

21世紀COEプログラム 平成14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) 静岡県立大学	機関番号	23803
	(ふりがな<ローマ字> (氏名)) nisigaki masaru 西垣 克		

2. 大学の将来構想

研究教育計画とその背景 本学は静岡県唯一の公立大学であり、その基本理念は高齢化、国際化、情報化、環境問題等時代の重要課題に対処できる有為な人材の育成と、グローバルかつ先導的な研究の推進をはかり、その成果を国際社会に、そして何より地域社会に積極的に還元することにある。

社会の期待と要請に応えるべく、研究、教育の両面において社会との双方向的な関わりを強化するため、改革を実施してきた。このような流れの中で、この拠点構想は公立大学である本学ならではの地域特性を反映した特徴的な部局融合型研究を構築し、過去の先導的実績の上に、新分野において世界をリードする確固たるCOE拠点形成を目的とするものであった。

拠点形成の意義 疾病の予防から治療に至る優れた技術の進歩が健康長寿社会を支える。本学は、薬学部、食品栄養科学部を擁する全国でも稀な大学であり、これらの分野で常に優れた研究と人材育成に努めて来た。本拠点構想は「健康長寿・薬食同源」をキーワードにそれぞれ伝統と実績を有する大学院薬学研究科と生活健康科学研究科の教育研究を融合し、医薬品食品の相互作用、安全性、有効性の評価等に応えるものである。本構想は両部局の実績を基盤に新たな融合的領域「健康長寿科学」の開拓と推進を目指すものとして構想された。

個性輝く大学を目指して 小回りのきく中規模総合大学の利点を生かし、部局横断的な研究、教育を推進し、部局融合的な新領域の開拓を目指した。日本一の緑茶生産地静岡を背景とした茶成分の先端科学研究の実績をもとに、平成13年静岡市で「国際O-CHA学術会議」を開催したが、本拠点構想の中核をなす二研究科を中心に部局横断的な「茶先端生命科学」がその4年前より発足しており、世界をリードする実績を上げていた。異分野融合型教育研究は、社会のニーズに応えるために様々なシーズを戦略的に融合する過程から生まれる。静岡県が十年計画で推進する産学官連携を軸とする「富士山麓先端健康産業集積構想」の学を中心に本学が位置づけられているように、地域特性を基盤とした、国

際評価に耐える高水準の研究推進に向けて、学内的のみならず持続的な社会的支援体制も十分に醸成され、大学全体の教育研究の高度活性化と国際競争力のある世界最高水準の大学への発展が見込まれていた。

大学の運営体制 本学は平成12年度に学則改定を伴う大学の運営体制の抜本的な改革を行った。その基本的考え方は学長主導の戦略的かつ迅速な意思決定と実施、透明性のある運営、競争原理の導入、外部資金導入等自立的経営意識の強化等であり、拠点構想実現後あるいは独立行政法人化後も基本方針に大幅な変更は不要と考えられる。なかでも学長特別研究費等の研究成果を学内外公開の形で実施する「静岡県立大学学術フォーラム（USフォーラム）」を立ち上げ、部局間の相互理解と異分野間での新領域研究の創出ならびに産学連携推進の動機づけと、事後審査評価方式での研究費重点配分の根拠の一つともして、評価に基づく予算配分を導入したことは当時は類例がなく本学の特色と考えた。

大学全体の中での本拠点の位置づけと運営体制

両研究科の間に「新専攻」を設置し、“薬と食の科学”に精通する専門家の育成に務め本拠点の持続的発展に努めることを狙った。大学全体の支援体制として、拠点における研究教育の推進責任者は拠点リーダーの他に、学長または副学長を責任者とする「健康長寿学術研究推進拠点（センター）運営委員会」を設け、人事・予算・設備・事務局体制等の管理にあたるとした。外部評価体制と社会とのパイプを形成するために関連支援団体等の有識者を諮問委員として委嘱し、全学広報委員会との連携の中で、研究成果の発信を行うとともに、学内TLOを形成しリエゾン機能と知的財産権の確保に向けた整備の実施を図った。拠点の充実強化が、関係部局・全学の教育研究環境の整備充実と高度化にも結実することを狙い、従来の大学予算配分とのバランスの中で、適正かつ有効な配分の実施を図った。

期待される波及効果 本拠点構想は、部局融合型の新領域創成の端緒を拓くもので、部局間連携意識と大学全体の高度活性化に資する。本拠点が具備すべき高度情報技術、医療技術、また国際戦略、経営戦

略についても本学国際関係学研究所、経営情報学研究所、看護学研究所、および県内医療研究機関等との連携によって研究、教育両面にわたる支援を受けてきた。本構想が、当該2研究科にとどまらず、他部局においても異分野融合型のユニークな新領域を構築し、それぞれ世界の“オンリー1”を目指す起爆剤となることが期待された。

3. 達成状況及び今後の展望

達成状況

平成14年度採択21世紀COEプログラム「先導的健康長寿学術研究推進拠点」の達成状況は以下の通りである。

拠点計画推進のための組織整備：拠点内に食品・医薬品評価臨床疫学研究部門（平成15年）、創薬探索部門（平成16年）、機能性・安全性評価部門（平成17年）を設置、これらを含む新領域創成総合センターが平成18年度に開設された。当該部門は演習・外部資金獲得に成果をあげた。

連携大学院の推進：静岡大学、浜松医科大学、静岡県立総合病院、聖隷福祉事業団聖隷浜松病院、静岡県環境衛生科学研究所、静岡県がんセンター研究所、静岡工業技術研究所と連携大学院を構築した。海外では、米国アリゾナ大学・オハイオ州立大学・ニュージャージー州立大学、豪州グリフィス大学、タイ国コンケン大学、中国浙江省医学科学院と大学間協定を締結した。

拠点推進の自己評価：拠点研究成果の発表の場としての静岡県立大学（US）フォーラムを定期的開催し、外部専門家による研究成果の評価を実施し、翌年度の研究費に反映させている。

国際会議の開催：静岡健康・長寿学術フォーラム（国際会議）、同サテライトシンポジウム（大学内開催）を11年にわたり、日中健康科学シンポジウムを20年にわたり開催してきた。さらに、平成13年より世界O-CHA学術会議を3年毎に開催している。大学院生の国際舞台での活動支援：大学院生の海外での国際学会発表のために旅費を支援した（平成16～18年度：46件）。

学内外広報体制の整備：静岡健康・長寿学術フォーラムおよび静岡県立大学（US）フォーラムで定期的に研究成果を発表し、英語のプロシーディングとして出版・広報している。

今後の展望

学内予算措置：平成19年4月1日の法人化によって、迅速な全学的意思決定と弾力的な予算執行が可能

になった。従来、学内での拠点研究成果発表会における学外委員を交えた評価、外部資金導入実績、大学院生数等による研究費の重点配分を行ってきたが、評価委員会に基づく部局又は個人への予算の重点配分を強化する。また、教員が主催する国際会議・研究集会を一層積極的に助成する。21世紀COEにより導入した電子ジャーナル・研究データベース検索システムに対し、順次恒久的な予算措置を行う。留学生の入学金・授業料減免制度を拡充し、能力評価に基づいた留学生の獲得・支援を進め、国際化に資する。大学予算からのTAおよびRA援助を増額する。

教育研究組織の改編：21世紀COEプログラムにより設置された、新領域創成総合センターに加え、新たに全学的支援による「語学研修部門」を設ける。博士後期課程を有する薬学研究科・生活健康科学研究科の改組・統合により「生命科学総合学府」を開設し、人的資源を適正に配置し、本学府を基盤とする健康長寿学術拠点の教育・研究の発展を加速させる。

施設・スペースの整備：新領域創成総合センターの語学研修部門として大学院英語コミュニケーション施設を学内に新設し、大学院生が常に英語に接することができる環境を整備する。さらに拠点の若手研究者および大学院生の研究交流の場として現在ある学术交流ホールを活用する。拠点関連業務を円滑に遂行するため専用事務室を整備する。基盤となる両研究科は、同一研究棟内に隣接しており、先端機器を共用し共同研究を推進する上で至便な配置がなされている。将来的にはCOE拠点を中心とする研究棟を建設する。

研究者・教員および教育研究支援者の措置：新たに特任教授の制度を設け、21世紀COEプログラムにおいて中心的な事業推進担当者であった2名の現客員教授を特任教授として措置し、事業の一層の推進を図る。語学研修部門のコーディネーターとして新たに国際関係学部の教授を併任教授として登用し、外国人非常勤講師とともに科学英語の実践教育プログラムの策定にあたらせる。さらに大学間協定を締結しているオハイオ州立大学の教授を海外客員教授として任用し、本学の大学院生に適したプログラムを開発し、英語でのプレゼンテーション能力および討論能力の向上に努め、さらにその科学英語実践教育プログラムを海外において実施する。ニュージャージー医科歯科大学との連携に基づき、「臨床栄養エキスパート演習」を担当する海外客員教授を任用し、本学および米国における研修を実施する。

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

機関名	静岡県立大学	学長名	西垣 克	拠点番号	E18	
1. 申請分野	A<生命科学> B<化学・材料科学> C<情報・電気・電子> D<人文科学> E<学際・複合・新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	先導的健康長寿学術研究推進拠点 (Center of Excellence for Evolutionary Human Health Sciences)					
研究分野及びキーワード	※副題を添えている場合は、記入して下さい(和文のみ) <研究分野: 生命科学>(健康と食生活)(生活習慣病)(炎症・免疫)(機能性食品)(タンパク質・糖鎖工学)					
3. 専攻等名	生活健康科学研究科: 食品栄養科学専攻、環境物質科学専攻 薬学研究科: 薬学専攻、製薬学専攻、医療薬学専攻					
4. 事業推進担当者	計 24 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)						
Kinae Naohide 直苗 直秀	食品栄養科学専攻・教授	食品安全解析学	薬学博士	総括、食品成分等の高次機能性と安全性評価法の構築		
Isemura Mamoru 伊勢村 護	食品栄養科学専攻・教授	物質生化学	理学博士	茶成分による遺伝子発現調節とその評価系の構築 (平成18年3月16日辞退)		
Imai Yasuyuki 今井 康之	薬学専攻・教授	免疫学・細胞生物学	薬学博士	病原細菌に対する粘膜免疫の研究と免疫治療		
Osima Hiroshi 大島 寛史	食品栄養科学専攻・教授	腫瘍分子疫学・生化学	農学博士	食物・栄養成分による発癌促進と予防に関する分子機構 (平成18年3月16日追加)		
Ohashi Norio 大橋 典男	環境物質科学専攻・教授	微生物学	薬学博士	感染症と生活習慣病に関する複合的研究		
Oku Naoto 奥 直人	製薬学専攻・教授	腫瘍生化学・薬物送達学	薬学博士	高度QOLがん撲滅新戦略治療法の開発研究		
Kaji Kazuhiko 加治 和彦	食品栄養科学専攻・教授	生化学・細胞生物学	理学博士	固体の老化機構の細胞レベルでの解析 (平成17年3月10日辞退)		
Kan Toshiyuki 菅 敏幸	製薬学専攻・教授	有機合成科学	理学博士	緑茶に含まれるポリフェノール類の生物有機化学的研究 (平成18年3月16日追加)		
Kumagai Hiromiti 熊谷 裕通	食品栄養科学専攻・教授	臨床栄養学・腎臓病学	医学博士	ヒトにおける栄養代謝とその調節、酸化ストレスマーカーの臨床応用		
Goda Tosinaga 合田 敏尚	食品栄養科学専攻・助教授	栄養生理学	保健学博士	栄養素の腸管吸収と代謝調節、ヒトにおける生体評価系の検討		
Kobayashi Horokazu 小林 裕和	食品栄養科学専攻・教授	植物分子遺伝学	農学博士	遺伝子操作を基盤にした薬食生産のための植物の活用		
Sugatani Junko 菅谷 純子	医療薬学専攻・助教授	生体・病態情報学	薬学博士	薬物代謝酵素誘導に基づく生体順応性の解明		
Suzuki Takasi 鈴木 隆	薬学専攻・教授	生化学	薬学博士	機能的グリコミクスによる感染症の克服		
Suzuki Yasuo 鈴木 康夫	薬学専攻・教授	ウイルス学・糖鎖生物学	薬学博士	糖鎖機能によるウイルス感染症の克服 (平成18年3月16日辞退)		
Takeda Atsushi 武田 厚司	製薬学専攻・助教授	脳神経科学	農学博士	食品成分の生理作用に基づいた脳機能解析 (平成17年3月10日追加)		
Degawa Masakuni 出川 雅邦	薬学専攻・教授	衛生化学・薬物代謝学	薬学博士	薬物代謝酵素のゲノム多型と医薬品・食品相互作用		
Terao Yosiyasu 寺尾 良保	環境物質科学専攻・教授	環境化学	薬学博士	環境汚染物質の生成・分解・代謝と毒性発現		
Toyooka Tosimasa 豊岡 利正	薬学専攻・教授	薬品分析化学	薬学博士	生体機能性分子の迅速高感度評価システムの構築		
Nakayama Tutomu 中山 勉	食品栄養科学専攻・教授	食品機能学	農学博士	食品機能成分の作用機構		
Noguti Hiroshi 野口 博司	薬学専攻・教授	生物分子科学・生薬学	薬学博士	植物の遺伝子情報を基盤とした新機能酵素タンパク質作出及び各種基質化学合成		
Masuzawa Tetsuyuki 増沢 俊幸	薬学専攻・助教授	病原微生物学・感染症学	薬学博士	病原細菌と媒介宿主及びヒトとの相互作用の解明 (平成17年3月10日辞退)		
Yamada Sizu o 山田 静雄	医療薬学専攻・教授	薬物動態学・薬効解析学	薬学博士	医薬品や食品成分の体内動態と薬効の解析		
Yokogoshi Hidehiko 横越 英彦	食品栄養科学専攻・教授	栄養神経科学	農学博士	脳機能の解析と食品成分による修飾		
Watanabe Tatsu o 渡辺 達夫	食品栄養科学専攻・教授	食品化学	農学博士	食品中の体熱産生亢進成分と医薬品との複合作用 (平成17年3月10日追加)		
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)	14	15	16	17	18	合計
交付金額(千円)	217,000	139,000	104,000	140,000 (14,000)	142,960 (14,296)	742,960

6. 拠点形成の目的

近年、食品が持つ高次機能の研究が進められ、生活習慣病の一次予防に有用な食品成分の科学的知見が集積されてきた。最も先進的な「保健機能食品制度」の制定により医薬品と食品の垣根が実質的に取り払われたものと考えられる。最近、新規に開発された保健機能食品は疾病予防のみならず、医薬品との併用が複合効果を発揮し、時には副作用の緩和を誘導することが強く指摘されている。それ故、新規保健機能食品の有効性や安全性を精度高く検定する試験研究機関の設立が望まれている。さらに、一般食品の安全性についても、省庁間の区分、縦割り行政の問題が指摘されている。このような時代背景を基に、多くの食品の機能性と食品成分の代謝を検討している生活健康科学研究科と、薬物の代謝や安全性、各種疾患の成因や薬物治療について検討している薬学研究科が密接に連携し、最終的にはヒトの健康と長寿を維持するための手法を科学的に追求することは、極めてユニーク、かつ重要である。それ故、この目標を達成するための研究拠点を形成するものである。古来「医食同源」という言葉が使われていたように、本拠点では「薬食同源」を旗印にした研究を積極的に推進する。

特色: 2つの研究科の中で30名以上の教員が静岡県の特産物である緑茶の各種機能性（抗変異、抗酸化、抗ウイルス、抗菌）や病気に対する作用の研究（がん、糖尿病、動脈硬化、アレルギー）について大きな業績を挙げている。さらに柑橘類、沢ワサビを含め、果実、野菜についても有効成分の分離同定と応用研究が進行している。食品栄養科学専攻では既に茶を含む食品の機能性に関する国内・国際学会の開催の主力となり、そこで多くの知見を提供している。薬学研究科では薬物送達の研究会を継続的に実施しており、さらに光線力学的療法、抗新生血管療法などの新規創薬・療法の開発に努めている。

必要性: 加齢に伴い、生活習慣病を含む慢性疾患が増加する。我が国の平成12年度の上位3位までの死亡原因は、いずれも生活習慣病であり、がん(29.6万人)、心疾患(14.6万人)、および脳血管疾患(13.2万人)である。また、死に至らなくても何らかの不健康を自覚している人の割合は実に31%である。特に代表的な生活習慣病である糖尿病に至っては、予備軍を含めると患者数は1,400万人と推定されている。実際ががん、糖尿病、脳血管疾患などに罹患すると、薬物(化学)療法、物理的療法などが施される。しかし、医薬品の場合、

使用頻度や使用量が多いと副作用は避けがたく、また薬剤耐性が出現することが報告されている。近年開発されてきた保健機能食品については、予防を目的とする場合には単独で用いるが、治療の場合には薬剤との併用がしばしば有効であることが判ってきた。そこで両研究科5専攻の教員20名が先導的に食品成分の簡便かつ迅速な機能性の検定法を開発し、さらに食品と医薬品の併用による薬効の複合効果を調べ、その作用メカニズム、有効成分の体内代謝等を検討することは極めて重要である。これらの研究成果を基に作成する安全性評価マニュアルは実社会での応用に直結するものとして極めて有益である。

期待される研究成果: 本拠点は、がんを含む生活習慣病の進行抑制が期待される有効食品成分の解析・食品設計とともに、作用機構の解明、効果の評価指標の開発ならびに有効性の検証、植物性成分の改良のための安全な植物遺伝子組換え技術の開発など、一貫して学際的な研究領域を形成する。さらに県総合健康センター等との共同研究によりヒトの疫学介入試験を行う。これにより、特に高齢化社会で問題となるがん、感染症、糖尿病、さらに脳循環器疾患、アレルギー疾患などの克服を可能とする健康長寿科学研究拠点形成が実現される。食品摂取によりがんの発症を遅らせる方策の立案とその実現は、我が国の経済基盤、厚生基盤にも有効な貢献をなすものと期待される。治療面からの取り組みでは、ゲノムプロジェクトの進展により原因遺伝子解明を基礎とした病因から治療法開発に至るトランスレーショナルリサーチの将来性が期待できる。

学術的または社会的な意義・波及効果: 本拠点の形成により、生活習慣病の一次予防に有用な食品成分についての情報を科学的な根拠に基づいて世界のパブリックドメインに発信できることになる。その結果、人の福祉に寄与するのみならず、地域の先端医療産業の振興にも貢献する。高齢者は医薬品を日常的に摂取しているが、医薬品と食品の相互作用に関する研究は、個別的な例外を除いて系統的には行われていない。栄養学と薬学の有機的な連携が健康長寿の実現に重要である所以である。国民一般に対して医薬品と同時に保健機能食品の正しい利用方法を助言できるアドバイザー・スタッフの指導者の養成に向け、管理栄養士あるいは薬剤師の資格を有し、かつ単位互換や演習を通して両分野を深く理解できる健康長寿研究者を育成するための研究・教育拠点となる。

7. 研究拠点形成実施計画

中国では古来より「四気五味」を基本とする医食同源の考え方が普及している。実際にここ20年間に於いて多くの野菜、果物、嗜好飲料（茶、コーヒー）、海産物に第3の機能と呼ばれる生体調節作用が存在することが明らかになってきた。しかし、現在までに一部の有機成分を除いてはそれらの活性成分や作用機作について不明の点が多い。本拠点では高齢者で問題となり、社会的に注目される5つの疾患群（がん、糖尿病、循環器疾患、感染症、アレルギー）を中心に、疾病の予防と治療に重点をおいた研究方針を設定した。

(1) がん：本学では既に緑茶を含む多くの植物成分の抗酸化性やラジカル捕捉活性に起因するがん細胞の萎縮やアポトーシス、転移抑制効果を培養細胞やラット、マウスの個体を用いた実験で明らかにしている。これらの実験を基に、食品成分のがん抑制作用や薬剤との組み合わせによる抗がん効果の研究を進める。がんの治療に関しても、光線力学的療法や抗新生血管療法など副作用のない新規剤形を開発する。

(2) 糖尿病および循環器疾患：インスリン抵抗性の増大が2型糖尿病ならびに脳血管疾患や心疾患などの循環器疾患の最大のリスク要因であることに注目し、食品中の糖質の消化・吸収速度の遅延をもたらすインスリン節約作用を示す食品素材や薬剤の新しい評価方法を開発し、有効な食品素材や医薬品の実用化を図る。また、腎症、網膜症、神経障害などの糖尿病の合併症の進展を抑制できる抗酸化性食品成分や医薬品について、その簡便で感度の高い評価法の開発を行う。さらに、抗酸化性食品成分や医薬品の探索のための簡便な機能検定法およびヒトにおける有効性評価判定のための指標の開発を行う。

(3) 感染症：本分野は、①インフルエンザウイルスの糖鎖認識機構の解明とペプチド・糖鎖工学による抗ウイルス薬の開発、②腸管出血性大腸菌0157の病原因子であるベロ毒素に対する粘膜免疫の賦活化による感染防御免疫の確立、③日和見病原体であるレジオネラ菌の細胞内寄生機構の解明とそれに対する宿主の対抗策の考案、④新興、再興感染症の微生物学的検討と環境整備による制圧、の4課題から構成される。本計画は、機能的グリコミクス研究とも関わり、糖タンパク質、糖脂質、プロテオグリカンといった生体分子群の有する糖鎖のインフルエンザウイルス、HIV、パラインフルエンザウイルス、デングウイルスあるいはロタウイルスなどの感染における機能を解明し、次世代抗ウイルス薬、ワクチンの開発、感染予防糖鎖新

素材の開発などウイルス感染の診断、治療、予防への応用を指向する。

(4) アレルギー：接触性皮膚炎に対する適切な動物モデルを作製する。アレルギー疾患に対する神経免疫学的な取り組みと知覚神経の調節作用のある食品の有効利用を図る。即時型アレルギー疾患に関しては遺伝的な背景を含めて発現機構を考える必要性があり、ヒトの病態を表現できる適切な実験モデルを開発する。

(5) 遺伝子多型の解析と予防・治療効果の関連：遺伝子多型が医薬品や食品中の成分への反応性におよぼす影響を明らかにする。その後に食品（成分）や医薬品の単独あるいは併用投与実験を行う。生体の環境への順応性に重要な役割を持つ酵素の翻訳領域および転写調節部位を含めた遺伝子多型の解析と医薬品副作用との関連性について明らかにする。

(6) 食品成分単独および医薬品併用時の有効性・安全性評価システムの構築：新規開発食品（成分）および医薬品の単独あるいは併用時の有効性と安全性についての科学的な根拠を検証するために、生物を用いた評価システム（微生物、培養細胞、動物個体）を構築する。

(7) 植物機能性成分の改良：遺伝子組換え食品は敬遠されているが、葉緑体遺伝子操作系の開発により、この問題点は克服できる。さらに、これらの技術を駆使し、植物に対して、強化光合成機能、環境ストレス耐性、および機能性成分・薬効成分高生産能を付与する。

(8) ポストゲノム戦略としての糖鎖機能研究とその健康長寿科学への応用：糖鎖付加はタンパク質修飾の主要なステップである。既に獲得した糖鎖関連遺伝子を活用して糖鎖の生体内での働きを分子レベルで明らかにする研究を推進する。

(9) 先導的な医療・食品保健チームスタッフの養成：管理（臨床）栄養士と臨床薬剤師が医療／保健ケアチームの一員として連携を進めるため、栄養指導や服薬指導に本拠点の成果を活用する。薬理学と薬剤学を深く理解する管理（臨床）栄養士や、栄養学と食品学を深く理解する臨床薬剤師などのように高度かつ視野の広い職能専門家を育成する。

(10) 保健機能食品と医薬品の有効性・安全性評価システムの構築とその臨床応用：がん、糖尿病、循環器疾患、感染症、アレルギー疾患の予防、治療に資するために、食品と医薬品の境界領域に位置する食品由来生体活性成分のヒトにおける有効性と安全性を評価するための食品・医薬品評価臨床疫学研究部門を設置する。この部門が中心となり、静岡県内の治験システムおよび県内の病院との連絡／協力体制を構築する。

8. 教育実施計画

1. 大学院博士後期課程の教育内容の充実と一貫教育

の実施：前期課程と後期課程を直結させた5年間一貫教育を実施する。なお、外国を含めて他大学より後期課程に入学した学生に対しては別途カリキュラムを追加し、本制度の充実を計る。

① 国際的な活動のためのプレゼンテーション能力とコミュニケーション能力の強化：従来の講義科目（特論）に加えて、新たに英語論文の作成技法と口述発表技法に関する科目（演習を主体とする）を新設する。

② 大学院間連携の強化：既に5専攻科間で単位互換を行っており、静岡大学（理学研究科、農学研究科）と単位互換を実施した。さらに浜松医科大学や国立遺伝学研究所と単位互換を実施する。静岡県立総合病院、静岡がんセンター研究所と大学院連携を行う。これにより、高度な医療職能専門従事者としての臨床薬剤師と臨床栄養士の人材育成につとめる。

③ 異分野の講義の導入：本学の他研究科教員の講義参加を促進する。国際関係学研究科の教員には国際戦略、経営情報学研究科の教員には経済経営戦略の講義を委嘱し、看護学研究科の教員には臨床活動に向けた講義を委嘱する。

2. 研究指導体制について

① 国内および外国の大学院との学生および教員の交流を推進：本学が協定を結んでいる米国のアリゾナ大学、英国のニューキャッスル大学、バーミンガム大学、オーストラリアのグリフィス大学および中国の浙江省医学科学院との間での大学院生と教員の人的交流を促進する。

② ティーチングアシスタント制度の充実：本学では早くから博士課程の大学院生に対しティーチングアシスタント(TA)制度を実施している。TA制度をさらに充実させ、研究と共に後進の指導もできる人材を養成していく。

③ 国内および国際学会の参加と発表の推進：研究成果を国内外の学会で発表することを奨励し、そのための経済的支援を行う。また発表内容を評価して単位の認定や表彰（はばたき賞）を行う。静岡県が毎年主催している健康・長寿学術フォーラム(国際会議)への積極的参加ならびに同サテライトシンポジウムの学生による企画・運営を奨励し、外国人研究者との意見交換を

推進する。

④ 学生および教員との学術交流、意見交換の場の新設：大学院生と教員が研究科や専攻の枠を越えて、常に意見交換できる環境を創設する。

⑤ 連携大学院体制の実施、推進：静岡県試験研究機関（環境衛生科学研究所、工業技術センター、農業試験場、茶業試験場、柑橘試験場、水産試験場）、静岡県総合健康センター、国立試験研究機関（野菜・茶業試験場、国立遺伝学研究所）、さらに企業研究所（食品および製薬会社）と学術交流のため連携大学院を組織する。

⑥ ポストドク制の導入：博士の学位を取得した若い科学者を国内外から受け入れ、研究の推進を図る。

⑦ ITの活用：“Web of Science”の導入により、文献検索および個人業績評価システムの拡充を図る。さらに、購読電子ジャーナル数を増大させることにより、文献検索から原著論文入手までの効率化を図る(以下)。

商品	雑誌数	提供年
Web of Science 1998-2003 Science Citation Index Expanded および JCRWeb	5,900	1998 以降 データベース
Science Direct (Elsevier)	1,700	1999 以降 PDF 版
American Chemical Society (ACS)	24	1999 以降 PDF 版
LINK (Springer)	327	PDF 版
Synergy (Blackwell)	331	PDF 版

3. その他

① 入学者選抜制度改革：アドミッションオフィス制度を導入し、国内、国外より社会人を含めた大学院生を広く積極的に受け入れる。

② インターンシップ制度の充実：博士前期課程においては、職業観の育成と実社会の研究システムの理解度を高め、さらに自己の研究意欲を増進させるためインターンシップ制度を平成13年度より実施しているが、さらに内容的に充実させ単位を認定する。

③ 卒後教育、研修の拠点としての利用：学位取得をめざす若い研究者を試験研究機関より積極的に受け入れ、研究推進と人材育成を図る。

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

ヒトの健康と長寿を維持するための手法を科学的に追求することを目的として、食品の機能性と食品成分の代謝を研究している生活健康科学研究科と、薬の代謝や安全性、各種疾患の成因や薬物治療について研究している薬学研究科の研究者が緊密に連携し、定期的に討議するシステムを確立させてきた。毎年、拠点の研究発表会（US フォーラム）を開催し、学外者の拠点アドバイザーによる達成度評価を実施してきた。また、他の21世紀COEプログラム拠点とのジョイントシンポジウム（富山大学、東京国際フォーラム、2006年12月13日；浜松医科大学および静岡大学、静岡、2007年3月15日）を開催し、COE拠点間連携のイニシアティブをとった。世界最高水準の研究拠点形成にむけて、平成14年度～18年度にかけて、拠点に関連した国際シンポジウムを17回開催した。特に第8回（H15）、第10回（H17）、第11回（H18）の静岡健康・長寿学術フォーラムでは、本拠点の研究成果を積極的に発信した。また、静岡県の特産物である緑茶の各種機能性（抗変異、抗酸化、抗ウイルス、抗菌）や病気に対する作用の研究（がん、糖尿病、動脈硬化、アレルギー）に関連し、国際O-CHA学術会議（H16）（国外参加171名）や第7回日中健康国際シンポジウム（H18）（中国16名、韓国2名、タイ国3名）を主催し、研究拠点としての実績を積んだ。学術的成果としては、2002年～2006年に英文原著論文を973報（IFの合計：2,231）を発表し、広く世界に研究成果を発信し、想定以上の成果を挙げた。

近年開発されてきた保健機能食品と医薬品の併用に関する研究を推進し、医薬品の作用に影響を与える食品（イチョウ葉エキス）および影響の少ない食品（ノギリヤシ）の具体について科学的エビデンスを見出し、そのメカニズムの解明を行った。一方、**国民一般に対して医薬品とともに保健機能食品の正しい利用方法を助言できるアドバイザースタッフの指導者の養成に向け**、拠点内に食品・医薬品評価臨床疫学部門を創設した。薬学研究科（薬剤師）および生活健康科学両研究科（管理栄養士）の大学院生が主体となって、機能性モデル食品成分を用いてヒト介入試験を拠点内で実施した。さらに企業の健康管理センターおよび地方自治体との連携にて「個別化食品選択教育（COE健康増進プロジェクト）」の事業を開始した。個別化代

謝プロファイルによる食品・医薬品併用時の新たなバイオマーカーの策定をめざし、「人評価系のための高感度・高精度分析研究」と相互に連携する体制が構築され、いずれも想定以上の成果を挙げた。

植物性成分の改良のための安全な植物遺伝子組換え技術の開発を基礎とした新規機能性食品の開発としては、「食べる抗体医薬」をめざした研究が順調に進行している。食品未利用資源を活用して、鳥インフルエンザの世界規模での感染拡大を監視するプローブの作成、ピロリ菌の除菌への活用などの成果が得られ、いずれも原著論文として国際学術雑誌を介して世界のパブリックドメインに発信し、想定以上の成果を挙げた。

食品分析・安全性評価部門を開設し、「食品、医薬品、環境試料等の安全性評価マニュアル」を(独)国立健康・栄養研究所をはじめとする外部研究機関と共同で作成し、研究成果の社会還元的面でも、想定以上の成果を挙げた。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

食薬融合を目指し、博士前期・後期課程を直結させた5年間一貫教育を模索し、研究科の枠を超えた講義を行った。静岡県試験研究機関や浜松医科大、静岡県立総合病院、聖隷浜松病院、国立長寿医療センター研究所などの諸機関との間で大学院連携を行い、高度で多様な教育を実施した。同時にこれらの連携大学院より研究員を博士課程に受け入れ、大学院教育を行った。また、博士後期課程学生の国際コミュニケーション能力を向上させるため、外国人講師による少人数クラスセミナー（15時間）を計4回実施した。

博士後期課程大学院生に対するTA制度を充実する一方、各種電子ジャーナル等文献情報検索環境を整備・拡充し、大学院生の海外学会発表を支援するなど、大学院生の教育・研究活動に対する支援を幅広く実施した。これにより、拠点形成時には58名であった博士後期課程在籍者数はプログラム最終年度（H18）には93名に増加した。拠点における大学院生の研究は多くの学会で高く評価されており、日本薬学会ハイライトには27件、その他の学会においても若手奨励賞や優秀発表賞など23件の賞を受賞した。本拠点の大学院生のほとんどは、学位取得後、本拠点内外の博士研究員や大学教員、公的研究機関、企業の研究開発部門に採用され、健康長寿を担う若手研究者として活躍している。

3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等食品科学、栄養科学、薬学の連携によりヒトの健康

と長寿を維持するための手法を科学的に追求するという新たな学問領域である「健康長寿科学」を創成した。食品科学と薬学の連携により、食品成分の簡便かつ迅速な機能性および安全性の検定法の開発がプロテオミクスおよびメタボロミクスなどの手法を加えて順調に進展し、食品成分と医薬品の相互作用のデータベースを作成するための基盤形成が食品分析・安全性評価部門における「安全性評価マニュアル」の発行により実現した。たとえば、ノコギリヤシ果実抽出液投与ラットのメタボロミクス解析から、膀胱ムスカリン受容体結合活性成分は主に脂肪酸類によることを発見した。また、沢ワサビ葉抽出物の成分がピロリ除菌における抗生物質と相乗的に作用するなど、食薬相互作用を有効的に活用できる例を実証した。

栄養科学と薬学の連携により、血液および生体成分のバイオマーカーの測定による食品・医薬品の有効性および安全性の評価の手法の確立という所期の目的は想定以上の成果を上げた。生活習慣病疾患モデル動物における発症過程での代謝変化の解析およびモデル食品成分を用いた動物試験の成果の解析を、食品・医薬品評価臨床疫学研究部門による健診受診者における血液および生体成分のバイオマーカーの解析と連携して同時に進め、それらの結果を総合することによって、ヒト試験に有用なバイオマーカーの妥当性が効率よく検証された。さらに、異分野の双方向の連携により、個人の遺伝素因および代謝状態を包括的に類型化するための技術が集約され、ヒトにおける食品・医薬品の有効性および安全性確立のために「個人代謝プロファイリング」という革新的な研究方法と評価法が構築された。食品成分の有効利用を個別化することの必要性を示す例として、茶カテキン添加食品の無作為化比較試験により、日本人はアディポネクチン遺伝子多型により食品成分による血漿アディポネクチン濃度の上昇が起こるものと起こらないものに二分されることが示された。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

4つの研究領域を設定し、領域内および領域間で大学院生を両研究科の教員が研究指導する体制が構築されてきた。各研究領域は、(i) 食品と医薬品の相互作用の解明、(ii) 高次機能性食品・創薬シーズ開発への取り組み、(iii) 高感度評価系の構築、(iv) 地域保健・医療スタッフとの連携による食品・医薬品臨床応用システムの構築と展開である。一例をあげると、領域(ii)の「食べられる抗体医薬」を目指した研究では、薬学研

究科でIgA型モノクローナル抗体の作製とその遺伝子の取得を行い、生活健康科学研究科で植物細胞での抗体遺伝子の発現システムの開発が進行している。また、領域(iv)のCOE健康増進プロジェクトで被験者の同意に基づいて得られた検査試料をもとに、領域(iii)で個別化代謝プロファイルの解析法の開発を行い、その結果を領域(iv)で実施している「オーダーメイド型食品選択のアドバイス」や領域(i)の「薬・食相互作用の解析」にフィードバックしてエビデンスを蓄積する体制を整えた。これらの成果は、USフォーラムで発表され共有されるとともに、新たな研究シーズの発見にもつながった。

5) 国際競争力のある大学づくりへの貢献度

プログラム採択当時の本学研究科の全体の研究活動を論文数/インパクトファクターで評価すると、採択時及び翌年では年平均論文発表数が200以下、論文一編当りのIFは2.0であった。これに比較して、実質2年目に当たる04年では219報平均IF 2.2に、中間報告終了後は05年に237報IF 2.6、06年は231報IF 2.6と着実な上昇を遂げている。このことは拠点推進担当者以外の研究活動の活性化を物語っており、今後平均IFが3を越えることが期待される。海外からの留学生、ポスドクの受け入れが盛んになった。ことに中国、東南アジアより客員教授等の短期の研究留学が激増した。

6) 国内外に向けた情報発信

【国際的な拠点形成としての研究教育活動】

(i) 国際シンポジウム等の開催：平成14年度～18年度にかけて、国際シンポジウムを17回開催した。特に第8回(H15)、第10回(H17)、第11回(H18)の静岡健康・長寿学術フォーラムでは、本拠点の研究成果を積極的に発信した。また、国際O-CHA学術会議(H16)や第7回日中健康国際シンポジウム(H18)を開催した。

(ii) 国際学術雑誌における成果の公表：本拠点で、2002年～2006年に英文学術論文973報を発表した。

(iii) 論文の被引用数：本拠点研究者(現役)による発表論文総被引用件数 [1970年-2006年, Personal Citation Report /ISI]

1,500件以上：8名(うち事業推進担当者7名)

1,000件～1,500件：12名(うち事業推進担当者9名)

500件～1,000件：8名(うち事業推進担当者4名)

(iv) 特許発明件数：77件(平成14年度～18年度)

(v) 産学連携(共同研究・受託研究件数)：732件

【国内の他の COE 拠点との連携】

富山大学 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)と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」を実施した(東京、2006年12月13日)。静岡県立大(本拠点)・静岡大(ナノビジョンサイエンス拠点創成)・浜松医科大(メディカルフォトニクス)21世紀COEプログラムジョイントシンポジウムを開催した(静岡、2007年3月15日)。

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)

初年度は研究補助金の過半が大型機器に投じられ、MALDI-TOF-MS、Ettan DIGE などバイオマーカーの探索、プロテオーム研究に必要な機器が整備された。その後、トランスレーショナル研究基盤の構築のための共焦点顕微鏡、メタボローム研究のための LC-MS、血液細胞マーカー解析用のフローサイトメーター、トランスクリプトーム研究用の DNA マイクロアレイスキャナー等が導入された。2 年次より、臨床疫学部門に事業推進費が大幅に割かれた。事業推進担当者個人の研究推進には 100 万円程度しか配分せず、各個人の外部資金に依存しつつ、本拠点の形成目的に資金を投じた。教育研究の基盤整備として電子ジャーナルが導入され、拠点の基盤が強化された。その他の用途としては、TA の適正な活用、ポスドクの雇用、大学院生の国際学会発表・海外研修への援助等の教育の充実に充てた。

② 今後の展望

【人材育成】健康長寿科学研究者と実践科学者の養成：本拠点では、「薬食融合という複眼的思考と技術を併せ持った科学者」と「高齢者ケアにおける食薬の応用など社会的要請の強い課題に取り組む実践研究者」を養成する。このために、生活健康科学研究科と薬学研究科を統合した「生命科学総合学府」を設置し、新たに「健康長寿科学専攻」を開設する。本専攻を中核として、「薬食融合」の学際教育を実施する。これにより、(i) 薬食 2 領域の指導教員相互乗り入れによる研究者の養成、(ii) 異領域の研究者のアドバイスによる独創的な能力の開発、(iii) 産業界および行政分野で活躍できる能力の醸成、(iv) 科学英語コミュニケーション教育を実施し、国際的に活躍する人材育成を図る。具体的には、国際学会でのプレゼンテーション能力、討論手法および学術論文の作成技術習得のため、学内で十分な基礎研修を行う。その後、本学と海外協力校との教員が協働して作成する独自の科学英語教育プログラムに基づき海外研修を行う。(v) 海外お

よび国内の協定締結大学・連携機関との共同研究、単位互換(連携講義)を通して大学院生教育の国際化を図る。(vi) 薬学部 6 年制移行に伴う大学院の改組を活用し、栄養状態を考慮した服薬指導のできる臨床薬剤師と学際領域に強い薬科学者を養成する。

【研究活動】薬食融合領域(以下の4分野)を基に研究を推進する。

1. 医薬品・食品の体内相互作用の解明とデータベース化：機能性食品成分を用いた国内での臨床試験の実施および海外のデータとの比較により日本人における適正な使用量のエビデンスを蓄積する。
2. 高次機能性食品の開発と食品成分および食品未利用資源の有効活用：食品素材を利用した治療薬シーズの探索、可食性抗体を含む高次機能性食品の開発、および食品成分による免疫賦活能の改善、アレルギーやがん等の発生予防、心身ストレスに対する薬食融合研究に基づいた「食」の活用の可能性を明らかとする。
3. ヒト評価系のためのバイオマーカーの探索と機能性食品成分の安全性評価法の確立：薬物の全代謝産物についてメタボライトプロファイリングで新規バイオマーカーを検索する。さらに機能性の定量評価方法の確立とともに *in vitro*、*in vivo* で安全性評価を行う。
4. 健康長寿実践科学領域の創成・展開：新規バイオマーカーを疾患モデルおよびヒトで検証し、臨床試験に応用する。食品選択、医薬品利用の効果を経時的に評価できる個人代謝プロファイルを確立する。これらにより、個人の代謝・遺伝素因の特性を考慮したテーラード型食品および医薬品選択の根拠を確立する。

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)

超高齢化社会に直面し、健康長寿への社会的要請が強い。高齢者は医薬品を日常的に摂取しているが、医薬品と食品の相互作用に関する研究は、個別的な例外を除いて系統的には行われていない。栄養学と薬学の有機的な連携を基盤にした研究により、医薬品・食品の体内相互作用および生活習慣病の一次予防に有用な食品成分についての科学的な根拠に基づいた情報を世界に発信した。人材育成においては、国民一般に対して医薬品と同時に保健機能食品の正しい利用方法を助言できるアドバイザースタッフの指導者の養成に向け、管理栄養士あるいは薬剤師の資格を有し、両分野を深く理解できる実践研究者を育成した。これらの活動を通じて、本学は「先導的健康長寿学術研究推進拠点」として、社会に認知された。

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	静岡県立大学	拠点番号	E18
拠点のプログラム名称	先導的健康長寿学術研究推進拠点		
<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</p> <p>※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（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文</p> <p>下線（<u> </u>）：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> <p>1. Fuse, C., Ishida, Y., Hikita, T., Asai, T. and Oku N.: Junctional adhesion molecule-C promotes metastatic potential of HT1080 human fibrosarcoma. <i>J. Biol. Chem.</i>, <i>J. Biol. Chem.</i>, 282, 8276-8283 (2007) [IF 5.854]</p> <p>2. Murakami, K., Sasaki, S., Takahashi, Y., Uenishi, K., Yamasaki, M., Hayabuchi, H., Goda, T., Oka, J., Baba, K., Ohki, K., Kohri, T., Muramatsu, K., and Furuki, M.: Hardness of the habitual diet in relation to body mass index and waist circumference in free-living Japanese women aged 18-22 years. <i>Am. J. Clin. Nutr.</i>, (2007) <i>in press</i> [IF 5.853]</p> <p>3. Yonezawa, S., Asai, T. and Oku N.: Effective tumor regression by antineovascular therapy in hypovascular orthotopic pancreatic tumor model. <i>J. Control. Release.</i>, <i>J. Control. Release</i>, 118, 303-309 (2007) [IF 3.696]</p> <p>4. <u>S. Yamada, Y. Suzuki, T. Suzuki, Q. M. Le, C. A. Nidom, Y. Sakai-Tagawa, Y. Muramoto, M. Ito, M. Kiso, T. Horimoto, K. Shinya, T. Sawada, M. Kiso, T. Usui, T. Murata, Y. Lin, A. Hay, L. F. Haire, D. J. Stevens, R. J. Russell, S. J. Gamblin, J. J. Skehel, and Y. Kawaoka: Hemagglutinin mutations responsible for the binding of H5N1 Influenza A Viruses to human-type receptors. <i>Nature</i> 444, 378-382 (2006) [IF 29.273]</u></p> <p>5. <u>Goda, T., Kajiya, Y., Suruga, K., Tagami, H. and Livesey, G.: Availability, fermentability and energy value of resistant maltodextrin: modeling of short-term indirect calorimetry measurements in healthy adults. <i>Am. J. Clin. Nutr.</i>, 83, 1321-1330 (2006) [IF 5.853]</u></p> <p>6. Oki, T., Toma-Okura, A. and Yamada, S.: Advantage for transdermal over oral oxybutynin to treat overactive bladder: muscarinic receptor binding, plasma drug concentration and salivary secretion. <i>J. Pharmacol. Exp. Ther.</i>, 316, 1137-1145 (2006) [IF 4.098]</p> <p>7. Niwa, Y., <u>Goto, S.</u>, Nakano, T., Sakaiya, M., <u>Hirano, T.</u>, Tsukaya, H., Komeda, Y. and Kobayashi, H.: Arabidopsis mutants by activation tagging in which photosynthesis genes are expressed in dedifferentiated calli. <i>Plant Cell Physiol.</i>, 47, 319-331 (2006) [IF 3.317]</p> <p>8. Tsuboi, H., Tatsumi, A., Yamamoto, K., Kobayashi, F., Shimoi, K., Kinae, N.: Possible connections among job stress, depressive symptoms, lipid modulation and antioxidants. <i>J. Affect. Disorders</i>, 91, 63-70 (2006) [IF 3.078]</p> <p>9. Uchida, S., Yamada, H., <u>Maruyama, S.</u>, <u>Ohmori, Y.</u>, Oki, T., Watanabe, H., Umegaki, K., Ohashi, K. and Yamada, S.: Effects of Ginkgo biloba extract on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide and midazolam in healthy volunteers. <i>J. Clin. Pharmacol.</i>, 46, 1290-1298 (2006) [IF 2.889]</p> <p>10. Abe, I., <u>Abe, T.</u>, Wanibuchi, K. and Noguchi, H.: Enzymatic Formation of Quinolone Alkaloids by a Plant Type III Polyketide Synthase, <i>Organic. Lett.</i>, 8(26), 6063-6065 (2006) [IF 4.368]</p> <p>11. Q. M. Le, M. Kiso, K. Someya, T. Y. Sakai, T. H. Nguyen, H. L. K. Nguyen, H. DE. Pham, H. H. Ngyen, S. Yamada, Y. Muramoto, T. Horimoto, A. Takada, H. Goto, T. Suzuki, Y. Suzuki, and Y. Kawaoka: Isolation of drug-resistant H5N1 virus. <i>Nature</i> 437, 1108 (2005) [IF 29.273]</p> <p>12. <u>Tanaka, H.</u>, Noguchi, H. and Abe, I.: Enzymatic Formation of Indole-Containing Unnatural Cyclic Polyprenoids by Bacterial Squalene: Hopene Cyclase, <i>Organic. Lett.</i>, 7, 5873-5876 (2005) [IF 4.368]</p> <p>13. Abe, I., Utsumi, Y., Oguro, S., <u>Morita, H.</u>, Sano Y. and Noguchi, H.: A Plant Type III Polyketide Synthase that Produces Pentaketide Chromone, <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 127, 1362-1363 (2005) [IF 7.419]</p> <p>14. Suzuki, T., Takahashi, T., Guo, C.-T., Hidari, K.I.P.J., Miyamoto, D., Goto, H., Kawaoka, Y. and Suzuki, Y.:</p>			

- Sialidase activity of influenza A virus in an endocytic pathway enhances viral replication. *J. Virol.*, 79, 11705-15 (2005) [IF 5.178]
15. Ichikawa, K., Hikita, T., Maeda, N., Yonezawa, S., Takeuchi, Y., Asai, T., Namba, Y. and Oku, N.: Antiangiogenic photodynamic therapy (PDT) by using long-circulating liposomes modified with peptide specific to angiogenic vessels. *Biochim. Biophys. Acta*, 1669, 69-74 (2005) [IF 4.224]
16. Oki, T., Suzuki, M., Nishioka, Y., Yasuda, A., Umegaki, K. and Yamada, S.: Effects of Saw palmetto extract on the micturition reflex and function of urinary tract of anesthetized and conscious rats. *J. Urol.*, 173, 1395-1399 (2005) [IF 3.592]
17. Imai, Y., Ishikawa, T., Tanikawa, T., Nakagami, H., Maekawa, T., Kurohane, K.: Production of IgA monoclonal antibody against Shiga toxin binding subunits employing nasal-associated lymphoid tissue. *J. Immunol. Methods*, 302, 125-135 (2005) [IF: 2.572]
18. Kobasa, D., Takada, A., Shinya, K., Hatta, M., Halfmann, P., Theriault, S., Suzuki, H., Nishimura, H., Mitamura, K., Sugaya, N., Usui, T., Murata, T., Maeda, Y., Watanabe, S., Suresh, M., Suzuki, T., Suzuki, Y., Feldmann, H. and Kawaoka, Y.: Enhanced virulence of influenza A viruses with the haemagglutinin of the 1918 pandemic virus. *Nature* 431, 703-707 (2004) [IF 29.273]
19. Abe, I., Sakano, Y., Sodeyama, M., Tanaka, H., Noguchi, H., Shibuya, M. and Ebizuka, Y.: Mechanism and Stereochemistry of Enzymatic Cyclization of 24, 30-Bisnor- 2,3- oxidosqualene by Recombinant β -Amyrin Synthase. *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 6880-6881 (2004) [IF 6.903]
20. Abe, I., Sakano, Y., Tanaka, H., Lou, W., Noguchi, H., Shibuya, M. and Ebizuka, Y.: Enzymatic Cyclization of 22,23-Dihydro-2,3-Oxidosqualene into Euph-7-en-3-ol and Bacchar-12-en-3-ol by Recombinant β -Amyrin Synthase. *J. Am. Chem. Soc.*, 126(11), 3426-3427 (2004) [IF 6.903]
21. Kondo, M., Asai, T., Katanasaka, Y., Sadzuka, Y., Tsukada, H., Ogino, K., Taki, T., Baba, K. and Oku, N.: Anti-neovasculature therapy by liposomal drug targeted to membrane type-1 matrix metalloproteinase. *Int. J. Cancer*, 108, 301-306 (2004) [IF 4.700]
22. Sugiyama, M., Matsuura, M., Takeuchi, Y., Kosaka, J., Nango, M. and Oku, N.: Possible mechanism of polycation liposome (PCL)-mediated gene transfer. *Biochim. Biophys. Acta*, 1660, 24-30 (2004) [IF 4.224]
23. Nishikawa, A., Sai, K., Kanki, K., Kinae, N., Nohmi, T. and Hirose, M.: A strong in vitro mutagenic by-product MX in chlorinated water is not mutagenic or just a possible tumor-promoter. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prevent.*, 13, 1875S-1875S (2004) [IF 4.460]
24. Imai, Y., Nagai, R., Ono, Y., Ishikawa, T., Nakagami, H., Tanikawa, T. and Kurohane, K.: Production of secretory immunoglobulin A against Shiga toxin binding subunits in mice by mucosal immunization. *Infect. Immun.*, 72, 889-895 (2004) [IF: 3.933]
25. Abe, I., Sano, Y., Takahashi, Y. and Noguchi, H.: Site-directed mutagenesis of benzalacetone synthase: The role of PHE215 in plant type III polyketide synthases. *J. Biol. Chem.*, 278, 25218 - 25226 (2003) [IF 6.355]
26. Imai, Y., Fukui, T., Kurohane, K., Miyamoto, D., Suzuki, Y., Ishikawa, T., Ono, Y. and Miyake, M.: Restricted expression of Shiga toxin binding sites on mucosal epithelium of mouse distal colon. *Infect. Immun.*, 71, 985-990 (2003) [IF: 3.933]
27. Nagai, R., Unno, Y., Hayashi, M.C., Masuda, S., Hayase, F., Kinae, N. and Horiuchi, S.: Peroxynitrite induces formation of N-epsilon-(carboxymethyl)lysine product and generation of from glucose by the cleavage of Amadori glucosone and glyoxal - Novel pathways for protein modification by peroxynitrite. *Diabetes*, 51, 2833-2839 (2002) [IF 8.028]
28. Komagome, R., Sawa, H., Suzuki, T., Suzuki, Y., Tanaka, S., Atwood, J.W. and Nagashima, K.: Oligosaccharides as receptors for JC virus. *J. Virol.*, 76, 12992-13000 (2002) [IF 5.178]
29. Shimoi, K., Kasai, H., Yokota, N., Toyokuni, S. and Kinae, N.: Comparison between high-performance liquid chromatography and enzyme-linked Immunosorbent assay for the determination of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in human urine. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prevent.*, 11, 767-770 (2002) [IF 4.460]

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))

1. 開催時期：平成14年10月25-26日 場所： 静岡市
会議等の名称： 第7回静岡健康・長寿学術フォーラム 参加人数： 1512人 (3人)
主な招待講演者： G.C. Prendergast (米国)
2. 開催時期：平成15年2月15日 場所： 静岡市
会議等の名称： 世界O-CHAフォーラム2003 参加人数：80人 (2人)
主な招待講演者： J.-K. Lin (台湾), C.S.Yang (米国), 勝沼信彦
3. 開催時期：平成15年3月10日 場所： 静岡市
会議等の名称： 日韓わさびシンポジウム 参加人数： 250人 (3人)
主な招待講演者： 金 両基, 曹 哉銑 (韓国)
4. 開催時期：平成15年11月14-15日 場所： 静岡市
会議等の名称： 第8回静岡健康・長寿学術フォーラム 参加人数： 1310人 (4人)
主な招待講演者： C.Mathers (スイス), J.Salomon (米国), B. Timmerman (米国)
5. 開催時期：平成16年5月31-6月1日 場所： 浙江省医学科学院 (中国)
会議等の名称： 第6回日中健康科学シンポジウム 参加人数： 200人 (187人)
6. 開催時期：平成16年10月16-17日 場所： 静岡市
会議等の名称： 第9回静岡健康・長寿学術フォーラム 参加人数： 2101人 (2人)
主な招待講演者： E.M.Sternberg (米国), 趙 志付 (中国)
7. 開催時期：平成16年11月4-6日 場所： 静岡市
会議等の名称： 2004国際お茶学術会議 参加人数： 768人 (171人)
主な招待講演者： J.H. Weisburger (米国), A. Stewart (英国), Z. Apostolides (南ア)
8. 開催時期：平成17年10月28-29日 場所： 静岡市
会議等の名称： 第10回静岡健康・長寿学術フォーラム 参加人数： 2497人 (4人)
主な招待講演者： C. Brenner (米国), S.M. Pang (中国), K. Nuntaboot (タイ)
9. 開催時期：平成18年8月27-31日 場所： 三島市
会議等の名称： 第5回国際シアロ糖鎖科学会議・2006 参加人数： 161人 (60人)
主な招待講演者： J. Skehel (英国)、J. C. Paulson (米国)、他22人
10. 開催時期：平成18年10月20-21日 場所： 静岡市
会議等の名称： 第11回静岡健康・長寿学術フォーラム 参加人数： 2115人 (4人)
主な招待講演者： M.E. Morris (米国), R. Touger-Decker (米国), H. Daniell (米国)
11. 開催時期：平成18年11月5-6日 場所： 静岡市
会議等の名称： 第7回日中健康科学シンポジウム 参加人数： 210人 (21人)

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

本「21世紀COEプログラム」推進拠点が創出を期待した研究人材は、「高度の技術と広い視野をもった科学研究者」と「現実社会の問題の根本的解決に取り組む実践研究者」の両方である。いずれも高度な研究能力を持った博士学位取得者となるべき人材である。

国際的に卓越した力量を持つ科学研究者の育成

- (i) 現存体制に諸機関との連携体制を強化し（海外5大学および国内8大学・機関と大学間連携協定の締結を完了）、海外での共同研究を支援した。
- (ii) 旅費支給による大学院生の海外における国際学会での発表を促した（2002年度～2006年度における大学院生の国際学会への参加支援：44件）。
- (iii) 学位取得後は海外の連携研究機関への留学を指導した（留学先、カリフォルニア大学バークレー校、コロンビア大学、ペンシルベニア大学、エモリー大学、アリゾナ大学など）。
- (iv) 静岡健康・長寿学術フォーラムサテライトシンポジウム（2006年10月19日開催）の機会に招請した海外研究者に、博士後期課程大学院生の英語プレゼンテーションについて講評と指導を受けた。発表準備と研究内容に関しては高い評価を受けた。
- (v) 英語プレゼンテーションにおいて効果的に質疑応答を行うための対策の一つとして、スキル向上を目的に、2006年度に外国人講師によるプレゼンテーションスキルセミナー（15時間の集中演習）を4クラス開講し、計24名の博士後期課程の大学院生が参加した。参加学生へのアンケート調査の結果、この実践的な教育法の有効性が示され、英語コミュニケーションプログラムの重要性が認識された。

国際的に卓越した力量を持つ実践研究者の育成

- (i) エビデンスに基づいた保健・医療、栄養教育、服薬指導を支える高度な臨床研究能力を備えたレギュラトリー・サイエンス分野の研究者および実践科学研究者 [管理栄養士、臨床薬剤師、臨床試験コーディネータ（CRC）等] の育成・支援のために、臨床疫学研究部門を創設・運営した。
- (ii) 学内で構築した臨床試験モデルシステムを用いて、カテキン含有食品のランダム化比較対照試験を企画し、本試験に大学院生（薬剤師、管理栄養士、保健師、看護師）を参画させることによって、臨床研究実施能力の醸成を図った。
- (iii) CRC養成講座（夜間開講）を開設し、臨床研究者の育成支援を行った。
- (iv) 健康増進活動拠点（静岡県健康福祉部・東部健康福祉センター、伊豆の国市、人間ドック健診センターなど）や医療機関のスタッフと連携して、「COE健康増進プロジェクト」を推進し、本プロジェクトに大学院生を参画させることにより実質的な臨床疫学研究を推進させた。
- (v) 海外実践教育研究協力拠点であるニュージャージー医科歯科大学に、本拠点事業推進者（合田敏尚）とともに大学院生および若手臨床栄養研究者を派遣し、R. デッカー教授の指導のもとで、「臨床栄養実践指導/研究者リーダー研修（expert dietetics preceptor training program）」を実施した（2004年6月実施、2週間）。本プログラムの推進により、自ら臨床研究を企画・実施できる実践研究者の養成が進展するとともに、社会における実践研究者の役割の重要性の認識が広まりつつあり、高度専門職博士をめざす大学院博士課程進学者が増加している。

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、期待どおりの成果があった

(コメント)

先導的健康長寿学術研究推進拠点というプログラムは、静岡県という地域を健康長寿科学の中心として発展させること、それを保障する経済的・産業的基盤を構築すること、緑茶生産地を背景とした茶成分の効能に関する先端科学研究を進めること、などへの期待を受け、薬学研究科と生活健康科学研究科の融合によるユニークで世界のオンリーワンとなることを目指すプログラムとして、採択されたものである。しかし、研究基盤の構築が遅れたこと、世界トップクラスのレベルに達している業績は数が少ないこと、などのために、食品の機能性、安全性に関する世界的な情報発信や、ユニークでオンリーワンの健康長寿学に関する成果を上げるという所期の拠点形成目的の達成には、一定の成果は見られるものの、まだ到達しているとは言えず、更なる努力が期待される。

研究活動面については、「事業結果報告書」を見る限りにおいて、5年間に提出された主な論文には、本課題で繰り返し述べられている食品成分の機能性とその効能に関するものが少なく、各研究室で行われてきた従来どおりの研究成果のうち、インパクトファクターの高いものが集められ、従って、拠点形成に関連する成果が少ないように見受けられた。しかし、現地調査の結果では、緑茶や植物抗酸化物質の機能研究において一定の成果を上げ、その一部は論文として発表されていることが認められた。

また、突出した研究者と、大学全体の競争的研究資金の獲得額が少ないために、継続して拠点形成を行うには、この問題を克服する長期的な大学の方針が必要である。

人材育成面については、栄養科学と薬学の融合・連携が、若手研究者や大学院学生のモチベーションを上げ、ユニークな教育プログラム、研究指導体系ができ上がり、成果を上げており、この点は高く評価できる。