

21 世紀 COE プログラム「東洋の知に立脚した個の医療の創生」

平成 15 年度～19 年度：21 世紀 COE プログラム採択

文部科学省は「世界最高水準の研究教育拠点（Center of Excellence: COE）を形成し研究水準の向上と世界をリードする創造的な人材育成を図る」ためのプログラムとして、平成 14 年度（2002 年度）に 50 大学 113 件、15 年度に 56 大学 133 件を採択した。本学は「学際・複合・新領域」に「東洋の知に立脚した個の医療の創生」を申請し、伝統医薬学分野としてはじめて採択された。

事業推進担当者

拠点リーダー： 寺澤捷年 富山医科薬科大学附属病院長（平成 15 年 4 月～平成 17 年 3 月）

嶋田 豊 富山大学大学院医学薬学教育部（医学系）（平成 17 年 4 月～）

医学薬学教育部（医学系）： 嶋田 豊、斎藤 滋、清水忠道、北島 勲、常山幸一、加藤一郎、
豊田雅彦、早坂征次

同（薬学系）： 倉石 泰

富山医科薬科大学名誉教授： 寺澤捷年

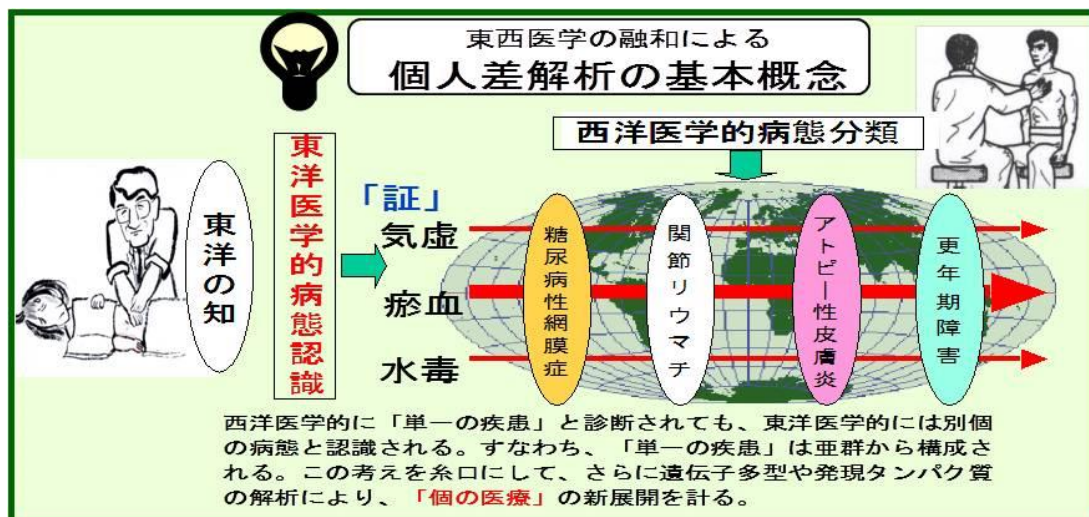
和漢医薬学総合研究所： 濟木育夫、服部征雄、松本欣三、小松かつ子、谿 忠人、柴原直利

拠点形成の目的・必要性・重要性

東洋の知：中国哲学「気」あるいは「陰陽」の概念を提示している。この「東洋の知」は人間存在を、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「東洋医学的病態認識とそれに基づく多成分系の天然薬物の用法」は「近代西洋医学的病態認識と単一化合物による治療法」とは別個のパラダイムを持つ医療体系である。

個人差の識別：今日、医療の現場では個人差をいかに捉え、治療に反映させるかが重要な課題である。特に、高齢者医療、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は個人差が大きく、一律な治療には限界がある。しかし、近代西洋医学では個人差を識別する具体的方法は未だ確立されていないが、東洋医学的病態認識にはその理念があった。

個の医療の普遍化：そこで、病態の個別性（個人差）を「東洋の知（病態認識）」を動員して識別し、さらにそれを遺伝子多型やタンパク質の発現パターン解析等の西洋医学の先端解析技術を導入することにより「個の医療の普遍化」を図ることが本拠点形成の第一の目的である（下図）。



伝統薬物の基盤研究：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が発現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薬物治療学の新たな展開をめざす。またこれらの基盤研究として、生薬資源の確保や開発研究、古典の医薬史学的考証および民族薬物情報のデータベース整備をめざす。

上記の目的を達成するため、本拠点では、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、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構築し、学際・複合領域から教育研究を進めた。

和漢医薬学総合研究所の本プログラムにおける位置づけ

本プログラムの目的は研究所の使命とも関連することから、当研究所の多くの教官が本プログラムの事業推進担当者またはフェロー担当者として参画し、大学院医学薬学教育部の医学系及び薬学系の教官と協力体制を執って事業を推進した。

本プログラムの成果

① 臨床研究（個人差診断と分子基盤に関する研究）

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、マルチマーカーを検索できるシステムを確立した。本システムを用いて、西洋医学的な病名診断では慢性関節リウマチ、一方、東洋医学的な証診断では瘀血証で桂枝茯苓丸証の患者の血漿に対しプロテオーム解析を行った結果、桂枝茯苓丸のレスポンドを識別するバイオマーカー候補として、ハプログロビン $\alpha 1$ と $\alpha 2$ を見出した。

② 病態・薬効解析基礎研究

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、及び肝線維化抑制作用があることを明らかにした。また、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_3 及び M_5 、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。

③ 天然薬物基盤研究

Panax 属植物における葉緑体 *ttnK* 遺伝子及び核 18S rRNA 遺伝子の分類群固有の塩基配列を明らかにし、人参類生薬基原解析用 DNA マイクロアレイを開発した。また、分類群に特徴的なサポニン成分組成を明らかにし、protopanaxadiol 系サポニンがアルツハイマー病モデルマウスにおいてシナプス減少や記憶障害を改善することを見出した。

薬効発現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。

以上を含め、本プログラムによる研究成果は 800 報余の論文にまとめられた。また、若手人材の育成（研究員 16 名、リサーチアシスタント 24 名）にも力を入れ、彼らが著者に名前を連ねる論文は 125 報を数えた。その他、オールジャパンコンソーシアムの形成をめざして和漢医薬学研究推進ネットワークシステムを構築し、インターネットを介して 101 機関 195 名に情報を発信した。