

USフォーラム 2023

(静岡県立大学学術フォーラム)



— 静 岡 県 立 大 学 —
— 静岡県立大学短期大学部 —

研究要旨

教員特別研究推進

No.	テーマ	学部	代表者	
1	自己効力理論に基づいた心理教育の可能性 —大学体育のテニス初級者を対象とした授業実践を事例として—	薬	准教授	窪田 辰政
2	夏休みファーマカレッジ2022	薬	教授	轟木 堅一郎
3	アウトリーチ研究事業「漢方の基礎学習と薬草園見学会」2022	薬	教授	渡辺 賢二
4	人材育成教育プログラム開発による健康長寿社会の実現	薬	教授	森本 達也
5	持続可能な医療システムの実現を目指したグローバルな実践型薬学教育	薬	教授	黒川 洵子
6	医療コミュニケーション能力と薬学的介入能力を醸成する薬剤師外来での実務実習	薬	教授	賀川義之
7	研究マインドを持った臨床薬剤師養成のための教育プログラムの実践とアウトカムの評価	薬	教授	伊藤 邦彦
8	薬剤師のタスクシフト/シェアの推進を目指した新たなワクチン接種への教育法の開発	薬	教授	内田 信也
9	質の高い薬剤師を持続的に輩出するための薬剤師国家試験対策学修支援	薬	教授	眞鍋 敬
10	O-グルコース型糖鎖修飾による Notch 活性化機構の解析	薬	教授	竹内 英之
11	糖鎖科学に基づいた皮膚のエラスチン産生を促進する技術の開発	薬	講師	南 彰
12	ノロウイルスに対する抗ウイルス活性を示す低分子化合物の探索研究およびその機序の解明	薬	助教	紅林 佑希
13	化学構造情報を利用した毒性評価手法の開発	薬	教授	吉成 浩一
14	肝がん及び胆管がん細胞の上皮間葉転換を評価可能なスクリーニング系の構築	薬	助教	志津 怜太
15	化学物質のオートファジー活性への影響と肝毒性発現との関連性に関する研究	薬	助教	保坂 卓臣
16	植物フラボノイドによる膵β細胞アポトーシス抑制効果の細胞内シグナル伝達系の解析	薬	教授	石川 智久
17	Gタンパク質からアプローチする糖尿病治療薬のシーズ探索	薬	准教授	木村 俊秀
18	膵β細胞標的抗糖尿病成分の創製を指向した柑橘果皮成分の構造活性相関研究	薬	講師	金子 雪子
19	静岡県の農産物由来エクソソーム様小胞の肝線維化責任細胞に対する抗線維化効果	薬	助教	山口 桃生
20	ナノ粒子受容体分子を標的とした脂質ナノ粒子製剤に関する基盤研究	薬	教授	浅井 知浩
21	生体内でリサイクルされるプラスチック人工抗体創製による敗血症治療	薬	講師	小出 裕之
22	糖尿病性腎症尿管への薬物送達の実現による新規腎保護戦略の開発	薬	講師	米澤 正
23	組織内高極性化合物の高感度かつ高解像度なイメージング法の開発	薬	助教	杉山 栄二

24	がん予防薬創出の方法論の確立をめざす有機合成化学的アプローチ	薬	准教授	吉村 文彦
25	静岡県産柑橘類に含まれるフラボノイドの合成と新規プローブ分子化	薬	講師	稲井 誠
26	静岡県産発酵茶成分Teadenol 類の合成研究	薬	助教	大内 仁志
27	静岡県立大学薬草園植物群のゲノム情報と遺伝子異種発現システムを用いたアルカロイド系化合物の創出研究	薬	講師	佐藤 道大
28	キノコ由来ステロール化合物群の生成機構の解明	薬	助教	岸本 真治
29	静岡産茶の実油の生物薬剤学的解析と食品・化粧品素材への高次利用	薬	教授	尾上 誠良
30	薬剤科学技術の戦略的応用によるサクラエビ由来機能性成分の経口吸収性向上	薬	准教授	佐藤 秀行
31	溶解性改善技術の適用によるたまねぎ・茶由来難溶性機能性成分の生物薬剤学的特性向上	薬	助教	山田 幸平
32	非晶質薬物含有ナノファイバー製剤中の薬物分子運動性と放出特性との関連性	薬	教授	近藤 啓
33	ポリマー/ペプチド/核酸アセンブルナノ粒子の均質微小化技術構築と表面力学物性ならびにNose-to-Brain動態の解析	薬	准教授	金沢 貴憲
34	薬物搭載デンタルフロスの強度が歯間部での薬物送達に与える影響	薬	助教	照喜名 孝之
35	重合カテキン含有香煎茶による脂質異常症に対する効果の検証	薬	教授	森本 達也
36	静岡県産香煎茶による肥満改善メカニズムの解明	薬	講師	刀坂 泰史
37	マグロ・カツオ含有イミダゾールペプチドの心肥大・心不全に対する効果検討	薬	講師	砂川 陽一
38	遺伝子編集マウス作出法iGONADを用いたIKS-TGマウスの遺伝子編集	薬	准教授	坂本 多穂
39	パーキンソン病患者における非定型抗精神病薬の使用実態調査：後ろ向き観察研究	薬	教授	山田 浩
40	新規小児用製剤としてのプレゲル(即時ゲル形成)顆粒の調製と評価	薬	准教授	宮寄 靖則
41	ヘキシルデシルリン酸-アルギニン複合体を用いた経皮吸収製剤の開発	薬	講師	内野 智信
42	ナノ粒子アルブミン結合パクリタキセル及びゲムシタビン併用療法の有害事象を早期に反映するバイオマーカーの探索	薬	講師	大澤 隆志
43	精神疾患におけるQOL状況への酸化ストレスの関連	薬	准教授	井上 和幸
44	ファーマコゲノミクスを活用した食道癌DCF療法による重篤な骨髄抑制発現の予測モデルの構築	薬	講師	辻 大樹
45	分光イメージング技術を用いたテープ製剤の製剤学的評価	薬	講師	柏倉 康治
46	関節リウマチ患者における血漿および関節中GlcNAc濃度の変動要因の探索的評価	薬	助教	谷澤 康玄
47	開放系カルボニル化反応における反応機構解析	薬	准教授	小西 英之
48	多環式芳香族ジニトロ化合物の変異原発現機構解明のための有機化学的アプローチ	薬	講師	岩本 憲人
49	ピロール類の変換による多置換ピロリジン類およびピロリン類の合成	薬	助教	山口 深雪
50	新型コロナウイルスMタンパク質とヒトPCNAとの分子間相互作用の構造生物学的解明	薬	教授	橋本 博
51	がんや不妊の新たな治療戦略に向けたタンパク質構造基盤	薬	准教授	原 幸大
52	神経膠腫で高発現し腫瘍の増大を抑制するタンパク質の構造解析に向けた試料調製	薬	助教	菱木 麻美

53	生体内酸性官能基の選択的化学修飾法の開発と応用	薬	教授	濱島 義隆
54	医薬品合成効率化に向けたフロー型マイクロ波システムの利用	薬	准教授	江上 寛通
55	二環性ピリミジンのフッ素誘導体化と18F-PET標識化への応用	薬	助教	山下 賢二
56	膜張力感知イオンチャネル群による骨格筋再生機構の解明	薬	教授	原 雄二
57	記憶の獲得および忘却過程に対するPIEZO1イオンチャネルの役割	薬	助教	鈴木 美希
58	単球系細胞上のG蛋白質共役型受容体による慢性炎症制御機構の解析	薬	教授	梅本 英司
59	侵害刺激受容体TRPチャネルを標的としたワクチンアジュバントに関する研究	薬	講師	黒羽子 孝太
60	腸内細菌代謝産物によるパイエル板貪食細胞の抗原取り込み促進作用の解析	薬	助教	中西 勝宏
61	静岡県産食品素材を用いた下部尿路症状を改善する 機能性食品の開発	薬	特任教授	山田 静雄
62	褐藻類抽出エキスの低活動膀胱への応用	薬	講師	伊藤 由彦
63	健康長寿の鍵を握る生体膜脂質分子の同定	薬	助教	村上 光
64	バンコマイシン母集団薬物動態パラメータ算出及び最適血中バンコマイシン濃度シミュレーションシステム確立	薬	講師	三浦 基靖
65	1細胞内代謝物の超高感度質量分析法の開発とがん細胞メタボロミクスへの展開	薬	助教	古庄 仰
66	脂肪細胞を標的とした胃癌性腹膜播種に対する新規予防治療薬の探索	薬	助教	浜辺 俊秀
67	静岡産植物を由来とする大腸発がん抑制物質の開発	薬	特任教授	長田 裕之
68	安定同位体標識した脂質・脂肪酸の合成法の確立と活用	薬	教授	滝田 良
69	骨格筋系列の細胞におけるキシロース含有糖鎖の生合成調節機構に関する研究	薬	教授	竹内 英之
70	糖鎖生物学に基づくノロウイルス感染機構の解明	薬	助教	紅林 佑希
71	一アミノ酸変異マウスを利用した、核内受容体CARシグナルの解明とその肝機能・肝毒性制御への応用	薬	教授	吉成 浩一
72	去勢抵抗性前立腺がん治療のためのAR-V7の核移行を抑制する化合物の探索と機序解析	薬	助教	志津 怜太
73	膵β細胞におけるメラトニン生合成関連遺伝子の発現変化による妊娠糖尿病発症の可能性	薬	教授	石川 智久
74	インスリン分泌後の過程から迫る糖尿病治療薬のシーズ探索	薬	准教授	木村 俊秀
75	mRNAワクチン開発に向けた新規LNP技術に関する基盤研究	薬	教授	浅井 知浩
76	脳虚血再灌流障害治療に向けたプラスチック抗体開発	薬	講師	小出 裕之
77	有機分子触媒を活用したネオスルガトキシンの合成研究	薬	講師	稲井 誠
78	腸内細菌が産生する大腸がん新規リスク要因コリバクチンの発がん機序解明と予防法の確立	薬	教授	渡辺 賢二
79	天然物の生合成機構を基盤としたプロテアーゼ阻害剤の創製	薬	講師	佐藤 道大
80	心不全発症におけるGATA4ホモ多量体形成の検討	薬	教授	森本 達也

81	男女差を考慮した新規心毒性評価系の開発	薬	教授	黒川 洵子
82	敗血症における性差決定因子の同定と発現調節機構の解明	薬	准教授	坂本 多穂
83	レンボレキサントの体内動態変動メカニズムに基づいた至適投与法の開発	薬	教授	賀川 義之
84	高度催吐性レジメンに対するステロイド薬を含まない新規3剤併用制吐療法の開発を目的とした多機関共同第Ⅱ相試(PATROL-Ⅱ試験)	薬	講師	辻 大樹
85	小児及び成人の混合モデルを用いた母集団薬物動態解析による肺動脈性肺高血圧症治療薬の適正治療に関する研究	薬	教授	内田 信也
86	ディフィシル菌のDNA複製系を標的とした感染症治療に資する構造生物学的研究	薬	教授	橋本 博
87	ミスマッチ修復の反応場を形成するミスマッチセンサーの構造生物学的解明	薬	准教授	原 幸大
88	転写を抑制するヒストンバリエントの分解機構の解明	薬	助教	菱木 麻美
89	有機触媒的光駆動型還元反応によるハロアルカンおよび二酸化炭素の分子変換	薬	教授	濱島 義隆
90	キラルイオン対会合型ケトン触媒のライブラリー構築と光反応の立体制御	薬	助教	山下 賢二
91	細胞の質的特性を決定する細胞分裂機構の解明	薬	教授	原 雄二
92	腸内細菌による血管バリア機能の制御機構解析	薬	教授	梅本 英司
93	タイスラナリー工科大学との大学間協定を基盤とした研究交流の活性化と機能性食品の開発	薬	講師	南 彰
94	協定締結・交流協定締結を目的とした台湾国立清華大学との共同研究	薬	教授	渡辺 賢二
95	インドネシア・バンドン工科大学との国際交流の促進	薬	教授	森本 達也
96	カリフォルニア大学デービス校とのCOIL型教育によるDX人材育成支援	薬	教授	黒川 洵子
97	日本学術振興会 国際交流事業 研究拠点形成事業	薬	教授	渡辺 賢二
98	本学のSDGs活動の推進	食品	教授	谷 晃
99	専門職を目指す学部生に対する実践知を習得できるキャリア形成プログラムの提案と臨床栄養師有資格卒業生のリカレント教育プログラムの構築	食品	教授	新井 英一
100	ニュートリゲノミクスの理解に資する栄養学実験の推進	食品	准教授	細岡 哲也
101	総合食品学講座による実学的教育	食品	准教授	伊藤 創平
102	筋萎縮予防のための新規機能性食品素材の探索	食品	教授	三浦 進司
103	透析患者の低栄養改善に向けて;ビタミン摂取不足・血清低値な患者に対するビタミン補給の有用性の検討	食品	教授	保坂 利男
104	不登校生徒の身体状況、食・生活習慣、精神状態、QOL、環境における実態調査による課題の検討	食品	教授	桑野 稔子
105	微生物の酸化還元プロセスを利用した無機元素リサイクル法の開発	食品	教授	谷 幸則
106	豆乳タンパク質粒子の凝集反応の速度論的な解析と物性変化	食品	教授	下山田 真
107	甲虫目衛生害虫剤プロモホスエチルの非意図的生体作用能に関する研究	食品	教授	牧野 正和

108	食・住環境と光老化との関係－MMP-1発現とヒストン変化がもたらす老化とその予防	食品	教授	伊吹 裕子
109	ニホンウナギの完全養殖の高度化に資する育種技術の開発:ゲノム編集による生殖幹細胞の卵形成誘導	食品	教授	小林 亨
110	成分分析と生理機能評価に基づく静岡県産抹茶の特徴付け	食品	教授	熊澤 茂則
111	糖尿病宿主における黄色ブドウ球菌の病原性発現に変異・発がん物質が及ぼす影響	食品	教授	増田 修一
112	HSP遺伝子の遺伝型および発現量と健康指標との関連	食品	教授	小林 公子
113	静岡県民の高たんぱく質食品摂取と腸内細菌叢メタ解析の関連から肥満の個別化予防を確立する ～四季食事調査(ビッグデータ)の欠測値をMCMC法で多重代入する解析～	食品	教授	栗木 清典
114	アフターコロナ社会における包摂的な社会教育のあり方の検討	食品	教授	角替 弘規
115	静岡県に生息するニホンジカの食資源化に向けた、捕獲地域の異なるシカ肉の食肉特性の比較および新たなシカ肉製品の開発・評価	食品	教授	市川 陽子
116	静岡県内におけるマダニ媒介感染症に関する研究	食品	教授	大橋 典男
117	サンショオール類の分解抑制技術の開発	食品	教授	江木 正浩
118	静岡県の特産品「自然薯」の有効成分ジオスゲニン高生産	食品	准教授	三好 規之
119	化学的性質が類似した複数のレアメタルを同時に分離する革新的手法の開発	食品	准教授	永井 大介
120	静岡県産バイオマスからのファインケミカルの発酵生産	食品	准教授	原 清敬
121	ゲノム編集技術を用いた高付加価値チャ(茶)の作出法の確立	食品	准教授	田村 謙太郎
122	茶およびフェノール含有食品の渋み除去をめざした、安価なポリフェノール酸化重合酵素精製法の開発および技術熟成	食品	准教授	河原崎 泰昌
123	時系列官能プロファイルを活用した銘柄緑茶のおいしさの「見える化」	食品	准教授	伊藤 圭祐
124	内臓神経を介したエネルギー代謝調節機構の解明並びに健康増進への応用	食品	准教授	内田 邦敏
125	職域における肥満予防と食環境づくり	食品	講師	串田 修
126	トマチジンおよびトマチジン高含有エキスによる腫瘍形成抑制効果のメカニズム解明	食品	助教	佐藤 友紀
127	アリルイソチオシアネート(AITC)投与による生体内ドコサヘキサエン酸(DHA)合成促進機構の解明	食品	助教	吉岡 泰淳
128	ニシキギ科植物の含有成分に関する研究	食品	助教	藁科 力
129	食品残渣を活用した効率的な昆虫生産系の開発	食品	助教	大原 裕也
130	種々の媒体に対するリコピンの溶解度調査と予測モデルの構築	食品	助教	村上 和弥
131	硫黄不均化細菌を用いた重金属イオン除去の検討	食品	助教	梅澤 和寛
132	小腸オルガノイド由来単層上皮機能測定系の確立	食品	助教	石塚 典子
133	燻製食品に含まれる多環芳香族炭化水素類およびそのハロゲン化物の曝露・リスク評価	食品	助教	徳村 雅弘
134	表皮の糖化に対する微生物代謝産物の抑制作用機序の解析	食品	助教	島村 裕子

135	県産品エキスにおける新規アイケア機能の開拓	食品	助教	寺田 祐子
136	スチームコンベクションオーブンをを用いた粥のクックチル提供の検討と調理・生産現場における効果的な活用に関する研究	食品	助教	大槻 尚子
137	静岡ガス(株)ビオトープ内に生息するマシジミの資源量回復と増大のための養殖法の確立	食品	助教	明正 大純
138	有用色素化合物を生産する駿河湾深海微生物の探索と機能解析	食品	助教	菊川 寛史
139	みかん含有フラボノイド類の効率的合成と機能性探索研究	食品	助教	繁田 堯
140	消毒副生成物ヨード酢酸によるADP-リボシル化阻害の検討	食品	助教	小牧 裕佳子
141	水耕栽培によるチャ根の特性と有効利用に関する研究	食品	助教	斎藤 貴江子
142	NAFLD合併2型糖尿病患者における薬物療法と栄養療法の併用による管理法の構築	食品	助教	川上 由香
143	食・環境・健康の研究推進と情報発信による地域貢献	食品	特任教授	若林 敬二
144	With/Postコロナ禍に対応した茶の開発・情報発信と「学生に美味しいお茶を」プロジェクトの推進	食品	特任教授	中村 順行
145	「ふじのくに」みらい共育センターにおける「地(知)の拠点」としての分野横断型地域志向研究・地域貢献活動の推進	食品	特任教授	合田 敏尚
146	ウェアラブル端末を用いた健康関連データ解析の基盤整備とそのデータを活用したIT実践教育プログラムの試行	食品	特任教授	合田 敏尚
147	持久運動とレジスタンス運動のそれぞれに特異的な高血糖改善作用を有するマイオカインの探索	食品	助教	榛葉 有希
148	多環芳香族炭化水素類のおよびその誘導体の高感度分析手法の開発	食品	助教	野呂 和嗣
149	アシルヒドラゾン構造を有する分解可能な環境調和型高分子材料の開発	食品	助教	岡本 衆資
150	ニコチンアミド中間代謝産物による細胞内NAD濃度上昇が肥満時の白色脂肪組織に及ぼす影響の解明	食品	助教	伊美 友紀子
151	抹茶品質安定のための成分要件の決定	食品	助教	本田 千尋
152	青果物の細胞壁を想定したペクチンゲルの冷凍操作による分解機構の検討	食品	助教	小林 りか
153	大腸菌でのバイオ医薬品糖タンパク質産生系の開発	食品	助教	藤浪 大輔
154	ワサビの放出する香気成分の各種害虫に対する誘引性評価-総合的害虫管理防除に向けた可能性の探索-	食品	助教	増井 昇
155	リン脂質クオリティが骨格筋機能を制御する(骨格筋特異的LPGAT1欠損マウスを用いた解析)	食品	教授	三浦 進司
156	遅い夕食の代謝異常に対する時間栄養学的病態生理の解明と要因の血清メタボローム解析による探索	食品	教授	保坂 利男
157	地球温暖化による皮膚温度の上昇と皮膚がん増加の関係-熱による液-液相分離はDNA損傷修復を阻害するのか?-	食品	教授	伊吹 裕子
158	農業の脱炭素化に向けた戦略的研究	食品	教授	谷 晃
159	高リン血症にて生じる血管内皮細胞および腎近位尿細管細胞の機能低下に対する尿酸代謝産物が及ぼす影響の評価および分子メカニズムの解明	食品	教授	新井 英一
160	酵素法によるD-アミノ酸誘導体合成を目指した高機能化人工酵素の開発と応用	食品	准教授	中野 祥吾
161	野菜や果物に含まれる芳香族アミンの代謝物解析と安全性評価	食品	准教授	三好 規之

162	使用済みリチウムイオン二次電池からの環境適応型レアメタル回収システムの開発	食品	准教授	永井 大介
163	バイオプロダクションに資する微生物のエネルギー代謝改善法の開発	食品	准教授	原 清敬
164	食事誘導性の褐色脂肪組織熱産生におけるエネルギー基質利用・基質選択性の制御メカニズムの解明	食品	准教授	細岡 哲也
165	高等植物の虫害防御機構～アブラナ科植物の生体防御を担う特殊な細胞小器官	食品	准教授	田村 謙太郎
166	立体構造・遺伝子・アミノ酸配列データベースを活用した蛋白質デザイン法の開発と実証研究	食品	准教授	伊藤 創平
167	小腸上皮細胞の膜リン脂質組成が栄養素吸収機能を制御する	食品	助教	佐藤 友紀
168	光駆動型エネルギー再生システムによる黄麹菌の物質生産性の改善	食品	助教	菊川 寛史
169	テトロドトキシン耐性腸管神経反射を介した腸管粘膜バリア機能調節機構	食品	助教	唐木 晋一郎
170	ビタミンD補給に対する生体利用能の個人差の検討および欠乏状態の改善に向けた個別化栄養管理法の構築	食品	助教	川上 由香
171	機能性食品開発を目指したタイ産蜂製品の成分分析と機能性評価	食品	教授	熊澤 茂則
172	バングラデシュの河川における金属汚染の特徴に関する研究	食品	教授	雨谷 敬史
173	静岡県立大学の男女共同参画における地域ジェンダー平等推進と男女支援啓発地域連携事業に関する基礎研究	国際	教授	犬塚 協太
174	東アジア学術・文化交流のオフキャンパス型アップデート	国際	教授	奥蘭 秀樹
175	European Studies の研究ツール開発に関する研究(5)	国際	教授	栗田 和典
176	国際比較による類型を踏まえた後期中等教育から大学教育への選抜と接続に関する教育学的研究	国際	教授	澤田 敬人
177	市民活動・NPO・対人支援分野の隘路と希望：卒業生との共同プロジェクト	国際	教授	津富 宏
178	2022年度国際関係学部日本語教員養成課程における日本語教育実習について	国際	教授	水野 かほる
179	地球規模の気候変動にともなう異常気象と自然災害に対する地域社会の対応の国際比較研究	国際	准教授	孫 暁剛
180	ボアジチ大学と連携したトルコ理解の促進：ボアジチ大学との交流事業の継続と向上のために	国際	准教授	佐藤 真千子
181	日本語運用技術力の向上のための有効的教授法	国際	准教授	竹部 歩美
182	英語における感情表出構文のメカニズムの解明	国際	准教授	田村 敏広
183	コロナ禍におけるヨーロッパ地域研究と学習支援②	国際	准教授	森 直香
184	スコットランド・ゲール語とスコッツ語による詩の教育的効果に関する研究	国際	准教授	米山 優子
185	非法学部学生に対する法教育のあり方に関する検討：実践的法教育の有用性	国際	講師	石川 義道
186	受講生の学びへの参加を促す授業づくりに関する研究——多様な学生を取り残さないポストコロナを見据えた授業アプローチの模索	国際	講師	二羽 泰子
187	難民受け入れ地域の人とモノのモビリティに関する人類学的研究：ウガンダの事例から	国際	助教	村橋 勲

188	オーラルヒストリーによる韓国知日派知識人に関する研究	国際	教授	小針 進
189	学際的グローバリゼーション研究をめぐる外部研究者コミュニティとの関係構築	国際	教授	澤田 敬人
190	外国にルーツを持つ子どもたちの日本語教育支援(第4期)	国際	教授	高畑 幸
191	市民基盤の政策形成の仕組みづくり: 市民自治に向けて	国際	教授	津富 宏
192	文学の地域資源としての活用——駿河・伊豆エリア(地域振興)	国際	教授	細川 光洋
193	河井家文書と日本政治(河井重蔵・弥八を中心に)	国際	教授	前山 亮吉
194	戦時・戦後期における啓蒙運動とメディア	国際	教授	森山 優
195	在日外国人の音楽活動—フィリピン人集住地域(静岡、愛知、首都圏)におけるコミュニティ形成と共棲	国際	教授	米野 みちよ
196	東海道五十三次と駿遠豆の旅籠——ホスピタリティでつなぐ世界、日本、静岡	国際	准教授	松森 奈津子
197	コロナウイルスと共存する世界と静岡県経済・企業の持続可能性への影響	国際	講師	飯野 光浩
198	新型コロナウイルス感染症拡大下での法廷通訳の現状と課題	国際	教授	水野 かほる
199	近代インド宗教史研究と比較文化教育への新聞データベース活用——「裾野のDHJ」の試み (2)	国際	准教授	富澤 かな
200	Withコロナ時代におけるアクティブラーニング・プログラムの開発	経情	教授	上野 雄史
201	動画作成による学生の情報発信力の育成と大学広報基盤の推進	経情	教授	渡邊 貴之
202	地域産品のグローバル展開に関わるマーケティング研究	経情	教授	岩崎 邦彦
203	With/Afterコロナ時代の地域中核人材育成における課題と展望	経情	教授	小西 敦
204	静岡県経済の構造的課題と健康関連産業を事例とした産学連携のあり方	経情	准教授	岸 昭雄
205	時空間ビッグデータを対象としたメタクラスタリング技術と可視化法の研究	経情	准教授	大久保 誠也
206	本学と賀茂1市5町地域連携協定に基づく同地域の観光に関する基礎的研究	経情	教授	八木 健祥
207	ポストコロナを見据えた静岡県観光戦略の調査研究	経情	教授	大久保 あかね
208	海外メディアにおける静岡の認知度向上	経情	教授	竹下 誠二郎
209	静岡における社会的課題に応える社会保障政策などの政策研究	経情	教授	藤本 健太郎
210	自治体が実施する効果的な認知症予防事業の在り方に関する研究	経情	教授	東野 定律
211	ICTイノベーション研究センターを基盤とした産官学民連携活動の推進に関する研究	経情	助教	天野 政紀
212	戦略的事業承継のあり方に関する研究	経情	教授	落合 康裕
213	自治体情報システムの標準化・共同化対応の差異に関する研究	経情	講師	松岡 清志
214	ホテル・旅館における月間売上予測モデルを元に、流通チャネル別売上予測、および付随販売の売上貢献分析を組み合わせた研究について	経情	特任教授	北上 真一

215	地域包括ケアシステムにおける多職種連携に関する研究	経情	講師	木村 綾
216	本学設置の自立型防災通信ステーションの学外向けの通信機能強化に関する研究	経情	教授	湯瀬 裕昭
217	プロジェクト・ベースド・ラーニングを活かした地元企業との協働プロジェクト	経情	准教授	国保 祥子
218	地域共生社会の実現にむけた介護サービスの革新	経情	講師	天野 ゆかり
219	静岡県内の観光パンフレットにみる観光資源の位置づけと領域イメージ	経情	教授	内海 佐和子
220	医用画像からの心臓抽出の実現ならびに修正インタフェースの開発	経情	助教	小田 紘久
221	統計的機械学習を用いた社会時系列データ予測分岐に関する研究	経情	教授	六井 淳
222	SDGsの実現に向けた予算編成:国際援助機関におけるジェンダー予算について	経情	准教授	森 勇治
223	臨床判断能力の向上を目指した高機能シミュレータを用いた教育手法の検討	看護	教授	田中 範佳
224	コロナ禍における成人看護学領域で必要とされる看護実践能力の獲得に関する臨地実習プログラムの評価と検討	看護	教授	山田 紋子
225	コロナ対策による孤立・孤独を防ぐメンタルヘルス支援法の開発	看護	教授	篁 宗一
226	ICTを活用した慢性看護学実習の教育教材作成と評価	看護	教授	林 みよ子
227	病棟における看護師の生活行動援助の実態と認識—看護と看護教育の歴史的変遷で見出された視点からの検討	看護	准教授	山口 みのり
228	教育用電子カルテを活用した学内実習の学習効果	看護	講師	管原 清子
229	看護ケアにおける看護師の前腕の汚染に関する実験的検証	看護	講師	加藤 京里
230	静岡県下に在籍する看護系大学教員のメンタルヘルスに関する研究～職場環境の特性と精神的健康の関連～	看護	助教	遠藤 りら
231	訪問看護師の思考と臨床判断を培う看護基礎教育プログラムの開発	看護	教授	富安 眞理
232	慢性腎臓病(CKD)の診断基準となるeGFRシスタチンおよびeGFRクレアチニンの有用性に関する臨床的意義の検討	看護	教授	荒井 孝子
233	コロナ禍に小児看護学実習を行った学生の卒後評価—実習教育施設(静岡県立こども病院)との協働—	看護	教授	山下 早苗
234	静岡県における地域在住高齢者のフレイルの実態とフレイル予防活動の効果	看護	准教授	永谷 幸子
235	ライフスタイルの変容が疾病発生リスク及び寿命に与える影響の予測	看護	准教授	堀 芽久美
236	外国人患者や市民向け医療情報に関する資料のわかりやすさの検討:翻訳アプリを活用して	看護	講師	濱井 妙子
237	多環芳香族化合物の毒性作用機序に関わる遺伝子発現評価	看護	助教	三崎 健太郎
238	回復期リハビリテーション病院における認知症高齢患者に対する身体抑制回避プログラム開発の一考	看護	助教	飯塚 真樹
239	精神疾患を有する女性の気になる更年期に関する心身の不調に関する実態調査—精油を用いた更年期症状のセルフケア行動獲得を目指して—	看護	助教	近藤 美保
240	最適看護ケアを客観的に評価できるデバイスの開発と有用性の検討	看護	助教	中岡 正昭
241	子どもを対象としたアドバンスケアプランニング(ACP)の検討—静岡県立こども病院における現状と課題—	看護	助教	丸山 始美

242	病院出産を選択する女性が妊娠期から地域開業助産師と繋がることによる産後うつ予防の効果	看護	助教	高木 静
243	重症心身障がい児が最善の生活するためにCOVID-19(コロナ)との共生を視野に入れた看護実践の課題	看護	助教	池田 麻左子
244	思春期に定期補充療法を行う血友病患者における出血症状の体験	看護	助教	梁川 明
245	地域におけるNICU退院後の乳児期の親に対する育児支援に関する調査	看護	助教	長屋 和美
246	外来における循環器疾患患者の看護実践に関する系統的レビュー・メタ分析	看護	助教	星 有紀
247	壮年期の終末期がん療養者と家族のニーズと求める支援	看護	助教	長谷部 美紀
248	3歳から就学前の子どもに母親が家庭で行う性と生殖の教育プログラムの開発	看護	准教授	中川 有加
249	神経難病療養者の在宅療養支援に関するIPW (Interprofessional Work) 状況調査	看護	講師	加納 江理
250	3カ国5大学連携によるグローバル看護教育プログラムの開発	看護	講師	根岸 まゆみ
251	英文法のeラーニング教材開発 ―ユニバーサル・アクセスを目指して―	言コミ	准教授	藤森 敦之
252	大学生の英語ライティングに見られる思考内容と思考過程の関係性	言コミ	特任講師	相羽 千州子
253	L1/L2 transfer vs. direct writing: towards better teaching methods for writing	言コミ	特任講師	Arshavskaia, Ekaterina
254	創作行為を媒介とした言語と身体の連動とその教育的含意――SPAC俳優による演劇ワークショップをとおして	言コミ	特任講師	小田 透
255	行動科学に基づく対人援助型コミュニケーション技法「MI」のシミュレーション教育プログラムー模擬患者参加型演習への展開ー	短大	教授	仲井 雪絵
256	模擬患者 (Simulated Patient:SP) 参加型シミュレーション教育の学修効果分析および方略検討	短大	准教授	長谷 由紀子
257	スライディングシート「スピラドゥ」を用いた着脱介助方法の検討	短大	准教授	木林 身江子
258	高齢者施設におけるスタンディングリフト導入の可能性の検討	短大	助教	大石 桂子
259	マトリックスメタロプロテアーゼの発現を減少させるサイトカイン混合物の探索	短大	教授	吉田 直樹
260	立体形状の選好と触る行為についての研究	短大	准教授	藤田 雅也
261	地域で福祉と防災が連携する西豊田インクルーシブ防災活動の実践研究	短大	准教授	江原 勝幸
262	ケア労働者を誰一人取り残さない社会の実現	短大	准教授	中澤 秀一
263	静岡県災害派遣福祉チーム(静岡DWAT)階層別研修プログラムの開発に係る調査研究ー熱海市支援活動を事例とした課題分析と教材開発ー	短大	准教授	鈴木 俊文
264	保育者の資質向上が保育実践に与える影響ーディベート教育プログラムの導入ー	短大	准教授	副島 里美

学部研究推進

No.	テーマ	学部	代表者	
1	マルチモダリティー創薬に向けた多分野連携研究・教育の基盤構築	薬	教授	濱島 義隆
2	健康長寿の実現に向けた分野横断研究・教育の推進	薬	教授	原 雄二
3	食品栄養科学部における学部発展のための教育改革と研究推進	食品	教授	伊吹 裕子
4	令和4年度食品栄養科学部改革推進費	食品	教授	三浦 進司
5	食品栄養科学部および大学院食品栄養科学・環境科学専攻の学生に対する就職支援活動	食品	教授	増田 修一
6	部局高等教育の活性化 ― 研究成果発表の推進と分析機器の保守	食品	教授	熊澤 茂則
7	学生生活のウェルビーイングを向上する：学生のニーズと生きのびるコツの可視化	国際	教授	津富 宏
8	海外授業及び海外フィールド・ワークの実践(継続)	国際	教授	小針 進
9	教職課程の自己点検・評価の仕組み導入のための研究	国際	教授	園田 明人
10	静岡におけるヨーロッパ文化の発見 ―ポスト・コロナ時代の国際関係学の模索②―	国際	准教授	小窪 千早
11	日本研究プログラム(思想部門)前提知識の整理のための動画教材制作	国際	准教授	木澤 景
12	伝統武術・スポーツのグローバル化と社会的影響に関する領域横断的研究	国際	教授	奈倉 京子
13	ムセイオン静岡を通じた地域一体型教養教育モデルの探究(4)	国際	特任教授	富沢 寿勇
14	国際関係学部・研究科の広報戦略に関する研究	国際	准教授	森 直香
15	イノベーション研究に資する環境整備	経情	教授	武藤 伸明
16	中期計画の実施に関する研究能力の強化	経情	教授	八木 健祥
17	看護教育における初年度科学教育と専門教育の連携について―基礎健康科学演習を含めた初年度教育の充実と専門教育への橋渡しモデルカリキュラムの提案―	看護	教授	太田 尚子
18	コンケン大学看護学部、米国等大学との国際交流に関する研究	看護	教授	太田 尚子
19	看護教育質保証に向けた取り組みと人材育成、リカレント教育の推進	看護	教授	太田 尚子
20	地域住民と地域の看護者との交流を生かした看護者基礎教育の推進	看護	教授	富安 眞理・ 太田 尚子
21	歯科衛生学科における将来構想につなぐ教育改革の推進―歯科衛生士国家試験基準の改定と授業内容について―	短大	教授	吉田 直樹

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	自己効力理論に基づいた心理教育の可能性 —大学体育のテニス初級者を対象とした授業実践を事例として—				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	窪田 辰政
	研究分担者	所属・職名	薬学部・非常勤講師	氏名	大石 哲夫
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	窪田 辰政

講演題目	自己効力理論に基づいた心理教育の可能性 —大学体育のテニス初級者を対象とした授業実践を事例として—
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 本研究では、大学体育教育における新しい教育方法の提案を試みることを目的とする。今回は、大学体育のテニス授業において介入授業を行い、学生の自己効力感を育むことで、テニス技術に対する自信度や技術そのものの向上に影響を与えるかを検討する。</p> <p>【対象および方法】 30名の大学生（男子18名、女子12名；有効回答率75%；平均年齢19.2歳）を対象に介入授業を行い、介入前後にテニスそのものやボレーボレーなどの技術に対する主観的自信度、各技術のペアラリー数を測定した。</p> <p>指導方法については、一斉指導だけでなく、個々の受講生に応じたスモールステップでの技術指導をするとともに、ペアとなった学生同士が互いに良い点やアドバイスを伝えあい、技能を高めた。さらにここでは自己効力理論に基づいて受講生が、失敗を恐れずに積極的に技能習得に取り組めるような安全な環境づくり（一緒に授業を作ってゆく立場となる・自他の心身の安全が保たれる学習環境の形成に努める・仲間の技能が向上した点や努力が感じられる点を素直に称える等）を十二分に配慮した指導を行った。介入授業は2022年10月上旬から12月下旬にかけて10回行われた。また、介入授業後に授業評価アンケートを行い回答を求めた。受講生のほとんどがテニス初級者であった。</p> <p>これらに関する分析方法は、介入授業実施前後の比較には、Wilcoxonの符号付き順位検定を用いて分析した。また、記述統計として、全授業後に記入を求めたリアクションペーパー等の集計を行った。</p> <p>【結果および結論】 介入授業の結果、すべての尺度において主観的自信度の向上が見られ、また各技術のペアラリー数においても有意な結果が得られた。さらに、授業を通じて情緒的な安定をもたらす友人が約7名増加したことに加えて、本授業が大多数の学生のストレス軽減や、対人コミュニケーション能力の向上に役立つことも示された。これらのことから、自己効力理論に基づく心理的サポートを取り入れた大学体育教育が、学生の自己効力感を向上させ、そのことにより技術の向上だけでなく、友人数の増加やストレス軽減、対人コミュニケーション能力の向上にも影響を与えることが明らかになった。</p> <p>今後はサンプル数を増やしより正確なデータを入手するとともに、統制群を設定しその教育効果を比較検討することが望まれる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	夏休みファーマカレッジ 2022				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎
	研究分担者	所属・職名	氏名	所属・職名	氏名
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師	浅井 知浩 小出 裕之 米澤 正	薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師	伊藤 邦彦 井上 和幸 辻 大樹
		薬学部・助教 薬学部・助教	杉山 栄二 古庄 仰	薬学部・教授 薬学部・助教 薬学部・助教	原 雄二 鈴木美希 村上 光
		薬学部・教授 薬学部・講師 薬学部・講師	渡辺 賢二 佐藤 道大 岸本 真治	薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師 薬学部・助教	眞鍋 敬 小西英之 岩本憲人 山口深雪
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・助教	近藤 啓 金沢 貴憲 照喜名 孝之	薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・助教	濱島義隆 江上寛通 山下賢二
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師 薬学部・講師	賀川 義之 宮寄 靖則 内野 智信 大澤 隆志	薬学部・教授 薬学部・講師 薬学部・助教	梅本英司 黒羽子孝太 中西勝宏
		発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名

講演題目	夏休みファーマカレッジ 2022
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>夏休みファーマカレッジは、高校生が大学教員から直接指導を受け科学実験を行う中で、科学的なものの見方を養い、科学に接する喜びを体験することにより、科学に対する興味や理解を深め将来の夢や希望を育てることを目的とするものである。また、静岡県内の高校生を対象とすることで、県民に開かれた大学のイメージが広がるとともに、本学への入学希望者が増えると期待される。さらに、実験指導の補助を通して、大学院生や学部学生の教育・社会活動への参加なども達成される。今回は「くすりが効くか遺伝子から予測しよう」、「ノーベル化学賞を取った反応を実際に体験!」、「先端技術で分子の在り処を可視化しよう」など全10テーマを用意し、公募により選抜された県内高校生40名を受け入れた。本企画は8月3日と4日の両日に薬学部の実施研究室および講義室、実習室などで開催された。4日午後にはテーマごとに研究成果発表会を行い、尾池学長にもご臨席いただいた。参加者アンケートの結果も大変好評であり、科学と薬学に対する理解と興味が深まったことが伺えた。</p> <p>本企画の様子は全学や薬学部のHP、また8月5日付の静岡新聞でも紹介された。発表会の様子は個人情報保護に留意した上で動画撮影し、選抜に漏れた多くの高校生にも期間限定でオンデマンド配信することで研究内容や雰囲気を疑似体験できるよう工夫した。</p> <p>今年度は多数の参加申込があったにも関わらず新型コロナウイルス感染症対策の観点から、従来の半数の40名の定員にて実施することとなった。次年度は従来の80名での定員に戻し、より多くの高校生に本企画を体験してもらえることを強く願うものである。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	アウトリーチ研究事業「漢方の基礎学習と薬草園見学会」2022				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治
		所属・職名	薬草園	氏名	山本 羊一
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二

講演題目	アウトリーチ研究事業「漢方の基礎学習と薬草園見学会」2022
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>薬学部生薬学・天然物化学分野並びに漢方研究施設で、25年間にわたり、年3回一般市民を対象として「漢方の基礎学習と薬草園の見学会」を開催してきた。本講演会は午前中漢方医学の基礎について漢方を駆使する臨床医の経験を交え講演を戴き、午後は薬草園を見学するものである。大学のアウトリーチが叫ばれて久しいが、参加者を本学の固定客として囲い込みを行う上で、往復葉書によって案内をする手法を繰り返した。新規顧客の開拓としては、「県民だより」掲載有無が大きかった。参加者数は漸増し、年延べ参加者数は約1500名を越えた。参加者の居住地は草薙周辺に限定されず、県東部から浜松地区まで静岡県全体に分散している。住所を把握し往復葉書による案内を実施している人数は約1300名。不参加も含めた返信数は毎回650通を超える。</p> <p>講演のテーマは毎年異なっているが、本年度は漢方の基本に立ち戻り「気血水」をタイトルに据えた。生命エネルギーを意味する「気」について、アトピーが御専門で、東洋医学会の重鎮、熱海青木クリニック院長二宮文乃先生に先ず第一回として6月を予定していたが、新型コロナウイルス感染拡大により中止とした。第二回の8月には本学から国際医療保険大学熱海病院に移られた小野孝彦先生に、「水をさばく」という観点から「水」について、先生のご専門は腎臓で、正に利尿が様々な内臓疾患に関わることを述べて頂く予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大が収まらず同じく中止とした。第三回の10月には玉嶋血液内科・漢方診療所所長に、文字通り「血」について、漢方医学の観点と、西洋医学の臨床における「血が滞る」とどのように具合が悪いのか講演して頂く予定であったが、依然として新型コロナウイルス感染拡大が収まらずやむなく中止とした。毎回先ず北京で中国医学を修めた大武 光氏（株式会社ツムラ）が、そこに続く臨床家のご講演で話題となる漢方処方用いられる生薬類の効用から説明して下さる予定であった。薬草園の見学に際しては、何分多人数のため本学教員だけではカバーできず、京都大学薬学部薬品資源学薬草園担当准教授伊藤美千穂女史、北里大学名誉教授吉川孝文先生、アロエ製薬元取締役で薬科大学出身の秋山喜彦氏を客員講師として、本学講師 佐藤道大、岸本真治、助教 渡邊正悟および薬草園 山本羊一が渡辺賢二とともに薬草園における解説を予定していた。6月、10月には日本薬剤師研修センターが実施する、薬剤師の漢方・生薬認定薬剤師制度の薬草園研修を兼ねて、一般市民修了後に研修薬剤師数名に対して座学を行っており、レポート作成の方法や薬用植物の観察・記載法の基礎について解説を行う。来年も一昨年と同様に多くの受講者が受講するものと期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	人材育成教育プログラム開発による健康長寿社会の実現					
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授		氏名	森本 達也
	所属・職名	氏名	所属・職名	氏名	所属・職名	氏名
	食品栄養科学部・特任教授	合田 敏尚	薬学部・教授	賀川 義之	県立総合病院・院長	田中 一成
	食品栄養科学部・教授	三浦 進司	薬学部・教授	眞鍋 敬	県立総合病院・副院長	菅原 照
	食品栄養科学部・教授	新井 英一	薬学部・教授	黒川 洵子	県立総合病院・副院長	吉村 耕治
	食品栄養科学部・教授	市川 陽子	薬学部・教授	内田 信也	県立総合病院・副院長	大場 範行
	食品栄養科学部・助教	大槻 尚子	薬学部・特任教授	森 潔	県立総合病院・看護師長	小杉 一江
	食品栄養科学部・助教	川上 由香	薬学部・准教授	宮崎 靖則	県立総合病院・看護師・救急救命士	長島 尚子
	看護学部・教授	富安 眞理	薬学部・准教授	井上 和幸	静岡済生会総合病院・院長	石山 純三
	看護学部・教授	畑中 純子	薬学部・准教授	坂本 多穂	静岡リハビリテーション病院・名誉院長	神原 啓文
	看護学部・教授	井上健一郎	薬学部・講師	辻 大樹	静岡リハビリテーション病院・院長	高木 正和
	看護学部・准教授	杉山 眞澄	薬学部・講師	柏倉 康治	静岡リハビリテーション病院・言語聴覚士	大野 直也
	看護学部・講師	濱井 妙子	薬学部・講師	黒羽子孝太	静岡県健康福祉部・部長	石田 貴
	看護学部・講師	根岸まゆみ	薬学部・講師	南 彰	静岡県健康福祉部地域医療課・主査	秋山 友和
	看護学部・助教	三崎健太郎	薬学部・講師	伊藤 由彦	静岡市地域包括ケア推進本部・次長	木下 晴美
	看護学部・助教	膽畑 敦子	薬学部・講師	刀坂 泰史	静岡県看護協会・会長	渡邊 昌子
	看護学部・助教	榊 みのり	薬学部・講師	砂川 陽一	静岡県薬剤師会・会長	石川 幸伸
	看護学部・助教	ハムストクラングエイ	薬学部・助教	鈴木 美希	静岡県医師会・会長	紀平 幸一
	国際関係学部・教授	高畑 幸	薬学部・助教	谷澤 康玄	静岡大学教育学部・教授	小林 朋子
	経営情報学部・教授	湯瀬 裕昭	薬学部・助教	山口 賢彦	静岡県地震防災センター・所長	金嶋 千明
	経営情報学部・教授	東野 定律	京都大学医学部・特任教授	高橋 裕子	静岡県介護福祉士会・会長	及川ゆりこ
	経営情報学部・講師	木村 綾	大阪商業大学・教授	東山 明子	静岡済生会総合病院・医療相談室長	岩崎 圭介
	グローバル地域センター・特任准教授	楠城 一嘉	静岡市総務局職員厚生課・産業医	加治 正行	清水福祉事務所高齢介護課・主幹	岩崎 真理
	短期大学部・准教授	野口 有紀	静岡市消防局・消防次長	海野 雅夫		
短期大学部・准教授	江原 勝幸	静岡県教育委員会・教育長	木苗 直秀			
発 表 者	所属・職名	薬学部・教授		氏名	森本 達也	

講演題目
人材育成教育プログラム開発による健康長寿社会の実現
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>コロナ禍において、医療・介護に対する住民ニーズの多様化や、社会保障費削減への社会的課題に 대응するために、医療、介護、健康維持・増進などのヘルスケア分野で幅広く新たな取り組みが期待されている。本研究の目的は、各学部での縦割り教育だけでなく、横断的な交流を持たせる文理融合教育システムを確立し、個々の患者さんにあったケアができる人材の育成にも努め、中期計画の「全学的な重点課題」の達成に寄与することである。</p> <p>①多職種連携を目的とした教育カリキュラムの構築 ②静岡型地域包括ケアで活躍する人材の育成のための卒業教育 ③地域包括ケアを支えるビジネスモデルに関する教育・研究プログラムの開発 ④地域住民の健康増進のためのヘルスプロモーション活動 ⑤救命救急に対応できる人材育成プログラムの開発 ⑥災害に対する知識と技能を高める活動をサポートする教育システムの確立 ⑦受動喫煙の無い生活環境意識を高める活動をサポートする教育プログラムの開発</p> <p>などを実践した。住み慣れた自宅ですべて、人生の最期まで自分らしく暮らせるよう、静岡県の特徴である地域の「つながる力」と、健康寿命が長い「元気な高齢者」の活躍により、(1) 医療・介護の専門職の連携による支援の輪と、(2) 地域の市民の連携による支援の輪を構築し、この二つの支援の輪が連携して、本人・家族を支援する仕組を文理融合教育により達成した。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	持続可能な医療システムの実現を目指したグローバルな実践型薬学教育				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	尾上 誠良
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	Philip Hawke
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子

講演題目	持続可能な医療システムの実現を目指したグローバルな実践型薬学教育
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究の目的は、海外との行き来が再開することを見越して、地域社会と国際社会での社会貢献について学生に考えさせる取り組みを通じ、グローバルな視野を醸成する薬学教育の実践である。</p> <p>社会が急激に変化する中、薬剤師および研究者、高度専門職業人を養成・育成する薬学教育では、持続可能で安心・安全な医療システムを次世代に引き継ぐために、グローバルな視野が必要となる。本学では、医療を通じて人類の健康に貢献する総合科学としての薬学教育を通して、多様化する社会課題解決に資する人材を輩出することを目指し、①グローバルを指向した研究教育、②Pharm. D. 養成型薬剤師養成教育、③多様なキャリア教育をはじめとした特色ある教育を行っている。①の研究教育の成果としては、学生による多くの学会優秀発表賞受賞歴が挙げられる。令和4年の日本薬学会第142年会にて、本学の口頭発表の受賞者数は全国5位と高順位であった。②の薬剤師養成教育では、国公立19大学による高度先導的薬剤師養成プログラム事業等も活用して研究者マインドを持った薬剤師の養成に力を注いでいる。本学が行っているグローバルを意識した病院実務実習については、教育シンポジウムに招へいされるなど学外的に高い評価を得た。③多様なキャリア教育では、薬学教育で身につけた高度な専門性を地域社会・国際社会で活かすための工夫をした活動を行った。高度専門薬剤師を育成する教育として、アリゾナ大学薬学部研修やマヒドン大学との国際共同シンポジウムなどで、学生が実際に英語で実習を行ったり、発表したりする機会を設けた。また、本学では、所定の科目を履修することで臨床検査技師国家試験受験資格を得られる。令和4年度以降の入学生を対象に臨地実習の義務化等のカリキュラム改正に対応するための協議申請が採択され、薬科学科の資格が維持された。本学は、静岡県内で臨床検査技師を養成できる2機関のうちの一つ（静岡市周辺では唯一）であることから、今回の承認校の資格の維持は、持続可能な地域社会への貢献につながると期待される。コロナ感染症におけるPCR検査や抗体・抗原検査のように、臨床検査は治療薬の使用と密接に関わっており、技術革新もめざましいことから、薬学教育への相乗効果が期待できる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	プロトコールに基づいた薬物治療管理能力を醸成する実務実習				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	大澤 隆志
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之

講演題目
医療コミュニケーション能力と薬学的介入能力を醸成する薬剤師外来での実務実習
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>【目的】令和4年度には病院実務実習において実習生にICTを用いた事前の綿密なシミュレーション教育を行い、実習生の医療コミュニケーション能力、病態把握力、処方提案力を培う。上記の基本的な能力を身につけた後、病院実務実習で実際のがん患者等に外来面談と指導を行うことで実習生に実践的な薬剤師力を修得させる。評価結果は実習生にフィードバックすることで形成的に実習生の薬剤師外来に関わるパフォーマンスを高めることを目的とする。</p> <p>【成果】薬剤師外来に関連して、1)入院前の薬剤師問診、2)外来化学療法センターでの指導、3)外来内服抗がん薬服用患者に対する指導を実習生に行った。1)入院直前の薬剤師問診では、薬剤師外来において電子カルテで内服薬の投与歴や患者情報を時系列で収集した上で、術前中止薬の服用状況を患者から聴き取れることを学んだ。血液凝固阻害薬の中止理由を患者に説明し、中止状況を確認し、担当医へ報告する手順を学んだ。入院前の謾妄リスク評価は診療報酬上で加算されるが、ベンゾジアゼピン受容体作動薬の服用の有無、服薬状況を聴き取り、医療チームで共有することを学んだ。2)外来化学療法センターでの指導では、日帰り治療で抗がん薬を投与される患者を対象に投与薬の薬効や有害事象を説明し、抗がん薬の皮内漏出の徴候や留意点、好中球減少症発症や末梢神経障害など帰宅後の注意点を指導することを学んだ。3)外来内服抗がん剤服用患者に対する薬剤指導について、院外処方抗がん薬服用患者に対して、院内の薬剤師外来において経口抗がん薬の薬効や有害事象を説明し、患者の懸念点などを収集し、院外薬局と連携することの重要性を学んだ。さらに、院外薬局の薬剤師とICT技術を用いた情報共有ツールとして外来化学療法患者向けの「かけはし」やカルテ情報を共有する「ふじのくにねっと」を説明し、病院薬剤師と薬局薬剤師が連携することで、院内・院外をシームレスにつなぐケアの重要性を学んだ。以上の実習を通して、患者や医療スタッフとのコミュニケーション能力を醸成し、薬学的介入能力を向上させることができた。</p> <p>【今後の展望】今後は、ファーマシューティカル・ケア教育の拡充に向け、ICT技術をさらに活用した上で、学内での実務事前実習と病院薬局実務実習をシームレスにつないで教育成果を向上させたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	研究マインドを持った臨床薬剤師養成のための教育プログラムの実践とアウトカムの評価				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹
		所属・職名	信州大学大学院・准教授	氏名	平井 啓太
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦

講演題目
ファーマコゲノミクス研究を基盤とした臨床薬剤師養成プログラムの実践とアウトカム評価
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>目的：当研究室では、ファーマコゲノミクス研究を通して、所属学生に実践的な薬物療法を学ばせるとともに、臨床の現場で起こっている問題を見つけ自己解決する能力の醸成に取り組んでいる。具体的には、病院・薬局長期実務実習を通して生じた様々な疑問を具体的な研究テーマに落とし込み、独創的な臨床研究として展開できる能力を身につけた人材の育成を目指している。本年度も当研究室に配属された学生を対象として開発したプログラムを実践し、ルーブリック評価表に基づき、達成度の評価を行うことにより、プログラムのさらなる改良につなげることを目的とする。</p> <p>成果：ファーマコゲノミクス臨床研究を円滑に進めるために、1) 研究背景についての文献調査、2) 研究計画の立案、3) 倫理委員会提出書類の作成、4) 医師、薬剤師を対象としたスタートアップミーティングでのプレゼンテーション、5) 患者からのインフォームド・コンセント取得、6) 検体・患者情報の収集、7) 遺伝子・体内動態解析、8) 統計解析までの一連の流れをわかりやすく解説したマニュアルを作成し、これまでブラッシュアップを継続的に行うことにより完成版を得るに至った。</p> <p>当研究室のファーマコゲノミクス臨床研究は、1) 精神・神経疾患と薬物療法、2) がん化学療法剤の副作用軽減、3) 呼吸器疾患と薬物療法であるが、本年度は、1) のテーマで2人、2) のテーマで2人、3) のテーマで2人の学生が、担当教員の指導のもとで臨床研究に取り組み、3年間の研究の成果を、学会年会（日本薬学会、日本臨床薬理学会など）や卒業論文発表会で発表した。</p> <p>今後の展望：我々が開発し改良してきた臨床薬剤師養成のための教育プログラムを実践することにより、医療現場で様々な問題点を発見し、それに基づき、臨床研究を立案、実施できる能力を有する研究薬剤師の育成が可能になるものと考えられる。本プログラムによりトレーニングされた学生を、様々な分野で活躍できる研究薬剤師として、継続的に医療現場に輩出することにより、本学独自の6年制教育プログラムとして、ウェブなどを用いて広く社会に対してアピールしていく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	薬剤師のタスクシフト/シェアの推進を目指した 新たなワクチン接種への教育法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	柏倉 康治
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	河本 小百合
		所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	山田 浩
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也

講演題目	薬剤師のタスクシフト/シェアの推進を目指した 新たなワクチン接種への教育法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>医療技術の高度化への対応や、患者へのきめ細やかな対応に対するニーズの高まり等を背景として、これまでのスキルミックスの考え方に加え、タスクシェアやタスクシフトについてその必要性が注目されている（令和3年9月厚生労働省医政局長通知）。すなわち、医師やその他の医療職において、互いに専門領域を重ね合いながら医療を行うことの重要性は今後ますます高まると考えられる。従って、薬学部ではこのようなタスクシフト/シェアに対応できる能力を有し、医療現場において活躍する薬剤師の養成が求められる。</p> <p>新型コロナウイルスの流行をきっかけとして、薬剤師によるワクチン接種の必要性についての議論されている。実際に日本薬剤師会では現役の薬剤師を対象とした研修会が企画されている。また欧米では、予防接種は主に薬局において薬剤師により行われており、そのための教育は薬学部の課程に既に組み込まれている。薬局で薬剤師による予防接種は病院・医院での患者との接触機会を減じるという意味で感染制御の観点からも理に適っている。ワクチン接種には、感染症やワクチンの知識、接種に必要な解剖学的知識、投与手技、緊急時の対応など必要な知識・技能の習得が必要である。そこで本課題では、薬学部4年生を対象としたワクチン接種への教育法を開発することを目的とした。</p> <p>2022年9月から開講された薬学部4年生（84名、専修コース学生を含む）を対象とした実務事前実習において、薬物投与手技（実習12）として実習を行った。内容は、薬物の、A. 静脈内投与、B. ワクチンの皮下・筋肉内投与、C. インスリン自己注射、D. 吸入薬デバイスを用いた経肺投与、であり、項目Bを新規実習とした。まず、様々な参考図書、文献、インターネット情報等から投与手技の手順についてまとめた実習書を作成した。実技実習は、学生を2グループに分け、各グループ1日をかけて行った。まず午前中に1時間程度の講義を行った。内容は「薬剤師とワクチン投与」「ワクチン接種の際の薬局薬剤師の役割」「ワクチン接種に際して必要な事項」「ワクチン接種の実際」「ワクチン接種時に起こりうる事態」で会った。さらに午後に皮下・筋肉投与練習用のシミュレータを用いてワクチン投与手技実習を行った。学生の反応として「実際の実技を体験することができて貴重な体験であった」「必要となれば実施するハードルが下がるので良かった」が得られた。一方「時間が短かった」という感想も得られた。今後、実習内容を修正しつつ継続して実施する予定である。なお本実習の内容はNHK および PHARMACY NEWSBREAK 等で紹介された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	質の高い薬剤師を持続的に輩出するための薬剤師国家試験対策学修支援				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	眞鍋 敬
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小西 英之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	岩本 憲人
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 深雪
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	眞鍋 敬

講演題目	質の高い薬剤師を持続的に輩出するための薬剤師国家試験対策学修支援
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>医療がますます高度化し多様化している現在において、社会が薬剤師に求めるレベルが高まっており、われわれ薬学部もそれに応じて教育改善を継続しなければならない。また卒業生の薬剤師国家試験の高い合格率を維持することは、静岡県における医療体制の充実等の社会ニーズに対して本学薬学部が貢献するための、最低限の責務である。そこで本研究では、薬剤師国家試験の高い合格率を維持するための教育体制の充実、教育環境の改善を行うとともに、薬剤師に求められる「知識・技能・態度」の醸成を実現することを目的として以下の内容を実行した。</p> <p>(1) 実力試験・模擬試験の実施・・・6年生に対して国家試験担当教員による国家試験ガイダンスを7月に行い、実力試験を実施し、学力の把握および弱点分野の抽出を行った。さらに、9、12、1月に全国統一模擬試験を実施し、学力の増強を図った。本模試は当該年の全国の受験予定者のほとんど（特に新卒者）が受験するものであるため、その後の学習計画に大いに参考になった。さらに、より下位学年からの意識改革と啓発を目的として、3月に5年生に対してもスタートアップ模擬試験を実施した。</p> <p>(2) 講義の実施・・・上記実力試験の解説終了後、弱点を中心に、9月から12月にかけて、本学薬学部教員による対策講義を週2日程度のペースで行った。さらに、学外講師による国家試験対策に特化した特別講義を12～2月に開催した。また学生の利便性を勘案して、オンラインによる講義も積極的に活用した。</p> <p>(3) 個別指導の実施・・・模擬試験等の結果、ならびに教員による国家試験対策講義の実施により、本学部学生の学修レベルおよび苦手分野を把握し、成績不良者に対しての個別指導を実施した。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	O-グルコース型糖鎖修飾による Notch 活性化機構の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之

講演題目	O-グルコース型糖鎖修飾による Notch 活性化機構の解析
------	--------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望
<p>研究の目的 本研究では、申請者が切り開いてきた独自の糖鎖科学研究を実践することにより、生化学分野における教育の推進を図る。Notch シグナルは、進化的によく保存された細胞の運命決定を司る極めて重要な細胞間シグナル伝達経路である。哺乳類では、Notch 遺伝子は 4 種類存在する。Notch の細胞外部位には、29-36 個の上皮増殖因子様 (EGF) ドメインの繰り返し構造が存在し、この部分がリガンドとの結合を担う。これまでに、申請者は、Notch の細胞外部位における糖鎖修飾が、その活性化に重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた。申請者は、Notch の EGF ドメインの特定の位置のセリン残基に O-グルコースを付加する糖転移酵素 POGLUT1 を、Notch の活性化に必須の因子として同定した [Cell 2008]。申請者は、POGLUT1 中のミスセンス変異により、POGLUT1 の酵素活性が低下し、筋肉の幹細胞である衛星細胞の数の減少と衛星細胞における Notch シグナルの低下が起こり、このことが、成人後に発症する肢帯型筋ジストロフィーの原因となることを見出した [EMBO Mol Med 2016, Acta Neuropathologica 2020]。衛星細胞では、POGLUT1 は、発現している 3 種類全ての NOTCH1、NOTCH2、NOTCH3 を糖鎖修飾することによって機能していると考えられる。しかしながら、現状、NOTCH4 も含め、各々の Notch の生体内における O-グルコース糖鎖修飾の付加と伸長度は明らかにされていない。そこで、本研究では、Notch 上の O-グルコース糖鎖修飾の全容を質量分析技術を用いて明らかにし、さらには、O-グルコース糖鎖修飾が Notch 受容体の活性化をどのように制御するか調べることを目的とした。</p> <p>研究成果 O-グルコース糖鎖修飾の解析に取り組み、次の成果を得た。ヒト培養細胞 HEK293T 細胞、および、マウス筋芽細胞 C2C12 細胞において、MycHis タグを付加した形でマウス NOTCH2 の全長型あるいは細胞外ドメインを強制発現させた。発現タンパク質を Ni-NTA アガロースカラムにより精製した。また、C2C12 細胞において内因性に発現している NOTCH2 を免疫沈降法により精製した。これらの NOTCH2 タンパク質を対象として、質量分析計を用いて、糖鎖修飾を解析した結果、両細胞に発現させた NOTCH2 上には、O-グルコース糖鎖三糖構造が存在していることが確認された。興味深いことに、各 EGF ドメインにおける O-グルコース糖鎖修飾のパターンが類似していることが分かった。さらに、本研究により、骨格筋系列の細胞に内因性に発現した NOTCH2 の O-グルコース糖鎖修飾を世界で初めて明らかとなった。</p> <p>今後の展望 今後、Notch シグナルの活性化レベルを多面的に調べることで、O-グルコース糖鎖修飾が Notch 受容体の活性化を制御する分子メカニズムを明らかにする。研究成果は、筋ジストロフィーなど、Notch シグナル異常に起因する様々なヒトの疾患の理解に役立つ。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	糖鎖科学に基づいた皮膚のエラスチン産生を促進する技術の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
	研究分担者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰

講演題目	糖鎖科学に基づいた皮膚のエラスチン産生を促進する技術の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>皮膚の構成成分には、肌に弾力を与えるエラスチン、はりを与えるコラーゲン、潤いを与えるヒアルロン酸がある。弾性線維であるエラスチンは年齢と共に減少し、皮膚のたるみの原因となる。シアリダーゼは糖鎖からシアル酸を脱離する加水分解酵素であり、真皮においてエラスチンの集合を促進する。申請者はこれまでに、シアリダーゼの酵素活性を組織上で高感度にイメージできる蛍光プローブ (BTP3-Neu5Ac) を開発した。BTP3-Neu5Ac を利用してラット皮膚を染色したところ、真皮の下層に極めて強いシアリダーゼ活性が検出されることが明らかになった。シアリダーゼには、細胞内局在の異なる 4 種のアイソザイム Neu1、Neu2、Neu3、Neu4 がある。真皮における強いシアリダーゼ活性は、Neu2 に起因する。興味深いことに、真皮におけるシアリダーゼ活性は、老化に伴って著しく減弱することが分かった。これらの知見から、老化によって減少した真皮下層のシアリダーゼを補うことにより、老化で失われた皮膚の弾力を回復できると考えられる。この作業仮説に基づき、タンパク質輸送基剤 (CAGE) を利用してシアリダーゼを真皮に経皮送達することにより、老化皮膚のエラスチン量を増加させる技術を構築した。具体的には、バクテリア由来シアリダーゼや培養細胞で作製したラット Neu2 を CAGE に溶解した後、ラットの背部皮膚に 1 日 2 回、7 日間塗布したところ、真皮におけるシアリダーゼ活性やエラスチン量は増加した (Minami A., et al., Sci Rep., 2021)。しかし、バクテリア由来シアリダーゼはイメージやコストの面で、また、Neu2 は哺乳動物細胞の培養にかかるコストや安定性の面で実用化には不向きである。そこで本研究では、CAGE を用いて微生物由来シアリダーゼを真皮に送達することにより、エラスチン産生促進効果を検討した。</p> <p>はじめに、微生物 45 株の菌株から、培地中に比較的高いシアリダーゼ活性を有する微生物 A を見出した。Wistar 系雄性ラットの背部皮膚に微生物 A を培養した培地の濃縮液を 1 日 2 回、5 日間経皮投与した。その結果、未培養の培地濃縮液を塗布した群と比較して、微生物 A を培養した培地濃縮液を塗布した群ではエラスチン量が有意に増加した。また、同皮膚組織のシアリダーゼ活性イメージングによって、真皮のシアリダーゼ活性が増加していることが観察された。また、微生物 A 由来の培地濃縮液にエラスターゼの阻害活性は検出されなかった。シアリダーゼ活性を有する微生物 A 由来の培地濃縮液は、真皮のエラスチン産生促進による皮膚機能改善に活用できると期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ノロウイルスに対する抗ウイルス活性を示す低分子化合物の探索研究 およびその機序の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
	研究分担者	所属・職名	静岡県環境衛生科学研究所・主査	氏名	安藤 隆幸
		所属・職名	静岡県環境衛生科学研究所・主任	氏名	工藤 晃大
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希

講演題目	ノロウイルスに対する抗ウイルス活性を示す低分子化合物の探索研究 およびその機序の解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ノロウイルスは、ウイルス性食中毒における主要原因ウイルスの一つであり、ヒトに感染した場合は激しい下痢や嘔吐症状を引き起こす。発症すると激しい症状を起こしやすい一方、無症状感染者も多く存在する。大規模食中毒等の社会的な問題になることもあり、治療薬等の開発が望まれているが、現在までにノロウイルスに対する治療薬やワクチンは存在しない。</p> <p>本研究では、ノロウイルスに対する抗ウイルス活性を有する低分子化合物の探索と見出した化合物の作用機序の解明を目指す。ヒトに感染性を示すノロウイルス（ヒトノロウイルス）は培養方法が確立されておらず、マウスノロウイルス等の代替ウイルスによる試験が世界中で一般的に行われている。静岡県環境衛生科学研究所が以前に開発した抗マウスノロウイルス活性を有する低分子化合物DBFTCは高い抗ウイルス活性を有することが判明している。一方で、ヒトノロウイルスに対する有効性はウイルスの培養の難しさから未だ不明であり、その作用機序も明らかとなっていない。</p> <p>これまでの予備的な実験結果より、DBFTCはマウスノロウイルスの細胞への吸着段階より後の過程で効果を発揮し、ウイルスの増殖を阻害していることが示唆されている。そこで本研究では、DBFTCおよびその類縁体のウイルス複製阻害作用と構造活性相関を評価可能なスクリーニング系を構築することとした。DBFTCのウイルス複製作用に対する90%阻害濃度（IC₉₀）を算出し、同濃度における各化合物の活性をDBFTCと比較するスクリーニング系を構築した。現在、構築したスクリーニング系において化合物の評価を実施しており、今後、細胞毒性や活性相関を評価することでさらなる高活性・高選択性物質の探索・開発に繋げていきたい。</p> <p>また、DBFTCの作用機序を明らかにすることができれば、ヒトノロウイルスへの応用について、効果が期待できるか、期待できない場合はどこが問題なのか、推定が可能となる。現在、DBFTCの作用機序の解析を進めており、その中で侵入効率を定量可能なノロウイルス様人工粒子を作成中である。ウイルス様人工粒子は感染性を持たず、遺伝子から発現させることが可能で実験に扱いやすい。現在、VLP発現用遺伝子の構築に成功しており、今後VLPの作製と機能評価を行っていく。また、作用機序の解明を進めるとともに、DBFTC耐性変異株の作製を行っている。DBFTC存在下でウイルスを継代培養し、DBFTC存在下の培養においてウイルスが複製されていることを確認できた。今後さらに継代培養を進めるとともに、得られたウイルスが耐性を獲得したか解析を行っていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	化学構造情報を利用した毒性評価手法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
	研究分担者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	保坂 卓臣
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一

講演題目	ラット反復投与毒性試験の動物実験代替法開発に向けた、 化学構造情報を利用したリードアクロス手法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>現在、医薬品や農薬、化粧品などの新規化学物質の安全性は、動物実験を基に評価されている。しかし、動物愛護、開発コスト削減、開発の効率化などの理由から動物実験に替わるインビトロ試験やインシリコ手法を利用した動物実験代替法の開発が求められている。しかし、安全性評価に重要な全身毒性（反復投与毒性（RDT）や発がん性）に関しては、機序の複雑さなどの理由から代替法の開発は全く進んでいない。</p> <p>毒性未知物質の毒性を予測する手法の一つに、生物学的・化学的に類似した毒性が既知の物質から毒性未知の物質の毒性を予測するリードアクロスと呼ばれる手法がある。多くのケーススタディが報告され、化学物質規制機関である欧州化学品庁から評価におけるフレームワークが出されるなど、世界的に研究と応用が進んでいる。一方で、化学物質の類似性を客観的に評価することは困難であることから、多くの場合エキスパートジャッジが必要であり、また再現性の問題も指摘されている。そこで本研究では、化学物質の化学構造情報を利用した客観的なリードアクロス手法の開発を最終的なゴールとして研究を進めた。</p> <p>製品評価技術基盤機構にて公開されている有害性評価支援システム統合プラットフォーム（HESS）から326物質を選択し、それらの雄性ラット28～42日間反復投与毒性試験データを使用した。HESSに含まれる所見のうち、類似所見をグループ化して肝毒性と関連する6種のグループエンドポイント（gEP）を定義し、グループ内のいずれかの所見で最小影響量が報告されていた場合に該当gEPを陽性とした。326物質から被験物質として32物質を選択し、残りの294物質を被験物質の類似物質を選択する参照物質セットとした。全物質の分子記述子（以下、記述子）をalvaDescソフトウェア（Alvascience）で計算し、1物質でも計算不可能であった記述子、全物質で一定値であった記述子、3D記述子を除外した2243種を利用した。2243記述子から後述の方法で記述子を選択し、それぞれのセットの記述子を利用して物質間のユークリッド距離を計算した。各被験物質に近い一定数の参照物質を近傍物質とし、各gEPの有無を予測した。</p> <p>構造との関連が理解しやすい336記述子を用いた場合、32物質のbalanced accuracy（BA）、感度及び特異度は、それぞれ0.46～0.67、0.40～0.80及び0.50～0.82であり、値はgEPにより大きく異なった。相関係数に基づいて記述子をさらに段階的に削除したところ、一部のgEPで予測精度が向上した。ただし、最も良い精度を示したセット（相関係数の値）はgEPにより異なった。次に、Wilcoxonの順位検定を利用して各gEPの有無との関連性が高い記述子を抽出した予測を行ったところ、一部のgEPでは予測精度が向上した。また、一部のgEPでは、全2243記述子から336記述子に削減することでBAが低下した。</p> <p>以上、分子記述子を利用したリードアクロスによるラット反復投与毒性の予測においては、対象とする毒性の種類に応じて用いる分子記述子を選択することで、予測精度が向上する可能性が示された。今後は、肝臓以外の臓器の毒性も対象として解析を進めるとともに、生物学的類似性を考慮するために、各種インビトロ試験の結果を利用した解析も実施する予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	肝がん及び胆管がん細胞の上皮間葉転換を評価可能なスクリーニング系の構築				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	志津 怜太
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	菅野 裕一郎
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	保坂 卓臣
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	志津 怜太

講演題目	間葉系細胞マーカーであるビメンチン遺伝子のプロモーターを用いたレポーターアッセイ系による新規肝胆道系がん治療薬の探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、肝胆道系がんの罹患率と死亡率がともに増加している。肝胆道系がんは、がんの進行をコントロール可能な有効な治療法が見出されておらず、今後も死者数が増加することが推察されており、その治療法の創出は世界的な医療課題の一つである。肝胆道系がんは、膵がんと同様に難治性のがんであり、5年生存率は20%程度と非常に低い。以上のことから、肝胆道系がんの新規治療法が求められている。</p> <p>上皮間葉転換（EMT）は、サイトカイン刺激などにより、細胞が上皮系の性質から間葉系に変化することをいい、遊走能、浸潤能の亢進により、周囲の組織への浸潤、遠方の組織に転移し、がんが拡大する。一方で、肝胆道系がんはその血流量の多さから、主に肝内および胆管内の転移によってがんが進行する。また、EMTは、がん細胞の放射線療法や化学療法耐性獲得の原因と知られるがん幹細胞への分化に関与することも知られている。以上のことから、肝胆道系がん細胞のEMTに伴う転移性、浸潤能の高い間葉系細胞への分化は、がん進行の重要なステップと考えられ、EMTを抑制する医薬品の同定は、肝胆道系がん治療の新規治療法の創出につながる可能性が高い。以上の背景から本研究では、肝胆道系がんの治療薬探索を目的としてEMTに注目し、EMTの進行を評価可能な評価系の構築と、構築したEMT評価系を用いてEMT抑制作用を有する医薬品の探索を行なうことを目的とした。</p> <p>ヒト胆管がん由来細胞株（HuCCT-1、KKU-055、TFK-1及びRBE）のEMT誘導性を確認するため、間葉系細胞マーカーであるビメンチン遺伝子のプロモーター領域をルシフェラーゼ遺伝子の上流に組み込んだレポータープラスミドを用いてレポーターアッセイを行った。その結果、RBE細胞では、EMT誘導因子であるTGF-β（10 ng/mL）の処置によりレポーター活性が増加したのに対して、HuCCT-1、KKU-055及びTFK-1細胞ではTGF-β処置に関わらずレポーター活性は高値を示した。これらのことから、RBE細胞は上皮系、それ以外の細胞は間葉系の性質を有すると考えられ、RBE細胞を用いたレポーターアッセイにより被験物質のEMTに対する影響を評価可能と考えられた。次に、米国FDA承認医薬品（1661種）を用いて、胆管がん細胞のEMT抑制作用を有する医薬品のスクリーニングを行った。RBE細胞にTGF-β（10 ng/mL）と被験物質（10 μM）を共処置し、レポーターアッセイによりEMTへの影響を評価した。その結果、TGF-β処置に伴うレポーター活性の上昇を顕著に抑制した医薬品が多数見出された。中でも、降圧薬Aが強い抑制作用を示す医薬品として同定された。さらに、RBE細胞への降圧薬Aの処置は、定量的逆転写PCR法において、TGF-β処置による間葉系細胞マーカー遺伝子（CDH2、ZEB1及びVIM）mRNAレベルの増加を抑制した。以上、本研究により降圧薬Aが胆管がん細胞のEMTを抑制する新たな胆管がん治療薬候補として見出された。今後は、降圧薬AのEMT抑制作用の分子機序解析を行う予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	化学物質のオートファジー活性への影響と肝毒性発現との関連性に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	保坂 卓臣
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	菅野 裕一郎
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	志津 怜太
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	保坂 卓臣

講演題目	反復投与毒性試験における肝脂肪化又は肝細胞肥大の発現と化学物質のオートファジー阻害活性との関連性
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】肝特異的オートファジー欠損動物は、肝肥大、非アルコール性脂肪性肝疾患、肝がんなどを発症することが報告されていることから、オートファジーを阻害する化学物質は肝脂肪化や肝細胞肥大などを引き起こす可能性が考えられる。しかし、化学物質のオートファジー阻害活性とこれら所見との関連は明らかではない。そこで本研究では、この関連性の解明を目的とした。</p> <p>【方法】オートファジーの進行に伴って分解され、オートファジーマーカーとして用いられている LC3 タンパク質を、HiBiT タグ融合タンパク質として発現するプラスミドをマウス肝細胞株 AML12 に導入し、被験物質を 100 μM で 24 時間処置した。100 μM 処置で細胞毒性を示した物質は、30 μM 又は 10 μM で処置した。細胞溶解液中の HiBiT タグ融合 LC3 による発光を定量することでオートファジー活性を評価した。被験物質にはラット 2 年間反復投与毒性試験結果を入手可能な農薬 120 種を用いた。</p> <p>【結果・考察】雌雄いずれかで肝脂肪化を起こした農薬 47 種のうち、29 種 (62%) がオートファジー阻害活性を示した。雌雄いずれかでびまん性肝細胞肥大を起こした農薬 36 種のうち、24 種 (67%) がオートファジー阻害活性を示した。雌雄ともに肝脂肪化又はびまん性肝細胞肥大を示さなかった農薬 51 種をこれら所見の陰性物質とし、このうち 17 種 (33%) がオートファジー阻害活性を示した。フィッシャーの正確確率検定の結果、肝脂肪化とオートファジー阻害、並びにびまん性肝細胞肥大とオートファジー阻害との間に有意な関連が認められた。また、オートファジー阻害活性の有無による肝脂肪化並びにびまん性肝細胞肥大のオッズ比はそれぞれ 3.2 及び 4.0 であった。以上より、化学物質のオートファジー阻害活性が肝脂肪化及びびまん性肝細胞肥大の発現と関連していること、オートファジーを阻害する化学物質はこれら所見を引き起こす可能性があることが示された。これはオートファジー阻害が化学物質による肝毒性の新たな発現機序となりうることを示唆するものである。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	植物フラボノイドによる膵β細胞アポトーシス抑制効果の細胞内シグナル伝達系の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久

講演題目	植物フラボノイド・アピゲニンによる膵β細胞アポトーシス抑制作用の作用機序
------	--------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】2型糖尿病人口の増加を抑止する方策として、2型糖尿病の進展を抑制する効果の高い天然物由来成分などの摂取が期待されている。しかし、食品由来成分の抗糖尿病効果に対するエビデンスは十分とは言えず、特に膵β細胞に対する直接的な効果については殆ど検討が行われていない。発表者らはこれまでに、緑茶カテキン EGCG や柑橘果皮由来ノビレチンなどの植物フラボノイドがβ細胞アポトーシスを直接抑制する作用を示すことを明らかにした (J Funct Foods 2017 など)。そこで、県特産物の有効利用や利用拡大を視野に、植物フラボノイドのβ細胞アポトーシス抑制作用のシグナル伝達系を解明し、植物フラボノイドによる2型糖尿病予防効果の科学的エビデンスとして提示することを目的とした。本研究では、多くの植物に含まれるフラボノイド、アピゲニンに着目した。

【成果】膵β細胞株 INS-1D 細胞を用いて、小胞体ストレスを誘導する thapsigargin 処置によるアポトーシスに対するアピゲニンの作用を検討した。Thapsigargin 誘導アポトーシスに対して、アピゲニンは濃度依存的な抑制作用を示した。また、thapsigargin によるアポトーシス誘導因子 CHOP の発現増加及びストレス応答分子 TXNIP の発現増加を、アピゲニンは濃度依存的に抑制した。一方、thapsigargin による JNK リン酸化の亢進に対しては、アピゲニンは抑制作用を示さず、むしろ JNK リン酸化をさらに増加させた。以上の結果より、アピゲニンは、小胞体ストレスによる CHOP や TXNIP の発現増加を介したアポトーシス誘導を抑制することが示唆された。これらの結果はノビレチンの結果とは一致せず、アピゲニンとノビレチンは異なる作用機序により抗アポトーシス作用を示すと考えられた。

【今後の展望】アピゲニンによる抗アポトーシス効果への CHOP や TXNIP の関与が示唆されたものの、アポトーシス誘導刺激が異なるとアピゲニンの作用機序も異なる可能性が考えられ、アポトーシス誘導刺激の種類や条件をより詳細に検討する必要がある。発表者らはこれまで、同じ基本骨格を有する柑橘フラボノイドの間でも、膵β細胞アポトーシスに対する効果が異なることを見出している。そこで、各種柑橘フラボノイドに加えてアピゲニンの膵β細胞における抗アポトーシス作用の作用機序を比較検討することより、植物フラボノイドの作用点がより明確となり、より効率的な抗糖尿病活性を有する化合物の創製に繋がることを期待される。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	Gタンパク質からアプローチする糖尿病治療薬のシーズ探索				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀

講演題目	Gタンパク質からアプローチする糖尿病治療薬のシーズ探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の目的</p> <p>静岡県も含め、我が国の糖尿病の大半を占める2型糖尿病の原因としては、膵B細胞からのインスリン分泌障害の占める割合が大きい。よって、2型糖尿病の病因を究明し、糖尿病治療薬を創出するには、膵B細胞におけるインスリン分泌のメカニズムを明らかにすることが必要である。私たちは最近、三量体Gタンパク質であるGαがインスリン分泌後のエンドサイトーシスを制御することを明らかにした。エンドサイトーシスはインスリン分泌を適切に行うために必須のステップであるが、その分子機構はほとんど分かっていない。本研究では、Gαの結合パートナーを探索し解析することで、インスリン分泌を制御するエンドサイトーシスのシグナルを分子レベルで解明する。</p> <p>研究の成果</p> <p>膵B細胞由来のMIN6細胞を用いたアフィニティーカラムクロマトグラフィーより、Gα結合候補タンパク質を複数見出した。マス解析より、これらは、これまでGαとの結合が報告されていないタンパク質であった。免疫沈降実験より、同定したタンパク質が細胞内でGαと複合体を形成していることを明らかにした。さらに、その複合体形成が、Gαと結合するヌクレオチドの種類に依存することを明らかにした。同定したタンパク質は既存のGα結合サイトを有していないため、このタンパク質は既存のエフェクターとは異なる様式でGαと結合することが示唆された。本研究成果より、Gαは複数のエフェクターを使い分けることで、エンドサイトーシスを時間的・空間的に制御する可能性が示唆された。</p> <p>今後の展望</p> <p>同定したタンパク質とGαの結合特性を、詳細に解析する予定である。具体的には、同定したタンパク質のGα結合サイトを同定するとともに、その結合が直接かつ特異的であることを明らかにする。また、この結合が制御するエンドサイトーシスのステージを解明する予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	膵β細胞標的抗糖尿病成分の創製を指向した 柑橘果皮成分の構造活性相関研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子

講演題目	膵β細胞機能に対するポリメトキシフラボノイドおよび関連誘導体の構造活性相関解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>持続的な高血糖状態による糖毒性がもたらすインスリン分泌の低下や膵β細胞死の亢進は2型糖尿病発症の主な原因であり、これらを抑止することは糖尿病治療や病態進展の予防に繋がる。我々は、ポリメトキシフラボノイド(PMF)である柑橘果皮成分 nobiletin (NOB) が抗糖尿病効果を有すること、その効果は細胞内 cAMP レベルの増大によるインスリン分泌促進や膵β細胞死抑制作用によることを報告している (<i>J Funct Foods</i>, 2017)。また、2型糖尿病モデルマウスに NOB を持続的に投与することで、膵β細胞量を保持することによる糖尿病進展抑制効果があることを明らかにし (<i>Phytomedicine Plus</i> 2022) 2型糖尿病進展抑止に食品含有成分が高い効果を有することを示した。NOB の他にも、柑橘果皮に含まれる PMF には、heptamethoxyflavone (HMF, メトキシ基 7), tangeretin (TNG, メトキシ基 5), sudachitin (SDC, メトキシ基 3) などがある。しかしながら、こうした PMF の膵β細胞への効果やその活性については不明である。そこで本研究では、これら PMF の構造の違いに着目し、膵β細胞機能に対する抗糖尿病活性の比較およびその活性に寄与する構造を明らかにすることを目的として解析を行った。</p> <p>検討には膵β細胞株 INS-1 細胞を用い、インスリン分泌に対する柑橘フラボノイドの影響、および thapsigargin 誘発β細胞アポトーシスに対する各成分の作用をウェスタンブロッティング法、フローサイトメトリー解析にて評価した。INS-1 細胞において、高濃度グルコース誘発インスリン分泌反応は各種 PMF 処置により濃度依存的に増大した。なかでも HMF は NOB と同程度のインスリン分泌活性を示したものの、TNG 処置では NOB と比較するとその効果が低いことがわかった。一方で、10μM SDC 処置ではインスリン分泌増大反応は認められず、他の PMF と比較してインスリン分泌活性が最も低いことがわかった。さらにβ細胞アポトーシスに対する各種 PMF の効果について検証を行った。thapsigargin 誘発β細胞アポトーシスは 10 μM HMF, TNG 処置により有意に抑制され、その効果は 10 μM NOB 処置と同程度であった。一方で 10 μM SDC 処置ではアポトーシス抑制効果は認められなかった。以上の結果から、HMF および TNG は NOB と同様のβ細胞死抑制効果が認められることがわかった。さらに、PMF によるアポトーシス抑制効果の活性部位を特定するために、NOB のメトキシ基を水酸基に置換した誘導体を用いてβ細胞アポトーシスに対する影響について検証し、一部の NOB 誘導体ではアポトーシス抑制効果が消失することが明らかとなった。以上の結果より、PMF の膵β細胞に対する効果は構造により異なり、メトキシ基が多いほど抗糖尿病効果が高く、一部のメトキシ基はその抗糖尿病活性に大きく寄与することが示唆された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県産の農産物由来エクソソーム様小胞の肝線維化責任細胞に対する抗線維化効果				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生

講演題目	静岡産の農産物由来 PENs の肝線維化責任細胞に対する抗線維化効果
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>肝臓は再生能力が非常に高く、傷害を受けても慢性化するまでは自覚症状が現れない。肝線維化は慢性肝疾患の予後を決定づける因子であることから、肝線維化を予防することの重要性は認識されているものの、未だに有効な予防・治療法はない。</p> <p>近年、細胞から分泌され体内を循環する細胞間情報伝達キャリアとして「エクソソーム」が着目されているが、野菜や果実などの農産物にもエクソソーム様小胞、すなわち「植物由来エクソソーム様ナノ粒子 (Plant-derived exosome-like nanoparticles, PENs)」が含まれることが明らかとなっている。また、miRNA やタンパク質を内包する PENs は、農産物摂取と同時に体内へ吸収され様々な臓器で機能することも報告されており、農産物の新たな機能発現機構として着目されている。さらに、生体親和性が高く、細胞毒性が低いことや多くの種類の植物から効率的に生産できることから、注目されている EVs である (J Kim et al., Asian J Pharm Sci, 2021)。そこで本研究では、低コストで安定的に多量生産可能である PENs を用いて、肝線維化責任細胞である肝星細胞 (HSC) の活性化を抑制、すなわち抗線維化効果を有する静岡産の農産物の探索を目的とした。</p> <p>各植物を液状になるまで破碎した後、超遠心法により PENs 画分を回収した。次に、ヒト由来 HSC 細胞株 LX-2 細胞に対して、HSC 活性化因子である TGF-β1 および各 PENs を処置し、HSC 活性化マーカーである 1 型コラーゲン (COL1A1) の発現量変化を定量した。LX-2 細胞において、TGF-β1 刺激により発現が増大した COL1A1 に対して、ショウガ由来 PENs は影響を与えなかった。一方、ワサビ、キクイモおよびハウレンソウ由来 PENs は、LX-2 細胞での TGF-β1 誘発 COL1A1 発現増大を抑制した。</p> <p>本研究により、特定の PENs が HSC の活性化抑制作用を有する可能性が示された。</p> <p>今後は、ショウガ由来 PENs を陰性対照として、ワサビ、キクイモおよびハウレンソウ由来 PENs の細胞取り込み検討や、これら PENs の HSC 活性化抑制メカニズムの解明を介し、PENs の肝線維化予防効果を解析する。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ナノ粒子受容体分子を標的とした脂質ナノ粒子製剤に関する基盤研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
	研究分担者	所属・職名	広島国際大学 薬学部・教授	氏名	池田 潔
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩

講演題目	CD169 陽性抗原提示細胞を標的とした脂質ナノ粒子の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>COVID-19 に対する mRNA ワクチンの緊急承認を契機に、mRNA 医薬のさらなる発展が期待されている。mRNA の医薬品化には DDS 技術が不可欠であり、COVID-19 ワクチンでは脂質ナノ粒子 (LNP) 技術が用いられている。LNP 技術は、mRNA の安定性、体内動態、導入効率、および効果を決定付ける重要な技術である。本研究では、これまでに我々が開発した LNP 技術を基盤にし、CD169 陽性の抗原提示細胞 (マクロファージ、樹状細胞) を標的とした mRNA デリバリーシステムを開発する。CD169 は、エクソソーム上の $\alpha 2, 3$-シアル酸を認識する分子であり、CD169 陽性マクロファージがエクソソームを内在化する際にはナノ粒子受容体分子として機能することが知られている。このエクソソームトラフィッキングの機構を利用した mRNA デリバリーシステムの確立を目的とし、CD169 に結合性を示す $\alpha 2, 3$-シアル酸を表面に提示した mRNA/LNP 製剤の開発を試みた。pH 応答性脂質、リン脂質、マレイミド脂質、コレステロールからなる混合脂質を溶解したエタノール溶液と mRNA を含むクエン酸水溶液をマイクロ流路内で急速混合した後、透析でエタノールを除去して LNP を調製した。この LNP 溶液に $\alpha 2, 3$-シアル酸誘導体を添加し、マイケル付加反応によって $\alpha 2, 3$-シアル酸修飾 LNP を調製した。$\alpha 2, 3$-シアル酸誘導体の LNP への結合率について検討するため、LNP に結合しなかった $\alpha 2, 3$-シアル酸誘導体のチオール基を 5, 5'-Dithiobis(2-nitrobenzoic acid) と反応させ、その生成物を HPLC で定量した。その結果、$\alpha 2, 3$-シアル酸誘導体は高効率に LNP に結合したことが示された。一方、上記と同様の方法でマレイミド脂質を含有しない LNP を調製した後、$\alpha 2, 3$-シアル酸構造をもつ ganglioside GM3 を添加し、GM3 修飾 LNP を作成した。各リガンド修飾 LNP (GM3 修飾 LNP、$\alpha 2, 3$-シアル酸修飾 LNP) が CD169 陽性抗原提示細胞に対してターゲティング能を有するか検討するため、IFN-α で刺激したマウス骨髄由来マクロファージ (BMDM) を用いた実験を行った。IFN-α で刺激した BMDM の CD169 発現についてフローサイトメトリーで解析したところ、刺激によって CD169 の発現が亢進することが明らかになった。各リガンド修飾 LNP の mRNA 送達効率について検討するため、Cy5 標識 mRNA を封入した LNP を作成し、IFN-α 刺激 BMDM に添加した。GM3 修飾 LNP 添加群では Cy5 標識 mRNA の細胞内取り込みが増加したが、$\alpha 2, 3$-シアル酸修飾 LNP では増加しなかった。LNP 表面上の $\alpha 2, 3$-シアル酸構造が CD169 陽性抗原提示細胞に認識されるためには、誘導体の $\alpha 2, 3$-シアル酸以外の部分の構造も重要であることが示唆された。今後は $\alpha 2, 3$-シアル酸誘導体の構造最適化を行い、CD169 陽性抗原提示細胞選択的な mRNA/LNP 製剤の開発を進める。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	生体内でリサイクルされるプラスチック人工抗体創製による敗血症治療				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之

講演題目	プラスチック人工抗体の細胞への取り込み量と排泄量の関係
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>世界では約 6.7 億人がコロナウイルスに感染し、コロナによって重症化した患者を救う治療方法の開発は、静岡県にとって重要な課題である。重症患者の致死率をあげている一番の要因はサイトカインストームに起因する敗血症であるとの報告がある。近年、敗血症は壊死した細胞からヒストンが血液中に放出されることで引き起こされることが報告されている。申請者らは、タンパク質間の相互作用を模倣し <i>N</i>-isopropylacrylamide (NIPAm) を基盤としたプラスチック抗体を用いることで、血液中中でヒストンを網羅的に中和するプラスチック抗体を開発し、敗血症治療に成功してきた (<i>Nature Communication</i>, 12, 5552, 2021)。しかし、プラスチック抗体は血液中に投与すると速やかに肝臓などの臓器に移行してしまうため、血液中中で持続的に標的分子を吸着できない。そこで、本研究では抗体の高い血中滞留性に着目した。抗体は、内皮細胞の胎児性 Fc 受容体 (FcRn) に結合するため、細胞に取り込まれた後も再び血液中に放出される。そこで本研究の目的は、リサイクリング人工抗体を開発することである。生体内でリサイクルされるプラスチック抗体の創製にあたり、プラスチック抗体 (NPs) は NIPAm に加えて、負電荷モノマーの Acrylic acid と疎水性モノマーの <i>N</i>-tert-butylacrylamide を用い、沈殿共重合法により合成した。NPs の細胞内取り込み量、細胞外排泄量を定量するため、蛍光物質である 5-aminofluorescein を acryloyl 化した化合物 (5-AF monomer) を NPs に組み込み、蛍光標識 NPs (5AF-NPs) を合成した。はじめに、共焦点レーザー顕微鏡を用いて 5AF-NPs の細胞内での局在を観察した。その結果、5AF-NPs とリソソームは共局在していた。次に、NPs の細胞内取り込み率と排泄率を検討するため、マウス内皮細胞株 (2H11) に 5AF-NPs を添加し、添加から 24 時間後の細胞内取り込み率を測定した。その結果、NPs 単体として細胞に添加すると数%ではあるが細胞内に取り込まれることが明らかになった。次に、2H11 細胞に NPs を添加してから 24 時間後に培地交換を行い、その 24 時間後に細胞外へ排出された NPs の割合を測定した。その結果、培地交換から 24 時間以内に、細胞内に取り込まれた NPs の約 40% が細胞外に排泄されていた。以上より、細胞内に取り込まれた一部の NPs は細胞外に排泄されることから、この排泄量を向上させることで、生体内でリサイクルされるプラスチック抗体の創製が可能となることが示唆された。今後は、実際に細胞外に放出された NPs の機能や結合しているタンパク質の解析に加え、FcRc に親和性のある NPs を用いることで、細胞内に取り込まれる量や排泄量に与える影響を検討する。そして、実際に血中滞留時間を延長可能かどうか、明らかにする。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	糖尿病性腎症尿細管への薬物送達の実現による 新規腎保護戦略の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正

講演題目	糖尿病性腎症の進展を効率的に抑制する新規製剤の開発
------	---------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

一般的に、腎機能の低下は糸球体に対する障害から始まり、そこから尿細管間質病変の惹起、周囲への進展による慢性炎症や線維化により引き起こされると考えられている。我が国では近年、末期腎不全治療すなわち透析療法の新規導入者数は増加傾向をたどっており、静岡県でも「静岡県糖尿病性腎症重症化プログラム」が策定され、腎疾患に対する意識が高まりつつある。本研究では、その患者数が増え続けている糖尿病性腎症において、DDS（ドラッグデリバリーシステム）技術を活かすことによって『尿細管・間質領域』へ薬物を効率的に送達し、原因の除去・根治が困難な病態において、その進行速度を遅らせることで、患者のQOLの向上に寄与することを目的とする。

我々は腎への薬物送達を成し遂げるためこれまでに、糖尿病モデルラットにおいてファージディスプレイペプチドライブラリー法を用いた検討を実施し、腎組織分離を経ることによって尿細管・間質領域に対する指向性を持つペプチドを獲得することに成功している。

本研究ではまず、獲得した尿細管・間質領域指向性ペプチドの親和性について *in vitro* 系において検討した。具体的にはラット尿細管上皮細胞に対して Transforming growth factor β (TGF β) 処理することで細胞に線維化を誘導し、その際のペプチドの細胞への結合性あるいは取り込み量の比較をおこなった。蛍光標識ペプチドの局在を共焦点レーザー顕微鏡にて観察した結果、獲得ペプチドは線維化を誘導した細胞において局在が増加することを見出した。さらに TGF β 処理した細胞に対するカルシトリオール(活性型ビタミン D₃; VD₃)の線維化抑制作用を検討した。活性型 VD₃ は肺線維症に対して抑制的に作用することが報告されていることから、尿細管上皮細胞における有用性を調べることにした。その結果、VD₃ は濃度依存的かつ有意に尿細管上皮細胞の線維化を抑制することが確認された。

これらの結果から、獲得したペプチドにより糖尿病の腎に対して VD₃ を効率的に送達することによって、糖尿病性腎症の進展を抑制する可能性が示唆された。今後はペプチドの結合相手を明らかにするためにまず線維化した細胞との結合部位を詳細に明らかにするとともに、Interleukin-1 等の炎症性刺激細胞におけるペプチドの取り込みについても検討を実施する。またペプチドの応用検討として、ペプチドによる表面修飾を施した DDS 製剤の一つであるリポソーム、あるいはペプチドと結合した低分子化合物を作製し、リポソームあるいは低分子化合物の糖尿病腎への集積性のペプチドの有無による変化を検討する。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	組織内高極性化合物の高感度かつ高解像度なイメージング法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	杉山 栄二
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	杉山 栄二

講演題目
組織内高極性化合物の高感度かつ高解像度なイメージング法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>【研究の目的】</p> <p>生体分子の局在や体内動態を調べる組織学的解析法の技術的進展は生物学研究や医療の進展に大きく寄与してきた。質量分析イメージングは、<i>in situ hybridization</i> や免疫組織化学の適用が困難な低分子化合物の解析に適する比較的新しい手法であり、その利用が急速に進んでいる。ただし、イオン化補助剤や帯電液滴の塗布に伴う分布情報の損失が無視できない場合があり、この問題は高極性化合物の分布解析において特に顕著である。本研究では、解析に必要な溶媒塗布量を減らすことを目的として、標的分子のイオン化効率を向上する「on-tissue 誘導體化」と異性体等の分離によりシグナルノイズ比を向上する「イオン移動度分析」に着目し、誘導體化試薬構造に応じたシグナル強度差の評価と on-tissue 誘導體化/イオン移動度分析の条件検討を行った。</p> <p>【成果及び今後の展望】</p> <p>マウス精巣組織切片上にキラルなアミノ酸と有機酸の乾燥液滴を調製し、種々のキラル誘導體化試薬を塗布して測定することで、安定なカチオン構造を持つ誘導體が他と比べて明らかに高いシグナルノイズ比を示すことを明らかとした。次に、特に良好な結果が得られた試薬に着目し、DNAメチル化制御に関連する D-, L-2-ヒドロキシグルタル酸の on-tissue 誘導體化/イオン移動度分析条件を検討することで、乾燥液滴に含まれる各エナンチオマーの選択的なイメージングが可能となった。さらに、マウス精巣に内在する D-, L-2-ヒドロキシグルタル酸を標的として種々の分析条件を検討することで、各エナンチオマーが示す異なる精巣内分布を 20 μm × 20 μm の位置解像度で捉えることが可能となった。</p> <p>本研究で高い有用性が示されたカチオン性キラル誘導體化試薬は、on-tissue 誘導體化/イオン移動度分析を用いた質量分析イメージング用に設計された独自の化合物であり、カルボキシル基を有する化合物以外には適用できない。今後、この試薬の応用を進めると共に、他の官能基を有する高極性化合物のイメージングに有用な類似試薬の開発を進めることで、多様な高極性化合物の組織学的解析が実現すると期待できる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

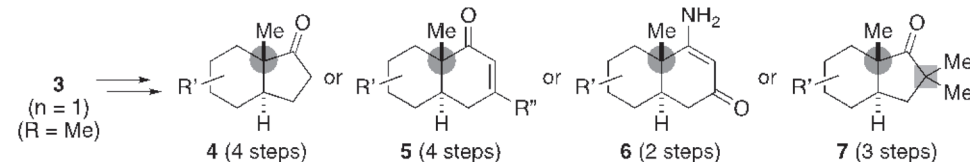
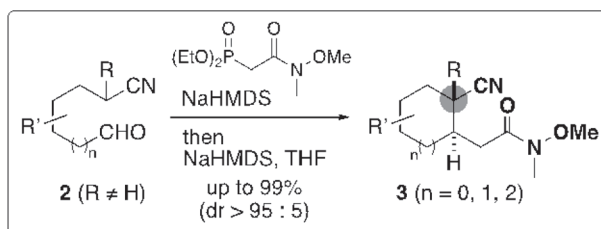
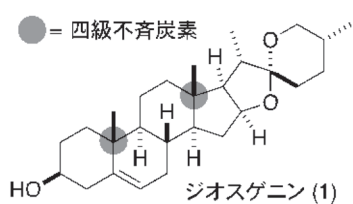
研究テーマ	がん予防薬創出の方法論の確立をめざす有機合成化学的アプローチ				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦

講演題目

ステロイド系化合物の合成に有用な環上四級不斉炭素をもつ縮環骨格構築法の開発

研究の目的、成果及び今後の展望

長寿・高齢化が進むわが国において、がん患者の増加が大きな社会問題となりつつある。がんを克服するために最も効果的な方法の一つが「がん予防薬」の創製である。しかし、その研究は「がん治療薬」研究に比べると立ち遅れている。



本学の三好らは、静岡県産ヤマイモの乾燥品であるサンヤクに含まれるステロイド成分ジオスゲニン(1)が、大腸がん発症動物モデル系で顕著な発がん抑制効果を示すことを見出した。しかし、1の発がん抑制活性が脂質代謝改善作用に由来であることが示唆されているものの、その詳細な作用機序と1の活性重要部位は依然として不明である。本研究は、化学合成を基盤とする戦略で、1の発がん抑制機構の詳細を分子レベルで解明し、がん予防薬の創製の基礎的指針を得ることである。

これまでの知見を活用して、合成容易なシアノアルデヒド2に対して、Horner-Wadsworth-Emmons反応と分子内共役付加をワンポットで連続的に行うことで、一度に四級-三級連続不斉炭素が構築できる環化反応が開発できた(2→3)。本手法は高立体選択性に進行し、5-7員環の形成が可能であった。

環化体3は反応性の異なる官能基(ニトリルと Weinreb アミド)をもつため、それらの選択的な変換を経て短段階(2-4 工程)で二つ目の環が形成できた。例えば、アルキルリチウム中間体のニトリルへの分子内付加反応により、ビシクロケトン4が得られた。また、分子内シアノエン反応を用いることで、ビシクロエノン5が合成できた。一方、メチルケトンのニトリルへの分子内付加反応では、エナミノン6が得られた。さらに、金属ヒドリド種とアルケンの水素移動(HAT)反応と続くニトリルへのラジカル付加反応を組み合わせることで、従来法では合成困難な四級炭素に挟まれた環状ケトン7が合成できた。本法は1を含むステロイド系化合物の合成に有用な手段を提供するものと期待される。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県産柑橘類に含まれるフラボノイドの合成と新規プローブ分子化				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠

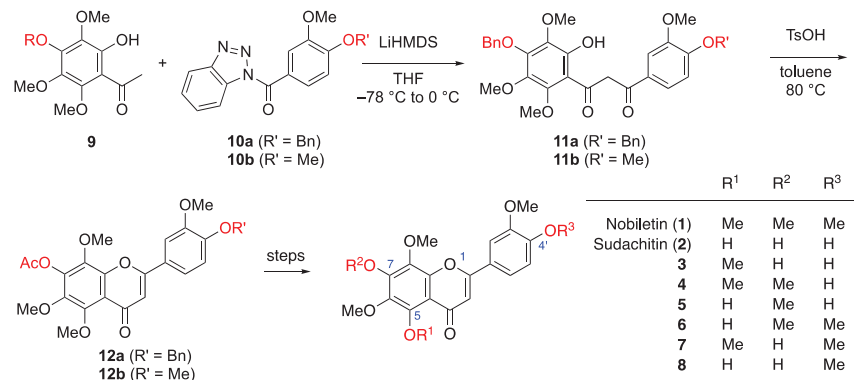
講演題目	ノビレチン誘導体の合成研究
------	---------------

研究の目的、成果及び今後の展望

静岡の特産品である温州ミカンや太田ポンカンには現在、健康増進に効果的な柑橘類として認知されている。近年、本学の研究により、ミカンの皮に含まれているノビレチン (1) に、アルツハイマー病により低下した脳機能を回復させる作用 (*NL*, 2012, 51) や、血糖値低下作用 (*JFF*, 2017, 8) が見出され高い注目が集められている。また、1, 2 や類似のフラボノイドには、これ以外にも認知症や鬱症状の改善効果など様々な生物活性が期待されている。しかし、前述の生物活性試験は、天然からの抽出物を用いており 1 や 2 のロット差や採集時期による含有量の変化等による再現性、安定供給などに検討の余地が残されていた。さらに、作用タンパク質の同定などケミカルバイオロジーに関する知見は未知の部分が多い。本研究では、高齢化社会において課題となっている様々な疾患を改善する食品として期待できる 1, 2 の大量合成・誘導体化を目的としている。

本研究では、1, 2 の活性発現機構の解明と構造活性相関研究へ向けてその全合成経路の確立と種々の誘導体化を検討した。まず、当研究室で新たに確立したフラボン骨格構築法を用いて A 環に相当するベンゾフェノン誘導体 9 と B 環に相当するアシルベンゾトリアゾール誘導体 10a, b を THF 中 LiHMDS 存在下に Claisen 縮合させ 11a, b をそれぞれ合成した。本反応では、従来法で問題となる *o*-アシル化体の生成がほぼ完全に抑制でき、効率的に環化前駆体 11a, b へと導くことができた。続いて酸性条件下での環化反応を検討した。11a, b に対し種々の有機酸を検討したところ TsOH 酸性条件に付すことで環化反応と

それに続く脱水が one-pot にて進行し、フラボン体 12a, b を円滑に合成できた。得られた環化体に対し、種々の条件により脱保護することで、ノビレチン、すだちちん及びその誘導体 1-8 を合成した。現在これら誘導体 1-8 の生物活性を評価中である。



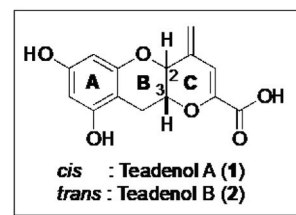
研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県産発酵茶成分 Teadenol 類の合成研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	稲井 誠
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志

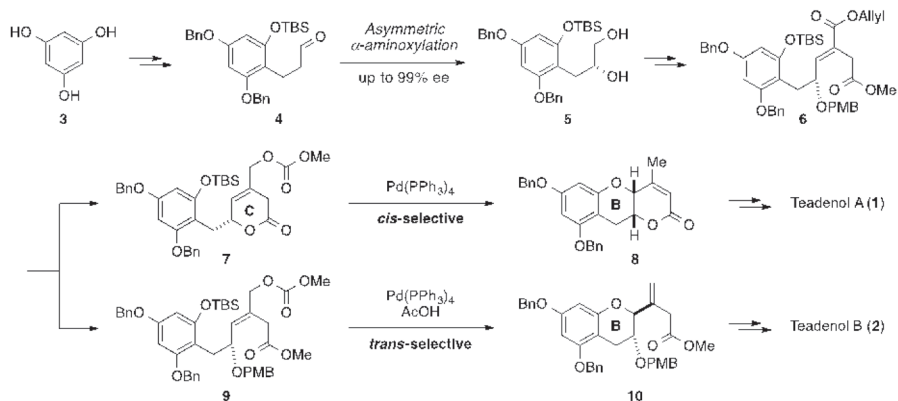
講演題目	静岡県産発酵茶成分 Teadenol 類の合成研究
------	---------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

静岡の特産品である緑茶は古くから健康増進に効果的な飲料として日本人に親しまれている。緑茶に含まれるカテキン類はすぐれた効能を有しており、さらには食品に含まれる成分であることからその安全性が担保されている。近年、静岡酵母による微生物発酵茶葉中からアディポネクチン分泌促進作用や PTP1B 発現抑制作用を示す新規ポリフェノール Teadenol A (1) 及び B (2) が見出された。今回申請者は、1 及び 2 の作用機序解明のためのプローブ分子合成を目的として、まず本化合物の効率的合成法を確立すべく研究を行った。



Teadenol 類には、2 位の立体化学に依存してシス体とトランス体が存在するため、合成にあたっては 2 位の立体制御が鍵となる。そこで B 環の構築において Pd を触媒とした環化反応を利用することで、これらの作り分けが可能となる方法を開発した。まずフロログルシノール (3) より導いたアルデヒド 4 に対する不斉 α -アミノオキシ化反応により 3 位の不斉中心を構築後、共通中間体 6 を合成した。シス体の合成では、あらかじめ C 環を構築した 7 に対して環化反応を行うことで、ラクトン環の側鎖と同じ方向からフェノール性水酸基の求核攻撃が進行し、対応する 8 を立体選択的に得た。トランス体の合成では、C 環が開環した 9 に対し、酢酸存在下反応を行うことで、対応する 10 を立体選択的に得た。シス体 8 とトランス体 10 は、それぞれ後の変換により teadenol A (1) 及び B (2) へと変換可能であった。しかしながら、最終工程の塩基による脱保護において収率が非常に低くなってしまった。この理由として、teadenol 類は塩基性条件において速やかに多量化する性質を持っているのではないかと考えている。今後はこの予測を踏まえて合成ルートの改善による収率向上を行い、プローブ分子の合成を行っていく計画である。



研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県立大学薬草園植物群のゲノム情報と遺伝子異種発現システムを用いたアルカロイド系化合物の創出研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	恒松 雄太
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	岸本 真治
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大

講演題目	
静岡県立大学薬草園植物群のゲノム情報と遺伝子異種発現システムを用いたアルカロイド系化合物の創出研究	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>[研究目的]</p> <p>静岡県立大学附属薬草園には約 800 種もの植物が栽培されている。日本薬局方に掲載される薬用植物だけでなく、機能性食品にも応用される有用植物も多い。本薬草園は、研究に必要な植物の栽培や収穫だけでなく、さらに静岡県民および一般社会人に対して生涯教育の場を提供することを目的として存在する。またミシマサイコなど天然には絶滅が危ぶまれる種なども栽培し、種の保存という重要な使命を担っている。植物は微生物と並ぶ有用物質の生産者であり、とくにフラボノイドやアルカロイドなど強い生物活性を有する物質を生産することが知られている。植物は古代から民間伝承薬として用いられてきたが、ビンブラスチンやタキソール、スコポラミンやモルヒネなど、現代の医療にもなくてはならない医薬品の供給源となっている。しかしながら、これらの医薬品の多くは、植物体からの抽出(もしくは半合成)によって供給されているため、資源の枯渇や供給不安という問題がつきまとう。そこでわれわれは、本薬草園に生育する薬用植物の二次代謝について研究を行い、植物由来創薬研究を推進する。また静岡県立大学附属薬草園の価値を再認識し、地域振興に寄与することを目指す。具体的には、薬用植物ライブラリの作製およびそのゲノム情報を活用し、われわれがこれまで構築してきた微生物生産システムへ導入することで、多様な二次代謝産物の生産を達成する。</p> <p>[研究成果および今後の展望]</p> <p>大腸発がんに関わる化合物、コリバクチンを産生する大腸菌に対して、生育阻害活性を有するもしくは、コリバクチンの産生を抑制する化合物の探索を薬草園植物エキスライブラリから行った。その結果、キブシ科の植物において、コリバクチン産生抑制活性を見出した。そこで、キブシ科植物抽出物からその活性を有する化合物の分離を行った。その結果、フェニル乳酸がその活性物質として同定された。フェニル乳酸は、大腸菌の生育阻害活性を有する化合物として最近特許化された化合物であり、その活性の発現機構は明らかにはなっていない。今後の展望としては、さらなる有用化合物の探索を行うため、植物エキスライブラリを新たに作製する。またスクリーニングに関しても、アッセイ系を増やすことで、広範な生物活性物質の獲得を目指していく。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	キノコ由来ステロール化合物群の生成機構の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治
	研究分担者	所属・職名	薬学部・6年生	氏名	難波 良太
		所属・職名	UCLA・教授	氏名	Kendall N. Houk
		所属・職名	静岡大学グリーン科学技術研究所・教授	氏名	河岸 洋和
		所属・職名	名古屋大学生命農学研究科・教授	氏名	西川 俊夫
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治

講演題目	キノコ由来ステロール化合物群の生成機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>一般的にキノコと呼ばれる担子菌の子実体からは様々なステロール由来化合物が見出されている。そのうちchaxine類やstrophasterol類は多くのキノコから見出され、キノコの子実体形成を促すことからキノコホルモンとして機能する可能性が示唆されている。また、破骨細胞分化抑制作用を示す化合物や一酸化窒素産生抑制作用を示すpleurocinといった人類の健康促進に寄与するステロール化合物も食用キノコから単離されている。これらのキノコステロール由来化合物がどのように生成しているのかこれまでに全く解明されていなかったが、近年、我々は複雑な構造を有するchaxine Bがキノコの主要ステロールであるergosterolの空気酸化で生じるという予想外の現象を発見した。そこで、本研究では先の研究を発展させ、キノコ由来ステロール代謝物の詳細な生成機構を明らかにすることを目指した。</p> <p>化合物の生成機構を解析するための情報を得るべくchaxine以外の生成化合物を単離し構造決定を行うことでpleurocin様の新規化合物1を含めて新たに4種類の化合物の構造を明らかにした。これらの中で1やchaxine Bはergosterolから炭素骨格の組み換えが必要な構造となっており、TEMPOの添加や酸素の除去で生成しなくなることからラジカル反応で生成していることが予想された。そこでラジカルの形成と分子状酸素の付加を伴う経路を予測して中間体のエネルギーを計算することで反応経路を探索したところ、1とchaxine Bが同じ中間体を経由する反応経路を発見することができた。本経路では最もエネルギー準位が高いのがergosterolからラジカルが生じて分子状酸素が付加する段階であり、分子状酸素の付加が起きてしまえば自然と1とchaxine Bが生じることがうかがえた。一方、反応系中にラジカルが生じていることを証明するべくTEMPO添加時の溶液を注意深く解析するとergosterolに酸素分子とTEMPOが付加した分子式の化合物ピークを見出すことができた。現在、本化合物の構造を決定するべく生成条件の最適化を計っている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡産茶の実油の生物薬剤学的解析と食品・化粧品素材への高次利用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・薬剤学分野・教授	氏名	尾上 誠良
	研究分担者	所属・職名	薬学部・薬剤学分野・准教授	氏名	佐藤 秀行
		所属・職名	薬学部・薬剤学分野・助教	氏名	山田 幸平
		所属・職名	静岡県工業技術研究所・食品科・科長	氏名	山下 里恵
	発表者	所属・職名	薬学部・薬剤学分野・教授	氏名	尾上 誠良

講演題目	静岡産茶の実油由来成分の光科学的ならびに生物薬剤学的解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】一部の植物抽出物は強い抗酸化作用を有することが報告されているものの、皮膚透過性の低さが商品開発上の課題となりうる。本研究では簡便なスクリーニング法にて植物抽出物の抗酸化能を精査した後、皮膚透過性向上を指向した nano-emulsion (NE) 技術を適用し、光保護作用を評価した。</p> <p>【方法】21種の植物抽出物をそれぞれ光毒性誘発性化合物である quinine (QN) と混合し、reactive oxygen species (ROS) assay にて ROS 産生抑制能を評価した。植物抽出物, soybean lecithin (SL) および propylene glycol (PG) を用いて O/W 型の NE 製剤を調製し、三相図を用いて各比率を検討した。光毒性モデルラットを用いて NE 製剤の光保護作用を評価した。</p> <p>【結果・考察】21種の植物抽出物が有する抗酸化能について ROS assay を用いてスクリーニングを行った結果、Japanese cinnamon SD, Tee seeds oil (TS), Torreyia seeds oil および Wasabi rhizome において singlet oxygen, superoxide 産生抑制を認めた。特に TS においては QN による ROS 産生を顕著に抑制し、TS は他の植物抽出物よりも高い抗酸化能を有していると考えた。TS は α-トコフェロールの他に、構成成分としてオレイン酸、リノール酸等の脂肪酸や、コエンザイム Q₁₀、β-カロテン等の抗酸化物質を多く含む。これらの抗酸化物質は ROS を速やかに捕捉してそれ以降の連鎖成長反応が続くのを阻止することで抗酸化作用を発現していることが報告されており、さらに α-トコフェロールはコエンザイム Q₁₀ と併用することで抗酸化作用について相乗効果が期待できる。生体の物質が酸化ストレスに曝されると、α-トコフェロールが ROS を捕捉して α-トコフェロールのラジカルが生じる。これを還元型コエンザイム Q₁₀ が還元して α-トコフェロールを再生させることで再度 α-トコフェロールが ROS を捕捉できることが報告されている。これらのことから TS は構成成分独自の抗酸化作用に加えてそれらを併用することにより得られる相乗効果も相まって高い抗酸化作用を示したと推察する。また、TS を対象として種々処方検討を行い、分散性に優れた NE 製剤 (NE/TS) を新規に調製した。NE/TS の平均粒子径は約 200 nm で均一であり、24 時間後においても同等であった。In vivo 光毒性試験にて、NE/TS 群は無処置群と比し顕著に皮膚炎症反応を抑制し、比較対照である TS 群と比し NE/TS 群は高い光保護作用を認めた。</p> <p>以上より、TS は植物抽出物の中でも高い抗酸化能を有し、適切な製剤技術を適用することで強い光保護作用を発揮できるものと推察し、さらなる活用方法を模索していく予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	薬剤科学技術の戦略的応用によるサクラエビ由来機能性成分の経口吸収性向上				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 薬剤学分野・准教授	氏名	佐藤 秀行
	研究分担者	所属・職名	薬学部 薬剤学分野・教授	氏名	尾上 誠良
		所属・職名	薬学部 薬剤学分野・助教	氏名	山田 幸平
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部 薬剤学分野・准教授	氏名	佐藤 秀行

講演題目	Lysophosphatidylcholine を用いたリポソームによる astaxanthin の生物薬剤学的特性向上
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>Astaxanthin (AX) は carotenoid の一種であり、エビやカニの殻、サケの身等に含まれる赤い色素である。AX は、構造内に存在する長い共役系のために非常に強力な抗酸化作用を有している機能性食品成分であり、眼精疲労の改善や動脈硬化の予防等、様々な健康増進作用があることが知られている。しかしながら、AX は脂溶性が極めて高く難水溶性であり経口吸収性に乏しく、有効活用するためにはその改善が望まれる。本検討では、AX の経口吸収性改善を指向し、lysophosphatidylcholine (LPC) を基材として用いたリポソームを開発してその有用性を評価した。また、AX の機能性改善の指標として急性腎障害モデルラットを用いた評価を行った。LPC を基材としたリポソームの対象製剤として、phosphatidylcholine (PC) を基材としたリポソームを併せて調製した。AX を封入した LPC および PC リポソーム (LPC-LIP/AX および PC-LIP/AX) について、粒度分布、形態観察、AX の放出挙動、ラット経口投与後における血中濃度推移および腎障害モデルラットにおける腎保護作用を精査した。Solvent injection 法により作成した PC-LIP/AX および LPC-LIP/AX の粒子径はそれぞれ 254 および 148 nm であり、いずれも均一な粒度分布を有していた。また、小腸環境を模倣した pH 6.8 条件下において、両製剤とも結晶 AX と比較して顕著に溶解性を改善しており、特に LPC-LIP/AX は PC-LIP/AX と比較して 3 倍の AX 溶解性改善を示した。AX 原末および両製剤をラットに対して経口投与後においてその血中濃度推移を評価した結果、結晶 AX 投与群においてはすべてのタイムポイントで検出限界以下であったが、LPC-LIP/AX 投与群は PC-LIP/AX 投与群と比較して顕著に高い血中濃度推移を示した。LPC-LIP/AX 投与後の AX 全身曝露は PC-LIP/AX よりも約 15 倍高いものであり、放出試験の結果で認められた AX の溶解性改善が大きく寄与したものと推察する。更に、cisplatin 誘発性腎障害モデルラットを用い、組織学的解析および腎機能バイオマーカーを指標とした腎保護作用について精査した。その結果、LPC-LIP/AX は PC-LIP/AX と比較し、組織学的解析において cisplatin により引き起こされる糸球体に対するダメージを抑制する傾向を示し、血中尿素窒素やクレアチニン値等の腎機能バイオマーカー上昇についても有意に抑制することを確認した。</p> <p>以上、LPC を脂質として用いたリポソームは AX のような難水溶性機能性食品素材の生物薬剤学的特性を改善する新規投与形として有用であろう。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	溶解性改善技術の適用によるたまねぎ・茶由来難溶性機能性成分の生物薬剤学的特性向上				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・薬剤学分野 助教	氏名	山田 幸平
	研究分担者	所属・職名	薬学部・薬剤学分野 教授	氏名	尾上 誠良
		所属・職名	薬学部・薬剤学分野 准教授	氏名	佐藤 秀行
		所属・職名		氏名	
発表者	所属・職名	薬学部・薬剤学分野 助教	氏名	山田 幸平	

講演題目	ナノ結晶固体分散体制剤化による Quercetin の経口吸収性改善
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】静岡県の特産品である茶やたまねぎには機能性成分として注目されているフラボノイド類の一種、Quercetin (QUE) が豊富に含まれている。QUE は抗動脈硬化作用、老化・痛風・脳血管疾患に対する予防効果、さらにはがん発症リスクの低減などの機能性を有することが報告されている。特に、QUE の尿酸値低下作用に関しては数多くの学術・臨床研究がなされており、セルフメディケーション製品としての開発が行われている。しかしながら、QUE は水への溶解性が $3 \mu\text{g/mL}$ と乏しく、これに伴う低い経口吸収性により十分な機能性が得られないことが懸念される。したがって、QUE のサプリメント開発においては溶解性改善技術の適用が必須となろう。本研究では、QUE の経口吸収性改善と機能性向上を指向した QUE-loaded nanocrystal solid dispersion (nCSD/QUE) を開発した。</p> <p>【方法】QUE を溶解させた 2-propanol 溶液と lecithin 水溶液を multi-inlet vortex mixer (MIVM) 内にて高速で混合・攪拌し、QUE のナノ結晶を調製した。得られたナノ結晶の懸濁液を不活性担体として hydroxypropyl cellulose-SSL を含む精製水中に回収し、凍結乾燥することで nCSD/QUE を得た。調製した nCSD/QUE の形態観察、粒子特性評価および溶出試験を実施した。ラットへ nCSD/QUE を経口投与後の血漿中 QUE 濃度推移および尿酸値低下作用を精査した。</p> <p>【結果・考察】水に再分散させた nCSD/QUE の平均粒子径ならびに多分散指数はそれぞれ 500 nm と 0.45 であり、透過型電子顕微鏡観察においても均一な球形粒子であることを確認した。精製水を用いた溶出試験において、nCSD/QUE は QUE 原末と比べて速やかな溶出を示し、溶出速度は約 30 倍増大した。nCSD/QUE の溶出量は、試験開始後 0.5 時間において飽和溶解度の 90% に達したが、QUE 原末の溶出量は、溶出試験開始後 2 時間においても飽和溶解度の 22% であった。精製水中における nCSD/QUE の速やかな再分散、ナノ結晶化に伴う有効表面積増加が QUE の溶出挙動改善に寄与した推察する。ラットへ各 QUE サンプルを経口投与 (200 mg-QUE/kg) した際、nCSD/QUE および QUE 原末投与群の最高血漿中濃度 (C_{max}) はそれぞれ 210 および 11 ng/mL、生物学的利用能 (BA) は 8.3 ならびに 0.2% であった。Potassium oxonate (PO) 誘発高尿酸血症モデルラットへ各 QUE サンプル (200 mg-QUE/kg) を経口投与した際、nCSD/QUE 投与群では QUE 原末群よりも低い血漿中尿酸値の推移を認めた。Vehicle 群との比較より、nCSD/QUE は PO 投与による尿酸値の上昇を 35% 抑制した。以上の結果より、MIVM を活用したナノ結晶固体分散体制剤化は QUE の機能性向上を指向した経口製剤化アプローチの 1 つとして有用であろう。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	非晶質薬物含有ナノファイバー製剤中の薬物分子運動性と放出特性との関連性				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・創剤科学分野・教授	氏名	近藤 啓
	研究分担者	所属・職名	薬学部・創剤科学分野・准教授	氏名	金沢 貴憲
		所属・職名	薬学部・創剤科学分野・助教	氏名	照喜名 孝之
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・創剤科学分野・教授	氏名	近藤 啓

講演題目	難水溶性薬物の持続放出を指向したナノファイバーシート製剤の設計と評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】非晶質固体分散体は、難水溶性化合物を非晶質状態で保持することで、化合物の水への溶解を高め過飽和を維持できる有用な方法である。一方、放出制御製剤は化合物の製剤からの放出性を時間の関数として記述できるように工夫することで薬理効果の持続時間を変化させることができるため、これにより投与回数を減らす、血中濃度の急激な上昇を抑え副作用の発現を軽減するなどのメリットを生み出す。この2つの製剤技術を、形状の自由度が高く適用部位に限定されないナノファイバーシート (NFS) に応用することで、長時間かけて難溶解性化合物を局所へ投与することが可能になると考えられる。本研究では、長期にわたり非晶質状態を保ちながら持続的に化合物を溶出可能なNFS製剤の設計を目的とし、徐放性高分子基剤に化合物の非晶質状態を安定化させる高分子基剤を割合を変えて添加した種々のNFSを調製し、その物性や結晶性ならびに化合物溶出性の評価をした。</p> <p>【方法】難水溶性化合物にイトラコナゾール (ITZ)、徐放性高分子基剤としてポリ乳酸 (PLA)、非晶質の安定化基剤としてヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル (HPMC-AS) を用いた。ITZ含有率を10%に固定し、PLA、HPMC-ASの添加割合を変えた3種類 (PLA:HPMC-AS:ITZ=90:0:10, 80:10:10, 70:20:10) をジクロロメタン/ジメチルホルムアミド混合溶液に溶解し、電界紡糸法にてNFSを調製した。各NFSの表面形状や繊維径を走査型電子顕微鏡 (SEM)、ITZの結晶性をX線回析 (XRD) と示差走査熱量測定 (DSC) で評価した。また、NFSからのITZの溶出試験を30日間行い、経時的に溶液中のITZ量を高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で、溶出試験後のNFS中のITZの結晶性をXRDで評価した。</p> <p>【結果・考察】各NFSをSEMで観察した結果、いずれも微細な繊維形状が見られ、HPMC-AS添加時には、わずかに繊維径が太くなった。XRDの結果から、いずれの処方においてもNFS中にITZは非晶質で存在していることが示唆された。DSCで測定したITZのガラス転移温度は、NFS中のHPMC-ASの割合が増加するにつれて上昇した。このことから、NFS中のITZは、HPMC-ASの添加に伴い、より安定的に非晶質状態を保っていることが考えられた。また、溶出試験では、いずれのNFSにおいてもITZは30日間で20%程度の持続的な溶出を示したが、HPMC-ASの割合が増大するにつれて溶出速度は上昇する傾向を示した。溶出試験後のXRD測定の結果、いずれのNFSにおいてもITZの結晶ピークは確認されなかった。以上より、PLAとHPMC-ASを基剤として調製した難水溶性化合物含有NFSは、化合物の非晶質状態の維持と持続溶を可能とする新規製剤技術となることが期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	マイクロ流体デバイス法を用いた ポリマー/ペプチド共集合化ナノ粒子調製技術の確立と粒子物性解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	金沢 貴憲
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	照喜名 孝之
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	金沢 貴憲

講演題目	マイクロ流体デバイス法を用いた ポリマー/ペプチド共集合化ナノ粒子の調製と粒子物性評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、脂質二重膜からなるリポソームやブロックコポリマーからなる高分子ミセルなどのナノ粒子(NP)は薬物送達技術(DDS)として注目を集めている。また、これらNPの高機能化を目的として、DDS機能を有するペプチドをNPに共集合化させた機能性NP(共集合化NP)の研究も行われている。一方、NPの製造法として高い再現性やスケールアップの容易さを利点に有するマイクロ流体デバイス(MF)法が普及しつつあるものの、MFを用いて共集合化NPを調製した報告は少ない。本研究では、MF法を用いてブロックコポリマーと塩基性ペプチドとの共集合化NPの調製を試み、組成・調製条件が共集合化NPの物性に与える影響を検討することを目的とした。</p> <p>テトラヒドロフランに溶解させた分子量の異なる4種のブロックポリマー溶液と10mM HEPESに溶解させた塩基性ペプチド溶液を、MFを用いて混合希釈することにより共集合化NPを調製した。ポリマー濃度、ポリマー/ペプチドのモル比(Poly/Pep)、総流速、流速比の4因子が共集合化NPの物性に影響を与えるか検討するため、D-最適化計画による4因子4水準の実験計画法を行った。各共集合化NP物性として粒子径、PDI、ゼータ電位を動的光散乱法により測定した。</p> <p>分子量の異なる4種類のPEG-PCLを用いた共集合化NPは、いずれもポリマー単成分NPと同程度の粒子径とPDIを示した。一方、表面電位の指標であるゼータ電位は、ポリマー単成分NPに比べ共集合化NPにおいて塩基性ペプチド由来と考えられる正電荷を示した。次に、ポリマー濃度、ポリマー/ペプチド混合比(Poly/Pep)、総流速、流速比の4因子について実験計画法(D-最適化計画)を行った。結果より、分子量の小さい共集合化NPは、分子量の大きい共集合化NPに比べ、粒子径とPDIは各因子の変化により大きく変動し、Poly/Pepおよび流速比がPDIに有意に影響を及ぼすことが示された。一方、ゼータ電位はいずれの分子量のブロックポリマーにおいても、MF条件である総流速や流速比では有意な影響が示されなかったのに対し、組成条件のポリマー濃度とPoly/Pepが、有意に影響を及ぼすことが示された。</p> <p>以上より、MF法による共集合化NPの調製に成功し、その粒子物性には、MFの流速条件よりも、ポリマー濃度、Poly/PepおよびPCLの分子量が重要な因子であることが示唆された。今後は、本研究成果をもとに、共集合化NPを再現性よく製造する条件を確立し、その粒子形成機構ならびに粒子形態を明らかにしていく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	薬物搭載デンタルフロスの強度が歯間部での薬物送達に与える影響				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・創剤科学・助教	氏名	照喜名 孝之
	研究分担者	所属・職名	薬学部・創剤科学・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部・創剤科学・准教授	氏名	金沢 貴憲
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・創剤科学・助教	氏名	照喜名 孝之

講演題目	薬物搭載デンタルフロスの強度が歯間部での薬物送達に与える影響
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>う蝕（むし歯）や歯周病は様々な疾患に密接に関係する。一般にその予防には病原因子である歯垢除去が基本となるが、歯磨きだけでは歯間にブラシが届かず、完全に歯垢を取り除けない。そのため、デンタルフロスなどの歯間清掃用具の併用が推奨されている。歯間清掃具の国内市場規模は 100 億円に達しており、オーラルケアのための必需品として注目されている。本研究では、『う蝕・歯周病予防のため歯間に残った歯垢を効果的に除去し、持続的にバイオフィーム中のう蝕菌の繁殖抑制が可能な新規デンタルフロス』を創製し、歯間部におけるデンタルフロスの薬物送達に機械強度が及ぼす影響について検討することを目的とした。デンタルフロスとして求められる力学物性（抗張力、伸張性、弾性率）と薬物溶出挙動の定量的な関連性を見出すことで、歯間構造および歯間微小環境変化に応答して変形および薬物放出可能な、う蝕・歯周病の持続予防型デンタルフロス製品開発のための基盤研究を行った。</p> <p>デンタルフロスは、口腔内 pH により表面特性が変化する酢酸フタル酸セルロース（CAP）を基剤として電界紡糸法によりナノファイバー化した。ナノファイバーへの薬物（シンバスタチン；SMV）の搭載は、ポリ乳酸グリコール酸共重合体マトリクス中に分散させたマイクロ粒子をコーティングタイプと電界紡糸時に直接マイクロ粒子を混合して調製したマトリクスタイプの 2 種類を作製した。この 2 種類のナノファイバーは約 1 か月間 SMV を放出したものの、コーティングタイプは最初の 1 週間の薬物放出がマトリクスタイプよりも速く、マトリクスタイプはシグモイド様の放出挙動を示し、基剤である CAP の分解を待ってから薬物放出している様子が観察された。また、これらのナノファイバーを振って作製した直径 3 mm のフロスの抗張力と弾性率はコーティングタイプの方が大きく、伸張性はマトリクスタイプの方が大きかった。コーティングタイプは CAP の表面にマイクロ粒子をコーティングしているため、CAP の強度が保たれ薬物放出も速かった一方、マトリクスタイプは CAP 分子の間にマイクロ粒子が分散することで CAP 自体の強度が低下し、CAP の分解に伴いマイクロ粒子中から SMV が徐放されたと示唆された。</p> <p>本研究のように、薬物放出制御技術に、歯間深部の歯垢除去と薬物微粒子接着性に優れる機械力学的材料の創製という異なる 2 つの技術融合によって、未だ有効な根治・予防法のない歯周病に対する新たな医療の創出を目指すことが可能となることが期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	重合カテキン含有香煎茶による脂質異常症に対する効果の検証				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
	研究分担者	薬学部・講師	刀坂 泰史	静岡市立静岡病院・病院長	小野寺 知哉
		薬学部・講師	砂川 陽一	市立島田市民病院・病院事業管理者	青山 武
		薬学研究院・博士4年	清水 果奈	浜松労災病院循環器内科・部長	篠田 英二
		薬学研究院・博士3年	清水 聡史	聖隷三方原病院・副院長	森田 達也
		薬学研究院・博士3年	清水 清貴	清水厚生病院・副院長	森脇 秀明
		薬学研究院・修士1年	鳴田 竜也	静岡市静岡医師会・理事	鍋木 敏志
		静岡県立病院機構・理事長	田中 一成	国立病院機構京都医療センター・部長	長谷川 浩二
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也

講演題目	重合カテキン含有香煎茶による脂質異常症に対する効果の検証
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>肥満改善効果があるとして有名な黒ウーロン茶について、有効成分についての研究が行われ、黒ウーロン茶に含まれる重合ポリフェノールが、リパーゼ阻害作用を持ち、小腸からの脂肪吸収をおさえることにより痩身効果を持つことが明らかとなった。また、脂質異常改善効果や耐糖能改善効果も報告されている。そこで、我々は、重合ポリフェノールの含有量の多い茶を探していたところ、日本や中国で飲用されている香煎茶に重合ポリフェノールが多く含まれることを見出した。そこで本研究の目的は、脂質異常症の患者に香煎茶を飲用していただき、脂質異常症改善効果があるかを検討することである。</p> <p>本臨床試験は、静岡県立大学が中心となり、静岡県内の病院や医院との共同研究で、多施設共同・プラセボ対照・無作為化・二重盲検・比較試験で行う。対象患者には、文書および口頭による十分な説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得たのち、試験に参加して頂く。試験計画の要約を下記に示す。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 目的：脂質異常を有する患者を対象に、香煎茶による脂質異常改善効果を検討する。 2. 対象：下記、(1)及び(2)のを満たす者 <ol style="list-style-type: none"> (1) 年齢 20才以上80才未満（男女不問） (2) LDL-C 120mg/dl以上あるいはTG150mg/dl以上の脂質異常患者（治療中も含む） 3. 試験デザイン：市販されている香煎茶 3 g とプラセボ（茎茶） 3 g のティーパックを固定用量とする連日投与（二重盲検無作為化群間並行比較試験） 4. 試験方法 <ol style="list-style-type: none"> ① 使用検体：香煎茶 またはプラセボ ② 投与方法：3 g を 100 ml のお湯で抽出し、1日3回毎食後飲用する。 ③ 投与量および投与期間：上記茶を割り当てにしがたい、24週間内服する。 ④ 併用禁止薬：無し ⑤ 主要評価項目：LDL-C、TG、HDL-C 副次的評価項目：酸化LDL 5. 目的症例数：60例（香煎茶群30例、プラセボ群30例） 6. 実施期間：試験開始より1年9ヶ月 <p>カテキンは緑茶に豊富に含まれるフラボノイドの1種で、血圧上昇抑制作用、血中コレステロール調節作用、血糖値調節作用、抗酸化作用など多くの生理活性が報告されている。静岡県は緑茶生産量、1人あたりの消費量も日本一であり、カテキンについて静岡県立大学をはじめ多くの研究がなされている。本研究により安価ですでに安全性が確認された香煎茶を用いた脂質異常症の新規治療法が開発されることが期待され、地元に対する経済効果も大きいと考える。この新しい治療法の臨床応用により、死亡原因の上位に位置する心臓病死の減少、心臓病患者のQOLの向上、さらには医療費の削減に大いに貢献することができると考えられ、社会への貢献は極めて大きい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県産香煎茶による肥満改善メカニズムの解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・分子病態学分野・講師	氏名	刀坂 泰史
	研究分担者	所属・職名	薬学部・分子病態学分野・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・分子病態学分野・助教	氏名	砂川 陽一
		所属・職名	京都医療センター 展開医療研究部・部長	氏名	長谷川 浩二
	発表者	所属・職名	薬学部・分子病態学分野・講師	氏名	刀坂 泰史

講演題目
静岡県産香煎茶によるメタボリックシンドローム改善効果の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>[研究の目的]</p> <p>昨今の生活の欧米化に伴い、肥満患者は増加の一途をたどり、肥満を基盤として発症するメタボリック症候群の患者も増加している。健康長寿社会の達成のためには食事を中心とした生活習慣が重要であり、特定保健用食品をはじめとした食品や飲料の開発が進んでいる。緑茶は静岡県の代表的な産業であり、肥満改善をはじめとして様々な機能を有することが広く知られている。香煎茶は緑茶の渋味成分のカテキン類を重合カテキンに転換加工した茶である。そこで本研究では、香煎茶の肥満とメタボリックシンドローム改善効果について検討を行うことを目的とした。</p> <p>[研究成果]</p> <p>1. 肥満マウスモデルに対する香煎茶の効果</p> <p>自然発症型肥満および耐糖能異常モデルマウスを用いて香煎茶の作用機序を検討する。マウスに香煎茶を投与し、体重、血糖値など肥満関連パラメーターを検討した結果、体重の減少が確認できた。</p> <p>2. ヒト介入試験における香煎茶の効果</p> <p>BMI 高値の被験者を対象としたヒト介入試験を実施した。3 か月間香煎茶およびプラセボ茶を飲用した結果、BMI や内臓脂肪量などの肥満に関する指標について有意な差は認められなかった。</p> <p>[今後の展望]</p> <p>動物実験でみられたメタボリックシンドローム改善効果がヒト介入試験では認められなかった。被験者数や摂取方法、摂取期間などを変更して追加試験を行うことを計画している。お茶は静岡県の特産物であり、サンダイヤ株式会社と共同研究により、産業への展開を行うことで、本研究は地域社会・産業の活性化に多大な貢献ができると考える。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	マグロ・カツオ含有イミダゾールペプチドの心肥大・心不全に対する効果検討				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 分子病態学分野・講師	氏名	砂川 陽一
	研究分担者	所属・職名	薬学部 分子病態学分野・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部 分子病態学分野・講師	氏名	刀坂 泰史
		所属・職名	東海大学 海洋学部・准教授	氏名	浅川 倫宏
		所属・職名	京都医療センター 展開医療研究部・部長	氏名	長谷川 浩二
		所属・職名	焼津水産工業株式会社・開発センター長	氏名	上野 友哉
		所属・職名	焼津水産株式会社 開発本部	氏名	久保村 大樹
	発表者	所属・職名	薬学部 分子病態学分野・講師	氏名	砂川 陽一

講演題目	マグロ・カツオ含有イミダゾールペプチドは圧負荷による心肥大・心不全発症を抑制した
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>心筋細胞肥大が心不全発症のリスクファクターの一つであることから、これを制御することが新たな心不全治療戦略となる可能性を秘めている。当研究室ではヒストンアセチル化酵素(HAT)活性を有する核内転写コアクチベーターp300が心筋細胞肥大や心不全発症に重要な役割を果たしていること、ウコン由来天然成分でp300-HAT阻害作用を有するクルクミンがGATA4やヒストンのアセチル化を抑制することで心不全発症を抑制することを報告してきた。以上より、心筋細胞肥大やp300-HAT活性が新たな心不全治療の標的となることが示唆された。</p> <p>我々は天然由来化合物のライブラリーを用いて、心筋細胞肥大を指標にスクリーニングを行い、イミダゾールペプチドに着目した。アンセリンやカルノシンはβアラニンとヒスチジンからなるイミダゾールペプチドであり、静岡特産のマグロやカツオに多く含まれている。抗疲労活性、尿酸値低減作用、血糖降下作用など、その健康長寿に寄与する有用な生理活性を有する機能性成分である。これまでの研究により、我々はアンセリンがp300-HAT活性を直接阻害すること、培養心筋細胞においてアンセリンが心筋細胞肥大反応を抑制することを見出した。本研究では、イミダゾールペプチド高含有機能性素材 MarineActive が圧負荷による心筋肥大・心不全発症を抑制するのかどうかを検討した。</p> <p>8週齢のC57BL/6Jマウスに偽手術および大動脈縮窄術(TAC)を行い、心筋肥大を誘導した。手術1日後、生存マウスをランダムに群分けし、溶媒(0.5% CMC-Na)、Marine Active 低用量・高用量(アンセリンとして60 mg/kg, 200 mg/kg)の連続経口投与を行った。8週間後、心臓超音波検査を行ったところ、Marine Active 高用量群はTACによる左室後壁の肥厚や左室内径短縮率の低下を有意に抑制した。TACによって増加した心体重比、個々の心筋細胞面積、ANF、BNPのmRNA量、血管周囲の線維化、線維化関連遺伝子であるCol1a1, Col3a1のmRNA量、ヒストンH3K9のアセチル化はMarine Active 高用量群で有意に抑制された。</p> <p>【考察】Marine Active が圧負荷による心筋肥大、心機能低下を抑制することで、心不全の進展を制御することが示唆された。以上のことから、イミダゾールペプチドを豊富に含むMarine Active が心不全予防作用を有する食素材として臨床的に応用されることが期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	遺伝子編集マウス作出法 iGONAD を用いた IKS-TG マウスの遺伝子編集				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・学部4年	氏名	須藤 優香
		所属・職名	薬学部・学部5年	氏名	加地 憲武
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂

講演題目	ヒト心筋 I _{Ks} チャネル心臓特異的遺伝子改変マウスの作製
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>心筋 I_{Ks} チャネルは、心筋活動電位再分極相の形成を担う K⁺チャネルで、イオン透過孔を形成する α サブユニット KCNQ1 遺伝子と β サブユニット KCNE1 遺伝子によりコードされる。以前、我々は I_{Ks} チャネルが一酸化窒素(NO)により活性化して心筋活動電位短縮を起こすことを報告した。敗血症時には自然免疫応答により NO 濃度が急上昇するが、I_{Ks} チャネルはこの際に活性化し、心筋電気活動の恒常性維持に関与する可能性がある。我々は、ヒト I_{Ks} チャネル心筋特異的発現トランスジェニックマウス(I_{Ks}-TG マウス)にて、敗血症症状が野生型マウスよりも軽度であることを示した。そこで、I_{Ks} チャネルの NO 感受性をつかさどる KCNQ1 の 455 番目のシステイン残基をアラニンに置換したマウス(I_{Ks}-C445A-TG マウス)作出を目指した。</p> <p>マウスに導入するための変異 pJG/αMHC-KCNE1-KCNQ1 プラスミドを作製した。pJG/αMHC ベクター(pBSK2(+))ベースで αMHC promoter を挿入したプラスミドに、pcDNA3.1(-)KCNE1-KCNQ1 を平滑末端と粘着末端でライゲーションし、サブクローニングした。ベクター側は SalI でカットした粘着末端を KOD+ Neo で平滑化し、セルフライゲーションを防ぐために CIAP で脱リン酸化した。インサート側は NheI でカットした粘着末端を Klenow fragment で平滑化した。作製したプラスミドをコンピテントセルに導入し、LB 培地で培養した。コロニー PCR でコンストラクトを確認したコロニーを液体 LB 培地で培養し、Midi-Prep でプラスミドを回収した。作製したプラスミドのシーケンス解析をユーロフィン株式会社にて行い、KCNQ1-KCNE1 の配列と各種変異が正確にコードされていることを確認した。哺乳類細胞へ変異 KCNE1-KCNQ1 融合チャネルを発現させるための変異 pcDNA3.1(-)KCNE1-KCNQ1 プラスミドを作製した。作製したプラスミドを CHO-K1 細胞に一過的に強制発現させ、パッチクランプ法により、脱分極刺激で活性化する外向き K⁺電流を観測した。その結果、KCNE1 と KCNQ1 の 2 つのクローンを別々のプラスミドで共発現させたときと同様の I_{Ks} チャネル電流に特徴的な遅い活性化が観察された。従って、KCNE1 と変異体 KCNQ1 を融合しても、チャネル機能に変化がないことが示された。このプラスミドを導入したマウスを生理学研究所の平林真澄先生のもとで現在作製中である。今後はこのマウスを用い、敗血症における I_{Ks} チャネル活性と NO 感受性の関与について詳細を検討する。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	パーキンソン病患者における非定型抗精神病薬の使用実態調査：後ろ向き観察研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	山田 浩
	研究分担者	所属・職名	薬学部・客員共同研究員	氏名	古島 大資
			静岡県立総合病院・副院長	氏名	原田 清
			静岡県立総合病院 脳神経内科・部長	氏名	金 剛
			静岡県立総合病院 脳神経内科・医長	氏名	吉田 英史
			静岡県立総合病院 脳神経内科・医長	氏名	勝山 祐輔
	静岡県立総合病院 脳神経内科・医員	氏名	中村 大和		
発表者	所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	山田 浩	

講演題目	パーキンソン病患者における非定型抗精神病薬の使用実態調査：後ろ向き観察研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>パーキンソン病(Parkinson's disease; PD)は運動症状に加え、非運動症状として精神症状が出現することが知られている。精神症状の治療はPD治療薬の減量・中止や非定型抗精神病薬(atypical antipsychotics; AAP)の投与が検討されるが、AAPの使用に関する明確なエビデンスは未だ確立していない。本研究では、診療情報データベースと電子カルテの閲覧に基づき、PD患者におけるAAPの使用実態とその有効性や適正使用に関する知見を得ることを目的として、後ろ向き調査を実施した。</p> <p>2012年4月から2019年7月の間に静岡県立総合病院脳神経内科の受診歴のあるPD患者のうち、抗精神病薬の処方履歴のある患者を診療情報データシステムを用い、「病名」と「医薬品」の検索から抽出した。次いで、抽出した患者の診療情報を電子カルテの直接閲覧により確認した。結果、PDとその類似疾患患者3540名、抗精神病薬処方歴のある患者8635名が抽出され、両方に該当する患者258名のうち適格基準を満たした15名を解析対象とした。PD患者の年齢は70～79歳(9例, 60%)、Hoehn-Yahr重症度分類はⅢ度以上(11例, 73.3%)、PD治療薬数は2剤以上(9例, 60%)が多かった。AAPの使用はクエチアピンが最も多かった(10例, 66.7%)が、複数のAAPを使用した際にクエチアピンよりもオランザピンが先もしくは同時に使用される傾向があった。一方、オランザピン投与で運動症状の著明な悪化がみられた例があった。</p> <p>以上より、AAPの使用はクエチアピンが最も多く、既存のエビデンスやガイドラインに沿った治療が実施されていた一方、有効性や安全性の観点から他APPの選択が行われる場合もあることが示された。本研究は単施設かつ少数例の検討であることから、結果の一般化においては、今後、大規模な研究を検討する必要がある。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	新規小児用製剤としてのプレゲル（即時ゲル形成）顆粒の調製と評価				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則

講演題目	新規小児用製剤としてのプレゲル（即時ゲル形成）顆粒の調製と評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>小児薬物療法の成功のためには、患児の年齢層に応じた用量調節が可能で、服用しやすい剤形をもつ小児用製剤が欠かせない。本研究では、幼児期の患児をターゲットとした機能性顆粒剤として、服用時に加水することで即時にゲル化し、嚥下を容易にする即時ゲル形成性顆粒剤（プレゲル顆粒）の開発を試みた。まず、通常の造粒法では製造できないゲル形成性水溶性高分子をマトリックス剤として使用した顆粒剤の造粒法を確立し、次いで、マトリックス内部まで速やかに水和する機能を付与するための導水剤の添加について検討を行い、プレゲル顆粒の基本処方を提案した。</p> <p>造粒法として独自に開発した自転公転式造粒法を用い、モデル薬物としてアセトアミノフェン（カロナール®錠粉砕物）、ゲル形成性高分子としてカラギーナン（CAR）、ペクチン、およびアルギン酸ナトリウムを、結合剤としてヒドロキシプロピルセルロース、結合液としてエタノールを用いることにより、プレゲル顆粒の調製に成功した。得られた顆粒の平均粒径、粒度分布幅を指標とし、結合液量、乾燥法などの調製条件を検討することにより、基本的なプレゲル顆粒の造粒工程を確立した。次いで、プレゲル顆粒のゲル化速度、膨潤度、ゲル強度、および付着性試験を行うことにより機能性を評価した。その結果、CAR含有プレゲル顆粒は他2種の高分子に比べ6倍の吸収量を示し、ゲル強度は中程度で付着性が小さく、嚥下補助ゼリーと同程度の硬さおよび付着性を示した。しかし顆粒内部までゲル化する時間が遅延していることが確認されたため、導水剤の添加について検討した。導水剤としてマクロゴール4000（PEG）、スクロース（SUC）、およびトレハロース二水和物（TRE）を顆粒処方に添加してプレゲル顆粒を作成した。その結果、PEG添加処方では糖類に比べてより大きな導水効果を示した。水分の保持が促進され300秒後の吸水が改善し、PEG20%が最大の吸水量を示した。したがって、調製したプレゲル顆粒の中ではCAR/PEG20%が、最も優れていることが示唆された。CAR/PEG20%顆粒について製剤試験を行ったところ、日本薬局方溶出試験および含量均一性試験に適合していた。</p> <p>本研究は臨床現場のニーズに基づいて計画された。ここで確立した手法を病院へフィードバックすることにより、臨床応用につながるものと考えている。現在使用されている嚥下補助ゼリーは高価であり患児の経済的な負担が大きい。また嚥下補助ゼリーが製剤からの薬物放出性に影響することが報告され有効性の点からも問題がある。その点、プレゲル顆粒は調製段階で薬物溶出性が確認されており安全性が担保されている。開発したプレゲル顆粒は製薬企業でも製造可能であることから、将来的に、新しい小児用剤形として医療用医薬品への応用が見込まれる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ヘキシルデシルリン酸-アルギニン複合体を用いた経皮吸収剤の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信

講演題目	ヘキシルデシルリン酸-アルギニン複合体を用いた経皮吸収剤の開発
------	---------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】 皮膚は成人で約 1.8 m² の体表面積をもち、外界と生体の境界として存在している。皮膚を薬物のデリバリールートと捉えた場合、さまざまなアドバンテージが存在するにもかかわらず、経皮吸収剤はこれまでに限られたものしか上市されていない。これは皮膚が侵入する刺激物質に対するバリア機能を有しているためであり、特に、皮膚の最外層に位置する角層はその最大のバリア機構を担っている。この角層のバリア能を効率的に突破するための手法の一つとして、両親媒性物質を構成成分に用いたナノキャリア(NC)の利用がある。ヘキシルデシルリン酸(HP)はリン酸基にアルキル鎖がエステル結合した新規添加剤であり、HP のリン酸基にアルギニンがイオン結合して複合体を形成し、このヘキシルデシルリン酸-アルギニン(AHP)複合体が種々の構造体を形成することが報告されている。今回、AHP をベースとした NC を含んだ経皮吸収剤を開発し、物性評価とモデル薬物を用いた皮膚貯留性試験を行った。

【研究成果】 モデル薬物として、ジカプリルピリドキシリン(DK)を使用した。AHP/モノラウリン酸ソルビタン(SM)/DK を 100/0/5、95/5/3、90/10/1 のモル比率で混合し、pH 5.0 (クエン酸緩衝液)または pH 7.0(精製水)の分散媒に分散させることで、計 6 種類のナノ粒子製剤を調製した。得られた製剤について、粒子径・ゼータ電位の測定、透過型電子顕微鏡(TEM)測定、小角 X 線散乱(SAX)測定、¹H および ³¹P-NMR 測定、ヘアレスマウスの皮膚を用いた DK の *in vitro* の皮膚貯留性評価を行った。調製したすべての製剤中のナノ粒子は負に帯電しており、粒子径測定、TEM 測定の結果から、いずれの製剤も平均粒子径は 200 nm 以下で 2 週間安定であった (図 1)。SAX 測定の結果から、得られた粒子はすべてユニラメラ構造をしており、また ¹H および ³¹P-NMR の結果、DK はナノ粒子の脂質鎖に封入されていることが示唆された。ヘアレスマウス皮膚を用いた *in vitro* の皮膚貯留性試験では、pH 5.0 の AHP/SM/DK(100/0/5)において 24 時間後の DK の皮膚貯留量が 296.4±116.6 ng/mg (mean±SD, n=6)と 6 種類のナノ粒子製剤の中で最も高く、また同一組成の製剤間で DK のヘアレスマウス皮膚貯留量を比較したところ、すべての製剤で pH 5.0 の系の方が pH 7.0 の系に比べて有意に高かった。

【今後の展望】 今後は、分散媒の pH の違いが DK の皮膚貯留性に与える影響について放射光 X 線を用いた検討を行っていきたい。

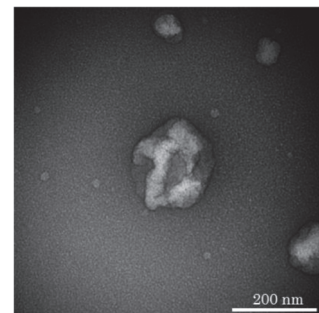


図 1 AHP/SM/DK(100/0/5) の TEM 画像

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ナノ粒子アルブミン結合パクリタキセルとゲムシタビン併用療法の患者における投与終了早期の血漿中パクリタキセルおよびゲムシタビン濃度と有害事象との関連解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 臨床薬剤学・講師	氏名	大澤 隆志
	研究分担者	所属・職名	薬学部 臨床薬剤学・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部 臨床薬剤学・講師	氏名	内野 智信
		所属・職名	市立島田市民病院	氏名	松下 雅弘
	発表者	所属・職名	薬学部 臨床薬剤学・講師	氏名	大澤 隆志

講演題目	ナノ粒子アルブミン結合パクリタキセル及びゲムシタビン併用療法の有害事象を早期に反映するバイオマーカーの探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 外来化学療法を受ける患者は、入院患者と比較して有害事象の確認や検査の機会が来院時に限られている。そのため、化学療法施行日に有害事象発現のリスクや兆候を検出できれば、自宅での有害事象の対策が適正化されると考えられる。外来化学療法の一つにナノ粒子アルブミン結合パクリタキセル(nab-PTX) 及びゲムシタビン併用療法があるが、nab-PTX 使用患者において好中球減少などの重篤な有害事象により治療を継続できない患者もいる。また、ゲムシタビン (GEM) は血管痛や血液毒性が問題となっているが、その発現には個人差がある。有害事象発現の個人差要因として、PTX や GEM の血中動態のばらつきが考えられるが、投与後早期の nab-PTX および GEM の血漿中濃度と有害事象発現との関係は明らかにされていない。本研究は、nab-PTX および GEM 併用療法を施行する膵臓がん患者を対象に、投与後早期の nab-PTX および GEM の血漿中濃度と好中球減少症や末梢性神経障害等の有害事象発現との関係を、薬物の代謝や排泄など多面的に評価することで、nab-PTX および GEM 併用療法の有害事象を早期に反映するバイオマーカーを探索することを目的とした。</p> <p>【成果及び今後の展望】 市立島田市民病院で nab-PTX + gemcitabine (GEM) 併用療法を行った膵臓がん患者 17 名について、nab-PTX 投与開始 1 時間後に採血し、血漿中総 PTX 濃度、血漿中遊離型 PTX 濃度、血漿中 6α-OHPTX 濃度を測定し、<i>CYP2C8*3</i>、<i>CYP3A5*3</i>、<i>ABCB1 C1236T</i>、<i>G2677T/A</i>、<i>C3435T</i> について遺伝子多型解析を行った。また、白血球、好中球、ヘモグロビン、血小板について最低値、最大減少量、最大減少率を算出した。結果、<i>CYP3A5*3</i> 多型、<i>ABCB1 G2677T/A</i> 及び <i>C3435T</i> 多型と総及び遊離形 PTX C/D 比の間に相関はみられなかった。一方、<i>ABCB1 1236</i> 多型で、<i>T/T</i> 群は、<i>C/C</i>、<i>C/T</i> 群に比べ血漿中総 PTX C/D 比が有意に低値を示した。抗がん薬投与時の好中球数及び血小板数は、好中球及び血小板の減少量と強い正の相関を示した($r = 0.784, p < 0.001$ 及び $r = 0.939, p < 0.001$)。遊離形 PTX 濃度と好中球減少量・減少率及び血小板減少量の間に正の相関傾向がみられた($r = 0.496, p = 0.060, r = 0.514, p = 0.050$ 及び $r = 0.511, p = 0.052$)。一方、血漿中総 PTX、6αOH-PTX 及び GEM 濃度や合算骨髄毒性効力と血液系有害事象との間に相関はみられなかった。以上のことから、GEM+nab-PTX 併用療法施行時の血液系有害事象の発現に投与前の好中球数や血小板数に加えて、nab-PTX 投与後早期の遊離形 PTX 濃度が影響すること、血漿中総 PTX C/D 比に <i>ABCB1 1236</i> 多型が影響することが示唆され、外来がん化学療法時の血液系有害事象の早期予測に寄与する可能性が示された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	精神疾患における QOL 状況への酸化ストレスの関連				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
		所属・職名	藤田医科大学・薬剤部	氏名	波多野 正和
		所属・職名	藤田医科大学・精神科	氏名	斎藤 竹生
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸

講演題目	精神疾患における QOL 状況への酸化ストレスの関連
------	----------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

精神疾患の現在の治療は、疾病の治癒に加え社会復帰、QOL 状況の改善を視野に入れたものへと変化している。酸化ストレスとは心理的・身体的ストレスの負荷などにより生体内で活性酸素が過剰に生じた状態であり、特に心理的負荷が病態と関連する精神疾患では、酸化ストレスが患者の QOL 状況と関連する可能性が示唆されるが、その詳細については明らかにされていない。そこで本研究では、酸化ストレス関連因子としてミトコンドリア DNA (mtDNA) コピー数、テロメア長、長鎖ノンコーディング RNA (lncRNA) 3 種類 (BDNF-AS, HOTAIR, GAS5) を選択し、大うつ病患者と統合失調症患者において酸化ストレス関連因子と QOL 状況との関連について検討した。

文書による同意が得られた大うつ病患者 95 名、統合失調症患者 96 名を対象とした。退院時または通院時に末梢血液の採取と同時に QOL 状況の評価として大うつ病患者には EQ-5D、統合失調症患者には EQ-5D と JSQLS を聴取した。全血より抽出した試料から mtDNA コピー数とテロメア長、lncRNA 含量を、血漿を採取した大うつ病患者 32 名および統合失調症患者 41 名においては、加えて、血漿中 mtDNA コピー数を測定し、各酸化ストレス関連因子と QOL 状況との相関関係について Pearson の積率相関係数または Spearman の順位相関係数を算出して検討した。

大うつ病患者では、血漿中 mtDNA コピー数増加は QOL 低下 (EQ-5D : $r = -0.447$) と相関する傾向を示した。統合失調症患者においても、血漿中 mtDNA コピー数増加は QOL 低下 (JSQLS : $r = 0.332$) と相関する傾向を示した。さらに、JSQLS を領域別にみると、血漿中 mtDNA コピー数増加は、心理社会関係領域 ($r = 0.629$) および動機・活力領域 ($r = 0.487$) のスコア低下と相関関係を示したのに対し、症状・副作用領域 ($r = -0.361$) ではスコア増加と相反する傾向がみられた。

大うつ病患者において、血漿中 mtDNA コピー数は QOL 状況と相関する傾向を示していた。統合失調症患者においても血漿中 mtDNA コピー数は QOL 状況と相関する傾向にあり、JSQLS の中で心理社会関係領域と最もよく相関を示した。本研究では血漿中 mtDNA コピー数は大うつ病患者、統合失調症患者の QOL 状況と相関する可能性が示唆されたが、今後さらに患者の背景因子や他の酸化ストレス関連因子、酸化ストレス以外の要因も含め、QOL 状況との関連性について検討する必要がある。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ファーマコゲノミクスを活用した食道癌 DCF 療法による重篤な骨髄抑制発現の予測モデルの構築				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹
	研究分担者	所属・職名	国立がん研究センター東病院 薬剤部・外部研究員	氏名	野村 久祥
		所属・職名	日本赤十字看護大学・准教授	氏名	川崎 洋平
		所属・職名	千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 生物統計室・特任研究員	氏名	仕子 優樹
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹

講演題目	
ファーマコゲノミクスを活用した食道癌 DCF 療法による重篤な骨髄抑制発現の予測モデルの構築	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>【背景・目的】食道がんの標準的治療であるシスプラチン+ 5-フルオロウラシル併用 (CF) 療法にドセタキセル (DTX) を加えた DCF 療法は、本邦を中心に開発が進められており、近い将来、食道癌の標準治療となることが有望視されているレジメンである。一方で、DCF 療法は重篤な骨髄抑制の発症が極めて高いため、重篤な好中球減少症は、致死的な感染症の発症や治療の延期・中止と密接に関連するため、好中球減少の管理が临床上の課題となる。重篤な好中球数減少は、治療の延期や中止など治療強度の低下に直結するため、化学療法開始前に好中球数減少に影響するリスク因子を把握し、適切な対処により重篤化を回避することが望まれる。そのため、事前予測に基づいた適切な対策は重要な検討課題である。本研究では、術前 DCF 療法施行食道がん患者を対象として、Grade 3 以上の好中球数減少の発現の予測モデルの構築を行うことを目的とした。</p> <p>【方法】2011 年 7 月から 2016 年 1 月までの期間に初回治療として術前 DCF 療法が施行された患者を国立がん研究センター東病院の電子カルテシステムから抽出した。対象となる抗がん薬の薬物動態・薬物感受性に関与する全 20 種類の遺伝子多型を解析し、単変量ロジスティック回帰分析を用い、解析した遺伝子多型と Grade 3 以上の好中球数減少との関連を評価した。単変量解析の結果、<i>P</i> 値が 0.05 未満となった遺伝子多型に加え、好中球数減少のリスク因子であることが報告されている年齢、治療前好中球数を独立変数に、Grade 3 以上の好中球数減少の発現の有無を従属変数に組み込み、多変量ロジスティック回帰分析にて、重篤な好中球数減少の発現に独立して寄与する因子について検討した。その後、Grade 3 以上の好中球数減少の発現に独立して寄与する因子を用いて、重篤な好中球数減少の発現予測を目的とした予測モデルを作成した。</p> <p>【結果】多変量解析を実施した結果、年齢 (OR: 1.054; 95% CI: 1.867-8.442; <i>P</i> = 0.021)、治療前好中球数 (OR: 0.999; 95% CI: 1.000-1.000; <i>P</i> = 0.003)、<i>ABCB1</i> rs1045642 (C>T) : T アレル保持 (OR: 2.191; 95% CI: 1.087-4.417; <i>P</i> = 0.028)、<i>ABCC2</i> rs12762549 : C アレル保持 (OR: 2.342; 95% CI: 1.108-4.948; <i>P</i> = 0.025) の 4 因子が独立した危険因子であることが明らかとなった。同定された 4 因子を組み込んだ予測モデルを構築したところ、<i>C</i>-統計量は 0.706 (95% CI: 0.626-0.786) の予測能を持つモデルであり、また良く校正されたモデルであることが示された。既知の因子である年齢、性別の 2 因子による予測モデルの <i>C</i>-統計量は 0.672 (95% CI: 0.589-0.756) であった。遺伝子多型を含む 4 因子での予測モデルとの <i>C</i>-統計量の差は 0.034 (95% CI: -0.0318-0.0997) であり、<i>ABCB1</i> rs1045642 および <i>ABCC2</i> rs12762549 を予測モデルに加えることで若干の改善がみられるものの、統計学的には有意ではなかった (<i>P</i> = 0.311)。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	分光イメージング技術を用いたテープ製剤の製剤学的評価				
研究組織	代表者	所属・職名	静岡県立大学 薬学部・講師	氏名	柏倉 康治
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学 薬学部・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	静岡県立大学 薬学部・助教	氏名	田中 紫茉莉
		所属・職名	ユーロフィン分析科学研究所	氏名	井本 淳子
	発表者	所属・職名	静岡県立大学 薬学部・講師	氏名	柏倉 康治

講演題目	分光イメージング技術を用いたソリフェナシンテープ製剤の製剤学的評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ソリフェナシン (SF) は過活動膀胱症候群の治療薬として経口製剤が上市されている。しかし、過活動膀胱の患者は日常的に飲水を控える傾向にあり、さらに嚥下機能が低下している患者にとって経口製剤は好ましくない。そこで、飲水を必要としない経皮吸収型製剤は SF コハク酸塩の新たな剤形として適していると考えられる。経皮吸収型製剤であるテープ製剤の開発では、添加剤によりテープ製剤内において主薬の分子型の割合を増加させることで皮膚透過性を向上させる試みがなされている。しかし、その製剤内における薬物の状態を定量的に評価した研究はほとんどない。そこで本研究ではテープ製剤に含有される主薬の非晶質状態の塩とフリー体の定量法の開発し、さらにテープ製剤中の非晶質状態の SF の分子型を定量し、皮膚透過性との関係性について検討した。</p> <p>SF コハク酸塩原末 20 g を精製水 50 mL に溶解させた SF コハク酸塩水溶液に、2 M 水酸化ナトリウム水溶液を 50 mL 添加し、沈殿物 (SF フリー体) を製した。次に非晶質型の SF コハク酸塩と SF フリー体の割合 (6 種類、100 : 0、80 : 20、60 : 40、40 : 60、20 : 80、0 : 100) で混合した 3 種類の SF 濃度 (0.3 mmol/g、0.5 mmol/g、0.75 mmol/g) のテープ製剤を調製した。次に、一定の SF コハク酸塩に対するジソプロパノールアミン (DIPA) の添加量を段階的に増加させたテープ製剤 (SF 濃度: 0.3, 0.5, 0.75 mmol/g) を調製した。これらの製剤について、人工膜 (Strat-M) を用いて <i>in vitro</i> 皮膚透過性試験を行い、SF の累積透過量および見かけの定常状態透過速度 (J 値) を測定した。SF のコハク酸塩とフリー体の分離定量法はラマン分光法 (RS) により測定した。</p> <p>非晶質化した SF コハク酸塩およびフリー体のラマンスペクトルパターンを比較したところ、797 cm^{-1} にコハク酸塩、821 cm^{-1} にフリー体に特異的なピークを認め、コハク酸塩/フリー体の混合比とラマンピーク強度の間に、良好な直線性を示す検量線を得ることが出来た ($R^2 > 0.99$)。さらに、定量における真度は、全ての Sol 濃度において 10 % 以下であった。<i>in vitro</i> 皮膚透過性試験において、製剤内に添加した DIPA の割合が増加するにつれて累積透過量と J 値が増加する傾向が認められた。また、製剤濃度が高くなるほど累積透過量が増加する傾向が見られた。</p> <p>本研究では RS によりテープ製剤内の SF 分子型の非破壊的定量評価を行うことができた。さらに、SF の経皮吸収型製剤内における薬物の状態が皮膚透過性に与える影響を定量的に明らかにした。以上より、本研究結果は、経皮吸収型製剤開発における処方設計や製剤分析に有用な知見を提供することが期待される。今後はソリフェナシン以外の薬物にも焦点を当て、RS による非破壊的定量評価を行う予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	関節リウマチ患者における血漿および関節中 GlcNAc 濃度の変動要因の探索的評価				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	大澤 隆志
		所属・職名	JA 静岡厚生連静岡厚生病院・リウマチ科	氏名	坪井 声示
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄

講演題目	関節リウマチ患者における血漿および関節中 GlcNAc 濃度の変動要因の探索的評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】グルコサミン(GlcN)及びN-アセチルグルコサミン(GlcNAc)は、ヘキソサミン生合成経路を経て合成され、軟骨の構成成分として利用される。関節リウマチ(RA)は慢性炎症性自己免疫疾患であり、軟骨破壊に伴い GlcN 及び GlcNAc が関節腔から血中に漏出することで RA の病態マーカーとなる可能性がある。しかし、RA 患者における血漿中 GlcN 及び GlcNAc 濃度を測定した報告はなく、これらの体内動態も解明されていない。本研究では、血漿中 GlcN 及び GlcNAc 濃度と RA 罹患の有無、患者背景及び RA 疾患活動性との関係を解明することを目的とし、内因性 GlcN 及び GlcNAc の体内動態の影響因子を検討した。</p> <p>【方法】JA 静岡厚生連静岡厚生病院を受診した RA 患者 60 名及び健康診断受診者(健診者)68 名を対象とした。RA 患者は、同一患者に約 1 年の間隔を空けて 2019 年と 2020 年の 2 度採血し、健診者は 2020 年に 1 度採血した。血漿中 GlcN 及び GlcNAc 濃度は新規に開発した LC-MS/MS 法を用いて測定した。患者情報は診療録より収集した。本研究は静岡県立大学及び静岡厚生病院の研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。</p> <p>【結果・考察】RA 患者の血漿中 GlcN 濃度は、2019 年、2020 年共に年齢及び eGFR との間で有意な正及び負の相関が認められた(2019 年; $\rho = 0.399$, $P < 0.005$ 及び $\rho = -0.360$, $P = 0.005$; 2020 年; $\rho = 0.337$, $P < 0.05$, 及び $\rho = -0.290$, $P < 0.05$)。RA 患者の 2019 年における血漿中 GlcN 濃度は、疾患活動性の指標である DAS28-CRP の非寛解群(≥ 2.6)で、寛解群(< 2.6)と比べ 135.1%有意に高値を示した。これらの結果は RA 患者における血漿中 GlcNAc 濃度の変動と同様の傾向であった。一方、健診者の血漿中 GlcN 濃度は、2019 年及び 2020 年の RA 患者の 61.1%及び 77.8%と有意に低かったが、血漿中 GlcNAc 濃度は 120.5%及び 122.5%と有意に高かった。以上より、健診者と RA 患者との間で血漿中 GlcN 及び GlcNAc の動態の違いが明らかになると共に、血漿中 GlcN 及び GlcNAc 濃度は RA の病態マーカーになり得ることが示された。</p> <p>「ヒト血漿中グルコサミン及びN-アセチルグルコサミン濃度に影響を及ぼす因子の探索」柴山 蓮、坪井 声示、松本 拓也、大澤 隆志、谷澤 康玄、賀川 義之; 日本薬学会第143回年会(2023.3.28、札幌)より</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	開放系カルボニル化反応における反応機構解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小西 英之
	研究分担者	所属・職名	北海道大学化学反応創成研究拠点 特任准教授	氏名	長田 裕也
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小西 英之

講演題目	開放系カルボニル化反応における速度論的解析と反応中間体の影響
------	--------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>気体の一酸化炭素 (CO) が関与するヨードアレーンのカルボニル化反応が開放系でも進行する理由および反応機構の解明を目的に、本反応の速度論的解析および反応系中の化学種の観測を行った。</p> <p>本反応は、DBUなどの塩基により促進されるCO等価体のCO生成反応と、Pd触媒により促進されるカルボニル化反応の2段階からなると考えられる。そこで、開放系カルボニル化反応が進行する条件と進行しない条件において、反応系中の化学種の存在量の経時変化をHPLCにより観測し、反応速度定数を算出したところ、CO生成段階が律速段階となる場合に開放系カルボニル化反応が円滑に進行することを見出した。</p> <p>また、開放系カルボニル化反応の最適条件におけるHPLC解析では、反応開始後3分でCO等価体であるギ酸フェニルの急激な減少が観測された。しかし、COが生成したときに生じると考えられる気泡がほとんど見られないこと、目的物であるカルボニル化体は時間とともに徐々に増加していることから、ギ酸フェニルから生じた別の化合物がCOを徐々に生成している可能性が考えられた。この化合物の同定を目指して単離および別途調製を試みたが、不安定なためうまくいかなかった。</p> <p>次に、ホルミル炭素を¹³Cでラベル化したギ酸フェニルを用いてCO生成反応を行い、反応中に採取したサンプルのNMR解析を行ったところ、ホルミル基に由来する新たなシグナルの出現と、このシグナルが時間経過とともに減少する様子が観測された。これらの結果は、CO生成段階において、塩基として用いたDBUがギ酸フェニルと反応してCOを生成する経路の他に、DBUがホルミル化される経路の存在を示している。この経路の妥当性について、密度汎関数法(DFT)および自動反応経路探索法(GRRM)による計算化学的解析を行ったところ、実際の実験結果を支持する結果が得られた。また、ホルミル化DBUともう1分子のDBUとの反応によるCO生成経路を探索したが、この経路はエネルギー的に不利であるとともに、ホルミル化DBUが逆反応によりギ酸フェニルとDBUに戻る経路が進行しうることが示唆された。</p> <p>以上の結果より、開放系カルボニル化反応が進行するためにはCO生成段階が反応全体の律速段階となる必要があることを見出した。また、CO生成段階とは別にギ酸フェニルがホルミル化される可逆的経路が存在し、ギ酸フェニルがCO生成段階で消費されると平衡の移動によりギ酸フェニルが供給され、CO生成が徐放的になることを明らかにした。</p>
-----------------	--

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	多環式芳香族ジニトロ化合物の変異原発現機構解明のための有機化学的アプローチ				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岩本 憲人
	研究分担者	所属・職名	京都薬科大・教授	氏名	渡辺 徹志
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岩本 憲人

講演題目	多環式芳香族ジニトロ化合物の変異原発現機構解明のための有機化学的アプローチ
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】環境中には、benzo[e]pyrene、fluoranthene などの多環式芳香族化合物が大気中の NO_x などによってニトロ化された多環式芳香族ジニトロ化合物(dinitro-PAH)が広く検出されている。三大都市圏で採取した表層土壌及び国内産茶葉数種類に関する 3,6-DNBeP の分布状況の解明結果によれば、いずれの試料も 3,6-DNBeP に汚染されていることが確認されている。一方、人間の髪サンプル中からも 3,6-DNBeP は検出されている。これらの結果は、茶葉が 3,6-DNBeP の暴露源の一つとなる可能性があることを示唆している。3,6-DNBeP の摂取に伴う潜在的な健康リスクを特定するためには、3,6-DNBeP の変異原発現機構の詳細な解明が必須である。これら dinitro-PAH は、DNA 付加体を形成することにより変異原性を示す強遺伝毒性化合物であることが知られている。そのため in vivo における dinitro-PAH の遺伝毒性発現機構の解明に不可欠な DNA 付加体である 3,6-dinitrobenzo[e]pyrene (3,6-DNBeP)と 3,9-dinitrofluoranthene (3,9-DNF)を対象にし、これらの効率的合成法を検討した。また、合成した標品を用いて、マウス各臓器での DNA 付加体形成を観察した。</p> <p>【結果および今後の展望】まず、Dinitro-PAH の変異原発現機構解明のため、3,6-DNBeP と 3,9-DNF の DNA 付加体モデルの効率的合成および新規 dinitro-PAH の DNA 付加体モデルの合成への汎用が期待される合成経路の開発について検討した。生体内で多く検出される dG/dA の C8 位付加体の合成においては、Buchwald—Hartwig の N-arylation により、炭素-窒素結合を形成する手法が効率的であると考えられる。発表者らは、簡便な方法で C8 位にアミノ基を導入した dG/dA 誘導体が、本反応の良好な基質となることを見出した。今回、さらに保護基や脱保護の条件を種々検討し、dG-O⁶ 位無保護の 8-NH₂dG 誘導体をカップリング基質とすることにより、合成工程数の短縮化を達成した。ついで、3,6-DNBeP の DNA 付加体形成作用を明らかにすることを目的に、マウスに 3,6-DNBeP を投与し、各臓器における 8-[6-nitrobenzo[e]pyren-3-ylamino]-2'-deoxyguanosine (dG-C8-NBeP) の生成を観察した。その結果、3,6-DNBeP を腹腔内投与したマウスの肺、腎臓及び肝臓において、合成した標品と同化合物が検出できたことから、3,6-DNBeP 曝露により dG-C8-NBeP が肺、腎臓及び肝臓で形成されたものと考えられる。今後は、3,9-DNF による DNA 付加体形成についても検討する予定である。本研究成果により、ヒト発がんへの関与が疑われる化合物に関する変異原発現機構等に関する基礎的知見が得られることが期待される。併せて、DNBeP の摂取に伴う潜在的な健康リスクを特定するために、茶の消費やその他の暴露源からの DNBeP の露出に関するさらなる研究が必要であると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ピロール類の変換による多置換ピロリジン類およびピロリン類の合成				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 深雪
	研究分担者	所属・職名	岐阜薬科大学薬学部・准教授	氏名	井川 貴詞
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 深雪

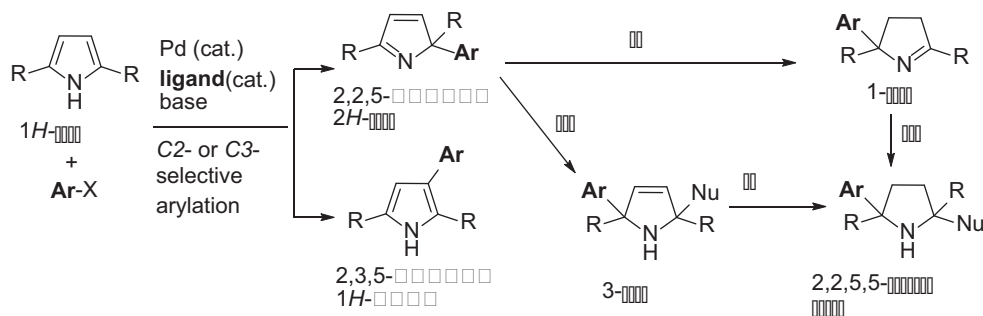
講演題目	ピロール類の変換による多置換ピロリジン類およびピロリン類の合成
------	---------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

ピロールやピロリジンなどの窒素を一つ含む五員環化合物は、天然物や医薬品に多く見られる構造であり、合成的にも興味深い。そのため、様々な合成法の開発が行われてきた。本研究では、入手容易な 1*H*-ピロール類を出発原料として多様な置換パターンの多置換ピロール類、多置換ピロリン類、多置換ピロリジン類などを得ることを目指し、検討を行った。

はじめに、配位子による位置選択性制御を活用する 2,5-二置換 1*H*-ピロールの位置選択的アリール化について検討し、適切な配位子を用いることでピロールの C2 位あるいは C3 位選択的に反応が進行し、2,3,5-三置換 1*H*-ピロールと、合成例の少ない骨格である 2,2,5-三置換 2*H*-ピロールを得た。続いて 2,2,5-三置換 2*H*-ピロールの位置選択的接触水素化による還元を行い、2,2,5-三置換 1-ピロリンに変換した。このとき、適切なパラジウム-炭素触媒の選択により、還元的位置選択性および目的物の収率が向上することを見出した。さらに、この 1-ピロリンに求核剤であるフェニルリチウムを反応させると、2,2,5,5-テトラアリールピロリジンが得られた。一方、2,2,5-三置換 2*H*-ピロールとフェニルリチウムの反応により 2,2,5,5-テトラアリール 3-ピロリンが生成し、これを接触水素化により還元することで 2,2,5,5-テトラアリールピロリジンへと導いた。

また、無置換 1*H*-ピロールの C3 位選択的アリール化についても検討し、適切な配位子を用いることで反応が進行しづらいとされるピロールの C3 位で優先的にアリール化が進行することを見出した。本研究により、従来困難だった位置での選択的反応が実現し、これまでに報告例の少ない骨格を含む様々な多置換ピロール類、ピロリン類、ピロリジン類が得られた。今後、化合物ライブラリーを始めとする、多様な構造および置換パターンを有する化合物群の迅速かつ効率的合成につながると期待される。



研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	新型コロナウイルス M タンパク質とヒト PCNA との分子間相互作用の構造生物学的解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	原 幸大
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博

講演題目	SARS-CoV-2 M タンパク質とヒト PCNA との相互作用を検討するための組換えタンパク質の調製
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景】2019年に端を発する新型コロナウイルスの感染拡大は、相次ぐ変異ウイルスの出現により、今後もパンデミックの脅威は続くであろう。これまでに、S タンパク質コードする RNA ワクチン、3CL プロテアーゼや RNA ポリメラーゼを標的とした経口治療薬などが開発され、様々な対策が講じられているが、新型コロナウイルスの構造と機能を原子レベルで理解し、様々な作用機序に基づくワクチンや治療薬の開発が求められる。最近のインタラクトーム解析により、新型コロナウイルスの粒子形成に関わる M タンパク質がヒト PCNA と相互作用する可能性が示唆された (Gordon <i>et al.</i>, <i>Nature</i>, 2020)。さらに、新型コロナウイルス感染細胞において、PCNA が核内から細胞質に移行し、M タンパク質と細胞質で相互作用することが示され、興味深いことに PCNA の細胞質移行を阻害すると、ウイルスの複製が減少した (Zambalde <i>et al.</i>, <i>Front. Cell. Infect. Microbiol.</i>, 2022)。通常、PCNA は増殖細胞の核内に存在し、DNA 複製・修復の足場となる重要なタンパク質として広く知られているが、近年では PCNA の細胞質移行及び細胞質における PCNA の機能が注目されている。M タンパク質-PCNA 相互作用の詳細は不明であり、相互作用のメカニズムを構造生物学的手法により原子レベルの解像度で解明することは、新たな機序に基づくワクチン及び治療薬開発の一助となり、静岡県発の研究成果が、地球規模での保健衛生に貢献すると期待される。【目的】本研究では、<i>in vitro</i> で新型コロナウイルス M タンパク質とヒト PCNA との物理的相互作用を検証するため、M タンパク質を大腸菌を用いた組換えタンパク質として調製することを目的とした。【結果】目的遺伝子の全長及び膜外領域を大腸菌を用いた組換えタンパク質として発現させるため、目的遺伝子のコドンで大腸菌のコドンへと変更し、GST タグあるいは His タグを融合した組換えタンパク質を発現させるベクターを作成した。ホスト大腸菌として、BL21 (DE3) 及びシャペロンを共発現させる BL21 (DE3)pG-KJE8、BL21 (DE3)pG-Tf2 を用いた。誘導方法は、0.2 mM IPTG と IPG を用いない自動誘導を検討し、誘導温度は 25 °C と 18 °C を比較した。その結果、全長に関しては何れの条件においても目的タンパク質の発現を確認できなかった。一方、膜外ドメインに関しては、何れの条件においても目的タンパク質は良好に発現した。BL21 (DE3) を用いた場合では、何れの条件においてもほとんど可溶化しなかったが、BL21 (DE3)pG-KJE8 あるいは BL21 (DE3)pG-Tf2 を用いた場合では、GST 融合タンパク質の可溶化が促進され、特に BL21 (DE3)pG-Tf2 を用いた自己誘導の条件で良好な結果が得られた。今後、M タンパク質の膜外領域の組換えタンパク質を調製し、PCNA との相互作用を検討していく予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	がんや不妊の新たな治療戦略に向けたタンパク質構造基盤				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	原 幸大
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名	国立遺伝学研究所・准教授	氏名	村山 泰斗
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	原 幸大

講演題目
がんや不妊の発症に関与する減数分裂型コヒーシサブコンプレックスの調製と結晶化条件の探索
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>本研究の目的は、コヒーシサブコンプレックスと多様な染色体動態制御タンパク質の相互作用が染色体接着に及ぼす影響を解明するために、その複合体構造を X 線結晶構造解析により原子レベルで明らかにすることにある。染色体接着は細胞分裂を適切に行う上で必須であり、その機能不全は染色体の分配異常を起こし、がんや不妊などの発症につながる。本研究対象であるコヒーシは染色体接着を担っており、ローダーやアンローダー、接着因子と相互作用することで染色体の動態を制御する。これまでにコヒーシサブコンプレックスの構造 (Hara <i>et al.</i>, <i>Nature SMB</i>, 2014)、及びクロマチンループの形成に関与する染色体動態制御タンパク質との複合体の結晶構造が報告されたが (Haarhuis <i>et al.</i>, <i>Nature</i>, 2020)、構造情報は極めて限定的であり、多種多様な染色体動態制御タンパク質がコヒーシと DNA の結合・解離をどのように制御するのかは不明である。コヒーシサブコンプレックスと様々な染色体動態制御タンパク質の複合体の構造を明らかにすることは、染色体接着の形成や維持、解消の作用機序を原子レベルで解明するだけでなく、新たな抗がん剤や腫瘍マーカー、不妊治療のための遺伝子診断キットの開発に向けた構造基盤となる。本研究は超高齢社会である日本において、主な死因である悪性新生物（癌）に着目しており、静岡県を目指す健康長寿社会の実現に向けた基盤研究である。</p> <p>本年度は減数分裂型コヒーシサブコンプレックスと染色体動態制御タンパク質の複合体の構造解析に向けて、SA3-REC8 コヒーシサブコンプレックスの試料調製と結晶化条件の探索に重点を置いた。SA3-REC8 複合体の組換えタンパク質は、申請者が以前構造解析に成功した体細胞型コヒーシサブコンプレックス (SA2-SCC1 複合体; 4PK7)、及び酵母ホモログ (SCC3-SCC1 複合体; 6H8Q) の構造情報とアミノ酸配列アライメントに基づき設計した。現在までに結晶化に適した組換えタンパク質の調製に成功しているものの、減数分裂型コヒーシサブコンプレックスの結晶化には成功していない。今後、コヒーシローダーやアンローダーのアミノ酸配列中で保存された F/YXF モチーフ (コヒーシサブコンプレックス結合モチーフ) に着目し、このモチーフを含む化学合成ペプチドとの複合体の調製、及び二本鎖 DNA との複合体の調製を進めて結晶化条件を探索する。結晶が得られたのち、つくば放射光施設 Photon Factory にて X 線回折実験とデータ収集を行う。SA2-SCC1 複合体構造をサーチモデルとした分子置換法により構造解析を行う。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	神経膠腫で高発現し腫瘍の増大を抑制するタンパク質の構造解析に向けた試料調製				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美

講演題目	環状 RNA から合成される SHPRH-146aa の可溶化条件の探索と試料調製
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>DNA 複製の異常を回避する戦略の一つにテンプレートスイッチがある。テンプレートスイッチは、損傷により DNA の複製が停止した際に、複製フォークを巻き戻し、損傷のない相補鎖から合成された新生鎖を鋳型にして DNA 合成を行う方法である。SHPRH は酵母 RAD5 のヒトホモログであり、DNA 複製の足場タンパク質である PCNA をポリユビキチン化し、テンプレートスイッチを促進する。SHPRH は全長 1683 アミノ酸残基からなるタンパク質であるが、<i>circ-SHPRH</i> と呼ばれる環状 RNA によってコードされる 146 アミノ酸残基のタンパク質 (SHPRH-146aa) も近年報告されている。環状 RNA はノンコーディング RNA に分類され、miRNA スポンジとしての機能が報告されている。しかし、<i>circ-SHPRH</i> から合成される SHPRH-146aa の過剰発現が、神経膠腫の形成や神経膠芽腫の増殖を抑制することが報告され、miRNA スポンジではない、別の機能があることが予想される。実際、miRNA を吸着する環状 RNA は限られていることから、この機能は一般的ではないともいえる。SHPRH-146aa は全長 SHPRH の C 末端領域とほとんど同じ配列を持ち、プロテアソームによる分解が促進されるポリユビキチン化修飾部位を含む。SHPRH-146aa は、自身がポリユビキチン化修飾を受けることで、全長 SHPRH のポリユビキチン化を阻害し、結果として全長 SHPRH を分解経路から保護している可能性が考えられることから、SHPRH-146aa は新たな創薬ターゲットになり得る。がんに対する効果的な治療法を開発するためには、腫瘍の形成や抑制のメカニズムを理解することが不可欠であることから、本研究では、SHPRH-146aa の X 線結晶構造解析を目指し、試料調製法を検討した。</p> <p>先行研究より、大腸菌 BL21 (DE3) を用いて発現させた SHPRH-146aa はほとんどが不溶性であったが、発現方法、培養温度、宿主大腸菌、可溶性タグを再検討し、可溶性を改善させた。特に、シャペロンタンパク質を共発現させる宿主大腸菌を用いたときに可溶性が向上した。SHPRH-146aa を、シャペロンタンパク質との複合体で調製し、得られたタンパク質を用いて結晶化スクリーニングを行ったところ粗結晶を得ることに成功した。今後は、この粗結晶が SHPRH-146aa を含む結晶であるかを調べ、X 線結晶構造解析に適した結晶化条件の探索を進めていく予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	生体内酸性官能基の選択的化学修飾法の開発と応用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	小出 裕之
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目	プロドラッグ化を指向したリン酸エステルアニオンの選択的化学修飾法の開発研究
------	---------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

ペプチドや核酸医薬は近年、創薬におけるニューモダリティとして注目を集めており、抗悪性腫瘍薬や抗ウイルス薬への応用が活発に検討されている。中でも核酸医薬は化学的な合成が可能で、従来の低分子医薬や抗体医薬では狙えない RNA などを創薬ターゲットにすることができることから、次世代の医薬品として高い期待が寄せられている。しかしながら、生体内での加水分解に対する耐性と細胞膜透過性が低いという問題を抱えており、これらを解決する1つの手段として核酸の化学修飾が有効とされている。本研究ではリン酸イオンのエステル化を具体的な課題として取りあげ、核酸オリゴマーのプロドラッグ化に向けた基盤整備を行った。

リン酸エステル保護体はスクレアーゼによる加水分解に抵抗性を示すと期待される一方、標的分子と結合するためにはリン酸エステル部位が加水分解される必要がある。がん細胞周辺、炎症部、または細胞内エンドソームなどの酸性環境下において加水分解を受けると考えられるアリアル、アルケニルまたはアルキニルエステルを合成すれば、十分な脂溶性が付与されたことで膜透過性が向上した核酸類縁体を創出できる。

リン酸イオンは安定で一般にその求核性は低いため、我々の研究背景を基盤とする独自の方法を検討した。超原子価ヨウ素は高い脱離能を示すことから、弱い求核性しか示さない官能基とも反応することが知られている。そこで種々の超原子価ヨウ素化合物とリン酸エステルイオンとの反応を実施した。文献を参考に $\text{PhI}(\text{O})$, TMS-アセチレン, および $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ から調製されるカチオン性試薬は、リン酸イオンとイオン対を形成させると含水系溶媒中でもアルキニル化が進行することを見出した。しかしながら、低収率であり、また副生成物の割合が高いことが問題であり、これらはアルキニル試薬の調製効率が低いこと、および調製時に混入するルイス酸の影響であると考えられた。そこで、これらの問題を解決するためにカチオン性アルキニル化剤を安定化し、単離するための添加剤を検討した。先行研究からエーテル系配位子が有効であることが示唆されたため検討を進めたところ、18-クラウン-6 を配位させた超原子価ヨウ素化合物が中程度の収率で対応するアルキニル化を与えることを見出した。今後、添加剤のさらなる検討による水中でのアルキニル化の効率改善、pH 変化による化学選択性の制御、および生理条件下での加水分解を検証する予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	医薬品合成効率化に向けたフロー型マイクロ波システムの利用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
		所属・職名	静岡大学工学部・教授	氏名	間瀬 暢之
		所属・職名	静岡大学工学部・准教授	氏名	武田 和宏
		所属・職名	岐阜薬科大学・教授	氏名	佐治木 弘尚
		所属・職名	独立行政法人産業技術総合研究所・主任研究員	氏名	杉山 順一
		所属・職名	独立行政法人産業技術総合研究所・主任研究員	氏名	則包 恭央
		所属・職名	サイダ FDS・研究員	氏名	吉村 武朗
		所属・職名	サイダ FDS・研究員	氏名	大根田 訓之
発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通	

講演題目
マイクロ波による Arbuzov 反応および Wittig 反応の迅速化に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>有機合成において“加熱”は、目的の反応を進行させるために行う最も基本的な操作であり、その“加熱”を行う有効な手段の一つとして、マイクロ波が注目されている。マイクロ波による加熱では分子そのものの振動を利用するため、オイルバスなどを用いる外熱法に対して直接的かつ効率的に内部から加熱することができる。このためマイクロ波特有の急速加熱や選択的なエネルギー吸収が可能となり、外熱法では長時間要する反応の短時間化も期待され、プロセス化学の側面から強い関心がもたれる。そのため我々の研究グループでは様々な有機合成反応にマイクロ波化学を適応することで、その基礎基盤の構築とオンデマンド合成を指向したフロー型マイクロ波照射装置によるスケールアップ研究に関する知見を積み重ねてきた。</p> <p>本年度は 5-HT₂ ブロッカーである塩酸サルポグレラートの中間体合成の迅速化を目標に研究を遂行した。原料である 1-(chloromethyl)-3-methoxybenzene の Arbuzov 反応とそれに続く Wittig 反応は、外熱法で行った場合それぞれ約半日の反応時間が必要であることが報告されている。そこで、これらの反応のマイクロ波による加速効果についてバッチ型マイクロ波照射装置を用いて調査した。いくつかの検討の結果、マイクロ波加熱を用いることで Arbuzov 反応は 30 分で、Wittig 反応は 10 分で定量的に反応が進行することを見出した。劇的に反応時間を短縮することに成功したので、本系をフロー型装置に組み込むことで kg スケールの物質生産に応用するため、より適切な条件を精査中である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

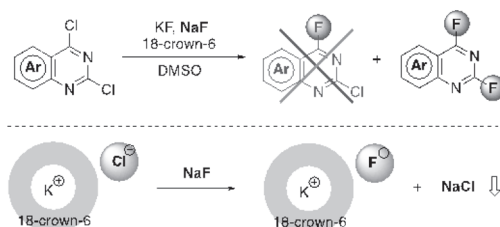
研究テーマ	二環性ピリミジンのフッ素誘導体化と ^{18}F -PET 標識化への応用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名	創薬探索センター・薬学部・教授	氏名	浅井 章良
		所属・職名	創薬探索センター・薬学部・講師	氏名	小郷 尚久
		所属・職名	浜松ホトニクス中央研究所	氏名	塚田 秀夫
		所属・職名	昭和インテリジェント医療センター・薬剤部顧問	氏名	井上 修
		所属・職名	千葉大学大学院	氏名	荒野 泰
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二

講演題目	二環性ピリミジンのフッ素誘導体化と ^{18}F -PET 標識化への応用
------	--

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的】ピリミジン骨格は創薬化学分野では特権構造として認識されている。特に、二環性ピリミジンはアデニンの生物学的等価体であり、多様な生物活性を示すことが知られている。しかし、ピリミジンの2位は生体内で酸化を受けやすいとされ、ここでの酸化を抑えることができれば代謝安定性の向上に繋がると考えられる。一方、フッ素はその特異な化学的性質から、化合物に導入することで生物活性や代謝安定性などが改善することがある。そのため、ピリミジンの2位へのフッ素化には大きな関心が持たれるが、その実用的な合成手法は確立されていない。本研究では、二環性ピリミジンの2位への効率的なフッ素導入法を確立し、既存薬の活性増強や新薬開発へと応用する。さらに、確立した手法を放射性同位体である ^{18}F の導入法へと拡張し、二環性ピリミジンの ^{18}F -PET 標識化を行うことで、標識化合物(薬物)の高精度かつ定量的な生体内イメージングを目指す。

【研究成果と展望】研究計画に従い、2,4-ジクロロピリミジンに対するフッ素化反応を検討した(図)。その結果、添加剤としてフッ化ナトリウムを加えることで、課題であったモノフッ素化体の生成を完全に抑えることに成功し、目的のジフッ素化体を良好な収率で得ることができた。これは、反応の進行に伴って生じる塩化物イオンがフッ化ナトリウムと反応し、塩化ナトリウムとして系外に排出されたことで逆反応を抑制できたためだと考えられる。今後は、本フッ素化反応の汎用性を確認するとともに、得られたフッ素化ピリミジンの誘導体化を行い、医薬品開発に応用する。また、 ^{18}F -PET 標識化についても検討する予定である。



研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	膜張力感知イオンチャネル群による骨格筋再生機構の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
	研究分担者	所属・職名	浜松医大・准教授	氏名	高林 秀次
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二

講演題目	膜張力感知イオンチャネル群による骨格筋再生機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 骨格筋の機能破綻は、糖尿病の重篤化、癌におけるカヘキシーなど様々な病態に深く関与することから、骨格筋機能を維持する機構の解明は、超高齢化社会を迎えつつある現代において、喫急の課題と言える。本研究では骨格筋機能を維持する機構として、筋再生過程の最上流の現象として「骨格筋幹細胞が、物理的な力により活性化され、筋再生をもたらす機構」に焦点をあてた。特に膜張力により活性化されるイオンチャネル PIEZO1 による、細胞内へのカルシウムイオン流入機構の意義解明を試みた。さらに PIEZO1 のみならず、Transient Receptor Potential (TRP) チャネル群をはじめ、物理的な力により活性化されるイオンチャネル群についてもその役割解明を目指した。これらの研究による骨格筋再生を基軸とした生命恒常性維持の方策構築を通じ、静岡県民の健康長寿増進への貢献を目的とした。</p> <p>【成果】 PIEZO1 イオンチャネルの骨格筋幹細胞での役割を解明するため、骨格筋幹細胞特異的 <i>Piezo1</i> 遺伝子欠損マウスの作出、解析を行った。骨格筋融解作用をもつカルジトキシンを筋肉へ注入し人為的に損傷を加えたのち、筋幹細胞依存的な筋線維の再生過程を検討したところ、<i>Piezo1</i> 欠損により有意に筋再生能の遅延が認められた。この原因として、幹細胞の増殖が遅延するとともに、同欠損に伴い未分化状態からの逸脱を介して、機能的な筋幹細胞の減少が考えられた。</p> <p>物理的な力を感じ取るイオンチャネルの筋幹細胞における発現を検討したところ、TRPM7 (TRP Melastatin 7) チャネルが高発現することを見出した。同様に遺伝子欠損マウスを作出、解析を行ったところ、<i>Trpm7</i> 欠損により顕著な筋再生不全とともに、<i>Piezo1</i> 欠損では見られなかった骨格筋幹細胞の細胞サイズの減少が見られた。この機構として、TRPM7 の下流シグナル経路 (AKT-mTOR 経路) が抑制されることで、幹細胞の機能が著しく損なわれることが示された。</p> <p>これらの結果のもと、膜張力により活性化されるチャネルに対する制御剤の開発とともに、<i>Piezo1</i> 点変異を有する新たなモデルマウスの作出を進めている。</p> <p>【今後の展望】 これらの結果により、膜張力感知イオンチャネル群は骨格筋再生に重要な役割を果たすことが示された。今後のさらなる研究により、骨格筋機能の増進を介した健康長寿の達成が期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	記憶の獲得および忘却過程に対する PIEZO1 イオンチャネルの役割				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	浜松医科大学 光先端医学教育研究センター 医用動物資源支援部・准教授	氏名	高林 秀次
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希

講演題目	記憶の獲得過程に対する PIEZO1 イオンチャネルの役割
------	-------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】

記憶の獲得や忘却には、ポストシナプスへの Ca イオンの流入によるシナプスのダイナミックな形態変化が必要であることが古くから知られてきた。これまでに申請者らは、記憶の分子メカニズムとされるシナプスの可塑的な変化を指標に、記憶の獲得や忘却に対して、シナプスのグルタミン酸受容体の活性化を介して流入する亜鉛イオンが重要であることを見出している。一方で、PIEZO1 は、膜張力などに応答し、Ca イオンを細胞内に流入させる機械受容イオンチャネルであり、様々な生命現象への関与が報告されつつある。これまでに申請者らは、膜張力により活性化されるイオンチャネル PIEZO1 は秩序だった筋管の形成に寄与することも見出している。本研究では、記憶の獲得機構に対する PIEZO1 の関与を検討した。

【成果】

ラットから作製した脳スライスに細胞内または細胞外の Zn²⁺プローブを取り込ませた後、PIEZO1 活性化剤である Yoda1 (5 μM) を添加すると、細胞外 Zn²⁺の減少および細胞内 Zn²⁺の増加が観察された。神経細胞内またはグリア細胞内に PIEZO1 活性化により Zn²⁺が取り込まれることが示唆された。そこで PIEZO1 活性化による Zn²⁺動態の変化が記憶獲得過程に与える影響を検討するため、6-9 週齢の雄性 Wistar 系ラットの頭蓋に麻酔下で穴をあけ、海馬 CA1 領域に記録電極付きインジェクションカニューレと刺激電極を挿入し、高頻度刺激 (100 Hz, 10 sec, 10 times) にて記憶の分子メカニズムとされる長期増強 (LTP) を誘導した。ラット海馬 CA1 領域に ZnCl₂ を灌流 (2 μL/min, 100 nM) すると、海馬 CA1 領域の LTP 誘導は、対象群と比較して有意に減弱され、この減弱は PIEZO1 活性化剤である Yoda1 と同時灌流により阻害された。海馬において PIEZO1 活性化は Zn イオン分布を制御し記憶障害を改善することが示された。

【今後の展望】

PIEZO1 は微小環境の変化を感知し、グリア細胞へ Zn イオン流入を促し、海馬細胞外 Zn イオンを減少させ、記憶障害を改善する可能性が考えられる。今後は神経マーカーやグリア細胞マーカーとの共染色により PIEZO1 の詳細な分布を明らかにし、記憶の忘却に対する効果も検討する。PIEZO1 の制御は認知機能の維持、認知症の発症予防・進行遅延に繋がる可能性があり、認知症克服から健康長寿への貢献を目指す。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	単球系細胞上の G 蛋白質共役型受容体による慢性炎症制御機構の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
	研究分担者	所属・職名	浜松医科大学 皮膚科学講座・教授	氏名	本田 哲也
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司

講演題目	単球系細胞上の G 蛋白質共役型受容体による慢性炎症制御機構の解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>現在社会において肥満症は健康を脅かす要因として世界的な問題となっている。肥満の基盤病態として慢性炎症が知られ、肥満の脂肪組織では組織そのものが炎症性変化を示す。肥満に伴う脂肪組織炎症にはマクロファージなど自然免疫系の細胞が重要な役割を果たすことが知られる。脂肪組織マクロファージには、複数の細胞集団が存在し、個々のマクロファージ集団が異なる肥満病態に関与すると考えられている。</p> <p>G蛋白質共役型受容体 (GPCR) のひとつGPR35は、トリプトファンの代謝分子キヌレン酸に結合する。キヌレン酸は免疫抑制的に作用する代謝分子として報告されており、近年、キヌレン酸をマウスに投与すると脂肪組織において抗炎症性分子や2型免疫応答に関わるサイトカインの遺伝子発現が増加し、GPR35欠損マウスでは体重が増加することが報告されたが (LZ Agudelo et al. <i>Cell Metabolism</i>, 2018)、このGPR35応答における免疫系細胞の関与は不明である。</p> <p>申請者らは、GPR35が末梢血において単球に選択的に発現することを見出だした。単球は末梢組織に移動してマクロファージに分化することから、高脂肪食を与えたGPR35欠損マウスにおけるマクロファージ集団を解析した。その結果、野生型マウスでは内臓脂肪および皮下脂肪のいずれでも、高脂肪食の投与によってF4/80⁺ CD11c⁺マクロファージ集団が増加したが、GPR35欠損マウスではこの増加が認められなかった。F4/80⁺ CD11c⁺マクロファージのうちCD9⁺集団は炎症性細胞集団であるが、CD9⁻集団の生理的機能は殆ど知られていない。そこで、CD9の発現を指標にF4/80⁺ CD11c⁺ マクロファージ集団を解析したところ、GPR35欠損マウスではF4/80⁺ CD11c⁺ CD9⁺集団の割合に変化が見られなかったが、野生型マウスに比べてF4/80⁺ CD11c⁺ CD9⁻集団が選択的に減少していた。GPR35欠損マウスの脂肪組織ではTNF-αなど炎症性サイトカインの発現が亢進したことから、脂肪組織にはGPR35シグナル依存的に炎症を抑制する細胞集団を含むと考えられた。次に、GPR35欠損マウスにBrdUを経口投与して脂肪組織マクロファージ集団の細胞増殖を評価したところ、GPR35欠損マウスでは野生型マウスと比較してF4/80⁺ CD11c⁺ CD9⁻集団における細胞増殖が低い傾向が認められた。これらの結果より、脂肪組織のF4/80⁺ CD11c⁺ CD9⁻マクロファージ集団は炎症抑制性の細胞集団であり、GPR35シグナルはF4/80⁺ CD11c⁺ CD9⁻集団の細胞増殖を促進することで、脂肪組織の炎症を負に制御する可能性が考えられた。今後、F4/80⁺ CD11c⁺ CD9⁻集団におけるGPR35シグナルの役割を更に解析し、肥満炎症の病態制御におけるGPR35の生理学的重要性を明らかにしたいと考えている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	侵害刺激受容体 TRP チャンネルを標的としたワクチンアジュバントに関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	黒羽子 孝太
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	黒羽子 孝太

講演題目	経皮感作促進作用に関わる樹状細胞の解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ワクチンとして抗原を生体に投与する際、免疫応答を高めるためにアジュバント活性を有する安全な物質が必要となる。本研究の目的は、神経細胞に発現している侵害刺激受容体Transient receptor potential (TRP) チャンネルを活性化する物質をアジュバントとして利用したワクチンの開発である。TRP ankyrin 1 (TRPA1) チャンネル活性化物質が神経を活性化すると、神経ペプチドが放出される。この神経ペプチドが抗原を取り込んだ樹状細胞に作用すると、樹状細胞のリンパ節への移動が促進され、抗原に対する免疫応答を高めると考えられる。この神経の活性化を利用した新規ワクチンアジュバントの開発を目指している。</p> <p>これまで接触皮膚炎マウスモデルを用いた研究で、ハプテンである蛍光物質fluorescein isothiocyanate (FITC) でマウスを感作する際、フタル酸エステルの存在が感作性を増強することを明らかとしてきた。さらに、そのメカニズムとしてフタル酸エステルが、ハプテンを取り込んだ樹状細胞のリンパ節への移動を促進することを明らかとしてきた。この樹状細胞の移動促進の要因として、TRPA1チャンネルが関与しており、細胞を用いた<i>in vitro</i>のカルシウムイメージング法により、フタル酸エステルがTRPA1チャンネルを活性化していることを示した。このことから、TRPA1チャンネル活性化物質が、抗原を取り込んだ樹状細胞のリンパ節への移動を促進させ、抗原に対する免疫応答を高めるワクチンのアジュバントとして利用できるのではないかと考え検討を行っている。これまでに、本研究課題によりFITCとフタル酸エステルを併せてマウス皮膚に塗布すると、抗FITC-IgG抗体の産生が促進されることを明らかとした。</p> <p>本研究では、経皮感作促進作用に関わる細胞群を明らかとするために、FITCを用いた経皮感作モデルを応用して検討を行った。マウス皮膚にFITCとアジュバント活性が期待される物質（TRPA1活性化物質）を塗布し24時間後に所属リンパ節を回収し、フローサイトメーターを用いてFITC陽性樹状細胞の割合、性質を解析した。その結果、FITCと一緒にTRPA1活性化物質を皮膚に塗布することで、FITC陽性樹状細胞の数が増加していた。さらにそのFITC陽性樹状細胞の多くは、表面マーカーとしてCD301bを発現したconventional DC2 (cDC2) であることが明らかとなった。所属リンパ節において、cDC2が抗原をT細胞に提示することで、皮膚から取り込まれた抗原に対して免疫応答が賦活化されると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	腸内細菌代謝産物によるパイエル板貪食細胞の抗原取り込み促進作用の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	中西 勝宏
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	中西 勝宏

講演題目	
腸内細菌代謝産物によるパイエル板貪食細胞の抗原取り込み促進作用の解析	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>パイエル板は小腸に存在する二次リンパ組織であり、IgA 産生など粘膜免疫系における獲得免疫の誘導に重要である。パイエル板における獲得免疫誘導は、上皮層に点在する抗原輸送に特化した細胞である M 細胞を介したパイエル板内への抗原の輸送、M 細胞の直下に存在する CX3CR1⁺貪食細胞による抗原取り込みにより開始されるが、CX3CR1⁺貪食細胞による抗原取り込みを制御する分子機構は明らかにされていない。パイエル板および小腸粘膜固有層の CX3CR1⁺貪食細胞は、腸内細菌代謝物である乳酸・ピルビン酸を認識する受容体、G タンパク質共役型受容体 31 (GPR31) を選択的に発現する。小腸粘膜固有層において、GPR31 シグナルは CX3CR1⁺貪食細胞の管腔内への樹状突起伸長を促進し、病原細菌の捕食に寄与するが、パイエル板の CX3CR1⁺貪食細胞における GPR31 の機能は不明である。本研究では、パイエル板での貪食細胞の抗原取り込みと獲得免疫誘導に GPR31 シグナルが与える影響を明らかにすることを目的に、パイエル板 CX3CR1⁺貪食細胞における GPR31 発現細胞の同定と抗原取り込みについて解析した。</p> <p>CX3CR1 陽性細胞が緑色蛍光タンパク質 (GFP) で標識された CX3CR1^{gfp/+}マウスのパイエル板から CX3CR1⁺細胞を分離し、逆転写 PCR にて <i>Gpr31</i> の発現を解析したところ、パイエル板内で抗原取り込み能の高い細胞集団とされる LysoDC において <i>Gpr31</i> の高発現が見られた。続いて、共焦点顕微鏡を用いてパイエル板 CX3CR1⁺細胞の形態解析を行ったところ、M 細胞のポケット構造内に CX3CR1⁺細胞が樹状突起を伸長する様子が観察されたが、GPR31 の欠損により樹状突起の伸長は減少した。また、ピルビン酸投与により同様の樹状突起の伸長が増加した。更に、マウス消化管ではパイエル板に選択的に感染することが知られている <i>Listeria monocytogenes</i> を経口投与し、LysoDC への取り込みを比較したところ、GPR31 欠損マウスにおいて <i>L. monocytogenes</i> の取り込みが減少した。</p> <p>以上の結果より、GPR31 シグナルは CX3CR1⁺貪食細胞の樹状突起伸長を誘導することで、M 細胞を介してパイエル板組織内に輸送された抗原の取り込みを促進することが示唆された。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県産食品素材を用いた下部尿路症状を改善する機能性食品の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	大学院・薬食研究推進センター・センター長（特任教授）	氏名	山田 静雄
	研究分担者	所属・職名	大学院薬学研究院・講師	氏名	伊藤 由彦
		所属・職名	中部大学大学院・応用生物学研究科・教授	氏名	禹 濟泰
		所属・職名	大学院・薬学研究院薬食研究推進センター・研究員	氏名	白井 みち代
	発表者	所属・職名	大学院・薬食研究推進センター・センター長（特任教授）	氏名	山田 静雄

講演題目	静岡県産食品素材を用いた排尿トラブル改善食品の開発研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究では、静岡県の名産である温州ミカンやシークアーサーなどの柑橘類の未利用資源（果皮など）の含有成分であるポリメトキシフラボノイドのノビレチンを用いて、排尿障害モデルにおける薬効および膀胱などの下部尿路系の受容体への結合活性を評価することにより、排尿トラブルを改善する機能性食品の開発を目指す。</p> <p>1. 食品由来機能性成分の膀胱受容体への結合活性と膀胱平滑筋の弛緩作用の評価 温州ミカン、ポンカンやシークワサー果皮などの柑橘類に含有されるノビレチンが頻尿改善作用を示すことを既に報告した。その作用機序の一つとして、ラット膀胱のムスカリン性受容体結合活性を示すこと、膀胱平滑筋の収縮を抑制（弛緩）させることなどが関与することを明らかにした。</p> <p>2. 食品由来機能性成分の排尿機能に対する評価 排尿障害モデル動物において、海藻類のアカモク抽出物が排尿障害改善作用を示すこと、およびラット摘出膀胱切片の収縮を抑制（弛緩）させることを明らかにした。その活性成分とともに他の機能性食品素材や成分について検討を進めている。</p> <p>3. ヒトにおける排尿機能の改善に対する臨床試験 沖縄のサザンナイトラボラトリーの菅谷公男先生との共同研究において、排尿にトラブルを訴える高齢対象者において、ノビレチン含有の柑橘類エキスの反復摂取が改善作用を示すことを見出した。また、静岡県産食品素材ではないが、女性の排尿トラブルを訴える高齢者で、ハーブ類のノコギリヤシ果実エキスの3週間摂取により、昼間および夜間の頻尿改善作用を示すことを二重盲検対照比較試験により明らかにした。本試験結果については欧文学術論文として公表した。Yamada et al., <i>Nutrients</i>, 14: 1190, doi:10.3390/nu14061190 (2022)</p> <p>【今後の展望】 超高齢化に伴い、排尿トラブルを訴える高齢者が増加している現状において、治療薬も多く開発されているが副作用が問題になっている。排尿症状の軽症者において、排尿トラブルを改善する機能性食品への期待が大きいことから、今後、本課題における基礎および臨床研究を推進し、安全かつ有効な機能性食品を開発していきたいと考えている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	褐藻類アカモク抽出エキスの下部尿路障害への応用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	伊藤 由彦
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	伊藤 由彦

講演題目	褐藻類アカモク抽出エキスの下部尿路障害への応用
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景・目的】アカモク(<i>Sargassum horneri</i>)は、日本近海の浅海に分布する海藻である。以前より、東北地方で郷土食として食されており、近年では、ポリフェノールやフコイダン、フコキサンチン、食物繊維を豊富に含むことから、健康によい機能性の高い食品として注目を集めている。本研究ではアカモクよりエタノール抽出したエキスの新たな機能性の検討とその作用メカニズムの解明を目的とし、アカモク抽出エキスの膀胱平滑筋への作用および排尿機能に対する作用を検討した。</p> <p>【方法】(1) アカモクエキスの摘出膀胱標本の脱分極性収縮およびアセチルコリン(ACh)誘発収縮への影響を検討するため、マグヌス装置を用いた収縮実験を行った。アカモクエキス 1 mg/mL をマグヌス槽に添加し 5 分後に、80 mM KCl 又は 1 mM ACh を添加し収縮を惹起した。さらに、脂溶性を指標にエタノール抽出エキスの分画を分け、同様の検討を行った。アセトニトリル分画のアカモクエキス (0.1, 0.3, 1mg/ml) を添加後 ACh を累積添加(0.1 μM-10 mM)し、ACh の濃度反応曲線を作成した。(2) 酢酸誘発頻尿モデルラットを用い、アカモクエキス 50 mg/kg の単回経口投与前後の膀胱内圧および排尿量をウレタン麻酔下シストメトリー法により経時的に測定した。</p> <p>【結果】(1)アカモクエキスは脱分極性収縮および ACh 収縮を有意に抑制した。脂溶性を指標に分画を分けたエキスで検討を行ったところ、アセトニトリル分画で収縮の抑制が観察された。また、アカモクエキスのアセトニトリル分画は、ACh の濃度反応曲線を濃度依存的に右にシフトさせた。(2) アカモクエキスの経口投与により、酢酸誘発頻尿モデルラットの一回排尿量が有意に増大し、排尿間隔が有意に延長した。また、このとき最大膀胱内圧および基線圧には影響を与えなかった。</p> <p>【結論】アカモクエキスはラット膀胱平滑筋の収縮を抑制した。また、酢酸誘発頻尿ラットの排尿機能を改善した。以上のことから、アカモクエキスには排尿機能を改善する成分が含まれることが示された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	健康長寿の鍵を握る生体膜脂質分子の同定				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光

講演題目	健康長寿の鍵を握る生体膜脂質分子の同定
------	---------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

<研究の目的>
 骨格筋は優れた再生機構により恒常性を維持している一方で、同機構の破綻は加齢に伴う運動能力低下の原因となる。従って、筋再生の分子機序を明らかにすることは、超高齢社会を迎えた静岡県、そして我が国全体の重要課題である。

筋再生の過程では、骨格筋に存在する組織幹細胞（筋衛星細胞）が中心的な役割を果たす。具体的には、骨格筋の損傷に応答した筋衛星細胞の活性化・増殖、続く筋芽細胞への分化、並びに損傷部位への遊走・融合により筋修復が達成される。これらの一連の細胞現象では、細胞を形作る生体膜の構造的な再編成が必須であるが、その分子機序の全容は未解明である。

生体膜は脂質二重層構造を有しており、その主たる構成因子であるリン脂質の分子組成に加えて局在や配向性（二重層間における配置）により物理化学的な性質が規定される。そこで、本研究では生体膜における「どのリン脂質分子の」「如何なる動態（局在・配向性の変動）」が筋衛星細胞を介する筋再生機構に寄与するかを解明することを目的とする。

<成果>
 マウス筋芽由来培養細胞 C2C12、及びマウス骨格筋より単離した筋衛星細胞において、細胞分裂過程における各種リン脂質分子の動態を解析する手法の構築に成功した。ホスファチジルエタノールアミン（PE）は生体膜における主要なリン脂質種であり、哺乳動物を含めた広い動物細胞の形質膜（細胞内外を仕切る生体膜）において通常時は脂質二重膜の内層（細胞質側）に局在することが知られている。今回、PE に特異的に結合するペプチドである Ro09-0198 をベースとした蛍光性 PE プローブ（*Proc. Natl. Acad. Sci.* (1996), **93**, 12867-12872.）を用いた観察により、PE が細胞分裂終期に形成される中央体にて一過的に形質膜外層に移行する可能性を見出した。

<今後の展望>
 先行研究では、形質膜におけるリン脂質動態は細胞内シグナル伝達（Rho-ROCK 経路等）を介して細胞分裂を含めた種々の細胞現象に寄与することが報告されている。これらを踏まえ、今後は筋衛星細胞・筋芽細胞における PE 動態を介した細胞内シグナル伝達、及び生体膜物性の制御を明らかにする。さらに、中央体に集積する脂質分子群の網羅的探索・同定、また、当該分子群の機能解析により、生体膜脂質分子が寄与する筋再生機構を新たな観点から明らかにすることを目指している。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	最新バンコマイシン母集団薬物動態パラメータ算出及び 最適血中バンコマイシン濃度シミュレーションシステム確立				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	柏倉 康治
		所属・職名	静岡県立総合病院・薬剤師	氏名	須山 由佳子
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖

講演題目	新規バンコマイシン TDM 解析ソフト PAT を用いた血中バンコマイシン濃度予測精度評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌薬であるバンコマイシン(VCM)は治療効果及び有害作用評価のために Therapeutic drug monitoring(TDM)が実施されている。実臨床では TDM を行う際に製薬企業提供の VCM 解析ソフトや日本化学療法学会の VCM 解析ソフト Practical AUC-guided TDM for VCM(PAT)などの様々なソフトを用いた解析が行われている。しかし、これらの解析ソフトを用いた血中 VCM 濃度及び血中濃度時間曲線下面積予測値と実測値には乖離が見られ、血中 VCM 濃度及び AUC のコントロールに難渋する症例が存在する。また実臨床において最も精度よく血中 VCM 濃度を予測できる手法は不明である。そこで本研究では、実臨床での最適な血中 VCM 濃度予測方法の検討を行うことを目的とした。</p> <p>本試験は、静岡県立総合病院及び静岡県立大学倫理委員会の許可を得て実施した。静岡県立総合病院において血中 VCM 濃度測定を実施している患者を対象とした。電子カルテより 2018 年 10 月から 2022 年 7 月まで 4 年分の VCM 投与患者データ及び 1415 名の血中 VCM 濃度データを抽出した。2018 年 10 月から 2019 年 9 月までの血中 VCM 濃度データ 334 名の抽出データのうち、血中 VCM 濃度を 2 点以上評価している解析対象患者 91 名のデータを用いて PAT により血中 VCM 濃度予測値を算出し、実測値と予測値の関係を評価した。さらに血中 VCM 濃度予測精度及びばらつきを算出した。その結果、PAT を用いた血中 VCM 濃度の実測値と予測値の間には有意な正の相関が認められた($r=0.574$, $p<0.01$)。また予測精度及びばらつきの指標である Mean prediction error = -15.0%、Mean absolute error = 22.0%であった。得られた予測値は実測値より低値となる傾向が認められた。</p> <p>今後、PAT による解析患者数を増やし、より詳細な予測精度を明らかにする予定である。さらに異なる VCM 解析ソフトによる予測性評価を実施し、予測精度の比較を行う。また得られた 1415 名の全ての血中 VCM 濃度データを用いた母集団薬物動態(PPK)解析を行い、静岡県立総合病院における VCM の PPK モデル構築及び PPK パラメータの算出、並びに影響因子の評価を実施する予定である。得られた PPK モデルを用いた血中 VCM 濃度予測性評価も実施する。さらに血中 VCM トラフ濃度 1 点を用いた予測精度評価に加え、ピーク及びトラフ濃度の 2 点採血を用いた PAT 及び Sawchuk-Zaske 法による血中 VCM 濃度予測、並びに静岡県立総合病院における PPK モデルを用いた予測法による血中 VCM 濃度予測精度の評価も実施していく。本研究により実臨床における最適な VCM 血中濃度シミュレーションシステムの確立を目指す。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	1 細胞内代謝物の超高感度質量分析法の開発とがん細胞メタボロミクスへの展開				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	古庄 仰
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	古庄 仰

講演題目	
1 細胞内代謝物の超高感度質量分析法の開発とがん細胞メタボロミクスへの展開	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>がん細胞は、急速な成長・増殖のために正常細胞とは異なる代謝機構を利用しており、がん特異的な代謝経路は診断や治療に有用な新規ターゲットとして注目されている。がん細胞における代謝物の解析（メタボロミクス）は主に細胞集団を用いて行われてきたが、腫瘍組織は不均一性を有し微小環境の変化に敏感に応答するため、集団の平均的な情報では詳細な代謝変動を捉えているとは言い難い。細胞の状態を1個単位で測定可能な手法としてナノエレクトロスプレーイオン化（nanoESI）によるダイレクト質量分析法が開発され、がん細胞のリン脂質プロファイル等が明らかになってきた。しかし、代謝物であるアミノ酸・有機酸等は本手法での検出感度が不足し、測定が困難であった。そこで本研究では、誘導体化による検出感度の向上をはかり、1細胞内有機酸の超感度質量分析法の開発を試みた。</p> <p>代表的な有機酸としてピルビン酸、乳酸およびクエン酸回路の中間代謝物を選択し、誘導体化試薬と検出条件を検討した。誘導体化試薬にはカルボキシ基と選択的に反応する3-Nitrophenylhydrazineを使用し、標準品溶液および縮合剤と混和して反応させた。反応液を液体クロマトグラフィー質量分析装置（LC-MS）に導入して誘導体化物の生成を確認し、検出条件の最適化を行った。その後、金属コーティングしたガラスキャピラリー（Cellomics Tip, HUMANIX）に反応液を注入し、nanoESI専用のイオン源に設置して直接質量分析した。</p> <p>LC-MS分析の結果、比較的温和な条件下で有機酸の誘導体化反応が進行することが確認された。またそれぞれの誘導体化物に特徴的なフラグメントイオンが認められ、乳酸では m/z 224.07>152.05、コハク酸では m/z 387.11>234.06 といった組み合わせを使用することでタンデム質量分析計での選択的かつ高感度な検出が可能であった。一方で、nanoESI測定では誘導体化物が十分に検出されず、細胞内の有機酸の測定が困難であった。誘導体化反応に使用する縮合剤や溶媒、測定条件についてさらに詳細な検討が必要である。また、異なる構造を持つカルボキシ基誘導体化試薬についても複数種の検討を進めており、1細胞内有機酸の網羅的解析に向けて分析法の構築を引き続き進める予定である。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	脂肪細胞を標的とした胃癌性腹膜播種に対する新規予防治療薬の探索				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	浜辺 俊秀
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	刀坂 泰史
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	砂川 陽一
		所属・職名	金沢大学 医学系 教育研究支援センター・准教授	氏名	原田 真市
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	浜辺 俊秀

講演題目	脂肪細胞との相互作用により胃癌の悪性化と腹膜転移は亢進される
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、進行がんに対する治療技術は一部で目紛しい進歩を遂げているが、いまだ外科手術や化学療法による治療が難しいとされるがんの症例は少なくない。中でも、腹膜播種を伴う悪性疾患は手術が極めて困難であり、抗がん剤治療による生存率は非常に悪いことが知られている。腹膜播種は、がん細胞が原発臓器から腹腔へ散布され腹膜へ着床し、間質細胞との相互作用によってがん細胞が生存・増殖することで発症する。日本で罹患者数が多い胃癌は腹膜播種を発症しやすい癌の一種であることが報告されているが、<u>腹膜播種発症前の有効な治療法がないことが問題となっている。</u></p> <p>この問題を解決するために、近年、国立がん研究センターでは<u>がん細胞と中皮細胞の相互作用を遮断する薬剤開発が進められている。</u>一方で、がん細胞は中皮細胞以外の間質系細胞とも相互作用を持つことが知られており、複雑な相互作用遮断薬剤の開発は急務である。そこで、本研究では、がん細胞と脂肪細胞の相互作用に着目し、胃癌性腹膜転移の予防的治療として腹膜の脂肪細胞を標的とする<u>ことの有効性を検証することを目的とした。</u></p> <p>ヒト胃癌細胞株存在下で培養した脂肪細胞では、脂肪細胞分化マーカーの発現量が減少し、脂肪細胞前駆細胞マーカーの発現量が増加した。胃癌患者の腫瘍付近の大網でも同様に脂肪細胞分化マーカーの発現量が減少していた。これらの結果から、胃癌細胞が腹膜に転移する際には脂肪細胞が脱分化する可能性が示唆された。</p> <p>次に、この脱分化した脂肪細胞が胃癌細胞の悪性化を促す表現型を示すかを検討した。その結果、ヒト胃癌細胞存在下の脂肪細胞では、Cancer-associated fibroblast (CAF)マーカーである FSP1 の発現が増加するだけでなく、炎症性サイトカインである IL-6、PAI-1 の発現が増加していた。同様の脂肪細胞の表現型の変化は乳癌細胞の悪性化への関与が報告されていることから、これらの表現型の変化が胃癌細胞の悪性化を亢進する可能性が示唆された。そこで、脂肪細胞存在下でヒト胃癌細胞の悪性化が誘導されるかを検討した。その結果、脂肪細胞存在下で培養した胃癌細胞の浸潤能は亢進した。これらの結果から、脂肪細胞が胃癌細胞存在下で CAF 様細胞に表現型を変化させることで、胃癌細胞の悪性化を亢進させている可能性が示唆された。</p> <p>今後は、脂肪細胞の表現型の変化を引き起こす原因分子の特定を進め、さらに脂肪細胞で発現が増加する IL-6 の機能を阻害する薬剤によって胃癌細胞の悪性化を抑制できるかを検討する。これにより、早期胃癌患者の腹膜播種形成の予防、さらには治療のための相互作用阻害薬の開発を進めていく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡産植物を由来とする大腸発がん抑制物質の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	長田 裕之
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	岸本 真治
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大

講演題目	植物エキストライブラリーからのコリバクチン生合成阻害剤の探索
------	--------------------------------

<p>研究の目的、成果及び今後の展望</p> <p>コリバクチン生合成阻害剤を見出すため、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が提供する食品構成成分を含んでいる植物エキストライブラリー（10,080種類）を対象に大規模なスクリーニングを行った。</p> <p><方法></p> <p>1) 1次スクリーニング（Clbプローブアッセイ）</p> <p>植物エキストライブラリーに対して、Clbプローブアッセイを用いて1次スクリーニングを行った。用いた蛍光プローブは、ClbPによって加水分解され、蛍光的に検出可能な部分である7-アミノ-4-メチルクマリンを放出するように設計されている。したがって、ClbPを産生するコリバクチン産生菌株培養液にプローブを添加すると、強い蛍光シグナルを検出できる。一方、ClbPを阻害すると、蛍光シグナルが弱くなる。このメカニズムに基づいて、コリバクチン産生阻害物質のスクリーニングを行った。</p> <p>コリバクチン産生菌#50 または#50c1bP 遺伝子ノックアウト株の培養液に植物エキスを添加し、終濃度 0.1mM となるように Clb プローブ溶液を加えた。プレート表面にシールを貼り、37°C、24 時間の静置培養後、励起波長 350 nm、測定波長 460 nm で蛍光測定した。コリバクチン産生菌と c1bP ノックアウト株の蛍光値の差をネガティブコントロールとして加えた DMSO と比較し、蛍光強度の増加率を算出した。</p> <p>2) 2次スクリーニング（<i>N</i>-myr-D-Asn の定量）</p> <p>1次スクリーニングで陽性と判断した化合物に対して、産生する<i>N</i>-myr-D-Asnの定量により2次スクリーニングを行った。コリバクチンは非常に不安定な物質で速やかに分解されてしまう。このためその産生途中で産生される<i>N</i>-myr-D-Asnを定量することで、コリバクチン産生活性を推定した。</p> <p>2次スクリーニングでは、#50培養液98 μLに植物エキス2 μLを添加した。プレート表面にシールを貼り、37 °C、24 時間の静置培養を行った。その後、1.5 mLエッペンドルフチューブに1 N HCl 356 μL、500 ng/mL d₂₇-myr-asn 4 μLを添加し、さらに氷上で冷やしながら培養液40 μLを加えた。EtOAc 400 μLを加え、遠心後、上清250 μLを新たな1.5 mLエッペンドルフチューブに採取し、減圧下、濃縮乾固した。DMF 50 μLを加え、ボルテックス、遠心後、上清45 μLをLC-MS解析した。ネガティブコントロールとして加えたDMSOと比較し、<i>N</i>-myr-D-Asn産生を抑制している植物エキスを選抜した。</p> <p><結果></p> <p>1次スクリーニングではコリバクチン産生阻害活性が強い場合、蛍光が抑制され、コリバクチン産生阻害活性が無い場合、蛍光が増加する。よって蛍光強度を判定の基準とした。また、一部の植物エキスには何らかの蛍光物質があらかじめ含まれており、培養開始直後の蛍光強度が2,000を超えるサンプルは誤差が大きすぎることから、1次スクリーニングでは未判定とした。その結果、10,080種の植物エキスから582種の植物エキスにおいて蛍光抑制を見出した。さらに2次スクリーニングを行った結果、73の植物エキスにコリバクチン産生阻害を確認した。今後これらの作用の解明、目的化合物の特定を行い、最終的には大腸発がんの予防剤開発につながることを期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	安定同位体標識した脂質・脂肪酸の合成法の確立と活用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良

講演題目	安定同位体標識した脂質・脂肪酸の合成法の確立と活用
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>茶の効能に重要な役割を果たす成分カテキンは、様々な生物活性を示し、健康長寿へ貢献します。特に抗酸化作用や脂質消費の向上などは脂質代謝に関わりますが、カテキンがどのような分子メカニズムでこれらの生物活性を示すのか、不明な点が多く残されています。その大きな理由として、対象である脂質代謝の詳細な分子メカニズムの解析が困難であることが挙げられます。例えば、酸化脂肪酸・脂質は近年様々な疾患との関連が指摘され注目されているものの、生体内各所にて微量に合成されるため、その追跡・解明が困難です。また、疫学的な検証によって様々な健康への影響が指摘される「トランス脂肪酸群」は、多様な分子構造と生物活性との相関がほとんど検証されておらず、やはり分子メカニズムの解明が必要です。これらの脂質・脂肪酸の分子構造とその機能の解明には有用な分子プローブの創製が重要であると着眼しました。</p> <p>申請者らのグループは、これまでに基質一般性の高い長鎖脂肪酸類の数および位置選択的な重水素化プロセスを開発し、これを基盤としてリノール酸由来の酸化脂肪酸を含む酸化脂質合成に関わるアシルトランスフェラーゼを同定しました。現在、本法にて合成した重水素化脂肪酸を用いて、トランス脂肪酸類の構造による代謝経路の違いなどを検討しています。例えば、エライジン酸 (<i>trans</i>-18:1) およびリノエライジン酸 (<i>trans</i>-18:2) を用いた際のリン脂質合成における差異が明らかになりつつあります。また他のグループとの共同研究にて、オレイン酸由来と考えられる細胞間コミュニケーション分子の生成過程の検証において、本法にて合成した重水素化脂肪酸が LC-MS 解析において非常に重要な役割を果たしています。</p> <p>今後の展望として、第一にこれら重水素化脂肪酸を活用した代謝経路・分子機能解明に取り組みます。第二に、さらなる重要分子ツールとして脂肪酸類一般に適用可能な ^{13}C 標識法を開発します。これについては現在、分子設計とその検証を開始したところです。ご支援を賜りました本教員特別研究推進費に心より感謝申し上げます。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	骨格筋系列の細胞におけるキシロース含有糖鎖の生合成調節機構に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之

講演題目	骨格筋系列の細胞におけるキシロース含有糖鎖の生合成調節機構に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の目的 本研究では、申請者が開拓してきた独自の糖鎖科学研究を遂行し、生化学分野における教育の推進を図る。骨格筋は、ヒト生体内の最大組織であり、糖の取り込みや全身のエネルギー代謝において重要な役割を果たす。筋肉の幹細胞である衛星細胞の自己再生と分化は、Notch 受容体によって制御されている。申請者は、Notch 受容体上のキシロース伸長を受ける O-グルコース糖鎖修飾がその機能発揮に必要であることを示してきた [Cell 2008, Nature Chem Biol 2015, 2016, EMBO Mol Med 2016, PNAS 2018]。筋線維表面にはジストログリカン (DG) 糖タンパク質が発現し、その強度維持を担う。Notch も DG も O-結合型糖鎖修飾を受け、その非還元末端には、アルファ結合性のキシロースが存在する。これまでの研究により、糖鎖修飾が Notch や DG の機能発揮には必要であることが示されているが、糖転移反応の供与基質である UDP-キシロースによる制御機構が存在しているかは明らかとなっていない。本研究では、先端技術を駆使することによって、骨格筋細胞内 UDP-キシロースと細胞表面糖タンパク質の非還元末端キシロースを定量し、UDP-キシロースの同化経路とその調節機構を明らかにし、さらに、細胞表面糖タンパク質の非還元末端キシロースを切断するキシロシダーゼ活性を探索する。本研究は、生化学の教科書に記載されるべき、未解明のキシロース代謝に焦点を当てた芽生え期の研究計画である。</p> <p>研究成果 研究の第一段階として、O-グルコース糖鎖修飾キシロース伸長の解析に取り組み、次の成果を得た。野生型のヒト培養細胞 HEK293T 細胞、および、O-グルコース糖鎖のキシロース伸長を担うキシロース転移酵素 <i>GXYLT1</i> あるいは <i>GXYLT2</i> のノックアウト細胞において、MycHis タグを付加した形でマウス <i>Crumbs2</i> (CRB2) の細胞外ドメインを強制発現させ、培養上清中より Ni-NTA アガロースカラムにより精製した。質量分析計を用いて、糖鎖を解析した結果、CRB2 が O-グルコース糖鎖修飾を受けることが確認された。また、<i>GXYLT1</i> の欠損細胞では、CRB2 において、O-グルコース糖鎖のキシロース伸長の抑制が見られたが、<i>GXYLT2</i> の欠損細胞では、野生型とほぼ同様のキシロース伸長が検出された。さらに、<i>GXYLT1</i> によるキシロースの付加は、正常な CRB2 の細胞表面へのトラフィッキングに必要であることも実験的に明らかとなった。</p> <p>今後の展望 今後、Notch や CRB2 などにおける O-グルコース糖鎖や DG における O-マンノース糖鎖に含まれるキシロース修飾の代謝経路、生合成の調節機構を明らかにする。研究成果は、筋ジストロフィーなどの骨格筋の病態や様々なヒトの疾患の理解に役立つ。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	糖鎖生物学に基づくノロウイルス感染機構の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希

講演題目	糖鎖生物学に基づくノロウイルス感染機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ノロウイルスは、ウイルス性食中毒における主要原因ウイルスの一つであり、ヒトでは激しい下痢や嘔吐症状を引き起こす。治療薬やワクチンの開発が望まれているが、ウイルスの感染機構解明は進んでおらず、薬やワクチンの実用化には至っていない。当研究室ではこれまでに様々なウイルスと糖鎖の相互作用に関する研究を広く行ってきたが、最近の研究でノロウイルスが哺乳細胞全般に広く発現する糖脂質スルファチドに結合性を示すことを見出した。スルファチドはノロウイルスが感染する消化管に豊富に存在することや、いくつかのウイルスの感染に関与することが報告されている。以上より、ノロウイルスの感染にスルファチドが関与する可能性が考えられた。そこで本研究では、ノロウイルス感染における糖脂質スルファチドの機能を解析することでノロウイルスの感染機構の一端を明らかにすることを目指した。</p> <p>スルファチドのノロウイルス感染における機能を解析するため、スルファチドの発現量変化がノロウイルスの感染にどのような影響を与えるかを解析した。具体的にはまず、遺伝子組換え実験に汎用される「CRISPR/Cas9 システム」を用いて、スルファチド合成酵素をノックアウトした細胞を作製した。この細胞を用いて、マウスノロウイルスの結合性・感染性を解析した結果、スルファチド合成酵素欠損細胞では通常細胞に比べ、ウイルス結合性および感染性が約 60%低下することが明らかとなった。このことから、スルファチドはノロウイルスの細胞への結合・感染を促進する生体分子であることが示唆された。現在はスルファチド合成酵素の高発現細胞を作製しており、スルファチド量を増加させた場合に感染性が増強するのか解析を行っている。今後、スルファチドがウイルスの結合や感染をどのように促進させているのか、更なる解析を行っていくとともに、スルファチドとウイルスの相互作用を標的としたノロウイルス感染の制御について検討を行っていききたい。</p> <p>また、スルファチドがノロウイルスの細胞への結合・感染を促進する生体分子であることが示唆されたことから、ウイルス侵入を定量的に評価可能なウイルス様人工粒子の開発を試みた。ノロウイルスの外殻タンパク質のみを細胞に発現させることで感染性を示さない中空のウイルス様構造を持つウイルス様粒子を作製できることが報告されている。そこで、本研究では、ノロウイルス外殻タンパク質に定量評価系に利用可能な酵素分子を融合させた、酵素融合型ノロウイルス様粒子の作製を試みた。酵素分子を融合させたノロウイルス外殻タンパク質発現ベクターを作製するとともに、酵素反応による定量評価系の構築を行った。今後、本手法を確立することで侵入評価を定量的に評価可能にすることで、スルファチドがノロウイルス感染においてどのように関わるかの機能解析に繋げていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	一アミノ酸変異マウスを利用した、核内受容体CARシグナルの解明とその肝機能・肝毒性制御への応用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
	研究分担者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	志津 怜太
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一

講演題目	CAR 依存的な肝細胞増殖の種差は、CAR の一アミノ酸の種差により決定される。
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>肝に高発現する核内受容体 CAR は、異物代謝酵素の発現調節を担う一方、その活性化は齧歯動物において肝細胞増殖とそれに伴う肝がんを惹起する。この CAR 依存的な肝発がんには種差があり、ヒトでは起こらないとされているが、分子レベルでの理解がなされていない。当研究室では、CAR 依存的な肝細胞増殖の機序解明を目指して研究を進め、Hippo 経路のエフェクター分子であり、肝細胞増殖促進因子である YAP の核局在（活性化）が CAR 依存的肝細胞増殖に重要であることを報告した。さらに我々は、マウス CAR (mCAR) は YAP の WW ドメインと相互作用するが、ヒト CAR (hCAR) はしないこと、mCAR はそのタンパク質表面に存在する PY モチーフと呼ばれる PPAY のアミノ酸配列を介して WW ドメインと相互作用するが、hCAR ではこれが PPAH となっているため WW ドメインと相互作用しないことを見出した。そこで本研究では、CAR の PY モチーフの一アミノ酸の種差が YAP を介した肝細胞増殖並びに肝発がんの種差の原因であるという仮説を立て、mCAR の PY モチーフをヒト型に変異させた mCARY150H 変異体を用いた解析を行った。</p> <p>HepG2 細胞に GFP 融合 YAP を発現させ、その核局在に対する mCARY150H 変異体の影響をハイコンテント解析により調べたところ、YAP の核局在は、mCAR の共発現によって増強されたが、hCAR や mCARY150H の共発現では増強されなかった。次に、CAR に Y150H の一アミノ酸変異を導入した遺伝子組換えマウスを作製し、CAR 活性化薬の phenobarbital (PB) を投与した。肝核抽出画分を用いたウェスタンブロットにおいて、PB 投与により野生型マウスでは YAP の核局在が確認されたが、変異型マウスでは核局在は認められなかった。肝切片の Ki-67 抗体を用いた免疫染色で細胞増殖を調べたところ、野生型マウスでは PB 投与依存的な肝細胞増殖が認められたが、変異型マウスでは認められなかった。肝 RNA を抽出し、トランスクリプトーム解析により野生型及び変異型マウスの遺伝子発現を比較した。CAR の標的遺伝子として知られる薬物代謝関連の遺伝子は、両マウスで PB 投与に伴い増加したのに対して、YAP 標的遺伝子をはじめとする肝細胞増殖関連遺伝子の発現は、PB 投与に伴い野生型では増加したが変異型では増加しなかった。以上の結果より、マウス CAR のヒト型一アミノ酸変異により YAP との相互作用が阻害され、YAP の核局在とそれに引き続く肝細胞増殖が抑制されることが明らかとなった。</p> <p>トランスクリプトーム解析では、肝細胞増殖関連遺伝子以外にも野生型マウスのみで PB 投与に伴い発現が増加する遺伝子群を見出した。これらには、小胞体ストレス関連遺伝子が多く含まれていた。WW ドメインは、YAP 以外のタンパク質にも存在することが知られており、CAR シグナルには肝細胞増殖以外の種差も存在する可能性がある。今後は、本研究で構築したヒト型一アミノ酸変異マウスを利用してさらなる毒性学的解析を進める予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	去勢抵抗性前立腺がん治療のための AR-V7 の核移行を抑制する化合物の探索と機序解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	志津 怜太
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	菅野 裕一郎
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	保坂 卓臣
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	志津 怜太

講演題目	去勢抵抗性前立腺がん治療のための AR-V7 の核移行を抑制する化合物の探索
------	--

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>前立腺がんはアンドロゲンによるアンドロゲン受容体 (AR) の活性化により進行し、その治療には AR を標的とした抗アンドロゲン薬が用いられる。一方で抗アンドロゲン薬が効かない去勢抵抗性前立腺がん (CRPC) では、AR のスプライシングバリエーションである AR-V7 が高発現しており、AR-V7 の活性化依存的にがんが進行する。野生型 AR は細胞質に局在しておりリガンドであるアンドロゲンの結合によって核へ移行し標的遺伝子の転写を活性化するが、AR-V7 はリガンド結合ドメインを欠損しているため、リガンド非依存的に核に局在し、構成的に標的遺伝子の転写を活性化しており、抗アンドロゲン薬は効果がない。以上より、AR-V7 の恒常的な核局在の分子機序の解明は CRPC の新規治療薬の創出に繋がると考えた。本研究では、AR-V7 による転写のレポーターアッセイによる評価と、蛍光ラベルした AR-V7 のハイコンテント解析による細胞内局在の評価により AR-V7 の核局在を抑制する化合物を探索し、本化合物を用いた解析により AR-V7 の核局在機序を解明することを目的とした。</p> <p>被験物質は、ドラッグリポジショニングによる既存医薬品からの CRPC 治療薬の創出を考慮し、米国 FDA 承認医薬品 1661 種を用いた。ヒト前立腺がん由来 PC-3 細胞に AR 応答配列を組み込んだレポータープラスミドを導入し、被験物質 (10 μM、24 時間) 処置後のレポーター活性を測定した。また、PC-3 細胞に GFP 融合 AR-V7 を発現させ、被験物質処置後の細胞内局在をハイコンテント解析装置により評価した。レポーターアッセイで対照群の 40%以下までレポーター活性を抑制した 147 医薬品を初期陽性物質として得た。これらのうち、ハイコンテント解析で GFP 融合 AR-V7 の核移行抑制作用が高かった上位 5 医薬品を最終陽性化合物として選定した。得られた陽性物質を去勢抵抗性前立腺がん細胞株 22Rv1 細胞に処置し、WST-8 アッセイで細胞増殖への影響を調べたところ、5 医薬品中 3 医薬品 (thioridazine hydrochloride、chlorhexidine、digitoxin) が 22Rv1 細胞の細胞増殖を顕著に抑制することを見出した。実際に、前立腺がん由来細胞株である LNCaP 細胞を皮下注射した SCID マウスに thioridazine を処置すると、腫瘍の体積、重量が共に減少することが報告されている。以上より、本研究では AR-V7 の核局在を抑制する化合物スクリーニングを行い、3 種の陽性化合物を見出した。さらに、ハイコンテント解析において、対照群の 60%以下まで AR-V7 の核移行を抑制した医薬品は 31 種あり、そのうち thioridazine hydrochloride を含む 6 種の医薬品はフェノチアジン骨格を有していた。すなわち、フェノチアジン骨格を有する化合物は AR-V7 と何らかの相互作用を介して AR-V7 の核局在を抑制する可能性が高く、今後は、thioridazine hydrochloride を含むフェノチアジン関連化合物を用いて、AR-V7 の恒常的な核移行抑制メカニズムについて、明らかにしていく予定である。</p>
-----------------	---

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	膵β細胞におけるメラトニン生合成関連遺伝子の発現変化による妊娠糖尿病発症の可能性				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久

講演題目	妊娠マウス膵島におけるメラトニン関連分子の発現変化
------	---------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】妊娠糖尿病の発症機構は未だ不明であるが、ゲノムワイド関連解析により、妊娠糖尿病の疾患遺伝子関連領域として、メラトニン MT_2 受容体遺伝子 $MTNR1B$ の変異が報告され、その関与が示唆されている。膵β細胞にも MT_2 受容体は発現しており、インスリン分泌の抑制をもたらす。一方で、メラトニンの前駆物質であるセロトニンは、妊娠中期にβ細胞で産生が亢進し、インスリン分泌を促進する。発表者らは、β細胞にセロトニンから N-アセチルセロトニン (NAS) を産生する酵素 AANAT が発現していることや NAS がメラトニン受容体を刺激することを見出し、妊娠期ではβ細胞においてセロトニンから NAS が生成・分泌され、 MT_2 受容体活性化を介してインスリン分泌が抑制されるのではと考えた。そして、メラトニン関連遺伝子の発現変化により、セロトニンと NAS の生成バランスが崩れることで、妊娠糖尿病を発症するのでは、という仮説を立てた。本研究では、妊娠による膵島におけるメラトニン関連分子の発現変化を詳細に検討した。

【成果】AANAT の mRNA 発現は、非妊娠及び妊娠雌性マウスの膵島において同様に認められた。一方、HIOMT の mRNA 発現は、若齢の非妊娠及び妊娠雌性マウスの膵島では認められなかったが、高齢の妊娠雌性マウス及び超高齢の非妊娠雌性マウスの膵島で認められた。また、妊娠により、膵島におけるメラトニン MT_1 受容体のタンパク発現量は減少するのに対し、 MT_2 受容体は増加することが示された。以上の結果より、膵島では妊娠によりセロトニン生成が増加するとともに、NAS も生成されてセロトニンと適度に拮抗するが、加齢により NAS よりも活性の強いメラトニンが生成されると、インスリン分泌抑制系が優位になる可能性が示された。

【今後の展望】本検討により、妊娠に加えて、加齢が膵島におけるメラトニンシグナルによるインスリン分泌制御系に影響を及ぼす可能性が示された。妊娠糖尿病のリスクは高齢の方が高い。加齢による膵島における HIOMT の発現によるメラトニン生成と、妊娠によるメラトニンの作用亢進が組み合わせられれば、セロトニンとメラトニンの作用バランスが崩れ、メラトニンの作用が優位になることでインスリン分泌量が低下し、妊娠糖尿病が発症するという仮説が成立する。妊娠糖尿病発症機構の解明に繋がる可能性があるこの仮説を証明するべく、さらなる検討を行っていく予定である。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	インスリン分泌後の過程から迫る糖尿病治療薬のシーズ探索				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀

講演題目	インスリン分泌後の過程から迫る糖尿病治療薬のシーズ探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の目的</p> <p>これまでの糖尿病研究はインスリンが分泌されるまでを扱い、その後に位置する小胞膜の回収およびインスリンの再充填を扱った研究は皆無である。一方、慢性疾患である糖尿病において、長期にわたる適切な分泌には、「インスリンの再充填」が必須である。そのため、インスリン分泌後の過程を分子レベルで解明することは、新たな糖尿病治療薬の創出につながる。申請者はこれまで、低分子量 G タンパク質 Rab27a の GDP 型が、インスリン分泌後の過程を制御することを世界に先駆けて明らかにした (<i>J. Cell Sci.</i> 2008)。本申請研究では、その分子機構を明らかにするため、GDP 型 Rab27a 結合タンパク質の探索と機能解析を目的とする。</p> <p>研究の成果</p> <p>アフィニティーカラムクロマトグラフィーと LC-MS/MS を組み合わせることで、GDP 型 Rab27a 結合候補タンパク質を複数同定した。これらは、これまで Rab27a との結合が報告されていないタンパク質であった。同定したタンパク質と GDP 型 Rab27a の結合は、免疫沈降実験と <i>in vitro</i> binding assay によって評価した。また、同定したタンパク質の GDP 型 Rab27a 結合領域が既存の Rab27a 結合領域とは相同性がなかったため、このタンパク質は既存のエフェクターとは異なる様式で GDP 型 Rab27a と結合することが示唆された。本研究成果より、GDP 型 Rab27a は複数のエフェクターを使い分けることで、エンドサイトーシスを時間的・空間的に制御する可能性が示唆された。</p> <p>今後の展望</p> <p>同定したタンパク質によるエンドサイトーシスの制御機構を解明する予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	mRNA ワクチン開発に向けた新規 LNP 技術に関する基盤研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
	研究分担者	所属・職名	金沢大学附属病院・特任教授	氏名	島上 哲朗
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩

講演題目	新規電荷反転型 LNP 技術を用いた PEG フリー mRNA 製剤の研究開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、mRNA は、新たな創薬モダリティとして大きな注目を集めている。mRNA の送達キャリアとしては、これまでに脂質ナノ粒子 (lipid nanoparticle : LNP) が唯一実用化されている。一般に、核酸を封入した LNP 製剤の処方には、ポリエチレングリコール (PEG) 脂質が含まれる。PEG 脂質は、核酸封入 LNP の粒子形成に寄与し、粒子径制御や凝集抑制にも有効であるなど、LNP 製剤において重要な役割を担っている。しかし、PEG 脂質を含有する LNP は、PEG に対するアレルギー反応 (アナフィラキシーなど) を起こすことがあると報告されており、より安全性が高い PEG フリー LNP 製剤の開発が期待されている。そこで本研究では、PEG フリーの核酸 LNP 製剤の開発を目的として、pH 変化に応じて実効電荷が反転する新規電荷反転型脂質 DOP-TMDEDA を設計、合成した。極性頭部にリン酸基と 2 つの第三級アミン基を持つ DOP-TMDEDA は、酸性条件下では正電荷を帯びて mRNA と静電的に相互作用するため、この性質を利用することで LNP に mRNA を封入することが可能になる。また DOP-TMDEDA を用いて作成した LNP (DOP-TMDEDA LNP) は、中性条件下においてアニオン性を示すため、カチオン性のナノ粒子と比較すると、細胞障害性が低いことが見込まれる。本研究では、まずマイクロ流体デバイスを用いて DOP-TMDEDA LNP の調製を試みた。DOP-TMDEDA を含む混合脂質 (PEG 脂質不含) を溶解したエタノール溶液と mRNA を含む酸性水溶液をマイクロ流体デバイス内で急速混合した後、透析によってエタノールを除去して LNP を調製した。その結果、PEG 脂質を用いずとも直径約 70 nm の均一な LNP が得られることが明らかになった。DOP-TMDEDA は、中性 pH において適度に負電荷を帯びるため、粒子間に静電的な斥力が働き、PEG 脂質を用いずとも分散性の高い LNP が形成されたと考えられる。PBS 中における PEG フリー DOP-TMDEDA LNP の安定性を検討したところ、対照の LNP では粒子の凝集が観察されたが、PEG フリー DOP-TMDEDA LNP では粒子の凝集が見られず、粒子の安定性が高いことが明らかになった。PEG フリー DOP-TMDEDA LNP のインビボにおける有用性を明らかにするため、ホタルルシフェラーゼ (Fluc) をコードする mRNA を封入した LNP をマウスに筋肉内投与し、ルシフェラーゼの発現を評価した。PEG フリー DOP-TMDEDA LNP 投与群においてルシフェラーゼの発現が観察され、その発現レベルは PEG 脂質含有 DOP-TMDEDA LNP 投与群と同等であった。一方、対照の LNP では PEG 脂質を含有する群でのみルシフェラーゼ発現が観察された。以上より、本研究で開発した PEG フリー LNP 技術は、mRNA の送達技術として有用であることが示唆された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	脳虚血再灌流障害治療に向けたプラスチック抗体開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之
	研究分担者	所属・職名	九州大学工学院・教授	氏名	三浦 佳子
		所属・職名	九州大学工学院・教授	氏名	星野 友
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之

講演題目	脳虚血再灌流障害治療に向けたプラスチック抗体開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>脳梗塞に患った場合、速やかに血栓溶解剤を投与して血液を再灌流させる必要がある。しかし、急激な血流再開によるストレスから梗塞部位周辺の細胞が壊死する虚血再灌流障害が問題となっている。近年、その原因タンパク質の一つとして High Mobility Group Box1 (HMGB1) の関与が報告された。そこで本研究では、HMGB1 に高い親和性を示すプラスチック抗体を開発することで、脳梗塞による脳虚血再灌流障害治療へ応用することを目的としている。</p> <p>我々はこれまでに、<i>N</i>-isopropylacrylamide (NIPAm)、架橋剤の <i>N,N</i>-methylenebisacrylamide (Bis)、負電荷モノマーの Acryl acid (AAc)、疎水性モノマーの <i>N-tert</i>-butylacrylamide (TBA_m) により合成した負電荷 NPs が、正電荷タンパク質であるハチ毒メリチンに結合し、活性を中和することを明らかにしてきた。しかし、HMGB-1 は負電荷タンパク質であるため、これまでのように AAc と TBA_m が生み出す単純な静電的、疎水性相互作用だけでは不十分である。そこで、HMGB-1 がヘパリン結合ドメインを有することに着目し、NPs にヘパリンを模した硫酸化糖モノマー (3,4,6 trisulfate <i>N</i>-acetylglucosamine (3,4,6S-GlcNAc)) を加えることで、HMGB-1 に結合できるのではないかと考えた。</p> <p>NPs は、それぞれのモノマーを混合後、ラジカル重合反応により合成した。また、モノマーの配合比を変えることで数種類の NPs を合成した。NPs と HMGB-1 の結合親和性を測定しところ、3,4,6S-GlcNAc をモル分率で 1.7%、TBA_m を 40%組み込んだ NPs (以下、3,4,6S-NPs) が、HMGB1 に高い親和性を示した。また、3,4,6S-GlcNAc の組み込み過ぎは、結合が減弱することが明らかになった。さらに、この 3,4,6S-NPs は、HMGB-1 とヘパリンを結合させ、HMGB-1 のヘパリン結合ドメインを塞いでからでは結合しなかった。このことから、NPs に適切な比で 3,4,6S-GlcNAc を組み込むことで、HMGB-1 のヘパリン結合ドメインを認識して結合することが示された。次に、HMGB-1 の機能を阻害について検討した。HMGB-1 は、細胞表面の受容体に結合して、ICAM-1 の発現を亢進する。そこで、ヒト臍帯静脈内皮細胞を用い、Whole-cell ELISA により、発現量の変化を確認した。その結果、NPs の濃度に応じて HMGB-1 依存的な ICAM-1 発現が抑制された。さらに、脳虚血再灌流障害モデルラットに NPs を静脈内投与することで、再灌流によって生じる障害顕著に抑制可能であることを明らかにした。</p> <p>以上より、3,4,6S-NPs は、HMGB-1 と結合し、その活性を阻害することが明らかとなり、ナノ粒子の脳虚血再灌流障害治療薬としての有用性が示された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

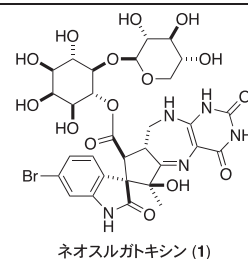
研究テーマ	有機分子触媒を活用したネオスルガトキシンの合成研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠

講演題目

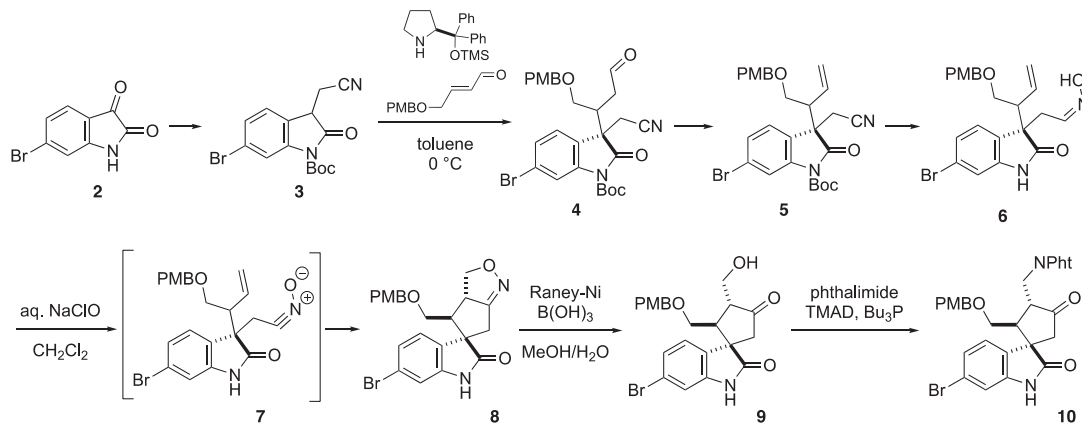
ネオスルガトキシンの合成研究

研究の目的、成果及び今後の展望

含窒素四置換炭素を分子内に有する天然物は、興味深い生物活性を有する化合物が多数報告されており、それらを化学的に合成可能とする高立体選択的な反応の開発や生物活性評価に高い関心が寄せられている。そのような化合物の一つとして、本学の小菅らにより単離構造決定された、静岡県駿河湾産バイ貝由来の食中毒原因物質ネオスルガトキシン (1) がある。現在のところ、1 を毒成分とした食中毒は終息しており、天然資源より化合物を得ることは不可能であるためその合成法の開発に着手した。



ブロモイサチン (2) を出発原料にケトン部を増炭して 3 へと変換した後、鍵となる不斉有機触媒を用いた共役付加反応を検討した。不飽和アルデヒド末端水酸基の保護基、反応温度、溶媒、不斉有機触媒を種々検討したところ、トルエン中、Hayashi-Jorgensen 触媒存在下に 0 °C にて反応させると満足できる収率にて生成物 4 を合成できた。なお、ジアステレオ選択性、光学純度に関しては現在精査中である。得られた 4 を数段階にて 5 へと変換後、ニトリル部分を還元して、環化前駆体となるオキシム 6 へと変換した。6 に対し NaClO を作用させると系中でニトリルオキシド 7 が生成し、1,3-双極子付加環化反応により 8 を合成した。N-O 結合を Raney-Ni により切断し 9 へと変換後、光延反応により窒素原子を導入し 10 へと導いた。現在、10 から 1 への変換を検討中である。



研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	腸内細菌が産生する大腸がん新規リスク要因コリバクチンの発がん機序解明と予防法の確立				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学大学院・食品環境研究センター・特任教授	氏名	若林 敬二
		所属・職名	静岡県立静岡がんセンター・がんセンター局長	氏名	内田 昭宏
		所属・職名	浜松医科大学 医学部・教授	氏名	梶村 春彦
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二

講演題目	腸内細菌が産生する大腸がん新規リスク要因コリバクチンの発がん機序解明と予防法の確立
【研究の目的、成果及び今後の展望】	<p>本研究の目的は大腸がん患者数を減少させることにある。その目的を達成するための方法として、腸内細菌由来大腸がん原因物質コリバクチンが大腸がんを誘起するメカニズムの解明とコリバクチン生産抑制法の考案に取り組んだ。本年度は特にコリバクチンの高感度検出法の確立のためのコリバクチン産生菌に対する抗体の探索、コリバクチン産生菌の増殖抑制及びコリバクチン産生阻害因子の探索について報告する。</p> <p>1. コリバクチン産生菌に対する抗体の探索 コリバクチン産生菌感染の高感度検出法の確立のため、コリバクチン産生菌に特異的なモノクローナル抗体の取得を目指した。まずは我々がヒトの大腸がん組織検体より分離、培養に成功し、既報のコリバクチン産生菌と比較して約30倍もの高産生量を示したコリバクチン産生菌株 (<i>E. coli</i>-50と命名、以下#50と表記) に対するモノクローナル抗体を作製した。得られた抗体を用いてスクリーニングを行い、#50に特異的で、高い反応性を持つ抗体を選別した。さらに、これらモノクローナル抗体のコリバクチン産生菌への特異性を様々な大腸菌株に適応することにより検証した。また、得られたモノクローナル抗体のアイソタイプ、CDR配列を決定した。エピトープ決定のためエピトープと推定される繊維タンパク質の過剰発現株のウエスタンブロッティング、エピトープマッピングを行った。並行して繊維タンパク質とコリバクチン産生性との関係などさらなる研究につながる#50の繊維タンパク質のノックアウト株の作製を行った。</p> <p>2. コリバクチン産生菌の増殖抑制及びコリバクチン産生阻害因子の探索 我々の先行研究によりコリバクチン産生大腸菌#50は乳酸菌との共培養により増殖が抑制されることが確認されている。そこで、コリバクチン産生菌の増殖抑制剤あるいはコリバクチンそのものの生合成阻害剤を見出すため、乳酸菌の2次代謝産物における大腸菌増殖抑制作用を有する物質の分離同定を行った。また、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が提供する食品構成成分を含んでいる植物エキストライブラリー (10, 080種類)、静岡県環境衛生科学研究所が提供する化合物ライブラリー (69, 520種類) を対象に大規模なスクリーニングを行った。</p> <p>【令和4年度 本研究関連発表論文】 Zhou, T., Ando, T., Kudo, A., Sato, M., Miyoshi, N., Mutoh, M., Ishikawa, H., Wakabayashi, K., Watanabe, K. Screening method toward ClbP-specific inhibitors. <i>Genes and Environment</i>, in press.</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	天然物の生合成機構を基盤としたプロテアーゼ阻害剤の創製				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	恒松 雄太
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	岸本 真治
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大

講演題目	天然物の生合成機構を基盤としたプロテアーゼ阻害剤の創製
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>[研究目的]</p> <p>2019年にその存在が初めて確認されたウイルス SARS-CoV-2 が引き起こす COVID-19 のパンデミックは 2022 年現在も収まる気配を見せず、全世界を混乱に陥れている。一方で、世界中でワクチン開発が行われ、また抗ウイルス薬の開発研究も進んでいる。最近、コロナウイルスの宿主への侵入には、スパイクタンパク質のプライミングに関わるセリンプロテアーゼ (TMPRSS2) が必須であることおよび TMPRSS2 阻害剤によりウイルスの侵入は強く阻害されることが報告された (Hoffmann M. et al, <i>Cell</i>, 2020)。使用された阻害剤は E-64d であり、アスペルギルス属真菌から見出された強力なプロテアーゼ阻害活性を有する E-64 の誘導体である。E-64 がどのように生産されるか、およびプロテアーゼ阻害活性を引き起こすメカニズムについては不明である。一方、E-64 と同様にプロテアーゼ阻害活性を有し、かつ構造類似性を持つアファノアスカス属真菌が生産する WF14865 という化合物が報告されているが、これはその骨格に非常に珍しいアミノイミダゾール基を持つ。本研究では、E-64 ならびに WF14865 の生合成経路を明らかにし、その生成機構を利用して、類縁化合物の生合成を試みる。本来の化合物よりも強い抗コロナウイルス活性を持つ化合物を見出し、創薬基盤とすることを目指す。</p> <p>[研究成果および今後の展望]</p> <p>本研究では、アスペルギルス属真菌から見出された強力なプロテアーゼ阻害活性を有する E-64 と構造類似性を有する WF14865 (1) 特にそのアミノイミダゾール基の生合成を明らかにすることを目的とした。はじめに、1 生産糸状菌である <i>Anixiopsis hansen</i> のゲノム解読を行った。つぎに E-64 の生産菌である <i>Aspergillus japonicus</i> の全ゲノムデータから、E-64 の生合成遺伝子を探索した。その構造上の特徴から、3 つのモジュールからなる NRPS をコードする遺伝子を見出した。本遺伝子破壊株を作成するとともに、本遺伝子のホモログを、<i>A. hansen</i> のゲノムから探索した。NRPS 遺伝子破壊株において E-64 の生産が消失したことから、E-64 生合成遺伝子の同定に成功した。しかしながら、1 生産菌ゲノムからは NRPS ホモログは見出されなかった。このことから、E-64 と構造上高い相同性を有する 1 は、E-64 とは異なる生合成機構であることが示唆された。現在、ランダム変異導入により <i>A. hansen</i> の 1 非生産変異株の作製を行っている。そのゲノムを解読し、1 生合成遺伝子の特定を行っていく予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	心不全発症における GATA4 ホモ多量体形成の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
	研究分担者	薬学部・講師	砂川 陽一	薬学部・5年	塚部 凌輔
		薬学部・講師	刀坂 泰史	薬学部・4年	色川 雄大
		薬学研究院・博士4年	清水 果奈	理化学研究所・博士後研究員	Nurmila Sari
		薬学研究院・博士3年	清水 聡史	国立病院機構京都医療センター・部長	長谷川 浩二
薬学研究院・博士2年	清水 圭貴	浜松医科大学先端医学教育センター・准教授	高林 秀次		
発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也	

講演題目	心不全発症における GATA4 ホモ多量体形成の検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>心不全は高血圧性心疾患、弁膜症、虚血性心疾患など種々の心疾患の共通最終像であり、この問題を解決することは臨床的に極めて重要である。心不全の発症において、種々の遺伝子発現が変化することが報告されている。<u>心不全の治療のためにもっとも必要とされていることは、治療薬のターゲットとなる共通の核内経路を解明することである。</u>我々は転写因子GATA4と内因性ヒストンAセチル化酵素 (HAT) 活性を有する p300 との協力 (p300/GATA4経路) が心不全発症における遺伝子発現調節に極めて重要であることを示し (<i>Mol Cell Biol.</i> 2003;23:3593-606、<i>Circulation</i> 2006;113:679-690、<i>J Biol Chem.</i> 2008;283:9828-35)、p300の特異的HAT阻害作用を持つクルクミンが心不全の進行を抑制することを慢性心不全ラットモデルにおいて証明した (<i>J Clin Invest.</i> 2008;118:868-878)。次に、GATA4による詳細な活性制御機構を解明する為に、その結合蛋白を精製し、質量分析法により新規結合蛋白73個同定した (<i>J Biol Chem.</i> 2010;285:9556-68)。さらに我々はGATA4が培養細胞内でホモ多量体を形成すること、その多量体化にはp300のHAT活性が関与し、転写活性を制御していることを見出した (<i>Int J Mol Sci.</i> 2022 Jan 1;18(3):1079-1095)。しかしながら、心筋細胞肥大や心不全発症時にGATA4がホモ多量体を形成しているかどうかは明らかではない。</p> <p>そこで本研究の目的は、<u>生体内で GATA4 がホモ多量体を形成しているかどうかを検討し、その多量体の阻害が心不全の新しい治療ターゲットとなるかどうかを検討することである。</u>そのためには、<u>1) GATA4 のC末端側に FLAG タグあるいは myc タグのついたノックインマウスを作成し、2) これらを掛け合わせたマウスに大動脈弓縮窄術 (TAC) などで心不全モデルを作成し、GATA4 の二量体化が増加するかどうか、3) さらに二量体を阻害するペプチドが心不全の進行を抑制するかどうか、</u>を検討することである。</p> <p>1) FLAG-GATA4マウスおよびmyc-GATA4のノックインマウスの作成</p> <p>GATA4のC末端側にFLAGタグのついた (FLAG-GATA4) ノックインマウスあるいはmycタグのついた (myc-GATA4) ノックインマウスを共同研究先の国立遺伝研所・小出剛先生にお願いして作成していただいた。現在、上記マウスを掛け合わせたマウス (FLAG-GATA4/myc-GATA4マウス) を作成しており、このマウスに大動脈弓縮窄術 (TAC) や心筋梗塞 (MI) 手術などで心不全モデルを作成する。心不全マウスと偽手術群のマウスの心臓を摘出し、FLAG抗体によるIPサンプルをmyc抗体によるWBにてGATA4の二量体化が変化するかどうかを検討する予定である。</p> <p>以上から、GATA4の2量体が心不全の発症・進展に関与することが明らかになれば、GATA4の2量体をターゲットとした 新規心不全治療の開発につながることを期待される。この新しい治療法の開発により、死亡原因の上位に位置する心臓病死の減少、心臓病患者のQOLの向上、さらには医療費の削減に貢献することができると考える。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	男女差を考慮した新規心毒性評価系の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 賢彦
		所属・職名	薬学部・客員教授	氏名	渡邊 泰秀
		所属・職名	九州大学薬学系研究科・教授	氏名	西田 基宏
		所属・職名	国立医薬品食品衛生研究所・部長	氏名	諫田 泰成
		所属・職名	薬食生命科学総合学府・博士1年	氏名	杉本 真太郎
		所属・職名	薬学部・6年	氏名	杉本 真菜
		所属・職名	薬学部・6年	氏名	國井 渉
		所属・職名	薬学部・6年	氏名	渡邊 倫
		所属・職名	薬学部・5年	氏名	長田 千尋
		所属・職名	薬学部・4年	氏名	若林 聖士
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子

講演題目
男女差を考慮した新規心毒性評価系の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>本研究は、健康寿命の延伸に貢献することを長期的目標とし、健常男女双生児から樹立したヒトiPS細胞を用いて、男女差を解析できる心毒性評価を開発することを目的として行われた。</p> <p>女性は、男性より平均寿命は長いが要介護期間も長い。この背景には生殖器以外の男女差が関与し、疾患の予防・発症・診断・治療の全段階に影響する。医薬品安全性に関わる性差として、胃薬やアレルギー薬など非心臓薬が誘発する心電図QT延長性不整脈が思春期以降に女性で起こりやすくなる。申請者は齧歯類の心筋細胞の研究から、性差機構として、世界に先駆けて、心臓特異的な性ホルモン受容体非ゲノム経路の存在を発見した (Circulation 2005)。しかし、継代可能な培養ヒト心筋細胞は存在しないため、ヒトの性差機構はいまだ解明されていない。</p> <p>そこで、薬物による重篤な副作用である不整脈発生を評価する実験系を構築するために、心毒性の性ホルモンの影響と染色体の影響を同時に評価できるモデルとして、一組の二卵性双生児の男女をドナーとしてiPS細胞を樹立した。今年度は、未分化のiPS細胞の段階で性差があるかどうかについて、NGSで調べた。主成分解析の結果、X染色体もしくはY染色体上の遺伝子発現の性差があることを見いだした。また、コントロールとして用いた女性由来iPS細胞には、X染色体不活性化に必要なXist遺伝子の発現が消失していた。従って、購入可能なコントロール株とは異なり、染色体由来の性差を解析することが可能であることが示された。また、理研バンクのiPS細胞を用いて、心筋分化誘導の実験条件を確立するため、実験者ごとの増殖曲線を作成したところ、実験者の手技によるばらつきが大きいことが判明した。この結果から各実験者のクセや課題をあぶり出すことが可能となり、より効率よく技術訓練を行うことが可能となった。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	敗血症における性差決定因子の同定と発現調節機構の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・学部6年	氏名	山下 ほのか
		所属・職名	薬学部・学部5年	氏名	岩鶴 果奈
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂

講演題目	敗血症における性差決定因子の同定と発現調節機構の解明
------	----------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

敗血症は、感染に起因する制御不能な宿主反応による多臓器不全である。中でも心拍出量低下と不整脈からなる敗血症性心機能障害は各種臓器の酸素需要供給の不均衡につながり、敗血症予後に深く関与する。しかし、敗血症病態における、心電気活動異常の実態とその機序は不明点が多い。本研究では、マウス敗血症病態モデルにおける心電図解析と網羅的遺伝子発現解析を行い、敗血症誘発性不整脈発症機構の解明を目的とした。敗血症生存率には性差があり、疫学的に女性は男性より生存率が高く、動物実験でも同様の結果が報告されている。この性差分子機構を明らかにし、心機能障害と性差の関与について解明することを目標とした。

敗血症モデルマウス作製には盲腸結紮穿孔法(CLP)を用いた。敗血症性差の解析法として、性転換マウス(B6.Cg-Tg(Sry)2Ei Sryd11R1b/ArnoJ)を用いた。敗血症病態の重症度はCLP24時間後のマウス敗血症スコアと前肢握力で定量化した。敗血症心電図解析では、CLP前とCLP24時間後に、双極誘導心電図を記録し、LabChart ECG モジュールで解析した。また、敗血症時の心臓の遺伝子発現変化を調べるため、野生型 C57BL/6J(WT)雄マウスおよびFCGマウスでのRNA-seq解析を行った。敗血症WTマウスの心電図解析では、敗血症重症度の高いマウスにおいてPR間隔およびQRS間隔の延長傾向があった。これは敗血症により伝導障害が発生している可能性を示す。RNA-seqでは、CLP6h後、24h後ともに、免疫応答関連のPathwayの変動を確認した。性転換マウスの解析において敗血症生存率は、XXのみ他群と比較して有意に高かった。また、敗血症病態もXXで軽症傾向であった。FCGマウスの心電図解析では、同じく重症度の高いマウスにおいてPR間隔およびQRS間隔が延びる傾向がみられ、さらにQRS間隔に関してはXXで特にその傾向がみられた。また、2例Mobitz II型2度房室ブロック様波形がみられ、そのうち1例はその後死亡した。心電図解析から、マウスの敗血症重症時には伝導障害がみられることがわかった。軽症例で心電図波形に大きな影響がみられないことから、敗血症時の伝導障害は、症状がある閾値に達すると急激に進展すると考えられる。また、QRS間隔の延長はXXで多く見られた。QRS間隔の延長は、心室筋の伝導障害が原因であるが、XXは敗血症病態が軽症傾向であることから、実際の心拍出量などとの関連も考える必要がある。NGS解析ではイオンチャンネル遺伝子の発現変動は見つからなかったが、修飾遺伝子の変動が見られなかったことから、敗血症性不整脈にはチャンネルの機能変化に関わる可能性がある。敗血症急性症状、生存率の性差には性ホルモンと性染色体の両方の関与が示唆された。今後、例数を増やし、敗血症重症度、性差との関連の調査や、心電図・心エコーによる心機能評価を合わせて行う。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	レンボレキサントの体内動態変動メカニズムに基づいた至適投与法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
	研究分担者	所属・職名	静岡県立総合病院・呼吸器内科部長	氏名	白井 敏博
		所属・職名	静岡県立総合病院薬剤部・薬剤師	氏名	猪又 健吾
		所属・職名	静岡県立総合病院薬剤部・副薬剤部長	氏名	鈴木 貴也
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター・治験管理主任	氏名	山本 吉章
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	大澤 隆志
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之

講演題目	レンボレキサントの体内動態変動メカニズムに基づいた至適投与法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】経口オレキシシン受容体拮抗薬である不眠症治療薬のレンボレキサント（LEM）は経口投与で良好に吸収され、肝で主に cytochrome P450 3A4/5 (CYP3A4/5)によって代謝される。LEM の血漿タンパク結合率は 90%と高く、変動により薬理作用が影響される。本研究は LEM の体内動態に及ぼす因子を多面的に検討し、遊離形 LEM 濃度を含めた体内動態の変動メカニズムを明らかにした後、各候補因子の LEM 薬物動態への影響度を組み込んだ LEM の至適投与法を開発することを目的とした。</p> <p>【成果】高速液体クロマトグラフトンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いる血漿中 LEM 濃度測定法を内部標準物質に perampanel-d5 を用いて確立した。検量線、真度、精度は FDA の Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation に適合した。中間解析結果を以下に示す。LEM を服用した 19 名の呼吸器内科入院患者を対象とし、服用から 12.6±1.3 時間（平均値±標準偏差）に採血を行った。LEM 投与量 (mg/kg) と血漿中 LEM 濃度は相関した ($\rho=0.626$)。一方、CYP3A 活性の指標である血漿中 4β-hydroxycholesterol (4βOHc) 濃度と血漿中 LEM 濃度/投与量比 (C/D 比) に相関はみられなかった。相関がみられなかった理由として、抗がん薬投与による悪心・嘔吐が影響したことが考えられる。血清 CRP 値と LEM の C/D 比に正の相関がみられ、炎症により LEM のクリアランスが低下することが示唆された。また、CYP3A5*3 遺伝子多型は血漿中 4βOHc 濃度に影響せず、LEM の C/D 比は*3/*3 保持者で*1 保持者と差がなかった。この結果から、LEM の代謝に CYP3A5 の関与度が小さいことが示唆された。以上より、LEM の体内動態は、CYP3A5 に比べ CYP3A4 による代謝の寄与度が大きく、炎症による代謝機能低下が示唆された。LEM の C/D 比と血漿中 4βOHc 濃度が相関しなかったため、抗がん薬履歴など患者情報のさらなる収集が望まれる。</p> <p>【今後の展望】この 1 年間で LEM の LC-MS/MS 測定法の確立、19 名の患者検体の血漿中 LEM 測定、CYP3A5 遺伝子多型解析を実施した。次年度は遊離形 LEM 濃度測定法を確立し、さらに症例数を蓄積して解析し、関連学会での発表及び原著論文の投稿に繋げる予定である。LEM は CYP3A により代謝されるため、ポリファーマシーによる薬物間相互作用のリスクが大きい。新規薬剤であり臨床現場での併用経験が少ない。そのため、相互作用を含む PK/PD の詳細な解析が急務であると考えられる。本研究による成果は高齢者を始めとする睡眠障害を有する患者に対する LEM の適正使用に貢献すると考えている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	高度催吐性レジメンに対するステロイド薬を含まない新規3剤併用制吐療法の開発を目的とした多機関共同第Ⅱ相試（PATROL-Ⅱ試験）				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹
	研究分担者	所属・職名	がん研有明病	氏名	横川 貴志
		所属・職名	北海道がんセンター	氏名	高田 慎也
		所属・職名	市立函館病院	氏名	坂田 幸雄
		所属・職名	KKR 札幌医療センター	氏名	玉木 慎也
		所属・職名	東京医科大学病院	氏名	鮎原 秀明
		所属・職名	栃木県立がんセンター	氏名	荒川 雄一朗
		所属・職名	浜松医科大学医学部附属病院	氏名	小泉 圭
		所属・職名	岩国医療センター	氏名	松本 拓真
	所属・職名	東京薬科大学	氏名	鈴木 賢一	
発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹	

講演題目
高度催吐性レジメンに対するステロイド薬を含まない新規3剤併用制吐療法の開発を目的とした多機関共同第Ⅱ相試（PATROL-Ⅱ試験）
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>【背景】化学療法誘発悪心・嘔吐（CINV）は、患者にとって苦痛度の高い代表的な有害事象であり、QOLの低下や治療継続の拒否と関連している。現在の制吐療法ガイドラインではデキサメタゾン（DEX）+ 5-HT₃RA + NK1RAの3剤併用がシスプラチンやアンスラサイクリンベースの化学療法等の高度催吐性レジメンに対する標準的な予防制吐療法として明記され、広く普及している。しかし、標準制吐療法に含まれるDEXは制吐目的での短期間投与であっても不眠、インスリン抵抗性や骨密度の低下等と関連することが報告され、ステロイド特有の副作用が問題点として指摘されている。したがって、ステロイド薬を用いない制吐レジメンの開発は重要な検討課題である。</p> <p>【目的】本研究では、ステロイド薬を用いない新規制吐レジメンである5-HT₃RA、NK1RA、オランザピン（OLN）の3剤併用制吐療法の有効性と安全性を多機関共同の第Ⅱ相試験で検討することを目的とした。</p> <p>【方法】高度催吐性に分類されるアンスラサイクリンベースの初回化学療法を受ける予定の乳癌患者を対象とし、化学療法投与開始から120時間以内のCINV発現について評価を行った。本試験では主要評価項目として悪心嘔吐総制御割合（Total Control：TC）を設定した。また、副次評価項目には従来の制吐療法の臨床試験において主要評価項目として設定されている嘔吐完全抑制割合（Complete Response：CR）を設定し、それぞれ急性期、遅発期、全期間に分けて有効性評価を行った。患者登録はElectric Data Captureシステム（Viedoc 4）にてWeb登録を行い、評価項目であるCINVデータはePROシステム（ViedocMe）を用い、対象患者のスマートフォンからの送信データを収集した。</p> <p>【結果】国内の8施設より89症例が登録された。ViedocMeから有効性に関するデータ入力がすべて完了した73症例を解析対象とした。主要評価項目である化学療法開始から120時間以内のTC達成割合は17.8%であった。急性期のTC達成割合は28.8%、遅発期のTC達成割合は28.8%であった。CR達成割合は全期間45.2%、急性期56.2%、遅発期63.0%であった。</p> <p>【結論・考察】主要評価項目である全期間のTC達成割合は閾値である23.0%を下回っており、ステロイド薬を含まない5-HT₃RA、NK1RA、OLNによる3剤併用制吐レジメンは、従来の標準制吐レジメンに対する明確な有用性を見出すことはできなかった。一方でCR達成割合は全期間では45.2%、遅発期では63.0%であり、現在の標準的3剤併用制吐療法と比較しても遜色ない結果であった。デキサメタゾンを含まない本制吐レジメンは、骨粗鬆症のリスクの高い高齢者、HBVキャリアなどステロイド投与が積極的な適応とならない患者に対するオプションとなり得ることが示唆された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	小児及び成人の混合モデルを用いた母集団薬物動態解析による肺動脈性肺高血圧症治療薬の適正治療に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	柏倉 康治
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	河本 小百合
		所属・職名	浜松医科大学・副学長	氏名	渡邊 裕司
		所属・職名	浜松医科大学・教授	氏名	乾 直輝
		所属・職名	浜松医科大学・教授	氏名	前川 裕一郎
		所属・職名	聖隷浜松病院・小児循環器科	氏名	中嶋 八隅
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也

講演題目	小児及び成人の混合モデルを用いた母集団薬物動態解析による肺動脈性肺高血圧症治療薬の適正治療に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension, PAH)は、肺血管の内腔狭窄により肺動脈圧が亢進する疾患である。PAHは希少疾患である上に、患者年齢層が小児から高齢者まで幅広く、その病態は様々であり、臨床的に治療中の患者背景は多様である。PAH治療薬の薬物動態特性については、主に臨床開発段階で検討されている。しかしながらこれらのデータは主に欧米人を対象としたもので我が国の現在の臨床現場の状況とは大きく異なる可能性があるが、実臨床における日本人小児及び成人PAH患者における薬物動態に関する報告はほとんどない。本研究では、小児及び成人PAH患者のデータを混合した混合モデルを用いて母集団薬物動態解析 (PPK)を行い、各患者集団へのPAH治療薬の適正治療を目標とした、PPKパラメータの算出と投与設計について検討することを目的とした。</p> <p>PH治療薬であるtadalafil (TAD)投与患者31名(小児/成人:20/11名)及びambrisentan (AMB)投与患者29名(小児/成人:18/11名)を対象とした。小児と成人を合わせた血漿中薬物濃度データ(各157及び177ポイント)に基づき非線形混合効果モデルを用いてPPKモデルを構築後、PPKパラメータ(V/F、CL/F)と影響因子の推定を行った。得られたPPKモデルからベイズ推定を行い、患者個人のCL/Fを算出し、定常状態の血漿中薬物濃度(CSS)を推定した。本研究は各施設の倫理審査委員会の承認を得た。TAD及びAMBともに一次吸収を伴う1-コンパートメントモデルで記述された。最終モデルから推定されたPPKパラメータはTAD及びAMBで、それぞれ80.6及び12.4 L、1.76及び0.594 L/hであった。TADではCL/Fに体重及びspironolactone併用が、AMBではCL/Fに体重が共変量として組込まれた。さらに臨床用量を投与した場合のTAD及びAMBのCSSは小児において成人に比べ、それぞれ40.0%及び45.0%有意に低値を示した。本研究により、実臨床の血漿中薬物濃度を用いてTAD及びAMBの日本人小児及び成人混合PPKモデルを構築することができた。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	ディフィシル菌の DNA 複製系を標的とした感染症治療に資する構造生物学的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	原 幸大
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博

講演題目	ディフィシル由来 DNA クランプと誤りがちな DNA ポリメラーゼとの相互作用解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景】 <i>Clostridioides difficile</i> 感染症 (CDI) はグラム陽性細菌 <i>Clostridioides difficile</i> (ディフィシル) が腸管内で毒素を産生し、腸炎や下痢症を引き起こす消化管感染症であり、重篤になれば死に至る。欧米では CDI に対する関心は高く、政府主導で対策が行われているが、日本では欧米と比較して CDI への関心が低い。CDI 治療薬であるバンコマイシンやメトロニダゾールは薬剤感受性の低下や再発が問題となっている。近年、ディフィシルの RNA 合成を阻害するフィダキソマイシンも標準治療薬として推奨されるが、副作用としてアナフィラキシーが指摘されており、既存薬とは異なる機序の治療薬開発が求められる。医療機関や高齢者施設では CDI の感染拡大が危惧されており、対策は喫緊の課題である。抗菌薬開発の標的として、細菌の DNA 合成が注目されている。DNA 合成は細菌の生存に必須な機能であるだけでなく、誤りがちな DNA 合成によって細菌は薬剤耐性を獲得する。細菌の DNA 合成酵素は足場タンパク質であるスライディングクランプ (DnaN) と結合し、DNA 合成を行う。したがって、DNA 合成酵素と DnaN との相互作用メカニズムを解明することで、新たな CDI 治療薬開発に資する知見が得られると期待できる。【目的】 本研究では、ディフィシル由来の DnaN、薬剤耐性の原因となる誤りがちな DNA 合成酵素 (Pol-IV) に着目し、DnaN の X 線結晶構造解析に基づき、DnaN と Pol-IV との相互作用解析を行った。【結果】 代表者らは X 線結晶構造解析によりディフィシル DnaN の立体構造を 2.13 Å 分解能で決定した。これまでに構造が解明されているグラム陽性及び陰性細菌由来 DnaN との構造を比較したところ、DNA 合成酵素の結合部位と予測されるポケットの形状に違いが見られた。報告されている大腸菌 DnaN と DNA 合成酵素ペプチドとの複合体構造に基づき、ディフィシル DnaN と DNA 合成酵素との結合モデルを作製したところ、ディフィシル DnaN は大腸菌由来 DnaN とは異なる相互作用様式で DNA 合成酵素と結合する可能性が考えられた。また、ディフィシル Pol-IV の組換えタンパク質を調製し、プルダウンアッセイにより DnaN との相互作用を調べたところ、Pol-IV の C 末端領域 (345-365) で DnaN と相互作用することが示された (Hishiki <i>et al.</i>, <i>J. Biochem.</i>, 2023)。一般に、QxxLF が DnaN 結合モチーフとして知られているが、ディフィシル Pol-IV は保存された結合モチーフを持たない。そこで、Pol-IV の C 末端領域の Leu356 及び Phe357 に着目し、部位特異的変異を導入した Pol-IV の C 末端領域を用いて相互作用を調べた。その結果、L356A 変異体では相互作用が大きく減弱したが、F357A では野生型と同等な結合能を保持していた。したがって、Pol-IV の Leu356 が DnaN との相互作用に重要であり、既知の結合モチーフとは異なる機序で結合すると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	ミスマッチ修復の反応場を形成するミスマッチセンサーの構造生物学的解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	原 幸大
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名	九州大学大学院理学研究院・教授	氏名	高橋 達郎
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	原 幸大

講演題目	ミスマッチ修復の反応場を形成するクロマチンリモデラーのクライオ EM 測定
------	---------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究では、ミスマッチ塩基対を認識し、クロマチンリモデラーと共に損傷部位周辺のヌクレオソームを排除することで修復酵素が DNA 領域にアクセスし、働くための反応場を作るミスマッチセンサーの組換えタンパク質を再構成し、X 線結晶構造解析によりその立体構造を原子レベルで明らかにする。ミスマッチ修復酵素が誤りを含む DNA を削り取るには、ヌクレオソームからほどかれた数百塩基以上のむき出しの DNA 領域が必要である。近年、九州大学大学院理学研究院 高橋教授（研究分担者）らにより、ミスマッチセンサー依存的なクロマチンリモデリング活性がミスマッチ修復の際のヌクレオソーム排除に不可欠であることが示された (Terui <i>et al.</i>, <i>Genes Dev</i>, 2018)。また、ミスマッチセンサーの機能不全は大腸がん患者のアルキル化剤やプラチナムに対する薬剤耐性を招くため、遺伝子検査の分子標的となる。しかし、ミスマッチセンサーの研究はこれまでミスマッチ塩基対の認識メカニズムに焦点を当てたものがほとんどであり、ミスマッチセンサーが損傷部位周辺のヌクレオソームをどのように排除するのかを調べた構造研究は無い。構造解析によるクロマチンリモデラーとの相互作用の解明は、損傷部位周辺のヌクレオソームを選択的に排除し、修復するための反応場の形成メカニズムを明らかにするだけでなく、抗がん剤耐性を防ぐより効果的なテーラーメイド治療戦略が可能となる。</p> <p>本年度は好熱性糸状菌ホモログのミスマッチセンサーの構造解析に向けて、組換えタンパク質の発現系の構築を進めているが、当初計画していた大量調製システムの構築には未だ至っていない。引き続き、発現系の検討を行う。一方で、ミスマッチセンサーと相互作用するクロマチンリモデラーについては好熱性糸状菌ホモログを利用することで全長の組換えタンパク質の調製に成功した。得られた組換えタンパク質を用いて、結晶化条件を探索しているが現在までに結晶は得られていない。組換えタンパク質の溶液中での物性を評価するために、ゲルろ過カラムクロマトグラフィーによる分散性の評価、及びクライオ EM 測定を行った。その結果、クロマチンリモデラーは溶液中で均一な単量体として存在しているものの、N 末端側に構造を持たない広大な天然領域（全体の 50%程度）が存在するため、クライオ EM 測定では本来の分子量に相当する単粒子を確認することができなかった。クロマチンリモデラーの N 末端領域にミスマッチセンサーとの相互作用部位が存在することから、ミスマッチセンサーに結合することで、熱力学的に安定な複合体を形成できる可能性が高い。</p>
-----------------	---

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	転写を抑制するヒストンバリエントの分解機構の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美

講演題目	転写を抑制するヒストンバリエントとユビキチンリガーゼの相互作用解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>がんをはじめとする多くの疾患は、シグナル伝達の制御破綻に起因している。これらの異常を解明するためには、シグナル伝達の構成因子が形成する生体超分子の相互作用を詳細に理解する必要がある。本研究対象の TRIM59 は、固形がんの 70%で活性化している STAT3 の活性維持に関与する。STAT3 はリン酸化修飾を受けて活性化する転写因子であり、細胞増殖に関与する Cyclin D1 や細胞死抵抗性を示す Bcl-2 などの遺伝子の転写を促進する。そのため、がん細胞における STAT3 の活性化は、腫瘍の増大、浸潤、転移などを引き起こす。</p> <p>TRIM59 は、TRIM スーパーファミリーに属するユビキチンリガーゼであり、STAT3 と相互作用して STAT3 の脱リン酸化酵素 TC45 を阻害する。また、転写を抑制するヒストンバリエント、macroH2A.1 をポリユビキチン化して分解を誘導する。TRIM59 はこれらの 2 つの経路で、直接および間接的に STAT3 による転写活性を維持している。本研究は、TRIM59 が macroH2A.1 をポリユビキチン化し分解経路に導くための相互作用メカニズムを明らかにすることを目的とする。そこで、TRIM59 と macroH2A.1 の複合体での X 線結晶構造解析を行うため、TRIM59 と macroH2A.1 の相互作用領域の同定を行った。</p> <p>TRIM59 は RING, B-box, コイルドコイルの 3 つのドメインで構成される。一方 macroH2A.1 は、ヌクレオソームを形成するヒストン H2A のバリエントであり、ヒストンドメインの C 末端側にマクロドメインをもつ。マクロドメインはヘテロクロマチン化に重要であり、遺伝子の発現抑制に関与すると考えられている。TRIM59, macroH2A.1 について、種々の領域の発現ベクターを構築し、GST プルダウンアッセイで相互作用を調べた。その結果、macroH2A.1 はヒストンドメインで TRIM59 に結合し、マクロドメインは全く結合に関与しなかった。一方、TRIM59 は複数の領域で macroH2A.1 と相互作用するためか、結合領域を同定することはできなかった。今後は、TRIM59 と macroH2A.1 の相互作用領域を中心に共発現ベクターを作製し、複合体での試料調製と結晶化条件の探索を行う予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	有機触媒的光駆動型還元反応によるハロアルカンおよび二酸化炭素の分子変換				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
		所属・職名	University of Regensburg, Assistant Professor	氏名	Joshua Barham
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目	硫黄化合物の光励起性還元作用を利用する C α -H 変換反応の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】 持続可能な医薬品・農薬合成の実現に向け、太陽光を利用する省資源、省エネルギーの化学合成が注目を集め、光酸化還元触媒を用いる様々な分子変換反応が研究されている。これまでのところ、高価な希少遷移金属錯体を光触媒とする方法がほとんどであるが、触媒量とはいえ、より安価な光触媒への代替が望ましい。我々は、構造修飾により酸化還元電位をチューニングしやすい有機分子を光触媒として検討している。2021年に光励起性還元作用と水素引き抜き作業という二重触媒作用を示す初めての光触媒として市販品で安価なチオ安息香酸 (TBA) を見出し、これを利用してベンジルアミンおよびベンジルエーテルの Cα-H (ヘテロ) アリール化反応を開発した。この報告を契機として、当研究室では硫黄を含む分子、特にチオカルボニル構造を有する有機化合物の光励起性還元活性を探索し、医薬品合成への応用を目指した効率的反応の開発に取り組んでいる。本発表では、令和4年度の研究提案に関連して、TBAの二重触媒作用を利用するアリルアミンの Cα-H 変換反応として以下に説明する2つの分子変換を可能としたので、以下に報告する。</p> <p>【研究成果と展望】 (1) アミン類の C-H (ヘテロ) アリール化反応：アリルアミンの α 位 C-H 結合の結合解離エネルギーはベンジル位のそれとほぼ同程度であるが、ベンジルアミン類と異なり、アリルアミンは報告例が全くなかった。これは既存の方法では副反応が誘発されるためと考えられ、TBAのような穏やかな触媒活性が鍵となる。TBA 二重触媒作用をアリルアミンの C-H 活性化反応に適用したところ、ベンゼン環またはピリジン環を γ 位選択的に置換することに成功した。アリルアミンの窒素上置換基に依存して、<i>N,N</i>-ジアリールアリルアミンを用いた場合はエナミンが高収率で得られ、アミン窒素上がアルキル基で置換されていると生成したエナミンが反応系内で発生する HCN と連続的に反応し、良好な収率で対応するアミノニトリル体が生成されることを見出した。 (2) アミン類の C-H ヒドロキシアルキル化反応：アリルアミンとのカップリングパートナーを電子不足アレーンからケトンに変更したところ、ケトンの酸化還元電位に制限を受けるが、ケチルラジカルが発生しアリルアミンとの γ 位選択的ヒドロキシアルキル化反応が進行した。 以上の成果は、クリーンな医薬品合成の実現に貢献する興味深い成果と考えられる。なお、研究費は上記の研究のための需要費として適切に使用した。</p>

研究区分	教員特別研究推進費 独創・先進的研究
------	--------------------

研究テーマ	キラルイオン対会合型ケトン触媒のライブラリー構築と光反応の立体制御				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二

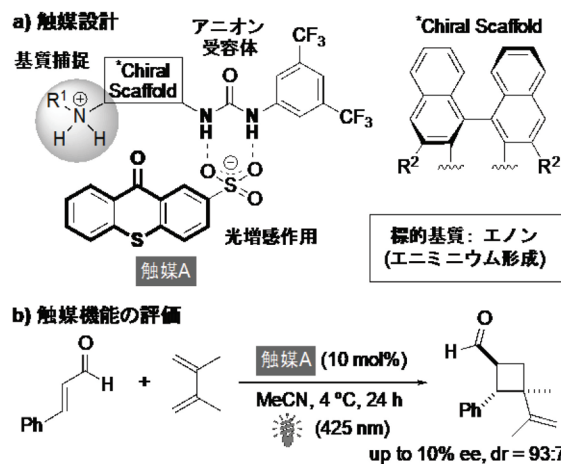
講演題目

キラルイオン対会合型ケトン触媒のライブラリー構築と光反応の立体制御

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的】ケトンは、エネルギー移動や水素原子引抜き、レドックス作用といった多様な触媒様式をとることができる特異な光触媒である。ケトンのこれら有望な触媒作用を利用して、反応の位置や立体化学の制御を伴う触媒システムが開発できれば、従来にない分子骨格の構築や高付加価値化合物の効率的合成が可能となる。実際、Bachらは先駆的なキラルケトン触媒(*Nature* **2005**, *436*, 1139.)を開発し、その有用性を示した。この例を端緒として、今日までに幾つかのキラルケトン触媒が開発されてきたが、いずれも基質認識部位と光増感部位(ケトン)を共有結合により連結させる触媒設計がとられている。こうした設計は、堅牢な不斉場が構築できる一方で、触媒構造の迅速なスクリーニングが難しく、適用できる基質が限られてしまうといった課題がある。そこで、本研究では従来の設計指針を刷新し、新たな触媒設計原理を導出することを目的とした。すなわち、基質捕捉と光増感を担う各ユニットをイオン性相互作用により会合させる新たな設計戦略に基づいて**多機能性キラルケトン触媒を創製**し、これまで選択性制御が困難とされてきた**光環化反応の不斉触媒化**を目指した。

【研究成果と展望】今年度は、エノン基質をエニミニウムイオンとして捕捉することを目的にアンモニウム塩を有する新たなイオン対型ケトン触媒 **A** を設計した(図 a)。実際に、アンモニウム塩の窒素上の置換基(R¹)およびキラルビナフチル骨格の 3, 3' 位の置換基(R²)が異なる種々の触媒 **A** 誘導体を合成し、それらの触媒機能をシナムアルデヒドとジエンとの[2+2]環化付加反応により評価した(図 b)。その結果、最高 10% ee、ジアステレオ比 93:7 で目的の環化生成物を得ることができた。しかし、これ以上の選択性改善には至らなかった。反応後の触媒の回収率が悪かったため、触媒の安定性を確認したところ、光照射下においてアンモニウム部位が分解反応を起こしやすいことがわかった。そこで今後は、触媒の分解よりも目的の反応を効率的に進行させるために反応条件や触媒構造の最適化を行う。また、より高い光安定性を有する官能基を模索し、それらを基質捕捉部位とする新たなイオン対型ケトン触媒の創製も検討する。



研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	細胞の質的特性を決定する細胞分裂機構の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
	研究分担者	所属・職名	遺伝学研究所・准教授	氏名	島本 勇太
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二

講演題目	膜張力感知イオンチャネルを介する新たな細胞分裂機構
------	---------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】
細胞分裂は、我々の体を構築する細胞現象のうち最も根源的な現象の一つである。無秩序な細胞分裂に伴う癌化を防ぐため、細胞分裂過程では細胞内の様々な因子群を厳密に統御して正しく娘細胞を生成し遺伝子形質を分配する。一方で、組織に内在する幹細胞の分裂過程では、生体機能をもたらす娘細胞への分裂（非対称分裂）だけでなく、幹細胞数を維持する分裂（対称分裂）も行われる。しかしこのような幹細胞分裂における質的変動をもたらす機構の全容は未だ明らかではない。申請者はこれまでに膜張力により活性化されるイオンチャネル **PIEZO1** が、筋幹細胞の初回の分裂時に分裂溝へ強く集積する現象を見出した。そこで本申請では、筋幹細胞の力学変動を感知することで、**PIEZO1** チャンネルが局在変化および活性化され、特異な細胞内シグナル伝達機構を介して細胞分裂様式の質的变化をもたらす、という作業仮説の実証を目指した。

【成果】
PIEZO1 チャンネルの骨格筋幹細胞での役割を解明するため、骨格筋幹細胞特異的 *Piezo1* 遺伝子欠損マウスの作出、解析を行ったところ、*Piezo1* 欠損により細胞分裂能の顕著な遅延が認められた。この原因を探るため **PIEZO1**-tdTomato マウス（内在性 **PIEZO1** の C 末端に蛍光タンパク質 tdTomato が付加するマウス）を用いて検討を行った。その結果、未分化の幹細胞が細胞質分裂する際に特に **PIEZO1** の集積が強く見られ、**PIEZO1** の下流にて低分子量 G タンパク質 Rho/ROCK 経路が関与することを明らかにした（Hirano et al., *Life Science Alliance*, 2022）。また個々の幹細胞にて **PIEZO1** 発現の高低があることを見出した。この現象について **PIEZO** がいかなる細胞内情報伝達をもたらすか解明するため、RNA-seq 解析を行った。特に **PIEZO1** 発現の高低をもとに遺伝子発現を検討したところ、細胞分裂に関わる因子をはじめ **PIEZO1** 依存的な遺伝子発現様式が見られた。さらに **PIEZO1** に結合する因子を探索するため、**PIEZO1**-tdTomato と共沈する因子をプロテオーム解析により同定すべく、反応条件の構築に成功した。

【今後の展望】
本研究により、幹細胞の初回の分裂に **PIEZO1** チャンネルが関与すること、さらに **PIEZO** の発現増減の変動により、分裂様式が変動する可能性が示唆された。今後オミクス解析の結果をもととした遺伝子改変マウスを用いた解析により、膜張力感知イオンチャネルが担う新たな分裂様式の同定とともに、筋幹細胞のみならず癌細胞の増殖などにおける分裂時への寄与を明らかにしたい。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	腸内細菌による血管バリア機能の制御機構解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
	研究分担者	所属・職名	大阪大学微生物病研究所・特任准教授	氏名	奥崎 大介
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	中西 勝宏
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司

講演題目	腸内細菌由来の代謝分子による血管バリア機能の制御機構解析
------	------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

腸管に多数存在する腸内細菌は宿主（ヒト）の恒常性維持に重要な役割を果たすが、腸内細菌が宿主に及ぼす影響については不明な点が多い。一方、腸管組織には腸内細菌や食物などの様々な外来抗原の侵入を防ぐためのバリア機能が発達している。近年、粘液や腸管上皮細胞によるバリア機能と異なり、抗原の血液への侵入を防ぐ腸血管関門 (Gut-Vascular Barrier) の存在が新たに提唱された (Spadoni I, et al. *Science*, 350, 830-834, 2015)。しかし、腸血管関門を制御する分子メカニズムには不明な点が多い。

小腸粘膜固有層の CX3CR1⁺マクロファージは上皮細胞間から樹状突起を管腔面に伸長して管腔内抗原を捕捉する。申請者らは腸内細菌由来の代謝分子ピルビン酸・乳酸が、CX3CR1⁺マクロファージに発現する G 蛋白質共役型受容体 GPR31 に結合することで、マクロファージの管腔面への樹状突起伸長を誘導することを報告した。一方、CX3CR1⁺マクロファージは小腸粘膜固有層の血管に隣接し、CX3CR1⁺細胞を欠損させると血管構造に異常が生じることから (De Schepper S et al. *Cell*, 175: 1-16, 2018)、本研究では、ピルビン酸・乳酸-GPR31 シグナルによる CX3CR1⁺マクロファージの樹状突起伸長が腸管バリア機能を制御する可能性を検討した。

まず、CX3CR1⁺マクロファージが特異的に蛍光を発する CX3CR1-GFP マウスを用いて、小腸 CX3CR1⁺マクロファージの形態を共焦点顕微鏡により観察したところ、Cx3xr1^{sgfp/+} Gpr31^{+/+}マウスでは CX3CR1⁺マクロファージが血管構造に張り付くように樹状突起を伸長する様子が観察されたが、Cx3xr1^{sgfp/+} Gpr31^{-/-}マウスでは Cx3xr1^{sgfp/+} Gpr31^{+/+}マウスと比較して腸血管と接触する樹状突起数が有意に減少していた。そこで、蛍光デキストランを静脈投与して一定時間後に腸血管内の蛍光シグナルを観察したところ、野生型マウスでは血管内の蛍光シグナルが認められたのに対し、GPR31 欠損マウスでは蛍光デキストランが組織に漏出し、血管透過性が亢進していた。また、野生型マウスに抗生剤カクテルを経口投与することで腸内細菌を減少させ、血管透過性を評価したところ、顕著に血管透過性が亢進したことから、腸管の血管バリアは腸内細菌依存的に維持されると考えられた。この時、抗生剤カクテルと同時にピルビン酸ナトリウムを経口投与したところ、部分的に血管バリア機能が回復した。以上より、小腸の血管バリア機能は腸内細菌により維持され、少なくともその一部はピルビン酸-GPR31 依存的であることが示唆された。現在、GPR31 欠損マウスの血管内皮細胞およびペリサイトの遺伝子発現解析を行っており、CX3CR1⁺マクロファージが作用する細胞集団およびその制御メカニズムを解明したいと考えている。

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の推進
------	-------------------------

研究テーマ	タイスラナリー工科大学との大学間協定を基盤とした 研究交流の活性化と機能性食品の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
	研究分担者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰

講演題目	タイスラナリー工科大学との大学間協定を基盤とした 研究交流の活性化と機能性食品の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究代表者らはこれまでに、タイスラナリー工科大学との大学間協定を志向し、同工科大学微生物技術センターの Sureelak Rodtong センター長と共同で、タイ産機能性食品の共同開発や機能性食品開発に関するシンポジウムを開催してきた。これらの共同研究や連携の実績を基盤に、同大学との大学間協定締結に至っている（2020年11月16日締結）。本研究では、本大学間協定を基盤とした研究交流をさらに活性化する目的で、機能性食品の開発を展開している。本年度においては、タイスラナリー工科大学とオンラインで研究セミナーを開催し、研究に関する情報交換を行った。本研究セミナーを通じて、スラナリー工科大学の研究を理解するとともに、本学大学院博士課程への学生誘致を試みた。現在、本学での博士号の取得を目的に、文部科学省国費外国人留学制度に1名が申請している段階にある。また、現在、スラナリー工科大学において研究セミナーの開催や、スラナリー工科大学の研究者や学生による本学主催の薬食国際シンポジウムへの参加を計画している。今後、協定を基盤に相互理解を深めていくことにより、幅広いテーマに関する研究が展開され、薬学分野や食品栄養学分野でのより多彩な教員交流へ発展していくことが期待される。共同研究については、タイにおいて幼菌が食用として用いられているタイ産スエヒロタケを利用して、女性の認知機能を改善する機能性食品の開発を行っている。卵巣機能の低下に伴うエストロゲン欠乏は、閉経後骨量減少の他に認知機能の低下を引き起こし、生活の質を著しく低下させる。特に、女性はアルツハイマー病を原因とする認知症の発症リスクが、男性と比較して2倍程度高い。更年期障害の治療にはホルモン補充療法（HRT）が広く使用されているが、認知機能の低下に対しては十分な効果が期待されていない。神経症状に対して高い効果を示すためには、エストロゲン受容体の活性化作用に加えて、血液脳関門の高い透過性が求められる。本研究では、タイ産スエヒロタケから血液脳関門の高い透過性が期待される低極性物質を抽出し、更年期障害モデルラットが示す認知機能の低下に対する改善効果を評価する。Sureelak Rodtong 先生は薬用植物からの生理活性物質探索をご専門とされており、共同研究によってタイ産スエヒロタケからエタノール抽出によって比較的極性の低い化合物群を得ている。本化合物は血液脳関門の高い透過性が期待される。本化合物は既に本学とタイスラナリー工科大学との間で試料提供契約（MTA）を交わしており、受領済みである。今後は、閉経後の認知機能の低下に対するスエヒロタケの改善効果について検討する予定である。今後も引き続き機能性食品の共同開発を通じて、研究交流の活性化を図る。</p>

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の推進
------	-------------------------

研究テーマ	協定締結・交流協定締結を目的とした台湾国立清華大学との共同研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	研究分担者	所属・職名	清華大学・生命工学部・部長・教授	氏名	Hsin-Cheng Chiu
		所属・職名	清華大学・生命工学部・副部長・教授	氏名	Ruey-An Doong
		所属・職名	台湾アカデミア シニカ・助教	氏名	Hsiao-Ching Lin
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二

講演題目	生細胞内における抗がん剤の生物的全合成
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>抗生物質や抗がん剤などの医薬品をはじめ、天然物は人類史の発展に大きく貢献してきた。バイオ医薬品が台頭する現代創薬においても天然物が重要な創薬資源であることには変わらない。微生物や植物は polyketide synthase (PKS) や non-ribosomal peptide synthetase (NRPS) など様々な生合成酵素を駆使して代謝物を改変し、生物活性物質を産み出す。すなわち生合成遺伝子の変異に応じて多種多様な天然物が創出されるため、天然物は構造多様性に富み、強力な生物活性を示すものが多い。また微生物が産生する天然物は培養による大量製造が可能なことも魅力的な要素である。しかしながら、天然物は望まぬ標的に対しても作用する場合があります、副作用等により医薬開発が断念されるケースが山積している。加えて現代の医薬品開発では薬剤候補化合物は細胞への吸収性や体内動態が良いことが好ましいとされており、天然資源から生物活性のある化合物を見出して薬に仕上げるといった従来の開発戦略では、これらの要件を満たす化合物を探し当てることは極めて困難である。そのため、従来型の薬剤開発法に替わる新しい天然物活用法を構築し、副作用等の問題を解決する必要がある。</p> <p>今回我々は、微生物由来の天然物生合成遺伝子をヒトがん培養細胞で機能発現できることを示した。しかしながら、5-<i>epi</i>-demethoxyfumagillol (1) は抗がん活性が低い化合物であり、また細胞内で生合成される 1 は極めて微量であるため、HeLa 細胞の増殖を抑制するに至らなかった。今後、細胞内でより強力な抗がん剤を高効率で生合成できるシステムの構築が必要である。また、がん細胞でのみ遺伝子発現を誘導できるプロモーターの導入や、複数の生合成遺伝子を同時発現させるなどといったことが可能となれば、本法の実用化への道を開くことができる。一方で、本研究ではがんを対象疾患としたが、天然物の特性とアイデア次第で様々な治療戦略を立てることができる。例えば、ゲノム編集技術や組織指向性アデノ随伴ウイルスベクターを用いることで、脳や筋肉など組織選択的に天然物生合成遺伝子を送達でき、神経疾患や心疾患など対象疾患の範囲を拡大することも可能かもしれない。あるいは、植物由来天然物の生合成遺伝子も本研究にコンセプトに適用できるだろう。本法は、特殊な機器・設備を必要とせず、ウイルスベクターも市販されているため、動物細胞用の培養機器・試薬があれば容易に実施可能である。本研究のコンセプトが分野を問わず広く多くの研究者に普及し、実用化に至ることを願う。</p>

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の推進
------	-------------------------

研究テーマ	インドネシア・バンドン工科大学との国際交流の促進				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
	研究分担者	食品栄養科学部・教授	三浦 進司	薬学研究院・博士3年	清水 聡史
		食品栄養科学部・教授	新井 英一	薬学研究院・博士3年	清水 圭貴
		薬学部・特任教授	山田 静雄	BIT・Rector	Kadarsyah Suryadi
		薬学部・講師	伊藤 由彦	BIT・Head	Elfahmi Yaman
		薬学部・講師	刀坂 泰史	BIT・Professor	Sukrasno
		薬学部・講師	砂川 陽一	BIT・Associate Professor	Kusnandar Anggardirdja
	薬学研究院・博士4年	清水 果奈	理化学研究所・博士後研究員	Nurmila Sari	
発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也	

講演題目	インドネシア・バンドン工科大学との国際交流の促進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>学術研究の発展に必要な国際共同研究を実施することにより、独創的、先駆的な研究を格段に発展させることが可能となる。国際共同研究を実施し、我が国の研究者が国際的なネットワークの中で中核的な役割を担うことにより、国際共同研究の基盤の構築や更なる強化に資することにもつながる。さらに、若手研究者が参画することにより、国際的に活躍できる研究者の養成にも資するとともに、国際共同研究の基盤の中長期的な維持・発展につながる。</p> <p>バンドン工科大学 (Institut Teknologi Bandung, ITB) はインドネシアにある理工系の国立大学で、今日、インドネシアにおける最も優れた理工系大学と評価されるようになってきている。薬学科、生物学科、化学科、工業工学科、情報学科、化学工学などの学科をもち、研究も盛んにおこなわれている。海外との共同研究も行っており、日本では東京大学、東京工科大学、東北大学などが提携校となっている。</p> <p>そこで本研究の目的は、バンドン工科大学と国際共同研究を行い、国際交流の促進を行うことである。本研究により、バンドン工科大学との多様な取組を活用することで、本学の国際的な教育研究の交流を推進するだけでなく、多様で分野横断的な交流が推進し、本学の卓越した教育研究活動をさらに国際的に展開し、本学の国際的なプレゼンスの強化につながることが期待される。</p> <p>①インドネシアの民間薬「JAMU」成分を用いた日本における生活習慣病改善効果に関する研究 インドネシアで伝統的に用いられている「JAMU」には様々な天然成分が含まれている。バンドン工科大学のElfahmi博士は多くの天然物ライブラリーを保持しており、それを分与していただく。それらを静岡県立大学の様々な研究グループの疾病モデルでの効果を検討した。我々は、<i>Auraptene</i> (<i>Phytomedicine</i>. 2022 Dec;107:154457) やω3系脂肪酸 (<i>J Nutr Biochem</i>. 2022 Aug;106:109031.)、<i>Ecklonia stolonifera</i> Okamura 抽出物 (<i>Nutrients</i>. 2022 Jan 28;14(3):580.)、<i>Chrysanthemum morifolium</i> 抽出物 (<i>Cancers (Basel)</i>. 2022 Jan 28;14(3):683.) が心不全改善効果を持つことを見出した。</p> <p>②日本特有の天然物を用いた脳卒中発症抑制効果に関する研究 静岡県立大学の保有する天然物ライブラリーをバンドン工科大学の研究グループに分与し、効果を検討していただいた。特にインドネシアの死亡原因の1位である脳卒中に関する効果を動物モデルで検討していただいた。</p> <p>③本学の教員と学生をバンドン工科大学に派遣して、情報交換を行う コロナの影響のため本年度は開催されなかった。</p> <p>④バンドン工科大学の研究者を本学へ招聘し、学術交流など活発な国際交流を進める ZOOMを用いた国際交流「第3回バンドン・静岡カンファレンス」を開催し、89名の参加を得た。</p>

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の推進
------	-------------------------

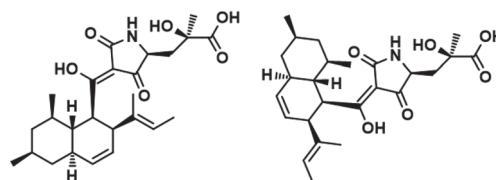
研究テーマ	カリフォルニア大学デービス校とのCOIL型教育による DX 人材育成支援				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 賢彦
		所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	渡邊 泰秀
		所属・職名	カリフォルニア大学 デービス校・准教授	氏名	佐藤 大輔
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	刀坂 泰史
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	砂川 陽一
		所属・職名	カリフォルニア大学 デービス校・教授	氏名	Colleen E Clancy
		所属・職名	カリフォルニア大学 デービス校・准教授	氏名	Igor Vorobyov
発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子	

講演題目	カリフォルニア大学デービス校との COIL 型教育による DX 人材育成支援
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究の目的は、本学が上智大学・お茶の水女子大学とともに進めている文部科学省「大学の世界展開力強化 (COIL) 事業」を通じて (R4 年度は最終年度)、米国側指定校カリフォルニア大学デービス校と本学との国際連携をより実質的で強固にして世界への発信力を高めるために、専門授業科目に COIL を導入して新しい形の DX 人材育成教育を展開することである。</p> <p>カリフォルニア大学デービス校 (UCD) は QS 世界ランキング農林部門 1 位を誇るトップスクールであり、本学はグローバル COE プログラムでの交流を経て、2011 年に大学間連携協定が締結されて以来、毎年、学生・研究者を相互派遣し、グローバル人材の養成に貢献してきた。しかし、昨今のコロナ禍の影響により、相互派遣の頻度が減り、実質的な連携の強化に支障が生じている。そこで、今年度は、COIL 事業を利用し、UCD の教員との国際連携によって、DX を見据えた人材育成の新たな授業形態を構築するための活動を開始した。下記に、今年度に大学院薬食生命科学総合学府で実施した授業の概要および成果を列記する。</p> <p>1) 概要：DX を見据えたアクティブラーニング型 COIL 大学院講義</p> <p>UCD 佐藤准教授による海外からのオンラインでの指導と助言に従いながら、各学生が自分の PC 端末を使って、心臓薬の作用と毒性のメカニズムを数理解析する実習形式の講義を行った。佐藤准教授をはじめ UCD の研究分担者は、心臓病の数理解析モデル開発で世界的な業績を有し、医療数理解析研究の最前線で活躍している。今回、佐藤准教授が事前準備のため来日し、講義テーマ・数理解析ソフトウェア・使用する生体モデルを選定した。これまで通り、講義は英語で行ったが、デモ授業の結果を踏まえ、より高度な内容に踏み込むため、本授業独自の生体モデルを新たに作製し、実習は日本語で行った。</p> <p>2) 成果：海外の最前線で活躍する日本人研究者から、日本にいながらにして、指導を直接仰ぐことで、より高度で難しい内容に踏み込んだ、全員参加型のアクティブラーニング型 COIL 授業を行うことが出来た。授業後アンケートから、コンピューターモデルが学生個人の PC にあることから講義後も復習しやすく、DX に対する今後の自信へとつながっていることが伺えた。今回佐藤准教授が作製したシミュレーションモデルは、医薬品の安全性研究における DX 教育に広く利用が可能であり、今後の展開が期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 プロジェクト支援
------	-------------------

研究テーマ	日本学術振興会 国際交流事業 研究拠点形成事業				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	研究分担者	所属・職名	米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校・教授	氏名	Kendall Houk
		所属・職名	米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校・教授	氏名	Yi Tang
		所属・職名	米国スタンフォード大学・教授	氏名	Chaitan Khosla
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二

講演題目	Diels-Alderase CghA の反応メカニズムの解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景・目的】糸状菌 <i>Chaetomium globosum</i> 由来の二次代謝物 Sch210972 (Sch) のオクタリン骨格は Diels-Alderase である CghA によって立体選択的に合成されている¹。これまでに我々は CghA の触媒メカニズムに関する研究を展開しており、前年度大会にて CghA の結晶構造と合成基質を活用した CghA の立体選択性制御機構の解明を報告した²。CghA の触媒メカニズムにおいて未解明だったのは生成物阻害回避機構である。Diels-Alder 反応では反応の遷移状態と生成物の構造が非常によく似ているため、何らかの制御がなければ生成物が反応を阻害してしまうと考えられている。実際に Diels-Alder 反応の遷移状態をハプテンとした抗体触媒は、Diels-Alder 反応を触媒するものの生成物が抗体内に留まるため反応速度が著しく小さい³。一方、CghA は抗体触媒よりも反応速度が明らかに大きく、生成物阻害を回避するメカニズムがあると考えられたため、これを明らかにするべく研究を行った。</p> <p>【方法・結果】CghA と Sch の共結晶構造を精査することで CghA 中の Sch の立体配置を調べた。すると、Sch 単独の結晶ではテトラミン酸が Z 体の enol (1) として存在しているのに対して、CghA 中で Sch のテトラミン酸は E 体の enol (2) として存在していた。そこでこの二つの立体配置での基質のエネルギー差を計算したところ、E 体は Z 体よりも 2.8 kcal/mol エネルギーが高いことが明らかとなった。このことから CghA は酵素的に基質を E 体に異性化させていることが示唆されたため、テトラミン酸周辺のアミノ酸残基に変異を導入して酵素活性の変化を調べた。ケトンのカルボニル酸素に配位している Asn364 の変異で野生型の 10%程度まで活性が低下し、アミドのカルボニル酸素に配位している Ser65 の変異と Ser65 に水二分子を介して水素結合している Asn82 の変異ではそれぞれ野生型の 0.5%、2.5%とさらに顕著に活性が低下していた。</p> <p>【考察】エネルギー計算の結果と変異体酵素の活性の変化から、CghA は Asn82 と Ser65 を介して基質を E 体へと誘導していることが示唆された。この結果と反応遷移状態のエネルギー計算から導き出した CghA の生成物阻害回避機構を含む触媒メカニズムの全容については本発表にて紹介する。</p> <p>【参考文献】</p> <ol style="list-style-type: none"> Sato M. <i>et al.</i> <i>ChemBioChem</i> 2015, <i>16</i>, 2294-2295. 佐藤道大, 渡辺賢二, 化学, 2021年2月号, vol. 76, 72-73, 化学同人. Sato M. <i>et al.</i> <i>Nature Catalysis</i> 2021, <i>4</i>, 223-232.



(Z)-enol (1)

(E)-enol (2)

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	本学のSDGs活動の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授 (SDGs ینیタイプ推進委員長)	氏名	谷 晃
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・講師 (SDGs ینیタイプ運営委員)	氏名	宮崎 晋生
		所属・職名	食品栄養科学部・助教 (SDGs ینیタイプ運営委員)	氏名	唐木 晋一郎
		所属・職名	食品栄養科学部・講師 (SDGs ینیタイプ運営委員)	氏名	串田 修
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授 (SDGs ینیタイプ推進委員長)	氏名	谷 晃

講演題目	本学のSDGs活動の推進
------	--------------

研究の目的、成果及び今後の展望

令和4年度は以下の活動を実施した。

項目	令和4年度計画	令和4年度実績
高等学校連携	県内高等学校のSDGs教育への協力(依頼に基づき、教員やTAとして大学院生などを派遣)	静岡東高校は近藤教授と谷、富士東高校は谷が担当し、訪問指導する学生を6月後半から募集。2022年度の高校での指導回数は計18回(各9回)、教員の派遣は18名、延べ24名。県大生による高校での訪問指導は19名、延べ106名(いずれも暫定数)。高校からのフィードバックは資料2参照。(近藤、谷)
広報	SDGsホームページの充実	現地見学会を追加。学生の活動、附置研究所の活動、高校連携など引き続き掲載。HPのデザイン改良(串田)
広報	本学のSDGsの取り組みを紹介するパネルの更新	更新作業中。草薙キャンパス5枚、小鹿キャンパスでは看護学部・短大部の活動を紹介するパネル1枚を加え、計6枚を掲示予定(鈴木)
教育	SDGsに関する本学学生への教育機会の増加策の検討	新たに開講した「SDGs概論」については、履修上限人数の150名が履修した。(串田、谷)
学生団体支援	サークル・学生の活動および教職員の活動の中でSDGsに関係する活動を、本学SDGsのホームページで紹介するための原稿収集	3団体を追加し、計12団体を掲載(唐木)
学生団体支援	SDGsに係わるサークル・学生活動への物的支援制度の設立	運営内規「静岡県立大学 SDGs活動に関する学生団体への支援取扱要領」を定め、12月に公募開始。1月末の締め切りまでに2団体が申請。現在対応中(小島、唐木、谷)
全学的活動推進	SDGsサロンにてSDGs活動について意見交換	2回開催(宮崎)。「SDGsこぼれ話」(酒井副学長)、「SDGs見学会報告会」
全学的活動推進	全学のFD活動として、1～2回の講演会を実施	男女共同参画センターとの共催でFD講演会「多様な性・生き方を尊重する社会の中で」を開催。(鈴木)
職員の活動推進	大学運営ワーキンググループ(既設)による活動「樹木を守り経費を抑えるSDGsスマート事務宣言」の推進	左記事業の継続、現地見学会への参加などによる職員の啓発
附置センターとの連携	附置センターのSDGs活動のHPでの紹介	残っていた経営情報学部、薬学部の原稿を収集、HPIにて紹介済み。12の附置センターを既掲載。(串田、谷)
地域貢献	県や市町と連携したSDGs活動の推進	静岡市、藤枝市のSDGs関係の講演会へ講師を派遣。地域活動への協力(富士市、静岡鉄道(小山、事務局、宮崎、唐木、谷))
全学的活動推進	SDGs見学会の開催。県内で重要な環境問題や持続可能農業実践地の現地見学会(orフィールドワーク)を実施する。令和3年度はコロナ禍で進められなかったが、今年度は本格実施したい。	9月に現地見学会を4回(参加者49人)、10月に全体報告会を1回開催した。コロナ禍で参加人数を制限したが、研修として職員も12名(延べ人数)参加し、全学的な取り組みとして行えた。SDGsのHPIに活動報告記事を掲載した。(小泉、斎藤、宮崎、谷)
その他	SDGsに係わるシンポジウム開催など対外的な活動を推進	開催せず。グローバル地域研究センターとの共催を進めたが、諸事情により開催見送り。(谷)
その他	SDGs窓口(設置済)やその他窓口を通して講師の派遣など地域活動への協力を受け付け	企業からの講演依頼や相談、市町からの依頼に対応(小山、宮崎)

令和5年度も引き続き同様の活動を行い、SDGsに関する全学的な取り組みおよび地域貢献活動を実践する。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	専門職を目指す学部生に対する実践知を習得できるキャリア形成プログラムの提案と臨床栄養師有資格卒業生のリカレント教育プログラムの構築				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	新井 英一
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	桑野 稔子
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	市川 陽子
		所属・職名	食品栄養科学部・講師	氏名	串田 修
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	川上 由香
		所属・職名	聖隷浜松病院・臨床准教授	氏名	鈴木 里香
		所属・職名	藤枝市立総合病院・臨床教授	氏名	篠原 由美子
		所属・職名	静岡県立総合病院・栄養管理室長	氏名	高橋 玲子
		所属・職名	静岡県立こども病院・栄養管理室長	氏名	鈴木 恭子
		所属・職名	静岡市立静岡病院・栄養科長	氏名	山内 浩之
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	新井 英一

講演題目	専門職を目指す学部生に対する実践知を習得できるキャリア形成プログラムの提案
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>管理栄養士の学部教育カリキュラムでは、限られた履修時間であるため、学部生における専門職としての自己効力感を高め、「実践スキル」を得られる実習・演習体制は十分に整備されていない。また、卒業した実践指導者においても、業務時間外にて、知識・スキルをアップデートし、特に、現場における課題解決や新たなシステムの創出を行う必要があるが、それらに繋がる環境も整備されていない。そこで、本研究の目的は、これまで取り組んできた教育プログラムをより発展した「演習」プログラムを運用し、議論する場（環境）を整備し、異なる知（実践指導者と学生）の共創を通じて、新たなイノベーティブな人材の育成や知の創出につなげることが可能であるかを検証した。</p> <p>本演習には、急性期医療施設、介護老人保健・福祉施設、フードマネジメント分野のそれぞれの領域の実践指導者を招聘し、栄養ケア・マネジメントの活用実践例を、具体的な事例を通して学ぶ実践演習プログラムを運用した。内容としては、病院での給食経営マネジメント力や栄養管理能力、在宅医療・介護を見据えた地域包括ケアにおけるネットワークづくりとそのための交渉術やコミュニケーション能力醸成につながる講義とグループワーク、実践指導者より現場の課題を聴講し、フリーディスカッションを実施した。その後、教員より実践指導者にヒアリングを行った。</p> <p>本プログラムを通じて実践指導者と学生と一緒に集い演習や議論をすることで、インターンシップとは異なる臨場感を体験し、気づきや考える力といった応用力の醸成に繋がったと考えられた。また、フリーディスカッションでは、現場の課題解決の糸口を見出すことや、研究のシーズに繋がること、さらに新たなアイデアや仕組みづくりの創出にも繋がり、学生と現場の方々が融合する意義を見出すことができ、新しい教育プログラムの構築にも繋がる可能性が考えられた。</p> <p>今後、臨床、福祉分野のみならず、管理栄養士の就職先でもある、栄養教諭や行政（公務員）といった多岐の分野に拡大して実施し、専門職としてのキャリア形成の基盤へつなげるための実践的な演習プログラムの構築が必要である。さらに、インターンシップと連動した教育環境整備の推進を図る必要も考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	ニュートリゲノミクスの理解に資する栄養学実験の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	細岡 哲也
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	細岡 哲也

講演題目	ニュートリゲノミクスの理解に資する栄養学実験の推進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>栄養学を理解する上で、栄養素が生体に及ぼす作用とメカニズムを理解することは極めて重要である。脂溶性ビタミンや脂肪酸、コレステロール代謝物などの栄養素はそれぞれの固有の核内受容体と結合し、消化吸収・代謝に関わる一連の遺伝子発現を転写レベルで調節している。また、糖質やアミノ酸は、ペプチドホルモンや成長因子の作用による細胞内シグナル伝達の調節により核内転写因子に作用し遺伝子発現を制御する。すなわち、現代の栄養学においては、栄養素は転写調節のシグナル因子として多くの遺伝子の発現を調節することにより細胞の機能や構造を制御し、生命活動に重要な役割を担うというニュートリゲノミクスの概念が確立されている。本研究は、栄養生命科学科3年生を対象とする栄養学実験において、リアルタイムPCRを用いた遺伝子発現解析の実験を導入し、栄養素が生体に及ぼす作用とその分子メカニズムに関する理解を深め、栄養学教育を推進することを目的とした。我々は、実際にリアルタイムPCR機器を導入し、以下の実験に関する基礎的検討を行った。この検討結果を踏まえ、令和5年度以降、栄養学実験に以下の実験を加える予定である。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 培養脂肪細胞をインスリンで処理した際の遺伝子発現変化をリアルタイム PCR を用いて評価する。観察された遺伝子発現変化がどのようなインスリンシグナル・転写因子を介するかを学習・考察し、糖質が生体に及ぼす作用とメカニズムを理解する。 2. 高脂肪食を摂取したマウスおよび通常食を摂取したマウスの肝臓を用いて、リアルタイム PCR により脂肪合成に関わる遺伝子発現変化を解析する。観察された遺伝子発現変化がどのような転写因子を介しているかを考察し、脂質摂取が生体に及ぼす作用とメカニズムを理解する。 <p>本研究は、栄養素が生体に及ぼす作用とその分子メカニズムに関する理解を深め、ニュートリゲノミクスを含む栄養学教育の推進に貢献するものと考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	総合食品学講座による実学的教育				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授 (総合食品学講座 事業推進委員)	氏名	伊藤 創平
	研究分担者 発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授 (総合食品学講座 事業推進委員)	氏名	三浦 進司
		所属・職名	食品栄養科学部・教授 (総合食品学講座 事業推進委員)	氏名	新井 英一
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授 (総合食品学講座 事業推進委員)	氏名	伊藤 創平
	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授 (総合食品学講座 事業推進委員)	氏名	伊藤 創平

講演題目	総合食品学講座による実学的教育
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>平成20年度に産学人材育成パートナーシップ事業として始まった総合食品学講座は、静岡県内の食品会社の中核人材の育成が目的であったが、講義会場を静岡県立大学食品栄養科学部に移動したことを契機に、学生にも門戸を開放している。本講座は食品の加工・製造技術をはじめ、衛生管理手法や消費者対応、マーケティングに至るまでの、食品業界に関する実務的・実践的内容の構成であり、講師は第一線の実務者である。大学や大学院では聴講する機会がない実践的な内容が多く、県大のみならず食品系の学部学生、大学院生の教育への活用が期待できる。本年度の総合食品学講座は、例年通り、7月下旬から10月下旬まで、静岡県産業経済会館、静岡県立大学での座学、県工業技術研究所での実習を交え、3ヶ月にわたって開催された。本学9月の集中講義期間に、食品栄養科学部3学科の学生の興味が強い、マーケティング、病院食、食品の安全性等の講義を設定、食品栄養科学部3学科の学生が受講した。所定の基準を満たした社会人受講生に、フーズ・サイエンスセンター長より修了証書が授与された。アンケート調査による受講生の講座への満足度は総じて高く、学生の受講生からも、講義内容に感銘を受ける声が寄せられ、食品工業に関する実践的知識への関心が高い事が伺えた。来年度も、学科の教育方針に沿った講座をピックアップし、集中講義期間に行う事で、学生が参加しやすい時期で開催する予定である。また、地域貢献の面からも、実学的教育推進の面からも、大学として存続させる価値のある講座である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	筋萎縮予防のための新規機能性食品素材の探索				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
		所属・職名	京都府立大学・教授	氏名	亀井 康富
		所属・職名	静岡県工業技術研究所 食品科・科長	氏名	山下 里恵
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司

講演題目	筋萎縮予防のための新規機能性食品素材の探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】 ロコモティブシンドロームの主要な原因となる筋萎縮は生活の質を著しく低下させるが、有効な予防・治療法は見出されていない。一方、転写因子 FOXO1 の活性阻害が、不活動、疾病、薬物の副作用などによる二次性筋萎縮を抑制することが実験動物レベルで報告されている。しかし、FOXO1 の働きを抑制することを作用点とした、筋萎縮予防に資する低分子化合物は見出されていない。そこで本研究では、FOXO1 阻害活性を示す安全性・有効性の高い二次性筋萎縮を予防する機能性食品素材を開発する。そのために、①FOXO1 阻害活性を示す物質を静岡県工業技術研究所ならびに医薬基盤研究所が保有する植物抽出物エキスライブラリーから探索・評価するとともに、②低分子化合物による FOXO1 の阻害が二次性筋萎縮の予防・治療方法として妥当か否かを、陽性コントロール化合物 KIS154 を用いて評価する。また、③FOXO1 に関連する新たな標的分子を、陽性コントロール化合物 KIS154 を用いて探索し、次なるスクリーニング系確立に役立てることを目的とした。</p> <p>【成果】 目標①「植物成分から新規 FOXO1 阻害物質を見いだすこと」について、医薬基盤・健康・栄養研究所が保有する植物抽出エキスライブラリー（約 4,006 種類の植物エキス）のスクリーニングを実施し、27 種類の候補エキスを得た。また、静岡県農業技術研究所と静岡県工業技術研究所が保有する静岡県産農作物ライブラリーのスクリーニングを実施し、候補エキスを 2 つ得た。 目標②「筋萎縮モデル動物を用いた <i>in vivo</i> 評価において、FOXO1 阻害化合物 KIS154 が筋萎縮を抑制すること」について、計画はすべて実行できたが、FOXO1 阻害化合物が筋萎縮を抑制することを示すことはできなかった。 目標③「筋萎縮抑制のための新たな候補分子を見いだすこと」について、すべて達成でき、Skp2 を新たな候補分子として見出した。</p> <p>【今後の展望】 食品素材の抽出物から FOXO1 阻害活性を有するものを見出した。これら候補エキスを詳細に評価することにより、技術の実現可能性が向上することが予想される。また、筋萎縮予防のための新規標的分子を見出すことができたことは、FOXO1 以外の分子をターゲットとした新しい二次性筋萎縮の予防方法に発展する可能性があり、技術的な優位性を向上させることに貢献することが予想される。</p> <p>【成果】 特願 2023- 23269 「FOXO1 阻害剤及び筋萎縮の抑制・改善用組成物」 2023 年 2 月 17 日</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	透析患者の低栄養改善に向けて；ビタミン摂取不足・血清低値な患者に対する ビタミン補給の有用性の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・教授	氏名	保坂 利男
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・助教	氏名	榛葉 有希
		所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・修士2年	氏名	豊永 咲
		所属・職名	しみずバクリニック・院長	氏名	宮地 武彦
		所属・職名	宮地医院・管理栄養士	氏名	樋川 千子
		所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・学部4年	氏名	中村 風月
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・教授	氏名	保坂 利男

講演題目

血液透析患者における水溶性ビタミン血中濃度と栄養指標との関連

研究の目的、成果及び今後の展望

(目的)

血液透析患者の食事療法では、たんぱく質やカリウム摂取量の制限が必要であるため、肉類や魚介類、野菜や果物などの摂取量が減少する。その結果、水溶性ビタミンや微量元素の不足により、血液透析患者の栄養状態が悪化する可能性が指摘されている。しかし血液透析患者において、水溶性ビタミンの血中濃度と栄養指標との関連をみた報告はほとんどない。そこで本検討では、水溶性ビタミンおよび微量元素の血中濃度と栄養指標との関連を明らかにすることを目的として調査をおこなった。

(結果)

ビタミンB1およびビタミンCの血中濃度が、BMI や上腕筋面積、下腿周囲長などの体格指標と正に相関することが示唆された。

(今後の展望)

ビタミンB1およびビタミンCの血中濃度低値が、血液透析患者の低栄養状態と関連する事が示唆されたことから、それらの低値が、血液透析患者の予後に関与しているかの前向きな検討やビタミンB1およびビタミンCの日常の食事や栄養補助食品による補充強化により、血中濃度上昇および低栄養状態改善となるかについての介入研究を検討している。これらの更なる検討により、血液透析患者の栄養状態を含めたQOLの改善と予後の改善に寄与すると考えている。

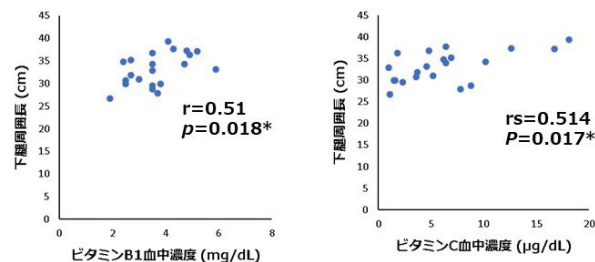


図 ビタミンB1, C血中濃度と下肢筋肉量

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	不登校生徒の身体状況、食・生活習慣、精神状態、QOL、環境における実態調査による課題の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	桑野 稔子
	研究分担者	所属・職名	東洋大学・教授	氏名	井上 広子
		所属・職名	京都女子大学・講師	氏名	橋本 彩子
		所属・職名	フリースクール元気学園・校長	氏名	小林 高子
		所属・職名	岐阜大学医学部	氏名	杉山 三知代
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	桑野 稔子

講演題目
不登校生徒の身体状況、食・生活習慣、精神状態、QOL、環境における実態調査による課題の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>【背景・目的】 現在の日本において、児童生徒の不登校は大きな社会問題の一つである。文部科学省の調査によると、令和3年度に「不登校」を理由に30日以上欠席した児童生徒は不登校児童生徒数は244,940人（前年度196,127人）で、児童生徒1,000人当たりの不登校児童生徒数は25.7人（前年度20.5人）。不登校児童生徒数は9年連続で増加し、過去最多となっている。学校現場においては、家庭への働きかけ、スクールカウンセラーやスクールソーシャルワーカーの活用など、さまざまな取り組みが行われているが、不登校の児童生徒は増加の一途をたどり、解決に結びつくエビデンスが不足している。</p> <p>一方、不登校の児童生徒は、調査をすることが難しく、不登校児童生徒の支援に必要なデータが不足している。そのため、日本における児童生徒の不登校の原因と解決のための詳細なデータが極めて乏しい現状にある。</p> <p>そこで、本研究では、継続的に実施してきた不登校の児童・生徒の身体状況、食・生活習慣、精神状態、QOL、環境における実態を把握し、不登校解決のための方法を検討するための基礎資料の作成を目的に研究を遂行する。</p> <p>【方法】 本学研究倫理審査委員会の承認後、S県S市内のフリースクールの相談会に参加した不登校生徒（中学生）119名とその保護者を研究対象とし、身体計測、食・生活習慣、食物摂取状況、家族機能、精神状態、健康状態、QOLに関する調査を行った。</p> <p>統計解析は、SPSS 25.0 J for windowsにて行い、有意水準は5%未満とした。</p> <p>【結果・今後の展望】 不登校生徒には、痩身傾向児が多く、エネルギー・栄養素摂取量が少ない状態にあり、身体活動レベルが低いことが明らかとなった。この背景となる、朝食欠食、食事量のむら、夜型の生活などの生活習慣上の問題も確認でき、中学生の成長・発達、健康維持・増進に見合う身体活動や食事摂取ができていない可能性が示された。さらに、精神状態や健康状態が悪く、幸福度とQOLが低い状態であり、生活習慣等の改善を含めた早期介入が必要であることが示唆された。また、家族機能低下状態であり、保護者を含めた家庭への支援が必要であることが示唆された。</p> <p>本実態評価の結果は、日本の不登校生徒に対する有効な支援方法の検討のための基礎資料として貢献できると考える。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	微生物の酸化還元プロセスを利用した無機元素リサイクル法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 幸則
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	梅澤 和寛
		所属・職名	秋田県立大学・教授	氏名	宮田 直幸
		所属・職名	日本原研開発機構・研究副主幹	氏名	田中 万也
		所属・職名	常葉大学・准教授	氏名	黒田 真史
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 幸則

講演題目	Mn 酸化真菌による Asbolane 鉱の形成を利用した Mn, Co, Ni の同時収着
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】微生物による Mn(II)酸化触媒作用で形成するバイオ Mn 酸化物(BMO)は、様々な無機元素イオンと吸着、酸化、複合酸化物形成などの反応を示し、排水中のレアメタル等の回収媒体として期待されている。充電式バッテリーの主成分である Mn, Co, Ni は、大幅な需要増加が予想され、低コスト・リサイクル技術の開発が必要である。本研究では、Mn(II)酸化真菌 <i>Acremonium strictum</i> KR21-2 に由来する Mn(II)酵素活性を保持した BMO(活性 BMO)による Mn²⁺/Co²⁺二成分系や Mn²⁺/Co²⁺/Ni²⁺三成分系での同時回収能力について評価した。</p> <p>【成果】活性 BMO を、1 mM Mn²⁺/1 mM Co²⁺ (pH 7.0)二成分系で3回処理したときの積算回収率は、Mn²⁺は 95.0±1.9%、Co²⁺は 70.8±3.5%であった。1 mM Mn²⁺もしくは 1 mM Co²⁺単独溶液における積算回収率は、それぞれ 99.1±0.1%、52.7±0.6%であり、二成分系において、Mn²⁺と Co²⁺の効率の高い同時回収が可能であった。二段階抽出の結果から、固体相 Co の 78.5±1.9%が還元抽出態として抽出され、還元抽出態 Mn と一定割合 (Co/Mn モル比で 0.55) を保つこと、また、XANES 測定により、還元抽出態 Co の 29%が Co²⁺のまま存在していた。以上の結果より、Co-Mn 複合酸化物の形成が示唆された。XRD 分析の結果、Mn 単独系 (birnessite 鉱)、Co 単独系 (heterogenite 鉱) とは異なり、Mn²⁺/Co²⁺二成分系では、MnO₆ 二次元シートと Co 酸化物シートが互層した複合酸化物である asbolane 鉱の形成が示された。Mn(II)酸化酵素を加熱処理で失活させた BMO では、Mn²⁺および Co²⁺の積算回収率はそれぞれ 11.1±3.5%と 17.0±2.4%と低く、asbolane の形成は観測されなかった。以上の結果から、Mn(II)酸化酵素反応によって asbolane 鉱が形成し、Mn²⁺と Co²⁺の同時回収が可能であることが初めて示された 1)。Mn(II)酸化酵素活性が低下する pH 6.0 においては、Mn²⁺/Co²⁺二成分系での処理でも asbolane 鉱の形成は認められず、また、積算 Co²⁺回収率は、pH 7.0 の場合の半分以下であった。pH6.0 では、Co²⁺から Co²⁺への酸化が進行しにくいため、asbolane 鉱の形成が制限され、低い Co²⁺回収率であったと推察された。Mn²⁺/Co²⁺/Ni²⁺三成分系(pH 7.0)においても asbolane 鉱の形成が認められ、有意な量の Ni²⁺が Mn²⁺と Co²⁺とともに不溶化回収できることが示された。</p> <p>【今後の展望】本研究により、Mn(II)酸化酵素作用を介して、排水中等の共存する Mn²⁺/Co²⁺/Ni²⁺を同時に収着回収できることが明らかとなった。これらの3元素は、電気自動車等の充電バッテリーの主要成分であることから、それらのリサイクル過程での応用が想定される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	豆乳タンパク質粒子の凝集反応の速度論的な解析と物性変化				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	下山田 真
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	村上 和弥
		所属・職名	静岡県工業技術研究所・上席研究員	氏名	松野 正幸
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	下山田 真

講演題目	豆乳の分画における精密ろ過膜と遠心分離の比較及び得られた成分の凝集反応評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年牛乳加工品を豆乳に置き換える検討が進められておりヨーグルトなどは市販に至っている。我々のグループではコンデンスミルクを念頭に豆乳の濃縮に取り組んでいるが、濃縮に伴った凝集体の形成のために豆乳が不溶化する点が課題となっている。そこで、豆乳成分をタンパク質粒子と脂質粒子に分画して凝集反応について解析することを試みた。</p> <p>豆乳をタンパク質粒子と脂質粒子に分画する方法としてまず膜分離の適用について検討した。タンパク質粒子は40~100 nm程度、脂質粒子は300 nm程度であることを利用して膜孔100あるいは200 nmの精密ろ過膜を用いて分画を試みた。その結果いずれの膜を用いてもタンパク質粒子は膜を透過せず循環液側に回収された。そのメカニズムについては不明であるが、従来豆乳よりオリゴ糖や水を除去するためには限外ろ過膜やナノ膜が用いられているが、膜の寿命等が問題となっている。精密ろ過膜を利用できれば操作圧が減少するとともに詰まりの問題も軽減されるものと予想されるために豆乳の膜濃縮効率が大きい向上するものと期待される。</p> <p>豆乳の膜分離が難しいために、次にスクロース添加系において遠心分離によってタンパク質と脂質の比重の違いを基に分画することを試みた。遠心分離についてはすでに報告があるためその条件を参考に遠心分離を行ったところ、脂質粒子を多く含む浮遊画分、タンパク質粒子を多く含む上清画分、沈殿画分に分けることができた。</p> <p>得られた上清画分を湯浴温度65℃の条件下で濃縮したところ、上清中の固形分濃度はおおむね19%を超えることはなかった。このことはタンパク質粒子と脂質粒子のバランスが崩れてタンパク質粒子の割合が大きくなると濃縮によって濃度が上昇した際に、タンパク質粒子の分散性が一定の臨界点を有しているように見え、臨界点を越えたところで不溶化していき、分散可能なタンパク質粒子の濃度は一定になるものと考えられた。豆乳の濃縮では25%を超えるあたりから豆乳全体が不溶化することなくゲル化へ移行するのに対してタンパク質粒子が優勢の場合には19%程度しか分散できず、不溶化してしまうことからタンパク質粒子と脂質粒子の相互作用が分散安定性の向上に対して寄与していることが示された。</p> <p>今後の課題として、タンパク質粒子が200 nmの孔を通過できないメカニズムが解明できれば豆乳の濃縮に膜濃縮を利用できる可能性が広がるものと考えられる。またタンパク質粒子と脂質粒子の複合体の分散安定性の意味やゲルへの転移現象に対して興味を持たれた。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	甲虫目衛生害虫剤プロモホスエチルの非意図的生体作用能に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	牧野 正和
	研究分担者	所属・職名	常葉大学社会環境学部・准教授	氏名	山田 建太
		所属・職名	静岡県立大学大学院・客員共同 研究員	氏名	定塚 和彦
		所属・職名	食品栄養科学部・学部4年	氏名	高下 泰地
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	牧野 正和

講演題目	甲虫目衛生害虫剤プロモホスエチルの非意図的生体作用能に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的・成果】有機リン系殺虫剤であるプロモホスエチル (BPET) を対象として、「BPETによる核内受容体やコリンエステラーゼに及ぼす阻害作用能と分子構造との関係」を構造活性相関の視点から解明することを目的として本研究を進めた。結果および成果は以下の通り。</p> <p>BPETは、生体内で酸化変換によりオキシソン体 (BPET-oxon) となり、これがコリンエステラーゼに因るアセチルコリン分解を著しく阻害することで神経伝達機構を攪乱し、殺虫に至ると考えられている。一方、BPET-oxonが、他のシグナルパスウェイを攪乱する可能性を考慮し、令和4年度は以下5種；(i) ヒトエストロゲン受容体 α (hERα ;PDB-ID=3erd)、(ii) ヒトアシルヒドロカーボン受容体 (hAhR;PDB-ID=3h7w)、(iii) ヒト甲状腺ホルモン受容体 (hTR;PDB-ID=2h77)、(iv) アセチルコリンエステラーゼ (TcAChE;PDB-ID=1qti)、(v) ヒトブチリルコリンエステラーゼ (hBChE;PDB-ID=1p0i) を受容体として、さらに以下6種；(i) E2、(ii) BNF, THS017、(iii) T3, T4、(iv) と (v) ガランタミンを各受容体の陽性コントロールとして Docking 計算を実施した。Docking に伴う安定エネルギー (ΔG_s) を計算した結果 (単位 [kcal/mol])、(i) 3erd では、BPET オキシソン体のドッキング能が最も高く、分解生成物 (4-Br-2,5-Cl-phenol) 由来の化合物では、4位のBr基が脱離すると、大きくドッキング能力が低下することが分かった。(ii) 3h7w では、3erd の場合と同様にBPETオキシソン体のドッキング能が最も高いが、分解生成物由来の化合物においては、2位と5位のClが共に脱離するとドッキング能力が著しく低下することが分かった。(iii) 2h77においても同様に、BPETオキシソン体のドッキング能が最も高いことが分かった。一方、分解生成物由来の化合物では、どのハロゲン置換基が脱離してもドッキング能力の顕著な低下は観測されなかった。(iv) 1qtiでは、BPETオキシソン体のドッキング能力も高いが、これ以上にBPET-S-aryl体 (BPET変換生成物) のドッキング能力が高いことが分かった。加えて、分解生成物由来の化合物では、4-Br-2,5-diCl-phenolそのものでドッキング能力が高く、どのハロゲン置換基が脱離してもドッキング能力が低下してしまうことが分かった。(v) 1p0iでも、1qtiへの作用と同様の傾向が観られたことから、コリンエステラーゼ阻害で、オキシソン体だけでなくS-aryl体も評価・検討する必要があることが示唆され、この点は、大きな成果と考えられる。</p> <p>【今後の展望】有機リン系殺虫剤である BPET の受容体作用能について、上記(i)～(v)を受容体とする Docking 計算により評価し、これらに基づく生体リスクに関する情報を提示することができた。食料生産において殺虫剤に代表される農薬は、欠くことのできない資材といえる一方で心理的な不安感を招くことで実体以上のリスク因子として捉えられる傾向にある。圃場等育成環境の保全や農業従事者および周辺住民の健康は極めて重要であることから、今後も上記の生体作用能に関する情報を提供することにより、生活環境の保全に役立っている薬剤に関する正しいリスク評価に役立てたいと考えている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	食・住環境と光老化との関係－MMP-1 発現とヒストン変化がもたらす老化とその予防				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小牧 裕佳子
		所属・職名			
		所属・職名			
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子

講演題目	たばこ煙と長波長紫外線による MMP-1 上昇とヒストンアセチル化との関係
------	---------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>皮膚の老化は、加齢とともに顕著になるしわに代表される。紫外線を受けた部位に出現する場合、これを光老化という。皮膚に生ずるしわは、主に真皮に生ずる構造的・質的な変化に起因している。コラーゲン、エラスチンなどの細胞外マトリックスの変性、分解はその主原因であり、皮膚に紫外線を照射すると、コラーゲンの分解酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) が増加することが知られている。これまでに我々は、アルデヒドを多く含むたばこ煙抽出物等が皮膚老化を促進すること、MMP-1 の発現を誘導することを明らかにしてきた。同時に、アルデヒド作用により、核内主要タンパク質ヒストンの一つ H2A のバリエーションである H2AX のタンパク質量、mRNA 量の変動を認めた。ヒストンは DNA が巻き付く核内主要タンパク質であり、その量的変化や修飾変化はクロマチン構造を変え、遺伝子制御に関わることが知られている。しかしながら、ヒストンの修飾変化や量的変化と MMP-1 をはじめとするコラーゲンの分解酵素発現との関係については明らかになっていない。</p> <p>ヒトは、たばこ煙以外にも、人工建材や日用品から揮発するホルムアルデヒド、飲酒由来の内因性のアセトアルデヒド等、日常的に曝露されている。さらに、皮膚への紫外線照射は脂質を酸化し、アルデヒドを生成することが知られる。よってこれらの複合曝露が老化を促進している可能性がある。そこで、本研究では、たばこ煙に加え、住環境により曝露量が変動する因子である紫外線を選択し、それらを複合曝露させ、MMP-1 の発現とヒストンの変化との関係について検討を行った。</p> <p>たばこ煙、紫外線 (UVA) はそれぞれ MMP-1 の発現を有意に上昇させた。また、UVA 照射後たばこ煙を作用すると劇的な MMP-1 の誘導が確認された。一方、UVA 照射後のヒストンの修飾変化を検討すると、UVA 線量依存的にヒストンがアセチル化することが示された。上述のようにヒストンのアセチル化はクロマチン構造を緩め遺伝子発現を変化させる。よって、UVA によるヒストンアセチル化がたばこ煙により誘導される MMP-1 を亢進したのではないかと考え、次にヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤を使用してヒストンを高アセチル化し、その後たばこ煙を作用させた。HDAC 阻害剤は Sodium butyrate (SB) を用いた。SB 作用により MMP-1 は上昇し、そこにたばこ煙を作用するとさらに MMP-1 は上昇した。よって、UVA によるヒストンのアセチル化は、たばこ煙との複合曝露による MMP-1 上昇に関与していることが示唆された。</p> <p>本研究によりヒストンの修飾変化を誘導する環境要因が、別の要因と複合的に皮膚老化を誘導するリスクを高めていることが明らかになった。現在、ヒストンの量的変化がどのように MMP-1 の発現や皮膚老化の誘導に影響するのかをヒストンのノックダウンを行い検討中である。</p>
-----------------	--

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ニホンウナギの完全養殖の高度化に資する育種技術の開発： ゲノム編集による生殖幹細胞の卵形成誘導				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	小林 亨
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	小林 亨

講演題目	ニホンウナギ幹細胞型精原細胞の分離と <i>in vitro</i> における増殖誘導条件の検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究ではニホンウナギの高度育種技術の確立のための基盤情報整備のため、<i>in vitro</i> 培養条件における生殖幹細胞の増殖条件の検討を行った。</p> <p>養殖条件下のウナギ雄の精巣の生殖細胞のほとんどは生殖幹細胞型精原細胞で、精子形成の開始は見られない（幹細胞型精原細胞より精子形成の方向へ分化の進行した B 型精原細胞、精母細胞、精細胞、精子の形成は見られない）。この精巣組織を細切後、コラーゲナーゼ・ディスパーゼ処理した後、Nycodenz (Serumwerk)を用いた密度勾配遠心を行うことにより、幹細胞型精原細胞、セルトリ細胞、間充織体細胞に分離した。これらの体細胞をフィーダー細胞とした幹細胞型精原細胞、および、これらの分離細胞を再集合させた再構成精巣小塊を無血清 L-15 培地（10%BSA 含）下で様々な濃度の E2 を添加し、培養した。その結果、分離幹細胞型精原細胞、および、再構成精巣小塊中の幹細胞型精原細胞のいずれも 0.01～1 ng/mL E2 の範囲で濃度依存的な細胞増殖および増殖活性を示したが、精子形成の進行は起こらないことが明らかとなった。E2 処理で増殖した幹細胞型精原細胞は、アンドロゲンである 11-ketotestosterone の添加で精子形成の方向への分化（B 型精原細胞への分化）が誘導される。この培養条件を用いて、得られた精子形成細胞にエレクトロポレーション法により、DNA, mRNA の導入が可能であることを確かめた。現在、増殖させた生殖幹細胞において、crisper/cas9 法によるゲノム編集について検討を行っている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	成分分析と生理機能評価に基づく静岡県産抹茶の特徴付け				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	熊澤 茂則
	研究分担者	所属・職名	食品栄養環境科学研究所 茶学総合研究センター・特任教授	氏名	中村 順行
		所属・職名	静岡県農林技術研究所 茶業研究センター・上席研究員	氏名	土屋 雅人
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	本田 千尋
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	熊澤 茂則

講演題目	成分分析と生理機能評価に基づく静岡県産抹茶の特徴付け
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>1. 研究の目的</p> <p>現在、抹茶は世界的に需要が伸びており、日本からの輸出量も毎年増加している。そのため、近年、静岡県内でも抹茶の生産量は急増している。静岡県産抹茶のブランド化を図るためには差別化が重要であるが、他県産の抹茶と比較した静岡県産抹茶のデータは少ない。そこで、本研究では、まず静岡県内で生産された一番茶（5月頃摘採）、二番茶（6月頃摘採）、秋冬番茶（9～10月頃摘採）の抹茶についてカテキン類やアミノ酸等の成分分析を行い、市販されている他県産抹茶と比較した。さらに、同じ静岡県産抹茶について官能検査を行い、収穫時期による味の差異を検討した。</p> <p>2. 研究成果</p> <p>(1) 抹茶の成分分析</p> <p>国内で市販されている抹茶 62 種類の化学成分を分析した。次に静岡県産の抹茶 25 種類を対象に、カテキン類、カフェイン、アミノ酸について定量分析を行った。その結果、静岡県産の一番茶抹茶のアミノ酸量は、他県産と比較すると、やや低かった。また、栽培の際の被覆の程度を示すとされている EGCg/EGC 比も低い傾向であった。</p> <p>(2) 抹茶の官能検査</p> <p>静岡県産抹茶を 90℃の熱水で抽出し、12 人の一般人を対象とした官能検査を実施した。官能検査では旨味について回帰分析により収穫時期ごとの判別が可能であることが明らかとなった。重回帰分析により算出した判別率的中率は、一番茶と二番茶間で 68%、二番茶と秋冬番茶間で 62%、一番茶と秋冬番茶間で 87%であった。</p> <p>3. 今後の展望</p> <p>静岡県産抹茶は、他県産抹茶と比較してアミノ酸量が低い傾向が見られた。そのため、今後、静岡県産抹茶の高品質化を図るためには、さらに遮光性の高い被覆資材を用いる等の工夫が必要であることが判明した。静岡県産抹茶のほとんどが「やぶきた」を原料としているため、茶の品種と成分との関連性についても比較することで、他県産との差別化を図ることができると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	糖尿病宿主における黄色ブドウ球菌の病原性発現に変異・発がん物質が及ぼす影響				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	中村 好志
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	下位 香代子
		所属・職名	(株) 安評センター・室長	氏名	益森 勝志
		所属・職名	東海大学農学部・教授	氏名	永井 竜児
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一

講演題目	糖尿病状態時における黄色ブドウ球菌の病原性発現に変異・発がん物質が及ぼす影響
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 変異・発がん物質であるグリシドールおよび血中のグルコース (Glc) は、いずれもヘモグロビン (Hb) の N 末端バリンと付加体を生成する。糖尿病患者では、Glc-Hb 付加体である糖化 Hb が増加すること、また、黄色ブドウ球菌感染症のリスクが高く、感染症が重症化しやすいことが報告されている。我々はこれまでに、黄色ブドウ球菌がグリシドール存在下で毒素産生能などの病原性を増強させることを明らかにしている。糖尿病状態時では、糖化 Hb が増加することにより、グリシドールが Hb と結合できなくなり、遊離のグリシドールが増加することで、黄色ブドウ球菌の病原性が増強する可能性がある。しかし、糖尿病状態時における黄色ブドウ球菌の病原性の変化、また、Hb と化学物質の相互作用の変動についての報告はない。そこで、本研究では、グリシドールおよび Glc を反応させた Hb 中で黄色ブドウ球菌を培養し、その病原性の変動について解析した。</p> <p>【方法】 ヒト Hb に Glc を添加して 37°C で反応させ、Glc-Hb 付加体 (糖化 Hb) を調製した。黄色ブドウ球菌に Glc、グリシドール、Hb、糖化 Hb を単独または複合暴露し、37°C で 24~48 時間静置培養した。菌数を濁度測定、毒素 (SEA) 産生量を Western blot を用いて調べた。また、黄色ブドウ球菌の病原因子の発現量の変化を real-time RT-PCR を用いて解析した。さらに、クリスタルバイオレット染色法を用いて黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成量について検討した。</p> <p>【成果】 他の暴露条件と比較して、グリシドール + 糖化 Hb の暴露条件では、黄色ブドウ球菌の増殖が促進された。グリシドール + Hb の暴露条件と比較して、グリシドール + Hb + Glc の暴露条件では、黄色ブドウ球菌の SEA 発現量および産生量が増加した。また、糖化 Hb の暴露により、黄色ブドウ球菌の病原因子の発現量は増加したが、Hb と比較して、その発現量は低値を示した。さらに、Hb に Glc のみを暴露した条件と比較して、グリシドールをさらに暴露した条件では、黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成量が増加した。これらの結果より、糖化 Hb が生成することで、グリシドールが Hb と付加体を生成しにくくなり、その結果、遊離のグリシドールが増加して、黄色ブドウ球菌の各種病原因子の発現量が増加することが示唆された。</p> <p>【今後の展望】 本研究では、糖化 Hb が増加する糖尿病状態時では、グリシドールの暴露によって、病原性細菌の病原性が増強される可能性を見出した。今後のさらなる研究により、各種疾病時を考慮したグリシドールの毒性評価の確立につながることを期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	<i>HSP</i> 遺伝子の遺伝型および発現量と健康指標との関連				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	小林 公子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大原 裕也
		所属・職名	(有)服部エスエスティ・取締役社長	氏名	服部 守男
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	小林 公子

講演題目	<i>HSP</i> 遺伝子の遺伝型および発現量と健康指標との関連
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>Heat shock protein (HSP) は、熱ショックをはじめとしたストレス環境下で発現が上昇する「ストレス応答タンパク質」である。HSP は、大腸菌からヒトにいたるまで種を超えて広く保存されており、様々なタンパク質のフォールディングに関与する「分子シャペロン」として働くことが知られている。さらに、熱以外にも化学物質、紫外線などの環境および生理的ストレスにより発現が上昇し、細胞内におけるタンパク質の品質管理を担っていることから、がんや糖尿病などの生活習慣病の防御に関与する可能性がある。そこで、本研究では、ヒトの HSP ファミリーに属する遺伝子の個体差が生活習慣病の発症に与える影響を明らかにすることを目的とした。</p> <p>健康診断を受診した 824 名の男性（平均年齢：53.8±5.2）を対象として、HSP ファミリーに属する 11 種類の遺伝子の遺伝型と生活習慣病発症リスクの指標となる体格指数（BMI）、血糖、HbA1c、血圧値との関連を調べた。その結果、<i>HSP90B1</i> 遺伝子の遺伝型と血糖値、<i>HSPA1L</i> 遺伝子の遺伝型と血圧値の間に関連が認められた（それぞれ、$P=0.034$、$P=0.0010$）。また、血糖値や血圧値の決定には、運動や睡眠時間、食事などの生活習慣も重要な役割を果たしていることから、これらと <i>HSP90B1</i>、<i>HSPA1L</i> の遺伝型の組み合わせが血糖値および血圧値の決定に与える影響についても調べた。その結果、運動習慣がない群では、<i>HSP90B1</i> 遺伝子の遺伝型が血糖値の決定に与える影響が見られたが（$P=0.001$）、運動習慣がある群では遺伝型の影響はみられなかった。また、血圧については、Na 摂取量の多い群では <i>HSPA1L</i> 遺伝子の遺伝型が血圧値の決定に与える影響は大きかったが（$P<0.0001$）、Na 摂取量の少ない群では遺伝型の影響はみられなかった。以上の結果より、HSP の遺伝型と運動習慣の有無や Na 摂取量といった生活習慣の組み合わせが、糖尿病や高血圧の発症に影響を与える可能性が示唆された。また、適度な運動や塩分制限は HSP の発現を増加させ、ストレスへの耐性を高め生活習慣病の予防に役立つ可能性が考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県民の高たんぱく質食品摂取と腸内細菌叢メタ解析の関連から肥満の個別化予防を確立する ～四季食事調査（ビックデータ）の欠測値を MCMC 法で多重代入する解析～				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	栗木 清典
	研究分担者	所属・職名	名古屋文理大学 健康生活学部・教授	氏名	後藤 千穂
		所属・職名	薬食生命科学総合学府・食品栄養科学専攻・修士1年生	氏名	川島 晃子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	栗木 清典

講演題目	静岡県民の高たんぱく質食品摂取と腸内細菌叢メタ解析の関連から肥満の個別化予防を確立する ～四季食事調査（ビックデータ）の欠測値を MCMC 法で多重代入する解析～
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景】 日本肥満学会の定義による肥満者（BMI ≥ 25 kg/m²）の割合は、男性で3人に1人、女性で5人に1人で推移しており、改善傾向はみられていない。静岡県の県民基礎調査による近年の10年間の年次推移では、20歳以上の男女は全国平均より低い状況を維持している。しかし、低栄養傾向の65歳以上の者の割合は、全国よりも1.2倍多い。よって、肥満に対する効果的な健康づくり政策を確立するには、低栄養に対する「高たんぱく質食品摂取の勧奨」などの対策も講じる必要がある。</p> <p>【目的】 本研究は、J-MICC Sakura Diet Studyの1つとして、肥満率が低く、健康寿命が高い静岡県民を対象に、腸内細菌叢のメタ解析と四季3日間の食事データから、BMIや内臓脂肪面積などの肥満指標に対する高タンパク質食品摂取量と腸内細菌叢の関連について、欠測値をマルコフニコフ連鎖モンテカルロ（MCMC）法により多重代入して解析することで解明し、『肥満に対する効果的な食生活習慣改善の個別化予防を確立』することを目的として実施した。</p> <p>【方法】 研究対象者は、静岡県内の各事業所に従事する25-69歳の男女（n=87、四季：延べ約300人、欠測値あり）の『四季3日間の秤量法食事調査による食事と健診のデータベース』から高たんぱく質食品摂取量、BMIや内臓脂肪面積などを、『四季の腸内細菌叢のメタ解析（約350の「属」、1,000の「種」）』から各種の腸内細菌の占有率を抽出し、解析用データを作成した。BMIと内臓脂肪面積に対し、高たんぱく質食品摂取量と腸内細菌叢との関連について、解析用データの欠測値のMCMC法による多重代入の統計解析プログラムを作成し、一般線形混合効果モデルに当てはめてデータ解析した。</p> <p>【結果】 腸内細菌に対する高たんぱく質食品摂取量は、属Aに対し卵類で正の関連、属Bに対してヨーグルトで正の関連、属Cに対してチーズで負の関連、属Dに対して牛肉・豚肉で負の関連など、様々な属に対して各種の高たんぱく質食品摂取が正もしくは負に関連していた。しかし、BMIや内臓脂肪面積など肥満指標に対する腸内細菌と高たんぱく質食品摂取量に関連はみられなかった。</p> <p>【考察】 肥満者が一般住民の割合と同程度の本研究対象者では、本研究に先駆けて実施した欠測値ありのデータセットによる結果と異なり、欠測値をMCMC法により多重代入したデータセットの解析では、肥満に対する腸内細菌と高たんぱく質食品摂取量に関連はみられなかった。肥満者を対象にした先行研究では、高たんぱく質食品摂取で体重減少がみられたことから、肥満者への高たんぱく質食品摂取の食事指導は有用であるかもしれない。本研究では、欠測値にともなうデータ解析への影響（脱落者バイアス、健常者バイアス）を除外しすることで、過大評価のない結果を導くことができた。現在、腸内細菌の種について解析を進めている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	アフターコロナ社会における包摂的な社会教育のあり方の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	角替 弘規
	研究分担者	所属・職名	静岡大学・名誉教授	氏名	馬居 正幸
		所属・職名	静岡産業大学・教授	氏名	松永 由弥子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	角替 弘規

講演題目	「しずおか自主夜間教室」における社会的包摂の可能性
------	---------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的】
 本研究の目的は、アフターコロナ社会における新しい社会教育のありかたについて、静岡県内の社会教育活動を踏まえながら検討することにある。

新型コロナウイルスへの感染が拡大する以前より、静岡県は外国人比率が約2%と全国的にも高水準にあり、かねてより多文化共生社会の構築が目指されていた。また少子高齢化の進展も進み、様々な地域課題を抱えている状況にある。これらに加えて新型コロナウイルスへの感染が拡大することで、社会の全域にわたって経済的文化的な分断が急速に進行している。とりわけ、新型コロナウイルスの感染拡大に伴う職業的・経済的打撃を受けやすい社会的弱者に対する社会的包摂の具体的方策について検討することが急務であろう。

そこで本研究では、静岡県内における社会教育の活動についてフィールドワークを重ねることで、アフターコロナ社会において求められる社会教育の具体的なあり方について模索するとともに、当該社会における社会的包摂のあり方を検討しようとするものである。**【本研究の成果及び今後の展望】**

今回取り上げた「しずおか自主夜間教室」は2022年に取り組みが始まったNPOによる社会教育活動である。教室の対象は従来のいわゆる夜間中学校と同様、学齢期に十分な学習機会に恵まれなかった方、外国人、外国ルーツの子どもなど、様々な事情により学校教育から距離を持たざるを得なかった方々を中心とする。月2回の活動で小規模ではあるが学習者とスタッフが対話を通じながら少しずつ学習を行っている。その狙いは学習そのものよりも学習者とスタッフが社会的な関係を構築することにある。つまり、これまで何らかの形で社会から排除され、困難を抱えてきた学習者が、もう一度社会に対する信頼を得て社会的人間的なつながりを作ってもらうことで、社会的包摂を実現しようとするところにある。学習を通して学力の向上を狙おうというよりも、むしろ学習を通じて友人や知り合いを作り、学習者が自分の抱えている問題を周りの人に開示し、それらに対して手助けができるような環境を作ろうとすることが主眼となっている。こうした狙いがどのような成果を生み出すのかは、まだこれからの活動の継続如何にかかっているが、こうした活動を継続するうえで今後解決が求められる課題としては以下のことが挙げられる。

一つには学習者のニーズの把握であり、二つ目には学習者の掘り起こし、三つ目には財政的なサポートである。こうした課題を抱えつつも活動を継続することで、より大きな社会的包摂の実現につながるものと考えられる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県に生息するニホンジカの食資源化に向けた、捕獲地域の異なるシカ肉の食肉特性の比較および新たなシカ肉製品の開発・評価				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	市川 陽子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大槻 尚子
		所属・職名	常葉大学健康プロデュース学部・准教授	氏名	寺島 健彦
		所属・職名	公益財団法人静岡県産業振興財団 研究開発支援チーム・チームリーダー	氏名	渡瀬 隆也
		所属・職名	静岡県立農林環境専門職大学 短期大学部・教授	氏名	小林 信一
		所属・職名	伊豆市役所 産業部 農林水産課 林業自然保護スタッフ・主事	氏名	眞壁 翔也
		所属・職名	静岡県畜産技術研究所 中小家畜研究センター 養豚・養鶏科・科長	氏名	大竹 正剛
		所属・職名	静岡県農林技術研究所 森林・林業研究センター・森林育成科長	氏名	大橋 正孝
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	市川 陽子

講演題目	静岡県に生息するニホンジカの食資源化に向けた、捕獲地域の異なるシカ肉の胃内容物と食肉特性の関連の検討および新たなシカ肉製品の開発・評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>静岡県内のニホンジカによる農林産物への被害総額は、年間約1.4億円(令和元年度)で横ばいの状況が続く。県内推定生息個体数は、未だ目標の5,000頭を大きく上回る地域が多く、森林生態系の観点からシカの低密度化は県の重点課題である。また、単に個体数を減らすだけでなく、特産の農作物や樹木を食害から確実に守る必要がある。食害の解決は、環境、農業、食に関わる融合的なテーマであるとともに、駆除により発生するシカ肉の利活用は狩猟者の動機付けを促し、捕獲活動を継続する上で重要である。現在、県内にはシカ肉利用促進事業として平成23年に開設された伊豆市食肉加工センター「イズシカ問屋」をはじめ、東・中・西部合わせて16件(令和4年6月時点)の野生鳥獣専用食肉加工施設が稼働し、シカ肉の食資源化に一定の成果を上げている。しかし、消費者におけるシカの食肉利用に関する認知度は依然として低く、安定的な消費を目的とした販路の拡大には、さらなる情報の蓄積と発信が必要である。</p> <p>発表者らはこれまで、シカの食肉特性に関する理化学特性の解析、主観的評価により、くくり罠捕獲による伊豆産のシカ肉が従来の捕獲方法よりも軟らかさと保水性に富むこと、熟成4～5日でpHの個体差が最小となり、その時のpHが7.2付近と高pHであること等を見出した。また、県内各地域(富士宮、井川・志太、天竜等)で捕獲されたシカ肉の食肉特性について比較検討し、かたさや色彩などに明確な地域差があることを明らかにした。</p> <p>捕獲地域で食肉特性が異なる要因のひとつにシカの食性の影響が考えられる。牧草、特産の茶やみかんなど、シカの食餌の違いと食肉特性の関連を明らかにすることは、特定地域のシカ肉に付加価値をもたらす可能性がある。そこで令和4年度は、捕獲したシカの胃内容物に着目して検討を行った。狩猟期である11月～1月の期間に、茶の産地である梅ヶ島地域、みかんの産地である西浦地域など、県内各地で捕獲されたシカから背ロース肉、第一胃(ルーメン)の内容物、脂身を収集した。捕獲場所や生息地と推測される地域でフィールドワークを行い、植物の採取を行って胃内容物の分析時に照合した。なお、フィールドワークでは大学院生がくくり罠の作成、捕獲方法についても学んだ。またシカ肉を加熱(ロースト)調理した試料について剪断力価を測定し、かたさについてのデータを収集した。今後は、GC-MS分析、遊離アミノ酸分析、脂身の融点測定、分析型官能評価などを継続して行い、収集したデータと胃内容物との関連について精査し、食餌が食肉特性に与える影響について検証する。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県内におけるマダニ媒介感染症に関する研究 (静岡県環境衛生科学研究所との共同研究)				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	大橋 典男
	研究分担者	所属・職名	静岡県環境衛生科学研究所・技監	氏名	長岡 宏美
		所属・職名	静岡県環境衛生科学研究所・主査	氏名	小野田 伊佐子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	大橋 典男

講演題目	日本紅斑熱における患者検体の定量解析と重症化リスクの検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>日本紅斑熱は、その病原体である <i>Rickettsia japonica</i> を保有するマダニに刺咬されることで発症するダニ媒介性感染症である。1984年に国内初の感染患者の報告がなされて以来、その報告数は年々増加し、感染地域も拡大している。現在、日本紅斑熱患者の遺伝子検査による診断法は定性的な解析方法で、患者検体（血液、痂皮、紅斑部）の定量的解析はなされていない。そこで本研究では、日本紅斑熱患者の検体内における <i>R. japonica</i> 量の解析、さらにメタ 16S 解析による患者検体間における細菌叢組成の比較解析を行い、得られた結果を基に、日本紅斑熱の重症化リスクについて評価した。</p> <p>本研究では、静岡県環境衛生科学研究所、三重県伊勢赤十字病院、千葉県衛生研究所に協力いただき、分与していただいた 2016 年から 2022 年の日本紅斑熱疑いの患者 37 名（生存 n=34, 死亡 n=3）の 67 検体（血液 n=33, 皮膚 n=34）について、リアルタイム定量 PCR により、検体中の <i>R. japonica</i> 量を解析した。また、メタ 16S 解析では、次世代シーケンサーにより、患者検体内の細菌叢組成を QIIME および Geneious ソフトウェアを用いて <i>in silico</i> 解析を行った。</p> <p>日本紅斑熱患者の血液中における <i>R. japonica</i> 量を測定した結果、死亡患者 3 名/4 検体の平均値は 1.7×10^5 copies/mL で、生存患者 20 名/20 検体の平均値は 1.3×10^4 copies/mL であった。算出された血液中の <i>R. japonica</i> 量の統計解析により、死亡患者の血液中の <i>R. japonica</i> 量の平均値は、回復した患者のそれに比べて、有意に高いことがわかった。これにより、日本紅斑熱患者の重症化リスクとして、血液中の <i>R. japonica</i> 量が 10^5 copies/mL を上回ると致死的な状況に陥る可能性が高いことが示唆された。また、日本紅斑熱の患者検体のメタ 16S 解析においては、<i>R. japonica</i> の存在割合が、血液検体では死亡者で 26.3~77.9%、生存者で~4.0%であった。さらに、皮膚検体では、死亡者で 25.8~51.0%で、生存者で 0.0~95.1%であった。統計解析の結果、血液検体よりも皮膚検体の方が <i>R. japonica</i> の存在割合が有意に高いことが判明した。この結果は、日本紅斑熱の遺伝子診断では、血液検体よりも痂皮などの皮膚検体を用いた方が遺伝子診断で陽性を示す確率が高いとされる過去の報告を支持していた。一方で、メタ 16S 解析の属レベルの解析では、すべての検体から <i>Pseudomonas</i> 属菌が検出され、特に血液検体から検出される頻度が高いことが判明した。<i>Pseudomonas</i> 属菌は、抗生物質に対して多剤耐性を示す菌種が多く、院内感染の要因菌として、特に懸念されているものである。つまり、日本紅斑熱の重症化には、この <i>Pseudomonas</i> 属菌による日和見感染が大きく関与している可能性が浮かび上がってきた。また、メタ 16S 解析の <i>de novo</i> OTU 解析による種レベルの調査でも、日本紅斑熱患者 21 名の 9 個の血液検体（死亡 n=2 名/2 検体、生存 n=7 名/7 検体）を解析した結果、日和見感染を引き起こす可能性のある <i>Staphylococcus saccharolyticus</i> や <i>Enterobacter cloacae</i> などの菌種が検出された。現在、日本紅斑熱の治療には、第一選択薬として、テトラサイクリン系抗生剤が使用されている。しかし、一般に常在菌などはテトラサイクリン系抗生剤に対して、すでに耐性を獲得している菌種が極めて多い。従って、本研究により、日本紅斑熱の重症化には <i>Pseudomonas</i> 属菌、<i>S. saccharolyticus</i>、<i>E. cloacae</i> などの薬剤耐性菌による日和見感染が大きく関与する可能性が初めて明らかとなった。</p> <p>以上、本研究では、日本紅斑熱患者の検体内における <i>R. japonica</i> 量を明らかにすることに成功し、さらに重症化リスクとして日和見感染菌の関与も疑わしいことを初めて明らかにした。この研究成果は、今後、日本紅斑熱患者の重症化において、予防・治療などの観点から、極めて重要な知見を提供するものと考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	サンショオール類の分解抑制技術の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	江木 正浩
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	江木 正浩

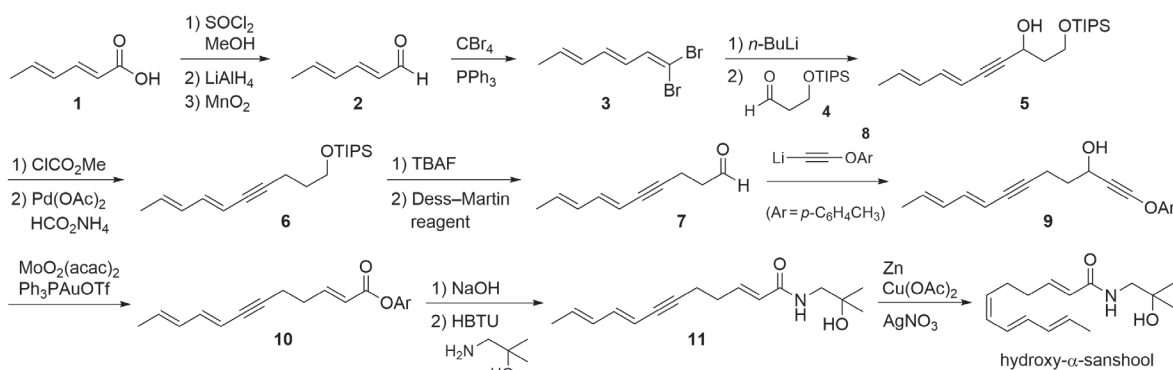
講演題目	サンショオール類の大量合成法の開発
------	-------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

山椒は香辛料や生薬として利用されており、辛味成分であるヒドロキシサンショオールやサンショオールが含まれている。サンショオール類が示す特徴の中で、塩味を増強する作用に近年注目が集まっている。一方でサンショオール類には、特定の条件において短時間で分解することが知られている。水溶液中では特に不安定であり、例えばヒドロキシサンショオールを水に溶かし室温で1ヶ月放置すると50%分解することが報告されている。熱や光、酸素に対しても不安定であるため、加熱調理や保存食などでは効果が減退してしまう問題を抱えている。サンショオール類の分解抑制技術を検討するため、本申請研究では大量供給可能な合成法を開発した。

市販のソルビン酸 (**1**) を出発原料に用いて、還元-酸化を経てアルデヒド **2** を形成した。炭素鎖を延長するために三重結合を利用することを考え、前駆体としてジブロモ体 **3** を合成した。**3** と **4** のカップリング反応を検討したところ、遮光した容器中、無酸素条件で反応を行うと目的物 **5** を高収率で与えることが分かった。三重結合から二重結合への変換では、還元条件により *E* 及び *Z* 体を作り分けることができた。しかし、得られた化合物は不安定であるため、合成の後期段階に変換することにした。**5** の脱酸素化は困難であったが、検討の結果、ヒドロキシ基を活性化した後、パラジウム触媒を用いる方法により **6** を合成することができた。脱 TIPS 化、続く酸化により **7** とし、**8** との反応によりプロパルギルアルコール **9** を形成した。独自開発した Mo-Au 触媒による転位を用いて、**10** を合成した。エステル基の加水分解を経てアミド基 (**11**) に変換、最後に三重結合を還元して、ヒドロキシサンショオールを純品で得ることができた。

現在、合成したヒドロキシサンショオールを用いて、各種条件下でどのような化合物に分解するのか、また分解の抑制に関しても検討しているところである。



研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県の特産品「自然薯」の有効成分ジオスゲニン高生産				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳
		所属・職名	名古屋大学農学部・准教授	氏名	恒松 雄太
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	田村 謙太郎
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之

講演題目	静岡県の特産品「自然薯」の有効成分ジオスゲニン高生産
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>自然薯 (<i>Dioscorea japonica</i>) 有効成分ジオスゲニンは、抗炎症作用、抗がん作用、抗糖尿病作用、抗高脂血症作用、抗認知機能低下作用、抗フレイル作用など、高齢者の QOL 改善を含めた様々な薬理作用がヒト・動物試験で報告されているステロイドサポゲニンであるが、自然薯のジオスゲニン含量は 0.001~0.01%以下と低含有である。最近、Weng らの報告より、cholesterol を基質として 2 段階の反応でジオスゲニンを生成する CYP 系の酵素 (<i>PpCYP90G4</i>, <i>PpCYP94D108</i> など) がツクバネソウ属 (<i>Paris</i>) の一種である <i>P. polyphylla</i> で同定された。<i>P. polyphylla</i> は、乾燥重量当たりのジオスゲニン含量が 1%以上の超高含有素材である。我々は、静岡県産自然薯原種 60 号のゲノム解析より、<i>PpCYP90G4</i> のアミノ酸配列に高い相同性を示す自然薯ホモログ <i>DjCYP90</i> を同定した。さらに、<i>DjCYP90</i> と <i>PpCYP90G4</i> の配列比較より、基質結合部位で重要な 9 つのアミノ酸残基のうち 1 つにアミノ酸置換が認められた。さらに、<i>DjCYP90</i> 酵素活性を確認することを目的に、<i>JCYP90</i> を酵母発現ベクターにクローニングし、コレステロールを生合成する酵母 (RH6829) に形質転換した。<i>DjCYP90</i> 発現誘導後の RH6829 より可溶画分を抽出し、LC-MS を用いた <i>DjCYP90</i> 代謝産物 (16, 22-dihydroxycholesyerol) の解析を行った。その結果、<i>DjCYP90</i> 産物であるジオスゲニン生合成中間体の 16, 22-dihydroxycholesyerol に相当する MS イオンピーを検出することに成功した。現在、16, 22-dihydroxycholesyerol からジオスゲニンへの変換触媒する <i>DjCYP94</i> の形質転換によりジオスゲニンの生合成を確認している。さらに、<i>DjCYP90</i> 変異体を作成し、ジオスゲニン高生産の可能性を検討している。</p> <p>Biosynthetic Gene Expression and Tissue Distribution of Diosgenin in <i>Dioscorea japonica</i>. Onoda K, Kato M, Tsunematsu Y, Eto F, Sato M, Yoshioka Y, Yoshida T, Tamura K, Yao I, Dohra H, Watanabe K, Miyoshi N. <i>J Agric Food Chem.</i> (2023)</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	化学的性質が類似した複数のレアメタルを同時に分離する革新的手法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	永井 大介
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	本同 宏成
		所属・職名	静岡県立大学・研究等補佐員	氏名	遠藤 紀子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	永井 大介

講演題目	金属配位ポリマー上での結晶成長を利用した白金族同士の分離
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【緒言】</p> <p>レアメタルに属される白金族元素 (Pt, Ru, Rh, Os, Ir, Pd) は自動車廃棄ガス浄化触媒等に多量に混合して使用されているが、地球上での埋蔵量が少ないため高価格で取り引きされている。また、白金鉱石中に混合して産出するため、白金族同士の分離法の開発が求められている。しかしながら、白金族元素は化学的・物理的性質が類似しているため、白金族同士の分離が困難であり、報告例も少なく実用化が困難な状況である。申請者はこれまで、金属配位ユニットとして硫黄原子を有する金属配位ポリマーを合成し、ポリマーの硫黄原子上での種結晶を中心とした結晶成長により、白金族同士の分離に成功している (Nagai, D. et al. <i>Sep. Purif. Technol.</i> 2021)。例えば、白金族混合水溶液中で、Pt を種結晶に持つポリマー上での還元剤による金属結晶成長により、種結晶と同じ Pt 原子を集積させ、選択回収することに成功している。しかしながら、Pt の選択性は高いものの回収率は低く、この点を改善することができれば、実用化の目途がつく可能性がある。そこで本研究では、白金族同士の分離における条件を詳細に検討し、金属回収率を向上させることを目的とした。</p> <p>【成果及び今後の展望】</p> <p>本研究では、種結晶として Pt と Pd を有するポリマーを合成し、界面活性剤存在下、白金族混合水溶液から Pt と Pd の分離挙動を検討した。まず Pt と Pd の分離実験における温度効果について検討したところ、室温での分離実験に比べ温度の上昇 (60 °C) と共に Pt の回収率は向上したが (5.9→17%)、Pd の回収率は低下した (14→4.5%)。次に、還元剤濃度の効果を検討した。Pt および Pd の分離回収において還元剤濃度を 0.04 mol/L から 0.2 mol/L に増加させたが回収率の向上には至らなかった。しかし、界面活性剤を加えないで Pd の分離実験を行ったところ、回収率が顕著に増加することが明らかとなった (5.9→30%)。</p> <p>界面活性剤は、系中で生成する金属のクラスターやナノ粒子を安定化させるために添加しているが、安定化剤がなくクラスターやナノ粒子がむき出しになることで、ポリマー上の種結晶に取り込まれやすくなったものと考えられる。今後は界面活性剤無しでの詳細な検討により、Pt および Pd の回収率の向上を目指す予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県産バイオマスからのファインケミカルの発酵生産				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	原 清敬
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	菊川 寛史
		所属・職名	静岡県工業技術研究所・ 環境エネルギー科・科長	氏名	宮原 鐘一
		所属・職名	静岡県工業技術研究所・ 環境エネルギー科・上席研究員	氏名	室伏 敬太
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	原 清敬

講演題目
<i>Xanthophyllomyces dendrorhous</i> を用いた食品未利用パスタ資源からのアスタキサンチン生産
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>【目的】 パスタの製造段階で食品利用できないパスタ資源が多く発生している。現在、大半のパスタドウ残渣は家畜の飼料として利用されている。パスタドウは糖質とタンパク質を豊富に含むことから、微生物の発酵原料として利用できないかと考えた。今回着目した <i>Xanthophyllomyces dendrorhous</i> は、アスタキサンチンを生産することが知られている唯一の酵母である。アスタキサンチンは抗酸化作用が強く、赤色を有するカロテノイドの一つであり、機能性食品や化粧品、養殖魚の色揚げなどに用いられている。また、<i>X. dendrorhous</i> はデンプン分解活性を持つことが報告されている。このことから、<i>X. dendrorhous</i> が持つデンプン分解能力によってパスタドウに含まれるデンプンを分解することで、パスタドウを酵素添加せずに直接資化することができるのではないかと考えた。そこで、本研究では、食品未利用パスタ資源を有効活用するために、<i>X. dendrorhous</i> を用いたパスタドウからのアスタキサンチン生産を目的とした。</p> <p>【成果】 菌体と培養液のαアミラーゼ活性を測定したところ、菌体でαアミラーゼ活性を確認した。パスタドウ濃度や培養温度を変化させた時、アスタキサンチン濃度に差は見られなかった。パスタの形状については、固形よりも粉末にして添加した時、有意にアスタキサンチン濃度が増加した。パスタドウ濃度 50 g/L、22℃で光を照射して培養した時、本研究の中で最も高いアスタキサンチン濃度を示した。</p> <p>【今後の展望】</p> <p>培養液よりも菌体で高いαアミラーゼ活性を確認できたことから、<i>X. dendrorhous</i> の細胞表層にαアミラーゼが結合した状態で酵素反応が行われていると考えられる。また、パスタの形状を粉末にすることで、<i>X. dendrorhous</i> がよりパスタドウを資化しやすくなり、<i>X. dendrorhous</i> の増殖が進んだため、アスタキサンチンの濃度が高くなったと考えられる。さらに、光照射により <i>X. dendrorhous</i> のアスタキサンチン合成が活性化されることが報告されているが、本研究によりパスタドウを用いた場合でも光照射によるアスタキサンチン生産性向上効果が発揮されることが考えられる。今後は、パスタ資源以外の食品未利用資源の追加添加効果や <i>X. dendrorhous</i> の変異株についても調べていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ゲノム編集技術を用いた高付加価値チャ（茶）の作出法の確立				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	田村 謙太郎
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	田村 謙太郎

講演題目	チャ（茶）における CRISPR/Cas9 によるゲノム編集法の確立
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>チャ（茶）は静岡県重要な特産物であり、健康増進に寄与する旨味成分テアニン、カテキン、ビタミン類を含む飲料食品である (Xia et al. 2017). 一方で、チャは木本植物であるために、これまでに多くの労力と時間を要してこれまで品種改良が進められてきた。そのため、チャに有用形質を高効率で付加することが困難を究めていた。</p> <p>ゲノム編集は食料問題を一気に解決できる技術として、我が国でも様々な農産物の品種改良に使われつつある。私達がモデル植物（シロイヌナズナ）で確立した植物ゲノム編集技術を用いて、チャの高効率育種法の確立することを目的とした。チャのゲノムおよび転写産物データベースは既に公開されている (Xia et al. 2019). この遺伝資源をもとにして、ゲノム編集を用いたチャの高速で高効率な分子育種の基盤形成を目指す。</p> <p>チャ (<i>Camellia sinensis</i> var. <i>sinensis</i> やぶきた) におけるゲノム編集を行うために、既に高等植物で実績のある 2 種類のベクターを使用した (pDE-Cas9 および pKAMA-ITACHI). これらのベクターに複数の標的遺伝子に関するガイド RNA 配列をクローニングし、チャの単離胚に導入を行った。形質転換された胚から得た葉植物体の葉を用いて、PCR およびシーケンス解析を行うことで、複数の候補株を検出することができた。これらの結果はチャにおいてゲノム編集を用いた品種改良が可能であることを示唆している。実用化を目指すために、今後はさらなる形質転換効率を高める必要がある。そのために、異なるアグロバクテリウムの菌株およびベクターの開発を行うことを計画している。また、用いたチャのゲノム配列はヘテロジェニティーが高かったことから、今後モデル植物化をするために、純系列の株を確立する必要がある。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	茶およびフェノール含有食品の渋み除去をめざした、安価なポリフェノール酸化重合酵素精製法の開発および技術熟成				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	河原崎 泰昌
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教 現・東京農工大農学研究科・准教授	氏名	田中 瑞己
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 圭祐
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
	発表者	所属・職名	静岡県東部農林事務所農山村整備部・主査	氏名	大石 英史

講演題目	椎茸に含まれる有用酵素の増量法・簡易精製法の改善と精製法の最適化
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>原木を用いた椎茸栽培は、県東部・伊豆地区に加え、西部天竜地区でも広がっており、原木栽培生椎茸の出荷額は静岡県の首位が続いている。本研究は、生椎茸褐変の原因酵素であるラッカーゼ（とくに LeLcc4）の発現誘導促進機構を解明し、廃棄生椎茸にこれを応用して有用酵素であるラッカーゼの簡便な調製法を確立することを目的としている。また、ラッカーゼの効果的な利用法の開発を行うことを第二目的として展開している。</p> <p>以前の検討により、廃椎茸を使用した簡便なラッカーゼ発現誘導法を確立している。-80℃で椎茸に冷凍障害を加えた後、解凍し、25～37℃で1日保温するだけでラッカーゼの発現量が増大することが明らかとなった。この誘導法は生椎茸の陳列日数（残り消費期限）に依存せず有効であった。ポット栽培された椎茸では、冷凍障害によるラッカーゼの発現誘導は顕著に表れなかった。</p> <p>以前の検討により、酢酸緩衝液をもちいた低 pH 抽出液と界面活性剤の添加を組み合わせた抽出法がラッカーゼの抽出に最適（夾雑蛋白質の混入が非常に少ない）であることを見出している。この方法では椎茸特有の菌臭が精製酵素溶液（最終産物）に高度に残存した。アセトン沈殿により脱臭できることを昨年度報告したが、アセトン沈殿によるラッカーゼの活性低下、疎水クロマトカラムへの強固な吸着等の問題点を生じた。食品加工に使用可能な各種界面活性剤（乳化剤）を抽出過程に利用することを検討したが、抽出効率が低下し、粗抽出液中のラッカーゼ比活性は低下した。</p> <p>上記と並行して、椎茸の他のラッカーゼ（染色体上に全 14 種類のフェノールオキシダーゼを含むラッカーゼ様配列が確認されている）の出芽酵母を用いた組換え分泌発現系・評価系の構築を行い、独自に見出した培養後期に活性化する遅発性プロモーターを利用することで、発現に伴う細胞毒性のため難生産性を示す LeLcc1 の効率的な生産・評価系を確立できた。また他の菌類の有用酵素のクローニング・組換え発現系として利用を試み、舞茸の蛋白質分解酵素群をコードする一部のプロテアーゼのクローニングおよび活性型発現に成功した。なお、本県の舞茸生産量は全国 2 位である（1 位は長野県）。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	時系列官能プロファイルを活用した銘柄緑茶のおいしさの「見える化」				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 圭祐
	研究分担者	所属・職名	茶学総合研究センター・特任教授	氏名	中村 順行
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	寺田 祐子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 圭祐

講演題目	時系列官能プロファイルを活用した銘柄緑茶のおいしさの「見える化」
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>緑茶を嗜好品として普及・拡大させるためには、「おいしさ」を消費者にわかりやすく提示することが必要である。特に銘柄緑茶のおいしさは、各種茶品評会をはじめとする官能評価を中心に評価されてきたが、その多くはエンドポイントでの評価であり、時間軸を考慮した官能評価はほとんどなされていない。そこで本研究では、種類や品種、淹れ方の異なる様々な緑茶をサンプルとして、緑茶の味わいの時系列官能評価を実施した。</p> <p>緑茶の評価においてはこれまで「やぶきた」が比較対象とされてきた。全国の茶園面積の約 75%で栽培されており、煎茶だけでなく玉露などの緑茶に幅広く適用されていることや、収穫量が多いことがその理由である。しかし、育成技術の進歩や食志向の変化により、煎茶だけでなく半発酵茶（烏龍茶）や碾茶（抹茶）にも適性の高い品種がつくられてきている。また、近年では一般市場には出回らない緑茶が全国から品評会に出品されるようになり、それに伴って消費者の関心が高まっている。そのため本研究では、まず初めに各品種の風味の特徴を比較、把握するために、やぶきた、香駿、静 7132、おくゆたか、つゆひかり、そうふうをサンプルとして品種間における風味の違いを調べた。また緑茶は茶種によってチャの栽培方法や製造方法が異なり、それによって味や香りの成分の種類や含有量も大きく異なることから、続いて普通煎茶、深蒸し煎茶、玉露、かぶせ茶、玉緑茶、釜炒り茶、香り緑茶をサンプルとした。さらに産地についても比較するため、静岡県静岡市本山地区（本山茶）、静岡県掛川市（掛川茶）、三重県四日市市水沢地区（水沢茶）、福岡県八女市（八女茶）、京都府宇治市（宇治茶）、佐賀県嬉野市（うれしの茶）、熊本県球磨郡相良村（くまもと茶）の緑茶もサンプルとした。</p> <p>全てのサンプルについて FIZZ (BIOSYSTEMS 社) を用いた時系列官能評価を実施した結果、各緑茶の時系列官能特性は異なることが明らかとなった。例として「やぶきた」の場合では、試験開始 5 秒後に 60%のパネルが旨味、40%が甘味を感じたと回答し、また、15 秒後に 40%が苦渋味を感じ、30 秒後に 40%が甘味または清涼感を感じたと回答した。さらに、45 秒後では 80%、80 秒後では 60%が清涼感を感じたと回答した。以上のことから、口に含んだ瞬間は甘味や旨味を感じるが、時間が経つ（10 秒程度経過する）と苦渋味や清涼感に感じ方が変化することが示された。従来の官能評価では緑茶のおいしさは全体的な風味としてエンドポイントで評価されてきたが、評価に「時間軸」を取り入れることで、緑茶を口に含んでからのおいしさの変化を提示することが可能であり、より詳細にサンプルごとの風味特性を見出せることが示唆された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	内臓神経を介したエネルギー代謝調節機構の解明並びに健康増進への応用				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏

講演題目	褐色脂肪組織における TRP チャネル・Piezo チャネルの役割
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 脂肪組織は大きく、熱産生によりエネルギーを消費する褐色脂肪とエネルギーを貯蔵する白色脂肪に大別される。このエネルギーバランスの崩壊は肥満症を引き起こす原因の一つであり、脂肪組織は肥満治療のターゲットの一つと考えられる。TRPチャネルは非選択的な陽イオンチャネルであり、温度、機械刺激などの物理刺激、化学物質、酸化ストレスなど多くの刺激に応答する多刺激受容体である。また、Piezoチャネルは機械刺激によって活性化される非選択的陽イオンチャネルである。これらチャネルの生理的役割の一つは細胞内外の環境変化を感知する“センサー”としての役割である。本研究は褐色脂肪組織におけるこれら環境センサーとして機能するイオンチャネルの生理的役割を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【成果】 1. 脂肪組織におけるPiezoチャネルの役割 寒冷曝露したマウスの褐色脂肪組織におけるPiezo1チャネルの発現をRT-qPCR法、免疫組織染色法を用いて検討した結果、寒冷曝露に伴うPiezo1の発現上昇が観察された。このような発現上昇は交感神経活動亢進を模した培養褐色脂肪細胞へのアドレナリンβ受容体作動薬処置によっては起こらなかった。Piezo1発現を調節する機構について薬理学的手法を用いて検討した結果、Piezo1発現はシクロオキシゲナーゼを介したPG類の産生を介して起こる可能性が示唆された。寒冷曝露したマウスの白色脂肪組織においてもPiezo1チャネル発現の上昇がみられたが、この上昇は白色脂肪組織内に寒冷曝露によって誘導される熱産生細胞であるベージュ細胞において観察された。</p> <p>2. TRPチャネル活性を有する成分の探索 Ca²⁺イメージング法を用いた解析により、静岡県産品抽出物から唐辛子の辛み成分の受容体であるTRPV1を活性化する5品目、わさびの辛み成分の受容体であるTRPA1を活性化する9品目を見出した。</p> <p>【今後の展望】 今後は、Piezo1の褐色脂肪組織における生理的役割を明らかにするとともに、褐色脂肪からPiezo1活性化によるホルモンや情報伝達物質分泌を介した情報伝達機構について検討する予定である。またTRPチャネル活性成分の肥満予防などへの応用の可能性について検討する。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	職域における肥満予防と食環境づくり				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・講師	氏名	串田 修
	研究分担者	所属・職名	新潟県栄養士会・顧問	氏名	入山 八江
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・講師	氏名	串田 修

講演題目	職域における肥満予防と食環境づくりに関する文献レビュー
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>日本では、40歳代で肥満を要因として生活習慣病を発症する者が多い。厚生労働省の国民健康・栄養調査によれば、男性肥満者の割合は過去20年間で約30%と高い水準が維持されている。そこで、国では、2019年の「健康寿命延伸プラン」において、自然に健康になれる持続可能な食環境づくりを推進している。本研究では、体重管理のための食環境づくりについて、国内外の信頼性の高い介入研究を基に、その実態と介入の有効性を検討した。</p> <p>国の健康づくり施策である健康日本21（第二次）の目標項目では、栄養・食生活分野において「適正体重を維持している者の増加（肥満 [BMI 25 kg/m² 以上]、やせ [BMI 18.5 kg/m² 未満] の減少）」があげられている。そこで、海外で適正体重の維持を目的として「標準体重の者の割合の増加」をアウトカムとした介入研究のレビュー論文と、国内で食環境介入を実施した介入研究論文をレビューし、効果的な介入方法を探索することとした。</p> <p>結果として、海外では、近年、肥満の減少と体重増加の防止に焦点を当てた、ポピュレーションアプローチによる戦略が食環境への介入等を通して行われていた。体重増加の防止に焦点を当てた介入の主な内容は、自己管理、食事、身体活動、職域や大学の環境戦略の組み合わせであり、対照群との比較により有効性を検証していた。さらに、先行研究の多くが、食事を基盤として多様な取り組みを併用しており、食環境への介入、身体活動、セルフマネジメントの支援により効果を上げていた。一方、日本では、生活習慣病予防を課題とした研究が多く、主に肥満者の減少に焦点が置かれていた。海外に比べ論文数は少なかったが、内容として、従業員食堂を主な研究の場とし、行動科学の理論やモデルを用いて肥満者の体重減少、野菜摂取量の増加、食事バランスガイドの定着などを目的とした環境への介入が行われていた。</p> <p>国内外の職域において、従業員食堂の食事を基盤にして様々な取り組みを取り入れ、健康的な食物と情報へのアクセスを高めて健康的な食環境を作っていくことにより、体重増加予防の試みや、有効性の検証が行われていることが明らかとなった。結論として、肥満者を減らす一つの方法として、ポピュレーションアプローチにより無関心層をも巻き込む、職域における食環境づくりを企業と連携して行っていくことが有効と考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	トマチジンおよびトマチジン高含有エキスによる腫瘍形成抑制効果のメカニズム解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀

講演題目	トマト未利用資源由来トマト葉抽出エキスの抗がん効果および作用機序の探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景】がんは過去数十年の間、日本における最大の死亡原因疾患であり、がん予防・治療を目指した研究が数多く実施されてきた。これまでにフラボノイドをはじめ食品中に含まれる低分子化合物の抗がん作用が数多く報告されている。申請者らは、トマトに含まれる低分子化合物トマチジンおよびトマト未利用資源より得たトマチジン高含有エキスがヒト胃がん由来 85As2 細胞を移植した担がんモデルマウスの腫瘍形成を抑制すること、<i>in vitro</i> 実験においてトマチジンが 85As2 細胞の増殖を抑制することを見出している。これまでのトマチジンの抗がん作用に関する先行研究は、培養細胞を用いた <i>in vitro</i> 系でのみ報告されているが(<i>FEBS Lett</i> 2008, <i>J Agric Food Chem</i> 2004)、申請者らは、動物モデルを用いた <i>in vivo</i> 系で初めて抗がん効果を見出している。しかし、担がんモデルで観察された腫瘍形成抑制効果がどのような経路、因子を介して生じているかは不明である。</p> <p>【方法】マウスに 85As2 細胞を皮下移植して担癌モデルを作製し、それらマウスにトマチジンおよびトマチジン高含有エキスを 3 週間投与した。腫瘍部位の重量測定および担癌部位より RNA を抽出し、マイクロアレイ解析を行った。トマチジンおよびトマチジン高含有エキスの投与に伴い顕著に変化した遺伝子を見出し、見出された遺伝子の siRNA を作製した。85As2 細胞に siRNA を添加してノックダウンした際の細胞増殖率を評価した。</p> <p>【結果】トマチジンおよびトマチジン高含有エキスの摂取により、腫瘍細胞の肥大が抑制された。マイクロアレイ解析の結果、type 1 interferon signaling pathway の遺伝子発現がトマチジンおよびトマチジン高含有エキス摂取群の腫瘍細胞において顕著に低下した。特に変化が大きかった Interferon induced protein 27 (IFI27)に着目して siRNA を作製し、IFI27 をノックダウンした 85As2 細胞を培養したところ、有意に細胞数が減少した。この際に死細胞の増殖は観察されなかったことから、細胞増殖効率を減弱させることで腫瘍細胞増殖を抑制していることが示唆された。</p> <p>【考察および今後の展望】結果より、トマチジンおよびトマチジン高含有エキスが担癌モデルマウスの腫瘍肥大を抑制すること、そのメカニズムとして type 1 interferon signaling pathway に属する IFI27 の遺伝子発現抑制が寄与していることが判明した。今後はトマチジンがどのような機序を介して IFI27 の遺伝子発現を減弱しているのか、また IFI27 の標的遺伝子の発現変化を解析するなどしてより詳細なメカニズムの解明に取り組みたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	アリルイソチオシアネート (AITC) 投与による 生体内ドコサヘキサエン酸 (DHA) 合成促進機構の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳

講演題目	アリルイソチオシアネート (AITC) 投与による 生体内ドコサヘキサエン酸 (DHA) 合成促進機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>Docosahexaenoic acid (DHA : C22:6 n-3) は神経新生やシナプス形成、アミロイドβ凝集抑制など脳機能維持に重要なω-3系多価不飽和脂肪酸の一つである。生体内でのDHAは、食餌からの摂取、あるいはω-3系脂肪酸から代謝変換により合成される。DHA合成促進を制御することができれば、認知症予防の新規戦略として高齢化社会での貢献が見込める。一方、わさびの有効成分allyl isothiocyanate (AITC) は、低温刺激センサーであるTRPA1受容体に対して強いアゴニスト活性を示す。低温シグナルは脂質の不飽和化を促進することが様々な生物種で確認されているので、本研究ではAITC刺激がDHA含有脂質組成に及ぼす影響をTRPA1発現培養細胞で検討した。さらに、AITCによって誘導されるDHA含有脂質が脳機能に及ぼす影響について認知機能低下モデルマウスを用いて評価した。</p> <p>TRPA1発現HEK293細胞のリピドミクスでは、AITC曝露により多価不飽和脂肪酸を含有するリン脂質の顕著な増加が認められた。その中でも特にDHA含有リン脂質(PC-16:0/22:6、PE-p18:0/22:6など)が有意な増加を示したため、実験動物へのAITC経口摂取による脂質組成変動と脳機能への影響について検討した。まず、OVXマウスが、モリス水迷路試験5日間における逃避潜時の短縮(Δ Escape latency)においてShamマウスに比べ有意に低スコアを示したため、OVX処置によって空間認知学習能力が低下することが確認した。このOVXマウスの空間認知学習能力の低下は、AITC経口投与によって濃度依存的に改善した。一方、大脳皮質と海馬のリピドミクスより、OVXマウスではshamマウスに比べPC-16:0/22:6、PE-18:0/22:6、PE-p18:0/22:6などの脂質レベルが低値を示したが、これらDHA含有脂質の減少はAITC投与により抑制された。肝臓のリピドミクスも同様に、OVXマウスでのDHA含有脂質(PC-16:0/22:6、PE-16:0/22:6、PE-18:0/22:6など)低下は、AITC投与により抑制された。DHAは肝臓を経て脳に運ばれるため、肝脂質を介した脳中脂質組成変動に影響した可能性が示唆された。以上より、OVXマウスの認知機能低下に伴い組織中のリン脂質プロファイル変化が生じること、AITCの経口摂取は脳および肝臓のDHA含有リン脂質制御に作用し、OVXマウスの空間認知学習能力の向上へ寄与する可能性が示唆された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ニシキギ科植物の含有成分に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藁科 力
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藁科 力

講演題目	ニシキギ科植物マユミの含有成分に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ニシキギ科植物のマユミ(<i>Euonymus sieboldiana</i>)は日本、朝鮮、中国に分布し、病気に対する治療法や効果に関する伝承や報告はなく、その成分に関して果実からセスキテルペンエステル類が僅かに報告されているのみである。(Ujita <i>et al.</i>, <i>Phytochemistry</i>, 31, 1289–1292, 1992) これらはライコウトウ(雷公籐:タイワンクロヅル <i>Tripterygium wilfordii</i>)の含有成分と類似した化合物であり、ライコウトウは炎症による腫れの治療に、伝統的な漢方薬として何百年も使用され、現在、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患のためのサプリメントとして、関節リウマチ用の塗布剤としても使用されている。また、同科同属のコマユミ(<i>E. alata</i>)からは強心配糖体 (cardenolide glycoside)の報告があり(Kitanaka <i>et al.</i>, <i>Chem. Pharm. Bull.</i>, 43, 615–617, 1996)、本植物では強心配糖体の報告は未だ無いことから、その含有成分に興味を持たれた。</p> <p>静岡市内で採集したマユミの未成熟の実(乾燥重量 3.1 kg)の含有成分を熱時 MeOH により抽出し濃縮乾燥した。得られたエキスを <i>n</i>-hexane で脱脂した後、残渣を diethylether-H₂O で振り分けた。水層については、含有成分を多孔質樹脂カラムに吸着させ、各種濃度の MeOH で溶出した。このうち、セスキテルペンエステル類が含まれると思われる ether 層と多孔質樹脂カラム 50%、70% MeOH 溶出部についてシリカゲルカラムクロマトグラフィー、HPLC を用いて成分の単離・精製を行い、現在までに ether 層より数種の化合物が得られ、これらは HPLC 分取時の UV スペクトルから芳香環を持つものと考えられる。今後、これらの化合物について NMR、MS 等の各種スペクトルを測定し、その構造を決定する予定である。</p> <p>本植物の含有成分について cardenolide glycoside の存在が期待されたが、多孔質樹脂カラム MeOH 溶出部の収量及び TLC の結果から、実には含まれていない様に思われる。</p> <p>本科同属植物のマサキ(<i>E. japonica</i>)には、マユミと同様に (polyester 型) セスキテルペンエステル類が含まれ、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害作用が報告されている。(Alarcón <i>et al.</i>, <i>Agric. Food Chem.</i>, 63, 10250–10256, 2015) 本植物から得られた化合物が polyester 型セスキテルペンエステル類であれば、アルツハイマー型認知症治療の観点からも興味を持たれる。</p> <p>現在、その他のフラクションの含有成分について分離精製を継続中である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	食品残渣を活用した効率的な昆虫生産系の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大原 裕也
	研究分担者	所属・職名	愛媛大学大学院 農学研究科・特任准教授	氏名	井戸 篤史
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大原 裕也

講演題目	食品残渣を活用した昆虫生産系の確立
------	-------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 食品ロスの増加は世界的に深刻な問題であり、食品残渣を有効活用するための新たな技術の開発が求められている。近年、昆虫生産は食品残渣等の未利用資源を栄養源に変換できる手法として注目されている。アメリカミズアブ（以下ミズアブとする）をはじめとした雑食性の昆虫は、食品残渣等を餌として肥育させることができ、ミズアブのタンパク質および脂質の割合は食肉と同等の値を示す。これらの利点を生かし、ミズアブを核とする資源循環系の構築や、ミズアブのタンパク質や脂質を養殖魚の飼料として活用するための研究開発が進められている。しかし、①ミズアブの繁殖および個体発育に関する知見が断片的である、②利用する未利用資源の特性に応じたミズアブ生産条件を確立する必要がある、といった理由により、食品残渣等を利用した持続的かつ大規模なミズアブ生産の成功例はない。本研究では、昆虫生産に向けた第一歩として、ミズアブの繁殖技術を確立するとともに（研究1）、静岡県内の食品工場から恒常的に得られる食品残渣・未利用資源を利用し、効率的にアメリカミズアブを生産するための条件を明らかにすることを目的とした（研究2）。</p> <p>【成果】 研究1では、ミズアブ成虫の交尾・産卵を刺激する飼育条件を探索し、太陽光のスペクトルに近い照明が交尾の誘発に必須であり、LED照明や蛍光灯の環境下では交尾が全く起こらないという結果が得られた。また、成虫の飼育ケージのサイズも交尾の誘発に重要であり、40 cm x3 のケージでは交尾が全く起こらない一方で、90 cm x3 のケージでは活発な求愛行動および交尾が観察された。次いで、幼虫の飼育条件を検討するために、ショウジョウバエ飼育餌をベースとした標準餌を新たに設計し、これを用いて幼虫の成長効率と個体密度との関連を調べた。その結果、幼虫は個体数 100 匹当たり餌 75 g の密度において最も効率的な発育を示すことが明らかとなった。</p> <p>研究2では、種々の野菜加工副産物と有機汚泥を用いて様々な配合飼料を作製し、ミズアブ幼虫の肥育試験を行った。その結果、標準餌と同等の発育効率を示す特定の配合条件を見出すことができた。</p> <p>【今後の展望】 本研究において、ミズアブの繁殖に必要な飼育条件を見出すことができ、未利用資源を用いたミズアブ幼虫の生産条件を確立するための基盤となる成果も得ることができた。今後、本研究で得られた知見を基に、より大きなスケールでのミズアブ幼虫生産試験を行う予定である。さらに、生産したミズアブを配合した飼料を作製し、魚類を対象としたミズアブ配合飼料の有効性を評価する研究も展開していきたい。</p>
-----------------	--

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	種々の媒体に対するリコピンの溶解度調査と予測モデルの構築				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	村上 和弥
	研究分担者	所属・職名	名城大学理工学部・准教授	氏名	本田 真己
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	下山田 真
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	村上 和弥

講演題目	トマト抽出物由来リコピンの有機溶媒および食用油に対する溶解度評価
研究の目的, 成果及び今後の展望	<p>リコピンはトマトやスイカなどの植物に含まれる赤色の脂溶性色素であり、ビタミン E の約 100 倍もの抗酸化作用を示すことが報告されている。この高い抗酸化作用から抗がん、抗動脈硬化、糖尿病予防効果を示すことが知られており、サプリメント等の利用をはじめリコピンの積極的な摂取が求められている。しかしリコピンは結晶性が高く有機溶媒などの媒体に対する溶解度が極めて低いものの、定量的なデータはほとんど存在しない。リコピン利用の拡大に向けてサプリメント等加工技術の発展が不可欠であり、そのためには溶解度等の基礎物性データが不可欠である。そこで本研究では、リコピンの溶解度データの充足によるリコピン利用拡大の後押しを目指し、有機溶媒および食用油に対する飽和溶解度を評価した。</p> <p>有機溶媒は既に溶解度の報告があるアセトン、エタノール、酢酸エチル、ヘキサンを除いた 12 種類(1-ブタノール, 2-プロパノール, アセトニトリル, ベンゼン, クロロホルム, シクロヘキサン, ジクロロメタン, ジエチルエーテル, メタノール, メチル tert-ブチルエーテル, テトラヒドロフラン)を選定した。食用油は脂肪酸組成の違いから 11 種類(グリーンナッツ, マカダミアナッツ, マスタード, ナタネ, オリーブ, パーム, エゴマ, 米, 焙煎ゴマ, ゴマ, 大豆油)を選定し、全て市販のものを使用した。飽和溶解度の測定は全て 20 °C で行い、更に食用油についてはそれぞれ比重瓶により密度を算出し、各食用油中におけるリコピンのモル吸光係数と極大吸収波長を測定した。</p> <p>単離精製したリコピンの純度は分光光度計により算出され、ヘキサン中での 471 nm の波長におけるモル吸光係数(182,000 M⁻¹cm⁻¹)より 99.4%と求められた。このリコピンを用いて有機溶媒に対する飽和溶解度を評価したところ有機溶媒間で有意な差が確認され、溶解度が小さい溶媒はメタノール, 2-プロパノール, アセトニトリルであり、それぞれ 0.14, 0.49, 1.1 mg/L であった。溶解度が大きい溶媒はクロロホルム, ジクロロメタン, テトラヒドロフランであり、それぞれ 13,951.8, 4804.0, 4469.1 mg/L であった。食用油間でも飽和溶解度に有意な差が確認され、溶解度が大きい食用油は大豆, 米, グリーンナッツ油であり、それぞれ 45.7, 41.1, 38.0 mg/L であった。溶解度が小さい食用油はパーム, ナタネ, マカダミアナッツ油であり、それぞれ 21.0, 28.0, 28.4 mg/L であった。食用油中のリコピンのモル吸光係数は溶解度が大きい油ほど高い値が得られる傾向があり、一方で極大吸収波長は 483.0-484.5 nm の範囲の値となり大きな違いは見られなかった。今後は、食用油間での溶解度の差異を決定付ける要因の特定を目指し、脂肪酸組成や微量成分等のデータの収集および解析を行っていく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	硫黄不均化細菌を用いた重金属イオン除去の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	梅澤 和寛
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 幸則
		所属・職名	北海道大学・教授	氏名	福井 学
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	梅澤 和寛

講演題目	硫黄不均化細菌の培養特性についての検討
------	---------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

日本には休廃止鉱山が数多くあり、重金属を含む鉱山廃水処理が問題となっている。鉱山排水処理は、長期にわたり行う必要があるため、低コストでメンテナンスや処理頻度の少ない排水処理技術の開発が求められている。その一つとして、硫酸還元細菌を用いた鉱山排水処理が実用目前に迫っている。硫酸還元細菌が生成した硫化水素が、重金属イオンと反応して溶解度の小さい硫化物を生成することで廃水処理ができる。しかし、硫酸還元細菌の生育には有機物が必要であり有機物が原因で透水性の低下が生じることや、生育の制御が難しく硫化水素が過剰に生成することで余剰な硫化水素排出などの問題が懸念されている。硫黄不均化細菌は、それらの問題を解決できる可能性がある。本研究では、硫黄不均化細菌の培養が制御可能であるか実験により検討した。硫黄不均化細菌は、チオ硫酸などの単一の硫黄化合物から、硫酸と硫化水素を生成する不均化反応により生育する細菌である。硫化水素濃度が低い場合で熱力学的エネルギーが得られるため、培養の際には硫化水素のトラップとして酸化鉄を加えて培養を行う。本研究では、硫黄不均化細菌 *Dissulfurispira thermophila* T55J 株を用いて、図のような硫化水素のトラップとなる酸化鉄を菌体から物理的に隔てて気相を共有する条件で培養を行った。生育の可否は酸化鉄が硫化鉄へと茶色から黒色に変色したことで判断した。その結果、本菌は数ヶ月かけて生育した。普段行っている酸化鉄と菌体が共存する培養系では数日で生育するため、本トラップ分離培養では生育が非常に抑制されることが明らかとなった。さらに数カ月間培養を続け、顕微鏡下で観察して菌体が増殖していることを確かめた。本トラップ分離培養では内径が 1.6mm と非常に細いガラス管を用いたため、気相の交換に時間がかかり硫化水素のトラップがされにくいため生育に時間を要したことが考えられる。また、硫化鉄は酸化鉄の表層でのみ生じているようであった。したがって、硫化水素を制御することで硫黄不均化細菌の生育を制御できることが示唆された。そして、菌液からはわずかに硫化水素臭がしたため、完全に抑制されているわけではないが、硫化水素の過剰生成が発生しづらいことが培養によって確かめられた。鉱山廃水処理を実施する上で、硫化水素濃度の制御は非常に重要である。硫化水素が水生生物に対して非常に強い毒性を有するため重金属を処理する以上の過剰な硫化水素は新たな問題を生じる。硫黄不均化細菌は、上記の問題を解決できる可能性が示された。今後は、硫黄不均化細菌によって重金属イオンを除去できるのかどうか検討していきたい。

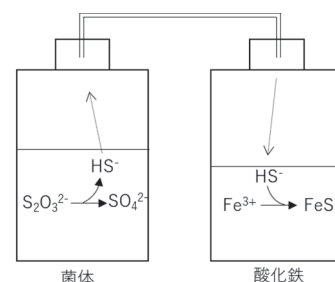


図. トラップ分離培養

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	小腸オルガノイド由来単層上皮機能測定系の確立				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	石塚 典子
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	石塚 典子

講演題目	小腸オルガノイド由来単層上皮機能測定系の確立
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>小腸上皮は吸収機能を有する絨毛部と分泌機能を有する陰窩部の2つから構成されている。陰窩部の底には、自己複製能と上皮細胞への分化能を持った腸幹細胞が存在する。腸幹細胞は、絨毛へ移行しながら分化し、管腔内に脱落することにより数日で小腸上皮を作り変え、様々な栄養状態に対応している。小腸の吸収・分泌機能を <i>in vitro</i> で評価するために、小腸のモデル細胞株である Caco-2 細胞の単層培養系や動物個体から摘出した標本が使われてきた。しかし、Caco-2 は大腸由来であること、摘出小腸では絨毛の立体的な構造のため吸収機能のみの定量的な測定などは困難であるなど問題点があった。近年、単離培養した腸幹細胞を用い、生体内の腸組織に似た「小腸オルガノイド」の培養技術が開発された。小腸オルガノイドは、管腔を内面に向けた球状の構造体であり、測定すべき栄養素などを投与することができない。このため本研究では、小腸オルガノイドの単層培養法を確立し、栄養素吸収機能評価系を確立することを目的とした。</p> <p>トランズウェル上で経上皮電気抵抗 (TEER) を経時的に測定すると、分化誘導後 2 日目で最大となった。また、アクチン染色像を共焦点顕微鏡で観察すると、分化 2 日目で、皮質アクチンは均一な大きさの敷石状の細胞構造を示した。分化誘導前は、微絨毛のアクチン構造は、まばらであったが、分化 2 日目では、ほとんど全ての細胞で強いシグナルとして観察された。しかし、分化誘導後 3 日目以降では、TEER の低下と一致し、皮質アクチン染色像では細胞の欠落が観察された。小腸上皮細胞の代謝回転を考慮するとアポトーシスが惹起されたことが示唆された。クローディン 15 は小腸の上皮細胞のタイト結合蛋白に発現している。分化誘導前はクローディン 15 のシグナルは細胞内に拡散した点状の構造として観察された。分化誘導後は、タイト結合に集積したシグナルが観察され、タイト結合が形成されたことが示唆された。分化誘導前後の遺伝子発現を比較すると、幹細胞マーカーである <i>Lgr5</i> は、分化後に有意に減少した。小腸の主要なグルコース輸送体である <i>SGLT1</i> は分化後に増加傾向を示し、Cl⁻分泌に関与する <i>CFTR</i> は分化前に有意に多く発現していた。次に分化誘導前後の単層上皮を用い栄養素吸収機能を、グルコース誘発性短絡電流上昇 (I_{sc}) として評価した。分化誘導前では粘膜側のグルコース添加では I_{sc} の上昇は観察されなかったが、Cl⁻分泌活性は観察された。分化誘導後にはグルコース添加では I_{sc} の上昇が観察された。以上観察より、トランズウェル上でオルガノイド由来細胞に分化誘導を行うことで単層培養機能測定系が確立できた。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	燻製食品に含まれる多環芳香族炭化水素類およびそのハロゲン化物の曝露・リスク評価				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	徳村 雅弘
	研究分担者	所属・職名	リバースインポート・代表取締役	氏名	清水 要
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	徳村 雅弘

講演題目	燻製食品に含まれる多環芳香族炭化水素類の分析法の開発
研究の目的, 成果及び今後の展望	<p>【目的】 多環芳香族炭化水素類 (PAHs) は, ダイオキシン類と同様に燃焼に伴い非意図的に発生し, 一部が大気汚染防止法の優先取組物質に指定されるなど, 発がん性や変異原性を示す物質が多く含まれている。 燻製は, もともとは長期保存のための調理法であるが, 最近では独特の風味を楽しむ意味合いが強くなり, 世界中で使用されるポピュラーな調理法となっている。特に, 近年のキャンプブームから, 急激に燻製調理器が普及し, 多種多様な家庭用の燻製調理器も発売し, 燻製食品はより身近な食品となった。既往研究によれば, 燻製食品には高濃度の PAHs を含むことが報告され, その健康影響が懸念されている。しかし, 報告例のある PAHs の種類は限られており, また, 近年発売したばかりの多種多様な燻製調理器による燻製食品については, 評価例はない。 本研究では, 燻製食品中の PAHs の分析法の開発を行い, 分析法の妥当性について検証した。</p> <p>【成果】 本研究では, 米国環境保護庁 (EPA: Environmental Protection Agency) が規制している 16 種類の PAHs を対象とした。分析法の妥当性は IUPAC の「国際ハーモナイズドガイドライン」を基に「選択性」, 「定量下限」, 「適応範囲」, 「真度」, 「精度」の 5 つの観点から検証を行った。「選択性」の観点からは, 本研究で使用したクリーンアップスパイクに対して良好な回収率が得られたことから, 妥当であることが示唆された。「定量下限」は, 既往研究で報告されている食品中 PAHs を十分に分析することが可能なレベルであった。「適応範囲」についても, 本研究が対象とする濃度レベルの検量線において, 良好な決定係数を得ることができた。「真度」についても, 添加回収試験において, 主要な PAHs に対して良好な回収率が得られた。「精度」としては, 相対標準偏差が主要な PAHs に関して 10%以下であること確認した。以上より, 本研究の目的に関して, 分析法が妥当であることが示唆された。</p> <p>【今後の展望】 本研究にて, 燻製食品中の PAHs を測定するための分析法を開発したことにより, 今後, 燻製食品中の PAHs に関する包括的なリスク評価およびリスク低減策の開発を行うことが可能となり, 燻製食品を介した PAHs のリスク低減に貢献できると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	表皮の糖化に対する微生物代謝産物の抑制作用機序の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	中村 好志
		所属・職名	有限会社ラヴィアンサンテ	氏名	小林 文男
		所属・職名	東洋大学・准教授	氏名	細谷 孝博
		所属・職名	東海大学・教授	氏名	永井 竜児
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子

講演題目	表皮の糖化に対する微生物代謝産物の抑制作用機序の解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 食品の加工や貯蔵過程で生じるメイラード反応は、食品の品質に影響を与えるだけでなく、終末糖化産物 (AGEs) を生成する。AGEs は、生体においても老化やその関連疾患の発症に関与すると考えられており、この反応を制御する方法が求められている。我々は、これまでに、微生物 (以下 YK 株) の培養上清中に褐変を抑制する成分が含まれていることを明らかにしている。そこで、本研究では、皮膚老化に着目して、ヒト表皮角化細胞の糖化に対する YK 株培養上清とその分画物の抑制効果について検討した。</p> <p>【方法】 YK 株培養上清は、有機溶媒を用いた液液分配により分画した。ウシ血清アルブミン (BSA) にリボースを添加して 37°C で反応させ、遊離アミノ基および蛍光性 AGEs 生成に対する YK 株培養上清およびその分画物の効果をオルトフタルアルデヒド法および蛍光法により測定した。また、グリオキサール (GO) により糖化させたヒト表皮角化細胞 (HaCaT 細胞) の分化誘導関連遺伝子の発現および糖化による創傷治癒の低下に対する YK 株培養上清およびその分画物の効果について、real-time RT-PCR およびスクラッチアッセイを用いて検討した。</p> <p>【成果】 培養上清を液液分配に供したところ、酢酸エチル画分に強い褐変抑制効果が認められた。BSA とリボースの反応系に酢酸エチル画分を添加して BSA 由来の遊離アミノ基を測定したところ、その残存率は有意に減少し、また、蛍光性 AGEs の形成を有意に抑制した。このことから、酢酸エチル画分に含まれる物質は、タンパク質に作用してメイラード反応を阻害することが示唆された。HaCaT 細胞に GO および酢酸エチル画分を添加したところ、糖化に起因したフィラグリンなどの分化誘導関連遺伝子の発現低下が有意に抑制された。また、あらかじめ GO により HaCaT 細胞を糖化させた後、培養上清またはその分画物を添加したところ、クロロホルム画分、酢酸エチル画分およびブタノール画分において、糖化に伴い減少した分化誘導関連因子の発現量が増加した。さらに、GO で糖化させた HaCaT 細胞を用いてスクラッチアッセイを行ったところ、酢酸エチル画分およびブタノール画分において、有意な創傷治癒促進効果が認められた。</p> <p>【今後の展望】 今後、培養上清に含まれる活性物質を同定するとともに、メイラード反応および表皮の糖化を抑制するメカニズムを明らかにすることで、メイラード反応が関与する食品への活用および糖化ストレスによる老化や疾患の予防に向けた YK 株代謝物の実用化が期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	県産品エキスにおける新規アイケア機能の開拓				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	寺田 祐子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 圭祐
		所属・職名	静岡県立大学大学院・大学院生	氏名	山田 喜之
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	寺田 祐子

講演題目	県産品のアイケアへの活用を志向した、角膜におけるムチン増加メカニズムの解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 近年、コンタクトレンズやデジタル機器の普及に伴い、ドライアイなどの目の不調を感じる人が増加している。コンタクトレンズやデジタル機器の使用により、涙液の安定化に重要な膜型ムチン（MUC1, 3, 16）が減少し、ドライアイなどの眼疾患につながることから、膜型ムチンを増加させるアイケアが重要である。 これまでに申請者らは、ヒト角膜上皮細胞（HCE-T）において、体性感覚受容体 TRPV4 の活性化が、膜型ムチン（MUC1, 3, 16）の発現を増加させることを明らかにした。静岡県浜松市では、セロリ、パセリの栽培が盛んであり、これらの野菜には TRPV4 アゴニストであるアピゲニンが豊富に含まれている。本研究では、県特産品であるセロリ、パセリのアイケアへの活用を目指して、TRPV4 を介したムチン増加メカニズムの解析を行った。</p> <p>【成果・今後の展望】 HCE-T 細胞における TRPV4 を介したムチン発現増加のメカニズムを解明するため、ムチン遺伝子の発現制御に関わるシグナル分子の活性化を、ウェスタンブロッティング法により解析した。ムチン発現増加に関わるシグナル経路として、ERK、p38、AKT、EGFR、JNK、TGF-β1/Smad2 の 6 つが主に報告されている。HCE-T 細胞に TRPV4 アゴニストを投与した結果、ERK と p38 のリン酸化レベルが増加した。一方で、AKT、EGFR、JNK、Smad2 のリン酸化レベルおよび、TGF-β1 のタンパク質発現量の明確な変化は認められなかった。これらの結果から、TRPV4 活性化により、ERK、p38 が活性化されたことが示唆された。 本研究により、HCE-T 細胞における TRPV4 を介したムチン増加の分子経路の一端が明らかとなった。本研究成果を基盤として、県特産品であるセロリ、パセリを活用した、アイケア製品の開発へと発展することが期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	スチームコンベクションオープンを用いた粥のクックチル提供の検討と調理・生産現場における効果的な活用に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大槻 尚子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	市川 陽子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大槻 尚子

講演題目	静岡県内の特定給食施設における「調理システム」と「炊飯業務」に関する実態調査
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>医療施設、高齢者施設では食事を介した適切な栄養管理を行う必要があり、利用者の身体状況、栄養状態、嚥下・摂食能力、消化吸収能力に配慮した食事が提供されている。また、食事の生産・提供の現場における人手不足は深刻であり、この課題に対応可能な生産・提供システムの検討が求められる。加熱調理後、急速冷却または急速冷凍、保存、再加熱により提供されるクックチル等の新調理システムは計画的な生産による作業の平準化により、現場の労働力の軽減に効果的とされ、導入する施設も増えている。我々はこれまでに多機能調理機器であるスチームコンベクションオープン（以下、スチコン）を用いた米飯のクックチル提供について、再加熱後の米飯の品質が炊飯直後と変わらないことを明らかにした。</p> <p>日本人の主食でもある米飯は、医療施設、高齢者施設等多くの特定給食施設で提供されており、米飯の生産管理を適切にマネジメントすることは重要である。しかしながら、特定給食施設における調理システムと炊飯業務の実態についての報告はほとんどない。そこで、本研究では特定給食施設の実態に適した炊飯方法の検討を行うことを目的に、静岡県内の250の特定給食施設（医療施設、高齢者福祉施設、介護保険施設、保育所・認定こども園）を対象に、調理システムと炊飯業務の実態に関する自記式質問紙調査を行った。</p> <p>調査の結果、130施設から回答を得た（回収率:52%）。飯類の調理に用いられていた調理システムは、クックサーブシステムが97%以上であった。また、米飯（100%）、軟飯（59%）、粥（78%）いずれの食形態についても自施設における調理、提供が行われていた。スチコンの保有率は89%と高く、ブラストチラー等の急速冷却用機器は40%の施設が保有していた。「スチコンを用いた炊飯方法を知っている」と回答した施設は全体の85%であったが、実際にスチコンでの炊飯経験がある施設はスチコンを保有している施設の35%であった。炊飯に関する課題についての自由記述欄には、「粥の水加減が難しい」、「粥はできあがりの標準化が難しい」、「スチコンを用いて短時間で粥を炊く方法を知りたい」など、粥に関する課題が多く示された。</p> <p>本調査により、白飯や全粥の提供が多くの施設で行われ、食形態ごとに調理されていることが明らかとなった。また、スチコンの保有率が高いことが示され、スチコンを活用した炊飯や提供が、米飯の生産管理の効率化や作業の標準化に寄与する可能性が示唆された。一方で、粥調理には課題が多く、標準的な品質の粥の調製法に関するさらなる検討の必要性が示された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡ガス(株)ビオトープ内に生息するマシジミの資源量回復と増大のための養殖法の確立				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・生態発生遺伝学研究室・助教	氏名	明正 大純
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・生態発生遺伝学研究室・助教	氏名	明正 大純

講演題目	静岡ガス(株)ビオトープ内に生息するマシジミの斃死原因の推定と最適な生息地の探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>日本には、汽水生のヤマトシジミ、淡水生のマシジミとセタシジミの3種が生息する。食用として多く流通するのはヤマトシジミであり、豊富なアミノ酸、機能性成分であるオルニチン、新規のアルコールなど、近年注目が集まっている。本研究のマシジミは、秋から冬にかけて旬を迎え「寒シジミ」として古くは江戸時代から珍重されていた。近年は、漁獲量の減少、外来種による遺伝的攪乱の影響で、絶滅危惧II類に分類されるなど種の存続が危ぶまれている。2017年度から当研究室と静岡ガスとのその敷地内のビオトープを対象とした共同研究において、mtDNAの分子系統解析により、二枚貝がマシジミであること、稚貝から成貝までの個体が多数生息することから、本ビオトープが希少な本種の繁殖・成育に最適な環境が整っていると推定される。しかし、これまでの調査において生息地の礫による殻頂付近の浸食が大きな成貝の高い斃死の原因であることが示唆された。そこで、前年度までに行った礫の影響を低下させるための生息地の高水深化によって資源量を増大させることに成功した。しかし、原因不明の小さな個体の斃死の割合も高くなり、大きな成貝の安定的な確保のためには、現在の生息地だけでは難しいことが明らかになった。</p> <p>本研究では、現在の主な3生息地（生息地①-③）での金属かごを用いた飼育によって斃死の原因を推定した。そして、現在の生息地のより下流に位置する礫の少ない候補地（生息候補地）における金属かごの飼育によって、斃死の少ないより最適な生息地の探索と生息地の拡大による大きな成貝の安定的な確保による資源量の増大とその質の向上を試みることで、マシジミの保全と増養殖方法の確立を目指した。約1年間の飼育実験の結果、生息地①-③では30-40%の斃死が確認された一方で、生息候補地では斃死が見られなかった。これら結果は、当初想定した鳥などの捕食者以外にも生息地①-③特有の斃死の原因が存在すること、生息候補地が最適な生息地であることが明らかになった。今後は、生息候補地が現在の生息地の4-5倍の大きさをもつため、これを利用することで斃死が少ないことによる急速な資源量の拡大が期待できる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	有用色素化合物を生産する駿河湾深海微生物の探索と機能解析				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	菊川 寛史
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	原 清敬
		所属・職名	生産開発科学研究所・室長	氏名	眞岡 孝至
		所属・職名	静岡県工業技術研究所・科長	氏名	宮原 鐘一
		所属・職名	〃 ・研究員	氏名	室伏 敬太
		所属・職名	〃 ・研究統括	氏名	岡本 一利
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	菊川 寛史

講演題目	静岡海産微生物による有用色素化合物の生産
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>静岡県が他県に誇る最大の特徴は、太平洋に抱かれる地理条件である。なかでも、日本で最も深い駿河湾は、急勾配による環境変化に富んだ地形と富士山からの海底湧水、流入する河川の多様さにより生物多様性が豊富である一方で、深海であるがゆえに未知性の高い海域である。本研究室では、高い抗酸化活性を持つと推測されるカロテノイド化合物を高純度蓄積する微生物を駿河湾海底堆積物より発見し、さらに、濃赤色の色素を生産する糸状菌K31株を単離した。本研究は、これまでに発見したカロテノイド生産微生物の更なる応用にむけて、①高生産近縁種の探索、②海産バイオマス利用にむけた生産法の開発、と並行して、④未知色素化合物を生産する糸状菌の諸性質解析、⑤未知色素化合物の同定と生産性評価、を行っていく。</p> <p>①②について、これまでに発見したSG73株に加えて、駿河湾、太平洋及び日本近海から単離されたSG73株に近縁な微生物株から黄色カロテノイド（ノストキサンチン）の高生産株の探索を行った。その結果、SG73株の他、太平洋から単離された2株において、SG73株と同等の高純度、高生産量のノストキサンチン生産を確認した。また今後の応用に向け、3株の培養・生産法の最適化を行うとともに、炭素源の利用性と海藻バイオマスであるアルギン酸の資化性を評価したところ、バイオマスに多い単糖類やアルギン酸にも十分な資化性を示した。</p> <p>④⑤について、K31株の生産する濃赤色の色素の構造や吸収スペクトル解析を行ったところ、ヒポクレリンAであると決定した。ヒポクレリンAは、光増感作用が強く、ガンの局所光線療法への応用性もある。また、菌株同定を行ったところ、<i>Shiraia</i> sp. K31と同定した。しかし、ヒポクレリンA以外にも主要なヒポクレリン類の存在が推定される結果が出ており、今後の単離精製および構造解析が必要である。</p> <p>本研究の成果により、海洋微生物工場による有用物質生産として、ノストキサンチンおよびヒポクレリン生産の基礎を確立した。今後更なる生産条件検討や微生物・化合物の性質解析により、静岡県海産有用化合物生産を実現するとともに、SDGsに資する静岡の海の豊かさを世界へと発信していくきっかけになると期待される。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

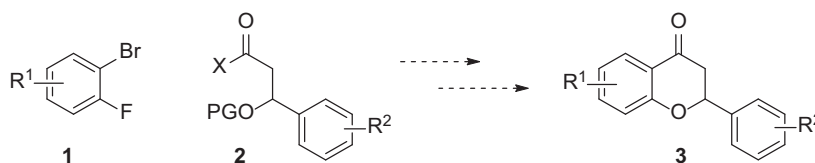
研究テーマ	みかん含有フラボノイド類の効率的合成と機能性探索研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	繁田 堯
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・客員准教授	氏名	海野 けい子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	繁田 堯

講演題目	みかん含有フラボノイド類の効率的合成と機能性探索研究
------	----------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

みかんは様々なファイトケミカルを有する健康に良い果物である。静岡県ではみかんの機能性に関して精力的に調査が行われ、三ケ日みかんが生鮮食品として初めて機能性表示食品に登録された。現在、機能性表示が許可されたみかんの登録件数は 20 件に達する。また消費者に対してみかんの健康維持効果の認知が徐々に広がっている。みかんの表示成分としては β -クリプトキサンチンがあり、骨代謝の働きを助ける機能を有する。一方で生物活性の報告があるフラボノイドのうち、みかんの機能性表示成分として認められた物質は存在しない。みかんには植物に一般的なフラボノールや、柑橘系に見られるフラバノン・フラボンなど多数のフラボノイドが含まれるが、各成分は混在しており個々の活性が評価し難い。みかん含有フラボノイドの効率的な合成法の開発は、フラボノイド類個々の活性を解明することに繋がる。解明によってみかんの新たな有用性を示すだけでなく、生物活性を利用した研究の促進や、みかんに関連する農産業にも大きな寄与をもたらす。本研究では、みかん由来フラバノンとフラボンの合成法開発、並びに合成化合物の機能性解明を目的とする。合成戦略として、2-ブロモ-1-フルオロベンゼン誘導体 **(1)** とカルボニル等価体 **(2)** を種々合成し、両誘導体の組み合わせによって様々なフラバノン骨格を構築する計画を立てた。環化の工程では当研究室で開発した芳香族求核置換反応 (S_NAr 反応) を用いることで、多様なフラボノイドが効率的に合成できる。合成法の確立後に、複数合成した化合物 **1** 及び **2** を組み合わせてみかん含有フラボノイドのライブラリーを構築する。さらにみかん含有フラボノイド化合物群が脳機能に与える影響を明らかにする。みかん含有フラボンのノビレチンは記憶障害改善効果を持つことが知られている。そこで合成したフラボノイドを飲水に添加してマウスに自由摂取させた後、学習・記憶に関わる行動実験を行う。

令和 4 年度の研究成果として、購入可能なフッ化ベンゼンを原料に用い、置換基にアルコキシ基を有する化合物 **1** を種々合成した。また化合物 **2** のモデル基質として、芳香環上に置換基を持たない **2a** ($R^2 = H$) を合成した。次にリチウム-ハロゲン交換反応によって **1** のアリールリチウムを調整後、**2a** を加えて反応を行ったが、目的のカップリング体は得られなかった。今後は反応の条件を精査後、得られたカップリング体に対して開発した S_NAr 反応を適用し、フラバノン **3** を合成する。



研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	消毒副生成物ヨード酢酸による ADP-リボシル化阻害の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小牧 裕佳子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小牧 裕佳子

講演題目	消毒副生成物ヨード酢酸による ADP-リボシル化についての検討
------	---------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

微生物感染リスク低減のための消毒過程は近代における水系伝染病の抑制に多大な威力を発揮してきた。しかし、消毒剤は水中の有機物質と反応し、消毒副生成物群を副次的に生成してしまう。消毒副生成物の中でハロ酢酸類はその生成量が多い。ヨード酢酸は、生成量は低いものの、消毒副生成物の中で最も細胞毒性、遺伝毒性が高いため、その毒性影響は懸念される。これまでも、エームス試験陽性、培養細胞への DNA 損傷性、解糖系阻害とエネルギー産生低下、NIH3T3 細胞の悪性形質転換、ヒトリンパ球及び精子への DNA 損傷性、卵胞生長阻害とホルモン産生攪乱、マウスオーシスト成熟阻害などが報告されており、これらの事象の原因として、活性酸素種の過剰産生が議論されてきた。しかし、本研究室での研究において、DNA 損傷の高感度マーカーである γ -H2AX ではシグナル増加が検出できず、むしろシグナル抑制が複数の培養細胞で観察された。

γ -H2AX は、ヒストン H2A バリエーションである H2AX の、C 末端の SQEY モチーフ内の 139 番目セリン残基のリン酸化を指し、DNA 鎖切断や酸化的損傷、DNA 付加体など様々な DNA 損傷に応答する高感度なマーカーとして知られる。直接 DNA 鎖切断を生成しない損傷では、損傷修復過程での切り出しによって 2 次的に生じる鎖切断が γ -H2AX 生成につながる。活性酸素種によって生成する酸化塩基は、塩基除去修復という修復機構により切り出される。ヨード酢酸による γ -H2AX の誘導抑制に対し、損傷切り出し過程の阻害に注目した研究をこれまで行っており、令和 4 年度は、塩基除去修復の遂行に重要な ADP-リボシル化に注目した。

塩基除去修復は、損傷塩基の除去、脱プリン/脱ピリミジン塩基の切り出し、塩基合成、つなぎ合わせの過程からなる。この過程で Poly(ADP-ribose) polymerases (PARPs) が働き、自身と他のタンパク質を ADP-リボシル化する。ヒト表皮角化細胞 HaCaT にヨード酢酸を 1 時間作用し、ウェスタンブロッティングにて ADP-リボシル化を検出したところ、ヨード酢酸の濃度依存的に ADP-リボシル化が誘導されることを明らかにした。また、PARP 阻害剤である 3-アミノベンズアミドにてヨード酢酸による ADP-リボシル化は抑制された。PARP1 は塩基除去修復を促す働きがあるが、塩基除去修復部位に過剰に PARP1 が結合すると、DNA ポリメラーゼ β などの修復酵素がアクセスできなくなり、修復が阻害されるという報告もある。また、ヒストン H2AX の 141 番目のグルタミン酸残基は酸化損傷に応答し ADP-リボシル化され、これが γ -H2AX を阻害するという最近の報告もある。これらのことから、ヨード酢酸による過剰な PARP 活性化が塩基除去修復を阻害していると考え、現在 ADP-リボシル化を触媒する PARPs のノックダウンを検討中である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	水耕栽培によるチャ根の特性と有効利用に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	斎藤 貴江子
	研究分担者	所属・職名	茶学総合研究センター・特任教授	氏名	中村 順行
		所属・職名	茶学総合研究センター・客員教授	氏名	佐野 満昭
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	斎藤 貴江子

講演題目	茶樹の水耕栽培に関する基礎的研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>茶は日本を代表する農産物であり世界中で飲用されている。また、その生体に対する有用な機能性も注目されており需要が高まっている。そのため品質が良く安全な茶を低コストで生産することや付加価値のある茶の生産が重要な課題となっている。また、近年では環境に配慮した茶の生産が求められているため、新しい生産技術の開発と普及が不可欠となってきた。特に早期成園化と生産力の高い茶園づくりのためには、苗木の安定した供給と品質保持が必要である。そのためには挿し穂の発根日数の短縮と苗木が効率よく成長する条件を確立することが必要であるが、生育に最も重要な役割をしている根に関する研究はあまり行われていない。そこで本研究では、環境条件を制御することが容易な養液栽培を用いて根の生育特性について検討した。これまでの報告では養液だけでは発根は困難とされていた茶の挿し穂を、養液栽培によって発根させることを試みた。まず、チャ（やぶきた種）の挿し穂を希釈した基本養液（50倍，500倍，5000倍）を用い人工気象器の環境条件（day/night:12/12h, 25/18℃, 6500lx）で栽培した。その結果、カルスは500倍、5000倍希釈で形成されたが発根率は5000倍が15%と、最も高かった。栄養素が少ない土壌では、積極的に発根を促し生育するという根の特性が証明された。さらに土壌では通常90日かかる発根が養液栽培では34日で発根することから、養液栽培によって挿し穂の発根を大幅に短縮する可能性が示唆された。また、土壌で挿し木を行う場合、葉からの蒸散を少なくするために2枚葉の挿し穂をことが一般的であるが、本研究では2枚葉の挿し穂より4枚葉の発根率が高かった。以上のことから、養液栽培により付加価値を高めた次世代型のチャ産業に貢献することが期待される。</p> <p>今後はさらに、短期間の発根条件の確立と幼苗の生育状態の安定化を目指すことで、新しい茶栽培形態に挑戦したい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	NAFLD 合併 2 型糖尿病患者における薬物療法と栄養療法の併用による管理法の構築				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	川上 由香
	研究分担者	所属・職名	静岡県立総合病院・糖尿病・内分泌内科・医師	氏名	有安 宏之
		所属・職名	静岡県立総合病院・糖尿病・内分泌内科・医師	氏名	井上 達秀
		所属・職名	静岡県立総合病院・糖尿病・内分泌内科・医師	氏名	小杉 理英子
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	新井 英一
		所属・職名	静岡県立総合病院・栄養科・管理栄養士	氏名	高橋 玲子
		所属・職名	静岡県立総合病院・栄養科・管理栄養士	氏名	青島 早栄子
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	川上 由香

講演題目	NAFLD 合併 2 型糖尿病患者における薬物療法と栄養療法の併用による管理法の構築
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景・目的】非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は、肥満人口の増加に伴い増加傾向にあり、2 型糖尿病患者に高頻度に合併する。2 型糖尿病の治療薬であるグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬は、食欲中枢にも作用し摂食をコントロールすることで体重減少効果も期待されている。そこで、本研究は、NAFLD 合併 2 型糖尿病患者を対象に、GLP-1 受容体作動薬服用後の長期的 (6 ヶ月) な経過を評価し、栄養素摂取量の変化と体重の変化との関係性を評価することを目的とする。</p> <p>【方法】対象者は、静岡県立総合病院に通院中の 2 型糖尿病患者で、腹部超音波検査にて脂肪肝を認め、かつ BMI が 25 以上、飲酒量がエタノール換算で男性 30 g/日、女性 20 g/日未満である患者 35 名 (男性: 19 名, 女性: 16 名) とした。そのうち、6 ヶ月の介入が終了した患者 14 名 (男性: 6 名, 女性: 8 名) を解析対象とした。対象者が本研究に対し同意した日から 1 ヶ月後の受診時を 0 ヶ月目とし、0 ヶ月目より経口 GLP-1 受容体作動薬の内服を開始した。毎月の受診から、0、6 ヶ月目に管理栄養士による簡易型自記式食事歴法質問票 (brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ; 過去 1 ヶ月間の栄養摂取状況を評価する) を用いた栄養指導ならびに食事調査を行った。</p> <p>【結果・考察】介入時の対象者は、年齢 61.2 ± 10.6 歳、BMI $27.6 \pm 2.3 \text{ kg/m}^2$ であった。体重は、0 ヶ月目に比して、6 ヶ月目に有意に低下した (0 ヶ月目: $71.4 \pm 9.7 \text{ kg}$, 6 ヶ月目: $69.7 \pm 10.2 \text{ kg}$, $P < 0.01$)。BDHQ から算出した栄養素摂取量 (エネルギー, たんぱく質, 脂質, 炭水化物, 食塩相当量) は、0 ヶ月目と 6 ヶ月目の間に差異はみられなかった。介入前後の体重の変化量 (Δ体重) と各栄養素の変化量の関連性を評価した結果、Δ体重は、Δエネルギー、Δたんぱく質、Δ動物性たんぱく質および Δ動物性脂質との間に有意な正の相関関係があった ($r=0.565$, $P=0.035$; $r=0.759$, $P=0.002$; $r=0.752$, $P=0.002$; $r=0.651$, $P=0.012$)。本研究により、GLP-1 受容体作動薬の内服を開始した NAFLD 合併 2 型糖尿病患者において、体重減少と食事内容の変化に関連があることが示された。今後、症例数を増やし、薬物療法の単独でなく、食事療法 (栄養療法) の併用の重要性を明らかにしていく必要がある。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	食・環境・健康の研究推進と情報発信による地域貢献				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養環境科学研究所 食品環境研究センター・センター長	氏名	若林 敬二
	研究分担者	所属・職名	食品栄養環境科学研究所・教授	氏名	三浦 進司
		所属・職名	食品栄養環境科学研究所・教授	氏名	雨谷 敬史
		所属・職名	食品栄養環境科学研究所・教授	氏名	市川 陽子
	発表者	所属・職名	食品栄養環境科学研究所 食品環境研究センター・センター長	氏名	若林 敬二

講演題目	食・環境・健康の研究推進と情報発信による地域貢献
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】食品環境研究センターは、地域における健康と福祉の向上、および地域産業の推進を目指して、「食と健康」や「環境と健康」に関連した研究とともに地域の人達への教育・啓発活動などを行っている。</p> <p>【成果】令和4年度に実施した主要な事業及び成果を以下に示す。</p> <p>■ 研究活動</p> <p>1. 地域における健康に資する食品および環境に関する情報提供、及び教育、啓発活動 静岡県特産の農水産物、加工食品等の機能性についてシステムティックレビューを行い、それらの成果を整理して消費者庁に届出を行い、地域の食品産業の活性化に寄与した。尚、茶カテキン、DHA・EPA、GABA、イヌリン、スルフォラファングルコシノレート、及びプラズマローゲン等を含む30数件の機能性表示食品について既に消費者庁のHPに公開されている。更に、これら機能性表示食品の資料は、健康食イノベーション推進事業の支援のもとで作成した機能性食品素材データベースにまとめられ、本学が中心となり研究を進めている、その他の食品の機能性素材情報と共に本学健康食イノベーション推進事業HP上に公開されている。又、公開講座、講演会等を行い、地域における健康福祉の向上に資する教育・啓発活動を実施した。</p> <p>2. 2022年度 発表論文7報、学会発表10回</p> <p>■ 公開講座・講演会</p> <ul style="list-style-type: none"> ・若林敬二：「機能性表示食品のシステムティックレビュー（SR）について」、公益財団法人静岡県産業振興財団、総合食品学講座（静岡市）、2022年8月4日 ・若林敬二：「がんについての基礎知識 ― がん検診受診の有効性 ―」、がん予防講演会（長泉町）、2022年11月24日 ・若林敬二：「がんについて考える ～ コロナ禍でもがんは休まない がんは早期発見が大切 ～」、がん予防講演会（伊東市）、2023年2月20日 <p>■ 教育・啓発活動</p> <p>各研究室又はグループが中心になり行った活動</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジオぱく食の探検隊、第2回「親子でつくろう・学ぼう ジビエでアスリートめし」、静岡ガス エネリアショーрум柿田川、2022年8月11日 <p>【今後の展望】センターの事業は、地域における健康と福祉の向上、および地域産業の推進に一定の貢献をしたものと考えられる。本県の農林水産物は極めて豊富であり、数・量ともに食材の宝庫、いわゆる「食材の王国」である。これらの食材には健康長寿への貢献が期待され、産業の進展および地域における健康福祉の向上の両観点から、更なる研究の推進と知識の普及が求められている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	With/Post コロナ禍に対応した茶の開発・情報発信と「学生に美味しいお茶を」プロジェクトの推進				
研究組織	代表者	所属・職名	茶学総合研究センター	氏名	中村 順行
	研究分担者	所属・職名	県茶業研究センター 研究員	氏名	鈴木 康孝
		所属・職名	県茶業会議所 専務理事	氏名	伊藤 智尚
		所属・職名	食品栄養環境科学部 助教	氏名	斎藤 貴江子
		所属・職名	静岡県茶業振興課 課長	氏名	小林 栄人
		所属・職名	JA 経済連茶業部 部長	氏名	真田 泰伸
		所属・職名	茶学総合研究センター客員研究員	氏名	海野 けい子
	発表者	所属・職名	茶学総合研究センター	氏名	中村 順行

講演題目

With コロナ下におけるお茶による地域振興

研究の目的、成果及び今後の展望

目的

本特別研究においては、これまでの知見を活かしコロナ禍に対応したお茶の持つ機能性情報を学生のみならず広く一般にも提供する。また、「学生に美味しいお茶を」プロジェクトにより月1回のFree Tea Caféの継続はもとより、季節ごとに異なるお茶や急須を持っていない学生のために様々なお茶の楽しみ方の提案を行う。さらに、本年度から使用されている国際学生寮においても茶の提供はもとより日本茶にまつわる諸々の情報とお茶の楽しみ方、飲み方、健康効果など幅広く情報発信を行うなかで、静岡茶を介して県立大学へのアイデンティティを高め、実りある学生生活につなげていただくことを目的とする。

成果

本年度は、コロナ下において多発しているストレスやうつ様症状を改善するため、若年成人を対象に、抗ストレス効果の高いテアニンにアルギニンを複合摂取することにより抗ストレス効果の増強性や緑茶の主要成分バランスの違いによる抑うつ気分の改善効果を明らかにした。その成果は、全学共通選択科目「(しずおか学)茶学入門」や県民・業界関係者などへのセミナー、大学間連携によるふじのくに学「お茶」などにおいて幅広く情報発信してきた。

また、学生には茶への理解を深め、大学へのアイデンティティを高め、With/Post コロナ禍においても実り豊かな学生生活が楽しめるように、「学生に美味しい静岡茶を」プロジェクトをとおり、日常茶飯事にお茶を愉しむことを期待して、①下食堂のティーサーバーにおける緑茶の提供や月1回のFree Tea Caféの開催、②急須がなくても美味しいお茶を愉しむ方法の発信、③4月に開設された国際学生寮において留学生に日本茶を通じて日本を学ぶとともに実りある学生生活を楽しめるよう、3回のミニ茶会を行った。④草薙地域の活性化事業に携わる学生と連携し、お茶を介しての大学の地域貢献に寄与するなど活動してきた。

今後の展望

今後、茶学総合研究センターでは今まで以上に日本茶の特質や飲み方を提案しながら、日本茶の幅広い魅力を伝え、日本茶の愛飲者になっていただくとともに、茶を介した地域振興に寄与していく予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	「ふじのくに」みらい共育センターにおける「地（知）の拠点」としての分野横断型地域志向研究・地域貢献活動の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	ふじのくにみらい共育センター長・特任教授	氏名	合田 敏尚
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	新井 英一
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	宮崎 晋生
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	武藤 伸明
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	上野 雄史
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	渡邊 貴之
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	富安 眞理
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	杉山 眞澄
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	細川 光洋
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	津富 宏
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	市川 陽子
		所属・職名	食品栄養科学部・講師	氏名	串田 修
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 幸子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	成瀬 早苗
所属・職名	看護学部・准教授	氏名	堀 芽久美		
所属・職名	短期大学部・講師	氏名	森野 智子		
所属・職名	茶学総合研究センター長・特任教授	氏名	中村 順行		
所属・職名	静岡県健康福祉部	氏名	土屋 厚子		
所属・職名	静岡市地域包括ケア推進本部	氏名	木下 晴美		
発表者	所属・職名	ふじのくにみらい共育センター長・特任教授	氏名	合田 敏尚	

講演題目	「地（知）の拠点」としての分野横断型地域志向研究・地域貢献活動の推進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>現代のわが国には、超高齢・人口減少社会への対応、持続可能地域社会の創生など、緊急的な課題があり、大学は教育、研究、社会貢献を通してその課題に取り組む責務がある。本学では、文部科学省「地（知）の拠点」整備事業「ふじのくに「からだ・こころ・地域」の健康を担う人材育成拠点」の地域志向研究の枠組みの中で、文理融合・学部横断の研究体制が整備され、地域社会の課題の根本的な解決に向け「未来を創るイノベーション」のシナリオを作成する基盤が整いつつある。そこで、本研究では、本学の「地（知）の拠点」の強みを活かし、「未来を創るイノベーション」のシナリオの社会実装のための研究基盤を整備し、革新的な教育研究プロジェクトの提案に向けて、地域連携活動を推進した。</p> <p>「ふじのくに発イノベーション推進機構」の地域連携実務機関である「ふじのくに」みらい共育センター（COCセンター）が中心となり、すべての部局の研究者が情報を共有することのできるプロジェクト支援体制を整備した上で、科学技術振興機構（JST）共創の場形成支援プログラム（COI-NEXT：地域共創分野）の立案を行い、静岡市駿河共生地区をモデルとして、地域・産官学連携体制を整え、「食べることを楽しみ、ウェルビーイングを実感できる未来地域社会共創拠点」の実現をめざす提案書を完成させた。本プログラムは、最終面接審査まで進み、審査員から「食と健康を対象にデジタル技術を援用してウェルビーイングな高齢化社会の構築をめざす構想」として評価を受けた。本構想に幹事自治体として参加した静岡市とは地域連携を深め、生涯活躍のまちづくりのための地域住民アンケート調査を行うとともに、「誰もが活躍支援プロジェクト」の立案を支援した。また、静岡県の事業である「静岡多目的コホート事業賀茂健康長寿研究」に、学部横断型研究支援チームを形成して参画し、超高齢地域社会における健康習慣および健康支援体制の課題として、過剰な食塩摂取と口腔機能支援の困難さがあることを明らかにした。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ウェアラブル端末を用いた健康関連データ解析の基盤整備とそのデータを活用した IT 実践教育プログラムの試行				
研究組織	代表者	所属・職名	ふじのくにみらい共育センター長・特任教授	氏名	合田 敏尚
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	新井 英一
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	武藤 伸明
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	湯瀬 裕昭
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	渡邊 貴之
		所属・職名	奈良先端技術大学院大学・教授	氏名	金谷 重彦
		所属・職名	静岡理工科大学・教授	氏名	水野 慎也
		所属・職名	宮城大学・教授	氏名	藤澤 由和
発表者	所属・職名	ふじのくにみらい共育センター長・特任教授	氏名	合田 敏尚	

講演題目	ウェアラブル端末を用いた健康関連データ解析の基盤整備とそのデータを活用した IT 実践教育プログラムの試行
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>社会のデジタル化が急速に進む現代において、既存の産業や社会の改革を円滑にかつ効率よく進めるための喫緊の課題は、データサイエンスの基礎的教養を持ち、AI、IoT 技術、ビッグデータの活用により課題解決や価値創出につながられる人材の育成であるが、データサイエンスのリテラシーと実践応用能力を備えた人材の育成はきわめて遅れている。このような状況において、本学では、専門知や技能をITと組み合わせる実践力を育成するためのIT実践教育プログラムを開発することが不可欠と考えられた。そこで、本研究では、発表者らがこれまで、健康食イノベーション推進事業（内閣府地方創生交付金事業：令和元年度～3年度）によりウェアラブル端末を用いて蓄積してきた地域住民の健康関連データを整理し、このデータを活用したIT実践教育プログラムを整備するとともに、本教育プログラムを試行的に実施することによって、その有用性を検討した。</p> <p>まず、ウェアラブル端末により取得した健康関連データを、APIによって紐付けし、個人ごと、月ごとに専用クラウド上にデータベースとして蓄積するシステムを構築した。対象者の特性に従い層別化したグループごとにデータとして切り出し、選択された各種のパラメータ間の関連性を解析によって解析するための一連の作業をプログラム化し、手順書として標準化した。</p> <p>次に、健康関連データをモデル教材として使い、R言語のプログラムのプラットフォームを活用しながら、仮説の検証を行う実践演習プログラムを作成した。その結果、層別化されたモデル教材データを精査して選択することにより、複数の演習課題を設定することが可能となった。</p> <p>教育プログラムの試行的実施と有用性を検討するために、社会人を対象としたデータサイエンス教育プログラムの中で、モデル教材としての活用を図り、その難易度と関心度を評価した。その結果、実践的なモデル教材を使い、解析結果の可視化に焦点を当てることにより、初歩レベルの社会人であっても、データを科学的に扱うことへの障壁が低減し、ITに関する関心とリテラシーが短時間で向上することが明らかになった。</p> <p>本研究によって開発された IT 実践教育プログラムは、情報科学を専門としない多様な専門分野を履修した学生や社会人にとって、IT とデータの科学をリスキリングとして学ぶための実践的なプログラムであり、データサイエンスのリテラシーと実践応用能力を備えた幅広い人材の育成に資するものと考えられた。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	持久運動とレジスタンス運動のそれぞれに特異的な高血糖改善作用を有するマイオカインの探索				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	榛葉 有希
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	保坂 利男
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	榛葉 有希

講演題目	持久運動とレジスタンス運動のそれぞれに特異的な高血糖改善作用を有するマイオカインの探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】日本は糖尿病人口が世界第9位と多く、その予防・治療は重要である。糖尿病の非薬物療法には運動療法が有効であり、持久運動トレーニングとレジスタンス（筋力）トレーニングの併用が好ましいと考えられている。しかし、なぜ持久運動とレジスタンス運動の併用が好ましいのか、という分子機序は明らかでない。近年、運動トレーニングの健康効果には、骨格筋由来生理活性物質（マイオカイン）による生理機能調節が関与すると考えられている。これまでにマイオカインとして報告されている分子は、ペプチドやサイトカインといった高分子のものがほとんどであり、低分子のマイオカインは数種類しか知られていない。その一方で、持久運動やレジスタンス運動によって血中の代謝産物濃度は大きく変動することが報告されている。そこで申請者では、「持久運動とレジスタンス運動では、異なる糖尿病改善機序が存在するのではないか？」という仮説を立てた。以上の背景より、本研究では「持久運動とレジスタンス運動によって異なる変動を示す代謝産物が糖尿病に与える影響を明らかにすることを目的とする。</p> <p>【方法】持久運動、レジスタンス運動後の血中代謝産物増減を調べた先行研究より、曲線下面積（AUC）の値が120以上のものをピックアップし、持久運動もしくはレジスタンス運動で増加する低分子代謝産物を絞り込む。これらを培養骨格筋細胞による糖取り込み能アッセイを用いて評価した。</p> <p>【成果】絞り込みの結果、持久運動で増加する10種の低分子代謝産物と、レジスタンス運動で増加する6種類の低分子代謝産物を決定することができた。これらの分子のうち入手可能だった分子について評価したところ、2種類の分子は、濃度依存的に骨格筋への糖取り込みが増加した。その一方で、1種類の分子は、濃度依存的に骨格筋への糖取り込みが減少した。</p> <p>【今後の展望】いくつかの分子について、骨格筋への糖取り込みを促進したり阻害したりする可能性が示唆された。現在、この作用機序を明らかにするために、AMPKやAktといった糖取り込み機序に関係するタンパク質のリン酸化率を測定している。また、今回骨格筋への糖取り込みを変化させた分子の中には、糖尿病以外の生活習慣病発症に関与する分子が含まれていることから、他の生活習慣病が糖尿病進展に与える影響を明らかにできる可能性もある。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	多環芳香族炭化水素類のおよびその誘導体の高感度分析手法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	野呂 和嗣
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	雨谷 敬史
		所属・職名	食品栄養科学部・特任助教	氏名	王 斉
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	野呂 和嗣

講演題目	多環芳香族炭化水素類のおよびその誘導体の高感度分析手法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>多環芳香族炭化水素類(PAHs)とそのハロゲン化誘導体(XPAHs)は、有機物の不完全燃焼から生成する大気汚染物質であり、その一部は発がん性や変異原性を有する。XPAHsはダイオキシンと同等以上のリスク因子となりうるため、XPAHsの室内空気における汚染実態を把握する必要がある。XPAHsの濃度は低い(pg m^{-3}レベル)ため多量の空気を捕集しなければならないが、室内環境の空気体積はXPAHsの従来法分析に必要な体積(1440 m^3)よりも小さい(e. g. 8畳間で約30 m^3)ため、これまで室内空気中のXPAHs濃度が困難であった。本研究の目的は、近年開発された熱分離プローブ(TSP)を用いて、GC-MS/MSに導入するサンプル量を増加させ、PAHs・XPAHsの分析感度を向上させることである。</p> <p>本研究では、26種のPAHsと23種のClPAHs、17種のBrPAHsの計66種を対象物質とした。屋外空気サンプルを用いて、TSP-GC-MS/MSの性能評価を行った。ハイボリュームエアサンプラーを用い、屋外空気を流速1000 L min^{-1}で24時間捕集した。</p> <p>6種類の内標準物質(IS)を用いた分析と、9種類のISを用いた分析結果を評価した。屋外サンプルを従来法通りに前処理し、溶液としてGC-MS/MSで分析した。同じサンプルをGC/TSP-MS/MSによって分析し、従来法とGC/TSP-MS/MSの相関を評価した。</p> <p>分析はGC-MS/MS (GC 7890B/ MS 7010B, Agilent Technologies)で行い、分離カラムはSH-Rxi-PAH ($60 \text{ m} \times 0.25 \text{ mm} \times 0.10 \text{ }\mu\text{m}$, RESTEK)を用いた。試料の導入にはTSPを用いた。TSPの先端の溝に、ISを添加したフィルターサンプルを詰め、GCの注入口にTSPを導入した。</p> <p>6種類と9種類のISを用いた条件では、従来法とGC/TSP-MS/MSの回帰線の傾きはそれぞれ、0.55 ± 0.03、1.23 ± 0.25だった。ISの種類数を増加させることで、回帰直線の傾きが1に近づき、正確さが向上したことが示唆された。</p> <p>室内空気から、PAHs24種、ClPAHs16種、BrPAHs4種が検出された。PAHs、ClPAHs、BrPAHsの濃度はそれぞれ、$1.83\text{--}132$、$0.0425\text{--}57.6$、$0.132\text{--}0.293 \text{ pg m}^{-3}$であった。検出された物質のうち6-chlorobenzo[a]pyreneなどの16物質は、従来法のLOQよりも室内濃度が低く、溶液導入法では検出できないことが示唆された。この結果から、GC/TSP-MS/MSを用いることで、これまで検討されてこなかった室内PAHs・XPAHsに由来するヒトへの健康リスクが正確に評価されることが示唆された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	アシルヒドラゾン構造を有する分解可能な環境調和型高分子材料の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	岡本 衆資
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	永井 大介
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	岡本 衆資

講演題目

アシルヒドラゾン構造を有する2官能モノマーの合成とラジカル重合挙動に関する研究

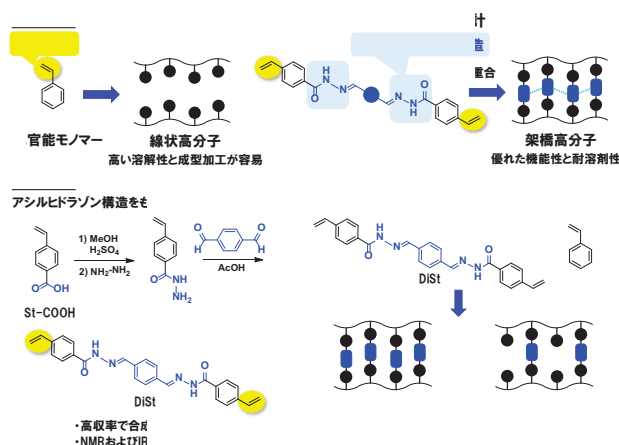
研究の目的、成果及び今後の展望

高分子材料は様々な用途に利用できることから、我々の生活には必要不可欠なものである。重合性基を1つもつ単官能モノマーの重合によって得られる線状高分子は、高い溶解性と成型加工の容易さを兼ね備えた高分子材料である。一方、重合性基を複数もつ多官能モノマーはネットワーク構造を形成しながら重合することから優れた機能性と耐溶剤性を示す架橋体を生成する。当研究室では、これまでに加水分解が可能なアシルヒドラゾン構造を有する線状高分子の合成に関する研究に取り組んでおり、本研究では新たにアシルヒドラゾン構造をもつ分解可能な環境調和型の架橋高分子の合成を目的とした。

これまでの研究成果として、アシルヒドラゾン骨格をもつ2官能モノマーの合成ならびにラジカル重合による架橋体の合成について報告する(図1)。まず、2官能モノマーの合成について記述する。原料であるスチレンのカルボン酸誘導体(St-COOH)とメタノールとの縮合反応によるエステル化を行い、次にヒドラジンと反応させることでアシルヒドラジン誘導体(St-AH)を合成した。最後に、St-AHとテレフタルアルデヒドを脱水反応させることで、目的の2官能モノマー(DiSt)を高収率で得ることに成功した。

次に、2官能モノマーのラジカル重合による架橋高分子の合成について記述する。合成したDiStをラジカル開始剤であるAIBNを用いてDMSO中で、単独ラジカル重合およびスチレンとの共重合を検討したところ、いずれの系においてもゲルの生成が確認されたことからラジカル重合の進行が示唆された。

今後の展望として、得られた架橋体の諸物性ならびに外部刺激による分解挙動を評価するとともに、現状の課題である2官能モノマーの溶解性の低さを解消するための新たなモノマーの分子設計および合成について取り組む予定である。



研究区分	教員特別研究推進 地域振興				
研究テーマ	ニコチンアミド中間代謝産物による細胞内 NAD 濃度上昇が肥満時の白色脂肪組織に及ぼす影響の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	伊美 友紀子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	細岡 哲也
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	伊美 友紀子

講演題目
ニコチンアミド中間代謝産物による細胞内 NAD 濃度上昇が肥満時の白色脂肪組織に及ぼす影響の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>肥満や糖尿病患者の白色脂肪組織において、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) 合成能が低下することが知られている。NAD は生体内の多くの酸化還元反応に補酵素として関与しミトコンドリア電子伝達系への電子供与物質として利用される他、SIRT1 に代表される抗老化因子 Sirtuin の基質としても利用される。SIRT1 の活性化は白色脂肪組織の脂肪合成の抑制や脂肪分解、脂肪酸のβ酸化、ベージュ化を誘導することで食餌誘導性肥満を抑制することが知られている。NAD 前駆体であるニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) は、SIRT1 を活性化する可能性が示されており、肥満モデル動物の骨格筋に作用することで、インスリン抵抗性や代謝異常の改善効果を示すことが報告されている。しかしながら、NMN の脂肪組織に対する効果とメカニズムについては不明である。本研究では、脂肪組織に対する NMN の効果とメカニズムを明らかにすることを目的として、培養脂肪細胞ならびに高脂肪食誘導性肥満マウスを用いて検討を行った。</p> <p>脂肪前駆細胞である 3T3-L1 細胞を脂肪細胞へ分化させ NMN 処理を行ったところ、細胞内脂肪滴量が減少した。リアルタイム PCR 法およびウエスタンブロッティング法による遺伝子及びタンパク発現量解析により、脂肪分解の鍵酵素である ATGL の発現が NMN により誘導されることを見出し、脂肪滴量減少は脂肪合成の抑制ではなく脂肪分解の亢進によるものと考えられた。さらに NMN による ATGL の発現の増加は、SIRT1 の発現増加とその下流キナーゼである AMPK の活性化によって誘導されることがわかった。次に脂肪細胞に対する NMN のこれらの効果が生体においてもみられるかについて、高脂肪食誘導性肥満モデルマウスを用いて検討した。6 週齢の雄性 C57BL/6J マウスに高脂肪食または NMN 含有高脂肪食を 8 週間与えたところ、NMN の混餌投与により、高脂肪食による体重増加は有意に抑制された。精巣上体周囲脂肪組織重量に差はみられなかったが、皮下脂肪組織重量は NMN 投与群で有意に減少していた。この結果と一致して、皮下脂肪組織において ATGL タンパク量が NMN 投与群で増加していたことから、NMN による体重増加の抑制の一部は、皮下脂肪組織中の ATGL 発現の増加による脂肪分解の亢進に伴う皮下脂肪組織量の減少が関与する可能性が考えられる。NMN により耐糖能異常や脂質代謝異常が改善することがこれまでに報告されているが、今回の肥満モデルマウスではこれらの改善効果はみられなかった。ATGL の発現と代謝異常との関連については今後詳細な検討が必要である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	抹茶品質安定のための成分要件の決定				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	本田 千尋
	研究分担者	所属・職名	食品栄養環境科学研究所 茶学総合研究センター・特任教授	氏名	中村 順行
		所属・職名	静岡県農林技術研究所 茶業研究センター・上席研究員	氏名	土屋 雅人
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	熊澤 茂則
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	本田 千尋

講演題目	抹茶品質安定のための分析方法の決定
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>1. 研究の目的</p> <p>現在、抹茶の需要は世界的に伸びていることから、日本からの輸出量も増加しており、静岡県内での抹茶の生産量も急増している。しかし、国際的には抹茶の定義は定まっていないため、様々な品質の「抹茶」が出回っている。抹茶の品質を安定させるために、簡便かつ定量的に安定した分析方法と、「抹茶」としての成分要件が求められている。そこで本研究では、はじめに、総ポリフェノール量分析に用いられる、簡易的比色法の Folin-Ciocalteu 法と酒石酸鉄法について、これら各比色法の特徴を明らかにし、抹茶の適切な総ポリフェノール量分析法を提言することを目的とした。</p> <p>2. 研究成果</p> <p>茶葉中の総ポリフェノール量分析において、両比色法の傾向や特徴を明らかにするために、抹茶、緑茶、烏龍茶、紅茶など様々な種類・品種の茶を用いた実験を行った。さらに、同じ生葉から紅茶になるまでの酸化発酵段階が異なる茶葉試料を用い、両比色法による総ポリフェノール量の測定を行った。その後、HPLC で主なカテキンおよびテアフラビン類の定量分析を行い、各比色法の結果と比較した。全体的に、酒石酸鉄法の方が Folin-Ciocalteu 法 よりも高い総ポリフェノール量の値が得られた。緑茶のようにカテキン含量が高いものでは、両比色法の総ポリフェノール量の差は大きかったが、テアフラビン含量の高い烏龍茶や紅茶においては差が小さかった。HPLC の定量結果と比較すると、緑茶類や生葉、萎凋後の試料は酒石酸鉄法の方が HPLC の定量値に近い値であった。以上のことを考慮すると、酒石酸鉄法の方が茶の総ポリフェノール量分析に適切な方法であると考えられた。</p> <p>3. 今後の展望</p> <p>今回の実験では、カテキンとテアフラビン以外のポリフェノール成分は微量であるため、HPLC による定量分析は行っていない。今後、それらの微量ポリフェノール成分の影響を明らかにすることが課題である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	青果物の細胞壁を想定したペクチンゲルの冷凍操作による分解機構の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小林 りか
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	本同 宏成
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小林 りか

講演題目	青果物の細胞壁を想定したペクチンの冷凍操作による分解挙動の把握
------	---------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】業務加工用の青果物の多くは冷凍状態で流通するが、冷凍操作によって著しく消費者受容性が低下する。特に食感の劣化は著しい。青果物の食感のうち、特に知覚される硬さは細胞内液胞の膨圧と、細胞壁の機械的強度によって決定される。冷凍操作を経ると、氷結晶生成時の強制的な水分移動に伴って細胞構造が機械的に傷つけられ、その後解凍過程で細胞内液が流出することで膨圧を失うことが主な軟化の要因であることが知られている。一方で、細胞壁の機械強度変化に関する部分は不明点が多い。本課題ではイチゴ果実をモデル食品とし細胞壁構造の冷凍時の変化を把握するため、特に構成多糖であるペクチンを分解指標として着目し、冷凍時の分解挙動を検討した。</p> <p>【成果および今後の展望】まずイチゴ果実から組織切片を取得し、顕微鏡上で凍結解凍を行い細胞壁組織の観察を行った。その結果、未解凍の組織切片では細胞壁多糖の規則性に由来すると考えられる偏光性が見られ、それらは解凍直後である氷消失直後では消失しなかったが、その後経時的に失われていき、細胞壁構造が解凍後に分解を受けることが確認できた。そこで特にイチゴ細胞壁内に含まれるペクチン質に着目し、分解挙動を検討した。同品種のイチゴ果実を同条件で凍結した後、解凍してペクチンを分画抽出し、含まれるガラクトuron酸量を評価した。解凍温度が低い(4℃)場合も、解凍温度が高い(15℃)場合でも、共に細胞壁内のペクチン総量は未凍結時に比べると1割から3割程度減少し、ドリップ中に水と一緒に流出することが確認できた。その一方でより詳細に見ると、解凍温度が低い場合は、水溶性のペクチン量が減少しただけであったのに対して、解凍温度が高い場合は結合性のペクチンも流出していた。加えて、高い温度での解凍操作によって、結合性のペクチン鎖中に含まれている中性糖の一つであるガラクトースも流出していた。以上より、低温解凍時のイチゴ内ではイチゴ組織内に物理的にトラップされて存在していた低分子の水溶性ペクチンが氷結晶の生成によって損傷を受けた細胞壁マトリクスから流出しただけであったのに対し、高い温度での解凍にさらされると、イチゴ内ペクチンは他の多糖との結合部が内在性の酵素により分解され、流出する可能性が考えられた。そこでペクチン分解関連酵素のする冷凍イチゴ果中での活性を確認した。ポリガラクトナーゼ(PG)の前に働くと考えられるペクチンメチルエステラーゼ(PME)に着目し評価したところ、解凍果中でも未凍結品と変わらない活性を有することを確認した。</p> <p>今後は、最終的にペクチン多糖を分解するPGのイチゴ内での動きを追いながら、併せて、どの程度の多糖が流出してしまうとイチゴのテクスチャー指標のこういった値に影響を与えるのか明らかにし、消費者受容性の保たれる冷凍ホールイチゴを生産するための指標を明らかにしていく。</p>
-----------------	--

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	大腸菌でのバイオ医薬品糖タンパク質産生系の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藤浪 大輔
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藤浪 大輔

講演題目	非典型アミノ酸の導入によるシステイン糖転移酵素の創出
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>目的：</p> <p>タンパク質は 20 種類のアミノ酸から構成される、いわゆる「制限付き」ポリマーである。本研究では、20 種以外の非典型アミノ酸を、大腸菌生合成的にタンパク質に組み込むことで、酵素の高機能化を試みる。実験対象として、タンパク質の翻訳後糖鎖修飾を担う糖転移酵素を選定した。</p> <p>翻訳後糖鎖修飾は、タンパク質の機能と安定性に寄与し、アスパラギン結合型（N 型）とセリン・スレオニン結合型（O 型）糖鎖修飾が知られている。化学的にシステイン（S 型）に糖鎖修飾を施した糖タンパク質は O 型に比較し、高い血中安定性など優れた生物活性を示す。よって本研究では O 型糖転移酵素を、非典型アミノ酸の導入により、S 型糖転移酵素に改変することを研究課題に設定した。</p> <p>成果：</p> <p>人工酵素の鋳型となる糖転移酵素の探索を行った。その結果、P. alvei より新規 O 型糖転移酵素を発見した。この酵素はヒトに由来する O 型糖転移酵素に比較し、①幅広いドナー糖ヌクレオチド基質特異性、②ユニークなアクセプタータンパク質基質特異性を示した。よって、将来的にワクチンアジュバンドなど、非ヒト型糖タンパク質の創出に寄与する可能性が考えられている。この酵素の立体構造予測から、活性中心にあるヒスチジンが触媒塩基として、糖転移が起こるセリン・スレオニンのヒドロキシル基の活性化（脱プロトン化）に関与することが示唆された。よってこのヒスチジンの pKa を変化させることで S 型糖転移酵素への改変が可能になると考えた。</p> <p>このヒスチジンを d-メチルヒスチジン、3-ピリジルアラニンに置換することを試みた。しかし、これら非典型アミノ酸の導入効率が低いことが問題になった。また、e-メチルヒスチジン、2-メルカプトヒスチジンはタンパク質に導入されなかった。以上の理由により、現在までに置換改変体の活性測定を行えるまでには至っていない。</p> <p>今後：</p> <p>d-メチルヒスチジン、3-ピリジルアラニンの導入効率を上げるために、大腸菌の培養条件を検討する。創出した S 型糖転移酵素について、酵素反応の pH プロファイルを調べ、触媒塩基 pKa と一致していることを確認する。触媒塩基の pKa を NMR により決定する。糖転移酵素以外の酵素についても実験を行う。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

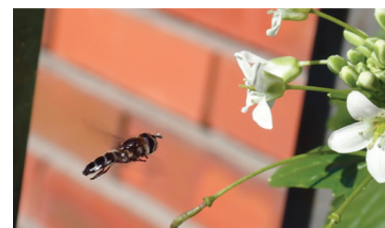
研究テーマ	ワサビの放出する香気成分の各種害虫に対する誘引性評価 -総合的害虫管理防除に向けた可能性の探索-				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	増井 昇
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	増井 昇

講演題目

ワサビの放出する香気成分の同定及び傷害応答

研究の目的、成果及び今後の展望

ワサビの栽培では、多くの害虫の飛来が認められるほか、今後の温暖化の進行により、害虫の発生分布の拡大や発生密度の増大が懸念されている。ワサビに関して使用登録を有している農薬は BT 剤やネオニコチノイド系農薬に限られる。しかし、特にネオニコチノイド系農薬は環境や益虫への毒性が懸念されていることや世界的に使用が規制されつつあることから、将来的にワサビの育苗期の病害虫防除に大きな支障をきたす。BT 剤や天敵の利用、物理的防除法もコスト面や高密度条件では効果が低いなど、十分な防除レベルには至っていない。以上の背景から、ワサビの栽培では、害虫の発生条件を低密度に抑えることが、現行及び新たな害虫防除法の効果向上に寄与すると考えられる。そこで、ワサビの属するアブラナ科では、チョウ目害虫やアブラムシ有翅個体群が香気成分により植物の位置を感知していることに着目した。植物-昆虫間の関係性を上手く利用することで、今後の減農薬社会を見据えた、総合的害虫管理防除法における新たな提言を行うことを目的としている。本研究は 2022 年 12 月より開始し、はじめにワサビの放出する香気成分の同定を試みた。ワサビは、第 4 葉展開期のセル苗を 4 号黒ビニルポットへ移植し、1 カ月間野外で生育させた。ワサビのポットごとガラスチャンパー内に入れ、400℃白金触媒で浄化した空気を 1.0L/min で通気した。半日通風状態の環境下にワサビ苗を適応させたのち、ガラスチャンパー内に放出された揮発成分を 200ml/min で 30 分間採集管に吸着した。ガスクロマトグラフ質量分析計で定性分析を行った結果、昆虫の誘引組成を成す成分として報告の多いモノテルペン化合物 (e.g., α -pinene, 3-carene, limonene) やイソチオシアネート、その他 20 以上の炭化水素が同定された。なお、害虫の一種であるコナガの幼虫にワサビの葉を食べさせたところ、放出量自体の増大とともに、新たにニトリル系化合物の放出が認められた。害虫由来の傷害応答であれば天敵誘引に寄与する可能性があり、機械的損傷との差を検証する予定である。また、野外に置いたワサビ苗には、アブラムシを捕食するヒラタアブの成虫 (写真; 幼虫が捕食者) が多く飛来してきた。特に花が開花してからのヒラタアブの飛来頻度が高まったことから、花の誘引効果 (香気成分、視覚情報) またはヒラタアブの生活史と合わせた相乗効果に起因する可能性がある。今後、放出化合物の定量化を進めるとともに、ワサビの害虫及び天敵に対する香気成分の誘引性検証を行う。



研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	リン脂質クオリティが骨格筋機能を制御する (骨格筋特異的 LPGAT1 欠損マウスを用いた解析)				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	研究分担者	所属・職名	東京大学 薬学部・教授	氏名	青木 淳賢
		所属・職名	東京大学 薬学部・特任助教	氏名	川名 裕己
		所属・職名	新潟大学 医歯学系・助教	氏名	幡野 敦
		所属・職名	日本体育大学 体育学部・助教	氏名	田村 優樹
		所属・職名	京都府立大学 生命環境学部・教授	氏名	亀井 康富
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司

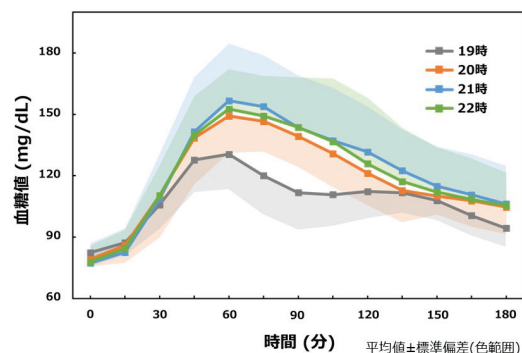
講演題目	リン脂質クオリティが骨格筋機能を制御する (骨格筋特異的 LPGAT1 欠損マウスを用いた解析)
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】申請者らはこれまでに、骨格筋に含まれるphosphatidylcholine (PC)分子種が骨格筋性状によって異なることを明らかにしている。すなわち、骨格筋を形成する筋線維は、収縮速度の違いから速筋タイプと遅筋タイプに大別されるが、マウスの速筋中には1-palmitoyl-PC (16:0-PC)が多く存在し、遅筋中には16:0-PCに加え1-stearoyl-PC(18:0-PC)も多く存在することを見出した。さらに18:0-PC量の変化を説明できる遺伝子として、「アシル基転移酵素LPGAT1」を見出した。しかし、LPGAT1が骨格筋において筋機能や運動能力とどのように関係しているのかについては、未だ不明である。そこで本研究では、骨格筋特異的にLPGAT1を欠損させた「LPGAT1-cKOマウス」を作出し、骨格筋性状、四肢握力、運動継続能力が変化するか否かを評価し、さらにLPGAT1-cKOマウス骨格筋のプロテオミクス解析を実施し、18:0-PC量の減少とともに存在量が変化する分子を同定することを目的とした。</p> <p>【方法】LPGAT1^(floxed/floxed)マウスと、Cre遺伝子を骨格筋特異的に発現したマウスを交配し、LPGAT1-cKOマウスを作出した。骨格筋を採取後、リン脂質分子種を解析した。運動能力については、四肢握力と、走行試験による持久運動能力を指標に評価した。次に、骨格筋からタンパク質抽出液を調製後、トリプシン消化を行うことでペプチド断片を得た。得られたペプチド断片を質量分析に供し、ペプチドデータベースと照合することでタンパク質発現量を定量した。得られたデータを用いてGene Ontology解析を行い、LPGAT1欠損により変化したタンパク質の機能的特徴を解析した。</p> <p>【成果および今後の展望】対照マウスに比べ、LPGAT1 cKOマウスの骨格筋において、16:0-PC量が有意に高値を、18:0-PC量が有意に低値を示した。LPGAT1 cKOマウスでは、持久運動能力の低下が認められた。LPGAT1の欠失に伴いミトコンドリア呼吸鎖複合体Iに含まれるタンパク質群のほか、ミトコンドリア内膜に局在するタンパク質量の減少が見られた。今後、LPGAT1がミトコンドリア呼吸機能に及ぼす影響について詳細に検討したい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	遅い夕食の代謝異常に対する時間栄養学的病態生理の解明と要因の血清メタボローム解析による探索				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・教授	氏名	保坂 利男
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・助教	氏名	榛葉 有希
		所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・学部4年	氏名	中村 風月
		所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・修士2年	氏名	豊永 咲
		所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・学部4年	氏名	黒田 千恵美
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・教授	氏名	保坂 利男

講演題目	遅い夕食後の血糖値増加は、遅い夕食が原因でなく、昼ご飯後からの絶食時間延長である。
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>(目的)</p> <p>夜遅く 21 時に夕食を摂取した場合は、18 時に夕食を摂取した場合に比べると食後の血糖値の上昇がみられる。現時点では、遅い夕食が代謝異常をきたすと考えられているが、我々の欠食の検討からは(現在論文執筆中、23 年 6 月日本糖尿病学会発表予定)、遅い夕食は、結果として昼食からの時間が長くなることで時間栄養学特異的に代謝異常につながるのではと考えている。</p> <p>その仮説を証明するために、今回 24 時間間質の糖測定が可能な Flash Glucose Monitoring (FGM) を装着し、ウォッシュアウト期間も入れて夕食時間を 1 時間ごとに遅らせて摂取後の血糖値を検討した。</p> <p>(結果)</p> <p>21 時摂取群の翌朝食後ピーク血糖値および翌朝食後 Δ 血糖値、22 時摂取群の翌朝食後 3h iAUC が、いずれも 19 時摂取群と比較して有意に悪化した(図)。翌日朝食後の血糖変動には有意差はみられなかった。24 時間の血糖変動指標は、20 時摂取群の平均血糖値が 19 時摂取群と比較して有意に上昇したことを除いて、有意差はみられなかった。(現在論文執筆中、23 年 6 月日本糖尿病学会発表予定)</p> <p>(今後の展望)</p> <p>本研究では、夕食時刻が 19 時の場合と比較して、20 時以降になると夕食後の耐糖能が悪化し、21 時以降になると翌日朝食後の耐糖能が悪化することが示された。昼食が 13 時であり、昼食からの絶食時間として 6 時間が適切で、それ以上が糖代謝を来たすのか、それより短い方がさらに食後血糖低下につながるのかを現在計画中であり、更に、当初の予定であった 19 時と 20 時の一時間の遅れによる血糖上昇因子について、食前血清を用いてメタボローム解析を開始しており、これらの検討で遅い夕食の病態生理が明らかとなることで科学的根拠をもったの食事指導から健康増進への基盤につながると考える。</p>

19時摂取群と比較して、他の時間では食後血糖値がより上昇した



研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	地球温暖化による皮膚温度の上昇と皮膚がん増加の関係 —熱による液-液相分離は DNA 損傷修復を阻害するのか?—				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小牧 裕佳子
		所属・職名	(独)労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所	氏名	豊岡 達士
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子

講演題目	熱ストレスによる XPC の核小体への移行と紫外線 DNA 損傷修復阻害
------	--------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

WHO によれば、最も危険な皮膚がんのメラノーマは日本も含め世界的に 30 年で 2~3 倍の上昇が報告されている。皮膚がんの急増の原因は不明であるが、最近になり皮膚がんへの影響はオゾン層破壊よりも地球温暖化の方が大きいという報告がなされ、温暖化と皮膚がんの関連は重要な研究課題となっている。地球温暖化が進み、我々が 40℃を超える気温を経験するようになると、近赤外線を含む直射日光を浴びた皮膚表面では急激な温度上昇が認められる。通常、直射日光を 5 分間浴びた皮膚表面では、5℃以上の温度上昇が引き起こされることが報告されているが、高気温下ではそれはさらに上昇すると考えられる。一方、これまでの太陽光の皮膚への影響に関する研究は、紫外線の影響が中心であり温度変化は考慮されていない。

我々はこれまでに、紫外線誘導 DNA 損傷であるピリミジンダイマーの修復速度に対する熱の影響を検討し、熱はピリミジンダイマーの修復機構であるヌクレオチド除去修復 (NER) を阻害することを明らかにした。その機構として、NER 関連分子の損傷部位への集積抑制が示されたが、顕微鏡での観察時、それらの分子が核内で損傷部位以外の別の場所に相分離しているという興味深い事象を見出した。そこで 30 種ほどある NER 関連分子の中でどの分子が熱により核内で相分離するのか、それらの NER 関連分子がどこに集積しているのかについて検討を行った。

ヒト表皮角化細胞 HaCaT に熱 (42~45℃) を曝露後、NER 関連分子である XPC, RPA などを含め約 10 種類ほどの分子の核内挙動について蛍光免疫染色法を用いて解析したところ、XPC, XPA, TFIIH, PCNA など複数の分子が相分離し核内の一部に集積することが認められた。中でも XPC の分離が最も顕著であった。さらに、核小体染色色素と共染色するとそれらの位置が完全に一致したことから、XPC をはじめとしたいくつかの NER 分子が核小体へ移動していることが示された。この核小体への集積は熱曝露後の時間経過とともに解消され、それとともにピリミジンダイマーの修復や NER 分子の DNA 損傷部位への集積も正常に行われるようになったことから、熱曝露後のピリミジンダイマーの修復阻害が核小体への分子の移動による可能性が示された。

XPC をはじめとする NER 分子の熱による核小体への移行は、新しく見出された現象であり、これをさらに明確にし、その機構や意義を含め検討していく予定である。本研究は地球温暖化の弊害の新たな面を示すだけでなく、紫外線防御や皮膚がんの予防に熱の同時防御が必要であるという公衆衛生上考慮すべき一石を投ずることになると考えている。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	農業の脱炭素化に向けた戦略的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 晃
	研究分担者	所属・職名	薬食生命科学総合学府環境科学専攻・博士課程3年（静岡県果樹研究センター研究員）	氏名	佐藤 香奈子
		所属・職名	東京大学大学院新領域創成科学研究科	氏名	吉田 好邦
		所属・職名	東京大学客員研究員・一般社団法人日本有機資源協会	氏名	土肥 哲哉
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 晃

講演題目	営農型太陽光発電用の日射量シミュレーションモデルの開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】農地の上に太陽電池パネル（以下 PV パネルとする）をまばらに設置する営農型太陽光発電の、静岡県における導入量は全国3位である。しかし、PV パネルは光を遮るため、作物種によって異なる日射要求度に応じて適切な密度に PV パネルを設置する必要がある。そのためには日射量を推定するシミュレーションモデルの確立が必要である。令和4年度は、これまでの改良により日射量の予測精度を高めたシミュレーションモデルに、パネルだけでなく筋交いの影も予測し、かつ散乱光の強度を精度よく推定するサブモデルを加える。</p> <p>【方法】試験区は、静岡県果樹研究センターの PV パネルを上部に設置したキウイフルーツ栽培圃場である。光強度推定モデルは、Visual Basic for Applications (VBA) を使用した。測定点とパネルの位置を設定し、測定点を中心とした4m四方の枠内のパネル面積を算出することで、散乱光が入射する面積比である開口度を計算した。散乱比は、Erbs モデルを使用し、晴天指数から算出した。晴天指数の計算には、果樹研究センターで測定した対照区の PPFD データを使用し、1分ごと算出した。以上の方法によって改良した光強度推定モデルを使用し、3月26日から6月21日の PPFD 日積算値を算出した。PV パネル設置区内（16m四方の敷地）に、測定点を1mごと設定して、合計289地点の PPFD 日積算値を10分間隔で算出した。</p> <p>【結果と考察】開口度は、PV パネル下の10地点の PPFD 実測値から求めた開口度と散乱光が入射する面積比率の関係を示す近似式 $y = 1.5796x - 0.5542$ を使用し、計算した。散乱比は、晴天指数を使用することで、時間ごとに変化するようになった。PPFD の実測値と推定値を比較すると、推定値は散乱比を過大評価していたため、晴天指数を補正し1.1倍することで、PPFD の実測値と推定値が最もよく一致した。改良したモデルを用いて、キウイフルーツ栽培圃場を1m角の格子に分けて、289区画の日積算 PPFD を求めた。日積算 PPFD は、晴天日、曇天日とも、PV パネルの影響を強く受け、測定点間でのばらつきが大きくなった。雨天日では、測定点間のばらつきは小さく、日積算 PPFD の面的分布は、開口度と同じ分布であった。PV パネルの地上高さは同じで、測定点の地上高を2m（キウイの栽培棚）から0.15m（葉菜類の植物高）へ変更すると、日積算 PPFD の面的バラツキは小さくなり、289地点分足した1日の全測定点の PPFD 積算値は地上高0.15mで2mの値の1.1倍と大きくなり、栽培面での受光量が高まることが分かった。本モデルは、営農型太陽光発電における作物種に適合したパネルの設置方法（高さや密度、サイズ）の設計に活用できることがわかった。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	高リン血症にて生じる血管内皮細胞および腎近位尿細管細胞の機能低下に対する尿酸代謝産物が及ぼす影響の評価および分子メカニズムの解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	新井 英一
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	川上 由香
		所属・職名	食品栄養科学部・4年	氏名	逸見 日向子
		所属・職名	食品栄養科学専攻・前期課程2年	氏名	岡本 ひなた
		所属・職名	岡山県立大学・准教授	氏名	首藤 恵泉
		所属・職名	徳島大学・教授	氏名	竹谷 豊
		所属・職名	徳島大学・助教	氏名	増田 真志
発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	新井 英一	

講演題目	血管内皮細胞機能に対する高リンおよび高尿酸負荷の影響
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、高齢者のフレイル予防や、低糖質高たんぱく質を好む食事の傾向により、幅広い年代でたんぱく質摂取量が増加していると考えられる。動物性のたんぱく質は、体内の代謝によって尿酸 (UA) となるプリン体源のヒポキサンチン類を多く含み、さらに、リン (P) 含有量も高い。そのため、たんぱく質摂取量増加が、体内の UA や P 濃度に影響を与えていることが推測される。高 UA と高 P の負荷は、それらが単独で存在する際に血管内皮細胞において酸化ストレスや炎症反応を引き起こすことが報告されているが、両者が同時に負荷された場合にどのような変化が生じるかは不明である。特に、尿酸は抗酸化作用を有することも報告されており、機能的な役割は明確化していない。そこで本研究は、高 P および高 UA の共存が血管内皮機能におよぼす影響について検討することを目的とした。ヒト臍帯血管内皮細胞 (HUVEC) を用いて、2% Basal Medium を添加して 24 時間プレインキュベーションを行い、24 時間後に 2 % Basal Medium を除去し、2% Growth Medium に各種溶媒で溶かした 10.1 mg/dL UA (7 mg/dL 以上で高尿酸血症)、6.2 mg/dL P (4.5 mg/dL 以上で高リン血症)、540 mg/dL グルコースおよび 10.1 mg/dL UA + 6.2 mg/dL P を添加し、刺激を行った。培地を添加してから 24 時間後に細胞を回収し、炎症関連遺伝子の発現解析を行った。これまでの報告どおり、高グルコースの刺激により monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)、intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1)、vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) の刺激が確認されたことから、本手法に問題がないことを確認した。UA および P をともに高濃度で負荷した群 (UA+P 群) では、UA のみを高濃度で負荷した群 (UA 群) に比して、MCP-1、ICAM-1 において有意な発現量の増加が見られた。また、UA+P 群では、P を高濃度で負荷した群 (P 群) に比して、MCP-1、ICAM-1、VCAM-1、nuclear factor-kappa B (NF-κB) において有意な発現量の増加が見られた。さらに、UA+P 群では、未処置群 (Con 群) に比して、MCP-1、ICAM-1 において有意な発現量の増加が認められ、有意差は見られないものの VCAM-1 と NF-κB においても発現量の増加傾向が見られた。Toll-like receptor 4 (TLR4) の UA+P 群は全ての群間に差異が見られなかった。今回の実験では、HUVEC における 24 時間の高 P および高 UA 状態で、白血球の血管外遊走を主とする炎症反応が見られた。また、P および UA がともに高値で存在することで、単独の刺激よりも炎症反応が増強することが明らかとなった。今後、UA や P の濃度設定、反応時間などを再考し、多面的な角度から評価することで、詳細なメカニズムの解明に繋がると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	酵素法による D-アミノ酸誘導体合成を目指した高機能化人工酵素の開発と応用				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	中野 祥吾
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	中野 祥吾

講演題目	
酵素法による D-アミノ酸誘導体合成を目指した高機能化人工酵素の開発と応用	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>広範な基質特異性を有する L-アミノ酸オキシダーゼ (LAAOs) は、D, L-アミノ酸 (D, L-AAs) の D-エナンチオマーへの脱ラセミ化反応に応用することが可能である。超耐熱化 LAAO2 (HTAncLAAO2) は、手動による配列データマイニングと祖先配列再構築を組み合わせることで、データベースから新規に単離・設計された酵素である。一般的に LAAOs の大量発現はその細胞毒性の高さから困難だと報告されているが、<i>E. coli</i> 発現系を用いることで HTAncLAAO2 の可溶性発現 (> 50 mg/L) を達成できた。続いて HTAncLAAO2 の酵素学的諸性質を検討した。結果、本酵素は 7 つの L-AAs を基質として認識し、極めて高い熱安定性と長期安定性を有することが判明した。具体的には $t_{1/2}$ 値は 90°C であり、30°C で 1 週間インキュベートした後の活性喪失は 5% 未満であった。従来報告された LAAOs に比べ、40°C で酵素量を抑えた条件下で脱ラセミ化を達成できることが示唆された。事実 HTAncLAAO2 を 0.4 mg (2 U) 使用することで、3 つの D, L-AAs を分取スケールで高い ee 値 (> 99% ee、D-エナンチオマー) で脱ラセミ化できた。これら成果は本酵素が光学純度の高い D-AAs の合成に有用な、優れた生物触媒であることを示唆していた。</p> <p>現在、上記成果をまとめて論文発表に向けた準備を進めている。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	野菜や果物に含まれる芳香族アミンの代謝物解析と安全性評価				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳
		所属・職名	名古屋大学農学部・准教授	氏名	恒松 雄太
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	岸本 真治
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	国立医薬品食品衛生研究所・病理部・室長	氏名	豊田 武士
		所属・職名	国立医薬品食品衛生研究所・病理部・部長	氏名	小川 久美子
		所属・職名	日本大学・薬学部・教授	氏名	戸塚 ゆ加里
		所属・職名	食品環境センター・研究員	氏名	落合 雅子
		所属・職名	食品環境センター・特任教授	氏名	若林 敬二
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之

講演題目	野菜や果物に含まれる芳香族アミンの代謝物解析と安全性評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>o-トルイジンや o-アニシジン、アニリンなどの芳香族アミン化合物は、ヒトに対して膀胱発がんを引き起こす発がん物質である。近年、染料・顔料の中間体を製造する化学工場で o-トルイジンなど芳香族アミン化合物を取り扱う業務に従事していた労働者で膀胱発がんが頻発した。これら芳香族アミンは食品にも含まれており、その含量は、セロリ・ケールに o-トルイジン 1.1 mg/kg、野菜・果物にアニリン 30.9 mg/kg と報告されている。芳香族アミン化合物の遺伝毒性メカニズムには、代謝活性化と DNA 付加体形成が重要である (IARC monograph 100, 2012)。そのメカニズムとして、求電子性の活性代謝物が DNA グアニン C8 位に共有結合することが想定されている。しかし、その DNA 付加体を直接検出した報告は無いため、芳香族アミン化合物の遺伝毒性メカニズムは十分に解明されていない。我々は最近、o-トルイジン曝露ラット尿のメタボロミクス解析より、非常に強力な遺伝毒性活性を示す o-トルイジン代謝物 (2-methyl-N⁴-(2-methylphenyl) benzene-1, 4-diamine; MMBD) を新規に同定した。MMBD は、p-semidine タイプの o-トルイジン二量体であり、生体試料からの検出は我々の報告が初めてである。同様の分析方法を用いて、本研究では遺伝毒性活性を示す o-アニシジン代謝物 (2-methoxy-N⁴-(2-methoxyphenyl) benzene-1, 4-diamine; MxMxBD) を新規に生体試料 (ラット尿) より同定した。MMBD と MxMxBD の 28 日間連続投与による安全性試験では、膀胱組織において癌幹細胞マーカーの一つである ALDH1A1 の強い誘導活性が認められた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kobayashi T, et al., <i>Chem. Res. Toxicol.</i>, (2021) 34, 912-919. 2. Kobayashi T, et al., <i>Chem. Res. Toxicol.</i>, (2022) 35, 1625-1630. 3. Toyoda T, et al., <i>J. Toxicol. Sci.</i>, (2022) 47, 457-466.

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	使用済みリチウムイオン二次電池からの環境適応型レアメタル回収システムの開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	永井 大介
	研究分担者	所属・職名	群馬大学・助教	氏名	畠山 義清
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	本同 宏成
		所属・職名	静岡県立大学・研究等補佐員	氏名	遠藤 紀子
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	永井 大介

講演題目	金属配位ポリマー上での結晶成長を利用したコバルトとニッケルの分離挙動
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【緒言】</p> <p>世界各国で普及している電気自動車のバッテリーであるリチウムイオン二次電池 (LiB) の正極材に使用されている Co、Ni、Mn はレアメタルであり、LiB に含まれるレアメタル量は莫大であることから、有効な都市鉱山として捉えることができる。しかしながら、Co・Mn・Ni は化学的・物理的性質が類似しているため、コストに見合う分離法が確立されていない。そのために、廃棄されるかアスファルトの原料として再利用されるのみで、EU (欧州連合) では LiB に使用されるリサイクルしたレアメタル量を規制したため (2030 年は Co 12 %, Ni 4 %, 2035 年は Co 20 %, Ni 12 %)、Co/Mn/Ni を分離する手法の開発は急務の課題である。</p> <p>そこで本研究では、金属配位ユニットとしてカルボキシ基を持つ金属配位ポリマーを合成し、カルボキシ基に目的の金属酸化物を種結晶として固定し、種結晶と同じ金属酸化物を集積させることにより Co と Ni の分離挙動を検討した。</p> <p>【成果及び今後の展望】</p> <p>アクリル酸とジビニルベンゼンのラジカル共重合を 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを開始剤として、ジメチルスルホキシド/トルエン (v/v=3/1) 中で行うことにより、金属配位ユニットとしてカルボキシ基を持つ金属配位ポリマーを合成した。次に、得られたポリマーをアルゴン雰囲気下で金属硫酸塩、水酸化ナトリウムのエチレングリコール溶液中で加熱することで、種結晶として金属酸化物を有する金属配位ポリマーを得た。</p> <p>CoO を種結晶に持つポリマーを $\text{Co}^{2+}/\text{Ni}^{2+}/\text{Mn}^{2+}$ のエチレングリコール/水酸化ナトリウム混合溶液に分散させ、200 °C で 2 時間加熱した後、ポリマーを蒸留水で洗浄後、原子吸光光度計により吸着率を測定した。その結果、Co を選択的に分離できることが明らかとなった (選択率=94 %)。次に、NiO を種結晶に持つポリマーを $\text{Co}^{2+}/\text{Ni}^{2+}/\text{Mn}^{2+}$ のエチレングリコール/水酸化ナトリウム混合溶液に分散させ、200 °C で 2 時間加熱した後、ポリマーを蒸留水で洗浄後、原子吸光光度計により吸着率を測定したところ、Ni を優先的に分離できることが明らかとなった (選択率:57 %)。</p> <p>以上のように、金属配位ポリマーのカルボキシ基に回収目的の金属酸化物を種結晶として固定し、種結晶と同じ金属酸化物を集積させることにより、Co の選択的分離に成功した。Ni 分離においては優先的に分離できたものの選択率に課題が残ることから、結晶成長挙動を詳細に解析することにより選択性を向上させる予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	バイオプロダクションに資する微生物のエネルギー代謝改善法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	原 清敬
	研究分担者	所属・職名	神戸大学・准教授	氏名	石井 純
		所属・職名	大阪大学・准教授	氏名	戸谷 吉博
		所属・職名	大阪大学・教授	氏名	松田 史生
		所属・職名	名古屋工業大学・特任准教授	氏名	角田 聡
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	原 清敬

講演題目	<i>Xanthophyllomyces dendrorhous</i> を用いた食品未利用パスタ資源からのアスタキサンチン生産
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 現在、微生物を用いた有用物質生産において、遺伝子組換えにより物質生産性を向上させる研究が広く行われている。本研究では物質生産性を向上させるために、出芽酵母内に存在する酸性オルガネラである液胞に注目した。液胞膜には、液胞内部を酸性に維持するためにアデノシン三リン酸(ATP)を消費してプロトンを送る V-ATPase が存在している。そこで、本研究では、液胞膜に光駆動型プロトンポンプであるデルタロドプシン(dR)を発現させ、液胞膜における ATP 消費を抑えることで、節約された ATP により、様々な有用物質生産の補強を目的とした。生産物の指標としては、生産の際に ATP を消費する有用物質であるグルタチオン(GSH)を用いた。</p> <p>【成果】 出芽酵母 BY4741 株に液胞膜移行タンパク質 Vph1 を融合させた GFP を発現させ、GFP の局在を確認した。Vph1 に dR を融合した株、およびベクターコントロール株を光受容分子である all-trans-retinal および要求性アミノ酸を含む最小培地にて、光の照射下または非照射下で培養し、任意の時間に細胞濃度やグルタチオン濃度等の測定を行った。また、V-ATPase のプロトンポンプを失活させた BY4741 株の液胞膜にも dR を液胞膜に発現させ、同様の実験を行った。BY4741 株に Vph1 を発現させた株において GFP の蛍光の観察により、Vph1 が液胞膜局在タグとして機能することを確認できた。測定試験の結果、dR 発現株では発現させてない株に対して、細胞の増殖速度は落ちたが、GSH 濃度が上昇した。また時間経過に従って GSH 濃度は減少したが、dR の存在により GSH 濃度の減少が抑えられた。さらに、光の強さと GSH 濃度の相関は細胞の増殖期でわずかに確認できた。一方、減少が抑えられた元の液胞膜プロトン輸送活性を失活させた結果、GSH 濃度が上昇した。この株の液胞膜にさらに dR を発現させた結果、細胞増殖速度は低下したが、長期的に高い GSH 濃度を維持した。</p> <p>【今後の展望】 液胞膜の dR の発現によって、我々の予想していたメカニズムでのエネルギー代謝の改善が行われたとは断言できる結果ではないが、dR の発現は結果的に細胞の物質生産性に寄与する形となったと言える。また、V-ATPase を不活化させることで、液胞膜で消費される ATP を削減することができ、物質生産性が向上することが考えられる。今後はより詳細なメカニズムを調べたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	食事誘導性の褐色脂肪組織熱産生におけるエネルギー基質利用・基質選択性の制御メカニズムの解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	細岡 哲也
	研究分担者	所属・職名	神戸大学大学院医学研究科・准教授	氏名	篠原 正和
		所属・職名	徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野・教授	氏名	阪上 浩
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	細岡 哲也

講演題目

褐色脂肪組織熱産生におけるエネルギー基質利用の制御メカニズムの解明

研究の目的、成果及び今後の展望

ヒト成人における褐色脂肪組織の存在が証明されるとともに、褐色脂肪組織の機能低下が肥満や糖尿病などの生活習慣病と関連することが示され大きな注目を集めている。褐色脂肪組織が熱産生を行う際には、脂肪酸やグルコース、分岐鎖アミノ酸などのエネルギー基質が利用されるが、褐色脂肪組織熱産生におけるこれらのエネルギー基質利用と基質選択性の詳細なメカニズムは不明である。インスリンは特に摂食後において、インスリン標的組織におけるグルコースや脂肪酸、アミノ酸の代謝等、生理的に非常に多くの局面で重要な役割を担うことが知られているが、褐色脂肪組織熱産生のエネルギー基質利用における褐色脂肪組織インスリンシグナルの意義とメカニズムについては不明である。

我々は、インスリンによる代謝作用の発現に中心的な役割を担う分子PDK1の褐色脂肪組織特異的ノックアウトマウス（B-PDK1KO）を作成し機能解析を行った。B-PDK1KOマウスの褐色脂肪組織は対照マウスと比べて濃い色調を呈し、重量は約半分に低下した。組織学的解析において、対照マウスにおいて観察される褐色脂肪細胞内の多房性脂肪滴が、B-PDK1KOマウスにおいて著明に減少した。B-PDK1KOマウスは対照マウスと比べ、寒冷環境下において著明な体温低下を示したことから、褐色脂肪組織におけるPDK1経路は褐色脂肪組織の熱産生に重要であることが明らかとなった。一方、電子顕微鏡による観察において、B-PDK1KOマウスの褐色脂肪細胞内のミトコンドリアの数や形態に異常は認められなかった。また、B-PDK1KOマウスと対照マウスの褐色脂肪組織において、ミトコンドリア電子伝達系遺伝子や褐色脂肪組織の熱産生・機能に関わる遺伝子の発現量に差は認められなかった。そこで我々は、寒冷環境におけるB-PDK1KOマウスの褐色脂肪組織を用いたメタボローム解析を行った。対照マウスと比べ、B-PDK1KOマウスの褐色脂肪組織において、熱産生に重要な代謝物の低下が認められた。すなわち、褐色脂肪組織におけるPDK1を介するインスリンシグナルは、熱産生に必要なエネルギー基質の供給を制御することにより褐色脂肪組織熱産生に重要な役割を担うことが明らかとなった。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	高等植物の虫害防御機構～アブラナ科植物の生体防御を担う特殊な細胞小器官				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	田村 謙太郎
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
		所属・職名	京都大学大学院 理学研究科・講師	氏名	嶋田 知生
		所属・職名	甲南大学 理工学部・特任教授	氏名	西村 いくこ
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	田村 謙太郎

講演題目	小胞体由来の細胞小器官を介した植物免疫機構
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>世界の農作物の 10～30%が害虫による収量低下や品質低下等の被害を被っている（国連食糧農業機関）．安価で良質な食料の持続可能な供給のために，植物自身が持つ虫害への応答能力の理解は重要である．しかしながら，害虫に対する植物の生体防御の分子機構は不明な点が多い．</p> <p>アブラナ科植物が独自に持つ細胞小器官（ER body）による生体防御機構の分子機構解明を目指す．最近，分子遺伝学的解析により，ER body 形成を担うマスター因子 SUN タンパク質を同定した．SUN タンパク質を欠く <i>sun</i> 変異体では ER body の形成が阻害され，野生型よりも食害を受けやすいことを見いだした．ER body 形成が害虫に対する生体防御に果たす役割解明を目的とした．</p> <p>アブラナ科のモデル植物シロイヌナズナにおいて，3種類の <i>sun</i> 遺伝子を同時に欠損した <i>sun triple</i> 変異体に小胞体 ER を可視化できる GFP を導入した．この形質転換体を共焦点レーザー顕微鏡で観察したところ，ER 由来の細胞小器官 ER body の形成不全になっていることを見いだした．ER body 内部には昆虫の忌避物質であるアリルイソチシアネート産生に関与する酵素が大量に蓄積していることが知られている．そこで，LC-MS によって2次代謝産物を解析したところ，複数種類のアリルイソチオシアネートの蓄積量が顕著に低下していることを見いだした．次に，オカダンゴムシを用いた食害実験を行ったところ，この変異体は食害されやすいことが分かった．最後に，SUN タンパク質に蛍光タンパク質を融合させて，<i>sun triple</i> 変異体に導入したところ，融合タンパク質が小胞体に特異的に蓄積していること，及び変異体の表現型が回復したことを確認した．以上の結果から，SUN タンパク質は小胞体で ER body の形成を担い，害虫に対する植物免疫において重要な役割をになっている可能性が示唆された．今後は，ER body 内部タンパク質の集積機構における SUN タンパク質の機能を探る必要がある．</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	立体構造・遺伝子・アミノ酸配列データベースを活用した 蛋白質デザイン法の開発と実証研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平
	研究分担者 発表者	所属・職名	愛媛大学・プロテオサイエンスセンター・教授	氏名	澤崎 達也
		所属・職名	公益財団法人 野口研究所研究部・室長	氏名	高田 美生
		所属・職名	北海道大学・農学研究院・准教授	氏名	高須賀 太一
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	中野 祥吾
	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平

講演題目	立体構造・遺伝子・アミノ酸配列データベースを活用した 蛋白質デザイン法の開発と実証研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>蛋白質の配列は、わずか10個の配列でも、組み合わせが10兆通り存在するため、例えばその立体構造を直接的に予測する事は長年、困難であると考えられてきた。しかし、分析技術の進歩により、生物の設計図である遺伝子配列、蛋白質の設計図であるアミノ酸配列データベースが増大、データベースを解析することで、様々な解析が可能な時代となった。AlphaFold2は、アミノ酸配列のコンテキスト(文脈)を解析することで、実験レベルでの立体構造予測が可能であることを証明した。我々は、7年ほど前から、配列データベースに刻まれたコンテキストを、蛋白質の変異デザインに適応する技術の開発を行ってきた。</p> <p>本年度は、難解析性ウイルス蛋白質、植物の開花調節を行う酵素・蛋白質の改変(愛媛大と共同)、未だ解析が困難であるO-結合型糖鎖を切断することが期待される糖鎖切断酵素のスクリーニング(野口研究所と共同)、糖質系バイオマス分解酵素のインシリコ分類(北海道大学と共同)、GABA合成酵素やアミノ酸化酵素の改変、PyRosettaを解析アルゴリズムに組み入れ、立体構造情報と配列情報を同時に解析するプログラムの開発(学内で共同)などを行った。</p> <p>スクリーニングもしくはデザインされた改変酵素・蛋白質の検証を行った所、いくつかの課題で成果が出ている。例えば、難解析性ウイルス蛋白質は、可能性発現能が向上、GABA合成酵素の取り組みは、天野エンザイム酵素応用シンポジウム研究奨励賞に繋がった。ただし、O型糖鎖切断酵素のスクリーニングにおいては、新規もしくは高機能な酵素を見出すことができていない。立体構造情報と配列情報を同時に解析するプログラムのβ版は完成、実際に変異をデザインし検証実験を開始した。AlphaFold2による構造予測の結果は、ウェブで公開されており、今後幅広い分野で活用される可能性が高い。配列解析に構造情報を融合させることで、より高度な蛋白質デザインおよび実証研究を今後行っていく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	小腸上皮細胞の膜リン脂質組成が栄養素吸収機能を制御する				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀

講演題目	小腸上皮細胞の膜リン脂質組成が栄養素吸収機能を制御する
------	-----------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的】申請者らはこれまでに、腸管に含まれる phosphatidylcholine (PC)分子種が小腸上皮細胞と大腸上皮細胞で異なることを見出し、小腸上皮ではステアリン酸(18:0)が結合した 18:0-PC が多いこと、さらに 18:0 acyl-CoA に基質特異性を持つアシル基転移酵素 LPGAT1 の発現量が小腸上皮に比して高いことを発見した。これは LPGAT1 による 18:0-PC 生成・維持が小腸上皮の機能を発揮するうえで必要であることを示唆しているが、実際に 18:0-PC 量の変化と小腸機能については明らかになっていない。そこで本研究では、腸管上皮特異的に LPGAT1 を欠損させた「LPGAT1-iKO マウス」を作出し、腸管上皮細胞の 18:0-PC 量の制御が実際に LPGAT1 によって行われているかを調べ、LPGAT1 欠損マウスにおける栄養素吸収の違いを検討した。

【方法】LPGAT1^(flox/flox)マウスと、Cre 遺伝子を腸管上皮細胞特異的に発現したマウスを交配し、LPGAT1-iKO マウスを作出した。腸管上皮細胞を単離した後に脂質を抽出し、リン脂質分子種を LC-MS 装置を用いて測定した。栄養素吸収能力は糖質の吸収に着目し、一晚絶食させた後に単糖であるグルコースおよび二糖類であるマルトース、ラクトース、スクロースをそれぞれ 2g/kg body weight 量を経口投与した。投与前および投与後経時的に血中グルコース濃度を測定することでグルコースの吸収能、および二糖類の消化・吸収能を測定した。

【成果および今後の展望】対照群である野生型マウスに比べ、LPGAT1-iKO マウスの小腸、大腸どちらの腸管上皮においても、16:0-PC 量が有意に高値を、18:0-PC 量が有意に低値を示したことから腸管上皮細胞における 18:0-PC 量の維持に LPGAT1 が必要であることが明らかになった。グルコース投与後の血糖値の推移は、野生型マウスと LPGAT1-iKO マウスの間で有意な差は認められなかった。一方で、マルトース、ラクトース、スクロース経口投与後の血糖値上昇が LPGAT1-iKO マウスにおいて緩やかだったことから、二糖類の消化機能が減弱していることが判明した。今後は、単離した小腸上皮細胞より酵素液サンプルを作製し、酵素活性の測定を行うと同時にユッシングチャンバーを用いた生理学的実験によっても二糖類の消化・吸収能を評価する。また、糖質以外にもアミノ酸、タンパク質、脂肪酸などの食事に含まれる栄養素の吸収についても評価を続ける。小腸幹細胞はいくつかの腸管上皮細胞（吸収上皮細胞、M 細胞、パネート細胞、内分泌細胞など）に分化することから、LPGAT1 による細胞リン脂質組成の変化が腸管上皮細胞の細胞集団組成に影響する可能性がある。実際にクリプトを単離し、細胞マーカーとなる遺伝子の発現量を調べたところ LPGAT1-iKO マウスと野生型マウスで差があったため、栄養素吸収のみならず、腸管上皮細胞の分化動態についても今後検討を続ける。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	光駆動型エネルギー再生システムによる黄麹菌の物質生産性の改善				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	菊川 寛史
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	原 清敬
		所属・職名	神戸大学・准教授	氏名	石井 純
		所属・職名	大阪大学・教授	氏名	松田 史生
		所属・職名	大阪大学・准教授	氏名	戸谷 吉博
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	菊川 寛史

講演題目	麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> における光駆動ポンプの導入検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>黄麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> は、古くから日本酒・味噌・醤油の醸造に用いられており、日本の食文化の根幹を支えてきただけでなく、近年では、有用化合物や産業用酵素・抗体医薬製造にも用いられている。また、産業分野だけでなく、糸状菌（カビ）のモデル微生物として遺伝子工学・分子生物学など種々の学問分野で基礎・応用研究が盛んであり、研究成果の産業への還元が進められている。</p> <p>本研究では、黄麹菌による数多の有用物質生産の効率化を目的として、黄麹菌内のエネルギー利用の効率化に着目した。生体エネルギーATPは、増殖・タンパク質生産・化合物生産といった生命活動全てを駆動させるために必要であり、ATPの供給・合理化が課題となる。そこで、光駆動型デルタロドプシンによるATP利用の合理化と再合成の促進を試みた。ATP生合成において、ミトコンドリア内のH⁺勾配が偏ることでATP生産を阻害し、ATP自身を利用して解消する。一方、デルタロドプシンは、光エネルギーを利用してATPを消費せずにH⁺勾配を解消することが可能であり、ATP量の底上げにも寄与する。</p> <p>本研究では、黄麹菌のミトコンドリア局在性を示す種々のシグナルタンパク質を融合させた発現ベクターを構築し、黄麹菌に導入し、ロドプシンを発現させた。各形質転換株におけるロドプシンタンパク質のミトコンドリア局在性を蛍光顕微鏡で観察した結果、<i>cit1</i> シグナルを融合させたロドプシンタンパク質が意図したようにミトコンドリアに局在することを確認した。また、先行研究において発見された高活性ロドプシンを <i>cit1</i> シグナルに融合させて同様にミトコンドリア局在的に発現させた。これら2種類の光駆動ロドプシンを発現する黄麹菌とその宿主株を用いて、ロドプシンの光駆動による物質生産性評価として、黄麹菌の蓄積する菌体内脂肪酸量の定量・比較を行った。その結果、特に高活性ロドプシンを発現させた株において、脂肪酸の高生産化の傾向が確認された。一方、光駆動ロドプシンはその活性発現にレチナール分子を構造中に取り込む必要がある。一般にはこのレチナールを培地中に外部添加して培養を行うが、レチナール自己合成系 (<i>AL1</i>, <i>AL2</i>, 及び <i>bln</i> 遺伝子) を導入した株を作成し、レチナール自己生産性を評価したが、菌体がレチナールを添加したときのような赤色を呈するようになったものの、現時点でのレチナール生産は確認できていない。今後、分析系・培養系の調整が必要であると考えている。</p> <p>今後、ロドプシンによる物質生産性向上の追試、および、レチナール自己合成系のロドプシンとのカップリングにより、日本のみならず世界の有用物質生産を下支えする基盤技術の確立を目指す。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

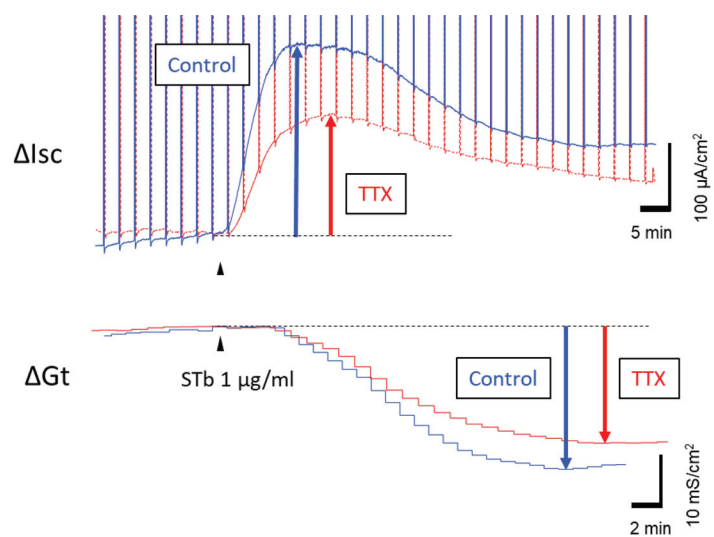
研究テーマ	テトロドトキシン耐性腸管神経反射を介した腸管粘膜バリア機能調節機構				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	唐木 晋一郎
	研究分担者	所属・職名	薬食生命科学総合学府・環境科学専攻・M2	氏名	池谷 舞桜
		所属・職名	食品栄養科学部・名誉教授	氏名	鈴木 裕一
		所属・職名	駿甲会 甲賀病院 医療技術部・部長	氏名	渡邊 学
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	唐木 晋一郎

講演題目	熱耐性エンテロトキシン STb に対するテトロドトキシン耐性腸管神経反射を介した腸管粘膜バリア機能亢進応答
------	---

研究の目的、成果及び今後の展望

【背景と目的】 消化管粘膜は、栄養素や水・電解質を通過させて吸収するという生理機能に加えて、逆に生体にとって有害な微生物や化学物質は通過させずに侵入を防止する「腸管バリア機能」というある意味真逆の機能を有している。私たちは昨年度までに、マウス小腸の腸管神経系 ENS を電気刺激することで水分泌の指標である Isc 上昇（経上皮アニオン分泌）と上皮バリアの指標とも考えられる経上皮イオン透過性（コンダクタンス Gt）の急速な減少を惹起するが、この反応が TTX 耐性であることを示した。また、病原性大腸菌が産生する熱耐性エンテロトキシン B (STb) も、小腸においては、Gt 減少を惹起することが示されたことから、本研究では、STb に対する腸管粘膜バリア機能亢進応答に対する腸管神経系と TTX 耐性神経の関与を明らかにすることを目的とした。

【成果】 本研究において、STb はマウス小腸の中央部（空腸/回腸移行部）において、最大の Isc 上昇と Gt 減少を惹起することが示された。STb による Isc 上昇は TTX により一部であるが有意に抑制されたが、Gt 減少に対する作用には有意差は示されなかった（図：トレース）。一方、TTX 耐性電位依存性 Na チャネル(TTX-R Nav)1.5 に対して抑制作用を有するリドカインが STb の作用を有意に抑制したことから、STb 誘発 Isc 上昇/Gt 減少作用には TTX-R Nav1.5 を介した腸管神経の内反射も関与していると考えられる。



【今後の展望】 これまでの研究と今回の結果から、腸管神経系の関与する腸管粘膜バリア機能制御に TTX-R Nav が関与することが明らかとなったことから、今後、腸管神経系に存在する TTX-R ニューロンのタイプ（現在少なくとも 17 種類が報告されている）を同定したいと考えている。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	ビタミンD補給に対する生体利用能の個人差の検討および 欠乏状態の改善に向けた個別化栄養管理法の構築				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	川上 由香
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	新井 英一
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	保坂 利男
		所属・職名	仁愛大学・教授	氏名	山本 浩範
		所属・職名	専門学校 健祥会学園 校長	氏名	武田 英二
		所属・職名	薬食生命科学総合学府・修士2年	氏名	松川 遥
		所属・職名	薬食生命科学総合学府・修士1年	氏名	鄭 翔那
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	川上 由香

講演題目	ビタミンD補給に対する生体利用能の個人差の検討および 欠乏状態の改善に向けた個別化栄養管理法の構築
------	--

研究の目的、成果及び今後の展望

【背景・目的】 ビタミンDは、骨代謝調節において中心的な役割を担っている。しかし、ビタミンDの摂取量は目安量を大きく下回っており、ビタミンD不足が問題視されている。先行研究で我々は、健常成人に、毎食ビタミンDを豊富に含む魚類を主菜とした食事を5日間摂取させたところ、血清25(OH)D濃度は有意に増加したが、上昇量にはばらつきがあることを示した。近年、分析技術の進歩により、25(OH)Dの主要な不活体である24, 25(OH)₂D₃を含むビタミンD代謝物の測定が可能となった。そこで我々は、先行研究で得られた生体試料（血液・尿）からビタミンD代謝物を測定し、ビタミンD補給に対する血清25(OH)D₃濃度の生体利用能の差異、ならびに尿中ビタミンD代謝物の定量による非侵襲的なビタミンD栄養状態の評価の有用性について検討することを目的とした。

【方法】 我々の先行研究では、健常成人21名を対象に、毎食魚類を主菜とした食事（ビタミンD含有量：約190g）を5日間摂取させ、試験前後に24時間蓄尿、空腹時採血を行った。これらの生体試料（血液・尿）を用いてビタミンD代謝物（25(OH)D₃, 25(OH)D₂, 3-epi-25(OH)D₃, 24, 25(OH)₂D₃）の測定を行った。

【結果・考察】 血清25(OH)D₃濃度の変化量（Δ血清25(OH)D₃濃度）とベースライン時のビタミンD代謝物およびビタミンD代謝物の変化量との関連を評価した。その結果、Δ血清25(OH)D₃濃度は、各ベースライン時のビタミンD代謝物との間に関連はみられなかったものの、Δ血清25(OH)D₂濃度、Δ血清3-epi-25(OH)D₃濃度およびΔ血清24, 25(OH)₂D₃濃度との間に有意な正の相関関係がみられた（ $r=0.690$, $P=0.001$; $r=0.961$, $P<0.001$; $r=0.925$, $P<0.001$ ）。血清25(OH)D₃濃度の変化量が大きいほど、その他のビタミンD代謝物の変化量も大きくなることが示されたが、血清25(OH)D₃濃度の生体利用能の差異の解明には至っておらず、今後は対象者を増やし、ビタミンD代謝物との関連のみならず体組成や摂取量との関連についても評価していく必要がある。次に、尿中ビタミンD代謝物の定量による非侵襲的なビタミンD栄養状態の評価の有用性について検討するために、ベースライン時の血清25(OH)D₃濃度と血清中および尿中のビタミンD代謝物との関連を評価した。その結果、血清25(OH)D₃濃度は、血清3-epi-25(OH)D₃濃度、血清24, 25(OH)₂D₃濃度および尿中24, 25(OH)₂D₃排泄量との間に有意な正の相関関係がみられた（ $r=0.958$, $P<0.001$; $r=0.939$, $P<0.001$; $r=0.762$, $P<0.001$ ）。血清25(OH)D₃濃度と尿中24, 25(OH)₂D₃排泄量との間に有意な関連がみられたことから、尿中24, 25(OH)₂D₃排泄量を指標とした非侵襲的なビタミンD栄養状態の評価の有用性が示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の推進
------	-------------------------

研究テーマ	機能性食品開発を目指したタイ産蜂製品の成分分析と機能性評価				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	熊澤 茂則
	研究分担者	所属・職名	Burapha University・助教授	氏名	Boonyadist Vongsak
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	本田 千尋
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	熊澤 茂則

講演題目	タイ産ビーポーレンの成分分析と COMT 阻害活性
------	---------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

1. 研究の目的

蜂製品の一種であるビーポーレン（花粉荷）は、ミツバチが植物から採取した花粉を団子状に丸めたものである。ビーポーレンは主に海外で健康食品として利用されており、近年、日本でも注目が高まっている素材である。ビーポーレンの成分や機能性は、原料となっている植物（起源植物）によって異なるため、採集場所が異なるビーポーレンは多様性を示す。タイでもビーポーレンは採集されるが、その含有成分や生理機能は不明であり、有効な利用は行われていない。そこで今回、タイのチェンマイ近郊で採集されたビーポーレンの成分分析と、その主要成分の catechol-O-methyltransferase (COMT) に対する酵素阻害活性を評価した。COMT は神経伝達物質を不活性化する働きをもつため、パーキンソン病治療の際の標的になっている酵素である。

2. 研究成果

(1) タイ産ビーポーレンの成分分析

タイ産ビーポーレンを 70%エタノールで抽出し、メタボロミクス手法の一つであるモレキュラーネットワーク解析によって網羅的な成分プロファイルの解明を試みた。その結果、タイ産ビーポーレンには、ヒドロキシ桂皮酸アミド類縁体とアシル化フラボノイド類で構成される主要な化合物クラスターが存在することが明らかとなった。その中の未同定ピークを選択的に単離して構造決定を行ったところ、文献未記載の新規アシル化フラボノイドであった。この化合物は他国産ビーポーレンには含有されていなかったことから、タイ産ビーポーレン特有の成分であることが示唆された

(2) タイ産ビーポーレンの COMT 阻害活性

COMT 阻害試験の結果、タイ産ビーポーレンはスペイン産や韓国産ビーポーレンよりも高い阻害活性を有することが明らかとなった。タイ産ビーポーレンの主要成分の COMT 阻害活性を評価したところ、アシル化フラボノイド化合物が活性に大きく寄与していることが考えられた。

3. 今後の展望

今回、タイ産ビーポーレンの成分プロファイルと COMT 阻害活性を明らかにすることができた。本研究成果は、タイ産ビーポーレンの有効利用につながることを期待できる。

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の促進
------	-------------------------

研究テーマ	Bangladesh の河川における金属汚染の特徴に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	雨谷 敬史
	研究分担者	所属・職名	ダッカ大学・教授	氏名	モハマド・ラックヌズマン
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	雨谷 敬史

講演題目	Bangladesh の河川における金属汚染の特徴に関する研究				
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>アジア開発途上国の一つである Bangladesh では、工場からの排水や家庭からの生活排水・廃棄物が未処理のまま河川に放出されており、その汚染が問題となっている。 Bangladesh は重要な工業製品の生産地の一つとなりつつあり、持続可能な社会の創成のためにも、限られた資金を用いて環境汚染を効率よく低減することが重要である。本研究では、 Bangladesh の地域特性を考慮した河川水の金属汚染の特徴を把握すること、特に、雨季と乾季での金属汚染の特徴について明らかにすることを目的とした。</p> <p>Bangladesh の首都ダッカ市内を流れるブリガンガ川の 10 地点で、8 月から翌年 2 月まで 1 ヶ月に 1 回ずつ採水を行い、ろ過後日本に運んだ。ろ液は硝酸で希釈し、浮遊物質 (SS) は硝酸・過塩素酸・フッ酸処理後硝酸で希釈し、誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) あるいは ICP-発光分光計で元素濃度の分析を行った。分析した元素は、ベリリウム、ホウ素、バナジウム、クロム、マンガン、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛、ヒ素、セレン、モリブデン、銀、カドミウム、アンチモン、鉛とした。</p> <p>ろ液と SS 中の濃度を比較すると、マンガンは 0.18~99 倍、コバルトは 21~960 倍、銅は 5.5~240 倍、ヒ素は 1.3~39 倍、モリブデンは 5.1~150 倍、アンチモンでは 6.0~170 倍、SS 中の濃度の方が高く、これらの元素類は SS にそのほとんどが含まれていることが分かった。雨季と乾季の濃度を比較すると、マンガン、ニッケル、モリブデン、銀は、乾季 (11 月~2 月) の方が雨季 (8 月~10 月) よりも濃度が高く、雨により薄まったことから、毎月一定量の排出がある発生源、おそらく人為的な発生源からの寄与が大きいと考えられた。カドミウムは、日本の水質基準である 3 µg/L を超えることがあり、最大濃度は 52.5µg/L にも達した。日本の神通川でイタイイタイ病が発覚したときの河川水濃度より高濃度であり、ブリガンガ川の水を使用して米を栽培した場合の影響が懸念されるレベルであった。今後、これらの情報を元に、 Bangladesh での金属汚染の低減や、汚染による健康影響の防止を考えていきたい。</p>				

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	静岡県立大学の男女共同参画における地域ジェンダー平等推進と男女支援啓発地域連携事業に関する基礎研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	犬塚 協太
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	渡邊 聡
		所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	青山 知靖
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	犬塚 協太

講演題目	静岡県立大学の男女共同参画における地域ジェンダー平等推進と男女支援啓発地域連携事業に関する基礎研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】男女共同参画社会の実現に関し、特にコロナ禍以降地域における男女を取り巻く状況は、生活や労働のさまざまな局面で多くの困難な新規課題を抱えつつある。こうした現状をふまえ、本研究は、特に地域におけるジェンダー平等推進と男女支援啓発のための地域連携事業に関する先進的事例についての資料調査、地方自治体と大学との連携研究事業に関する事例調査等に関する実証的研究を行うことを目的とした。</p> <p>【成果】今回の調査の結果、地域の各アクターが上記の目的に沿って実施する連携事業展開は、コロナ禍以降の社会変化に即して多様なテーマにわたって行われている実態がまず確認されたが、それらを大別すると、A.主に女性を対象とする事業、B.主に男性を対象とする事業、の2つに分類できることがまず明らかとなった。このうちA.についてはさらにA-1.キャリア形成をめざす女性支援に関わる事業と、A-2.何らかの困難を抱える女性のケア支援に関わる事業に細分化することができる。A-1は事業数も多く提供されるプログラムの種類においても多様であり、近年の女性の抱える生活や労働条件の多様化に対応している状況がうかがえる。特に、子育て中の女性の再就業支援や起業支援(福岡市)、ライフプランニングやコミュニケーションスキル支援(仙台市)といった従来からあるベーシックな女性労働支援事業に加え、女性のワーク・ライフ・バランス実現上の大きな課題であった家事労働の負担軽減を狙って家事の簡便化や家族との家事シェアリングの手法の習得を目的とする講座事業(東京都足立区)など、これまでにない新機軸の展開も見られた点に注目する必要がある。一方他に今回の調査で新たに明らかとなったのは、コロナ禍以降より弱い立場の女性の困難が増幅している現状に対応したA-2の事業の増加である。例えば、日本福祉大学、城西国際大学と青森県が連携して、DVや性被害、生活困窮などに苦しむ女性に対応して女性の自立支援を目的として実施された講座事業(青森県)や、就労女性のストレスケアに焦点を絞った支援事業(北九州市)、非正規シングル女性の自助的な居場所づくり事業(仙台市)など、これまでにない特色を持った新規事業の展開も注目される。さらに、男性相談支援事業(兵庫県伊丹市)や男性の家事スキル向上講座事業(同姫路市)など、Bの諸事業にも、従来以上に男性変革に踏み込んだ新規事業の増加が目立つ現況が明らかとなったといえる。</p> <p>【今後の展望】これらの成果を踏まえ、今後は本学における上記目的での地域との連携事業の一層の推進をめざして多様に広がる地域ニーズの方向性を丁寧に押さえ、先進好事例の情報収集と分析を継続的に行いつつ、ジェンダー平等に関する新規事業の可能性を探ることが重要と考えている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	東アジア学術・文化交流のオフキャンパス型アップデート				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学研究科・教授（現代韓国朝鮮研究センター兼務）	氏名	奥菌 秀樹
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	小針 進
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	澤崎 宏一
		所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	青山 知靖
		所属・職名	韓国東西大学校・外国語学部・教授	氏名	李 元範
		所属・職名	韓国東西大学校・日本研究センター・研究員	氏名	山口 達見
		所属・職名	韓国延世大学校・政経学部・副教授	氏名	朴 成皓
		所属・職名	韓国延世大学校・政経学部・助教授	氏名	金 亨鐘
		所属・職名	中国延辺大学・外国語学院・副院長	氏名	全 永男
		所属・職名	中国延辺大学・国際交流合作処・処長	氏名	金 永燦
所属・職名	中国延辺大学・国際交流作処・海外事科長	氏名	黄 琴		
発表者	所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	青山 知靖	

講演題目	看護学部棟 13302 教室を拠点とするハイブリッド Zoom 授業の予備的実践の報告
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本学は令和4年3月に草薙キャンパス看護学部棟3階13302教室を改装し、オーディオ・ビジュアル機器を活用した遠隔・対面ハイブリッド授業の拠点教室を整備した。本研究では、学内外の多拠点を結ぶオフキャンパス型授業の実施を想定し、看護学部棟内の3教室を結ぶハイブリッド Zoom 実験授業を行った。そして、13302教室の各種機器・備品の総合的な動作確認と使い勝手の検証を行った。</p> <p>実験授業は、令和4年6月3日（金）5時限に、国際関係学部基礎科目「コンピュータ・リテラシー」（担当：青山、受講生6名）で実施した。授業形態は、13302教室での対面授業（教員と受講生4名）に13402・13414教室から受講生各1名が学内無線LAN経由でリモート出席する、という30分間のハイブリッド Zoom 授業とした。授業目的は、事前に配付した新聞記事をもとに情報共有やディスカッションを進め、Windows パソコン操作を快適にするための新たな知識・スキルを習得することとした。</p> <p>実験授業では、受講生6名全員が新しい知識・スキルを習得する、という授業目的を完全に達成することはできなかった。なぜならば、授業時間中の一時的な無線LAN通信障害が原因となり、13402教室からはZoom授業にアクセスできなくなったからだ。一方で、13302・13414教室間の通信は良好で、受講生5名の間の情報共有やディスカッションは円滑に行われた。13302教室に整備された各種のオーディオ・ビジュアル機器が不具合なく動作し、高品質な音声と映像をZoom授業で利用できたことが最も大きな要因である。この点で、13302教室の改装・整備は成功したとみなしてよいだろう。</p> <p>本学は令和5年1月に学内無線LAN機器を更新し、より高速で安定したインターネット利用ができるようになった。上記の実験授業で発生したような通信障害が起こる可能性は低くなった。このことをふまえると、13302教室の総合的な使い勝手は向上し、ハイブリッド Zoom 授業もより快適かつ円滑に進められるはずだ。このことを検証するためにも、本研究では令和5年度も、13302教室を拠点としたハイブリッド Zoom 授業の実践を深めていく予定である。</p> <p>なお、今年度の研究では、本学教員が韓国延世大学校未来キャンパスを訪問し、小規模の日韓学生遠隔会議を開催する予定であった。しかし、新型コロナウイルス感染症の世界的な拡大を受け、延世大学校への訪問と遠隔会議の開催を取りやめた。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	European Studies の研究ツール開発に関する研究 (5)				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	栗田 和典
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	前山 亮吉
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	剣持 久木
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	上野 雄史
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	小窪 千早
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	小谷 民菜
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	佐藤 真千子
		所属・職名	国際関係学研究科・准教授	氏名	浜 由樹子
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	マティアス・ファイファー
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	堀内 賢志
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	宮崎 晋生
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	米山 優子
		所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	石川 義道
発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	栗田 和典	

講演題目
European Studies の研究ツール開発に関する研究 (5)
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>【目的】 本研究の目的は、国際関係学研究科附置の広域ヨーロッパ研究センター（Wider Europe Research Center）の研究活動の成果を、国際関係学部および国際関係学研究科の教育に資するものへと展開することである。「広域ヨーロッパ」は、いわゆるヨーロッパの諸地域や国家が集塊化と流動化をくり返し、多様性と一体性を有する地域世界である。アフリカおよび南北アメリカ地域とともに環大西洋世界を構成し、歴史的にはアジア太平洋地域とも強いつながりがある。この対象の理解を深めるには、国際関係論をはじめ、政治学、経済学、文化研究、言語学、文学研究、歴史学など、さまざまな視点からなされた研究成果の活用がもとめられる。</p> <p>【成果】 2022年度は6年計画の第五年度であった。過去4年間の取り組みを踏襲し、年度計画では、研究分担者が報告する研究会、および外部機関の研究者等を招聘する特別講義、ワークショップ、シンポジウムの開催、ウェブサイトに登載した教育資料の充実、国内外の教育機関との情報交換、合同ゼミ学生発表会などをあげた。2021年度につづいてオンライン会議システムを利用することで、国外ならびに国内の遠隔地から講師の招聘が可能になり、共済をふくめて10件の特別講義・セミナーを開催できた。ブレーメン（ドイツ）やイスタンブル（トルコ）などの海外から、また、高知や東京などから講演がリアルタイム同時配信でおこなわれた。5ゼミの参加を得て12月に開催された合同ゼミ学生発表会では、ボアジチ大学からの交換学生の発表があった。今年度はとくに、客員研究員の参加が顕著であり、前年度の六鹿茂夫氏につづき、梅本哲也氏、ギュン・クット氏（ボアジチ大学）が研究会の発表者、特別講義の講師、特別セミナーでの院生指導をおこなった。2022年2月からつづくロシアによるウクライナ侵攻に関連して国際政治、国際関係にかかわる発言、報告、研究が活発におこなわれたのが特徴であり、その一方で中長期的な日常生活に目を向けた研究の交流も継続中である。</p> <p>【展望】 本研究の直接の成果につながる研究ツールの作成の準備は、今年度もまた卒業研究や修士論文にとりくむ学生の傾向および学会動向の把握を継続した。合同ゼミ学生発表会で学生が取り組んだテーマにはジェンダーや集合的記憶／パブリック・ヒストリがふくまれており、学生の傾向と学会動向との同期を確認できた。過年度とおなじく研究ツールの提示のしかたとして、①基本的な事実や先行研究における共通の了解事項を説明すること、②その事実や事項にたいする複数の議論の要点を示すこと、③複数の視点から考察をうながす問いをみちびくこと、という構成が可能になるようにこころがけたい。広域ヨーロッパのもつ国際関係の複雑さ、地理的、歴史的な多様性の側面を多様なままに、しかし、一体として論じる視点の確立を次年度の課題とする。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	国際比較による類型を踏まえた後期中等教育から大学教育への選抜と接続に関する教育学的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	澤田 敬人
	研究分担者	所属・職名	三重大学・講師	氏名	奥田 久春
		所属・職名	筑波大学・教授	氏名	佐藤 博志
		所属・職名	大阪公立大学・教授	氏名	伊井 義人
		所属・職名	四国学院大学・准教授	氏名	中澤 加代
		所属・職名	聖ドミニコ学園中学高等学校・教諭	氏名	柿原 豪
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	澤田 敬人

講演題目	オセアニア諸国の高等教育への接続と社会的公正
------	------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究組織の代表者と研究分担者は「オーストラリア・ニュージーランド・オセアニア島嶼国の後期中等教育修了資格と高等教育入学者選抜の制度に関わる研究」と題する研究テーマの元に研究を進める組織のメンバーである。オーストラリア、ニュージーランド、オセアニア島嶼国、日本の後期中等教育から高等教育への接続と選抜に係る制度のあり方について論じつつ、社会経済的背景を踏まえた教育格差への問いを明らかにすることで重層的な地域の実情を解明することが研究の狙いである。制度へのアクセスに格差があるのではないかと、制度変更は格差拡大を促すのではないかと、社会的公正は担保されているのかなど研究の想像力は広がる。</p> <p>オセアニア諸国の後期中等教育から高等教育への接続と選抜に係る制度のあり方を論じつつ、社会経済的背景による教育格差への問いを明らかにするに際し、各国の制度や現状を紹介するのにとどまらず、それらが構築されてきた歴史的背景を踏まえた上で、様々な角度から制度を捉え、豊富なデータから現状を分析し、批判的かつ重層的な内容を心掛けた。後期中等教育と高等教育の接続の問題は、日本でも大きく取り上げられるが、接続の際の学力審査においては資格か競争のどちらで選抜されるべきかという論点が多く、そこに公平性が問われることはあっても、社会的公正についての議論はまだ少ない。後期中等教育の資格制度と高等教育の接続は、オセアニア諸国でも常に改革が進められてきた。そこには多文化社会にあって後期中等教育が普遍化してきたことと高等教育の大衆化という背景があり、エリートだけの学びの場ではなく全ての人に開かれたものにするよう社会的な要請があったといえ、本研究の射程は時宜にかなうものである。</p> <p>本研究では OECD の PISA による国際的な学力指標だけでは明らかにされない点に踏み込んでいる。例えばニュージーランドは PISA では上位国であるが、これまで先住民のマオリやオセアニア島嶼国出身の移民の学力の課題があるものの、実はヨーロッパ系の移民の成績が見落とされがちであることが示される。アジア系移民も実は移住の時点で選別されているという事実も示される。オーストラリアと同様に先住民の教育の問題だけでなく、移民により構成される多文化社会での社会経済的背景の教育格差を浮き彫りにしている。以上のような特色のある本研究を出版により上梓した。</p>
-----------------	--

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	市民活動・NPO・対人支援分野の隘路と希望：卒業生との共同プロジェクト				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部 教授	氏名	津富 宏
	研究分担者	所属・職名	一般社団法人サステイナブル・サポート	氏名	渡辺 眞子
		所属・職名	NPO 法人 NEWVERY	氏名	奥留 志保
		所属・職名	一般社団法人グリーンパークあさはた	氏名	村松 可菜
	発表者	所属・職名	国際関係学部 教授	氏名	津富 宏

講演題目	市民活動・NPO・対人支援分野の隘路と希望：卒業生との共同プロジェクト
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>目的： 国際関係学部には、学生自体のサークル活動を通じて、市民活動・NPO・対人支援の分野に進んだ卒業生が多く、「現場」の人間として、社会性と事業性が同時に求められるという矛盾と対峙し、理念を維持しながらどのように事業を継続し暮らしを成り立たせていくかという問いに向き合いながら働き続けている。本研究では、この分野で働く卒業生が、日々の活動・仕事・生活の中で感じていること・考えていること・疑問に思っていることを語り合う場（トークセッション）を設けることで、これらの分野で働いている卒業生の思考を集合知としてコレクティブに深め、この集合知を、在学生、他の卒業生、一般市民との共有財とすることを目的とする。</p> <p>成果： 卒業生 3 名と発表者が企画チームとなり、「みんなの NPO 研究室」というプロジェクトを開始し、合計 10 回のトークセッションをオンラインで開催した。トークセッションには、毎回 3 から 4 名の卒業生や、関連分野の専門家に登壇してもらい、毎回 1 時間半話してもらった。テーマは以下のとおりである。</p> <p>NPO の働き方編： 第 1 回 よりよい社会をつくる仕事・活動に携わるわたしのキャリア 第 2 回 NPO で働く・活動するみんなのお悩み座談会</p> <p>NPO の悩み方編： 第 3 回 わたしのミッションと暮らしのすり合わせ 第 4 回 NPO の財源に関する勉強会</p> <p>NPO の考え方編： 第 5 回 人を援助することを考える 第 6 回 学生時代の活動がいまの自分にもたらしたものは</p> <p>毎回のトークセッションの概要は、オンラインによる記事発信プラットフォーム note で「みんなの NPO 研究室」として発信し、最終的には、20 ページからなる冊子としてまとめ、オンライン及び紙媒体で公表した。</p> <p>これらのトークセッションを通じて、学生サークルという原体験が、卒業生の今にどう活かしているかをめぐり、以下の二点が見いだされた。ひとつは、学生サークルで活動した卒業生は、ミッションをめぐる二つの問い（「これは本当に私たちのやりたいことか」という問いと、「私たちは本当にミッションを達成しているのか」という問い）を持ち続けながら生きようになるということ、もう一つは、卒業生たちは、学生サークルでの活動を通じて身体化した、人とのつながり方を保ちながら生き続け、その結果として人生を変えていくということである。</p> <p>展望： この冊子を用いて、在学生对するキャリア教育に役立てたり、また、卒業生と在学生のコミュニティ形成に役立てたりしていく予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	国際関係学部日本語教員養成課程における日本語教育実習について				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	水野 かほる
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	水野 かほる

講演題目
2022年度 日本語教育実習
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>1. 研究の目的</p> <p>日本語教師に求められる資質・能力のうち、日本語教師に必要な技能・態度に含まれる実践力を身につけるため教育実習の履修が必要要件になっている。そのため、国際関係学部の「日本語教員養成課程」においては、2020年度から学外の日本語教育機関を受け入れ先とする日本語教育実習を実施しており、そのためのシラバスや活動内容の検討を行うことも本研究の目的である。</p> <p>2. 成果</p> <p>日本語教育実習を実施する科目「日本語教育実践研究」では、大学での講義と学外での実習の2本立てで日本語教育実習を実施した。2022年度の実習は、実習校の1校で新型コロナウイルス感染の影響で一時実習を中断したが、無事に修了できた。</p> <p>主な実施内容と実習の概要は以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・主な指導項目：オリエンテーション、授業見学、授業準備、教材分析、模擬授業、教壇実習、教育実習全体の振り返り、等 ・実習期間：2022年7月～10月の10日間 ・実習生：「日本語教育実践研究」の受講生9名 ・実習校：静岡県内の日本語学校4校、ブラジル人学校1校 ・実習後、実習内容や実習生の感想等をまとめた日本語教育実習報告書を作成した。 <p>3. 今後の展望</p> <p>2022年度は、外部の日本語教育機関での日本語教育実習を始めて3年目になる。2022年度は、実習の形態がほぼ整ってきたこと、また実習生の教育実習に対する意欲が高く、実習校での授業観察や教壇実習のための教案作成等において、より良い授業の実践を目指して皆真剣に取り組んでいた。文化庁は、今後、日本語教師養成により一層力を入れると聞いている。教育実習だけでなく他の関連科目を含めて、少ない時間の中でより実践力のある教師を養成するために必要なカリキュラムの検討を進めていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	地球規模の気候変動にともなう異常気象と 自然災害に対する地域社会の対応の国際比較研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	孫 暁剛
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	湖中 真哉
		所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	小泉 佑介
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	孫 暁剛

講演題目	地球規模の気候変動にともなう異常気象と 自然災害に対する地域社会の対応の国際比較研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、地球規模の気候変動にともなう異常気象と自然災害は世界各地で多発し、静岡県内でも被害が増加している。スマートフォンや SNS の普及によって世界各地の被災状況がリアルタイムで日本に伝わり、国際問題や人道支援に積極的な大学生から高い関心が示されている。しかし、災害に対する捉え方は従来の途上国と先進国の枠組みのなかでインフラ整備の違いや経済格差から考える傾向がたつよく、地球規模の課題である異常気象による災害の共通性と、災害に対する地域社会の社会的・文化的な対応を相対的に理解する視角が欠けている。本研究の目的は、静岡県内をはじめ、アジアとアフリカで発生した異常気象と自然災害に焦点を当て、災害人類学・地域研究・人文地理学の手法を用いて、コミュニティと個人の人々の災害認識・経験・対応を明らかにする。その上で、学生実習やフィールドワークの授業を通して、身近な災害と世界各地の災害とを比較し、地球規模の課題に対する共通認識を深めることである。</p> <p>研究成果として、まず、静岡県内では 2022 年 9 月に発生した台風 15 号による被害や牧之原台地で 2021 年と 2022 年に発生した突風・竜巻被害を調査し、海外ではアフリカのケニア山における温暖化に伴う氷河の縮小による水環境の変化が山麓の農業に与える影響を調査し、アジアではインドネシアのスマトラ島にて泥炭地火災に関する調査を行った。次に、調査の結果をグローバルとローカルスケールの関連、災害に対する地域社会の脆弱性とレジリエンス、そしてコミュニティ防災の観点から比較を行った。そして、それぞれの教員が担当する「災害人類学」や「フィールドワーク」や「現代東南アジア論」の授業において、調査の結果を学生に共有するとともに、総合討論などを通して、地球規模な異常気象と自然災害の共通性と、それに対する地域住民の備え・認識・災害対応の違いと、災害弱者と災害復興のあり方について理解を深めた。</p> <p>今後の展望として、異常気象と自然災害に関する国際比較の枠組みの理論化と、地域社会の潜在力を活かした災害対策のあり方を検討し、防災と国際協力への貢献を目指したい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	ボアジチ大学と連携したトルコ理解の促進： ボアジチ大学との交流事業の継続と向上のために				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	佐藤 真千子
	研究分担者	所属・職名	ボアジチ大学・准教授、広域ヨーロッパセンター客員研究員	氏名	ギョン・クット
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	佐藤 真千子

講演題目	トルコの視点からみた現代国際情勢
------	------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

本研究では、トルコ情勢やトルコをめぐる国際関係に対する本学学生の関心や理解を深める機会を提供し、ボアジチ大学から来日した教員や留学生との直接の交流を通して内なる国際化の促進を目指しています。今回は、ボアジチ大学から来日されたギョン・クット先生（トルコ外交史、国際政治がご専門）による特別講義や広域ヨーロッパ研究会を開催しました。学生向けに行った特別講義の内容は以下の通りです。(1) “The Russian Crisis: Black Sea and Beyond”（ロシア危機：黒海とその沿岸地域）では、ウクライナへ軍事侵攻したロシアの意図について、Russki Mir（ロシア世界）の再構築へ突き進むロシア、黒海沿岸地域にもう一つの「凍結された紛争」や未承認国家を作り出しているロシアなどから解明され、対ロ制裁に動いた国際社会とその影響を受けているロシアの食糧・エネルギー安全保障、ロシアと国境を接するトルコの独自外交も論じられました。(2) “International Efforts to Combat Racism and Xenophobia: Institutional Mechanisms Monitoring Racial Discrimination”（人種差別と外国人排斥に対する国際的取組：人種差別を監視する制度的仕組）では、国際人権保障の制度とメカニズム、人権差別撤廃条約に基づいて設立された人種差別撤廃委員会（CERD）の選出委員として実際に担当された事案について、講義が行われました。学生は、なかでも、個人からも CERD へ人種差別問題を通報できることや、重大な人権侵害がおきている国との根気のいる対話について注目したようです。新型コロナで留学中止が続いていただけない、対面での英語による講義は学生にとって新鮮かつ留学模擬授業の機会ともなり、質問や議論が（英語で）活発に繰り広げられました。

最後に、2023年2月6日にトルコ南部で発生した大地震被害に対する義援金活動へのご協力に、心より感謝を申し上げます。地震発生直後からクット先生、トルコ人留学生、在学生とともに広域ヨーロッパセンターで募金活動を実施し、2月8日から2月28日に寄せられた総額 593,836 円を駐日トルコ大使館へ寄付いたしました。その後も学内外のみなさまから温かいお言葉やお励ましが届いています。今後の復興も身守っていきたいと思います。



研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	日本語運用技術力の向上のための有効的教授法				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	竹部 歩美
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	坂巻 静佳
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	米山 優子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	竹部 歩美

講演題目

大学生の日本語運用技術力向上のための指導法

研究の目的、成果及び今後の展望

1. 研究の目的

本研究は、本学学生が実社会で活躍するにあたって必要となる改まった場面における日本語、具体的には、日常生活における話し言葉としての言葉遣い、ならびに、電子メールなどの書き言葉としての言葉遣いについて、それがどのようなものであるかの理解を深めつつ、その運用技術力を高めることを目的とし、有効的で効果的な指導方法を見出すとともに、有効な教材の作成を目指すものである。

本学学生を含む日本語話者の、書き言葉・話し言葉の運用能力の低下は著しい。相当に丁寧な教育を継続的に施さなければ、その能力を身につけることは、日本語母語話者にとってすら非常に困難なものとなっている。その一方で、殊に近時の大学生は、学生である間から、たしなみのある日本社会の構成員として、正確な言葉遣いが強く要求されているという実情もある。

日本語を的確に運用する技術力は訓練によって体得されるものであるが、日常生活においても、また、本学の現行カリキュラムにおいても、この技術を学ぶ機会があるとは言い難い。そこで、本研究組織は、①電子メールの作成に必要なルールとマナーの指導、②敬語に関する基礎知識の指導、この2つの学習の機会を設けた。また、この学習に必要な教材について検討しそれに基づいて指導を行うこととした。さらに、この教育実践を通じて教材の有効性と適切な指導方法を検証することとした。

2. 研究の成果

本研究組織は、短期集中指導で一定の効果の得られる教材と教授法の開発に取り組み、これを用いて、国際関係学部生を対象に下記の(1)・(2)を実施した。(1)は個別添削指導に近い形式を採った。(2)は基礎事項に関する集団指導をする形式を採った。参加者からは「非常に役に立つ」「役に立つ」との評価を得た。

(1)「メールの書き方ワークショップ」の開催

①第1回講座…テーマ：「欠席」することを社会的地位の上位者に伝達するためにどのように日本語を運用すべきか（令和4年6月10日に実施）。

②第2回講座…テーマ：社会的地位の上位者に「依頼」するためにどのように日本語を運用すべきか（令和4年11月18日に実施）。

いずれも、日本語作文の方法について講義するとともに、事前に課した課題について参加学生により書かれた文章を添削しつつ、必要となる言語技術について解説し、指導を行った。

(2)「敬語実践講座」の開催（令和4年12月2日開催）

敬語の体系と「敬語とは何か」について概説したのち、事前に配布した敬語教材に基づいて解説を施しながら、規範的な敬語とは何かを教授した。

3. 今後の展望

本学学生が実践の場面でこれらを生かせるようになるためには、継続的な訓練が必要であるため、本研究組織は、今後も日本語運用技術力を高める場を設け、これに必要となる教材及び教授法のさらなる向上を目指していく。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	英語における感情表出構文のメカニズムの解明				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	田村 敏広
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	田村 敏広

講演題目	英語における感情表出構文のメカニズムの解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究は、英語の Get 受動文 (e. g. The grant got cancelled!) と、Hot News Perfect (e. g. The train station has burned to the ground.) という二つの感情表出構文を対象として、それら形式に表出される話し手の感情がどのように生み出されるのか、その言語内的メカニズムを解明することを目的とする。この目的の達成のために、以下の3点の研究フェイズを設定した。</p> <p>[1] 英語のGet受動文の感情表出と意味性質の分析 [2] 英語のHot News Perfectの感情表出と意味性質の分析 [3] 認知言語学的視点からの感情表出メカニズムの特定</p> <p>[1]、[2]では、まず、それぞれの構文に表出される感情について観察を行った。Get 受動文では、例えば、「後悔」や「残念」、「非難」「驚き」「喜び」など様々な感情を表出する。また、Hot News Perfectでは、主に「驚き」の感情が表出されることが明らかとなった。次に、これら形式の意味性質を分析すると、完了と結果という両形式ともに類似したアスペクト性をもつことが分かった。つまり、両形式は、話し手が構文使用においてどのような視点から捉えているか、という事態認識構造が類似していることを意味する。これを踏まえ、坪本 (2007, 2009) の視点論を基盤として、両形式の事態認識構造 (視点) と感情表出の関わりについて考察した。Be 受動文や基本的用法の現在完了形は、話し手は現在時 (発話時) から事象を「事後的」にながめ、現在時において「意味づけ」を行うソトの視点、いわば客観的視点をとっているのに対して、Get 受動文と、現在完了形の一用法となる Hot News Perfect は、状況に密着して状況と共に動き、状況の変化に参加するような〈今、ここ〉における状況の当事者的捉え方、すなわち、〈同時経験的〉であることを基本とするウチの視点、すなわち主観的視点をとっている。このようなウチの視点では、その同時経験性から、事態に対する話し手の感情が表出されやすいのだと考えられる。つまり、このような両形式の事態認識のあり方こそが、話し手の感情表出の基盤となっていると結論づけられる。</p> <p>今後、より多くの感情表出構文を分析することで、英語における言語的感情表出の手法を明らかにしていきたい。また、日本語の感情表出構文も視野に入れることで、言語によって話し手の感情を表出するための言語普遍的な共通メカニズムが少しずつ見えてくるはずである。また、このような構文研究で得られた知見を英文法の授業等に還元していく予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	コロナ禍におけるヨーロッパ地域研究と学習支援②				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	剣持 久木
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	小谷 民菜
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	ファイファー、M
		所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	山本 健介
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香

講演題目	コロナ禍におけるヨーロッパ地域研究と学習支援
------	------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

研究の背景と目的

新型コロナウイルス感染症拡大で海外渡航が困難になり、従来の地域研究・学習のモデルは再考を迫られている。本学のこれまでのヨーロッパ地域研究は、ドイツ・フランス・スペインにある大学と協定関係を構築し交流することによって、学生に現地における最新の知見を得る機会を提供してきた。また、留学という大きな目標を与えることで、学習の動機づけをすることに成功してきた。ところが、事態は一変し、ヨーロッパから有識者を招くこともできず、学生たちは留学という大きな目標を失ってしまった。本研究は、このような状況下において、新たな地域研究・学習モデルを創出することを目指すものである。具体的には、映像を用いた研究・学習の機会の確保と、海外大学との交流や日本国内におけるフィールドワーク活動の機会の創出などにより、新しい形でのヨーロッパ地域へのかかわりの可能性を示そうとした。

成果

新学期のガイダンスにて在日ヨーロッパ人やヨーロッパと深いかかわりを持つ方の日欧交流についてまとめた冊子、浅間哲平、森直香編・著『ローカルから見るヨーロッパ—国際関係学を学ぶ人へ—』（静岡県立大学国際関係学部ヨーロッパ文化コース、2022年）を国際関係学部の1,2年生に配布し、ポストコロナ時代の国際交流の在り方について提案した。また、本学と国際交流協定を結んでいるスペイン国立バリアドリード大学のリカルド・デ・ラ・フエンテ氏（教育学部長）の日西比較文学をテーマとした寄稿論文「アントニオ・マチャードをめぐって—印象派と俳句—」を翻訳・発行した（『国際関係・比較文化研究』第21巻第1号、2022年、pp. 45-63）。この論文は今後、教材として比較文化関連の授業で活用する予定である。さらに、以下の特別講義を行った。

ブレーメン工科大学教員による特別講義：A.Krueger "Struggle for Recognition."（2022年11月16日）、T.Goydke "Digital Globalization"（2022年11月28日）、F.Giesa "Inbound logistics in times of global uncertainty"（2023年1月18日）。Zoom開催。

菱木晃子「私にとってのスウェーデン児童文学—ニルスやピッピと出会って—」2023年1月25日、於・静岡県立大学国際関係学部。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	スコットランド・ゲール語とスコッツ語による詩の教育的効果に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	米山 優子
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	米山 優子

講演題目	スコットランド・ゲール語とスコッツ語による詩の教育的効果
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>1. 目的</p> <p>本研究は、スコットランドの地域言語であるスコットランド・ゲール語とスコッツ語の学校教育がどのように実施されているのか調査し、特にこれらの言語の詩作品を題材に用いた教授法に着目して、その教育的効果を分析するものである。その成果を論文として発表すると共に、本学部の開講科目の題材として用いる。</p> <p>2. 成果</p> <p>スコットランドの学校教育では、地域言語による創作力と表現力を養うために、文学作品の鑑賞だけでなく学習者がエッセイや詩を作成する演習が実施されている。特に詩の場合は、音韻の特徴や詩形を把握することが求められるため、言語能力と文学的な技法の習得に高い教育的効果が期待できる。更に、地域言語への関心を高め、創作意欲の促進を図るために、児童・生徒の作品を対象とする文芸コンクールも定期的に開催されている。地域言語の使用状況に関する国勢調査によると、スコットランド住民に占める話者数は減少傾向にあるものの、学校教育で体系的に学習する学齢人口を反映して、若年層の話者数は増加している。学齢に達する前から、日常生活で地域言語の伝承歌謡やアニメに触れる機会が多いが、学校教育で能動的に創作する能力を身につけることで、言語能力の向上に加えて地域言語に対する肯定的な態度も醸成される。以上のような教育的効果について論文としてまとめ、所属学会の紀要に投稿する予定である。また、本学部で担当する授業（特に「比較文化入門II」）で、地域言語の習得や使用の増大、スコットランド議会・行政府の言語政策、教育現場の現状などについて上記の教育的効果と共に講義した。</p> <p>3. 今後の展望</p> <p>前年度に引き続き今年度も新型コロナウイルス感染防止対策のため、学外研修を実施できなかった。次年度以降に現地調査を行い、スコットランド政府の新第一首相のもとで実施される言語政策が教育現場にどのような影響を及ぼしているか分析することを目指す。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	非法学部学生に対する法教育のあり方に関する検討：実践的法教育の有用性				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	石川 義道
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	坂巻 静佳
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	石川 義道

講演題目	非法学部学生に対する法教育のあり方：実践的法教育の有用性
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>① 本研究の目的</p> <p>大学入学を機にバイトや一人暮らしを開始する学生は多い。社会との接点が増えるなかで、学生がブラック・バイト、学内外でのハラスメント、各種犯罪に被害者（又は加害者）として巻き込まれる事例は後を絶たない。また就職活動のなかで（さらには就職後も）企業側のルールに振り回される学生は少なくない。これらを鑑みると、法学系学部又は非法学系学部であるかを問わずすべての学生に、社会における諸問題から自らの身を守る手段として法的知識と素養を習得する必要があるといえる。ここでは「法曹育成」を前提とした従来型の法学教育に加えて、「学生・市民」を念頭に置いた新しい法学教育が求められている。</p> <p>本研究の目的は、国際関係学部その他の「非法学系学部」の学生等に対し、実際上身近に接している法分野を専門とする研究者や法実務家の方に、より実践的な観点から御講義いただき、アンケート調査等を実施してその意義を考察することを通じて、学生に対する法教育のあり方について検討することにある。</p> <p>② 本研究の成果</p> <p>2022年度は、労働法、民法、憲法について、本学学生・教職員及び／又は市民に対して、以下の講演会を開催し、参加者に対してアンケートを実施した。</p> <p>2022年5月20日「知っておきたいワークルールの基礎知識」（静岡大学人文社会科学部 本庄淳志氏）</p> <p>2022年6月17日「民法と年齢」（東北大学大学院法学研究科 池田悠太氏）</p> <p>2023年1月27日「感染症と憲法」（慶應義塾大学法学部 大林啓吾氏）</p> <p>アンケート調査によれば、いずれのテーマも参加者の関心は高く、学生のニーズに即したものであったと評価できる。また、自分たちの生活と法律とが密接な関係を有していることに気づいたとの感想も、多く寄せられた。知らないことは知らないことさえ気づかないのであり、法的素養を涵養する契機として講演等は一定の効果があると評価しうる。</p> <p>③ 今後の展望</p> <p>アンケート調査の結果を踏まえ、学生の興味関心を考慮しつつ、来年度以降も法律に関して外部講師による講義・講演を実施していくことを検討している。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	受講生の学びへの参加を促す授業づくりに関する研究 ——多様な学生を取り残さないポストコロナを見据えた授業アプローチの模索				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	二羽 泰子
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	二羽 泰子

講演題目	
受講生の学びへの参加を促す授業づくりに関する研究 ——多様な学生を取り残さないポストコロナを見据えた授業アプローチの模索	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>本研究の目的は、大学の授業に参加しづらい学生の学びの機会を確保するとともに、ポストコロナにおいて望まれている大学の授業のあり方を示唆するために、多様な背景のある学生が参加しやすい授業形態やアプローチについて明らかにすることである。本目的の達成のために、1) 多様な学生に参加しやすい授業はどのようなものか、2) ポストコロナに求められる多様な学生を取り残さない授業形式はどのようなものか、の2点について明らかにした。</p> <p>学生のフィードバックや受講状況を分析した結果、1) については、講義のみではなく、コミュニケーションが苦手な学生も含めて参加しやすいアクティビティを含めることが効果的だと分かった。</p> <p>2) については、オンライン形式、対面形式共に強く望む声が上がっており、現段階ではハイブリッドが望ましいという結果であった。しかし、ハイブリッド授業では、オンラインで来たチャットと対面の発言の両者に対応することが難しいこと、受講生が分散するためグループワークのメンバーが固定化しやすいことなど、授業の質における制限が発生することも避けられない。</p> <p>以上より、今後の授業においては、ハイブリッド形式で、発言が苦手な学生も参加しやすい活動を多く取り入れた授業を行いつつ、ポストコロナの状況における学生のニーズの変化を注視していく必要があると考える。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	難民受け入れ地域の人とモノのモビリティに関する人類学的研究：ウガンダの事例から				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	村橋 勲
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	村橋 勲

講演題目	
アフリカの難民と持続可能な開発目標（SDGs）—— ウガンダの事例からみる現状と課題	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>1. 目的 本研究の目的は、アフリカ最大の難民受け入れ国であるウガンダを事例に、SDGs 実現に向けた活動と現状を分析し、支援における課題を考察することである。</p> <p>2. 背景 世界の難民数が1億人を超える現在、UNHCR は持続可能な開発目標（SDGs）を掲げ、難民や国内避難民を含め、誰一人取り残さない世界の実現に向けて支援を続けている。しかし、2020年以降、新型コロナウイルス感染症の世界的拡大やロシア-ウクライナ戦争の影響により、発展途上国における難民支援は削減傾向にある。そのような状況で、難民受け入れに寛容と言われるウガンダの難民居住地における支援にどのような影響が出ているかを明らかにする。</p> <p>3. 成果 【研究・教育活動】 新型コロナウイルス感染症拡大により、ウガンダで計画していたフィールドワークは実施できなかったが、Zoom を使ってオンラインでインタビューを行い、難民支援の現状について聞き取り調査を行った。また、ムバララ科学技術大学（ウガンダ）のフランク・アヒムビジーブウェ上級講師を本学に招聘し、フィールドスタディの授業で学部生に講義した。この授業で、授業のコーディネーター兼通訳として講義に参加した。 【論文等出版物】 村橋勲(2022)「キリヤンドンゴ難民居住地における難民の暮らし」、花谷厚、『人道と開発をつなぐ——アフリカにおける新しい難民支援のかたち』、佐伯コミュニケーションズ、pp. 71-76. 村橋勲(2023)「アフリカにおける食料問題とそのゆくえ」『Vesta』129:18-23、特集『来るべき未来の食』の特集アドバイザー。 村橋勲(2023)「紛争による人の移動が作り出した地域社会におけるつながりと差異——ウガンダの難民居住地における難民と移民のマイクロストーリー」、王柳蘭・山田孝子（編著）『マイクロストーリーから読む越境の動態』、国際書院、pp. 129-160.</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	オーラルヒストリーによる韓国知日派知識人に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	小針 進
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	渡邊 聡
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	小針 進

講演題目	李御寧氏が歩んだ道と日韓両国
------	----------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】韓国には、その社会で一定の影響を持ってきた知日派知識人が存在し、活躍してきた。日本文化の特質を見いだした論稿として有名な『「縮み」志向の日本人』の著者である李御寧（イ・オリョン）氏はその代表である。韓国きっての知日派である一方で、記号学者としての幅広い文化批評は知識人と大衆を問わず、多くの韓国人に影響を与えてきた。初代文化部長官に任命されるなど、歴代政権からも重視されてきた人物で、2022年2月に逝去された。2019～21年度科学研究費補助金基盤研究（C）「韓国の知日派知識人をめぐるオーラルヒストリーを基礎とした学際的研究」の一環として、李御寧氏に対する日本語によるオーラルヒストリーを実施してきた。

本研究の最大の目的は、その「語り」の記録化を行うことである。李御寧氏に対して8回に分けて体系的な「語り」を得た。韓国知日派知識人の社会観や文明観などを明らかとなった「語り」を記録化することで、学際的な検討と現代日韓関係の再照明を行うことができる。

【成果】整理すると、150近くの事象を聞くことができた。その一部は、つぎのとおりである

- 中学生時代まで育った牙山、■「教育勅語」と童の文化、■「身体検査」とアジアの身体観、■植民地時代の「名前」とアイデンティティ、■クリティカルと人間としての実存の日本観、■「光復」直前と直後のこと
- 二項対立と三項循環、■植民地時代に感じた日本的匂い、■日本の軍歌と金日成将軍、■朝鮮戦争の勃発、■当時の日本語図書、■「李箱論」と「偶像の破壊」の頃、■歴史、集団記憶、集団知性、■朝鮮戦争とホジュビヘンギ（濠州飛行機）、■『「縮み」志向の日本人』の執筆と駒場、■ソウル五輪の開会式を演出、■文明の二項対立を三項循環に、■「デビュー」となったサントリー財団主催 JAPAN SPEAKS■「国姓爺合戦」の話、■凸版印刷の印刷博物館について、■エズラ・ボーゲルとの大阪会議、■国際交流基金がきっかけの人脈、■梅原猛のもとの京都研究生活、■京都から発想したジャンケン文明論と「甘え」、■デジログという言葉と文化相の受諾、■京都時代の話、■金大中から新千年準備委員長の就任要請、■蕪村の「白梅」と「高麗船」、■高麗船と黒船に見る日本とアジア、■白梅文化圏とユークロニア、■日本の企業文化と韓国人の抽象性
- ジオカルチャーとジオポリティクス、■近過去と近未来、■ハングルと漢字、■フィシス、セミオシス、ノモス、■生命論と情報・記号、■生命と情報と朱子学、■アジア人として今後語るべきこと

【今後の展望】上記の事象を中心とした記録（内部報告書）の完成にはこぎつけた。今後、遺族らの了解を得ながら、これを出版化して、広く世に明らかにしていく作業が残されている。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	学際的グローバリゼーション研究をめぐる外部研究者コミュニティとの関係構築				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	澤田 敬人
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	石井 由香
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	米野 みちよ
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	孫 暁剛
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	富澤 かな
		所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	山本 健介
		所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	小泉 佑介
		所属・職名	カリフォルニア大学バークレー校・講師	氏名	Keiko Yamanaka
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	澤田 敬人

講演題目	学際的グローバリゼーション研究をめぐる外部研究者コミュニティとの関係構築
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究組織のセンター（Center for Global Studies : CEGLOS）は平成 20 年度に国際関係学研究科附属の研究センターとして設立して以来、学際的グローバリゼーション研究の拠点として多文化共生とグローバリゼーションに関する研究教育活動を実施してきた。本年度は本研究センターが取り組む 5つのプロジェクト（＜グローバル・ハブ・推進プロジェクト＞＜グローバル共同研究プロジェクト＞＜グローバル個人研究プロジェクト＞＜静岡県グローバル・ハブ・プロジェクト＞＜グローバル・リーダー育成プログラム＞）を推進する中で、本研究センターと外部研究者コミュニティとの関係構築を目指した。本年度の取組は以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●「映画で知ろう！移民・難民Ⅲ」CEGLOS 移動大学 ①「牛久」11月5日（土）②「日本人の忘れものーフィリピンと中国の残留邦人」12月17日（土）①②共に9:30 上映開始 終了後解説 会場：「みなくる」地域交流ホール 主催：CEGLOS 共催：静岡市地域福祉共生センター「みなくる」 ●CEGLOS 客員研究員 研究報告会「感情労働と生産的介護のはざままで～ケアの価値をフィリピン人介護者と介護機器を通して考える～」池内須摩（カリフォルニア大学サンタバーバラ校東アジア言語文化学部准教授）2023年2月23日（祝/木）11:00 開始 12:00 終了 ●CEGLOS 「自著を語る」シリーズ「聖地の紛争とエルサレム問題の諸相ーイスラエルの占領・併合政策とパレスチナ人ー」2022年12月16日（金）18時開始 講演者：CEGLOS 山本健介 ●CEGLOS 主催・オンライン上映&トークイベント A Kali Temple Inside Out「カーリー寺院の人々ーその内と外で」Dipesh Kharel・Frode Storaas 監督 2018年作品。開催日：2023年3月11日（土）14:00～16:30 他に海外協定大学（フィリピン大学、バークレー校）関係の行事を実施した。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	外国にルーツを持つ子どもたちの日本語教育支援（第4期）				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	水野 かほる
		所属・職名	静岡県国際交流協会・主任	氏名	古橋 哉子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸

講演題目	外国にルーツを持つ子どもたちの日本語教育支援
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>1. 目的 静岡県内の外国にルーツを持つ子どもたちの日本語教育支援を通じて、日本語教育、言語学、社会学等の学際的かつ実践的研究を行うと同時に、支援者の大学生および支援対象の外国ルーツの子どもたちを「将来に渡り多文化・多言語社会を担う人材」として人材育成を行う。</p> <p>2. 背景 静岡県は、外国人人口では全国8位だが、公立小中高校に在籍し日本語指導を必要とする子どもの数では4位と「子ども移民」の多さが特徴的である。また、県内には南米系外国人学校が10校あり、在籍者総数は1000人を超える。彼らの多くが卒業後も静岡で暮らし働くが、日本語教育の指導者も指導時間も圧倒的に不足している。公立学校および外国人学校在籍者の双方への支援が必要である。</p> <p>3. 成果</p> <p>【教育・研究活動】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「日本語教育学 AB」「日本語教授法 I・II AB」の受講生をエスコラ・オブジェチーボ・デ・イワタ（磐田市、以下「オブジェチーボ校」と略す）へ派遣し日本語科目の指導補助を行った。 ・高畑ゼミの学生を月に1度、学校法人ムンド・デ・アレグリア学校（浜松市）へ派遣し日本語教育の補助を行った。高畑ゼミの学生が、静岡市教育委員会が主催する外国ルーツの子ども支援および多文化交流事業の実施補助を行った（2022年7月30日・多言語の高校進学ガイダンス、2023年1～2月・静岡市プレススクール）。 <p>【社会貢献】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高畑は、静岡県の在住外国人を対象とする公開講座で講師を務めた。例：2022年9月10日「静岡市多文化共生サポーター養成講座」講師（主催・静岡市）、2022年12月10日「湖西市市制施行50周年記念事業・多文化共生 zoom 討論会」コーディネーター（主催・湖西市）。 <p>【論文・口頭報告】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・賽漢卓娜・高畑幸・矢元貴美（2022）「新型コロナウイルス感染症拡大期における移民たちのトランスナショナルな共助・公助の展開—支援団体から見た日本における中国人・フィリピン人・ベトナム人—」『多文化共生研究年報』19：69-80。 ・高畑幸・水野かほる、2021、「静岡県における南米系外国人学校—日本語教育の課題を中心に」『国際行動学研究』15：65-76。 ・高畑幸、2021、「静岡県における定住外国人の高齢化—令和2年度静岡県多文化共生基礎調査の60歳以上回答者141人の生活課題」『国際関係・比較文化研究』20(1)：113-127。 他多数

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	市民基盤の政策形成の仕組みづくり：市民自治に向けて				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	津富 宏
	研究分担者	所属・職名	沼津市民シンクタンク・オーガナイザー	氏名	小和田 尚子
		所属・職名	沼津市民シンクタンク・コアメンバー 裾野市民活動センター・センター長	氏名	深野 裕士
		所属・職名	沼津市民シンクタンク・コアメンバー	氏名	渡井 篤紀
		所属・職名	沼津市民シンクタンク・コアメンバー	氏名	太田 眞奈
		所属・職名	沼津市民シンクタンク・コアメンバー	氏名	勸山 法紹
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	津富 宏

講演題目	市民基盤の政策形成の仕組みづくり：市民自治に向けて
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>目的</p> <p>我が国においては、市民が直接、政策形成に関与する機会はほとんどない。政策形成の過程は、行政が政策の原案を策定し、それを議会が修正・承認するというものであり、その過程で、行政が調査を行ったり、パブリックコメントとして市民の声を取り入れたりすることはあっても、市民が政策形成のプロセスに関与することは難しい。市民の側も、議員や行政の担当部署に対して、散発的に要望を伝えることはあっても、本格的な政策提案を行っているとは言い難い。</p> <p>そこで、本研究では、静岡県議会議員を中心に組み込まれている「政策形成プロジェクト」と、沼津市の市民有志によって組み込まれている「沼津市民シンクタンク」に着目し、これらの取り組みにおいて、市民がどのように政策形成に取り組みうるかを記述し、そのコツを横展開可能な形で提供することを目的とする。</p> <p>成果</p> <p>上記、二つの取り組みについて、その概要と、運用の方法、また、それぞれの取り組みにおける具体的な展開をわかりやすく記述する冊子の作成に取り組んだ。当初は、その冊子を印刷予定であったが、3月26日段階では草稿段階であり、令和4年度中に原稿を完成させる予定である。</p> <p>今後の展望</p> <p>上記、二つの取り組みは、今後も継続する予定であり、とりわけ、「沼津市民シンクタンク」は、令和5年4月に行われる、静岡県議会議員選挙、沼津市議会議員選挙に向けた「市民マニフェスト」の作成に取り組んでいるので、この動きについても、さらに共有可能な形で広めていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	文学の地域資源としての活用——駿河・伊豆エリア				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	細川 光洋
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	細川 光洋

講演題目	文学の地域資源としての活用——駿河・伊豆エリア
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】文学作品を「地域の文化資源」としてとらえ、文学を通して地域の魅力を広く発信していくことが本研究の目的である。「文化資源」という概念は、木下直之氏の発案によるものだが、文化芸術を活かした地域の振興、あるいは地域教育とツーリズムという形で、様々な取り組みがされている。その実践として、2018年度以来、焼津小泉八雲記念館（焼津市）、藤枝市文学館（藤枝市）、中勘助文学記念館（静岡市）の3館と連携し、2019年度には芹沢銈介美術館（静岡市）を加えて、駿河の文化施設をめぐる新しい〈文学ツーリズム〉の可能性をさぐる「するが文化の散歩道」ツアー企画を提案・開催。コロナ禍においては、2020年度から4館を巡るスタンプラリーを開催している。</p> <p>【成果】今年度は、これまでの駿河エリアに加え、湯ヶ島の檸檬忌実行委員会や長泉町井上靖文学館と連携し、伊豆エリアでの活動を開始した。</p> <p>① 新生第七回湯ヶ島檸檬忌ならびに「前夜祭」への企画・開催協力（5/21-22） 2月に実行委員会とゼミ生を交えて企画の打合せを行い、檸檬忌の前夜祭として梶井の小説に因んだ「闇の絵巻」散歩を実施。22日は、檸檬忌の会場設営・受付などを学生が担当し、細川が「梶井基次郎の〈耳〉」と題して講演を行った。併せて伊豆エリアの資料収集を行った。</p> <p>② 「するが文化の散歩道 スタンプラリー」台紙パンフの刷新とAR活用の導入、紹介動画並びにノベルティグッズの制作（7-9月） 駿河エリアは、コロナのため、昨年度と同様にスタンプラリーによる「するが文化の散歩道」の継続開催とした。しかし、スタンプ台紙のパンフをLINEスタイルに一新し、併せて昨年度課題としたARの撮影ポイントを導入、紹介動画を学生がグループで作成しYoutubeでアップした。新しい課題に挑戦し、それを実現できたことは大きな成果だった。</p> <p>③ 「するが文化の散歩道 スタンプラリー」しずぶんツアーvol.5の開催（10/8～12/11） 「静岡新聞」11/7朝刊には写真入り記事で「若者に向け動画、AR活用」の新しいスタンプラリー開催として大きく紹介されている。秋の開催行事として定着しつつあるという手応えがある。</p> <p>【今後の展望】 県内で文学館同士が連携して行う企画はほかになく、〈文学ツーリズム〉の取り組みはアイデアを出し合う新しい場の創出に繋がっている。スタンプのオリジナルデザインを各館が活用して、マスクケースやマグネットなどのグッズも制作されている。今後、伊豆エリアでの活動も精力的に行い、駿河・伊豆を繋ぐ企画も提案して行ければと考えている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	河井家文書と日本政治（河井重蔵・弥八を中心に）				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	前山 亮吉
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	森山 優
		所属・職名	千葉大学大学院国際学術研究院・教授	氏名	見城 悌治
		所属・職名	静岡県近代史研究会・会員等	氏名	北原 勤ほか2名
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	前山 亮吉

講演題目	河井重蔵関係調査、『河井弥八日記』1939年より
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究は、掛川市に残されている河井家文書を手がかりに、明治期と戦後の日本政治を中央・地方の両側面から多角的に照射し、政治史・地方史における新境地を開拓するものである。</p> <p>本年度は、重蔵、弥八ともに多くの成果を得たが、</p> <ul style="list-style-type: none"> 重蔵関係では、①酪農学園大学（北海道江別市）附属図書館所蔵の黒澤西蔵資料中の田中正造資料調査（9月）、②「田中正造への静岡からの書簡-河井重蔵と大村和吉郎の書簡」『静岡県近代史研究』47、2022年10月、の刊行、③掛川市立大東図書館保管の河井重蔵関係書簡の調査（2023年2月）があげられる ①は静岡民友新聞記事（正造の演説記事 重蔵や大村和吉郎の記載あり）静岡県における演説草稿関係3点、正造宛て書簡2通（旅館から）年賀状3通（重蔵あり）が確認され、1899（明治32）年、正造が静岡訪問時の日記、手帳資料の存在も明らかとなった。今後はこれらの内容を精査することで研究の深化が期待できる ②は2016年に実施した佐野市郷土博物館調査で撮影した田中正造書簡（島田宗三が保管していたもの）を復刻したものである ③1890年代から1910年代の史料を撮影した。撮影枚数は三千点を超え、今後の分析が期待される <ul style="list-style-type: none"> 弥八関係では、1939年の弥八日記の校訂を開始した。日記に加え、手帳にも詳細な記述があるため、復刻することとした。科研費の他に二回の読み合わせを実施し、現在5月中旬まで作業が進展している。内容は、貴族院の活動が子細に記されており、きわめて貴重である。来年度の刊行が期待される

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	戦時・戦後期における啓蒙運動とメディア				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	森山 優
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	鈴木 さやか
		所属・職名	静岡県近代史研究会・会員	氏名	北原 勤
		所属・職名	静岡県近代史研究会・会員等	氏名	村瀬 隆彦ほか2名
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	森山 優

講演題目	本学図書館所蔵「浦上史料」紙芝居について
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究は、昭和初期から戦後にかけて爆発的に流行した紙芝居を、メディア史、政治史、地域史等のさまざまな観点から再検討し、新たな位置づけを試みるものである。</p> <p>今年度は、昨年度に計画していた掛川（浦上喜平氏の地元）における展示会とシンポジウムを3月19日に開催することができた（大日本報徳社仰徳館）。プログラムは</p> <p>第一部 浦上史料の紹介 北原勤「浦上喜平という人」 森山優「浦上史料の概要」 紙芝居上演『女の歌』 静岡県立大学羽衣つたえ隊</p> <p>第二部 紙芝居研究の現状と展望 基調講演 大串潤児「国策紙芝居を演じた人びと-戦時民衆史への手がかりを求めて」 （信州大学人文学部教授 神奈川大学非文字資料研究センター客員研究員）</p> <p>討論 であり、事前に『女性の歌』の画を担当した油野誠一氏御遺族から回顧談が寄せられ、上演にあたった羽衣つたえ隊の学生や観覧者の時代背景理解に資することができた</p> <p>基調講演や報告に対しても好意的意見が寄せられた（アンケート実施）。また、実際に浦上喜平氏の紙芝居を観覧した地元の方からも貴重な証言が得られた</p> <p>なお、今年度も朝日新聞データベース『聞蔵』（静岡地方版も閲覧可能）を利用した調査も成果をあげた。1943年初頭には浦上喜平氏がボランティア活動で表彰されていること、各地での紙芝居上演の報道等、多くのデータを収集できた</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	在日外国人の音楽活動—フィリピン人集住地域（静岡、愛知、首都圏）におけるコミュニティ形成と共棲				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	米野 みちよ
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸
		所属・職名	国際関係学研究科・助教	氏名	小泉 佑介
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	米野 みちよ

講演題目
在日外国人の音楽活動—フィリピン人集住地域（静岡、首都圏）におけるコミュニティ形成と共棲
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>【目的】本研究の目的は、外国人の受け入れを積極的に行っている静岡、愛知、首都圏の在日外国人コミュニティの音楽活動の民族誌的調査を通して、彼（女）らの視点から日本における「共生」のあり方の事例研究および理論的考察を行うことである。そして、民族音楽学における移民の音楽に関する近年の議論の変遷、すなわち移民のアイデンティティ形成への関心から、ホストコミュニティへのインパクトや共生へ関心（e.g. Hemetek et al., 2021）の移行に関する議論を深めることに貢献したい。</p> <p>【成果】今年度は静岡県内と首都圏で調査を行った。在日フィリピン人の元エンターテイナーの活躍の場を提供していた歌のコンテストは、彼（女）らの定住化と属性の多様化を反映し、その意味が変遷している。パンデミックで全国規模の歌コンテストが3年連続で中断された、各地域で独自のコンテストや、ダンスコンテストが開催されるようになった。一方、いわゆる多文化共生イベントでは、3F（food, fashion, festival）と、「創られた伝統」の表象が多く、これに当事者たちが好意と戸惑いの双方を見せている。</p> <p>【関連業績】 Hugh de Ferranti, Michiyo Yoneno-Reyes, Masaya Shishikura eds., <i>Unsilent Strangers Music, Minorities, Co-existence, Japan</i>. National University of Singapore Press, 2023 (in press). Yoneno-Reyes, Michiyo, et al. "Music, Minorities, and Scholarship in Japan's 'New Immigration Era,'" 前掲書 pp. 1–32. Yoneno-Reyes, Michiyo. "Our Version of Coexistence: The Singing Contest of Filipinos in Japan," 前掲書 pp.175–206. 高畑幸「在日フィリピン人社会の現在—結婚移民の高齢化・単身化と日系人の多世代居住—」『西日本社会学年報』19-20 pp.13-22 (2022.4). 高畑幸「第36回移住者のパイオニア 『自分の言葉』を届けるための起業 伊藤クリスティーナさん」『M ネット』224巻 pp.3-5 (2022.10). なお、小泉祐介が作成した在日フィリピン人の居住分布の地図を、米野の「歌わずにはいられない人びと——在日フィリピン人の歌コンテスト『ウタウィット』」（東京大学出版会 近刊書 分担執筆）に所収予定。</p> <p>【今後の展望】在日フィリピン人2世の研究者たちが現れてきた。高畑が中心となり、彼らを後方支援しつつ、研究を発展させる体制をつくっている。オートバイオグラフィなど当事者研究の発展が望まれる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	東海道五十三次と駿遠豆の旅籠 ——ホスピタリティでつなぐ世界、日本、静岡				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	松森 奈津子
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	松森 奈津子

講演題目	東海道五十三次と駿遠豆の旅籠 ——ホスピタリティでつなぐ世界、日本、静岡
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>東海道五十三次は、京都から東京までの東海道にある 53 の宿場を指す名称である。ときに、大阪までを含めて五十七次とすることもある。すでに奈良時代の律令制度の下でその基盤が形成され、古来ヒト、モノ、情報の移動の中核を担ってきた。とくに江戸時代には、参勤交代制度と歩調を合わせ、五街道の一つとして発達した。静岡県は歴史的に、中東部（駿河）、西部（遠江）、伊豆のいずれの地域も、この五十三次の宿場町として発展してきた。</p> <p>本研究の目的は、東海道五十三次の歴史的展開の中で駿遠豆三国の旅籠を考察し、その意義を明らかにすることにある。東海道五十三次はこれまで主に、歌川広重の浮世絵をはじめ、和歌や俳句など、芸術的、文学的な側面から注目されてきた。そして、これらの作品で知られた風光明媚な場所が観光の呼び水として言及されてきた。これに対して本研究は、古今東西、見知らぬ者（他者、異邦人）に対する言動に影響を与えてきたホスピタリティ（歓待）概念の下に東海道五十三次をとらえなおし、静岡県の宿場町の意義を再検討する。</p> <p>2022 年度は、本研究費採択を機に研究が本格的に始動し、今後の研究の土台を構築することができた。まず、駿遠豆三国における代表的な宿場町を選定し、それぞれについて歴史的経緯を調査した。具体的には、三島、興津、府中、藤枝、掛川、浜松の宿場町について、風土、由来、発展過程、現状をまとめ、古来の文物の流れを追った。その際、授業におけるアクティヴ・ラーニングの一環として学生の参加を得ることで、地域と学生が結びつく機会を提供することができたと考える。</p> <p>今後の課題としては、第一に、これら静岡の宿場町と、東海道五十三次の他の宿場町との比較考察を行うこと、第二に、西洋を中心とする世界のホスピタリティ論、本邦の異人論の文脈に駿遠豆を位置づけることがあげられる。このことを通じて、静岡県の特色と意義を一層明確にすることが見込まれる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	コロナウィルスと共存する世界と静岡県経済・企業の持続可能性への影響				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	飯野 光浩
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	古川 光明
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	宮崎 晋生
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	飯野 光浩

講演題目	コロナウィルスと共存する世界と静岡県経済・企業の持続可能性への影響
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>日本を含めて、世界はコロナウィルスとの共存を前提として、経済活動が再開されて、活発になってきている。この影響は、世界経済や静岡県経済・企業にも及んでいる。このことについて、研究した結果、主な成果と今後の展望は以下の3つである。</p> <p>(1) 2019年12月初旬に中国武漢市で最初の感染者が確認され、その猛威は世界中に拡大することとなり、世界経済にも大きな影響を与え続けている。そのようななか、さらに世界経済に追い打ちとなるように、2022年2月、東ヨーロッパでロシアとウクライナの間で戦争が勃発した。この2カ国は世界で取引される総カロリーの約12%を占めており、世界の食料安全保障に深刻な影響を与えるとともに世界の物価が大幅に上昇した。さらに同戦争は世界のエネルギー事情にも大きく影響を与え、そのことがさらなる物価上昇に反映されることとなった。その結果、日本のみならず、静岡県経済・企業に対しても価格上昇が生産コストや価格に影響を与えることとなり、今後の企業の経営のあり方が問われる状況になっている。今後もグローバル化におけるウクライナ戦争の影響やコロナウィルスと共存する世界の動きと静岡県経済・企業への影響に注視していく必要がある。</p> <p>(2) 静岡県経済・企業への影響としてコスト上昇圧力の他にコロナウィルス感染による社会的変化、つまり移動自粛に伴う遠隔/リモート化もあげられるだろう。デジタルネットワーク上の仮想空間を用いた様々な取り組みがVR(仮想現実)やグローバルな規模での遠隔管理システムの構築など多様な分野で試みられている。県内機械メーカーの例としては、各顧客企業への出張対応が制限されたためにVRやクラウドサーバによる対応がむしろ進行し、さらに故障予知や消耗品管理の自動化などサービススタッフの対応が簡略化したことがあげられる。また、海外自動車メーカーと県内鋳造メーカーの間では遠隔地(独)の顧客から3DCADデータの高速転送により迅速かつ高精度な試作品製作が可能となり、EV化競争が激化するなかで県内企業イノベーション能力構築も見られている。静岡県経済・企業にとって、コスト上昇圧力というマイナス面とサイバー空間/仮想化によるイノベーション推進というプラス面双方の影響を引き続き注視する必要がある。</p> <p>(3) コロナウィルスのパンデミックにより、持続可能性の達成に関して、改めて政府の役割が見直されている。供給網の混乱や物不足などにより企業や市場が上手く機能しない事例が多数あったことを受けて、これまでの企業や市場を重視した考え方は再検討されている。今後は、政府がある程度、市場や企業に代わって、持続可能性に関して果たすべき役割は大きくなる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	新型コロナウイルス感染症拡大下での法廷通訳の現状と課題				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	水野 かほる
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	坂巻 静佳
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	水野 かほる

講演題目	法廷通訳の仕事に関する実態調査 (2022 年)
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>1. 研究の目的</p> <p>コミュニティ通訳者の抱える問題を通訳人の負担、制度設計、日本語運用などの点から明らかにし、現実的方策を考察する。また、研究成果を教育に還元し、人材育成とユーザー教育に役立てることを目的とする。2022 年度はとくに法廷通訳人に注目し、「法廷通訳人の仕事に関する調査 2022 年」及び法廷通訳人に対する座談会を実施して、その結果の集計・分析・まとめの作業を行った。</p> <p>2. 研究の成果</p> <p>日本に滞在・定住する外国人の増加に伴い、日本語を解さない被告人や証人が法廷に立つ機会は増えており、この 10 年、外国人被告人の数も通訳人が必要な被告人の数も大幅に増加してきた。しかし、裁判所の通訳人候補者名簿に登録されている法廷通訳人の数は、一貫して減少している (2012 年は 4,067 人、2017 年は 3,823 人、2022 年は 3,321 人 (最高裁判所事務総局刑事局『ごぞんじですか 法廷通訳』による))。つまり、現在の日本においては、要通訳事件数は増加しているものの、通訳人は減少している。法廷通訳は高い正確性が求められ、高度な言語能力と通訳技能、守秘義務、通訳倫理が必要とされる。しかしながら、資格認定制度はなく、身分保障がないにもかかわらず、負担は大きい。法廷通訳人の減少の要因としてどのようなことが考えられるのだろうか。そこで、実態を把握するため、本研究グループでは法廷通訳経験者を対象としたアンケート調査を 2012 年と 2017 年に実施した。それから 5 年になる 2022 年に、新たな調査項目を加えたアンケート調査と座談会を法廷通訳人に対して実施し、報告書にまとめた。</p> <p>2022 年の調査の結果、新型コロナウイルスの感染拡大は通訳の方法等に一定の改善をもたらした部分もみられるが、10 年を経過しても、法廷通訳における労働環境や通訳人が感じる負担に大きな変化はなく、負担の重い状況は継続していることが明らかとなった。</p> <p>3. 今後の展望</p> <p>今後、2012 年、2017 年、2022 年調査結果から、10 年間に法廷通訳の業務内容や労働環境がどのように変化し、それらが通訳人に与えた影響についてさらなる分析考察を進め、改めて現在の法廷通訳における課題を明らかにし、その改善に向けての提案を行いたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	近代インド宗教史研究と比較文化教育への新聞データベース活用 ——「裾野のDH」の試み (2)				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	富澤 かな
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	富澤 かな

講演題目	近代インド宗教史研究と比較文化教育への新聞データベース活用
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究は、2021 年度に続き、新聞データベースの活用により近代インドの宗教概念の展開を分析するとともに、日本語新聞データベースの教育活用も進めることで、万人に開かれたデジタル・ヒューマニティーズ (DH) の可能性を考え、「DH の裾野」の拡大を目指してきた。現在 DH の研究は進展しつつあるが、理解・活用できる研究者は限られており、新たなデジタル・ディヴァイドが生じている。高度な DH の進展は重要だが、同時に、特殊な知識がなくともデジタル技術が活かされる局面を増やすこと、つまり「DH の裾野」を広げることも、さらに重視されるべきである。</p> <p>そこで本研究では、新聞データベースの研究・教育利用可能性に着目してきた。複雑なプログラムによる解析や可視化ができずとも、データベースの有効活用ならば、ほぼすべての研究者に開かれた DH の入口となると期待できる。しかし現在、データベースの有効な活用方法は必ずしも研究・共有されておらず、そして有用なデータベースの利用権を持つ研究環境は、通常の紙資料と異なり、一部の研究者にしか開かれていない。特に現在、本学では朝日新聞クロスサーチ (旧・聞蔵) の通常契約が失われ、国際関係学部の有志教員や研究センターの協力や、後援会寄付金で買い支えている状態である。2022 年度も前年度に続き、本予算から一定額を支出し、アカウント追加に協力することができた。アカウント数が増えた後、代表者が担当する学部授業、「比較文化特殊研究 B」と「比較文化入門Ⅲ」で、朝日新聞クロスサーチを用いて DB でしか得られない情報を探するというテーマを扱った。その結果、たとえば「生活習慣病関連語彙数の推移」、「韓国関連報道の件数の推移と視点の変化」、「イクメン」という語彙の出現と利用数の推移」、「南極探検を大きな契機とする「ペンギン」の扱いの長期にわたる変化」など、極めて多様な視点による興味深い成果が示された。DB 利用により、新聞という情報源を、質的データに加え、量的データのソースとしても活用できること、加えて、「読みたい記事を探す」使い方をこえて、新たな問いや課題を発見するツールとしても DB を活用できることを、学生自らが発見・実践したもので、貴重な成果を蓄積できたと考えている。</p> <p>代表者自身の近代インド宗教史研究においては、今年度末になってようやく、東京大学でのデータベース調査が可能な状況となり、3 回の調査出張を行うことができた。これまで主に Times of India 紙 (1838-2010*) のみを対象に、10 年単位で重要語彙の推移を分析してきたが、今回新たに、一部の時代について South Asian Newspapers (1864-1922) のデータと対照させつつ、1 年単位の推移を見る作業を進めることができた。今後さらに詳細な分析を行った上で、論文にまとめる予定である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	With コロナ時代におけるアクティブラーニング・プログラムの開発				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	上野 雄史
	研究分担者	所属・職名	関西学院大学・教授	氏名	菅原 智
		所属・職名	パルマ大学・教授	氏名	Andrea Cilloni
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	上野 雄史

講演題目
With コロナ時代におけるアクティブラーニング・プログラムの開発：会計学の講義を事例として
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>本研究（取り組み）の目的は、オンライン、オフラインを組み合わせたハイブリットな仕組みで、学生の学習意欲（内発的動機づけ）を向上させ、How（どのように）ではなく Why（なぜ）を探求出来る学生を育てるプログラムを開発することにある。</p> <p>2022年度に行った講義内の要点は、コロナ禍でのハイブリット講義（オンラインと対面）を組み合わせる中で、如何に学生のモチベーションを維持、向上させていくか、という点にあった。特に会計学という特性上、学生の注意関心を引くためには教材、授業方式を含めた課題が必要になる。</p> <p>今後の講義の継続性（継続的に学び続ける力）を考えた場合に、自分で理解できたという実感を得ることも重要になる。講義ではそうしたことを念頭に置きながら、有価証券報告書という企業が出す財務情報に基づき、企業分析の活用、ならびに会計の基本的な仕組みについて学ぶことを意識した構成で行った。講義の教室は、感染対策を重視して、教室を二つに分け、オンラインで視聴している教室と対面の教室に分ける形で実施した。また濃厚接触者、感染者等の理由で参加できない学生に対してはオンラインでの参加も認めるなど柔軟な運営で行った。</p> <p>今回の教材はオンライン上でダウンロードも可能であり、手許にある PC やタブレット等でも容易に入手できるものにした。学生たちには一次資料の分析を行わせるだけではなく、事前、事後の学習を行い、その成果をグループで話合わせ、学生同士の相互的な啓発の機会を設けることを意識した。</p> <p>会計学総論、財務会計論、経営分析などの講義において、こうした構成にした結果のうち、ここでは会計学総論の結果に絞って報告する。まず、本講義に対する理解度を 5 段階で評価してくださいという質問に対しては、「理解度 1」とした人は 0%であった。最も多かったのは「理解度 4」で 63.4%、次いで「理解度 3」(17.2%)、「理解度 5」(16.1%)であった。この事から講義を通じて、「ある程度理解できた」という実感を得ることが出来たと思われる。また、会計学についての今の意識を聞いたところ、「興味がある」「どちらかといえば興味がある」と回答した人が合わせて約 7 割を占めていた。「この講義を通じて最も興味を持って聞いたことは何ですか？」という質問については、「企業、経済の実例の話が知れて、勉強になった」が 53.8%で最も多く、次いで「会計学の基本的な仕組みや理論を知れた」(48.4%)、「レポートに取り組む経験が出来てよかった」(38.7%)、「有価証券報告書、四半期分析の見方が分かった」(37.6%)と続いていた。こうした結果を通じて、講義全体を通じて、学生自身が成長の実感を持つことが出来たことが示された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	動画作成による学生の情報発信力の育成と大学広報基盤の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	渡邊 貴之
	研究分担者	所属・職名	副学長・教授	氏名	酒井 敏
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	湯瀬 裕昭
		所属・職名		氏名	
発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	渡邊 貴之	

講演題目	動画作成による学生の情報発信力の育成と大学広報基盤の推進
------	------------------------------

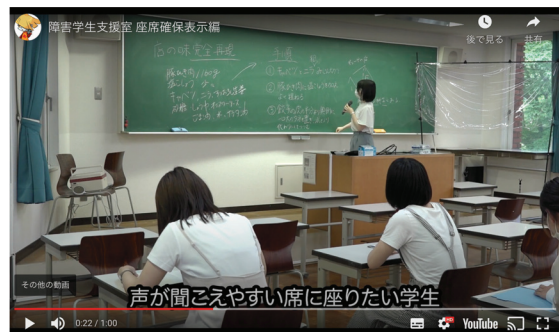
研究の目的、成果及び今後の展望

本研究では、ICT イノベーション研究センターが運営する大学テレビ局である「静岡県立大学テレビ」を通じて、本学学生の情報発信力の育成を図り、大学及び地域に貢献するための広報基盤の構築を目的としている。番組制作は、企画、取材、撮影、編集という一連のプロセスを通じたメディア教育に適しており、学生に対してどのような分野であっても今後求められる価値ある情報を創造し発信できる能力の育成を目標とする。

まず、令和4年度前期の経営情報学部学生を対象とした「基礎演習1」において「映像メディア制作論」を開講し、番組制作の流れの理解、企画の立案、取材のプロセス、撮影技術の習得、編集技術の習得、公開方法の実践までの一連のプロセスを理解し有益な番組を制作できる人材の育成を図った。同演習では、適切な取材や効果的なインタビューのスキルを学ぶために、プロフェッショナルとして京都大学 変人講座 ディレクター（高知大学 客員教授、京都芸術大学 客員教授、関西大学 総合情報学部 非常勤講師、和歌山大学 観光学部 非常勤講師、京都外国語大学 非常勤講師）の越前屋俵太氏を招いた研修会を6月と7月の2回実施した。

その他、「静岡県立大学テレビ」では本学の障害学生支援室と連携し、「座席確保表示編」等の動画コンテンツの制作支援を実施した。

本研究は学生の情報発信能力向上のためのメディア教育に資するだけでなく、その成果が大学や地域の広報として自動的につながる点に特徴がある。大学内に動画番組制作の人的・機材的・技術的体制を保有し、ナレッジを蓄積することは、大きな強みとなると考えられる。



「映像メディア制作論」越前屋俵太氏による研修会 座席確保表示編動画 (YouTube から)

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	地域産品のグローバル展開に関わるマーケティング研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岩崎 邦彦
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岩崎 邦彦

講演題目	海外消費者調査から示唆されるグローバル・ブランディングの方向性
------	---------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

研究の目的

日本の人口が減少し、国内マーケットのさらなる縮小が予想されるなかで、企業が成長をするためには、「海外へのマーケット拡大」が重要な選択肢になる。今日、海外展開によるマーケット拡大は、企業規模に関わらず関心が高まっている。

とはいえ、海外への進出は、言葉を換えれば、競争相手が国内から世界に広がること、今よりもさらに厳しい競争環境にさらされるということも意味する。

そのような熾烈な競争環境の中で、日本の商品が海外の消費者に選ばれるためのキーワードが「ブランド」である。ブランドは、国境を越えて消費者を引きつける最強の武器となる。そこで本研究では、海外でのブランディングの方向性について検討を行った。

成果及び今後の展望

本研究では、海外で実施した消費者調査結果をベースに、「強いブランドの条件」を探索した。海外調査の対象とした国は、アメリカ、イギリス、スペイン、シンガポールの4か国である。

統計的な分析の結果、ブランド力の規定要因として、統計的に抽出されたのは、相対的な影響度が高い順に以下の4つである。

- ① コンセプトが明確・イメージが明快（強いブランドは、“ありたい姿”が明確である）
- ② 感性に訴求する（強いブランドは、買い手のアタマだけでなく、ココロに訴えている）
- ③ 独自性がある（強いブランドは、人マネをしても強いブランドは生まれない）
- ④ クチコミ・パブリシティ発生しやすい（強いブランドは、広告では生まれない）

これらの要因は、アメリカ、イギリス、スペイン、シンガポールの4か国で共通に抽出された。つまり、この4つの要因を向上させることによって、海外マーケットにおけるブランド力が強くなるということが示唆される。ちなみに、いずれの国においても「価格の安さ」はブランド力に影響をまったく与えていなかった。価格の安さでは、強いブランドはつくることができないということがわかる。

本研究では、上記の分析結果をベースに、日本の地域産品のグローバル・ブランディングの方向性を提案した。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	With/After コロナ時代の地域中核人材育成における課題と展望				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	小西 敦
	研究分担者	所属・職名	藤枝市人財育成センター・センター長	氏名	山梨 秀樹
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	小西 敦

講演題目	With/After コロナ時代の公務を担う「人財」の育成と課題
------	----------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

1 目的 本研究は、コロナ禍によって公務部門の人材育成においてどのような変化や課題が生まれたか、を明らかにする。

2 成果 次の点が明らかになった。

①総務省自治大学校「地方公務員研修の実態に関する調査（令和4年3月）」（以下「自治大調査」）によると、集合型研修の一部をオンライン方式に変更した団体数は、表1のとおり、回答団体全体の78.1%である。オンライン研修が普及したと思われる。なお、表中の「大都市」とは、指定都市、中核市、県庁所在市を、「その他」は、市町及び東北自治研修所を指す。

表1 集合型研修の一部をオンライン方式に変更した団体数

	都道府県	大都市	特別区	その他	計
A 回答数	47	86	23	31	187
B 変更有	47	67	16	16	146
B/A %	100.0	77.9	69.6	51.6	78.1

（注）自治大調査 75 頁表 39 に基づき、筆者作成。

②自治大調査によると、新型コロナウイルス感染症拡大後に追加した研修項目は、表2のとおりである。項目を追加した団体は、それほど多くない。

表2 新型コロナウイルス感染症拡大後に追加した研修項目（「有」団体数/回答団体数・5）

研修項目	都道府県	大都市	特別区	その他	計
リモートワーク	14.9	2.3	8.7	6.5	7.0
デジタルトランスフォーメーション（DX）	29.8	15.1	17.4	6.5	17.6
その他	10.6	5.8	0.0	0.0	5.3

（注）自治大調査 78 頁表 42 に基づき、筆者作成。

3 今後の展望 上記のように、手法としてのオンライン化は普及しているものの、内容面におけるDX等の浸透はこれからである。また、藤枝市の「第6期女性活躍推進会議及び男性職員による合同会議提言書（2023年2月13日）」は、コロナ禍におけるコミュニケーション手段等の変化の中で、この問題に関する世代間の認識の差異があり、エンパシー（自分と違う立場や価値観を持っている人が何を考えているのか想像する力）が重要であるとしている。こうした力を磨く育成も必要となろう。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県経済の構造的課題と健康関連産業を事例とした産学連携のあり方				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岸 昭雄
	研究分担者	所属・職名	静岡社会健康医学大学院大学・理事	氏名	芦川 敏洋
		所属・職名	経営情報学部・助教	氏名	野口 理子
		所属・職名	経営情報学部・客員教授	氏名	西野 勝明
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岸 昭雄

講演題目	静岡県経済の構造的課題と健康関連産業の地域経済へのインパクト
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>静岡県経済は製造品出荷額規模や県民 1 人当たり GDP が全国 3 位程度に位置し、これまで製造業の集積と県外への移出（輸出含）が主力となって発展してきた。こうした工業移出型の成長モデルの近年の動向を把握し、地域経済の構造的課題を抽出するとともに、今後の成長の牽引力として健康関連産業が期待できるものと仮説を立て、その成長可能性の検証を研究目的とする。</p> <p>マクロ経済分析の成果として、2014-2017 年における静岡県の平均実質成長率は 0.51%・34 位と、リーマン不況以前（1999-2003 年、1.91%・4 位）に比べて停滞から抜け出せていない。静岡県（2017 年第 2 次産業割合 42.8%・3 位、純移出割合 11.3%・5 位）は工業移出型県であるが、同様の特徴を持つ滋賀県（47.2%・1 位、14.0%・2 位）が相対的に高い成長率（2.10%・3 位）を維持しているのに比べて、停滞の度合いが顕著である。こうした成長が伸び悩むマクロ経済的要因として、民間企業資本ストックの伸率（2014-2017 年、△1.23%・46 位）と全要素生産性成長率（0.27%・38 位）の寄与が特段低迷していることが判明した。</p> <p>一方、静岡県内の医薬品・医療機器産業は生産額が 1 兆 2050 億円（2020 年、全国シェア 10.3%）と 11 年連続して全国 1 位にあり、比較的堅調に推移している。過去 20 年来静岡県が推進するファルマバレープロジェクトの成果の一面と推測されるが、静岡県経済の成長軌道が今後力強く伸長に転じるには、同産業のより一層の発展による貢献が求められるが、その実現可能性を検証する実態分析が重要となる。</p> <p>そこで本研究は、ファルマバレープロジェクトを推進するファルマバレーセンターおよび静岡県東部地域の医療機器関連企業にヒアリングを行った。その結果、医療機器関連産業は品質管理のための認証（ISO,QMS）を取得する必要があるが、本件の地域企業にとっては参入障壁が高いことが分かった。そのため、大手企業が新たに立地しても、そのサプライチェーンに地域企業が参入することが困難であり、いわゆる裾野産業が十分に地域に育成されにくい構造となっている。つまり、従来の企業誘致によって地域経済を活性化させるような政策は従来の製造業に比べて効果が発現しにくい産業であることが分かった。静岡県東部が医療機器関連産業のクラスターを目指すためには、地域企業が認証を獲得するための人的、金銭的支援を行うことが重要であると示唆される。また、認証が必要ではない、より広い意味での医療関連産業（「健康」に関連した産業全般）も含めた形で産業育成を行っていくことも地域経済の活性化には重要であると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	時空間ビッグデータを対象としたメタクラスタリング技術と可視化法の研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報イノベーション研究科・准教授	氏名	大久保 誠也
	研究分担者	所属・職名	神奈川大学理学部・教授	氏名	斉藤 和巳
		所属・職名	東京工科大学コンピュータサイエンス学部・助教	氏名	伏見 卓恭
		所属・職名	静岡理科大学情報学部・講師	氏名	山岸 祐己
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・教授	氏名	湯瀬 裕昭
	発表者	所属・職名	経営情報イノベーション研究科・准教授	氏名	大久保 誠也

講演題目	時空間ビッグデータを対象としたメタクラスタリング技術と可視化法の研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>IoT (Internet of Things) 技術などの急速な発展と普及により、農業環境など地球科学分野で観測される時空間ビッグデータの入手が容易となった。また、AI (Artificial Intelligence) 技術の急速な発展により、優れた精度でビッグデータの分析も容易になった。</p> <p>本研究の最終的な目的は、これらの技術を駆使することにより、農業環境や地震発生など地球科学分野で観測される時空間ビッグデータを対象に、内在する有用な規則性や知識を適切に結合させて自動抽出することである。具体的には、説明可能クラスタリング結果を対象にしたメタクラスタリング技術、クラスターやそれらグループ間の類似度構造に基づく可視化技術、及び、これら技術を有機的に結合させた分析システムを構築する。昨年度までは、本目標達成のため、静岡市内のバラ農家における、ビニールハウス内の環境データを対象とし、データ収集やクラスタリング等の解析を行ってきた。</p> <p>今年度は主に、研究対象を屋外における環境データに広げることを検討した。くわえて、新たに観光情報学からの視点からの検討も行った。</p> <p>まず、屋外における環境データの収集対象についての検討を行った。候補としては、わさび畑やみかん畑などがあげられた。検討の一環として、伊豆農業研究センターわさび生産技術科でヒアリング調査をしたところ、わさび田の栽培ではあまり農業従事者ができないことがないとの指摘を受けた。そのため、みかん畑を対象に検討を進めることとした。</p> <p>検討を踏まえ、2023年3月7日に、島田市神座のみかん農家について、視察を行うとともに、情報交換を実施した。視察においては、みかんの木の密集具合や木の高さをみることにより、環境データ収集デバイスの設置時に必要となる基本的な要件についての情報収集を行った。</p> <p>今回視察したみかん農家では、採取権の販売を行っていた。1本の木の採取権を購入した場合、その年にその木になったみかんを木から収穫する権利が与えられる。情報交換では、この木の状況や、実のなり具合をリモートから監視することができると、観光として新しい付加価値が生まれるのではないかという意見がでた。</p> <p>今後、みかん畑における環境データの収集方法を検討し、データの収集を行う予定である。くわえて、遠隔から監視できるような仕組みも検討・構築し、観光的な観点からの考察も行っていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	本学と賀茂1市5町地域連携協定に基づく同地域の観光に関する基礎的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	八木 健祥
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	大久保 あかね
		所属・職名	経営情報学部・特任教授	氏名	北上 真一
		所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	カウクルアムアン アムナー
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	八木 健祥

講演題目	静岡県賀茂地域への若年層誘客に関する考察
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>(研究目的)</p> <p>○ 静岡県伊豆半島の南半分を占める賀茂地域では2000年前後は年間約400万人の宿泊客であったが、コロナ前の2019年の宿泊客数は240万人、コロナ禍の2021年は140万人と、20年前と比べ6割以上減少している。こうした背景として、賀茂地域のトップシーズンである夏の海水浴客が2000年前後は約130万人であったものが、2019年には約60万人と半減していることが大きく影響している。海水浴客の大半は若年層(10～30代)であるので、賀茂地域にとって若年層観光客をいかに誘客するかが観光回復の課題となると考え、本研究に着手した。</p> <p>(研究方法)</p> <p>○ Web調査により、首都圏1都4県(東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県、茨城県)の20～30代男女3000名を対象に伊豆半島への旅行実績、旅行目的地、旅行目的、満足度等について確認し、その結果を統計分析を用いて研究するとともに、現地観光事業者、観光協会、行政等へのヒアリングや現地調査を通じ裏付けを行った。</p> <p>(研究成果)</p> <p>○ 首都圏在住若年層の伊豆半島への旅行実績はコロナ前でも年々減少し、他の観光地に客を奪われていることが判明するとともに、伊豆半島内でも熱海から南下するにしたがって来訪者が先細りしていくことを確認した。こうした背景には割高な交通費に見合う観光資源の情報が首都圏消費者に届いていないことも一因であることも判明した。一方、実際に賀茂地域に来訪した客の満足度は非常に高く、リピーターに繋がっていることも認められた。以上のことから、費用面がネックとなる初回のハードルを容易に越えられるような仕掛けを用意すれば若年層の来訪者は増えることが予測され、その仕掛けとして「スタディトリップ」を提言した。すなわち、旅費を学校もしくは保護者が負担する形で研修旅行やフィールドワーク、ゼミ合宿の形で若年層の賀茂地域への誘客を図るものである。そこで将来のリピーターを創出していけば良いと考えた。</p> <p>(今後の課題)</p> <p>○ 本提案は来年度より実際に静岡県賀茂地域局が中心に費用負担の在り方や受け入れ先の確保など試行的に実施していくこととなった。トライアルな形であるがその結果等をトレースし、新たな誘客策の1つとして地域に根付かせることで地域振興に寄与させていくこととしたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ポストコロナを見据えた静岡県観光戦略の調査研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	大久保 あかね
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	八木 健祥
		所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	アムナー カウクルアムアン
		所属・職名	経営情報学部・特任教授	氏名	北上 真一
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	大久保 あかね

講演題目	静岡県におけるガストロノミーツーリズムの可能性
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究は、静岡県の観光政策の重要な一角を担う、ガストロノミーツーリズムの方向性を検討することを目的とする。</p> <p>静岡県は世界文化遺産でもあり日本一の高さを誇る富士山や南アルプス、また日本一深い駿河湾、世界ジオパークでもある伊豆半島、浜名湖など、多様な自然風土が織りなす美しい景観や温泉に恵まれた「観光立県」である。また豊かな自然環境を背景に、弛まぬ努力によって439品目もの農林水産物を算出する「食材の王国」である。</p> <p>しかしながら、算出された質の高い食材は県外で消費される傾向にあり、せっかく静岡を訪れた観光客によって消費される仕組みが出来上がっていないのが現状である。</p> <p>ガストロノミーツーリズムとは、「その土地の気候風土が生んだし食材、習慣、伝統、歴史などによって育まれた食を楽しみ、その土地の食文化に触れることを目的としたツーリズム」であり、静岡県の観光における重要な課題となっている。</p> <p>本年度は、2月にガストロノミーツーリズムの最先進事例であるスペインのサンセバスチャンを訪問し、モンドラゴン大学料理学部バスクカリナリーセンター(以下、BCC)、業界団体DMOなどへの取材を行い、多くの知見を得ることができた。</p> <p>すべての組織が「文化としての食」を大切に育てていること、それを軸として組織同士が連携して、食文化をビジネスとして成功させるための仕組みを共有している。</p> <p>例えば、BCCは人材育成と研究開発(メニューなどの調理技術から、メーカーとの調理器具開発、食分野のDXなど)を担い、飲食業組合は市内飲食業者の支援(法的、税務会計システム支援、セミナーなどの運営の他、ピンチョスコンクールの企画を通じた若手調理士の発掘など)、DMOによる観光客のコントロール(オーバーツーリズムの回避、需要の平準化)などに取り組んでいる。またデータの蓄積と公開は、観光業と市民との関係の再構築にも効果を発揮している。</p> <p>例えば、サンセバスチャン市のツーリズム施策の効果を、失業率(全国平均20%に対して8%)やGDP(ユーロ全体平均の+27%)などの算出によって提示している。その結果、一般市民もガストロノミーツーリズムのステークホルダーとなり、ともに食を楽しむ文化を提供する機運を醸成している。</p> <p>本研究の成果は、次年度から全学共通科目で開講するガストロノミーツーリズム講座と、令和6年度に開講するコンソーシアムの講座に取り入れたい。また、サンセバスチャンの視察先との連携を強化し、静岡県の観光戦略への多角的な助言に繋げていくことを今後の課題とする。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	海外メディアにおける静岡の認知度向上				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	竹下 誠二郎
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	竹下 誠二郎

講演題目	海外メディアにおける静岡の認知度向上
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>基盤産業と非基盤産業、双方ともそのポテンシャルが大きい好条件にもかかわらず、海外メディアにおける静岡の認知度は低いのが現状である。域外、特に海外からの誘致や資金流入を増やすには、海外メディアにおける静岡の認知度を上げるのは必須だ。しかし、認知度向上のための具体策はあるのだろうか。「今後の静岡」を考えるうえで、例えばインバウンドの観光客の訪問を増やすことがいわれている。しかし「静岡」の認知度は未だ極めて低いのが現状である。</p> <p>海外メディア、特に欧州におけるトレンドセッターである英国のメディアを中心に、静岡のエクスポージャーを上げるうえでのエクспロラトリー・マーケティング・リサーチを行い、問題点と調査目的のさらなる明確化を達成したい。最終的には、英国だけでなく、アジア、北米、中東、欧州大陸などでの海外メディアにおける静岡への認知度向上・改善を推進し、域内へのマネタイゼーションを円滑にするきっかけを探ることを目標とする。</p> <p>本研究を行うにあたり、実績として海外メディアに対する日本経済・経営・政治・社会などの分析では数多くの文献寄稿、そして2,500回超のテレビ・ラジオ出演を行っている。また、600名を超えるジャーナリストらのコンタクト構築と拡大も行っている。</p> <p>成果としては、インタビューやインフォーマルなディスカッション・プレゼンテーションを行うまでの出演は月平均約6.0回の出演であったが、プレゼンテーション後の平均値は10.5回と飛躍的に伸びた。このことにより、静岡からの発信の窓口としての認識がさらに広がり、国際放送にてShizuokaの認知度が高まった。また、常に「静岡」のブランドを浸透させるべく、静岡の名称を明記・発言するよう、そして場合によっては日本地図において具体的な位置（東京と比べるなど）を表すように指導した。</p> <p>今後の計画・方法としては低認知度の要因のさらなる分析を、セカンダリーデータからの情報収集、およびエクспロラトリー・リサーチにおける初期段階としてのインタビューやディスカッションから行う。また、フォーカス・グループなどの定性的分析を行い、定量分析を含むトライアングレーション分析の可能性を探る。そしてマネタイゼーションへのプロセスを示すリサーチ・デザインを作成を行い、静岡域外から域内へのマネタイゼーションの推進・円滑化を行うにあたって、その第一歩であるエクスポージャー向上の可能性の探求を行う。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡における社会的課題に応える社会保障政策などの政策研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授 医療経営研究センター長	氏名	藤本 健太郎
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授 医療経営研究副センター長	氏名	東野 定律
		所属・職名	経営情報学部・准教授 医療経営研究副センター長	氏名	森 勇治
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	八木 健祥
		所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	木林 身江子
		所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾
		所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	天野 ゆかり
		所属・職名	経営情報学部・助教	氏名	野口 理子
	発表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	佐藤 瑠美

講演題目	自死予防活動家の視点からみるコロナ禍の女性の自死の社会的要因
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の背景と目的 世界保健機関によると近年日本の自殺死亡率は男女ともに先進諸国のなかで最も高い水準と報告されている。コロナ禍の日本の自死について「令和3年度中における自殺の状況」の自殺者数の年次推移によると、21,007人の自殺者数であり対前年比74人減少した。男性は12年連続の減少であり、女性は2020年度から増加に転じ、2年連続で増加している。こうした背景から本研究目的は、自死予防活動家の支援経験に関する語りから、コロナ禍の女性の自死の社会的要因について明らかにし、社会福祉施策が女性の自死を予防する有効性について示唆を得ること。本研究課題は、精神保健や精神医学の分野に関連し、自死予防としての社会福祉政策に貢献する意義を有している。</p> <p>研究対象と方法 コロナ禍前後に首都圏を主たる対象として女性の自死予防支援を目的に相談支援活動を実施している活動家7名を対象とする。コロナ禍の女性の自死の特徴を語るために、コロナ前より活動経験を有するのを条件に、構造化インタビューを実施した。質問の柱はコロナ禍の女性の自死の社会的要因に関する先行研究で得られた知見を用いた。自殺念慮を有するものや相談事業利用者に対して、インタビューを実施することは、精神的不調の誘発の危険性が考えられたため回避を選択した。また、コロナ禍前より自死相談経験の立場で活動した方は、多数の女性の自死に至る背景を熟知しているものであり、本研究の目的に適した豊富な経験知を有するものと判断された。</p> <p>成果 得られた情報から逐語録を作成し、脱文脈化し意味をもつデータのまとまり毎に帰納的に再考し、構造化した。そこからは【平時に存在する性別役割分業意識】に起因する〈女性の経済的自立の困難さ〉〈有配偶女性の役割過剰〉と【コロナ禍の閉そく感】が〈ストレスの解放手段の消失〉および〈社会資源の受け皿の後退〉による【孤独感】が自殺念慮を引き起こす社会的背景と示唆された。</p> <p>今後の展望 得られた結果に基づき、社会的孤立・孤独およびジェンダーの視点から制度と支援の在り方について多角的に考察を進める。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	自治体が実施する効果的な認知症予防事業の在り方に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾
		所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	天野 ゆかり
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律

講演題目	自治体が実施する効果的な認知症予防事業の在り方に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>超高齢社会の中で、わが国において 2012（平成 24）年で認知症の人の数は約 462 万人、軽度認知障害の人の数は約 400 万人と推計され、合わせると 65 歳以上高齢者の約 4 人に 1 人が認知症の人又はその予備軍とも言われている。 こうした中、令和元年6月18日に認知症施策推進関係閣僚会議において認知症施策推進大綱がまとめられ、認知症の発症を遅らせ、認知症になっても希望を持って日常生活を過ごせる社会を目指し、認知症の人や家族の視点を重視しながら、「共生」と「予防」を車の両輪として、施策の中心となる「1.普及啓発・本人発信支援」「2.予防」「3. 医療・ケア・介護サービス・介護者への支援」「4. 認知症バリアフリーの推進・若年性認知症の人への支援・社会参加支援」「5. 研究開発・産業促進・国際展開」の5つの柱で進められることになっている。</p> <p>そこで本研究では、自治体において展開されている認知症予防施策の内容を調査し、これらの事業の効果について、地域の利用者や介護に関わるデータを収集し、事業内容との関係について分析することから、自治体が実施する効果的な認知症予防事業のコンテンツとその提供システムについて明らかにすることを目的とした。</p> <p>本年度は、まず全国の自治体で展開されている認知症予防事業の中で先進的な活動における取組内容について、WEB 調査を中心にその取り組み事例の分析を行った。</p> <p>その結果、住民の生活に即した認知症支援事例として、東京都町田市の認知症カフェや東京都足立区における「脳活フェスタ」などの取り組みなど認知症の居場所を基にした情報発信基盤を構築し、認知症予防や早期発見の必要性について、幅広い層へ働きかけを行っている取り組みや、静岡市における「認知症高齢者の検索模擬訓練」や福井市における「認知症高齢者ひとり歩き見守り模擬訓練」、大牟田市で行われている「ほっと安心ネットワーク模擬訓練」など、認知症の人が徘徊等で行方不明になったという設定のもと、地域の関係機関である地域包括支援センターを中心に地区の住民等のネットワークを活用した認知症高齢者の検索や声掛け、その対応について学ぶ方法をとることで、見守り支えるという段階から、認知症の方の考えを理解する段階へと移行し、その理解のために画一的ではない個々への配慮が、地域住民全体に根付いてきている現状が伺えた。</p> <p>また、神奈川県大和市の「認知症 1 万人時代に備えるまち」の発展や福岡市における「福岡版認知症アクションアライアンス（DAA）」立ち上げなど、保健医療分野にとどまらず、地域の産学官連携によるまちづくりの一環として、認知症高齢者に限らず、誰もが生活のしやすい街づくりの視点が自治体には必要であることが示唆された。</p> <p>今後の課題としては、これら自治体が進めている地域独自の特性を踏まえた取り組み事例を集積し、様々な規模や環境を活かした認知症政策の形成プロセスを明らかにすることが求められる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ICT イノベーション研究センターを基盤とした 産官学民連携活動の推進に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報イノベーション研究科・助教	氏名	天野 政紀
	研究分担者	所属・職名	経営情報イノベーション研究科・教授	氏名	大久保 あかね
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・教授	氏名	東野 定律
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・教授	氏名	武藤 伸明
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・教授	氏名	湯瀬 裕昭
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・教授	氏名	六井 淳
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・教授	氏名	渡邊 貴之
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・准教授	氏名	大久保 誠也
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・講師	氏名	玉利 祐樹
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・講師	氏名	井本 智明
	発表者	所属・職名	経営情報イノベーション研究科・助教	氏名	天野 政紀

講演題目	令和4年度のICTイノベーション研究センターを基盤とした 産官学民連携活動の推進に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ICTイノベーション研究センターでは、社会の様々な分野における「イノベーション」の基盤となる情報通信技術を対象とした研究などを推進し、情報関係学の研究発展とともに、研究成果の社会展開を通じて地域発展に貢献することを目的としている。</p> <p>2022年度は、9月24日の豪雨災害に見舞われた静岡市清水区の現地調査を行い、その後、静岡市災害ボランティアセンターの支援活動を実施しながらセンター運営などについて参与観察を行った。熱海市公認観光アプリに旧日向別邸のコンテンツを追加するため、旧日向別邸の現地撮影などを実施した。</p> <p>研究発表としては、「2022年3月16日福島県沖地震直後の自治体Webサイトの調査」の結果を地域安全学会で発表した。また、観光情報学会第23回研究発表会で「観光におけるChatGPT活用の可能性」というタイトルで発表を行った。さらに、情報処理学会第85回全国大会で「四角に切れの量子アニーリングを用いた解法について」というタイトルで発表を行った。</p> <p>シンポジウム「これからの大学の情報教育」2022をICTイノベーション研究センターが共催して静岡県立大学草薙キャンパスで開催した。島田ICTコンソーシアムと共同で「令和4年度島田ICT教育シンポジウム」をオンライン開催し、センター長の湯瀬が「プログラミング教育を取り巻く話題」というタイトルで特別講演を実施した。今後も外部機関との連携した活動を進めていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	戦略的事業承継のあり方に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	落合 康裕
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	落合 康裕

講演題目	
経営戦略と事業承継のあり方に関する研究	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>日本の中小企業を取り巻く経営環境は、厳しさを増している。約3年にわたるコロナ禍、約40年ぶりの世界的なインフレの進行等、大きな環境変化に適応できる経営戦略が求められている。加えて、経営者の高齢化、後継者の不在などの事業承継の問題もある。本稿では、創業100年以上の老舗企業の事例分析を通じて、経営戦略の観点からの事業承継のモデルを構築することを目的にしている。</p> <p>先行研究では、事業承継計画、世代間の承継プロセス、後継世代の企業者行動などのテーマが議論されてきた。</p> <p>事業承継は、先代経営者から後継者へと経営権や経営組織などが移転される行為であり、経営が刷新される契機になるものだ。他方、長期的な企業の環境適応のための指針である経営戦略が、事業承継が生じるとに変更されることが正当化されるわけではない。企業の経営戦略の立案や実行において、世代間の相互作用を伴う事業承継プロセスをどう位置付けていくかが重要となる。</p> <p>事例研究では、いくつかの知見が示されている。第一に、企業内での成長戦略を担う部門に後継者を配置することである。これは、経営環境の変化に伴い、企業が将来進むべき成長分野に後継者を配置することで次期経営者としての正統性の誇示する狙いが示された。第二に、組織に戦略上の新旧の対立軸を作ることである。事例では、新規事業を中心に経験を積んだ後継者と基幹事業を担うベテラン社員との間で建設的な議論をおこし、イノベーティブな行動を創発している可能性が示された。第三に、企業の成長戦略を具現化するビジネスシステムについて、世代間の協働によって徐々に構築される取り組みが見られた。ビジネスシステムとは企業間の取引関係を示すものであり、新旧の世代で方針が異なってしまうと、連携する取引先（利害関係者）にも消極的な影響を与えてしまう可能性がある。</p> <p>本研究は、先行研究で議論が十分でなかった経営戦略と事業承継の同期化の観点から考察をおこなってきた。現時点では、限定的な事例に基づく考察であり、今後さらに事例企業の分析を拡大し、知見（経営戦略視点の事業承継モデル）の一般化を図る予定である。</p> <p>(参考文献)</p> <p>「戦略的事業承継の構想：『点』から『プロセス』の事業承継へ」中部産業連盟機関誌『プロGRESS 2022年2月号』, pp. 8-14.</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	自治体情報システムの標準化・共同化対応の差異に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	松岡 清志
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	松岡 清志

講演題目	自治体情報システムの標準化・共同化の今後の対応方策について
------	-------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>我が国の自治体情報システムは、2006年の地域標準プラットフォームの構築、標準仕様の策定および同仕様に準拠したパッケージ製品の導入を契機として、標準化が徐々に進められてきた。しかしながら、各自治体における業務量や業務フローの違いから、特に大規模自治体においては製品のカスタマイズが相当規模行われ、その結果ベンダロックインや情報システム経費の高止まりといった課題が生じている。また、情報システムを各自治体が自前で所有するオンプレミス方式から、外部サービスを使用するクラウドへの移行も進みつつあるが、未導入の自治体が2020年4月時点で約500自治体存在し、これらの自治体においては運用・保守要員の確保も課題となっている。</p> <p>以上のような状況に鑑み、政府は2021年5月に「地方公共団体情報システムの標準化に関する法律」を制定し、基幹業務の情報システムにおける2025年度までの標準化・共同化を進めている。2022年8月には対象20業務全てに関して仕様書を公表した。また、10月には情報システムの統一・標準化の意義及び目標、施策に関する基本的な方針、標準化基準に関する基本的な事項などを盛り込んだ「地方公共団体情報システム標準化基本方針」を閣議決定し、総務省による「自治体情報システムの標準化・共通化に係る手順書」の公表と合わせ、標準化・共同化に向けた対応が本格化しつつあるが、時間的猶予があるとは言いがたい。</p> <p>文献調査および自治体へのヒアリング等を通じて、標準化・共同化の推進にあたってはとりわけ基礎自治体において自治体規模に応じて特に重要となる課題が異なることが明らかになった。大規模自治体においては上述の通りカスタマイズを相当程度行っているため、標準化にあたっては業務自体も含めた大幅な見直し、システムおよびデータの移行が必要となる。しかしながらその期間が非常に逼迫していること、また標準化に対する国の財政措置には上限額が定められているため、不足分を自治体の一般財源から拠出することとなり、財政負担が生じる点が挙げられる。これに対して、中・小規模自治体は標準的なパッケージを大きなカスタマイズを行うことなく導入している自治体が多いことから、この点に関する影響は少ないが、標準化・共同化対応以外の業務効率化、行政サービスの向上といったデジタル・トランスフォーメーションを含めて限られた人数で対応しているため、双方を並行して進めることが困難であるという課題が生じている。</p> <p>このような課題に対する広域自治体の支援例として、静岡県では相談体制や技術的・人的支援のための専門家の派遣体制を構築しているが、今後作業を進めていくうえでは基礎自治体間での日常的な現場知、暗黙知の交換を行うネットワークの構築が必要になると考えられる。次年度以降、そのような知識交換の様態およびネットワークのあり方について分析を進めていきたい。</p>
-----------------	--

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ホテル・旅館における月間売上予測モデルを元に、流通チャネル別売上予測、および付随販売の売上貢献分析を組み合わせた研究について				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・特任教授	氏名	北上 真一
	研究分担者	所属・職名	(株)ホクサン・代表取締役社長	氏名	大崎 宏樹
発表者	所属・職名	経営情報学部・特任教授	氏名	北上 真一	

講演題目	
ホテル・旅館における月間売上予測モデルや流通チャネル別、および付随販売の売上貢献分析を 実際の経営に活用する事例研究	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>共同研究者である大崎氏の経営している伊豆地区の旅館の PMS (Property Management Software) から 2017 年 4 月～2022 年 12 月までの Daily の売上データを抽出し、分析をおこなった。</p> <p>まずは、継続して研究を進めている月間売上予測モデルとして、従属変数に月間の売上額とし、SPSS の変数減少法 (基準: 除去する F の確率 ≥ 0.100) の数量化 I 類による因子分析をおこなった。今回は、全国旅行支援が地域限定支援なども組み合わせられ、行われている月という概念では説明できなくなり、新型コロナで休業する日も多くなったため、説明変数として、月毎の営業日数をおき、マクロデータに、日銀短観先行き予測値と各月の売上総額と相関分析をおこない、最も相関係数が高かった「先行き 10 ヶ月先の値」を使い、その他、カレンダーデータをして、「1 月～11 月をダミー変数」としておき、「土日が月跨がりの有無」、休日の変数として「土日と平日の祭日の数」、および「三連休の数」を使用して分析を行った。</p> <p>その結果、「休日の数」と「土日が月跨がりの有無」の二つが説明変数として除去された。説明変数は、$R=0.926$、$R^2=0.858$、調整済 $R^2=0.821$ とかなり説明の高いモデル式を作ることができた。これにより、コロナ禍の期間を含めても、月間売上額をある程度予測できることができた。モデル式に入れた予測額と実績との乖離は、$\pm 15\%$程度で押さえることができた。現在、観光業は全体に、労働力不足に悩んでおり、人材の確保のためにも、この予測モデルは貢献できると考える。</p> <p>続いて、昨年に行った流通チャネル別売上、および付随販売の売上貢献分析をおこなった。流通チャネル別の分析では、楽天トラベルが売上シェアの 46.5%を占め、人数のシェアでも 46.9%とこの旅館のメインの流通チャネルを担っている。しかし、第二は、直販ルートからの予約で、電話予約と直販サイトを合わせると売上の 16.1%、人数で 15.5%を占めていた (直販サイトだけでは、各々 7.2%、7.3%であった)。さらに、一人当たりの付随販売額を見ると、楽天は 642 円 (平均は 696 円) であるのに対して、直販ルートでは 843 円 (ネット 847 円、電話 843 円) と圧倒的なトップを占めている。</p> <p>以下、3.OZmall 9.0%、8.6%、603 円、4.じゃらん net 7.7%、7.1%、769 円、5.一休.com 6.9%、6.7%、713 円、6.ゆめやど 3.5%、4.4%、719 円、7.るるぶトラベル 3.1%、3.2%、701 円、8.Booking.com、2.2%、2.5%、698 円 9.ゆこゆこ 2.0%、2.0%、841 円、10.Relux 1.8%、1.6%、710 円。</p> <p>対前年比でみると、インバウンド中心の Booking.com は当然であるが、雑誌との連動型サイトの OZmall もコロナ禍では年々、シェアを落としており、コロナ禍での生活様式の変化により、ネット依存がより高まったことも見てきた。post コロナ後も、流通チャネルとしての直販のサイトの重要性がより高まり、その内容の充実や活用が必須であることが見えている。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	地域包括ケアシステムにおける多職種連携に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
		所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	天野 ゆかり
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾

講演題目	地域包括ケアシステムにおける統合ケアに関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>我が国では、介護保険制度改革において、地域におけるケアのあり方を中心とする改革として「地域包括ケアシステム」が提示され、2025年に向けたサービスのあり方として、医療と介護の連携を強化し、在宅要介護者に対する医療サービスを確保することや多職種によるチームケアを推進すること等が進められてきた。こうした高齢化の進行やそれに伴う疾病構造の変化、社会資源やサービスの分断化は、日本のみの課題ではなく、多くの国々においても、医療や介護、保健のサービスの提供体制の改革が進められている。そのなかで、長期的で包括的・継続的なケアへの移行を促すために多くの先進国で取られている手法が、ケアサービスの連続性と統合を向上させ、その重要なプロセスとしてのケアの質・アクセス・効率性を改善するための統合ケアである。</p> <p>そこで、本研究では、包括的なサービスの提供に向けたシステムの構築を検討していくために、地域における統合ケア提供に関する概念や定義、国内外の研究等の整理、検討を行った。</p> <p>統合ケアに関しては、WHOによる2002年の定義をはじめ、「高齢化と健康に関するワールドレポート」や「高齢者のための包括的ケア」のガイドラインを通して、政策またはセクターレベル、組織または専門レベル、臨床または介入レベルでの統合を強調してきた。一方で、多くの国々でヘルスシステムの統合に関するモデルへの関心が高まるなかで、モデルの実態を表現する用語や構成要素は統一されておらず、どのような実態を統合ケアとしてとらえているかの幅が広いこと、その実態の多様性、概念そのものの難しさが指摘されている。</p> <p>日本においては、統合のタイプ、システムや組織における目標とするつながりの強さ、統合の範囲を意味する概念として、水平的統合と垂直的統合があること等の検討を踏まえ、急性期医療体制を中核とした従来のヘルスケアシステムの再編として、integrated care と community-based care の2つの概念が内包された地域包括ケアシステムが位置づけられた。</p> <p>導入当初、退院後の高齢者が住み慣れた地域でいつまでも暮らし続けるための医療と介護の連携に注目されていたが、その概念が拡大・深化し、高齢者のみならず、子どもや障害を持つ人も含め全世代を対象とした地域共生社会の概念が導入され、加えて、改正介護保険法では、地域住民が主体となったサービス提供を求める community-based care の概念がより強調されるようになった。地域包括ケアシステムの構築においては、各自治体が地域の実状を考慮し、必要なサービス提供システムを構築することが進められていることから、自治体によって統合のレベルや強度、幅は多様であることが想定される。今後は、統合ケアの実態の多様性を踏まえ、統合ケアの提供体制や他職種による統合ケアの研究の方向性を検討していく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	本学設置の自立型防災通信ステーションの学外向けの通信機能強化に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	湯瀬 裕昭
	研究分担者	所属・職名	グローバル地域センター・特任准教授	氏名	楠城 一嘉
		所属・職名	グローバル地域センター・特任准教授	氏名	鴨川 仁
		所属・職名	中京大学・教授	氏名	須田 潤
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	湯瀬 裕昭

講演題目	本学設置の自立型防災通信ステーションの学外向けの通信機能強化に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>日本は地理的に見て地震が起こりやすい場所にあり、2011年3月に起きた東日本大震災では、広範囲で停電が起き、地震の揺れや津波などによる建物や人的な被害が大きかった。さらに、南海トラフ巨大地震や首都直下地震の発生が懸念されている。南海トラフ巨大地震が起きた場合、非常に広範囲にわたって被害を受け、静岡県でも長時間の停電と通信の途絶が起きる可能性が高い。そのため、本学において、大規模災害への備えと研究のために自立型防災通信ステーションを開発し、実運用を行ってきた。自立型防災通信ステーションは、太陽電池やLPガス発電機などの自前の電源、衛星インターネット通信や無線LANアクセス環境を備えている。2014年3月にベースシステムの運用を開始し、最初は太陽電池とバッテリー、衛星インターネットIPSTARの接続装置の組み合わせであったが、衛星インターネット回線を冗長化するためにスカパーJSATのExbirdの接続装置の追加、LPガス発電装置の追加などの機器の拡張を行ってきた。2022年度には、スカパーJSATのExbirdの旧サービスが終了するため、スカパーJSATのExbirdの新サービスに対応するパラボラアンテナや接続装置の導入を行った。</p> <p>本研究で開発と運用を続けている自立型防災通信ステーションでは、2種類の衛星インターネット接続装置を備えているが、どちらも静止軌道の通信衛星を使っているため、地上からの距離が遠くなり、通信速度が遅く、通信の遅延も大きい。しかし、通信の安定性という面では、比較的優れている。</p> <p>アメリカ合衆国の民間企業スペースX社が多数の低軌道衛星を使ったStarlinkという衛星ブロードバンド通信サービスを始め、2022年末から日本国内でも利用を開始し、2023年に入ってから静岡県内でもサービス利用エリアに含まれるようになった。そこで、StarlinkのRVプランでの機材を導入して、大学内で場所を変えながら通信テストを実施した。静止衛星を使った衛星通信サービスに比べて、Starlinkは電源投入から通信可能になる時間が長い、通信できるようになる通信速度は圧倒的に早く、通信の遅延も少ない。しかし、通信のログを確認してみると、時々通信が途絶えている時間が発生している。これは、設置場所などにより変わってくると思われるが、Starlink用の低軌道の通信衛星の数がまだ十分とは言えないため、当面は短い時間の通信断が発生すると思われる。そこで、静止衛星を使った衛星インターネットと低軌道衛星を使ったStarlinkを組み合わせて使うことにより、より堅固なインターネット接続が確保できると思われる。2022年度の防災訓練の際にも自立型防災通信ステーションの衛星インターネットを利用した情報発信訓練も実施した。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	プロジェクト・ベースド・ラーニングを活かした地元企業との協働プロジェクト				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	国保 祥子
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	国保 祥子

講演題目	プロジェクト・ベースド・ラーニングを活かした地元企業との協働プロジェクト
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>① 研究目的 国保研究室では、3年次のゼミ活動をプロジェクト・ベースド・ラーニング形式で実施している。2019年度からは、学外の企業やNPOから与えられた具体的な経営課題をプロジェクト課題としてとり組み、年に2回の公開報告会を開いている。学生のプロジェクト学習に協力いただく地元企業との協働にあたっては、地域のネットワークと支援実績が豊富なNPO法人ESUNEに、協働先の紹介や、プロジェクト期間中の企業との調整などを支援していただいた。プロジェクト学習の内容については教員が指導するが、協働先企業とのラポール形成やコミュニケーションの部分でこのような第三者の支援を得ることでプロジェクト学習をスムーズに実施することが可能になる。</p> <p>② 成果 2022年度は、前期に一般社団法人草薙カルテッドとNPO法人かけがわランド・バンク、後期にシングルペアレント101、一般社団法人いちご言祝ぎの杜、フジ物産株式会社、株式会社インダテックと、全6団体との協働プロジェクトを実施した。ESUNE様にはコーディネーターとして、協働先の選定と打ち合わせ、キックオフミーティング、目標設定と大まかなプロジェクトスケジュールの決定、定例ミーティングのサポートといった一連の支援をしていただいた。その結果、すべてのプロジェクトでトラブルなく無事に最終プレゼンテーションまで実施することが出来、学生にとって貴重な学習の機会となった。その他プロジェクト期間中は、ESUNE様には随時学生の相談を受け付けていただき、アドバイスやプロジェクトオーナーとの調整などを行っていただいた。</p> <p>③ 今後の展望 実際の企業を巻き込んだPBL形式の学習の難しさは、企業側の期待するアウトプットと、学生が実際に出すアウトプットのすりあわせだと感じている。しかし学生は企業とのコミュニケーションに長けている者ばかりではないため、適宜支援をする必要があるが、こうした伴走支援の経験が豊富なESUNE様に依頼することで、実社会でも高く評価される成果と学生への学習効果を両立することが可能になる。そのため今後もこうしたプロジェクトのコーディネーターの力を借りていきたいと考えている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	地域共生社会の実現にむけた介護サービスの革新				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	天野 ゆかり
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
		所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾
	発表者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	天野 ゆかり

講演題目	地域共生社会の実現にむけた介護サービスの革新と課題
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>障害や疾病などで様々な困難に直面した場合でも、誰もが尊厳を保持し、その人らしい生活を送ることができるような共生社会の構築が求められている。「地域共生社会」は、このような社会構造の変化や人々の暮らしの変化を踏まえ、制度・分野ごとの縦割りや「支え手」「受け手」という関係等を超えてつながることで、住民一人ひとりの暮らしと生きがい、地域をともに創っていく社会を目指すものである。地域共生社会を推進する取組のひとつに、「共生型サービス」がある。これは同一事業所において、介護保険サービスと障害福祉サービスの両方を提供することで、枠組みにとらわれず、多様化・複雑化している福祉ニーズに臨機応変に対応することができ、地域の実情に応じたサービス提供体制の整備や人材確保を行うことが期待されている。</p> <p>そこで本研究では、共生型サービスの展開に向けた事業所の取り組みや、障害福祉分野における現場の抱える課題を明らかにすることを目的とした。本研究では、文献調査に加え、現地調査として、2022.11月に開設した多世代複合施設「百年の森函館」と、社会福祉法人あけぼの福祉会を訪問し、管理者および現場担当者にヒヤリングを実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・百年の森函館：株）3eeeが運営する通所介護・居宅介護支援・児童発達支援・就労継続支援B型の複合施設で、未就学児童から高齢者までが同じ施設で通いのサービスを利用している。新たなサービスの展開として、高齢者のデイサービスでは、「働く」×「リハビリテーション」（ワクリハ）を取り入れ、利用者の機能訓練や社会参加（生きがいつくり）を目的とし、成果物の販売等（例：米の精米とパッキング）で得た収益は全て利用者に還元し、利用料の負担軽減も期待されている。障がい者の就労支援では、清掃や衣類畳みに加え、今後コーヒー豆を焙煎し、施設内のコミュニティカフェで提供される予定となっている。介護と障害分野の垣根を超え、多様な人々や専門職の交流、連携の促進が期待されている。 ・あけぼの福祉会：北海道岩内郡にある同法人は、S57年に設立され、障がい者支援施設や就労継続支援B型、生活介護事業などを運営している。近年、利用者の重度化や高齢化に伴い介護が必要な利用者が増加している。しかし、障がい者の介護保険サービスへの移行が難しく、精神・知的障がい分野の身体介護などの対応に苦慮していた。また、人口減少に伴う職員確保の困難さなどがあり、障害福祉分野の魅力発信や人材獲得という課題も抱えている。そこで介護分野での実績のある3eeeとノウハウの共有や職員研修・交流を通して、地方の福祉事業の改革、人材獲得、障がい・介護分野の融合と発展などに取り組んでいた。 <p>地域共生社会を理想で終わらせないためにも、地域課題を共有しつつ、それぞれの組織の強みや特色を発揮できるような連携やサービス開発が求められている。今後の展開についてもさらに注目していきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県内の観光パンフレットにみる観光資源の位置づけと領域イメージ				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部経営情報学科・教授	氏名	内海 佐和子
	研究分担者	所属・職名			
		所属・職名			
		所属・職名			
	発表者	所属・職名	経営情報学部経営情報学科・教授	氏名	内海 佐和子

講演題目	静岡市および隣接市の観光パンフレットにみる観光資源と領域イメージ
------	----------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>■研究目的：人々が抱く町や都市に対するイメージの形成は、メディアが発達する以前は、主として実体験や伝聞に基づいていた。しかし、メディアが発達して以降は、イメージ形成の多くをメディアが担うようになった。現在、一般にメディアと呼ばれるものは、昨今主流のデジタルのみならず、紙ベースなどのアナログまで多種多様であるが、観光分野における情報発信という意味では、従前からある観光パンフレット、観光マップ、観光ガイドブック（以下、観光パンフレットなど）もメディアといえる。</p> <p>行政や観光協会が発行する観光パンフレットなどには、その土地の地図、歴史、観光資源などが簡潔、かつわかりやすく記載されている。そのため、その観光パンフレットなどの記載内容を整理することで、それぞれの行政や観光協会がどの観光資源を推しているのか、また、どの範囲までを自身の市域に関連するエリアと捉えているのかなどを把握することが可能である。</p> <p>また、違う見方をすると、観光パンフレットなどからは、各行政同士の共通点と独自点をみることもできる。</p> <p>そこで、本研究では、行政や観光協会が発行する観光パンフレットなどの記載内容の精査から、それぞれの行政における観光資源を把握する。他方、各行政同士の共通点および独自点の整理から、領域イメージを把握する。</p> <p>■研究方法および成果：初年度となる今年度は、静岡市および静岡市と隣接する富士宮市、富士市、川根本町、島田市、藤枝市、焼津市の7市を対象とする。データ整理に用いる観光パンフレットなどは、1) 行政または観光協会が発行している、2) 市域全域の地図が1枚に掲載されている、3) 歴史散歩やグルメマップなどのようにテーマを絞っていない総合版、4) 各市1点とする。分析からは、7市はエリアが近いこと共通点も多くみられたが、来訪した観光客が用いる交通機関の想定の違い、当該市の立地の違いによる掲載範囲の違いなどを把握した。</p> <p>■今後の展望：本研究の2年目となる来年度は、今年度の対象エリアよりも西の浜松市、磐田市、掛川市などの市町を、再来年度は東部および伊豆半島を中心とした市町を対象とし、同様の分析を行う。以上のように、3年間で県全体を網羅することで、静岡県全体を通しての領域イメージが明らかになると考える。</p>
-----------------	---

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	医用画像からの心臓抽出の実現ならびに修正インタフェースの開発				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・助教	氏名	小田 紘久
	研究分担者	所属・職名	名古屋大学病院・特任教授 (株) iCorNet 研究所・代表取締役	氏名	秋田 利明
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・助教	氏名	小田 紘久

講演題目	医用画像からの心臓抽出の実現ならびに修正インタフェースの開発
研究の目的, 成果及び今後の展望	<p>心不全の治療器具として、名古屋大学ならびに同大学発ベンチャー企業である (株) iCorNet 研究所 (名古屋市) が「心臓サポートネット」とよばれる治療器具を開発中である。これは、患者の心臓をかたどったネット (網) であり、手術によって心臓に被せて用いる。この製造には、患者ごとに心臓内外の関連する部位 (心臓全体、左心室、大動脈など) 形状を立体的に把握する必要がある。CT や MRI といった 3 次元医用画像から手作業で抽出するには、1 症例あたり半日以上の大なる労力を要するため、人工知能を用いた自動抽出が求められる。また自動抽出結果は完全ではないため、抽出結果に矛盾が生じないように補正するための機能を実現する必要がある。</p> <p>まず、Swin UNETR という深層学習ネットワークを用いて、CT 画像および MRI 画像による心臓の抽出についての検証を行った。CT 画像と MRI 画像の両方で構成される MM-WHS というデータセットにより、学習およびテストを実施した。CT 画像からは細部までの解剖構造の抽出が実現されたが、MRI 画像の抽出結果は細部の構造が解剖学的に正確とはいえないものとなった。MRI 画像では空間分解能やコントラスト分解能が不十分であり、細かな構造は画像を人間が見ても把握することは不可能である。これは MRI 画像の限界であり、単なる画像認識の枠組みでは限界があることが明らかとなった。</p> <p>上記とは別に、MRI 画像のみで構成される MSD というデータセットを使用し、心臓サポートネットの製造に適するような教師データを用意して学習を行った。解剖学的に明らかに矛盾した結果、たとえば心臓の一部である右心室が、心臓全体よりも外に描かれることが起きた。原因として教師データの不足や不完全性があり、それらはもちろん改善が必要である。ただし、それでも自動抽出のみで完全な結果を目指すことは困難であり、物理的・解剖学的に明らかに矛盾した部分を手動で補正する必要がある。</p> <p>明らかに矛盾した結果を補正するため、HeartCorrect というユーザインタフェースを、MITK Workbench という医用画像可視化ソフトウェアのプラグインとして開発中である。HeartCorrect はまず、すべての抽出対象部位が統合された結果となっている抽出結果を別々に分ける等により、部位ごとに抽出結果を手動で容易に修正できるようにする。このあと部位ごとの物理的な接続関係に矛盾が生じないように修正する。現時点では小成分除去などの細かな補正のほか、部位の大小関係や重畳関係に基づく補正のみが可能である。たとえば、心臓の中にある部位である左心室と右心室が接触することがないように、両者の大きさの修正を行う。本プラグインに関しては今後、画像と抽出結果との矛盾について補正を行う機能の追加、動作の安定性の向上などが必要であると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	統計的機械学習を用いた社会時系列データ予測分岐に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	六井 淳
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	六井 淳

講演題目	統計的機械学習を用いた社会時系列データ予測
------	-----------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

Long short-term memory (LSTM) と呼ばれる長短期記憶ネットワークは大語彙音声認識の分野で高い認識性能を与える手法として知られている。本研究では、成り立ちの異なる複数の社会時系列に対し、RNN の枠組みで処理する新たな手法を提案した。結果、従来の自己系列による予測よりも、異なる複数の異種系列を用いて予測する方が精度の高い予測が行えることを実験的に確認した。更に、本研究では、各起因子を取りまとめる機構と複数の LSTM を並列に動作させる機構を組み合わせることで、蜘蛛の糸のように複雑に収束する 1 系列を可能な限り少ない誤差で予測する新たな RNN の枠組みを提案し、有効性を実験的に確認した[1][2]。

蜘蛛の糸のように絡み合う多変量時系列は、データの数やデータ間の関連性が課題として報告されている。本研究では、データ間の関連性について、2003 年にノーベル経済学賞を受賞したグレンジャー因果検定とクラスタリングを組み合わせることで、予測対象時系列に対して真に有用な関連時系列を取捨選択する。更に、多変量時系列を統合させる際には、非線形回帰手法のサポートベクトル回帰を用いることで飛躍的に予測精度を向上させた[3]。

多変量時系列の取捨選択と非線形回帰による統合は予測精度の向上を達成した反面、計算コストの増大をまねき、実用化の課題となっていた。これに対しても、高速学習が可能な Echo State Network (ESN) を用いて計算コストの向上を図った。ESN は本来、時系列に適用される手法ではないため、時系列に適用できるよう改良を行い、実用性の高い時系列予測手法を実現している[4]。

今後は、更なる予測精度の向上と精度の頑健性を高めていく予定である。

【研究成果】

[1] Jun Rokui, “Historical time series prediction framework based on recurrent neural network using multivariate time series”, IIAI-AAI2021, pp.486-489, DOI: 10.1109/IIAI-AAI53430.2021.00084, 2021.

[2] Jun Rokui, Rin Adachi, “Cell-expanded Long Short-term Memory”, Joint 12th International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and 23rd International Conference on Advanced Intelligent Systems (SCIS&ISIS) 2022, F-1-C-5, DOI: 10.1109/SCIS&ISIS55246.2022.10001924, 2022.

[3] 松浦 匠吾、六井 淳、” Recurrent Neural Network に基づく複数時系列関係を考慮した時系列予測”、FIT2021 講演論文集、第二分冊、pp27-32、2021.

[4] 大嶽 和氣、六井 淳、” Echo State Network を用いた高速な多変量時系列予測”、The 36st Annual Conference of the Japanese Society for Artificial Intelligence 2022、3E4-GS-2-02、2022.

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	SDGsの実現に向けた予算編成：国際援助機関におけるジェンダー予算について				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	森 勇治
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・客員教授 エセックス大学・教授	氏名	Uddin, Shahzad
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	森 勇治

講演題目	公的組織における少数派への配慮はいかに行われているのか
------	-----------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究はいわゆる「ジェンダー」研究ではない。「誰も置き去りにしない」という崇高な理想が実現すれば、少数派（マイノリティ）は不利益を被ることないだろう。このようなスローガンあるということは、それが実現できていないのだろう。そこは個とルールを尊重せず、議論と異論を好まない組織と社会であろう。それは何故か。どのように改善すべきか。この検討には社会・組織、それを支えるガバナンスとアカウンタビリティを批判的に捉え直すことが不可欠だ。なお本研究は「批判会計学」ではなく、「クリティカルアカウンティング」に基づく学術研究である。</p> <p><研究目的></p> <p>SDGsの目的に「ジェンダー平等」が掲げられているが、それは発展途上国だけの問題ではなく、先進国日本においても依然として重要な課題として残されている。ジェンダー平等化に遅れる国が、他国のジェンダー問題の解決をどのように支援しているのかという課題について、実証的にアプローチする。Uddin, Mori, Adhikari (2019) では公的な意思決定の代表として公的組織の予算編成に注目したが、さらに実施についても取り上げることにしたい。</p> <p><成果></p> <p>① Public Sustainability in Japan, Workshop, 14. Dec. 2022. University of Economics and Business, Vietnam National University, Hanoi, Hanoi, Vietnam</p> <p>② The Possibilities and Limitations of Diversity in Management Accounting: Implications from Japanese Public Accounting Research, Brown Bag Seminar, 03. Nov. 2022. University of Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.</p> <p><今後の展望></p> <p>2022年度については、現地のケーススタディ対象地域の関係者、政府高官、国際機関、コンサルタント、日本国内外の研究者、日本の女性会館運営者等に対してインタビューを行った。</p> <p>2023年についてはインタビュー数を重ね、理論研究を進めることに、研究協力者等と合意している。初期段階のインタビューでは、いくつものパラドクスを見出すことができた。その点を整合的に説明する理論構築を行う。そして中間報告としてAPMAA等の内外の学会で報告を行い、幅広いフィードバックを得ることで研究を改良し、早期に投稿を目指す。</p>
-----------------	---

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	臨床判断能力の向上を目指した高機能シミュレータを用いた教育手法の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	田中 範佳
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	前野 真由美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	鈴木 郁美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	中岡 正昭
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	星 有紀
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	田中 範佳

講演題目	臨床判断能力の向上を目指した高機能シミュレータを用いた実習における 学生のグループ人数に関する検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>看護師の不十分な推論は重篤な医療事故に繋がると報告され、アメリカで学士号を持つ看護師の7割に推論能力の欠如があると指摘されている。看護学部成人看護学領域では4年生を対象に臨床判断能力の向上を目指し、高機能シミュレータを導入し実習を行っている。コロナ禍での実習では3密を回避するため実習場所の変更や学生のグループ人数を3名から5名への修正を余儀なくされた。特に、シミュレーション教育における学生のグループ人数について十分な検討がされておらず、最適な人数が不明確な状況で行っている現状がある。そこで、学生のグループ人数の違いによって評価スコアに差があるのか検討することを目的とした。事前に学生へ実習の評価スコアを用いることについて、十分な説明を行い、書面にて同意を得た。評価の比較に用いた年度は令和4年度と3年度とした。それぞれの年度のシミュレーション教育内容および担当教員は同一とした。評価の対象者数は令和3年度は83名、令和4年度は110名であった。令和4年度の評価スコアは77(74-79)中央値(四分位範囲)であり、令和3年度80(77-81)に比べて有意に高かった($p < 0.01$)。シミュレーション実習に最も関係すると考えられる科目の評価スコアを共変量として平行性の確認し、共分散分析を行った結果でも、学生のグループ人数を5名とした令和4年度は令和3年度の3名のグループに比べて有意に高かった($p < 0.01$)。一般的にメンバー全員が貢献できる1グループの人数は5人から8人が理想的であると言われている。シミュレーション実習では脳卒中をはじめ、心筋梗塞等の症例を用いているため、解剖学や生理学など既存の学習が重要となる。多くの学生が知識を臨床判断へ繋げることに難渋するが、3名より5名の方がヒントとなる意見が出る機会が増え、良いディスカッションとなったことが高いスコアになったと考えられた。今後の展望として、シミュレーション実習における学生のグループの最適な人数を目指して今後も引き続き検討していくことが必要であると考えられた。また、プロセス全体をデジタル化するデジタライゼーションを活用した教育について検討していくことが必要であると思われる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	コロナ禍における成人看護学領域で必要とされる看護実践能力の獲得に関する 臨地実習プログラムの評価と検討				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	田中 範佳
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	前野 真由美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	鈴木 郁美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	中岡 正昭
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	星 有紀
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	長谷部 美紀
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子

講演題目	コロナ禍における成人看護学領域で必要とされる看護実践能力の獲得に関する 臨地実習プログラムの評価と検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景・研究目的】 令和2年度以降の臨地実習においては、新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、実習日数および時間の短縮や午前・午後に分散しての少人数による臨地実習、カンファレンス回数の減少、オンラインによる看護過程展開に関する教員指導等の変更を余儀なくされている。そのため、従前の臨地実習と同等の教育効果が得られているのかについて検証していく必要があると考えた。以上のことから、本研究の目的は、本領域の実習科目である「慢性看護学実習」「急性期看護学実習」(3年次後期履修科目)、「臨床シミュレーション EBN 実習」(4年次前期履修科目)に焦点をあて、それらの教育プログラムの評価を行うこと、評価を踏まえてプログラムの再検討を行うこととした。</p> <p>【研究方法】 第1に、コロナ禍前である令和元年度、コロナ禍での履修となった令和2～4年度の評点および授業評価について、実習科目ごとに量的に比較した。第2に、継続的に本領域の臨地実習に携わっている臨床指導者3名、すべての実習を終了した4年次生5名にヒアリング調査を実施した。第3に、第1、第2の結果を踏まえ、研究者間で実習方法について検討した。</p> <p>【結果・考察】 各年度生の評点および授業評価の点数比較では有意差は認められず、平均点等に大きな差はなかった。ヒアリング調査では、学生からは臨地の滞在時間が短縮となった施設において「患者ケアを実施する時間がよりあれば良かった」との否定的な意見がある一方で、「それらの時間を看護過程の展開や思考の整理に充当できじっくり取り組めた」、「帰宅後にオンラインで教員から助言を受けられて良かった」などの肯定的な意見もあった。臨床指導者からは、「患者ケアの時間は減ったが、その分学生は短時間で集中して実践し、従前と遜色ない成果をあげていたと考える」との意見があった。これらの結果から、コロナ禍におけるプログラムの教育効果は従前と比して違いはないものの、学生の学びにとって一長一短があることが示唆された。よって、それらを活かし、今後のプログラムでは臨地滞在時間を戻しつつ、学生が集中して実践できる環境を維持し、オンラインによる指導を継続していくこととした。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	コロナ対策による孤立・孤独を防ぐメンタルヘルス支援法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一
	研究分担者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	近藤 美保
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	遠藤 りら
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	長澤 利枝
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一

講演題目	コロナ対策による孤立・孤独を防ぐメンタルヘルス支援法の開発
------	-------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望
<p>目的) Covid-19 の感染症対策は人との物理的距離をとることを基本とし、その影響から孤独や孤立を生み、若い年代の女性の自殺の増加などの遠因になってきた。特に看護職者はコロナ対策に翻弄されてきた。中でも職場の人間関係は大きなメンタルヘルスに大きな影響を及ぼすとされる。その対策は予防が益々重要な鍵となる。本研究は中長期的視点から孤立を防ぐメンタルヘルス支援方法を開発するために職場の人間関係に注目し、精神健康への影響を明らかにする。</p> <p>(方法) 看護職者らにインタビュー調査し、質的分析を実施した。聴取内容は精神健康に影響する要因や離職、働きがい、望む支援内容とした。本研究は特に孤立に関連する人間関係の内容 (【】 カテゴリー、《》サブカテゴリー) に焦点を当てた。</p> <p>成果) 13名の対象者から看護職者から回答が得られた。精神健康に影響する正の要因のカテゴリー中、【職場環境】は、《働きやすい》、《雰囲気が良い》、【円滑な人間関係】では《人間関係が良好》、《コミュニケーションがうまくいっている》、《プライベートでも関わりがある》、《仕事の相談をすることができる》で構成された。負の要因中【スタッフ間でのトラブル】は、《先輩・上司とのコミュニケーションがうまくいかない》、《先輩・上司との関わりで感じるストレス》、《人間関係の変化》で構成された。【主張しにくい職場環境】は、《思っていることを言い難い》、【与えられた業務の困難さ】は、《リーダー業務が難しい》の1つのサブカテゴリーで構成された。</p> <p>離職願望理由として【病院の体制、上司に不信感がある】が挙げられた。</p> <p>業務内にて感じる働きがい【対象者との関わり】は看護師が最も働きがいを感じ《対象者に頼られる》、《気難しい人との関わり》、《対象者への影響》で構成された。</p> <p>【先輩・上司との関わり】は、《先輩・上司とのコミュニケーション》として先輩や上司から認められることで働きがいを感じていた。【他職種連携】は、《他職種とのコミュニケーション》で構成された。</p> <p>職場・上司に望む支援中【コミュニケーションの改善】は《たいした用事でなくても声をかけてほしい》、《精神的なサポート》、《相談できる体制の強化》等で構成された。</p> <p>展望) 人間関係については負の要因だけでなく正の要因として多く語られ、孤立を防ぐための方策としての資料が得られた。今後は問題が顕在化する前の早い段階で、良好なつながりを確保するための働きかけをすることの重要性が示唆された。本研究から得られた内容はメンタルヘルス対策の資料として活用していく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	ICT を活用した慢性看護学実習の教育教材の作成と評価				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	田中 範佳
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	前野 真由美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	鈴木 郁美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	中岡 正昭
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子

講演題目	ICT を活用した医療系教育の文献レビューに基づく 慢性看護学教育のコンテンツと教育方法の抽出
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究目的】大学教育のデジタル化が推進される中で、さまざまな医学系分野で ICT を活用した教育に関する研究が行われ、未知の現場体験、患者の状態変化の判断力の向上、繰り返しの実地体験が困難な技術の技術力の向上などの効果が報告されている。そこで、関連する先行研究を概観し、長期的に闘病・療養を要する患者・家族を理解しその人らしい生活・人生を送るための看護実践を学ぶ慢性看護学教育における教育のコンテンツと方法を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【成果と今後の展望】医療系大学の教育における ICT 活用教育に関する文献をレビューした。2020 年からさまざまな看護学専門領域においてコロナ禍での臨地実習の代替法（シミュレーターや電子カルテの利用、模擬患者の活用、現場の動画視聴など）を用いた研究成果が多く報告され、学生の知識獲得や疑似体験を可能にする効果がある一方で、臨場感の不足、対人関係を通じた学びの不足が課題とされている。2021 年以降、主に Virtual Reality (VR) や Augmented Reality (AR) を用いて、実場面での体験や繰り返しの体験が困難な場面を疑似体験することによって、臨場感を体験しながら知識やスキルと獲得する・問題解決能力を向上する効果が報告されている。また、VR 視聴に体動・におい・音といった感覚的な刺激を加えることによって、さらにリアリティとインパクトのある体験を提供できること、俯瞰場面と焦点化場面を使い分けることでさまざまな視点の学習機会を提供できること、学習者個々の体験の意見交換によって学習効果を高めること、ゲームの要素を取り入れたゲーミフィケーションを活用することで主体的な学習を可能にすることも報告されている。また、研修医ががん告知や積極的治療中止の告知などの場面の VR 視聴で医師としての姿勢を体験的に学ぶ機会となること、看護学生が認知症患者や精神疾患患者の視点の VR 視聴で主観的に対象を理解し効果的な看護を考える機会となることも報告されており、VR は知識やスキルの獲得だけではなく、態度教育にも効果があると報告されている。一方で、VR 視聴による動揺が身体の不調を招く可能性や設定した場面が学習者の苦痛体験の想起から心理的苦痛体験を招く可能性があること、期待する学習効果とそれを可能にする場面・シナリオ設定の難しさが課題とされている。以上のことから、慢性看護学においても VR を用いることで、(1)何らかの機能障害を有し長期的な闘病・療養を必要とする患者の視点での VR 視聴を通して主観的に対象を理解すること、(2)療養環境を含めた患者の俯瞰 VR 視聴によって非言語的情報の収集スキルを高めること、(3)上記の VR 視聴後に学生間で意見交換を行って同じ VR を再視聴することで新たな視点を発見し学びを深めること、が期待できると考える。慢性看護学に特化した VR を用いた教育に関する先行研究は見当たらず、この教育に取り組み、その効果を明らかにすることで、慢性看護学教育の新たな方法の可能性を提示できると考える。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	病棟における看護師の生活行動援助の実態と認識 －看護と看護教育の歴史的変遷で見出された視点からの検討				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	山口 みのり
	研究分担者	所属・職名	亀田医療大学・講師	氏名	有家 香
		所属・職名	名古屋市立大学病院・看護師	氏名	八代 律子
		所属・職名	人間環境大学・准教授	氏名	服部 美穂
	発表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	山口 みのり

講演題目	「清拭」の援助に関する文献レビュー
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の背景と目的】 医療の高度化に伴う患者の重症化や高齢化により、病院施設における生活行動援助の需要はあるが、看護師ではなく看護助手により行われる、あるいは行わないという病院も見受けられる。在院日数の短縮化、高度な診療の補助業務の傾向、タスク・シフト/シェアのみられる昨今、看護師に求められる看護行為そのものに変革が起きている。さらに COVID-19 の感染拡大により、看護体制、援助的人間関係、身体に触れる看護行為に模索が続いている。</p> <p>これまでの歴史的変遷を辿ると、生活行動援助のなかでも清潔の援助について、教育内容が身体を部分的に清拭する手順と化していることや、生活の視点で教育されていないことが見えてきた (R2 年度、R3 年度報告)。また、清潔の援助として実施される清拭では、ディスポーザブルタオルを用いた清拭が広く行われるようになり、清拭物品やその考え方に変化が生じている。そこで令和 4 年度は、「清拭」における研究動向を明らかにするため、文献レビューを行った。</p> <p>【結果】 PubMed、CINAHL Plus、医学中央雑誌 Web 版をデータベースとして “bed bath” “清拭” を検索語とし、2018-2023 年の原著論文を検索した。海外文献 46 件中、清拭の技術・援助に関する研究報告は 30 件で、内訳はレビューが 11 件、学生への教育について 3 件、方法の違い (不織布 (ディスポーザブル) と綿タオル、湯を用いた清拭と乾式清拭、清拭圧やシャワー) による生理的反応の比較が 13 件、看護師の行為を参加観察した報告・患者へのインタビュー・症状別患者への実施状況が 1 件ずつであった。国内文献では 77 件検索されたが、多くが学生の臨地実習での取り組みや教育方法を扱った報告であった。看護師による清拭を扱ったものは 18 件で、方法の違い (清拭の方向、乾式の拭き取り、タオルの温度等) における皮膚汚染の除去率・pH、生理的反応の比較 7 件、不織布と綿タオルにおける清拭圧の比較 2 件、化繊タオルの含有成分の有無、生地の違いによる皮膚温・pH 等の比較 2 件、沐浴剤の有無による皮膚保湿効果の比較 1 件、患者のリラックス効果の測定 1 件、院内での不織布と綿タオルの使用頻度の比較 3 件、看護師の認識 2 件であった。臨床の患者を対象とした研究は少なく、健常な成人を対象に行った実験、タオルの種類に着目して効果を検証した研究が多く見られた。</p> <p>【今後の展望】 実際の看護実践には、臨床看護師の清潔援助の考え方や臨床で用いられる物品が大きく影響する。エビデンスの追究と同時に臨床現場の実態を捉え、看護教育を検討していきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	教育用電子カルテを活用した学内実習の学習効果				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	管原 清子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 幸子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	山口 みのり
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	加藤 京里
	発表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	管原 清子

講演題目	教育用電子カルテを活用した学内実習の学習効果
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】看護学生にとって、臨地実習は、実際の看護現場で日々状態が変わる患者を受け持ちながら学ぶ重要な機会である。しかし、新型コロナウイルス感染症の感染拡大により臨地実習を規定時間通りに行えない状況が複数年続いている。そこで私たちは、2021年度の臨地実習の補完学習として教育用電子カルテを導入した。しかし臨地実習が中止となったため、実際に臨地で電子カルテを使用した後の学習効果を検証することはできなかった。そのため、本研究では、学内実習に教育用電子カルテを活用することで、実際の臨地実習での情報収集やアセスメントに役立つのか、また臨地実習での電子カルテ操作の不安を軽減することができるのかを明らかにすることを目的とした。</p> <p>【方法】看護学部2年生124名を対象とした。看護アセスメント実習の学内実習に教育用電子カルテを活用して、情報収集およびアセスメントを行った。臨地実習終了時に、教育用電子カルテの活用に関するアンケート調査を実施した。</p> <p>【結果】アンケートの結果、「事前に教育用電子カルテを操作したことは臨地実習に役立ったか」に対しては、84.9%の学生が役立ったと回答した。「電子カルテから収集できる情報が理解できたか」に対しては、83.5%の学生ができたと回答し、できなかったという回答は0%であった。「電子カルテからの情報収集の方法が理解できたか」に対しては、90%の学生ができたと回答し、できなかったと回答したのは3.2%であった。一方、「今後の臨地実習における電子カルテからの情報収集の不安の有無」に対しては、63.4%の学生があると回答した。不安がないと回答したのは15.1%であった。</p> <p>【考察】学生にとって教育用電子カルテの活用は、実習に役立ったと感じ、情報収集の方法を理解して臨地実習に臨むことにつながっていた。臨地実習前の活用により、実際の臨地実習での電子カルテからの情報収集が円滑に進んだと考えられ、一定の学習効果をあげることができたといえる。一方で、依然として63%の学生が「今後の臨地実習における電子カルテからの情報収集に不安がある」と回答していた。このように事前に学内で電子カルテの演習をしたとしても、多くの学生が電子カルテ操作に不安を抱えている現状が明らかとなった。この点については、学生が、自信がつくまで十分に教育用電子カルテで演習できなかったことが一因であると考えた。</p> <p>【今後の課題】2023年度は、これまでの調査結果を踏まえて、実習前に導入する教育用電子カルテの学習効果をあげるために、教材としてのiPadの整備など学習環境をさらに強化して、教育用電子カルテの学内実習での使用による学習効果を継続して検証したい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	看護ケアにおける看護師の前腕の汚染に関する実験的検証				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	加藤 京里
	研究分担者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 幸子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	山口 みのり
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	管原 清子
	発表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	加藤 京里

講演題目	
バイタルサイン測定における看護師の前腕の汚染に関する実験的検証	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>【研究の背景と目的】 日本国内の多くの病院では、看護師はケア場面において半袖の白衣にプラスチックエプロンを着用し、前腕部位は露出されている。衛生的手洗いは、一番汚染しやすく感染の伝播経路となりやすい手指から手首の洗浄、消毒を行う方法が看護学のテキストに掲載されており、またこの方法はCOVID-19 パンデミック下で一般市民にも普及した。現行の衛生的手洗い方法では、手首よりも中枢側の前腕は洗浄・消毒しない。しかし医師やその他医療従事者と比較して看護師は、患者に密着してケアを行う。手首よりも中枢側の前腕が、患者や療養環境に触れることが予測されるため、前腕も洗浄、消毒が必要ではないかと考えられる。よって本研究では、実験的に看護ケア場面をシミュレーションし、看護師の前腕における汚染部位を解明する。</p> <p>本研究は、静岡県立大学研究倫理審査委員会の承認（承認番号：3-18）を受けた。</p> <p>【概要】 実験の被験者（看護師役）は、看護実践の実際を反映させるために、看護師として臨床経験のある者とした。看護ケアのシミュレーション場面は、バイタルサイン測定を設定した。看護ケアの対象となるモデル人形に蛍光剤を塗布し、モデル人形に触れた被験者の身体の部位に蛍光剤が付着するよう操作した。実験環境として、ベッドの高さ（55cm）、ベッド柵、寝具、床頭台、椅子の配置を設定した。看護ケアのシミュレーション場面の手順は、体温測定（電子体温計、左腋窩）、脈拍測定（右橈骨動脈）、血圧測定（アネロイド血圧計、聴診法、右上腕）の順にバイタルサイン測定を実施するように統一した。測定順序と測定部位以外の方法は指定せず、患者（モデル人形）に声をかけながら自由にバイタルサインを測定するよう被験者に依頼した。シミュレーション後、被験者の前腕の蛍光剤付着部位を確認するために、暗室にて、ブラックライト照射下で静止画撮影を行った。蛍光剤付着部位の面積は画像処理ソフト（imageJ）を使用して計測した。</p> <p>現在、臨床経験年数4～31年の女性7名から得られたデータを解析中である。</p> <p>【今後の展望】 引き続き本研究課題に関するデータ収集を行い、目標サンプル数に到達した後は、バイタルサイン測定以外の看護技術についても検証する予定である。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	静岡県下に在籍する看護系大学教員のメンタルヘルスに関する研究 ～職場環境の特性と精神的健康の関連～				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	遠藤 りら
	研究分担者	所属・職名	順天堂大学 保健看護学部・講師	氏名	桑村 淳子
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	近藤 美保
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	長澤 利枝
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	遠藤 りら

講演題目	静岡県下に在籍する看護系大学教員のメンタルヘルスに関する研究 ～職場環境の特性と精神的健康の関連～
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究目的】 本研究の目的は、看護系大学教員の職場環境の特性と精神的健康との関連について明らかにすることである。静岡県内の看護系大学教員を対象に調査を実施し、看護系大学教員の職場環境の改善、精神的健康を維持するための支援に向けての基礎資料とする。</p> <p>【成果および今後の展望】 近年、大学は全入学時代を迎え、各大学とも自らの独自性を重視するとともに、教育の質の保証につながる教育基盤形成への努力が一層重要となっている。令和3年度の学校基本調査では、全国の大学数は803校と増加を続け、このうち看護系大学は275校となり全国の大学数の約3割を占めている（文部科学省, 2021）。静岡県内においては、国公立2校、私立4校の計6校の看護系大学を有している。各大学のホームページに公開されている専任教員数（2022年5月1日時点）を集計した結果、国公立81名、私立159名で、計240名だった。</p> <p>大学教員は「教育」「研究」「運営」「社会貢献」の4つの役割を担い、看護系大学では、講義や演習に加えて、臨地（病院・施設など）における看護ケアを実践する看護専門職としての教育的役割を担うという特徴がある。看護系大学の仕事における困難感の内容として、【教授活動】、【学生指導】、【研究活動】、【職務】、【上司との関係】、【同僚との関係】が報告されている（横山, 2022）。また、多くの大学では、契約職員・非常勤職員の増加や任期制導入による、雇用の不安定化が進行している（原田, 2014）。大学教員のストレスに関する研究では、大学教員の職業性ストレスモデルとして、「仕事の適正度」、「働きがい」が「不安感」、「抑うつ感」に影響を及ぼすことが報告されている（木村ら, 2007）。このような職場環境において看護系大学教員自身がメンタルヘルスの不調に陥る危険性が示唆されている。</p> <p>今後は、看護系大学教員を対象とするWEB調査の実施に向けて、先行研究を基に看護系大学の職場環境の特性と精神的健康を測定できる調査内容を検討し調査票を作成する。さらに看護系大学教員のメンタルヘルスの実態を把握するとともに支援方法を検討していくことを目指す。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	訪問看護師の思考と臨床判断を培う看護基礎教育プログラムの開発				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	富安 眞理
	研究分担者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	加納 江理
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	膽畑 敦子
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	榊 みのり
		所属・職名	訪問看護ステーションあみ・所長	氏名	稲葉 恵美
		所属・職名	訪問看護ステーション清水・所長	氏名	漆畑 理津子
		所属・職名	訪問看護ステーションほたるしずおか・所長	氏名	大塚 りか
		所属・職名	訪問看護ステーションいはら・所長	氏名	橋本 実穂
		所属・職名	曲金訪問看護ステーション・所長	氏名	丸山 久美子
		所属・職名	訪問看護ステーション駿河・所長	氏名	望月 多恵子
		所属・職名	訪問看護ステーションれん・所長	氏名	横田 早苗
		所属・職名	訪問看護ステーションみかど台・所長	氏名	山田 芳枝
		所属・職名	静岡県看護協会・常務理事	氏名	松井 順子
所属・職名	静岡県訪問看護ステーション協議会	氏名	長谷川 厚子		

講演題目	訪問看護師の思考と臨床判断を培う看護基礎教育プログラムの開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 看護基礎教育の課題解決の方法として、「看護実践に関する思考」を培う臨床判断の統合モデル（Tanner, 2006）が開発された。臨床判断能力を育成する教育方法として、シミュレーション教育や学生が経験を省察する機会となるデブリーフィング、理論と実践を結び付けるコンセプトを基盤とした学習活動（CBLs）が提唱されている。ラサター臨床判断ルーブリック（Lasater Clinical Judgement Rubric: 以下、LCJR）は〔初歩的〕〔発展途上〕〔達成〕〔模範的〕のレベルを可視化し、学生の臨床判断能力育成を支援するシミュレーション教育の評価ツールとして開発され有用性・有効性が検証されている（細田ほか, 2018）。本研究では、地域包括ケアシステムの進展やAIの普及に伴う在宅療養者・家族の療養環境の変化に対応した訪問看護師の思考と臨床判断を培う看護基礎教育プログラムの開発を行うことを目的とした。</p> <p>【成果】 在宅看護学実習を履修する看護学部3年生106名18グループを対象とした臨床判断の統合モデル（Tanner, 2006）を訪問看護場面に再構成したアクティブラーニングプログラムを実施した。本プログラムの有用性を高めるため、訪問看護事業所及び静岡県看護協会等と連携を図り、事例教材の開発、実施、学習者へのパフォーマンス評価とフィードバックの方法の検証-日本語版LCJRの活用-に取り組んだ。本年度は、実習指導者等を対象として、臨床判断ルーブリックを開発されたラサター博士のオンライン講義「学生と新人看護師の臨床判断を育成するツール」を2022年8月27日（土）13:30～16:00開催した（参加者38名）。受講者を対象としたアンケート結果では、「たいへんよかった」23名（72.3%）といった肯定的評価を得ることができた。臨床判断能力育成の教育手法について、実習指導者と教員間の認識の共有を行うことができたと考える。</p> <p>【今後の展望】 看護基礎教育のみならず、新人を対象とした看護継続教育プログラムにおいても、学習者へのパフォーマンス評価とフィードバックの方法の検討が求められている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	慢性腎臓病（CKD）の診断基準となる eGFR シスタチンおよび eGFR クレアチニンの有用性に関する臨床的意義の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	荒井 孝子
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
		所属・職名	国際医療福祉大学・教授	氏名	天野 隆弘
		所属・職名	国際医療福祉大学・教授	氏名	武田 英孝
		所属・職名	国際医療福祉大学・教授	氏名	池田 俊也
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	荒井 孝子

講演題目	人間ドックデータで検討したeGFRcreとeGFRcysの乖離に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 人間ドックデータを用いて、血清クレアチニン値を用いた推算糸球体濾過量（eGFRcre）と血清シスタチンCを用いた推算糸球体濾過量（eGFRcys）の乖離の実際とその特徴について検討した。</p> <p>【方法】 平成30年4月から令和3年3月までの期間にA施設でドック健診を受診したのべ70,446名のうち、シスタチンCのデータがある62,361例を対象とし、eGFRcysのほうが高値になった例について検討した。そのうち欠損値があるデータを除外した60,708例を対象とし、「小さい乖離群」、「平均的な乖離群」、「大きい乖離群」の3群に分類した。eGFRcreとeGFRcysの乖離と各因子（年齢、性別、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、HbA1c、総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、non HDLコレステロール、Cre、Cys、eGFRcre、eGFRcys、尿酸、体脂肪率、尿蛋白、BMI、既往歴の有無）と乖離の関連について調べた。統計解析は、一元配置分散分析による多重比較と、χ^2検定と、重回帰分析を行った。</p> <p>【結果および考察】 eGFR差の分布より、eGFRが60mL/分/m²以下では乖離が小さく、eGFRが60mL/分/m²以上で乖離が大きくなっていった。小さい乖離群から大きい乖離群にかけて女性、若年者（60歳未満）の割合が高くなり、既往歴の有病率は低く、BMI分類は25未満の割合が高く、メタボリックシンドローム判定では該当者の割合が低かった。また、血圧や血液検査データの平均値では3群で全て正常範囲内であったが、大きい乖離群が最も良好な値であった。重回帰分析にて乖離に影響を与える因子を調べたところ、性別が挙げられたが、予測式の精度が悪く統計的に妥当といえる結果ではなかった。以上より、今回の人間ドックデータでは乖離が大きくなる因子は女性であることが示され、乖離が大きい群の特徴として若年者であること、既往歴の有病率が低いこと、検査データが正常であること、やせや標準体型などが示された。BMIおよび体脂肪率による性別、年代別検討について引き続き検討する。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	コロナ禍に小児看護学実習を行った学生の卒後評価 — 実習教育施設（静岡県立こども病院）との協働 —				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山下 早苗
	研究分担者	所属・職名	静岡県立こども病院・ 教育担当副看護部長	氏名	小澤 久美
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山下 早苗

講演題目	
コロナ禍に小児看護学実習を行った学生の卒後評価 — 実習教育施設（静岡県立こども病院）における他者評価について —	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p><u>研究の趣旨と目的</u></p> <p>WHOが新型コロナウイルス（COVID-19）感染症のパンデミックを宣言したのは2020年3月のことで、看護基礎教育に及ぼした影響は大きい。2020年度の本学看護学部3年生を対象とした小児看護学実習（2単位、90時間）は、患児への感染リスクを考慮しシャドーイング実習になり、三密対策上実習時間の短縮も余儀なく強いられ、12月以降はCOVID-19感染症の第3波到来により、臨地での実習を中止し学内実習に変更せざるを得なかった。2020年度に3年生であった学生は、2022年度に臨地で看護実践を行う看護師になった。本学で看護基礎教育を受けた学部学生の1割は小児を対象とする看護師を目指し、実習教育施設である静岡県立こども病院に就職していることから、本学小児看護学領域と静岡県立こども病院との協働・連携は必須である。そのため、コロナ禍に小児看護学実習を行った学生の卒後における評価を行い、実習教育施設である静岡県立こども病院と協働して卒後教育を検討することを目的に本研究に取り組んだ。</p> <p><u>成果及び今後の展望</u></p> <p>看護部教育委員会においてグループインタビューを行った。内容は、6ヶ月経過した新人看護師に対する他者評価であり、コロナ禍に看護学実習を行った新人看護師と、コロナ禍前の新人看護師を比較して自由に語ってもらった。コロナ禍に看護学実習を行った新人看護師に対する卒後教育プログラムでは、コロナ禍前の新人教育プログラムとは異なり、シャドーイングや集合学習を取り入れた教育期間を6ヶ月程度に渡って長期的に行い、夜勤や独り立ちの進度も遅らせたため、コロナ禍前の看護師と看護実践能力を一概に比較することはできなかった。なお、インシデント・アクシデント件数は例年と比べ多くはなかったが、先輩看護師の業務負担は大きく、入職から3年後まで中長期的に他者評価を行っていく必要があると評価を得た。今後の卒後教育への取り組みを検討し実施するに当たっては、看護実践能力に関する自己評価についても自記式アンケート調査を実施する必要がある、自己評価と他者評価をもとに、大学と実習教育施設が協働していく予定である。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県における地域在住高齢者のフレイルの実態とフレイル予防活動の効果				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 幸子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	管原 清子
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	加藤 京里
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	成瀬 早苗
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	堀 芽久美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	飯塚 真樹
		所属・職名	短期大学部・講師	氏名	森野 智子
		所属・職名	食品栄養科学部・講師	氏名	串田 修
	所属・職名	愛知淑徳大学・教授	氏名	林 久恵	
発表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 幸子	

講演題目	健康教育に参加した静岡市在住高齢者のフレイルの実態
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>1. 背景・目的</p> <p>フレイルは、加齢とともに心身の予備能力が落ちたり、社会的なネットワークが希薄になることで、ストレスへの抵抗力が弱まった状態を指し、高齢者が健常な状態から要介護へ移行する中間の段階と考えられている。このフレイルは、初期に介入すれば低下した機能を戻せるため、早期発見と予防が重要になる。本研究の目的は、静岡県民の健康寿命の延伸を目指して、フレイルの実態を明らかにするとともに住民主体型のフレイル予防活動を展開することである。</p> <p>2. 成果及び今後の展望</p> <p>2022年9月23日に静岡県立大学小鹿キャンパスで静岡市の住民を対象に健康教育イベントを開催した。参加者は28人（男性7人）で、参加者の年齢は、60代21%、70代39%、80代29%、その他11%であった。フレイルの講義を行った後、フレイルチェック、血圧、脈拍、体組成、握力、下腿周囲長、歩行速度、Hb濃度（非侵襲的）を測定した。</p> <p>参加者の握力の平均値は、男性34.4（SD 6.3）kg、女性23.0（SD 4.3）kgで、握力の最小値は、男性は26kg、女性は16kgであった。女性参加者の握力の最小値は、フレイルの診断基準であるJ-CHSの基準値未満だった。歩行速度の平均値は、男性は1.6（SD 0.4）m/s、女性は1.6（SD 0.2）m/sで、歩行速度が低下している者（1.0 m/s未満の者）は存在しなかった。その他、下腿周囲長の平均値は、男性は36.2（SD 2.5）cm、女性は34.6（SD 3.1）cmであった。下腿周囲長は、男性は34cm以下、女性は33cm以下がサルコペニアの診断の基準の中で用いられている。この基準値以下の者は、男性は2人、女性は8人存在した。参加者にアンケートをとったところ、イベントに対する満足度は高く、今後も継続的なイベントの開催を希望する者が多かった。</p> <p>参加者の中にフレイルと判断される者はいなかったが、個別の項目を確認すると、基準値以下の値を示す者が存在した。フレイルを予防するためには、この基準値以下の項目がある者を早期に発見して介入する必要がある。今後も、講義と測定会を継続することで、静岡県民の健康寿命の延伸に貢献できると考えた。今回は感染症の拡大予防の面から、口腔機能（オーラルフレイル）の測定を断念した。口腔機能は栄養状態と密接に関わる項目である。次年度は、参加者が自分の身体の状態をより詳細に把握し、フレイルの早期発見・予防に活用できるように、口腔機能の測定を検討する。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ライフスタイルの変容が疾病発生リスク及び寿命に与える影響の予測				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	堀 芽久美
	研究分担者	所属・職名	NTT東日本伊豆病院 看護部予防医学科	氏名	小宮山 由紀子
		所属・職名	NTT東日本伊豆病院 看護部予防医学科	氏名	平野 美佳
		所属・職名	NTT東日本伊豆病院 看護部予防医学科	氏名	一宮 禎美
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	堀 芽久美

講演題目	ライフスタイルの変容が疾病発生リスク及び寿命に与える影響の予測
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>新型コロナウイルス感染症流行前後のライフスタイルの変動が、その後の集団における脳血管疾患の死亡数・死亡率をどの程度変動させるかを明らかにすることを目的とした。</p> <p>本研究では、個人を最小単位として扱い、性別・年齢などの属性、喫煙・飲酒・運動などの生活習慣を一個人ずつに設定し、任意の時点から死亡までを時系列にシミュレートするマイクロシミュレーション手法を用いた。今年度は、新型コロナウイルス発生前の疾患別死亡数および死亡率を用いて、ベースラインとなるマイクロシミュレーションモデルを構築した。</p> <p>本研究のマイクロシミュレーションモデルのアウトカムには、脳血管疾患（脳内出血・脳梗塞）死亡数および死亡率を設定した。ベースラインデータには、属性（年齢、性別、BMI）、生活習慣（喫煙状況、飲酒状況、運動レベル）、健康指標（収縮期血圧、拡張期血圧、LDL コレステロール値、HDL コレステロール値、トリグリセライド値）、糖尿病の有無に関する分布を設定した。それぞれの分布の情報は 2015 年の人口動態統計、国民健康・栄養調査から入手した。脳血管疾患死亡率、他死因死亡率については、生涯死亡リスクを用いて算出した。脳血管疾患死亡リスクのパラメータについては、日本人を対象とした先行研究からリスク比を適用した。構築したマイクロシミュレーションモデルの妥当性の検討は、2016 年から 2019 年の脳血管疾患死亡数および死亡率との比較によって行った。</p> <p>妥当性の検討結果として、脳血管疾患死亡数の実測値よりシミュレーション推計値の方が小さくなる傾向がみられた。2015 年から 2019 年にかけて脳血管疾患死亡数は緩やかな減少傾向となっており、2015 年データを用いた本研究の推計値で死亡数が高めにしていることが予想される。今後さらなるモデル精度の向上が求められる。</p> <p>モデル精度の改善の後、新型コロナ感染症流行による生活習慣の変化についてデータの収集を行い、シミュレーションに用いるシナリオを作成する。そのシナリオに基づき、新型コロナ感染症流行による生活習慣の変化によって、今後の脳血管疾患死亡数がどの程度増減するかを推計する予定である。本研究の結果は、新型コロナ感染症の影響評価にとどまらず、保健指導による効果の予測にも適用できる。これにより、集団の死亡率の低下、健康寿命の延伸及び QOL の改善につながる効果的かつ効率的な保健指導プログラムの選択に有用な情報を提供する。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	外国人患者や市民向け医療情報に関する資料のわかりやすさの検討： 翻訳アプリを活用して				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	濱井 妙子
	研究分担者	所属・職名	淑徳大学看護栄養学部・准教授	氏名	永田 文子
		所属・職名	順天堂大学国際教養部・准教授	氏名	大野 直子
		所属・職名	聖隷クリストファー大学看護学部・教授	氏名	西川 浩昭
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
	発表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	濱井 妙子

講演題目	医療現場における多言語音声翻訳アプリの精度の年次別比較と活用方法の検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】医療現場での会話における翻訳機・翻訳アプリの翻訳精度を年次別に検証し、多言語音声ツールの実践的な活用方法を検討した。【方法】2019年10月と2022年6月に、医療現場で使用実績のある多言語音声翻訳ツール3種類(A、B、C)を対象に、医療現場のシナリオ8場面79文章を日本語で読み上げ、読取文、英語への翻訳文の適合性と翻訳エラーを検討した。翻訳文の正確さは第一言語が英語の研究協力者1名が確認した。医療通訳経験者による対面翻訳(D)を比較対照とした。適合性は4段階評定法(1=全く意味が異なる、2=部分的に意味が異なる、3=大体の意味がつかめる、4=同じ意味)、翻訳エラーは「情報の欠如」「歪曲」「違和感のある語彙や表現」の3種類で評価した。年次別、ツールの種類別に適合性とエラーの発生頻度をχ^2検定にて分析し、エラーの理由を検討した。【結果】年次別では、翻訳文の適合性は、AとCで改善されており($P<0.001$)、翻訳エラーの発生頻度はツール3種とも改善していた($P<0.05$)。2022年の結果は、適合性4は、79文章のうち、Dが67.1%、Aが64.6%、Cが43.0%、Bが34.2%であった($P<0.001$)。音声読取精度はツール別に差はなく、読み上げた文章の84.8%~88.6%の範囲で正しく読み取っていた。一文章あたり翻訳エラーの発生頻度は、Bが64.6%、Cが57.0%、Aが35.4%、Dが32.9%であった($P<0.001$)。翻訳エラーの種類別では、「歪曲」が51.9%、「違和感のある語彙や表現」が37.0%であった。エラーの理由は、音声では同音語、類音語、数値範囲の読み方や間の認識不足などで、翻訳では「原文に主語がないために主語が入れ替わった、対象が一般的になった」「付加疑問文が断定文になった」「並列文の語順が変更した」などであった。また、医療現場では用いない語彙や表現で翻訳されており、状況にあった語彙や表現が選択できていなかった。【今後の展望】ツール3種類ともに翻訳精度は著しく改善されていた。音声読取機能には同音語や類音語を判別するには限界があるが、高い確率で正確に読みとることがわかった。また、ツールによって翻訳精度に差があり、状況に不適切な語彙や表現で翻訳されていることがあるので、医療の場では、翻訳アプリの欠点を理解したうえで、相手の表情を観察し、伝わっているかどうかを確認しながら活用する必要があることがわかった。今回は英語のみの検討であったため、日本における少数言語について検討する必要がある。なお、本内容は、ヘルスコミュニケーションウィーク2022名古屋、第1回日本医療通訳学会学術集会にて報告した。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	多環芳香族化合物の毒性作用機序に関わる遺伝子発現評価				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	三崎 健太郎
	研究分担者	所属・職名	京都大学大学院・教授	氏名	高野 裕久
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	井上 健一郎
		所属・職名	神奈川工科大学・教授	氏名	高村 岳樹
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	三崎 健太郎

講演題目	多環芳香族化合物の各種毒性に影響を与える遺伝子発現パターンの探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、大都市圏においてはディーゼル車への規制強化が進んで、ディーゼル排気微粒子（DEP）の排出が低減してきてはいるものの未だに存在しており、さらに中国の黄砂に含まれる内燃機関由来の大気浮遊粒子の寄与も懸念され始めている。DEP 成分中の多環芳香族化合物には、発ガン性や内分泌攪乱性、催奇形性、アレルギー増悪性を示す物質が多く含まれており、芳香族炭化水素レセプター（AhR）を介した遺伝子発現や活性酸素生成などとの関連が示唆されている。我々はこれまでに特に多環芳香族化合物の毒性を調べ、極性成分中の芳香族炭化水素レセプター（AhR）活性を示す物質や（Misaki et al., <i>Environ. Toxicol. Chem.</i>, 2007）、強い腫瘍プロモーション活性物質を見出した（Misaki et al., <i>Mutagenesis</i>, 2016）。さらに、肺上皮（A549）細胞において、抗原非存在下で 5 種の多環芳香族化合物が IL-8 産生誘導を、またダニ抗原存在下で 11 種が IL-8 産生増強を、1 種が抑制を示すことを新たに見出した（Misaki et al., 第 50 回日本環境変異原ゲノム学会大会, 2021; Misaki et al., <i>ACS Omega</i>, 2021）。</p> <p>本研究では、A549 細胞において強い IL-8 産生誘導が認められた、多環芳香族化合物の 1 つである 5,6-クリセンキノン（5,6-ChQ）を対象として、ICR マウスオス 8 週齢に対して、5,6-ChQ（10 pmol）およびコナヒョウヒダニ虫体抽出物（25 µg）を気管内投与において一定期間（6 週間）、数回曝露させた際の肺炎増悪（リンパ球、好中球、好酸球等の浸潤等）を HE 染色、LUNA 染色等で確認をしており、詳細に調べるため実験を継続している。また A549 細胞に対して、抗原非存在下で複数の含酸素芳香族炭化水素（oxy-PAHs）を曝露した際の RNA レベルでのサイトカイン等の遺伝子誘導パターンを調べている。さらに免疫系細胞として、Foxp3 を組み込んだヒト急性 T 細胞性白血病（Jurkat）細胞（Treg 様細胞）に複数の多環芳香族化合物を曝露させてスクリーニングを実施し、細胞毒性影響のない濃度で TGF-β を減少させる傾向のある物質が見られ、追加実験を行っているところである。</p> <p>一方、発ガンプロモーション活性を示す多環芳香族化合物としてベンゾ[k]フルオランテン（B[k]FA）、3-ニトロベンズアントロン（3-NBAO）、代表的なプロモーション活性物質である TPA の 3 物質に対し、Ras を組み込んだマウス胚線維芽（Bhas42）細胞に 3 回曝露して 14 日後の RNA を抽出して RNAseq 測定を実施したところ、細胞増殖、細胞周期などの遺伝子発現パターンにおける違いを確認した。さらに対象物質を増やして遺伝子パターンの違いを明らかにすることを目指している。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	回復期リハビリテーション病院における認知症高齢者に対する 身体抑制回避プログラム開発の一考				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	飯塚 真樹
	研究分担者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	成瀬 早苗
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	宮澤 典子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	飯塚 真樹

講演題目	諸外国における高齢者への身体抑制廃止に向けた研究の動向に関する文献レビュー
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>身体抑制は「一時的に該当患者の身体を拘束し、その運動を抑制する行動の制限」で、患者の安全保持を理由に現在も医療現場で実施されている。日常生活動作レベルが低く、認知機能低下を有する高齢者は身体抑制を受ける割合が高いが、身体抑制は対象者の怒り・不安の助長、自尊心の低下、受傷のリスクが高まるという問題が指摘されている。現在、日本において90%以上の病棟で身体抑制が実施されているとの報告がある。特に回復期リハビリテーション病院は脳血管疾患、骨折による健康障害をもつ高齢者の入院が大多数であり、日常生活動作、認知機能が低下した高齢療養者に身体抑制が用いられやすい。回復期リハビリテーション病院は急性期を経過した患者が在宅療養への移行を目指し、体調管理とリハビリテーションを受けられる機能をもち、病床数は増加し続けている。回復期リハビリテーション病院を含めた医療機関の看護師も身体抑制実施に葛藤しているが、減らない現状を踏まえ、諸外国の身体抑制の回避・中止に向けた取り組みに関する文献検討を行うこととした。本研究の目的は「高齢者への身体抑制の回避・中止を目指した諸外国の取り組みに関する文献レビューを行い、日本における高齢者への身体抑制の回避・中止に関し示唆を得ること」である。</p> <p>研究方法は文献検討で、医学文献データベース PubMed を用い、「Physical restraint」「Elderly」「Older」を検索キーワードとし、過去10年間における英語論文検索と、ハンドサーチした英語論文を分析対象とし、最終的に17文献が分析対象となった。研究方法は「介入研究7件」、「システマティックレビュー、メタ分析、統合的文献レビュー7件」「観察研究3件」であった。研究内容は「身体抑制の実態調査」、「職員・患者を対象とした教育プログラム実施」であった。諸外国においても、転倒予防を目的とし高齢に身体抑制を実施しており、高齢者ケアを実践する看護師は高齢療養者の安全と尊厳を確保するため葛藤をもっていた。職員への教育プログラムは身体抑制回避に効果的であるが、外部のコンサルティングを組み込むとより効果があることが示唆されていた。病院・施設は、国や専門機関のガイドラインに基づき独自の身体抑制の方針・実施手順を作成しているため、国、専門機関は時代の状況に合わせ適宜ガイドラインをアップデートすることが望ましい。在宅療養高齢者に身体抑制を実施しているケースでは外部者のモニタリングがされにくく、尊厳を保ち安全に実施されているか懸念されていた。我が国は在宅療養を推進しており、在宅療養高齢者は増加することが見込まれるため、病院施設以外で実施される身体抑制についても視野を広げる必要が示唆された。本研究は2022年度日本看護倫理学会学術第15回年次大会にて示説発表を行った。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	精神疾患を有する女性の気になる更年期における心身の不調に関する実態調査 —精油を用いた症状セルフケア行動獲得を目指して—				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	近藤 美保
	研究分担者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 実穂
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	長澤 利枝
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	近藤 美保

講演題目	精神疾患を有する女性の気になる更年期における心身の不調に関する実態調査
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の背景と目的】 地域で生活をする精神疾患を有する女性の更年期に関する知識、本人が自覚する心身の不調と対処方法について実態を明らかにすることを目的とする。 更年期症状とは、更年期に現れる多種多様な症状の中で、器質的変化に起因しない症状とされている（日本精神科婦人科学会, 2020）。精神面では、鬱・不安・不眠等の健康問題が生じることがある。精神疾患を有する女性を対象とした更年期症状の実態調査は過去 10 年間の国内文献を医中誌にて更年期, 精神障害, 精神疾患, 実態調査をキーワード検索したが見あたらなかった。精神疾患を有する女性に対する積極的な介入がされていない現状があると予測される。 本研究では、地域在住の精神疾患を有する女性の更年期に関する知識、本人が自覚する身体の不調、行われているセルフケアの実態調査を実施して、精神疾患を有する女性の更年期症状の緩和から、精神症状の安定に向けた健康教育の実施を検討する。</p> <p>【成果及び今後の展望】 静岡県立大学小鹿キャンパス健康支援センター女性健康相談室を運営する、共同分担者の永谷准教授が共同開催をしている更年期についてのミニ講座とお話会メノ・マゼンタの会（隔月開催）がある。2023 年 3 月 16 日にオンラインで講師として参加した。参加者は 50 代、有職者の女性 4 名であった。アロマを活用して更年期と付き合う、をテーマにアロマを用いてリラックスして生活をする方法について、情報提供を行った。ミニ講義後のお話会では、参加者より、講義のなかで実施したアロマと組み合わせる呼吸法に関する感想や、所有している精油の活用方法に関する質問があった。精神疾患がない精神的に健康な更年期世代の女性（日本人の閉経は約 50 歳とされ、日本産婦人科学会の更年期の定義では閉経前の 5 年と閉経後の 5 年を併せた 10 年が更年期とされる。）である参加者の中から、眠れないときにもアロマを使ってみようという声が聞かれた。 更年期に関する健康教育の機会を設けることで、情報を獲得し行動変容につながり、更年期症状の緩和につながることが予測された。厚生労働省が行った更年期症状・障害に関する意識調査では、女性ホルモンや男性ホルモンの変化が健康に影響を与えることについて知っているか尋ねた項目では、40 代以降の女性では、年代が上がるほど良く知っている者の割合が上がっていた（厚生労働省, 2022）。現在、精神疾患を有する更年期世代の女性の更年期に関する知識、自覚する身体の不調、セルフケア行動の実態について明らかにする調査実施のため、倫理審査に向け準備を行っている。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	最適看護ケアを客観的評価できるデバイスの開発と有用性の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	中岡 正昭
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	中岡 正昭

講演題目	最適看護ケアを客観的評価できるデバイスの開発と有用性の検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究目的】 日々の看護実践において、患者に実施したケアが妥当であるか評価することは重要である。そこで、心電図波形を利用した心拍変動を用いたケアの評価を考えた。我々が以前より開発している非接触型センサは、すでに信頼性・妥当性がある結果が得られており、このデバイスをさらに応用することで心電図でのRR間隔も検知可能と考えられる。本研究は、最適な看護ケアを客観的評価できるデバイスの開発しその有効性を評価することを目的とした。そこで、自律神経に着目し、緊張状態は交感神経と副交感神経は周波数特異的に心拍変動に影響することから、心拍変動の推定が可能なデバイスの開発を目指すこととした。</p> <p>【方法】 新型コロナウイルス感染症の影響を考慮し、予備的実験として研究者2名を対象とした。非接触型センサはメディカルプロジェクト社製見守りセンサを用いた。非接触型センサは電圧空圧センサを用いたエアセルシート構造であり、座面のクッション下に設置し心拍に伴う体動から心拍数、脈波RR間隔を測定できるものとした。ゴールドスタンダードである心拍数と心拍RR間隔の測定は、フクダ電子社製コーリン生体情報モニタBP-608 Evolutionを使用し、標準肢誘導にて前胸部に心電図シールを3箇所装着し3点誘導法により測定した。測定は5分間とした。</p> <p>【成果と今後の課題】 心拍数とRR間隔は座面クッションの下に設置した非接触型センサから検知した体動を用いた。心拍数、RR間隔について、Bland-Altman分析を用いて非接触型センサとゴールドスタンダードで測定した差の平均 (bias) について検討した。結果、心拍数の相関係数は$r=0.93$、バイアス0.13、95%信頼区間の上限は1.9、下限は-1.7であった。RR間隔時系列の相関係数は$r=0.95$バイアスは2.9、95%信頼区間の上限は25.8、下限は-20.0であった。心拍数はガイドラインで許容範囲内とする5回以内であった。どちらも相関が強く、非接触型センサから推定できる可能性があることが示唆された。</p> <p>先行研究では、脈波による測定では心臓から測定部位までの血管の情報が影響することや呼吸性変動の影響を受けることが報告されている。しかし、研究者2名を対象にした限られたサンプル数であるため、今回の予備的実験において反映されてない可能性がある。引き続き対象者数を増やしてさらなる検討が必要である。今後は、対象者の年齢や体格、測定時間、基礎疾患を考慮した計画が必要と考えられ、さまざまな対象者を考慮した計画を立案し、臨床で活用できる開発としていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	子どもを対象としたアドバンスケアプランニング（ACP）の検討 －静岡県立こども病院における現状と課題－				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	丸山 始美
	研究分担者	所属・職名	静岡県立こども病院・がん化学療法看護認定看護師	氏名	加藤 由香
		所属・職名	静岡県立こども病院・緩和ケア認定看護師	氏名	石垣 美千留
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	丸山 始美

講演題目	子どもを対象としたアドバンス・ケア・プランニング（ACP）に関する ガイドライン作成と教育効果
------	--

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景・目的】近年、終末期医療における患者とともに医療・ケアの決定を行うアドバンス・ケア・プランニング（以下 ACP）が重要視され、「人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン」（厚生労働省, 2018）をもとに、成人患者向けの ACP 啓発活動が成されている。一方、小児医療においては、子どもの意向を確認したり、子どもを含めたチームで話し合いをすることが困難な現状であり、ACP を基盤とする子どもへの意思決定支援のあり方は示されていない。しかし、令和 4 年度に診療報酬改定がなされ、がん患者指導管理料の算定要件として医療機関が適切な意思決定支援に係る指針の作成が求められた。そこで、小児専門病院における「人生の最終段階（終末期）における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン（以下ガイドライン）」の作成を行い、医療スタッフへの子どもの ACP に関する理解と ACP の実践を促すための教育の効果について検討した。</p> <p>【成果および今後の展望】小児専門病院の看護師が主体となり、ガイドラインの作成を行った。ガイドラインは子どもの ACP 向上委員会（本研究メンバー、静岡県立総合病院、横浜こどもホスピスプロジェクト、浜松医科大学付属病院の医療スタッフ）で検討を行い、小児専門病院で活用することに至った。小児専門病院の医療スタッフに対し、子どもの ACP やガイドラインに関する講義を行い、子どもの ACP に関する理解と子どもへの ACP の実践を促すための教育を行った。</p> <p>講義の参加者は、看護師 18 名、医師 10 名、その他 4 名（心理士、理学療法士、薬剤師）の計 32 名であった。ACP の定義や成人と子どもの ACP の違い、子どもの死の理解と発達、子どもへの ACP の実践（ガイドライン）、ACP が必要となる子どもの家族の状況について 60 分の講義を行った。講義終了後、承諾を得られた参加者に対してアンケート調査を行った。回収したアンケートの有効回答数は 27 名、未回答は 1 名であった（有効回答回収率 84.3%）。講義について、「理解しやすいものであったか」に 96%が「はい」と回答し、子どもの死や ACP について学ぶ機会がなかったため学習することができてよかった、日々の関わりに難しさを可視化してもらえた、看取りの看護を行う時の考え方を見直す機会になった等の感想が得られた。「ACP という言葉を知っていたか」について、48%が「知っていた」、52%が「聞いたことはあった」「知らなかった」と回答し、ACP について認識していたスタッフは約半数であったと推察された。「ACP 実践に役立つものであったか」について、25 名が「はい」と回答し、今後の医療・看護実践に活かしていきたいと答えていた。一方で、実際に現場で行うには難しいという意見もあり、今後も子どもへの ACP 実践に向けての検討を行い、医療スタッフに示していく必要があることが示された。今後も子どもの ACP の教育を継続し、ACP 実践に向けての子ども自身の意思表示・意思決定を手助けする支援についても検討していく。</p>
-----------------	--

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	病院出産を選択する女性が妊娠期から地域開業助産師と繋がることによる産後うつ予防の効果				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	高木 静
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	藤田 景子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	中川 有加
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 実穂
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	福島 恭子
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	大和田 裕美
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	大和田 裕美

講演題目	妊娠期から地域開業助産師と繋がるための交流会「Go To 産婆」の実施とその評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】 近年、「妊娠期からの切れ目ない支援」をキーワードに妊娠・出産包括支援事業が実施されている。その中核として産後ケア事業があり、静岡市内では多くの地域開業助産師が参画している。しかし、わが国における出産の99%は病院または診療所で行われており、妊娠期から育児期まで女性が地域開業助産師による継続的なケアを受けることのできる体制づくりが課題である。そこで、妊娠期にある女性が地域開業助産師と繋がり継続的なケアを受けることによる効果を明らかにするために、静岡市助産師会とともに交流会「Go To 産婆」（以下交流会）を企画・実施した。本稿では、その実際と評価について報告する。</p> <p>【成果】 令和4年10月から令和5年1月まで、静岡市内の助産所や幼稚園、子育てサロンを会場として合計8回の交流会を実施した。交流会のファシリテーターは静岡市助産師会会員である地域開業助産師がつとめ、参加者が助産師と自由に語り合ったり、自然な出産や家族で迎える出産、子育て期の防災などのテーマについて話しあったりした。妻が妊娠期にある男性や妊娠していない女性の参加もみられた。</p> <p>参加者からは、「漠然とした不安が解消された」、「子育ての大変さを受け止めてもらい心が軽くなった」、「コロナ禍で病院受診時も助産師と話す機会が少なかったが、ゆっくり話せてよかった」「妊娠、出産、産後とずっと助産師さんと繋がれることがすごく安心できるしうれしい」等の肯定的な意見が聞かれた。また、「助産所に興味はあったが、敷居が高かった」「ちょっと見学してみたかったので、ピッタリだった」「産後ケアでぜひお世話になりたい」との意見もあった。これらのことから、本交流会により、分娩場所にかかわらず、女性が気軽に助産師と交流する機会を創出することができたと評価した。</p> <p>【今後の展望】 本研究では、交流会に参加した女性の出産後までを追跡することができなかった。今後は、交流会に参加した女性を追跡し、妊娠期に繋がった地域開業助産師から育児期まで継続的なケアを受けることが産後うつ予防や育児不安の軽減にどのような影響を与えているのかを検討していきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	重症心身障がい児が最善の生活するために COVID-19(コロナ)との共生を視野に入れた看護実践の課題				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	池田 麻左子
	研究分担者	所属・職名	静岡県立こども病院・副看護部長	氏名	小澤 久美
		所属・職名	聖隷おおぞら療育センター・小児看護専門看護師	氏名	真木 希
		所属・職名	中野区こども発達センターたんぼぼ・小児看護専門看護師	氏名	仁宮 真紀
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	池田 麻左子

講演題目	重症心身障がい児が最善の生活するために COVID-19(コロナ)との共生を視野に入れた看護実践の課題
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】 本研究の目的は、COVID-19(コロナ)による感染拡大を理由に利用者（重症児）と親や家族との面会制限の現状とその影響を明らかにし、感染状況下での看護実践の課題を検討することである。</p> <p>【成果及び今後の展望】 <u>データ収集方法</u>：小児専門病院に入院する患児への面会状況については、病院訪問時や小児看護学実習時に、病棟管理職方の情報提供や入院患者への面会の様子を介して、面会制限の有無について状況を把握した。地域で生活する重症心身障害児・者（重症児・者）を受け入れている施設においては、入所と通所の面会状況について、研究分担者が所属する施設の状況を基に、小児看護専門看護師との意見交換によって、重症児・者施設の利用者への面会の現状を得た。</p> <p><u>結果および考察</u>：小児専門病院に入院する患児への面会状況は、国の感染対策や県の感染対策基準に基づいて、小児の感染状況や重症化を踏まえた感染症専門医と看護部との検討により、概ね感染拡大前と同様（平常）の院内基準に則った面会状況になっていた。重症児・者施設のうち入所施設においては、小児専門病院とは異なり、対面での面会は中止され、希望者する家族へのオンライン面会が主流であった。感染拡大の緩和に伴い、対面面会を開始する施設もあったが、面会時間、面会者の制限は継続していた。そのため、家族の不安や不満足感、諦める声も維持されていた。通所施設においては、面会が不要であること、利用者の感染リスクがある場合の利用の自粛が徹底され、改めて面会に対応するシステムを構築する必要はなく利用者や送迎者による施設内への感染拡大は生じていなかった。小児専門病院と重症児・者施設における面会状況の違いには、重症児がもつ基礎疾患によって死に至ることを懸念した重症化の回避、施設内での感染拡大（アウトブレイク状態）時に必要となる人的、物的資源の不十分さの現状、感染経路が特定できない現状は感染経路を遮断する術を確定できない不確かさが考えられた。一方で、小児専門病院と重症児・者施設共に、COVID-19(コロナ)による感染が生じている状況もあり、面会制限の有無との関連は明らかにされていなかった。</p> <p><u>今後の展望</u>：基礎疾患がある重症児・者が、COVID-19(コロナ)感染による致命的な重症化を回避することは、重症児者の生命やQOLを維持する上で最重要とされる課題である。COVID-19(コロナ)感染症が5類対応となる国の動向において、重症児・者の重症化リスクを踏まえた対策は引き続き必要となる。COVID-19(コロナ)との共生においては、面会制限が及ぼす利用者（重症児・者）への影響を精査し、感染経路を断つ手段としての妥当性と共に、不要な制限を回避する看護実践が必要であると考えられる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	在宅で定期補充療法を行う男性血友病患者の思春期における出血症状の体験				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	梁川 明
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	梁川 明

講演題目	在宅で定期補充療法を行う男性血友病患者の思春期における出血症状の検討
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 血友病は、血液凝固因子が遺伝的に欠損することで易出血性となる疾患であり、血液凝固因子製剤の血管内投与による予防療法、つまり、定期補充療法を行うことが治療の第一選択となっている。思春期においては、社会での活動時間が長くなることで、親の目から離れ、患者自身が症状への反応を取る機会が増加する。これら補充療法を適切に実施できるようになることで、出血症状を可能な限り経験しないよう過ごすことが重要である。日本で調査された研究において、思春期の男性血友病患者がどのように出血症状を認知し、反応をとっているのかは十分明らかとなっていない。本研究では、症状マネージメント理論を基盤とし、思春期に在宅で定期補充療法を行う男性血友病患者の出血症状の体験（症状の認知・評価・反応のプロセス）を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【方法】 血友病患者会に所属し、思春期に定期補充療法を実施している、または実施した経験のある 18 歳～35 歳の男性血友病患者の 20 例を対象とし、半構造化面接を行うこととした。分析は、修正版グラウンデッド・セオリー・アプローチを用いる。</p> <p>【今後の展望】 現在、静岡県立大学研究倫理審査委員会（4-61）にて研究計画書の審査中である。本研究は 2 ヶ年で計画しており、静岡県立大学研究倫理審査委員会承認を受け学長が許可した後～2023 年 12 月 31 日でデータ収集する。研究参加者のリクルートについては、血友病患者会に研究協力を依頼し進めていく。血友病患者会と研究者が十分に連携できるように、2022 年 8 月には広島県へモフィリア友の会において、血友病サマーキャンプに参加した。思春期にさしかかる患者家族だけでなく、学童前期の患者家族も参加されており、血友病への理解の深化と、在宅自己注射をできるよう心構えをし始める場でもあった。また、血友病のきょうだい児も在宅自己注射が支援できるよう手技を学ぶ場面もあり、男性血友病患者とその親だけではなく、きょうだい児にも支援介入の必要性が認められた。</p> <p>本研究を行うことで、思春期の男性血友病患者の出血症状の体験を明らかにし、男性血友病患者だけでなく、常に在宅で思いを共有している両親やきょうだい児の悩みや戸惑いを減らすことが出来るよう役立てていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県において医療的ケア児等コーディネーターが行う未就園児の家族支援における課題				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	長屋 和美
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	藤田 景子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	長屋 和美

講演題目	
静岡県において医療的ケア児等コーディネーターが行う未就園児の家族支援における課題	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>研究目的</p> <p>日本における乳児死亡率は低下を辿り、2020年には過去最低の1.8%となるなど、世界的に見ても高水準を維持している。一方、医療ケアを必要としながら生活する医療的ケア児の推計総数は増加し、2008年の約1万人から2018年には約2万人となった。しかし、医療的ケア児は医学の進歩を背景とした新しい判定基準を設けているため、身体障害者手帳等から定期的に把握することができず、各地域において把握するための統一的な調査方法が確立されていない。また、2020年の医療的ケア児者と家族の生活実態調査報告書によると、子どもが0～2歳の場合、他の年齢区分と比較すると家族の課題や不安、悩みが顕著に多く、各種のサービス内容や利用についての知識不足、相談に乗ってくれる人がいないという課題もある。このような中、2021年9月に「医療的ケア児等及びその家族に対する支援に関する法律」が制定され、医療的ケア児者家族の支援体制を統合調整する医療的ケア児等コーディネーター（以下コーディネーター）の育成が開始された。しかし、コーディネーターに関する調査は活動報告が多く、コーディネーターが行う家族支援や認識する課題については、ほとんど明らかにされていない。そこで、本研究では、静岡県において医療的ケア児等コーディネーターが行う未就園児の家族支援における課題について明らかにすることを目的とした。</p> <p>成果および今後の展望</p> <p>研究協力者のリクルート方法を検討するため、地域におけるコーディネーター配置状況の確認を試みた。静岡県では、2018年より養成研修を開始しているが、輩出したコーディネーターの総数や所在については明らかにされていない。まず、静岡県医療的ケア児等支援センターに連絡し、静岡県内の施設および事業所におけるコーディネーターの配置状況を伺ったが、未把握と回答があった。そこで、2022年12月に中部地区7市町の障害福祉担当者に連絡し、各市町内の施設および事業所におけるコーディネーターの配置状況について伺ったところ、中部地区には10カ所の施設および事業所があることを確認できた。本研究では、研究協力者を6名と設定しているため、施設および事業所への直接的なリクルート方法に加え、機縁法も用いたリクルート方法を用いることとした。2022年2月に研究倫理審査委員会および学長承認を得られたため、今年度は3カ所の事業所を訪問し、研究協力者のリクルートを開始した段階である。本研究を行うことにより、地域における医療的ケア児者家族支援ネットワーク構築のための知見を得ることができると考える。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	外来における循環器疾患患者の看護実践に関する系統的レビュー・メタ分析				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	星 有紀
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	田中 範佳
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	星 有紀

講演題目	外来における循環器疾患患者の看護実践に関する系統的レビュー
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、高齢者の増加で医療機関を受診する患者が増加している。特に、在院日数の短縮化や治療の高度化によって、外来診療で継続的に看護ケアを受ける患者の増加が目立つ。このような状況の中、心臓カテーテル治療などの低侵襲治療に伴う治療前後のオリエンテーション、治療に伴う症状コントロールに関する教育など、外来看護師に求められる役割は多岐に渡る。今後、外来診療が担う機能はさらに多様化・高度化することが予想され、同診療における看護ケアの充実が求められる。しかしながら、現在の外来看護において、科学的根拠に基づき確立された看護ケアが実践されているかは明らかでない。このことから、本研究では、系統的レビュー・メタ分析を行い、科学的根拠に基づいた看護ケア実践に関して、その現状と限界について明らかにすることを目的とした。</p> <p>系統的レビューでは、循環器系疾患の患者を対象とした文献を検索対象とした。循環器系疾患において、心不全などの心疾患の多くは継続的な症状コントロールが必須である。また、循環器系疾患の外来患者数は消化器系疾患に続いて多く、日本の医療対策として優先順位が高い疾患群であるといえる。</p> <p>本研究では、循環器系疾患をもつ外来患者に対してどのような看護ケアが提供されているかを調査目的とするため、検索対象とする看護ケアの種類は制限しなかった。同様に、幅広い文献を集め、整理することができるよう、研究デザインは、介入研究、観察研究のすべてを含むこととした。なお、日本語・英語以外の文献、学会抄録、会議録は除外した。検索は PubMed を用いて行い、検索式には以下のキーワードを含めた。</p> <p>【検索キーワード】"Cardiovascular Diseases"[Mesh], "Nursing Care"[Mesh], "Nursing"[Subheading], "Nurse managed", "Nurse-led", "Nurse competence", "Nurse role", "Nurse skill", "Outpatients"[Mesh], "outpatients", "outpatient".</p> <p>PubMedによる検索の結果、484件の文献が抽出された。新型コロナウイルス感染症の流行もあり、近年の文献では、Nursing Teleconsultationに関する内容が多く見られた。また、外来患者に対する看護師主導の教育プログラム、セルフマネジメントプログラムの効果が示唆されていた。今後はより詳細なプログラムの具体的な内容のまとめが必要である。また、日本の文献が少なく、保健医療システムの違いによる外来看護実践への影響を考慮できないことも今後の課題であった。ますます重要性の増す外来診療・看護において、科学的に確立された看護ケアの提供促進が望まれる。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	壮年期の終末期がん療養者と家族のニーズと求める支援				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	長谷部 美紀
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	田中 範佳
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	長谷部 美紀

講演題目	壮年期の終末期がん療養者と家族のニーズと求める支援
------	---------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】悪性新生物（以下、がん）は、終末期を迎えると急激に身体機能が低下する特徴があり、その介護を担う家族も身体的、心理的に影響を受ける。特に壮年期は、社会や家庭内の中心的役割を担う世代であり、その役割を引き受ける家族の負担は大きいと考える。国内外の研究の動向および知見を把握し、壮年期の終末期がん療養者と家族のニーズと求める支援を明らかにすることを目的とした。

【成果および今後の展望】PubMed、CINAHL Plus、MEDLINE、医中誌 Web を用いて文献検索を行った。英文献は、“cancer, middle-aged, care giver, family, palliative care, end-of-life” 和文献は、“がん, 壮年期, 家族” をキーワードとし、4,789 文献が検索された。一次スクリーニングで、タイトルと要約から重複および対象が壮年期以外の 4,719 文献を除外し、二次スクリーニングでは論文全体を精読し、研究目的と異なる 54 文献を除外した。選定した英文献 7 件、和文献 9 件の 16 文献をマトリックス式および文献マップを用いて整理した。文献マップより、“壮年期がん療養者ニーズ”、“家族介護者のニーズ”、“死を見据えた支援” の 3 つのトピックを抽出した。まず、がん療養者と家族介護者のニーズの内容では、経済的なニーズが共通しており、この背景には、若い壮年期の療養者ではできる限りの治療を望むために医療費が高額になること、治療の影響や病状により仕事ができず収入が減少すること、介護のための離職や休職により家族の収入が減少することがある。また、経済的な苦悩は療養者の ADL 低下と関連し、うつ病のリスクを高めることから、深刻なニーズと捉える必要がある。療養者の経済的苦悩と社会的支援には負の相関があり、他者からの介護は経済的苦悩を低減する可能性が示唆されているものの、家族介護者は自分よりも療養者のニーズを優先する傾向があり、介護者自身の精神的健康に悪影響をおよぼすとの指摘がある。また、壮年期の女性療養者は、他者が家に入ることへの抵抗から配偶者に介護を依存するために、男性配偶者の負担が大きくなることが明らかにされている。さらに介護を担う男性配偶者は、長期的に妻の死を深く悲しむこと、子育てをひとりで担う重圧などさまざまな苦悩を抱えており、死別後に精神的健康が脅かされる懸念がある。一方、看護援助については、介護における自己主導感や適応的依存性が遺族のレジリエンスを促進することから、死別前からの介入が推奨されており、看護師は介護を担う配偶者の重圧を受けとめて死別への準備を促すなど“死を見据えた支援”をしている。しかし、死別後も続く男性配偶者の苦悩を軽減するための支援に関する研究はみあたらない。終末期にある妻を介護する男性配偶者の苦悩を軽減することは、その後の人生に影響する重要な支援である。そこで、男性配偶者に対する療養者との死別後を見据えた支援を検討するため、訪問看護師の支援の実際を明らかにすることを今後の課題とする。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	3歳から就学前の子どもに母親が家庭で行う性と生殖の教育プログラムの開発				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	中川 有加
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	中川 有加

講演題目	3歳から就学前の子どもに母親が家庭で行う性と生殖の教育の実態と今後の課題
------	--------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究目的】1999年以降、性行為経験者の割合が急激に増加した結果、望まない妊娠、人工妊娠中絶、性感染症は、思春期の健康にとって重要な課題であり、我が国の若い世代のヘルスリテラシーの低さ、健康および次世代の健康対策への不足、プレコンセプションケアの欠如が問題提起されている。そのため、内閣府は、妊娠・出産等に関する正しい医学的な知識を普及させ、自らライフプランを設計できるようにする取り組みを求めている。人間の成長発達段階の幼年期、特に、3～4歳児は質問期といわれるほど知的好奇心が旺盛で、幼児が発する性的な質問や行動に関しての対応は重要で、質問にどう答えるかは、性と生殖教育成功を開く最初の鍵である。幼児にとって最も身近な存在である母親の性と生殖の捉え方が、幼児のその後の性意識や性行動の発達に影響を及ぼすと考えられることから、母親が、3歳から就学前の子どもに対して、自分自身の身体を健康を維持し、性と生殖について考えられるための家庭で行える教育プログラムの開発が目的である。</p> <p>【成果】まず、3歳から就学前の子どもへの家庭での性教育の実態および母親のニーズに関して文献検討を実施した。その結果、家庭と学校で教えるべきと回答した親が多く、その中でも約20%の親が「プライベートパーツ」に関しては、家庭で教えるべきまたは教えたと回答していた。また、親は家庭での性教育は必要だと考えているが、性教育への抵抗感や自信の無さから実際に行うことができず、教育機関や専門家に求められるニーズが高まっていることも明らかとなった。2001年以降は性教育に関する文献数が増加し、対象となる子どもの年齢に広がりがみられたが、比較研究や症例集積研究のエビデンスレベルⅡが9割を占め、エビデンスレベルⅠの介入研究はなかった。研究方法は実態調査が主であった。親が自信をもって性教育が行えるように行動変容するような介入研究が不足していたことから、発達段階に応じた家庭で行える性教育プログラムの早急に開発する必要がある。今回、牧之原市の乳幼児から成人期にかけてのプレコンセプションケアのスパイラル教育の検討で講演する機会を得た。そして、牧之原市健康推進課、学校教育課、小学校養護教諭、開業助産師と乳幼児期から成人期までライフステージに応じた切れ目ないプレコンセプションケアを行うためにどうすればよいか意見交換を行えた。</p> <p>【今後の課題】牧之原市では、地域の取り組みとして多職種連携で検討を進めていることから、家庭で母親が行う性と生殖の教育プログラムを拡げてくためには、地域の保育士、学校の教員及び養護教諭、教育委員会の教育関係者や保健師にまず性と生殖の教育プログラムの内容吟味に参加していただき、プログラムを精練させ且つ地域での親に向けて講習会等を開催して拡げていくことに取り組んでいきたい。</p>
-----------------	--

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	神経難病療養者の在宅療養支援に関する IPW (Interprofessional Work) 状況調査				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	加納 江理
	研究分担者	所属・職名	聖隷クリストファー大学	氏名	河野 貴大
		所属・職名	東京都医学総合研究所・主席研究員	氏名	原口 道子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	富安 眞理
	発表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	加納 江理

講演題目	
A市における神経難病療養者の在宅療養支援に関する IPW (Interprofessional Work) 状況調査	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>【研究の目的】 パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症など神経難病の多くは進行性疾患であり、疾患の進行によって心身機能の障害が重篤化すると、在宅療養の継続が困難になる場合が多い。在宅療養においては、多職種が病態、機能、心理、社会的問題を俯瞰的に見て、タイムリーで切れ目のないケアを必要とする神経難病療養者や家族の最善という共通の目標で協働することが重要である。つまり、IPWの成否が在宅ケアの質を決定するといえる。そこで、本研究においてA市内全域の神経難病療養者にかかわる在宅支援を行う支援者を対象に地域全体のIPWの状況を調査し、原口（2018）が開発した在宅療養を要する療養者の支援における看護職と介護職の連携指標を活用することで現状を評価することを目的とした。</p> <p>【成果】 原口（2018）が開発した在宅療養を要する療養者の支援における看護職と介護職の連携指標を活用することで現状を評価した。この連携指標は、【関係構築】、【協働実施】、【危機管理】、【運営】の4つの因子で構成されている。A市内の訪問看護ステーション、居宅介護支援事業所、訪問介護事業所、地域包括支援センター、相談支援事業所、計429事業所に勤務する支援者を研究対象者とした。郵送法による自記式質問紙調査を行い、回収率は31%であった。結果から、4つの因子のうち、【関係構築】においては、「だいたいできている」「十分にできている」の回答が70～80%であったが、【運営】に関しては「まったく実施できていない」「あまりできていない」「どちらともいえない」の回答が75%を超えた。こうした結果から、関係づくりには取り組んでいるが、ルールや仕組みづくりは作成していない現状がわかった。【協働実施】の項目についても、利用者のケアに関する多職種への説明の有無を問う設問で得点が低く、関係職種間で共通理解がされていない状況が示唆された。</p> <p>【今後の展望】 神経難病は進行すると医療的ケアを必要とするため、在宅支援チームを形成する多職種間で情報共有をする必要性が高いと考える。今後は事業所間、職種間の差異や事業所の設置主体や規模による違いについて検討していきたいと考える。</p>	

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の推進
------	-------------------------

研究テーマ	3カ国5大学連携によるグローバル看護教育プログラムの開発				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ
	研究分担者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	Wendy Hempstock
		所属・職名	上智大学看護学部・准教授	氏名	吉野 八重
		所属・職名	オレゴン健康科学大学 看護学部・講師	氏名	Ruth Tadesse
		所属・職名	オレゴン健康科学大学 看護学部・助教	氏名	Kristy Lanciotti
		所属・職名	国立コンケン大学看護学部・講師	氏名	Juraporn Tangpukdee
	発表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ

講演題目	日本・米国・タイを結ぶグローバルな看護学部教育の実施
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】本研究は日本・米国・タイの看護大学をCOIL (Collaborative Online International Learning) 授業で繋ぎ学部教育を実施し、継続的なプログラムを開発することである。</p> <p>【成果】 日米間のCOIL授業は2年生の科目で3回、4年生の選択科目で3回の計6回を実施した。2年生の科目は実施日が米国の休日であったため、学生間交流をすることができなかったが、米国教員に対し授業中に積極的な発言もあり、英語の課題レポートからも国際看護に対する興味が深まったことが伺えた。4年生の科目では本学部生2～5名が米国（オレゴン州立オレゴン健康科学大学）看護学部生の科目で英語によるゲストプレゼンテーションを実施し、米国学生との交流を深めた。また、回数を経るにつれ本学部生の国際性と英語力のアップが見受けられた。</p> <p>日タイ（タイ国立コンケン大学看護学部）間のCOIL授業では2年生の科目で1回、4年生の科目で2回実施した。2年生の科目ではタイと本学部生の交流時間があり、4年生はタイ教員のみとの交流であった。本学部生は翻訳アプリを使用しタイ語や英語で会話するなど積極的に関わり、国際看護だけでなく文化の違いや多言語の学習機会を得ることで、より異文化理解や多様性の受容ができたとの意見があった。また、2022年9月上旬には根岸がタイ国立コンケン大学を視察し、2023年度の両国における海外臨地実習の打合せも実施した。</p> <p>日米間のCOIL授業においては、これまでの教育的取組みを2023年7月にInternational Council of Nurses (ICN:国際看護師協会)主催の学術集会（モントリオール、カナダ）での発表が採択された。</p> <p>【今後の展望】 今後も米国とタイの看護大学と継続的にCOIL授業を通して学生間交流や学習の機会を作りつつ、3カ国の大学と同時に実施するCOIL授業の展開へと繋げていく予定である。また、2023年7月のICNによる学術集会での発表後は、論文投稿や継続的な国際共同研究の計画を立案していく予定である。さらに、2023年度からはコロナ禍以降初の海外臨地実習が可能となるため、本学部生がオンライン交流だけでなく直接的な国際交流によりオーセンティックな学習機会を得られるよう計画・実施し、学生の学習環境を整え支援していく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	英文法の e ラーニング教材開発 ―ユニバーサル・アクセスを目指して―				
研究組織	代表者	所属・職名	言語コミュニケーション 研究センター・教授	氏名	藤森 敦之
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	言語コミュニケーション 研究センター・教授	氏名	藤森 敦之

講演題目
英文法の e ラーニング教材開発 ―ユニバーサル・アクセスを目指して―
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>昨今、高等学校までの英語教育においてコミュニケーションが重視される一方、英語の文構造を理解する上で大切な文法知識が欠如したまま大学に入学してくる学生が増加している。本研究では、学生の英語文法力の定着および向上を目指し、授業外で使用できる e-learning 教材の開発にあたった。</p> <p>1 データベースづくり</p> <p>公開されている TOEIC の公式問題集を参考にしながら、品詞や時制・アスペクト、態、主語と動詞の一致といった文法問題の分類を行なった上で、タイプごとの問題文のデータベース作成に取りかかった。数十回の練習にも耐えうるよう、問題文のデータベースを大きくする必要があったが、ChatGPT などの AI をアシスタントとして活用し、作成された問題や解説を教員が確認・修正することで、より多くの問題文を効率的に作成することができた。また、この手法は語彙問題の作成にまで応用できることが確認された。</p> <p>2 予備調査</p> <p>作成したデータベースをもとに予備調査を行った。TOEIC 平均 400 点前半の 1 クラス (20 名) を対象として、8 週にわたり、Google Form を使用したオンライン学習を行なった。TOEIC の文法問題同様に、多肢選択式で問題が出され、学習者はスマートフォン等で問題に取り組んだ。解答後、正答数とともに誤った問題のタイプが指摘され、該当する文法項目の解説資料に誘導された。授業内ではすでにアニメーションを活用した文法概念の学習を行なっていたが、同様の資料へのアクセスを通し、学生の気づきを促進した。一連の学習により、事前事後に行なった TOEIC IP テストの結果を比較したところ、文法項目の平均正答率が 57% から 72% に上昇するとともに、トータルスコアも 80 点以上伸びていた。これは、文法問題に対してより早く正確に対応できるようになり、他の長文読解問題により多くの時間が割けるようになったためと考えられる。</p> <p>3 オンライン・プラットフォームの作成</p> <p>予備調査で行った一連の活動を一つのオンラインサイト上で行えるよう、静岡大学情報学部学生のサポートを受けながら、簡易プラットフォームの作成を行なった。これにより、各学習者はプラットフォーム上で問題に取り組めるだけでなく、これまでの項目別解答結果が累積的に % 表示され、自分の得意・不得意項目がレーダーチャートで俯瞰できる。また、不確かな項目に関する解説動画や資料へピンポイントで何度もアクセスすることで、理解を深める反転学習が促進される。現在は新たな学習者を対象として試行中であり、今後、運用結果を国内外の学会や雑誌で発表していく予定である。オンライン・プラットフォームを利用することで、授業外にいつでもどこでも繰り返し自分のペースで学習を進めるユビキタス・ラーニングを促進することができる。また、外部業者への委託ではなく直接指導する教員が開発に携わることで、学生のレベルに合わせて容易にカスタマイズできることも特徴である。本システムの活用により、基本的な文法知識の定着を均一に促進できるとともに、授業内では教員が発展的な内容に集中し、インタラクティブに授業を展開することができるようになる。将来的には高校生など多様な学習者層での活用も試みながら、ユニバーサル・アクセスの実現を目指す。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	大学生の英語ライティングに見られる思考内容と思考過程の関係性				
研究組織	代表者	所属・職名	言語コミュニケーション研究センター・特任講師	氏名	相羽 千州子
	研究分担者	所属・職名	埼玉県立大学他・非常勤講師	氏名	出水 純二
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	言語コミュニケーション研究センター・特任講師	氏名	相羽 千州子

講演題目	The Use of CD in Writing at Japanese Universities
------	---

研究の目的、成果及び今後の展望

研究の目的: CLIL(Content and Language Integrated Learning)研究では、Bloomの思考分類と、思考に用いられる言語をつなぐ概念として、分類・定義・記述・説明・評価・探求・報告の7タイプから成るCDF (Cognitive Discourse Function)が提案されている(Dalton-Puffer, C. et al., 2018)。本研究では、スペインのバイリンガルCLILにおける分類・定義・評価のCDFの用法をレビューした上で、学生の英作文における、人物や出来事を評価(evaluate)するCDF、および因果関係を説明(explain)するCDFの用法を検討し、これらのCDFが、英語の習熟度、および英作文の話題(topics)とどのように関連しているかを明らかにする。

研究の成果: 2022年前期・後期に2大学の6クラスから収集したテキストデータをUAM CorpusTool 6.2e (O'Donnell, 2022)に取り込み、データセット1~3(それぞれ9977, 13787, 15515語)を得た。SFL(Systemic Functional Linguistics)に基づいて修正した評価・説明スキーマによる自動注釈付け、さまざまな過程を表す動詞の自動注釈付けを行ったのち、データセット内での各CDFや各プロセスの発生件数を、習熟度の高低、課題文の内容で検定処理した。結果は次の2点に集約される。1) 習熟度の高い学生のほうが人物を判断(judgement)することが多く、また、接続詞と従属節で因果関係を表現し、発言過程(verbal process)を使用することが多い。他方、習熟度の低い学生は、出来事への直接的な反応(reaction)が多い。2) 説明のCDFの用法は、話題に依存する。具体的には、名詞(群)で表現される事象が支配的な内容の場合、原因や結果などの状況を表す副詞(群)、変化を表す物質過程(material process)が多用される(図1参照)。

教育的示唆には、原因を表す名詞と変化の動詞を課題の中で与えた上で結果を書かせる低習熟度学生向けの指導などが含まれる。本研究の成果は、2023年3月14日、57th RELC International Conference(シンガポール、オンライン)において発表した。

今後の展望: 研究面では、SFLの理論を参照しながら探求(explore)のCDFのスキーマを作成し、新たなライティング課題でデータを収集する。教育面では、ミクロジャンルとしてのCDFを組み合わせて、さまざまなマクロジャンルに応用する指導を行い、ライティングでより複雑な思考を表現できるようになることが目指される。

S_C_TYPE	online-interview		self-driving-car		Comparison			
	N	%	N	%	ChiSqu	P	Signif	Effect Size
-enabling_and_determining_causation	273	68.1	278	65.3	0.74	0.3898		0.060
-abstract_causation	75	18.7	88	20.7	0.50	0.4802		0.049
-deducing_historical_significance	47	11.7	51	12.0	0.01	0.9111		0.008
-appraising_causation	6	1.5	9	2.1	0.44	0.5068		0.046
TOTAL	401	100.0%	426	100.0%				

E_D_TYPE	online-interview		self-driving-car		Comparison			
	N	%	N	%	ChiSqu	P	Signif	Effect Size
-causal_conjunction_dependent_clause	121	30.2	110	25.8	1.94	0.1632		0.097
-circumstance_of_cause	55	13.7	34	8.0	7.07	0.0078	+++	0.186
-external_conjunctive_adjunct	71	17.7	51	12.0	5.40	0.0201	++	0.162
-external_causal_process	26	6.5	83	19.5	30.51	0.0000	+++	0.399
TOTAL	273	68.1%	278	65.3%				

AB_TYPE	online-interview		self-driving-car		Comparison			
	N	%	N	%	ChiSqu	P	Signif	Effect Size
-nominalization	75	18.7	88	20.7	0.50	0.4802		0.049
TOTAL	75	18.7%	88	20.7%				

D_TYPE	online-interview		self-driving-car		Comparison			
	N	%	N	%	ChiSqu	P	Signif	Effect Size
-int.caus.conjunction	0	0.0	4	0.9	3.78	0.0518	+	0.194
-int.caus.conj.adjunct	46	11.5	44	10.3	0.28	0.5979		0.037
-internal_causal_process	1	0.2	3	0.7	0.89	0.3461		0.068
TOTAL	47	11.7%	51	12.0%				

図1 UAM CorpusTool6.2e 統計処理画面例

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	Effects of L1/L2 instructions on reading comprehension and writing production				
研究組織	代表者	所属・職名	言語コミュニケーション研究センター・特任講師	氏名	Arshavskaia Ekaterina
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	言語コミュニケーション研究センター・特任講師	氏名	Arshavskaia Ekaterina

講演題目
Language of instructions imposes qualitatively different effects on students' reading comprehension and writing production
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>The goal of current project was to balance students' input comprehension and output production. For that, two groups of freshman students underwent reading and writing instructions. Reading instructions included the basics of paragraph reading, which helped students to differentiate between the main information and further details. Writing instructions focused on note-taking and outlining. Given that at the University of Shizuoka English curriculum is taught by both Japanese and English native instructors, current project focused on comparison of the effects of reading and writing instructions in English and Japanese. Study design included Pre- and Post- reading tests and writing practices as a means to compare the levels and the progress of both groups.</p> <p>Results</p> <p>1. Reading comprehension: Although the groups were the same level at the Pre-test, as a result of the Post-test the English instruction (EI) group outperformed the Japanese instructions (JI) group at the vocabulary test. The EI group also demonstrated a significant growth in the comprehension of the main information and details.</p> <p>2. Writing production: Outlines of the EI group included a significantly larger number of words, which might be interpreted as a higher writing speed of the group. However, qualitative analysis demonstrated that writings of the JI group are more structured and cohesive (which is demonstrated by the number of symbols and the layout of their writing).</p> <p>Discussion and Future Development</p> <p>Although EI group seemed to outperform JI groups at the vocabulary and reading comprehension tests, JI group demonstrated a better command of writing structure at the writing practice. Since vocabulary knowledge, reading comprehension and integrated writing production are deeply correlated (Baba, 2009), the role of each of these components and their effects on teaching outcome is yet to be explored. It might be possible that these components play more crucial role than a language of instructions. Knowing the extent to which each of the components impact students' test performance would allow to build a more balanced English curriculum.</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	創作行為を媒介とした言語と身体の連動とその教育的含意 SPAC 俳優による演劇ワークショップをとおして				
研究組織	代表者	所属・職名	言語コミュニケーション研究センター・特任講師	氏名	小田 透
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	言語コミュニケーション研究センター・特任講師	氏名	小田 透

講演題目	SPAC 俳優との身体と言語のワークショップから見てきたもの
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の目的：母国語であれ外国語であれ、感情豊かなコミュニケーションのためには、狭義の語学力だけでは不十分であり、発声技術や身体技法のような表現力が必要になってくる。しかしながら、まさにそのような非言語的な表現力こそ、本学の学生に大きく欠けているものでもある。本研究は、外国語学習に応用できるような声と体の運用法の構築を念頭に置きつつ、まずは、その基礎となる母国語の言語感覚や身体感覚を研ぎ澄ます訓練方法の案出を目的とした。そのための手がかりとして、SPAC（静岡県舞台芸術センター）の協力のもと、演劇訓練の手法を取り入れたワークショップの開催を目指した。</p> <p>研究の成果：SPAC 俳優の布施安寿香氏を講師として招聘し、学生、教職員、県民を対象とした対面のワークショップ「日常生活のための演劇ワークショップー身体と言葉のポテンシャル」を2月中旬に2回、3月初頭に2回、計4回開催した。参加人数は延べ45名（実人数27）に上り、その年齢層は10代から60代まで幅広かった。2回ごとに実施したアンケートの集計結果（総回答数24、回答率77%）によれば、ほぼ9割（回答数21）が、自分の言葉や身体にたいする意識が変わったと感じていた。</p> <p>ワークショップは平日（木・金）の夜、静岡県立大学（18時30分から20時の90分）と静岡芸術劇場（19時から21時の120分）の2か所それぞれで、身体運用にフォーカスしたものと、呼吸や発声にフォーカスした2種類のワークショップを開催した。参加者は演劇的なトレーニングをとおして、普段ではあえて意識することのないものー自身の所作や呼吸、朗誦のスピードやボリュームーをあらためて意識するとともに、他の参加者との共同作業ー絵画や彫刻に描かれた身体をトレースして、伝言ゲーム的に表現しあったり、頭のなかでふくらませたイメージを単語一つの言い方だけで相手に伝えたりーをつうじて、日常生活に活かしていけるような技術や感覚を養うことができた。</p> <p>今後の展望：「今後生きていくうえでの見方が変わるかもしれない」、「日常がとても新鮮に感じられるようになった」というコメントを参加者からいただいた。このようなワークショップが社会全体に与える影響は数の上ではごく小さなものかもしれないが、それを体験した人々には、きわめてラディカルな質的な変容をもたらすことができるのではないだろうか。そのような契機を作り出す可能性を今後も探求していくとともに、本学における英語教育に本ワークショップで得られた知見を取り入れていきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	患者の行動変容を導く動機づけ技法の修得を目指す 対人援助型コミュニケーション能力育成プログラム				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部 歯科衛生学科・教授	氏名	仲井 雪絵
	研究分担者	所属・職名	短期大学部 歯科衛生学科・准教授	氏名	長谷 由紀子
		所属・職名	医療系大学間共用試験実施評価機構・委員	氏名	吉田 登志子
		所属・職名	岡山 SP 研究会・代表	氏名	田中(前田) 純子
	発表者	所属・職名	短期大学部 歯科衛生学科・教授	氏名	仲井 雪絵

講演題目
行動科学に基づく対人援助型コミュニケーション技法「MI」のシミュレーション教育プログラム —模擬患者参加型演習への展開—
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>【研究の目的・背景】 行動科学をベースに構築された「動機付け面接法 (Motivational Interviewing; MI)」は、患者教育・保健指導で行動変容を導く対人援助理論とその技法である。健康行動や治療アドヒアランスにおける有効性が実証され、MI は保健指導に従事する医療者の間で広く認知されている。しかし日本の歯科衛生士養成における医療コミュニケーション教育は発展途上であり、MI に関する教育は皆無に等しい。そこで本研究代表者は当該領域の専門家と協働し、本学の教育課程にプログラムを導入するための計画を遂行してきた。平成 28 年度は医療面接シナリオとルーブリック評価シートを開発し、平成 29～30 年度は医療系大学間共用試験実施評価機構委員を招聘し、体験先導型シナリオベース教育法を導入した。令和元年度は、MI 技法を修得するための歯科衛生士向けプログラムを考案・試行し、令和 2～3 年度には模擬患者を試験導入し応用展開の可能性を検証した。チーム医療を担う場合に必要となる高度 MI を修得するには、この面接技法の理論を実践につなげるシミュレーション教育を拡充する必要がある。そこで本年度の目的は、模擬患者参加型シミュレーション教育を MI 導入プログラムに組み込み、リアリティを一層高めた教育方略の創成である。長期の目的は、他の職種と協働し静岡県民に高水準の口腔保健・歯科医療を供給できる優秀な歯科衛生士を育成することである。</p> <p>【成果及び今後の展望】 当該分野の第一人者である吉田登志子氏と、わが国の SP 第一号として医学・歯学系医育機関で活躍中の前田純子氏を招聘し、実務と学術の両面から医療者教育学に造詣の深い長谷由紀子准教授（本学）と協働でプログラムを策定した。COVID-19 感染拡大防止に最大限配慮し、歯科衛生学科 2 年生 39 名を対象に、MI 理論と実践に関する講義を行った。その次に、歯科臨床の設定でシナリオベースの SP 参加型実習として MI 技法の演習を実施した。終了後に受講学生が記述したレポートによると、SP 参加型の MI の学びは大変新鮮な経験として、また今後の臨地実習で応用する意欲に満ちた意見が多かった。臨地実習前の時期に SP を相手に臨場感あるシミュレーション教育を実施したことが、情意領域の醸成にも寄与したと考える。今後は SP 参加型 MI 学修プログラムの前段階に、学生同士のロールプレイ演習を組み込むことで、教育効果の重層化をはかりたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	模擬患者 (Simulated Patient: SP) 参加型シミュレーション教育の学修効果分析および方略検討				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部 歯科衛生学科・准教授	氏名	長谷 由紀子
	研究分担者	所属・職名	短期大学部 歯科衛生学科・教授	氏名	仲井 雪絵
		所属・職名	日本医学教育学会 学会国際化委員会・委員	氏名	吉田 登志子
		所属・職名	岡山 SP 研究会・代表	氏名	前田 純子
		所属・職名	岐阜大学医学教育開発研究センター・講師	氏名	今福 輪太郎
発表者	所属・職名	短期大学部 歯科衛生学科・准教授	氏名	長谷 由紀子	

講演題目	模擬患者 (Simulated Patient: SP) 参加型教育による学生の認識変化と効果的な学修方略
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景と目的】患者-医療者間、医療チーム内の人間関係を基盤とする医療において、コミュニケーション能力の向上は不可欠である。本研究では、その教育方法として、模擬患者 (Simulated Patient: SP) 参加型シミュレーション教育を歯科衛生学生に対して導入し、その学修による学生の認識変化を分析、効果的な学修方略について検討した。</p> <p>【方法と結果】2022年度歯科衛生学科2年生を対象に、連続した3限(90分×3)で講義と演習を組み合わせたSP参加型シミュレーション教育を導入した。具体的には、医療コミュニケーションの技法や初診時の医療面接における質問項目に関する講義と、その後SPとあるいは学生同士で初診時の医療面接のロールプレイと振り返りセッションで構成される演習を実施した。演習は6~7人のグループで6回(SPとのロールプレイを内2回)行い、学生は、歯科衛生士役、患者役、観察者役の役割を各1回以上担うこととした。講義および振り返りセッション終了後に学生が記載した振り返り記録の記載内容を、本授業からの学生の認識変化の視点から質的に分析した。学生は講義後には、最初のコミュニケーションとなる初診時の医療面接では安全で確実な治療を行うために患者から必要な情報を引き出し、信頼関係を構築する場になることを認識していた。SPとのロールプレイでは、講義で視聴したお手本の医療面接の動画や手元にある問診票の項目に沿って面接を進めようとする中で、患者の訴えや感情が置いていかれ、患者情報の取得はもちろん患者との良好な関係を構築することが困難な事例が多かった。学生はSPからのフィードバックにより、マニュアル通り一方的に質問を重ねても、対話や必要な情報を得ることができず、面接の中で患者の言葉や感情を受け止め、ひとつずつ深めて掘り下げて行くことの重要性に気付いた。また、ロールプレイでは無意識に“素”の自分の言葉や態度が出現し、自らのコミュニケーションスタイルを認識する機会となっていた。またコミュニケーションを通して患者へ誠実さや気遣い、そして真剣さが伝わることを学び、その医療面接の場でコミュニケーション技法を活用し、共感や傾聴を表現する必要性を学んでいた。</p> <p>【今後の展望】学生同士のロールプレイや他者のロールプレイの観察によって、医療コミュニケーションに関する気づきを得ることはできるが、リアリティのあるSPとのロールプレイとSPから直接のフィードバックによる振り返りからの気づきによる学修効果はさらに高い。今回は約1/3の学生がSPのロールプレイとフィードバックを実施できた。今後は人的・時間的資源を確保し、全学生に学修効果が高いSPとのロールプレイを、可能であれば複数回(臨床実習前・臨床実習後)実施し、学生がコミュニケーション能力の向上を確認・自覚できる学習環境を整備していきたい。</p>

研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	スライディングシート「スピラドゥ」を用いた着脱介助方法の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	木林 身江子
	研究分担者	所属・職名	短期大学部・助教	氏名	大石 桂子
		所属・職名	短期大学部・非常勤講師	氏名	秋山 みゆき
発表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	木林 身江子	

講演題目

スライディングシート「スピラドゥ」を用いた着脱介助方法の検討

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的】

更衣介助は、介護者が腰部を曲げる・捻るといった不良姿勢になる場面が多く、腰部をはじめとする筋骨格系への負担が高いことが予測される。また、ベッド上にて下着やズボンの着脱介助が必要な場合や要介護者が自力で腰部を浮かすことができない場合の介助は、腰痛発生の大きな要因になっている。近年は様々な福祉機器や福祉用具が開発され、更衣介助関連では、ソックスエイドやボタンエイド、着衣エイド等があり、介護福祉士養成テキスト「生活支援技術Ⅱ」のなかでも記載されている。しかし、スライディングシート「スピラドゥ」については、着脱動作で生じる摩擦を軽減する目的の福祉用具とされるが、その使用方法等の記載は見当たらず先行研究も少ないことから、介護現場への定着にはかなりの時間を要すると予想される。そこで、本研究では、介護福祉教育に含むべき更衣介助のためのスライディングシート「スピラドゥ」の活用方法について検討する。

【成果】

理学療法士の伊藤氏を講師に招き、デンマークで開発されたスライディングシート（スピラドゥ）の活用方法について勉強会を開催。スピラドゥの特徴、使用目的、基本的な取り扱い方法として「敷き込み方・抜き方」「靴の履き方」「ベッド上でのズボンの履かせ方と脱がせ方」「弾性ストッキング（ソックス）の履き方・脱がせ方、および利用者本人が行う方法」について学習した。姿勢が不安定な利用者や身体が大きい利用者を想定し、細かい手技の指導を受け、自立支援の観点からもその使用方法を学ぶことができた。一方、「ベッド上での衣服の着脱方法」については、試行錯誤したが、スムーズな使用方法を編み出すことはできなかったため、「座位での上着の着脱方法」を確認した。

「敷き込み方・抜き方」「ベッド上でのズボンの履かせ方と脱がせ方」「靴の履き方」「弾性ストッキングの着脱」については、教育教材として手順書（案）を作成した。

【今後の展望】

スピラドゥを使用した更衣介助について、介護者および被介護者による評価を行い、具体的な教育方法を検討する。

研究区分	教員特別研究推 教育推進
------	--------------

研究テーマ	高齢者施設におけるスタンディングリフト導入の可能性に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部・助教	氏名	大石 桂子
	研究分担者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	木林 身江子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	短期大学部・助教	氏名	大石 桂子

講演題目	高齢者施設におけるスタンディングリフト導入の可能性に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】 厚生労働省による「職場における腰痛予防対策指針」では、福祉用具を積極的に使用すること、移乗介助等の対象者にはリフト等を積極的に使用し、原則として人力による人の抱上げは行わないこと、立位保持できる場合にはスタンディングマシーン等の使用を検討すること等が明記されている。しかし現状では、介護施設で移動用リフトは定着していない。その要因として「吊り具の装着に手間・時間がかかる」「適用利用者の選定基準・判断が難しい」等が先行研究で明らかとなっている。本研究では、高齢者施設におけるスタンディングリフト適用利用者の有無、実際に実施されている移動・移乗介助方法、スタンディングリフト導入や活用に向けた介護職員の意識について調査し、高齢者施設におけるスタンディングリフト導入の可能性を探ることを目的とし、対象は静岡県内の介護老人福祉施設5施設に勤務する介護主任を対象に質問紙調査を実施した。なお、本研究で対象とするスタンディングリフトの種類は、『手動型スタンディングリフト（立位維持型）』である。</p> <p>【結果】 5施設におけるスタンディングリフトの保有台数は全施設で0台であった。スタンディングリフト適用利用者は全利用者の3割程で、使用のための詳細な条件を加えると実際に使用可能な利用者は全体の1.5割弱であった。また、便座への移乗方法では抱上げによる介助が7.0%、入浴チェア等への移乗方法において抱上げによる介助は26.3%の割合で実施されていた。さらに部分的な介助で立ち上がりが可能でも膝関節などに荷重による痛みがあることや足底でしっかり体重を支えられないという理由でスタンディングリフトの適用から外れる利用者も多くみられた。スタンディングリフト導入・活用に関する課題について介護職員は、適用利用者が限定されることや対象者の少なさ、機種を選定の難しさ、コストやハード面等、様々な点で課題を感じていた。</p> <p>【考察】 介護老人福祉施設において移動用リフトの導入状況は低かった。スタンディングリフト適用条件に当てはまる利用者が施設で生活している割合は多くなく、スタンディングリフト使用可能な利用者はさらに減少する。また、スタンディングリフト使用可能な利用者であっても、移動や移乗の介助は車いす、手すりやL字バー、抱え上げが行われているという現状が明らかになった。さらに導入には対象者の少なさに加え、選定方法、コストやハード面などの課題があると介護職員が感じていた。これらから、スタンディングリフトの活用による利用者の機能維持・向上と介護職員の腰痛予防に向けた具体的検討が必要であることが示唆された。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	マトリックスメタロプロテアーゼの発現を減少させるサイトカイン混合物の探索				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・教授	氏名	吉田 直樹
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・教授	氏名	吉田 直樹

講演題目	マトリックスメタロプロテアーゼの発現に対するエピガロカテキンガレートの影響
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【研究の目的】 我が国は、これまで経験したことのない超高齢社会となった。高齢者においては、悪性腫瘍や、慢性関節リウマチ、持続性の慢性炎症性疾患である歯周炎といった、疾患の罹患率が高くなる。それらの疾患の予防や治療のレベルの向上が望まれている。疾患の予防と治療に関する研究として、臨床的研究と同様に、基礎的研究が非常に重要である。</p> <p>マトリックスメタロプロテアーゼ (MMPs) は、コラーゲンをはじめとした細胞外マトリックス (ECM) を分解できる宿主由来の酵素である。悪性腫瘍細胞の浸潤転移、慢性関節リウマチにおける関節軟骨の破壊、及び、歯周炎による歯根膜の破壊においては、MMPs が重要な役割を果たしており、その発現量が増加していることが知られている。慢性炎症下においては局所において様々なサイトカインが発現しており、そのサイトカインによる周囲の細胞への刺激により MMPs の発現量が変化すると考えられる。</p> <p>エピガロカテキンガレート (EGCG) は、緑茶カテキンとして知られており、様々な抗炎症作用を有することが報告されている。</p> <p>今回、培養歯根膜由来細胞を Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α) 刺激による、MMP-3 の発現量の変化を観察し、EGCG が、MMP-3 の発現に対して与える影響を調べることを目的とする研究を計画した。</p> <p>【材料と方法】 歯根膜由来細胞を、プラスチック培養皿上にて、液体培地 (10% 牛胎児血清を含む alpha minimum essential medium) を用い、インキュベータ中で、5% 炭酸ガス、95% 大気、37°C にて培養した。コンフルエントに達した時点で、無血清の medium に交換し 24 時間培養した。その後、TNF-α を添加、あるいは無添加の条件下で、EGCG を含む培養液あるいは含まない培養液にて 24 時間培養した。細胞を回収し、RNA を回収した。RT-PCR 法にて、MMP-3 の発現を比較した。</p> <p>【成果及び今後の展望】 今回の条件下において、RT-PCR の結果から、MMP-3 は、TNF-α を添加することによって、発現が増加することが確認できた。また、その発現が EGCG によって、抑制されることは確認できなかった。EGCG の抗炎症作用に関しては、まだ明らかにされていないことが多い、今後も、新たな作用の探索と作用機序の解明を続けることが必要である。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	立体形状の選好と触る行為についての研究				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	藤田 雅也
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	藤田 雅也

講演題目	立体形状の選好と触る行為についての研究
------	---------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的と概要】
 本研究の目的は、中学生が異なる形状の立体物を触る行為を調査し、触りたいと感じる形状や触り方について考察することである。調査結果を基に、選好する形状や触る行為に見られる傾向を分析することによって、美術科教育での題材設定における形との出会い方や環境構成などを具体的に検討し、表現活動や鑑賞活動の指導計画を構想する際の新たな視点を見出すことができると考えたからである。

調査では、6種類の立体形状に中学生が出会う場を設定し、活動の様子を動画記録した。動画記録から、触る行為を個別に抽出し、「触った人数」、「触った時間」、「最初に触った形状」、「触った回数」、「触った順番」、「行為の出現」などについて形状ごとに集計を行い、形状によって促される触る行為の傾向について分析した。

【成果及び今後の展望】
 調査結果の分析から、中学生は、どのような配置であったとしても、すべての学年において、「球」を選好して触る傾向が強く、最も触りたいと感じる形状も「球」であることが明らかとなった。また、形状によって誘発される行為が異なることや、「球」以外の形状は左端に置かれているものから触る傾向があることなども確認できた。触る行為や触り方を意識することによって、新しい価値を発見し、豊かな生活を築いていこうとすることは、中学校美術科における表現活動や鑑賞活動の授業づくりにおいても重要な視点であると考えた。

本研究によって浮かび上がってきた、今後の研究の課題は次の3点である。1点目は、「球」を選好して触る傾向が強いという中学生の実態に基づいた、具体的な授業カリキュラムについて検討することである。本研究の成果を基に、中学校の美術科教諭と共に、触覚を中心とした諸感覚の働きを考慮した、美術科の学習カリキュラムの検討を進めていきたい。2点目は、高校生を対象とした触る行為や選好する形状についての調査を計画し実施することである。COVID-19の感染拡大によって、当初予定をしていた高校生を対象とした調査を実施することができなかった。本研究の調査結果から、中学3年生になると、行為の出現についての割合が大幅に減少する傾向があることが明らかとなり、思春期から青年期にかけての触る行為の実態についてのさらなる検証が必要であると認識した。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	地域で福祉と防災が連携する西豊田インクルーシブ防災活動の実践研究				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	江原 勝幸
	研究分担者	所属・職名	西豊田学区自治会連合会・副会長	氏名	陰山 正敏
		所属・職名	西豊田学区豊田自治会・会長	氏名	田中 利政
		所属・職名	西豊田地区民児協・副会長	氏名	三好 敏晴
		所属・職名	西豊田地区社会福祉協議会・会長	氏名	山田 勝久
		所属・職名	静岡市社協駿河区センター・主幹	氏名	久保田 登子
		所属・職名	静岡市立西豊田小学校・教頭	氏名	小澤 一彰
		所属・職名	静岡市立豊田中学校PTA・会長	氏名	大橋 学武
		所属・職名	静岡市福祉総務課・主任	氏名	青山 遼平
		所属・職名	小鹿苑・主任ケアマネジャー	氏名	塩澤 正子
		所属・職名	静岡市障害者協会・会長	氏名	牧野 裕善
発表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	江原 勝幸	

講演題目	地域で福祉と防災が連携する西豊田インクルーシブ防災活動の実践研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>令和4年度の本研究活動は、コロナ禍の影響で予定していた「リアル HUG（避難所運営訓練）を含む宿泊型防災訓練及び要配慮者支援シンポジウムは実施できなかったが、研究目的であった要配慮者支援をテーマとする福祉と防災が連携するインクルーシブ防災活動を実施することができた。地域の防災活動は毎年同じ内容のものを形式的に実施し、訓練参加者も固定化し若い世代や要配慮者が参加できていない課題があり、本研究では事前研修及び実践訓練に（1）子育て世代の参加、（2）中学生の参画、（3）要配慮者への支援を取り組み、災害時にも誰一人取り残さない地域づくりを目指した。</p> <p>主な研究成果は①～⑥であり、住民参加型の防災活動を実施することができた。</p> <p>①地域住民及び保健福祉専門職で構成する「西豊田学区地域支え合い体制づくり実行委員会（以下、実行委員会）」を4月から合計11回開催し、インクルーシブ防災活動の企画・運営を行った。</p> <p>②静岡市西豊田地区支部と実行委員会が連携し、9/1市地区支部訓練に実行委員が参加。その後⑤の実践訓練において地区支部市職員が参加した。</p> <p>③西豊田学区内医師・静岡市保健師・学区自治会等による西豊田小学校救護所訓練（9/4）に実行委員が参加。その後⑤の実践訓練において救護所立ち上げ訓練を同時開催した。</p> <p>④駿河区地域総務課と連携し、若い世代を含む学区住民を対象とした事前研修を実施した（10/28）。2部制とし、市職員による防災講座「避難所の開設・運営について」及び実行委員による「西豊田小学校避難所レイアウト演習」を行った。</p> <p>⑤12/4に学区地域防災訓練として西豊田小避難所開設訓練を実施した。特に今年度は地域住民が避難所運営を担うこととし、運営本部及び運営8班長を参加者から募り、住民自らが避難所を実際に開設する動きを体験した。それ以外の参加者も実践訓練の準備作業を体験することで避難所開設に求められる配慮や工夫を実際に学んだ。障がい児者や乳幼児など要配慮者の参加者も多く、健康チェックから受付・個別対応を参加者が体験し、中学生も救護所立ち上げの準備等に積極的に参加した。</p> <p>⑥実行委員会で令和4年度のインクルーシブ防災活動をまとめた活動報告書を作成した（3月）。</p> <p>今年度は学区住民主体の防災活動への第1歩となったが、来年度はこの活動を発展させより地域主体でインクルーシブ防災活動が実施できるよう継続実施していく。</p>

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ケア労働者を誰一人取り残さない社会の実現				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	中澤 秀一
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	中澤 秀一

講演題目	仕事の価値に見合った報酬の実現
------	-----------------

研究の目的、成果及び今後の展望

本研究の目的は、医療、介護、保育などの現場で働くケア労働者が働き続けられる条件を考察することにある。具体的には、医療、介護、保育の各現場で働くケア労働者の実態を把握し、賃金、労働時間、社会保障等の各方面の政策提言づくりに活かすことである。

2022年「雇用動向調査結果の概況」（厚生労働省）によると、令和4年1月～6月の離職者数は「医療、福祉」が781.5千人と最も多く、次いで「卸売業、小売業」が768.9千人、「宿泊業、飲食サービス業」が728.6千人の順となっている。転職入職者が前職を辞めた理由は「給料等収入が少なかった」「職場の人間関係が好ましくなかった」「労働時間、休日などの労働条件が悪かった」の順であり、賃金や労働時間など労働条件が離職に関係しているのである。特に、医療、介護、保育などのケア労働者は、その仕事の価値に見合った賃金を得られていないことが、仕事の満足度に影響を及ぼし、離職につながっていると考えられる。

本研究によって、ケア労働者の賃金水準を向上させるためには、賃金の底上げが重要であるとの結論に達した。具体的には、特定最低賃金をケア労働者に適用させることである。この特定最低賃金には、その産業の賃金構造に鑑みて、たとえば初任給がその産業のスタートラインの賃金として妥当であるというコンセンサスがあればその額に、またはその産業における平均賃金や中位賃金の5割といった相対的最低基準が問われるべきである。特定最低賃金の適用労働者数は約292万人であり（2021年3月末現在）、都道府県別に特定の産業ごとに226件が定められている（他に全国単位が1件のみ定められている）。その水準は地域別最低賃金とほとんど変わらないか、中には、地域別最低賃金の水準を下回り、事実上効力を失っている特定最低賃金も数多い。ちなみに、東京都や神奈川県ではすべての特定最賃が地域別最賃を下回っている状況である。

今後は、ケアに携わる専門職の仕事に見合った賃金が支払われるよう、分野ごとに特定最低賃金を新設していく必要がある。手続き的には、企業間、地域間または組織労働者と未組織労働者の間に賃金格差が存在する場合には、公正競争ルールが適用され、当該最低賃金の適用を受けるべき労働者又は使用者の概ね3分の1以上のものの合意が得られれば、特定最低賃金の新設に向けた議論が最低賃金審議会にて始まる。そのルールを用いて、医療、介護、保育等の業種で、より高い水準の最低賃金制度が新設されることが望まれる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県災害派遣福祉チーム（静岡 DWAT）階層別研修プログラムの開発に係る調査研究 - 熱海市支援活動のエスノグラフィー作成 -				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部社会福祉学科・准教授	氏名	鈴木 俊文
	研究分担者	所属・職名	静岡県社会福祉協議会 経営支援課・課長	氏名	松永 和樹
		所属・職名	静岡県社会福祉協議会 福祉企画部経営支援課・主任	氏名	渡邊 麻由
		所属・職名	静岡県社会福祉協議会 福祉企画部経営支援課・主事	氏名	新村 友李
		所属・職名	静岡県健康福祉部福祉長寿局福祉 長寿支援課・主事	氏名	細井 剣登
	発表者	所属・職名	短期大学部社会福祉学科・准教授	氏名	鈴木 俊文

講演題目

災害派遣福祉チームの避難所活動による支援プロセスに関する調査研究
- 熱海市ホテル避難所の支援活動を事例とした災害エスノグラフィーの作成に向けて -

研究の目的、成果及び今後の展望

1. 研究の目的

本研究は、災害発生時に一般避難所等において災害時要配慮者（高齢者、障がい者、子ども等）を対象に、災害関連死などの2次被害防止を目的に福祉支援を行う「災害派遣福祉チーム（以下、DWAT（Disaster Welfare Assistance Team）登録員）」の活動実態を明らかにし、DWAT登録員の養成、活動に有用な研修教材（災害エスノグラフィー）の開発を目的に行う2ケ年計画の調査研究である。

調査は、2021年に熱海市における一般避難所での派遣支援活動を経験した、DWAT登録員を対象にしたインタビュー調査、活動日報等の記録収集を行う。分析は、質的研究法（修正グラウンデッド・セオリー・アプローチ：以下M-GTA）を採用し、DWAT登録員が活動開始から終了までに実施した支援活動の概念化と生成した概念を支援プロセスとしてフェーズ化（構造化）する分析を行う。これらの分析結果を土台に、フェーズ毎に文脈化した記述を加え災害エスノグラフィーの作成を目指す。

2. 今年度の成果

分析テーマを「静岡 DWAT 登録員によるホテル避難所での支援活動のプロセス（静岡 DWAT 登録員はホテル避難所における活動マニュアルが存在しない中で、いかにして役割を担ったか）」とし、分析焦点者に「静岡県からの派遣要請により伊豆山土石流災害の支援活動を行った静岡 DWAT 登録員 15 名（各クルールのリーダー）」を設定した。このうえで「エスノグラフィックアプローチによるインタビュー調査と資料収集を行った。これらを分析データに M-GTA における分析ワークシートを活用して概念生成を行った。この結果、支援活動を構成する 95 の概念を生成した。さらに、これら 95 概念を DWAT 登録員の活動開始から終了に至るまでの支援プロセスとして、帰納的に類型化したカテゴリー分析を加え、活動期を段階的フェーズであらわす 10 カテゴリーで整理した（活動準備期→チーム合流期→活動始動期→活動探索期→活動創出期→活動展開期→活動定着期→活動拡大期→活動終結期→振り返り期）。

3. 今後の展望（次年度計画）

今後は、災害エスノグラフィーの作成に向けて、本研究において生成した概念を事例に、フェーズ化した支援プロセスに沿って具体的な文脈として記述する研究（分析）を進める。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	保育者の資質向上が保育実践に与える影響 ーディベート教育プログラムの導入ー				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	副島 里美
	研究分担者	所属・職名	九州大学 言語文化研究院・教授	氏名	井上 奈良彦
		所属・職名	京都大学 エネルギー科学研究科・教授	氏名	下田 宏
		所属・職名	京都大学 エネルギー科学研究科・助教	氏名	上田 樹美
	発表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	副島 里美

講演題目	ディベート教育が保育実践に生かされるか
------	---------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的】

本研究は、保育の質向上のための研修のあり方を検討するものである。研究方法としては、即興型ディベートを使用した研修会（研修＋試合形式）を、2022年4月～2023年2月にかけて全16回、遠隔（zoom）で実施した。なお、各回終了後にアンケートを回収した。ここでは最終回に行ったまとめのアンケート結果から、本研修が、保育実践にどのような形で生かされたかについて検討する。

【成果】

本研修会の対象者は静岡県内に勤務する現職保育者である。4月当初は22名が参加したが、期の途中で仕事が多忙になった者1名、病気療養で退職した者1名を除き、20名を対象としている。研修会の終了後に、毎回アンケートを実施したが、本データは、最終回（2023年2月）終了後に実施したアンケート結果である。本アンケートには19名が回答。回答率は95%である。回答者の平均年齢は46.1歳（28歳～64歳）、保育者としての勤務平均年数は20.7年である。表1 保育実践で役立った内容

対象者に「ディベート研修は保育の実践に役立つと思うか」の質問では、19名全員が「思う」と回答した。その詳細を記述式で質問した結果、「会話や会議などでの技術的な面（話し方や進行方法）」が12名（63.2%）、「人間性（自己、他者、集団、保護者）の理解」が10名（52.6%）となった。ただし、この二者にはつながりがある。私たちは、なぜ相手を尊重し、あるいは、会議などをわかりやすく、上手にファシリテートしたいと願うのだろうか。それは、自分をわかってほしい、あるいは相手（集団）と円滑なコミュニケーションを作りたいと思うからであろう。つまり、ディベートを使用した研修は、自分あるいは他者を理解するためのツールとして使用できる可能性がある。

カテゴリー	詳細	
多様性の理解	多様な立場を理解する	6
会話技術の習得(話し方の方法を学ぶ)	わかりやすい話し方	5
	相手を尊重した話し方	4
会議技術の習得	ファシリテートの方法を学ぶ	3
自己理解	自分の意見の明確化、自分の話し方のくせを知る	2
他者理解	保護者理解	2
		合計 22

なお、今回は遠隔での開催となったが、「遠隔実施でコミュニケーションは取れましたか」の質問には、全員が取れた（非常に取れた：26.3%、取れた：73.7%）という結果となった。しかしながら、開催方法の質問では、「対面でのディベート研修があれば受けてみたい」とする対象者も11名（57.9%）いることから、今後は実施方法についても検討していく必要性が打ち出された。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	マルチモダリティー創薬に向けた多分野連携研究・教育の基盤構築				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	眞鍋 敬
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 章良
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目	創薬に向けた多分野連携薬食研究・教育の推進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究の目的は、個別の基礎研究能力を結集することで本学独自の大学発信型創薬を推進するための拠点を形成することである。本計画で実施された複数の研究室間の共同研究により、以下の成果が得られた。</p> <p>(1) 創薬標的の開発研究（生化学、薬理学、生体分子情報解析学、免疫微生物学の各分野）：新たな経口ワクチン開発の分子的基盤として、小腸の管腔内の病原性細菌を効率的に捕捉する分子機構を明らかにした。また、糖鎖科学との協働により糖尿病の発症機序の一部を明らかにした。さらに、学内で化学合成した柑橘類含有ノビレチンに抗がん剤誘発性心不全に対する保護作用があることを見出した。以上の成果から、疾病予防または治療の標的となる新たな生体内分子の同定が期待される。</p> <p>(2) 医薬シーズの創出研究（生薬学、医薬品製造化学、医薬品化学、医薬品創製化学の各分野）：抗がん剤の体内局所生産を目指し、微生物由来の天然物生合成遺伝子をヒトがん培養細胞で発現できる技術を開発した。また、強力な生物活性を有する天然物、複素環化合物の自在合成、およびプローブ分子の合成を行った。得られた化合物は生物系研究室との共同研究に利用され、薬学的な新機能の発見や構造活性相関の解明につながった。次項の最適化技術の利用により、高活性化合物を導出する。</p> <p>(3) 薬物設計の高度化（生命物理化学分野、創薬探索センター、生体機能分子分析学分野等）：ディフィシル感染症の原因細菌の DNA、生合成酵素および DNA アプタマーと抗体複合体の立体構造解析に基づく薬物設計の基盤を得た。また、独自の表現型スクリーニング法によって、ヒト神経膠芽腫において TDO の発現制御に MEK/ERK 経路が関与していることを発見し、<i>in silico</i> 創薬技術により新規 IDO1/TDO 選択的二重阻害化合物を開発した。さらに、DNA アプタマーを適用した抗体医薬のヒト血中濃度解析に成功し、様々なモダリティー種の薬物動態解析における DNA アプタマーの有効性が確認された。</p> <p>以上のように学部内共同研究が着実に実施されており、大学発創薬に向けた基盤が整備されたと評価できる。今後、成果を次のステージに押し上げるべく、学部内連携をより強化する予定である。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	健康長寿の実現に向けた分野横断研究・教育の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	尾上 誠良
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 章良
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	ホーク・フィリップ
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二

講演題目
健康長寿の実現に向けた、統合生理学分野における薬学研究と教育推進
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>静岡県立大学薬学部は、薬学および生命科学研究・教育の重要な拠点の一つとして、世界をリードする成果を挙げるとともに優れた人材を輩出してきた。さらに県立総合病院や臨床薬学研究センターを通じて臨床薬剤師と大学教員が協働して、最先端の薬学研究へと発展させ健康増進に向けた融合研究の推進を進めている。昨今、超高齢化社会、新型コロナウイルスによる諸問題をはじめ、薬学が担う役割はかつてなく重要な位置を占めている。本研究では本学薬学部の有する生物学・化学をはじめとした基礎研究と、臨床を見据えた臨床研究とを融合させ、複合的薬学研究・教育拠点の構築を目指し、健康長寿達成にむけ分野融合型創薬研究・教育の更なる発展を目指してきた。</p> <p>本年度の具体的な取り組みの1例として、統合生理学分野では、主にサルコペニア・フレイル、骨格筋疾患などの筋機能不全に対し、その分子機構解明と創薬シーズの創出を目指した。骨格筋再生を担う筋幹細胞を研究対象とし、新たなタイプのイオンチャンネルが担う骨格筋再生機構を明らかにした (Life Science Alliance, 2022)。さらに創薬研究の取り組みとして、当該イオンチャンネルの機能を制御する化合物を低分子化合物ライブラリーよりスクリーニングし、最適化を行った (特願 2022-200642)。今後、臨床系薬学と生物学、化学等の基礎系薬学、さらに製剤学を含む薬理系薬学との協働により、創薬シーズの創出、種々疾患発症機構解明、臨床応用へ発展させていきたい。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	食品栄養科学部における学部発展のための教育改革と研究推進				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・副学部長・教授	氏名	伊吹 裕子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部	氏名	全教員
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・副学部長・教授	氏名	伊吹 裕子

講演題目	食品栄養科学部における学部発展のための教育改革と研究推進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>○目的 本推進研究は、食品栄養科学部において、時代の要請に応えることができる「食品技術者」、「管理栄養士」、および食と人の健康に関わる分野で活躍できる「環境技術者」を育成するため、教育環境のさらなる充実に加え、「食と健康と環境を科学する研究者」を育成するための研究環境を充実させることを目的とする。</p> <p>○成果 食品栄養科学部では、食品生命科学科、栄養生命科学科、環境生命科学科の学生用共通備品の充実、電子ジャーナル費(学部負担、学部補填)、サイトライセンスの更新費として本予算を有効的に活用し、学部の発展と教育環境の更なる向上に努めることができた。 また、食品生命科学科の JABEE に関する業務を担う人件費としてもこの予算が充てられた。</p> <p>○今後の展望 今後、食品栄養科学部は、食品生命科学科、栄養生命科学科、環境生命科学科の連携により学部のさらなる活性化と発展を目指す。また、教育改革と研究の推進を図り、時代のニーズにあった専門知識・技術を有する人材の育成に取り組んでいく。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	令和4年度食品栄養科学部改革推進費				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部	氏名	全主任教員
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司

講演題目	令和4年度食品栄養科学部改革推進費
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>○目的</p> <p>食品栄養科学部における教育・研究の推進を目指すため、学部運営に関する事務機能の強化を図るべく、以下の補助事業を遂行する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 学部長及び教員が行う事務一般に対する補助 2. 図書費 <p>○成果</p> <p>2022年度においては、講義および実験実習の充実を図ることを目的に、第2期中期計画中に完成させた専門教育カリキュラムを実施しつつ、その検証をおこなった。</p> <p>昨年度同様コロナ禍であったが、栄養生命科学科では7年目となる栄養教諭教職課程、食品生命科学科と環境生命科学科では4年目となる理科教諭教職課程に関する教育を確実に進めることができた。履修者は、4年生：栄養9名、食品4名 3年生：栄養10名、食品1名 2年生：栄養5名、食品4名、環境3名 1年生：栄養12名、食品7名、環境8名</p> <p>また、食品生命科学科に加え、2020年4月から栄養生命科学科と環境生命科学科でも開始した食品衛生管理者・食品衛生監視員養成施設としての教育についても順調に進めることができた。</p> <p>事務的な業務を担う人件費として、主にこの予算を執行した。その結果、教員の事務業務量が著しく軽減された。</p> <p>○今後の展望</p> <p>今後、食品栄養科学部の教育・研究・社会貢献の更なる推進のためにも、引き続き事務的な業務を行う人材の確保が必要であると思われる。2023年度以降も、その運営体制のもと、重要な案件を執行していく。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	食品栄養科学部および大学院食品栄養科学専攻・環境科学専攻学生への就職支援				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	林 久由
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 晃
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一

講演題目	食品栄養科学部および大学院食品栄養科学専攻・環境科学専攻学生への就職支援
------	--------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望
<p>1. 研究目的</p> <p>本学部および大学院（食品栄養科学および環境科学専攻）において、学生達が就職活動を効率的に実施できるようにするための支援体制を確立し、実施することを目的とした。</p> <p>2. 研究成果</p> <p>(1) 企業からの求人情報の取りまとめ、および就職先のデータベースの構築</p> <p>学部や大学院宛の企業からの求人情報を研究代表者に集約し、研究分担者と共有した。さらにそれらの情報をユニパ等により、学生に迅速・効率的に伝えるシステムを構築した。また、卒業生・修了生の就職先データベースを構築し、学生に提供した。一部企業については、人事担当者等と討議した。</p> <p>(2) 学生の進路希望調査</p> <p>学生に対する進路希望調査を実施し、その情報を把握し、適切な企業情報を提供することで、進路決定や企業研究の援助とした。</p> <p>(3) 就職活動説明会の実施</p> <p>就職支援企業と協力し、学部・大学院合同での就職活動説明会を実施した。</p> <p>(4) 就活時における学生相談に対する対応</p> <p>本年度も随時、学生からの就活の相談を受けて対応した。</p> <p>(5) 就活アンケートの実施</p> <p>令和5年3月卒業生・修了生に対して就活に関するアンケートを実施した。</p> <p>3. 今後の展望</p> <p>本学部および大学院の就職支援体制を随時、改訂することで、効率・迅速な就職支援ができるようになり、学生からの相談も増えている。今後もキャリア支援センターと綿密に連絡を取り、学生の進路状況に気を配り、きめ細かな就職支援体制を継続していきたい。また、企業からの就活ハラスメントに対しても、他大学とも連携し、対応する。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	部局高等教育の活性化－分析機器の保守および研究成果発表の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	大学院食品栄養環境科学 研究院・教授/研究院長	氏名	熊澤 茂則
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部 ・教授/学部長	氏名	三浦 進司
		所属・職名	大学院食品栄養科学専攻 ・教授/専攻長	氏名	新井 英一
		所属・職名	大学院環境科学専攻 ・教授/専攻長	氏名	小林 亨
	発表者	所属・職名	大学院食品栄養環境科学 研究院・教授/研究院長	氏名	熊澤 茂則

講演題目	部局高等教育の活性化－分析機器の保守および研究成果発表の推進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>1. 研究目的</p> <p>自然科学系部局における教育は実験科学を基盤としており、その遂行には研究機器の整備が必須である。それらの機器を有効に活用するためには常に保守整備が必要である。一方で、向学心を有する大学院学生を獲得するために、大学院の広報活動の重要性は高い。特に研究成果を効果的に発信することは、学生の定員数充足だけでなく、さらなる産学連携の推進や研究費の獲得の観点からも極めて重要である。大学院食品栄養環境科学研究院における広報の手段としては、冊子体（大学院研究院案内など）、ポスター、雑誌広告、ホームページ、教員による大学院説明会（出向および本学での開催）などを活用してきた。しかしながら、これらの手段による効率的な広報には、極めて多くの事務作業が必要となってくる。そこで、広報活動に関する事務あるいは専門技術的な作業を業者委託することで教員の主要職務である教育・研究活動に費やすことができる体制の整備を行うことを目的とした。</p> <p>2. 研究成果</p> <p>教育・研究に必要な基盤整備として電子ジャーナルの補填を行った。また、老朽化した実習用の研究機器の更新を行い、教育の活性化につなげた。広報に関しては、食品栄養科学および環境科学専攻の大学院案内を作成し、国内の主な大学や企業に配布した。</p> <p>3. 今後の展望</p> <p>部局高等教育を活性化していくためには、研究機器の保守整備は必須である。今後も研究機器の保守管理を続けるとともに、老朽化した機器の更新などを実施する。広報活動についてもこれまでと同様に効率的な広報を行うことで、教員の主要職務である教育・研究活動に十分な時間と労力を費やすことができる体制の整備を進めていく。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	学生生活のウェルビーイングを向上する：学生のニーズと生きのびるコツの可視化				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	津富 宏
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・学生	氏名	石川 麻衣
		所属・職名	国際関係学部・学生	氏名	根本 未来
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	津富 宏

講演題目	
学生生活のウェルビーイングを向上する：学生のニーズと生きのびるコツの可視化	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>目的： 学生のニーズと学生が生きのびるために用いているコツを可視化して、学生の生活のウェルビーイングを高めるための共有知を把握し、この共有知をもとに提案をまとめることである。以下の二つのテーマ（分野）を設けた</p> <p>分野1 人間関係の持ち方・育て方のさまざまなコツの可視化 大学生活、ひいては、人生の充実度が人間関係にあることはよく知られている。分野1は、人間関係の持ち方・広げ方のコツを可視化して、学生間で共有可能なものとし、大学生活のウェルビーイングの向上や、卒業後の暮らし（キャリア形成やメンタルヘルスの維持）にとっても有用な影響をもたらすことを目的とする。</p> <p>分野2 困窮状況にある学生のニーズとコーピングの実情の可視化 コロナ禍は、少なくない学生が経済的困窮や社会的孤立状態にあることを明るみに出した。分野2では、困窮状況にある学生が、いかにコロナ禍を乗り越えたかをヒアリングすることを通じて、こうした学生のニーズとコーピングの実情を把握し、こうした学生が「生きのびる」ために必要な支援とノウハウを把握することを目的とする。</p> <p>成果： （分野1については3月19日現在、取りまとめ中であるので、分野2について述べる） 学内において、たべものカフェを実施している「学生ボランティアセンター」の協力を得て、ファシリテーションについて学んでいる「ファシリテーション同好会」が、たべものカフェを利用したことがある3名の学生に参加してもらい、「コロナ禍を通じて学んだこと」というテーマで、ワークショップを実施した。学生たちからは、「慣れないことだらけで不安が大きかった」、「不安なことを相談できなかった」、「友達ができなかった/遊べなかった/困ったことがあっても頼れる人がいなかった」、「人とのかわりが減ってしまっさみしかった/つまらなかった」というマイナスの声に加えて、「熱中できるものがあって救われた」、「人とのつながり、自ら行動して、元気を取り戻した」、「自分と向き合う時間が増えたことで新しい自分をみつけた」といった声があった。こうした声を踏まえて、①定期的なアンケート実施と支援への橋渡し、②学生の交流機会の提供、③一人でも落ち着ける場所の提供などを提言する。</p> <p>展望： 上記の成果は、冊子として取りまとめ、学生（特に新入生）に頒布する予定である。こうした知見を活かして、本学の学生の学生生活の向上に役立てたい。</p>	

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	海外授業及び海外フィールド・ワークの実践（継続）				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	小針 進
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	奈倉 京子
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	米野 みちよ
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	堀内 賢志
		所属・職名	国際関係学研究科・助教	氏名	小泉 佑介
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	小針 進

講演題目	コロナ禍における海外との連携教育
------	------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】「国際社会で活躍できる人材の育成を目指す」や「21世紀型地球市民としての優れた人材の育成を目指す」といった目標が序文で明記されているのが、国際関係学部のアドミッション・ポリシーである。それでも、実践的な海外授業を実施する科目が国際関係学部には設定されていない。新鮮な国際感覚の獲得、直に触れる国際関係、異文化理解、多文化共生体験、危機管理・対応、留学・海外就職先の選択、習得言語の実践等において、海外授業の必要性から継続的に実施してきたのが、このプロジェクトである。海外協定校等との合同授業、各自のテーマに即したフィールド・ワークを学生と共に行うことで、これらを養うことを目的としたきた。

【成果】2022年度は、新型コロナウイルスの感染拡大が徐々に収まってきたものの、出国しづらい状況が続いたため、海外渡航を伴わない形式での海外との連携教育を行った。2021年度と同様に、海外協定校等とのオンラインによる合同授業、地域研究の専門家、海外事業にかかわる実務者などによる対面またはオンラインの講演やワークショップを企画した。

具体的には、東西大（韓国）とのオンラインによる日韓学生合同セミナー、多文化共生事業にかかわる高校教員からの卓話、陶芸家による講演、蘭州大学とのオンラインによる日中学生合同ゼミ、フィリピン大学准教授による特別授業、静岡市多文化共生スクエアでの実習、東南アジア出身の看護師・介護士らに関するオンライン・コンテンツの作成と発信、日露経済協力関係者（日本人）の特別講義とディスカッション、インドネシア映画の上映、在日外国人研究に関する学生らのデータ収集・分析への支援などを行った。

いずれも、3年にわたるコロナ禍で培った経験を生かした教育形態であり、教育的な効果は大きかったと言ってよい。ただし、2023年3月に卒業した4年生は、ゼミ活動の2年間がすべてコロナ禍であり、海外での直接的な体験・経験ができなかったことを、残念だとする声が彼ら・彼女らから多く聞かれた。

【今後の展望】国際関係学部のアドミッション・ポリシーを具現化させるうえで、日本国内で実行してきた状況のような事柄は有効であることは間違いない。それでも、海外での直接的な経験があったほうがよいことは論をまたない。感染症が収まりつつある新年度には、それを実現させたい。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	教職課程の自己点検・評価の仕組み導入のための研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	園田 明人
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	橋本 勝
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	園田 明人

講演題目
教職課程の自己点検・評価に向けた予備調査と点検・評価の状況
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>「教育職員免許法施行規則等の一部を改正する省令（令和3年文部科学省令第25号）」が2021（令和3）年5月7日付けで公布され、大学内の組織間の連携による適切な体制を整備することや、「教職課程を実施するためのカリキュラム（教育課程）や、教員組織、教育実習、施設及び設備の状況等について、自ら点検・評価を行い公表する」ことが定められた。</p> <p>本研究では、教職課程の自己点検・評価の仕組みを導入するために、（1）他大学における教職課程の自己点検・評価の状況や、先行研究について、調査や情報収集を行い、（2）本学部における教職課程の自己点検・評価項目の整理をし、点検を開始することにした。</p> <p>（1）他大学における教職課程の自己点検・評価の状況</p> <p>他大学の状況を調査したり、いくつかの大学にインタビュー調査したりした。その結果、「法令上は毎年度、自己点検・評価を実施する必要はなく、今年度は他大学の動向を確認し、来年度以降に点検を実施する」という回答をする大学があった一方で、令和4年4月1日の時点で「教育職員免許法施行規則」の改正が施行され、教職課程の自己点検・評価が義務付けられていることから、本年度からの実施が必要であるとの認識で自己点検・評価報告書の作成を進めている大学もいくつか見られた。</p> <p>また、点検・評価の項目については、(a)全国私立大学教職課程協会が作成した自己点検・評価基準と、(b)文科省が作成した「教職課程の自己点検・評価及び全学的に教職課程を実施する組織に関するガイドライン（令和3年5月7日 教職課程の質保証のためのガイドライン検討会議）」による点検・評価基準の、2つの基準があることが分かった。その2つの基準の対応表も作成されているが、多くの私立大学は、私学協会の基準に準拠する形で報告書を取りまとめていることも分かった。</p> <p>（2）本学（本学部）における教職課程の自己点検・評価項目</p> <p>本学では、文科省のガイドラインに従う形で教職課程の自己点検・評価を進めていくことが望ましいと判断した。本年度中に、そのすべての項目を点検・評価することは難しいものの、教職課程を持つ他学部（経営情報学部と食品栄養科学部）の教職専任教員と協力しながら、本年度でできるところまでを点検し、報告書にまとめていくこととし、現在、取り組んでいるところである。</p> <p>今後、点検・評価内容を充実させるために、次年度以降は、学生によるアンケートや、外部機関による意見・評価をとりこむなど、さらに充実した内容を目指していきたい。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	静岡におけるヨーロッパ文化の発見 —ポスト・コロナ時代の国際関係学の模索②—				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	小窪 千早
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	宮崎 晋生
		所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	青山 知靖
		所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	山本 健介
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香

講演題目	静岡におけるヨーロッパ文化の発見
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の背景と目的</p> <p>新型コロナウイルス感染症の拡大で海外渡航が困難になり、全国の外国語学部や国際関係学を掲げる学部は軒並み志願者を減らしている。「国際関係学」のなかでも地域研究分野への関心の薄れが見られ、それはゼミナール選択と専門プログラム選択の結果に顕著である。以上により海外旅行や留学を併用する従来型の地域研究・学習のモデルは再考を迫られていると考え、本研究では私たちの生活のなかに息づく「海外文化」を探り、新たな国際関係学のモデルを創出することを目指した。これからの地域研究は静岡における海外文化の存在を実感できる具体的な場を用意することが不可欠なのである。</p> <p>成果</p> <p>『県大×おまちゼミ 比べて学ぶことばと文化』として以下の4回の公開講座と1回のオンデマンド講座、1回の特別企画を実施した。</p> <p>第1回「「演劇祭は私たちに何をもちたらすのか？—SPACの制作スタッフと考える『ふじのくに』にせかい演劇祭」 SPAC制作部・丹治陽氏、静岡県立大学、於・静岡県立大学、2022年4月21日。</p> <p>第2回「世界に広がるMANGA」静岡市国際交流員・フォスティン・ボドゥ氏、ヒュー・ステイーブンソン氏、於・静岡県立大学、2022年6月15日。</p> <p>第3回「フランスでワインを造る・地域の特性 Terroir と国際競争力」仏ナント在住ワイン醸造家・古谷遼友氏、於・静岡県立大学、2022年11月25日。</p> <p>第4回「北欧児童文学の世界・私にとってのスウェーデン児童文学—ニルスやピッピと出会って—」翻訳家菱木晃子氏、於・静岡県立大学国際関係学部、2023年1月25日。</p> <p>特別編「アントニオ・マチャードをめぐって—印象派と俳句—」バリャドリード大学教育学部長・リカルド・デ・ラ・フエンテ氏、オンデマンド公開 (https://ir.u-shizuoka-ken.ac.jp/omachiseminar/)。</p> <p>特別企画「渋沢栄一&明治初期の静岡に触れる・留学生との静岡おまちめぐりウォーキング」宮崎晋生主宰、2022年7月3日。</p> <p>3月には宮崎がスペイン国立バリャドリード大学商学部で特別講義を行い、また、オランダを訪問し現地での静岡茶の受容について調査する。4月に公開講座で報告を行う予定である。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	日本研究プログラム（思想部門）前提知識の整理のための動画教材制作				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	木澤 景
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	木澤 景

講演題目
事前課題のための動画教材の効果と問題点 — 「日本思想研究のための仏教の基礎」動画—

研究の目的、成果及び今後の展望

発表者は主に日本文化における思想分野（仏教、儒教、武士道など）の講座を担当しているが、近年の高校カリキュラムの変動により、公民科目「倫理」の非履修は言うに及ばず、地歴科目「日本史」、古典科目「古文」「漢文」の履修も前提にできない状況が生じている。さりとて、大学での講座を高校の科目レベルまで下げることは本来の目的から外れるし、高校での既履修者にとっての不利益も大きい。よって最低限の前提知識を、授業外の自主学習において習得できるよう、動画教材の制作と、試験的運用、視聴学生からのフィードバックを行った。

日本思想研究のためには、神祇信仰（神道）、仏教、儒教、武士道思想などの基礎知識があることが望ましいが、今年度はまず仏教についての教材化を試みた。

「日本思想研究のための仏教の基礎」と題し、約90分の動画を3本作成した。

- ① 第一回 ゴータマ＝ブッダの生涯 — 四門出遊・中道・自灯明 —
- ② 第二回 ブッダのさとり — 縁起の法・四諦 —
- ③ 第三回 仏語としてのお経 — 十大弟子・仏典結集・部派仏教 —
- ④ （第四回 大乘仏教とは何か — 大乘経典・龍樹・空 — ※ 中途）

これらを発表者担当の指導学生（演習履修者）の希望者に視聴させ、未視聴者との理解度の差を測定し、アンケートを通して問題点等を洗い出した。理解度については、各講座では言及できない仏教の大枠を意識して日本仏教の研究に取り組むことができる学生が生じたと感ぜられた。ただし、動画教材の問題点でもあるが、コンテンツとして閉じている側面も強く、講義やゼミでの日本仏教の学びの際に、必ずしも動画内の基礎知識と連動させられない面も認められた。

視聴学生からの声としては、おおむね好意的な評価が寄せられ、仏教の続く時代や、儒教など他の思想分野の動画教材も欲しいという声が聞かれた。一方で、基礎知識を淡々と解説していく形式になりがちであり、一時停止しながら関連教材を読み込みつつ動画視聴をしていると、想定している時間ではまったく足りず、仮にこのような動画視聴を前提に授業が進められるとするならば、一般の学生には負担が大きすぎる、という声も聞かれた。こうした意見を寄せた学生からは、動画教材よりも音声教材であれば、移動中などに何度でも聞き直しやすく助かる、という提案もあった。

すでに動画に修正すべき点も見つかっているので、今後、撮り直しを行いつつ、より充実した教材環境が整えられるよう、上記の声も参考に、抜本的な方向性の再検討から進めていきたい。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	伝統武術・スポーツのグローバル化と社会的影響に関する領域横断的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	奈倉 京子
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	坂巻 静佳
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	孫 暁剛
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	富澤 かな
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	奈倉 京子

講演題目	伝統武術・スポーツのグローバル化と社会的影響に関する領域横断的研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究の目的は、スポーツが国際社会、国家または地域社会のなかで果たしてきた／果たしている機能と意味、および、スポーツに具現化されるところの社会の実態を明らかにすることにある。さらに、こうした問題意識とそれについての考察を、国際関係学部の学生に向けて教育活動のなかで発信し、疑問なく受容してきたであろうスポーツと（自らの所属する又はしない）社会に意識を向ける契機を提供するとともに、異文化への理解を高めることも目指す。</p> <p>スポーツについては、医学・物理学等の見地から、運動メカニズムの解明、競技力の向上等を目的とする研究は蓄積されてきたものの、社会とスポーツのかかわりについては、管見する限り十分に検討されてきたとは言い難い。社会とスポーツの関係性に関する人文科学・社会科学からの検討は、スポーツ研究への新たな知見を切り開くことになると考えられる。</p> <p>本研究は、2018年度以来開催してきた講演会（空手のグローバル化、ブラジルへ渡った後のブラジリアン柔道、ボクシング史を通してみる日比関係、外国籍の空手家による日本文化の受容、インドネシア伝統武術、Mixed Martial Artsの現代的価値）と、それらに関する事前学習、講師との学術的交流に基づくものである。これらの活動を通じて、武道・スポーツは社会において一定の役割を果たし、また社会もまた武道・スポーツの形成と発展に大きな影響を与えてきたことが明らかになってきた。</p> <p>2021年度の成果は、「帝国の遺産」とスポーツ—エンパイアゲームズからコモンウェルスゲームズ」（講師：川本真浩、2022年7月5日開催）を対面形式とオンラインのハイブリットで開催したことである。「コモンウェルスゲームズ」を通してナショナリズム、民族、国際関係のバランス等について、学内の多くの学生、教職員が考えるきっかけを与えてくださる、大変有意義な講演会となった。</p> <p>スポーツについて人文科学・社会科学からの検討は蓄積があるとは言い難く、生態人類学、人文地理学、宗教学、死生学、文化人類学、国際法学といった多様なアプローチからの検討は類をみない。ナショナリズム、移民、身体論、ジェンダーなど、複数のテーマが交差する学際的かつ国際的な研究となる可能性を秘めており、以降の科研費の応募等へもつながりうる、将来性あるテーマである。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	ムセイオン静岡を通じた地域一体型教養教育モデルの探究（４）				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・特任教授	氏名	富沢 壽勇
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	細川 光洋
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	富澤 かな
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	米山 優子
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	鈴木 さやか
		所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	藤田 雅也
		所属・職名	短期大学部・講師	氏名	山本 学
		所属・職名	ムセイオン顧問・非常勤講師	氏名	立田 洋司
	発表者	所属・職名	国際関係学部・特任教授	氏名	富沢 壽勇

講演題目	ムセイオン静岡の五感を駆使した地域一体型教養教育モデルの探究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>「ムセイオン静岡」は、本学を含む7つの文化教育機関（本学、県立美術館、県立中央図書館、県埋蔵文化財センター、舞台芸術センター（SPAC）、グランシップ、ふじのくに地球環境史ミュージアム）の連携機関として、本学学生はもとより静岡県の教育・文化の振興に大きく貢献してきた。「ムセイオン静岡」の全学共通科目3科目は、本学COC「しずおか学」科目群において静岡の歴史・文化に関する中核的講義として位置づけられてきた経緯もある。本研究の目的は「ムセイオン静岡」関連諸機関の連携を通じて、本学の教養教育、地域貢献、社会貢献機能を一体化させつつ、他地域には見られない独創的な生きた教養教育を追究し実践していくことにある。換言すれば、本学を中心にムセイオン静岡の文化教育諸機関のヨコの連携とネットワーク強化を図りつつ、地域社会と一体化した教養教育を目指し、その持てる文化資源、社会関係資本を活かしたモデルを構築することが本研究の目標である。具体的には、SPAC俳優等による「羽衣」劇での協働作業や舞台セリフの実践稽古などの試みはその諸例である。また、毎年開催してきた「世界児童画展」なども本活動の一環だが、令和4年度の本プロジェクトでは、同児童画展の趣向をやや変え、ウクライナ、ロシアという両戦争当事国の児童画を特集するという、時機に合わせた特別企画とし、国境を超えた子供の感性の豊かさや地域特性を鑑賞、理解する好機となった。同企画は一般市民の好評を博し、メディアからも広く注目され、地域社会との交流も促進された。また、静岡出身の国際的フルート演奏家の古川はるな氏の特別講義と実演も実施し、同氏が近年カンボジアで児童を対象に実施した音を全身体で感じるワークショップでの大変興味深い経験と知見を披露してもらい、教育効果が大きかった。他方、広域ヨーロッパ研究センターとの共催で講演会も実施し、言語コミュニケーション研究センターのSPAC俳優を招いての身体表現のワークショップも後援した。ムセイオンプロジェクトで積み上げてきた人脈と経験知の活用と成果は本学の教育のさまざまな現場に着実に普及・浸透している。今後はこの五感を駆使した地域一体型教養教育の探究をさらに多角的に推進し、地域の文化資源や社会関係資本を最大限に活用したりベラルアーツ・国際教養教育の実験を一層進展させていくことを目指したい。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	国際関係学部・研究科の広報戦略に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	寺尾 康
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	湖中 真哉
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	奈倉 京子
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	孫 暁剛
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	田村 敏広
		所属・職名	国際関係学研究科・助教	氏名	北野 嘉章
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香

講演題目	国際関係学部・研究科の広報戦略に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の背景と目的</p> <p>国際関係学部は、平成 30 年度よりカリキュラムを刷新し、基礎教育を充実させ、3~4 年生においては各自の問題関心に応じてより学際的で深い学びができるように、専門教育の見直しを行った。そして、高校生やその保護者、高校関係者に新カリキュラムを広く告知する努力を続けてきた。しかしながら、近年は志願者減の傾向がみられ、新しい国際関係学部のイメージはまだ十分に伝わっているとはいえない。一方、国際関係学研究科では、新型コロナウイルス感染症の感染拡大のため留学生の入国禁止措置がとられたため、従来志願者の中心を占めていた留学生の志願者が大きく減少することが懸念されている。このような背景を受けて、本研究では学部・研究科将来構想委員会（学部長・副学部長を含む）、広報委員会、オープンキャンパス委員会、入試実施委員会等が、効果的な広報を行うべく、その戦略を検討し実施することを目指す。</p> <p>成果</p> <p>学部においては受験生に本学部新カリキュラムを浸透させ、研究科においては留学生や社会人に対応した広報の在り方を構築し実践するために、案内冊子・特設ウェブサイト等の広報ツールの全面的な見直しや、研究科オープンキャンパス等の広報イベントの実施を行った。</p> <p>学部案内・研究科案内については表紙等のデザインの見直しをし、昨年度リニューアルした学部・研究科の特設ウェブサイトさらにコンテンツ（「よくある質問」）を追加した（2023 年度 4 月 1 日公開予定）。また、株式会社「さんぼう」主催で行われた留学生の大学院進学サポートのための合同大学院説明会（対面）に参加し（5 月 13 日、約 20 名に大学紹介）、さらに留学生向け説明会（オンライン、5 月 30 日、11 名参加）と学内向け説明会（オンライン、6 月 6 日、25 名参加）を開いた。加えて、研究科オープンキャンパス（対面）を実施した（11 月 11 日、7 名が参加）。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	イノベーション研究に資する環境整備				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	湯瀬 裕昭
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	八木 健祥
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	落合 康裕
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	湯瀬 裕昭

講演題目	イノベーション研究に資する環境整備
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>○研究の目的 イノベーション研究支援ための費用や学部の運営経費として本研究費を活用し、本学部におけるイノベーション研究を進展させることを目的とする。</p> <p>○成果 イノベーション研究支援ための費用や学部の運営経費とし、学部内の各委員会が主体となり、学習・研究環境の整備や事務補助などを行う経費とした。結果として、事務補助者の雇用や施設整備、外部講師を招いてのFD研修会などを行うことができ、学部内のイノベーション研究推進に寄与するだけでなく、学部運営の円滑化にも繋がった。</p> <p>○今後の展望 今後も引き続き、学部内の各委員が主体となり、課題の探求、その解決に向け、イノベーション研究に繋がる活動を行っていく。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	中期計画の実施に関する研究能力の強化				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	八木 健祥
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	湯瀬 裕昭
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
		所属・職名		氏名	他、助教、講師、准教授
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	八木 健祥

講演題目
中期計画の実施に関する研究能力の強化
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>○研究の目的 中期計画達成のための准教授・講師・助教に対する研究支援費用とする。</p> <p>○成果 中期計画達成のための准教授・講師・助教に対する研究支援費用とした。中期計画に沿って、地域経営研究センター、医療経営研究センター、ICTイノベーション研究センター、ツーリズム研究センターを軸に、広範囲にわたりイノベーションを促進する経営・政策・情報、観光に関する研究を推進した。</p> <p>○今後の展望 今後も引き続き、准教授・講師・助教に対する研究支援を行い、中期計画達成に向けた研究を推進する。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	看護教育における初年度科学教育と専門教育の連携について －基礎健康科学演習を含めた初年度教育の充実と専門教育への橋渡しモデルカリキュラムの提案－				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	井上 健一郎
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	荒井 孝子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	堀 芽久美
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	濱井 妙子
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	三崎 健太郎
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	ヘムストック ウェンディ リアン
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	井上 健一郎

講演題目
看護教育における専門教育との連携を目指した初年度科学教育の取り組みについて
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>医療・保健の現場では、看護師・保健師にも病態の理解（科学的な思考能力）とより高度な情報分析能力が求められ、入学年度の科学教育（＝「基礎健康科学演習」）の充実は、その後の専門教育の発展において極めて重要な役割を果たす。しかし、平成26年度からの学生定員倍増により、自然科学的知識、思考力、分析力において学生間格差が広がり、さらに平成30年度カリキュラムにおいて同演習は、時間数削減と編入生受講必修化に伴って教育内容のシステム化、効率化が求められた。そこで今年度は、重要なテーマを簡潔に組み込んで、以下の内容で実施した。</p> <p>(a) 自己の健康状態を評価するためのスパイロメーター、心電計、血液臨床検査（血液、血糖値等の検査項目）を用いた実験</p> <p>(b) 基礎的検査を習得するための自身の血液・尿を用いた分析（臨床検査）実験</p> <p>(c) 臨床における「衛生」の科学的根拠を理解するための手指・鼻腔常在菌の分析実験</p> <p>(d) 生体の解剖・生理の理解を強化するための生体標本の顕微鏡観察実験およびラットの解剖実験</p> <p>(e) 自然放射線と医療現場で使用される放射線の種類とその防護方法の理解のための実験</p> <p>また演習テキストを全面的に刷新し、目的、方法（実験の進め方）、結果と考察の記述方法をわかりやすく記載し、学生がより主体的に学び、演習を進められるよう工夫した。その結果、演習を通し、自然科学的知識を基礎とした医学の深い理解に加え、高校理科習得が不十分な学生の基礎学力向上に一定の効果が得られ、看護系専門科目の学習効果向上や卒後の病態アセスメントに関する総合対応力会得につながる事が期待された。しかし依然、知識習得に結びつかない学生への対応が課題である。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	コンケン大学看護学部および米国他大学の国際交流に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	濱井 妙子
		所属・職名	看護学部	氏名	教員全員
	発表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ

講演題目	コンケン大学看護学部および米国他大学との国際交流の促進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】本研究の目的は、本学部生および教員が海外の本学部間協定校や Collaborative Online International Learning (COIL) 提携校等と教育・研究的な国際交流を促進することである。</p> <p>【成果】新型コロナウイルスの世界的流行により、過去三年間は直接的国際交流の実施が困難であった。しかし、COIL 授業への積極的な取り組みにてオンラインによる本学部生・教員の国際交流は継続的に実施されてきた。本年度は前年度に比べ、より積極的な国際交流が実施された。2022年9月以降は直接的国際交流も再開している。</p> <p>具体的には、2022年5月から2023年3月までにタイ国立コンケン大学と3回、米国のオレゴン健康科学大学と4回、カリフォルニア大学ロサンゼルス校と2回、カリフォルニア大学デイビス校と1回、マルケット大学と1回の合計11回のCOIL授業を実施した。年間を通じて学生の国際交流に対する姿勢や異文化理解、英語力などに向上がみられた。教員においては、米国教員とCOIL教育における国際共同研究を実施し、2023年7月にカナダで開催予定の国際看護師協会学術集会での成果発表が決定した。2022年9月には4年生2名と根岸がコンケン大学看護学部を視察し両校の学生・教員と教育的国際交流を図り、2023年3月にはコンケン大学看護学部の小児看護専門の教員・院生・看護師ら11名が本学部や実習施設等を視察し、本学部小児看護学領域の教員5名との研究交流を実施した。また、複数の他領域教員や学部生とも教育的交流を行った。</p> <p>さらに、本学部を2022年3月に卒業し看護師として働く卒業生2名においては、スコットランド（2022年8月）や台湾（2022年11月）で主催された看護の国際学術集会にて卒業研究のポスター発表を実施した。</p> <p>【今後の展望】</p> <p>2023年5月にはコンケン大学看護学部から交換留学生4名の受け入れが決定し、8月には本学部生4名が同校で「国際看護・保健実習」を実施予定である。今後は、オンライン上だけでなく直接的な教育・研究的国際交流の機会が増えることが予測される。したがって、学生・教員ともに効果的な語学力向上への取り組みや、国際共同研究の推進に努めていく。そのためには、これまでの取り組みの継続的な実施に留まらず、若手教員の海外協定・提携校へ研修の機会も検討していく。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	看護教育質保証に向けた取り組みと人材育成・リカレント教育の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授・学部長	氏名	太田 尚子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授・研究科長	氏名	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・教授・副学部長	氏名	林 みよ子
		所属・職名	看護学部・教授・看護実践教育研究センター長	氏名	荒井 孝子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	井上 健一郎
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	藤田 景子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	田中 範佳
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	山下 早苗
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	畑中 純子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	富安 眞理
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	操 華子
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子

講演題目	看護教育質保証に向けた取り組みと人材育成・リカレント教育の推進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>令和4年度、看護学部では、質保証委員会を7回開催し、ディプロマ・ポリシーとカリキュラム・マップの再検討、カリキュラム評価方法の検討、看護学部シラバス枠組みの修正に取り組んだ。ディプロマ・ポリシーと評価との一貫性を高めるため、外部の専門家による研修及びコンサルティングを受けながら検討を重ねた。次年度は、ディプロマ・ポリシーを多面的に評価する方法を検討していく。</p> <p>看護学研究科においては、内部質保証に関するFD研修会を実施した。第1回は外部の専門家による講義、第2回はグループワーク形式にてカリキュラム評価について検討した。また、これまで策定あるいは改正してきた「教育目標・三つのポリシー」、「カリキュラム・マップ」、「コースツリー」、「シラバスレイアウト」、「達成度評価」に関して専門家による外部者評価を受けた。結果、概ね高評価であったが、4点について改善推奨や助言を受けた。次年度以降さらに検討していく予定である。</p> <p>看護実践教育研究センターでは、2年目となる特定行為研修を開講して2名の二期生が修了した。その他、リカレント教育として「看護職のための看護基礎セミナー①②」を新たに開講し、また一般市民向けの健康講座「イキイキと高齢期を過ごそう！」等を実施した。</p> <p>看護学部・看護学研究科・看護実践教育研究センターのカリキュラムやプログラムを滞りなく進行するにあたっては、事務作業を担う学部長/研究科長の秘書雇用、教員の事務作業負担を軽減するためのアルバイト雇用が必要であり人件費を支出した。秘書には、教育の質保証の評価に必要な授業評価アンケート、実習評価アンケート、また、今年度の学部・研究科の活動を「学部・研究科報」にまとめる編集作業等を担当いただいた。さらに、教育環境の整備として、学部教育における学内演習で必要となっている備品等を購入した。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	地域住民と地域の看護者との交流を生かした看護者基礎教育の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子、富安 眞理
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	荒井 孝子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	田中 範佳
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	山下 早苗
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	畑中 純子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	藤田 景子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	堀 芽久美
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	山口 みのり
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 幸子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	中川 有加
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	成瀬 早苗
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	鈴木 和香子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	長澤 利枝
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	杉山 眞澄
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	鈴木 千智
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	福島 恭子
所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ		

講演題目	地域住民と地域の看護者との交流を生かした看護者基礎教育の推進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】本研究は看護職（保健師・助産師・看護師）養成教育に地域住民との交流を活かす方策を探ることが目的である。</p> <p>【成果】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本年度も新型コロナウイルス感染症対策を行い、授業・演習・実習において地域との交流プログラムを実施した。看護学部4年生を対象とした卒業時到達度に関する質問紙調査から、本プログラムを通じ、多くの学生が卒業時にディプロマポリシーに示す能力・資質を修得していることが示された。 2. 本年度も看護学部・研究科特設サイトを活用した広報活動を継続して行った。 3. 地域の看護職者（卒業生）の交流の一環として、助産師のオンライン同窓会を8月に実施した。 <p>【今後の展望】</p> <p>平成26～30年度に実施されたCOC事業によって、地域住民との交流から学生が学ぶプロジェクトの充実が図られてきた。さらに、令和2年度看護実践教育研究センターが、看護に係る実践と教育と研究について地域への発信拠点として開設され、令和3年度より看護師特定行為研修が開始となった。本センターを拠点とした活動として、令和5年度より大学教員の研究能力の開発を支援する研究倫理審査に関する相談窓口を試行し、令和6年度に向けて相談窓口設置の検討を行う。</p> <p>今後も、授業・演習・実習において、地域住民や看護職者との交流を活かした問題解決学習、シミュレーション学習、体験学習、チームワーク演習等のアクティブラーニングの手法を取り入れた看護基礎教育の推進を特色として本プロジェクトを継続する。</p>

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	歯科衛生学科の将来構想につなぐ教育改革の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・教授 学科代表	氏名	吉田 直樹
	研究分担者	所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・教授	氏名	野口 有紀
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・教授	氏名	仲井 雪絵
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・准教授	氏名	長谷 由紀子
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・講師	氏名	山本 智美
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・講師	氏名	森野 智子
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・講師	氏名	松原 ちあき
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・助教	氏名	中村 和美
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・助教	氏名	藤田 美枝子
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・助教	氏名	鈴木 桂子
	発表者	所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・教授 学科代表	氏名	吉田 直樹

講演題目	歯科衛生士国家試験出題基準の改定と授業内容について
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>短期大学部歯科衛生学科では、学生は卒業することによって、歯科衛生士国家試験の受験資格が得られる。したがって、3年間のカリキュラムにおいて、学生へは、国家試験に合格することができるための十分な学力を得られるような教育を提供することを保証しなければならない。</p> <p>令和3年3月に、令和4年度歯科衛生士国家試験出題基準が改定された。平成29年3月から、5年ぶりであった。出題基準として、以下の6項目に関して、更なる充実を図るとされている。1. 時代の要請に応える歯科衛生士を確保する観点から、高齢者等による疾病構造の変化に伴う歯科診療の変化に関連した、歯科衛生士として必要な高齢者や住宅・施設介護や病棟での対応に関する出題。2. 地域包括ケアシステムの推進や多職種連携等に関する出題。3. 口腔機能の維持・向上や摂食機能障害への対応に関する出題。4. 医療安全や職業倫理に関する出題。5. 周術期等口腔機能管理に関する出題。6. 医療のグローバル化に伴い歯科衛生士としての国際貢献を踏まえた国際保健に関する出題。の6項目である。</p> <p>学科教員は、年々変化する歯科保健医療等の環境に対応した教育を常に行うことができなければならない。教員が、最新の情報を、関連の学会や協議会、論文、書籍から得ることができ、それを即、学生教育へ反映できる環境を整備し続けていくことが重要である。</p>