

1 研究体制の構築

1) 研究体制の構築状況

本事業は、平成 16 年 1 月に「食の機能を中心としたがん予防基盤技術創出」を研究テーマとして開始した。

南九州特有の風土病である成人 T 細胞白血病（ATL）及び肝細胞がんという、共にウイルス感染を背景として発症するがんの発症機構・進展因子を解明し、食の機能性の活用を中心とした予防法及び治療法を開発することを目的としている。

食の機能性については、機能性評価法の開発、機能性発現に必要な栽培・育種・加工技術等の確立、がん予防に効果のある高機能性食品の開発の一連の新技术に取り組んだ。

研究統括（前宮崎大学医学部長 河南洋）のもと、サブテーマ 1（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授 坪内博仁）、サブテーマ 2（宮崎大学副学長／農学部教授 水光正仁）にそれぞれ配置した研究リーダーの強力なリーダーシップにより、医学分野と農学分野の連携を促進しつつ、研究を推進した。

研究推進においては、参画研究員全員が一堂に会し、研究の進捗状況について情報を共有し、研究計画や方向性について時間を気にせずに徹底的に議論する「エンドレスミーティング」（年 2 回）や研究グループごとに研究開発の進捗管理を行う「研究グループミーティング」（随時）などを行うことにより、研究の効率的な推進を図った。また、事業総括、研究統括、研究リーダー、新技術エージェント、県担当、事業総括スタッフにより組織した「事業推進会議」（2 ヶ月に 1 回）は、事業の進捗状況の把握、課題の検討、具体的な事業方針の決定などを担った。

これらにより、県内外の産学官 21 機関、153 名という多数の研究機関・研究者が参画する本事業の目標管理・進捗管理を行うと同時に、参画メンバーの意思統一を図り、効果的な事業推進を可能にした。

また、新技術エージェントは、技術移転担当（今井常世、杉田浩一（平成 18 年 3 月まで））と知的財産担当（三重野文明（平成 17 年 11 月より））を配置し、常に研究全体を見通して、事業化へ向けた研究方針を立てる役割を果たした。フェーズ I においては、積極的に研究成果の知財創出を図り、フェーズ II では、事業化へ向けた特許戦略を立てた。研究者とのディスカッションに積極的に参加し、事業化ビジョンを示した。

中核機関である宮崎県産業支援財団においては、研究進捗状況を常に把握し、基本計画、実行計画に基づいた研究推進がなされているかのチェック機能を果たした。研究統括、研究リーダー、研究担当者および関係者等との情報交換を活発にし、情報の一元化を図った。また、新技術エージェントと連携することで、研究シーズの発掘やそれを活用した共同研究、技術移転の推進につなげることができた。

また、延べ 13 名の雇用研究員については、研究リーダーの指導の下、大学・企業・公設試験研究機関の研究者と連携・協力して研究を推進する要となった。特に、コア研究室に常駐する研究員においては、導入された最先端の研究機器を活用し、多くの研究データを創出することにより研究推進を担った。

平成 18 年度からは、フェーズ II に入り、実用化・製品化へ向けた研究をさらに効率的に推進するために、サブリーダーを配置した。研究リーダーとの連携により、より詳細に研究進捗を

把握し、調整することが可能となった。

以上により、各リーダーの強力なリーダーシップの基、コア研究室を中心として、県内の産学官が有する研究開発ポテンシャルを有機的に連結させ、共同研究を効果的に推進することができた。

2) 全体的な進捗状況

サブテーマ1 ウイルス発がんの機序解明と予防・治療法の創出

■小テーマ1-1

ウイルス肝炎からの肝発がん機構・進展因子の解明とその予防・治療法の開発

ウイルス肝炎からの肝発がん機構・病態進展因子の解明とその予防・治療法の開発を目指して、病態進展マーカーを同定や肝疾患に対する新規生理活性物質の探索を行い、予防・治療法の開発において基盤となる知見を得ることを目的としている。また、ドラッグデリバリーシステム（DDS）の確立を目指し、膜乳化技術に基づくエマルジョン・キャリアを開発した。

コホートサンプルを活用することにより、肝疾患進展に関わる宿主因子として、HCV 自然排除や肝障害と関連する HLA 型や SNP を発見することができた。また、HCV 感染者における肝がんの発生率は ALT 値と強く関連し、ALT 値は血清フェリチンやチオレドキシシンと関連することを明らかにするなど、肝がん発症に関連する様々な因子を解明するに至った。

予防・治療の観点からは、早期診断が重要である。この観点から診断法の開発を行った結果、HCV 肝疾患患者血清のプロテオーム解析から、感度・特異度が 80%以上の肝がん診断法を確立した。さらに、この診断法によれば、発がん 1 年前に 90%の確率で肝がんを予測できた。

NAFLD や NASH の診断マーカーとしてキニノーゲン、MnSOD を同定した。これまでは、肝炎診断には肝生検が必要であり、リスクを伴ったが、このマーカーが実用化されれば、簡易診断が可能となり、市場ニーズは非常に高い。本診断薬については、製薬メーカーとの共同研究が推進されている。

DDS エマルジョン開発においては、滴径を 50~500nm でコントロールし、in vivo で血中滞留性に優れ、肝臓への特異的送達が可能であるエマルジョンの作成に成功した。ラットへの静脈投与試験を行った結果、血中濃度および臓器分布に良好な結果を得、DDS 開発のための基盤技術の確立に至った。

そのほか、肝疾患の進展を抑制する遺伝子オステオアクチビンの発見・作用機構解析やインターフェロン・リバビリン併用療法の著効群・無効群を判別できるマーカーの発見・臨床評価など、ウイルス肝炎からの肝がんに至る発症機構・病態進展因子の解明およびその予防・治療法について、一連の技術開発が成しえたと考える。

■小テーマ1-2

ATL 発症機構の解明と発症前診断及び予防・治療法の開発

ATL は、難治性の白血病であることから、予防・治療の観点から発症危険度予知や発症早期診断が重要である。コホート研究を活用することにより、ウイルスキャリアが ATL 発症に至る因子を解明するとともに、網羅的な遺伝子蛋白質発現解析により発症機構を解明することを目指した。さらに、ATL 発症危険因子群を活用した診断法、発症因子を標的とした治療法を開発により、ATL に対する新たな予防・診断・治療法の提案することを目的とする。

約2,000名のコホート参加者情報について、コ