

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)	徳島大学	機関番号	16101
	(ふりがな<ローマ字> (氏名))	Aono Toshihiro 青野 敏博		

2. 大学の将来構想

(1) 法人化に向けた徳島大学の基本構想（申請時）

徳島大学は平成12年に、「徳島大学の21世紀に向けての戦略」を制定し、理念、目標及び計画を明示した。その骨子は、①大学院の充実と、生命科学、情報科学、環境科学、先端材料科学などの世界的レベルの創造的研究の推進、②学部、学科の再編に基づき、社会の要請に応じた人材の育成、③各学部間の連携や学内共用研究施設の活用に基づく教育の相互乗り入れや共同研究の拡大、ならびに教官配置の流動化、④研究教育に関する機構の柔構造化及び柔軟な運用に基づく、責任ある意志決定と実行システムの確立、などである。平成16年の法人化を契機に研究・教育・社会貢献の革新的な発展を図るために、「国立大学法人徳島大学基本構想」を学長の直接指導のもとに策定した。その中で、学長のリーダーシップにより重点的に資源と人材を投入すべき学術研究として、①生命科学に基づく先端医科学、②先端材料科学及び情報科学、③環境科学、④文理融合科学、の4項目を挙げている。それぞれの分野の長所を生かし、融合と連携を図り、21世紀社会の要請に応じた課題解決のための拠点形成を推進する。その中で、重点的な研究・教育システムの改善及び施設・設備の充実を進め、世界最高水準の国立大学法人徳島大学を創成する。

(2) 「先進医療・生命科学拠点群」及び「環境科学・文理融合総合科学拠点群」の形成

本学の研究と教育の具体的目標の基盤は、国の科学技術政策の中心に位置づけられている、生命科学、ナノテクノロジー、情報科学、ならびに環境科学である。これらは、本学の特色として従来から高く評価されてきた分野であり、本学はこの数年間に、重点的にこれらの分野の研究教育環境の整備と充実を図ってきた。本学の蔵本地区には、大学院医学・歯学・薬学・栄養学の各研究科、分子酵素学研究センター、ゲノム機能研究センター、医・歯学部附属病院が生命科学研究の一大クラスターを形成している。それらが、相互に緊密な連携・協力を図り、大学の重点的な支援のもとに、高度な医療と先端医科学における世界的な研究教育拠点となり、特に「多因子疾患」、「ストレス制御」に焦点を絞り、21世紀COEの申請に係る世界最高水

準の研究・教育を展開している。常三島地区では、大学院工学研究科、高度情報化基盤センター、環境防災研究センター等が総合科学部との連携のもとに、「半導体」、「機能性薄膜」、「音声・言語・画像情報の融合」、「流域圏再生」に焦点を絞り、世界的な研究教育拠点の構築を目指している。

(3) 学長を中心とするマネジメント体制

学長のリーダーシップのもとに、研究・教育の活性化と世界水準の拠点形成を戦略的かつ機動的に推進するため、学長を機構長とする「研究連携推進機構」と「教育実践推進機構」を組織する。研究担当及び教育担当の理事がそれぞれ実施責任者となり、事務組織と一体となって全学的な研究・教育を機動的に企画・立案・調整・実施し、各種マネジメント体制を支援する。

①学内予算措置：学長のリーダーシップを強化し、学長裁量経費の大半を重点的に部局間連携研究資金や若手教官の研究資金に配分する。教育研究基盤校費の5%を学長裁量として、部局横断型の大型研究の立ち上げを支援するために「パイロット研究支援事業経費」として配分する。②研究教育組織の改編：大学院教育重点化の一環として、平成16年度以降に、工学研究科の改組、ならびに医・歯・薬・栄養の各大学院研究科の統合を行う。③施設・スペースの整備：平成13年度に、「徳島大学施設緊急整備5カ年計画」を策定し、研究・教育の活性化に寄与する施設計画を着実に実施し、その際、「全学共用スペース」を各施設に配置する。④研究者及び研究支援者の措置：新たに「研究協力部」を設置することにより、教員と事務職員が一体となって研究拠点を支援する体制を整備する。平成15年度に徳島県が、「知的クラスター実施地域」に指定され、徳島県と協力して学長をリーダーとする産学官連携の研究実施体制を強化する。

3. 達成状況及び今後の展望

国立大学法人徳島大学の中期目標・計画における教育・研究・社会貢献に係る第1期基本構想（平成16～22年度）として、①大学院教育重点化を基盤とする特色ある教育システムの構築、②ライフサイエンス及びテクノサイエンスを基盤とする世界最高水準の研究拠点の構築、③地域創生センター、知的財産本部を基盤と

する積極的な地域・国際貢献を最重点目標とした。

(1) 大学院重点化構想

基本構想に従って、特色ある大学院教育研究を目指すため、医・歯・薬・栄養の大学院研究科を統合して、「ヘルスバイオサイエンス研究部(医科学教育部・口腔科学教育部・薬科学教育部・栄養生命科学教育部・保健科学教育部も平成20年度に統合)」を平成16年度に設置した。平成18年度には、工学研究科を部局化して、「ソシオテクノサイエンス研究部(先端技術科学教育部)」を発足させた。有能な若手研究人材の恒常的な育成と確保を重視し、大学院生の生活支援のために、「教育研究助成金」及び「21世紀COE事業資金」を活用し、「TA・RA」数を増やして積極的に対応してきた。「大学院教育部統合医療学際教育英語プログラム」及び「国際教育研究交流資金」を活用して外国人大学院留学生の増加を図り、また、「複数学位を与える国際連携大学院教育(平成17年度採択)」に基づき、ダブルディグリー制を導入した。文部科学省の大学教育改革支援事業では、特色GP、現代GPなど、計10プログラムが採択された。平成18年度には、6課題が採択され、採択件数において本学は、87国立大学中2位となり、本学の特色ある教育取組が高く評価された。

(2) 世界最高水準の研究拠点の構築

目指す研究領域を、「健康生命科学」、「社会技術科学」、「地域創生総合科学」と明確に定め、根元的な真理を探究する研究と社会的要請の強い課題を解決する研究を通して、国際社会で高く評価される学術研究を展開している。本学の研究体制は、戦略的に整備されている。すなわち、「ヘルスバイオサイエンス研究部」、「ソシオテクノサイエンス研究部」、「疾患酵素学研究センター(分子酵素学研究センターを改組して平成19年度に設置)」、「疾患ゲノム研究センター(ゲノム機能研究センターを改組して平成20年度に設置)」、「医学部・歯学部附属病院(四国で唯一治験拠点病院に採択)」、「ストレス栄養科学教育研究センター(ヒューマンストレス研究センターを発展的に改組し、平成20年度に全学共同教育研究施設として設置)」等が部局横断的に連携し、本学独特の「健康生命科学領域」を構築し、国内外大学及び研究機関との国際共同・国内連携研究体制下に世界最高水準研究の拠点形成[平成15年度に21世紀COEプログラム二拠点採択(医学系分野:多因子疾患克服へのプロテオミクス研究;学際、複合、新領域分野:ストレス制御を目指す栄養科学;現在グローバルCOEプログラムにも申請中)]を重点的に推

進してきた。「ソシオテクノサイエンス研究部」では、社会の発展に必要な21世紀型科学技術(環境保全と科学技術の共存)について戦略的に研究開発を推進している。

(3) 学長を中心とするマネジメント体制

国立大学法人化後、学長は、研究連携推進機構、教育実践推進機構、社会連携推進機構、情報化推進機構の各機構長として、総務・教育・研究・管理・経営担当理事及び監事とともに役員会を構成し大学を統括運営している。学内予算措置:学長裁量により卓越した教育研究拠点に、特別に研究費・人件費・無償貸与施設等を重点的に配分している。具体的には、大型研究費の獲得を目指す部局横断的なチームのために、「パイロット研究支援経費」を配分し、さらに、優れた萌芽的研究や若手研究者育成のために、「教育研究等支援事業」及び「若手研究者学長表彰制度」を設けている。国際交流事業の促進や大学院生の教育・生活支援のために、「藤井・大塚国際教育研究交流資金」、「日亜化学工業教育研究助成基金」を設けて有効に活用している。教育研究組織の改編:(1)及び(2)を参照されたい。研究者及び研究支援者の措置:平成19年度に事務組織の産学連携・研究推進課と国際課を統合して研究国際部とし、さらに知的財産本部と協働させることにより、科学研究費の獲得・産学官連携共同研究・受託研究・特許申請等の促進、ならびに外国人留学生・研究者の受入等が円滑になった。

(4) 今後の展望

本学は、21世紀COE両拠点活動の重点的な推進・支援組織として、学長のリーダーシップにより平成15年度に「先端医療研究資源技術支援センター」及び「COE推進室」等を設置し、平成17年度には、「ヒューマンストレス研究センター」を設置した。現在、グローバルCOE拠点の構築を目指し、平成20年度に設置した、「ストレス栄養科学教育研究センター」を支援している。更に、世界的な研究教育拠点における活動を維持するために、地域・国際産学官連携コンソーシアムの構築、高額測定機器・実験機器・動物実験施設等の研究基盤の抜本的整備と共同利用体制の構築、共用スペースの設置、寄付講座等の設置、学長裁量ポスト及び学長裁量資金の提供等を重点的に推進している。

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	徳 島 大 学	学 長 名	青 野 敏 博	拠 点 番 号	J 1 7	
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> J<学際、複合、新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	ストレス制御をめざす栄養科学 (Human Nutritional Science on Stress Control)					
研究分野及びキーワード	<研究分野: 生活科学>(栄養生理学)(ストレス科学)(食品機能学)(代謝異常学)(バイオインフォマティクス)					
3. 専攻等名	ヘルスバイオサイエンス研究部(栄養学研究科栄養学専攻、医学研究科医学専攻、薬学研究科薬品科学専攻、平成16年度4月1日変更)					
4. 事業推進担当者	計 10 名					
ふりがなくローマ字) 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) TAKEDA E I J I 武田 英二	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(生体システム栄養科学部門)・教授	臨床栄養学 医学博士	研究総括と抗ストレス食品のヒト評価			
KAJI RYU J I 梶 龍兒	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(神経情報医学部門)・教授	臨床神経生理学 医学博士	ストレス関連疾患の臨床医学情報データベース作成			
ROKUTAN KAZUHITO 六反 一仁	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(プロテオミクス医科学部門)・教授	ストレス生理学 医学博士	遺伝子発現クラスター解析および相関解析によるストレス評価			
B A B A YOSHINOBU 馬場 嘉信	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(生体情報薬科学部門)・非常勤講師(名古屋大学大学院工学研究科化学・生物学専攻・教授)	ゲノム解析 理学博士	ナノバイオデバイスによるストレスバイオマーカータンパク質の測定 (平成19年3月31日辞退)			
CHUMAN HIROSHI 中馬 寛	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(生体情報薬科学部門)・教授	創薬理論化学農学 博士	理論的創薬化学に基づく抗ストレス成分の分子設計と構造活性相関			
TERAO JUN J I 寺尾 純二	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(統合医療創生科学部門)・教授	食品機能学 農学博士	抗ストレス食品シーズの動物による機能評価			
MIYAMOTO KENICHI 宮本 賢一	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(生体システム栄養科学部門)・教授	栄養生化学 保健学博士	抗ストレス食品の代謝動態と生体応答の解析			
NAKAYA YUTAKA 中屋 豊	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(生体システム栄養科学部門)・教授	代謝栄養学 医学博士	ストレス関連疾患の生体応答異常の解析			
OHMORI TETSURO 大森 哲郎	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(神経情報医学部門)・教授	精神医学 医学博士	ストレス関連疾患の精神・心理学的解析			
S E I HIROYOSHI 勢井 宏義	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(神経情報医学部門)・教授	神経生理学 医学博士	行動解析による高次機能等の評価 (平成19年4月 1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)	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	合 計
交付金額(千円)	219,000	159,800	152,500	176,180 (17,618)	177,000 (17,700)	884,480

6. 拠点形成の目的

現在、社会構造や生活環境の変化に伴うストレスの増大は、年間3万人以上の自殺者として現れ、未遂者を含めると自ら死を選択する数は年間27万人に達している。これはストレスの原因となっているうつ病をはじめ、こころとからだの病気の増加がその背景にあり、人的・経済的な損失は計りしれない。種々の栄養素・食品および摂食行動はストレス反応を調節する機能を有しており、栄養とストレスは密接な関連があることが判明した。そこで、ストレスの制御をめざして栄養生理学、ストレス科学、食品機能学、代謝学及び分子生物科学が融合したストレス栄養科学の拠点(COE)を形成する。

【目的・必要性】

ストレス制御を目的とした栄養管理と高次機能性食品の評価・開発研究は、人体栄養学、食品学、臨床医学、薬学のすべての基盤を備えた研究施設でこそ可能である。このため、栄養素の代謝と機能評価や食品開発技術を有する栄養学研究科、ミクロの分子構造の視点に立った解析技術を有する薬学研究科、ヒトの解析評価技術を有する医学研究科が連携し、それぞれ独自で開拓してきた世界レベルの研究技術基盤を融合させて、ストレス制御と栄養管理法を築くトランスレーショナルリサーチを行う。

徳島大学蔵本キャンパスでは、ストレス制御をめざした世界をリードする人体栄養学の教育研究拠点づくりが求められ進行している。食事や嗜好品の摂取は、生活リズムを刻み、こころの安らぎを与え、ストレスを軽減する行為でもある。栄養・食は、子供の健全な精神発達や青少年期的人格形成にも大きな影響を与える。栄養素・食品は生涯にわたって必ず摂取するものであり、機能や安全性の科学的検証は不可欠である。ストレス緩和とストレス制御をめざす系統的なストレス・栄養科学を通して国民のこころとからだの健康増進に貢献する。

【本拠点の特色】

「ストレスと栄養」分野は、21世紀に本研究科が総力をあげて取り組む課題であり、そのための評価基盤技術として開発した「こころを映し出すDNAチップ」は、革新的なバイオ・

メンタル技術として各界の注目を集めている。さらに、ヒトの栄養状態に反映される食品機能学やこころを評価する精神・神経医学に加え、ストレスの指標(バイオマーカー)を検出するナノバイオデバイスおよび分子構造と活性相関を担当する薬学分野のエキスパートが加わり、万全の研究体制をとっている。ヒトの病態解析と評価系を有する本拠点は、高次機能性食品を開発するトランスレーショナルリサーチを遂行できる国内唯一の研究拠点である。ストレスをゲノム情報をもとに視覚化して、栄養学的にストレス制御をめざしたCOEは世界的にみても皆無である。

【重要性・発展性】

ストレス反応は食欲不振、拒食、過食などの摂食障害を含めた行動心理面に多大な影響を与え、その結果、抵抗力の低下あるいは生活習慣病を発症させる。入院患者の50%以上を占める低栄養状態では、感染などのストレスに対する適応反応が惹起されずに生命を脅かす。特定の機能性食品は過度のストレス反応を緩和させたり、生命維持に必要な適応応答を有効に引き出す作用を有する。このように、メンタルケアを推進する手段として、食を通じたストレス制御は国家戦略の中心課題である。

ストレス研究は、これまで簡便で客観的な評価法がなかったが、栄養学研究科で開発したストレス評価用DNAチップ開発により可能になった。健常人のストレスとうつ病患者の特徴的な遺伝子発現変化を解析することにより、ストレスは栄養素の代謝やシグナル伝達経路の障害を誘導することが明らかになった。これらの研究成果は、ストレス制御に対して栄養学的アプローチの重要性を端的に示している。本COEでは、さらにストレス関連遺伝子の発現データベースと医学データのデータベースの相関解析から個々のストレス関連疾患に特徴的なバイオマーカーを同定し、薬学研究科のナノバイオデバイスを用いたプロテオミクス解析を応用した新しいストレス評価システムを構築する。

7. 研究実施計画

拠点形成に際して栄養学、医学、薬学各研究科の新進気鋭の若手・中堅研究者を集結した。また、企業が有する栄養・食品シーズのストレスに対する機能を評価できる解析システムを構築する。そのうえで、人間栄養学を基盤としたストレス制御のための栄養管理法確立、トランスレーショナルリサーチを導入した高次機能性食品の開発・商品化、および機能性食品開発と栄養管理の先導者となる人材育成を特化して行う。

平成15年度

計画：ストレス関連遺伝子の発現と病態解析、抗ストレスシーズ化合物の探索

方法：（1）ストレス関連疾患患者の臨床医学情報データベース構築（評価班）

（2）ストレス関連疾患患者の末梢血白血球を用いた遺伝子発現データベース構築（評価技術開発班）

（3）ストレスバイオマーカー検出のためのデバイスの設計と試作（評価技術開発班）

（4）理論的創薬化学に基づく抗ストレス化合物のスクリーニング（食品開発班）

（5）非環状テルペン化合物とポリフェノール化合物のストレスモデル動物による効用評価（食品開発班）

平成16年度

計画：ストレス関連遺伝子群のバイオインフォマティクス、抗ストレス機能性食品・化合物および成分解析

方法：（1）ストレス関連疾患の医学データ・遺伝子発現データベースの充実（評価班）

（2）遺伝子発現情報のクラスター解析および相関解析による疾患特異的遺伝子の絞込み（評価技術開発班）

（3）ナノバイオデバイスによるストレスマーカータンパク質検出システムの確立（評価技術開発班）

（4）抗ストレス成分の定量的構造活性相関解析法による改変および分子設計（食品開発班）

（5）機能性食品および食品成分の吸収と体内デリバリー解析（食品開発班）

（6）遺伝子改変動物、ストレスモデル動物を

用いたストレス負荷による生体反応解析（評価班）

平成17年度

計画：栄養食品成分の抗ストレス機能解析・代謝評価、バイオインフォマティクスの活用

方法：（1）ストレス関連疾患の医学データ・遺伝子発現データベースの充実（評価班）

（2）疾患特異的遺伝子群のバイオインフォマティクスによるバイオマーカーの特定（評価技術開発班）

（3）ナノバイオデバイスによるストレス評価の検証（評価技術開発班）

（4）遺伝子改変動物、ストレスモデル動物における抗ストレス食品および成分の効用・安全性評価（食品開発班）

（5）高次機能性食品の臨床評価のための制度と体制準備（評価班）

平成18年度

計画：抗ストレス食品のヒトでの機能解析評価、抗ストレス食品開発、社会生活でのストレスの客観的評価

方法：（1）ストレス感受性体質と遺伝因子の同定（評価班）

（2）ストレスのバイオマーカーを活用した抗ストレス食品の臨床栄養学的評価（評価班）

（医学部・歯学部附属病院臨床治験管理センターおよび栄養サポートチーム（NST）と連携して安全性・有効性を評価する）

（3）ナノバイオデバイスによる患者解析システムの構築（評価技術開発班）

（4）ミネラルの摂取基準の安全性評価および民間企業との抗ストレス食品の共同開発（食品開発班）

（5）食事をめぐる社会的要因の解明（評価班）

平成19年度

計画：テイラーメイド栄養管理法の確立、研究総括

方法：（1）個人のテイラーメイド栄養管理法の指針提示（評価班）

（2）抗ストレス食品のQOL改善効果解析（評価班、評価技術開発班）

（3）抗ストレス食品の商品化のための基盤整備（食品開発班）

8. 教育実施計画

拠点形成に際して、人間栄養学を基盤にしたストレス制御をめざす学際的な人材育成を行う。そのために、次に示す教育研究環境の整備と経済的支援を行う。

1) 大学院（医学、薬学、歯学、栄養学研究科）統合を基盤とした講座横断型のプロジェクト研究教育体制とする。2) 大学院生一人に対して複数の教官による教育研究指導体制とする。3) 大学院学生の研究業績評価を定期的（半年）に実施するとともに教官評価を行い、教育・研究方法の向上を図る。4) 自主的研究を支援するために、国際学術集会での発表を義務づけ多様な教育研究業績を評価する。5) 報奨金制度やTA、RA、PD制度などの経済的支援を充実させ、国際学術集会参加や米国タフツ大学人間栄養学加齢研究センターとの積極的な交流を行う。

【教育内容】

1. バイオインフォマティクスを用いたストレスの病態と標的分子の解明

i) バイオインフォマティクス：理論と方法、その実際、ii) バイオマーカーを用いた生体機能評価法、iii) 栄養素トランスポーターと異常症、iv) ストレスの分子機構と生体反応、v) 食品・栄養素成分とストレスの相互作用、vi) 遺伝子改変動物を用いた栄養・食品機能解析法、vii) バイオインフォマティクスと生体分子構造論

2. ストレスに対する栄養・食品のヒト解析評価とテイラーメイド栄養管理

i) 機能性食品の特性と社会的意義、ii) 栄養摂取と生体バイオマーカーの変動、iii) 神経症および心身症の原因と対策、iv) 栄養成分・複合成分の抽出、機能分析評価法、v) 栄養状態評価法とテイラーメイド栄養管理法、vi) 栄養素による代謝調節とストレス、vii) 生理的、物理・化学的、心理的ストレスの評価、viii) ストレスと痴呆症

3. 研究者自立支援授業

i) 研究費獲得、起業化と技術移転、特許獲得の基盤となるレポート、論文、申請書等の書き方、発表方法、ii) 研究開発のための心理学

【方法と計画】

1) 分野や組織、社会を超えた要素を統合する「*Knowledge*を基盤とし、*Wisdom*を目指す新しい

栄養科学」とその基盤となりうる評価法の確立、統合データベースの構築を最重要項目と考え、研究体制は各講座横断型のプロジェクト研究とし、大学院生に対しては複数教官による教育指導体制とする。

2) 外国人留学生のための大学院国際環境・予防医学英語特別コースでは、医学、歯学、薬学、栄養学各研究科の複数教官による相互乗り入れした共通講義がすでに行われているが、大学院統合でさらに推進する。

3) 教官および大学院生のセミナーや研究成果発表会を定期的に開催して、教育研究業績を評価するシステムを構築する。さらに、海外研修や国際学術集会での発表を義務付ける。また、学内外研究者からの評価や関連テーマを募集し、目標に照準を合わせつつ、本COEの活性化を確保する。

4) 学生の自主的な研究活動を支援するために多様な研究業績を評価する。つまり、従来の論文業績に加えて、ストレスや栄養機能の評価手法や食品開発などの応用研究、また特許獲得についても評価する。競争的環境で若手研究者を育成するため、報奨金制度などの経済的支援制度を充実させ、国際学術集会や米国タフツ大学人間栄養学加齢研究センターとの人材交流のための支援制度を設ける。

5) 科学分野で研究・教育を行うためには常に開発マインドを活性化させて自立することが必要である。大学院博士後期には、研究費獲得、起業化と技術移転、特許獲得の基盤となる論文や申請書等の書き方、および開発やアピールする心理学などの特別授業を設ける。産学共同等のプロジェクトへの発展のために若手研究者や学生を積極的に参加させる。

6) COEの多様性を確保し活性化を図るため、教員の自校出身者の比率を下げ、異なる研究経歴を有するボスドクからの採用を増やす。

7) 世界に誇れる人材養成のため、ボスドク制度を利用し、科学研究費、産学連携費、その他大型予算の中に人材育成費を確保する。特に、国際会議には定期的に参加し、人材発掘と同時に人材派遣を行う。大学院修了後は外国留学を積極的に推進し、本拠点を通して栄養・食品・ストレスに関連する世界中のCOEとの交流を図る。

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

栄養学、医学、薬学の研究基盤を有機的に融合し、ストレス制御に関する新しい研究領域の創成に向かって教育と研究を行っている。5年間の研究により、ストレス、ストレス関連疾患（うつ病、慢性疲労症候群、等）のマーカー遺伝子の同定、環境と遺伝子を主題にパーソナリティと予知医学のパイオニア研究を展開、世界最大の食品成分データベース・ケモインフォマティクスを中核とした食品シーズのスクリーニングシステム構築、高次機能性食品（人参サポニン、イチヨウ葉エキス、プロバイオティクス、等）のヒトでの評価システム確立、高リン・高血糖によるストレス障害の解明とインスローをはじめとする抗ストレス食品開発、等の画期的な成果が得られた。これらの研究成果は英語論文として発表され（398編、IF値総数1,190）、特許数は24件を申請あるいは獲得した。

教育成果としては、国外研究施設への留学者の増加や国内外の大学・研究機関での採用の増加等の形で現れており、22名の大学教員、62名の研究職員、12名の海外ポスドク研究員を輩出した。独自の大学院カリキュラム「こころの栄養学」を例年実施し、主催・共催国際シンポジウム9件、国内外の招聘講師陣によるCOE特別講演会を計54回行った。さらに、平成17年度—18年度に採択されている魅力ある大学院教育イニシアティブ「食品機能研究を先導する人間栄養学教育拠点」および平成18年度—20年度に採択されている「統合医療教育による臨床栄養社会人大学院生支援事業」と連携し大学院教育や若手研究者の研究成果の評価を通じて教育・研究が活性化されるとともに、大学院（栄養学研究科）博士後期課程への進学が約2倍に増加している。

また、教育研究拠点形成活動の客観的な評価体制を確立するために、COE外部評価制度を設け、計3回にわたる外部評価「教育研究成果報告会」を実施した。平成19年1月に「第二回教育研究成果報告会」（外部委員による評価）を開催し、平成15年10月のプロジェクト開始時から現在までの教育・研究成果を報告し、学外の評価委員を筆頭に、学長、副学長、理事とともに活発な討論を行った。その結果、「時宜を得た、しかも独創的なCOE構想の実現に向け、教育研究は進捗の一途を辿っていると感じる（評価委員 荒井綜一氏）」、「プロジェクト総括責任者である武田英二教授の卓越したリーダーシップのもと、他大学では、考えられないほどの良好なチームワークで、各々のメンバーが、各自の分担の専門領域で遺憾なく能力を発揮されている（評価委員 桑田有氏）」「成果について（1）教育・育成、（2）学問分野の開拓、（3）研究の社会への貢献等、いずれの項目においても期待以上の成果を上げている（評価委員 杉

山泰雄氏）」等と評価および意見をいただいた。以上のように、研究・教育ともに当初の計画通り着実に成果を上げ、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達成された。

2)人材育成面での成果と拠点形成への寄与

プログラム実施期間中、RA106名（外国人21名）、COE研究員72名（外国人8名）、COE教員6名を採用した。任期修了後のポストとしては、大学教員（22名）、研究職（65名）、海外ポスドク研究員（12名）等となり、若手研究者5名が学会での受賞や研究分野のキーパーソンとして国内外で高く評価された。

特記事項として、沼田周助氏は康楽賞、加地範匡助手は中部分析化学奨励賞を受賞、松井尚子氏が徳島賞、瀬川博子助手は第12回分子腎臓研究会研究奨励賞を受賞した。瀬川氏はハーバード大学医学部で研究室を有するVisiting scientistとして招待されている。平成15年RA採用の河原司氏は、RA採用中に英文原著6編を発表し、平成15年度のGordon Conference (phagocyte)での日本人ただ一人の招待講演を行い、平成16年から米国エモリー大学医学部へポスドクとして留学した。さらに特任講師であった田淵真理氏（立教大学助教授）はナノテクのキーパーソンに選ばれた。また、科学研究費若手研究（A）を3名が獲得し、学術振興会特別研究員に3名が採択された。

教育機能を強化するために特任教員を6名採用した。脳神経科学の遺伝子研究者である東海大学助教授の田宮元氏、脳病理学研究者である熊本大学助教授の後藤恵氏を特任教授に、物質・材料研究機構からバイオインフォマティクス研究者である岡崎紀明氏を特任助教授に採用した。兵庫医科大学より精神科医で生物学的精神医学研究者である関山敦生氏を特任講師として採用した。関山氏はIL-18を介する精神的ストレス反応についてImmunityに発表し長寿研究所室長に採用された。特任講師の田淵真理氏は、Nature Biotechnologyに掲載し、立教大学理学部助教授に採用された。特任講師でナノテク専門家の平野研氏は産総研の常勤研究員に採用され、科学技術振興機構創造的戦略研究事業（さきがけ）に採択された。田宮氏、後藤氏、岡崎氏は研究教育拠点の強化・発展のため、平成20年から学長裁量経費で継続採用された。

3)研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等

21世紀COEプログラムでは、栄養学、医学、薬学の研究基盤を有機的に融合し、ストレス制御に栄養学の面から取り組む新しい研究領域を開く教育と研究を行った。

特筆すべき研究成果は以下の如くである。

● ストレス評価用DNAチップ用いた末梢血の遺伝子発現解析による新たな評価技術の

確立

1) 健常人の急性心理的ストレス(70遺伝子)、慢性心理的ストレス(24遺伝子)急性身体的ストレス(37遺伝子)を同定し、誌上発表と特許出願を行った。健常人で発現の個人差のある遺伝子に注目し、環境要因との関連性を明らかにし、予知医学、パーソナリティ研究への応用の道を開いた。

2) 未治療のうつ病患者の解析は3クール行い計160検体以上の解析を完了した。ゲノムワイドチップを用いたマーカー遺伝子の抽出も行い、最適遺伝子群を特定し特許出願した。慢性疲労症候群の解析は計250名行い、マーカー遺伝子の特定、特許出願、論文投稿を終了し、外来での9マーカー遺伝子を用いた試験的な鑑別診断を開始した。

3) 健常人ボランティアの協力を得て、抗ストレス食品(イチョウ葉エキスとプロバイオティクス)の評価にDNAチップ解析を応用し、それぞれ応答遺伝子を見出した。

4) 遺伝子発現情報からストレスマーカー分泌タンパク質を選定し、蚕とバキュロウイルスの天然型タンパク質の作成と抗体作成を行った。タンパク質前処理デバイスの開発、微量タンパク質測定用ナノデバイスの開発を行い、その技術基盤を確立した。

● ストレス関連疾患の病態解明とモデル動物の開発、抗ストレス食品のデータベース

1) ストレス誘導性筋緊張異常症(ジストニア)の病因解析で、大脳基底核線条体ニューロンのstriosomeと呼ばれる一群の神経細胞の選択的脱落が関与していること、家族性ジストニア家系の疾患関連遺伝子解析から、本症を来たす遺伝子がTATA-binding protein associated factor 1 遺伝子異常であることを初めて報告した。

2) ストレス抵抗性を示す高運動性を示すラット系(SPORTS)を開発し、海馬のMonoamine Oxidase A(MAOA)活性低下による交感神経系の亢進とストレス抵抗性の関連を明らかにした。

3) 隔日食餌投与ストレス、高リン摂取ストレスによる寿命研究モデルを確立し、軽微なストレスによるSirt1を介した寿命延長効果を示した。

● 食品成分データベースの構築、抗ストレス食品の開発と評価

1) 食品成分の化学構造、物理化学的特性、生理活性等を集約した世界最大の統合データベースを構築した。食品化合物データベースと理論解析、抗ストレス成分の定量的構造活性相関解析が、抗ストレス食品成分化合物の「新しいスクリーニング法」になることを示した。

2) 高リン、高血糖による酸化ストレスを介した動脈硬化促進経路の解明、ケルセチン抱合体代謝物の検出技術を開発し、ケルセチンによる抗ストレス作用を介した骨代謝改善作用を明らかにした。

3) 人参サポニンが動物脳内のGABAを増加させストレスを抑制した。ヒトにおける評価で

は、「第1夜効果」と呼ばれる睡眠障害を改善することを明らかにした。

4) 食後高血糖および高インスリン血症を抑制するインスローや納豆などの粘性食は糖尿病およびメタボリック症候群を予防・治療できるストレス制御食品であることを明らかにした。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

拠点リーダーが中心となって研究教育機能活性化と有機的連携を推進するために、各研究推進者は毎月定期的に集まり、教育の役割分担、進捗状況、シーズ食品などの情報交換を綿密に行う。さらに、効率的な研究計画を作成し、共通の研究目標として「生体機能評価技術のマイルストーン」を設定し、分野や研究チームを越えた広く深い連携研究を行う。異なった知識や技術を有する研究者が協力し、お互いの特色を融合させ、革新的な研究成果と多くの人材を育成できる体制を構築する。これらの運営を通じて、先端技術を駆使した予防教育科学の世界的教育研究拠点を構築する。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

徳島大学においては、中期目標に食品臨床試験の促進を掲げて重点項目とし、大学院(栄養生命科学教育部)と大学病院臨床試験管理センターで、学内プロジェクトを推進している。徳島大学病院は厚生労働省の治験拠点病院に指定された。食品機能評価および機能性食品開発は、研究推進者がセンター長を勤める病院「臨床試験管理センター」および「食と健康増進センター」では倫理委員会などを整備して、拠点形成の充実を進めている。ヒト試験による食品機能評価と食品開発を推進しており、本拠点は高次機能性食品を開発するためのトランスレーショナルリサーチを遂行出来る唯一の教育研究拠点となりつつある。

米国タフツ大学は栄養疫学のトップリーダーであり、米国農務省と共同で食品摂取のフードピラミッドを作成し、全世界に情報を発信している。我々はタフツ大学人間栄養学加齢研究センターと2001年に学術交流協定を締結し、共同研究や人材交流を行っている。Dr. Meydaniは「緑茶ポリフェノールの動脈硬化予防効果」について、Dr. Roubenofは「栄養不良の病態と対策」について徳島で講演した。2003年にTucker研究室へ森田恭子助手が留学し、Am J Clin Nutr 84: 936-942, 2006を共同発表した。Dr. Tuckerは徳島でのCOE国際シンポジウムで「ストレスによる慢性疾患と栄養との関係」について講演し、J Med Invest 52 Suppl: 252-258, 2005に論文を発表した。2006年タフツ大学大学院生の今村氏が徳島に来て生活習慣とストレスとの関係について調査し、研究成果をKidney Int 70: 2141-2147, 2006に共同発表した。

ハーバード大学医学部との共同研究は、Endocrine UnitのHarald Jueppner教授とリン代謝と骨疾患に関して実施している。また、今

年9月よりCOE研究を推進している瀬川博子助教（分子栄養学分野）がVisiting scientistとして研究に参加し、本プロジェクト（ミネラル代謝と疾患予防）を共同で行う。さらに、COE研究員の佐藤匡俊君は、2008年1月からハーバード大学歯学部Department of BiologyのBeate Lanske教授のもとにポスドクとして参加し、リン代謝の研究を実施している。Beate LanskeおよびHarald Jueppnerはリン代謝の分野の第一人者であり共同で多くの卓越した成果を発表しており、栄養のシステムバイオロジーを遂行する上で、博士課程学生の交流も含めて、本プログラム拠点を支える重要なパートナーと考える。

6) 国内外に向けた情報発信

21世紀COE教育研究成果を報告する国際シンポジウム「COE拠点形成：栄養科学が拓く未来」、「ストレスと脳神経疾患」、「New Frontiers -Stress and Nutrition」は計3回、国際ワークショップやフォーラムを計9回、講演会は計54回開催した。

2005年には、第2回国際会議予行集「The proceedings of the International Conference on “Biological Mechanism for Stress Control”」をJournal of Medical Investigationから発行し、最終年度には一般の読者を対象とした啓蒙書「ストレスの理解と克服について」、5年間の教育研究成果を纏めた報告書「2003-2008 Achievements in the 21st Century COE Program」(英語版)を発行した。

ホームページ(2ヶ国語)の充実に努めた。ウェブサイトを通して、国際会議の参加案内、博士後期課程の学生募集、研究員の募集等を行い拠点の国際化に貢献した。

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)

21世紀COEプログラムでは若手研究者の育成に主眼を置き、2003年、2004年、2005年、2006年、2007年は、研究費配分額の21%(46,166千円)、61%(96,925千円)、72%(109,734千円)、68%(119,609千円)、70%(123,518千円)を人件費に使用した。全体経費の平均56%を人材育成費用に配分し、総数176名の若手研究者に対して経済的支援を行った。

②今後の展望

我が国は世界一の長寿を誇っているが、急速な少子高齢化社会への進行とともに疾病構成も大きく変化しつつある。小児の肥満やうつ病、高齢者では循環器代謝疾患やうつ病が増加している。これは世界的な傾向である。「食事」と「ストレス」はこれらの疾患の決定的な要因である。21世紀COEプログラムでは、一見困難と思われたこの2つの要因を融合するための技術開発に成功した。ポストCOE(平成

20年グローバルCOE申請済)として21世紀COEで得たストレス研究を基盤とする独創的な研究成果を発展させ、現在日本・世界が抱えている社会問題(ストレス社会における子どもの食育等)に起因する新進の健康科学の解明、大学院人材育成、食と心の教育学システムの開発に取り組む。

21世紀COEプログラムで構築したストレス栄養科学研究拠点を基盤とし、ストレスゲノミクスとプロテオミクス技術と栄養科学の最先端の栄養科学研究技術が中心となる。また、附属病院を備えた環境を最大限に生かし、農学、薬学、生活科学とは異なる臨床栄養学を展開できる強みも持っている。さらに、我が国唯一の「酵素学」の研究拠点である「疾患酵素学研究センター」のバイオシグナルパスウェイ解析技術を導入し、栄養科学基礎研究を飛躍的にバージョンアップした。今回、鳴門教育大学の協力を得て、教育学、予防教育科学のプロフェッショナルが参加することで、これまでにない新しい学問の創成が期待できる。

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)

博士後期課程志願者数の増加

大学院栄養学研究科博士後期課程の志願者については、平成12-14年度の平均志願者9名、平均合格者7名であったが、平成15-19年度では、平均志願者13.3名、平均合格者13名にそれぞれ増加した。このうち、他大学からの志願者と合格者も1.5倍及び2倍にそれぞれ増加した。海外からの留学生は15名で、毎年8-10名が教育研究に参加していた。このように、国内外から人材が集まっており、国際的な教育研究拠点として確立されてきている。

全学的な支援体制の確立

学長のリーダーシップにより、平成17年度に「ヒューマンストレス研究センター(本年度発展的に改組し、ストレス栄養科学教育研究センターとした。)」と、平成15年度に「先端医療研究資源技術支援センター」及び「COE推進室」を設置した。更に、コラボや実験室スペースの提供、学長裁量ポスト(講師、助教)の提供、学長裁量経費によるCOE教員の継続雇用、寄附講座の設置等、学長・各理事の支援体制下に全学的な拠点形成活動の支援体制が整備された。

特筆すべき事項として、平成19年度に設置された「ストレス栄養科学教育研究センター」は、21世紀COEプロジェクトの教育・研究活動を長期的展望に立った徳島大学の基幹プロジェクトととらえ、先鋭的な教育研究を持続的に推進するため学長を最高責任者とし、学内各部署が協力して支援する体制を構築した。

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	徳島大学	拠点番号	J17
拠点のプログラム名称	ストレス制御をめざす栄養科学		
<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> <ol style="list-style-type: none"> 1. Takeda E, Arai H, Muto K, Matsuo K, Sakuma M, Fukaya M, Yamanaka-Okumura H, Yamamoto H, Taketani Y.: Gene Expression in Low Glycemic IndexDiet-Impact on Metabolic Control, Tai ES, Gillies PJ(eds): Nutrigenomics-Opportunities in Asia. Forum Nutr, Basel, Karger 160:127-1392, 2007 2. Fukaya M, Mizuno A, Arai H, Muto K, Uebanso T, Matsuo K, Yamamoto H, Taketani Y, Doi T, Takeda E.: Mechanism of rapid-phase insulin response to elevation of portal glucose concentration, Am J Physiol-Endocrinol Metab 293(2): E515-E522, 2007 [Epub ahead of print] 3. Sato K, Arai H, Mizuno A, Fukaya M, Sato T, Koganei M, Sasaki H, Yamamoto H, Taketani Y, Doi T, Takeda E.: Dietary Palatinose and Oleic Acid Ameliorate Disorders of Glucose and Lipid Metabolism in Zucker Fatty Rats. J Nutr 137: 1908-1915, 2007 4. Sato T, Yamamoto H, Sawada N, Nashiki K, Tsuji M, Muto K, Kume H, Sasaki H, Arai H, Nikawa T, Taketani Y, Takeda E.: Restraint stress alters the duodenal expression of genes important for lipid metabolism in rat. Toxicology 227: 248-261, 2006 5. Nishida Y, Taketani Y, Yamanaka-Okumura H, Imamura F, Taniguchi A, Sato T, Shuto E, Nashiki K, Arai H, Yamamoto H, Takeda E.: Acute effect of oral phosphate loading on serum fibroblast growth factor 23 levels in healthy men. Kidney Int 70: 2141-2147, 2006 6. Sato K, Kaji R, Matsumoto S, Nagahiro S, Goto S.: Compartmental loss of striatal medium spiny neurons in multiple system atrophy of parkinsonian type. Mov Disord 22(16): 2365-2370, 2007 7. Makino S, Kaji R, Ando S, Tomizawa M, Yasuno K, Goto S, Matsumoto S, Tabuena MD, Maranon E, Dantes M, Lee LV, Ogasawara K, Tooyama I, Akatsu H, Nishimura M, Tamiya G.: Reduced Neuron-Specific Expression of the TAF1 Gene Is Associated with X-Linked Dystonia-Parkinsonism. Am J Hum Genet 80(3): 393-406, 2007 8. Urushihara R, Murase N, Rothwell JC, Harada M, Hosono Y, Asanuma K, Shimazu H, Nakamura K, Chikahisa S, Kitaoka K, Sei H, Morita Y, Kaji R.: Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation applied over the premotor cortex on somatosensory-evoked potentials and regional cerebral blood flow. Neuroimage 31(2): 699-709, 2006 9. Murase N, Rothwell JC, Kaji R, Urushihara R, Nakamura K, Murayama N, Igasaki T, Sakata-Igasaki M, Mima T, Ikeda A, Shibasaki H.: Subthresholdlow-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the premotor cortex modulates writer's cramp. Brain 128(Pt 1): 104-115, 2005 10. Goto S, Lee LV, Dantes MB, Tooyama I, Tamiya G, Makino S, Ando S, Munoz, EL, Yamada K, Matsumoto S, Shimazu H, Kuratsu J, Hirano A, Kaji R.: Functional Anatomy of the BasalGanglia in X-Linked Recessive Dystonia-Parkinsonism. Ann Neurol 58(1): 7-17, 2005 11. Masuda K, Teshima-Kondo S, Mukaijo M, Yamagishi N, Nishikawa Y, Nishida K, Kawai T, Rokutan K.: A novel tumor-promoting function residing in the 5' non-coding region of vascular endothelial growth factor mRNA. PLoS Medicine5(5):e94, 2008 12. Kawai T, Morita K, Masuda K, Nishida K, Shikishima M, Ohta M, Saito T, Rokutan K.: Gene expression signature in peripheral blood cells from medical students exposed to chronic psychological stress. Biol Psychol 76(3): 147-155, 2007 13. Sekiyama A, Ueda H, Kashiwamura S, Sekiyama R, Takeda M, Rokutan K, Okamura H. A.: Stress-induced, superoxide-mediated caspase-1 activation pathway causes plasma IL-18 upregulation. Immunity 22(6):669-677, 2005 14. Morita K, Saito T, Ohta M, Ohmori T, Kawai K, Teshima-Kondo S, Rokutan K.: Expression analysis of psychological stress-associated genes in peripheral blood leukocytes. Neurosci Lett 381(1-2):57-62, 2005 15. Kawahara T, Kuwano Y, Teshima-Kondo S, Takeya R, Sumimoto H, Kishi K, Tsunawaki S, Hirayama T, Rokutan K.: Role of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 1 in oxidative burst response to Toll-like receptor 5 signaling in large intestinal epithelial cells. J Immunol 172:3051-3058, 2004 16. Tabuchi M, Ueda M, Kaji K, Yamasaki Y, Nagasaki Y, Yoshikawa K, Kataoka K, Baba Y.: Nanospheres for DNA Separation Chips. Nature Biotech 22(3): 337-340, 2004. 17. Tabuchi M, Baba Y.: Self-Contained On-Chip Cell Culture and Pretreatment System. J Proteome Res 3: 871-877, 2004. 18. Tabuchi M, Kuramitsu M, Nakamura K, Baba Y.: Rapid Subpicogram Protein Detection on a Microchip without Denaturing. J Proteome Res 2(4): 431-435, 2003 19. Yoshida T, Yamagishi K, Chuman H.: QSAR Study of Cyclic Urea Type HIV-1 PR Inhibitors Based on Full Electronic Calculation of Their Complex with HIV-1 PR. QSAR Comb Sci, in press 20. Okazaki N, Asano R, Kinoshita T, Chuman H.: Simple computational models of type I / type II cells in Fas signaling-induced apoptosis. J Theor Biol 250(4): 621-633, 2008 			

21. Itokawa D, Nishioka T, Fukushima J, Yasuda T, Yamauchi A, Chuman H.: Quantitative Structure-Activity Relationship Study of Binding Affinity of Azole Compounds with CYP2B and CYP3A. *QSAR Comb Sci* 26(7): 828-836, 2007
22. Yoshida T, Lepp Z, Kadota Y, Satoh Y, Itoh K, Chuman H.: Comparative Analysis of Binding Energy of Chymostatin with Human Cathepsin A and its Homologous Proteins by Molecular Orbital Calculation. *J Chem Info Model* 46(5): 2093-2103, 2006
23. Liu X, Tanaka H, Yamauchi A, Testa B, Chuman H.: Lipophilicity Measurement by Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography (RP-HPLC): A Comparison of Two Stationary Phases Based on Retention Mechanisms. *Helv Chim Acta* 87: 2866-2876, 2004
24. Kawai Y, Nishikawa T, Shiba Y, Saito S, Murota K, Shibata N, Kobayashi M, Kanayama M, Uchida K, Terao J.: Macrophage as a target of quercetin glucuronides in human atherosclerotic arteries: Implication in the anti-atherosclerotic mechanism of dietary flavonoids. *J Biol Chem* 283: 9424-9434, 2008
25. Minami Y, Yokoi S, Setoyama M, Bando N, Takeda S, Kawai Y, Terao J.: Combination of TLC blotting and gas chromatography-mass spectrometry for analysis of peroxidized cholesterol. *Lipids* 42: 1055-63, 2007
26. Sakakibara H, Ishida K, Grundman O, Nakajima-J, Seo S, Butterweck V, Minami Y, Saito S, Kawai Y, Nakaya and Terao J.: Antidepressant effect of extracts from Ginkgo Biloba leaves in Behavioral models. *Biol Pharm Bull* 29: 1767-1770, 2006
27. Kawai Y, Kiyokawa H, Kimura Y, Kato Y, Tsuchiya K, Terao J.: Hypochlorous acid-derived modification of phospholipids: characterization of aminophospholipids as regulatory molecules for lipid peroxidation. *Biochemistry* 45: 14201-14211, 2006
28. Miyamoto K, Ito M, Tatsumi S, Kuwahata M, Segawa H. New aspect of renal phosphate reabsorption: the type IIc sodium-dependent phosphate transporter. *Am J Nephrol*. 27(5):503-15, 2007
29. Segawa H, Yamanaka S, Ohno Y, Onitsuka A, Shiozawa K, Aranami F, Furutani J, Tomoe Y, Ito M, Kuwahata M, Imura A, Nabeshima Y, Miyamoto K.: Correlation between hyperphosphatemia and type II Na-Pi cotransporter activity in klotho mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 292(2):F769-79, 2007
30. Ito M, Sakai Y, Furumoto M, Segawa H, Haito S, Yamanaka S, Nakamura R, Kuwahata M, Miyamoto K.: Vitamin D and phosphate regulate fibroblast growth factor-23 in K-562 cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 288(6):E1101-9, 2005
31. Saito H, Maeda A, Ohtomo S, Hirata M, Kusano K, Kato S, Ogata E, Segawa H, Miyamoto K, Fukushima N. Circulating FGF-23 is regulated by 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 and phosphorus in vivo. *J Biol Chem* 28:280(4):2543-9, 2005
32. Segawa H, Kaneko I, Yamanaka S, Ito M, Kuwahata M, Inoue Y, Kato S, Miyamoto K. Intestinal Na-P(i) cotransporter adaptation to dietary P(i) content in vitamin D receptor null mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 287(1):39-47, 2004
33. Harada N, Hara S, Yoshida M, Zenitani T, Mawatari K, Nakano M, Takahashi A, Hosaka T, Yoshimoto K, and Nakaya Y.: Molecular cloning of a murine glycerol-3-phosphate acyltransferase-like protein 1 (xGPAT1). *Mol Cell Biochem* 297: 41-51, 2007.
34. Morishima M, Harada N, Hara S, Sano A, Seno H, Takahashi A, Morita Y, and Nakaya Y.: Monoamine oxidase A activity and norepinephrine level in hippocampus determine hyperwheel running in SPORTS rats. *Neuropsychopharmacology* 31: 2627-2638, 2006.
35. Matsushima R, Takahashi A, Nakaya Y, Maezawa H, Miki M, Nakamura Y, Ohgushi F, Yasuoka S.: Human airway trypsin-like protease stimulates human bronchial fibroblast proliferation in a protease-activated receptor-2-dependent pathway. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 290: L385-395, 2006.
36. Matsushima R, Harada N, Webster NJ, Tsutsumi YM, and Nakaya Y.: Effect of TRB3 on Insulin and Nutrient-stimulated Hepatic p70 S6 Kinase Activity. *J Biol Chem* 281: 29719-29729, 2006.
37. Shibuya-Tayoshi S, Tayoshi S, Sumitani S, Ueno S, Harada M, Ohmori T.: Lithium effectson brain glutamatergic and GABAergic systems of healthy volunteers as measured byproton magnetic resonance spectroscopy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*32(1): 249-256, 2008
38. Numata S, Ueno SI, Iga JI, Yamauchi K, Song H, Hashimoto R, Takeda M, Kunugi H, Itakura M, Ohmori T.: TGFBR2 gene expression and genetic association with schizophrenia. *J Psychiatr Res J Psychiatr Res*. 42(6):425-32, 2008
39. Song H, Ueno S, Numata S, Iga J, Shibuya-Tayoshi S, Nakataki M, Tayoshi S, Yamauchi K, Sumitani S, Tomotake M, Tada T, Tanahashi T, Itakura M, Ohmori T.: Association between PNPO and schizophrenia in the Japanese population. *Schizophr Res* 97(1-3): 264-270, 2007
40. Sumitani S, Tanaka T, Tayoshi S, Ota K, Kameoka N, Ueno S, Ohmori T.: Activation of thePrefrontal Cortex during the Wisconsin Card Sorting Test as Measured by Multichannel Near-Infrared Spectroscopy. *Neuropsychobiology* 53: 70-76, 2006
41. Iga J, Ueno S, Yamauchi K, Motoki I, Tayoshi S, Ohta K, Song H, Morita K, Rokutan K, Ohmori T.: Serotonin transporter mRNA expression in peripheral leukocytes of patients with major depression before and after treatment with paroxetine. *Neurosci Lett* 389(1): 12-16, 2005
42. Oishi K, Ohkura N, Sei H, Matsuda J, Ishida N.: CLOCK regulates the circadian rhythm of kaolin-induced writhing behavior in mice. *Neuroreport* 18(18): 1925-1928, 2007
43. Kitaoka K, Hattori A, Chikahisa S, Miyamoto K, Nakaya Y, Sei H.: Vitamin A deficiency induces a decrease in EEG delta power during sleep in mice. *Brain Res* 1150: 121-130, 2007
44. Wada T, Sei H, Kusumoto K, Kitaoka K, Chikahisa S, Rokutan K, Morita Y.: Geranylgeranylacetone, an inducer of HSP 70, attenuates REM sleep rebound after sleep deprivation. *Brain Res Bull* 69(4): 388-392, 2006
45. Chikahisa S, Sei H, Morishima M, Sano A, Kitaoka K, Nakaya Y, Morita Y.: Exposure to music in the perinatal period enhances learning performance and alters BDNF/TrkB signaling in mice as adults. *Behav Brain Res* 169(2): 312-319, 2006

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. 時期：2003年11月21日 場所：東京ダイヤモンドホテル
会議名称：COE拠点形成：栄養科学が拓く未来 参加人数：150名(20名)
主な招待講演者：J. A. Milner(米国 National Cancer Institute), B. V. Ommen
(伊 TNO Nutrition and Food Research), 荒井綜一(東京農業大学)
2. 時期：2003年12月8日 場所：徳島大学長井記念ホール
会議名称：21st Century COE International Workshop Potential Health Effect of Dietary Polyphenols 参加人数：200名(11名)
主な招待講演者：F. Shahidi(カナダ Memorial University of Newfoundland),
A. Scalbert(仏 Laboratoire des Maladies Metaboliques et Micronutriments),
Y. J. Surf(韓国 Seoul National University)
3. 時期：2004年6月4～5日 場所：徳島県郷土文化会館
会議名称：21世紀COE国際シンポジウム ストレスと脳神経疾患、参加人数：200名(20名)
主な招待講演者：S. Li(米国 4-D NeuroImaging), R. Sokolowski
(米国 CardoMag Imaging Inc.), C. E. Valaki(スペイン Complutense University)
4. 時期：2004年12月6～7日 場所：兵庫県淡路夢舞台
会議名称：第9回 日本フードファクター学会、参加人数：150名(15名)
主な招待講演者：Y. J. Surf(韓国 Seoul National University),
H-J. Lee(韓国 Seoul National University), 森光 康次郎(お茶の水女子大学)
5. 時期：2005年8月17～18日 場所：クレメントホテル徳島(17日)長井記念ホール(18日)
会議名称：21世紀COE国際シンポジウム ストレス制御のメカニズム
参加人数：240名(12名)
主な招待講演者：C. Turk(独 Max Planck Institute of Psychiatry),
K. L. Tucker(米国 Tufts Univ.), D. Eidelberg(米国 North Shore University Hospital)
6. 時期：2006年12月3～5日 場所：ウエスティンホテル淡路
会議名称：International Consensus Meeting for Electrodiagnostic Criteria for
Diagnosis of ALS
参加人数：50名(10名)
主な招待講演者：A. Eisen(米国 Fairleigh Dickinson University), M Swash(英国 Queen Mary
Unv. of London), J. M. Shefner(米国 SUNY Upstate Medical University)
7. 時期：2007年11月25～28日 場所：国立京都国際会館
会議名称：ICPH2007 第3回ポリフェノールと健康国際会議 参加人数：600名(300名)
主な招待講演者：C. G. Fraga(米国 University of California, DAVIS), J. L. Donovan
(米国 Medical University of South Carolina) H. Sies(独 Heinrich-Heine University of
Dusseldorf)
8. 時期：2007年12月3日 場所：秋葉原コンベンションホール(東京)
会議名称：21世紀COE国際会議 -New Frontier Stress and Nutrition-
参加人数：120名(10名)
主な招待講演者：A. M. Graybiel(米国 Massachusetts Institute of Technology),
K. T. No(韓国 Yonsei Univ.), H. Verhagen(オランダ The National Institute for Public
Health and the Environment)

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

1) COE 研究員および COE 大学院研究員（リサーチアシスタント：RA）採用実績と進路

21世紀COEプログラムを通じて5年間で総計176名の若手研究者を支援した。RA実採用数56名（外国人13名）の内訳は、栄養学（36）・医学（12）・薬学（8）である。学位取得者は33名である。進路は大学教員（12）・研究員（14）・外国留学（8）等である。COE研究員実採用数35名（外国人3名）の内訳は栄養学（11）・医学（18）・薬学（6）であり、進路は大学教員（10）・研究員（15）・外国留学（5）等である。COE教員は6名採用し、進路は大学准教授（1）・産総研常勤研究員（1）・国立長寿研究所室長（1）で、3名は21世紀COEの活動を継続するため引き続き徳島大学に採用が予定されている。

2) 若手研究者研究報告会

COE研究員、COE大学院研究員、COE研究助成により支援を受けた研究者全員の研究の進捗状況を、拠点事業担当者の出席のもとで発表させ（平成16、18、19各年度）、研究の進展を討議した。この報告会では、各々の発表に対して、学長・副学長による評価、質疑及び提案がなされた。このような機会を通じて、COE拠点の枠を超えた情報交換や交流が活性化されている。

3) COE若手研究者に対する研究支援

研究成果をあげた若手研究者には、優先的に必要物品等の研究費を配分するとともに、国際会議出席のための旅費を優先的に配分し、国際的な場で、若手研究者が活躍できる機会をさらに増やした。若手研究者研究報告会では、研究内容、取組み、将来性等についての審査結果に基づき、年度毎に2人の優秀者を選出し、若手研究者研究助成金として各50万を支給した。また、本COEプロジェクトと共同研究を推進している米国フロリダ大学薬学部にも若手COE研究員を派遣した（平成16年度）。研修成果として、「強制水泳を用いた食品機能の評価方法」を導入した。さらに、若手研究者が著名な海外雑誌「Nature」等のEditorial Officeと議論する機会を設けた。これらの措置により、各若手研究者は国際的に重要な成果をあげ、インパクトの高いJournalに掲載されるとともに、重要な国際会議で活躍することができた。

4) 大学院新規カリキュラム「こころの栄養学」

各事業推進担当者が講師となり、COE研究員および広く研究科を超えた医・歯・薬・栄養大学院生に対して平成16～19年の各年度「こころの栄養学」15回を開講し、ストレス科学に関する教育を実施した。

5) 国際シンポジウムおよびCOE講演会

拠点事業の発展を目的に国際シンポジウムを計9回開催して、広く社会に成果を発表し、若手研究者と各界との交流を図った（前述した③を参照）。特に、国際会議では若手研究者のポスター発表を義務付け、欧州・米国の最先端研究者から直接指導を受ける機会を設けた。さらに、国内外からの第一線研究者を招いて、計54回の特別講演会（平成15年度1回、平成16年度13回、平成17年度15回、平成18年度21回、平成19年度4回）を主催し、若手研究者への研究情報交換の場を提供した。

6) 共催による若手研究者支援および教育活動の取組み

若手研究者が自立的に研究に専念できるスキルを身につけさせるため、特許取得や英語論文の書き方などの特別セミナーを開催した（「強い特許の取り方 バイオ・食品を中心に」「国際派研究者のためのコミュニケーション・スキル・セミナー」平成15年）。また、大学内の共有機器に関する取り扱い等をセミナー形式で実施し、教育・研究環境の向上に努めた（「先端医療研究資源・技術支援センター技術職員発表会」平成18年）。

7) 海外研究機関との連携強化および海外留学の増加

米国タフツ大学人間栄養学加齢研究センターと学術交流協定を2001年に締結して以来、共同研究や人材交流を活発に実施している。平成15年に森田恭子助手がタフツ大学に留学し、平成18年度には博士学生である今村文昭氏が来日し、生活習慣とストレスに関して調査を行った。ハーバード大学との共同研究も活発に行われており、平成20年には、瀬川博子助教が客員研究員として、またCOE研究員の佐藤匡俊氏、佐藤佳瑞智氏、深谷牧子氏がポスドク研究員として雇用された。また、学位取得後には、海外連携研究機関への留学を積極的に指導している（主な留学先：アイオワ大学医学部、エモリー大学医学部、米国国立老化研究所、仏キューリー研究所、ウイーン大学、UCSD、等）。

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)

ストレスは現代社会のかかえる重要課題のひとつであり、その制御にプロジェクトの焦点を絞っており、独自性と重要性がある。その独自な課題を中心に、一丸となって研究教育拠点作りに努力したことは評価できる。教育・研究活動は、医学部・栄養学科にとどまらず、医・歯・薬・栄養領域へと横断的に進展し、かつ、流動性を高め、新領域の創成をもたらしつつあるが、今後、国際的な展開に期待する。

人材育成面については、ストレスと食品という現代社会の課題とのつながりが強く、かつ、他分野複合的な内容を持つ本拠点への若手研究者の関心は高い。その育成をもたらす新たな種子が現在育まれつつあり、評価できる。若手研究者育成の一層の発展を実現するためには、メンター制度の導入などが望まれる。

研究活動面については、バイオ科学・技術の新たな成果を踏まえた「ストレスの制御」の取組については、ストレス特有のバイオマーカーの同定がまず重要であるが、医学的に定義されるストレスの内容も含めてなお問題があるのが現状であり、今後とも多面的な努力を払う必要がある。また、本プロジェクトの視点はこのバイオマーカー探索を手がかりに、食品成分のデータベースの構築と抗ストレス作用を有する食品の開発にも向けられているが、個々人の健康に深くかかわる問題を含んでいる。また、健康食品素材の開発を含めて食品産業、さらには医薬産業の新たな展開にもかかわってくることから、機能性食品の有効性と安全性に関する、科学的な根拠を持つ客観的な評価システムと評価システムの実施にあたっての標準マニュアルの確立は極めて重要な課題である。これについては今後とも計画実現のためのロードマップを作成し追及することなどが望まれる。

補助事業終了後も産学官連携の積極的な導入などにより、社会の公益評価を高めていくことが望まれる。また、人材育成に引き続き注力されたい。