学研修コース：医学部和漢診療学講座は他施設の医師・薬剤師、他大学の医学生・薬学生等を対象とした漢方医学の基礎と臨床を教育する研修プログラムを整備し、平成11年度から和漢薬研究所漢方診断学部門と連携して「漢方医学研修コース」として教育を進めてきた。本拠点では、この研修センターとしての機能を継承強化する。

②和漢医薬学総合研究所夏期セミナー：和漢医薬学総合研究所は全国の医学生・薬学生、大学院生、医師・薬剤師等を対象に2泊3日の夏期セミナーを開催し和漢医薬学の卒前導入教育を実施してきたが、これを継承する。

③学部・大学院教育：医学科、薬科学科、看護学科はともに、漢方医学・和漢医薬学関連の講義・実習を行っている。導入教育として、医学生・薬学生・看護学生に対して医学部・薬学部・和漢薬研究所の教官が連携して「和漢医薬学入門」を担当しているが、本拠点の事業推進担当者が中核となり、これらの卒前・卒後漢方医学教育をより一層充実する。大学院で行っている教育もさらに充実する。

(6)若手研究者の支援：COE補助金によって研究員を雇用し若手研究者の研究活動を支援する。大学院生の研究支援を強化するために、リサーチアシスタントを増員する。



## 9. 研究教育拠点形成活動実績

### ①目的の達成状況

#### 1)世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

臨床研究の目的であった「個人差解析」において、血漿プロテオーム解析によってマーカータンパク候補を検索できる自動処理システムを開発し、階層的クラスタリングを組み合わせてマルチマーカーを検索できるシステムを確立した。そして、関節リウマチ患者において、桂枝茯苓丸という漢方方剤のレスポンドを反映するバイオマーカー候補を見出した。また、基礎研究においては、種々のトランスジェニックマウスを含む病態モデル動物の開発と病態解析、及びそれらを用いた漢方薬の薬効解析にて多くの新たな知見を得た。さらに、天然薬物基盤研究では、DNAマイクロアレイによる天然薬物の基原・規格の評価法を開発し、加えて内蒙古自治区東部において日本薬局方の規定に適合する甘草の栽培を可能とした。情報発信として、本拠点の研究実績をホームページで公開し、併せて本学民族薬物資料館の和漢薬に関するデータベースを英語版に翻訳して日本語版とともに公開した。さらに、研究員、リサーチアシスタント等を積極的に雇用し、大学院学生・若手研究者の海外の研究機関への短期留学、国際学会・シンポジウムへの参加等に対しても積極的に支援し、「東洋の知」を基盤に先端的な臨床・基礎研究を推進できる人材を多数育成した。また、中国・北京大学医学部薬学院、中国・南京中医薬大学、米国・カリフォルニア大学デービス校ゲノム・バイオメディカルサイエンス研究施設と協定を締結し、各々にCOE海外拠点を設けることにより、研究・教育の国際化のより一層の展開がなされ、国際共同研究及び国際的人材育成を強化する基盤を形成した。

以上のように、世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的は十分に達成した。外部評価においても、研究については期待通りの成果を挙げ、人材育成を含めた国際研究教育拠点形成についても目的を十分達成したとの評価を受けた。

#### 2)人材育成面での成果と拠点形成への寄与

若手研究者の人材育成のため、ポスドクを研究員として、大学院学生をリサーチアシスタントとして積極的に雇用した。雇用した研究員は計16名(11名は本学にて学位(博士)を取得した外国人留学生、延べ人数は22名)で、各研究員は主体的に本

拠点の研究課題に取り組み、その成果を学術論文として発表し、この中から海外も含めた大学講師2名、助教5名、海外大学ポスドク2名、国内他大学ポスドク1名、企業研究員1名を輩出し、海外の国際学会での“若手研究者賞”受賞者、和漢医薬学会大会での学術奨励賞の最年少受賞者を育成した。リサーチアシスタントは計24名(8名は本学大学院博士課程の外国人留学生、延べ人数は41名)で、その中から海外も含めた大学准教授1名、講師1名、助教3名、研究員2名、国内他大学ポスドク1名を輩出した。研究員・リサーチアシスタントらが著者に名前を連ねる学術英語論文は125報を数え、現在のポストにおいても本拠点の研究課題を視野に入れた研究に従事していることは、本学が東洋医学の研究教育拠点として国内外から評価されている証である。さらに、大学院学生・若手研究者の海外の研究機関への短期留学、国際学会・シンポジウムへの参加等に対する支援も行い、国際的視野を持つ研究者を育成した。以上のように、人材育成面において十分な成果が得られた。

#### 3)研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等

臨床研究では、プロテオームによる個人差解析研究で、関節リウマチにおける桂枝茯苓丸奏効患者の予測アルゴリズムを構築し、バイオマーカー候補としてハプトグロビン $\alpha$ 1(Hp $\alpha$ 1)及び $\alpha$ 2(Hp $\alpha$ 2)の2種類を精製・同定した。両タンパクの血中での存在は遺伝子型(Hp1-1、Hp2-1、Hp2-2)によるものと判明し、その遺伝子型が奏効率に影響を及ぼす可能性が示唆され、Hp2-1型は奏効率が高く(約73%)、Hp1-1型・Hp2-2型では低い(約23%)ことを明らかにした。さらに、構築した桂枝茯苓丸奏効予測アルゴリズムを用いて婦人更年期障害についても検討し、西洋医学的疾患の相違により予測マーカーが異なる可能性を示した。

また、関節リウマチと変形性膝関節症の滑膜細胞からmRNAを抽出してcDNAを合成し、マイクロアレイチップで関節リウマチと変形性膝関節症の滑膜細胞間の遺伝子発現群の差を解析した。その結果、転写因子NF- $\kappa$ Bの下流に存在する炎症性サイトカインとPEA3の下流に存在するMMPファミリーの発現増加が関節リウマチの特徴であるとの知見を得た。さらに、cDNAマイクロアレイを用いた関節リウマチの東洋医学的病態“証”の解析研究において、関節リウマチ患者で桂枝加朮附湯が奏効

する関節リウマチ関連遺伝子を検索したところ、HLA-DRB1が候補分子であることを明らかにした。

また、アトピー性皮膚炎患者に対して桂枝茯苓丸は、SCORAD index、痒みのVAS scoreを有意に低下させ、疾患の活動性の指標となる血清LDH値、macrophage migration inhibitory factor値、thymus and activation-regulated chemokine値も有意に低下させることを明らかにした。

病態・薬効解析基礎研究では、1型糖尿病発症モデルであるCaM Kinase2変異トランスジェニックマウスを作成し、その腎臓において遺伝子発現が変化している遺伝子群をDNAマイクロアレイ解析によって明らかにした。また、ヒトPAFアセチルヒドロラーゼ2を中枢神経ニューロンで特異的に発現するトランスジェニックマウスを新規に開発し、血小板活性化因子アセチルヒドロラーゼ2に中枢神経保護作用があることを明らかにした。さらに、高コレステロール食負荷による非アルコール性脂肪性肝障害モデルを開発し、肝病変進展に対する漢方方剤の効果を検討し、桂枝茯苓丸に強い抗酸化作用、アディポネクチン産生増強作用、そして肝線維化抑制作用があることを明らかにした。

アトピー性皮膚炎モデルマウスの解析により、痒み様反応(掻き動作)にはhistamine-H1受容体系とtryptase-PAR2プロテアーゼ活性化受容体系が関与し、表皮ケラチノサイト由来のnociceptin、thromboxane A<sub>2</sub>、leukotriene B<sub>4</sub>、一酸化窒素(NO)が痒みに関与することを明らかとした。また、温清飲の痒み様反応抑制作用には表皮ケラチノサイトにおけるNOS1の発現やNOS2の発現誘導の抑制による皮膚内NO濃度の低下が関与することを明らかにした。さらに、慢性脳虚血病態モデルマウスを用いた検討により、釣藤散のコリン神経機能賦活機構にはアセチルコリン合成酵素やムスカリン性M<sub>3</sub>及びM<sub>5</sub>、アセチルコリン受容体の脳内遺伝子発現系が関与することを明らかにした。

漢方薬の薬効における個体差と腸内細菌叢との関連についての研究では、arctin及びarctigeninを含む煎剤経口投与後に尿中代謝物をLC/MS/MSで分析したところ、投与後の尿中(-)-enterolactone量には著しい個体差があり、それには脱ヒドロキシ化に関与する腸内細菌種の有無が関係することを明らかにした。

天然薬物基盤研究では、DNAマイクロアレイによる天然薬物の基原・規格の評価法の開発に取り組

み、*Panax*属植物における葉緑体遺伝子及び核18S rRNA遺伝子の分類群固有塩基配列を明らかにし、人参類生薬の基原解析用DNAマイクロアレイを開発した。また、中国の内蒙古自治区東部で栽培した*Glycyrrhiza uralensis*の栽培4年根の性状とglycyrrhizin含量は、日本薬局方の規定に適合し、栽培根の抗アレルギー作用と、水煎エキスを経口投与した後のglycyrrhizinの吸収動態が、局方の規定に適合する甘草と同等であることも明らかにした。さらに、本学民族薬物資料館の和漢薬に関するデータベースを英語版に翻訳し、日本語版とともにホームページ上で公開した。

以上のように、臨床研究、病態・薬効解析基礎研究、天然薬物基盤研究のそれぞれにおいて、新たな分野の創成と学術的知見の面での目的は十分に達成された。

#### 4)事業推進担当者相互の有機的連携

本拠点では、学長を室長とする「COE戦略室」の指導の下、拠点リーダーを中心として有機的に連携して拠点形成を進めた。「COE事業推進担当者会議」において活動方針等を議論し、定期的に「COE研究成果報告会」を開催し、研究に関する情報交換と相互評価を行いながら、積極的に共同研究を展開した。また、COE関連研究の裾野を広げるために本拠点独自のCOEフェロー担当者を任命した。その結果、事業推進担当者や研究員・フェロー担当者相互の共同研究による学術論文を数多く発表できた。さらに、専攻を越えた大学院教育として「東洋医学コース」を開設し、国内外で活躍する研究者を招聘したセミナーを開催した。このように、事業推進担当者相互の十分な有機的連携の上に、拠点の活動が展開された。

#### 5)国際競争力ある大学づくりへの貢献度

本拠点の事業推進担当者、研究員、リサーチアシスタント等によって、国際的に評価される研究業績を数多く残した。また、北京大学、南京中医药大学、カリフォルニア大学デービス校に3つのCOE海外拠点を設置し、今後の国際化戦略のための基盤を形成した。平成15年度から平成19年度の事業推進担当者の科学研究費補助金の獲得状況は合計11,950万円で、事業推進担当者及びその講座構成員や研究員(COE)が獲得した外部資金は、受託研究費 34,996万円、共同研究費 3,962万円、寄付金 39,118万円にのぼる。以上のように、本拠点は国際競争力のある大学づくりへの貢献を



十分に果たした。

#### 6)国内外に向けた情報発信

学術論文発表の他、国際シンポジウム・セミナーを5年間に計9回開催し、世界的権威の外国人研究者を数多く招聘した。また、国内シンポジウム・セミナーも計16回開催した。特に、平成18年度には天然資源からの創薬研究を展開する北里大学COE、食と長寿に関する研究を展開する静岡県立大学COEのそれぞれとジョイントシンポジウムを東京で開催した。さらに、本学のホームページ上に日本語版と英語版からなる本拠点のホームページを開設し、研究成果やシンポジウム等の情報を発信するとともに、民族薬物資料館の生薬の日本語版と英語版からなるデータベース、ならびに「漢方Q&A」を公開した。加えて、国内の関連諸機関との連携を深めるため、和漢医薬学研究推進ネットワークを構築し、インターネットを介して101機関195名に情報を発信した。以上のように、本拠点は国内外に向けた情報発信を十分に行った。

#### 7)拠点形成費等補助金の使途について(拠点形成のため効果的に使用されたか)

研究を遂行する上で必須であるプロテオーム解析装置等の大型機器は、他の競争的外部資金により既に導入されており、本補助金では備品経費が補助金全体に占める割合は1.1%であった。補助金の多くは若手育成や拠点形成のための人件費に充当し、研究員(延べ22名)、リサーチアシスタント(延べ41名)、技術補佐員等を採用した。これらの人件費は全体の34.1%に相当した。また、各事業推進担当者・研究員等への研究支援費を含む事業推進経費に全体の57.5%を投資した。残り7.3%は外国人講師や国内著名研究者の招聘、シンポジウムやセミナーの開催等にかかる旅費等の費用にあてた。このように、拠点形成費等補助金は効果的に使用され、拠点形成は計画に沿って着実に実施された。

#### ②今後の展望

**国際教育研究拠点としての機能の強化:** 設立した3つのCOE海外拠点を含む海外の研究機関との連携を深め、共同研究はもとより、大学院生や若手研究者の海外への派遣を推進し、同時に海外の大学から留学生を受け入れ、人材育成のより一層の国際化を図る。また、開催する国際及び国内シンポジウム・セミナーを充実し、若手研究者に発表の機会をより多く提供する。これらにより、国際

教育研究拠点としての機能をより一層強化する。

**東西医薬学を融合した教育・研究の推進:** 新設した大学院医学薬学教育部の東西統合医学専攻を中心に、大学院生に対して東洋医学の基礎知識、和漢医薬学の臨床・基礎研究の現状、和漢薬を題材とした研究の方法論を教育し、実際の研究を通して最先端の研究技術・手法を修得させる人材育成体制をより一層充実する。そして、個別性を重視した東洋医学の診断・病態を組み入れた臨床研究、遺伝子多型・プロテオーム解析、トランスジェニック動物作成等の技術に熟達し、成分系薬物である漢方薬の薬理作用を多面的に解析する基礎研究、最先端の技術を応用した天然薬物研究等を推進できる人材を数多く育成する。

**国内の機関との連携:** 構築した「和漢医薬学研究推進ネットワーク」を介した情報発信・交換をより一層推進し、この中から、東洋医学関連の講座等を有する国内の大学と「オールジャパンコンソーシアム」を形成し、これをプラトホームとしてコミュニケーション回路を形成し、西洋医学のパラダイムと東洋医学のパラダイムの相互補完による新たな治療学の提言を目的として、共同研究を企画・実行する。そして、西洋医学の土俵の中で東洋医学を検証し、東西両医学が有無相通ずる新しい医療体系の創成を目指す。

#### ③その他(世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度)

本学は附属病院に和漢診療科、医学部及び大学院医学薬学研究部に和漢診療学講座を有し、和漢医薬学総合研究所を附置する全国で唯一の東洋医学・和漢医薬学の教育研究拠点である。COE拠点形成後は、学長を室長とする「COE戦略室」が設置され、学長のリーダーシップの下、富山大学の研究・教育の中核として継続的な学内支援がなされ、設備備品費・人件費・事業推進経費等に総額7,350万円が拠出された。また、富山県、地元企業との産学官連携も着実に実績が増えた。COE海外拠点、和漢医薬学研究ネットワークを含めた国内外の関連機関との連携が強化され、共同研究も増加した。研究成果の論文発表、ならびに数多くの国際及び国内シンポジウム・セミナーの開催等により、本拠点の活動を世界に発信した。以上により、東西の医薬学の融合を推進する国際教育研究拠点としての基盤を確立し、今後、さらなる展開が期待できる体制を整えた。

## 21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	富山大学	拠点番号	J 0 9
拠点のプログラム名称	東洋の知に立脚した個の医療の創生		
<p>1. 研究活動実績</p> <p>①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】</p> <p>・事業推進担当者(拠点リーダーを含む)が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕</p> <p>・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの ※著者名(全員)、論文名、著書名、学会誌名、巻(号)、最初と最後の頁、発表年(西暦)の順に記入</p> <p>波下線(~~~~~) : 拠点からコピーが提出されている論文 下線(_____) : 拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Andoh T, Honma Y, Kawaharada S, Al-Akeel A, Nojima H, Kuraishi Y: Inhibitory effect of the repeated treatment with Unsei-in on substance P-induced itch-associated responses through the downregulation of the expression of NK1 tachykinin receptor in mice. <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 26: 896-898, 2003.</li> <li>Zhu S, Fushimi H, Cai SQ, Komatsu K: Phylogenetic relationship in genus <i>Panax</i>: Inferred from chloroplast trnK gene and nuclear 18S rRNA gene sequences. <i>Planta Med.</i>, 69: 647-653, 2003.</li> <li>Yamamoto Y, Majima T, Saiki I, Tani T: Pharmaceutical evaluation of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> roots cultivated in eastern Nei-Meng-Gu of China. <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 26: 1144-1149, 2003.</li> <li>Min B, Lee S, Kim J, Lee J, Kim T, Kim D, Kim Y, Joung H, Lee H, Nakamura N, Miyashiro H, Hattori M: Anti-compliment activity of constituents from the stem-bark of <i>Juglans mandshurica</i>. <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 26: 1042-1044, 2003.</li> <li>Yokoyama K, Shimada Y, Hori E, Nakagawa T, Takagi S, Sekiya N, Kouta K, Nishijo H, Yokozawa T, Terasawa K: Effects of Choto-san and hooks and stems of <i>Uncaria sinensis</i> on antioxidant enzyme activities in the gerbil brain after transient forebrain ischemia. <i>J. Ethnopharmacol.</i>, 95: 335-343, 2004.</li> <li>Andoh T, Al-Akeel A, Tsujii K, Nojima H, Kuraishi Y: Repeated treatment with the traditional medicine Unsei-in inhibits substance P-induced itch-associated responses through downregulation of the expression of nitric oxide synthase 1 in mice. <i>J. Pharmacol. Sci.</i>, 94: 207-210, 2004.</li> <li>Suntornsuk L, Koizumi K, Saitoh Y, Nakamura ES, Kammasud N, Vajaragupta O, Saiki I: Antiangiogenic effect of curcumin, curcumin ethylenediamine derivative and curcumin ethylenediamine manganese complex. <i>J. Trad. Med.</i>, 21: 94-99, 2004.</li> <li>Zhu S, Zou K, Cai SQ, Meselhy MR, Komatsu K: Simultaneous determination of triterpene saponins in Ginseng drugs by high performance liquid chromatography. <i>Chem. Pharm. Bull.</i>, 52: 995-998, 2004.</li> <li>Singhirunnusorn P, Suzuki S, Kawasaki N, Saiki I, Sakurai H: Critical roles of threonine-187 phosphorylation in cellular stress-induced rapid and transient activation of transforming growth factor-beta-activated kinase 1 (TAK1) in a signaling complex containing TAK1-binding protein TAB1 and TAB2. <i>J. Biol. Chem.</i>, 280: 7359-7368, 2005.</li> <li>Goto H, Kiga C, Nakagawa T, Koizumi K, Sakurai H, Shibagaki Y, Ogawa K, Shibahara N, Shimada Y, Saiki I: Effects of two formulations for overcoming oketsu on vascular function and expression patterns of plasma proteins in spontaneously diabetic rats. <i>J. Trad. Med.</i>, 22: 237-243, 2005.</li> <li>Nakagawa T, Yokozawa T, Yamabe N, Rhyn DY, Goto H, Shimada Y, Shibahara N: Long-term treatment with Hachimi-jio-gan attenuates kidney damage in spontaneously diabetic WBN/Kob rats. <i>J. Pharm. Pharmacol.</i>, 57: 1205-1212, 2005.</li> <li>Lirdprapamongkol K, Sakurai H, Kawasaki N, Choo MK, Saitoh Y, Aozuka Y, Singhirunnusorn P, Ruchirawat S, Svasti J, Saiki I: Vanillin suppresses tumor invasion and metastasis of breast cancer cells. <i>Eur. J. Pharm. Sci.</i>, 25: 57-65, 2005.</li> <li>Rauchensteiner F, Matsumura Y, Yamamoto Y, Yamaji S, Tani T: Analysis and comparison of <i>Radix Glycyrrhizae</i> (licorice) from Europe and China by capillary-zone electrophoresis (CZE). <i>J. Pharm. Biomed. Anal.</i>, 38: 594-600, 2005.</li> <li>Gao J, Hattori M: Metabolic activation of lignans to estrogenic and anti-estrogenic substances by human intestinal bacteria. <i>J. Trad. Med.</i>, 22, 213-221, 2005.</li> <li>Tohda C, Kuboyama T, Komatsu K: Search of natural products related to regeneration of the neuronal network. <i>Neurosignals</i>, 14: 34-45, 2005.</li> <li>Murakami Y, Zhao Q, Harada K, Tohda M, Watanabe H, Matsumoto K: Choto-san, a Kampo formula, improves chronic cerebral hypoperfusion-induced spatial learning deficit via stimulation of muscarinic M1 receptor. <i>Pharmacol. Biochem. Behav.</i>, 81: 616-625, 2005.</li> <li>Zhao Q, Murakami Y, Tohda M, Watanabe H, Matsumoto K: Preventive effect of chotosan, a Kampo medicine, on transient ischemia is mediated by stimulation of muscarinic M1 but not nicotinic receptor. <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 28: 1873-1878, 2005.</li> <li>Ui H, Andoh T, Lee JB, Nojima H, Kuraishi Y: Potent pruritogenic action of tryptase mediated by PAR-2 receptor and its involvement in anti-pruritic effect of nafamostat mesilate in mice. <i>Eur. J. Pharmacol.</i>, 530: 172-178, 2006.</li> <li>Yanagi T, Kodama K, Yoshihisa Y, Shimizu H, Shimizu T: Macrophage migration inhibitory factor in zinc-allergic systemic contact dermatitis. <i>Cytokine</i>, 35: 270-274, 2006.</li> <li>Yanaga A, Goto H, Nakagawa T, Hikiami H, Shibahara N, Shimada Y: Cinnamaldehyde induces endothelium-dependent and -independent vasorelaxant action on isolated rat aorta. <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 29: 2415-2418, 2006.</li> <li>Minamizawa K, Goto H, Shimada Y, Terasawa K, Haji A: Effects of eppikahangeto, a Kampo formula, and Ephedrae herba against citric acid-induced laryngeal cough in guinea pigs. <i>J. Pharmacol. Sci.</i>, 101: 118-125, 2006.</li> <li>Nagai H, Yamamoto Y, Sato Y, Akao T, Tani T: Pharmaceutical evaluation of cultivated <i>Glycyrrhiza uralensis</i> roots in comparison of their antispasmodic activity and glycycomarin contents with those of licorice. <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 29: 2442-2445, 2006.</li> <li>Nomoto K, Tsuneyama K, Abdel AHO, Takahashi H, Murai Y, Cui ZG, Fujimoto M, Kato I, Hiraga K, Hsu DK, Liu FT, Takano Y: Disrupted galectin-3 causes non-alcoholic fatty liver disease in male mice. <i>J. Pathol.</i>, 210: 469-477, 2006.</li> </ol>			

24. Imanishi N, Andoh T, Mantani N, Sakai S, Terasawa K, Shimada Y, Sato M, Katada Y, Ueda K, Ochiai H: Macrophage-mediated inhibitory effect of *Zingiber officinale* rosc, a traditional oriental herbal medicine, on the growth of influenza a/aichi/2/68 virus. *Am. J. Chin. Med.*, 34: 157-169, 2006.
25. Nagira K, Sasaoka T, Wada T, Fukui K, Ikubo M, Hori S, Tsuneki H, Saito S, Kobayashi M: Altered subcellular distribution of estrogen receptor  $\alpha$  is implicated in estradiol-induced dual regulation of insulin signaling in 3T3-L1 adipocytes. *Endocrinology*, 147: 1020-1028, 2006.
26. Hidaka T, Nakamura T, Shima T, Yuki H. Saito S: Paclitaxel/carboplatin versus cyclophosphamide/adriamycin/cisplatin as postoperative adjuvant chemotherapy for advanced endometrial adenocarcinoma. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 32: 330-337, 2006.
27. Nozaki K, Hikiami H, Goto H, Nakagawa T, Shibahara N, Shimada Y: Keishibukuryogan (gui-zhi-fu-ling-wan), a Kampo formula, decreases disease activity and soluble vascular adhesion molecule-1 in patients with rheumatoid arthritis. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.*, 3: 359-364, 2006.
28. Kainuma M, Fujimoto M, Sekiya N, Tsuneyama K, Cheng C, Takano Y, Terasawa K, Shimada Y: Cholesterol-fed rabbit as a unique model of nonalcoholic, nonobese on-insulin-resistant fatty liver disease with characteristic fibrosis. *J. Gastroenterol.*, 41:971-80,2006.
29. Komatsu K, Nagayama Y, Tanaka K, Ling Y, Cai SQ, Meselhy MR: Comparative study on chemical constituents of Rhubarb from different origins. *Chem. Pharm. Bull.*, 54: 1491-1499, 2006.
30. Umemura K, Kato I, Hirashima Y, Ishii Y, Inoue T, Aoki J, Kono N, Oya T, Hayashi N, Hamada H, Endo S, Oda M, Arai H, Kinouchi H, Hiraga K: Neuroprotective role of transgenic PAF-acetylhydrolase II in mouse models of focal cerebral ischemia. *Stroke* 38: 1063-1068, 2007.
31. Jin D, Liu HX, Hirai H, Torashima T, Nagai T, Lopatina O, Shnyder NA, Yamada K, Noda M, Seike T, Fujita K, Takasawa S, Yokoyama S, Koizumi K, Shiraiishi Y, Tanaka S, Hashii M, Yoshihara T, Higashida K, Islam MS, Yamada N, Hayashi K, Noguchi N, Kato I, Okamoto H, Matsushima A, Salmina A, Munesue T, Shimizu N, Mochida S, Asano M, Higashida H: CD38 is critical for social behaviour by regulating oxytocin secretion. *Nature*, 446: 41-45, 2007.
32. Zhu S, Fushimi H, Han G, Tsuchida T, Uno T, Takano A, Komatsu K: Molecular Identification of “Chuanxiong” by Nucleotide Sequence and Multiplex Single Base Extension Analysis on Chloroplast *trnK* Gene. *Biol. Pharm. Bull.* 30: 527-531, 2007.
33. Andoh T, Nishikawa Y, Yamaguchi-Miyamoto T, Nojima H, Narumiya S, Kuraishi Y: Thromboxane A2 induces itch-associated responses through TP receptors in the skin in mice. *J. Invest. Dermatol.*, 127: 2042-2047, 2007.
34. Kuraishi Y, Ohtsuka E, Nakano T, Kawai S, Andoh T, Nojima N, Kamimura K: Possible involvement of 5-lipoxygenase metabolite in itch-associated response of mosquito allergy in mice. *J. Pharmacol. Sci.* 105: 41-47, 2007.
35. Ogawa K, Kojima T, Matsumoto C, Kamegai S, Oyama T, Shibagaki Y, Muramoto H, Kawasaki T, Fujinaga H, Takahashi K, Hikiami H, Goto H, Kiga C, Koizumi K, Sakurai H, Shimada Y, Yamamoto M, Terasawa K, Takeda S, Saiki I: Identification of a predictive biomarker for the beneficial effect of a Kampo (Japanese traditional) medicine keishibukuryogan in rheumatoid arthritis patients. *Clin. Biochem.* 40: 1113-1121, 2007.
36. Terashima Y, Hamazaki K, Itomura M, Huan M, Shibahara N, Kobayashi S, Hamazaki T: Effect of a traditional Chinese medicine, maobushisaishinto, on the antibody titer after influenza vaccination: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J. Trad. Med.*, 24: 59-66, 2007.
37. Motomura H, Niimi H, Sugimori K, Ohtsuka T, Kimura T, Kitajima I: Gas6, a new regulator of chondrogenic differentiation from mesenchymal cells. *Biochem. Biophysic. Res. Commun.*, 357: 997-1003, 2007.
38. Nakamura T, Shima T, Saeki A, Hidaka T, Nakashima A, Takikawa O, Saito S: Expression of indoleamine 2, 3-dioxygenase and the recruitment of Foxp3-expressing regulatory T cells in the development and progression of uterine cervical cancer. *Cancer Sci.* , 98: 874-881, 2007.
39. Nozaki K, Goto H, Nakagawa T, Hikiami H, Koizumi K, Shibahara N, Shimada Y: Effects of keishibukuryogan on vascular function in adjuvant-induced arthritis rats. *Biol. Pharm. Bull.*, 30: 1042-1047, 2007.
40. Nakagawa T, Goto H, Hikiami H, Yokozawa T, Shibahara N, Shimada Y: Protective effects of keishibukuryogan on the kidney of spontaneously diabetic WBN/Kob rats. *J. Ethnopharmacol.*, 110: 311-317, 2007.
41. Kogure T, Tatsumi T, Niizawa A, Fujinaga H, Shimada Y, Terasawa K: The population of CD40L-expressing cells was slightly but not significant decreased in lymphoid tissues of collagen induced arthritic mice treated with Hochu-Ekki-To. *Yakugaku Zasshi*, 127: 547-550, 2007.
42. Jin JS, Zhao YF, Nakamura N, Akao T, Kakiuchi N, Hattori M: Isolation and characterization of a human intestinal bacterium, eubacterium sp.ARC-2, capable of demethylating arctigenin, in the essential metabolic process to enterolactone. *Biol. Pharm. Bull.*, 30: 904-911, 2007.
43. Jin JS, Zhao YF, Nakamura N, Akao T, Kakiuchi N, Min BS, Hattori M: Enantioselective dehydroxylation of enterodiol and enterolactone precursors by human intestinal bacteria. *Biol. Pharm. Bull.*, 30: 2113-2119, 2007.
44. Zhao Q, Murakami Y, Tohda M, Obi R, Shimada Y, Matsumoto K: Chotosan, a Kampo formula, ameliorates chronic cerebral hypoperfusion-induced deficits in object recognition behaviors and central cholinergic systems in mice. *J. Pharmacol. Sci.* 103: 360-373, 2007.
45. Nakanishi Y, Tsuneyama K, Fujimoto M, Salunga TL, Nomoto K, An JL, Takano Y, Iizuka S, Nagata M, Suzuki W, Shimada T, Aburada M, Nakano M, Selmi C, Gershwin ME: Monosodium glutamate (MSG): A villain and promoter of liver inflammation and dysplasia. *J. Autoimmunity*, 30: 42-50, 2007.
46. Obi R, Tohda M, Zhao Q, Obi N, Hori H, Murakami Y, Goto H, Shimada Y, Ochiai H, Matsumoto K: Chotosan enhances macrophage colony-stimulating factor mRNA expression in the ischemic rat brain and C6Bu-1 glioma cells. *Biol. Pharm. Bull.*, 30: 2250-2256, 2007.
47. Fujimoto M, Tsuneyama K, Kainuma M, Sekiya N, Goto H, Takano Y, Terasawa K, Selmi C, Gershwin ME, Shimada Y: Evidence-Based Efficacy of Kampo Formulas in a Model of Non Alcoholic Fatty Liver. *Exp. Biol. Med.* 233: 328-337, 2008.
48. Makino T, Furuichi M, Watanabe H, Yoshihisa Y, Shimizu T: Keishibukuryogan (Gui-Zhi-Fu-Ling-Wan), a Kampo formula decreases the disease activity and the level of serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) in patients with atopic dermatitis. *J Tra Med.*, 24: 173-175, 2007.

## ②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

## 国際シンポジウム・セミナー

- 1) 2003年10月11-12日、富山県民会館(富山)、The 9th International Symposium on Traditional Medicine in Toyama 2003: Traditional Medicine for the Life-Style Related Diseases (第9回国際伝統医薬シンポジウム富山2003:生活習慣病と伝統医学)、参加人数186名(外国人52名)、招待講演者15名(ドイツ・チュービンゲン大学 Luz Heide、米国・テキサス大学 Byung Pal Yu、ネパール・ポカラ大学 Purusotam Basnet、他)。
- 2) 2003年10月23-25日、カナルパークホテル富山(富山)、2nd International Workshop for the Study of Itch (第2回国際痒みワークショップ)、参加人数90名(外国人15名)、招待講演者: ドイツ・エーランゲン大学 Hermann Handwerker、米国・カリフォルニア大学 Earl Carstens、ドイツ・ハイデルベルグ大学 Martin Schmelz、米国・マサチューセッツ大学 Jeffrey Bernhard、他。
- 3) 2004年12月4日、富山県民会館(富山)、International Symposium on 21st Century COE Program: Conservation and Efficient Utilization of Medicinal Resources (21世紀COEプログラム国際シンポジウム:薬用資源の保全とその有効利用)、参加人数150名(外国人25名)、招待講演者8名(中国・北京大学 Shao-Qing Cai、韓国・慶熙大学 Yook Chang Soo、モンゴル・国立モンゴル大学 Javzan Batkhuu、他)。
- 4) 2005年7月14-15日、富山県民会館(富山)、The 10th International Symposium on Traditional Medicine in Toyama 2005: The Latest Development of Traditional Medicine: Harmonization and Specificity, Traditional Knowledge and New Technology (第10回国際伝統医薬シンポジウム富山2005: 伝統医薬学の展開: 国際調和と独自性、経験知と先端科学)、参加人数146名(外国人49名)、招待講演者17名(米国・ミシシッピ大学 Ikhlas A. Khan、中国・北京大学 Peng-Fei Tu、韓国・ソウル大学 Yeong-Shik Kim、他)。
- 5) 2006年4月28-29日、南京大学(中国・南京)、China-Japan Jointed Symposium on Natural Medicine: Recent Trends of Natural Medicine Researches (中日天然薬物シンポジウム:天然薬物研究の最近の動向)、参加人数50名(外国人44名)、招待講演者14名(中国・南京大学 Jian-Xin Li、中国・南京中医薬大学 Bao-Chang Cai、中国・中国薬科大学 Bo-Yang Yu、中国・北京大学 Shao-Qing Cai、他)。
- 6) 2006年12月1日、富山県民会館(富山)、COE/JSPS-NRCT Joint Evening Conference on Advanced Technologies to Evaluate Kampo Medicine: Based Diagnosis and Clinical Therapy (JSPS: The Japan Society for the Promotion of Science, NRCT: The National Research Council of Thailand)、参加人数71名(外国人36名)、招待講演者: 富山大学 引網宏彰、富山大学 済木育夫。
- 7) 2007年6月25日、北京大学(中国・北京)、Innovative Team Program in Peking University・21st Century COE Program in University of Toyama Joint Symposium: Evidence-Based Approach to Traditional Medicine and Modern Medicine (北京大学革新的チームプログラム・富山大学21世紀COEプログラムジョイントシンポジウム:エビデンスに基づいた伝統医学と現代医学へのアプローチ)、参加人数130名(外国人115名)、招待講演者19名(中国・北京大学 De-An Guo、Xue-Jun Li、Qiang Zhang、他)。
- 8) 2007年8月27日、カリフォルニア大学デービス校(米国・デービス)、Genome and Biomedical Sciences Facility, University of California at Davis - 21st Century COE Program in University of Toyama, Joint Seminar: Integrate of New Insights between Western and Eastern Medicines、参加人数30名(外国人24名)、招待講演者7名(米国・カリフォルニア大学デービス校 M. Eric Gershwin、Carl. L. Keen、Carlo Selmi、他)。
- 9) 2007年10月25-26日、会場: 富山県民会館(富山)、The 11th International Symposium on Traditional Medicine in Toyama 2007: In What Area Are The Traditional/Alternative Medicines Useful? (第11回国際伝統医薬シンポジウム富山2007: 伝統医薬および代替医療が臨床的に大いに役立つ部分)、参加人数298名、招待講演者16名(スイス・ローザンヌ大学 Bertrand Graz、イギリス・エクスター大学 Max H. Pittler、イギリス・ロンドン大学 Michael Heinrich、他)。

## 国内シンポジウム・セミナー

- 1) 2003年10月10日、富山県民会館(富山)。第24回和漢薬研究所特別セミナー: 21世紀の和漢薬・創薬資源を考える。参加人数140名。招待講演者8名(重慶市中薬研究院 鐘国躍、国立医薬品食品衛生研究所 合田幸広、食品総合研究所 日野明寛、他)。
- 2) 2003年11月23日、富山県民会館(富山)。第6回くすりと食物シンポジウム: 健康食品素材を科学する。参加人数162名。招待講演者8名(東京医科大学 渡辺泰雄、金沢大学 太田富久、静岡大学 河岸洋和、他)。
- 3) 2004年10月23日、富山県民会館(富山)。第25回和漢薬研究所特別セミナー: 和漢薬の薬理学的実証性と研究の新展開: 個の医療の創生をめざして。参加人数150名。招待講演者10名(島根大学 小林祥泰、愛知学院大学 佐藤祐造、慶応大学 渡辺賢治、他)。
- 4) 2005年7月13-14日、富山県民会館(富山)。第26回和漢薬研究所特別セミナー: 和漢薬と消化管。参加人数200名。招待講演者14人名(北京大学 車慶明、北京大学 楊秀偉、理化学研究所 辨野義己、他)。
- 5) 2005年10月1日、名鉄富山ホテル(富山)。新富山大学和漢医薬学総合研究所開所記念講演会: 伝統医薬学から健康科学への新たな挑戦。参加人数100名。招待講演者4名(岐阜薬科大学 永井博博、他)。
- 6) 2006年10月21日、富山県民会館(富山)。第27回和漢医薬学総合研究所特別セミナー: 食品と薬のはざま。参加人数: 80名。招待講演者7名(国立医薬品食品衛生研究所 広瀬雅雄、国立がんセンター 津金昌一郎、静岡県立大学 隠岐知美、他)。
- 7) 2006年11月7日、富山県民会館(富山)。食と薬の研究会。参加人数63名。招待講演者2名(カリフォルニア大学デービス校 M. Eric Gershwin、他)。
- 8) 2006年11月9日、北里大学薬学部コンベンションホール(東京)。北里大学21世紀COEプログラム・富山大学21世紀COEプログラムジョイントシンポジウム: 天然資源からの抗感染薬と病態制御へのアプローチ: 東洋の知と生命科学の融合。参加人数: 239名。招待講演者12名(カリフォルニア大学デービス校 M. Eric Gershwin、ミシシッピ大学 Ameeta K. Agarwal、北里大学 山田陽城、他)。
- 9) 2006年12月13日、東京国際フォーラム(東京)。静岡県立大学21世紀COEプログラム・富山大学21世紀COEプログラムジョイントシンポジウム: 健康長寿に向かう個の医療と薬食同源。参加人数82名。招待講演者8名(静岡県立大学 木苗直秀、合田敏尚、山田静雄、他)。
- 10) 2007年11月16日、富山県民会館(富山)。富山大学21世紀COEプログラムシンポジウム: 東洋の知に立脚した個の医療の創生。参加人数: 155名。招待講演者13名(北京大学 Shao-Qing Cai、他)。
- 11) 2007年12月1日、富山大学黒田講堂(富山)、第28回和漢医薬学総合研究所特別セミナー: 天然薬物資源の新しいアプローチ: プラントメティックスを中心に、参加人数100名、招待講演者7名(静岡県立大学 阿部郁朗、京都大学 矢崎一史、千葉大学 斎藤和季、他)。

## 2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

### 大学院医学薬学教育部東西統合医学専攻

富山大学は、本COEプログラムの教育・研究活動を推進し、先端科学技術を応用して伝統医薬学を研究する能力を有する人材を育成する体制をより一層強化するため、平成18年度に大学院を組織改編し、医学薬学教育部の博士課程に「東西統合医学専攻」を、医学薬学研究部には「東西統合医療学域」を設置した。

大学院医学薬学教育部博士課程の他の専攻(生命・臨床医学専攻、生命薬科学専攻)、及び大学院生命融合科学教育部にも本拠点の事業推進担当者が属しており、大学院生にCOE関連の研究を指導・教育している。

### 東洋医学コース

本拠点形成における教育活動として、大学院生の東洋医学の知識を高めることを目的として「東洋医学コース」を開設し、国内外で活躍する研究者を招聘してセミナーを開催した。

- ・2005年11月1日：中国・浙江大学 李連達教授、アメリカ・テキサス大学サンアントニオ校 霍玉書教授、中国・遼寧中医学院 韓晶岩博士。
- ・2006年12月15日：中国・南京中医薬大学 蔡宝昌教授。
- ・2007年9月3日：中国・南京中医薬大学 馬紅教授。
- ・2007年12月17日：カナダ・School of Pharmacy Memorial University of Newfoundland Hu Liu教授、Lili Wang准教授。

### 和漢医薬学総合研究所夏期セミナー

和漢医薬学総合研究所は毎年夏休み期間中に2泊3日の合宿形式による「和漢医薬学総合研究所夏期セミナー」を開催している。全国から医学生・薬学生、大学院生、医師・薬剤師、研究者等の多数の参加がある。平成15年以降は和漢医薬学総合研究所と本COEプログラムが主催している。

内容は漢方医学の基礎知識、診断の体験実習、丸薬作成の実習、富山大学和漢薬研究所の民族資料館の見学の他、その年のテーマに沿った和漢医薬学の最新の研究成果も紹介している。本COEの事業推進担当者を中心とする学内の教官のみならず、学外からも講師を招聘している。毎年、全国から数十名の参加者がある。実際に受講し和漢医薬学に興味を抱き、本学の大学院に進学し和漢医薬学総合研究所で研究を行う学生も少なくない。将来の本拠点の研究・教育活動を担う若手の人材を発掘し育成する足がかりとしての本セミナーの意義は大きい。

毎年のセミナーの開催日時、場所、テーマ、参加人数は以下の通りである。

- ・2003年8月19-21日、インテック大山研修センター(富山県大山町)、第8回和漢薬研究所夏期セミナー：生活習慣病と漢方薬、参加人数80名、招待講演者：夢恵堂鍼灸院 津田昌樹、他。
- ・2004年8月9-11日、インテック大山研修センター(富山県大山町)、第9回和漢薬研究所夏期セミナー：ほんとうに効くのか？和漢薬！基礎研究から最前線、参加人数96名、招待講演者：日本薬科大学 木村孟淳、昭和大学 鳥居塚和生、他。
- ・2005年8月24-26日、インテック大山研修センター(富山県大山町)、第10回和漢薬研究所夏期セミナー：男と女の和漢薬：性差医療を考える、参加人数56名、招待講演者：大阪大学 高橋京子、国立病院機構・京都医療センター 日置智津子、他。
- ・2006年8月29-31日、インテック大山研修センター(富山県大山町)、第11回和漢医薬学総合研究所夏期セミナー：ふれてみよう和漢薬！、参加人数63名。招待講演者：大阪大谷大学 谿忠人、慶応大学 渡辺賢治、岐阜薬科大学 田中宏幸、他。
- ・2007年8月28-30日、呉羽ハイツ(富山)、第12回和漢医薬学総合研究所夏期セミナー：和漢薬の原点と未来を見つめて、参加人数：86名、招待講演者：大阪大谷大学 谿忠人、筑波技術大学東西医学統合医療センター 青柳一正、他。

### 漢方医学研修コース

本COEプログラムの事業推進担当者が所属する和漢医薬学総合研究所漢方診断学部門と医学部和漢診療学講座では「漢方医学研修コース」を開設している。講義だけでなく、富山大学附属病院和漢診療科の外来・病棟での見学・実習等を通して漢方医学診療を研修するシステムを組んでいる。短期研修コースと長期研修コースを設けており、毎年多数の他大学の医学生・薬学生、他施設の医師・薬剤師等が研修に訪れている。医療用漢方製剤が薬価収載され健康保険で使用できるようになって久しく、また近年、医学教育及び薬学教育のモデル・コア・カリキュラムに漢方医学が取り入れられたが、これを実践し教育できる人材の不足が問題となっている。漢方医学の実地研修を受けられる点において、この研修コースの意義は大きい。

毎年の研修生の数と内訳は以下の通りである。

- ・2003年度：30名(医師9名、薬剤師5名、医学生12名、薬学生1名、その他3名)。
- ・2004年度：24名(医師8名、薬剤師10名、医学生5名、鍼灸師1名)。
- ・2005年度：31名(医師7名、歯科医師1名、薬剤師8名、医学生11名、薬学生3名、その他1名)。
- ・2006年度：33名(医師12名、薬剤師10名、医学生8名、薬学生2名、その他1名)。
- ・2007年度：24名(医師5名、薬剤師8名、医学生2名、薬学生5名、鍼灸師2名、その他2名)。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は概ね達成された

(コメント)

21世紀は高齢化社会を迎えて、高度医療とともに食を含めた健康管理、予防医学への社会的要望が急速に高まりつつあり、このような背景のもとに漢方医学と西洋医学の学際融合への要望も高まりつつある。富山大学は和漢薬を中心とする東洋医学に関しては、これまでも国内外において高い評価を得ており、従来の要素還元主義によらない個としての医療に焦点を定め、漢方医学と西洋医学の協調・融合を目指した優れた着眼点により、拠点形成計画が進められている。これまで得られた成果には「期待」を含んでいることもあり、必ずしも「十分」とは言えないながらも、将来に向けての拠点が形成されたと評価できる。

人材育成面においては、県内の国立三大学の再編、統合の下で、和漢薬研究所の「和漢医薬学総合研究所」への改組を行ったことは評価できる。また、独自の思想を持つ若手人材の育成も着々と進められており、評価できる。

研究活動面においては、現在急速に変貌し進展しつつある基礎科学と技術の成果を積極的に取り入れ、個に焦点を定めた新たな展開を、漢方医学並びに西洋医学による治療と予防の現場にもたらしつつあり、その成果が近未来において明確になると十分期待できる。

補助事業終了後においては、本課題は社会的ニーズも高く、近未来の新しい医療を目指し、教育・国際交流も含め、世界的に認知される拠点として、引き続き発展することを期待する。また、今後の展開については、国内外の研究機関との連携の強化、特にコンソーシアムネットワークの更なる充実によって、漢方医学と西洋医学の密なコミュニケーションを実現すべく努力を重ねることが必要であり、また、診断・治療の医療現場への個の視座を踏まえた成果の導入に対して、一層の工夫と努力を払うことが望まれる。