

USフォーラム 2024

(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	大学体育における初級者のテニス技術を向上させる心理教育指導の試み	薬	准教授	窪田 辰政
2	アウトリーチ研究事業「漢方の基礎学習と薬草園見学会」2023	薬	教授	渡辺 賢二
3	充実した薬剤師国家試験対策の実現を指向した教育環境の改革	薬	教授	尾上 誠良
4	生きたデータを価値ある情報に変換し、迅速な意思決定を可能にする薬学人創生教育	薬	教授	近藤 啓
5	静岡県のニーズにあった人材育成の確立を目指した異分野融合教育プログラムの開発	薬	教授	森本 達也
6	PBPMに基づく抗がん薬の治療管理能力を醸成する実務実習	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ワクチン接種への教育法の開発ーシミュレータとVRコンテンツの組み合わせた実習法の開発	薬	教授	内田 信也
9	夏休みファーマカレッジ2023	薬	准教授	柏倉 康治
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	ヒトパラインフルエンザウイルスの感染予防をめざした食品成分の探索	薬	准教授	高橋 忠伸
12	生活習慣病がアルツハイマー病発症リスクを増加させる原因の解明	薬	講師	南 彰
13	糖鎖生物学を基盤としたノロウイルス感染を制御する宿主分子の探索とその機能解析	薬	助教	紅林 佑希
14	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
15	乳がんの予防法・治療法の改善に向けた核内受容体PXRの機能解析	薬	助教	保坂 卓臣
16	カンデサルタンシレキセチルによる胆管がん進行抑制作用の機序解明	薬	講師	志津 怜太
17	植物フラボノイドの膵β細胞オートファジーに対する効果	薬	教授	石川 智久
18	三量体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
19	膵β細胞賦活フラボノイド類の構造活性相関に基づく新規糖尿病治療薬の開発研究	薬	講師	金子 雪子
20	静岡県特産物由来PENsの抗線維化作用機序の解析	薬	助教	山口 桃生
21	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
22	新型コロナウイルス感染の重症化により発症する敗血症の治療薬開発	薬	准教授	小出 裕之

No.	テーマ	学部	代表者	
23	肝臓X受容体リガンド・ウアバゲニンの新規脂質代謝モジュレーターとしての可能性	薬	講師	米澤 正
24	抗薬物抗体に対する高親和性DNAアプタマーの獲得とADAアッセイへの展開	薬	教授	轟木 堅一郎
25	ヒト皮膚における表皮内局在が見出された低分子化合物の同定	薬	助教	杉山 栄二
26	カルニチンおよび類縁体の高感度かつ高選択的なキラル分離分析法の開発	薬	助教	古庄 仰
27	ヘテロ芳香族化合物の直接的官能基化反応の開拓	薬	教授	滝田 良
28	大腸がん抑制作用を示すジオスゲニンの機能解明を志向した有機合成化学的アプローチ	薬	准教授	吉村 文彦
29	フェアリー化合物を基盤とする新規誘導体の合成研究	薬	助教	大内 仁志
30	静岡産植物を由来とする大腸がん抑制物質の開発	薬	特任教授	長田 裕之
31	薬用植物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	准教授	佐藤 道大
32	近位依存性ビオチン標識法を活用した難発見二次代謝遺伝子の探索法の開発	薬	講師	岸本 真治
33	類縁体合成と生物活性評価を基盤とした新規DHODH阻害剤の創生	薬	助教	渡邊 正悟
34	ナノ粒子設計技術の戦略的応用によるサクラエビ由来機能性成分の生物薬剤学的特性向上	薬	准教授	佐藤 秀行
35	溶解性改善技術の適用によるミカン由来難水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
36	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	薬	准教授	金沢 貴憲
37	バイオプリンティング技術の応用に向けた有機物-無機物複合体の造形特性の検討	薬	講師	照喜名 孝之
38	高血圧治療を目指した静岡県データベースの構築	薬	教授	森本 達也
39	生活習慣病予防を指向した微生物発酵茶の臨床効果の検討	薬	講師	刀坂 泰史
40	心筋梗塞後の心不全の進展における不飽和脂肪酸EPA・DHAの効果検討	薬	講師	砂川 陽一
41	心不全の進展に重要な心肥大を抑制する漢方薬の探索	薬	助教	浜辺 俊秀
42	薬物誘発性不整脈評価のばらつきの要因について	薬	教授	黒川 洵子
43	培養筋萎縮・筋障害モデルに対するゲラニルゲラニオール の作用解析	薬	准教授	坂本 多穂
44	腎臓刷子縁膜上膜タンパク質をターゲットにした膜プロテオームデータ解析法の検討	薬	助教	清水 聡史
45	新規開発電子的デバイスによる服薬アドヒアランス測定並びに服薬指導への応用の検討	薬	特任教授	山田 浩
46	分岐型ヘキシルデシルリン酸-アルギニン複合体ナノ粒子を用いた経皮吸収剤の薬物皮膚浸透性改善メカニズムの検討	薬	講師	内野 智信
47	アルツハイマー型認知症患者における治療薬の至適投与設計の構築	薬	助教	谷澤 康玄
48	神経炎症関連因子のうつ病診断・治療効果判定マーカーとしての有用性	薬	准教授	井上 和幸
49	CDK4/6阻害薬による有害事象発現と生存期間との関連性の検討:多機関共同コホート研究	薬	講師	辻 大樹

No.	テーマ	学部	代表者	
50	慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者におけるriociguatのリアルワールドでの薬物動態およびバルーン肺動脈形成術による影響評価	薬	講師	三浦 基靖
51	小児患者への臨床応用を目指した院内製剤スルファメトキサゾール/トリメトプリム含有グミ製剤の開発	薬	助教	河本 小百合
52	トリベンゾオキセピンの新規一段階合成法の開発	薬	教授	眞鍋 敬
53	開放系カルボニル化反応における塩基の機能解明に基づく反応機構解析	薬	准教授	小西 英之
54	FFA2受容体機能解明と過敏性腸症候群(IBS)治療を目指したFFA2モジュレーターの合成研究	薬	講師	岩本 憲人
55	1 <i>H</i> -ピロール類の位置選択的アリアル化と多置換ピロリジン類およびピロリン類への変換	薬	助教	山口 深雪
56	DNA複製に着目したディフィシル感染症治療の構造生物学的な展開	薬	教授	橋本 博
57	大腸がん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
58	がん細胞の増殖を促進する転写因子の不活性化機構に関する構造機能研究	薬	講師	菱木 麻美
59	慢性肝疾患の治療に向けた創薬シーズの探索と作用機序解明に関する有機化学的研究	薬	教授	濱島 義隆
60	超原子価ヨウ素試薬を用いる生体内酸性官能基修飾反応の化学選択性に関する研究	薬	准教授	江上 寛通
61	溶解性・吸収性改善を指向したノビレチンのイオン液体化に関する研究	薬	准教授	稲井 誠
62	二環性フッ素化ピリミジンの誘導体化と ¹⁸ F-PET標識化への応用	薬	助教	山下 賢二
63	膜張力感知機構の多様性による骨格筋線維再生機構の全容解明	薬	教授	原 雄二
64	新規PIEZO1阻害低分子化合物SC560の掻痒に対する有効性の検証	薬	助教	鈴木 美希
65	細胞膜中の屈曲した「あぶら」に着目した健康長寿戦略	薬	助教	村上 光
66	腸内細菌によるマクロファージ制御を介した血管バリア機能促進機構の解明	薬	教授	梅本 英司
67	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
68	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
69	褐藻類抽出エキスの非感染性膀胱炎への応用	薬	講師	伊藤 由彦
70	ヒトI _{Ks} チャネルのストラクチャー解析による心筋興奮終焉期の再分極—弛緩同期システムの検証	薬	助教	児玉 昌美
71	イオンモビリティ質量分析と分子シミュレーションの統合によるタンパク質の立体構造解析	薬	助教	淵上 壮太郎
72	母体腸内細菌叢による胎児発育機構の解析	薬	准教授	大橋 若奈
73	創薬研究を指向したキサンチン類の変換反応の開発	薬	助教	近藤 健
74	生体システムを利用した臓器指向性DDSの基盤構築とその実装	薬	助教	疋田 智也
75	化学構造情報及びインビトロ試験情報を利用した類似性評価に基づく新たな薬剤性肝障害予測手法の開発	薬	教授	吉成 浩一
76	核内受容体PXR活性化作用に注目した肝がん治療薬の探索	薬	講師	志津 怜太

No.	テーマ	学部	代表者	
77	肝臓における炎症時アデノシン動態変化のNASH進行シグナルとしての可能性	薬	教授	石川 智久
78	ADMA代謝促進による膵β細胞保護薬の開発研究	薬	講師	金子 雪子
79	化合物データベースを用いた構造活性相関研究に基づく肝線維化治療標的分子の探索	薬	助教	山口 桃生
80	新規LNP技術を用いた脾臓へのmRNA送達に関する基盤研究	薬	教授	浅井 知浩
81	タンパク質の細胞内送達・疾患治療を可能にするバイオミメティックリポソームの開発	薬	准教授	小出 裕之
82	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
83	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	准教授	佐藤 道大
84	非晶質固体分散体が形成する水和ゲル機構解明がもたらす製剤設計のパラダイムシフト	薬	教授	近藤 啓
85	BRG1による心不全発症メカニズムの解明	薬	教授	森本 達也
86	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
87	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
88	分子標的薬オシメルチニブの体内動態と有害事象発現に関する探索的臨床研究〔部局・分野横断的研究〕	薬	教授	賀川 義之
89	フッ化ピリミジン系抗がん剤誘発性手足症候群患者の角層の構造および組成の分子レベル評価	薬	講師	内野 智信
90	血清中修飾ヌクレオシドのがんバイオマーカーとしての有用性の検討	薬	教授	伊藤 邦彦
91	ステロイドを含まない新規制吐レジメンに対するレスポnderの探索研究	薬	講師	辻 大樹
92	硫黄原子の価数の自在制御を実現する硫黄導入型高選択的有機合成反応の開発	薬	准教授	小西 英之
93	リーディング鎖のDNA合成に必要なクランプローダーの構造研究に向けたタンパク質生産	薬	教授	橋本 博
94	リン酸化修飾による染色体凝縮促進メカニズムの構造生物学的解明	薬	准教授	原 幸大
95	環状RNAから合成される脳腫瘍抑制タンパク質の構造生物学的研究	薬	講師	菱木 麻美
96	医薬品のリード化合物として期待されるロバタミド A の合成研究	薬	准教授	稲井 誠
97	オーファンGPCRを活性化する腸管内の環境因子由来分子の同定と腸管恒常性への寄与の解明	薬	助教	中西 勝宏
98	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・学生交流の活性化	薬	講師	南 彰
99	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
100	日独加連携による薬用天然物のシンセティックバイオロジー	薬	特任教授	長田 裕之
101	国際交流推進を通じたインドネシア・バンドン工科大学との共同研究プロジェクト	薬	教授	森本 達也
102	カリフォルニア大学デービス校と協同で行うCOIL型教育によるDX人材育成支援	薬	教授	黒川 洵子
103	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

No.	テーマ	学部	代表者	
104	本学のSDGs活動の推進	食品	教授	谷 晃
105	2学科共通科目である物理学実験の受講者増への対応	食品	准教授	本同 宏成
106	次世代型管理栄養士実践演習プログラムの構築および多職種連携専門職のキャリア形成を促す事業の展開	食品	教授	新井 英一
107	有機リン酸エステルにより誘引されるコリンエステラーゼ阻害能の増強に関する研究	食品	教授	牧野 正和
108	転写因子FOXO1を標的とした2型糖尿病予防のための新規機能性食品素材開発	食品	教授	三浦 進司
109	児童の朝食摂取状況に基づく異なる対象者への朝食指導介入による教育効果の検討	食品	教授	桑野 稔子
110	食・住環境におけるアルデヒド類の曝露と老化に伴う炎症性蛋白質SASP分泌との関係	食品	教授	伊吹 裕子
111	糖化ストレス誘導性炎症における黄色ブドウ球菌の影響	食品	教授	増田 修一
112	透析患者の予後改善に向けて;血中ビタミン値と栄養指標との関係に注目して	食品	教授	保坂 利男
113	豆乳の食感を決めるレオロジー特性に及ぼす加工条件の影響	食品	教授	下山田 真
114	微生物のMn(II)酸化プロセスを利用した無機元素同時回収法	食品	教授	谷 幸則
115	ニホンウナギの完全増養殖の高度化に資する育種のための基盤整備:卵形成誘導の分子基盤の解明	食品	教授	小林 亨
116	気候変動に対応したワサビ苗生産技術の開発	食品	教授	谷 晃
117	静岡県に生息するニホンジカの食資源化に関する研究 ー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・評価ー	食品	教授	市川 陽子
118	茶葉に含まれる総ポリフェノール分析のための簡易的比色法の検討	食品	教授	熊澤 茂則
119	静岡県下の社会教育活動における地域と学校の連携に関する実践的研究	食品	教授	角替 弘規
120	キノコ産生成成分スチリルピロン類の合成法開発と成長調節活性評価	食品	教授	江木 正浩
121	上皮バリアタンパク質欠損ラットにおける表現型解析	食品	准教授	林 久由
122	化学的性質が類似したレアメタル(白金族同士)を分離する革新的手法の開発	食品	准教授	永井 大介
123	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
124	非アルコール性脂肪性肝疾患患者の肝線維化・脂肪沈着に対するリノール酸代謝物HYAの有効性の検証	食品	准教授	細岡 哲也
125	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
126	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
127	機能性成分を付加したチャ(茶)の創出を目指すゲノム編集技術の整備	食品	准教授	田村 謙太郎
128	静岡県産黒毛和牛肉と代替肉におけるフレーバーリリースの比較解析	食品	准教授	伊藤 圭祐
129	県産キノコ類(椎茸・舞茸)で発現する有用酵素群の性質決定を容易化するクローン化・発現プラットフォームの構築	食品	准教授	河原崎 泰昌

No.	テーマ	学部	代表者	
130	外食・中食店舗における「健康な食事」提供の実現可能性の検討	食品	講師	串田 修
131	静岡県特産自然薯・むかごの調理・加工に関する検討 —自然薯の高齢者食への展開、自然薯を用いた家庭料理の継承、未利用むかごの新規加工—	食品	講師	江口 智美
132	駿河湾におけるプラスチック吸着有機汚染物質の実態解明	食品	助教	野呂 和嗣
133	茶浸出液残渣(茶殻)を用いた乳酸発酵機能性食品の検討	食品	助教	斎藤 貴江子
134	疾患対応型献立提案アプリケーションを用いた栄養介入効果の検討	食品	助教	榛葉 有希
135	静岡県名産イチゴ含有エラグ酸の腸内代謝物ウロリシン類の骨格筋萎縮抑制効果	食品	助教	吉岡 泰淳
136	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
137	皮膚に対する微生物由来代謝産物のアンチエイジング効果	食品	助教	島村 裕子
138	家庭用ゲーム機に含まれるプラスチック添加剤の包括的なリスク評価	食品	助教	徳村 雅弘
139	転写因子FOXO1を標的とした筋再生・筋肥大を促す新規機能性食品素材の開発	食品	助教	佐藤 友紀
140	未利用有機資源を活用した昆虫生産系の確立	食品	助教	大原 裕也
141	可視光で駆動する新規重合性モノマー類の合成と応用	食品	助教	岡本 衆資
142	トマト由来抗酸化色素高含有製剤の開発	食品	助教	村上 和弥
143	原料米品種が清酒品質に及ぼす影響	食品	助教	本田 千尋
144	ワサビの放出する香気成分の放出動態及び害虫防除法の探索 —減農薬社会に向けた戦略的研究—	食品	助教	増井 昇
145	静岡県内の環境試料を用いた未培養微生物の分離培養及び生理生態機能の解析	食品	助教	梅澤 和寛
146	消毒副生成物ヨード酢酸とADP-リボシル化、DNA損傷修復阻害との関係	食品	助教	小牧 裕佳子
147	南伊豆産 海底熟成ワインの風味および成分特性の解析	食品	助教	寺田 祐子
148	咀嚼・嚥下調整食の新しい調理方法の探索 —スチームコンベクションオーブンでの再加熱が主食・主菜の品質に及ぼす影響—	食品	助教	大槻 尚子
149	静岡ガス(株)ビオトープ内に生息するマシジミの新規生息地拡大による資源量の安定確保とその増大法の確立	食品	助教	明正 大純
150	みかん含有フラボノイド類の短工程合成法開発と機能性探索研究	食品	助教	繁田 堯
151	食事組成およびビタミンD含有量の違いがビタミンD代謝動態におよぼす影響の検討	食品	助教	川上 由香
152	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
153	静岡県立大学ならではの油茶によるアイデンティティの向上	食品	特任教授	中村 順行
154	「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ウェルビーイング研究・地域貢献活動の推進	食品	特任教授	合田 敏尚
155	褐色脂肪細胞でのカルシウムイオンによる熱産生制御機構の解明	食品	助教	岩瀬 麻里

No.	テーマ	学部	代表者	
156	食事から摂取する脂肪酸種が骨格筋のミトコンドリアの質を制御し、運動トレーニング効果を加速させるのか？	食品	教授	三浦 進司
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DNA修復分子の液-液相分離とシャペロンの役割—	食品	教授	伊吹 裕子
158	食事間隔の延長による食後血糖悪化の病態生理の解明	食品	教授	保坂 利男
159	生活習慣病病態で変動する腸管内分子の探索	食品	准教授	三好 規之
160	代謝的な健康的肥満と不健康肥満とを制御するメカニズムの解明	食品	准教授	細岡 哲也
161	細胞内局所温度変化を感知する機構とその意義の解明	食品	准教授	内田 邦敏
162	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
163	誘導型細胞小器官による植物免疫機構の解明	食品	准教授	田村 謙太郎
164	”肉”を判別するAIの開発	食品	准教授	伊藤 圭祐
165	市販ポリウレタンフォームなどの室内イソシアネート汚染ポテンシャル評価	食品	助教	野呂 和嗣
166	AIを用いビフィズス菌産生ペプチドが腸内細菌叢に与える影響を明らかにする	食品	助教	藤浪 大輔
167	車室内空気中未規制物質のノンターゲット分析を用いた網羅的リスク評価スキームの構築	食品	助教	徳村 雅弘
168	血中プラズマローゲン分子種の網羅的解析によるNASH診断・予防バイオマーカーの探索	食品	助教	佐藤 友紀
169	人口減少と災害に起因する消毒副生成物による健康リスクの解明—消毒副生成物ヨードアセトニトリルによる4倍体細胞の出現とその機構—	食品	助教	小牧 裕佳子
170	ナトリウムおよびカリウム摂取状況を把握する指標としての尿Na/K比の有用性の検討	食品	助教	川上 由香
171	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
172	ベトナム産プロポリスの有効利用を目指した成分分析と機能性評価	食品	教授	熊澤 茂則
173	農作物の種子の寿命を延ばす分子機構	食品	准教授	田村 謙太郎
174	ヒト匂い物質結合タンパク質を介した嗅覚知覚メカニズムの解明	食品	准教授	伊藤 圭祐
175	中国シーサンパンナにおける樹木の昆虫による食害がBVOC(植物由来香気成分)放出に及ぼす影響と生態的機能の解明	食品	助教	増井 昇
176	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共同参画拠点連携事業に関する基礎研究	国際	教授	犬塚 協太
177	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(その2)	国際	教授	奥藺 秀樹
178	European Studies の研究ツール開発に関する研究(6)	国際	教授	栗田 和典
179	ノースカロライナ州立大学とのCOIL型教育の継続とその教育的効果に関する研究	国際	教授	澤崎 宏一
180	交流協定校カリフォルニア大学バークレー校での共同研究の成果を生かした国際教育の推進	国際	教授	澤田 敬人
181	国際関係学部の英語カリキュラムの流れと難易度レベルの検討	国際	教授	須田 孝司

No.	テーマ	学部	代表者	
182	多様な価値と対話するボアジチ大学との交流事業	国際	准教授	佐藤 真千子
183	ボアジチ大学と連携したトルコ理解の促進(日本・トルコ100周年記念企画の準備)	国際	准教授	佐藤 真千子
184	日本語運用技術力の向上のための実践的教授法	国際	准教授	竹部 歩美
185	コロナ禍におけるヨーロッパ地域研究と学習支援③	国際	准教授	森 直香
186	スコットランド・ゲール語を教授言語とする学校教育の実践に関する研究—ウェールズ語の取り組みと比較して	国際	准教授	米山 優子
187	非法学部学生に対する法教育のあり方に関する検討:法に対する意識の向上	国際	講師	石川 義道
188	多様なマイノリティとの共生を推進する教育に関する研究	国際	講師	二羽 泰子
189	第一次世界大戦期アメリカにおける海外戦場墓地巡礼についての歴史社会学的研究	国際	准教授	望戸 愛果
190	日本語を母語とする英語学習者による非対格動詞の過剰受動化の誤りに関する研究	国際	助教	岡村 明夢
191	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(続)	国際	教授	小針 進
192	学際的グローバリゼーション研究をめぐるハブ化の推進	国際	教授	澤田 敬人
193	外国にルーツを持つ子どもたちの日本語教育支援(第5期)	国際	教授	高畑 幸
194	Polycrisisに直面する世界と静岡県経済・企業への持続可能性への影響	国際	教授	古川 光明
195	文学の地域資源としての活用——駿河・伊豆エリアⅡ	国際	教授	細川 光洋
196	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
197	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
198	日本の高校生にSDGsを英語で教える「Ideas into Action」	国際	准教授	デイハーン ジョナサン ウィリアム
199	移民受け入れ国の比較研究—東南アジア看護師・介護士の環流の視点から	国際	教授	米野 みちよ
200	法廷通訳の現状と課題:負担の軽減のために必要な施策の検討	国際	准教授	坂巻 静佳
201	先住民研究の潮流と東南アジアにおける山地研究の理論的枠組みの構築	国際	教授	米野 みちよ
202	医用画像処理を体験的に学べる環境の整備	経情	助教	小田 紘久
203	不確実性下の意思決定における確率、時間、エントロピーの関係の検討	経情	准教授	玉利 祐樹
204	反転学習とハイフレックス型の組み合わせによ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
205	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
206	地域医療に関わるマーケティング問題の研究	経情	教授	岩崎 邦彦
207	大学と地方自治体の協働政策研究による「人財」育成	経情	教授	小西 敦
208	持続可能な介護サービスの開発と提供に向けた今後の展開と諸課題の解決の検討	経情	講師	天野 ゆかり

No.	テーマ	学部	代表者	
209	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
210	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
211	高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施における自治体スキームの構築に関する研究	経情	教授	東野 定律
212	在宅における看護と介護の連携に関する研究	経情	講師	木村 綾
213	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	教授	岸 昭雄
214	お茶を活用したガストロノミーツーリズムによる茶産業に関連するコミュニティの活性化～静岡市の茶町と清水港周辺につながるインバウンド観光コンテンツの創造～	経情	准教授	カウクルアムアン アムナー
215	国際共同研究を通じたクリティカルアカウンティングの確立に向けた取り組み	経情	准教授	森 勇治
216	地域名士の企業家に関する研究	経情	教授	落合 康裕
217	政策過程における知識活用に関する研究	経情	講師	松岡 清志
218	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	教授	武藤 伸明
219	静岡における社会的課題に応える社会保障政策など地域政策研究	経情	教授	藤本 健太郎
220	統計的時系列モデルを用いた降雨による地すべり予測	経情	講師	井本 智明
221	自立型防災通信ステーションでの低軌道衛星インターネット活用に関する研究	経情	教授	湯瀬 裕昭
222	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
223	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
224	相対的な動作軌跡の自動分割を用いた手作業工程における手順誤りの検出システム	経情	助教	相良 陸成
225	ヨーロッパと日本の国際推進事業のプログラム化の開発:連携から協働	経情	教授	上野 雄史
226	コロナ禍で基礎看護教育を受けた看護師の卒後支援に関する研究	看護	教授	林 みよ子
227	成人看護学領域におけるがん看護学に関する教育プログラムの検討	看護	教授	山田 紋子
228	農業体験の導入によるメンタルヘルス向上プログラムの開発	看護	教授	篁 宗一
229	これからの時代で求められる高機能シミュレータを用いた教育方法の検討	看護	教授	田中 範佳
230	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	准教授	加藤 京里
231	教育用電子カルテを2年次実習の事前学習に取り入れた学習効果	看護	講師	管原 清子
232	視機能の維持と健康寿命の延伸を可能とするアイケアの確立	看護	助教	三沢 萌伽
233	慢性腎臓病(CKD)の診断基準となるeGFRシスタチンおよびeGFRクレアチニンをパラメータとした定量的評価指標の検討	看護	教授	荒井 孝子
234	感染予防実践者に求められるリーダーシップ能力:コンピテンシーと変革型リーダーシップ行動の関連	看護	教授	操 華子

No.	テーマ	学部	代表者	
235	訪問看護師の思考と臨床判断を培う看護継続教育プログラムの開発	看護	教授	富安 眞理
236	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
237	地域における更年期女性の健康に関する意識の現状と健康支援の検討	看護	准教授	永谷 実穂
238	Claudin-15 knockout mice, a potential model of lipodystrophy	看護	助教	ヘムストック ウェンディ リアン
239	壮年期がん療養者の男性配偶者に対する看取り期の訪問看護支援	看護	助教	長谷部 美紀
240	多環芳香族化合物の多様な環境リスクの追跡	看護	助教	三崎 健太郎
241	妊娠期からの助産所助産師との交流が女性の妊娠・出産・子育てに与える影響－他施設で出産する女性に焦点を当てて－	看護	助教	大和田 裕美
242	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	看護	助教	長屋 和美
243	静岡県立大学看護学部・看護学研究科における国際看護教育と研究環境の構築	看護	教授	竹熊 カツマタ 麻子
244	終末期高齢者の在宅での看取り支援に関する研究 －静岡県における自宅死亡に関する実態－	看護	助教	植田 春美
245	精神科看護師の患者に対する怒りの感情に関する研究	看護	助教	小泉 祐貴
246	開業助産師が考える「待つお産」のとらえ方	看護	助教	池田 美音
247	自己導尿に関するYouTube [®] 動画の検討と自己導尿指導動画作成	看護	助教	佐藤 理乃
248	母親の乳房に負担をかけない搾乳技術習得のためのシステム構築に向けた調査－熟練助産師の搾乳時に手指、手掌にかかる圧力部位の同定と概算値の測定－	看護	准教授	中川 有加
249	大学看護英語教材のマルチモーダル分析 －内容理解を促す視覚教材を探る－	言コミ	特任講師	相羽 千州子
250	Outlining as a method to bridge students' input comprehension and output performance	言コミ	特任講師	Arshavskaia, Ekaterina
251	大学教育におけるICT活用と英語プレゼンテーション授業 －授業改善による英語コミュニケーション力の向上を目指して－	言コミ	特任講師	田中 裕実
252	聴覚的・直感的な言語・身体トレーニングとその教育的含意——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
253	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	短大	教授	仲井 雪絵
254	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および方略の検討	短大	准教授	長谷 由紀子
255	シーティング実践のための教育課題	短大	准教授	木林 身江子
256	移動支援のための福祉用具の使用実態と課題	短大	助教	大石 桂子
257	保育者養成課程における「子ども理解」を深める教育的取り組みに関する研究-学生の学びにつながる園の実践事例の活用-	短大	助教	崔 美美
258	歯周炎における歯根膜破壊の抑制及び悪性腫瘍細胞の転移の阻止を目的とする基礎的研究	短大	教授	吉田 直樹
259	地域で防災と福祉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
260	実効性のある少子化対策についての考察	短大	准教授	中澤 秀一

No.	テーマ	学部	代表者	
261	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-派遣支援活動のプロセス分析と研修教材開発-	短大	教授	鈴木 俊文
262	親子関係向上のためのワークシートの開発に向けて	短大	教授	小林 佐知子
263	「手で見る」鑑賞方法についての研究	短大	教授	藤田 雅也
264	保育者の資質向上のための教育プログラム構築	短大	准教授	副島 里美
265	わらべうた「どちらにしようかな」の静岡県内の地域性の調査	短大	講師	山本 学
266	腸オルガノイドを用いた栄養素吸収機能の測定	短大	准教授	竹下 典子
267	健康寿命の延伸に有効な活動とその限界に関する探索的研究	短大	教授	松井 順子

学部研究推進

No.	テーマ	学部	代表者	
1	ポストコロナ時代に向けた学際的薬学研究と薬学人材育成	薬	教授	橋本 博
2	グローバルな薬学研究・教育基盤の発展的構築	薬	教授	竹内 英之
3	令和5年度食品栄養科学部改革推進費	食品	教授	伊吹 裕子
4	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	増田 修一
5	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	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	三浦 進司
7	ポートランド州立大学夏期英語研修プログラムのための基礎調査	国際	教授	澤崎 宏一
8	静岡における海外文化の発見 ― ポスト・コロナ時代の国際関係学の模索②	国際	准教授	宮崎 晋生
9	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
10	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
11	ムセイオン静岡を通じた地域一体型教養教育モデルの構築	国際	特任教授	富沢 壽勇
12	国際関係学部オープンキャンパス実施に関する研究	国際	准教授	森 直香
13	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	田村 敏広
14	イノベーション研究に資する環境整備	経情	教授	六井 淳
15	中期計画の実施に関する研究能力の強化	経情	教授	竹下 誠二郎
16	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	井上 健一郎
17	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	看護	教授	山下 早苗
18	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	山下 早苗
19	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
20	歯科衛生学科の将来構想につなぐ教育改革の推進	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	大学体育における初級者のテニス技術を向上させる心理教育指導の試み				
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	
		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
大学体育における初級者のテニス技術を向上させる心理教育指導の試み
研究の目的、成果及び今後の展望
【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。 【対象および方法】 A県B大学の26名の大学生（男子12名、女子14名；有効回答率86.7%；平均年齢19.1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。 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2023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。 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。 【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6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。 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。

研究区分	教員特別研究推進費 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」2023				
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・准教授	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」2023
研究の目的、成果及び今後の展望
薬学部生薬学・天然物化学分野並びに漢方研究施設で、26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。 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。

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

研 究 テーマ	充実した薬剤師国家試験対策の実現を指向した教育環境の改革				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	尾上 誠良
	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	眞鍋 敬
		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	浅井 知浩
		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	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	黒川 洵子
		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	原 雄二
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	尾上 誠良

講演題目
薬剤師国家試験合格率向上を指向した高度教育システムの拡充
研究の目的、成果及び今後の展望
医療技術の高度化ならびに多様化に伴い、臨床現場で従事する薬剤師に求められる資質に関する社会的なニーズが高まり、これに呼応して開始された6年制薬学教育のアウトカム評価に相当する薬剤師国家試験では、医療に携わる基礎的資質を評価する「必須問題」と薬剤師の必須知識を基にして薬学理論の習得を評価する「薬学実践問題」、医療現場の実務で直面する課題の解決実践力を確認する「薬学理論問題」に分けられており、高度な専門性を求める出題（合計345問）となっている。これまでに薬学部では、医療の進歩に対応できる専門的な知識・技術を有し、高い資質を身につけた薬剤師養成を目指しており、新カリキュラムに基づいた講義・演習を実施してきた。本研究課題では薬剤師国家試験の高い合格率と「質」の高い薬剤師育成を同時に達成するための教育体制をさらに充実させ、高度な教育システム改革を断行するとともに、薬剤師に求められる「知識・技能・態度」の醸成を試みた。その結果、令和5年度に実施された第109回薬剤師国家試験における新卒合格率は89.53%であり、全国平均新卒合格率84.36%を超えていた。また、既卒者を含めた本学の全体合格率は83.84%であり、こちらも全国平均合格率68.43%を大きく超えた成績であった。新卒・既卒の合格者は83名となり、国公立大学のなかでも多く薬剤師を輩出する本学薬学部の特色を堅持することができた。次年度も継続して効率的な薬剤師国家試験対策に取り組み、医療福祉に寄与できる高い資質を身につけた薬剤師を輩出する。

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

研究テーマ	生きたデータを価値ある情報に変換し、迅速な意思決定を可能にする薬学人創生教育				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
	研究分担者	所属・職名	薬学部・薬学研究院	氏名	全教員
		所属・職名		氏名	外部講師
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓

講演題目
生きたデータを価値ある情報に変換し、迅速な意思決定を可能にする薬学人創生教育
研究の目的、成果及び今後の展望
薬学部では、薬学科、薬科学科のいずれの学科においても、多様化する社会のニーズに応える人材を育成するうえで、世の中に溢れている莫大な情報から必要なデータを抽出・整理し、素早い意思決定と行動を可能にする能力を醸成することが有用と考える。このような人材育成において有効な手法と考えられているOODAループでは、Observe（見る：周囲を観察し、生きたデータを収集することで、仮説を立案する。ここでは1つの考えに固執せず、柔軟な姿勢を保つようにする）、Orient（分かる：本質理解に基づく状況判断から生きたデータを価値ある情報に変換する）、Decide（決める：意思決定する）、Act（動く：実行する）の一連の動きを繰り返すことになる。本ループを活性化することにより、自己を優位的な立場に置くとともに、より能動的な動きと発信力を備えた薬学人へと成長することが可能になると考えている。本目的を達成するために、以下の取り組みを行った。「薬学講座」では、薬害ヤコブ病被害者家族の思いを知ることで薬学の影の部分や、また、国際的な研究者である筑波大の柳沢教授から睡眠に関する講演を通して薬学の更なる発展を知ることや、薬学人としての向上心と倫理観を学んだ。医療現場の従事者からの専門的な講演を聴講できる機会である「薬物療法研修会」を8回開催した。「薬学概論」では、学内の教員に加え、薬学出身で活躍中の外部講師による講義を通して、社会での役割の広さと活躍の場を学んだ。「早期体験学習」では、1年次の薬局、病院、研究室訪問に加え、2年次における製薬メーカーの訪問を行い、薬を扱う現場と薬を創る現場を体験した。8回開催された「月例薬学セミナー」では様々な研究領域の第一線で活躍する研究者による講演を通して、薬学研究の専門性を学ぶ機会を得た。英語力の向上では、1年次、2年次における英語科目の内容の見直しとTOEIC testの受験を通して自己の英語力の分析の機会を与え、4年次以降では、科学英語の講義を担当するネイティブ教員を中心に、ICTを活用した教材の積極導入と活用することで、研究発表の資料作成、プレゼン技術、質疑応答対応をトレーニングする機会を提供した。学部学生の総合薬学研究、総合薬科学研究では研究の効率化と質の向上を目指し、人工知能などを利用したデータ整理・解析を通して、結論の導きの加速化を企図した卒業研究テーマが幾つかみられるようになった。以上より、薬学部が提供した多様なプログラムを通して、学生は、様々な学びを体験した。これらの体験は、生きたデータを価値ある情報に変換し、迅速な意思決定を可能にする能力の醸成に繋がるものと期待される。

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

研究テーマ	静岡県のニーズにあった人材育成の確立を目指した異分野融合教育プログラムの開発					
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	静岡県立病院機構・理事長	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・院長	小西 靖彦
	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	菅原 照
	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	吉村 耕治
	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・副院長	大場 範行
	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・看護部長	小杉 一江
	看護学部・教授	富安 眞理	薬学部・准教授	井上 和幸	県立総合病院・看護師・救急救命士	長島 尚子
	看護学部・教授	畑中 純子	薬学部・准教授	坂本 多穂	静岡済生会総合病院・院長	岡本 好史
	看護学部・教授	井上 健一郎	薬学部・准教授	柏倉 康治	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・准教授	杉山 眞澄	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・講師	濱井 妙子	薬学部・講師	黒羽子 孝太	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	根岸 まゆみ	薬学部・講師	南 彰	静岡県健康福祉部・部長	八木 敏裕
	看護学部・助教	三崎 健太郎	薬学部・講師	伊藤 由彦	静岡県健康福祉部地域医療課・部長	吉永 幸生
	看護学部・助教	膽畑 敦子	薬学部・講師	刀坂 泰史	静岡市地域包括ケア推進本部・次長	村松 正博
	看護学部・助教	榊 みのり	薬学部・講師	砂川 陽一	静岡県看護協会・会長	渡邊 昌子
	看護学部・助教	ヘルストク ケンヂ	薬学部・助教	鈴木 美希	静岡県薬剤師会・会長	石川 幸伸
	国際関係学部・教授	高畑 幸	薬学部・助教	谷澤 康玄	静岡県医師会・会長	紀平 幸一
	経営情報学部・教授	湯瀬 裕昭	薬学部・助教	清水 聡史	静岡大学教育学部・教授	小林 朋子
	経営情報学部・教授	東野 定律	薬学部・助教	浜辺 俊秀	静岡県地震防災センター・所長	金嶋 千明
	経営情報学部・講師	木村 綾	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	水野 公智
	グローバル地域センター・特任准教授	楠城 一嘉	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
	短期大学部・准教授	野口 有紀	静岡市総務局職員厚生課・産業係	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	江原 勝幸	静岡市消防局・消防次長	原田 利晴	静岡県教育委員会・元教育長	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
静岡県のニーズにあった人材育成の確立を目指した異分野融合教育プログラムの開発
研究の目的、成果及び今後の展望
多職種連携や多職種協働を目的とした教育カリキュラムの構築を行うことである。これにより、地域住民の健康と安全確保に役立つリーダーシップを持った医療専門職を養成することになり、さらには卒前教育にとどまらず、卒業後教育、生涯教育につながる事が期待される。 ①多職種連携や多職種協働を目的とした教育カリキュラムの構築 演習内容を充実させ、多職種連携の理解を深めるために、カリキュラムを発展させた。 ②救命救急に対応できる人材育成プログラムの開発 アメリカ心臓協会（AHA）認定の「AHA-BLSヘルスケアプロバイダーコース」「ハートセイバーコース」を開講し、世界に通用する医療者レベルの心肺蘇生技術の認定資格を取得する学生数を増やし、現場で役立つ医療人を育成した。さらに、静岡市の中高生、老人施設等の職員を対象とした「AED講習会」コースの開講数を増やし、指導技術の研鑽と蓄積を行うだけでなく、地域住民への普及を行った。 ③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 住民を対象とした学生主体の「HUG講習会」を開講し、指導技術の研鑽と蓄積を行った。 ④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 ⑤住民の健康を啓発する活動をサポートする教育プログラムの確立 静岡県や静岡市との共催により開催している、市民公開講座、健康フェアに参画し、地域貢献を行うだけでなく、学生を参加させ、地域包括ケアに必要な知識と技能を実際に学習する機会を提供した。

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

研 究 テーマ	PBPM に基づく抗がん薬の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
PBPM に基づく抗がん薬の治療管理能力を醸成する実務実習
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】薬剤師養成を目的とする薬学教育 6 年制が開始されて 17 年が経過した。本学では病院実務実習開始時より専任教員が静岡県立総合病院を拠点に実習指導を行う米国の Pharm. D. 養成型の病院実務実習を行っており、教育シンポジウムに招聘されるなど学外的に高い評価を得ている。さて、米国では Pharm. D. による薬剤師外来が普及し、薬剤師が医師と契約して処方行為を行うなど、薬物治療の主體的な役割を担う Collaborative Drug Therapy Management (CDTM) が普及している。日本でも CDTM に匹敵する薬剤師業務を模索しており、現行法制化で実施可能な薬物治療管理 (Protocol Based Pharmacotherapy Management; PBPM) として全国的に普及しつつある。そこで、令和 5 年度は抗がん薬を投与される患者を対象に PBPM 体験実習を企画し、PBPM 実習を介して薬学生の基礎的な処方設計・提案能力の醸成を図ることを目的とした。 【成果及び今後の展望】静岡県立総合病院の PBPM は、「抗がん薬投与開始患者における B 型肝炎検査の実施と確認」作業に基づいて実施しているため、薬剤師外来、がん化学療法、病棟実習で抗がん剤の服薬指導を実施する際に PBPM の具体的内容を実習生に説明した。すなわち、実際に電子カルテ端末で B 型肝炎検査がなされているか否かを確認し、その際に指導薬剤師・教員から PBPM に対する説明を受け、検査がオーダーされていない場合、薬剤師が代行で入力している様子を実習生が体験した。また、B 型肝炎が再燃化しているか否かについても服薬指導前の確認行為を現場で体験した。さらに、経口抗腫瘍分子標的薬の副作用防止指導と副作用確認に関して、シスプラチン等の腎排泄型抗がん薬の腎機能に応じた減量提案や、制吐薬適正使用ガイドラインに従った制吐療法の処方提案を医師への疑義照会行為等を介して体験した。加えて薬剤師による処方代行入力について、担当薬剤師より実習生に概要を説明し、代行入力及び処方設計に必要な知識や要点の理解に努めた。 今後、さらに PBPM 業務が深化することが想定されるので、実習生が臨床現場で体験しながら、PBPM 業務の重要性や要点を学ぶ機会を設定し、病院実務実習の質を向上させていきたい。

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
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、ループ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。 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。 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、日本医療薬学会、日本臨床薬理学会）や卒業論文発表会で発表した。 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。

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ワクチン接種への教育法の開発 ーシミュレータと VR コンテンツの組み合わせた実習法の開発				
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・准教授	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
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也

講演題目
VR コンテンツ及び上腕部筋肉内・皮下注射シミュレータを用いた ワクチン接種に関する教育法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
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、薬学部の教育課程に組み込まれている。近年、新型コロナウイルスの流行により薬剤師によるワクチン接種の必要性が議論され、注目されている。しかしながら、我が国の薬学部における臨床実習では、様々な制約から、薬物投与手技などタスクシフト/シェアへの対応に必要とされる能力について全てを十分に修得することは困難である。そこでタスクシフト/シェアを見据えた薬剤師養成には、仮想現実（VR）とシミュレータを組み合わせた実習設備と教育用資材のデジタルトランスフォーメーションが有用であると考えられる。本研究では、シミュレータや VR コンテンツを利用したワクチン接種実習方法の開発を目的とした。 本研究では薬学部 4 年生 79 名を対象に、まず実務事前実習において薬剤師によるワクチン接種に対する必要な知識と技能に関する講義を行った。その後、被接種者への問診、接種への安全配慮、シミュレータを用いた投与手技（筋肉内注射、皮下注射）、および経過観察についての一連の流れで実習を行った。実習後に内容評価アンケートを実施した結果、回答率は 91%であり、総合評価の平均値は 96.3/100 点（標準偏差:6.9）であった。自由記載において「講義に加え、実際に投与することで理解が深まった」や「声掛けの重要性を感じた」などの記載があった。さらに「シミュレータであったが投与は緊張した」という意見があり、実際に投与手技を経験することで学生がワクチン接種のポイントや注意点について、積極的に考えることができた。 また同意取得の得られた健康成人を対象に、医師により、筋肉内又は皮下注射を行い、投与の様子を、医師の「一人称視点」で撮影した VR コンテンツを作成した。なお本試験は静岡県立大学研究倫理委員会の承認を得て実施した。作成した VR コンテンツでは医師目線で筋肉内又は皮下注射の手技を確認でき、さらに投与時の患者の様子も確認することができた。また投与前準備や投与後の対応に関しても自由に確認することができ、医師が行う臨床業務と同内容の臨場感あふれる VR コンテンツ作成が行えた。少数の薬学生を対象に、本 VR を視聴した結果、「その場にいる感覚がある」及び「手技取得の参考となる」の項目に関する評価の平均値は 4.8/5.0 点と高値であった。また自由記載には「視覚的な情報は分かりやすく、シミュレータと組み合わせることで手技が身につけられる」との意見が得られた。本研究により、シミュレータ及び VR コンテンツを用いたワクチン接種実習を実施でき、学生から満足度の高い評価を得ることができた。今後シミュレータと VR コンテンツを融合させた、より魅力的なワクチン接種実習の開発につなげていく。

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2023				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	柏倉 康治
	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・講師 薬学部・助教	吉成 浩一 志津 怜太 保坂 卓臣	薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師 薬学部・助教	石川 智久 木村 俊秀 金子 雪子 山口 桃生
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・助教	滝田 良 吉村 文彦 大内 仁志	薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・助教 薬学部・助教	尾上 誠良 佐藤 秀行 山田 幸平 渡邊 桂佑
		薬学部・教授 薬学部・講師 薬学部・講師 薬学部・助教	森本 達也 刀坂 泰史 砂川 陽一 浜辺 俊秀	薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・助教 薬学部・助教	黒川 洵子 坂本 多穂 清水 聡史 児玉 昌美
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師 薬学部・助教	竹内 英之 高橋 忠伸 南 彰 紅林 祐希	薬学部・教授 薬学部・講師 薬学部・助教	内田 信也 三浦 基靖 河本 小百合
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師 薬学部・助教	橋本 博 原 幸大 菱木 麻美 渕上 壮太郎		
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	柏倉 康治

講演題目
夏休みファーマカレッジ 2023
研究の目的、成果及び今後の展望 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ながら科学実験を行うことで、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増加にも繋がる。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。 令和5年度は、「夏休みファーマカレッジ2023 ～体験してみよう！『未来を創る薬学の力』～」をテーマに、衛生分子毒性学分野、医薬品製造化学分野、分子病態学分野、生化学分野、生命物理化学分野、薬理学分野、薬剤学分野、生体情報分子解析学分野及び実践薬学分野の薬学部の9研究室が企画・運営した。 2023年8月3日（木）と4日（金）の2日間、公募により選抜された県内高校生80名が参加した。初日は全体でオリエンテーションを行った後、各研究室に8～9名に分かれ、教員や大学生の指導のもと、課題研究や演習に取り組んだ。4日の午後は、2日間にわたった研究成果や演習内容について、各研究室に配属された高校生がパワーポイントスライドを用いてプレゼンテーションを行った。その際に、教員や高校生から多くの質問があり、活発な発表会となった。参加した高校生からのアンケート結果では非常に好評で、科学に対する興味や理解を深まったことが伺えた。 参加者が本学薬学部へ入学することが多いことから、フォーカカレッジは今後の進路決定における良い判断材料となっている。そのため、次年度以降も本事業の継続を強く推奨する。

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
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。Notch シグナルは、細胞の運命決定を司る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する。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 ドメインに O-グルコースを付加する糖転移酵素 POGLUT1 を、Notch シグナルに必須の因子として同定した [Cell 2008]。申請者は、POGLUT1 のミスセンス変異により、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、そのことが、肢帯型筋ジストロフィーの原因となることを見出した [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、NOTCH4 も含め、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。これまでに、NOTCH1 と NOTCH2 の細胞外部位のみを、実験的に HEK293T 細胞に発現させ、精製後、質量分析計を用いて解析した結果、O-グルコース糖鎖修飾が予測されたほぼ全ての EGF ドメインで修飾が見られ、キシロース伸長の度合いには EGF ドメイン間で違いが見られた [Cells 2020]。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、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する。レンチウイルス発現系を用いて、HEK293T 細胞に全長型のマウス NOTCH2 を発現させ、Ni-NTA アガロースカラムにより精製する。Notch タンパク質をプロテアーゼにより消化し、消化産物を Zip-Tip で精製後、Fusion LC-MS/MS (Thermo Fisher) にて解析した。その結果、過去の知見と照らし、細胞外部位を発現させた場合と全長型として発現させた場合に、O-グルコース糖鎖修飾のパターンは非常によく似ていることが明らかとなった。今後、これらの糖鎖情報を用いて、それが Notch 受容体の活性化をどのように制御するのか調べていく。成果は、筋ジストロフィー発症メカニズムの解明と治療法の開発に大きく貢献する可能性がある。

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

研究テーマ	ヒトパラインフルエンザウイルスの感染予防をめざした食品成分の探索				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
	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・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸

講演題目
ヒトパラインフルエンザウイルスの感染予防をめざした食品成分の探索
研究の目的、成果及び今後の展望
ヒトパラインフルエンザウイルスは、5 歳未満の小児を中心とするウイルス性肺炎の原因の 20%を占め、流行性の高い呼吸器感染ウイルスである。小児ウイルス性肺炎の原因としては、A・B 型インフルエンザウイルスの 8%と比較してもかなり高い。ヒトパラインフルエンザウイルスは血清型が 1～4 まで存在するが、小児ウイルス性肺炎患者からの分離は 1 型と 3 型が多い。3 型は春から初夏、1 型は秋から冬にかけて流行が見られ、1 年中を通して感染は見られる。さらに、免疫力の低下した患者や高齢者にも院内感染を含む感染リスクが高いことから、米国では抗ヒトパラインフルエンザウイルス治療薬の治験が進行中である。特に、少子高齢化が進行する我が国におけるヒトパラインフルエンザウイルス感染症は、近い将来、臨床上の重要度が高まっていくものと予想される。 現在、ヒトパラインフルエンザウイルスに対する抗ウイルス薬やワクチンは無い。抗ヒトパラインフルエンザウイルス効果を示す食品成分を明らかにすれば、流行性の高いウイルスの感染予防に活用できることが期待される。「お茶」は身近な食品で飲食頻度が高く、ヒトパラインフルエンザウイルスの流行時に幼児・児童保育施設や学校で手軽に利用できる。本研究はヒトパラインフルエンザウイルスの感染予防をめざして、『感染阻害効果』を有するお茶成分を探索することを目的とする。 ヒトパラインフルエンザウイルス血清 1 型株と血清 3 型株を使用して、代表的なお茶成分であるカテキン類によるウイルス感染阻害試験を実施した。ウイルスと各カテキン（最終濃度 100 μM）を 37℃、60 分間処理後に、アカゲサル腎臓由来 LLC-MK₂ 細胞に感染させた。37℃、72 時間後の細胞に各ウイルスに対する抗体を反応させ、感染細胞を免疫染色した。感染細胞の集団（フォーカス）の数を計測し、フォーカス数の減少を感染阻害効果として評価した。血清 1 型株と血清 3 型株の両ウイルスに対して、4 種のカテキンが強力な感染阻害効果を示した。これらの感染阻害効果は濃度依存的であった。 ヒトパラインフルエンザウイルスは経気道的に感染して、ヒトからヒトへ伝播していく。今回感染阻害効果を示したカテキン類は口腔内や気道上皮で感染を直接阻害することで、予防効果を期待できるかもしれない。本成果は、カテキン類によるヒトパラインフルエンザウイルスの予防効果の可能性を示す最初の実験的エビデンスに成り得る。

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

研究テーマ	生活習慣病がアルツハイマー病発症リスクを増加させる原因の解明				
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・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・助教	氏名	紅林 佑希
		所属・職名	トヨタ看護専門学校・校長	氏名	金澤 寛明
		所属・職名	広島国際大学薬学部・教授	氏名	池田 潔
		所属・職名	広島国際大学薬学部・准教授	氏名	大坪 忠宗
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰

講演題目
生活習慣病がアルツハイマー病発症リスクを増加させる原因の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
シアル酸は主に糖鎖末端を修飾する酸性糖分子であり、自然界には主に <i>N</i>-アセチルノイラミン酸 (Neu5Ac) と <i>N</i>-グリコシルノイラミン酸 (Neu5Gc) の 2 つの分子種がある。Neu5Ac は脳に豊富に存在し、認知機能に重要な役割を担う。一方、ヒトは Neu5Gc 生合成関連酵素の遺伝子に欠損があるため、Neu5Gc を生合成できない。当講座ではこれまでに、Neu5Gc がアルツハイマー病患者の脳に蓄積していることや、アミロイド β の凝集に関与することを見出している。Neu5Gc は赤身肉などに含まれることから、食餌由来の Neu5Gc がヒト体内に吸収され、アルツハイマー病の発症や重篤化に関与すると考えられる。しかし、Neu5Gc の消化と吸収の仕組みや、アルツハイマー病患者の脳に Neu5Gc が蓄積する原因については不明な点が多い。本研究では、Neu5Gc 含有糖鎖の消化と吸収機構、及び、アルツハイマー病のリスク疾患である生活習慣病が Neu5Gc の脳内蓄積に及ぼす影響について解明を試みた。その結果、ヒトの唾液には Neu5Gc を糖鎖から遊離させる酵素であるシアリダーゼの酵素活性があることや、Neu5Gc は胃酸によって糖鎖構造から遊離されることが明らかとなった。また、高血圧や肥満、糖尿病の各種生活習慣病モデルラットを利用して、生活習慣病が Neu5Gc の脳内蓄積に及ぼす影響を検討した。全ての生活習慣病モデルラットの脳に含まれる Neu5Gc 量は正常ラットと比較して高かった。血液脳関門 (BBB) のバリア機能を評価する目的で、糖尿病モデルラットにエバンスブルー色素 (EBD) を静脈内投与した。糖尿病モデルラットでは正常ラットと比べて EBD の脳内滲出量が有意に増加し、BBB 透過性が亢進していた。以上より、食餌に含まれる Neu5Gc は唾液や胃酸によって糖鎖から遊離され、血中へと吸収されることが示唆された。Neu5Gc の消化や吸収、脳内移行を抑制することにより、Neu5Gc に起因するアルツハイマー病などの疾患を予防できる可能性がある。

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

研究テーマ	糖鎖生物学を基盤としたノロウイルス感染を制御する宿主分子の探索とその機能解析				
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
糖鎖生物学を基盤としたノロウイルス感染を制御する宿主分子の探索とその機能解析
研究の目的、成果及び今後の展望
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。 本年度はまず、ノロウイルスとスルファチドの相互作用について詳細な解析を行った。スルファチドが相互作用するノロウイルスタンパク質の部位の特定を試み、スルファチドはノロウイルスの持つ外殻タンパク質 VP1 の P ドメインと相互作用していることが示唆された。また、スルファチド構造類似体と P ドメインタンパク質の結合性を評価した結果、P ドメインタンパク質とスルファチドの結合にはスルファチド内の硫酸化ガラクトース構造が重要であることが強く示唆された。 次に、ノロウイルスの感染におけるスルファチドの機能解析を試みた。昨年度までにスルファチド合成酵素をノックアウトした細胞に対するノロウイルスの感染性を評価し、スルファチドの減少がノロウイルスの感染性低下につながることを見出した。そこで本年度はまず、この細胞を用いて、細胞へのノロウイルスの吸着量を測定した。結果としてスルファチド合成酵素のノックアウト細胞では、ノロウイルスの細胞に対する吸着量の低下が見られ、ノロウイルスが細胞表面のスルファチドを介して細胞へ吸着していることや、その吸着効率は感染性に寄与することが強く示唆された。さらに、スルファチド合成酵素の過剰発現細胞を作製し、スルファチドの発現増加によりノロウイルスの感染にどのような影響が生じるかを解析した。スルファチドの合成酵素過剰発現細胞においてノロウイルスの感染性が増加することが確認され、スルファチドの発現増加によりノロウイルスの感染が促進されることが示唆された。今後、スルファチドがノロウイルスの感染を制御するメカニズムを更に解析していくとともに、ノロウイルスとスルファチドの相互作用に着目した、ノロウイルス感染に対する新規治療薬の開発等につなげていきたい。

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・講師	氏名	志津 怜太
		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
化学構造情報を利用した毒性評価手法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
現在、医薬品や農薬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、開発効率化などの理由から動物実験に替わる培養細胞（インビトロ試験）やコンピュータ（インシリコ手法）を利用した手法（動物実験代替法）の開発が求められている。これまでに、皮膚刺激性や光毒性などでは有用な動物実験代替法が開発されているが、安全性評価に重要で、全身毒性を評価する反復投与毒性試験や発がん性試験に関しては代替法の開発は全く進んでいない。毒性試験未実施物質の毒性を予測する手法の一つに、毒性が既知の物質との化学構造的・生物学的類似性を基に毒性を予測するリードアクロスと呼ばれる手法があり、反復投与毒性や発がん性では機序が不明のことが多いことから、リードアクロス手法はこれら毒性の予測手法として期待されている。そこで本研究では、公開されているラット反復投与毒性試験結果を利用して、リードアクロス手法による毒性予測手法の開発を目指した。 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（通称 HESS）に搭載されている、ラット 28 日間反復投与毒性試験結果を利用可能な 326 物質を被験物質とした。ここからランダムに 32 物質を被験物質として選択し、残りの 294 物質を毒性予測のための参照物質（ソース物質）とした。分子記述子は alvaDesc で計算し、正規化した分子記述子を利用して物質間のユークリッド距離を算出した。また、これまでに当研究室で取得した 7 種のラット P450 及び UGT に対する阻害活性（8 変数）、②HepG2 細胞を利用した細胞傷害関連試験（CellTiter アッセイ、LDH アッセイ、GSH アッセイの 3 変数）、③HepG2 細胞を利用したハイコンテンツ解析結果（核、ミトコンドリア、F-アクチン、中性脂肪、リン脂質の 6 変数）を使用した。解析の対象は 6 種の肝毒性関連エンドポイント、2 種の血液毒性関連エンドポイントとした。 リードアクロスは以下の手順で実施した。まず、物質間のユークリッド距離に基づいて近傍 17 物質又は 74 物質を第一次ソース物質として選択した。次に、第一次ソース物質のうち、各インビトロ試験変数が被験物質と一致したものだけを最終ソース物質とした。その結果、全体として、分子記述子のみのリードアクロスにおいて高い精度が得られた場合には、インビトロ試験結果に基づくソース物質の絞り込みは精度の著しい向上には繋がらなかったが、分子記述子のみでは十分な精度が得られない場合には、インビトロ試験結果に基づいてソース物質を選択することで、予測精度が向上した。今後は得られた結果の詳細を確認し、変数や条件の検討を行い、精度の向上を目指す。

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

研究テーマ	乳がんの予防法・治療法の改善に向けた核内受容体 PXR の機能解析				
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	志津 怜太
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	保坂 卓臣

講演題目
ER α 陽性乳がん細胞の核内受容体 PXR 依存的な増殖抑制
研究の目的、成果及び今後の展望
乳がんは乳腺組織に生じるがんであり、その発生にはエストロゲンが深く関わっている。核内受容体 PXR は肝臓に高発現する異物応答性転写因子であり、薬物代謝酵素などの発現を誘導する。当研究室は PXR と肝がんの関連性を解析し、PXR の活性化は肝細胞増殖や前がん病変の発生を促進する一方で、肝腫瘍の進展や悪性化を抑制することを報告した。PXR と乳がんの関係については、約 5 割の乳がん組織検体で PXR の発現が認められること、PXR が乳がん細胞株のアポトーシスを誘導することなどが報告されているが、乳がん細胞の増殖に対する PXR の影響は不明である。そこで、本研究ではエストロゲン受容体α (ERα) 陽性乳がん細胞の増殖に対する PXR の影響を明らかにすることで、乳がんの特徴・性質をより深く理解し、新たな乳がん治療法の開発に貢献することを目指した。 DD タグ融合ヒト PXR (hPXR) 発現プラスミドを ERα 陽性乳がん細胞株 MCF7 に導入し、puromycin 存在下で培養して DD タグ融合 hPXR を安定発現する MCF7 細胞株 (DD-hPXR-MCF7 細胞) を作製した。DD タグ融合タンパク質の発現量は Shield1 の処置濃度により調節可能である。DD-hPXR の発現は抗 DD タグ抗体又は抗 PXR 抗体を用いたウェスタンブロットにより確認した。細胞増殖は WST-8 アッセイ及びチミジンアナログ EdU の取り込みにより評価した。各種遺伝子の mRNA レベルは RT-qPCR により測定した。 ウェスタンブロットの結果、DD-hPXR タンパク質の発現量が Shield1 濃度依存的に増加することが確認された。WST-8 アッセイにより相対的な細胞数を測定したところ、DD-hPXR-MCF7 細胞の増殖は Shield1 濃度依存的に抑制され、hPXR アゴニスト rifampicin の共処置によりその抑制作用が増強された。さらに、Shield1 及び rifampicin の共処置は EdU の取り込みも有意に低下させた。MCF7 細胞はエストロゲン依存的に増殖し、転写因子 FOXA1 は ERα による転写活性化を促すパイオニア因子として知られている。そこで、ERα 及び FOXA1 標的遺伝子の mRNA レベルを測定したところ、Shield1 及び rifampicin の共処置により抑制されたことから、ERα の転写活性が PXR 活性化により抑制される可能性が示された。そのため、エストロゲン依存的な細胞増殖も PXR 活性化により抑制されるのではないかと考え、17β-estradiol による細胞増殖促進に対する PXR 活性化の影響を評価したところ、17β-estradiol 依存的な細胞増殖は Shield1 と rifampicin の共処置により抑制された。以上の結果より、PXR は ERα 又は FOXA1 の抑制を介してエストロゲン依存的な乳がん細胞の増殖を抑制することが示唆された。PXR 活性化薬は PXR 発現乳がんの治療に有用である可能性がある。

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

研 究 テーマ	カンデサルタンシレキセチルによる胆管がん進行抑制作用の機序解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	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・助教	氏名	保坂 卓臣
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	志津 怜太

講演題目
カンデサルタンシレキセチルは、胆管がん細胞の間葉上皮転換（MET）を亢進させる
研究の目的、成果及び今後の展望 昨今のがん研究の目紛しい進歩により、今後のがん死亡者数は顕著に減少していくことが推測されているが、肝胆道系がんは唯一、今後も死亡者数が増加し続けることが推測されており（JAMA Netw Open, 2021）、これらの治療戦略の提案は今後の医療課題の一つである。胆管がんは難治性のがんとされ、5 年生存率は 20%以下と低い。根治には外科的手法以外の方法はなく、胆管がんの新規治療法が世界的に求められている。最近当研究室では、胆管がん進行の重要なステップである上皮間葉転換（EMT）の評価系を用いて FDA 承認 1661 医薬品を対象としたスクリーニングを行い、降圧薬であるカンデサルタンシレキセチルが胆管がんの EMT 抑制作用を有することを見出した。本研究では、ドラッグリポジショニングに基づく胆管がんの新規治療薬創出を最終目標として、カンデサルタンシレキセチルに注目し、その EMT 抑制作用の分子機序解析を行った。 ヒト胆管がん由来細胞株（HuCCT-1、KKU-055、TFK-1 及び RBE）に EMT 誘導因子である TGF-β 1（10 ng/mL）を処置し、上皮系細胞マーカー（<i>CDH1</i>）並びに間葉系細胞マーカー（<i>CDH2</i>、<i>SNAI2</i>、<i>ZEB1</i> 及び <i>VIM</i>）の mRNA 発現レベルを調べた。その結果、RBE 細胞では、TGF-β 1 処置により上皮系マーカー遺伝子が減少し、間葉系マーカー遺伝子が増加したのに対して、HuCCT-1、KKU-055 及び TFK-1 細胞では TGF-β 処置に関わらず間葉系細胞マーカーが高値であった。これより、RBE 細胞は上皮系、その他の細胞は間葉系の性質を有することが示された。これらの細胞について、TGF-β 1 に加えて、TGF-β 受容体阻害薬である RepSox およびカンデサルタンシレキセチルを共処置し、同様に遺伝子発現レベルを調べた。RBE 細胞の TGF-β 1 処置による間葉系マーカー遺伝子の増加は RepSox およびカンデサルタンシレキセチルのいずれの共処置でも抑制され、EMT 抑制作用が確認された。間葉系細胞においては、カンデサルタンシレキセチル処置でのみ、間葉系マーカー遺伝子の発現レベルの低下と上皮系マーカー遺伝子の発現レベルの増加が確認され、カンデサルタンシレキセチル処置は、EMT の抑制に加えて間葉上皮転換（MET）の亢進も誘導すると考えられた。カンデサルタンシレキセチルによる EMT 抑制作用の分子機序を明らかにするため、上述の RBE 細胞 RNA を用いたトランスクリプトーム解析を行った。2 倍以上変動した遺伝子セットを用いたエンリッチメント解析の結果、カンデサルタンシレキセチル処置依存的に Wnt/β-catenin シグナルが抑制されていた。Wnt/β-catenin は、EMT 及び MET の進行に関与することが報告されており、またアンギオテンシン II は Wnt/β-catenin シグナルを活性化することも報告されている。以上のことから、カンデサルタンシレキセチルは Wnt/β-catenin の活性化調節を介して、胆管がん細胞の EMT 及び MET を調節することが示唆された。

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

研究テーマ	植物フラボノイドの膵β細胞オートファジーに対する効果				
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
アピゲニンによる膵β細胞アポトーシス抑制作用におけるオートファジーの役割
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】2型糖尿病におけるインスリン分泌不全の一因として、膵β細胞量の減少によるインスリン絶対量の低下が注目されており、β細胞アポトーシスの制御に着目した研究が盛んに行われている。一方で、2型糖尿病の進展を抑制する方策として、植物フラボノイドなどの摂取が期待されている。しかし、植物フラボノイドの抗糖尿病効果の機序まで言及した報告は殆どない。我々は、植物フラボノイドであるノビレチンが、ホスホジエステラーゼ（PDE）阻害作用を介して、β細胞アポトーシスを抑制することを報告した（J Funct Foods 2017 など）。さらに、他の植物フラボノイドであるアピゲニンにもβ細胞アポトーシス抑制効果があることを確認したが、PDE 阻害作用の関与は認められなかった。そこで本研究では、アピゲニンのβ細胞アポトーシス抑制作用にオートファジーが関与するかを検討し、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の蓄積を目指した。 【成果】膵β細胞株 INS-1D 細胞を用いて、高濃度（20 mM）グルコース処置により誘導されるアポトーシスに対するアピゲニンの作用を検討した。β細胞アポトーシスは、アポトーシスマーカーであるcleaved caspase 3の発現量により評価した。高濃度グルコース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、高濃度グルコース誘導アポトーシスはオートファジー阻害薬である3-メチルアデニン（3-MA）により増強されたことから、オートファジーがアポトーシスに対して抑制的に働くことが示唆された。一方、3-MA 存在下では、高濃度グルコース誘導アポトーシスに対するアピゲニンの抑制作用は消失した。以上の結果より、アピゲニンは、オートファジーの亢進を介して、高濃度グルコース誘導β細胞アポトーシスを抑制することが示唆された。 【今後の展望】アピゲニンによる高濃度グルコース誘導アポトーシス抑制作用には、ノビレチンとは異なり、オートファジーの亢進が関与することが示唆された。ただし、アポトーシス誘導刺激が異なると植物フラボノイド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。そこで今後は、各種植物フラボノイドのβ細胞アポトーシス抑制作用の作用機序を、アポトーシス誘導刺激ごとに比較検討する。それにより、植物フラボノイドの作用点により明確となり、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	三量体 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
三量体 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
研究の目的 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。申請者は最近、エンドサイトーシスの司令塔として三量体 G タンパク質 $G\alpha$ を同定した(未発表データ)。本申請研究では、その分子機構を明らかにするため、$G\alpha$ 結合タンパク質の解析を目的とする。 研究の成果 培養 β 細胞を用いたプロテオーム解析より、$G\alpha$ 結合候補タンパク質として細胞骨格の制御に関与するタンパク質を同定した。このタンパク質は、$G\alpha$ との結合がこれまで報告されていなかった分子である。免疫沈降法と精製タンパク質を用いた <i>in vitro</i> binding assay より、同定したタンパク質は $G\alpha$ と特異的に直接結合した。さらに、上記方法により、同定したタンパク質が $G\alpha$ と結合する領域を同定した。この領域は既存の $G\alpha$ 結合領域とは相同性がなかったため、$G\alpha$ は既存のエフェクターとは異なる様式でこのタンパク質と結合することが示唆された。本研究成果より、インスリン分泌を惹起するグルコースが、細胞膜近傍の細胞骨格を再編成することでエンドサイトーシスを制御する可能性が示唆された。 今後の展望 同定したタンパク質による細胞骨格の再編成がエンドサイトーシスに及ぼす影響を解析する。

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

研究テーマ	膵β細胞賦活フラボノイド類の構造活性相関に基づく 新規糖尿病治療薬の開発研究				
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細胞賦活フラボノイド類の構造活性相関に基づく 新規糖尿病治療薬の開発研究
研究の目的、成果及び今後の展望
日本人のβ細胞は脆弱であり、インスリン分泌障害を伴う糖尿病発症リスクが高い。すなわち、日本人の糖尿病治療にはβ細胞の量的な減少を抑制し、β細胞機能を維持することで、糖尿病の悪化を防ぐことは重要である。これまでの検討から、静岡県産ぼんかん果皮に多く含まれるポリメトキシフラボノイド(PMF)ノビレチン(NOB)が、PDE阻害による細胞内cAMPレベルの上昇を介し、インスリン分泌促進作用と膵β細胞アポトーシス抑制作用を示すことでインスリン分泌促進作用やβ細胞死抑制作用により顕著な抗糖尿病効果を示すという知見を得ている(<i>J Funct Foods</i> 2017, <i>Phytomedicine plus</i> 2022 他)。昨年度までの研究により、PMFのメトキシ基が多いほどインスリン分泌活性ならびに膵β細胞保護作用が高く、抗糖尿病活性が高いことを明らかにした。本研究では、PMFの構造活性相関についてさらに詳細な解析を行った。さらに、2型糖尿病モデルマウス db/db を用いて、NOB含有シークワサー抽出物の経口摂取が2型糖尿病進展に及ぼす影響を明らかにすることを目的として抗糖尿病活性を評価した。 INS-1細胞にアポトーシスを誘導する刺激として thapsigargin を用い、14時間NOB誘導体と共に細胞に処置した後、ウェスタンブロッティング法にてcleaved caspase-3の発現を検出することで各種NOB誘導体のアポトーシスに対する評価を行った。また、2型糖尿病モデルマウス db/db (雄性、5週齢)にシークワサー果皮抽出物をMediGel® Sucraloseに混ぜ、飲水として4週間投与した。体重、血糖値、摂水量測定その他、投与開始4週目に経口糖負荷試験(OGTT)、膵臓の単離及び下大静脈からの全採血を行った。単離した膵臓は薄切切片にして免疫染色によりインスリン陽性面積の算出もしくはホモジナイズし膵臓インスリン含量の測定に使用した。 INS-1細胞において、数種のNOB構造類似体を様々な濃度で処置し、NOB10μM処置時における抗アポトーシス効果との比較を行った。またNOB構造類似体の構造と作用の強さを比較することで、NOBの抗アポトーシス活性に関わる部位を絞り込むことに成功した。また、同時に様々なPMFやNOB誘導体の中で、NOBは非常に強いβ細胞に対する抗糖尿病活性を有することが明らかとなった。 また、強い抗糖尿病活性を有するNOBを含むシークワサー抽出物を飲水投与することにより、その抗糖尿病効果について検証した結果、肝臓や脂質代謝に関わる血中バイオマーカーの変動は認められなかった一方で、糖化アルブミン量が減少し、β細胞脱落が有意に抑制され、耐糖能の改善が認められた。以上の結果から、シークワサー抽出物などNOBが含まれる天然物の経口摂取によっても膵β細胞を保護することにより、十分な抗糖尿病活性が認められることが明らかとなった。

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

研 究 テーマ	静岡県特産物由来 PENs の抗線維化作用機序の解析				
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
静岡県特産物由来 PENs の抗線維化作用機序の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
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。 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「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。エクソソームと同様に、miRNA やタンパク質を内包しており、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いる一方で、エクソソームとは異なり、低コストで安定的に多量生産可能であることから農産物の新たな機能発現機構として着目されている。そこで本研究では、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県の農産物の探索を目的とした。 PENs に関する報告の多いショウガに加え、静岡県の特産物であるキクイモ、ワサビの組織を破碎した後、酢酸を添加し除タンパク質処理をし、超遠心法により PENs を抽出した。透過型電子顕微鏡にて粒子構造を観察し、動的散乱法及びナノトラッキング法により粒子径・粒子数を測定した。各 PENs の肝線維化責任細胞である肝星細胞（HSC）の形質転換増殖因子 $\beta 1$ (TGF-$\beta 1$, 5 ng/mL) 誘発コラーゲン産生に対する作用を検討したところ、ショウガ由来 PENs は作用を示さない一方、キクイモおよびワサビ由来 PENs が粒子数依存的 (10^6, 10^7, 10^8 particles/well) に HSC のコラーゲン産生を抑制した。しかし、酢酸添加による除タンパク質処理を含まない方法によって抽出した際には、キクイモおよびワサビ由来 PENs 由来 PENs は作用を示さない一方、ショウガ由来 PENs が粒子数依存的に HSC の TGF-$\beta 1$ 誘発コラーゲン産生を抑制した。各 PENs と TGF-$\beta 1$ を共処置し、15 分及び 1 時間後にタンパク質を抽出し、SMAD2/3 のリン酸化を評価したところ、各 PENs の 15 分及び 1 時間処置は、TGF-$\beta 1$ により誘導された SMAD2/3 のリン酸化に影響を与えなかった。細胞内への取り込みを考慮すると、PENs の処置時間が短い可能性が考えられる。 今後は細胞内への取り込み等も考慮し、PENs による HSC 活性化抑制作用の機序を解明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	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	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
		所属・職名	広島国際大学 薬学部・教授	氏名	池田 潔
	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
COVID-19 に対する mRNA ワクチンの緊急承認を契機に、mRNA は創薬モダリティとして大きな注目を集めるようになった。今後はウイルス感染症に対するワクチン開発のみならず、様々な非感染性疾患に対する治療薬開発において mRNA 製剤の研究が加速すると考えられる。脂質ナノ粒子 (lipid nanoparticle: 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製剤技術であり、今後の mRNA 医薬の発展の鍵を握っている。 これまでに我々は、アミノ酸と脂質からなる pH 応答性脂質誘導体を設計し、生体分子を組み合わせ、核酸を送達する独自の LNP 技術を開発した。本研究では、この LNP 技術を発展させ、CD169 陽性の抗原提示細胞を標的とした mRNA デリバリーシステムの開発を目指した。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。また CD169 陽性マクロファージは、病原体やエクソソーム抗原などを認識して細胞内に取り込み、炎症や免疫応答を惹起することが報告されている。この免疫応答は、がんや炎症性腸疾患など、様々な疾病の病態に関与することが示唆されている。そこで本研究では、このエクソソームトラフィッキングの機構を利用した独創的な mRNA デリバリーシステムの確立を目指し、CD169 を標的とした新規 LNP 技術の開発を試みた。 本年度は新たに合成した $\alpha 2,3$-シアル酸誘導体を用い、CD169 標的化 LNP の調製について検討した。$\alpha 2,3$-シアル酸誘導体は 1 つのチオール基を有しており、マイケル付加反応によって LNP 膜界面のマレイミド基と結合させた。その結果、直径約 100 nm の高い mRNA 内封率を持つ $\alpha 2,3$-シアル酸修飾 LNP を得た。HPLC を用いて $\alpha 2,3$-シアル酸の修飾量を定量したところ、修飾効率は約 90% であることが明らかになった。$\alpha 2,3$-シアル酸修飾 LNP のターゲティング能を評価するため、CD169 陽性抗原提示細胞を作成した。マウスから単離した骨髄細胞を M-CSF 存在下で培養することで分化させ、マウス骨髄由来マクロファージ (BMDM) を作成した。この BMDM に CD169 が過剰に発現する培養条件を、フローサイトメトリーを用いて評価し決定した。$\alpha 2,3$-シアル酸修飾 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。その結果、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、脂質誘導体の $\alpha 2,3$-シアル酸以外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検討を行い、CD169 陽性抗原提示細胞選択的な mRNA/LNP 製剤の開発を進める。

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感染の重症化により発症する敗血症の治療薬開発				
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	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
細胞からエキソサイトーシスされたポリマーナノ粒子の標的分子吸着能の評価
研究の目的、成果及び今後の展望
我々は抗体と抗原間の結合が、静電的相互作用や疎水性相互作用など非共有結合の多点結合により形成されていることに着目し、poly <i>N</i>-isopropylacrylamide (pNIPAm) ナノ粒子に様々な官能基を有する機能性モノマーを組み込むことで、抗体のように血液の中で標的分子と強く結合し、その機能を中和するナノ粒子 (NPs) を合成してきた。細胞に添加した NPs はエンドサイトーシスされることが知られている。しかし我々は、細胞に取り込まれた NPs が時間と共に細胞外に放出されていることを明らかにしている。そこで本研究では、細胞に添加した NPs がどの程度細胞内に取り込まれ、そして細胞外に排泄されるのかを明らかにし、さらに、細胞から排泄された NPs の標的分子吸着能を検討した。 【方法】本研究では、蜜蜂由来の溶血毒素であるメリチンを用いた。メリチンが正電荷の両親媒性ペプチドであることから、負電荷モノマーである Acrylic acid と疎水性モノマーである <i>N</i>-<i>tert</i>-butylacrylamide を用い、さらに、蛍光物質である 5-aminofluorescein を acryloyl 化した蛍光標識モノマーを NPs に組み込み、蛍光標識 NPs を合成した。共焦点レーザー顕微鏡を用いて、NPs の細胞内局在を観察した。次に、マウスマクロファージ様細胞株 Raw264.7、マウス内皮細胞株 2H11 に NPs を添加し、24 時間後に細胞内への取り込み率を測定した。その後培地を交換し、再度 24 時間培養後に培地中の蛍光強度を測定することで NPs の細胞外への排出率を測定した。細胞から排泄された NPs のメリチンに対する中和能は赤血球溶血試験により検討した。 【結果・考察】細胞に取り込まれた NPs は細胞内でリソソームと共局在している様子が観察された。また Raw264.7、2H11 細胞において、細胞に取り込まれた NPs のうち、それぞれ約 20、40% の NPs が細胞外へ排出されていた。赤血球溶血試験により、細胞から排泄された NPs はメリチンによる溶血活性を阻害した。以上より、細胞に取り込まれた一部の NPs は細胞からエキソサイトーシスされ、再び標的分子と結合しその毒性を中和可能であることが示唆された。 今後は、内皮細胞の胎児性 Fc 受容体 (FcRn) に結合するポリマーナノ粒子を開発し、リサイクリング人工抗体を開発することで、血液の中で長時間ヒストンを中和するより効果的な敗血症治療法を開発していく。

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

研究テーマ	肝臓X受容体リガンド・ウアバゲニンの新規脂質代謝モジュレーターとしての可能性				
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	和歌山県立医科大学 薬学部・教授	氏名	田村 理
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正

講演題目
新規肝臓 X 受容体リガンド・ウアバゲニンの腎線維化シグナル抑制効果
研究の目的、成果及び今後の展望 核内受容体(NR)は、発生や代謝など生命維持に関わる遺伝子発現に関与する重要なタンパクであり、米国食品医薬品局が認可している医薬品の10数%はNRを標的にしていることから、非常に注目を集めている。ヒトでは48種存在するNRは、ホルモンなどの特異的リガンドの結合によって活性化され、標的遺伝子の転写を制御し作用を発現するため、創薬研究の魅力的なターゲットである。NRの一つ肝臓X受容体(LXR)は、脂質代謝系の制御を担うことが知られている。脂質代謝系の異常により脂肪肝や慢性腎臓病へと進行することが近年明らかにされており、それを制御する化合物は病態の改善や予防に繋がることが期待できる。 田村らは、Reporter assayではLXRに対してアゴニスト作用を示したにもかかわらず、細胞系ではLXR制御下にある脂質合成関連遺伝子群の亢進を引き起こさない希有なリガンドとしてウアバゲニン(OBG)を新たに見出した。既存LXRリガンド(T090)を経口投与したマウスでは肝臓の肥大化及び肝トリグリセリドの蓄積が認められるが、OBG投与群では脂肪肝類似症状は認められなかった。 まず OBG あるいは T090 をラットに対して全身投与した際の遺伝子発現変化について、主に肝臓と腎臓に注目して realtime-PCR による発現解析を行った。その結果 T090 は肝、腎いずれにおいても脂質合成関連遺伝子の発現を亢進していたのに対して、OBG は一切そのような作用は示さなかった。続いて培養細胞に対する脂質添加あるいは脂質合成誘導刺激に対して、LXR リガンドの作用の差異を検討したところ、細胞内への脂質蓄積に対して OBG は T090 よりも減少させる作用が弱いことがわかった。さらに腎における脂質代謝異常を有するモデル動物に対する OBG の作用について明らかにすることによって、OBG の新規治療薬物としての可能性を検討した。モデルとしては、腎への脂質の蓄積が顕著なモデルとして知られているピューロマイシンアミノヌクレシド腎症モデルを用い、腎病態の広がりや脂質蓄積に対する OBG の作用を調べた。脂質蓄積に対する OBG による減少作用は T090 よりも弱く、これは細胞レベルの検討結果と同様であった。その一方で、細胞・組織の炎症・線維化反応によって発現が減少することが知られている Krüppel-like factor 15(KLF15)が、OBG の投与によってタンパクレベルで増加していることを見出した。今後は腎における炎症や線維化といった反応が強い半月体性糸球体腎炎モデルに対して、OBG を投与することによる治療あるいは病態進展抑制効果について検討を実施する予定である。

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

研究テーマ	抗薬物抗体に対する高親和性 DNA アプタマーの獲得と ADA アッセイへの展開				
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	東京農工大学・教授	氏名	池袋 一典
		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	轟木 堅一郎

講演題目
微量抗体に対する抗イディオタイプ DNA アプタマー獲得法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】当研究室では抗体医薬を特異的に認識する抗イディオタイプ DNA アプタマーによるバイオアナリシス法を開発してきた^{1, 2)}。このアプタマーの獲得には高度な操作と長期間を要していたことから、最近我々は誰でも迅速かつ簡便に抗イディオタイプ DNA アプタマーを獲得できるよう、タンパク質精製用クロマトグラフと大量 DNA を用いた結合スクリーニング法を報告した³⁾。しかしながらこの方法では、mg スケールの標的抗体を必要とするため抗薬物抗体や中和抗体など大量入手が難しい微量抗体に対するアプタマー獲得には適用が困難であった。本研究では微量抗体に対して比較的容易に抗イディオタイプ DNA アプタマーを獲得するための新たな手法を考案した。本法では PCR チューブの内壁に微量の標的抗体を吸着保持させ、25 mer のランダム配列を持つ DNA ライブラリーとチューブ内で結合解離反応⁴⁾を行う。結合した DNA のみをチューブ内で PCR 増幅し、これを標識抗体が固定された別の PCR チューブに移す。この操作を繰り返すことで微量の標的抗体に結合する配列のみが濃縮される。この配列を NGS 解析後、アプタマー探索アルゴリズム RaptRanker⁵⁾、更には mfold による二次構造予測、HDOCK⁶⁾によるドッキングフォームの評価および CDR 接近アミノ酸数の推定を行い、最適候補配列の導出を行った。今回、標的抗体には trastuzumab (製剤名 Herceptin) を用いた。 【方法】200 μL PCR チューブに trastuzumab 溶液を一晩かけて固定させた後、洗浄やブロッキング操作を行った。このチューブに 25 mer のランダム配列を持つオリゴ DNA を加え、99 サイクルの PCR 操作を行った。これらの操作を 10 ラウンド連続で行い、7、10 ラウンドの反応液を併せて NGS 解析した。解析結果を RaptRanker でランク付けし、上位 30 配列に対し mfold による二次構造予測と順位付け、trastuzumab の Fab 構造 (PDB: 6MH2) との HDOCK によるドッキングスコア算出と順位付け、CDR 近接 (3 Å 以内) アミノ酸数の推定と順位付けを行い、その総合順位から上位配列を決定した。 【結果】総合評価が最も高かった配列の二次構造の ΔG 値、ドッキングスコア、CDR 近接アミノ酸数はそれぞれ、-2.26 kcal/mol、-333.00、13 個であり、高い結合親和性とイディオタイプ性が示唆された。BLI 法により算出したこの配列の解離定数 (K_d 値) は 8.7 nM であり、同アプタマーをリガンドとする LBA においてヒト血清中 trastuzumab 分析への可能性を示すことができた。 【参考文献】1) <i>Anal. Chem.</i>, 91, 3125 (2019), 2) <i>Molecules</i>, 24, 857 (2019), 3) <i>J. Pharm. Biomed. Anal. Open</i>, 1, 100006 (2023), 4) <i>J. Immunol. Methods</i>, 296 45 (2005), 5) <i>Nucl. Acids Res.</i>, 48, e82 (2020), 6) <i>Nat. Protoc.</i>, 15 1829 (2020).

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

研究テーマ	ヒト皮膚における表皮内局在が見出された低分子化合物の同定				
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
ヒト皮膚における表皮内局在が見出された低分子化合物の同定
研究の目的、成果及び今後の展望
皮膚の構造は表皮・真皮・皮下組織に大別され、外側の表皮は4層構造となっている。また、表皮細胞の9割以上を占める角化細胞は、基底層で分裂後、成熟と共に最外層の角層へと移行し脱落する。この過程において生じる角化細胞の代謝変動を捉えることで、皮膚恒常性の維持や破綻に関する理解が進むと期待できる。しかし、表皮の厚さは約 200 μm と薄く、表皮内局所の代謝解析を行うことは技術的に困難だった。 研究代表者は最近、組織切片の各位置に含まれる様々な代謝物を一斉に検出できる質量分析イメージングにより、表皮内で特徴的な分布を持つ未知分子を見出した。この分子は基底層から顆粒層の間で検出され、角層側に向かい徐々に強く検出される傾向を示したことから、角化細胞の成熟に関与すると考えられた。一方、同一質量の候補分子が存在するため、得られた分布がどの分子のものであるかの検証は不十分であった。また、検体数が乏しく、観察された局在について追加検証が必要であった。そこで本研究では、この未知分子の同定と、追加検体を用いた局在の確認を行った。 計4検体をイメージングした結果、全ての検体で同様の局在が確認された。また、液体クロマトグラフィー質量分析により候補分子を分析する新手法を構築し、皮膚抽出液中成分を分析した結果、イメージングで観察された局在が2つの異性体の分布を併せたものであることが明らかとなった。今後、これら2つの異性体を識別できるイメージング法を開発することで、角化細胞の成熟に関与する代謝変化について新知見が得られると考えられる。

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

研究テーマ	カルニチンおよび類縁体の高感度かつ高選択的なキラル分離分析法の開発				
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
カルニチンおよび類縁体の高感度かつ高選択的なキラル分離分析法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
カルニチンとそのアシル化体は、生体内のエネルギー産生に関わる物質であり、いずれも分子内に不斉炭素を有することから鏡像異性体の関係にある D 体と L 体が存在する。生体内では L 体が活性を持ち、代謝異常症の治療薬として上市されている他、脂肪燃焼をうたったサプリメントも市販されている。一方で、D 体については生理作用が報告されておらず、L 体の吸収阻害によるカルニチン欠乏症の誘発や肝毒性が懸念されている。そのため、L-カルニチン製剤の原薬や製品の品質管理のために、D 体含量の精密測定が求められる。また、カルニチン類は動物性食品に多く含まれ、食の安全性の観点から食品中 D 体含量も注目されている。カルニチン類のキラルを識別した分析では、液体クロマトグラフィー（LC）を用いて試料内の成分を分離した後、UV 検出や蛍光検出する手法が報告されている。しかしこれらの方法では、鏡像異性体の分離が不十分な場合や検出感度が低いという課題が存在した。そこで本研究では、カルニチン（CA）およびアシルカルニチンの一種であるアセチルカルニチン（ACA）を対象に、高感度かつ高選択的なキラル分離分析法の開発を試みた。具体的な手法として、誘導体化により分離の向上をはかり、検出器に三連四重極型質量分析計（MS/MS）を使用することで高感度かつ高選択な検出を試みた。 LC の分離カラムには、光学分割カラムである CHIRALPAK ZWIX（-）を使用した。CA および ACA はともにカルボキシ基を有することから、カルボン酸用誘導体化試薬 7 種を検討した。その結果、CA について 3-または 4-ニトロフェニルヒドラジン（NPH）での誘導体化により、キラル分離を達成した。特に 4-NPH については分析条件の最適化により、分析時間 20 分で分離度 1.70 の良好な分離が得られた。また、MS/MS で μM レベルでの高感度検出が可能であった。決定した条件でサプリメントおよび鶏・豚・牛の食肉試料を分析した結果、いずれの試料からも D 体は検出されなかった一方で、L 体を選択的に検出することが可能であった。簡易的に得られた定量値は過去の文献での報告値と一致し、本分析法が実試料の分析に適用可能であることが示された。 ACA については、誘導体化を行わない未標識体の状態でキラル分離が認められ、分析時間 5 分で分離度 1.51 の分離が得られた。ACA についてもサプリメントおよび食肉試料を分析した結果、全ての試料で L 体のみが認められ、D 体と区別して検出することが可能であった。 今回、ACA を 4-NPH で誘導体化した際には分離が認められず、CA と ACA の同時分析は困難であった。今後、同時分析法の構築を目指して誘導体化試薬および分析条件の精査を行う。また、個々の分析法を用いて様々な食品試料や生体試料の分析を進める予定である。

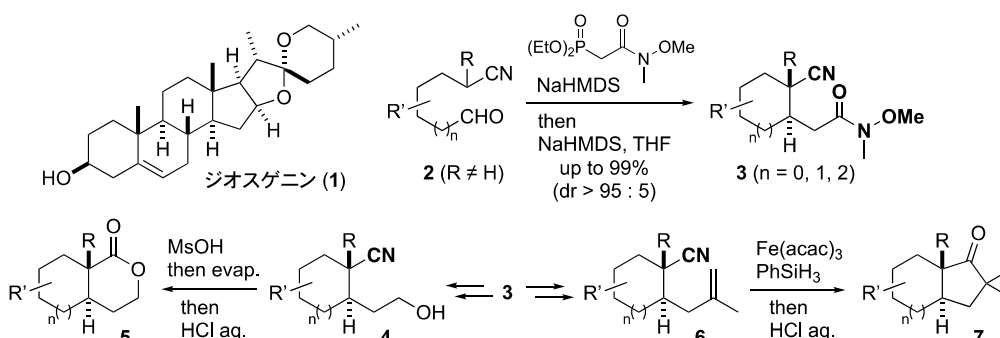
研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ヘテロ芳香族化合物の直接的官能基化反応の開拓				
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・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	近藤 健
		所属・職名	静岡大学農学部・特別教授	氏名	河岸 洋和
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良

講演題目
ヘテロ芳香族化合物の直接的官能基化反応の開拓
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】ヘテロ芳香族化合物は多様な生物活性を有するため重要な骨格ではありますが、炭素のみからなるベンゼン環とは反応性・物性が大きく異なり、同様の反応系が適用できないことが多くあります。本研究ではこれらの点に着目し、特異な生物活性を有するヘテロ芳香族化合物の高機能化・誘導体を実現する実践的な直接的官能基化反応を実現することを目的とします。特に重要なターゲットとして静岡大学 河岸洋和教授らによって発見されたフェアリー化合物群を設定し、この直接的官能基化反応を検討します。さらにグリコシダーゼ阻害活性を有するナグスタチンの誘導体化を志向した位置選択的炭素-炭素結合形成反応の開発を行います。 【成果及び今後の展望】フェアリー化合物のイミダゾール部位の酸化反応が生体内の代謝で見られますが、これに限らず化学的なヘテロ芳香族化合物の直接的な酸化反応や官能基化反応はほとんど例がありません。酸化反応については銅触媒系で本反応がわずかながら進行することを見出していますが、現状ではさらなる検討が必要です。また非天然物の合成を目論み、トリフルオロメチル化、アシル化、アルキル化などの検討をおこなっています。いくつかの誘導体については合成・単離できており、さらなる反応条件の最適化をおこなっています。 一方、グリコシダーゼ阻害活性を有するナグスタチンの側鎖の位置および構造の制御により各種グリコシダーゼに対する選択性・活性の制御が期待されます。モデル化合物にてアクリル酸エステルとの酸化的カップリング反応の触媒系の検討を行っており、位置選択的な官能基化反応を実現しつつあります。反応系ではパラジウム触媒の再酸化のプロセスが必要となりますが、当初再酸化剤として用いていた金属塩に基質が強く配位してしまい不活化していることが明らかとなりました。そこで検討を行い、酸素ガスを再酸化剤とする効率の良い系を見出しました。反応の位置選択性に関しては理論計算を行い、反応メカニズムの詳細についても明らかになりつつあります。 今後、各反応についてさらなる最適化を行い、迅速な誘導体合成に資する効率的な触媒系を構築します。特にフェアリー化合物誘導体については合成した化合物の生物活性について評価します。

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

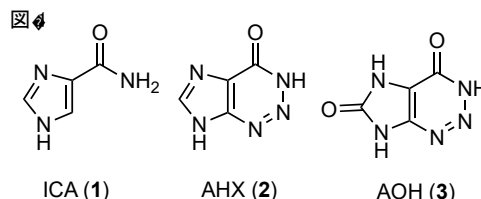
研究テーマ	大腸がん抑制作用を示すジオスゲニンの機能解明を志向した有機合成化学的アプローチ				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦

講演題目	
ステロイド系化合物の合成に有用な環形成法の開発	
研究の目的、成果及び今後の展望	
高齢化が進行している我が国では、がん罹患者の増加が社会的に大きな問題の一つになっている。がんを克服する最も有効なアプローチの一つが、「がん予防薬」の創製である。しかし、近年進展	 高年齢化が進行している我が国では、がん罹患者の増加が社会的に大きな問題の一つになっている。がんを克服する最も有効なアプローチの一つが、「がん予防薬」の創製である。しかし、近年進展 が著しいがん治療薬の開発研究と比べると、がん予防薬に関する研究は、標準的な指針や方法論がないため大きく立ち遅れている。これに関連して最近、本学の三好らのグループによって、静岡特産ヤマ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において顕著な発がん抑制作用を示すことが報告された。しかし、1の発がん抑制効果とその脂質代謝改善作用に起因することは示唆されているものの、詳細な作用機序は不明である。本研究の目的は、化学合成を基盤とする有機合成化学的アプローチによって、1の活性重要部位および発がん抑制機構の詳細を分子レベルで解明し、がん予防薬創製のための基礎的指針を得ることである。 前年度までに、容易に合成可能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、一挙に連続する四級-三級不斉炭素を構築できる環化反応を開発した。本手法は高立体選択性に進行し、種々の5-7員環の形成が可能であった。生成する環化体3は反応性の異なる官能基(立体障害の大きなニトリルと立体障害の小さなWeinrebアミド)をもつため、有用なキラル合成素子と期待される。今年度はこれらの官能基を足がかりとして、さらなる環化反応を行い、縮環化合物の合成を行った。 例えば、3から誘導されるシアノアルコール4をメタンスルホン酸(MsOH)で処理した後、生じたイミデートを加水分解することで、6,6-縮環ラクトン5が合成できた。また3から合成したアルケン6に水素移動反応による環化反応を行うこと、6,5-縮環ケトン7が得られた。そのほか多様な置換様式をもつ縮環化合物が合成できた。新たに開発した手法は、三次元的に広がった構造をもつ分子の合成に有用な手段を提供するものであり、本手法を基盤として1の部分構造体の合成を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	フェアリー化合物を基盤とする新規誘導体の合成研究				
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		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	大内 仁志

講演題目
フェアリー化合物を基盤とする新規誘導体の合成研究
研究の目的、成果及び今後の展望
芝などが輪状に周囲より繁茂あるいは生育抑制され、後にキノコが発生する現象は古くから「フェアリーリング」という名で知られ、西洋の伝説では妖精が輪を作りその中で踊ると伝えられていた。近年になって静岡大学の河岸らは、キノコからこの現象を惹起する 2 つの化合物 ICA (1: imidazole-4-carboxamide) と AHX (2: 2-azahypoxanthine) を見出し、その後 2 の代謝産物である AOH (3: 2-aza-8-oxohypoxanthine) を植物中に発見した。フェアリー化合物 (FCs) と名付けられたこれらの化合物は農作物の収量を大幅に増加させることが判明しており、その詳細な分子機構の解明研究の結果、植物に対し様々なストレス (高温・低温・塩・乾燥など) への耐性を与えることが明らかとなっている。申請者は FCs の生合成代謝経路を明らかにするため、様々な FCs の誘導体を合成してきたが、その過程で植物の生長促進以外に興味深い生物活性を持った FCs 誘導体を見出した。そこでこの FCs 誘導体の生物活性向上や物性の改善を目的に、各種アルキル基の導入を中心とした構造変換を行うべく合成研究を行った。 1-3 を基盤とする FCs 誘導体は多数の窒素原子を有しており、ハロゲン化アルキルを用いた通常のアルキル化条件では複数の異性体の混合物となってしまう、さらにはその置換位置の決定も困難である。そこで AHX (2) のリボシル化体を原料に、アミドのカルボニル酸素とアルキルアミンを置換する手法を用いて位置選択的にアルキル基の導入を行った。この反応ではクロロリン酸ジフェニルとジメチルアミノピリジンを作用させた後にアルキルアミンを加えることで、カルボニル酸素原子の位置に任意のアルキルアミンが導入できるため、単一の化合物を得ることが可能である。本手法を用いることで数種類の誘導体を得ることに成功したため、今後これらの活性を評価していく予定である。 また、得られた誘導体は全てリボシル化体であるため、脱リボシル化した化合物についても合成し、リボシル化体との比較を行いたいと考えている。また今後は 2 以外の FCs の誘導体に対する位置選択的なアルキル基の導入や、イミダゾール環上の炭素原子への置換基導入についても反応条件を確立し、より高活性な誘導体を見出していくことを計画している。



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

研 究 テーマ	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・准教授	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	薬学部・助教	氏名	渡邊 正悟
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 道大

講演題目
静岡産植物を由来とする大腸発がん抑制物質の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
[研究目的] 「大腸がん」と「赤肉」、「胃がん」と「塩分」、など「消化器官の発がん」と「食事」には強い相関がある。近年の食生活の欧米化に伴い、日本人の大腸がん罹患率が上昇しているが、その原因について明確な解は得られていない。しかし最近、コリバクチンと命名された化学構造未決定の遺伝毒性物質が腸内細菌叢を構成するある種の大腸菌により生産され、大腸発がんへの関与が明らかにされつつある。その根拠として、第一に健常者におけるコリバクチン生産菌の保有率は2割程度なのに対し、大腸がん患者では6割を超えることが我々を含む数々の疫学研究により示されてきた。第二にコリバクチン生産菌が炎症モデルマウスにおいて実際に大腸がんを引き起こすことが報告された。第三に、コリバクチンは DNA の核酸塩基のうちアデニンに共有結合を介して付加すること、そのため特定の DNA 配列(例えば AAWTTC モチーフ)において高確率で変異が導入されることが示された。以上の観点から、大腸発がんの一因にコリバクチン生産菌が関与しているならば、コリバクチン生産菌の制圧またはそのコリバクチン生産能を不全化することで、大腸発がんの予防が可能になると着想した。そこで本研究ではコリバクチン生産阻害剤を探索し、その発がん予防効果を明らかとする。コリバクチン制圧剤の開発を通じて長寿社会における健康寿命の増大と医療費削減へと貢献する。 [研究成果および今後の展望] 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。

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

研究テーマ	薬用植物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・准教授	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	岸本 真治
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	渡邊 正悟
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 道大

講演題目
薬用植物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
[研究目的] 静岡県立大学付属薬草園には約 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、機能的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。また静岡県立大学付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。 [研究成果および今後の展望] 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。

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

研究テーマ	近位依存性ビオチン標識法を活用した難発見二次代謝遺伝子の探索法の開発				
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	徳島大学先端酵素学研究所・教授	氏名	小迫 英尊
		所属・職名	愛媛大学プロテオサイエンスセンター・特定助教	氏名	山中 聡士
		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
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治

講演題目
近位依存性ビオチン標識法を活用した難発見二次代謝遺伝子の探索法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
糸状菌は多様な二次代謝を行っており、ペニシリンやロバスタチンを代表とした薬や生理活性物質が多く見出されている。これら二次代謝物の生合成を担う遺伝子は一般的にゲノム中で同じ領域に存在して生合成遺伝子クラスター（BGC）を形成しており、近年のゲノム解読・解析技術の向上とともに多くの BGC が発見されてきた。しかし、世界中で研究が進むにつれて一つの BGC では生合成が説明できない二次代謝物も多く発見された。一つの BGC で生合成が完結する場合は生合成経路の解析が容易である一方で、BGC 外の遺伝子が必要とされる場合は当該遺伝子の発見が容易ではないため生合成経路の解析が困難になる。それゆえにこのような BGC 外の生合成遺伝子を発見するための方法が求められている。我々は生体内においてタンパク質の多くが関連タンパク質と相互作用していることに着目し、糸状菌内において二次代謝酵素の相互作用タンパク質を網羅的に解析することで BGC 外の遺伝子にコードされた二次代謝酵素を発見できると考え、その方法を開発することを目指した。 相互作用タンパク質の検出手段として着目したのが近位依存性ビオチン標識法である。本方法は近年開発された選択性の高いビオチン化酵素である AirID を目的タンパク質に融合させて発現させ、近傍に存在する（＝相互作用する）タンパク質をビオチン標識することで検出する方法である。様々な生物種で適用されつつあったが糸状菌での実施例がなかったため、まず糸状菌での条件検討を行った。様々なタンパク質との相互作用が報告されている GrxD というタンパク質である ALT_3599 に AirID を融合させた融合タンパク質を糸状菌 <i>Aspergillus lentulus</i> 中で発現させ、集菌後に菌体を破碎してバッファー中で懸濁させることで粗タンパク質を取得した。これをトリプシン消化してストレプトアビジンカラムで精製しビオチン標識ペプチドを解析した結果、既報の相互作用タンパク質を複数検出することに成功した。このことから <i>A. lentulus</i> においても近位依存性ビオチン標識法が適用可能なことが明らかとなった。続いて二次代謝酵素の相互作用タンパク質が検出可能か調べるべく、AlTerC-AirID 融合タンパク質を発現させビオチン標識タンパク質を網羅的に検出した。すると ALT_3599-AirID 融合タンパク質の発現時には検出されなかったタンパク質が検出された。本タンパク質の機能について現在検討を進めている。

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

研究テーマ	類縁体合成と生物活性評価を基盤とした新規 DHODH 阻害剤の創生				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	渡邊 正悟
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治
		所属・職名	理研 CSRS・専任研究員	氏名	川谷 誠
		所属・職名	国立感染研・主任研究員	氏名	日紫喜 隆行
		所属・職名	国立感染研・総括研究官	氏名	渡士 幸一
		所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	長田 裕之
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	渡邊 正悟

講演題目
ヒトのジヒドロオロト酸脱水素酵素 (DHODH) を標的とした新規抗ウイルス剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望 近年の COVID-19 は記憶に新しいが、人類史上ウイルスとの攻防戦は終わりのない大戦だと考えられる。これまでも、特定のウイルス感染症に顕著な治療効果をもたらした薬はいくつか知られるが、ウイルスの性質上、突然変異による新型株の登場や再興してくる感染症に備えておき、将来に渡って感染拡大を抑制しつつ速やかに収束させる術が肝要である。そこで我々は、個々のウイルス種に特異的な分子標的薬ではなく、宿主であるヒトに由来する標的分子を狙った抗ウイルス薬が開発できれば、ウイルス種を問わず汎用な薬剤開発が可能と期待して研究に着手した。 本研究では、理研、国立感染研との共同で新規抗ウイルス剤の候補化合物となる H-006 を基盤に誘導体合成と物性および生物活性評価を実施することとした。この H-006 は、理研が管理する化合物ライブラリー NPDepo を用いたスクリーニングを経て見出された既知化合物であり、当初、白血病細胞の一種である HL60 細胞の分化誘導や種々のがん細胞系に対する増殖抑制を顕著に示した。我々はこの化合物の作用標的がヒトの核酸合成酵素の一種であるジヒドロオロト酸脱水素酵素 (DHODH) であることを明らかにした。さらに、近年の報告で、DHODH 阻害剤がヒト細胞内での抗ウイルス活性を示すことに着目して、実際に活性評価を検討したところ、SARS-CoV_2 や MPOXV、DENV などのいくつかのウイルス種に対して nM オーダーでの増殖抑制活性を示すことを証明した。ところが、H-006 は既知化合物であったこと、また、溶解性や代謝安定性などの面で in vivo での活性が弱いことに問題があった。そこで、H-006 の大量合成法をまず確立した後に、種々の誘導体化を検討することで物性の改善を試みたところ、いくつかの誘導体で、水溶性の向上や徐放性を持ったプロドラッグとしての利用が期待できることがわかった。引き続き、薬物動態解析に基づくリード最適化を検討することで、DHODH を標的とした新規抗ウイルス剤の開発への展開を目指す。

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

研究テーマ	ナノ粒子設計技術の戦略的応用による サクラエビ由来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・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
安定性と経口吸収性の改善を指向した astaxanthin ナノ粒子の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
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かつ化学的に不安定であるため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 の安定性および経口吸収性改善を指向し、種々抗酸化剤を添加剤として用いたナノ粒子製剤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肝障害モデルラットを用いた評価を行った。AX ナノ粒子は multi-inlet vortex mixer を用いた Flush NanoPrecipitation (FNP) 法にて調製した。分散安定化剤としては、両親媒性ポリマーである Poloxamer 407 を選択し、vitamin C および E を抗酸化剤として用いた安定化 AX ナノ粒子 (NP/sAX) の処方最適化検討を実施した。NP/sAX について、粒度分布、形態観察、AX の放出挙動、保存安定性試験ならびにラット経口投与後における血中濃度推移および肝障害モデルラットにおける肝保護作用を精査した。FNP 法により作成した NP/sAX の粒子径および多分散指数はそれぞれ 205 nm および 0.3 であり、均一な粒度分布を有していた。また、抗酸化剤の添加は調製中および保存時における AX の安定性を顕著に改善した。小腸環境を模倣した pH 6.8 条件下において、crystalline AX と比較して顕著に溶解性を改善した。Crystalline AX 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、crystalline 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、NP/sAX 投与群は顕著に高い血中濃度推移を示し、このときの bioavailability は 2.2% であった。この経口吸収性改善には、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、四塩化炭素誘発肝障害モデルラットを用い、組織学的解析および血中バイオマーカーを指標とした肝保護作用について精査した。その結果、NP/sAX は crystalline AX と比較し、組織学的解析において四塩化炭素により引き起こされる肝組織に対するダメージを抑制する傾向を示し、血中の肝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。 以上、本研究にて開発した製剤処方、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。

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ミカン由来難水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
ノビレチンの経口吸収性改善を指向したナノ結晶固体分散体制剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 静岡県の特産品であるミカンの果皮には、機能性成分として注目されているポリメトキシフラボンの一種 Nobiletin (NOB) が豊富に含まれている。NOB は抗炎症作用、抗酸化作用、抗糖尿病活性などの機能性を有することが数多くの学術・臨床研究にて報告されており、セルフメディケーション製品としての開発が盛んに試みられている。しかしながら、NOB は水への溶解性が 15・g/mL と乏しく、これに伴う低い経口吸収性 (0.9% in rats) 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、NOB のサプリメント開発においてはその機能性を最大限に引き出すために溶解性改善技術の適用が必須となろう。本研究では、NOB の経口吸収性改善を指向した NOB-loaded nanocrystal solid dispersion (nCSD/NOB) を開発した。 【方法】 NOB (100 mg)、0.1 mm 径のジルコニアビーズ (2.5 g)、1 w/v% Hydroxypropyl cellulose (HPC)-SSL 水溶液を専用容器に入れ、自転公転ミキサーを用いて湿式粉碎処理を行った。得られたナノ懸濁液からジルコニアビーズを除去し、凍結乾燥することで nCSD/NOB を調製した。nCSD/NOB の各種物性ならびにラットへ経口投与時の体内動態を精査した。 【結果・考察】 走査型電子顕微鏡画像は製剤中の NOB が微細化されてポリマー中に分散していることを示唆し、nCSD/NOB を水に再分散させた際の平均粒子径ならびに span factor 値はそれぞれ 120 nm と 1.2 であった。nCSD/NOB について、示差走査熱量測定では NOB の融点付近に鋭い吸熱ピークを認め、粉末 X 線回折測定では NOB 原薬に特徴的な回折パターンを示したことから、製剤中の NOB はその大部分が結晶状態で存在すると考えた。溶出試験第 1 液および第 2 液を用いた溶出試験において、nCSD/NOB は NOB 原末と比べて速やかな溶出を示し、各溶液中で溶出速度は約 32 ならびに 31 倍増大した。nCSD/NOB の溶出率はいずれの溶液においても試験開始後 1 時間経過時点で 80% に達したが、NOB 原末の溶出率は溶出試験開始後 2 時間経過時点においても 20% 以下であった。nCSD/NOB では HPC-SSL の高い濡れ性により試験液中でナノ結晶が速やかに分散したこと、ナノ結晶化により粒子の有効表面積が大幅に増大したことが溶出挙動改善に寄与したと推察する。ラットへ各 NOB サンプルを経口投与 (20 mg-NOB/kg) した際、nCSD/NOB および NOB 原末投与群の最高血漿中濃度は 748 と 62 ng/mL、生物学的利用能は 13 と 0.9% であった。以上より、nCSD/NOB は機能性向上に向けた経口吸収性改善に有用な新剤形として期待できよう。

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・講師	氏名	照喜名 孝之
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓

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調製技術の確立と粒子物性解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 生体に備わる鼻腔－中枢の物質輸送ルート（Nose-to-Brain）を利用して核酸医薬を中枢へ送達することを企図したナノ粒子は、生体安定性の高いナノ粒子形成ブロックポリマーと鼻粘膜透過性を促進すると考えられるペプチドを共集合化することで調製される。本ナノ粒子を実用化に繋げるためには、均質で再現性よく製造できる技術の確立が求められる。そこで本研究では、新規ナノ粒子製造法として注目されるマイクロ流体デバイス法（MF）を用いて、均質で再現性良く製造するための条件を模索するとともに調製される共集合化ナノ粒子（NP）の粒子物性（粒子径、表面電位、形態観察、表面力学物性解析等）を明らかにすることを目的とした。 【方法】 ブロックコポリマーであるポリエチレングリコール-ポリカプロラクトン（PEG-PCL）をテトラヒドロフランに、ステアリン酸修飾機能性ペプチドをHEPES緩衝液に溶解させた。2つの溶液を用いてバツフル型MFにより共集合化NPを調製し、アンチセンスオリゴ核酸（ASO）を搭載した。ASO搭載前後のNPの粒子径、多分散指数（PDI）、表面電位を動的光散乱法で評価した。ASO搭載NPを経鼻投与し、初回投与から1週間後に脳と脊髄を摘出後、標的遺伝子Malat-1のノックダウン（KD）活性をqPCRで評価した。 【結果・考察】 調製条件を変化させることで、+10 mV程度の正の表面電荷を有する粒子径が異なる（30, 80 nm）NPを調製することができた。次にASO搭載NPの物性を評価した。ASO添加量増加に伴い粒子径は増加、表面電位は低下する傾向を示した。これは負電荷を持つASOがNPの正電荷を低下させたと考えられる。PDIは0.2以下を示し、分散均一性は良好と考えられた。最後に粒子径の違いによる脳と脊髄でのKDへの影響を評価した。コントロール群、ASO非搭載NP投与群、機能性ペプチド-ASO複合体投与群と比較し、ASO搭載NP群はKDを示した。一方、粒子径の違いによるKDの違いは見られなかった。以上より100 nm未満のNPでは粒子径が脳および脊髄の標的遺伝子に対するKDに大きな影響を与えない可能性を示した。

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

研究テーマ	バイオプリンティング技術の応用に向けた有機物 - 無機物複合体の造形特性の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部 創剤科学・講師	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		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部 創剤科学・講師	氏名	照喜名 孝之

講演題目
バイオプリンティング技術への応用に向けた有機物 - 無機物エマルジョンの安定性の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
バイオプリンティング (BP) 技術は、造形可能な材料 (バイオインク; BI) の堆積を空間的に制御し、造形材料内の細胞分布や生理活性分子の位置を制御することにより、組織の本来の構造を再現する力を与える革新的な技術である。また、歯科領域において 3D プリンティング技術を活用する動きが拡大してきている。現在、ハイドロゲルなど、数種類の BI が押出成形方式の BP への応用に向けて研究されている。押出成形方式 BP を成功させるためには、BI が 1) 安定した材料として針やノズルを通過すること、2) プラットフォーム上に堆積した後、3D 形状を「瞬時に」保持すること、3) 堆積した材料が崩れずにその重量に耐えることが必要とされている。歯周病患者の場合、歯の土台である歯槽骨はなくなっていることが多いため、歯槽骨再生がうまくいくかどうかがインプラント治療の成功のカギを握る。骨再生には様々な高分子とセラミック材料の両者の特性を活かした有機物-無機物複合体もしくは強度のある金属が使用されているが、柔軟に組織再生のための BP 技術に応用できるのは有機物-無機物複合体であると考えている。代表者はこれまでに、歯周病の進行に対応した歯周環境に応じて薬物放出できる放出制御型ドラッグデリバリーシステム技術を利用した微粒子設計技術の開発に成功している。そこで本研究では、この微粒子の機能性をさらに高め、BP 技術に応用するため、生体骨成分であり無機物であるハイドロキシアパタイトを、有機物であるポリ乳酸・グリコール酸共重合体中に封入した内水相/油相/外水相 (W/O/W) エマルジョンについて、液滴観察、レオロジー挙動に着目してエマルジョンの安定性の検討を行った。せん断環境下でのエマルジョン液滴の構造変化の解明を行い、内水相中に存在するハイドロキシアパタイトが界面活性剤の存在により油相中へ移行せず内水相中に存在しエマルジョンが安定になる条件を新たに見出すことができた。本研究の成果により、BP 技術に応用可能な BI の特性について提案することで、万病の予防を実現できる歯周病治療等の歯科治療に向けた製剤開発を加速させるための基盤技術となり得ると考えられる。

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

研究テーマ	高血圧治療を目指した静岡県データベースの構築				
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	所 属 ・ 職 名	氏 名	所 属 ・ 職 名	氏 名
		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
		薬学部・助教	浜辺 俊秀	浜松労災病院循環器内科・部長	篠田 英二
		薬学研究院・博士1年	川瀬 裕斗	聖隷三方原病院・副院長	森田 達也
		薬学研究院・修士1年	稲井 恭子	清水厚生病院・副院長	森脇 秀明
		静岡県立病院機構・理事長	田中 一成	静岡市静岡医師会・理事	鍋木 敏志
		静岡県立総合病院・院長	小西 靖彦	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
高血圧治療を目指した静岡県データベースの構築
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、<u>静岡県の全医療機関と提携し、「高血圧治療データベース」を構築し、静岡県</u> <u>の健康長寿の秘密を検証することである。</u>人口400万人の<u>静岡県規模のデータが構築されれば、様々</u> <u>なエビデンスが創生されることが期待され、静岡だけでなく我国の医療・福祉に大いに貢献すること</u> <u>ができる</u>と考える。 以下に臨床試験のプロトコルの要約を示す。 1. 目的：静岡県内で高血圧治療中の患者さんを対象に、降圧薬の使用状況、降圧薬の種類別、投与量別の降圧目標達成率の実態を調査する。 2. 参加医師：静岡県内の医療施設で、高血圧治療実施医 3. 調査対象疾患、対象症例 1) 対象疾患：高血圧症 2) 対象症例：共同研究に同意していただける静岡県内の医療施設で降圧薬治療を行っていて、8週間以上投薬内容が変更されていない方を対象とする。 4. 登録方法：各施設の研究参加医師は、カルテから高血圧の病名のついた患者をリストアップする。 5. データ評価：『高血圧治療ガイドライン2019 (JSH2019)』に準じて行う。 6. 観察項目：以下の項目につき、カルテより情報を得る。 1) 患者背景：年齢、性別、最終受診日、喫煙歴、飲酒歴、自覚症状 2) 身体所見：身長、体重、BMI値、腹囲、体脂肪率、外来安静座位血圧、脈拍数（最近3回）、家庭血圧、脈拍数（朝・夕） 3) 既往歴、合併症 4) 採血項目：①脂質異常症、②糖尿病、③血漿BNP濃度、並びに一般項目、尿検査 5) 投与薬物：i) 降圧薬：薬物名、投与量、投与回数、投与時間（朝昼夕眠前など） ii) 合併症治療薬：薬物名、投与量、投与回数 iii) 処方医師名 本研究では、静岡県内の医療施設にて、高血圧症にて治療を受ける患者さんのデータを集積し、高血圧のコントロール目標達成率をさまざまなパラメーターをもとに解析し、高血圧症へ役立たせることである。この研究を通じて、静岡県の医療スタッフが 医師・看護師不足の中、どのようにプライマリケアを充実させ、健康長寿県静岡を支えているかも明らかになることが期待される。このような<u>県レベルでの大規模な臨床データベースの確立は例がなく、我国の医療・福祉に貢献できるだけでなく、研究成果も世界に発信していけることが期待される。</u>また、<u>高血圧症治療のガイドライン作成にも役立つ治療戦略に関するエビデンスの確立にもつながる</u>ことが期待される。

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

研 究 テーマ	生活習慣病予防を指向した微生物発酵茶の臨床効果の検討				
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	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・講師	氏名	砂川 陽一
		所属・職名	薬学部・分子病態学分野・助教	氏名	浜辺 俊秀
	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
生活習慣病予防を指向した微生物発酵茶の臨床効果の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
[研究の目的] 超高齢化社会において、「健康寿命」を伸ばすことの社会的ニーズは高まっている。そのためには基本的な生活習慣が重要であり、特に食品に対する期待は高いものの、食品の機能性の科学的エビデンスは十分でなく、臨床試験を積み重ねていくことが重要である。特に疾患予備軍と言われる対象に対する機能性の研究は重要である。おさだ製茶株式会社は微生物制御発酵技術を用いて発酵茶を開発した。その成分を解析したところ、発酵茶には新規ポリフェノール性化合物であるテアデノールが含まれていることが明らかとなった。テアデノールは、アディポネクチンの分泌を促進する作用が認められていることから、テアデノール含有発酵茶は様々な生活習慣病を予防することが期待される。そこで、本研究の目的は微生物発酵茶の安全性および生活習慣病予防効果を明らかにするため、健康成人を対象としたヒト臨床試験（二重盲検比較試験）を実施した。 [研究成果] 条件を満たした被験者について試験飲料を配布し、12週間飲用してもらった。両群ともに摂取と明らかな因果関係のある有害事象は認められなかった。主要評価項目である空腹時血糖値について、発酵茎茶群と発酵茶摂取群の群間比較では、発酵茎茶群において、有意に血糖値が低かった。HbA1c 値について両群における有意な差は認められなかった。OGTT 試験の結果、発酵茎茶群と発酵茶摂取群の両群において0週と比較して摂取12週間後ではOGTT2時間後血糖値が有意に減少していた。OGTT2時間後血糖値において両群間に有意な差は認められなかった。副次評価項目では、発酵茎茶群と比較して発酵茶摂取群で中性脂肪値の有意な低下が認められた。 [今後の展望] 本研究より、糖尿病予備軍において発酵茎茶を摂取することで、有害事象を示すことなく血糖値の改善作用が確認出来た。本研究成果は発酵茶の機能性食品製品としての可能性を示唆している。

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

研 究 テーマ	心筋梗塞後の心不全の進展における不飽和脂肪酸 EPA・DHA の効果検討				
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	薬学部分子病態学分野・助教	氏名	浜辺 俊英
		所属・職名	備前化成 油脂事業本部 油脂開発部	氏名	三澤 嘉久
		所属・職名	関西大学化学生命工学部・准教授	氏名	細見 亮太
		所属・職名	NHO 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	砂川 陽一

講演題目
不飽和脂肪酸 EPA・DHA は p300-HAT 阻害を介して心筋梗塞後の心不全の進展を抑制した
研究の目的、成果及び今後の展望
心不全は生命予後が極めて悪く、そのため、発症を予防する取り組みが極めて重要である。そのため、心不全発症を防ぐ機能性成分を含む食品の活用が望まれている。我々は転写コアクチベーターである p300 のヒストンアセチル化酵素 (Histone acetyltransferase: HAT) 活性が左室肥大・心不全発症と進展に重要な役割を担っていること、p300-HAT 活性の制御が心不全治療の標的となりうることを報告してきた。今回、天然由来化合物ライブラリーを用いて p300-HAT 活性阻害作用を有する化合物のスクリーニングを行い、ω-3 系多価不飽和脂肪酸である EPA と DHA を見出した。EPA や DHA の心血管疾患保護作用は既に知られているが、心筋細胞に対する EPA および DHA の直接的な作用は不明である。本研究では、EPA と DHA が p300 を介した心筋細胞肥大を抑制するのか、心筋梗塞後の心不全進行を抑制するのかなどを比較検討した。 <i>In vitro</i> p300-HAT assay の結果、EPA と DHA は Acetyl-CoA に拮抗して p300-HAT 活性を直接阻害していた。心筋細胞において、フェニレフリン刺激や p300 過剰発現により増加した心筋細胞面積、心肥大マーカーの mRNA 量、ヒストン H3K9 のアセチル化を EPA と DHA はともに有意に抑制した。SD ラットに心筋梗塞 (MI) 手術を施し、術後 1 週間に Vehicle、EPA (1 g/kg)、DHA (1 g/kg) に群分けし、6 週間連日経口投与した。その結果、EPA 群、DHA 群はともに MI により低下した FS や拡張した左室内腔、MI により増加した個々の心筋細胞肥大、血管周囲の線維化、心肥大反応・線維化マーカー遺伝子の転写、ヒストン H3K9 のアセチル化を有意に抑制した。DHA 群は血漿 DHA 量のみ高値であったのに対し、EPA 群では血漿 EPA・DHA 量がともに高値であった。心筋組織では MI 群で心筋 DHA 量の有意な減少がみられた。また、心筋 DHA 量は MI 群と比較して DHA 群、EPA 群で有意に高値であったのに対し、心筋 EPA 量はどの群も有意な変化が見られなかった。 以上より、EPA と DHA は p300 の HAT 活性を直接阻害することで心筋細胞肥大および心筋梗塞後心不全の増悪を抑制することが見出した。また、EPA の <i>in vivo</i> での効果には DHA への変換や EPA の代謝産物の寄与が大きい可能性が示された。EPA・DHA とともに心不全進行抑制作用を有することから、EPA・DHA の臨床的での活用が期待される。

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

研 究 テーマ	心不全の進展に重要な心肥大を抑制する漢方薬の探索				
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	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏 名	木戸 敏孝
		所 属 ・ 職 名	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏 名	清水 智史
		所 属 ・ 職 名	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏 名	天白 衛
	発 表 者	所 属 ・ 職 名	薬学部・助教	氏 名	浜辺 俊秀

講演題目
牛車腎気丸と人参養栄湯は Phenylephrine 刺激による心筋細胞肥大を抑制した
研究の目的、成果及び今後の展望
心不全はあらゆる心疾患の終末像であり、国内の死亡原因第2位であることから克服すべき重要な課題の1つである。漢方薬は中国の伝統的な治療薬の一種であり、西洋医学的治療に追加投与することで西洋薬を減量でき、医療費削減への有効性が期待されている。しかし、未だ心不全の予防・治療に有効な漢方薬の報告は少なく、またその作用機序は明らかとなっていない。本研究では心不全の進行に関与する心筋細胞肥大に対して抑制効果を示す漢方薬の探索を目的とした。 多数の漢方薬の中から、11種類の漢方薬を選別し、これらを予備漢方薬として初歩的にスクリーニングした。ラット初代心筋細胞に対して、11種類の漢方薬をそれぞれ10 µg/mL、100 µg/mLの濃度で投与し、30 µMのPhenylephrine (PE) で心筋細胞肥大を誘導し、48時間培養後にα-actinin陽性心筋細胞の面積を測定した。その結果、牛車腎気丸および人参養栄湯がPE刺激による心筋細胞の肥大を有意に抑制した。さらに、定量的逆転写PCR法を行ったところ、2種の漢方薬によりPE誘導性の肥大反応遺伝子（ANF: atrial natriuretic factor、BNP: brain natriuretic peptide）のmRNAの発現亢進は抑制された。さらに、<i>In vitro</i> p300-HAT アッセイにより、2種の漢方薬によるp300-HAT活性抑制効果を評価した結果、2種の漢方薬はp300によるH3K9のアセチル化を抑制した。これらの結果から、牛車腎気丸および人参養栄湯はp300によるH3K9のヒストンアセチル化抑制を介して心筋細胞肥大を抑制する可能性が示唆された。 今後は大動脈縮窄術により作出した圧負荷モデルマウスへこれら2種の漢方薬を経口投与し、心臓超音波検査による心機能の評価、心不全マーカーの発現検討、心臓組織染色による心筋細胞サイズの評価などによって心不全改善効果があるかを検討している。これらの追加検討により、漢方薬を用いた心不全治療法の開発につな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	薬物誘発性不整脈評価のばらつきの要因について				
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	清水 聡史
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	児玉 昌美
		所属・職名	薬学部・客員教授	氏名	渡邊 泰秀
		所属・職名	薬学部・6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
薬物誘発性不整脈評価のばらつきの要因について
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究は、医薬品安全性評価試験の精度を向上して健康寿命の延伸に貢献することを長期的目標とし、薬物誘発性不整脈評価のばらつきの要因となるホルモン物質の影響を定量的に明らかにすることを目的とする。新薬の開発において、QT 延長を代表とする薬物誘発性不整脈は、非臨床・臨床安全性試験のアンチターゲットとして代表的な有害事象である。ICH S7B, ICHE14 とガイドラインにて試験評価法は詳しく記述されているにもかかわらず、いまだ心毒性の問題は解決がついていない。特に、非臨床試験の予測性が低いため、臨床研究で初めて心毒性が見つかることも多く、その経済的ダメージは計り知れない。従って、薬物誘発性不整脈回避は、医薬品開発において解決すべき課題として今も注目されている。薬物誘発性不整脈回避する際に問題となるのが、非臨床段階でどの程度のばらつきを考慮すれば良いのかという点である。毒性ありと判断する閾値を下げるとより安全にはなるかもしれないが、薬の開発は難しくなる。QT 延長に関しては、閾値が低いため心毒性評価試験を突破するのが非常に難しくしている。閾値を低くせざるを得ない原因としては、ヒトへの外挿性が低いことだけでなく、服用中の他の薬・サプリ・食事そして神経調節・ホルモンレベルなど、QT 延長薬物と相互作用しうる個人差の影響が考えられるが、非臨床試験では全く考慮されていない。 この流れの中、申請者は、QT 延長薬物の反応性を変動させる自律神経ホルモン、性ホルモンレベルによる調節機構に注目し、心毒性評価試験の予測性向上に貢献しようとしている。本研究では、これまで交感神経系調節や性ホルモン受容体を介した心筋イオンチャネル調節機構を明らかとしてきた実績を活かして、地域特産の食品成分や合成ホルモンが QT 延長毒性やターゲット分子であるカリウムチャネルに与える影響を解析することを目的とした。 今年度は、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた動きベクトル解析により、抗がん剤ドキソルビンによる収縮抑制（心不全毒性）が、地域特産品であるノビレチンの同時投与によって弱まることを示した。本結果はノビレチンが抗がん剤毒性に保護的に働くことを示唆しており、弊学分子病態学分野が推進するノビレチンをリード化合物とした創薬展開をより加速化するものと期待される。さらに、COVID-19 の治療に使われたヒドロキシクロロキンによる hERG 抑制作用（不整脈毒性）が、経口ピルに含まれるエストロゲン骨格を有するエチニルエストロゲンの添加により減弱することを示唆する結果を得た。以上の結果が、患者背景による個人差の理解につな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	培養筋萎縮・筋障害モデルに対するグラニルグラニオール作用解析				
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・助教	氏名	清水 聡史
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂

講演題目
培養筋萎縮・筋障害モデルに対するグラニルグラニオール作用解析
研究の目的、成果及び今後の展望
骨格筋の恒常性維持機構の破綻は、筋萎縮や筋炎をひき起こす生活の質の悪化要因である。スタチンは高コレステロール血症治療薬として数多くの患者でもちいられているが、骨格筋特異的に壊死・萎縮を引き起こす横紋筋融解症が薬物治療上の障害となっている。申請者は以前、スタチンによる横紋筋融解症の発症機序を解明し、骨格筋線維内の脂質成分グラニルグラニルピロリン酸(GGPP)の枯渇とGGPPにより脂質修飾をうける低分子量Gタンパク質Rabの不活性化が原因であることを突き止めた。スタチンが骨格筋特異的に副作用を発生させることから、GGPPが骨格筋の維持に重要な脂質である可能性を考えた。そこで本研究では、GGPPと骨格筋の関連について解析を行う。一つ目のテーマでは骨格筋細胞内にGGPP濃度を上昇させる天然物グラニルグラニオール(GGOH)をマウスC2C12細胞由来筋管細胞に投与したうえで、長期間培養による筋管萎縮に対するGGOHの効果を検討した。 C2C12細胞を分化培地中で4日間培養して筋管細胞へと分化させ、GGOH(1-100 μM)の存在下にて、10日間培養を続けた。培養日数の経過に伴い筋管細胞は萎縮したが、GGOHは1 μMから濃度依存的に筋管径の萎縮を増悪させた。この結果から、GGOHに筋萎縮抑制効果が見出されないことが明らかになった。 今後は、より低濃度のGGOHの、長期培養による筋管萎縮に対する作用を検討するとともに、内毒素および抗がん剤による筋萎縮も指標として作用解析をおこなう。これらの研究で骨格筋の恒常性維持機構が明らかにすることで、サルコペニア・フレイルをはじめとした高齢化にともなう筋萎縮の新たな治療法開発につながる可能性が有る。

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

研 究 テーマ	腎臓刷子縁膜上膜タンパク質をターゲットにした膜プロテオームデータ解析法の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	清水 聡史
	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・准教授	氏名	坂本 多穂
		所属・職名	東京慈恵会医科大学医学部・教授	氏名	永森 収志
		所属・職名	東京慈恵会医科大学医学部・助教	氏名	宮坂 政紀
		所属・職名	薬学部・学部6年生	氏名	水野 葵
		所属・職名	薬学部・学部4年生	氏名	岸本 隼也
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	清水 聡史

講演題目
膜タンパク質に特化した腎臓刷子縁膜のプロテオーム解析
研究の目的、成果及び今後の展望 質量分析法によるプロテオーム解析法には標準化された方法は未だ確立されていない。中でもペプチド配列の決定には様々な手法が提案されており、現在では得られてスペクトルデータに合わせて最適な解析法を選ぶのが一般的である。そこで、共同研究者が開発した膜タンパク質に特化した膜プロテオーム法を用い、マウス腎臓を解析した質量スペクトルデータの最適なペプチド配列決定法を検討した。 ①Proteome Discoverer2.5 + MascotServer、②Proteome Discoverer3.0 + SequestHT、③Proteome Discoverer3.0 + Byonic、④Proteome Discoverer3.0 + CHIMERYS の4手法でスペクトルデータを解析した。性差を詳細に検討することのできる性転換マウス FCG マウスの腎臓の解析データを用いたため、性染色体が XX または XY、有している性腺が精巣または卵巣の計4種存在する。その4種類が主成分解析でよくわかれていたものは①または④であり、同定した性差タンパク質では④が最も数が多かった。性差のあったタンパク質には既報の AGT1 が同定されており、本解析が適していたことを示唆する。 本データを用い、エンリッチメント解析を行ったところ、薬物排泄に関わるトランスポーター群や、病態の性差を説明できる結果が得られた。さらに、マイクロアレイを用いたトランスクリプトミクスとデータを合わせて解析を行った。その結果、性差が知られるシスプラチンによる腎毒性を説明することが示唆された。この腎毒性の性差には2つのトランスポーターが関わっており、それぞれ性染色体・性腺由来の性差が異なっていたため、通常状態では男性で腎毒性を発生しやすいが、高齢時に性腺由来の性差がなくなった際に女性での腎毒性が増えることの説明が可能であった。 本研究により膜タンパク質に特化した膜プロテオーム法の解析法が明らかとなり、腎臓の性差について明らかとなった。本データは健常時のデータであり、今後は病態時にどのような変化が起こるかを検討することによって、健常時の性差がどのように病態に影響を与えるのか明らかにすることができると期待される。

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

研究テーマ	新規開発電子的デバイスによる服薬アドヒアランス測定 並びに服薬指導への応用の検討				
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
		所属・職名	みどりや薬局・薬剤師	氏名	清水 雅之
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	山田 浩

講演題目
新規開発電子的デバイスによる服薬アドヒアランス測定並びに服薬指導への応用の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
医薬品の適正使用において有効性や安全性を正しく評価するためには、患者が処方指示通り服薬すること（服薬アドヒアランス）が評価の大前提となる。服薬アドヒアランスの確認には従来より残薬チェックや薬物濃度の測定など様々な方法が採られているが、正確性や操作性、リアルタイムな情報入手といった点において、臨床的に十分に信頼して使用できるものは少ない。本研究では、最近、開発した通信機能を有しリアルタイムに服薬状況を把握できる電子的デバイス（服薬記録器）を用い、服薬アドヒアランス測定における信頼性の評価と服薬指導における実用性を、地域の保険薬局と協働し検討した。 保険薬局に定期的に来局し且つ排便コントロールが困難で酸化マグネシウム錠を服薬している患者5名（年齢61～86歳、男3名/女2名）を対象に、服薬記録器を用いた服薬アドヒアランス測定と薬局薬剤師による服薬指導を行った。服薬記録器から外部サーバーへの通信の成功率は、全症例100%であった。一方、服薬記録器により記録されたPTPシートから取り出した日毎の錠数記録と、排便日誌に記録された日毎の服薬錠数の一致率は、平均74.5%であった。臨床症状では、服薬指導前後での全排便に対する正常便の割合の変化は、改善1例、不変3例、悪化0例であった。 本研究は小規模ではあるが、新規開発服薬記録器が薬局における実臨床の場で活用できる可能性を示した。薬局薬剤師による服薬指導への応用については症例を蓄積することで、服薬記録器の実用性の確認と共に、臨床症状に対する効果について更に検討する必要があると考える。

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

研究テーマ	分岐型ヘキシルデシルリン酸－アルギニン複合体ナノ粒子を用いた 経皮吸収製剤の薬物皮膚浸透性改善メカニズムの検討				
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
分岐型ヘキシルデシルリン酸－アルギニン複合体ナノ粒子を用いた 経皮吸収製剤の薬物皮膚浸透性改善メカニズムの検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 医学部外品原料規格を満たしている新規添加剤である分岐型ヘキシルデシルリン酸(B-HP)は、アルギニン(Arg)と複合体を形成することによって水溶液中でラメラ構造を形成し、外用剤の処方に配合すると水分保持能を有することが知られているが、その他の機能の詳細についてはあまり検討されていない。昨年度、我々はB-HPとArgの複合体(B-HAC)をナノ粒子化した水溶液(pH 7.0)にビタミン B6 の誘導体であるジカプリルピリドキシン(PD)を封入した製剤を調製したところ、このナノ粒子は約 100 nm のユニラメラ構造を有したナノ粒子の状態を保持し、PD は B-HAC のアルキル鎖に取り込まれた状態で存在することを動的散乱法、透過型電子顕微鏡、小角 X 線散乱法 (SAX)、¹H-NMR、³¹P-NMR の結果から明らかにした。また、この製剤のヘアレスマウス皮膚を用いた PD の皮膚貯留性試験を行ったところ、B-HAC を用いないコントロール群に比べて、B-HAC 封入群では PD の皮膚貯留性を 5.7 倍改善することを見出した。そこで、本年度は、① 処方内の分散媒の pH が PD 封入 B-HAC の安定性や PD の皮膚浸透性に及ぼす影響の検討、② B-HAC への薬物封入による薬物貯留性改善のメカニズムの検討の 2 点についてフォーカスを絞り、研究を行った。 【成果】 分散媒に精製水(pH= 7.0)を用いた場合よりも、クエン酸緩衝液(pH= 5.0)を用いた系の方が PD の皮膚貯留性は高かった。この結果のメカニズムについて放射光 X 線の時間変化測定を用いて考察したところ、$S=1.0\text{ nm}^{-1}$ 付近に観察される角層細胞のソフトケラチン由来のピークの小角側のシフトが観察され、この変化量はクエン酸緩衝液の系の方が精製水の系よりも大きく小角側にシフトした。よって、B-HAC 中の成分が角層細胞に作用することが示唆された。また、SAX の結果からクエン酸緩衝液系の方が精製水系よりも乱れた構造をしていることから、クエン酸緩衝液系におけるナノ粒子の乱れた構造が PD の皮膚貯留性向上に寄与しているものと推察された。 【今後の展望】 B-HAC を皮膚に適用することにより、角層中の角層細胞のソフトケラチン由来のピークシフトが観察され、これが脂溶性薬物である PD の皮膚貯留性を向上させる結果となった。このルートは本来は水溶性薬物の皮膚浸透性ルートとして提唱されているものであることから、B-HAC に水溶性薬物を添加することによって水溶性薬物の皮膚浸透性も改善する可能性が示唆される。よって、今後は水溶性薬物を処方内に添加し PD と同様の現象が起こるか否か検討していきたい。

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

研究テーマ	アルツハイマー型認知症患者における治療薬の至適投与設計の構築				
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	静岡てんかん・神経医療センター ・神経内科診療部長	氏名	小尾 智一
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター 治験管理室・客員准教授	氏名	山本 吉章
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄

講演題目
アルツハイマー型認知症患者における治療薬の至適投与設計の構築
研究の目的、成果及び今後の展望
アルツハイマー型が最も多く知られている認知症においては、中核症状となる慢性的かつ進行性の知能低下の他、周辺症状として興奮、徘徊、幻覚、攻撃性など陽性症状および抑うつ、無気力、無関心、無動など陰性症状からなる行動・心理症状(Behavioral Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)が問題となる。特に BPSD の発現は、認知症患者の日常生活に支障をきたすだけでなく、介護者の負担を増やし、入院治療に移行する時期を早めて医療コスト面での負担を増加させる。本研究では認知症治療薬のうち、特にメマンチン(MEM)の薬物動態に影響を及ぼす体内因子を解明し、血漿中濃度と臨床効果との関係を明らかにすることを目的とした。本研究は「静岡県立大学研究倫理規程」を遵守するとともに、国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターおよび静岡県立大学の倫理委員会で承認を受けた上で開始した。 まず静岡てんかん・神経医療センターを受診し、認知症に対し MEM を 1 か月以上継続中の患者または代諾者より同意が得られた患者 90 例の血漿を用い、血漿中の MEM 濃度を本研究室で確立した LC-ESI-MS/MS 法を用いて測定した。その結果、MEM 投与量と血漿中 MEM 濃度との間には、中程度の正の相関が見られた。また年齢と MEM の C/D 比（血中濃度／投与量比）との間に弱い正の相関も見られた。認知機能の診断指標の 1 種である MMSE スコア(Mini Mental State Examination)との比較では、認知機能の低下に伴い、体重当たりの MEM 投与量が増加していたことから、加齢を伴う認知機能の低下により MEM の投与量が増加することで、血漿中 MEM 濃度も増大したと考えられた。続いて MEM が腎排泄型の薬剤であることから、MEM と腎機能との相関について検討した。腎機能の指標として、血清クレアチニン値および血清シスタチン C 値を用いた。その結果、血清クレアチニン値は MEM の C/D 比に影響を及ぼさなかったが、血清シスタチン C 値と MEM の C/D 比の間には有意な負の相関が見られることが明らかになった。年齢や腎機能の数値を用いて、血漿中 MEM 濃度の予測が可能と考えられた。 今後 MEM の代謝や排泄に関与する遺伝子多型との相関や、ドネペジルなど他の認知症治療薬との併用の影響についても検討を行うことで、患者や介護者の主観が大きい各種スコア方式に加え、より客観的な評価方法を提供することにより、認知症の診断や治療の精度を上げることが期待される。

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

研究テーマ	神経炎症関連因子のうつ病診断・治療効果判定マーカーとしての有用性				
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		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸

講演題目
神経炎症関連因子のうつ病診断・治療効果判定マーカーとしての有用性
研究の目的、成果及び今後の展望
うつ病の発症には、モノアミン仮説、視床下部-下垂体-副腎系仮説、神経変性・神経細胞新生仮説、神経炎症仮説など諸説があり、これら仮説を基にうつ病診断や治療応答性に関わる因子の探索研究が行われている。中でも、神経炎症仮説は、他の仮説の上流に位置し、相互の関連も示唆されていることから、神経炎症に関わる因子がうつ病診断や治療効果判定のための客観的なバイオマーカーとなる可能性が示唆されている。本研究では、神経炎症に関連する因子の中から、micro RNA (miRNA) と mRNA を選択し、うつ症状重症度との関連について検討することとした。 文書による同意が得られた大うつ病患者 90 名を対象とし、患者の退院時または外来受診時に末梢血の採取とうつ症状について聴取した。全血から total RNA を抽出した後、逆転写反応を行い、定量 PCR 法により miRNA、および mRNA の発現量を測定して、うつ症状との関連について検討した。対象として、miRNA については miR-21-5p, miR-29a-3p, miR-34a-5p, miR-103a-3p, miR-126-3p の 5 種類、mRNA については HMGB1, RAGE, defensin, neuregulin-1 の 4 種類とし、内在性コントロールとして miRNA では miR-26b-5p, mRNA では GAPDH を選択した。 miRNA に関しては、うつ症状評価尺度である CES-D 総スコアにおいて、うつ病診断のカットオフ値とされる 16 点で 2 群に分けて比較したところ、CES-D 総スコアが高い群において低い群と比べて miR-34a-5p 発現量が低かった ($P = 0.044$)。mRNA に関しては、CES-D 総スコアと neuregulin-1 mRNA 発現量との間に負の相関がみられた ($r = -0.733$, $P = 0.001$)。また、CES-D 総スコアにおいて 16 点で 2 群に分けて比較したところ、CES-D 総スコアが高い群において低い群と比べて neuregulin-1 mRNA 発現量が低かった ($P = 0.036$)。 本研究の結果、miR-34a-5p, neuregulin-1 mRNA の発現量がそれぞれ CES-D 総スコアと関連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神経炎症に関連する因子も含め、うつ症状の経時的変動との関連性についても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	CDK4/6 阻害薬による有害事象発現と生存期間との関連性の検討： 多機関共同コホート研究				
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	静岡県立静岡がんセンター 薬剤部・副薬剤長	氏名	石川 寛
		所属・職名	静岡県立総合病院 薬剤部・主任	氏名	中村 和代
		所属・職名	聖隷浜松病院 薬剤部・係長	氏名	山本 圭祐
		所属・職名	大阪市立総合医療センター 薬剤部・副主幹	氏名	中尾 将彦
		所属・職名	鹿児島大学 医学部・准教授	氏名	古島 大資
		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
CDK4/6 阻害薬による有害事象発現と生存期間との関連性の検討：多機関共同コホート研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景・目的】CDK4/6 阻害薬は ER 陽性、HER2 陰性の進行再発乳癌において高い有用性が示され、パルボシクリブ及びアベマシクリブの 2 剤が重要な治療薬として位置づけられている。一方で、パルボシクリブは好中球数減少、アベマシクリブは下痢の発現が極めて高く、これらの有害事象管理が臨床上の課題となる。治療開始前に有害事象発現に影響する因子を把握し、事前予測に基づいた適切な対策が求められている。また、近年では有害事象の発現が生存期間に及ぼす影響についての報告も散見されるが、CDK4/6 阻害薬での報告はこれまでにない。そのため、CDK4/6 阻害薬の代表的な有害反応である好中球数減少と下痢に着目し、有害事象のリスク因子解析及び有害事象発現が生存期間に及ぼす影響について多機関共同研究による検討を行った。 【方法】2017 年 12 月から 2020 年 11 月までに CDK4/6 阻害薬による治療を受けた患者を国内の 4 施設から抽出した。患者背景因子（年齢、全身状態、併用薬など）、臨床検査値（治療前の好中球数、Hb 値、T-bil 値など）、増悪確認日、最終生存確認日及び CTCAE v5.0 に基づく好中球数減少及び下痢の発現 Grade などのデータを電子カルテから収集した。多変量ロジスティクス回帰分析を用いて、Grade 3 以上の好中球数減少（パルボシクリブ）、Grade 1 以上の下痢（アベマシクリブ）発現のリスク因子を解析した。また、これらの有害事象発現が生存期間に及ぼす影響について Cox 比例ハザード回帰分析にて解析を行った。 【結果】解析対象症例はパルボシクリブ 261 名、アベマシクリブ 134 名であった。多変量解析の結果、BMI ≤ 23.2 kg/m² (OR: 2.29, $P = 0.02$)、ANC ≤ 3546 /mm³ (OR: 9.44, $P < 0.001$)、PLT $\leq 25.1 \times 10^4$ /mm³ (OR: 2.37, $P = 0.01$)、及び ALT ≤ 25 U/L (OR: 3.10, $P = 0.005$) が、パルボシクリブによる重篤な好中球減少症の独立したリスク因子であった。保有するリスク因子の数の増加に伴い、重篤な好中球数減少の発現が増加することも明らかになった。生存期間解析では、好中球数減少の発現は生存期間に関連しないことが示された。アベマシクリブでは Grade 1 以上の下痢発現に、T-bil 値 ≥ 0.5 mg/dL (OR: 2.84, $P = 0.03$) が有意に影響することが示された。さらに生存期間解析の結果、Grade 1 以上の下痢の発現が無増悪生存期間を有意に延長させることが示された (HR: 0.40, 95%CI: 0.20-0.80: $P = 0.01$)。 【結論】パルボシクリブでは、重篤な好中球数減少の発現と生存期間との関連が認められなかったため、同定された 4 つのリスク因子の数が少ない患者にはパルボシクリブを使用することが望ましい。アベマシクリブでは治療開始前の T-bil 値が高値の患者では、アベマシクリブによる無増悪生存期間の延長が期待できるが、下痢が発現しやすいため、QOL 低下を予防するために下痢対策を強化することが求められる。

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

研究テーマ	慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における riociguat のリアルワールドでの薬物動態およびバルーン肺動脈形成術による影響評価				
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・准教授	氏名	柏倉 康治
		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 臨床薬理学講座・教授	氏名	乾 直輝
		所属・職名	浜松医科大学 臨床薬理学講座・助教	氏名	龍口 万里子
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖

講演題目
慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における riociguat のリアルワールドでの薬物動態及びバルーン肺動脈形成術との併用療法を完遂した症例集積研究
研究の目的、成果及び今後の展望
慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は、血栓が器質化することで肺動脈が閉塞し、肺血管抵抗が上昇する難治性希少疾患である。近年、抗凝固療法に加え、バルーン肺動脈形成術（BPA）及び経口肺血管拡張薬 riociguat の併用療法の有効性が注目されている。一般に血漿中薬物濃度は効果や副作用の指標となるが、実臨床における riociguat の薬物動態に関する報告は少なく、CTEPH の病態や BPA による肺循環変動が riociguat の薬物動態に及ぼす影響は明らかではない。本研究では、リアルワールドにおける日本人 CTEPH 患者の血漿中 riociguat 濃度を明らかにし、riociguat と BPA 併用療法を実施した症例における肺循環動態と riociguat 薬物動態の推移について症例集積研究を行った。 浜松医科大学医学部附属病院にて riociguat 投与中の 15 名の CTEPH 患者（51 [26-84] 歳、median [range]）を対象に血漿中薬物濃度を LC/MS/MS 法を用いて測定した。さらに BPA を完遂した 6 症例を対象として、riociguat 単独及び BPA 併用療法による薬物動態および臨床効果の変化を評価するために、BPA 開始前及び完遂後に riociguat 内服後経時採血を行った。本研究は浜松医科大学臨床研究倫理審査委員会及び静岡県立大学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。 CTEPH 患者の血漿中 riociguat 濃度を測定したところ、77.9 [5.9-470.0] ng/mL であった。症例集積研究の結果、平均肺動脈圧は未治療時 45 [37-61] mmHg から riociguat 及び BPA 併用により 21 [16-31] mmHg まで低下した。副作用と関連する全身血圧は riociguat 投与により全ての患者で低下し、開始用量で継続中のほぼ全ての患者で拡張期血圧 60 mmHg 以下となった。さらに BPA 開始前及び完遂後の血漿中 riociguat 濃度を比較したところ、BPA 完遂後において血漿中 riociguat 濃度の時間曲線下面積は BPA 開始前と比較し増加傾向を示した ($p=0.06$)。本研究により、リアルワールドでの血漿中 riociguat 濃度を評価することができた。また BPA 完遂後の肺循環動態の改善に伴い、riociguat の薬物動態は変動することが示唆された。今後、CTEPH 患者の血漿中薬物濃度データを蓄積し、より詳細な解析を行うことで riociguat を用いた薬物治療の最適化に貢献すると期待される。

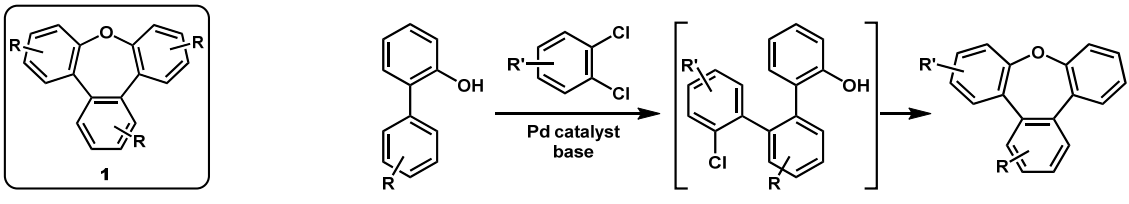
研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研 究 テーマ	小児患者への臨床応用を目指した院内製剤スルファメトキサゾール/トリメトプリム含有グミ製剤の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部実践薬学分野・助教	氏名	河本 小百合
	研究分担者	所属・職名	薬学部実践薬学分野・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	薬学部実践薬学分野・准教授	氏名	柏倉 康治
		所属・職名	薬学部実践薬学分野・講師	氏名	三浦 基靖
		所属・職名	岐阜薬科大学実践社会薬学研究室・教授	氏名	林 秀樹
		所属・職名	岐阜大学医学部附属病院薬剤部・部長	氏名	鈴木 昭夫
	発 表 者	所属・職名	薬学部実践薬学分野・助教	氏名	河本 小百合

講演題目
小児患者への臨床応用を目指した院内製剤スルファメトキサゾール/トリメトプリム含有グミ製剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
合成抗菌剤であるスルファメトキサゾール/トリメトプリム（ST）は血液癌に対して化学療法施行中または免疫抑制薬使用中の患者においてニューモシスチス肺炎などの日和見感染症予防のために使用されているが、強い苦味を有するため小児患者においては服薬が困難な場合がある。グミ製剤は、患者自身が咀嚼して飲み込むことが出来るため、嚥下能力の低い小児患者でも服用しやすい剤形である。さらに製造方法が簡単で特殊な機器を必要とせず、院内製剤として調製できるという利点を持つ。本研究では、院内製剤としての品質及び服用性に問題のない小児患者への臨床応用を目指した ST 含有グミ製剤（ST-G）を開発することを目的とした。 還元麦芽糖水飴、D-ソルビトール及び豚ゼラチンを加熱濃縮してグミベース（ゼラチン 12%、水 28%、糖質 60%）を調製し、4℃で保存した。ST-G 調製時にグミベースを加温溶解し、甘味料（スクラロース 0.5%、ソーマチン 0.05%）、フレーバー及びココアパウダー（1%）添加による官能的マスキングを施した ST-G（ST 合剤粉砕物 0.5 錠/1 個）、を調製し、製剤試験を実施した。さらに健康成人 24 名（男性/女性：5/19 名、年齢：34±10 歳）を対象とした味覚官能試験を実施し、ST-G の服用中及び吐き出し後の服用感について視覚的アナログスケール（VAS）を用いて評価した。本試験は静岡県立大学研究倫理審査委員会及び岐阜大学医学系研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。 含量均一性試験の結果、調製した 3 ロットの ST-G における ST 含量は日本薬局方（第 18 改正）の判定基準を満たした。また溶出試験では、ST-G を口腔内で咀嚼した場合を考慮し 8 分割して行った結果、両薬物とも市販 ST 配合錠と同等の溶出性を示した。針入度は 7.87 mm を示し、ST-G を 1 か月保存後の微生物限度試験では総好気性微生物数及び総真菌数が検出限界以下であった。さらに ST-G の味覚官能試験では、官能的マスキングを施した ST-G は、官能的マスキングを行っていない ST-G と比較し、服用中及び吐き出し後において総合服用感の VAS 値は有意に上昇し、服用感に優れることが示された。以上の結果より、本研究において、院内製剤として患者へ適用可能な品質を有し、かつ服用感に優れる ST-G の開発を行うことができた。

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

研究テーマ	トリベンゾオキセピンの新規一段階合成法の開発				
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	上智大学理工学部・教授	氏名	鈴木 由美子
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
		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
トリベンゾオキセピンの新規一段階合成法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望 ベンゼン環と縮合したオキセピンは、天然物や医薬品の部分構造として興味深い分子骨格である。また3つのベンゼン環と縮合した tribenzo[<i>b, d, f</i>]oxepine (以下、トリベンゾオキセピンと呼ぶ) 類 (1) は、有機エレクトロルミネッセンスのデバイスをはじめとする種々の機能性分子開発の分野でも活用されている。これまでに幾つかのトリベンゾオキセピンの合成法が開発されてきた。しかしながら、合成段階数が多いことや、非対称に置換基を有する分子の合成に不向きであることなどの欠点がある。そこで本研究では、簡便に、かつ種々の置換パターンに適用可能な、トリベンゾオキセピン類の一段階合成法の開発研究を行った。代表者らはまず、[1,1'-biphenyl]-2-ol を基質とする位置選択的 C-H アリール化反応 (三浦アリール化) が、アリール化剤として安価で入手容易だが低反応性である塩化アリールを用いても高収率で進行する触媒反応条件を見出した。そこで次に、その反応を応用して、トリベンゾオキセピン類の一段階合成反応の検討を行った。その結果、アリール化剤として入手容易な 1,2-ジクロロベンゼンを用いることで、位置選択的 C-H アリール化反応とそれに続く分子内 C-O カップリング反応により、トリベンゾオキセピンを一段階で合成することができた。本手法により種々のトリベンゾオキセピン類が従来法よりも簡便に合成できるようになり、様々な応用研究分野で本反応が使われるようになると期待できる。  The diagram illustrates the synthesis of tribenzoxepine 1. It starts with a biphenyl-2-ol derivative (where one phenyl ring has an R group) reacting with a 1,2-dichlorobenzene derivative (where one ring has an R' group). The reaction is catalyzed by a Pd catalyst and a base. The intermediate shown in brackets is a biphenyl-2-ol with both R and R' groups. This intermediate then undergoes an intramolecular C-O coupling to form the final tribenzoxepine product 1, which consists of three fused benzene rings and a seven-membered oxepine ring.

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塩基の機能解明に基づく反応機構解析				
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
塩基がギ酸フェニルの一酸化炭素生成反応に与える効果
研究の目的、成果及び今後の展望 当研究室ではすでにギ酸フェニルを一酸化炭素 (CO) の等価体として用いるヨードアレーンの Pd 触媒的カルボニル化反応が開放系でも進行することを見出している。本反応が開放系でも進行する理由を探るため、塩基が CO 生成速度に及ぼす影響について検討した。 昨年度までの検討で、塩基の DBU をギ酸フェニルに加えると、CO 生成の他に DBU のホルミル化反応が進行することを見出していた。そこで、ホルミル化 DBU の構造の同定を試みたが、この化学種は室温では不安定で短時間で消失し、その後はホルミル化の逆反応による DBU の再生と CO 生成反応の進行による CO およびフェノールの生成が観測された。低温 NMR 測定により、このホルミル化 DBU は -50℃ 以下で安定に存在できることを見出したが、構造の完全な同定には至らなかった。塩基のホルミル化反応は DBU と類似の構造を持つ DBN でも進行し、一般的な現象であることを確認した。続いて、CO 生成反応が進行しない低温下で DBU とギ酸フェニルを混合し、予めホルミル化 DBU が存在する溶液を用いてヨードアレーンの Pd 触媒的カルボニル化反応の速度論的解析を行ったところ、全ての試薬を同時に混合する通常の実験条件に比べて目的物の生成速度定数が大きく低下することを見出した。これらの結果より、CO 生成反応に与える塩基の効果について以下の内容が考えられる。反応開始時に一部の DBU が速やかにホルミル化されることで、反応系中に存在する CO 源としてのギ酸フェニルの濃度が低下し、CO 生成速度を低下させる。DBU のホルミル化の過程は平衡反応であり、ギ酸フェニルの CO 生成反応の進行に伴いホルミル化 DBU が逆反応によりギ酸フェニルに徐々に戻り、反応系中に存在するギ酸フェニルの濃度は初濃度よりもかなり低い状態を保つ。したがって、DBU は CO 生成過程が Pd 触媒的カルボニル化反応における律速段階となることに役立つ。この条件下では、生成した CO が気相に移行するよりも早く溶液中で Pd 触媒に配位し、速やかにカルボニル化段階を進行させると考えられ、ホルミル化 DBU の生成が開放系カルボニル化反応の円滑な進行に寄与していると考えられる。 一方、ギ酸フェニルと DBU の反応について反応経路自動探索法 (GRRM 法) による反応経路の検討を行ったところ、進行しうる経路として CO 生成と付加体生成の経路が得られた。その他の経路も得られたが、活性化エネルギーが 200 kcal/mol を超える経路ばかりで、現実的には進行し得ないと判断した。しかし、両化合物ともに 1 分子ずつ配置した際の探索であったため、ギ酸フェニルの DBU 付加体がもう 1 分子の DBU と反応する可能性について考慮する余地がある。今後はギ酸フェニル 1 分子と DBU 2 分子の反応について GRRM 法による計算を、ホルミル化 DBU の構造の実験的な同定とあわせて行う予定であり、開放系カルボニル化反応が進行する化学的根拠と反応機構の解明を目指す。

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

研究テーマ	FFA2 受容体機能解明と過敏性腸症候群(IBS)治療を目指した FFA2 モジュレーターの合成研究				
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	UCLA (USA), Professor	氏名	Yasutada Akiba
		所属・職名	UCLA (USA), Professor	氏名	JonathanD.Kaunitz
		所属・職名	山形大学・客員研究員	氏名	桑原 厚和
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岩本 憲人

講演題目
過敏性腸症候群(IBS)治療を目指した短鎖脂肪酸受容体 FFA2 モジュレーターの合成研究
研究の目的、成果及び今後の展望
腸内細菌の主要代謝産物である短鎖脂肪酸(SCFA)の受容体(free fatty acid receptors; FFARs)の中でも、FFA2 (GPR43)、 FFA3 (GPR41)は、酢酸、プロピオン酸、酪酸などの短鎖脂肪酸をリガンドとする FFARs であり、これら FFARs は、炎症性ならびに代謝性疾患の治療標的として近年注目されている。薬物標的としてのこれら受容体の可能性をさらに明確にするためには、強力かつ選択的な受容体モジュレーターの存在が前提条件となる。 腸内細菌の主要代謝産物である短鎖脂肪酸(SCFA)の受容体(free fatty acid receptors; FFARs)の1つである FFA2 の機能解明を進めてきた中で、管腔内 SCFA の増加が EC cell 上の FFA2 活性化を介して過剰な 5-HT 放出を促進し、5-HT₃ 受容体を過剰刺激することで過敏性腸症候群(IBS)の病態が生じている可能性を明らかにしてきた。この事実は、FFA2 受容体を標的とするモジュレーターによる IBS 治療への可能性を示唆している。IBS は、日本における有症率が 10-20%と報告されており、社会の複雑化、ストレスの増加に伴い、今後ますます問題化されていく疾病であると考えられ、その治療薬の開発が期待されている。そこで、FFA2 受容体のさらなる受容体機能解明と、IBS 治療への応用を目的として、FFA2 モジュレーターの合成研究を行った。 今回、FFA2 のアロステリックアゴニストであり、PA-1 として知られる 4-クロロ-α-(1-メチルエチル)-N-2-チアゾリルベンゼンアセトアミド、オルソステリックアゴニストである 3-ベンジル-4-(シクロプロピル-(4-(2,5-ジクロロフェニル)-チアゾール-2-イル)アミノ)-4-オキソブタン酸(CTBA、ラセミ型)、ならびにアンタゴニストとして知られる GLPG0974 を合成した。これらを用いた Ussing チャンバー法による実験を行った結果、この 5-HT 放出は、EC cell の管腔側に発現する FFA2 の刺激によるものではなく、基底外側膜に発現する FFA2 受容体の刺激によるものであることが明らかとなった。以上のことより、腸管吸収性の FFA2 阻害剤の開発が、IBS の治療薬に繋がる可能性を見いだした。 現在、IBS の主症状である吐気、上腹部痛、下痢は、現在、5-HT₃ 受容体アンタゴニストによって治療されている。すなわち、IBS 治療には、5-HT 放出の制御が重要である。今回、研究対象とした IBS 治療薬候補は、その放出源をターゲットとするものであり、これまでにない着眼点であることを特徴とする。今後さらに、活性の向上を目指して研究を進めていく予定である。

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

研究テーマ	1 <i>H</i> ピロール類の位置選択的アリール化と多置換ピロリジン類およびピロリン類への変換				
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
1 <i>H</i> ピロール類の位置選択的アリール化と多置換ピロリジン類およびピロリン類への変換
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究では、従来の基質の性質による位置選択性制御に代えて、金属と配位子から成る触媒を用い、配位子により位置選択性を制御することで入手容易な 1<i>H</i>ピロールから様々なアリール化ピロール類を選択的に合成することを目指した。これにより、配位子を使い分けると、複数の反応点を持つ基質において位置選択的に反応が進行し、単純な 1<i>H</i>ピロールから、2<i>H</i>ピロール、3<i>H</i>ピロールなどの合成例の少ない骨格を含む様々な置換化合物を得ることが可能となる。さらにそれらを変換し、多置換ピロリン、多置換ピロリジンなどの様々な多置換化合物の合成への展開を目指し検討を行った。 始めに、3,4-二置換 1<i>H</i>ピロールの C3 位脱芳香族的アリール化による 3<i>H</i>ピロール類の合成を検討した。様々な配位子を用いて反応条件の検討を行ったが、N 位でアリール化が進行し、目的の C3 位がアリール化 3<i>H</i>ピロールは得られなかった（スキーム a）。また、3-置換 1<i>H</i>ピロールについても同様に反応を行ったが、この場合にも N 位でアリール化が進行することが明らかとなった。 続いて、無置換 1<i>H</i>ピロールの C3 位選択的アリール化を行った。塩基に <i>t</i>-BuOLi、さらに適切な配位子を用いることで C3 位で優先して反応が進行した（スキーム b）。 また、2,3,5-三置換 1<i>H</i>ピロールの C2 位/C5 位アリール化による四置換 2<i>H</i>ピロール合成を検討し、収率に改善の余地はあるものの目的物を得た（スキーム c）。 さらに、2,2,5-三置換 2<i>H</i>ピロールの還元反応条件を精査し、適切な条件の選択により、還元的位置選択性および目的物の収率が向上した（スキーム d）。 本研究で得られた知見により、従来困難だった位置での選択的反応が実現し、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。
(a) 3,4-二置換 1<i>H</i>ピロール + Ar-X (Pd-ligand catalyst) → N-アリール 1<i>H</i>ピロール (3<i>H</i>ピロールは得られなかった) (b) 3-置換 1<i>H</i>ピロール + Ar-X (Pd-ligand catalyst) → C3-アリール 1<i>H</i>ピロール (N-アリール 1<i>H</i>ピロールは得られなかった) (c) 2,3,5-三置換 1<i>H</i>ピロール + Ar-X (Pd-ligand catalyst) → 2<i>H</i>ピロール (C2/C5 位選択的アリール化) (d) 2,2,5-三置換 2<i>H</i>ピロール + 求核剤 → 還元 → 求核剤 → 還元 → 置換ピロリジン

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

研究テーマ	DNA 複製に着目したディフィシル感染症治療の構造生物学的新展開				
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
ディフィシル由来スライディングクランプと誤りがちな DNA 合成酵素との相互作用の構造基盤
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】 <i>Clostridioides difficile</i> (ディフィシル) 感染症 (CDI) は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に基づく CDI 治療薬の開発が求められている。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。近年、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。したがって、ディフィシルの DNA 合成に着目し、タンパク質の立体構造と分子間相互作用のメカニズムを原子分解能で解明することで、菌の増殖を阻害する化合物の設計が可能になり、さらには既存薬と異なる機序を持つ新たな CDI 治療薬の開発に繋がると期待できる。【目的】 DNA 合成酵素の足場として働く「スライディングクランプ (DnaN)」、突然変異すなわち薬剤耐性の原因である「誤りがちな DNA 合成酵素 (DinB)」を研究対象とする。それらの複合体構造を決定し、DnaN の足場機能及び DinB の DNA 合成能を阻害する構造基盤を得る。DnaN 及び DinB は何れもヒトホモログとの相性は極めて低い。したがって、本研究によりディフィシル特異的な分子間相互作用の構造基盤が得られ、ディフィシル選択的でヒトへの影響が少ない治療の道が拓かれると期待できる。【結果】 ディフィシル DnaN と DinB ペプチドとの複合体の結晶化に成功した。つくば Photon Factory BL-17A の放射光を用いて、得られた結晶の X 線回折強度データを収集し、X 線結晶構造解析により DnaN-DinB ペプチド複合体の結晶構造を 2.41 Å 分解能で決定した。一般に、DnaN に結合するタンパク質はクランプ結合モチーフ (CBM) と呼ばれるアミノ酸配列を有し、CBM を介して DnaN に結合することが知られている。ディフィシル DinB も CBM と推定される配列を有する。X 線結晶構造解析の結果、ディフィシル DinB の CBM は既知の CBM とは異なる相互作用で DnaN と結合していた。また、DinB の C 末端側の領域はヘリックス構造を形成しており、結合への関与が予想された。そこで DinB の部位特異的変異体を調製し、プルダウンアッセイによる相互作用解析を行った。その結果、DinB が DnaN と結合するには、CBM だけでなく C 末端側のヘリックス構造も重要であることが明らかとなり、新奇な相互作用メカニズムを解明できた。

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

研究テーマ	大腸がん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		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	原 幸大

講演題目
ミスマッチセンサーの MSH2 サブユニット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 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院 高橋教授（研究協力者）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。構造生物学的アプローチによりミスマッチセンサーとクロマチンリモデラーとの相互作用を解明することで、損傷部位周辺のヌクレオソームを選択的に排除し、修復する分子メカニズムが明らかになるだけでなく、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。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。 ミスマッチセンサーは 2 つのサブユニット（MSH2、MSH6）で構成され、200 kDa を超えるヘテロ二量体のタンパク質複合体である。本年度はミスマッチセンサーの MSH2 サブユニットの試料調製に重点を置いた。今後、クロマチンリモデラー SMARCA4 全長、及び SMARCA4 の MSH2 結合モチーフを含む N 末端ドメインとの相互作用解析を行う。また、MSH6 サブユニットの試料調製とミスマッチセンサー（MSH2-MSH6 複合体）の組換えタンパク質の再構成系を構築し、SMARCA4 との複合体構造解析を進める。

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

研究テーマ	がん細胞の増殖を促進する転写因子の不活性化機構に関する構造機能研究				
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
TC45 により脱リン酸化されて不活性化するリン酸化 STAT3 の調製方法の検討
研究の目的、成果及び今後の展望 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、シグナル伝達系の個々の構成因子だけではなく、それらの相互作用を詳細に理解する必要がある。STAT3 は多様な細胞外刺激により活性化される転写因子であり、その活性化には、705番目のチロシン残基(Y705)がリン酸化され二量体を形成することが不可欠である。細胞質でリン酸化され活性化した STAT3(pSTAT3)は核内に移行し、細胞を増殖させる 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。STAT3 は固形がんの 70% で異常に活性化しており、がん細胞の増殖、浸潤、転移などを引き起こすことが知られている。TC45 は pSTAT3 の脱リン酸化酵素である。TC45 は SUMO 相互作用モチーフを持ち、K451 が SUMO 化された pSTAT3 を脱リン酸化して STAT3 の二量体構造を不安定化させる。そのため、pSTAT3 と TC45 の複合体構造を安定化することは、がん細胞の増殖を抑制することが予想され、新しいがん治療戦略を創成する単著となり得る。本研究は、pSTAT3 と TC45 の複合体での X 線結晶構造解析を目的とし、今年度は pSTAT3 と TC45 の複合体を調製するための、pSTAT3 の調製方法を検討した。 pSTAT3 の発現は、リン酸化されたタンパク質を産生する大腸菌宿主 TKB1(DE3)を用いた。pET ベクターに STAT3(127-722)を導入し、His タグ融合タンパク質として発現するためのプラスミドを作製した。また、リン酸化状態を調べるため、非リン酸化 STAT3(122-722)を発現する宿主として大腸菌 BL21(DE3)を用いた。また、Y705 のリン酸化を調べるため、Y705 に点変異を導入した His-STAT3(122-722, Y705A), His-STAT3(122-722, Y705F) の発現ベクターを作製し、誘導温度、誘導時間などの条件を検討した。得られた大腸菌の可溶性画分から His-STAT3 をアフィニティービーズで粗精製し、Phos-tag SDS-PAGE により STAT3 のリン酸化状態を調べた。TKB1(DE3)または BL21(DE3)を用いて発現させた His-STAT3(122-722)を比較したところ、Phos-tag SDS-PAGE で異なる挙動を示し、His-STAT3(122-722)が TKB1(DE3)内でリン酸化されていることを確認した。一方、Y705 に変異を導入した His-STAT3(122-722, Y705A), His-STAT3(Y705F)においても BL21(DE3)で発現させた His-STAT3(122-722)とは異なる挙動を示したことから、Y705に加えて他のチロシン残基もリン酸化されている可能性が示唆された。ウェスタンブロッティングを用いて調べた結果も同様であった。今後は、現在得られているリン酸化 STAT3(122-722)を用いて TC45 との相互作用を確認するとともに、STAT3(122-722)の Y705 以外のリン酸化部位を調べる予定である。

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

研究テーマ	慢性肝疾患の治療に向けた創薬シーズの探索と作用機序解明に関する有機化学的研究				
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	石川 智久
		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	山口 桃生
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目
慢性肝疾患の治療に向けた創薬シーズの構造活性相関とプローブ化研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】肝疾患は、肝臓の線維化、肝硬変、肝がんへと不可逆的に進行する。慢性肝疾患において肝線維化は予後不良を決定づける因子であり、その治療薬は現在のところ見出されていない。近年、肝臓の線維化に関わる細胞として肝星細胞 (hepatic stellate cell, HSC) が注目されている。生理的条件下では静止型 HSC (quiescent HSC) と呼ばれており、静止型 HSC は肝臓が傷害を受けると炎症性サイトカイン等により筋線維芽細胞様の形態を呈する活性型 HSC (activated HSC) へと形質転換するが、これが肝線維化の責任細胞であると考えられている。そこで、静止型 HSC の活性化を抑制するとともに、活性型 HSC を静止型へと脱活性化できれば、肝線維化も治療可能であると期待される。このような背景のもと、我々(石川ら)は細胞性粘菌の一種が産生する分化誘導因子 Differentiation-inducing factor-1 (DIF-1) が HSC 活性化抑制作用および HSC 脱活性化作用を有することが見出した。そこで本研究は、標的タンパク質の同定を目指し、DIF-1 のアフィニティー標識化を行うこととした。 【成果と展望】 DIF-1 の構造活性相関研究を実施し、DIF-1 のメチルエーテル部位は活性発現に必須ではなく、構造改変できることを明らかとした。具体的には、メチルエーテル部位を伸長したヘキシルエーテル体は同程度の活性を示し、またエーテル鎖を長くした場合、ベンゼン環上のクロロ基を水素に置換すると活性が増強された。そこで、プローブ化法として汎用される光親和型低分子アフィニティービーズ法およびビオチン標識法のいずれにも対応できる標識前駆体としてメチルエーテル部位を改変したアジド体 1 を合成した。1 のアジド基を足掛かりとし、ビオチンと DIF-1 をアミド結合で連結したプローブ分子 2 の合成に成功した。肝星細胞の細胞懸濁液に対して標識分子 2 との結合実験を行ったところ、予想以上に多くのタンパク質が検出された。これは、DIF-1 とビオチンをつなぐリンカー部位が疎水的なアルキル基であったため、非特異的なタンパク質との相互作用が原因と考えられた。今後は、リンカー部位を親水的な PEG 型に変更したプローブ分子を作製し、標的タンパク質の候補分子を追求する。 <chem>COc1cc(O)c(O)c(O)c1Cl</chem> (DIF-1) $\Rightarrow$ <chem>CCCCC[N3]CCCCOc1cc(O)c(O)c(O)c1X</chem> (1: X = H, Cl) $\Rightarrow$ <chem>CCCCC(=O)NCCCCCNC(=O)CCCCCOC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem> (2: X = H, Cl)

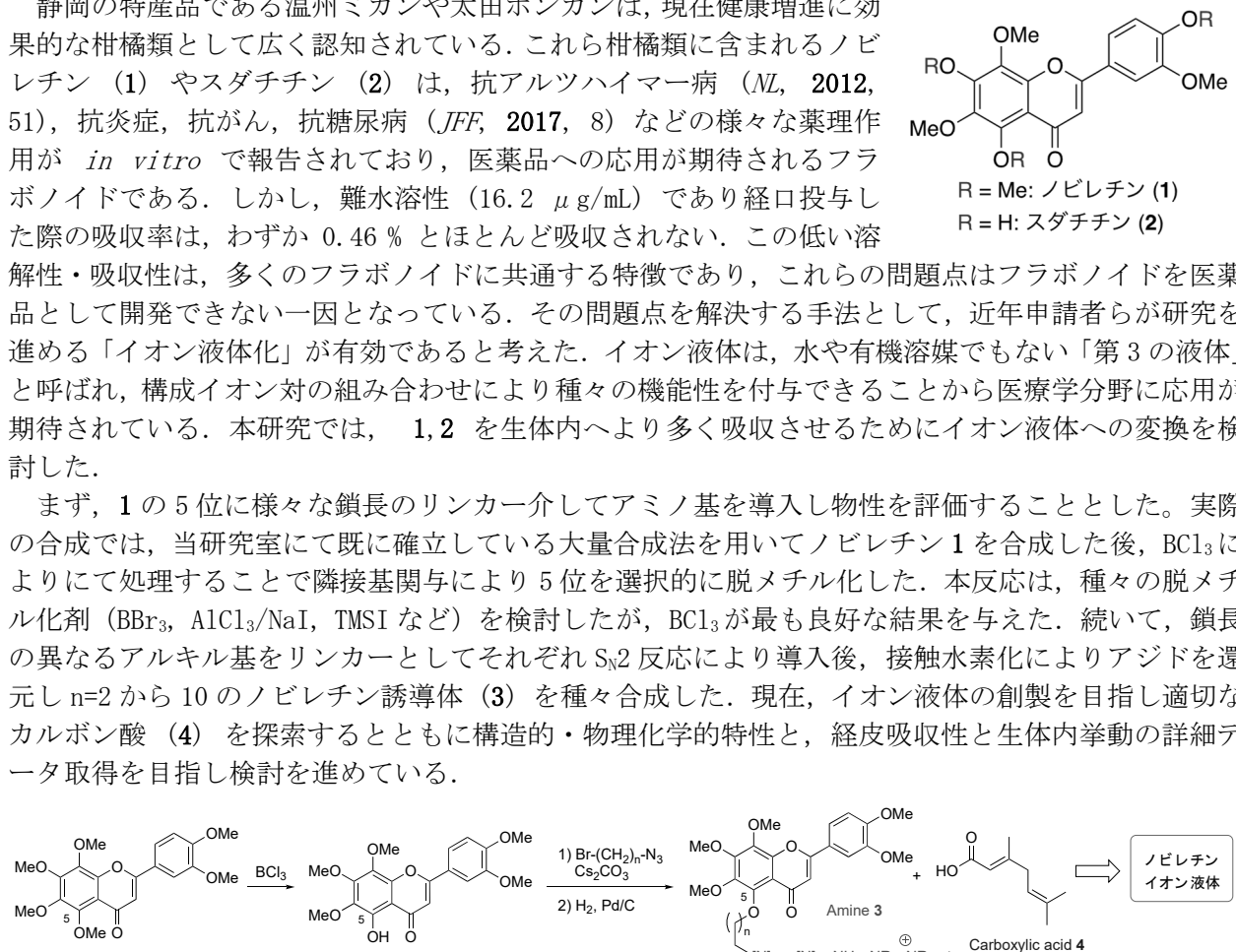
研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	超原子価ヨウ素試薬を用いる生体内酸性官能基修飾反応の化学選択性に関する研究				
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	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
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通

講演題目
核酸修飾を指向したリン酸アニオンのアルキニル化反応の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究目的】 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。核酸医薬はオリゴヌクレオチドであり、ペプチドと同様、酵素によって分解されやすいため経口投与することはできない。また生体条件ではリン酸エステル部位が電離し多価アニオンとして存在するため、細胞膜を通過することができない。そこで拡散医薬の体内輸送にはカチオン性キャリアーが一般的に利用されている。今回我々は、核酸のリン酸アニオンを何らかの求電子剤と選択的に反応させてエステル化できれば、脂溶性の向上による細胞膜透過性を改善しヌクレアーゼによる加水分解への抵抗性を向上できる、と着想した。一方、核酸オリゴマーが標的分子と相互作用する際、リン酸部位との静電的相互作用が重要であることは多くの構造生物学的研究により明らかとされているため、リン酸エステル部位は細胞内の刺激により加水分解される必要がある。以上を考慮して、リン酸エステルのアルキニルエステル化を開発することを目的とした。 【成果と展望】 リン酸アニオンは安定で求核的な反応性が低いことが知られている。一方我々の研究グループではこれまで超原子価ヨウ素試薬を用いた反応開発を行ってきており、このものが高い求電子性をもち、その試薬構造による反応性の改変や触媒による活性化が可能であることを示してきた。そこで、本研究に超原子価ヨウ素型アルキニル化試薬を用いることとした。はじめに Stang らの文献 [<i>J. Am. Chem. Soc.</i> 1989, <i>111</i>, 2225.] に従ってカチオン性の超原子価ヨウ素試薬を調製し、リン酸アニオンと反応させてみたところ、副生物が多く得られ、望みのアルキニル化も進行はしたものの低収率となった。これは超原子価ヨウ素試薬の反応性が高く、含水条件に試薬が不安定であったことに起因すると考えた。そこで落合らの文献 [<i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> 2003, <i>42</i>, 2191.] を参考に、添加剤によるカチオン性超原子価ヨウ素試薬の安定化を試みた。その結果 18-crown-6 を超原子価ヨウ素に配位させることで試薬を十分に安定化でき、リン酸アニオンのアルキニルエステル化も進行することを見出した。今後、触媒や添加剤による反応効率の改善を目指すとともに、核酸に含まれるアルコールや塩基共存化でも選択的に反応が進行するかなど、検証していく。

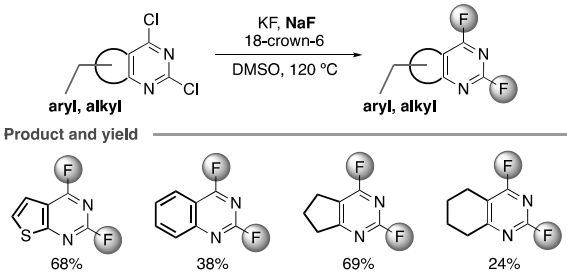
研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研 究 テーマ	溶解性・吸収性改善を指向したノビレチンのイオン液体化に関する研究				
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	和歌山県立医科大学・教授	氏名	岩尾 康範
		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	稲井 誠

講演題目	
溶解性・吸収性改善を指向したノビレチンの誘導体化	
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広く認知されている。これら柑橘類に含まれるノビレチン (1) やスダチチン (2) は、抗アルツハイマー病 (NL, 2012, 51), 抗炎症, 抗がん, 抗糖尿病 (JFF, 2017, 8) などの様々な薬理作用が <i>in vitro</i> で報告されており、医薬品への応用が期待されるフラボノイドである。しかし、難水溶性 (16.2 $\mu\text{g/mL}$) であり経口投与した際の吸収率は、わずか 0.46 % とほとんど吸収されない。この低い溶解性・吸収性は、多くのフラボノイドに共通する特徴であり、これらの問題点はフラボノイドを医薬品として開発できない一因となっている。その問題点を解決する手法として、近年申請者らが研究を進める「イオン液体化」が有効であると考えた。イオン液体は、水や有機溶媒でもない「第3の液体」と呼ばれ、構成イオン対の組み合わせにより種々の機能性を付与できることから医療学分野に応用が期待されている。本研究では、1, 2 を生体内へより多く吸収させるためにイオン液体への変換を検討した。 まず、1 の5位に様々な鎖長のリンカー介してアミノ基を導入し物性を評価することとした。実際の合成では、当研究室にて既に確立している大量合成法を用いてノビレチン 1 を合成した後、BCl_3 によりにて処理することで隣接基関与により5位を選択的に脱メチル化した。本反応は、種々の脱メチル化剤 (BBr_3, AlCl_3/NaI, TMSI など) を検討したが、BCl_3 が最も良好な結果を与えた。続いて、鎖長の異なるアルキル基をリンカーとしてそれぞれ $\text{S}_\text{N}2$ 反応により導入後、接触水素化によりアジドを還元し $n=2$ から 10 のノビレチン誘導体 (3) を種々合成した。現在、イオン液体の創製を目指し適切なカルボン酸 (4) を探索するとともに構造的・物理化学的特性と、経皮吸収性と生体内挙動の詳細データ取得を目指し検討を進めている。	
 R = Me: ノビレチン (1) R = H: スダチチン (2)	

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

研 究 テーマ	二環性フッ素化ピリミジンの誘導体化と ^{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	阪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
二環性フッ素化ピリミジンの誘導体化と ^{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を持たれるが、その実用的な合成手法は確立されていない。本研究では、<u>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</u>。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】これまでの研究で、2,4-ジクロロピリミジンに対するフッ素置換反応の最適条件を確立した。そこで、本年度は確立した条件を用いて基質一般性を確認した(図)。その結果、反応剤の当量を微調整することで、多様な二環性フッ素化ピリミジンを良好な収率で得ることに成功した。今後は医薬品開発に向けて、得られたフッ素化ピリミジンの誘導体化反応を検討する。また、確立したフッ素導入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 標識化についても検討する。
 Product and yield 68% 38% 69% 24%

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

研 究 テーマ	膜張力感知機構の多様性による骨格筋線維再生機構の全容解明				
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	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
		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
		所属・職名	薬学部・特任助教	氏名	平野 航太郎
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二

講演題目
膜張力感知機構の多様性による骨格筋線維再生機構の全容解明
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 現代の医療技術の進歩、医学・生命科学の発展による平均寿命の伸長と相反して、加齢に伴う運動機能の低下、およびそれを発端とした要介護、認知症発症など、高齢期における様々な問題が年々大きな問題となっている。さらに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も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静岡県において、喫急の課題と言える。本研究では、以上の観点のもと骨格筋機能を維持する機構の解明を目指す。特に骨格筋細胞の有する高い再生能に着目し、筋再生過程の最上流の現象といえる「骨格筋幹細胞が、膜張力などの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群（PIEZ01など）に焦点をあて、共同研究者と協働したモデル動物の作出および利活用により、骨格筋機能への寄与を明らかにすることを目指した。 【成果】 物理的な力を感じ取る「機械受容イオンチャネル」の筋幹細胞における発現を検討したところ、Transient Receptor Potential (TRP) ファミリーに属する複数のイオンチャネルが高発現することを見出した。分担者・高林博士、鈴木博士との協働により、筋幹細胞特異的な遺伝子欠損マウスとともに、Piezo1の機能獲得型変異マウスの作出を行った。また分担者・村上博士、平野博士、内田博士とともに解析を行った。その結果、TRP チャネル欠損により顕著な筋再生不全とともに、Piezo1欠損（細胞分裂の進行不全など）では見られなかった表現型が見られ、筋再生が著しく損なわれることが示された。この原因のひとつとして、同チャネル欠損により、細胞内シグナル伝達機構の低下を介して筋幹細胞の細胞周期の進行を抑制することを見出した。 【今後の展望】 本研究により、膜張力感知機構の重要性がさらに証明された。現在作出途中にある機械受容チャネル欠損マウス、点変異導入マウスの解析とともに、イオンチャネル活性化による陽イオン流入そのものが、いかに細胞内シグナル伝達に結びつくか、次年度も検討を行いたい。今回、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ことから、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。

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

研究テーマ	新規 PIEZO1 阻害低分子化合物 SC560 の搔痒に対する有効性の検証				
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	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希

講演題目
新規 PIEZO1 阻害低分子化合物 SC560 の搔痒に対する有効性の検証
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 痒みには、ヒスタミン等により誘発される痒み（Chemical な痒み）だけでなく、何かが触れるといった機械刺激による痒み（Mechanical な痒み）等も存在する。抗ヒスタミン薬をはじめ Chemical な痒みに対する治療薬は存在する一方で、Mechanical な痒み等に対する非ヒスタミン依存性の痒みに対する薬剤貢献度は低い。痒みを感じする新たなセンサー分子として PIEZO1 が報告された。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る。申請者らは骨格筋再生過程において筋衛星細胞の機能に PIEZO1 が重要であることを報告している（Life Sci Alliance, 2022）。さらに、SC-560 を PIEZO1 特異的阻害剤候補として同定している（特願 2022-200642）。我々が見出した新規 PIEZO1 特異的阻害剤 SC-560 は PIEZO1 の活性を特異的に抑制し、PIEZO1 活性化を介した痒みを抑制できる可能性がある。本研究では、SC560 の痒み治療薬としての有用性を検証した。 【成果】 首筋の毛を除去した C57BL/6J 雄マウスの吻側背部に、von Frey filament (0.008 g~1.0 g) を用いることで異なる強さの触刺激を各 5 回ずつ与え、搔痒の指標である後肢による搔破頻度を評価した。SC-560 (10 mg/kg) の腹腔内投与 30 分後において、総搔破数に効果は見られなかった一方で、Control において搔破頻度の最も高い 0.16 g の触刺激において、SC-560 の腹腔内投与は搔破頻度を有意に抑制した。また非侵害性の触刺激により惹起される痒み（アロネーシス）を評価するため、マウス吻側背部へヒスタミン (2.5 mg/mL, 20 μL) を皮内投与した 30 分後に、通常では搔破行動を示さない触刺激である 0.04 g のフィラメントを用いて 5 分間隔に 3 回の触刺激による搔破頻度を評価した。SC-560 の腹腔内投与 30 分後において、最初の 5 分間でのみ搔破頻度の減弱が見られ、SC-560 のアロネーシスに対する有効性が示唆された。 【今後の展望】 以上より、SC-560 は PIEZO1 の機能亢進に伴う搔痒を抑制することが示唆された。今後、用量の最適化や種々の搔痒モデルに対する SC-560 および類縁体の有効性の検証を行うことで、皮膚疾患に対する新規治療法の構築が期待される。

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

研究テーマ	細胞膜中の屈曲した「あぶら」に着目した健康長寿戦略				
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	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
		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	薬学部・助教	氏名	村上 光

講演題目
細胞膜中の屈曲した「あぶら」に着目した筋管形成メカニズムの解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 骨格筋を構成する筋線維は、損傷に対する優れた再生機構を有している。しかし、加齢に伴い筋再生能力は低下し、これにより生活の質も著しく低下する。そのため、筋再生機構の分子機序を理解することは超高齢化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。 筋再生時には、筋線維上に存在する組織幹細胞である筋衛星細胞が損傷に応じて活性化し、増殖、および筋芽細胞へと分化を遂げる。その後、筋芽細胞は互いに融合し合うことで筋管と呼ばれる構造を形成し、この能力が筋線維の再生に非常に重要である。筋芽細胞の融合時には細胞を形作る細胞膜が著しく変形するため、筋管形成時には細胞膜の物理化学的性質が適切に制御される必要性が想定されるが、その実態は不明である。 細胞膜は脂質、つまり「あぶら」から成る二重層構造を有しており、主要な構成因子であるリン脂質の分子組成、特に不飽和脂肪酸（屈曲構造を有する脂肪酸）を含有したリン脂質の割合が細胞膜の物理化学的な性質に強く影響する。そこで本研究では、不飽和脂肪酸の生合成における律速酵素である脂肪酸不飽和化酵素（SCD; Stearoyl CoA-desaturase）に着目し、マウス筋芽細胞の筋管形成に対する SCD の寄与を検証した。 【成果】 マウス筋芽細胞株 C2C12、およびマウス骨格筋より単離した筋衛星細胞由来の筋芽細胞のいずれにおいても、SCD の小分子阻害剤により筋管形成が阻害されることを見出した。また、その阻害効果は培養培地への不飽和脂肪酸の添加により回避された。これらの結果から、SCD が産生する不飽和脂肪酸が筋管形成に必要であることが示された。また、SCD の阻害は分化および筋管形成に関連する遺伝子群の発現量を著しく低下させることも明らかになった。 【今後の展望】 今回見出した現象のメカニズムとして、流動性や張力といった膜物性の異常、並びにそれに起因する細胞内シグナル伝達の異常を想定している。今後はその分子実体を明らかにするとともに、膜物性的人為的操作が SCD 阻害による筋管形成不全を改善しうるか検証する。また、筋衛星細胞特異的な SCD のコンディショナルノックアウトマウスの筋再生能を解析し、SCD 依存的な筋管形成機構が生体内で生じることを実証したい。

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

研究テーマ	腸内細菌によるマクロファージ制御を介した血管バリア機能促進機構の解明				
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
腸内細菌によるマクロファージ制御を介した血管バリア機能促進機構の解明
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ている。 我々は小腸粘膜固有層における抗原取り込み機構を解析する中で、腸内細菌由来の代謝分子ピルビン酸・乳酸が、小腸 CX3CR1⁺マクロファージに発現する G タンパク質共役型受容体 GPR31 に結合することを見出した。GPR31 シグナルはマクロファージの管腔面への樹状突起伸長を誘導し、病原性細菌の捕捉を促進する。小腸マクロファージ細胞は上皮細胞だけでなく、絨毛内の血管にも隣接するため、本研究では、マクロファージが小腸における血管バリア機能に及ぼす影響を解析した。 まず、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、蛍光デキストランを静脈投与したところ、抗生剤投与マウスでは無処理マウスに比べて蛍光デキストランの血管外漏出を指標にした血管透過性が亢進していた。次に、野生型マウスおよび <i>Gpr31</i> 欠損マウスに蛍光デキストランを静脈投与したところ、<i>Gpr31</i> 欠損マウスでは、野生型マウスに比べて小腸血管における血管透過性の亢進が認められた。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、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、<i>Cx3xr1^{gfp/+} Gpr31^{+/+}</i> 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、<i>Cx3xr1^{gfp/+} Gpr31^{-/-}</i> マウスでは <i>Cx3xr1^{gfp/+} Gpr31^{+/+}</i> 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。GPR31 シグナルが血管内皮細胞にどのような影響を及ぼすか明らかにするため、抗生剤投与マウス、野生型マウス、GPR31 欠損マウスの小腸血管内皮細胞をフローサイトメトリーにより単離し、RNAseq 解析を行ったところ、野生型マウスに比べて、抗生剤投与マウスおよび GPR31 欠損マウスの血管内皮細胞で発現が減少する共通の遺伝子が認められた。この遺伝子が血管バリア機能を制御するかどうかについては今後の検討が必要である。以上より、ピルビン酸-GPR31 シグナルは小腸マクロファージの樹状突起伸長を介して、小腸血管のバリア機能を制御する可能性が考えられた。

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		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	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
腸管は腸内細菌や食物、病原体等の様々な抗原に曝露されており、小腸の二次リンパ組織であるパイエル板での抗原認識は腸管免疫応答の制御に重要である。パイエル板での抗原認識は、M細胞直下に存在する貪食細胞が抗原を取り込むことで開始されるが、抗原取り込みを制御する分子機構は不明な点が多い。一方、小腸絨毛に存在する CX3CR1⁺ 貪食細胞は、GPR31 が腸内細菌由来のピルビン酸・乳酸の刺激を受けることで樹状突起を伸長し、抗原を取り込むことが明らかにされている。本研究では、GPR31 シグナルがパイエル板貪食細胞における抗原の捕捉およびその後の免疫応答に果たす役割を解析した。 パイエル板 CX3CR1⁺ 細胞集団のうち、抗原取り込み能が高く、上皮ドーム領域（SED）に局在する細胞集団である LysoDC において GPR31 の高発現が認められた。CX3CR1-gfp マウスを用いたパイエル板組織の顕微鏡観察から、LysoDC による M細胞ポケットに向けた樹状突起の伸長はピルビン酸-GPR31 シグナルによって促進されること、また、樹状突起の伸長はM細胞ポケットに指向性があり、小腸粘膜固有層で見られるような上皮細胞間から管腔面に伸長する樹状突起はほとんど見られないことが明らかになった。<i>Listeria monocytogenes</i> (<i>Lm</i>) は、マウス腸管ではパイエル板 M細胞から選択的に感染するため、パイエル板におけるピルビン酸-GPR31 シグナルを介した感染防御応答の解析に <i>Lm</i> を使用した。<i>Lm</i> 経口感染時において、LysoDC による <i>Lm</i> の取り込みがピルビン酸-GPR31 シグナル依存的に増加し、GPR31 欠損マウスの LysoDC では <i>Lm</i> の取り込みおよび抗原プロセッシングに関する種々の遺伝子の発現が減少した。また、GPR31 欠損マウスでは <i>Lm</i> 経口投与時のパイエル板、小腸粘膜固有層における IFNγ⁺ Th1 細胞が減少し、<i>Lm</i> 経口免疫後における <i>Lm</i> 高病原性株に対する防御応答が減弱した。 以上の結果から、ピルビン酸-GPR31 シグナルは LysoDC の M細胞ポケット内への樹状突起の伸長を促進し、病原微生物に対する獲得免疫応答を誘導することが示唆された。

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・教授	氏名	禹 済泰
		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
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
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究では、静岡県の名産である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。 1. 食品由来機能性成分の膀胱受容体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ー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。 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。エノキ茸エキスの作用を検討した。 3. ヒトにおける排尿機能の改善に対する臨床試験 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。 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) 【今後の展望】 超高齢化社会の到来により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。

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

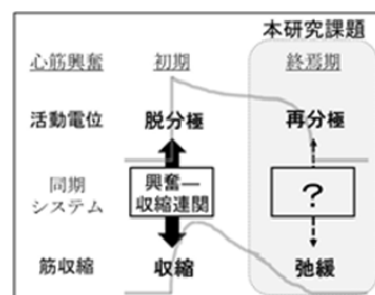
研究テーマ	褐藻類抽出エキスの非感染性膀胱炎への応用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	伊藤 由彦
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	伊藤 由彦

講演題目
褐藻類抽出エキスの非感染性膀胱炎への応用
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景・目的】非感染性膀胱炎である間質性膀胱炎（IC）は、頻尿、尿意切迫感、膀胱の痛みを主症状とする膀胱の非感染性の慢性炎症を示す難治性膀胱炎で、近年関心が高まっている。決め手となる治療法がなく生活の質が著しく低下するため治療薬の開発が望まれている。一方、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、Cyclophosphamide (CYP) をラットに投与して作製される膀胱炎症モデルラットでの作用検討を目的とした。 【方法】CYP による急性膀胱炎症モデルラットを作製し、排尿機能に関与する膀胱ムスカリン性受容体及び P2X 受容体の変動を受容体結合実験により測定した。また、ウレタン麻酔下シストメトリー法を用いて、in vivo で排尿機能を測定した。この場合、単回投与による、頻尿の抑制作用の検討および、長期投与による膀胱機能への影響の2つを評価することが可能となる。 【結果】CYP 投与により膀胱ムスカリン性受容体および P2X 受容体は減少した。また、CYP 投与により、単位時間当たりの排尿量に影響はなく、排尿回数が増加し排尿間隔を短縮したことから、膀胱容量の減少による頻尿が観察された。 【結論】CYP の投与により急性膀胱炎症モデルラットを作成することで、膀胱炎症に対する各種物質の作用を検討することが可能となった。このモデルを使用して、本課題の褐藻類抽出エキスの非感染性膀胱炎への作用について検討を行いたい。

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

研究テーマ	ヒト I_{Ks} チャンネルのインストラクトーム解析による 心筋興奮終焉期の再分極—弛緩同期システムの検証				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・生体情報分子解析学・助教	氏名	児玉 昌美
	研究分担者	所属・職名	薬学部・生体情報分子解析学・教授	氏名	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・生体情報分子解析学・准教授	氏名	坂本 多穂
		所属・職名	薬学部・生体情報分子解析学・助教	氏名	清水 聡史
	発 表 者	所属・職名	薬学部・生体情報分子解析学・助教	氏名	児玉 昌美

講演題目
ヒト I_{Ks} チャンネルのインストラクトーム解析による 心筋興奮終焉期の再分極—弛緩同期システムの検証
研究の目的、成果及び今後の展望
心臓の2つの周期性シグナル、活動電位と筋収縮（収縮—弛緩）＝細胞内Ca^{2+}濃度の同期の破綻は、致死性不整脈の素因となる(図1)。心筋興奮初期の同期は、興奮—収縮連関によって保証される一方、興奮終焉期は、再分極相と弛緩はほぼ同期しているものの、再分極過程と筋小胞体へのCa^{2+}の取り込みが連関するかどうかについての報告はない。再分極相のタイミングを調節するI_{Ks}チャンネルは分子複合体の形成によって、活性が制御される。本研究では、I_{Ks}チャンネルが分子複合体形成を介して、筋弛緩時細胞内Ca^{2+}動態関連分子と集積し、機能連関することで、心筋興奮終焉期の同期システムとして機能している可能性を検証する。 ヒト野生型I_{Ks}チャンネル(KCNE1-KCNQ1)トランスジェニックマウスの心筋細胞から、免疫学的手法によって得たI_{Ks}チャンネル分子複合体のMS解析を行い、I_{Ks}チャンネルが筋弛緩時細胞内Ca^{2+}動態関連分子と複合体を形成することを見出した。交感神経刺激によって心拍・筋収縮が増加する際、I_{Ks}チャンネルのαサブユニットであるKCNQ1のSer27がリン酸化されることによってI_{Ks}チャンネルの活性が亢進し、再分極相が短縮する。また、KCNQ1のCys445は、カルシウム結合たんぱく質Calmodulin存在下でのみ、NO供与体によってS-ニトロシル化されることから、これらの翻訳後修飾が再分極過程と細胞内Ca^{2+}動態との同期の鍵を握っているものと予想される。現在は、Ser27およびCys445のアラニン変異体のヒトI_{Ks}チャンネルトランスジェニックマウスを作成しており、今後はこれらのマウスにおいて、心筋細胞の興奮終焉期の再分極過程と筋小胞体へのCa^{2+}の取り込みの同期を解析すると同時に、変異体I_{Ks}チャンネルのインストラクトーム解析を行い、相互作用タンパク質を野生型と比較したい。



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

研究テーマ	イオンモビリティ質量分析と分子シミュレーションの統合によるタンパク質の立体構造解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	湧上 壮太郎
	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	薬学部・助教	氏名	湧上 壮太郎

講演題目
粗視化分子動力学シミュレーションによる Swi5-Sfr1 の気相構造解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】近年、多様な計測・解析技術の開発・適用により、生体分子の立体構造や機能の解明が精力的に行われている。さらに、実験データとシミュレーションやAI、機械学習などの情報科学の手法による結果とを統合（データ同化）することによって、これまで困難であった高度で詳細な解析が可能となってきた。このような計測・解析技術の一つとして、「イオンモビリティ質量分析（IM-MS）法」が挙げられる。IM-MS の計測データは、シミュレーションと組み合わせることによって、測定分子イオンのサイズ・形状・電荷分布を推論することができ、低分子からタンパク質まで幅広い対象に適用されている。しかし、学術研究においては高い有効性が実証されているものの、創薬や疾患メカニズムの研究においてはまだ十分に活用されていないという状況である。【目的】本研究では、多様な立体構造を取り得るタンパク質を対象として、IM-MS の計測データと粗視化分子動力学（CG-MD）シミュレーションを組み合わせるデータ同化によって、実験結果を適切・的確に説明し得る構造アンサンブルの構築を試みるとともに、データ同化手法としての確立を目指す。具体的な研究対象としては、特定の構造を取らない天然変性領域をもつタンパク質複合体である Swi5-Sfr1 を取り上げる。Swi5-Sfr1 は、DNA 相同組換えにおいて Rad51-単鎖 DNA フィラメントの形成を制御する因子であり、同じ機能をもつものとして家族性乳がんの原因遺伝子である BRCA1 と BRCA2 がある。【結果】まず、IM-MS 計測で得られる衝突断面積（CCS）をタンパク質の粗視化モデルから推定するために、30 種類の球状タンパク質の立体構造を用いた全原子構造の CCS 値と粗視化モデルの CCS 値の回帰分析を行い、粗視化モデルの粒子半径を決定した。続いて、気相中の CG-MD シミュレーションで実験と整合的な CCS 分布を与える構造アンサンブルを得るために、ビオチン結合タンパク質であるアビジン 4 量体を用いて、残基間相互作用の適切な強度と相互作用領域を決定し、粗視化モデルによる CCS 分布の推定法を確立した。さらに、確立した推定法に基づいて、Swi5-Sfr1 の水中と気相中の CG-MD シミュレーションを実行し、得られた構造アンサンブルから CCS 分布を推定した。Swi5-Sfr1 の天然変性領域は、水中では大きく揺らいでいて実験値より大きな CCS 値を与えたが、気相中では小さく凝集して CCS 値の劇的な減少をもたらした。結果として、実験の CCS 分布を再現する合理的な構造アンサンブルを得ることに成功した。今後は、開発した粗視化モデルによる CCS 分布の推定法を H2A-H2B 二量体などの他の天然変性領域をもつタンパク質へと適用するとともに、静岡県内の研究機関との共同研究へと発展させたい。

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

研究テーマ	母体腸内細菌叢による胎児発育機構の解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	大橋 若奈
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
		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・准教授	氏名	大橋 若奈

講演題目
妊娠期の腸内細菌叢が胎児成長に及ぼす役割の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
ヒトの腸管には、千を超える種類の微生物が生息し、腸内細菌叢を構築している。近年の研究の進展により、炎症性腸疾患などの免疫系疾患や肥満や生活習慣病病態においては腸内細菌叢の構成が変化していることが示され、腸内細菌叢の破綻と疾患病態との関わりが示唆されるようになってきた。すなわち、腸内細菌叢を健全な状態で保つことは健康維持において重要な課題である。 抗生剤の服用は病原微生物の排除と感染症治療において欠かせない薬剤である。一方で、抗生剤の服用は病原微生物のみならず腸管に生息する常在菌にも作用し、腸内細菌叢の攪乱（ディスバイオーシス）を起こす。妊娠期や出生前後における抗生剤の服用は子の成長後の免疫疾患や代謝性疾患の発症リスクを高めること、服用する抗生剤の種類や服用する回数が増えるにつれて発症リスクが高まることが報告されている。このように、生後早期の腸内細菌叢の乱れは疾患病態と深く関わっていることから、本研究では腸内細菌叢を「将来の健康や特定の病気へのかかりやすさは、胎児期や生後早期の環境の影響を受ける」との概念 Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)に寄与する因子とみなし、胎児期における関わりを明らかにすることを目的として行なった。 妊娠期のディスバイオーシスが胎児成長に与える影響を検証するため、ICR 系統マウスに抗生剤カクテルを3週間以上自由飲水による投与を行い、その後自然交配により胎仔を得た。その結果、コントロール群と比較して抗生剤投与群では胎仔体重の有意な低下を認めた。これにより抗生剤投与によるディスバイオーシスは胎仔成長を低下させることが示唆された。次いで、どの抗生剤投与によるディスバイオーシスが胎仔成長を低下させるのかを明らかにするため、カクテルを構成する抗生剤の単剤投与を行い胎仔成長の比較を実施した。その結果、胎仔成長が低下する抗生剤を同定した。一方で、胎仔数は有意な低下を認めなかった。以上の結果より、本モデルにおける抗生剤投与によるディスバイオーシスは妊娠の維持には影響を与えないものの胎仔の低成長をもたらすことを明らかにした。抗生剤感受性腸内細菌叢の中に胎児成長に寄与する菌種が存在することが示唆され、このような菌種とその機構の解析することにより、妊娠期の健やかな胎児成長サポート戦略につながることを期待される。

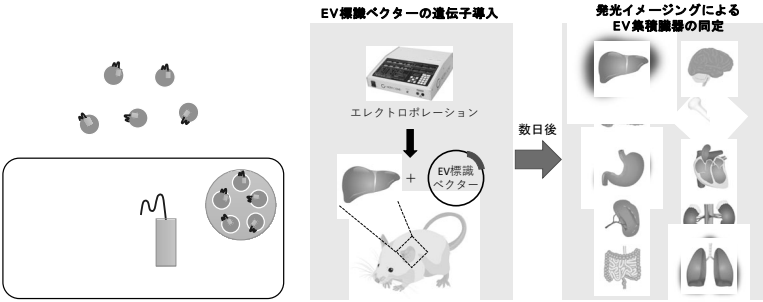
研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	創薬研究を指向したキサンチン類の変換反応の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	近藤 健
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
		所属・職名	阪大産研・准教授	氏名	滝澤 忍
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	近藤 健

講演題目
創薬研究を指向したキサンチン類の変換反応の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】茶に含まれる成分であるカフェインやテオフィリン、テオブロミンはイミダゾールとウラシルが縮環した構造を有しており、キサンチン類に分類される。玉露にはコーヒーの2倍以上のカフェインが含まれており、その有効活用法を開発することで静岡地域の産業に寄与できると考えた。カフェイン等のキサンチン類は生物活性物質を示す分子も多く、穏和な興奮作用や気管支拡張作用、眠気防止作用を示すことが知られている。また、抗菌作用や抗腫瘍活性を示すことも分かっており、創薬分野においても大きな注目を集めている。しかし、天然に存在するキサンチン類の種類や構造が限定され、高い薬理活性を示す分子を創出するためには有機合成化学を基盤とする変換反応が不可欠となる。本申請研究では遷移金属触媒や光レドックス触媒によるイミダゾールやウラシルの変換反応を活用し、天然に存在するキサンチン類から短工程で多様な非天然キサンチン類を合成することを目的とする。 【研究成果と今後の展望】モデル基質として Ethyl imidazole-4-carboxylate を選択し、酸化剤や光レドックス触媒を用いて、ラジカル的なトリフルオロメチル化反応やアルキル化反応を検討したところ、収率に課題を残すものの、官能基化されたイミダゾール類の合成に成功した。一方、Imidazole-4-carboxamide を基質として用いたところ、同様の反応条件ではトリフルオロメチル化やアルキル化がほとんど進行しないことが分かった。また、パラジウム触媒によるイミダゾール類とアクリル酸ベンジルの直接的アルケニル化反応の開発も行い、59%収率で目的生成物を得た。イミダゾール類やインドール類のアルケニル化反応の条件検討を行う際に、データ駆動型スクリーニング法の1つであるベイズ最適化を適用したところ、効率的に最適反応条件を見出すことにも成功した。 今後は Ethyl imidazole-4-carboxylate のラジカル官能基化の収率に課題を残しているため、ベイズ最適化によるマルチパラメータスクリーニングを行い、収率の改善を目指す。また、<i>tert</i>-ブチルラジカルとトリフルオロメチルラジカルの反応に限られているため、多様なラジカル種を検討し、基質適用範囲の拡大も行う。計算化学を利用した反応機構の解明を行うとともに、カフェインやテオフィリン、テオブロミンの官能基化にも展開する。

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

研究テーマ	生体システムを利用した臓器指向性 DDS の基盤構築とその実装				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也
	研究分担者	所属・職名	薬学部医薬生命化学・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部医薬生命化学・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名	薬学部医薬生命化学・講師	氏名	米澤 正
	発 表 者	所属・職名	薬学部医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也

講演題目	生体システムを利用した臓器指向性 DDS の基盤構築とその実装
研究の目的、成果及び今後の展望	ヒトをはじめ多臓器を有する生物は、ホルモンや神経などの臓器連関を介して各臓器が協調し機能することで個体の恒常性が維持されている。細胞が分泌する脂質膜小胞（EVs：Extracellular Vesicles）も臓器連関の一役を担う分子であると考えられているが、EV の臓器間ネットワークを詳細に解析した研究や報告は存在しない。EV は組織適合性の高い安全かつ高効率な薬物送達キャリアへの応用が期待されているため、臓器連関を示す EV の存在及び、その物質特性の解明は臓器指向性 DDS の開発の基盤となる。本研究では臓器指向性 DDS 技術開発のため、細胞レベルで構築した EV ルシフェラーゼ標識技術（Hikita T <i>et al</i>, <i>Scientific Reports</i> 8(1): 14035, 2018, Hikita T <i>et al</i>, <i>Scientific Reports</i> 10(1):16616, 2020）（図 1）を臓器レベルへと拡充させ、臓器から産生される EV の体内動態解析を実施することで EV の臓器間ネットワークの存在有無を明らかにすることを第一の目的とする（図 2）。さらに、臓器指向性を有する EV の膜脂質、タンパク質、糖鎖構造などの組成解析を行い、遺伝子改変技術などを用いて特定臓器を標的とする DDS キャリアを人工的に作製することで、臓器指向性 DDS の実装を目指す。以前の勤務機関において、実験材料の移動が認められなかったため、本年度はまず EV を標識する発現ベクターの作製及びその評価を行った。具体的には、EV マーカー遺伝子 CD63 と高輝度ルシフェラーゼ Antares2 の融合遺伝子をレトロウイルスベクターにクローニングし、細胞に導入することで Antares2 標識 EV を分泌する細胞を作製した。現在、この細胞を用いて EV が Antares2 標識できているかの評価を行っている。今後は、この発現ベクターをマウス各臓器にエレクトロポレーションにより導入し、IVIS によるイメージング観察を行うことで、EV の臓器間ネットワークの存在の有無を解析する予定である。  図2：細胞外小胞EVによる臓器連関ネットワーク解析方法

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

研 究 テーマ	化学構造情報及びインビトロ試験情報を利用した類似性評価に基づく 新たな薬剤性肝障害予測手法の開発				
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・講師	氏名	志津 怜太
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	保坂 卓臣
		所属・職名	薬学部・客員共同研究員	氏名	竹下 潤一
		所属・職名	薬学部・客員共同研究員	氏名	佐々木 崇光
		所属・職名	薬学部・客員共同研究員	氏名	清水 佑記
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一

講演題目
化学構造情報及びインビトロ試験情報を利用した類似性評価に基づく 新たな薬剤性肝障害予測手法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
薬剤誘発性肝障害（drug-induced liver injury: DILI）は、医薬品の開発及び販売中止の主要な原因であるが、その発現機序の全容は解明されていない。創薬過程では、これまでの知見に基づいて選択されたインビトロ及びインビボ試験により DILI リスクが評価されている。しかし、非臨床試験で問題がなかった医薬品候補化合物が臨床試験で肝障害を生じることがあり、新たな DILI 評価手法の開発が依然として求められている。 複雑な毒性を予測する手法の一つに、毒性が既知の物質との類似性を基に毒性を予測するリードアクロスと呼ばれる手法がある。当研究室でも反復投与毒性や発がん性など複雑な毒性の予測を目指してリードアクロスに関する研究を進めているが、この手法が DILI の評価にも利用できるのではないかと考え、本研究では、インビトロ試験とインシリコ手法を統合したリードアクロス手法を利用した、新たな DILI リスク評価手法の開発を目的とした。 被験物質として米国 FDA の DILIRank データセットから DILI 誘発性薬物 213 種と非 DILI 誘発性薬物 74 種を選択し、HepG2 細胞を用いた細胞傷害性試験及びハイコンテンツ解析を実施した。また、10 種のヒト P450 分子種及び UGT 阻害作用をインビトロで評価した。分子記述子を alvaDesc で計算し、計量的記述子を用いて物質間のユークリッド距離を算出した。リードアクロスでは、類似物質の DILI 陽性率がデータセットの陽性率より高い場合に被験物質を DILI 陽性、低い場合に陰性と判定した。 解析にあたり、分子記述子とインビトロ試験に関する多数の変数が存在するため、統計学的に DILI との関連が認められた 45 種のインビトロ試験変数、46 種の分子記述子を選択し、①分子記述子のみ、②インビトロ試験データのみ、③分子記述子とインビトロ試験データ、の 3 条件でリードアクロスを行った。この時、物質間の全距離の分布の第一四分位付近の値を中心に閾値を変動させ、各被験物質について、閾値以内に存在する物質を毒性予測に用いる類似物質として選択した。その結果、設定した閾値により若干異なったが、①の条件で得られた balanced accuracy (BA) が大きく、第一四分位の値を物質間距離の閾値とした場合には感度、特異度、一致率、BA はそれぞれ 0.489、0.833、0.569、0.661 であった。よって、リードアクロスによる DILI 予測では、分子記述子のみ又はインビトロ試験データのみである程度の予測精度が得られることが示された。今後は、使用する変数や条件のより詳細な検討を進めて、精度の向上を目指す。また、他の化学物質クラスでの検討も実施する。

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

研究テーマ	核内受容体 PXR 活性化作用に注目した肝がん治療薬の探索				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	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・助教	氏名	保坂 卓臣
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	志津 怜太

講演題目
核内受容体 PXR 活性化は肝がん微小環境を構成する肝星細胞の活性化型への形質転換を抑制する
研究の目的、成果及び今後の展望 現在の肝がんの化学療法にはマルチキナーゼ阻害薬が使用されているが、5年再発率は80%と高く、肝がんの治療成績、再発予防効果の向上のために、新たな治療法を確立することが求められている。最近当研究室では、肝がんモデルマウスを用いた解析において、肝に高発現する核内受容体 PXR の活性化が、がん病巣の個数及び大きさを顕著に減少させることを見出し、さらにその機序として、PXR の活性化に伴い肝がん細胞の上皮間葉転換（EMT）が抑制されることを明らかにした（Arch Toxicol, 2021）。がん細胞の EMT は、がん細胞が浸潤能や転移能を獲得するための重要なステップであり、特に肝がんは肝内転移によって進行するため、EMT は肝がんの進行をコントロールするための治療標的となると考えられる。本研究では、肝がんの進行をコントロール可能な新規化学療法確立への貢献を目指し、PXR 活性化依存的な肝がん進行抑制作用の分子機序を明らかにすることを目的とした。EMT マーカーである <i>VIMENTIN</i> プロモーターを用いたレポーターアッセイにより、ヒト肝がん由来 HepG2 細胞の EMT に対する PXR 活性化の影響を調べた。その結果、PXR 活性化は予想に反してレポーター活性を増加させ、肝がん細胞の EMT を増強させることが示唆された。一方で、ヒト肝星細胞由来 LX-2 細胞の培養上清の処置や LX2 細胞との共培養は HepG2 細胞の EMT を亢進させ、この EMT 亢進作用は、LX2 細胞の PXR 活性化依存的に抑制された。従って、肝星細胞における PXR の活性化が肝細胞の EMT 進行を抑制すると考えられた。肝星細胞は活性型の筋線維芽細胞様に形質転換することで、肝がんの EMT に関わる液性因子を分泌する。そこで、LX2 細胞の形質転換に対する PXR 活性化の影響を調べた。LX2 細胞に形質転換誘導因子である TGF-β1 を処置すると、α-SMA や COL1A1 等の星細胞活性化マーカーの mRNA レベルが増加し、これらの増加は PXR 活性化薬の処置によって抑制された。この時、PXR の活性化により形質転換の増強因子である Periostin の mRNA レベルも低下した。肝星細胞の PXR 活性化が Periostin の抑制を介して形質転換を阻害するか否かを明らかにするため、ヒト肝星細胞由来 TWNT-1 細胞に PXR 活性化薬に加えて、Periostin および TGF-β1 を共処置した。その結果、PXR により TWNT-1 細胞の形質転換は抑制され、この抑制作用は Periostin および TGF-β1 の共処置によりほぼ完全に消失した。Periostin 遺伝子上流-3 kbp を用いたレポーターアッセイにより、PXR は転写因子 NF-κB による転写を抑制することで、Periostin 遺伝子の発現レベルを抑制することが示唆された。以上の結果から、PXR の活性化は、肝星細胞における Periostin の発現を抑制することにより肝星細胞の形質転換を抑制し、液性因子を介した肝がん細胞の EMT を抑制することが示唆された。

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

研究テーマ	肝臓における炎症時アデノシン動態変化の NASH 進行シグナルとしての可能性				
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・助教	氏名	山口 桃生
		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
NASH モデルマウスにおける肝臓アデノシン動態の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】非アルコール性肝疾患（NAFLD）の一部は、肝線維化を伴う非アルコール性脂肪肝炎（NASH）へと不可逆的に進行する。興味深いことに NASH へと進行する患者は一部であることから、NASH 発症のトリガーシグナルを同定できれば NASH の予防法・治療法への応用に繋がると考えられる。肝臓における線維化は肝星細胞（HSC）が担っており、肝臓が傷害を受けると、HSC は静止型から活性型へと変化し、コラーゲンの産生・分泌が激増して肝臓の線維化が進行する。すなわち、HSC の活性化は肝線維化の治療ターゲットとして注目されている。我々は、炎症時に産生されるプロスタグランジン E₂（PGE₂）により HSC の活性化は促進されるが、アデノシン受容体が遮断された状態では HSC 活性化に対する作用が促進から抑制へと反転する、という興味深い結果を報告した。本研究では、炎症時における肝臓内アデノシン動態の変化が NASH 進行のトリガーシグナルとなるという仮説を立て、その検証の一環として、肝臓内アデノシン動態に関わる分子の NASH モデルにおける発現変化を検討した。 【成果】高脂肪高コレステロール食餌負荷により作出した NASH モデルマウスから肝組織及び肝実質細胞の mRNA を抽出し、アデノシン関連遺伝子の発現を評価した。RNA-seq 解析の結果、というアデノシン産生を担う Entpd1/CD39 及び Nt5 の発現増加、遊離アデノシンを減らす働きをもつ Slc29a1/ ENT1 及び adenosine deaminase の発現減少が認められ、NASH 病態下では肝臓内アデノシン濃度が上昇している可能性が示された。また、アデノシントランスポーター ENT 及びアデノシン分解酵素 Ada の発現減少も認められ、NASH 病態下ではアデノシン代謝の低下により血中アデノシン濃度が上昇している可能性も示された。以上より、NASH 病態下では肝実質細胞におけるアデノシン動態が変化し、細胞外アデノシン濃度が増加して HSC が活性化し、肝線維化への進行が促進される可能性が示された。 【今後の展望】炎症時における肝臓内アデノシン動態の変化が NASH 進行のトリガーシグナルとなる、という我々のこれまでの知見を基に提唱した仮説を検証するため、NASH 発症と肝臓内アデノシン動態変化との関係についてさらなる検討を行うとともに、その分子基盤の確立を目指して肝臓内アデノシン動態が変化する原因や機序についても探求する。そして、NASH の予防法や治療法への応用につながる基盤的知見を積み重ねていく。

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

研究テーマ	ADMA 代謝促進による膵 β 細胞保護薬の開発研究				
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・講師	氏名	志津 怜太
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子

講演題目
ADMA 代謝促進による膵 β 細胞保護薬の開発研究
研究の目的、成果及び今後の展望
1 型のみならず 2 型糖尿病においても、持続的な高血糖状態により β 細胞死が亢進し、β 細胞量が減少する。すなわち、β 細胞の量的な減少を抑制することで、糖尿病の悪化を防ぐことが可能である。Dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH) は、内因性一酸化窒素(NO)合成酵素 (NOS) 阻害物質である asymmetric dimethylarginine (ADMA) を加水分解する酵素である (DDAH/ADMA/NOS 経路)。我々はこれまでに膵 β 細胞株 INS-1 を用いた検討において、糖尿病条件下では膵 β 細胞における DDAH2 の発現が低下することにより、ADMA が細胞内に蓄積し、NO 産生の減少により β 細胞死が亢進することを明らかにした。そこで、生体における DDAH の役割についても検証するため、著しい高血糖を発症する糖尿病モデルマウスを作製し、糖尿病下の生体内 β 細胞における DDAH の発現変化について検討を行った。また、糖尿病下で発現が減少する DDAH2 の発現を高めることは β 細胞内で細胞保護的に作用する NO 産生が保持されることに繋がり、β 細胞機能が維持される可能性が高い。加えて、糖尿病患者の血中や組織中に ADMA が蓄積すること、それにより血管内皮細胞機能が障害されること、一部医薬品に DDAH2 発現亢進効果があること、DDAH2 の発現増大により内皮機能が保持されることなどが報告されている。そこで、DDAH2 発現を増大させ ADMA 代謝を促進させる医薬品の探索を行い、糖尿病での β 細胞機能障害の進行の阻止させる薬物を見出すことを目指し、レポーターアッセイによる DDAH2 転写活性測定系の構築を行った。 糖尿病モデルマウスはインスリン受容体拮抗ペプチド S661 を浸透圧ポンプにより 1 週間持続投与することで作製した。S661 投与 2 日目から血糖値 400mg/dl 以上の著しい高血糖状態を示し糖尿病モデルが構築できたことを確認した。さらに 7 日目にマウスから膵島を単離し、DDAH2 の発現を RT-qPCR 法、Western blotting 法により解析した結果、S661 投与マウス膵島において DDAH2 の mRNA、タンパク質発現が低下していることから、糖尿病病態下で DDAH2 発現が低下することが明らかとなった。また、DDAH2 発現を亢進させる化合物のスクリーニングを行うために、DDAH2 プロモーター領域の下流に luciferase を組み込んだプラスミドを作製した。これを、β 細胞株 INS-1 に導入し、ルシフェラーゼアッセイにより β 細胞における DDAH2 転写活性を測定することに成功した。現在、DDAH2 活性を促進する物質を既存の医薬品から見出すため、申請者らが保有している医薬品ライブラリーを用い網羅的にスクリーニングを行っている。これにより見出した化合物を用い、実際に β 細胞保護効果を有するのかについて検証する予定である。

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

研究テーマ	化合物データベースを用いた構造活性相関研究に基づく肝線維化治療標的分子の探索				
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	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
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生

講演題目
化合物データベースを用いた構造活性相関研究に基づく肝線維化治療標的候補分子の探索
研究の目的、成果及び今後の展望 近年急増している非アルコール性脂肪肝炎（NASH）の発症および予後不良には肝線維化が深く関与するが、その有効な予防・治療法は存在しない。肝臓のディッセ腔に位置する肝星細胞（hepatic stellate cell: HSC）は、肝傷害時に活性化され、コラーゲンを産生・分泌する筋線維芽様細胞の活性型 HSC へと形質転換する。そのため、HSC の活性化抑制は肝線維化の予防につながると考えられている。一方、現状では進行した肝線維化の治療は不可能だが、静止型 HSC がコラーゲンなどの細胞外基質を分解する matrix metalloproteinase を分泌することから、活性型 HSC を静止型へと脱活性化できれば、肝線維化も治療可能であると期待されている。我々は最近、細胞性粘菌の分化誘導因子 differentiation-inducing factor-1 (DIF-1) が、Wnt/β-catenin 経路の抑制を介し HSC の活性化を抑制する（<i>Biochem Biophys Res Commun</i>, 2019）一方で、Wnt/β-catenin 経路とは異なる経路を介して活性型 HSC を静止型 HSC 様にも脱活性化させるという大変興味深い結果を得た。そこで本研究では、DIF-1 による HSC 脱活性化機構を解明し、肝線維化治療標的候補分子を同定することにより、肝線維化治療薬開発の基盤となる知見の提案を目指した。また、肝線維化モデルマウスに対する DIF-1 の効果も検証した。 DIF-1 のベンゼン環側鎖を置換した複数の DIF-1 構造類似体を作製し、その HSC 脱活性化能を評価することによって、HSC 脱活性化作用を示す化合物上の特徴をほぼ特定できた。さらに、化合物データベース ChEMBL を利用して DIF-1 と構造類似度の高い低分子化合物を探索しその化合物の情報から、DIF-1 の標的候補分子をいくつか推定した。 一方、チオアセトアミド誘発肝線維化モデルマウスに、DIF-1 を 3 週間経口投与すると、肝臓における活性型 HSC マーカー（<i>Acta2</i>, <i>Col1a1</i>, <i>Pdgfrb</i>）の発現低下および静止型 HSC マーカー（<i>Lrat</i>）の発現上昇が誘発された。さらに、シリウスレッド染色の結果、肝臓のコラーゲン線維が減少し、DIF-1 の投与により肝線維化が回復する可能性が示された。 今後は、見出された DIF-1 の標的候補分子に着目し HSC 脱活性化機構を解明することで、肝線維化治療標的分子を同定することを目指す。

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

研究テーマ	新規 LNP 技術を用いた脾臓への mRNA 送達に関する基盤研究				
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	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
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩

講演題目
LNP を用いた脾臓への mRNA 送達技術の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
脂質ナノ粒子 (lipid nanoparticle: LNP) 技術や修飾核酸技術の進展により、世界初の RNA 干渉薬や mRNA ワクチンが実用化に至った。一般に LNP の構成脂質には、核酸の保持、細胞内への移行、エンドソームからの脱出に欠かせない pH 応答性脂質が含まれる。実用化に至った pH 応答性脂質の構造の共通点は、その頭部に第 3 級アミンをもつことであり、酸性条件下でのみ頭部がイオン化しカチオン性を示す。そのため、これらの脂質はイオン化脂質と呼ばれる。一方、我々はイオン化脂質とは異なる特長を有する pH 応答性の電荷反転型脂質を設計し、独自の LNP 技術の開発で成果を挙げてきた。実用化に至った核酸 LNP 製剤の標的組織は、LNP が集積しやすい肝臓あるいは局所の筋肉であり、その他の臓器への核酸送達については今後の課題である。従来のイオン化脂質を用いた LNP を静脈内投与すると、そのほとんどが肝臓に集積し、肝臓以外の組織に核酸を送達するのは容易ではない。一方、我々が開発した LNP は従来の LNP よりも安定性が高く、肝臓以外の標的組織への核酸送達に適することがわかっている。本研究では、全身投与で脾臓に mRNA を送達する技術の開発を行った。 脂質頭部にジペプチド構造を持つ新規 pH 応答性脂質を複数設計・合成し、mRNA 封入 LNP 製剤を調製した。効率的に mRNA を送達可能な LNP を作製するために、ジペプチド脂質 (dipeptide lipid: DPL) のアミノ酸の組み合わせや炭化水素鎖の構造について検討した。各 DPL を含む混合脂質溶液と mRNA 溶液を、マイクロ流体デバイス内で急速混和することで DPL を主成分とする LNP (DPL-LNP) を作製した。DPL-LNP の粒子径、多分散指数、ゼータ電位、内封率を測定し、物理化学的性質を明らかにしたうえで生物活性の試験に用いた。DPL-LNP の mRNA 導入効率を評価するため、ルシフェラーゼ mRNA を封入した LNP を HEK293T ヒト胎児腎細胞に添加した。ルシフェラーゼの発現活性を評価したところ、Glu-Arg ペプチドを頭部に持つ DPL を組み込んだ LNP で最も高い活性を示した。この結果を受けて、脂質頭部を Glu-Arg ペプチドの構造に固定し、炭化水素鎖の構造が異なる DPL を合成し、各 DPL-LNP の有用性を <i>in vivo</i> で評価した。ルシフェラーゼ mRNA を封入した DPL-LNP を BALB/c マウスに静脈内投与した後、その発現量を <i>in vivo</i> imaging system で可視化し、各臓器における発現活性を比較した。その結果、脾臓において高い発現活性を示す DPL-LNP を見出した。本研究で開発した DPL-LNP は、脾臓への mRNA 送達技術として有望であることが示された。全身投与で脾臓の目的細胞に mRNA を導入することが可能になれば、mRNA/LNP 技術を用いた <i>in vivo</i> CAR-T 療法の開発などへの貢献が期待できる。

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

研究テーマ	タンパク質の細胞内送達・疾患治療を可能にするバイオミメティックリポソームの開発				
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
タンパク質の細胞内送達・疾患治療を可能にするバイオミメティックリポソームの開発
研究の目的、成果及び今後の展望
細胞内タンパク質は、生体内の様々なプロセスに関与しているため、欠損するとがんや炎症などの疾患原因となり得る。そこで、標的細胞内にタンパク質を導入することが可能となれば、細胞の恒常性が回復し、疾患治療に繋がる。しかし、親水性高分子のタンパク質は、細胞膜透過性やエンドソーム脱出能が乏しく、血液中でタンパク質分解酵素により容易に分解されることから、細胞内への送達効率は極めて低い。そのため、タンパク質を細胞内に高効率で送達可能な DDS 技術が必要とされている。タンパク質-タンパク質間の結合は、静電的相互作用、疎水性相互作用、水素結合などの弱い非共有結合の多点結合で形成されている。我々はこれまで、標的タンパク質と様々な相互作用を生み出す機能性脂質を最適な割合でリポソームに組み込むことで、標的タンパク質に対して高い親和性を有する多官能性リポソーム(MF-Lip)の開発を行ってきた。そこで本研究では、標的タンパク質に高い親和性を有する MF-Lip の開発技術を応用することで、タンパク質の細胞内送達に関する基盤技術の開発が可能となると考えた。 標的タンパク質には、抗酸化酵素であるスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)とカタラーゼ(CAT)を選択し、活性酸素によって引き起こされる炎症性疾患の治療を目指した。MF-Lip は、正電荷脂質、疎水性脂質、中性脂質の3種類を用いて調製した。MF-Lip の標的タンパク質に対する結合親和性を水晶振動子マイクロバランスにより評価したところ、カチオン性脂質 80%、疎水性脂質 10%、中性脂質 10%で調製した MF-Lip 4 が SOD と、カチオン性脂質 70%、疎水性脂質 10%、中性脂質 20%で調製した MF-Lip 6 が CAT に対して最も高い親和性を示した。凍結融解法を用いることで、最適化された各 MF-Lip に約70%のSODまたはCATが内封された。マクロファージ(Raw264. 7)細胞をリポ多糖(LPS)で刺激すると、細胞内の活性酸素レベルが上昇した。一方で、SOD 内封 MF-Lip 4 と CAT 内封 MF-Lip 6 を LPS 処理細胞に共添加すると、細胞内の活性酸素レベルが SOD と CAT の単体を共添加した群と比較して有意に減少したことから、MF-Lip を用いることで標的タンパク質の機能を保持したまま高効率に細胞内送達可能であることが示唆された。さらに、敗血症モデルマウスに SOD 内封 MF-Lip 4 と CAT 内封 MF-Lip 6 を共投与することで、SOD と CAT の単体を共投与した群と比較して有意に生存率が向上したことから、MF-Lip が in vivo においてもタンパク質を細胞内に送達し、ROS を効果的に除去していることが示唆された。以上より、機能性脂質の割合が最適化された MF-Lip は、タンパク質の細胞内送達剤として有用であることが示された。

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

研究テーマ	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	食品環境研究センター・特任教授	氏名	若林 敬二
		所属・職名	国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター・センター長	氏名	國澤 純
		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
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。 得られたモノクローナル抗体S96-09を用いて#50および#Aの抽出物に対してウエスタンブロッティングを行った結果、#50の抽出物においてラダー状の特徴的なバンドが検出された。このバンドは、抗原の濃度依存性を示した。これにより、S96-09抗体は#50を検出することが確認された。またこれらバンドパターンは、尿路病原性の持つ大腸菌の繊維タンパク質の特徴と類似していた (Garnett et al., 2012)。 これらのことから、S96-09抗体の抗原は、繊維タンパク質に関連することが推察された。コリバクチン遺伝子をノックアウトした菌株を除き、すべての非産生菌株でELISAは陰性であった。モノクローナル抗体S96-09は、すべてのコリバクチン産生菌を検出することは難しいが、コリバクチン産生菌のみを検出する精度は高いと考えられた。

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

研 究 テーマ	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・准教授	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	岸本 真治
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	渡邊 正悟
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	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
[研究目的] 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。 [研究成果および今後の展望] 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。一方で、<i>A. japonicus</i> の培養液からは、E-64 だけでなく 1 も発見され、これらが同一の生合成遺伝子から作られる類縁体であることが示唆された。現在 NRPS 遺伝子の破壊株の作製を行うとともに、<i>A. hansen</i> と <i>A. japonicus</i> に共通する遺伝子クラスターの絞り込みを行っている。

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

研究テーマ	非晶質固体分散体が形成する水和ゲル機構解明がもたらす製剤設計のパラダイムシフト				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	金沢 貴憲
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	照喜名 孝之
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓

講演題目
非晶質固体分散体が形成する水和ゲルの特性に及ぼす崩壊剤の影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】難溶性薬物の溶解性を改善する製剤技術の一つである非晶質固体分散体 (ASD) とは、不活性な高分子担体中に薬物を非晶質の状態で分散させたものである。非晶質であることから、エネルギー的には不安定であるが、それゆえ溶解時に一過性に結晶の溶解度を超えた溶解度（過飽和溶解度）を示すため、溶解性の改善が期待できる。ASD 担体として広く用いられるセルロース誘導体は、水和により錠剤表面にゲル層を形成することが報告されており、ゲルの特性が崩壊性をはじめとする製剤特性に影響を及ぼす可能性が懸念されるものの、ゲル形成が製剤特性に及ぼすメカニズムは解明されていない。そこで本研究では、グリセオフルビン (GRF) をモデル薬物とし、セルロース誘導体であるヒプロメロース (HPMC) を用いて調製した ASD が形成するゲルの動的粘弾性に及ぼす各種崩壊剤の添加および保存の影響を検討した。 【方法】各種 ASD は溶媒留去法にて調製した。GRF と HPMC の物理混合物、GFR/HPMC=1/4 の ASD、崩壊剤としてクロスカルメロースナトリウム (CCS)、またはクロスポビドン (CPV) を加えた ASD を調製した。ASD 内での GRF の結晶状態を粉末 X 線回折により評価した後、精製水を固液比 1.0 で加えて調製した湿性粉体の特性について、フーリエ変換赤外分光法 (FT-IR) を用いて相互作用を、動的粘弾性測定によりゲルの構造の粘弾特性を評価した。また、75%RH 40℃で 1 および 4 週間保存した後の ASD についても同様に評価した。 【結果・考察】GFR は、物理混合物では結晶として存在すること、ASD では調製後は非晶質として存在することを確認した。また、FT-IR 測定結果から、物理混合物、ASD いずれにおいても保存後、GRF 分子内の水素結合形成の促進が推察されたが、HPMC や崩壊剤との相互作用は確認されなかった。動的粘弾性測定結果から、ASD では、保存中に膨潤した CCS が HPMC との絡み合いを形成することで、変形しにくいゲルになることが推察された。一方、CPV を添加することで変形しやすいゲルに変化したことが示唆された。以上より、ASD が形成する水和ゲルは、保存によりゲル特性が変化することに加え、添加する崩壊剤の種類によりゲルの変形性が影響を受ける可能性が示された。

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

研究テーマ	BRG1による心不全発症メカニズムの解明				
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	徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野・教授	池田 康将
		薬学部・講師	刀坂 泰史	徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野・助教	船本 雅文
		薬学部・助教	浜辺 俊秀	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1年	川瀬 裕斗	薬学部・6年	山本 みずほ
		薬学部・5年	眞鍋 智弘		
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也

講演題目
BRG1による心不全発症メカニズムの解明
研究の目的、成果及び今後の展望 心不全はあらゆる心疾患の最終像であり、この問題を解決することは重要である。しかしながら標準治療薬を用いても5年生存率は50%程度であり、よりよい心不全治療薬の開発が待たれる。心肥大期から心不全期にかけて、SWI/SNF複合体の主要な構成因子であるBRG1とヒストンアセチル化酵素であるp300との相互作用が増強し、ヒストンの球状ドメインのH3K122のアセチル化が亢進することで、心不全が発症する事が報告されている。しかしながら、BRG1が心不全の進展や心筋細胞肥大時におけるヒストンのアセチル化にどのように関与しているかは詳細に検討されていない。そこで本研究ではBRG1の阻害剤であるPFI-3を用いて、培養心筋細胞ならびに圧負荷心不全モデルに対する効果を検討した。 ラット初代培養心筋細胞にPFI-3を1,3,10μMで処理後、フェニレフリン(PE)で刺激し心筋細胞の肥大を誘導した。心筋細胞を免疫染色し、心筋細胞の面積測定の結果、PE刺激による心筋細胞の肥大がPFI-3処理により抑制された。またqRT-PCR法の結果、心肥大反応遺伝子であるatrial natriuretic factor (ANF)とbrain natriuretic peptide (BNP)の発現はPE刺激により増加するが、PFI-3処理によりこれらの遺伝子の発現亢進が抑制された。さらに、ウエスタンブロッティング(WB)法の結果、PE刺激により球状ドメインのH3K122のアセチル化レベルは亢進するが、PFI-3処理によりこのアセチル化レベルの亢進は抑制された。次に、心不全モデルマウスにおけるPFI-3の効果を検討するため、大動脈弓縮窄術(TAC)を施したマウスをPFI-3の低濃度群(3 mg/kg)、高濃度群(10 mg/kg)及び溶媒群(2%DMSO, 30% PEG300, 2% Tween80)の3群にランダムに分け、手術の翌日から8週間連日腹腔内投与を行った。8週後に心臓超音波検査を行ったところ、PFI-3はTACによる左室後壁の肥厚を有意に抑制し、左室内径短縮率の低下を濃度依存的に改善した。さらに、TACにより心体重比は増加するが、PFI-3の投与によりこの増加を有意に抑制した。ヘマトキシリン・エオジン染色後、個々の心筋細胞面積を測定した結果、TACにより細胞面積は増加するが、PFI-3の投与によりこの増加を有意に抑制した。また、qRT-PCRによりmRNAレベルを測定した結果、TACによりANF及びBNPのmRNAレベルは増加するが、PFI-3の投与により濃度依存的に抑制した。最後にWBの結果、TACによりヒストンのアセチル化レベルは増加するが、PFI-3はこの増加を有意に抑制した。 心不全発症に、クロマチンリモデリング因子であるp300/BRG1経路が重要な役割を果たしていることは、申請者が世界で初めて見出したことであり、極めて独創性が高い。さらに、BRG1の活性を阻害し、そこをターゲットとした心不全治療法の開発は、今まで行われてきた細胞内伝達機構の上流を標的とした治療とは異なり、より根本的な治療となり、極めて新規な治療法の開発にも貢献することができると考える。

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

研究テーマ	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	清水 聡史
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	児玉 昌美
		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	薬学部・6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 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する。 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。60 年代のサリドマイド薬害を受け 90 年代は男性および雄性的データのみにて治験が行われ、その時期の市場撤退品の 8 割で、有害事象の発症率が女性で有意に高く（2001 年）、創薬開発でも注目が集まるようになった。特に、胃薬やアレルギー薬など非心臓薬が誘発する心電図 QT 延長性不整脈は、思春期以降に女性で起こりやすくなることから、性ホルモンによる転写調節を中心に性差の形成機構が探索されたが、混沌として結論が出なかった。その流れの中、申請者は、心臓特異的な性ホルモン受容体非ゲノム経路の存在を世界で初めて見いだした（Circulation 2005, 後述）。また、ヒトに類似したモルモット心室活動電位を計測する実験から、男性ホルモンやプロゲステロンの添加により、男性 QT 間隔の思春期での短縮や女性 QT 間隔の性周期による変動を再現することに成功した（Circulation 2007, 後述）。しかし、モデルの欠如から現行の心毒性評価試験では男女差は考慮されていない。 一方で、ヒト iPS 細胞由来分化心筋細胞を非臨床心毒性試験に応用するという動きが、全世界で加速しつつある。そこで、男女差を含む不整脈リスクの個人差を評価する in vitro 系の開発も現実味を帯びてきた。そのためには、ヒト iPS 細胞のドナーの遺伝子背景・株・ロットや作製・保管法によるバラツキを考慮し、実験の精度と再現性を高める必要がある。 そこで、本研究では、遺伝子背景の近い二卵性双生児健常男女から独自に iPS 細胞を樹立し、男女差を解析できる新規心毒性評価系の開発を目指した。本年度は、性差機構の検証として、各種 hERG 阻害薬とエストロゲン類の関連を検討し、女性に TdP が起こることで市場撤退したアステミゾールなど一部の薬物の感受性が高くなった。ヒト iPS 心筋をより成熟化させることにより、性ホルモン受容体非ゲノムシグナル経路とクロストークする β アドレナリン受容体刺激感受性をあげることに成功した。さらに、二卵性双生児男女から樹立した iPS 細胞が未分化状態において、性染色体由来の性差を反映していることを NGS により示し、本細胞株が性差解析に適していることを示した。 以上より、樹立した男女株を用いて性差解析を行うための基礎データを取得した。

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

研究テーマ	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・助教	氏名	清水 聡史
		所属・職名		氏名	
	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
【目的】敗血症は人類最大の死因であり、高齢化により先進国での罹患率が増加している。さらに敗血症の罹患率・生存率には性差があり、男性よりも女性で生存率が高いが、性差形成機構の分子メカニズムは不明である。我々は敗血症時における骨格筋線維の自然免疫応答と筋力低下機構を解析してきた (Sakamoto et al, Sci Rep 2020 ほか)。骨格筋特異的 MyD88 欠損マウスで敗血症性差が消失することから(Laitano et al, Sci Rep 2021)、骨格筋自然免疫応答が敗血症生存率の性差形成に関与する可能性がある。本研究では、我々が以前見出した敗血症性差関連遺伝子の発現調節機構の解明を目的とした。 【方法】性差解析を行うために 4 種類の性遺伝子型(XX 雌雄、XY 雌雄)をもつマウス(Four Core Genotypes; FCGs)を用いた。敗血症は盲腸結紮穿孔法(CLP)で発症させた。症状の指標として Shrum のマウス敗血症スコア、前肢筋力変化を用いた。性差因子決定のために敗血症発症 FCGs に対し RNA-seq を用いた網羅的骨格筋遺伝子発現解析を行った。候補遺伝子の制御経路探索のために IPA を使用しアップストリーム解析を行った。マウス C2C12 骨格筋芽細胞由来筋管細胞(MT)を細胞モデルとして用い、RT-qPCR による遺伝子発現解析を行った。 【成果】以前の我々の研究により、RNA-seq から XX 雌群にて特異的に高発現する 4 遺伝子(<i>Mmp3</i>, <i>Saa3</i>, <i>Prg4</i>, <i>Ifi205</i>)が見出された。そこで骨格筋細胞における性差特異的遺伝子の性ホルモンと内毒素による協奏的発現変動について検討するため、MT に 17β-エストラジオール(E2)(100 pM)、テストステロン(100 nM)、内毒素(LPS)(0.1 μg/mL)を投与し、発現解析を行った。<i>Saa3</i> 及び <i>Prg4</i> は E2 と LPS 共投与下で発現が増加したが、<i>Mmp3</i> は検出されず、<i>Ifi205</i> は発現変動が見られなかった。また <i>Prg4</i> は LPS 投与により時間依存的な発現増加が示された。E2-LPS 共投与誘発性 <i>Prg4</i> 発現誘導の上流因子を調べるため、IPA を用いて敗血症 FCG マウス骨格筋サンプル RNA-seq によるアップストリーム解析を行ったところ、転写因子 FOXO1 が同定された。E2-LPS 共投与誘発性 <i>Prg4</i> 発現誘導の制御経路を薬理的に同定するため、MT に G タンパク質共役エストロゲン受容体阻害薬 G-36、エストロゲン受容体(ER)α 阻害薬 MPP、ERβ 阻害薬 PHTPP、FOXO1 阻害薬 AS1842856、CREB 阻害薬 666-15 を投与し、<i>Prg4</i> の発現変動への効果を検討した。<i>Prg4</i> 発現量が G-36 では変動は見られなかったが、MPP、AS1842856 により有意に低下し、PHTPP により有意に増加した。 【考察】MPP、PHTPP、AS1842856 投与時に <i>Prg4</i> 発現が有意に変化したことから、<i>Prg4</i> 発現には ERα および β と FOXO1 の相互作用が関与すると示唆された。本研究は、敗血症性差形成機構の解明に有意義な知見である。

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

研究テーマ	分子標的薬オシメルチニブの体内動態と有害事象発現に関する探索的臨床研究 [部局・分野横断的研究]				
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・副院長兼呼吸器内科部長	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	中條 倫成
		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	内野 智信
		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
分子標的薬オシメルチニブの体内動態と有害事象発現に関する探索的臨床研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】第3世代上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ(EGFR-TK)阻害剤であるオシメルチニブ(OSM)は、EGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に広く用いられている。その有害事象には皮疹、下痢等があり、特に皮疹は忍容性を大きく悪化させる。OSMの消化管吸収は良好で、消失半減期は約48時間である。OSMの血漿タンパク結合率は約95%と高く、併用薬や病態変化によるタンパク結合の置換により遊離形濃度が変動し、薬力学的変化が生じやすい。OSMは肝でCYP3A4/5により代謝され、AZ5104やAZ7550に変換される。また、AZ5104及びAZ7550のEGFR-TK阻害活性はOSMの約4倍及び1/3であり、治療効果や有害事象への寄与が想定されることから、OSMに加えて活性代謝物の体内動態を考慮した解析が必要である。すなわち、OSM及び活性代謝物の体内動態は、代謝酵素の遺伝子多型、併用薬、病態変化等により影響を受けやすいが、上記の影響因子を多面的に検討した報告はない。そこで本研究では、OSMの有害事象に着目し、有害事象軽減のための至適投与設計法の確立を最終的な目標として、肺癌患者におけるOSM及び活性代謝物の体内動態に影響する因子を多面的に探索し、有害事象発現との関連を検討した。 【成果及び今後の展望】OSM、AZ5104、AZ7550及び4β-hydroxycholesterol(4β-OHC)の血漿中濃度は、高速液体クロマトグラフタンデム型質量分析計にて測定した。総クリアランスの指標として、血漿中濃度を体重当たりの投与量で除したC/D比を用いた。AZ7550のC/D比は体重と有意な負の相関を示し、低体重がAZ7550のクリアランスを低下させることが示唆された。OSM及びAZ5104のC/D比はCRP値と有意な正の相関を示し、炎症に伴いOSM及びAZ5104のクリアランスが低下することが示唆された。OSM、AZ5104及びAZ7550のC/D比は血清アルブミン値と有意な負の相関を示したことから、アルブミン値の低下はOSM、AZ5104及びAZ7550のクリアランスを低下させることが示された。AZ7550のC/D比はCYP3A活性の指標である4β-OHC濃度と有意な正の相関を示し、CYP3A活性が高い場合にAZ7550のクリアランスが増大することが示唆された。ABCB1の遺伝子多型(C1236T、G2677T/A、C3435T)及びCYP3A5*3多型はOSM、AZ5104及びAZ7550のC/D比に有意な影響を示さなかった。一方、皮疹、皮膚乾燥、皮膚掻痒、口内炎とOSM、AZ5104及びAZ7550の血漿中濃度との間に関連はみられなかったが、下痢発症群でAZ7550の血漿中濃度が有意に低値を示した。以上のことより、本研究によってOSM及び代謝物の体内動態に影響する因子を明らかにすることができた。今後、本研究結果をもとにして、薬物動態学的アプローチからOSM投与時の有害事象軽減に寄与する投与設計法を構築していきたい。

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

研 究 テーマ	フッ化ピリミジン系抗がん剤誘発性手足症候群患者の 角層の構造および組成の分子レベル評価				
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	静岡県立総合病院腫瘍内科・部長	氏名	多久 佳成
		所属・職名	静岡県立総合病院 化学療法センター・ 副センター長代行（薬剤部）	氏名	中條 倫成
		所属・職名	名古屋産業科学研究所・ 上席研究員	氏名	八田 一郎
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信

講演題目
フッ化ピリミジン系抗がん剤誘発性手足症候群患者の 角層の構造および組成の分子レベル評価
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】フッ化ピリミジン系の経口抗がん剤であるカペシタビン(CAPE)は、服用後に高頻度で手足に局限した皮膚障害である手足症候群(HFS)を発症する。このような臨床症状から HFS を発症した患者の皮膚のバリア機能が低下していることは明白であり、HFS に対する有効な治療法の開発のためには、HFS を発症した皮膚、特に皮膚バリア機能に重要な役割を果たす角層の詳細な評価が必須であるが、これまで検討はされていない。角層は、角層細胞と細胞間脂質から構成され、さらに細胞間脂質は、主にセラミド、脂肪酸、コレステロールから構成されている。角層がバリア機能保持の役割を果たすためには、細胞間脂質の組成や三次元的な分子集合体としての構造（ラメラおよびラテラル構造）が重要とされている[Biochim Biophys Acta., 2014; 1841: 295-313.、Curr Probl Dermatol., 2016; 49: 8-26.]. 今回、大腸がんの術後補助化学療法で CAPE を服用して HFS を発症した患者角層(CSC)の構造および成分（セラミド）の分子レベルの評価を放射光 X 線および UPLC-MSMS を用いて行い、健常人角層(HSC と比較した。(なお、本研究は静岡県立大学および静岡県立総合病院の両施設の臨床研究倫理委員会の承認後に実施した。) 【成果】放射光 X 線結果から、CSC では HSC で観察されるラメラおよびラテラル構造に由来するピークが消失および微弱化していた。また、UPLC-MSMS の結果から CSC では HSC とは異なるセラミドプロファイルが観察されていた。よって、CSC では HSC の角層細胞間脂質のプロファイルが異なるために正常な角層ラメラおよびラテラル構造を形成できない可能性が考えられた。 【今後の展望】今回は、HFS を発症した患者角層を直接分析し、HSC と比較することで、CSC と HSC の明確な差異を検出することが可能となった。遂行している臨床試験では、テープストリッピング法によって経時的に CAPE 服用患者の角層も採取しているため、セラミドプロファイルの経時的な変化について測定・解析していきたい。

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

研究テーマ	血清中修飾ヌクレオシドのがんバイオマーカーとしての有用性の検討				
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
血清中修飾ヌクレオシドのがんバイオマーカーとしての有用性の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
研究目的： DNA や RNA 中には、メチル化や異性化などの修飾を受けたヌクレオシドが存在することが知られている。生体内においては、これらの修飾ヌクレオシドは、再利用されることなく体外に排泄される。細胞分裂の活発ながん細胞においては、DNA や RNA のターンオーバーが亢進しており、その結果として、がん患者の血清中や尿中に修飾ヌクレオシドが増加する。本研究では、修飾ヌクレオシドのうち、DNA メチル化にかかわる 5-メチルデオキシシチジン、RNA 中から高頻度で見出されるシュードウリジン、tRNA の構成成分として知られ、免疫抑制活性を併せもつ 1-メチルアデノシンに着目し、これら修飾ヌクレオシドの LC-MS/MS による一斉分析系及び多検体同時測定に有利な固相免疫測定系の構築を行い、各種がん患者の血清中量を測定し、そのがんバイオマーカーとしての有用性を評価することを目的とする。 研究成果： 5-メチルデオキシシチジン、シュードウリジン及び 1-メチルアデノシンの LC-MS/MS による一斉分析系の構築を試みたが、3 種のヌクレオシドの保持時間が大きく異なり測定に長時間かかってしまうことや十分な測定感度が得られなかったことから、構築を断念するに至った。次に、個別の阻害 ELISA 測定系の構築について検討した。それぞれの修飾ヌクレオシドを特異的に認識するモノクローナル抗体を 1 次抗体として用いたことが奏功し、ナノグラムオーダーの測定が可能な測定系を構築することができた。健常人及び患者血清数例を用いた予備実験により、血清中修飾ヌクレオシドが定量可能であることを確認した。 今後の展望： 今年度は LC-MS/MS による一斉分析系の構築に時間がかかってしまい、結果として測定系の構築を断念したため、阻害 ELISA 系構築までしか研究を進めることができなかった。次年度は、健常人血清をコントロールとして、各種がん患者血清及び関節リウマチ患者血清中の修飾ヌクレオシド量を測定し、3 種の修飾ヌクレオシドのがんバイオマーカーとしての有用性について検討する予定である。

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

研究テーマ	ステロイドを含まない新規制吐レジメンに対するレスポnderの探索研究				
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	KKR 札幌医療センター 薬剤科	氏名	玉木 慎也
		所属・職名	北海道がんセンター 薬剤部	氏名	高田 慎也
		所属・職名	市立函館病院 薬剤部	氏名	坂田 幸雄
		所属・職名	栃木県立がんセンター 薬剤部	氏名	荒川 雄一朗
		所属・職名	がん研有明病院 薬剤部	氏名	横川 貴志
		所属・職名	東京医科大学病院 薬剤部	氏名	鮎原 秀明
		所属・職名	静岡県立総合病院 薬剤部	氏名	中垣 繁
		所属・職名	聖隷浜松病院 薬剤部	氏名	山本 圭祐
		所属・職名	浜松医科大学 乳腺外科	氏名	小泉 圭
		所属・職名	和歌山医科大学病院 薬剤部	氏名	西村 知恭
		所属・職名	東広島医療センター 薬剤部	氏名	小暮 友毅
		所属・職名	東京薬科大学 薬学部	氏名	鈴木 賢一
		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
ステロイドを含まない新規制吐レジメンに対するレスポnderの探索研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】抗がん薬による悪心・嘔吐（CINV）は患者にとって苦痛度が高い害反応である。5-HT₃ 受容体拮抗薬＋NK1 受容体拮抗薬にデキサメタゾン（DEX）を加えた 3 剤併用が高度催吐性レジメンに対する標準的な予防的制吐療法として用いられている。DEX は不眠や骨密度の低下等と関連し、ステロイド特有の有害反応が問題点として指摘されている。近年では統合失調症治療薬であるオランザピン（OLN）の drug repositioning により制吐薬としての使用が可能となった。我々はこれまでに DEX を含まない制吐レジメンであるパロノセトロン（PALO）＋アプレピタント（APR）＋OLN の有用性を検討する 2 つの第Ⅱ相試験を実施し、DEX を含まない制吐療法は従来の制吐療法と比較して悪心のコントロールが劣るものの嘔吐完全抑制割合（CR）に関しては従来の制吐療法と遜色ない結果が得られることを明らかにしている。 【目的】本研究では DEX を含まない新規制吐療法が積極的な適応となると考えられるレスポnderを探索することを目的として CINV 発現に影響する因子を検討した。 【方法】PALO＋APR＋OLN の 3 剤による予防的制吐療法の有用性を評価する 2 つの第Ⅱ相試験に登録された 159 症例のうち、血液検体の取得が可能であった 157 例を本研究の対象集団とした。収集した血液検体を用いて制吐薬の応答性に関わる遺伝子多型解析を行い、制吐効果との関連について、dominant および recessive モデルを作成した。Fisher の正確確立検定にて単変量解析を行い $P < 0.10$ となった遺伝子多型を抽出した。臨床試験登録時の患者背景因子についても解析を行い、抽出された遺伝子多型とともに CR を従属変数とした多変量解析に組み、CINV 発現を急性期、遅発期に分けて解析を行った。 【結果・考察】急性期においては <i>TACR1</i> rs3755468 ($P = 0.092$)、遅発期では <i>CYP1A2</i> rs2069514 ($P = 0.069$) が抽出された。遺伝子多型以外の背景因子では急性期において年齢、性別、飲酒習慣、乗り物酔いの経験、遅発期では乗り物酔いの経験がそれぞれ $P < 0.10$ の因子として抽出された。多変量解析の結果、急性期では乗り物酔いの経験：有（OR: 2.45; 95% CI: 1.03–5.82, $P = 0.043$）、性別：女性（OR: 5.0; 95% CI: 1.54–116.7, $P = 0.007$）の 2 因子が、遅発期では乗り物酔いの経験：有（OR: 3.13; 95% CI: 1.35–7.23; $P = 0.007$）のみが独立した影響因子として同定された。急性期では、同定された 2 つの因子を有する患者群の CR 達成率が 36.7%であったのに対し、1 つも有さない患者群の CR 達成率は 100%であった。遅発期では乗り物酔い経験ありで 45.9%、無しで 70.3%であった。CINV 発現リスクの低い患者群を選別したうえで予防的制吐療法を行うことにより十分な制吐効果を得ることが期待できる。本検討では CINV 発現に影響を及ぼす遺伝的因子を同定することはできなかったが、現時点で解析の完了していない遺伝子多型があるため、遅発期の CR 達成率の向上に寄与する遺伝的因子の同定を目指して、解析を順次進める予定である。

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

研究テーマ	硫黄原子の価数の自在制御を実現する硫黄導入型高選択的有機合成反応の開発				
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		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	小西 英之

講演題目
二酸化硫黄等価体を用いる非対称スルフィド新規合成法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望 当研究室では近年、二酸化硫黄 (SO₂) の等価体としてピロ亜硫酸カリウム (K₂S₂O₅) を用いる Pd 触媒的な対称スルフィド合成法を見出している。本反応は SO₂ 源を用いたにもかかわらず、価数が 2 のスルフィドが得られることが特徴であり、SO₂ 等価体が反応条件により酸化状態を制御可能な硫黄原子源として機能することを示している。そこで、本合成法をさらなる一般化を目的に、非対称スルフィド合成法の開発研究を行った。 当初は Pd 触媒を用いる対称スルフィド合成法の反応条件に加えて、想定される中間体のトランスメタル化の促進を期待してボロン酸を加えて検討を行ったが、目的の非対称スルフィドの他に対称スルフィドや対称スルホンなどの副生成物が得られ、これらの副生成物の出現の抑制はできなかった。そこで金属触媒について検討したところ、Cu 触媒を用いたときに非対称スルフィドが少量ではあるものの、選択的に得られることを見出した。続いて Cu 触媒を用いて反応条件の最適化を行ったところ、目的物の収率を劇的に向上させることができた。触媒量を 10 mol% から 5 mol% に減らして基質一般性の検討を行ったが、様々な基質に対して本反応が適用可能であることを見出した。反応機構に関する知見を得るための検討を行ったところ、当初想定していたトランスメタル化を経由する反応経路ではなく、中間体として数種の硫黄化合物を経由する経路であることを見出した。この経路について計算化学的解析を行ったところ、反応の進行を支持する結果が得られた。 本合成法は SO₂ 等価体を硫黄原子源とし、これとヨードアレーン、ボロン酸による三成分カップリング反応により非対称のスルフィドのみを選択的に得るものである。実用的な観点から見ると、悪臭や安定性に問題のあるチオールやジスルフィドを原料とする従来法に比べて「臭くない」合成法であるため、反応実施の容易さを劇的に改善する点は特筆に値する。等価体由来する SO₂ の新たな合成的利用法のさらなる開拓が期待される。 $\text{Ar}^1\text{-I} + \text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5 + \text{Ar}^2\text{-B(OH)}_2 \xrightarrow[\text{Conditions}]{\text{Cu catalyst}} \text{Ar}^1\text{-S-Ar}^2$ SO₂等価体 up to 92% yield

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

研究テーマ	リーディング鎖の DNA 合成に必要なクランプローダーの構造研究に向けたタンパク質生産				
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
CTF18-1-8-RLC の構造研究に向けたタンパク質生産
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】DNA 複製ではリーディング鎖の連続的 DNA 合成とラギング鎖の断片的 DNA 合成が連動して行われる。リーディング鎖では PCNA クランプを足場として DNA ポリメラーゼ ϵ が DNA の連続合成を行う。そのためには、リーディング鎖特異的クランプローダーである CTF18-1-8-RLC が PCNA クランプをリーディング鎖に結合（ローディング）させることが必要である。ヒトは 4 種のクランプローダー（RFC、CTF18-1-8-RLC、ATAD5-RLC、RAD17-RLC）を持つ。このうち CTF18-1-8-RLC は、①リーディング鎖の連続合成に必要である、②PCNA クランプのローディング活性とアンローディング（DNA から取り除く）活性を持つ、③脊椎動物の染色体構造の形成に関与する、④ヘテロ七量体構造（他はヘテロ五量体）をとるなど、他の 3 つのクランプローダーとは異なる特徴を持つ。しかし、CTF18-1-8-RLC の構造生物学的知見は、酵母ホモログの一部のサブユニット（Dcc1-Ctf8 複合体）に限定されている。 【目的】本研究では、ヒト CTF18-1-8-RLC の立体構造とリーディング鎖合成に必須な機能を構造生物学的に解明することを目指し、クライオ電子顕微鏡（クライオ EM）による単粒子構造解析（SPA）及び X 線結晶構造解析（PX）に向け、大腸菌を用いた組換えタンパク質の生産と性状評価を行うことを目的とした。【実験・結果】CTF18-1-8-RLC は、CTF18-DCC1-CTF8-RFC2-RFC5-RFC4-RFC3 複合体である。このうち、RLC 部分（RFC2-RFC5-RFC4-RFC3）は他のクランプローダーと共通である。本研究では、まず RLC の共発現ベクターに CTF18 を挿入し CTF18-RLC の共発現ベクターを作製した。ヒト CTF18 は全長 975 アミノ酸残基のタンパク質である。CTF18 全長、N 末端側のディスオーダー領域を除いた 276-975、さらに C 末端のディスオーダー領域を除いた 276-869 をそれぞれ RLC の共発現ベクターに組み込んだ。RLC の共発現ベクターは、RFC2 サブユニットのディスオーダー領域を除いた RLC2s も検討した。また、アフィニティー精製のための His タグは CTF18 の N 末端あるいは C 末端に付加した。作製した CTF18-RLC の共発現ベクターで大腸菌 BL21 (DE3) を形質転換し、発現条件を検討した。その結果、CTF18 (276-869) の C 末端に His タグを付加した場合、CTF18-RLC が可溶性タンパク質として発現した。CTF18-RLC の精製を試みたところ、大腸菌破砕液の遠心上清をアフィニティービーズに吸着させた際に CTF18 (276-869) が凝集し、そのためビーズから溶出させることができなかった。今後、培養条件や精製条件の検討が必要である。一方、DCC1-CTF8 複合体の共発現ベクターを作製し、発現条件を検討した結果、GST タグを付加した場合、発現量及び可溶性、グルタチオンビーズへの吸着が良好であった。今後、精製条件を検討していく予定である。

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

研究テーマ	リン酸化修飾による染色体凝縮促進メカニズム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		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	原 幸大

講演題目
ヒト由来 CAP-G-H コンデンシン I サブコンプレックスと DNA の複合体の共結晶化
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究の目的は、コンデンシンの制御サブユニットがリン酸化修飾を受けることで染色体凝縮が促進される分子メカニズムを X 線結晶構造解析と構造に基づく機能相関解析により原子レベルで明らかにすることにある。染色体凝縮は生物の細胞分裂に必須であり、その機能不全はがんや遺伝性疾患につながる。コンデンシンは分裂期染色体を構成する主要なタンパク質複合体であり、SMC サブユニット（SMC2-4）と制御サブユニット（CAP-D2-G-H）で構成される。制御サブユニットの中でも CAP-G-H はクロマチンループの形成を促進することで、分裂期染色体を形作る（Kinoshita et al. <i>Dev Cell</i>, 2015）。申請者はこれまでに、ヒト由来 CAP-G-H コンデンシン制御サブユニットの X 線結晶構造解析に成功し、サブユニット間相互作用が染色体凝縮に必須であることを示した（*Hara et al., <i>EMBO Rep</i>, 2019）。また近年、申請者は CAP-H のヒトホモログに菌類には保存されていないリン酸化配列（SP 配列）を見出した。この配列は菌類では保存されていないことから、リン酸化修飾を受けることで、ヒトをはじめとする脊椎動物の CAP-G-H ホモログにどのような構造変化が誘起されるのか、またクロマチンループ形成にどのような影響を与えるのかを本研究により解明することを目指す。 本年度はヒト由来 CAP-G-H 複合体の擬似リン酸化変異体の調製と結晶化に重点を置いた。DNA との共結晶化スクリーニングを進めた結果、ポリエチレングリコール（PEG）を沈殿剤とする条件で再現性の良い結晶が得られた。今後、結晶化溶液に含まれる PEG の分子量や pH の検討を進め、結晶のさらなる最適化を目指す。また、得られた結晶を用いてつくばの放射光施設 Photon Factory にて X 線回折実験とデータ収集を行い、CAP-G-H 複合体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。

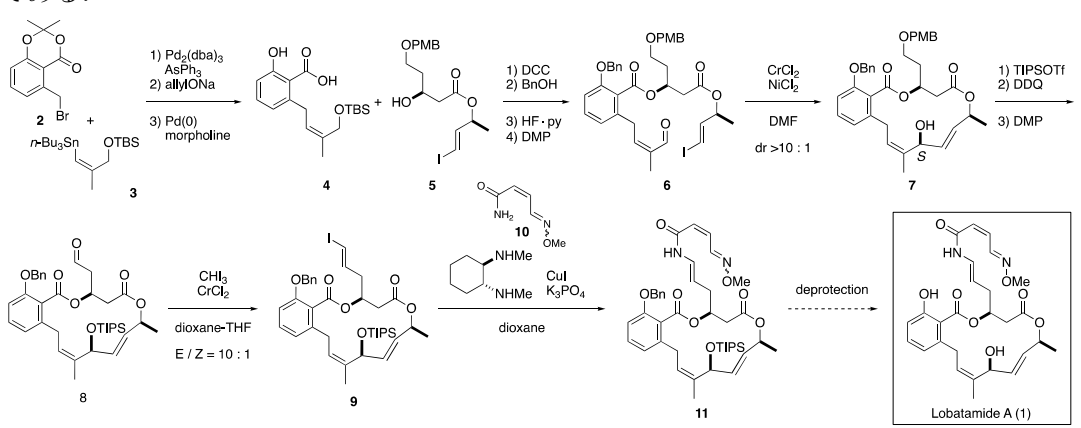
研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	環状 RNA から合成される脳腫瘍抑制タンパク質の構造生物学的研究				
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 と PCNA の結晶学的研究
研究の目的、成果及び今後の展望
若年層におけるがんの内訳は、脳腫瘍の割合が中高年層と比較して高く、中でも小児では白血病に次いで2番目に多いことが知られている。悪性脳腫瘍の中で最も多い疾患は神経膠腫であり、2割以上を占める。遺伝情報を担う DNA は、外的または内的要因により絶えず損傷を受ける。DNA 損傷が修復されずに DNA 複製が進行すると、塩基の誤対合や複製阻害が起こり、発がんや老化を促進する原因となる。DNA 複製の異常を回避する戦略の一つがテンプレートスイッチであり、全長 1683 アミノ酸残基からなる SHPRH は、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。近年 <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) が発見され、SHPRH-146aa の過剰発現が、神経膠腫の形成、神経膠芽腫の増殖を抑制することが報告された。神経膠芽腫は、神経膠腫の中で最も悪性度が高く、有効な治療方法は確立されていない。SHPRH-146aa は PCNA との相互作用に重要な AlkB homolog 2 PCNA interacting motif (APIM) を持ち、PCNA との結合が神経膠腫の形成や神経膠芽腫の増殖抑制に重要である可能性が高い。本研究では、神経膠腫の形成や神経膠芽腫の増殖を抑制する SHPRH-146aa の構造基盤を解明することを目的に、SHPRH の APIM と PCNA の相互作用解析と X 線結晶構造解析を行なった。 まず、SHPRH の APIM (以下、SHPRH_APIM) と PCNA との相互作用を確認するため、SHPRH の APIM を含む領域を GST 融合タンパク質として発現させ精製した (以下、GST-SHPRH_APIM)。また、APIM の共通配列を Ala に変異させた GST-SHPRH_APIM (MT) の発現系を作製し、同様に調製した。得られた GST-SHPRH_APIM、GST-SHPRH_APIM (MT) を用いて PCNA とプルダウンアッセイを行ったところ、PCNA は GST-SHPRH_APIM と結合したが、GST-SHPRH_APIM (MT) には結合しなかった。この結果から、PCNA が SHPRH の APIM と特異的に相互作用することを確認した。次に、APIM 領域を含む SHPRH のペプチド (SHPRH ペプチド) と PCNA の共結晶化を行なった。得られた結晶を用いてフォトンファクトリー-BL-17A (茨城県つくば市) で 2.69 Å 分解能の X 線回折強度データを収集した。既に報告されている PCNA の構造をサーチモデルに用い、分子置換法で構造解析した。構造解析の結果、PCNA と SHPRH ペプチドは 1:1 で結合していた。得られた結晶中では、近傍の SHPRH ペプチド同士が N 末端領域で相互作用していた。また、SHPRH ペプチドは、PCNA の相互作用ポケットの近傍に結合していたが、特異的な相互作用はほとんど見られなかった。このことから、今回得られた結晶構造は、SHPRH が PCNA との機能的な複合体を形成する前段階の構造であると考えられ、異なる結晶化条件を探索する必要がある。

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

研究テーマ	医薬品のリード化合物として期待されるロバタミド A 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・教授	氏名	濱島 義隆
		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	稲井 誠

講演題目
医薬品のリード化合物として期待されるロバタミド A の合成研究
研究の目的、成果及び今後の展望
プロトンポンプは、ATP を利用して生体内の H^+ イオンを能動輸送し、生体膜の内外に膜電位やプロトン勾配を作り出す酵素の総称である。近年、その一種である V-ATPase の過剰発現が、骨粗鬆症やメラノーマなどの疾患に深く関わっていることが明らかとされ注目が集められている。同酵素は、不安定な膜貫通型の巨大複合タンパク質であると共に、プロトンポンプとして働く際に複合構造の一部が回転するため、単独での X-線による結晶の構造解析が非常に難しい。この問題を解決する手法として阻害剤との共結晶による X 線結晶構造解析に期待が寄せられおり、高活性な V-ATPase 阻害剤の創出・供給が強く求められている。顕著な V-ATPase 阻害活性を有する化合物として海洋性マクロライド天然物が知られており、中でもロバタミド A (1) は特に強い阻害活性 ($IC_{50} = 1.6 \text{ nM}$) を示す。本研究では 1 は、構造活性相関研究を目指し、その全合成を検討した。 実際の合成では、ベンジルブロミド 3 とオレフィン 2 を右田-小杉-Stille カップリングにより連結しサリチル酸誘導体 4 を合成した後、α-ヒドロキシエステル 5 を DCC により縮合し酸化を経た変換を経て環化前駆体 6 へと導いた。得られた 6 に対し鍵となる Ni/Cr カップリング反応の条件に付すことで、望みの 15 員環ラクトン 7 を高ジアステレオ選択的 ($dr = >10:1$) に合成した。続いて、7 の 2 級水酸基を保護した後、PMB 基を除去し、アルデヒド 8 へと変換した。ヨードアルケン部を構築後、別途調製したアミド 10 を Buchwald カップリングの条件によりエナミド側鎖を導入し 1 保護体 11 を合成した。⁴⁾ 今後は 2 つの保護基を除去することで、1 の全合成を達成する予定である。 

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

研究テーマ	オーファン GPCR を活性化する腸管内の環境因子由来分子の同定と腸管恒常性への寄与の解明				
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		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	中西 勝宏

講演題目
オーファン GPCR を活性化する腸管内の環境因子由来分子の同定と腸管恒常性への寄与の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
腸管は食物や腸内細菌などの環境因子由来物質が豊富に存在しており、腸管恒常性の維持に寄与すると考えられるが、その総数の膨大さから、個々の生理活性分子の実体については十分な解析がなされていない。G タンパク質共役型受容体（GPCR）は生理学的に重要な役割を果たしており、様々な疾患に対する治療薬の標的となっている。GPCR にはリガンドおよび生理機能が不明なオーファン GPCR が多数存在しており、消化管に発現するオーファン GPCR の機能を明らかにできれば新規の消化管疾患治療薬の標的となりえる。公共データベースでの検索結果から、腸管に選択的に発現するオーファン GPCR として GPR20 が推定された。近年、GPR20 は腸管の蠕動運動を制御するカハール介在細胞に由来する間質腫瘍に高発現しており、治療標的となる事が報告された。しかし、生体内における GPR20 の生理機能や発現細胞については未だ不明である。そこで当研究では、GPR20 のレポーターマウスを作製し、腸管における GPR20 発現細胞の同定を試みた。 GPR20 遺伝子の開始コドンが含まれる Exon2 を標的として tdTomato 遺伝子の両端に <i>Gpr20</i> 遺伝子のゲノム DNA を結合したターゲティングベクターを作製した。このターゲティングベクター、sgRNA および Cas9 遺伝子を含む発現ベクターを受精卵に導入し、CRSPR/Cas9 システムを用いた相同組み換えにより、<i>Gpr20</i> 遺伝子を <i>tdTomato</i> 遺伝子に置換したレポーターマウスを樹立した。GPR20^{tdTomato/+}マウスの結腸において組織学的解析を行ったところ、筋層の細胞で tdTomato の強い発現が認められた他、陰窩近傍で上皮細胞を裏打ちする間質系細胞および上皮細胞の一部で発現が認められた。フローサイトメトリーを用いて tdTomato⁺細胞をさらに解析したところ、CD45⁻CD31⁻ 間質細胞画分のうち、c-kit⁺細胞や CD140a⁺細胞で tdTomato の発現が認められ、筋層の GPR20 発現細胞の一部はカハール介在細胞（c-kit⁺）、陰窩近傍で上皮細胞を裏打ちする間質細胞は上皮細胞の増殖を支持する telocyte（CD140a⁺）であると考えられた。 以上の結果から、大腸組織において GPR20 はカハール介在細胞や telocyte といった複数の間質細胞で発現しており、大腸の蠕動運動や上皮細胞の維持の制御を介して大腸の恒常性制御に寄与していることが示唆された。

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	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・学生交流の活性化				
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・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・助教	氏名	紅林 佑希
		所属・職名	Center of Excellence in Microbial Technology for Agricultural Industry, Suranaree University of Technology (Thailand)/Director	氏名	Dr.Sureelak Rodtong
		所属・職名	Suranaree University of Technology (Thailand) /Associate Professor	氏名	Dr. Jirawat Yongsawatdigul
		所属・職名	National Cancer Institute (Thailand)/Principal Investigator	氏名	Dr.Jantana Yahuafai
	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・学生交流の活性化
研究の目的、成果及び今後の展望 申請者らはこれまでに、タイスラナリー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研究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）。現在、学士号取得を目的としてスラナリー工科大学の学生を本学博士課程へ誘致する計画が進行している。そこで令和 5 年度においては、大学間協定に基づく研究交流を活性化させる目的で、東南アジア産の食品を活用した機能性食品の開発を展開した。 東南アジアでは、女性が閉経後の症状を緩和するために伝統的に若いココナツ（Cocos nucifera L.）ジュース（YCJ）を摂取しており、YCJ がエストロゲン特性を有することが示唆されている。しかしながら、閉経後の動物モデルを用いて、エストロゲン欠乏に関連する病態に対する YCJ の効果を調べた研究は限られている。本研究では、卵巣摘出（Ovx）ラットの記憶障害と抑うつ様行動に対する YCJ 補給の効果を調べた。10 週齢の雌性ラットを偽手術（Sham）または両側卵巣摘出術にかけた。Ovx +YCJ 群のラットには、5 倍濃縮 YCJ を 15mL/kg 体重で経口投与した。12 週間後、海馬依存性空間記憶および抑うつ様行動に対する YCJ の影響を、それぞれモリス水迷路および強制水泳試験を用いて評価した。Ovx ラットは有意な記憶障害と抑うつ様行動を示したが、Ovx +YCJ 群のラットの記憶は Sham 群のラットのそれと同等であった。しかし、YCJ の投与は抑うつ様行動を改善しなかった。これらの結果は、YCJ の摂取が閉経後の女性における記憶障害の治療に有用であることを示している。

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	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・准教授	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
AI デザイン法を用いたフラビン依存性酸化酵素の機能改変
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究課題では台湾国立清華大学との大学間協定締結を目的とし、研究交流の深化を図るべく、非経験的量子化学 (<i>ab initio</i> quantum) を基盤とした、反応遷移状態における計算化学、マイクロ秒レベルの分子動力学、タンパク質デザインとそれを用い化合物を生産するための生合成を合理的に構築に取り組む。本課題の達成による出口として、生物活性を持つ分子を新たに合成／生合成するための新しい方法論の樹立が挙げられる。そのためには、酵素機能の精密な解析が必要不可欠となる。目的とする方法論を確立するために、本研究課題で主要研究分担者として Hsin-Cheng Chiu 教授および Ruey-An Doong 教授との共同研究に取り組んだ。 天然物の生合成酵素の中でもフラビン依存性酸化酵素 (FMO) は特に重要な役割を担っており、多種多様な酵素反応を触媒する。また、<i>Aspergillus fumigatus</i> 由来の FqzB のように、複数の基質を生成物に変換するものも存在し、天然物の構造多様化に貢献している。このことから、FMO の機能改変は天然物の構造多様化に貢献することが期待されるが、FMO はコンフォメーション変化に富み、酵素反応時に基質結合部位の一時的な構造変化を伴うことも多く、結晶構造解析を用いても効率的な機能改変は困難であった。そこで、近年注目されている機械学習を用いて、FMO のモデル酵素である PHBH の機能改変に着手した。 機械学習による酵素の機能改変では、100-200 種類程度の限られた数の変異体酵素の活性を教師データとして機械学習をすることで、全パターンの変異体を網羅的かつ定量的に評価をすることが可能になる。よって、膨大なパターンの中から、活性が高い変異体を効率的に見つけ出すことが可能になる。また、本論文では、従来の Protein descriptor と最新のディープラーニングの2種類の機械学習を組み合わせることで高活性変異体を予測した。最終的に 44 種類の変異体の活性を実験的に検証すると、驚くべきことに、全てが野生型酵素よりも高い酵素活性を有していることが確認できた。また、その中で最も活性が強かった変異体は、PHBH-MWNL (M47, W185, N199, L210) であり、その生成物の収量は野生型と比較して約 50 倍向上した。

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	日独加連携による薬用天然物のシンセティックバイオロジー				
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	岸本 真治
		所属・職名	University of TORONTO・Professor	氏名	Charles BOONE
		所属・職名	MAX PLANK INSTITUTE・Professor	氏名	Herbert WALDMANN
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	渡邊 正悟
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 道大

講演題目
日独加連携による薬用天然物のシンセティックバイオロジー
研究の目的、成果及び今後の展望
[研究目的] 本研究提案の大きな目的は、分子合成において新しいパラダイムを切り拓くことであり、日本、ドイツ、およびカナダの3カ国の国際共同研究をもって有機合成的手法と合成生物学的手法の相互補完により、これを達成する。生物活性物質を見出し、さらにそれらに対して化学構造上の多様性を付与するために新しい方法論を開発することは、医療、化学およびエンジニアリングにおいては一つの大きな課題となっている。現在深刻化している、抗生物質耐性あるいは強毒性の病原体と闘っていく上でケミカルスペース（化合物の総体）を拡大することは、その中から効果的な抗生物質を見つける上で必要不可欠であると考えられる。 [研究成果および今後の展望] 本研究では、抗ウイルス活性を有する化合物、furocoumavirinの標的分子であるジヒドロオロト酸デヒドロゲナーゼ（DHODH）について、その作用機序の解明を行った。DHODHはピリミジン塩基の <i>de novo</i> 生合成経路における、ジヒドロオロト酸からオロト酸への酸化を触媒する酵素である。我々は、DHODHの酵素活性がどのような作用機序でfurocoumavirinによって阻害されるのかを明らかにするために、まずDHODHおよびfurocoumavirinの共結晶化を行った。得られたタンパク質結晶をX線結晶構造解析に供することで、DHODHおよびfurocoumavirinの共結晶構造が得られた。FurocoumavirinはDHODHの活性中心付近に配位していた。実験に用いたfurocoumavirinは、ラセミ体であったが、DHODHにはS体のみが結合していることが明らかとなった。実際、R体にはDHODHの阻害活性は見られなかった。これらの結果は、学術雑誌「Biochemistry」に投稿中である。今後は、今回得られた結果を国際学会でも発表する予定である。

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	国際交流推進を通じたインドネシア・バンドン工科大学との共同研究プロジェクト				
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・特任教授	合田 敏尚	薬学研究院・博士1年	川瀬 裕斗
		食品栄養科学部・教授	三浦 進司	薬学研究院・修士1年	稲井 恭子
		食品栄養科学部・教授	新井 英一	BIT・Rector	Kadarsyah Suryadi
		薬学部・特任教授	山田 静雄	BIT・Head	Elfahmi Yaman
		薬学部・教授	石川 智久	BIT・Professor	Sukrasno
		薬学部・教授	黒川 洵子	BIT・Associate Professor	Kusnandar Anggardirdja
		薬学部・講師	伊藤 由彦	BIT・Associate Professor	Muhamad Insanu
		薬学部・講師	刀坂 泰史	BIT・Associate Professor	Neng Fisheri Kurniati
		薬学部・講師	砂川 陽一	BIT・Lecturer	Muhamad Insanu
		薬学部・助教	浜辺 俊秀	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
国際交流推進を通じたインドネシア・バンドン工科大学との共同研究プロジェクト
研究の目的、成果及び今後の展望
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、<u>インドネシアにおける最も優れた理工系大学</u>と評価されるようになっている。薬学科、生物学科、化学学科、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。 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、<u>独創的、先駆的な研究を格段に発展させることが可能</u>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。 そこで本研究の目的は、<u>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</u>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、<u>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</u>。 <u>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</u> 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、6-Shogaol (<i>Nutrients</i>. 2023 May 8;15(9):2232) やAnserine (<i>Int J Mol Sci</i>. 2024 Feb 16;25(4):2344) が心不全改善効果を持つことを見出した。 <u>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</u> 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。 <u>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</u> コロナの影響のため本年度は開催されなかった。 <u>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</u> ZOOM を用いた国際交流「第4回バンドン・静岡カンファレンス」を8月1日に開催し、67名の参加を得た。

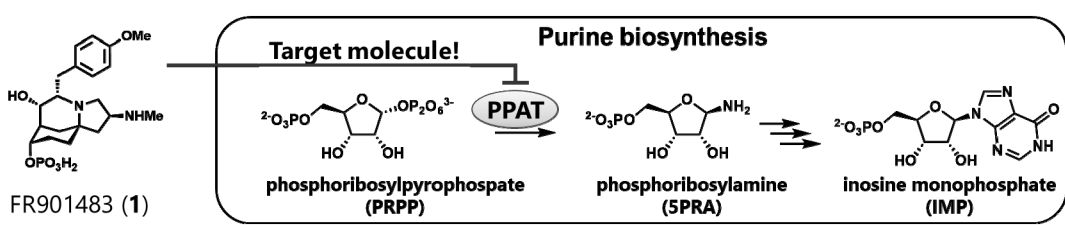
研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の推進
------	-------------------------

研究テーマ	カリフォルニア大学デービス校と協同で行う 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・准教授	氏名	坂本 多穂
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	清水 聡史
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	児玉 昌美
		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	薬学部・客員教授	氏名	渡邊 泰秀
		所属・職名	カリフォルニア大デービス校・教授	氏名	Colleen E Clancy
		所属・職名	カリフォルニア大デービス校・准教授	氏名	佐藤 大輔
		所属・職名	カリフォルニア大デービス校・准教授	氏名	Igor Vorobyov
		所属・職名	Queen Mary University of London,教授	氏名	鈴木 憲
		所属・職名	Queen Mary University of London,RA	氏名	伊藤 智哉
	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協同で行う 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
本学が上智大学・お茶の水女子大学とともに進めていた文部科学省「大学の世界展開力強化（COIL）事業」（平成30年度～令和4年度）を発展させるべく、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、我が国を含む先進国共通の課題である「健康長寿」に対応すべく DX 人材を育成するシステムを構築することが本研究の目的である。 本学薬食生命総合学府は、2002 年度文部科学省「21 世紀 COE プログラム」、さらに 2007 年度「グローバル COE プログラム」に取り組み、「健康寿命」延伸を実現化する人材育成のための教育環境を充実させてきた。QS 世界ランキング農林部門 1 位を誇るカリフォルニア大学デービス校とは、グローバル COE プログラムの海外連携教育研究拠点としての交流を経て、2011 年に大学間連携協定が締結されて以来、毎年数名の学生・研究者が行き来し、グローバル人材の養成に貢献してきた。最近、静岡県重要な産業である「茶学」について、各部局縦断的な組織を形成して COIL 型教育を展開したところ、一部では新規プロジェクトが立ち上がるなどの成果が得られた。 今年度は、薬学研究院にて 2019 年度から開始した COIL 教育の経験を踏まえて、「健康長寿」の鍵となる循環器パラメータをコンピューター上で扱う DX 人材の育成を目指す取り組みを実施した。オンラインを通じて、UC Davis 佐藤 大輔准教授に、大学院講義である先端分子特論/生体情報分子解析学特論の 1 コマを担当してもらい、心臓電気活動のベースとなる心筋細胞活動電位シミュレーターを用いたオンライン演習を実施した。講義では、希望者には本予算で購入したノート PC を貸し出し、シミュレーションによる不整脈モデルに対する治療薬の作用を検討した。また、ロンドン大学の循環器領域の研究者もオンライン授業に招へいし、COIL による「クロスコンチネンタル」な学術交流を実現した。 以上より、大学院専門教育において、COIL 型「実践」教育を通じて、健康科学領域で AI を駆使できる DX 人材の育成に貢献することが出来た。

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
含窒素三環性化合物 FR901483 の生合成および生産菌における自己耐性機構
研究の目的、成果及び今後の展望 【背景・目的】FR901483 (1) は <i>Cladobotryum</i> 属真菌が産生する強力な免疫抑制活性を有する化合物である。1 の作用機序は免疫抑制剤のシクロスポリンやタクロリムスとは異なると考えられているが、その詳細は明らかになっていない。1 は 2-アザビシクロ [3.3.1] ノナンにピロリジン環が縮合した複雑な骨格を有している。その強力な生物活性と特異な構造を有することから、全合成の標的として注目されており、全合成研究はこれまでに 10 件以上報告されている。しかしながら生合成研究に関しては、2 つのチロシンから形成されると示唆されていたものの、これまで報告はなかった。そこで我々は、その特異な骨格の形成機構の解明を目指した。また、その過程で生産菌の 1 に対する自己耐性機構に関わる酵素を見出したため、その詳細を明らかにするために研究を進めた。 【1 の生合成経路の解明】 1 の合成経路は次のように推定された。はじめに非リボソームペプチド合成酵素 (NRPS) による 2 つの L-チロシンが縮合し、(<i>S,S</i>)-dityrosyl piperazine (2) が生成する。次いで酸化的アザスピロ環化により N10-C1' 結合が形成し、C9 位の水酸化の後に C9-N10' 結合が開裂し、ケトアルデヒド中間体 (3) へと変換される。3 から位置および立体選択的アルドール縮合により、C9-C3' 結合が形成され、C4' の還元により生じたアルコール体がリン酸化されることで 1 が生合成されると推定された。そこで我々は、1 生産菌のゲノム中から NRPS およびリン酸基転移酵素を含むクラスターを探索した。その結果、12 個の遺伝子 (<i>frzA</i>~<i>frzK</i>) から構成されている <i>frz</i> クラスターを見出した。1 の生合成経路を明らかにするために、異種宿主 <i>Aspergillus nidulans</i> を用いた遺伝子の再構築を行い、1 の全生合成に成功した。PurF-1 複合体の結晶構造から、1 の PPAT に対する結合部位が明らかとなった。また、変異導入した PPAT 活性試験より、FrzK の活性阻害回避に関わるアミノ酸残基を特定した¹。  FR901483 (1) Target molecule! Purine biosynthesis phosphoribosylpyrophosphate (PRPP) → phosphoribosylamine (SPRA) → inosine monophosphate (IMP) PPAT 【参考文献】 1. Sato, M., Sakano, S., Nakahara, M., Tamura, Y., Hara, K., Hashimoto, H., Tang, Y., Watanabe, K. <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 145, 26883-26889, 2023.

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 イニシアティブ推進委員長)	氏名	谷 晃
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・准教授 (SDGs イニシアティブ運営委員)	氏名	宮崎 晋生
		所属・職名	薬学部・教授 (SDGs イニシアティブ運営委員)	氏名	近藤 啓
		所属・職名	看護学部・准教授 (SDGs イニシアティブ運営委員)	氏名	鈴木 和香子
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授 (SDGs イニシアティブ推進委員長)	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5年度は以下の活動を実施した。 現地見学会の開催：地域社会や地域産業の持続可能性に関する取り組みをしている地域、団体、地方公共機関、企業等を訪問する現地見学会を、学生と教職員を対象に開催した。夏季の講義がない時期に3回開催した。大学のマイクロバスを用いた。参加者は合計31名であった。 現地見学会1：オクシズ最北地域・井川で引き継がれてきた文化、風習、そして未来 現地見学会2：富士山の伏流水とその利用ー富士宮地区 現地見学会3：三保松原の保全と清水港を知るツアー 高校連携推進：県教育委員会のオンリーワン・ハイスクールⅠ類「アカデミック・ハイスクール」に採択されていた静岡東高等学校及び富士東高等学校（SDGsに関する連携協力についての覚書を本学と締結）が行うSDGsに関する教育活動に協力した。派遣した大学生アドバイザーは計24名、それぞれ3回から6回参加した。派遣した教職員は13名であった。 県大生のSDGs活動推進：昨年度に引き続き、学生団体（クラブ、サークル、有志団体）のSDGs活動を本学HPにて紹介した（現在11団体掲載済み）。申請書を審査した上で、SDGsに関する活動に対して消耗品・通信費を補助した（令和5年度実績は1件）。 FD講演会やシンポジウムの開催：10月12日（木曜日）に、グローバル地域センター・自然災害研究部門（NaDiR）とSDGsイニシアティブ推進委員会の主催で、FD講演会「金沢工業大学のSDGs最前線」を開催した。講師には金沢工業大学の平本督太郎SDGs推進センター所長にお願いし、金沢工業大学が取り組むSDGsの研究教育活動とそれを支える仕組み作りについてお話しいただいた。 教職員のSDGs活動啓発：SDGsサロンを開催した。今年度は、5部局から選定された講師によるSDGsに係わる教育研究の話題を提供していただいた。部局や分野を超えて活発な議論が展開された。 HPの充実：現地見学内の内容更新などHPの掲載内容を充実させ、本学のSDGs活動を発信した。 本学SDGs活動を紹介するパネルの制作と展示：草薙キャンパスおよび小鹿キャンパスにて、それぞれ5枚のパネルを常設展示した。 研究シーズ集へのSDGsロゴの掲載：各教員がSDGsのどの目標に関係する研究をしているかを示すため、研究シーズ集の各教員の研究紹介ページにロゴを記入した。 令和6年度も同様の活動を行い、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	2 学科共通科目である物理学実験の受講者増への対応				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	本同 宏成
	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	本同 宏成

講演題目
2 学科共通科目である物理学実験の受講者増への対応
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 令和3年度より、食品生命科学科および環境生命科学科でそれぞれ実施されていた物理学実験が2学科共通の科目として再編された。本科目は必修科目であると同時に、高等学校教諭一種免許状(理科)の取得のために必要な科目である。再編に伴い、最大30名程度であった受講生数が55名を超える規模となり、課題が明らかとなってきた。例えば、実験では小グループにて6つの実験を行っており、それぞれの実験に複数の機器が必要となるが、一部の実験では装置が不足したままである。この課題を克服し、学生に有意義な物理学実験を提供するため、実験に必要な機器を拡充することを目的とした。 【成果】 50名を超える学生が同時に同一実験を行うことは機器や実験場所の確保が困難であるため、①いくつかの少人数グループに分ける、②講義室を利用する、ことで実験機器および実験スペースの効率的な運用を試みた。実際には実験室および講義室を共に利用し、それぞれの教室にて3種類の実験を行った。合計6種類の異なる実験に4グループずつ(1グループ最大3名)割り当てることで最大72名まで受け入れ可能となった。しかしながら、表面張力測定装置が2台しかなく、2グループ合同にて実験を行っていた(1グループ最大5名)。操作に実際に関わる人数は2、3名のため、それ以外の学生は見ていただけとなっていた。この状況を改善するため、表面張力測定装置を1台新たに導入した。表面張力測定実験のみ3グループに編成(1グループ最大4名)して実験を行うことで従来よりも少人数になり、全員がより積極的に実験に参加する様子が見られた。 【今後の展望】 本年度、表面張力計を1台新たに加えることで、実験環境は大きく改善された。しかしながら、物理学実験の他の実験科目と比較して、依然1グループあたりの学生数が多い。今後は装置をもう一台導入することで、他の実験と同様に4グループにて実験が行える環境を目指す。

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

研究テーマ	次世代型管理栄養士実践演習プログラムの構築および多職種連携専門職のキャリア形成を促す事業の展開				
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・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	鈴村 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
		所属・職名	静岡赤十字病院 栄養課 課長	氏名	菊地 しおり
		所属・職名	静岡済生会病院 栄養管理科 科長	氏名	星 智子
	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
次世代型管理栄養士実践演習プログラムの構築および多職種連携専門職のキャリア形成を促す事業の展開
研究の目的、成果及び今後の展望
これまで本学の管理栄養士養成における教育として、実践プログラムを大学院にて実施し、多くの優れた実践指導者（臨床栄養師）を輩出してきた。一方、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」を得られる実習体制は十分に整備されていない。そこで、本研究の目的として、これまで構築してきた大学院生用のプログラムを改編し、近隣の病院等にて、実践知を習得できる教育プログラムを学部学生が対象としても対応可能か、または大学院特別インターンシップの受け入れの拡充に繋げることが可能かについて、検証した。 本演習には、急性期医療施設、介護老人保健・福祉施設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。病院での栄養管理能力や在宅医療・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い、別日に、現場の方と協議する場を設け、今後の展開、対応策について議論を行った。 本プログラムを通じて実践指導者と学生が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った。さらに、新たな受け入れ施設の拡充に繋がる建設的な意見が挙がり、次年度以降、体制づくりを進めることとなった。 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と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。

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

研究テーマ	有機リン酸エステルにより誘引される コリンエステラーゼ阻害能の増強に関する研究				
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	食品栄養環境科学研究所・ 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	小池 悠仁
	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
有機リン酸エステルにより誘引されるコリンエステラーゼ阻害能の増強に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的・成果】有機リン系殺虫剤であるクロルピリホス(CPF)およびその類縁化合物を対象として、「低用量による殺虫効果の増強が期待される、低リスク有機リン混合剤の開発に資する分子構造情報の提供」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。 CPFは、生体内でP=S基がP=O基へ酸化変換されオキシソン体(CPFoxon)となり、これが神経伝達物質(アセチルコリン：ACh)を分解する酵素(アセチルコリンエステラーゼ(AChE))のはたらきを著しく阻害することが知られている。阻害により、シナプス空隙におけるAChの過剰存在を引き起こし、神経伝達機構が攪乱されるため殺虫に至る、と考えられている。そこで、生体内代謝(酸化変換)を考慮し、体内ではCPFとCPF-oxonが混合している状態であると考え、この混合物を作成、AChE阻害試験を行った。具体的には、(1) CPFとCPFoxonを濃度比 1 : 1 で混合し、反応15分後のAChE阻害50%濃度(IC₅₀^{15min})を算出した。この結果、1.29×10^{-3} [μM]であることがわかった。これをCPFoxon単独のIC₅₀^{15min}値(3.66×10^{-3} [μM])と比較したところ、混合により僅かではあるが阻害能が増強される、つまり「相乗的な効果」が確認された。なお、CPF単独のIC₅₀^{15min}値は7.0 [μM]であったため、この増強は、CPFの阻害能が相加的に影響しているとは考え難いと判断された。次に、CPFの分解生成物を考慮し、分解物と分解物のオキシソン体とが混合して体内に存在している状態を考え、この混合物を作成、AChE阻害試験を行った。具体的には、(2) CPFの分子内ピリジン骨格の3, 5, 6-位に結合している塩素置換基のなかで、既に光分解により検出が報告されている5, 6Cl-CPFに注目し、オキシソン体(5, 6Cl-CPFoxon)も含めて合成を行った。NMRスペクトルにより合成物が標準品として使用できること(構造の一致と純度)を確認し、CPFと5, 6Cl-CPFoxonを濃度比 1 : 1 で混合した後、IC₅₀^{15min}を算出した。この結果、1.01×10^{-2} [μM]であることがわかった。そこで、上記(1)の結果と比較したところ、混合により阻害能が10分の1に減ずることがわかった。なお、5, 6Cl-CPFと5, 6Cl-CPFoxonを濃度比 1 : 1 で混合し、IC₅₀^{15min}を算出した結果、0.74×10^{-2} [μM]であり、大きな差は観測されなかった。また、5, 6Cl-CPFoxon単独のIC₅₀^{15min}値(1.16×10^{-2} [μM])であったため、観測された阻害能は、5, 6Cl-CPFoxonそのものに起因し、この場合、混合によるAChE阻害の相乗効果は検出できなかった。 【今後の展望】有機リン系殺虫剤である CPF とその類縁化合物との混合体が示す受容体作用能について、脱塩素化体を合成し、混合物を作成後、AChE 阻害試験を行った。CPF と CPF-oxon の混合において相乗的な阻害能が観測されたが、脱塩素化されると混合による相乗的な阻害能は検出できなかった。令和 5 年度は生体内代謝により生じる酸化変換体との混合物とを調べたが、環境条件下による光異性化など、CPF 類縁体は多く存在する。今後も混合に伴う生体作用能に関する情報を提供することにより、食料生産に役立ち、かつ生活環境の保全に有益な情報に資するリスク評価を行いたいと考えている。

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

研究テーマ	転写因子 FOXO1 を標的とした 2 型糖尿病予防のための新規機能性食品素材開発				
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	東京都立大学大学院・准教授	氏名	眞鍋 康子
		所属・職名	医薬基盤・健康・栄養研究所・薬用植物資源研究センター長	氏名	吉松 嘉代
	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
転写因子 FOXO1 を標的とした 2 型糖尿病予防のための新規機能性食品素材開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】インスリン抵抗性は、インスリンが骨格筋、脂肪組織、肝臓などの標的臓器で効きにくくなる状態を指し、2 型糖尿病の原因となるほか、骨格筋萎縮を引き起こし、骨格筋の糖取り込み能力を低下させて血糖コントロールをより一層悪化させる。一方、インスリン抵抗性による転写因子 FOXO1 の過剰な活性化は、筋萎縮、肝臓の糖新生、脂肪組織の炎症を亢進することで糖尿病の原因となる。しかし、FOXO1 の働きを抑制することを作用点とした、糖尿病予防に資する機能性食品素材は見出されていない。そこで申請者は、食経験のある植物抽出物エキス 4,000 種を集めたライブラリーから毒性が低く且つ FOXO1 阻害活性の高いエキスを探索し、これまでに、27 種類の候補エキスを得ている。そこで本研究では、これら候補エキスによる FOXO1 活性の阻害が 2 型糖尿病の予防法として妥当か否かを評価した。 【方法】<u>骨格筋細胞での評価</u>：C2C12 筋管細胞を dexamethasone (DEX) 存在下で植物エキス含有培地とともに 24 時間培養後、筋萎縮に関連する遺伝子発現量の変化を解析した。<u>脂肪細胞での評価</u>：ICR マウス（8 週齢）から単離した初代培養脂肪細胞を PDK1 阻害剤存在下で 24 h 培養し、インスリン抵抗性を模した「FOXO1 活性亢進モデル」を作成した。FOXO1 活性亢進モデルに、植物エキスを添加し、24 時間共培養後、FOXO1 の標的遺伝子および炎症関連遺伝子の遺伝子発現量を測定した。 【成果】<u>骨格筋細胞での評価</u>：DEX 処理 C2C12 細胞における筋萎縮関連遺伝子 <i>atrogin 1</i> 発現量の増加が、I 科の葉・枝・未熟果実エキスの添加により抑制された。これまでに、I 科植物中には 5 種類のアルカロイドが含まれていることが報告されている。そのうち、入手可能な 3 種類のアルカロイドについて検討し、アルカロイド A には濃度依存的な FOXO1 活性阻害および <i>atrogin 1</i> 発現抑制効果が認められた。<u>脂肪細胞での評価</u>：I 科未熟果実エキスとその含有成分のアルカロイド A は、FOXO1 亢進モデルで観察される <i>5-lipoxygenase</i> 遺伝子発現増加と、FOXO1 の標的遺伝子である <i>cathepsin L</i> の発現増加をそれぞれ抑制した。また、炎症反応に関与する <i>TNF</i>、<i>IL-1β</i> の発現増加を抑制し、FOXO1 によって負に制御される抗炎症分子 <i>adiponectin</i> の遺伝子発現を増加させた。 【展望】以上の結果より、I 科の未熟果実エキスには FOXO1 活性阻害を介した筋萎縮改善効果、脂肪細胞炎症抑制効果が期待できること、その効果にはアルカロイド A が関与することが示唆された。これら物質が 2 型糖尿病予防に資するか否かについては、肝細胞での糖新生抑制効果の検討や、糖尿病モデルマウスやヒトを対象とした有用性の検証と安全性の確認が必要である。 【学会発表】 1) 加藤愛海、湊野裕之、河上仁美、吉松嘉代、亀井康富、佐藤友紀、三浦進司：「転写因子 FOXO 活性を抑制する筋萎縮予防のための新規機能性植物エキス探索」、第 77 回日本栄養・食糧学会大会、2023 年 5 月 12-14 日 2) 加藤愛海、湊野裕之、河上仁美、吉松嘉代、亀井康富、佐藤友紀、三浦進司：「筋萎縮改善のための FOXO 活性阻害植物エキスの発見とその有効成分の同定」、第 96 回日本生化学会大会、2023 年 10 月 31 日～11 月 2 日

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

研究テーマ	児童の朝食摂取状況に基づく異なる対象者への朝食指導介入による教育効果の検討				
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	元静岡県立大学非常勤講師	氏名	長谷川 啓子
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	桑野 稔子

講演題目
児童の朝食内容と健康・食生活状態および生活習慣との関連
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 朝食の摂取は、児童の健康状態や食生活に関連があると報告がある。また、菓子パンのみの朝食は健康意識やストレスに関連があるという報告もされている。一方で、児童の朝食内容と児童の健康状態や食生活、生活習慣との関連の報告は少ない。そこで、本研究では、児童の朝食の内容別の健康状態や、食生活、生活習慣との関連を明らかにし、栄養教育のエビデンスとして活用することを目的とする。 【方法】 本研究倫理審査委員会の承認後、S 県内小学校 5 年生の児童とその保護者を対象とした調査を行った。アンケートにより、児童の食事内容 (BDHQ15y)、身体状況、食生活、生活習慣を調査した。児童、保護者各 551 人にアンケートを配布し、朝食に関する質問に全て回答した児童、保護者各 353 名を解析対象とした。児童の朝食内容分類 5 群と健康状態や食生活、生活習慣との関連について解析を行った。統計処理は SPSS 27.0 J for Windows にて行い、有意水準は 5%未満とした。 【結果・今後の展望】 児童の朝食内容は、「主食・主菜・副菜群」が最も多く 40.8%、「主食・主菜、主食・副菜、主菜・副菜群」が 34.8%、「主食のみ、主菜のみ、副菜のみ群」が 19.0%、「菓子パン群」が 5.1%、「朝食なし群」が 0.3%であった。「菓子パン群」は男子が 33.3%で女子が 66.7%であり、女子が多かった。児童の健康状態との関連については、朝食で主食・主菜・副菜が揃っている児童は「食欲がない」と感じない、「毎日規則正しい時間に排便がある」、支援の必要性が低い者が有意に多かった。特に菓子パンのみの朝食を食べている児童では、「毎日排便がない」者が有意に多かった。児童の心身の健康状態については、関連が多くみられなかった。児童の食生活状態との関連については、朝食で主食・主菜・副菜が揃っている児童は、「食事内容に気を付けている」、「大切だと感じている」者が有意に多かった。菓子パンのみを食べている児童は、「栄養バランスを考えて食べている」、「朝食を大切であると思う」者が少なく、その保護者も「栄養バランスを整えるように気を付けている」者が有意に少なかった。児童の生活習慣との関連については、主食・主菜・副菜が揃っている児童は、起床・就寝時刻が早い者が有意に多かった。本研究結果より、児童と保護者に対し、主食・主菜・副菜が揃ったバランスの良い朝食を摂取することの大切さの教育を行い、児童の朝食内容の向上へ行動変容ができる取り組みが求められる。

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

研究テーマ	食・住環境におけるアルデヒド類の曝露と老化に伴う炎症性蛋白質 SASP 分泌との関係				
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		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	伊吹 裕子

講演題目
アルデヒド類の曝露と老化に伴う炎症性蛋白質 SASP 分泌との関係
研究の目的、成果及び今後の展望
ヒトは、食環境や住環境の違いにより、様々な種類、濃度のアルデヒド類に曝露されている。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、たばこ煙に含まれる各種アルデヒド類等がその代表例である。本研究では、アルデヒド類の曝露による皮膚の老化誘導について検討するとともに、炎症性蛋白質などの放出 SASP (Senescence-Associated Secretory Phenotype) が誘導されるのかどうかについても明らかにすることを目的とした。SASP は周囲の組織に炎症を引き起こし、老化を促進する一方で、発がんも促すことが近年報告されている。 日本人男性より採取したヒト皮膚正常二倍体線維芽細胞 ASF-4-1 にホルムアルデヒドを連続曝露し、その後一定時間培養した。ASF-4-1 細胞は、一般的な培養細胞のように無制限に増えることはなく、一定回数の継代を繰り返すと老化状態になることが既に示されている。ホルムアルデヒドを連続曝露した細胞では、α-galactosidase 活性の上昇、細胞内活性酸素量の増加、ヒストン H2AX のリン酸化、p16 (CDK 阻害タンパク質) 発現量の増加、ヒストン H3S10 のリン酸化 (有糸分裂マーカー) の低下など、複数の老化マーカーが確認された。次に、SASP の発現を RT-qPCR にて測定した。IL-1, IL-6, MMP-1、いずれもホルムアルデヒドの濃度依存的に発現の上昇がみられ、炎症性サイトカイン等が放出されていることが予想された。IL-1, IL-6 などの発現の上流には、cGAS-STING 経路の存在が報告されている。特に、細胞質 DNA が存在すると、DNA と結合することでセカンドメッセンジャーである cGAMP を産生し下流の STING ヘシグナルを伝えることが報告されている。そこで、STING のリン酸化についてもウェスタンブロット法で確認したところ、ホルムアルデヒドを連続曝露した細胞では、STING がリン酸化していることが示された。 以上の結果より、ホルムアルデヒドの連続曝露は細胞を老化状態に誘導することが示された。また、ホルムアルデヒド曝露による SASP の分泌が、老化の促進や発がんに関与する可能性が示唆された。cGAS-STING 経路の活性化には細胞質の DNA の存在が示唆されているので、現在、ホルムアルデヒド曝露による細胞質 DNA の有無について検討中である。また、今回の検討ではホルムアルデヒドを使用した。今後、飲酒由来の内因性のアセトアルデヒド、脂質の酸化により生成されるヒドロキシノネナールなどについても、同様の老化現象が認められるのかどうかを検討していく予定である。これらの知見の蓄積や老化誘導機構の解析は、老化の制御やヒトに好ましい食、住環境の提案に繋がると考えられる。

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

研究テーマ	糖化ストレス誘導性炎症における黄色ブドウ球菌の影響				
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
糖化ストレス誘導性炎症における黄色ブドウ球菌の影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】糖化ストレスによって生じるタンパク質修飾は、終末糖化産物（AGEs）を過剰に生成し、糖尿病や皮膚老化など炎症に起因する疾病の危険性を高めることから、その制御法が求められている。また、糖尿病の発症や加齢により、表皮では黄色ブドウ球菌（<i>S. aureus</i>）が優勢となることが報告されているが、表皮の炎症に対する <i>S. aureus</i> の影響は明らかになっていない。そこで、本研究では、生体内で存在が確認されているジカルボニル化合物で、糖化中間体であるグリオキサールをヒト表皮角化細胞に添加して表皮を糖化させた後、黄色ブドウ球菌を添加して糖化ストレス誘導性炎症に及ぼす生体応答について解析した。 【方法】グリオキサールをヒト表皮角化細胞に添加して糖化表皮細胞を調製し、細胞の生存性、アポトーシス誘導（フローサイトメトリー）、ROS 産生（バイオアッセイ）、AGEs 生成（ELISA）、表皮バリア機能および炎症関連遺伝子発現（リアルタイム PCR）、創傷治癒（スクラッチアッセイ）および ATP 産生経路（細胞外フラックスアナライザー）に <i>S. aureus</i> が及ぼす影響について解析した。また、糖化ストレスにより <i>S. aureus</i> の病原性が高まることを考慮して、糖化表皮細胞における <i>S. aureus</i> の生菌数および病原因子発現を調べた。 【成果】<i>S. aureus</i> は、糖化表皮細胞において、①生存性の低下、②アポトーシス、③ROS 産生および AGEs 生成の亢進、④バリア機能および炎症関連遺伝子発現の増加、⑤創傷治癒の抑制、⑥ミトコンドリア由来 ATP 産生経路の抑制を誘導した。また、<i>S. aureus</i> は、糖化未処理細胞では、バリア機能および炎症関連遺伝子発現を顕著に誘導したが、糖化表皮細胞での変動は僅かであった。これらの結果より、正常細胞では <i>S. aureus</i> の侵入に対して防御反応が働くのに対し、糖化表皮細胞では防御機構に破綻が生じていることが示唆された。また、糖化表皮細胞における <i>S. aureus</i> の病原因子発現量が低下したことから、糖化ストレスは菌の生存に不利な状態であることが推察された。 【今後の展望】本研究の結果より、黄色ブドウ球菌は、糖化表皮細胞において AGEs 生成を相乗的に増加させ、また、黄色ブドウ球菌は、糖化により脆弱化した皮膚の中で潜伏感染し続けるために、病原因子の発現を低下させることを明らかにした。本研究の成果より、糖化ストレス下における <i>S. aureus</i> 誘導性炎症誘導機構の包括的理解とその制御法への応用が期待される。

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

研究テーマ	透析患者の予後改善に向けて；血中ビタミン値と栄養指標との関係に注目して				
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	宮地院代表責任者・医師	氏名	宮地 武彦
		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	山田 雄飛
		所属・職名	医療法人社団博仁会 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・修士1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・4年生	氏名	久保田 千尋
	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
透析患者の予後改善に向けて；血中ビタミン値と栄養指標との関係に注目して
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 血液透析（HD）治療は、患者の生活の質を低下させ、栄養障害を高頻度に合併するため、栄養状態を適正に保つ必要がある。栄養障害は、エネルギー摂取不足だけでなく、栄養素であるビタミンやミネラルの摂取不足も関与する。HD 患者におけるそれらの摂取量、血清値や栄養指標との関連についての報告は少ないため、関連を明らかにすることを目的に行った。 【成果】 本検討において、HD 患者での栄養障害指標である GNRI（Geriatric Nutritional Risk Index）は、栄養低下リスク判定基準を上回っていた。ビタミン B1 で推定平均必要量を摂取していた割合は 9.1%、ビタミン B6、ビタミン C、葉酸では 50%以上であった。また、水溶性ビタミン、微量元素摂取量と血中濃度の関連においては、ビタミン B12 でのみ有意な正の相関がみられた。水溶性ビタミン、微量元素と栄養指標との関連では、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、下腿周囲長などの栄養指標と関連した。 【今後の展望】 HD 患者にいて、血中水溶性ビタミンの重要性が栄養状態指標の 1 つである体格指標の面から支持された。HD 患者においても、体内の代謝に関連する血中ビタミン B1 と過去の報告から骨格筋量に関連が示唆されている血中ビタミン C が、骨格筋量を含めた栄養状態維持に重要であると考えられる。本検討から HD 患者において今後、水溶性ビタミン、ミネラルの栄養摂取からの対策として、それらを栄養補助食品などで補充する事での骨格筋量も含めた栄養関連指標をモニターすることが必要であることを示した。

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

研 究 テーマ	豆乳の食感を決めるレオロジー特性に及ぼす加工条件の影響				
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
様々な条件で加熱処理した豆乳のレオロジー特性
研究の目的、成果及び今後の展望 様々な大豆加工品において、大豆中の成分(タンパク質、脂質、ミネラル等)間の相互作用が加工時の物性発現や貯蔵時の物性変化に影響を与えることから、加熱によって生成するタンパク質粒子と脂質粒子の相互作用の結果として発現されるレオロジー特性について検討することとした。レオロジー特性としては本課題では粘度に着目し、様々な加熱条件で調製した豆乳の粘度を測定し比較することとした。粘度は回転粘度計を用いて測定し得られた流動曲線より粘度に相当するコンシステンシーの値と流動性指数をパラメーターとして得た。 生豆乳と加熱豆乳を比較したところ加熱豆乳では流動性指数の値が約0.9とニュートン性の高い流動特性を示したのに対して生豆乳では0.8~0.6と非ニュートン性の低い結果となった。コンシステンシーも生豆乳において高い値を示した。 沸騰湯浴を用いて加熱時間の影響について検討したところ、流動性指数は加熱時間を延長してもほぼ同程度であったのに対してコンシステンシーは多少増加した。このことからタンパク質粒子や脂質粒子の表面構造には大きな差異は見られないものの各粒子成分の大きさあるいはその数が増加したことがコンシステンシーの増加につながったものと考察できた。一方で、電流を流すことで加熱するジュール加熱について比較したところ、ジュール加熱では流動性指数が1となり、沸騰湯浴を用いた加熱に比較してもさらにニュートン性が高まっていることが示された。同時にコンシステンシーはジュール加熱において低下がみられ、これはジュール加熱におけるより大きな加熱速度のためにタンパク質凝集体の成長が抑制されたものと考えられた。 さらに冷却速度の影響について検討したところ、加熱した豆乳を急冷することで流動性指数はほぼ同じであったのに対してコンシステンシーは低下がみられた。先行データより緩慢冷却時には加熱によって変性したタンパク質のリホールディング、すなわち部分的な構造の戻りがみられることが知られており、タンパク質の変性状態が変更されることでタンパク質粒子の大きさあるいは割合が変化したものと推測された。 今回は主にレオロジー特性として粘度変化について検討したが、さらに各種分光学的手法や電子顕微鏡、原子間力顕微鏡によってタンパク質や脂質粒子の構造が解析され、レオロジー特性との関係が考察可能となる。こうした知見によって、加熱条件の最適化によって豆乳の食感を改善することが可能になると期待される。

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

研究テーマ	微生物の Mn(II)酸化プロセスを利用した無機元素同時回収法				
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
真菌に由来するバイオ Mn 酸化物による Mn(II) と Co(II) の酸化不溶化と Ni(II) 共沈による回収
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】充電式バッテリーの主成分である Mn/Co/Ni は、今後の需要拡大が予想され、環境負荷が小さい回収処理技術の開発が不可欠である。Mn(II)酸化真菌 <i>Acremonium strictum</i> KR21-2 が形成するバイオ Mn 酸化物（以下、「活性 BMO」と表記）は、保持された Mn(II)酸化酵素による Mn^{2+} の酸化不溶化や、間接的な Co^{2+} の酸化不溶化が可能である。本研究では、活性 BMO による $Mn^{2+}/Co^{2+}/Ni^{2+}$ の混合溶液からの Mn^{2+} と Co^{2+} の酸化不溶化と、それにもともなう Ni^{2+} の共沈による回収について調べた。 【成果】活性 BMO（Mn として 1 mM）を用いて 0.5 mM Ni^{2+} 単独溶液で 3 回処理したところ、Ni^{2+} 積算回収率は、活性 BMO で $15.9 \pm 1.2\%$ であり、2 回目処理以降では Ni^{2+} 収着はほとんど起こらず、1 回目処理で BMO 相への吸着飽和に達していた。活性 BMO による 0.5 mM Co^{2+} 単独溶液中での連続処理において、積算回収率は $91.9 \pm 1.4\%$ に達し、固体相 Co は $81.0 \pm 0.4\%$ が還元抽出態として不可逆的に収着した。また、BMO 相からの Mn^{2+} の溶出は認められなかった。これらの結果から、活性 BMO では、Co^{2+} から Co^{3+} への酸化不溶化と Mn(II)酸化酵素による還元 Mn^{2+} の再酸化が速やかに進行して、高い効率の Co 回収がおこなわれたことが示唆された。活性 BMO を 0.5 mM $Ni^{2+}/0.5$ mM Co^{2+} および 0.5 mM $Ni^{2+}/1$ mM Mn^{2+} の二成分系溶液で 3 回処理したところ、Ni^{2+} の積算回収率はそれぞれ $35.7 \pm 0.0\%$ および $59.2 \pm 1.3\%$ となり、Ni^{2+} 単独系溶液での積算回収率（$15.9 \pm 1.2\%$）に比較して、2.2～3.7 倍高まった。また、固体相 Ni は、$85.2 \pm 1.3\%$ および $89.1 \pm 0.8\%$ が還元抽出態として抽出され、回収された Ni の大部分が不可逆的な収着を示した。これらの結果から、Ni^{2+} は、活性 BMO により形成した $Co^{III}OOH$ 相や新規に形成された BMO 相に取り込まれることで、Co や Mn と共沈したと考えられた。活性 BMO による 0.5 mM $Ni^{2+}/0.5$ mM $Co^{2+}/1$ mM Mn^{2+} 三成分溶液中での 3 回処理では、Ni、Co および Mn の積算回収率がそれぞれ $59.9 \pm 5.7\%$、$67.3 \pm 4.1\%$、$80.5 \pm 1.7\%$ であり、活性 BMO の高い回収効率を示した。 【今後の展望】本研究結果から、Mn(II)酸化酵素を保持した活性 BMO は、$Mn^{2+}/Co^{2+}/Ni^{2+}$ の混合溶液から（Ni^{2+} 単独系のみ、活性 BMO でも低効率）Mn/Co/Ni の多成分を同時回収できることが明らかとなった。

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増養殖の高度化に資する育種のための基盤整備： 卵形成誘導の分子基盤の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	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
ニホンウナギにおける卵形成誘導
研究の目的、成果及び今後の展望
養鰻業は静岡県が全国に誇る基幹産業の一つである。養鰻とはマリアナ諸島沖で生まれ、海流で運ばれながら成長したニホンウナギ(<i>Anguilla japonica</i>)のシラスウナギ期のものを採捕し、餌を与えながら育成したものである。シラスウナギの捕獲量は年によって大きく変動するだけでなく、近年では世界的に減少しており、この数十年間続く、慢性的な種苗の供給不足による種苗価格の高騰、養鰻の単価利益の減少等により養鰻経営は圧迫されている。シラスウナギ安定供給の手段として完全増養殖技術が確立されているが、これによるウナギ生産には、その効率、コスト等、解決すべき点は多い。 ニホンウナギでは、受精卵へのゲノム編集、遺伝子改変作業は容易ではないが、試験管内における配偶子形成の誘導は可能となっていることから、生産の効率化に大きく寄与する高度育種技術の確立は重要な課題である。これまでに、分離した生殖幹細胞における候補遺伝子のゲノム編集による卵形成誘導は現時点では十分な成果が得られておらず、体細胞との協同下で卵形成誘導を目指すことが現実的である。本研究ではニホンウナギの高度育種技術の確立のために、生殖幹細胞の卵形成誘導条件を確立することを目的として検討を行った結果、以下のことが明らかとなった： 1) 養殖環境下のウナギのほとんどは、未成熟オスであるが、稀にメス個体も存在する。未成熟卵巢を酵素処理により生殖幹細胞＋卵巢薄膜画分に分離し、これをエストロゲン存在下で器官培養すると濃度依存的に生殖幹細胞の増殖が見られた。また、黄体ホルモンである 17, 20-DP 添加により、卵減数分裂期の誘導が見られた。 2) 未成熟卵巢を生殖幹細胞と体細胞に完全に分け、その後、分離した両細胞の培養において、エストロゲンあるいは 17, 20-DP 添加により、1)と同様に増殖、卵減数分裂へに移行が見られた。 現在、これらの結果を踏まえて生殖幹細胞の卵形成誘導における遺伝子発現プロファイルを明らかにしようとしている。

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

研究テーマ	気候変動に対応したワサビ苗生産技術の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 晃
	研究分担者	所属・職名	静岡県農林技術研究所伊豆農業研究センター わさび生産技術科	氏名	久松 奨
		所属・職名	静岡県農林技術研究所伊豆農業研究センター わさび生産技術科	氏名	片井 祐介
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	増井 昇
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 晃

講演題目
気候変動に対応したワサビ苗生産技術の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】本研究では、当研究室で開発した培地冷却装置を用いて、夏季に伊豆市湯ヶ島のわさび田に設置したドレンベッドでワサビ苗の培地冷却栽培実験を実施し、培地冷却の効果の実証と苗の生育におよぼす影響を調査した。 【方法】伊豆市湯ヶ島のわさび田に設置されたドレンベッドで栽培実験を実施した。本研究で使用する培地冷却装置には冷却水が必須であるため、低温の河川水が使用可能である県農林技術研究所所有のわさび田を選択した。ドレンベッドに、金属パイプでセルトレーおよび培地冷却装置を設置するための土台を組み立てた。用いた培地冷却装置は当研究室で開発したもので、穴を開けた塩ビ管から冷却水を流し、その上に不織布を取り付けたセルトレーを設置した。親水性不織布に冷却水が染みわたることで、トレー越しに培地を冷却する構造とした。塩ビ管の取り付け方や不織布の加工方法を変化させ、セルトレーと不織布の接触面積が大きく、不織布の水の通り道が多い冷却方法で、高い冷却効果が認められている。冷却区と対照区をドレンベッド上に交互に配置した。湧水を塩ビ管に通し、3つの冷却区に冷却水を供給した。培地冷却装置の水量は、塩ビ管に取り付けたバルブで、塩ビ管1本ごとに調節した。冷却区は、塩ビ管の上に不織布を取り付けたセルトレーを設置し、さらにその上に苗を植えたセルトレーを重ねた。対照区は、土台の上に苗を植えたセルトレーを設置した。 【結果と考察】夏季の栽培では、日中の平均気温が20～27℃で推移したが、冷却区の培地温度は15～20℃、対照区の培地温度は18℃～25℃で推移した。日中の冷却区と対照区の培地温度差は3～5℃であり、培地冷却による根圏温度低減効果が認められた。栽培実験の途中で、培地冷却区で過湿によると思われる根の生育不良が発生した。培地冷却により、晴天時の日中は培地からの水分の蒸発量が少なく、晴天時の夜間や曇天時は大気中の水分が培地に凝結したため、培地が過湿状態であったと考えられる。そのため、実験開始から42日で冷却区および対照区の苗の半分の灌水頻度を2日に1回から4日に1回に変更したところ、地下部の生育が改善された。灌水頻度が同じであった場合、苗質A評価（出荷可能）の割合は冷却区で約70%と対照区の50%より高くなり、苗の歩留まり率を高められた。培地冷却により、根鉢の形成が促進されたためであると考えられる。R6年度には県下で豊富な湧水を用いた培地冷却実験を行う予定であるが、培地の過湿を防ぐための灌水頻度の調整など対策が必要であると考えられた。

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関する研究ー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・評価ー				
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	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
		所属・職名	静岡県立農林環境専門職大学短大・教授（全日本鹿協会副会長）	氏名	小林 信一
		所属・職名	常葉大学（浜松）健康プロデュース学部・准教授	氏名	寺島 健彦
		所属・職名	静岡県工業技術研究所食品科・主任研究員	氏名	長房 秀幸
		所属・職名	静岡県工業技術研究所食品科・上席研究員	氏名	松野 正幸
		所属・職名	伊豆市役所農林水産課 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・研究調整官	氏名	塩谷 治彦
	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関する研究 ー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ー
研究の目的、成果及び今後の展望
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7,394万円（令和4年度）であり、わずかに減少しているものの横ばいの状況が続いている。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、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22施設（2023年度）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、シカの食肉利用に関する消費者の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。発表者らはこれまでに、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、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かたさや色調などに明確な地域差があることを明らかにしてきた。また、その要因のひとつとして、シカの食性の影響が考えられた。そこで本研究では、捕獲したシカの胃内容物に着目し、食肉特性との関連について検討を行った。 2022年11月～2023年11月に県内各地域にて、くくり罠または銃により捕獲されたニホンジカ（計43頭）の第一胃内容物とロース肉を収集した。胃内容物はポイントフレーム法で分析し、ロース肉は熟成後pHを測定後、急速凍結して各測定に用いた。測定項目は、ローストした肉の色調、香気成分、ゆで加熱肉の保水性（CL）、剪断力価、生肉とロースト肉の遊離アミノ酸関連物質含有量とした。また、本学学生76名から選抜、訓練した5名をパネリストに、明るさ、赤の色み、かたさ、ジューシーさ、うま味、香りの好ましさについて分析型官能評価を行った。胃内容物は、単子葉植物を含むグラミノイド類が76.7%を占めていた。各測定値・評価値について、胃内容物、捕獲方法、捕獲地域の組合せで比較を行った結果、胃内容物はいずれの測定項目とも関連がなかったが、熟成後pHは、色調と強い正の相関、CLと強い負の相関を示した。分析型官能評価からも、胃内容物と食味特性の関連は極めて低いと考えられた。本研究により、捕獲地域と胃内容物、胃内容物と食肉特性に明確な関連性は認められず、シカ肉のかたさや色調には、先行研究と同じく、捕獲方法や止め刺しまでの時間等の捕獲条件と、それに起因する熟成後pHが大きく影響することが確認された。このことは、「捕獲条件を一定にする」ことにより、生息環境の異なるシカであっても、肉の品質を均一化できる可能性を示唆している。併せて、捕獲条件が異なるシカであっても、安全かつ美味しく提供できる調理加工法の探索が同時に必要であり、今後の課題と考えられた。

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

研究テーマ	茶葉に含まれる総ポリフェノール分析のための簡易的比色法の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	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	食品栄養科学部・助教	氏名	本田 千尋
		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
	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
緑茶葉に含まれる総ポリフェノール分析のための簡易的比色法の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究の目的 現在、国際標準化機構（International Organization for Standardization: ISO）では、紅茶の品質試験のための総ポリフェノール分析法として Folin-Ciocalteu 法が規定されている。しかし、緑茶中の総ポリフェノール量分析のための品質試験方法は、ISO ではまだ定められておらず、現在、分析法を検討している段階である。日本では、日本食品標準成分表（八訂）において、緑茶中の総ポリフェノールを分析するための公定法としては酒石酸鉄法が規定されている。Folin-Ciocalteu 法も酒石酸鉄法も、茶葉中の総ポリフェノール量を分析する簡易的比色法であるが、同じ茶葉試料を用いて両比色法を科学的に正確に比較したデータは報告されていない。そこで本研究では、静岡県内外で生産された様々な緑茶を対象に、両比色法間にどのような傾向や特徴があるのかを明らかにすることを目的とした。 2. 研究成果 緑茶葉をすべて同条件で溶媒抽出し、分析用試料とした。その後、各試料中の総ポリフェノール含量を Folin-Ciocalteu 法および酒石酸鉄法によって求めた。また別途、試料中の主なカテキンの定量分析を HPLC によって行い、その結果を標準値とした。分析の結果、Folin-Ciocalteu 法で得られた総ポリフェノール含量値が、酒石酸鉄法で得られた値よりも HPLC 値に近かった。しかし、酒石酸鉄法は一般的な緑茶品種に適した係数や、茶葉の被覆栽培の程度や期間を考慮すれば、現行の公定法でも十分に利用可能であることが判明した。 3. 今後の展望 今回の研究結果から、緑茶の総ポリフェノール含量を求めるには、Folin-Ciocalteu 法が酒石酸鉄法よりも適切な測定法であると考えられた。また、現在の酒石酸鉄の公定法では、分析対象とする茶葉試料に応じた係数を考慮する必要があることが示唆された。今後は、紅茶やウーロン茶など、緑茶以外の茶葉に対しても両比色法を適用し、同様な比較分析を行う予定である。

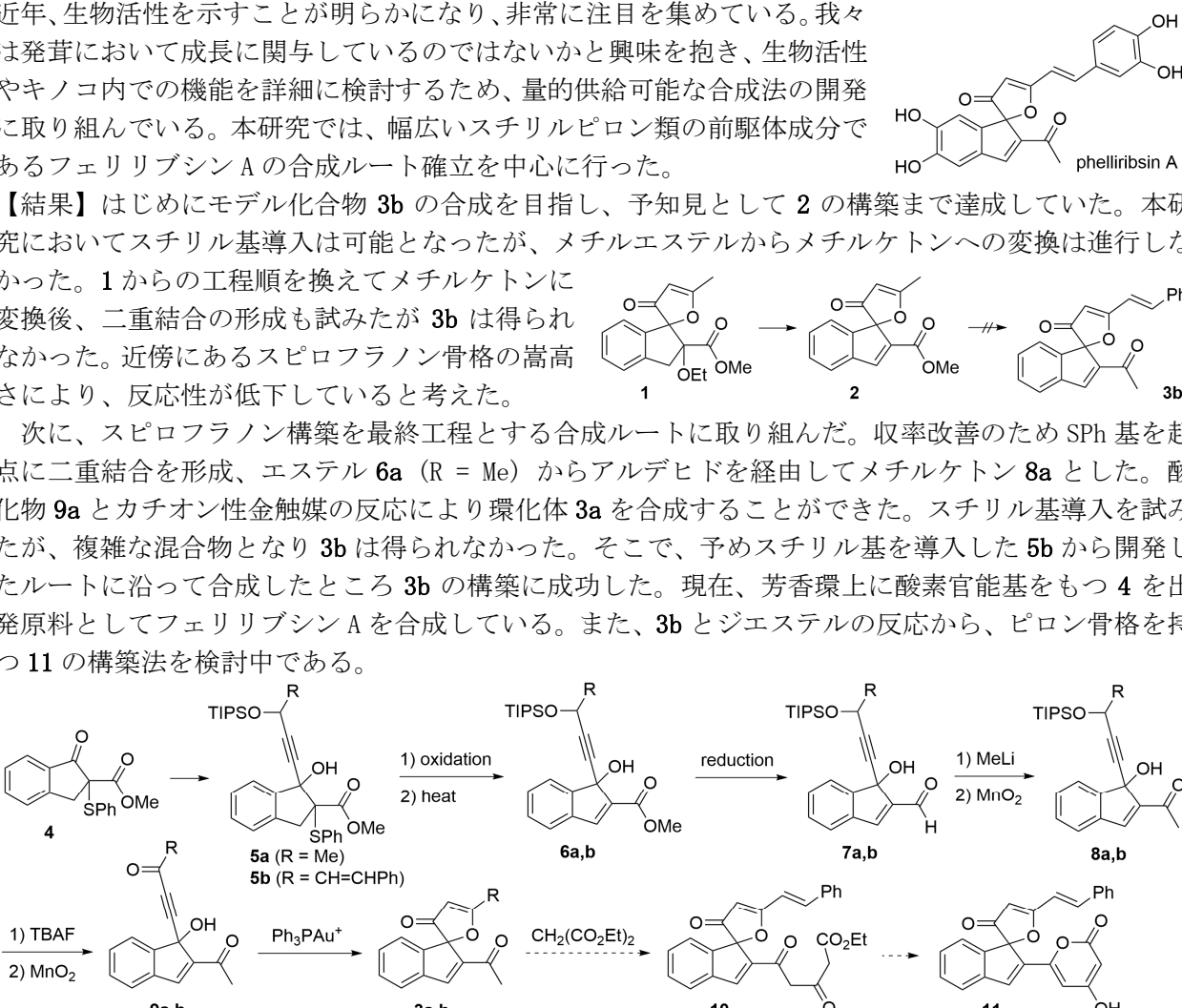
研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県下の社会教育活動における地域と学校の連携に関する実践的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	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、社会教育活動において地域と学校の連携がどのようにあるべきかについて、静岡県内の社会教育活動を踏まえつつ、社会教育活動の実践の中で社会的包摂の可能性を検証しつつ、その実践上の課題について検討することにある。 新型コロナウイルス感染症の拡大が継続する中、社会的分断が様々な形で露呈している。しかしながら経済活動の復興も急務とされるなかで露わになった社会的分断の中で取り残された人々に対する支援の動きも同時に引き続き継続される必要がある。その中で大きな役割を果たしうるのが社会教育の諸活動であろう。持続可能な社会を目指すためにも、あるいは学校教育をさまざまな形で補う意味においても、今後社会教育が果たす役割は非常に大きい。そうした社会教育の諸活動がより大きな役割を果たすためにも、学校教育との連携が尚一層必要とされる。一方で、社会教育の具体的な活動が社会的包摂の実現にどのように貢献するのかについて、改めて検証する必要があると思われる。 【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	キノコ産生成分スチリルピロン類の合成法開発と成長調節活性評価				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	江木 正浩
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	繁田 堯
		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
キノコ産生成分スチリルピロン類の合成法開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景・目的】キノコ含有成分の一つであるスチリルピロン類は、独自の炭素骨格をもつ成分である。近年、生物活性を示すことが明らかになり、非常に注目を集めている。我々は発芽において成長に関与しているのではないかと興味を抱き、生物活性やキノコ内での機能を詳細に検討するため、量的供給可能な合成法の開発に取り組んでいる。本研究では、幅広いスチリルピロン類の前駆体成分であるフェリリブシン A の合成ルート確立を中心に行った。 【結果】はじめにモデル化合物 3b の合成を目指し、予知見として 2 の構築まで達成していた。本研究においてスチリル基導入は可能となったが、メチルエステルからメチルケトンへの変換は進行しなかった。1 からの工程順を換えてメチルケトンに変換後、二重結合の形成も試みたが 3b は得られなかった。近傍にあるスピロフラノン骨格の嵩高さにより、反応性が低下していると考えた。 次に、スピロフラノン構築を最終工程とする合成ルートに取り組んだ。収率改善のため SPh 基を起点に二重結合を形成、エステル 6a (R = Me) からアルデヒドを経由してメチルケトン 8a とした。酸化物 9a とカチオン性金触媒の反応により環化体 3a を合成することができた。スチリル基導入を試みたが、複雑な混合物となり 3b は得られなかった。そこで、予めスチリル基を導入した 5b から開発したルートに沿って合成したところ 3b の構築に成功した。現在、芳香環上に酸素官能基をもつ 4 を出発原料としてフェリリブシン A を合成している。また、3b とジエステルの反応から、ピロン骨格を持つ 11 の構築法を検討中である。 

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

研究テーマ	上皮バリアタンパク質欠損ラットにおける表現型解析				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	林 久由
	研究分担者	所属・職名	浜松医科大学・准教授	氏名	高林 秀次
		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	林 久由

講演題目
上皮バリアタンパク質欠損ラットにおける表現型解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 小腸は生体が生きていくための最も根源的な器官であり、外界から必要な栄養素を選択的かつ効率的に取り込んでいる。また、同時に外界である腸管腔側からの異物の侵入を防ぐバリア機能がある。これら、吸収・分泌機能とバリア機能を小腸に付与しているのは腸管上皮であり、上皮細胞は隣接する細胞とタイト結合で結合している。タイト結合は多くのタンパク質から構成されており、特にタイト結合の透過性に関与しているのはクローディンファミリーである。マウスにおいてはクローディン 15 を欠損させると、小腸経上皮細胞間のイオン透過性の指標である、経上皮コンダクタンスが低下すること、また同時に陽イオン選択性が低下することから、クローディン 15 は小腸のタイト結合のイオン透過性に関与する主要なクローディンであると考えられている。しかし、マウスの起源種は乾燥した草原に住んでいたため、水代謝等がヒトと異なる可能性があり、マウスで得られた知見のヒトへの外挿は精査と検討が必要である。このため、本研究では水代謝がヒトに近いモデル動物であるラットを使用し、ゲノム編集技術を用いて、クローディン-15 欠損ラットを作成することを試み、さらにその表現型を解析することを目的とした。 【成果及び今後の展望】 改良型ゲノム編集法（improved genome-editing via oviductal nucleic acids delivery, i-GONAD）を用いて、クローディン-15 欠損ラットの作成を試みた。クローディン 15 exon 1 のヘテロ変異体が 3 匹得られた。さらに、これら F0 ラットを交配させ、生殖系列に遺伝子変異が導入されているかを確かめた。その結果、遺伝子欠損の異なる 2 系統のクローディン-15 欠損ラットが作出できた。これらホモ欠損ラットの表現型を解析した。ホモ変異体の体重増加は野生型と同様であった。しかし、ホモ変異体の腸管内容物の Na⁺濃度は著しく低下しており、この表現型はクローディン 15 欠損マウスと同様であった。また、Na⁺濃度とは対照的に K⁺濃度は小腸において野生型よりもクローディン 15 欠損型で増加していた。蛍光免疫染色像、リアルタイム PCR からは、クローディン 15 欠損ラットにおいてクローディン 15 の欠損が確認された。クローディン 15 欠損ラットでは経上皮コンダクタンスが低下していたが、タイト結合のイオン選択性の変化は観察されず、クローディン 15 の生理機能はマウスとは異なることが示唆された。今後、さらに詳細にクローディン-15 欠損ラットの表現型を解析し、腸管 Na⁺代謝におけるクローディン-15 の機能を解明する予定である。

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

研 究 テーマ	化学的性質が類似したレアメタル(白金族同士)を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	食品栄養科学部・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
化学的性質が類似した白金族元素の分離挙動
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、化学的性質が類似しており、ハイブリッド車・スマートフォンなどのハイテク製品に混合して多量に使用されている白金族同士を分離する効率的な手法を開発することを目的としている。本研究では、金属配位ユニットとしてチオカルボニル基を有するポリマー上で金属の結晶成長を行うことで、ポリマーの硫黄原子に白金の種結晶を担持させた。このポリマーを Pt イオンと他の白金族イオンの混合水溶液に加え、L-アスコルビン酸により種結晶と同じ元素を集積しながら結晶成長を試みたところ、選択的に白金を分離できることを明らかにした（～90 %）。 本研究では、さらに選択性を向上させ高純度分離法を開発するために以下の件について詳細に検討した。まず、分離実験後のポリマーの IR 測定では、1560 cm^{-1} のチオカルボニル基の伸縮振動由来のピーク強度は減少したが、分離実験後も吸収ピークが残存していた。この結果から Pt 分離の際に、他の白金族イオンが残っているチオカルボニル基に配位され結晶成長したため、高純度で分離できなかった可能性を有する。そこでポリマー中のチオカルボニル基を減少させれば、全てのチオカルボニル基で Pt の種結晶担持が行われ、他の白金族イオンが配位しないため、選択性が向上する可能性があると考えた。そこで金属配位ユニットを 8 % から 4 % に減少させたポリマーを合成し、同様の手法で Pt の種結晶生成を行った。その結果、ポリマーと種結晶生成後の IR スペクトルを測定したところ、チオカルボニル基のピークがほぼ消失していることが確認された。このポリマーを用いて Pt と Pd の分離実験を行った。Pt イオンと Pd イオンの混合水溶液に種結晶生成させたポリマーを加え、これまでと同様の手法で Pt の結晶成長を行った。その結果、チオカルボニル基が 8 % の時と比べ選択性はほぼ変化しなかった。この結果から、Pt の選択分離の際 Pd が混入した理由としては、種結晶生成後に残っているチオカルボニル基に Pd イオンが配位して結晶成長が進行しているのではなく、Pt の結晶成長の途中で Pd が混入していることが示唆された。そこで、Pt イオンと Pd イオンの分離実験において経時変化を検討することで、どの段階で Pt 以外の金属が混入してくるかを確認した。これまでの白金族分離の反応時間は 24 時間で行っていたが、1、4、8、12、16、24 時間の反応時間で金属配位ユニットと親水性ユニットの比を 8:92 である金属配位ポリマーを用いて、これまでと同様の手法で Pt と Pd の分離実験を行った。その結果、分離の最初の段階で Pd が合金として混入していることが分かった。さらに本研究では、選択性を向上させるために種結晶の量・種結晶同士の距離が結晶成長にどのような効果を及ぼすかについて現在検討している。

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

研 究 テーマ	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	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
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 (Onoda K, et al., <i>J. Agric. Food. Chem.</i>, 2023)。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 (A116E) が認められた。本年度は、アミノ酸置換 (A116E) による <i>DjCYP90</i> 酵素活性変化を確認することを目的に、基質コレステロールを生合成する酵母 (RH6829) を用いたジオスゲニン生合成評価系の構築を行った。RH6829 に <i>PpCYP90G4</i> および <i>PpCYP94D108</i> を含む発現ベクター pJKW1813 および pJKW1847 で形質転換し、選択培地 (SC/Leu,Ura) でコロニー (RH6829/pJKW1813_pJKW1847) を取得した。H6829/pJKW1813_pJKW1847 を培養後、ガラクトースにて遺伝子発現を誘導し 5 日間後の RH6829/pJKW1813_pJKW1847 を回収した。回収した RH6829/pJKW1813_pJKW1847 より脂質画分を抽出し LC-MS にて基質のコレステロールおよび産物のジオスゲニンが検出可能であることを確認した。今後 <i>DjCYP90_WT</i>、<i>DjCYP90_E116A</i>、<i>DjCYP94</i> の形質転換によるジオスゲニン産生を定量し、ジオスゲニン高生産の可能性を検討する。

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

研究テーマ	非アルコール性脂肪性肝疾患患者の肝線維化・脂肪沈着に対する リノール酸代謝物 HYA の有効性の検証				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部 栄養生理学 研究室・准教授	氏名	細岡 哲也
	研究分担者	所属・職名	小松クリニック・院長	氏名	小松 勝利
		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 栄養生理学 研究室・准教授	氏名	細岡 哲也

講演題目
腸内細菌代謝物 HYA は肝星細胞における TGF β 経路の抑制により NASH における肝線維化を改善する
研究の目的、成果及び今後の展望
非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）あるいはその重症型である非アルコール性脂肪肝炎（NASH）は、肥満や糖尿病、脂質異常症などに関連する疾患であり、その有病者数は世界的に増加し、医学的に大きな問題となっている。NASHは、肝硬変や肝臓に進展しうる予後不良の疾患だが、その病態メカニズムは不明な点が多く、現在まで特異的な治療法は開発されていない。代表者らは、NASHの病理組織変化に一定の改善効果を有する糖尿病治療薬ピオグリタゾンが、肥満糖尿病モデルKK-Ayマウスの組織中において、HYA（10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid）をはじめとするリノール酸代謝物を増加させることを見出した。リノール酸代謝物は、リノール酸が飽和化される過程で産生されるが、その飽和化に関わる酵素は哺乳類には存在せずLactobacillus属などの腸内細菌が保有する。実際、糞便を用いた16S rRNAアンプリコン解析において、ピオグリタゾンは、KK-Ayマウスの腸内細菌叢におけるLactobacillus属を増加させたことから、ピオグリタゾンは腸内細菌叢を変化させることにより組織中リノール酸代謝物を増加させることが示された。さらに、代表者らは、食事誘導性NASHモデルへのHYA投与実験において、HYAが肝星細胞におけるTGF β 経路を抑制することにより、NASHにおける肝病理組織像を改善することを明らかにした（Kasahara N, Imi Y et al, Sci Rep, 13: 18983, 2023）。本研究は、NAFLDを有する患者の肝線維化・脂肪沈着に対するHYAの有効性を検証することを目的とし、今年度は、研究実施のための研究体制の整備と浜松医科大学における特定臨床研究審査の申請を行った。実施医療機関である小松クリニックおよび吉見内科において、20歳以上70歳未満のNAFLDの患者45名を対象として、16週間のHYA投与を行い、投与前後におけるALT値の変化を主要評価項目としてHYAの有効性を検証する特定臨床研究を行う。2024年3月の特定臨床研究審査を経て、4月より実際に開始する計画である。

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

研究テーマ	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	食品栄養科学部・助教	氏名	岩瀬 麻里
		所属・職名	福岡歯科大学・准教授	氏名	岡村 和彦
		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 Piezo1 チャンネルの役割
研究の目的、成果及び今後の展望
【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チャンネルは非選択的な陽イオンチャンネルであり、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チャン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ンネルである。これらチャン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ンネルの生理的役割を明らかにすることを目的とした。 【成果】 1. 脂肪組織におけるPiezoチャンネルの役割 寒冷曝露したマウスの褐色脂肪組織におけるPiezo1チャンネルの発現を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。培養細胞の解析結果と異なり、Piezo1の発現は成熟した褐色脂肪細胞においても、遺伝子レベル、タンパク質レベルで観察された。脂肪組織特異的Piezo1欠損（Piezo1-cK0）マウスを作出した。Piezo1-cK0マウスの褐色脂肪組織は野生型マウスと比較して小さく、脂肪滴の大きい白色化した脂肪細胞が多く認められた。 2. TRPチャン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暖かい温度を感知し、皮膚バリア機能形成に関わるTRPV4チャンネルを活性化する候補として落花生抽出物を見出した。また、この抽出物は皮膚バリア機能を強化する可能性をヒト表皮角化細胞を用いた経上皮電気抵抗試験により明らかにした。 【今後の展望】 今後は、引き続き脂肪組織特異的 Piezo1 欠損マウスの解析を実施するとともに、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 チャン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。

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	静岡県工業技術研究所・沼津工業技術支援センター・主任研究員	氏名	高木 啓詞
		所属・職名	静岡県工業技術研究所・沼津工業技術支援センター・上席研究員	氏名	袴田 雅俊
		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	原 清敬

講演題目
出芽酵母を用いたコーヒーかすからのグルタチオンの生産
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 日本国内でのコーヒー消費量は年々増加しており、それに伴いコーヒーかす排出量も増加している。コーヒーかすの一部は堆肥化して有効利用されているが、高機能化によるさらなる活用が求められている。コーヒーかす堆肥の高機能化には、植物活性化成分（バイオスティミュラント）の添加が有効だと考えられるため、植物活性作用をもつ 5-アミノレブリン酸（5-ALA）やグルタチオンの酵母での生産にコーヒーかす抽出液を利用することを目的とした。 【成果】 グルタチオンは、その抗酸化作用の強さから、化粧品やサプリメントとしての用途があり、近年その需要が高まっている。また、グルタチオンは植物活性化剤としての用途での販売もされている。このように植物活性化剤として利用可能なグルタチオンは、現在、出芽酵母を用いてバイオ生産されている。また、近年 SDGs の目標達成の必要性からバイオマスからのものづくりが重要となっている。そこで、出芽酵母によるグルタチオン生産の原料の一部としてコーヒーかすを利用することができれば有益である。そこで、本年度は、「しずおか有用微生物ライブラリー」から選抜した酵母を用い、コーヒーかす抽出液を培地の一部として添加しグルタチオンを生産させた。コーヒーかす抽出液にはカフェインが多量に含まれるため、選抜した出芽酵母の増殖を阻害したが、それ以上にコーヒーかすに含まれる他の成分による細胞増殖とグルタチオン合成活性の向上効果が大きかった。また、コーヒーかす抽出液中のどの成分がこの細胞増殖およびグルタチオン合成活性の向上に関与しているかは不明であるが、窒素源の供給源として関与していることがわかった。さらに、コーヒーかす抽出液を添加すると炭素源であるグルコースを効率的に消費することができることが分かった。 【今後の展望】 今後は、グルコースの消費量がどのように変化するか調べたい。また、グルタチオンと 5-ALA の共通基質であるグリシンの添加についても解析していきたい。

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

研究テーマ	機能性成分を付加したチャ（茶）の創出を目指すゲノム編集技術の整備				
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	(株) グリーンインサイト ・ 研究員	氏名	関 理紗
		所属・職名	(株) グリーンインサイト ・ 代表取締役	氏名	小林 裕和
		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
高等植物における高効率ゲノム編集技術の確率
研究の目的、成果及び今後の展望
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を多く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、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、チャに有用形質を迅速・高効率に付加することが困難を究めていた。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する。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)。研究協力者の静岡県立大学発ベンチャー(株)グリーンインサイトにはチャへの遺伝子導入のノウハウがある。この共同研究とチャの遺伝資源を最大限に活用して、チャの高速で高効率な分子育種の基盤形成を目的とした。 すでに高等植物における効率的なゲノム編集において実績のあるプラスミド pKAMA-ITACHI を用いた。遺伝子導入のために遺伝子銃 (gene gun) およびアグロバクテリウムを用いた。チャの胚または茎頂分裂組織へのゲノム編集コンストラクトの導入を行なった。得られた導入株について、標的遺伝子の配列をシーケンスすることでゲノム編集の有無を同定した。その結果、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。しかしながら、遺伝子導入の効率をさらに上げる必要性が生じた。そのために、今後は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、ロングリードシーケンスを行なって、より詳細なゲノム配列情報を得る必要がある。

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

研究テーマ	静岡県産黒毛和牛肉と代替肉におけるフレーバーリリースの比較解析				
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	食品栄養科学部・助教	氏名	寺田 祐子
		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・准教授	氏名	伊藤 圭祐

講演題目
大豆タンパク質からの香気成分の放散性解析
研究の目的、成果及び今後の展望 持続可能な食生活の構築に向け、大豆を原料とした代替肉の開発が世界的に進められている。しかし、大豆加工プロセスで特有の不快臭が生じやすいこと、また黒毛和牛などの畜肉風味の再現技術が確立されていないことが課題となっている。大豆加工食品からのフレーバーリリースの実態とその分子基盤を理解することは、これらの課題を解決するカギである。フレーバーリリースは、1) 食品成分による香気成分の保持・放出（分子レベル）、2) 食品から空気中/口腔中への香気成分の揮発（素材レベル）、3) 香気成分の鼻腔内への移動と嗅細胞への作用（ヒトレベル）の一連の現象からなり、食品のおいしさに大きく関与する。しかし、食品開発への応用に必要な知見は十分に得られていない。そこで本研究では、代替肉の風味改善に向けた基盤的知見を得ることを目的として、ヒト・素材・分子の各レベルにおけるフレーバーリリースの実態とそのメカニズムを解析した。 まず初めに、100 種類の香料素材の時系列官能評価により、フレーバーリリースが香料素材やその成分によって異なることをヒトの感覚レベルで明らかとした。さらに、フレーバーリリースの時系列官能特性の違いを応用した大豆不快臭マスキング技術を開発した。続いて、素材レベルでのフレーバーリリースの差を明らかとするため、バイオレイヤー干渉法により、大豆タンパク質素材と香気成分（静岡県産黒毛和牛に含まれる香気成分および大豆に関連する香気成分）との相互作用を解析した。91 種類の香気成分のスクリーニング結果から、Hexanal を含む 8 種類の香気成分が大豆タンパク質素材と相互作用を示すことを見出した。また、GC/MS 分析（SPME 法）により、香気成分の放散性には、大豆タンパク質素材との相互作用が関連することも明らかとした。そこで個々の主要大豆タンパク質と香気成分の相互作用様式の違いを検討するため、AutoDock vina によるドッキングシミュレーションを行った。その結果、大豆タンパク質と香気成分の相互作用は個別に異なり、香気成分と相互作用する可能性のある部位は Glycinin よりも β-Conglycinin の方が多い一方、Glycinin の方が相互作用強度は強いことが示唆された。 本研究によって得られた知見は、大豆加工食品におけるフレーバーリリースの実態理解、さらにはその背景にある分子メカニズムの解明に繋がるものであり、代替肉の風味改善技術の開発に応用が期待できる。

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

研究テーマ	県産キノコ類（椎茸・舞茸）で発現する有用酵素群の性質決定を容易化する クローン化・発現プラットフォームの構築				
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	東京農工大・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
		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
		所属・職名	静岡県東部農林事務所森林整備課 ・主任（きのこ総合センター）	氏名	山本 正晃
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	河原崎 泰昌

講演題目
キノコ類有用酵素群の性質決定を容易化するクローン化・発現プラットフォームの構築
研究の目的、成果及び今後の展望
キノコ類は多様な酵素のはたらきにより生態系の物質循環の要を担うだけでなく、他の生物に作用する生理機能物質を作り出す。キノコ類のうち、シイタケ（原木栽培品出荷量は静岡県が全国1位）やエノキダケ、マイタケ（生産量は静岡県が全国2位）のように食用可能でかつ容易に栽培できるものであっても、遺伝子重複によるゲノムの複雑性により、可食部子実体で発現する酵素種を同定し、性質決定を行い、さらなる産業利用に展開を計ることは容易ではない。 我々はシイタケのラッカーゼ（Kawarasaki et al., Method Mol Biol, 2022 等）、麴菌のβガラクトシダーゼ（Kamiya et al., J. Biotechnol., 2010）、プロテアーゼ（未発表）の組換え発現を試みる過程で、同じ菌類であるパン酵母（<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 実験室出芽酵母株）が多くの菌類の分泌酵素を活性型で発現できることを報告した。これを利用し、シイタケ可食部で発現するラッカーゼ群や分泌性ヌクレアーゼ群（グアニル酸生成に関わる）、マイタケ可食部のプロテアーゼ・ペプチダーゼ群の単離・性質決定のプロセスを劇的に容易化する酵素発現プラットフォームを構築することを本研究の主目的とする。この過程で性質決定された酵素の知見をもとに、上記可食性キノコのさらなる高次利用を目指した。 令和5年度は、マイタケ可食部より全 polyA-RNA を調製し、既に報告されているゲノム情報を元に明確な分泌シグナル配列をもつ予測プロテアーゼ（13 種のアスパラギン酸プロテアーゼ、2 種のズブチリシン様プロテアーゼ、2 種の金属プロテアーゼ）の蛋白質コード領域の増幅を試みた。この結果、3 種のアスパラギン酸プロテアーゼ、1 種のズブチリシン様プロテアーゼのクローニングに成功した。またアスパラギン酸プロテアーゼ 2 種類は、組換え出芽酵母を用いて活性型組換え酵素として菌体外生産することができた。生産されたアスパラギン酸プロテアーゼの性質決定を行ったところ、1) 低 pH 領域において高活性、2) 高温（50℃以上）で安定、3) 高 pH 領域で安定、4) 厳密な配列特異性（基質特異性）はない、5) 各種界面活性剤と併用可、等の性質が明らかになった。これらの成果を令和5年度日本生物工学会大会（名古屋大学東山キャンパス、9月）で発表した

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

研究テーマ	外食・中食店舗における「健康な食事」提供の実現可能性の検討				
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	食品栄養科学部・4年	氏名	上石 紫穂里
		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	
	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
「健康な食事・食環境」認証制度の認証プロセスにおける実態と課題の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 栄養バランスのとれた食事がとりやすい食環境を目指した取り組みとして「健康な食事・食環境」認証制度がある。認証制度の推進に向けた研究として、認証中の更新事業者を対象とした健康な食事（スマートミール）提供状況や継続課題は調査されているが、認証前の応募プロセスは明らかでない。そこで、本研究では、食環境整備に資する情報を収集することを目的に、認証店舗におけるスマートミールのメニュー決定に至るプロセスを調査した。 【成果】 まず、2022年12月～2023年2月に対象の5店舗から提出されたレシピを元に栄養計算を行った。修正前のレシピの栄養計算データを対象に、スマートミールの各基準の逸脱有無を調査した。次に、2023年11月に調査の同意が得られた店舗へ半構造化インタビューを行い、レシピが既存か新規か等の状況を調査した。 5店舗（中食4/外食1）に調査を依頼し、全店舗から回答を得た。レシピは5店舗で延べ6件提出された。スマートミールの各基準を逸脱していたレシピは、エネルギー1件（17%）、たんぱく質2件（33%）、脂質3件（50%）、炭水化物2件（33%）、食塩相当量1件（17%）、副菜の総量3件（50%）であった。スマートミールの基準にすべて適合していたレシピは無かった。半構造化インタビューによると、4店舗（80%）の提出レシピは既存メニューであり、うち2店舗が看板メニュー、2店舗がヘルシーメニューであった。新規メニューである1店舗（20%）の提出レシピはヘルシーメニューであった。レシピ提供時に重視した栄養素等は、エネルギー1件（20%）、たんぱく質1件（20%）、脂質2件（40%）、食塩相当量1件（20%）などであった。レシピ提供時の負担は、エネルギー量の調整1件（20%）、脂質量の調整2件（40%）、野菜量の調整1件（20%）、計量2件（40%）、食材の規格確認1件（20%）、基準に合う食材選び1件（20%）であった。 【今後の展望】 栄養計算では、レシピでの脂質の超過、副菜の不足、エネルギー・産生栄養素バランスの悪さが課題として確認され、認証制度の推進は国民の食生活改善に有用な可能性が示唆された。インタビューでは、栄養素量の調整に関する負担が確認され、推進には栄養学の専門知識を有する者の支援が重要であることを支持する結果となった。今後は、スマートミールの顧客層の特性も調査する必要がある。

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

研究テーマ	静岡県特産自然薯・むかごの調理・加工に関する検討 —自然薯の高齢者食への展開、自然薯を用いた家庭料理の継承、未利用むかごの新規加工—				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・講師	氏名	江口 智美
	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	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	桑野 稔子
		所属・職名	兵庫県立大学・教授	氏名	吉村 美紀
		所属・職名	日本調理科学会関東支部・特別研究実験チーム	氏名	柳澤 幸江(代表) ほか先生方8名
		所属・職名	有限会社丁子屋・代表取締役	氏名	柴山 広行
		所属・職名	なかじま自然薯園	氏名	中嶋 雄一
		所属・職名	株式会社アトラステクノサービス、神戸咲く咲く Harmony 株式会社・代表取締役	氏名	鯛 かおる
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・講師	氏名	江口 智美

講演題目
静岡県特産自然薯・むかごの調理・加工に関する検討 —自然薯の高齢者食への展開、自然薯を用いた家庭料理の継承、未利用むかごの新規加工—
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】急速に高齢化、情報化が進む現代において、高齢者用食品の開発や、郷土の家庭料理の継承が重要な課題となっている。また、持続可能な社会の実現に向けて、未利用食資源の利活用が求められている。静岡県の特産品である自然薯・むかごは、高血糖抑制、大腸がん予防などの機能性が認められるジオスゲニンの配糖体を含んでおり、健康長寿を支える食資源としての利活用が望まれている。しかし、自然薯・むかごの調理・加工について、社会的課題の解決に向けて検討されたデータは少ない。そこで、本研究では、①高齢者食への展開を目的として、自然薯のとうろろを混合した小麦粉蒸しパンの物性と、高齢者および若年者における咀嚼・嚥下特性、食味の評価を行った。また、②家庭料理の継承を目的として、静岡の家庭料理であるとうろろ汁のとうろろを従来と現代の磨砕器具を用いて調理した場合の物性と食味の評価を行った。さらに、③未利用むかごの新規加工を目的として、廃棄されているサイズのむかごを真空フライしたむかごスナックの物性と食味の評価を行った。 【成果】 目的①：小麦粉蒸しパン（0%）の小麦粉重量に対して 50%または 100%の自然薯を混合すると、付着性が低くなり嚥下しやすくなることが示唆された。また、自然薯混合量が増加するほど咀嚼しやすくなり、食べやすくなる可能性が示唆された。 目的②：自然薯が不作であったため、自然薯と同じヤマノイモの一種である大和芋を使用した。すり鉢、おろし器、フードプロセッサを単独で用いてすりおろすと、異なる物性を示したが、同等のおいしさであった。それぞれにすりこ木を組み合わせると、いずれも気泡が多くなり、物性が変化した。ヒトが識別する食感には最初に使用する器具の影響が大きいことが示唆された。 目的③：常圧フライ品、真空フライ 80℃加熱品および 98℃加熱品を比較したところ、真空フライ 98℃加熱品は他 2 サンプルよりももろく、ザクザク感が好ましく、おいしいと評価された。 【今後の展望】 高齢者および若年者において食味が異なった要因などについて検討していきたい。

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

研究テーマ	駿河湾におけるプラスチック吸着有機汚染物質の実態解明				
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		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	野呂 和嗣

講演題目
海洋プラスチックごみに吸着した光触媒性多環芳香族炭化水素類の汚染実態調査
研究の目的、成果及び今後の展望 近年、海洋プラスチックごみ(プラごみ)による環境汚染が問題となっている。また、プラごみが海水中に溶存する有害化学物質を吸着・濃縮し、それらを摂取した生物が高濃度で化学物質を取り込むリスクも懸念されている。プラごみに吸着している代表的な物質である多環芳香族炭化水素類(PAHs)の一部は、高い毒性や環境残留性を示す。また、我々の研究グループではPAHsがプラスチックの劣化・分解の促進に寄与していることが示唆されている。しかし、プラごみに吸着したPAHs濃度に関する調査例では、対象としたPAHsやプラスチックの種類が限定的であり、網羅的な実態が把握されていない。本研究では、プラスチック素材ごとに抽出溶媒を最適化し、海水からのPAHsの抽出法を開発した。また、駿河湾と大阪湾の海水に溶存したPAHsとプラごみに吸着したPAHs濃度を調査した。 2023年4月から2024年2月において、月2回駿河湾と大阪湾において、プラごみと海水2Lのサンプリングを行った。本研究では、PAHsは26種、象プラスチックは、ポリ塩化ビニル(PVC)、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリエチレン(PS)、ポリプロピレン(PP)、ポリエチレン(PE)の5種類を対象とした。プラスチック標準をフーリエ赤外分光法(FTIR)で分析し、その結果とプラごみの結果を比較し素材を同定した。同定したサンプルを約1g測り、凍結粉碎機を用いて粉碎した。その後、素材ごとに最適化された抽出溶媒10mLで10分間超音波抽出した。抽出液をシリカゲルカラムで精製し、100μLまで濃縮し、GC-MS/MSで分析した。海水サンプル2Lをガラス繊維フィルターでろ過し、ろ過液に450mLの2-プロパノールを加えた。サンプルをRP-1カートリッジに通水後、5mLのアセトンと5mLのジクロロメタンで溶出した。溶出液を100μLまで濃縮し、GC-MS/MSで分析した。 駿河湾から15個、大阪湾から7個の計22個プラごみを採取した。FTIR分析より、19個の素材同定をした。その内訳はPS:3個とPP:7個、PE:9個であった。 比較的高濃度で検出されたFluとBbFの平均濃度はそれぞれ131、84pgg⁻¹であり、その濃度範囲は13.9-421、0.897-1,146pgg⁻¹であった。駿河湾のPE、PP、PSに吸着したPAHsの平均濃度はそれぞれ376、117、212pgg⁻¹であった。駿河湾中の平均総PAHs濃度は296pgg⁻¹であり、大阪湾中の平均総PAHs濃度は1,009pgg⁻¹であった。海水からは25種のPAHsが検出され、総濃度の範囲は17.5-59.5ngL⁻¹であった。比較的安全性の高い6-7環のPAHsが初めて海水中から検出され、今後もモニタリングを行う必要があることが示唆された。

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

研究テーマ	茶浸出液残渣（茶殻）を用いた乳酸発酵機能性食品の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	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
茶浸出液残渣（茶殻）を用いた乳酸発酵機能性食品の抗酸化活性
研究の目的、成果及び今後の展望 茶の消費量の増大に伴い、飲用後の茶浸出液残渣（茶殻）の有効活用も検討され、多くの茶殻配合製品が開発されている。本研究では茶殻の有効活用として、乳酸発酵による機能性食品の開発を試みた。また、その抗酸化活性について検討した。 茶殻試料は、煎茶を90℃のお湯で1分間抽出したものを1煎とし、同様の操作を繰り返し行い、5煎後と10煎後の試料とした。次に凍結乾燥処理後の茶殻5gに水道水100mLを加え、<i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i> (<i>L. cremoris</i>) (約1×10^6個)を植菌後、混和して嫌気条件下、25℃の暗所で発酵させた。発酵状態を調べるために、発酵3, 7, 14日目の浸出液のpHを測定した。さらに、機能性食品の評価の指標となる抗酸化活性の測定を、発酵後の茶殻の浸出液と茶殻（茶葉部分）を用いて行った。測定方法はDPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) ラジカルの消去率によって評価した。 その結果、乳酸発酵1週間では、5煎後、10煎後の浸出液のpHは、1煎後の茶殻の浸出液および普通煎茶の浸出液に比べて顕著に低下し、乳酸発酵が進行していることを示した。また発酵2週間で、すべての試料の浸出液はpH 4以下となったことから、茶殻によって発酵進度に違いがあることがわかった。この結果は、乳酸菌の働きを抑制するカテキン量が影響していると思われる。また、多くの成分が溶出した5煎、10煎後の茶殻に、乳酸発酵をするための栄養素が保持されていることが示唆された。さらに、発酵1週間後の抗酸化活性の測定で、茶殻とその浸出液の抗酸化活性が確認され、10煎後の浸出液にも抗酸化作用があることがわかった。 以上の結果から、飲用後の茶殻は乳酸発酵に有用であり、茶葉だけでなく浸出液にも抗酸化活性があることから、機能性食品としての可能性が期待される。
茶殻浸出液 茶殻 (図) 乳酸発酵1週間後の茶殻浸出液と茶殻の抗酸化活性 (平均値±標準誤差, n=3)

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

研 究 テーマ	疾患対応型献立提案アプリケーションを用いた栄養介入効果の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	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	食品栄養科学部・准教授	氏名	細岡 哲也
		所属・職名	(株)おいしい健康・代表取締役	氏名	野尻 哲也
		所属・職名	(株)おいしい健康・IT エンジニア	氏名	濱田 一喜
		所属・職名	(株)おいしい健康・管理栄養士	氏名	杉林 沙知子
		所属・職名	(株)おいしい健康・管理栄養士	氏名	船木 穂歌
	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
疾患対応型献立提案アプリケーションを用いた栄養介入効果の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
[研究の目的] 食事指導の実施方法に関する知見は乏しく、改善の余地がある。例えば、食事指導の実施にあたっては、料理・献立レベルでの具体的な指導を行うことが必要である一方で、20-30 分の指導時間の中でそこまでの指導を行うことは難しい。また、診療所などで食事指導を受けている患者（対象者）側の食事指導満足度や理解度は不明であり、現状の食事指導の課題を明らかにする必要がある。 そこで本研究では、①近年登場した疾患に合わせた献立提案を行うアプリケーション（以下、献立 AP）を用いて、従来の食事指導に献立 AP を併用することによる効果の変動を明らかにすることと、②食事指導の対象者における、食事指導の満足度や理解度を明らかにすることを目的として研究を行った。 [成果及び今後の展望] 今年度は、②について診療所通院中の 2 型糖尿病患者さんに対する栄養指導の実態調査を中心に行った。その結果、食事療法を実施している者はそうでない者と比較して[糖尿病治療に対する食事療法の必要性]を感じる者が多くいたものの、栄養食事指導を受けなくなった者の理由には[指導内容が毎回似ていたため]という回答が最多であった。本成果は、継続的に食事指導を受けている診療所患者において指導内容の画一化やマンネリ化が課題である可能性を示唆した。①については今年度、研究倫理委員会の承認を得て、参加者のリクルートを行ったが、想定よりも被験者が集まっておらず、リクルート方法を変更して再度被験者を募集している状況である。学外の協力施設でもポスター掲示の協力をしていただき、リクルートを行っている最中である。想定通りに対象者が集まっていないため、今後対象者をよりリクルートしやすい集団に変更して実施することを検討している。

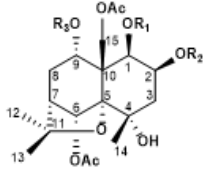
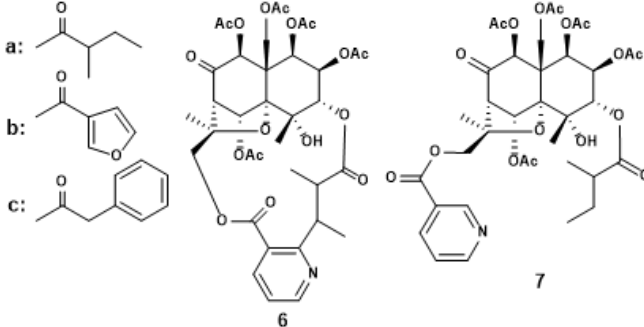
研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	静岡県名産イチゴ含有エラグ酸の腸内代謝物ウロリシン類の骨格筋萎縮抑制効果				
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	
	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
静岡県名産イチゴ含有エラグ酸の腸内代謝物ウロリシン類の骨格筋萎縮抑制効果
研究の目的、成果及び今後の展望
近年の超高齢社会を背景に、加齢による身体機能の衰え、すなわち運動器の障害は、喫緊の解決課題となっている。ロコモティブシンドロームとは、「運動器の障害」により「要介護になる」リスクの高い状態にあることであり、「健康寿命の短縮」、「ねたきりや要介護状態」の要因になっている。ロコモティブシンドロームの予防方策の一つが、「筋肉量の維持」であり、安全の担保された食品の摂取による筋肉量維持効果が期待されている。静岡県は、全国トップクラスの健康寿命を誇り、その要因として、温暖な気候からくる穏やかな県民性はもちろんのこと、お茶の摂取量が多いことや地場の食材が豊富であり、食生活が豊かであることが挙げられる。このように、地域の豊富な食材摂取には健康寿命への寄与が期待されていることから、運動器に着目した科学的根拠を提出することは、地域の健康増進および産業の発展につながる。そこで本研究では、静岡県の名産であるイチゴに着目し、イチゴに含有されるエラグ酸の腸内代謝物ウロリシン類の筋重量の維持、すなわち筋タンパク質分解の抑制効果およびその作用機序解明を目的とした。 マウス筋管 C2C12 細胞に合成グルココルチコイドであるデキサメタゾンを処理することで筋萎縮を誘導し、ウロリシン類の骨格筋萎縮抑制効果を評価した。ウロリシンは、デキサメタゾン処理により減少した筋管形成の指標であるミオシン重鎖の発現を回復させた。また、デキサメタゾン処理により誘導された E3 ユビキチンリガーゼである MuRF1 および atrogin-1 の発現量も減少させた。さらに、デキサメタゾンの標的であるグルココルチコイド受容体の核内への移行を抑制した。しかしながら、エラグ酸の処理は、デキサメタゾン誘導のユビキチンリガーゼの発現およびグルココルチコイド受容体の核内への移行を抑制しなかった。これらのことから、エラグ酸の代謝物であるウロリシン類は、C2C12 筋管細胞において、デキサメタゾンの誘導する骨格筋萎縮を抑制することが示唆された。 前述の結果より、ウロリシン類はグルココルチコイド受容体への相互作用を介してデキサメタゾンとグルココルチコイド受容体の複合体形成を抑制していることが考えられるため、ウロリシン類のケミカルプローブを調製し、抑制機序を明らかにする。また、エラグ酸ではなく、その腸内代謝物ウロリシン類に培養細胞における筋萎縮抑制効果が認められたため、実験動物におけるエラグ酸またはウロリシン類の経口投与による影響を検証する。ヒトへの機能性を考慮した場合、ポリフェノールの生体利用性は低く、その腸内代謝物が活性本体である可能性が唱えられている。本研究の遂行は、その一端の解明につながり、人類の健康増進・QOL の向上・健康長寿に寄与できるものと確信している。

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

研究テーマ	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																								
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、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ことから、マユミの含有成分に興味を持ち成分検索を開始した。 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 MeOH 抽出エキスより得られた diethylether 層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 30 種余りの化合物が得られ、NMR、MS 等の各種スペクトル測定の結果からβ-dihydroagarofuran polyester類であると決定した。以下に、一部の化合物の構造を記載する。 <table><thead><tr><th></th><th>R₁</th><th>R₂</th><th>R₃</th></tr></thead><tbody><tr><td>1:</td><td>a</td><td>a</td><td>b</td></tr><tr><td>2:</td><td>a</td><td>b</td><td>b</td></tr><tr><td>3:</td><td>b</td><td>a</td><td>b</td></tr><tr><td>4:</td><td>b</td><td>b</td><td>b</td></tr><tr><td>5:</td><td>c</td><td>a</td><td>b</td></tr></tbody></table>  β-dihydroagarofuran polyester には神経細胞保護作用 (Y. Fu <i>et al.</i>, <i>J. Nat. Prod.</i>, 82, 3096–3103, 2019)や認知症治療のひとつの指標であるアセチルコリンエステラーゼ阻害効果(J. Alarcón <i>et al.</i>, <i>Agric. Food Chem.</i>, 63, 10250–10256, 2015) が報告されていることから、本植物由来成分についても、その生物活性に興味を持たれる。 また、同科同属のニシキギ(<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)、本植物の MeOH 抽出エキス由来水溶性画分中からも僅かではあるが同類の成分が得られたため、現在、その含有成分について単離・精製を進めている。		R ₁	R ₂	R ₃	1:	a	a	b	2:	a	b	b	3:	b	a	b	4:	b	b	b	5:	c	a	b
	R ₁	R ₂	R ₃																					
1:	a	a	b																					
2:	a	b	b																					
3:	b	a	b																					
4:	b	b	b																					
5:	c	a	b																					

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

研究テーマ	皮膚に対する微生物由来代謝産物のアンチエイジング効果				
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
皮膚に対する微生物由来代謝産物のアンチエイジング効果
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】加齢や糖尿病等の生活習慣病に関連し、皮膚では、糖やグルコース代謝中間体がタンパク質のアミノ酸残基と結合して糖化が誘導され、終末糖化産物（AGEs）が生成される。AGEs は、皮膚マクロファージ表面の AGEs 受容体に結合し、炎症を誘導することから、その制御法が求められている。これまでに申請者らは、教員特別研究推進費の助成を受けて、糖とアミノ酸の非酵素的反応であるメイラード反応を微生物由来代謝産物が抑制することを明らかにしている。そこで、本研究では、糖化ストレス応答に対する微生物由来代謝産物の影響を明らかにすることで、そのアンチエイジング活性を評価することを目的とした。本研究で使用する微生物は、特許申請を予定していることから、以下、Maillard Reaction Inhibitory Bacteria (MRIB) と表記する。 【方法】MRIB 培養上清のチロシナーゼ阻害活性、ラジカル捕捉能およびケラチナーゼ活性を調べた。ウシ血清アルブミン（BSA）にリボースを添加して 37℃ で反応させ、遊離アミノ酸残存率および蛍光性 AGEs 生成に対する MRIB 培養上清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、タンパク質の糖化抑制に対する MRIB 培養上清の影響を SDS-PAGE で確認した。さらに、糖化中間体であるグリオキサールで糖化したヒト表皮角化細胞（糖化 HaCaT 細胞）を用いて、細胞生存率および表皮細胞の分化関連遺伝子発現量に対する MRIB 培養上清の影響について検討した。 【成果】MRIB 培養上清のチロシナーゼ阻害活性は、0.3%コウジ酸の活性と同程度であったが、ラジカル捕捉能とケラチナーゼ活性は認められなかった。BSA とリボースの反応系に MRIB 培養上清を添加して BSA 由来の遊離アミノ酸を測定したところ、いずれも残存率が有意に減少し、また、蛍光性 AGEs の形成を有意に抑制した。SDS-PAGE を用いて、糖化 BSA のタンパク質のバンドの変化を解析した結果、MRIB 培養上清は、BSA の糖化反応を阻害することが示唆された。また、糖化 HaCaT 細胞に MRIB 培養上清を添加したところ、糖化に起因した細胞生存性および表皮細胞の分化関連遺伝子発現の低下を有意に抑制した。 【今後の展望】今後、MRIB 培養上清に含まれるアンチエイジング効果に関与する活性物質を同定するとともに、糖化を抑制するメカニズムを明らかにすることで、将来的には、糖化による老化や疾患の予防に向けた MRIB 由来代謝産物の実用化が期待される。

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

研究テーマ	家庭用ゲーム機に含まれるプラスチック添加剤の包括的なリスク評価				
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	東ソー・有機材料研究所 ・グループリーダー	氏名	宮崎 高則
		所属・職名	産業技術総合研究所 ・主任研究員	氏名	篠原 直秀
		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
家庭用ゲーム機コントローラーに含まれる有機リン化合物の人工皮膚を用いた経皮曝露評価
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 室内製品中に特に高濃度で含まれているプラスチック添加剤は、ヒトに曝露することで健康に悪影響を及ぼすことが懸念されている。従来、室内空気を介した経気道曝露や、ハウスダストを介した経口曝露が主要な曝露経路と考えられてきた。しかし、近年、添加剤を含む製品との直接接触に伴う経皮曝露も、添加剤の主要な曝露経路となり得ることが報告され始めている。 可塑剤や難燃剤などのプラスチック添加剤は、化学物質への影響がでやすい子供らが長時間接する玩具、特に家庭用ゲーム機にも含まれている。近年では、家庭用ゲーム機を用いたe-スポーツが普及し始め、部活動に加え、プロゲーマーとして職業的に長時間接するようになっている。しかし、家庭用ゲーム機（特にコントローラー）に含まれるプラスチック添加剤の情報は非常に限られており、また、実際の製品を用いた経皮曝露量の評価は行われておらず、経皮曝露量を評価するのに必要な情報が欠如しているという課題が挙げられる。 本研究では、家庭用ゲーム機中のリン系難燃剤を対象とし、ヒトへの経皮曝露・リスク評価を行うため、下記の検討を行う。まず、製品との直接接触に伴う経皮曝露量の推算のため、人工皮膚を用いた皮膚透過試験を行う。実際に反映した曝露シナリオ（接触面積・時間・頻度など）を評価対象者に合わせて構築し、確率論的リスク評価を用いて経皮曝露量およびリスクを推算する。 【成果】 19 種類の有機リン化合物を測定対象とし、37 個の家庭用ゲーム機コントローラーを分析したところ、純正品 5 個とサードパーティ製品 22 個からリン酸トリフェニル (TPhP) が検出された。 TPhP が検出されたコントローラー ($530 \mu\text{g g}^{-1}$) を使用し、EPISKIN を用いた皮膚透過試験を行ったところ、皮膚透過速度は $0.42 \text{ ng cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$ となった。この皮膚透過速度を用いて TPhP の一日経皮曝露量を推定した結果、プロゲーマーの集団が最も多い曝露量を示し、その経皮曝露量は 9.0 (5%ile) – 22 (50%ile) – 45 (95%ile) $\text{ng kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$ となった。推定した TPhP の経皮曝露量を、文献から得た他の曝露経路の曝露量と比較した結果、プロゲーマーの集団における経皮曝露量は、経気道曝露量や、ハウスダスト・食べ物の摂取に伴う経口曝露量と比較して 25–220 倍高い値となった。 【今後の展望】 可塑剤など、他のプラスチック添加剤などについても、リスク評価を行っていく。

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

研究テーマ	転写因子 FOXO1 を標的とした筋再生・筋肥大を促す新規機能性食品素材の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	研究分担者	所属・職名	静岡県工業技術研究所・科長	氏名	山下 里恵
		所属・職名	医薬基盤・健康・栄養研究所・薬用植物資源研究センター長	氏名	吉松 嘉代
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	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
転写因子 FOXO1 を標的とした筋再生・筋肥大を促す新規機能性食品素材の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
筋萎縮 (サルコペニア) による運動機能の低下は、ロコモティブシンドロームの主な原因となっているとともに、代謝障害や感染症の合併頻度を高めるなど、生活の質のみならず原疾患の予後をも悪化させることから、超高齢社会にある我が国において喫緊の医学的課題である。筋萎縮の原因は主に、筋タンパク質分解の促進と筋タンパク質合成・筋再生の障害の2つに大別される。そのうち、筋再生の度合いは、骨格筋線維の基底膜に付着している筋サテライト細胞の増殖・分化能が大きく寄与している。加齢に伴い、筋サテライト細胞の機能が低下することが知られており、その機能の回復に結び付く分子および食品成分を見出すことで、筋萎縮の予防方法の確立に結び付くと期待される。申請者らのグループではこれまでに、骨格筋萎縮モデル (絶食、1 型糖尿病、不活動状態) において発現増加する転写因子として FOXO1 を見出し、FOXO1 過剰発現マウスでは筋萎縮が生じることを示した。一方で、FOXO1 の活性化および不活化が筋サテライト細胞の増殖や分化にどのような影響を及ぼすかは明らかになっていない。本研究課題では、FOXO1 が筋サテライト細胞の分化、増殖に及ぼす影響を評価する。サテライト細胞を長趾伸筋から単離し、培養を行った。一定数のサテライト細胞を播種した後に分化培地に交換して筋管細胞への分化を開始した。分化3日後にマウス肺がん細胞の培養液を50%含む分化培地で4日間培養することで、カヘキシア誘導性の FOXO1 活性化を惹起した。同時に、培地に FOXO1 阻害剤である KIS-154 を添加し、FOXO1 の活性化を阻害した。その結果、KIS-154 を添加した群では細胞密度の増加が観察された。筋管細胞の収縮力を測定したところ、KIS-154 添加に伴う FOXO1 活性の低下によって筋収縮力が増加した。これら結果より、FOXO1 活性がサテライト細胞の増殖に寄与していること、細胞増殖の促進に伴い筋収縮力が向上することが明らかになった。 FOXO1 の活性に寄与する安全性・有効性の高い機能性食品素材を開発するため、すでに簡易スクリーニング系で見出した候補食品成分について、詳細な検討を行った。C2C12 筋芽細胞を6日間分化培地で培養し、筋管形成した。C2C12 筋管細胞に FOXO1 を活性化させる合成グルココルチコイド、デキサメサゾン (Dex) および候補食品成分を添加して24時間培養した。その結果、Dex 暴露により <i>atrogin1</i>、<i>cathepsin L</i>、<i>LC3B</i>、<i>15-PGDH</i>、<i>Gadd45a</i> 遺伝子発現量が増加した。一方、候補食品成分の添加によってそれらの増加が有意に減少した。<i>Atrogin1</i> タンパク質発現量は Dex 投与によって増加し、候補食品成分の添加によって減少傾向を示した。その際に、総ユビキチン修飾タンパク質量は有意に減少した。今後は、<i>in vitro</i> で観察した変化が <i>in vivo</i> でも認められるかを検証する。

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

研究テーマ	未利用有機資源を活用した昆虫生産系の確立				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大原 裕也
	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・助教	氏名	大原 裕也

講演題目
未利用有機資源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
【目的】近年、人口増加などを背景に将来的な食料不足が懸念される中、新しい食資源の探索・創出が求められている。次世代の食資源の候補として昆虫が注目されており、社会実装に向けた取り組みが進められている。昆虫におけるタンパク質および脂質の含有率は食肉と同等の値を示し、アメリカミズアブ（以下ミズアブとする）は食品残渣等の未利用有機資源によって肥育・生産できることから、ミズアブを活用し持続的な食資源の供給が実現できると期待されている。しかしながら、ミズアブの安定的な繁殖や肥育・生産に必要な技術が確立していない、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、県内の食品企業等で恒常的に発生する未利用資源を用い、ミズアブ幼虫の生産効率を最大限高める条件を見出すことを目的とした（研究1）。また、ミズアブの採卵効率を高めるための各種条件検討と、キロ単位のみズアブ生産系の検討を行った（研究2）。 【成果および今後の展望】【研究1】静岡県内の食品工場で発生する根菜のスチームピーラー残渣と、工場の脱水汚泥を様々な割合で配合した餌を作製し、ミズアブ幼虫を肥育させた。その結果、乾物での粗タンパク質が15から20%となるような配合で設計した餌において最も良好な発育効率となった。また、静岡県内の酒造場で発生する酒粕等を用いて、乾物での粗タンパク質が20%の餌を作製し、ミズアブ幼虫の発育試験を行った。しかし、この餌でのミズアブ幼虫の発育効率は前述の餌の場合と比べて有意に低く、酒粕等を用いる場合は更なる条件の検討が必要であることがわかった。今後、根菜のスチームピーラー残渣、工場の脱水汚泥、および酒粕の配合率を調整し、ミズアブ幼虫を肥育させるために最適な条件を明らかにする予定である。 【研究2】採卵効率を高めるために、ミズアブ飼育部屋の温度、湿度、および光源の検討を行った。その結果、ミズアブ成虫の交尾行動および産卵の誘発には、湿度60%以上、室温30度前後の環境が必須であることが分かった。光源については、70Wのメタルハイドロランプ照射により交尾行動が誘発された。また、ミズアブ幼虫の飼育容器の検討を重ねた結果、20L容量のウォータータンクが有用であることが分かった。スクリュキャップに直径4cmの穴をあけ、目開き1mmのメッシュを挟むことで、適度な通気性を担保しつつ幼虫の拡散を防止することができた。この容器を12基用い、餌40kgからミズアブ幼虫10kgを得ることができた。今後は、未利用資源を用いて数kgのみズアブを生産し、そのみズアブを餌として魚類およびエビ類の生産に取り組みたい。

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

研究テーマ	可視光で駆動する新規重合性モノマー類の合成と応用				
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
炭素－炭素結合生成反応を誘起する完全メタルフリーな光レドックス高分子触媒の開発
研究の目的、成果及び今後の展望 研究背景：有機合成反応は材料開発や製薬など様々な化学分野で利用されている。こうした有機合成反応を円滑に進行させるために使用される反応試薬は、枯渇資源から多段階ルートを経て生成されていることから環境負荷が大きいことが研究課題とされている。発表者は光エネルギーを直接的に有機合成反応へと活用できる光レドックス触媒の開発が課題解決に有効であると考え、これまでに光吸収が可能な多環芳香族を基盤とした光レドックス触媒系を構築し、カルボニルならびにイミン化合物の還元的カップリング反応へと利用することで有用化合物であるジオールならびにジアミンの合成に成功し、完全メタルフリーかつ光照射条件で炭素－炭素結合生成反応を誘起できることを実証した。このような多環芳香族で構成された光レドックス触媒は環境調和性が高いことから新たな機能性材料の開拓に繋がることを期待できる。 研究目的：こうした研究背景から発表者は材料科学分野への応用が可能な光レドックス高分子触媒の創生を実現するために、本研究では多環芳香族類を基盤とした新規光レドックス高分子触媒の開発と還元的カップリング反応への応用を目的とした。 研究成果：本研究では「テーマ1：光レドックス触媒活性を示す多環芳香族類の選定とモノマー合成」と「テーマ2：モノマーの重合による光レドックス高分子触媒の合成とカルボニル化合物の還元的カップリング反応への応用」の2つのテーマを設定して研究を遂行した。 テーマ1では数種類の多環芳香族を光触媒としたベンズアルデヒドの還元的カップリング反応の検証の結果、ピレン化合物が活性を示すことを見出し、化学修飾を駆使することで光レドックス触媒活性を示すモノマーの合成を達成した。テーマ2ではテーマ1で合成したモノマーを汎用モノマーと共重合させることで、数種類の新規光レドックス高分子触媒の合成に成功した。得られた光レドックス高分子触媒のベンズアルデヒドの還元的カップリング反応を実施したところ、いずれの高分子触媒においても光レドックス活性を示し、目的化合物であるジオールが生成することを明らかにした。 今後の展望：本研究において合成した高分子触媒が狙いの光レドックス触媒活性を示すことが実証できたが、基質適用範囲についての検証が十分に行えていないことから種々のカルボニルおよびイミン化合物の還元的カップリング反応について検討を行う。加えて社会実装への展望として、使用後の高分子触媒の回収および再利用が可能であるかについても明らかにする。

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

研究テーマ	トマト由来抗酸化色素高含有製剤の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	村上 和弥
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	下山田 真
		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・助教	氏名	村上 和弥

講演題目
トマト由来抗酸化色素高含有乳化製剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
トマト等に含まれる赤色色素の一つであるリコピン(分子式：$C_{40}H_{56}$)はカロテノイドの一種である。高い抗酸化作用を示すことが知られており、リコピンの摂取により抗がん、抗動脈硬化や糖尿病の予防効果を示すことが報告されている。近年の健康に対する消費者の意識の向上を受けて、リコピン等のカロテノイドの積極的な摂取が求められている。リコピンは脂溶性の物質であるため、水への溶解や分散が困難であり、サプリメント等の一般製品として加工する際は油に溶解し乳化剤と共に水中に均一に分散(乳化)させた状態で製剤化する必要がある。しかし、カロテノイドの中でも特に結晶性の高いリコピンは、乳化の際に投入したリコピンに対して乳化物に含まれるリコピンの割合(=乳化効率)が 20%程度と非常に低いため、高濃度での製剤化が困難であることが問題視されている。リコピンを摂取する上で乳化製剤中のリコピン含有量は可能な限り高いことが好ましく、乳化効率の向上・最適化が課題である。しかし乳化効率を決定するパラメータは、溶媒への溶解度や多数存在する乳化剤との相互作用、乳化方法等、数多く存在するがそれらを網羅的に探索した報告は存在せず最適化できていない。そこで本研究ではリコピンの純物質を用いた乳化物において、乳化剤と分散媒(食用油または有機溶媒)の組み合わせによる乳化効率の違いを評価することで、最適な乳化剤と分散媒の選定を行い、高濃度カロテノイド乳化製剤の生産実現を目指していく。 まずリコピンの純物質の調製を既報に従って行った。リコピンは LycoRed 社のトマトオレオレジン(Lyc-O-Mato)より単離精製し、分光光度計を用いてヘキサン中での 471 nm の波長におけるモル吸光係数($182,000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)から純度を算出し 95%以上の純度であることを確認した。得られたリコピンを有機溶媒もしくは食用油に溶解後、乳化剤と混合し、IKA 社のホモジナイザーを用いて激しく攪拌することで乳化させた。有機溶媒を用いたサンプルは乳化後にエバポレーターで有機溶媒を除去することで乳化サンプルとした。得られた乳化サンプルについて、リコピンの乳化効率、エマルジョンの粒子径をそれぞれ測定し評価を行った。乳化サンプルは有機溶媒を用いて調製したもので粒子径が 100nm 程度の透過性のある赤色であり、一方食用油を用いたサンプルでは濁度のある乳化物が得られた。 今後は得られた乳化物について適当な賦形剤と共にスプレードライを行うことで製剤化し、リコピンの含有量、水への分散性、保管安定性等の評価を行いリコピン含有製剤の製品化を目指す。

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

研究テーマ	原料米品種が清酒品質に及ぼす影響				
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	食品栄養科学部・助教	氏名	熊澤 茂則
		所属・職名	静岡県工業技術研究所・上席研究員	氏名	勝山 聡
		所属・職名		氏名	
	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
原料米品種が清酒品質に及ぼす影響
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究目的 日本の伝統的なアルコール飲料である清酒は米、麴、水を原料とし、糖化とアルコール発酵が同時に進む並行複発酵という特徴的な方法により造られる。研究代表者はこれまでに、清酒中オリゴ糖を高感度に分析する方法を構築し、糖化工程で生じる清酒中オリゴ糖の一部は原料の米澱粉構造を反映していることを初めて明らかにした。そこで本研究では、原料米品種が明らかとなっている清酒を対象にオリゴ糖および配糖体の分析を行い、原料米品種が清酒品質に及ぼす影響をオリゴ糖の観点から明らかにすることを目的とした。 2. 研究成果 市販清酒を試料とし、オリゴ糖と配糖体の分析には親水性相互作用クロマトグラフィー/飛行時間型質量分析計を用いた。試料に塩化リチウムを添加することで、化合物をリチウム付加体として検出した。酸度と日本酒度の測定は国税庁所定分析法に従って行い、全糖はフェノール硫酸法、グルコースはグルコースアナライザー (GLU-12, 東亜ディーケーケー株式会社)、アルコールはアルコライザー (Anton Paar) により測定した。各値の Z スコアを算出後、R 関数 prcomp を用いて主成分分析を行った。ローディングプロットにおいて、第一主成分に重合度 4~11 のオリゴ糖、第二主成分に全糖およびグルコース、重合度 2 のオリゴ糖が寄与しており、高精白の製品は全糖濃度が高く、グルコースや重合度 2 のオリゴ糖が多い傾向が示された。一方で、糖プロファイルおよび一般分析値への、製品タイプおよび原料米品種の関連は見出されなかった。このことから、清酒中オリゴ糖の生成には、今回調べることでできなかった製造条件や使用する麴の特性などが影響することが予想された。 3. 今後の展望 製麴と小仕込みを行い、製造条件を揃えた製成酒の分析を行うことで、オリゴ糖の生成に強く関与する因子を探る。

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放出動態及び害虫防除法の探索 —減農薬社会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・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
ワサビ及びコマツナにおける揮発性有機化合物の放出と害虫の食害選好性
研究の目的、成果及び今後の展望
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。静岡県の特産品であるワサビの栽培においても、チョウ目害虫であるコナガの発生が育苗期に認められ、激害の年には苗不足の要因となる。しかし、ワサビは使用登録を有している農薬は数種類に限られる上、最も高い防除効果を示す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。また、近年ネオニコチノイド系農薬は世界的に使用が規制されつつあり、今後ワサビの病虫害防除に大きな支障をきたすと考えられる。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や土着天敵の誘引が害虫防除効果の向上に寄与する。本研究では、ワサビの属するアブラナ科の害虫は香気成分（揮発性有機化合物）により植物の位置を感知していることに着目した。ワサビを含む食害対象作物が放出する香気成分を調査し、害虫の食害選好性と合わせて香気成分による害虫防除法の可能性を模索した。 まず、伊豆ワサビ田において害虫発生状況の確認を行った。通常、多くのアブラナ科作物の被害ではコナガとは特定の一つ（<i>Plutella xylostella</i>）を指し示すが、ワサビ田では他属のヒロバコナガ（<i>Leuoperna sera</i>）の発生のみが認められた。 ワサビ（<i>Eutrema japonicum</i>）、キャベツ（<i>Brassica oleracea</i> var. <i>capitata</i>）、コマツナ（<i>Brassica rapa</i> var. <i>perviridis</i>）を 0.5 L/min 通風条件のガラスチャンバー内に入れ、200 ml/min で 60 分間内部の空気を吸着管へ捕集した。吸着管へ捕集した気体を GC-MS 分析にかけ、各植物種の放出化合物を同定した。キャベツ及びコマツナは、β-pinene などのモノテルペン（$C_{10}H_{16}$）放出が認められ、特にコマツナはセスキテルペン（$C_{15}H_{24}$）の一種である β-caryophyllene の特異的な放出が認められた。一方、ワサビはモノテルペンやセスキテルペンの放出は認められず、allyl-isothiocyanate のみわずかに検出された。これら 3 種のアブラナ科作物はいずれもヒロバコナガの幼虫によって加害されるものの、成虫が産卵先を選択可能な条件下ではキャベツはほとんど加害されず、多くの食害がコマツナに集中した。ワサビはやや選択されるものの、コマツナと比較した場合、幼虫の寄生数は極めて低かった。したがって、ヒロバコナガはコマツナをより好適な寄生先として認識しており、セスキテルペンや誘引植物としてのコマツナの利用がワサビ栽培におけるヒロバコナガ防除の候補となることが示唆された。なお、ワサビはヒロバコナガに加害されている間、わずかに α-farnesene を放出した。食害により誘導される揮発成分はその後の害虫行動や天敵の誘引に関与している場合があり、今後、各候補化合物の選好性検定や圃場試験によって、ヒロバコナガに対する害虫防除策を検討する。

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

研究テーマ	静岡県内の環境試料を用いた未培養微生物の分離培養及び生理生態機能の解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	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
静岡県立大学の排水路堆積物を接種源とした新規メタン酸化細菌の集積培養系の確立
研究の目的、成果及び今後の展望 温室効果ガスの一つであるメタンの温室効果は強力であり、地球温暖化への影響が二酸化炭素について2番目に大きいといわれている。自然環境において、メタンは嫌気環境下で微生物によって産生され、その大部分はメタン酸化菌によって消費される。消費されなかったメタンが大気へと放出され温暖化を引き起こす原因になっている。メタン発生源の大部分が、湖沼、湿原などの陸水に由来するものである。これまで次世代シーケンサーなどによって、環境中のメタン酸化菌の遺伝子情報が得られているが、その多くが未培養なため培養に基づく科学的根拠が強く求められている。 本研究では、静岡県立大学構内の排水路に堆積した試料を接種源として、新規メタン酸化細菌の獲得を目指して、酸化鉄を含む培地を用いて集積培養を行った。その結果、糸状細菌が集積する集積培養系が得られた。一方で、集積培養系に加えた酸化鉄の濃度を10mMから0.1mMへ変更した培地で培養を繰り返した結果、糸状形態の細菌は観察されず、球菌が数多く観察された。マイクロインジェクターを用いて球菌を分取して培養を行った。培養後に遺伝子解析を行った結果、球菌はCABC2E06群に属するメタン酸化細菌であることが明らかとなった。 また、糸状細菌が多くみられた10mMの酸化鉄存在下でもCABC2E06群に属するメタン酸化細菌の存在量は6.9%であった。CABC2E06群は糸状メタン酸化細菌 <i>Crenothrix</i> に近縁であり、<i>Crenothrix</i> のなかには成熟すると球状の gonidia と呼ばれる細胞を放出するものがある。以上より、本球菌は糸状細菌から放出されたものである可能性がある。 また、CABC2E06群は湖沼の酸素が多くメタンが少ない表層に多く局在する場合と、メタンが多く嫌氣的な湖沼深層に多く局在する場合が報告されている。また、酸素やメタンの濃度が大きく異なる環境に局在するという点で既存のメタン酸化細菌とは異なる特徴を有しているが、未培養のためその生態は不明である。今後、単離作業を繰り返し行い純粋培養株の獲得を目指し、得られた培養株を用いて培養に基づく生理学的、形態学的な特徴付けを行う。特に、形態学的な変化が培養条件によって生じるのか検証する。また、ゲノム解析を行い系統学的特徴付けおよび遺伝子に基づく代謝機構を明らかにする。以上の研究を通して CABC2E06 群に属するメタン酸化細菌の生態学的な優位性を明らかにする。

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と ADP-リボシル化、DNA 損傷修復阻害との関係				
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と ADP-リボシル化の関係
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、その毒性影響が懸念される。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。活性酸素種は、DNA の塩基を酸化する。酸化損傷塩基はグリコシラーゼによって切り出され、AP 部位となり、AP エンドヌクレアーゼが切り出しを行うことでギャップが生じる。このギャップが埋められることで塩基除去修復は完了する。DNA 損傷の高感度マーカーである γ-H2AX は、活性酸素種である過酸化水素によっても誘導される。しかし、本研究室での実験において、ヨード酢酸では γ-H2AX 誘導の抑制が複数の培養細胞で観察された。 塩基除去修復の過程において、Poly(ADP-ribose)polymerases (PARPs) が、自身と他のタンパク質を ADP-リボシル化することで塩基除去修復を促す。一方で、塩基除去修復部位に PARP1 が過剰に結合すると、DNA ポリメラーゼ β などの修復酵素が修復部位に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て ADP-リボシル化され、これが 139 番目セリン残基のリン酸化である γ-H2AX を阻害するという報告もある。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することで γ-H2AX が抑制されるのではないかと仮説を立てた。本研究ではヒト表皮角化細胞 HaCaT に siRNA にて PARP ノックダウンを行い、ヨード酢酸を作用しウェスタンブロッティングにて γ-H2AX の検出を行った。ノックダウンにより PARP1 の発現低下と ADP-リボシル化の抑制は確認された。ポジティブコントロールとして用いたメタンスルホン酸メチルにより誘導された γ-H2AX は PARP1 ノックダウンにより抑制された。しかし、ヨード酢酸による γ-H2AX 誘導については PARP1 ノックダウンによる明らかな違いは観察されなかった。ADP-リボシル化は多種のタンパク質で起こるため、通常のウェスタンブロッティングではヒストンタンパク質特異的な ADP-リボシル化を観察することが難しい。今後、ADP リボース抗体での免疫沈降法を確立し、ヨード酢酸が H2AX を ADP-リボシル化しているのかを検出する予定である。

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

研究テーマ	南伊豆産 海底熟成ワインの風味および成分特性の解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	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	株式会社マックス・取締役	氏名	及川 摩利
		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
南伊豆産 海底熟成ワインの風味および成分特性の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景、目的】 ヒリゾ浜は、静岡県南伊豆町に位置する海岸であり、高い水温と透明度を特徴とする。南伊豆では、ヒリゾ浜の海底で熟成させたワインが生産され、海底熟成ワインとして販売されている。海底熟成ワインは、県の新たな特産品として注目を集めている。しかし、海底熟成ワインは官能特性や成分に関する科学的な知見に乏しく、地上保管ワインとの風味、成分の違いは明らかでない。本研究では、南伊豆産 海底熟成ワインの差別化を目指して、海底熟成処理によるワインの変化を解析することを目的とした。 【方法、成果、今後の展望】 中伊豆ワイナリーの同一生産ロットのワイン 8 種、計 80 本を、2022 年度に購入した。80 本のうち、40 本をヒリゾ浜の海底にて熟成処理し、残りの 40 本を比較対照としてワインセラーに保管した。本研究では、それらのワインをサンプルとして、ソムリエによる官能評価を実施した。 海底熟成品と地上保管品において、味や香りなどに官能的な差があるかを明らかにするため、ソムリエ 6 名を被験者として 3 点識別法による官能評価を実施した。その結果、8 品種中 5 品種では、4 名以上が貯蔵環境（海底、地上）の異なるサンプルを的中させた。本結果から、これら 5 品種のワインでは、地上保管品と海底熟成品に官能的な違いがあると考えられた。 続いて、8 品種のワインの地上保管品と海底熟成品について、官能的な特徴を明らかにするため、ソムリエ 6 名を被験者として個別官能評価を実施した。1 サンプルごとの絶対評価で行い、外観、香り、味わいの各項目に関して特徴として感じたものを全て選択した。その結果、白ワインでは、海底熟成品の方が粘性やアタック、アルコール感を強めに感じる人が多く、赤ワインでは地上保管品の方が粘性やアタック、甘味、アルコール感を強めに感じる人が多い傾向があった。本解析により、アタックや粘性、アルコールなど、地上保管品と海底熟成品において差異のある項目を明らかにすることができた。本研究は南伊豆産 海底熟成ワインの官能的な特徴を明らかとし、その差別化に貢献するものである。

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

研究 テーマ	咀嚼・嚥下調整食の新しい調理方法の探索 ー スチームコンベクションオーブンでの再加熱が主食・主菜の品質に及ぼす影響ー				
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
咀嚼・嚥下調整食の新しい調理方法の探索 ー スチームコンベクションオーブンでの再加熱が主食・主菜の品質に及ぼす影響ー
研究の目的、成果及び今後の展望
高齢者施設、医療施設では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ブン（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。 これまでの研究で、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見いだされたが、その一方で炊飯直後から性状が変化する粥調理には課題が多く、標準的な品質の粥を提供するためには、その調理方法に関する検討の必要性が示された。そこで本研究ではエネルギー源となる主食の粥の調理・提供に、スチコン炊飯によるクックチル米飯（急速冷却・冷蔵保存後の飯）から粥を調製するための最適な調理条件（再加熱条件）を検討した。その結果、米から炊飯した全粥とクックチル米飯から再加熱した全粥は官能評価の「全体的な好ましさ」に有意な差はみられなかった。しかしながら、テクスチャー等の理化学的な特性には差異があり、再加熱時のクックチル米飯に対する加水量や加熱条件について、さらなる検討が必要であり、今後の課題と考えられた。 さらにフレイル予防の観点からも、一定量の摂取が望まれるたんぱく質を多く含む食材として「鶏むね肉」に着目し、高齢者でも食べやすくするためのスチコンを用いた鶏むね肉の軟化調理の方法を検討した。濃度の異なる塩水（0%, 1%, 2%, 3%）に1晩浸漬させた鶏むね肉を、真空包装後に中心温度が63℃に到達後、30分間の加熱し、急速冷却を行ったものを測定試料とした。クッキングロス、テクスチャー測定、剪断力価の計測等の理化学的測定、官能評価を行い、鶏むね肉の軟化調理に及ぼす食塩水への浸漬の効果について検討を行った。その結果、食塩水に浸漬することで、鶏むね肉は軟らかく、ジューシーに仕上がることが明らかとなったが、テクスチャーや破断を示す物性に食塩濃度の違いによる影響はなかった。また官能評価では、「ジューシーさ」、「飲み込みやすさ」、「全体的な好ましさ」の項目で、食塩水の濃度が高くなるほどジューシーで飲み込みやすく、好ましい評価となった。併せて、塩分の過剰摂取等に十分配慮する必要があるため、今後は真空調理後の鶏むね肉を主菜として献立を立案した際、1食としての適切な提供量、エネルギー量、各栄養素量、食塩相当量の妥当性についても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	静岡ガス(株)ビオトープ内に生息するマシジミの新規生息地拡大による 資源量の安定確保とその増大法の確立				
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新規生息地拡大による資源量の安定確保の試み
研究の目的、成果及び今後の展望
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、新規のアコルビンなど、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。 本研究では、マシジミの保全と増養殖方法の確立の第一歩として、ほとんどマシジミが生息しておらず、現在の生息地（砂礫地）より下流に位置する礫の少ない砂泥地に生息地を拡大すること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目的とした、試験的な飼育実験を行った。砂泥地における約1年間の金属かごを用いた飼育実験の結果、全ての砂泥地においてほとんど斃死が観察されず、殻長の成長も確認された。前年度の砂礫地の飼育実験において、多数の斃死が確認され、それに加えて金属かごの網目を通り抜けて生育したと考えられる新規の稚貝の混入も多数観察された。今回の砂泥地での飼育においては、新規の稚貝の混入は見られなかった。これらの結果を総合すると、現状のマシジミの生息地は、砂礫地が最適な繁殖地、砂泥地が最適な生育地となっていることが明らかになった。現在の砂泥地は個多数も少なく繁殖が行われていないため人工的な移植が必要であるが、今後は砂泥地への移植を精力的に進め、砂泥地を斃死が少なく自然繁殖が行える理想的な生息地にすることで、マシジミの資源量の増大と安定確保を試みる。

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短工程合成法開発と機能性探索研究				
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短工程合成法開発と機能性探索研究
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。主要なみかんの産地である静岡県三ヶ日町では 10 年間の栄養疫学調査によってみかんの健康効果と含有成分との関係が明らかになった。また三ヶ日みかんは含有成分に関して網羅的に解析されている。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。フラボノイドの簡便合成法を開発すれば、フラボノイド類の活性を個別に解明できる。みかんの健康効果が明らかになることで、静岡県の地域産業活性化や県民の健康寿命延伸に繋がる。本研究ではみかん由来フラバノンとフラボンの合成法を開発し、化合物の脳機能に対する生物活性を評価する。フルオロベンゼン 1 に対しカルボニル等価体 2 を反応させて環化前駆体を合成する。続いて改良した芳香族求核置換反応 (S_NAr 反応) を用い多様なフラボノイドの短工程合成法を開発する。合成法を確立後、複数のユニットを組み合わせみかん含有フラボノイドのライブラリーを構築する。作成したライブラリーは、マウスの学習能力に与える影響のスクリーニングに使用し、フラボノイドが持つ未知の機能性を明らかにする。 令和 5 年度の研究成果として、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、芳香環上に置換基を持たない 2 ($R^2 = H$) を加えて反応を行い、カップリング体 3 を合成した。これまでに改良型 S_NAr 反応の研究を進める中でシリル系保護基で保護されたヒドロキシ基が S_NAr 反応の求核種として利用可能であることを明らかにしたため、3 を環化前駆体として S_NAr 反応の検討を進めている。最適条件を決定後に種々の環化前駆体を合成し、フラバノンのライブラリーを構築する。また酸化反応を経由してフラバノンからフラバンの合成を試みる。 The reaction scheme illustrates the synthesis of flavonoid derivatives. It begins with the reaction of compound 1 (2-bromo-4-fluorophenyl with substituent R^1) and compound 2 (a carbonyl compound with a TBSO-protected hydroxyl group and substituent R^2). This reaction yields intermediate 3, which contains a fluorine atom and a TBSO group. Intermediate 3 then undergoes an S_NAr reaction to form the final product 4, a chromane derivative.

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

研 究 テーマ	食事組成およびビタミン D 含有量の違いがビタミン D 代謝動態におよぼす影響の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	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	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	鄭 翔那
		所属・職名	薬食生命科学総合学府 ・修士 1 年	氏名	望月 緋那多
	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
食事組成およびビタミン D 含有量の違いがビタミン D 代謝動態におよぼす影響の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】高脂肪、高リン食といった食生活により、脂肪肝や腎機能の低下などが指摘されている。ビタミン D (VD) は、肝臓、腎臓において代謝を受けることから、食生活の関与が極めて大きい。また、VD 栄養状態の指標である 25(OH)D 濃度の低値も問題視されており、VD 摂取不足以外に臓器の代謝能力の関与が考えられる。本研究は、高脂肪食および高リン食が生体 VD 栄養状態に及ぼす影響について検討することを目的とした。 【方法】8 週齢の雄性 SD ラットを、通常食群 (Con 群)、高脂肪食群 (40%E:HF 群)、高脂肪高リン食群 (40%E, 1.2%:HFHP 群) の 3 群に分け、3 週間飼育し、出納試験、血中および尿中 VD 代謝動態と、肝臓および腎臓における VD 代謝関連遺伝子の発現について評価した。 【結果】血漿 P 濃度は各群間で差異は見られなかったが、HFHP 群における尿中 P 排泄量は、Con 群および HF 群に比して有意に高値を示した。HFHP 群における血漿 25(OH)D₃ 濃度、血漿 24, 25(OH)₂D₃ 濃度は、Con 群および HF 群に比して有意に低値を示した。一方、HFHP 群における尿中 25(OH)D₃ 排泄量と血漿 1, 25(OH)₂D₃ 濃度は、Con 群に比して有意に高値を示した。血漿 Ca 濃度は HF 群と HFHP 群において有意に低値を示し、血漿 PTH 濃度は HFHP 群において、Con 群に比して有意に高値を示した。腎臓 α-Klotho mRNA 発現量は HFHP 群において有意に低値を示し、近位尿細管細胞で 25(OH)D を取り込む megalin の腎臓 mRNA 発現量は HFHP 群において、HF 群に比して低値を示した。肝臓での 25 位水酸化酵素 CYP2R1 mRNA 発現量および腎臓での 24 位水酸化酵素 CYP24A1 mRNA 発現量は、各群間で差異は見られなかった。一方、腎臓での 1α 位水酸化酵素 CYP27B1 mRNA 発現量は HFHP 群において、HF 群に比して高値傾向を示した。 【考察】高脂肪および高リンの組み合わせが複合的に作用し、megalin の発現が低下し、腎臓での 25(OH)D₃ の再吸収がされず、排泄され、血中 25(OH)D 濃度の低下を引き起こしている可能性が考えられた。本研究においては、複数の食餌条件下 (①炭水化物と脂肪の割合の異なる組成、②リン含有量の異なる組成) での VD 代謝物ならびに VD 代謝関連遺伝子の発現を評価したが、今後ビタミン D 含有量の違いがビタミン D 代謝動態におよぼす影響についても検討していく必要がある。

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

研究テーマ	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
【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。 【成果】令和5年度に実施した主要な事業及び成果を以下に示す。 ■ 研究活動 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、ルテイン及びプラズマローゲン等を含む50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。 2. 2023年度 発表論文4報、学会発表4回 ■ 公開講座・講演会 ・若林敬二：「健康寿命を延ばすために ～ がん検診を受けよう がんは早期発見がたいせつ ～」、伊東市・静岡県対がん協会、がん予防講演会（伊東市）、2023年7月28日 ・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）、2023年8月2日 ・若林敬二：「機能性表示食品の開発支援とその実績」、第148回「産学官交流」講演会（静岡市）、2023年12月21日 ■ 教育・啓発活動 各研究室又はグループが中心になり行った活動 ・夏休み親子環境教室2023、雨谷敬史、静岡県立大学、2023年8月12日 【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。

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

研究テーマ	静岡県立大学ならではのお茶によるアイデンティティの向上				
研究組織	代 表 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
	研究分担者	所属・職名	静岡県茶業研究センター・センター長	氏名	小林 栄人
		所属・職名	静岡県茶業会議所・専務理事	氏名	伊藤 智尚
		所属・職名	静岡県お茶振興課・課長	氏名	佐田 康稔
		所属・職名	静岡 JA 経済連茶業部・部長	氏名	清水 直也
		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
		所属・職名	茶学総合研究センター・助教	氏名	斎藤 貴江子
	発 表 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

講演題目
静岡県立大学ならではのお茶によるアイデンティティの向上
研究の目的、成果及び今後の展望
目 的 コロナ禍により社会は大きく変化しているが、茶学総合研究センターではこれまでと同様、毎月上食堂前でコロナ感染には細心の注意を払いつつ月替わりにお茶を提供したり、下食堂には呈茶コーナーを常設している。また、留学生にはおもてなし茶会など通じて実り豊かな留学生活を楽しんでいただくようにしている。さらに、学内での活動のみならず草薙カルテットと連携し、草薙駅前の広場やタクトで「草薙ほのぼの day お茶会」などにも参画し、お茶による大学と地域連携強化を図っている。また、昨年は学生自らのお茶サークル「Oshan TEA」の創祭への参加や「学生に美味しいお茶を」プロジェクトによるグッズの作成など行ってきた。このような地道な活動を継続化することにより、県立大学に芽生え始めたお茶の愉しみをさらに増やすとともに、お茶による県立大学へのアイデンティティもより一層深めるなかで、実りある学生生活につなげていくことを目的とする。 成 果 県立大学に芽生え始めてきたお茶への愛着、愉しみをさらに強化するとともに地域との連携を深めつつ大学からの幅広い情報発信を行うことで茶産業振興への寄与はもとより、学生には実り豊かな学生生活を送れるよう下記の取り組みを重点化して行い大きな成果を得た。 (1) お茶に関する幅広い情報の発信：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「茶学」などを活用し県大発の情報を発信した。 (2) 美味しいお茶を愉しむ方法の発信：Free Tea Café の開催や食堂での各種お茶の提供を行うとともに、急須がなくても美味しく飲める方法やお茶に関する楽しみ方などを提案した。 (3) 国際学生寮において日本茶を愉しむ：国際学生寮の留学生を中心にお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みアイデンティティを高めることができた。 (4) お茶による地域との連携強化：お茶を介して学生による地域活性化に向けた活動支援や学内に芽生えた自主的なお茶サークルの活動をサポートした。 今後の展望 茶学教育による人材育成を進めるとともに、茶を素材として、産官学が連携し社会のニーズに即した研究開発から実用化、利用場面に対応し、他大学には見られない地域大学としての特色、差別化の強化を可能とするために、これまで以上にお茶による県立大学へのアイデンティティを高めることを目標に今後も活動する。

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ウェルビーイング研究・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	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	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾
		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	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	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	静岡県健康福祉部専門主査	氏名	赤堀 摩弥
		所属・職名	静岡市保健福祉長寿局次長	氏名	池田 陽平
	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ウェルビーイング研究・地域貢献活動の推進
研究の目的、成果及び今後の展望
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備されてきた。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に基づき、革新的な分野横断型ウェルビーイング教育研究プロジェクトの実装に向けて、地域連携活動を推進した。 「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、複数の分野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、静岡市と連携して、静岡市駿河共生地区におけるセルフケア推進モデル事業を推進し、健康長寿に恵まれた地域社会づくりの考案に取り組んだ。健康チャレンジプロジェクト参加高齢者を対象に、自身の身体活動状況と運動の実施状況および食品摂取状況の自己モニタリングを促したところ、運動や食事などの健康習慣への意識が高まるとともに、筋肉量と筋力指標の向上が認められ、包括的な自己モニタリングとその結果回付の繰り返しの有用性が示された。さらに、静岡市と地域連携を深め、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い、地域高齢者の社会参加や就労とウェルビーイングとの関連性の解析結果に基づいて、「誰もが活躍支援プロジェクト」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た。前年度までの調査地域である伊豆賀茂地区と今年度の調査地域である静岡県西部（袋井市）では、食塩摂取などの食習慣に対する意識や口腔機能支援体制に明らかな地域差があることが示唆された。

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

研究テーマ	褐色脂肪細胞でのカルシウムイオンによる熱産生制御機構の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部 環境生命科学科・助教	氏名	岩瀬 麻里
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
		所属・職名	京都大学 農学部・准教授	氏名	後藤 剛
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部 環境生命科学科・助教	氏名	岩瀬 麻里

講演題目
酸化剤添加による TRP チャネル活性化が褐色脂肪細胞の熱産生機構に与える影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 脂肪細胞は熱産生によりエネルギーを消費する褐色脂肪細胞と、エネルギーを貯蔵する白色脂肪細胞に大別される。このエネルギー収支バランスの崩壊が肥満の一因であるため、脂肪細胞が肥満治療のターゲットとなっている。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、酸化ストレスなどの刺激によって活性化する。TRPV1 など複数の TRP チャネルが褐色脂肪細胞の熱産生との関連が報告されている。中でも TRPV2 は熱産生を正に調整することが報告されているが、52° C 以上の侵害熱刺激で活性化する熱センサーであることから、TRPV2 が温度により熱産生機構を活性化するのは明らかになっていない。本研究では褐色脂肪細胞における酸化剤添加が温度刺激により TRPV2 を活性化し、熱産生機構に与える影響を検討することを目的とした。 【成果】 分化した培養褐色脂肪細胞にメチオニン酸化剤である chloramine-T (ChT) を添加し、カルシウムイメージング法により解析した。その結果、32° C の温度条件において細胞内カルシウム濃度の上昇が観察された。この上昇は TRPV2 阻害剤によって抑制された。温度条件を 25° C から 38° C に経時的に変化させて同様の実験を行った結果、25° C では細胞内カルシウム濃度が変化をしなかったが、温度上昇につれて細胞内カルシウム濃度の上昇が観察された。このことから温度刺激により TRPV2 が活性化することが示された。また、培養褐色脂肪細胞にアドレナリン・受容体作動薬と ChT を共添加し、熱産生関連遺伝子の発現量を測定した。その結果、アドレナリン・受容体作動薬単独添加群と比較して共添加群において熱産生関連遺伝子の発現量が有意に上昇した。これらの結果から、褐色脂肪細胞へのメチオニン酸化剤添加が熱刺激により TRPV2 チャネルを活性化し、熱産生機構を亢進することが示された。 【今後の展望】 今後はシステイン酸化剤や還元剤を用いて実験を行い、酸化ストレスが褐色脂肪細胞の熱産生機構に与える影響をさらに検討する予定である。また、マウスに酸化剤を添加し深部体温や臓器温度の測定を行うことで、生体内における褐色脂肪組織の熱産生能を検討する。

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

研究テーマ	食事から摂取する脂肪酸種が骨格筋のミトコンドリアの質を制御し、運動トレーニング効果を加速させるのか？				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	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	日本体育大学 体育学部・助教	氏名	田村 優樹
		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
食事から摂取する脂肪酸種が骨格筋のミトコンドリアの質を制御し、運動トレーニング効果を加速させるのか？
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】ミトコンドリア機能の維持には、ミトコンドリア内膜に局在するカルジオリピン(CL)と呼ばれるリン脂質が関与する。骨格筋では、linoleoyl 基(18:2)が4つ結合した CL(18:2)₄が最も多く存在し、CL(18:2)₄量の低下は筋機能を著しく低下させるため、CL量とCLに結合する脂肪酸種の制御が、ミトコンドリアや筋機能の発揮に重要な要因であると示唆されている。CLに結合する linoleoyl 基は必須脂肪酸であるリノール酸由来であることから、食事から摂取する脂肪酸種も骨格筋中の CL(18:2)₄に影響することが考えられる。そこで、①食事から摂取する脂肪酸種の違いが CL(18:2)₄量やミトコンドリア量・質に影響するか否か、②食事から摂取する脂肪酸種の違いが運動トレーニング時の CL(18:2)₄量やミトコンドリア量・質を変化させてトレーニング効果を増強させるか否かを検討した。 【方法】C57BL/6J マウスを安静群(Sed)、回転かご付きケージで飼育した運動トレーニング群(Tr)に分けた。それぞれ高 triolein 食(OA)、高 trilinolein 食(LA)を与え、2週間飼育後にマウス用トレッドミル装置を用いて持久運動能力を測定した。その後、骨格筋を採取し、CL(18:2)₄量を LC-MS で測定した。また、クエン酸合成酵素活性を測定した。 【成果】Sed-OA 群に比し Sed-LA 群で骨格筋中の CL(18:2)₄量が有意に増加した。また、Sed-LA 群に比し Tr-LA 群で CL(18:2)₄量が有意に増加した。ミトコンドリア量のマーカーであるクエン酸合成酵素活性は、Sed 群に比し Tr 群で有意に増加し、餌中の脂肪酸の種類による影響は認められなかった。しかし、ミトコンドリア呼吸機能は Sed-OA 群に比し Sed-LA 群で高値を示し、Tr-LA 群でさらに増加した。トレッドミル走行試験では Sed 群、Tr-OA 群に比し Tr-LA 群で走行距離が有意に増加した。これら結果より、持久運動トレーニングと高リノール酸食摂取が相乗的に CL(18:2)₄量増加を促すこと、ミトコンドリア呼吸機能を向上させること、運動トレーニングによる持久運動能力を増強することが明らかになった。 【展望】今後、持久運動トレーニングと高リノール酸食摂取が相乗的に CL(18:2)₄量増加を促すメカニズムと、その他の健康効果への影響について検討したい。

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

研究テーマ	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 DNA 修復分子の液-液相分離とシャペロンの役割—				
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

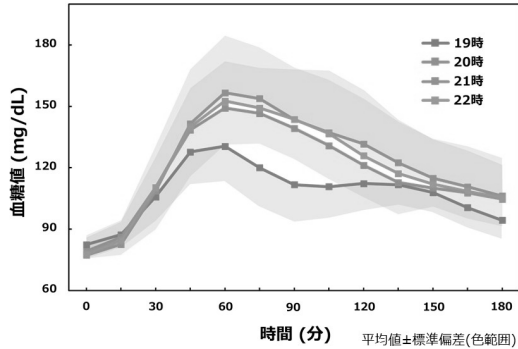
講演題目
熱による DNA 修復分子の核小体への移行とシャペロンの役割
研究の目的、成果及び今後の展望
WHO によれば、最も危険な皮膚がんのメラノーマは日本も含め世界的に 30 年で 2～3 倍の上昇が報告されている。皮膚がんの急増の原因は不明であるが、最近になり皮膚がんへの影響はオゾン層破壊よりも地球温暖化の方が大きいという報告がなされ、温暖化と皮膚がんの関連は重要な研究課題となっている。地球温暖化が進み、我々が 40℃を超える気温を経験するようになると、近赤外線を含む直射日光を浴びた皮膚表面では急激な温度上昇が認められる。通常、直射日光を 5 分間浴びた皮膚表面では、5℃以上の温度上昇が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、さらに、それらの分子が核内で核小体に移動しているという興味深い事象を見出した。そこで本研究では、NER 関連分子の一つである XPC に焦点をあて、熱により誘導され、蛋白質の正常な折りたたみに必要なシャペロンである heat shock protein (HSP) が XPC の核小体への移行や戻りに関与しているのかどうかについて検討を行った。 始めに熱ストレス曝露後の XPC 分子挙動の時間依存性を確認した。45℃熱ストレスを 1 時間曝露した細胞では、XPC の核小体への蓄積が 4～8 時間まで確認され、それ以降は次第に元に戻ることが判明した。また、その戻りに合わせて NER が正常に機能するようになった。そこで Hsp70 ファミリーの活性阻害剤 VER-155008 を作用させ、熱曝露後の核小体への移行、核小体からの戻りを検討した。その結果、完全ではないが VER-155008 は XPC の核小体からの戻りを遅延させた。さらに、siRNA を使用して Hsp70 ファミリーをノックダウンさせ同様の検討を行った。ノックダウンさせた細胞では、核小体への XPC の集積が遅れるとともに、核小体からの戻りも遅延する傾向が認められた。 以上の結果より、XPC の核小体への移行には、熱により誘導される分子シャペロンが関係することが明らかとなった。2050 年までの 2℃の気温上昇により 11%の皮膚がん増加が見込まれており、紫外線だけでなく熱の皮膚がん増加への寄与を学術的に証明することが、温暖化が予測される世界で必要とされている。本研究で核小体移行について検討することは、新しい知見を見出す学術的な意義と共に、紫外線防御において熱の影響を考慮する重要性を提唱するもう一つの意義があると考えられる。

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

研究テーマ	食事間隔の延長による食後血糖悪化の病態生理の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	保坂 利男
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・修士1年	氏名	中村 風月
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	榛葉 有希
		所属・職名	食品栄養科学部・学部4年	氏名	中山 京香
		所属・職名	食品栄養科学部・学部4年	氏名	久保田 千尋
		所属・職名	食品栄養科学部・修士2年	氏名	山田 雄飛
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	保坂 利男

講演題目
食事間隔の延長による食後血糖悪化の病態生理の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
(目的) 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)、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。 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。 (成果) 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)。翌日昼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。(23 年 6 月日本糖尿病学会発表) 2024 年 2 月論文化された(Delayed dinnertime impairs glucose tolerance in healthy young adults. Nakamura F, Hosaka T. et al. J Diabetes Investig. 2024 Feb;15(2):172-176.doi: 10.1111/jdi.14104)。また、この内容は、24 年 3 月のスポーツ栄養 web にニュース・トピックスでと挙げられた(https://sndj-web.jp/news/002636.php)。 (今後の展望) 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。現在、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での検討を開始しており、発表可能な内容に関しては、発表時に報告する予定である。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食事指導から健康増進への基盤につながると考える。

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	生活習慣病病態で変動する腸管内分子の探索				
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	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
		所属・職名	日本獣医生命科学大学・講師	氏名	吉川 悠子
		所属・職名	東京農工大・特任准教授	氏名	五十 嵐美樹
		所属・職名	日本医科大・助教	氏名	早川 清雄
		所属・職名	女子栄養大・助教	氏名	庄司（加藤） 久美子
		所属・職名	静岡英和学院大学・准教授	氏名	庄司 豊
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	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
生活習慣病病態で変動する腸管内分子の探索
研究の目的、成果及び今後の展望
世界的な肥満の増加は、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）-肝細胞癌（HCC）を含むいくつかの慢性炎症関連疾患のリスクを高めている。NASH から肝細胞癌への進展には、ウイルス非依存性の肝発癌メカニズムが関与しているが、現在のところ、有効な治療・予防戦略がない。便中揮発性有機化合物（VOCs）が NASH-HCC と強く関連することがいくつかの報告で示唆されていることから、われわれはその病態と進行に関与するバイオマーカーを探索した。コントロールおよび NASH-HCC モデル STAM マウスから採取した糞便サンプルを headspace autosampler-GC-EI-MS に供した。ノンターゲットプロファイリング分析により、STAM マウスを特徴づける糞便 VOC として diacetyl (2,3-butandione) が同定された。STAM マウスの糞便中 diacetyl 濃度は肝細胞癌と相関していたが、diacetyl は遺伝毒性や変異原性よりもむしろ細胞毒性／組織障害性化合物として知られている。マウスマクロファージ RAW264.7 およびクッパー KUP5 細胞において、diacetyl が TNF-α、COX-2、MCP-1、TGF-β などの炎症性分子を誘導することが観察された。さらに、生体外培養肝切片において、diacetyl が線維化の特徴の一つである α-smooth muscle actin を誘導することが観察されたが、<i>in vitro</i> の肝星細胞 TWNT-1 細胞では誘導されなかった。これらの結果は、diacetyl が STAM マウスにおける糞便中 VOC のバイオマーカーとなる可能性を示唆しており、マクロファージ由来の炎症および線維化を誘発するジアセチルの能力は、NASH-HCC 発がんの一部寄与している可能性を示唆している。 Kato M, Yamaguchi M, Ooka A, Takahashi R, Suzuki T, Onoda K, Yoshikawa Y, Tsunematsu Y, Sato M, Yoshioka Y, Igarashi M, Hayakawa S, Shoji K, Shoji Y, Ishikawa T, Watanabe K, *Miyoshi N. Non-target GC-MS analyses of fecal VOCs in NASH-hepatocellular carcinoma model STAM mice. <i>Sci. Rep.</i>, (2023) 13, 8924.

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

研究テーマ	代謝的な健康的肥満と不健康肥満とを制御するメカニズムの解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部 栄養生理学研究室・准教授	氏名	細岡 哲也
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部 栄養生理学研究室・助教	氏名	伊美 友紀子
		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 栄養生理学研究室・准教授	氏名	細岡 哲也

講演題目
代謝的な健康的肥満と不健康肥満とを制御するメカニズムの解明
研究の目的、成果及び今後の展望
肥満は、2型糖尿病や脂質異常症、高血圧症などの代謝疾患をはじめとするさまざまな健康障害の原因となることが知られており、健康長寿社会を実現する上で最も重要な課題となっている。一方、肥満者の中には、同程度の肥満であっても代謝異常を有さない代謝的に健康的な肥満（健康的肥満）が存在することが知られている。しかしながら、健康的肥満と代謝異常を伴う肥満（不健康肥満）を制御する分子メカニズムは不明である。本研究は、脂肪組織の線維化に着目し、健康的肥満と不健康肥満とを制御する分子メカニズムを明らかにすることを目的とした。 マウス組織のうち、内臓脂肪に豊富に発現すると同時に、肥満によりその発現量が増加する因子Xを見出した。因子Xのノックアウトマウスを導入し、高脂肪食環境における代謝パラメーター変化、組織重量および脂肪組織の組織学的変化について評価した。因子Xのノックアウトマウスは、対照マウスと比較し、血中インスリン濃度および血糖値の有意な低下を示した。すなわち、インスリン感受性と糖代謝が良好であることが示された。一方、因子Xのノックアウトマウスは対照マウスと比べ、内臓脂肪量はむしろ増加傾向を示した。脂肪組織のマッソントリクローム染色において、因子Xのノックアウトマウスは対照マウスと比べ、脂肪組織の線維化が顕著に抑制されていた。以上の結果より、因子Xのノックアウトマウスは、対照マウスと同様に脂肪量の増大を来すが、脂肪組織の線維化が抑制されることにより、インスリン感受性や糖代謝は良好に維持されることが明らかとなった。すなわち、因子Xは、脂肪組織の線維化を制御することにより、健康的肥満と不健康肥満を規定する因子である可能性が示された。

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

研究テーマ	細胞内局所温度変化を感知する機構とその意義の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
	研究分担者	所属・職名	生命創成探究センター・教授	氏名	富永 真琴
		所属・職名	東京大学・助教	氏名	岡部 弘基
		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
細胞内局所加温による生体温度センサー活性化の観察
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 細胞には生存のために至適な温度が存在する。これは、化学反応、酵素反応、分子の移動、脂質の流動性などあらゆる細胞の反応や細胞を構成する分子が温度の影響を受けるためである。そのために恒温動物は体温を37度付近で一定に保つために多くのエネルギーを使用する。2012年以降に次々と細胞内温度を計測するプローブが開発されたことで一定温度での培養下においても核やミトコンドリアの温度が高いことが明らかになり、細胞内温度は不均一であることが認知されるようになってきた (Okabe et al. 2012, Kiyonaka et al. 2013, etc)。その一方で、細胞内温度変化を細胞自身が感知する可能性については全くの不明である。そこで、本研究では生体温度センサー分子の一つである TRPV1 チャンネルが細胞内局所加温によって活性化される可能性を明らかにすることを目的とした。 【成果】 1. IRレーザーを用いた細胞内局所加温法の確立 HEK293T細胞にタンパク質型細胞内蛍光温度プローブを強制発現させ、還流によってチャンバー温度を25℃から42℃まで上昇させた時の蛍光強度を測定することでタンパク質型細胞内蛍光温度プローブのキャリブレーションを行った。25℃から42℃まで細胞内温度計測が可能であることを確認した。次に、タンパク質型細胞内蛍光温度プローブを強制発現させたHEK293T細胞にIRレーザー刺激を与えた時の細胞内温度を測定した結果、10-40mWのIRレーザー刺激により刺激強度依存的な細胞内温度上昇が確認された。特にチャンバー温度35℃条件で10-15mW刺激によって細胞内温度がTRPV1チャンネルを活性化する42℃に達するにすることがわかった。 2. IRレーザー刺激によるTRPV1チャンネル活性化の観察 カルシウム指示蛍光タンパク質を強制発現したHEK293T細胞にチャンバー温度35℃条件で10-15mWのIRレーザー刺激をするとTRPV1活性に由来する細胞内カルシウム濃度上昇が観察された。 【今後の展望】 今後は、引き続き IR レーザー刺激による TRPV1 チャンネル活性化を観察するとともに、細胞内局所加温による細胞内温度温度変化と TRPV1 活性化との関連について明らかにする。

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

研究テーマ	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
酵母液胞膜への Delta-Rhodopsin 発現によるエネルギー代謝の改善
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 微生物を用いた工業的有用物質生産において、微生物細胞内でのエネルギー不足は生産性を頭打ちにする要因の一つであり、微生物の形質転換により細胞内 ATP 供給量を増加させる試みがなされている。出芽酵母液胞膜に局在する膜タンパク質 V-ATPase を介した ATP 駆動 H⁺ 輸送機構は、細胞内でのエネルギー消費機構の一つであると同時に、液胞が持つ物質の貯蔵や再生機能に関わる重要な機構である。本研究では、光照射で駆動する高度好塩菌由来の H⁺ ポンプ Delta-Rhodopsin (dR) を出芽酵母の液胞膜へ発現、光駆動させることで、H⁺ 輸送エネルギーの光代替による ATP 消費抑制方法の開発を目的とした。 【成果】 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> BY4741 を親株とした。液胞膜局在タンパク質である AVT6 と dR を連結、この融合タンパク質を親株の液胞膜に発現させた dR 発現株を作製した。この変異株の液胞膜を単離し、pH メーターを用いて、液胞膜へ発現した dR の光駆動 H⁺ ポンプ活性を測定した。また、光照射培養における細胞内 ATP 濃度をルシフェリン・ルシフェラーゼアッセイで測定した。なお、全ての培養において、dR の発色団である all-<i>trans</i>-retinal は培養開始時に添加し、30℃、175 rpm で振盪培養した。作製した酵母株を顕微鏡で観察したところ、dR が液胞膜に局所的に発現していた。この dR 発現株から単離した液胞は、光依存的な内向きの H⁺ ポンプ活性を示した。光照射培養試験を行った結果、コントロール株と比較して、AVT6-dR 発現株の細胞内 ATP 濃度は、培養開始 16 時間目に有意に増加していた。 【今後の展望】 今後は、余剰 ATP 量の発生に対する有用物質生産性の向上を検証していきたい。

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

研究テーマ	誘導型細胞小器官による植物免疫機構の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	田村 謙太郎
	研究分担者	所属・職名	Université Clermont Auvergne, 教授	氏名	Christophe Tatout
		所属・職名	Université Clermont Auvergne, 助教	氏名	Emmanuel Vanrobays
		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
小胞体由来細胞小器官の新しい形成機構
研究の目的、成果及び今後の展望
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，植物自身を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．高等植物は周りの環境に应答して細胞内膜系を自在に分化させる能力を持っている．小胞体は細胞内で最大の表面積をもつ内膜系（endomembrane system）である．小胞体（endoplasmic reticulum, ER）は多くの分泌タンパク質や脂質の生合成と貯蔵を担っており，真核生物の生命活動に必須である．アブラナ科植物シロイヌナズナの ER body は小胞体が特殊化した細胞小器官である．その内部にはベータグルコシダーゼ PYK10 を大量に蓄積しており，昆虫の忌避物質の産生を担っていることが知られている．しかしながら，その形成機構については不明な点が多い． ER body の形成を担う因子の探索のため，ER body 形成不全変異体 <i>mid</i> 変異体を単離した．<i>mid</i> 変異体の原因遺伝子は新規の小胞体シャペロン様タンパク質をコードしていることがわかった．蛍光マーカーラインおよび電子顕微鏡を用いた解析により <i>mid</i> 変異体では ER body がほとんど形成されておらず，小胞体および核膜が異常に発達していることがわかった．このことは MID が小胞体および ER body の形成をになう重要な分子であることがわかった．食害昆虫を用いた実験により，<i>mid</i> 変異体は生体防御能が著しく低下していることがわかった．定量的 RT-PCR 解析により，<i>mid</i> 変異体では小胞体ストレスマーカー遺伝子の発現が著しく上昇していることがわかった．MID タンパク質がシャペロン様活性を持っていることが報告されていることから，MID は小胞体から ER body への構成成分の積み込み，または折りたたみを担っている可能性が示唆された．今後は，相互作用解析を通じて MID の標的タンパク質の同定を目指す．本研究成果は今後の食料安全保障の礎を築く上で，昆虫に対する植物の生体防御機構の理解の重要な礎図となりうる．

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

研究テーマ	“肉”を判別する AI 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	伊藤 圭祐
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	寺田 祐子
		所属・職名	名古屋大学・准教授	氏名	加藤 竜司
		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
鶏肉、豚肉、牛肉の“肉らしさ”のデジタルデータ取得
研究の目的、成果及び今後の展望
近年、世界的な食肉需要の増加、健康志向や地球環境への意識の高まりなどから、畜肉を代替する Plant-based food が世界の食のトレンドを席巻しており、2030 年には 1,600 億ドル以上の世界市場に成長すると試算されている。しかしその一方、畜肉代替の根拠となる“肉らしさ”の風味は、明確な基準がなく、開発者や消費者の個人的感覚に依存して曖昧に評価されているのが現状である。国際的に利用可能な Plant-based food の風味の客観的品質評価法を提示できれば、近未来の食品産業における革新的技術となり得る。 ヒトは「匂い」によって“肉らしさ”を感じるため、Plant-based food の風味評価のカギは「匂い」にある。近年、ヒトは鼻に存在する嗅覚受容体の応答パターンによって 1 兆種類以上の匂いを識別できることが明らかとなり、ヒト嗅覚受容体応答に基づく匂いの客観的評価が可能となりつつある。我々はこれまでの研究で、全 389 種類のヒト嗅覚受容体の網羅的応答解析システムを開発し、黒毛和牛肉とアメリカ産牛肉の匂いを、嗅覚受容体応答パターンとしてデジタルデータ化することに成功した。ヒト嗅覚受容体応答解析システムによって取得したデジタルデータを応用することで、客観的に“肉らしさ”を点数化できる AI を開発可能である。そこで本研究では、“肉らしさ”のデジタルデータを増やし、AI 開発を進めるため、鶏肉、豚肉、牛肉をサンプルとしてヒト嗅覚受容体の網羅的応答解析を実施した。 加熱調理した鶏肉、豚肉、牛肉をサンプルとして、379 種類のヒト嗅覚受容体を対象とした網羅的気相応答解析を実施した。その結果、牛肉では豚肉や鶏肉よりも多数の嗅覚受容体の応答が検出されたことから、より多くの香気成分によって複雑な匂いが形成される可能性が示唆された。また、各畜肉の応答受容体にはほとんど共通性が見られず、それぞれに固有の応答受容体が検出された。以上の結果より、ヒト嗅覚受容体応答を指標として、鶏肉、豚肉、牛肉の“肉らしさ”をデジタルデータとして取得することができた。今後、畜肉のみならずその他の食品も対象としてサンプル数を増やし、AI 開発を進めていく予定である。

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

研究テーマ	市販ポリウレタンフォームなどの室内イソシアネート汚染ポテンシャル評価				
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		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	野呂 和嗣

講演題目
市販ポリウレタンフォームなどの室内イソシアネート汚染ポテンシャル評価
研究の目的、成果及び今後の展望
イソシアネートは呼吸器や皮膚に対して刺激性があり、低濃度においても喘息やシックハウス症候群などを引き起こす可能性があるにも関わらず、ポリウレタンフォーム（PUF）や塗料等の原料として使用されている。消費者製品への PUF 使用の増加により、室内環境におけるイソシアネートへの長期的な曝露が懸念されている。イソシアネートは主に吸入によって曝露されることから、我々は室内空气中濃度調査を行ってきた。その結果、イソシアネート類（ICA）などのイソシアネート類が検出されてきた。 一部のイソシアネートは半揮発性有機化合物に分類されることから、ハウスダストを経由する経口曝露もイソシアネートの曝露に寄与する可能性がある。本研究では、一般住宅におけるハウスダスト中のイソシアネート濃度調査を行った。また、発生源として考えられる製品からハウスダストへのイソシアネートの移行速度を測定した。さらに、曝露マージンを用いてリスクを評価し、推定ヒト曝露量から曝露経路を推定した。 3つの住宅においてハウスダストを採取した。ダストをふるいにかけ、106 μm 以下に分画した。ダスト (0.2 g) に 2mg mL⁻¹ ジブチルアミン含有アセトニトリルを 3 mL 加えた。そこに内標準物質を加え、20 分間超音波抽出した。遠心分離を行い、上清 1 mL を分取し、濾過した。このサンプルを LC-MS/MS を用いて分析した。ICA を含む 10 物質を対象とした。 ICA、methyl isocyanate (MIC)、phenyl isocyanate (PhI)、hexamethylene di-isocyanate (HDI)、2,6-toluene di-isocyanate (2,6-TDI)、isophorone di-isocyanate (IPDI)、4,4'-diphenylmethane di-isocyanate (4,4'-MDI) が検出された。ICA と PhI は比較的高濃度であり、その濃度はそれぞれ 37.9±10.3 ng g⁻¹、7.24±9.61 ng g⁻¹ であった。ハウスダストがイソシアネート類を含有していることが明らかになった。 MIC と TDI が比較的低い曝露マージン(MOE)を示した。子供における MIC の MOE の最小値が 524 となり、比較的高いリスクが懸念された。また、全物質において大人と比較し子供がより低い MOE 値を示した。これは、子供の体重が大人の 0.2 倍程度であるためである。 吸入経路の寄与率が大人は 0.96 (IPDI)-1 (EIC, PIC)、子供は 0.87 (IPDI)-1 (EIC, PIC) であったため、吸入経路が主な曝露経路であった。しかし、本研究で示唆されたように、イソシアネートを高濃度で含むマットレスからハウスダストへイソシアネートが移行する可能性があること、また劣化したマットレスから微細なマットレス粒子が発生する可能性があることを考慮すると、イソシアネートのハウスダストへの移行メカニズムをさらに検討する必要がある。幼児は大人と比べて 2 倍程度のハウスダストを摂取するため、ハウスダストに由来するイソシアネートのリスクを評価することは、幼児の健康保護の観点から重要である。

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

研究テーマ	AI を用いビフィズス菌産生ペプチドが腸内細菌叢に与える影響を明らかにする				
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		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	藤浪 大輔

講演題目
ビフィズス菌産生ペプチドの機能解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 腸内細菌の一つであるビフィズス菌は、免疫系の発達、アレルギー性疾患の予防、腸内炎症の抑制など、様々な健康効果をヒトにもたらす。近年、ビフィズス菌がヒトアミロイドベータの形成や沈着、ならびに脳内炎症を抑制することでアルツハイマー病病態の発症・進行を抑制することが報告されている (<i>J. Alzheimers. Dis.</i>, 85, 1555-71 (2022))。これらビフィズス菌の健康効果のタンパク質分子レベルで説明することが本研究の目的である。 【成果】 乳幼児より単離されたビフィズス菌 <i>Bifidobacterium infantis</i> のゲノム解析とセクレトーム解析を行い、分泌ペプチドを同定した。このペプチドは乳酸菌が産生する既存の抗菌ペプチド Lactococcin 972 とアミノ酸配列の相同性を示し、当初は抗菌ペプチドとして腸内細菌叢の形成に関与することが予想された。しかし、現在までに同ペプチドの抗菌活性は検出されていない。AlphaFold2 を用いた立体構造の予測では、ペプチドが免疫グロブリン様フォールドをとることが予測された。また、CNN モデルを用いた AMYPred-FRL で、ペプチドのアミロイド形成が示唆された。実際に、Thioflavin T を用いたアッセイにより、大腸菌宿主で組み換え発現したペプチドが試験管内でアミロイド繊維を形成することが実験的に示された。 【今後の展望】 クライオ電子顕微鏡を用いて、同ペプチドが形成するアミロイド繊維の立体構造解析を行う予定である。また、生理的条件下で同ペプチドが形成するアミロイドを蛍光顕微鏡で観察する。脳と腸（腸内細菌）は物理的に離れた器官であるが、互いに影響を及ぼし合っていることが腸脳相関として知られている。将来的には、ビフィズス菌由来のアミロイドとヒト由来のアミロイド間のクロストークから、腸脳相関を新しい観点で理解することを目指す。

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

研究テーマ	車室内空気中未規制物質のノンターゲット分析を用いた網羅的リスク評価スキームの構築				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	徳村 雅弘
	研究分担者	所属・職名	いすゞ自動車・シニアエキスパート	氏名	達 晃一
		所属・職名	日本電子・フィールドソリューション事業部・グループ長	氏名	榎本 剛司
		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
TD-GC-MS/TE-FID を用いた車室内空気中に放散する未規制物質の網羅的なリスクスクリーニング手法の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 自動車室内には車室内製品由来の多種多様な化学物質が存在し、さらに、日光による光分解で非意図的な副生成物が生成しやすく、特に、職業的に長時間乗車する人の健康影響が懸念される。しかし、既存の分析（例えばノンターゲット分析など）およびリスク評価手法では、空気中に存在し得る膨大な種類の化学物質に対して、定量分析やハザード評価が追いつかないという課題が挙げられる。特に、非意図的な副生成物などは、その標準試薬が市販されていないものが多く、定量分析やハザード評価を行うことが非常に困難である。 本研究では、質量分析計と水素炎イオン化検出器のデュアル検出器を用いたポストカラム反応ガスクロマトグラフ（TD-GC-MS/TE-FID）による車室内空気中に存在する化学物質の定性・定量分析に加え、化学構造からの毒性ポテンシャルの予測手法を組み合わせることで、車室内空気中に存在する化学物質の網羅的なリスクスクリーニング手法の開発を試みた。 【成果】 路線バスの車室内空気を TD-GC-MS/TE-FID により分析することで、238 種類の化学物質を定性・定量することができた。また、本手法の定量分析により得られた濃度と慣行法（GC-MS）の定量分析により得た濃度を比較したところ、高い相関関係が得られた。 同定された 238 種類の化学物質に対し、毒性ポテンシャル（NOEL_p）およびリスクポテンシャル（MOE_p）を推算した。本手法によると、2-methylpropyl acetate のリスクポテンシャルが最も高いと考えられた。 本手法を用いることで車室内空気中から定性された 200 種類以上の化学物質について、標準物質を用いることなく、定量分析を行うことができ、また、化学構造より毒性ポテンシャルの推算を行うことで、優先して詳細なリスク評価をすべき化学物質の選定に資する情報が得られた。ただし、毒性値ではなく、毒性の推算値である毒性ポテンシャルを用いて算出しているため、一般的なリスク評価で用いられている曝露マージン（MOE）とは異なることに留意する必要がある。 【今後の展望】 本手法の妥当性の検証・改良をしていくとともに、室内空気や再生プラスチックをはじめとした様々な媒体にも応用していく。

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

研究テーマ	血中プラズマローゲン分子種の網羅的解析による NASH 診断・予防バイオマーカーの探索				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	研究分担者	所属・職名	名古屋大学分子代謝医学分野・教授	氏名	菅波 孝祥
		所属・職名	北陸先端科学技術大学院大学・准教授	氏名	金井 秀明
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	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
血中プラズマローゲン分子種の網羅的解析による NASH 診断・予防バイオマーカーの探索
研究の目的、成果及び今後の展望
我が国において脂肪肝は 1,500 万症例と想定されている。脂肪肝の約 10%が非アルコール性脂肪肝炎(NASH)に進行し、さらにその 10%程度が肝硬変や肝細胞がんを発症する。脂肪肝の段階では可逆的に治療が可能のため、NASH への進行度合いを早期に判別し、進行阻止・改善することが肝疾患予防に重要となる。現状、NASH の診断が可能な方法は侵襲性の高い肝生検のみであり、低侵襲的かつ定量性・正確性の高い診断マーカーが必要となる。リン脂質は極性基の違いや結合する脂肪酸種が多様であることから、生体内に数多くの分子が存在する。生体内のリン脂質分子は主に肝臓で産生されており、これまでに申請者は、高脂肪食摂取による脂肪肝-NASH 発症までの過程を反映するジアシル型リン脂質分子候補を見出し、血中リン脂質分子が肝病変変化のバイオマーカーになり得るという知見を得ている。アルケニル型リン脂質はプラズマローゲンと呼ばれるリン脂質であり、ジアシル型同様に多様な分子種が存在すると報告されている。近年、心血管疾患やがんをはじめとした加齢性疾患において血中プラズマローゲン量の減少や増加が報告されている。しかし、量的変化の観点のみで疾患との関連性を述べるには矛盾する点も多い。肝臓におけるプラズマローゲン量は他臓器に比して低く、リポタンパク質として供給していることが理由と推察される。そのため、プラズマローゲン分子も肝機能の変化と相関すると考えられる。本研究課題では、これまでに研究室で培った liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) でのジアシル型リン脂質測定を応用して、プラズマローゲン分子の網羅的測定方法を確認し、NASH の診断・予防バイオマーカーを見出す。 アシル基および極性基の異なるプラズマローゲン分子より得られるプレカーサーイオンおよびプロダクトイオンをそれぞれ LC-MS で検出・定量した。その結果、choline (PC) および ethanolamine (PE) を極性基に持つプラズマローゲン分子 (Plasmalogen-PC or PE (16:0/16:0)、(16:0/18:0)、(16:0/18:1)、(16:0/18:2)、(16:0/20:4)、(16:0/22:5)、(16:0/22:6)、(18:0/16:0)、(18:0/18:1)、(18:0/18:2)、(18:0/20:4)、(18:0/22:6)) の測定に成功した。 今後は、今回検出できた分子について、①過食モデル (メラノコルチン 4 型受容体欠損モデルへの高脂肪食投与)、②NASH 誘発性餌摂取モデル (高コレステロール・高脂肪食投与) および③STAM モデル (1 型糖尿病への高脂肪食投与) の血液でそれらプラズマローゲン分子がどのように変化するかを検証する。

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

研究テーマ	人口減少と災害に起因する消毒副生成物による健康リスクの解明 —消毒副生成物ヨードアセトニトリルによる4倍体細胞の出現とその機構—				
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
消毒副生成物ハロアセトニトリル類による高倍数体細胞の出現とハロゲン置換との関連
研究の目的、成果及び今後の展望
水系感染症を防ぐために浄水処理過程で投入される消毒剤が、水中の有機物と反応し非意図的に生成する物質群を消毒副生成物という。消毒副生成物は細胞毒性、変異原性、遺伝毒性、発がん性、催奇形性などが報告されてきたが、その毒性機序・発がん機序は不明なものが多い。消毒副生成物の中でもハロアセトニトリル類（HANs）は水道水全体の毒性への寄与が高いことで知られる。消毒副生成物の中にはDNA損傷性を持つものが多いが、細胞には損傷を受けたDNAが複製されないよう細胞周期チェックポイントという制御機構が備わっており、その異常は遺伝的不安定性をもたらす。本研究では、DNA損傷誘発後の応答としての細胞周期攪乱に注目した。これまでに、ヨード一置換体であるヨードアセトニトリル（IAN）は通常よりもゲノムが倍加した高倍数体細胞を誘導することを明らかにしており、今年度は他のHANsでも同様の細胞周期攪乱が起こるのかを検証することを目的とした。 チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞にIAN、ブromoアセトニトリル（BAN）、ジブromoアセトニトリル（DBAN）、クロロアセトニトリル（CAN）、ジクロロアセトニトリル（DCAN）、トリクロロアセトニトリル（TCAN）を4時間作用し、その後培地を交換し、48時間まで培養を続けた。トリプシン回収した細胞をエタノール固定し、Propidium Iodide（PI）で染色し、フローサイトメーターにてDNA量解析をおこなった。哺乳細胞の細胞周期はG1期、S期、G2期、M期から成る。DNA合成準備期であるG1期は通常ゲノムを2セット持つ2倍体（2n）で、S期にDNA合成が行われ4倍体（4n）になる。その後分裂準備期であるG2期を経てM期に有糸分裂が行われ、細胞分裂が完了すると細胞はまた2nに戻る。ヨウ素一置換体であるIAN作用条件ではDNA量分布が4nに大きく偏った後、8nのDNAを持つ細胞が出現した。臭素一置換体であるBAN、塩素一置換体であるCANでも同様に、8n細胞が出現したが、ハロゲン二置換体であるDCAN、DBAN、三置換体であるTCANでは8n細胞は見られなかった。8n細胞が出現した原因がDNA損傷由来であるかを調べるために、DNA損傷機構が既知のDNA損傷剤であるUVBおよびBleomycinをCHO細胞に作用し、同様にDNA量解析を行ったが、8n細胞は検出されなかった。さらに、各物質によるDNA損傷誘導を調べるために、γ-H2AXの誘導をウェスタンブロッティングにて検出したが、γ-H2AXの誘導の強さと8n細胞の出現の程度に関連は見られなかった。 浄水処理において消毒処理は必ず行われるため、消毒副生成物は水道水中に常に存在し、ヒトは生涯に渡って曝露を受ける。消毒副生成物は、疫学調査にて膀胱がんや妊娠不良との関連を示唆されており、そのどちらにも細胞周期制御は非常に重要な役割を持つ。今後、HANsによる高倍数体化の機構を解明していく予定である。

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

研究テーマ	ナトリウムおよびカリウム摂取状況を把握する指標としての尿 Na/K 比の有用性の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・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	薬食生命科学総合学府・研究生	氏名	阿力瑪
		所属・職名	食品栄養科学部・4 年	氏名	松野 芽依
	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
ナトリウムおよびカリウム摂取状況を把握する指標としての尿 Na/K 比の有用性の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景・目的】ナトリウム (Na) の過剰摂取は、高血圧の主要な食事性危険因子であり、これまでに減塩に降圧効果があることが報告されている。また、Naの血圧上昇作用に対して拮抗的に作用するカリウム (K) の摂取量増加が推奨されている。近年、尿Na/K比が脳心血管リスクの指標として有効であることも報告されており、NaとKそれぞれ単独の食事指導ではなく、NaとKのバランスを考慮した食事指導の必要性がうかがえる。先行研究で我々は、20代の若年健常女性に、野菜ジュースによりK摂取量を充足させた食事を3日間摂取させたところ、NaおよびK排泄効率の有意な増加と尿Na/K比の有意な改善を示した。しかし、当該研究では、被験者数が7名と少なく、対象者を追加した検討が必要であると考えた。我々は本研究において、先行研究のプロトコルを用いて対象者を追加して試験を実施し、Na摂取量を統一した条件下でK摂取量（食事のNa/K比）の違いがNa排泄量および尿Na/K比におよぼす影響を評価することを目的とした。 【方法】我々の先行研究では、20 代の若年健常女性 7 名を対象に、規定食（CON 食）と規定食に野菜ジュースを付加することで K 摂取量を充足させた食事（CON+K 食）を 3 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。本研究においては、20 代の若年健常女性 11 名を新たに対象とし、先行研究と同様のプロトコルにて試験を実施した。血圧、血中 Na および K 濃度、尿中 Na および K 排泄量、尿 Na/K 比を評価した。 【結果】試験 3 日目の拡張期血圧および収縮期血圧に群間差はみられなかった。試験 3 日目の尿中 Na 排泄量および Na 排泄効率においても、群間差はみられなかった。試験 3 日目における尿中 K 排泄量および K 排泄効率は、CON 群に比して CON+K 群で有意に高値を示した ($p < 0.05$)。試験 3 日目の尿 Na/K 比は、CON 群に比して CON + K 群で有意に低値を示した ($p < 0.05$)。 【考察】本研究において、CON 群および CON+K 群に含まれる食塩量は同等であったが、野菜ジュースという K を多く含む食品を利用することで、CON+K 群における尿 Na/K 比を低値にすることが可能となった。したがって、短期間であっても、食塩摂取量のみならず、野菜ジュースといった K の摂取を意識することで、尿 Na/K 比の管理に有用であることが示唆された。しかしながら、20 代の若年健常女性を対象とした 3 日間という短期間の野菜ジュースの付加では、血圧および尿中 Na 排泄量に差異がみられなかった。今後、K 摂取量の増加が Na 排泄量および尿 Na/K 比に影響をおよぼすのか評価するためには、男性を対象とした試験や、高血圧症患者を対象とした検討を行う必要がある。

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

研究テーマ	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	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	公益財団法人 野口研究所研究部・研究員	氏名	高島 晶
		所属・職名	東京大学 農学生命科学研究科・准教授	氏名	宮永 顕正
		所属・職名	静岡県立大学・准教授	氏名	中野 祥吾
	発 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
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 BLASTに代表される遺伝子・アミノ酸配列解析法は、生命科学において最も活用されてきた手法である。しかし、これら手法では、遺伝子配列データ、つまり生命の設計図を直接的に理解、活用するのは困難であった。近年、AIにより配列データに潜む文脈を読み解くことで、高精度な立体構造を予測(AlphaFold 2)したり、天然に無い独創的な立体構造や配列を生成する手法(RF diffusion, ProteinMPNN)が瞬く間に台頭してきた。しかし、研究開発者が蛋白質・酵素に求め改変したい機能と、これらAIが出来ることには、依然として隔りがある。 本年度は、それぞれの課題において、機能の改善が期待される変異ライブラリーや、改変配列を設計、実験的検証を昨年度に引き続き行った。①ポリケチド合成酵素Aの改変において、蛋白質の分子間相互作用が改善、クライオ電子顕微鏡による立体構造解析に成功した。②AlphaFold 2によるペプチド性基質・蛋白質の複合体予測をヒントに、新規なプレニル転移酵素を発見、Advanced Science誌で発表した。③ O-型糖鎖の分析への活用が期待できる酵素の開発(野口研究所と共同)において、僅かではあるが基質特異性等が変化した酵素の取得に成功した。またO-型糖鎖を認識、ペプチド部分を切断する酵素の改変デザインも行った。④新規蛋白質デザイン法として、遺伝的アルゴリズムとPyRosettaを融合、コンピューター内で分子進化を行うGAOptimizer法を開発(中野祥吾氏が着想)、アルカリフォスファターゼなどの酵素の改良に成功、Cell Rep. Phys. Sci.誌で発表した。 配列解析に構造情報を融合させることで、より高精度な蛋白質デザイン法の開発と実証研究を引き続き行う。AirID(愛媛大学と共同)のように、世界中の基礎研究で使われる酵素に加え、産業利用される酵素の開発を引き続き行っていく。

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	ベトナム産プロポリスの有効利用を目指した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	食品栄養科学部・助教	氏名	本田 千尋
		所属・職名	Quy Nhon University・Lecturer	氏名	Diep Thi Lan Phuong
		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
ベトナム産プロポリスの成分分析と機能性評価
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究の目的 プロポリスとは、ミツバチが自分の巣の周辺の植物の滲出物などを集めて作った樹脂状物質であり、ハチミツ生産における養蜂の副産物でもある。プロポリスは世界各地で民間伝承薬として利用されてきたが、その成分は原料となる植物（起源植物）によって異なる。ベトナムでもプロポリスは採集されるが、ほとんど研究されておらず、構成成分や生理機能などは解明されていない。そこで今回、ベトナム産プロポリスの成分分析および生理機能を調べることにより、ベトナム産プロポリスの有効性を明らかにすることを目的とした。 2. 研究成果 (1) 抗酸化活性およびモノアミン酸化酵素阻害活性 ベトナムより入手したビンディン省とジアライ省産の4種のプロポリスに関して、DPPH ラジカル消去を利用した抗酸化活性およびモノアミン酸化酵素（MAO）阻害活性による機能性を評価した。その結果、入手したベトナム産プロポリスの中に顕著な活性を有する試料を見出すことができた。 (2) ベトナム産プロポリスの成分研究 入手した4種のプロポリスを HPLC による分析を行ったところ、それぞれ異なったパターンを示したことから、各プロポリスは異なる起源植物に由来することが推定された。また、その中から一つのプロポリス試料を選別し、成分研究を進めたところ、プレニルフラボノイドを含有することが示唆された。 3. 今後の展望 さらなる詳細な成分研究を進め、その結果からベトナム産プロポリスの起源植物を明らかにする。また、抗酸化活性や MAO 阻害活性以外の機能性評価研究を幅広く進めることにより、ベトナム産プロポリスの利用価値を見出すことを目指す。

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	農作物の種子の寿命を延ばす分子機構				
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	Univ. Auvergne・教授	氏名	Christophe Tatout
		所属・職名	Oxford Brookes Univ.・教授	氏名	David Evans
		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

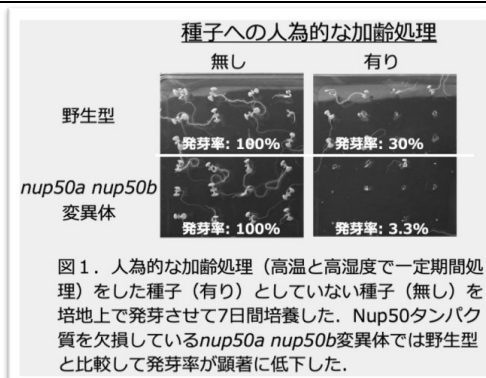
講演題目

植物種子の寿命を規定する分子機構

研究の目的、成果及び今後の展望

種子は時間とともにその発芽能力を失う。つまり個々の種子には寿命が存在している。種子寿命の維持は生態系の維持と持続可能な農業のためには重要である。そのため、世界中のシードバンク（種子銀行）では厳密な温度および湿度を制御した貯蔵庫で何百万種の重要な作物の種子が保存されている。しかしながら、これまでの管理方法では甚大なコストと労力がかかることが問題になっている。本研究では、モデル植物シロイヌナズナを用いて種子寿命に関与する遺伝子の同定とその解析を目的とした。

「Nup50」が欠損している変異体（「*nup50a nup50b* 変異体」と命名）では種子寿命が低下し、発芽率が下がることがわかった。RNA-seq を用いたトランスクリプトーム解析を行なったところ、「Nup50」は種子の細胞壁合成に関与する遺伝子群の発現制御を担っている可能性が示唆された。細胞壁は外界からの環境ストレスから内部の細胞を守る重要なバリアーとして働くことが分かっている。我々はさらに「Nup50」が種子にとって外部からの塩ストレスに対する耐性にも必要なことを明らかにした。これらの結果から、植物は「Nup50」を用いて、特定遺伝子群の発現を通じて種子のバリアー機能を高めることで、寿命を維持していることが明らかになった。Nup50 は核膜孔の構成因子であることが知られている。核膜孔は細胞質と核をつなぎ、情報交換に重要なチャネルである。今後は、この核膜孔因子による種子寿命に関与する遺伝子発現の調節機構を明らかにする必要がある。さらには、作物種（トウモロコシおよびタバコ）への応用を目指す。種子自身の改良で長寿命化が可能になれば、より効率的な種子の保存計画を立てることができ、農作物の生産性の促進と種の多様性に寄与できると期待される。本研究成果は英国科学雑誌『Journal of Experimental Botany』の電子版に発表した (<https://doi.org/10.1093/jxb/erad396>)。



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	ヒト匂い物質結合タンパク質を介した嗅覚知覚メカニズムの解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 圭祐
	研究分担者	所属・職名	Duke University・Professor	氏名	Hiroaki Matsunami
		所属・職名	日本学術振興会・特別研究員	氏名	尾城 一恵
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	寺田 祐子
	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
出芽酵母を用いたヒト匂い物質結合タンパク質の組み替え生産
研究の目的、成果及び今後の展望 ヒトは、鼻をつまんで匂いを遮断すると、食べている食品の味（風味）をほとんど区別できなくなる。このように嗅覚は食品のおいしさの知覚に大きく寄与していることから、嗅覚研究は、ヒトが感じるおいしさの評価・設計に極めて重要である。匂いは、嗅上皮に発現しているヒト嗅覚受容体（OR）を活性化させることで感知される。OR は約 400 種類存在し、匂い物質が活性化させる OR のパターンによって、「レモンの香り」のような匂いの“質”が規定されるが、OR 応答パターンを匂いの“質”と紐付ける試みは未だ成功していない。 ヒトが匂いを感知する過程では、気体状の匂い物質が嗅粘液に溶解した後に OR に作用する。その際、匂い物質は嗅粘液中で odorant-binding protein II a（OBPIIa）に結合し、嗅覚受容体に運ばれると考えられている。そのため、OBPIIa の機能を解明することは、ヒトの嗅覚知覚システムの理解に不可欠である。しかし現状では、OBPIIa と匂い物質の結合特異性や結合メカニズムの詳細はほとんど明らかとされていない。そこで本研究では、OBPIIa の匂い物質受け渡し機能や OR との相互作用を詳細に解析するため、OBPIIa の組み替え生産系を構築した。 本研究では、出芽酵母（<i>Saccharomyces cerevisiae</i>）を宿主とした OBPIIa 発現系を構築し、分泌生産量を増やすための検討を進めた。その結果、液胞プロテアーゼ（PRB1、PRC1、PEP4）欠損株である <i>S. cerevisiae</i> BY 2777 株を宿主として、N 末端に <i>S. cerevisiae</i> CWP1 由来の分泌シグナル配列を付加し、30℃で 48 時間発現誘導する条件が適していることが明らかとなった。HiBiT タグ（定量検出用）、His タグ（定性検出、精製用）の配置が異なる 6 種類のコンストラクト①、②、⑥、⑧、⑨、⑩での hOBP2a 発現量を解析した結果、コンストラクト①【CWP1-His*12-hOBPIIa-HiBiT】、コンストラクト②【CWP1-His*8-hOBPIIa-HiBiT】、コンストラクト⑧【CWP1-hOBPIIa-HiBiT-His*8】の発現量が高いことが明らかとなった。コンストラクト①を用いて発現させた OBPIIa の His タグ精製を検討した結果、SDS-PAGE によって OBPIIa タンパク質を検出することができた。

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	中国シーサンパンナにおける樹木の昆虫による食害が BVOC（植物由来香気成分）放出に及ぼす影響と生態的機能の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	増井 昇
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 晃
		所属・職名	中国科学院・研究員	氏名	中村 彰宏
		所属・職名	中国科学院・博士研究員	氏名	Bimal Sharma
	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
西双版纳（シーサンパンナ）熱帯雨林における植物-昆虫間関係 —BVOCs（植物由来香気成分）に着目した研究の推進—
研究の目的、成果及び今後の展望 中国の西双版纳は熱帯雨林に属しており、中国国土の 0.2%という小面積でありながら、中国国内の約 1/6 を占める 5000 種以上の高等植物が生育している。これら植物を加害、訪花する昆虫の行動は、最終的には餌となる葉や花蜜の量・質に依存しているものの、昆虫が植物を探索する際には最初に香気シグナルが影響を及ぼすと考えられている。したがって、香気シグナルに基づく昆虫の行動を解明することは、昆虫の活動範囲や植物の遺伝的多様性、植物-昆虫間の関係性を把握する上で重要な要素である。本研究では、植物起源香気シグナルの主要成分である BVOCs（Biogenic Volatile Organic Compounds）のテルペン類放出に着目した。なお、テルペン類とはイソプレン（C_5H_8）を基本骨格としたモノテルペン（$C_{10}H_{16}$）やセスキテルペン（$C_{15}H_{24}$）が該当する。 研究対象となる樹木は、<i>Ficus langkokensis</i>（イチジク属）、<i>Parashorea chinensis</i>（パラショレア属）などの中国南部・ラオス・ミャンマー周辺の固有種であり、これらの葉を食害する Lepidoptera（チョウ目）幼虫が認められた。特に、<i>Parashorea chinensis</i> は近年絶滅の危機に瀕しており、中国政府による特別指定保護対象に指定されている。今後、地球温暖化の影響により昆虫の活動は増大していくことから、昆虫の誘引メカニズムを解明しこれら樹木の保全に繋げていく意義がある。 はじめに、テルペン類測定方法の検討を行った。樹木のテルペン類放出は光合成蒸散測定装置を用いるリーフキューベット法がよく用いられるものの、樹冠上部での測定や昆虫の食害後応答の調査を目的とする本研究の目的には適さなかった。そこで、持ち運びが可能な圧縮空気ポンプを用いた枝チャンバー法を構築した。枝チャンバー法は通風条件下で行い、袋内部に放出されるテルペン類物質と葉面積合計、通風速度などから放出速度を算出する。また、光合成蒸散測定装置により光強度や葉温に対するテルペン類放出特性を明らかにすることで、樹冠上部などの異なる野外条件下におけるテルペン類放出速度を比較することが出来る。 これら樹木のテルペン類放出に関して GC-MS による定性分析を行った結果、いずれもモノテルペン類を放出しており、チョウ目害虫の成虫はモノテルペンを感知していることが示唆された。また、葉に穴を開けるような機械的傷害ではセスキテルペンの放出が認められた。傷害後の放出は、その後の害虫を寄せ付けない忌避性であったり、天敵昆虫を呼び寄せたりするような間接的誘導防御に寄与することがある。但し、機械的傷害と昆虫による食害後のテルペン類放出の挙動は必ずしも一致するわけではないため、今後、上記の改善した測定手法によって検証が必要である。

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共同参画拠点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共同参画拠点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
【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 A.地域におけるジェンダー平等推進と男女共同参画地域拠点施設を中心とする地域各アクター連携事業に関する先進的事例に関する事例資料、および B.そうした地域拠点施設と大学との連携事業に関する特徴的事例に関する事例資料に基づく実証的研究を行うことを目的とした。 【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より進化した形で行われている実態が確認されたが、このうち A.についてはさらに A-1.地域女性リーダー育成に関わる事業と、A-2.何らかの困難を抱える女性の支援に関わる事業に大別することができることが明らかとなった。A-1 について特に注目されるのは、近年日本のジェンダー平等に関する国際的な遅れが顕著な政治分野、経済分野への女性参画をテーマとする事業が増加してきていることである。その中には、身近な視点からの社会参画の端緒をつかむための女性人材育成事業(東京都大田区)など基礎的なレベルの取組から、より主導的な女性リーダー育成を企業領域においてめざす事業(愛知県)や、さらには女性政治家を巻き込んでより実践的に政治領域においてめざす事業(福岡県)などより高度なレベルの取組まで、多彩な展開がみられることが注目される。また A-2 についても、地域拠点施設が、近年の女性の抱える生活や労働条件の複雑化に対応して多様な各種事業を推進している実情が明らかとなった。その中でも、コロナ禍の長期化とシングルマザーの困窮化との関係をより実証的に掘り下げて課題抽出を行った調査研究事業(岩手県盛岡市)や、同じくシングルマザーの経済的自立をめざした自立支援事業(兵庫県明石市)、さらには男性の生活自立支援事業(岡山県)(兵庫県姫路市)などに、近年の新たな実践的問題意識の反映を読み取ることができる。そして B については、たとえば大学内のジェンダー平等推進事例の地域への情報発信を図る事業(東京大学)、地域企業での女性リーダー育成を大学が調査や講座を通して支援する事業(熊本学園大学他)(昭和女子大学)、国際的ジェンダー課題啓発事業(広島修道大学)など、その主題や内容において従来にない新規の取組がさら進展していることが認められた。 【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拠点施設との連携事業の一層の推進をめざして様々な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。

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（その2）				
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	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・国際交流合作処・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
多言語コミュニケーションのためのスペイン語タイピング教材の作成
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究が目指す東アジア学術・文化交流のオフキャンパス型アップデートを達成するためには、学術・文化交流に参画する本学学生の多言語コミュニケーション能力を総合的に向上させる必要がある。そこで本研究では、Windows パソコンと Microsoft Word の活用に焦点を当て、多言語コミュニケーション能力の向上を目指すことに取り組んだ。今年度は、スペイン語の初学者である国際関係学部1年生（「スペイン語 I」受講生）を対象とし、授業の補助教材を試行的に作成した。 教材は以下の4部門から構成される。第一部は、スペイン語のタイピング練習を行うための予備知識を復習するための教材である。ここでは、大文字小文字の区別や分かち書き、パンクチュエーションなど、英語タイピングの基礎的なルールを復習する。 第二部は、スペイン語の特殊文字を入力するためのショートカットキーの一覧である。スペイン語には英語にはない á ñ ñ ñ などの特殊文字が使われるが、これらはすべて簡単なキーボード操作「キーボードショートカット」で入力できる。特殊文字を大文字でも入力できるように、ショートカットを繰り返し練習し、スペイン語のタイピング技能を確実に習得する。 第三部は、人名や地名などの固有名詞や簡単なあいさつや慣用表現などの短文の入力を練習するための教材である。今年度の試作教材では、スペイン語文化圏のサブカルチャーとしてサッカーとプロレスを取り上げた。タイピングを楽しく練習できるように、かつ、読み物としても興味深くなるように、スペイン語表現に日本語訳や英語訳を添えるなどの工夫を加えた。 第四部は、スペイン語以外の外国語を入力するための自習教材である。特殊文字を入力するためのショートカットキーを応用すると、フランス語の à ç やドイツ語の ü ß などの特殊文字も簡単に入力できるようになる。学生は、ヨーロッパ言語の学習にはショートカットキーの習得が必須であることを理解する。また、ロシア語、中国語、韓国語などの外国語を入力するためには、Windows の初期設定を変更して「言語の追加」を行う必要があることも学ぶことになる。 今後は、ヨーロッパ言語以外の東アジア言語、特に、韓国語と中国語の初学者を対象とした教材を作成することを目指す。本学学生の多言語コミュニケーション能力を総合的に向上させることを通じて、本学を中心とした東アジア学術・文化交流に積極的に参加する人材の育成に取り組む。

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 (6)				
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	剣持 久木
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	前山 亮吉
		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	宮崎 晋生
		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	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 (6)
研究の目的、成果及び今後の展望
【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」はアフリカおよび南北アメリカとともに環大西洋世界を構成し、16 世紀の第一次グローバル化からアジア太平洋地域と構造的な一体性をたもってきた。また、そのなかで諸地域や国家が現在に至るまで集塊化と流動化をくり返し、多様でありながら一体をなす地域世界である。「広域ヨーロッパ」という対象にアプローチするには、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、さまざまな研究分野の成果を活用することがもとめられ、研究の初期にある学生にたいしてその入り口を示すことが重要である。 【成果】 2023 年度は 6 年計画の第六年＝最終年度であった。過去 5 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、および成果のとりまとめをウェブサイトに登載することなどをあげた。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、国際交流委員会などとの共催をふくめて 6 件（連続講義は 1 件とした）の特別講義・セミナーを開催できた。学部内の 6 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、ハイブリッド形式によって遠隔からのコメントをリアルタイムで共有できた。昨年度につづいて、客員研究員の顕著な参加があり、学部の客員教員でもあったギン・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、セミナーでの問題提起者をつとめた。2023 年 2 月トルコ・シリア地震の被災にたいする支援活動をセンターの研究員、留学生、一般学生が積極的に担ったことは、研究と社会貢献をむすびつける経験となった。また、センターにあらたに文学研究を主とする研究員、客員研究員を迎え、研究会を開催した。人びとの中長期的な生活文化に目を向けた研究も継続中である。 【展望】 本研究の直接の成果とな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、かつそれにとどまった。合同ゼミ学生発表会で提示されたテーマにはジェンダーやパブリック・ヒストリ、障がい学生教育などがあり、学生の傾向と学会動向とが同期していた。研究ツールの構成原則は、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、である。成果の公開は不十分なままであり、6 年計画を 1 年延長して公開できるまとめをおこなう。

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

研究テーマ	ノースカロライナ州立大学との COIL 型教育の継続とそ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・教授	氏名	澤崎 宏一
	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	国際関係学部・教授	氏名	澤崎 宏一

講演題目
ノースカロライナ州立大学（UNCC）との COIL 型教育の継続と その教育的効果に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
筆者は、UNCCとのCOIL型教育を5年間にわたって継続させてきた。10月から12月までの約8週間にわたり、両校の授業履修者がネット掲示板等で情報交換するというものである。本研究では、活動5年目にあたる2023年秋の成果を調査し、1年目（2019年）から3年目（2021年）の調査結果と比較した。 図1は、英語力の達成感について結果を示している。4技能について、向上したと思うかを1-5のスケールで回答させた。全体的な傾向として、年を経るに従い達成感は向上しているが、「読む・書く」については2023年結果で有意に減少していた。2023年結果で有意に向上していたのは「聴く」に関してであった。 活動の満足度については、肯定的な印象5項目と否定的な印象5項目について、活動前と活動後に1-5のスケールで回答を求めた。その結果、肯定的印象が否定的印象を有意に上回っていた。また、否定的印象については、平均回答値が2019年（2.3）、2020年（2.6）、2021年（3.0）、2023年（2.8）となり、2019年に比べて2020年と2021年が有意に平均回答値が高かった。 これらの結果から、年を経るごとに必ずしも達成感や満足度が向上するわけではないことがわかった。これは、活動参加者や活動の細かな内容は年により異なること等が原因の一つと考えられる。また、活動の負荷と満足度は必ずしも相関しないことも、満足度の解釈には考慮すべきことと思われる。

図1 英語力の達成感

	Q3_Reading	Q3_Writing	Q3_Speaking	Q3_Listening
Shizuoka 2019	3.2	3.5	3.2	2.8
Shizuoka 2020	3.8	4.2	3.5	3.8
Shizuoka 2021	3.8	4.2	3.8	3.8
Shizuoka 2023	2.8	3.2	3.5	4.2

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

研究テーマ	交流協定校カリフォルニア大学バークレー校での共同研究の成果を生かした国際教育の推進				
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	松森 奈津子
		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	澤田 敬人

講演題目
交流協定校カリフォルニア大学バークレー校での共同研究の成果を生かした国際教育の推進
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、本学とカリフォルニア大学バークレー校の共同研究の成果をふまえ、新たな国際教育の場を創出することである。本学とバークレー校は交流協定校として毎年交流実績を積み重ねてきた。2023 年は 5 年ぶりに交流協定を更改する年で、年度内に更改の署名が必要であり、その過程で交流内容の見直しを行った。具体的な事項はこれまで最も交流が活発であった部署同士で協議し、今回新たな試みとして、静岡県立大学の学生・院生にさらなる国際教育の場を提供した。 本研究の主な成果は、バークレー校日本研究所と本学グローバル・スタディーズ研究センターが連携した下記の実績 4 点である。 1. グローバル・スタディーズ研究センターに所属する松森教授が、2023 年 7～8 月の約 5 週間、カリフォルニア大学バークレー校に J-1 ビザ保有客員研究員として所属し、スポンサーの羽生淳子教授、本学グローバル・スタディーズ研究センター客員研究員・山中啓子元講師、プログラムディレクター澤田貢美氏、他大学からの客員研究員などと学術交流を進めた。 2. また、松森教授は客員研究員としてバークレー滞在中に、その研究テーマ“The Right of Communication in the Spanish Conquest of the Americas and Asia: From the Viewpoint of the Geopolitical Importance of California”について、バークレー図書館、博物館、サン・フランシスコやサンノゼの史跡などで資料・史跡調査を実施した。成果は、英語論文として現在執筆中である。 3. 帰国後も両校間で交流を続け、2023 年 11 月～2024 年 1 月にかけて、「静岡県立大学×カリフォルニア大学バークレー校協定継続記念公開セミナー」を開催した。第 1 部として、石井由香教授より開会の挨拶の後、澤田敬人教授より、両校のこれまでの交流の歴史を説明した。そして、松森奈津子教授より、リレー講演の初回として、バークレー滞在の話なども交えながら、17 世紀危機の時代のスペイン思想について話した。第 2 部では羽生教授より、歴史生態学とレジリエンス理論の視点から、食・生業の多様性と農生態系の多重安定性についてお話しいただいた。質疑応答においては、学生から積極的な質問がなされた。第 3 部では山中研究員より、アジア系アメリカ人の歴史とアメリカン・ドリームについてお話しいただいた。質疑応答においては、教員、学生から積極的な質問がなされた（参考：https://matsumori.memento-mori.casa/openseminar/open-seminar-5/）。 4. 以上の交流後、両校との間の協定更新は完了し、現在、羽生教授と松森教授を中心に、本研究課題の成果をふまえた新たな学際的国際共同研究を準備中である。

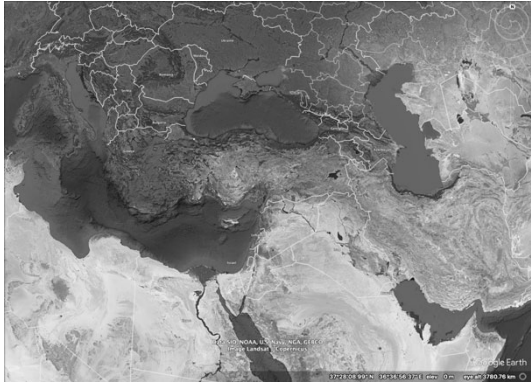
研究区分	教員特別研究推進 教育推進
------	---------------

研究テーマ	国際関係学部の英語カリキュラムの流れと難易度レベルの検討				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	須田 孝司
	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	須田 孝司

講演題目
必修英語科目における成績評価の妥当性と学生の英語力
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究では、同一名称・同一シラバスで運営されている1年次の2つの必修英語科目（フレッシュマンイングリッシュ（FE）IAとIIA）の成績評価の妥当性とその科目を履修している学生の英語力について検証を行った。 国際関係学部では、複数の教員が必修英語科目を担当しているが、ミーティングなどの際、多くの学生から不満の声が聞かれる。その不満の要因を探るため、本研究では2023年度前期に開講された1年次の必修英語科目FEIAとFEIIAを履修した学生から、AiによりTOEICのスコアを予測するAi診断テストのスコア（4月受検）とTOEIC IPテストのスコア（8月受検）を集め、その結果をFEIAとFEIIAの成績評価と比較した。 まずAi診断テストでは、ListeningとReadingのスコアに差はなかったが、TOEIC IPテストではListeningのスコアがReadingより有意に高くなっていることが明らかになった。また、FEIAとFEIIAの成績評価の分析から、教員によって成績評価方法や成績評価の重みづけが異なる可能性が示唆された。さらに一部のクラスでは92%以上の学生に秀、または優の成績評価が与えられており、同一名称の科目内において成績評価に大きな差があることも明らかになった。 このような結果を踏まえ、本研究では以下の2点を提案した。 1. 英語読解力の向上 2. 統一した成績評価方法の検討 まず1つ目に関しては、これまでも国際関係学部の学生はReadingのスコアが伸び悩んでおり、今後TOEIC IPテストにおいて安定したスコアやスコアのさらなる上昇を求めるのであれば、英語の読解力を向上させることが必要である。そのため、後期開講のFEIIBでは、Readingを中心とした授業を行うシラバスに変更した。 また、FEIAとFEIIAの成績評価の分析から、FEIAでは教員によって成績評価に大きな差があることがわかった。この問題を改善するためには、クラス間の差を小さくするようFEIAの成績評価方法や評価基準について今一度教員間で話し合う必要がある。さらに、各科目に責任教員を置き、その教員が中心となり授業期間に生じる問題に対応することが求められる。 必修英語科目の授業内容や成績評価方法を見直すことにより、学生の英語力を高めるだけでなく、学生の英語学習に対する取り組みや意識も改善できる。大学の授業時間だけで英語力を身につけることは難しい。学生が自主的に、また前向きに英語学習に取り組む環境づくりも国際関係学部の英語カリキュラムにとって重要であり、今後も必修英語の授業内容について継続して調査を行う。

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

研究テーマ	多様な価値と対話するボアジチ大学との交流事業				
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	ボアジチ大学国際関係学部・准教授	氏名	ギュン・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
トルコ外交政策の優先課題：地域的問題とグローバルな問題
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究は協定校であるボアジチ大学との交流を通して本学及び地域社会のみなさんが多様な価値に触れて学ぶ機会の提供を目指しています。2023 年度は国際政治学者であり外交史家でもあられるギュン・クット先生（本学国際関係学研究科附属広域ヨーロッパ研究センター客員研究員、ボアジチ大学国際関係学部教員）に、トルコの外交政策について特別講義「トルコの外交政策の優先課題：地域的問題とグローバルな問題」（Turkey's Foreign Policy Priorities: Regional and Global Challenges）を実施していただきました。近隣地域の争いや不安定な情勢の影響を受けているトルコが外交政策で苦境に立たされている現状とその背景が描き出されました。トルコは歴史的に常に不安定な地域に囲まれています。トルコは地政学的断層地に位置しており、安全保障では NATO に通商や金融では EU に、エネルギーではロシアとイランに依存している国です。2023 年 5 月の大統領選で勝利して長期政権が継続されることになりましたが、その翌月、トルコ政府が国家安全保障の優先課題として挙げたのは地域的危機のロシア・ウクライナ戦争、緊迫するコソボへの NATO 軍増派、アルメニアとアゼルバイジャンの係争地を巡る対話、スーダン軍事衝突であり、そこに対米関係、対 EU 関係、対中東関係が含まれていない懸念が指摘されました。また、トルコ国内では PKK(クルド労働者党)、FETO (ギュレン派)、DAESH(イスラム国)のテロとの戦い、シリア難民の帰還問題を抱えています。このような緊迫する国内外の諸課題への対応を迫られているトルコ情勢について学び、学生とクット先生が英語で意見交換をする貴重な機会となりました。今後もボアジチ大学の様々な専門分野の先生方から学ぶ機会を提供していきます。
 

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（日本・トルコ 100 周年記念企画の準備）				
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	ボアジチ大学国際関係学部・准教授	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
日本・トルコ 100 周年記念事業に備えた「特別講義」企画
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、日本とトルコが国交樹立 100 周年を迎える 2024 年度にその周年事業として、両国の友好関係の発展に寄与する企画の検討と準備である。まずは国際関係学部及び国際関係学研究科の学生及び教員を中心とする本学の関係者がトルコに対して広い関心を持ち、トルコ情勢やトルコの国際関係について理解を深めるためにトルコ人研究者との知的交流の場を設けた。ここではその一部を紹介したい。 ひとつは、国際関係学研究科附属広域ヨーロッパ研究センター研究会「2023 年トルコ大統領選挙とその影響」である。広域ヨーロッパ研究センター研究員としてもご協力いただいているギョン・クット氏（ボアジチ大学教員）から、2023 年 5 月のトルコ大統領選挙とその影響についてご報告いただき、活発な意見交換を行なった。その選挙でエルドアン大統領の実質的な 3 期目がスタートした。決選投票にもつれ込み、90%近い高投票率で僅差によるエルドアン勝利であったが、自由公正な選挙とは言えない実態であったことが明らかになっており、投票しなかった有権者が投票していれば敗北した可能性が高かったと言われる。2017 年憲法改正で大統領権限が一層強化され、与党が圧倒的議席を獲得できる選挙の仕組みの下で行われる選挙で、これまでもエルドアンが当然の勝利を得ていった。憲法は大統領の任期を 5 年 2 期までと規定しており、第 1 期 2014—2018 年、第 2 期 2018～2023 年をつとめたエルドアンは 3 期目に立候補できないはずであった。しかし、任期の数え方について「改憲後」の最初の選挙から数えるとの司法判断が示されてエルドアンの再選が確定。実質的な 3 期目（任期 5 年）が 2028 年 5 月まで続くこととなった。このような選挙後のトルコ政治の動向や国民感情について議論を行った。他に、国際関係学研究科附属広域ヨーロッパ研究センター主催の特別講義「1973 年のオイル・ショックと冷戦」（1973 Oil Crisis and the Cold War）も実施した。エネルギーをめぐる国際政治がご専門のジェム・デニーズ・クット氏（イスタンブール・ビジル大学元非常勤講師）に、1973 年のオイル・ショック以降、原油が国際政治に大きな影響を与える武器となり金融市場を揺るがせた歴史、トルコ、OPEC、米国、ソ連、中東地域および世界に与えた影響についてお話いただいた。 トルコ人の視点から考察されたトルコの政治的動向や国際情勢を学ぶ機会は大変貴重である。今後は交流する専門分野を広げていくことを意識しながら、2024 年の周年事業企画についてトルコ人専門家の方々との研究交流の協議を行う予定である。

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実践的教授法				
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・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
	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
大学生の日本語の運用に対する理解力と運用技術力の向上を目指した教育実践
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究の目的 本研究は、本学学生が実社会において活躍するにあたって必要となる日本語運用能力の向上を目指すものである。本研究では、改まった場面における話し言葉としての言葉遣い、ならびに、電子メールなどの改まった場面における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指す。同時に、そのために教員に必要となる効果的な指導方法を実践的に教授しながら模索し、また有効的な教材の完成を目指す。 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く、本学学生においてもこれは例外ではない。本学学生を含む日本語話者は、日本社会の構成員として正確な言葉遣いが強く求められているにもかかわらず、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難しい、というのが実情である。 日本語運用技術力は日ごろの鍛錬において体得されるものであるが、本学学生にあつては、日常生活においても、本学の現行カリキュラムにおいても、これを体得する機会に恵まれているとは言い難い。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、この学習に必要で有効な教材を作成し、さらに、この教材を用いた実践的指導を通じて教材の有効性と適切な指導方法を検証する。 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、下記の(1)・(2)を実施した。(1)は国際関係学部生を対象とし、個別添削指導に近い形式を採った。(2)は全学学生を対象とし、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：「講義に出席できない旨を伝達する」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5年7月6日に実施）。 ②第2回講座…テーマ：社会的地位の上位者に「期日の迫っている書類の作成を依頼する」ためにどのように日本語を運用すべきか（令和5年11月29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5年11月29日に実施） 敬語の体系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、「言葉遣いとは何か」「規範的な敬語とは何か」を教授した。 3. 今後の展望 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に鍛錬することが必要である。本研究組織は、今後も日本語運用技術力を高めるための教育・指導の場を設け、これに必要な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	コロナ禍におけるヨーロッパ地域研究と学習支援③				
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・マティアス
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	橋川 裕之
	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③
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の背景と目的 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、新型コロナ感染症拡大により事態は一変した。そこで、国際関係学部ヨーロッパ研究プログラムに関わる教員有志は、2020年より新たな地域研究・学習モデルを創出することを目指して、本課題に取り組んでいる。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すことを目指している。 成果 - 留学へのモチベーションの向上のための試み：留学や海外生活の体験に関わる冊子を作成し、これらを例年新学期ガイダンスにて国際関係学部の1, 2年生に配布した。 - 特別講義やワークショップの開催 - ダニエル・アギラル (Daniel Aguilar 映画史研究家、スペイン・サンセバスチャン映画祭日本デレゲート)「映画祭の街、サン・セバスティアン」2023年7月18日、於・静岡県立大学国際関係学部。 - マルタ・ラグナ (Marta Laguna、バリアドリード大学社会科学法学コミュニケーション学部長、日本語通訳あり)「スペインの観光産業の潜在能力 - 複数の観光地を抱える国」(Descubriendo España como potencia turística mundial: muchos destinos en uno solo) 2023年10月16日、於・静岡県立大学国際関係学部。 - クリスティナ・ベラ (Cristina Vela バリアドリード大学社会科学法学コミュニケーション学部・副学部長)「スペイン語コミュニケーションの理論と実践：スペイン語のユーモアを理解する」(セミナー、El reto de reír en español: una aproximación a la lengua y la cultura española a través del humor verbal) 2023年10月16日、於・静岡県立大学国際関係学部。 - フランス語弁論大会参加者への発音指導、スペイン語検定受験者への対策講座を行った。 - ヨーロッパの協定大学へ派遣された学生と協力しビザ手続きのためのマニュアルを制作した。

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・ゲール語を教授言語とする学校教育の実践に関する研究—ウェールズ語の取り組みと比較して				
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・ゲール語を教授言語とする学校教育の実践に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 目的 本研究は、スコットランドの地域言語の一つであるスコットランド・ゲール語を通した学校教育がどのように実施されているのか調査し、スコットランド・ゲール語法によって推進される教育の効果をウェールズ語の取り組みと比較して分析するものである。ウェールズの公用語であるウェールズ語の振興策は、ゲール語の振興策にとって先駆的な成功例とされてきた。ゲール語を教授言語とする教育の課題について、ウェールズ語の場合と比較して分析し、その成果を学会等で報告すると共に、本学での開講科目の教授内容として活用する。 2. 成果 ウェールズ語法を参考にして2005年に制定されたスコットランド・ゲール語法は、スコットランドの公用語というスコットランド・ゲール語の社会的地位を保障する最初の法律である。同法によって伝統的なゲール語圏以外の都市部でも、スコットランド・ゲール語を教授言語とする学校の需要が高まってきた。ウェールズでもウェールズ語を教授言語とする教育に注力しているが、2022年に実施された国勢調査では、ゲール語またはウェールズ語の能力がある住民の減少傾向が続いている。両言語は、話者数において少数派であっても言語法で使用が促進され、社会的地位が保障されている点で共通している。両言語を通した学校教育の取り組みは、安定した教育的効果をもたらしている一方で、在学期間を過ぎると両言語の使用頻度や使用領域が激減するため、継続的な話者数の増加にはつながりにくい。社会人にとって両言語が幅広い使用領域で選択可能となる環境の整備は、スコットランドとウェールズの言語政策の最優先事項であると言える。以上のような分析をまとめた論文を所属学会の紀要に投稿する予定である。また、分析の結果を本学部の開講科目（「英米の社会と文化IA／IB」・「国際言語文化入門II」・「比較文化入門II」等）で講義した。 3. 今後の展望 英語の非母語話者である移民の存在に着目し、スコットランド・ゲール語に対する態度が英語の母語話者と異なるか、またゲール語の話者数に影響を及ぼしているか調査することを目指す。

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：法に対する意識の向上				
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・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に関する検討：法に対する意識の向上の調査
研究の目的、成果及び今後の展望
①研究の目的 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、学生・市民の生活に関わる現在の法律問題について御講義いただき、アンケート調査等を実施して法に関する学生の意識等について考察することを通じ、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。 ②研究の概要 令和5年度は以下3回の特別講義を実施し、講義後にアンケート調査を実施することで、学生の法に対する意識・認識にどのような効果をもたらすかを観測し、それを今後の本学における法学教育にどのように反映させていくのか検討した。なお各回とも50名以上の参加を得た。 - 2023年5月26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教授 本庄淳志氏) - 2023年6月30日「AI関連技術と著作権法」 (高崎経済大学経済学部准教授 澤田悠紀氏) - 2023年12月15日「インターネットトラブルへの対処法：被害者にも加害者にもならないために」 (新清水法律事務所 弁護士 浅井裕貴氏) ③研究の成果、今後の展望 アンケート調査から、いずれのテーマについても参加者の関心はもともと高いものの、特別講義に参加することで、その関心はより強まることが判明した。講義への参加者は大部分が学部1・2年生であったが、他方で3年生・4年生となると大学生活にも大分慣れ、むしろアルバイトやサークルなど学外での活動が増える傾向がある。それに伴って、日常的な法律問題に直面する機会が多くなるため、その分彼らの法律問題に対する意識も高くなることが一部のアンケート調査から見てきた。今後は学年の違いを念頭にといったアンケート調査を実施するのも一案であると思われる。

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

研究テーマ	多様なマイノリティとの共生を推進する教育に関する研究				
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
多様なマイノリティとの共生を推進する教育に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、厳しい背景のあるマイノリティへのヘイトや無関心が横行する昨今において、本学の学生が、マイノリティへの差別問題や多様な人々との共生の問題と向き合うために必要な教育実践について研究することである。 現在本学にも、性・ジェンダー、障害の有無、文化背景、経済的背景などにおいて、多様な学生が在籍している。また、SNS等を通じて、学生が多様な人々との交流や情報を得る機会が増加すると共に、無自覚のうちに差別やヘイトに加担したり巻き込まれたりする機会も増加している。このような背景の下、本学で学ぶ学生が、差別問題やマイノリティとの共生について学び、行動する機会を創っていくことは喫緊の課題である。 そこで本研究を通じて、差別問題や共生の問題に、自らの問題として向き合う姿勢を醸成する教育はどのようなものかを分析した。 その結果、授業での映像教材やアクティビティを通じ、マイノリティの問題を他者の問題ではなく、自らの問題として認識する機会を得ることによって、学生が当事者性をもって差別問題と向き合うようになるとともに、差別問題における自らの立ち位置を意識するようになることが分かった。具体的には、マイノリティが不平等な立場に置かれていることのみを示す教材の提示では、マイノリティをめぐる差別問題は自らには無関係なものとして他者化されたが、例えば「青い目、茶色い目」のように、純粋な子どもたちが数分のうちに差別者になっていく映像を見た後には、マイノリティをめぐる差別は自らの問題だとする意識の高まりから、解決策を話し合うディスカッションが白熱した。また、マイノリティの差別問題の映像を見た際には当たり障りのない発言や差別者に対して攻撃的なコメントが目立ったが、自分がどの立ち位置からその問題を考えていたかを振り返ってもらうアクティビティを通じて、無関係だと考えること自体が差別者の立場に近いのではないかなど、学生たちが自らの立場の当事者性について活発に議論するようになった。

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

研究テーマ	第一次世界大戦期アメリカにおける海外戦場墓地巡礼についての歴史社会学的研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	望戸 愛果
	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	望戸 愛果

講演題目
第一次世界大戦後アメリカにおける海外戦場墓地巡礼
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 目的 本研究ではアメリカにおける第一次世界大戦女性遺族の海外戦場墓地巡礼に焦点を合わせる。総額530万ドル超の巨額公費を投じ、総数約6000人の戦死者の母と未亡人を渡欧させた金星章巡礼（Gold Star Pilgrimage, 1930年～33年）の実態を新たに明らかにすることが目的である。 2. 成果 「金星章巡礼」の実施過程については、G・カート・ピーラーの研究が詳しい。ピーラーは「息子を国家のために犠牲にしたことで称賛を浴びていた」女性遺族が、戦時中に自宅に金星章を飾り付けたことから「金星章の母」という名誉の称号で呼ばれるようになっていく過程を論じる。1929年3月には女性遺族を「国家のゲストとして旅行させる」法案が「金星章巡礼」の名の下に成立した。「母と息子のあいだに存在する、切り離すことのできない絆」が議会で政治的に強調されていった結果、戦死者の母親と、母子の絆には劣るものの「夫との関係」をいまだ保持しているとされた未再婚の戦争未亡人のみが事業対象者とされた過程が論じられてきた。ただし、先行研究のなかで主に論じられているのは、連邦政府が主催し、陸軍省が実施する「神聖なる」巡礼事業の枠組みの中で、あくまで協調的に行動する女性遺族像である。アメリカには、陸軍省が巡礼参加後に「不満」を発した女性遺族に関する調査を密に行っていた事実に触れた希少な先行研究も存在するが、女性遺族の「愛国的母性」のあり方に注目するこうした議論のなかでは、この事実はあくまでも例外的な逸話として取り扱われており、参照される史料も極めて断片的である。従来所与とされてきた女性遺族の協調的行動に再考を迫り、「戦争の記憶」研究に新たな視点を提供したことが本研究の成果である。 3. 今後の展望 論文投稿、学会報告、本研究に関連する学術書についての書評執筆を通じて、本研究の成果をさらに発信していきたい。

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

研究テーマ	日本語を母語とする英語学習者による非対格動詞の過剰受動化の誤りに関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	岡村 明夢
	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	岡村 明夢

講演題目
非対格動詞の過剰受動化を引き起こす要因の比較
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、英語非対格動詞の過剰受動化の誤り(*The accident was happened.)を引き起こすと考えられている複数の要因の内、どの要因が最も強く誤りに影響を及ぼすのかを明らかにすることである。今のところ、誤りを引き起こす要因に関しては、①概念的に認知可能な動作主の存在、②主語の有生性、③動詞の持つ完結性、④対応する日本語動詞における他動詞用法の有無、の4つが提案されている。しかし、これら複数の要因を比較した研究はほとんど行われておらず、それぞれの要因が過剰受動化にどの程度強く影響を及ぼすのかわかっていない。 この点について明らかにするために、本研究では、以下の4つの実験を行った。 (1) 実験1：主語の有生性と、概念的に認知可能な動作主の存在の比較 (2) 実験2：概念的に認知可能な動作主の存在と、動詞の完結性の比較 (3) 実験3：主語の有生性と、対応する日本語動詞における他動詞用法の有無の比較 (4) 実験4：概念的に認知可能な動作主の存在と、日本語動詞における他動詞用法の有無の比較 それぞれの実験では、要因を2つずつ比較し、調査対象外の要因の影響を排除しながら選択強制タスクを実施した。 これらの実験の結果から、4つの要因の内、主語の有生性は最も強く過剰受動化に影響し、概念的に認知可能な動作主の存在は2番目に、対応する日本語動詞における他動詞用法の有無は3番目に強く影響するが、動詞の完結性は過剰受動化に影響しないことがわかった。しかし、実験3と4の結果から、日本語への訳出のバリエーションによって、過剰受動化が起こる割合が異なる可能性が示唆された。それゆえ、今後の研究では、学習者が非対格動詞をどのような日本語に訳すのかを調査し、再度日本語の影響について調べる予定である。 また、本研究の実験結果にもとづき、日本の外国語教育において、英語の動詞分類や受動態の構造をどのように指導していくべきかの示唆を提示した。英語教育では、過剰受動化を引き起こす要因に関連させながら、教員が英語の動詞分類や受動態の構造を指導するべきであると議論した。しかし、本研究では、明示的な文法指導の有効性を直接調べたわけではない。今後の研究では、実際に学習者を対象に文法指導を行い、その指導が過剰受動化の軽減に効果があるのかを調査する予定である。

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

研究テーマ	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（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	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
知日派知識人（平壤出身）の北朝鮮分析と日韓関係
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】戦後の日韓関係を知る識者が次々に一線を退いているなか、日韓関係に関与した韓国の識者を対象とするオーラルヒストリー・プロジェクトを、代表者はこれまで韓国の要人を対象に実施してきた。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、活躍してきたからで、彼らが経験したことを記録しておくことは重要な意味を持つ。 なかでも、科研費によって 2020 年度まで聞き取りを実施してきた康仁徳・韓国元統一部長官は、北朝鮮情報の第一級の分析家として著名だ。韓国政府内部での情報分析だけでなく、日米韓協力にも携わってきた。金大中政権下での閣僚としての職務に関してのみならず、朴正熙政権下の北朝鮮情報を分析する実務家としての「語り」も貴重であった。元来、本人も韓国へ逃れた平壤出身である。 このオーラルヒストリーに関しては、科研費報告書としては刊行したものの、出版化には至っていない。今年度は、出版化するための作業を中心にして、研究を行った。 【成果】①オーラルヒストリーの 20 回のうち、2 回分に関して、出版化のための次の整理が終わった ■一九五〇年一二月に平壤から南へ渡る ■海兵隊に入る前の軍歴 ■東洋のエルサレム・平壤でクリスチャンの洗礼 ■平壤時代の学校と教育 ■なぜ平壤に宣教師が多かったのか ■日本の影響が希薄だった家庭環境 ■日米開戦時の平壤と日本統治教育 ■戦時下の食糧事情 ■日本人教師の思い出 ■平壤という都市 ■宣教師・華僑と平壤の食べ物 ■出身高校の同門たち ■平壤三中での軍事教練 ■八・一五の前と後 ■平壤神社 ■ソ連軍が進駐 ■八・一五直後の日本人 ■北と南の食糧事情 ■父・康基璇の生活スタイル ■得意だった日本語作文と親しんだ夏目漱石の小説 ■放課後の平壤での遊び場 ■地図で比較する平壤の今昔 ■解放直後の学校システム変更 ■一九四七年に入学した平壤高級中学校 ■将来の朝鮮労働党幹部たち ■朝鮮史の学習と朝鮮文学の作家たち ■三八度線で南北が往来可能だった時期に兄は越南 ■平高生など越南した人たちの理由 ■人民委員会による土地改革事業 ■ソ連兵の振る舞いと日本人避難民 ■物質生活の変化 ■高級中学校での教育カリキュラムと教科書 ■ソ連軍歓迎大会（十で見た金日成 ■金日成の隣にいた曹晩植 ■一九七二年に南側委員として金日成と会った時のエピソード ■信託統治反対運動や反共デモもあった平壤 ■復活した教会への弾圧と女性の権利 ■平壤における地名の変更 ■運命的であった共産主義研究一筋と日韓関係 ②康仁徳氏が 4 月と 9 月に来日した際、追加的なインタビューを都内で行った。金正恩総書記の対南政策と韓国社会の反応、「ワシントン宣言」の意味などについて聞き、その内容を専門誌に執筆した。 【今後の展望】引き続き出版化のための作業を進めて、康氏からも校閲を受ける。

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ハブ化の推進				
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	富澤 かな
		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・講師	氏 名	二羽 泰子
		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	村橋 勲
	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ハブ化の推進
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究は、静岡県公立大学法人第3期中期計画「研究の方向性及び成果の活用」の「多文化共生を視野に入れた社会・文化・言語を中心とした研究」に合致し、特色ある取り組みとして、学際的グローバリゼーション研究を進める。本年度は近年の外部研究者コミュニティとの関係構築の実績を踏まえ、学際的グローバリゼーション研究のハブ化を推進する。以下の通り報告する。 【グローバル・スタディーズ研究センター主催企画】 1. 「自著を語る」シリーズ 4回開催 村橋・下條企画（7月）、奈倉・二羽企画（11月と12月の2回）、津富企画（1月） 2. 映画企画「映画で知ろう！移民・難民」2回開催 奈倉・石井企画（10月）、村橋企画（11月） 3. Study CIRcle 津富企画 3回開催 公開レクチャーシリーズ第1回（11月）、公開レクチャーシリーズ第2回（12月）、成果報告会（3月） 4. 静岡県立大学×カリフォルニア大学バークレー校協定更新公開セミナー 3回開催 第1回 松森講演（11月）、第2回 羽生淳子先生講演（12月）、第3回 山中啓子先生講演（1月） 5. オンライン映画上映&トークイベント GRIOT 富澤企画（2月） 【グローバル・スタディーズ研究センター共催企画】 4件 1. スポーツ・武術のグローバル化講演会（6月） 2. 複数国籍を考える（6月） 3. 西サハラ問題を考える（7月）※ 4. 「多文化共生社会と介護」第2回研究会（10月） 【グローバル・スタディーズ研究センター協力企画】 1件 1. 1930年代フィリピン映像資料に見る日本製品（3月） これらのうち2023年7月4日（火）開催の特別イベント「西サハラ問題を語る ～自転車ツアーによる国際連帯の取り組み～」(上記の※で示したイベント)を紹介する。スウェーデン出身の人権活動家2名をお招きし、西サハラ問題（モロッコによる西サハラ地域の占領問題）に関する特別イベントを開催した。今回は、西サハラ問題に関するドキュメンタリーを鑑賞した後、ゲストと会場のトークコーナーを設けた。トークコーナーでは、西サハラの現状とゲストが実践する自転車での世界ツアーというユニークなアドボカシー活動について貴重なお話を伺った。

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5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	静岡県国際交流協会・主任	氏名	古橋 哉子
		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	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
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。 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。 3. 成果 【教育・研究活動】 ・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。高畑ゼミの学生および「多文化共生論 AB」の受講生が、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29日・多言語の高校進学ガイダンス、2024年1～2月・静岡市プレスクール）。 ・焼津市南部において自治会と外国人住民との交流事業（芋掘り交流会、対話交流会）にゼミ生とともに参加し、参与観察および対話交流会での通訳を行った。 【社会貢献】 ・高畑は、静岡県の在住外国人に関する公開講座で講師等を務めた。例：2023年7月22日「日本語ボランティア養成講座」（主催・磐田市）、2023年9月9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）、2024年1月25日「異文化理解と経営戦略セミナー」コーディネーター（主催・浜松市）、2024年2月14日「外国人介護職員研修交流会」（主催・静岡県社会福祉協議会）等。 【論文・口頭報告】 ・高畑幸、2023、「最低賃金の労働市場における外国人労働者の出身国の変遷—静岡県焼津市の水産加工業の事例」岸政彦ほか編『岩波講座 社会学3 宗教・エスニシティ』岩波書店、175-193。 ・高畑幸、2023、「関西地方のフィリピン・コミュニティ第一着地点から老後の支えまで」徳田剛・二階堂裕子・魁生由美子編著『地方発 多文化共生のしくみづくり』晃洋書房、161-170。 他多数

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

研究テーマ	Polycrisis に直面する世界と静岡県経済・企業へ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・教授	氏名	古川 光明
	研究分担者	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・講師	氏名	飯野 光浩
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	古川 光明

講演題目
Polycrisis に直面する世界と静岡県経済・企業への持続可能性への影響
研究の目的、成果及び今後の展望
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、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。 (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、さらに昨年10月にはイスラエル・パレスチナ紛争が勃発した。これら紛争は、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させた。そして、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。世界のカントリーリスクが上昇するなか、日本のみならず、静岡県経済・企業に対しても今後の企業の経営のあり方が問われる状況が以前として続いていることが確認された。引き続き、世界の動向を踏まえた国内の影響を注視していく必要がある。 (2) 一方、Polycrisis の影響はネガティブな側面だけではない。その逆境こそ重要な転機ともなりうる。その一例として県内中小サプライヤー企業が「脱下請け化」を志向し企業間連携する動きとして、Open Factory の動きがある（「ファクハク静岡」）。これは企業同士がお互いの事業所・工場を公開しあい、一般にも門戸を開き互いの事業を知るという動きであり、2010年代前半から東京都大田区・墨田区、新潟県県央部や大阪府東大阪市など中小企業ネットワークが発達した地域で見られてきた。このような取り組みにより、階層的ケイレツ型の「産業のデパート」から、組織やセクターを超えた異業種・異分野のコラボを促す Open Innovation 2.0 ネットワーク型へと変質することが期待される。引き続き観察していくことが必要である。 (3) Polycrisis、特に、コロナウィルスによるパンデミックは経済における市場の役割と政府の役割に大きな変化をもたらした。パンデミック以前は、市場の機能を重視する考え方が主流であったが、それ以後は、政府の役割の重要性を再認識されている。その中で、企業の利潤追求に基づく市場主義よりも政府の方が持続可能な経済に望ましいという意見が台頭している。政府は、短期的な利潤ではなく、人々の厚生に基づいて行動する場合もあり、その意味では確かに望ましいことである。しかし、政府は企業に比べると非効率的で、資源を無駄遣いしている場合も多い。この点には留意が必要である。

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Ⅱ				
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Ⅱ
研究の目的、成果及び今後の展望
【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。 【成果】駿河エリアに加え、前年度から引き続き、湯ヶ島の檸檬忌実行委員会や安田屋旅館（沼津）長倉書店（修善寺）と連携し、伊豆エリアでの活動を本格化させていった。 ① 新生第八回湯ヶ島檸檬忌ならびに「前夜祭」への企画・開催協力（5/13-14） 実行委員会と打合せを行い、檸檬忌前夜祭として梶井の小説に因んだ「闇の絵巻」散歩を実施。梶井の滞在した旧湯川屋での開催となった14日の檸檬忌では、会場設営・受付などを学生が担当し、細川が「梶井基次郎と〈視る〉こと」と題して八木恵子氏（埼玉大学名誉教授）と対談を行った。 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ノベルティグッズの制作（7-9月） スタンプラリー vol.6 の開催（10/7～1/14） 駿河エリアは、スタンプラリーによる「するが文化の散歩道」の継続開催としたが、学生の発案によりスタンプ台紙を文庫サイズに一新。スタンプデザインも文学や地域に因んだ新デザインとした。また、若い参加者にアピールするものとして、各館にオリジナルな猫のキャラクターを作成し、バッグのデザインに活かした。猫キャラクターは非常に好評で、会期中に用意したノベルティがすべてなくなった。「静岡新聞」10/16には写真入り記事で「県大生協力、文庫サイズの台紙に刷新」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。SNSでの学生の発信も参加増に貢献した。 ③ 伊豆文学祭「全国文学サミット in 伊豆」（10/15）コーディネーター、大学コンソーシアム講義「伊豆と文学」（11/12）、改訂版『伊豆文学散歩』（長倉書店）への寄稿（12月） 伊豆関連の講演、執筆などを積極的に引き受け、伊豆で仕事を展開する地ならしとなる一年であった。 【今後の展望】「するが文化の散歩道」企画は冊子やスタンプを刷新し、各館の猫キャラクターも好評を得ている。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ィアを出し合う新しい場の創出に繋がっている。駿河エリアの取り組みと伊豆エリアをどう結びつけていけるかが今後の課題となるといえよう。

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
『河井弥八日記』1939年より
研究の目的、成果及び今後の展望
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。 本年度は、『河井弥八日記』1942年中盤（5月～8月）の復刻を中心に活動した この年は日記に加え、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8月過ぎ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。 特に5月は貴族院議員の中支那方面慰問（1937年の日中戦争の全面化から二年弱が経過）旅行が実施され、大東図書館に保管されている弥八の史料群にも関係書類や写真が存在していることが確認されている。慰問という性格上、病院の状況（入院者数、スタッフの数等）が中心だが、泥沼化した日中戦争の状況を窺い知ることができる。 また、弥八は旅行の際に手帳に書き留め、終わってから日記に清書することを通例としていた。手帳より日記の方の記述が多いのが、この旅行中は逆に手帳の方が記述が詳細である。かつ日記に書き直す際に削除した記述も多いため、弥八のみならず接触があった者たちの心情に迫れる史料として注目に値する。そのなかには、率直な感想を述べる現地の軍人（日本が中国に勝っているのは軍だけで、文化・政治・外交いずれも中国人に劣っており、自分たちが勝っているなどと思うのは粗忽千万、そのような考えでは戦後経営は必ず失敗すると評する憲兵司令官や、軍の尻馬に乗って暴利を貪ろうとする我利的日本人をどんどん取り締まると言う憲兵軍曹）の言も記されており、興味深い。また、弥八は旅行中に世話になった軍人の留守家族に並々ならぬ配慮を示しており（東京近辺であれば足をのばして消息を伝え、遠方であれば手紙と写真を送っている）単なるエスタブリッシュメントの大名旅行には終わらせなかった弥八の人柄が偲ばれる一例である。来年度は校訂を完成させ、出版にこぎつきたい。

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	山本 誠ほか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
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。 今年度は、昨年度に開催した掛川（浦上喜平氏の地元）における展示会とシンポジウムのあとを承け、今後の研究について研究分担者との意見を調整した。その結果、浦上史料紹介パンフレットの編集の継続、紙芝居の画像及びテキストデータの蓄積を続けることとし、研究に必要な機材（紙芝居のデジタルデータ化に必要なスキャナーや大画面のモニター）の更新等を実施した。 2024年2月には代表者が共同研究員をつとめる神奈川大学常民文化研究所非文字資料研究センター紙芝居班が開催する公開研究会「戦時下紙芝居と現代人形劇の交差点」（コロナ前から延び延びになっていた企画だが、本年度にやっと開催することができた）に研究分担者山本誠と出席した。高瀬あけみ（子どもの文化研究所）による紙芝居、瀧見英明（人形劇の図書館館長）による人形劇のそれぞれ実演と講演に対し、非文字からは紙芝居班の中心として活躍してきた安田常雄がコメントし、紙芝居という表現形式その他について活発な議論が展開した。代表者・分担者もコメントを述べ、今後の研究の方向性について有益な示唆を得ることができた。 また、研究費を充当して朝日新聞等データベース『朝日クロスサーチ』（静岡地方版も閲覧可能）を利用したデータの収集を継続できた。一般的には認知度が低い媒体と思われがちな紙芝居だが、多くの記事が発見され、静岡県内でも伊豆、榛原、遠州など各地で寺、文学会などで紙芝居の実践が積極的になされていたことが確認された。以下は記事の一部である 「坊さんの紙芝居 三島市附近日蓮宗二十五箇寺の坊さんは紙芝居と幻灯で銃後の浄化をはからうと市芝町の円明寺住職松山清宜師（四一）を会長に伊豆立正演劇報国会を結成、檀家の会合はもちろん街頭にも進出して“さあ始まり、翼賛紙芝居”チャキチャキチャキとやってみる、なほ材料の貸出しにも無料で応ずるといふ」『朝日新聞』静岡版 1943年2月13日 「遠州文学報国会活動 戦ひぬく人々を積極的に文学から導かうと遠州地方文学人によつて結成された遠州文学報国会では企画、文学、演劇三部を設けいよいよ積極的活動に入るが決定した事業は次の通り▽紙芝居コンクール▽移動演劇隊▽素人演劇講習会▽街頭展▽真淵祭▽遠州盆踊り発表会▽団体映画鑑賞」『朝日新聞』静岡版 1943年2月2日

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

研究テーマ	日本の高校生に SDGs を英語で教える「Ideas into Action」				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	ディハーン ジョナサン
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・3年生	氏名	大舘 楓
		所属・職名	国際関係学部・3年生	氏名	植野 華乃音
		所属・職名	国際関係学部・3年生	氏名	水野 葵
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	ディハーン ジョナサン

講演題目
持続可能な開発目標に到達し、学生の知識と能力を開発するためのバイリンガル高校大学コミュニティクラブ（「The SDGs Terakoya」）を継続する次の「適・小・持続」のステップ

研究の目的、成果及び今後の展望

■日本の文部科学省は、生徒たちに生きる力、語学力、読み書きの能力、地域やグローバルな学習経験を身につけてほしいと願っている（MEXT, 学習指導要領「生きる力」； MEXT, Section 8； MEXT, Section 9； MEXT, Section 13）。しかし、すべての日本の生徒がこれらができるわけではない（MHLW, 2013； Cabinet Office, Govt Japan, 2019； MEXT via Mainichi Shinbun, 2019）。例えば、多くの生徒は自分の生活を向上させる経験をしたことがなく、教室の外で英語を使うこともないのである。

■そこで私たちは静岡県立静岡東高等学校と協力し、生徒たちにこうしたスキルや経験を身につけさせるための夏期集中ワークショップを企画した。高校の先生と校長先生には、ワークショップの企画と運営を手伝っていただいた。

■高校生（1年生、2年生、3年生）は、自分自身や社会について考えることから、社会問題について議論し分析すること、そして自分自身や地域（学校、オンライン）のために何かを創造することへと進んだ。生徒たちは、ワークショップで行ったことや学んだことを応用したポスター、アート、ゲーム、メッセージを作成した。

■私たちはアンケート、フィールドノート、写真を用いて活動を分析した。生徒たちはワークショップに高い満足度を示し、英語を使ってアイデアやプロジェクトについて話し合い、発表を行った。

■21世紀言語教育学会（2023年10月8日（日）那覇・沖縄）で研究発表を行い、私たちの教材を他の先生方と共有した（オンラインウェブサイト：<https://sites.google.com/site/gamelabshizuoka/other/sdgs-terakoya-teaching-research-materials>）。

■私たちの観察とフィールドノート、生徒や学校との話し合いの結果、多くの生徒が私たちと一緒にSDGsを英語で勉強し続けたいと思っているが、テストやクラブ活動、学校の宿題との両立を考えなければならない。そのため、今後も高校と連携しながら、こうした問題の解決に努めていきたいと思う。このパイロット・テストは、持続可能性、影響力、教育方法、生徒の成長について新しい方法で考える上で成功し、今後も実践していく予定である。

■私たちはこのパイロット・テストをもとに、2024年から2027年の文部科学省科研費に応募した。この助成金が採択されれば、私たちはこのプロジェクトを継続し、より多くの高校、より多くのセッション、より多くの社会参加型行動へと範囲を広げていく予定である。



図1: SDGsワークショップで高校生が作ったゲーム

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

研究テーマ	移民受け入れ国の比較研究—東南アジア看護師・介護士の環流の視点から				
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	ミュンヘン大学・教授	氏名	Gabriele Vogt
		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	米野 みちよ

講演題目
移民受け入れ国の比較研究—東南アジア看護師・介護士の環流の視点から
研究の目的、成果及び今後の展望
目的 東南アジアの看護師は、グローバルな視野の中で、どのようにキャリアの選択をしているのかを、EPAで日本に来日したフィリピン・インドネシア・ベトナムの看護師・介護士たちを対象にして、明らかにする。そして、世界的な高齢化時代にもなう看護師・介護士の国際的な争奪戦の時代に、「選ばれる」国になるための条件はなにか、を探る。 成果 日本では、不足する人材を外国人（ほとんどがアジア人）で補うべく、外国人受け入れの政策を変更してきているが、人手不足の解消には程遠い。例えば EPA で受け入れた東南アジア 3 カ国の看護師・介護士たちは、国家試験に合格しても数年で帰国する例が多く、定着の難しさが指摘されている（平野・米野 2021）。一方、帰国後再来日する者もいるし、あるいは別の国へ移動する者もいて、その動きは流動的であり、「帰国か定着か」といった従来の研究における二者択一的な枠組みでは捉えきれない。 1. 円安や日本での低賃金（欧米や韓国などに比べて）にもかかわらず、日本での就労を希望する人は少なくない。国際移動の目的や動機は、経済的なものばかりでなく、日本での生活水準・衛生環境・安全・政治的安定、また、本国での因習からの逃避なども、日本を「選ぶ」理由となっている。 2. 本国の看護師が、日本で介護士として働くケースが少なくないが、日本での滞在期間が長くなるにつれて、日本でも看護師として働くことを希望する人が少なくない。ただし、彼らが実際に看護師国家試験を受験するためには、数百ページもの書類を用意する必要があり、その費用も数十万円かかるなど、現実的でない。 3. 介護・看護人材が不足する中で、外国人を受け入れているものの、EPA、技能実習（就労育成）、特定技能のいずれも、医療機関・福祉機関に座学の専門教育および日本語教育を期待する構造になっているなど、日本の制度に多くの矛盾が見られる。https://u-shizuoka-ken.repo.nii.ac.jp/records/2000003 今後の展望 政策提言を積極的に行い、人手不足を解消する制度の改善を推す。紀要、出版などで成果を公開する。

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

研究テーマ	法廷通訳の現状と課題：負担の軽減のために必要な施策の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	坂巻 静佳
	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	森 直香
		所属・職名	静岡県立大学・非常勤講師	氏名	水野 かほる
	発 表 者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	坂巻 静佳

講演題目
2022 年法廷通訳の仕事に関する実態調査の 2012 年・2017 年の調査結果との比較
研究の目的、成果及び今後の展望
1 研究の目的 法廷通訳人は、日本語を解さない被告人や証人が法廷に立つ際に通訳する者を指す。刑事裁判手続においては、使用される言語を解さない被告人や証人に対し法廷通訳を付すことが、憲法及び国際法上の義務である。後述のように、日本では要通訳事件が増加してきたにもかかわらず、法廷通訳人は年々減少してきた。本研究は、社会学、言語教育及び法学の専門家が連携し、法廷通訳人の抱える構造的問題を通訳人の負担、制度設計、言語上の問題などの点から明らかにし、法廷通訳の運用に関する現実的方策を考察する。さらにその成果を、法廷通訳人の人材育成とユーザー教育に役立てる。 2 研究の成果 2023 年度は、2022 年に実施した法廷通訳の仕事に関する実態調査を、2012 年・2017 年の調査結果と比較検討することを中心に実施した。2012 年・2017 年・2022 年の調査結果等の比較検討の結果、①在日外国人の増加にともない法廷通訳ニーズの高まる可能性が高いこと、②3 度の調査に渡り、法廷通訳人への待遇が改善されておらず、労力・時間・責任に見合った報酬が支払われず、かつ、報酬の支払い基準が不明瞭なままであること、③裁判所のデジタル化に何らかの解決策が見出せると考えられること、また、④研修機会の増加と通訳人の能力に応じた報酬体系の整備が残された課題として挙げられることが明らかになった。検討の結果は、『国際関係・比較文化研究』（静岡県立大学国際関係学部）第 22 巻第 2 号（2024 年 3 月）に掲載予定である。 3 今後の展望 今後は、直近の 2022 年に実施した調査結果の分析に基づき、法廷通訳人の負担の軽減や労働環境の改善に必要な施策について引き続き検討するとともに、法曹三者の法廷通訳に関わる動き等についても調査することを予定している。

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

研究テーマ	先住民研究の潮流と東南アジアにおける山地研究の理論的枠組みの構築				
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	フィリピン大学バギオ校・准教授	氏名	Tala Aurora Ramos
		所属・職名	フィリピン大学バギオ校・准教授	氏名	Junley Lazaga
		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
先住民研究の潮流と東南アジアにおける山地研究の理論的枠組みの構築
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的 フィリピンの先住民文化の研究において、東南アジアの山地民研究（特に近年のゾミア論をめぐる議論）、および、英語圏における先住民学の視点や方法論を批判的に俯瞰した上で、世界的な先住民研究の潮流との対話の可能性を探ることを目的とする。 成果 近年、北米やオセアニアを中心に、先住民学が盛んになっている。（e.g., Hokowhitu 2022, Robinson 2016, Moore et al. 2017）そしてその動きは、日本のアイヌ研究などにも影響を及ぼしている。一連の研究では、先住民の人権、土地所有の権利、環境保全などに、関心が置かれていて、政治化の傾向にある。一方で、東南アジアの先住民については、2000 年代以降大陸部の山地民研究についてのゾミア論の枠組みとそれへの批判的言論が活発になり、山地民（先住民）とマジョリティあるいは国家との関係性に主眼が置かれているが、いわゆる英語圏の先住民学の視座は、あまり取り入れられていない。フィリピンの先住民研究もいわゆる政治化の傾向をしめしている。しかし、NP0 や国連などの国際機関に関わった調査などが多く、アカデミックな調査との線引きが難しい点に特徴がある。一方で、人類学的手法を用いた従来の先住民文化研究も盛んに行われている。しかし、東南アジア大陸部の山地民の研究との対話ほぼ皆無であることが惜しまれる。結果として、フィリピンの先住民研究は、いずれの潮流からも距離をおいており、孤立化の傾向が見られる。 今後の展望 今後は、より広範囲の文献調査を行い、メタ研究を行う。また、2025 年度の書籍の出版をみすえて、2024 年度は原稿の整理を行う。先住民研究における研究成果発表の方法については、当事者コミュニティに著作権を帰す方法で、研究成果を発表することを検討した。先住民研究の潮流に一石を投じる。 *本課題は、本学とフィリピン大学システムとの協定締結の準備の一環でもある。これは本学の国際交流の拡大を図るものである。なお、予算の減額と航空運賃等の急激な高騰、フィリピンにおける急激なインフレ等により、研究の規模を縮小せざるを得なかった。2023－2025 年度は、フィリピン北部を中心に研究を行うこととして、Camposano 氏は本研究へは不参加となった。また先方フィリピン大学のコルディレラ研究所の所長交代に伴い、Tindaan 准教授に代わり、Ramos 教授が本研究に参加した。

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

研究テーマ	医用画像処理を体験的に学べる環境の整備				
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	経営情報学部・助教	氏名	相良 陸成
		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
Python を用いた医用画像処理の体験
研究の目的、成果及び今後の展望
医用画像処理とは、コンピュータの画像処理技術を用いて、CT や MRI といった医用画像における処理を行うものである。これを基礎演習 2・4 として開講し、Python プログラミングの習得から医用画像処理の体験までを行える環境を整備した。来年度以降も同様の開講が可能である。 医用画像処理を学ぶのに必要となる基礎的なスキルとして、1) Python プログラミング、2) 画像処理、3) 機械学習が挙げられる。本年度の基礎演習 2・4 は、これらの知識をもたない者でも受講できるようにするため、まず Python プログラミングのために 6 コマ程度を確保した。この Python の知識を用いて 2) 画像処理や 3) 機械学習の演習を行ったのち、具体的な医用画像処理の実習を行った。 2) 画像処理は、画像が画素としてつくられていることを理解する簡潔なものとした。これは、写真やイラストなどの一般的な画像はカラー 2 次元画像であるが、医用画像には 3 次元のグレースケール画像が多く、のちの医用画像処理で違和感を持たせないためである。3) 機械学習では、iris データセットによるアヤメの品種の判定や、ImageNet データセットによる画像分類を体験しながら、畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network; CNN) による画像への機械学習の利用の実習を実施した。 上記の基礎知識を学んだ上で、医用画像処理として「CT 像からの肺がん領域の自動検出・抽出」を実施した。この実習内容は GitHub にて公開済みであり、誰でも Google Colab 上で実習を行えるようにしている。CC-BY-SA 4.0 ライセンスで公開されている Medical Segmentation Decathlon とよばれるデータを使用した。CT 像の基礎 (3 次元画像、濃度値の単位など)、可視化ソフト 3D Slicer の利用方法などは授業中に補足し、参加者全員が実習を完遂した。また、ニューラルネットワークや画像の前処理など、精度改善の方法を参加者自身で立案・実験した。なお Google Colab での実習であることもあり、3 次元画像である CT 像を 2 次元スライスごとに処理することとした。 Python の実習を含めて 15 回の実習では、各自が自由にテーマを決めた実習や、計算量の多い 3 次元処理の実現までは辿り着かなかった。それでも、基礎知識から医用画像処理の体験までの実習を行える環境の整備は実現できたものとする。次年度以降は、基礎知識の部分を圧縮したり、基礎知識をもつ者を対象として開講するのも一案である。

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

研究テーマ	不確実性下の意思決定における確率、時間、エントロピーの関係の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	玉利 祐樹
	研究分担者	所属・職名	経営情報イノベーション研究科博士前期課程	氏名	石部 志歩
		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	玉利 祐樹

講演題目
不確実性下の意思決定における確率、時間、エントロピーの関係の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、不確実性下の意思決定における不確実性の代表的指標である確率と時間に関して、エントロピーを介して、相互の関係を検討することである。不確実性下の意思決定において、結果の確率および、結果が生起するまでの時間は、不確実性の代表的指標として様々な分析がなされてきている。確率と時間を統一的な枠組みで扱うモデルの開発は、不確実性下の意思決定の予測においても、人間の性質の理解においても、重要な問題である。しかしながら、確率と時間を統一的に扱う意思決定モデルの検討はなされてきているものの、時間はその単位の変換に線形性がなく、数理的な検討が不十分であると言える。そこで、本研究では、エントロピーを媒介として、確率と時間の間の関係の基礎的な検討を行う。エントロピーは、熱力学や、情報理論で用いられており、乱雑さや不確かさの指標として用いられる。熱力学におけるエントロピーは、時間の経過に伴って、増大するという法則があるとされる。本研究では、時間の認識にエントロピーが関わっていると仮定する。エントロピーを介して確率と時間の橋渡しを行い、エントロピーの観点から確率と時間を統一的に解釈し、確率と時間を統一的に扱う不確実性下の意思決定のモデルを提案できると考えられる。 本年度は、現実の意思決定を扱うため、ある仮想場面についての状況を記述する文章の作成を検討した。場面記述中に出現する単語の生起頻度を変えることで、文章のエントロピーを変化させた。場面は学校の教室、ショッピングセンター、劇場などの複数場面を用意する。場面の記述文章のどちらが時間的に先行するかを判断させる課題を行う。また、行動実験を実施するための実験プログラムをVue.jsを用いて作成し、実験の準備を行った。今後は、実際に実験を行い、取得されたデータから、エントロピーと時間の認識との関係について検討を行い、確率と時間を統一的に扱う枠組みの検討を進めていく。また、時間の認識についての検討から、人の因果推論の性質についても検討できると考えられる。

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

研究テーマ	反転学習とハイフレックス型の組み合わせによる 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
反転学習とハイフレックス型の組み合わせによるアクティブラーニング・プログラムの開発
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究は、教育実践としてハイフレックス型講義と反転学習を組み合わせ、事前学習においてオンライン教材を積極的に活用することで、事前学習の充実を図り、より効果的な講義を模索した。まずオンライン教材としては株式会社 Funda が提供する簿記・会計学のアプリを活用し、事前学習・反転学習に組み入れた。Funda 簿記は、短期集中型の簿記試験対策アプリで、日本商工会議所の商業簿記3級と2級に対応している。学習コンテンツを利用して自学習を個別の進捗で進めることが出来る。また試験対応としての個別問題、模擬試験も実施しており、本試験を突破できる学習能力を効率的に身につけられるのが特徴である。このアプリを、各学生の学習習熟度と授業の進捗に対応する形で学習を進めてもらった。これに加えて、実践的な学習のために有価証券報告書の実際のデータを活用したレポートの作成も学生に求めた。これは、学生たちが企業を選択し（ただし、学生間で選択企業が重複しないための調整は実施）、その企業分析を事前学習・授業中・事後学習で行い、レポートの作成を行った。このように、事前学習を通じた基礎的な知識・技能の習得と、有価証券報告書を活用した企業ケース分析を組み合わせた授業展開を行った。また有価証券報告書の読み取りに必要な関連知識についても授業内でフォローし、個別の学習進捗に合わせたアドバイスを学生に行った。 教育実践の効果を測定するために、会計学総論の初回と最後に会計学に対する意識調査を行った。その調査結果によると、「会計学に対する苦手意識」については、初回時には「苦手意識があり、興味がない」と回答した学生は10.6%に対して、授業終了時には、7.3%となっており、苦手意識のある学生は約3ポイント減少した。「苦手意識はあるが、興味がある」と回答した学生も20.2%から25.8%と、約5%増加した。また学習を通じて、簿記のイメージが変化した学生は62.9%、レポート作成能力が高まったことを実感した学生は91.9%と高い数値となった。個別最適化した事前学習と実際の企業ケースを活用した学習には一定の効果があったことが確認できた。 このように本取り組みの一定の効果は確認できたものの、今後の課題はある。一つは、アプリの利用環境により学習効果に差が出る懸念があること、である。これは学生たちが保有しているタブレット、PCなどの端末に依拠するところが大きいために発生する。学習環境の統一化をどのようにするのが大きな課題である。また学生間のモチベーションの差もあり、この点をどのように配慮するか（どこまで配慮するか）も課題としてあげられる。教育の質をさらに高めるためには、学生一人ひとりの学習環境とモチベーションに注意を払うことが重要であろう。令和6年度では、この点を改善していく予定である。

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

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。 令和5年度については、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。後期には、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「まちブラ講義」研修会を12月と1月の2回実施した。 その他、「静岡県立大学テレビ」では本学の企画・広報室と連携し、5学部の「本学教員が取り組んでいる研究について、中高生が理解できる動画」のコンテンツの制作を実施した。 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。	
	
「まちブラ講義」越前屋俵太氏による研修会 企画・広報室依頼動画（YouTube から）	

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

研究テーマ	地域医療に関わるマーケティング問題の研究				
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	
どうすれば選ばれる医療機関になることができるのか：生活者の視点から医療機関をみて	
研究の目的、成果及び今後の展望	
1. 研究の目的 「医療なき地域はありえない」「地域とのつながりなくしては、病院は成り立たない」「病院がなくなれば、この地域に住むなということと同じ」。これらは医師、地域住民の言葉である。「人々の健康」も「地域の健康」も、地域の医療機関なしには考えられない。 本研究は、生活者目線・患者目線・地域目線で、これからの時代の地域医療機関のマーケティングの方向性を提示し、地域社会に貢献することを目的として実施した。 2. 成果及び今後の展望 本研究では、全国的生活者、医療関係者への定量調査・定性調査を行い、医療機関の現状と生活者が求める理想の姿とのギャップを明らかにし、患者に選ばれる医療機関になるための方向性を検討した（図参照）。 分析の結果、生活者が地域の医療機関に求める本質的価値は、「不安解消」にあることが示唆された。つまり、医療機関が「不安解消業」として、自らを再定義できるか否かが、地域的生活者に選ばれる医療機関になるカギになる。本研究では、そのための具体的な方向性を検討、提案した。 患者やその家族が医療機関において体験する全ての場面において、「どうしたら一人一人の不安を解消できるか」を考え、形にして、実行に移していくことが、選ばれる医療機関の条件になる。生活者の心を引きつけるためには、「なおす病院」から「いやす病院」へ発想の転換が必要になるだろう。	

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

研究テーマ	大学と地方自治体の協働政策研究による「人財」育成				
研究組織	代 表 者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	小西 敦
	研究協力者	所属・職名	藤枝市・人財育成センター長	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
藤枝市の「人財」育成と大学における研究・教育
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究は、第一に、①「人財」力の向上、第二に、若者の意見や感覚の政策への反映、第三に、政策研究における実効性の向上の3点を目的とした。 成果としては、下記のように、研究や教育において、実務的な視点からの考察を加えることによって、研究と教育における政策への示唆部分に実務上の意味をもたせることができた。 目的の第一については、藤枝市の独自の「人財」育成（山梨「組織が丁寧に寄り添うシステムで、日本一の職員づくり！」（自治体法務研究 2023 年春号）等参照）の取組のうち、①『『ドボカフェ』から始まる地域での人財確保と技術者育成～藤枝どぼくらぶの取組～』（2023 年 5 月 19 日に東京ビッグサイト西 3 ホールで開催された自治体総合フェア等にて発表）、②「働く女性の心とからだの応援ミーティング」（「都政新報」2023 年 12 月 8 日記事参照）の 2 事業を考察した。 第二については、2023 年 9 月 28 日に、地方自治研究室（小西主管）のゼミ生が、藤枝市を訪問し、同市の若手職員との意見交換を行った。 第三については、代表者（小西）の COVID-19 の都道府県格差研究や地方税法研究において、藤枝市の実務等を教示いただき、研究を深化させることができた。この教示を踏まえて、地方税法研究（小西「固定資産税課税における『区分所有に係る家屋』の意義」（「資産評価情報」令和 5 年 5 月号掲載）では、区分所有建物（いわゆるマンション）の課税明細書等への記載において、地方税法上の原則（一棟単位の記載）と実務上の扱い（区分ごとの記載）に乖離があることを指摘した。総務省等の主催する「地方税における電子化の推進に関する検討会」（構成員として小西参加）などにおいても、こうした乖離を提示した。この提示等によって、地方税電子化に伴い標準化される課税明細書の様式の備考欄等において、実務上の取扱いに配慮される見込みとなった。また、地方自治研究室のゼミ生の障がい者移動サービスに関する卒業論文の作成において、藤枝市の職員の方からアドバイスをいただいた。 今後の展望としては、2024 年度に、経営情報イノベーション研究科の附属機関として、政策研究センターを設置する予定であるので、この場を活用して、地方自治体と本学との間で交流を深め、実務的に意義のある研究を進めていきたい。

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

研 究 テーマ	持続可能な介護サービスの開発と提供に向けた今後の展開と諸課題の解決の検討				
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
		所属・職名		氏名	
	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
人口減少社会における持続可能なケアサービスの提供と介護人材確保の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
令和6年度は人口構造や社会経済状況の変化を踏まえ、「地域包括ケアシステムの深化・推進」「自立支援・重度化防止に向けた対応」「良質な介護サービスの効率的な提供に向けた働きやすい職場づくり」「制度の安定性・持続可能性の確保」を基本的な視点として、介護報酬改定が実施される。とりわけ、介護人材不足が深刻化する中において、人材の確保と介護サービスの質の確保は喫緊の課題となっている。今後は処遇改善によるベースアップや ICT・ロボットの活用、生産性の向上により効率的で働きやすい職場環境づくりへの取り組みが一層求められる。さらに、介護人材の不足に関しては、外国人介護人材の受入れを推進するため、技能実習制度の見直しも検討されている。 そこで、本研究では、介護人材確保と定着に関する政策的動向や、地域実践の好事例を調査し、人口減社会における人材不足への対応について考察することを目的とした。本研究の調査対象は、人口減少と深刻な高齢化に加え、財政破綻を経験した夕張市職員や地域住民、外国人介護人材の受入れを推進している法人、外国人介護人材に関する国の政策を担当していた職員とした。 夕張市では、高齢化が5割を超える中、独居となった高齢者の孤独死や孤立を防ぐため、近隣住民同士が自発的に見守り・声掛け、つどいの場を設けることでこれらの対策が行われていた。また、夕張市が4つの民間団体と包括協定を結び、高齢者宅へのお届けサービスや、異変を感じた際の通報、保護、救急車の手配などに対応していた。このような自治体においても、住民の支え合い、民間企業との連携により、住み慣れた地域での生活を維持することが可能となっていることが分かった。 外国人介護人材については、現在主に4つの在留資格がありその制度主旨にのっとって受入れがされている。介護福祉士養成施設の留学生の他、EPA（経済連携協定）、技能実習、特定技能とそれぞれ目的は異なるものの、介護福祉士国家試験に合格すれば、在留資格「介護」が得られ、日本で働き続けることが可能となる。現在、技能実習制度と特定技能の制度や、外国人介護人材の業務の在り方に関する検討がされており、今後は人材不足に対応する労働力として外国人を受け入れていき、多様な活躍の場の提供と定着支援を行い、人材獲得の国際競争が激化する中、日本が「選ばれる国」となるべく環境整備が求められる。 以上のことから、労働人口が減少する中、インフォーマルサービスの開発、活用に加え、介護が日本人にも外国人にとっても魅力的かつ長く働ける職種となるよう、処遇改善や外国人介護人材関連制度の整備、予算の確保に加え、地域住民としての生活しやすさについても検討する必要が示唆された。

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	—	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
■研究の目的：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、メディアが発達した以降は、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。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。また、見方を変えると、各行政の共通点、独自点、傾向も観光パンフレットなどからみることできる。 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。 なお、昨年度は静岡市を中心とする6市1町を対象として研究を行った。 ■研究の成果：今年度は、県西部の浜松市、湖西市、磐田市、掛川市、袋井市、御前崎市、菊川市、森町の7市1町を対象とする。データ整理として用いる観光パンフレットなどは、昨年度と同様に、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、隣接市との関係の記載が少ないことが共通点として把握できた。しかし一方では、記載する項目の種類の違い、JR 東海道新幹線の駅の有無による交通機関の扱いの違いなどの相違点も把握できた。また、市域の面積と記載内容の密度には関係が薄いことなどもわかった。 ■今後の展望：昨年度行った静岡市を中心とする県中部の分析との比較により、地域性の差を把握する予定である。そこから、静岡県中西部の領域イメージが明らかになると考える。

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 中国の南下政策、そしてロシアのウクライナ侵攻により、自由資本主義諸国と中国・ロシアの覇権争いはさらに熾烈なものになっている。しかし国際化は過去 50 年の経済発展において最も有益な進展をもたらしている。ポスト・覇権争い、そしてポスト・コロナにおける日本経済再生の一環として、インバウンドの流入を即す動きが明確化している。特に静岡におけるインバウンドの流入を即す動きは活発化されるべきであり、またその動きは顕著になるものと考ええる。これは観光に限らず、あらゆる業態の誘致やコラボレーションを呼び込むことを指す。 しかし静岡は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。 東京オリンピックには認知度を高め、継続する絶好の機会であった。しかしコロナのため、その機会を活用するチャンスは著しく限定され、「静岡」の認知度は未だ極めて低いのが現状である。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、アジア、北米、中東、欧州大陸などでも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行い、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、域内へのモ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。 研究の計画と方法とし、問題点（低認知度の要因）の確認・分析においてセカンダリー・リサーチからの情報収集とエク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インフォーマルなディスカッションを行った。また、調査目的のさらなる明確化のため、フォーカス・グループなどの定性的分析、そしてデータ・コレクションの手法など、トライアングレーション分析の可能性の探求し、モネタイゼーションへのプロセスへとつながる最適ナリサーチ・デザインの作成を行う。 静岡域外から域内へのモ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。英国をはじめとする先進諸国を主に、また発展途上国におけるエクスポージャー向上も目指す。さらに中国、ロシア、イランなどの専制国におけるエクスポージャー向上も目指す。

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

研究テーマ	高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施における自治体スキームの構築に関する研究				
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
高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施における自治体スキームの構築に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
経済財政運営と改革の基本方針2018～少子高齢化の克服による持続的な成長経路の実現～（平成30年6月15日閣議決定）において「高齢者の通いの場を中心とした介護予防・フレイル対策や生活習慣病等の疾病予防・重症化予防、就労・社会参加支援を都道府県等と連携しつつ市町村が一体的に実施する仕組みを検討するとともに、インセンティブを活用することにより、健康寿命の地域間格差を解消することを目指す。」とされている。 これに伴い、国の高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施に関する有識者会議において、高齢者の心身の多様な課題に対応、きめ細かな支援を実施する高齢者の保健事業について、広域連合と市町村の連携内容を明示し、介護保険の地域支援事業や国民健康保険の保健事業と一体的に実施する方法について、議論がなされているが、各地域の特性を反映した自治体ごとのスキームが必要になるが、具体的な内容の提示までには至っていない。 また、どのような評価をすればこの事業の効果が示されるのか、どのような対象者がどのような事業に適用するのか、定量的なデータに基づく研究は少ない。 そこで本研究では、自治体において展開されている高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施の内容を調査し、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、自治体を実施する効果的な事業のスキームとその内容について明らかにすることを目的とした。 具体的には、静岡県静岡市清水医師会で実施された提案モデル事業において、生活習慣病の重症化予防とフレイルに関する評価を合わせた「総合的評価」を実施した結果を基に、かかりつけ医・サポート医の総合的評価の在り方を考察するとともに、今後の事業の方向性について検討を行った。 モデル事業を通じた結果から、静岡市や焼津市で行ったようにかかりつけ医が健診や日常診療を通じて高齢者の健康状態を定期的に把握し、必要に応じて、地域の予防事業への参加勧奨を効果的に行うことができると推察された。 また、今後、高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施体制を構築するプロセスの中で、総合的評価に使用するチェックリストや質問票の在り方、行動変容を促すための指導の内容や方法についてもさらに検討していく必要があると考えられた。

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

研 究 テーマ	在宅における看護と介護の連携に関する研究				
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
	発 表 者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾

講演題目
在宅における看護と介護の連携に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
<u>研究の背景・目的</u> 団塊の世代が 65 歳以上となる 2025 年に向けたケアのあり方として「地域包括ケアシステム」の構築が目指され、その実現に向けては、医療と介護の連携強化や在宅要介護者に対する医療サービスの確保、多職種によるチームケアの推進などが示されている。 しかしながら、現状の在宅ケアにおいては、医療や看護、リハビリテーション、介護などの専門性が分野ごとに高度化され、他職種との連携が難しい状況にある。 従来の研究では、連携の評価に関して、「顔の見える関係尺度」（森田, 2013）、「医療介護福祉の地域連携尺度」（阿部, 2014）、「在宅ケアにおける医療・介護職の多職種連携行動尺度」（藤田, 2015）、「連携行動評価尺度」（筒井, 2005）の評価尺度が開発されてきた。これら尺度は、関係者の能力や関係者間の関係性、情報共有の度合いなど、捉える連携の強度は様々であり、また、個及び組織の実践（行動）のプロセスと、その結果の状態や関係性が混在して位置づけられている。 そこで、本研究では、訪問看護師と介護職員の連携によるケア提供について明らかにすることを目的とした。 <u>研究対象・方法</u> 認知症高齢者グループホームにおいて看護職と介護職の医療連携を経験した訪問看護事業所の管理者を対象としたインタビュー調査（半構造化面接）を実施した。インタビューの内容は、訪問看護師と介護職員の連携によるケア提供の取組（行動）とした。 <u>結果</u> 面接で得られた逐語録の分析から、看護職と介護職による統合ケアの提供にあたり、「ケア提供における介護職との関わり」や「介護職との連携促進に向けた事業所内及び事業所外の取組」に係る訪問看護事業所の行動や実践、認識をコード化した。 その結果、「看護職と介護職によるケア提供」について 17 のサブカテゴリーが生成された。 <u>今後の展望</u> 今後は、既存尺度を基に、得られた結果の妥当性の検討をしていく必要がある。

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

研究テーマ	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	名誉教授	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
健康関連産業の集積がもたらす地域経済へのインパクトの分析
研究の目的、成果及び今後の展望 静岡県経済の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。静岡県の経済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（芦川他（2023））。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、同産業が牽引役となり静岡県経済が今後伸長するための課題として、参入障壁の高さによってサプライチェーンが地域内で形成されづらいことが、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へのヒアリングから明らかになった（岸他（2023））。 それを受けて本研究は、ヒアリング調査から推測した静岡県の健康関連産業の特徴をアンケート調査より明らかにし、今後の産業集積の促進及び地域経済への波及効果を大きくするための政策の方向性について考察を行うことを目的とする。 静岡県東部を中心とした企業 106 社にアンケートを配布、うち 39 社から回答を得た（回収率約 37%）。アンケート結果より、医療機器関連分野への参入障壁の高さから、産業集積内において中間財の規模の経済性が働かず、サプライチェーンが地域内に広がっていない実態が明らかになった。また、産業集積内でイノベーションを生む能力については、シーズを生む能力が乏しいことが分かった。これは、研究開発機関が産業集積内に乏しいことや、専門人材の供給を外部からの新卒採用で賄っていることが大きな要因と考えられる。 一方で、シーズの市場化能力、投融资能力、インフラ整備能力、コーディネーション能力に関しては強みを発揮していることが分かった。これは、コーディネーション機関（ファルマバレーセンター）を通じた行政の産業育成政策の効果と考えることができる。 産学連携に関しては、産業集積内で専門人材を育成、供給できるような枠組みが不足していることが分かった。そのため、コーディネーション機関を通じてより一層の既存の研究教育機関と企業との連携を進めるとともに、専門人材を育成する研究教育機関の設立が重要であると考えられる。

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

研究テーマ	お茶を活用したガストロノミーツーリズムによる茶産業に関連するコミュニティの活性化～静岡市の茶町と清水港周辺につながるインバウンド観光コンテンツの創造～				
研究組織	代 表 者	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
	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	カウクルアムアン・アムナー

講演題目
日本茶輸出の歴史とガストロノミーツーリズムを通じてインバウンド観光コンテンツを創造する
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究は、茶産業に関連する地域として静岡市茶町と静岡市清水港の周辺コミュニティを結び付けた。茶町は静岡のお茶産業の中心地で、その昔、清水港からお茶を輸出していた。本研究はガストロノミー（美食）とティーツーリズム（茶観光）を通じて、静岡市茶町及び静岡市清水港周辺コミュニティを融合させたインバウンド観光コンテンツを創造することを目的とした。 本研究では、日本最大の茶産地である静岡からの日本茶輸出の歴史的背景を概観した。研究対象地域は、茶輸送のための伝統的な鉄道で結ばれて、静岡の茶貿易コミュニティである茶町と清水港でした。収集したデータは、茶の輸出関連資料、茶店のインタビュー、フェルケール美術館や清水の茶店に展示されている輸出茶箱の茶ラベル、茶町の観光情報、関連文献などであった。お茶の輸出に関する歴史的な内容を活かし、衰退しつつある茶町・清水のお茶産業の活性化を図るため、英文の美食茶観光ガイドブックを作成した（図 1）。このガイドブックは 4 つの部分で構成されている（1. Eat & Drink 2. Sight & View 3. Do & Learn 4. Shop & Share）。第一章では、料理とお茶を提供する個性豊かなレストランやカフェを厳選してご紹介した。第二章では、寺社仏閣、自然史跡など、地域の特色ある観光スポットを紹介した。第三章では、製茶会社でのお茶の試飲や博物館でのお茶の輸出関連の歴史など、美食とお茶に関する学習体験を提供する場所の情報を提供した。第四章は、観光客がお茶やその他の地元の製品を購入し、関連する体験をソーシャルメディアで共有できる店舗の情報であった。ガイドブックには、美食と茶観光を促進するために作られたお茶のマスコット、ガストちゃんが案内する小さなコラムとして、お茶の取引の歴史がガイドブックに挿入された。今後は日本版を作成し、静岡市を訪問する観光客を増やすことを期待する。

図 1 茶町と清水港を繋がる英文の美食茶観光ガイドブック

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

研究テーマ	国際共同研究を通じたクリティカルアカウンティングの確立に向けた取り組み				
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	University of Essex Professor・本学客員教授	氏名	Uddin, Shahzad
		所属・職名	University of Essex Professor	氏名	Adhikari, Pawan
		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
クリティカルアプローチによる公的アカウンタビリティ研究
研究の目的、成果及び今後の展望
<目的> 本研究は欧米において既に確立しているが、日本においては今だに確立していない「クリティカルアカウンティング」というアプローチで、日本（静岡）とカンボジアの2つのケースについて国際共同研究を行い、実質的な国際関係を構築することを目的としている。本年度それぞれの「公的アカウンタビリティ」についての定性研究調査を行った。 <成果と今後の展望> 海外では日本の長時間労働を象徴する「過労死」という日本特有とも言えるワードはよく知られている。これは医師についても該当する。勤務医の長時間労働、特に若手医師や初期研修時の給与支払いにも日本と諸外国（例えば欧州圏）との間で格差が生じている。その結果、医師の海外流出も見られる。医療制度は社会文化経済制度に依拠しており、差異が見られるが、その分析的比較研究は不十分である(Uddin,Mori, Shahdat (2020), Uddin, Mori, Adhikari(2019))。 日本において 2024 年 4 月から開始する「医師の働き方改革」への対応、特に静岡県内の公的病院を対象に行ってきた。時間外・休日労働の条件が定められたものの、特に長時間労働への対応は静岡県内の公立病院でかなり異なることが今年度の Uddin 教授とのインタビュー調査で明らかとなった。今年の制度改革実施後のインタビューを追加し、国内外の学会で報告し、そのフィードバックを得て、学術誌に投稿予定である。 東南アジア各国はエコツーリズムについて積極的に取り組んでいる。我々が注目するカンボジア・シェムリアップ近郊のケースは国際支援機関の支援により、女性の地位向上、経済発展、環境保全等を目的としている。そこでは社会文化経済文化制度の影響が強いことが想定される。ただしカンボジアを対象とした分析的な研究はほとんど見られない。 当該ケースでは国際援助機関は女性の地位向上のためにエコツーリズムによる起業支援が重要であるとして、ジェンダーギャップを埋めるセミナーを開催してきた。その成果として地域の経済発展が見られたという。インタビューを進めるにつれ、この「公式」見解とは異なる実態が2度のインタビュー調査で明らかとなった。さらに政府関係の統計データを取り込みながら、国内外の学会で報告し、そのフィードバックを得て、学術誌に投稿予定である。

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

研 究 テーマ	地域名士の企業家に関する研究				
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
地域名士の企業家に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
地域経済の活性化は、本格的に人口減少社会に突入した日本の喫緊の課題である。本研究は、先行研究を踏まえ、地域創生の担い手として「地域名士の企業家（＊）」を定義する。そして、企業家の生成過程や具体的な役割を歴史資料やインタビュー調査を行い、事例研究によって明らかにする。 （＊）数世代にわたり地域密着型経営を展開すると共に、地域創生において主導的役割を担い、地域の利益と自社の利益を同時追求する企業家もしくは企業家一族。 従来、著者は老舗型ファミリービジネスの事業承継について追跡的な事例研究を行ってきた。その事例企業の一つに大和川酒造店（喜多方市）がある。同社は、約200年以上もの間、地域に根ざした酒造りをおこなってきたが、昨今、九代目当主は地元の廃業事業者の事業資産を買受けて事業の活性化に取り組んでいる。また、蔵の街・喜多方の地域資産である伝統的な蔵の保存においても、現当主が地域の民間事業者の力を結集して行政に働きかけるなどの地域で主導的な役割を担っている。現九代目の佐藤彌右衛門氏は、東日本大震災を契機に地域のエネルギーの地産地消を目的に会津電力株式会社の設立に貢献するとともに、地元の魅力向上のため喜多方ワイナリーの開業など地域創生の一翼を担っている。著者の調査では、大和川酒造店だけにとどまらず日本の他の地域にも「地域名士の企業家」が存在することがわかってきた（静岡県の場合、鈴与グループなどが該当）。本研究では、日本の各地域に存在する「地域名士の企業家」を抽出し、現地での聞き取り調査（当該企業の経営者や関係者含む）や史料調査を行うことにより、その実態（歴史的背景、地域とのつながりなど）を明らかにし、将来の日本の地域創生の手がかりをえることを目的とする。 本研究成果の一部は、令和5年12月10日開催の日中共同研究ミニシンポジウム（事業承継学会共催）において、論題「長寿企業の世代を超えた地域密着性：鈴与の事例研究」として報告を行った。概要は、事業承継学会ジャーナルVol. 13（2024年夏発刊予定）に報告要旨として収録予定である。USフォーラムでは、日中共同研究ミニシンポジウム後の史料調査を交えた内容について報告する。今後、本研究は追加調査分析と内外学会での報告を行い、最終的な研究成果を学術論文として正式に公表する予定である。

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

研究テーマ	政策過程における知識活用に関する研究				
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	
		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
自治体デジタル・トランスフォーメーションおよび地域公共交通政策における知識活用
研究の目的、成果及び今後の展望
我が国の自治体においては、少子高齢化による財政制約の高まり、それに伴う公務員数の抑制、およびベテラン職員の退職に伴い、政策過程における知識の継承が課題となっている。また、政策課題の多様化により、職員には多様な知識が求められることとなったものの、専門的な政策知識を十分に獲得する余力は限られる。本研究はこれらの状況を踏まえ、自治体デジタル・トランスフォーメーション（自治体 DX）および地域公共交通政策を対象として、多様な経路による知識活用の様態を明らかにすることが目的である。 自治体 DX においては、2021 年のデジタル改革関連法の成立により自治体の基幹システムの標準化・共同化が急務となったこと、また岸田内閣のデジタル田園都市国家構想の推進により、自治体 DX をめぐる知識の内容は急激に揺らぎを見せている状況である。また従来は情報システム部門職員に必要とされてきた知識が、戸籍、福祉、子育て支援などをはじめとする原課職員にも求められることとなった。基礎自治体ではこれらの知識の浸透を目的として、原課でのデジタル推進員の配置や、原課職員のデジタル推進担当課への異動などの取組を行っているが、内部人材の制約、また民間企業出身者の採用の難しさから、庁内全体での DX に関する知識の定着、活用は大きな課題となっていることが明らかになった。これらを補うために近隣、遠隔を問わず自治体間での知識交換・共有が行われているが、これらの自治体間のネットワークへの参加には格差が生じている。 地域公共交通政策では、2020 年の独占禁止法特例法制定により乗合バス事業者間の共同経営が可能となり、自治体の地域公共交通計画および地域公共交通利便増進計画との整合を図る観点から事業者との連携がより緊密となったが、これらの取組における知識活用は同法制定前からの事業者との活動の多寡に左右される経路依存の状況であることが明らかになった。一方、同法成立を契機として取組を進めた自治体は新型コロナウイルスの影響から短期間で共同経営の取組を進める必要から、結果的に担当課の人事異動サイクル内で政策対応を行ったが、その際の知識は OJT による部分が大きく、今後継続して取組を進める際の知識の蓄積と見える化が課題として残されている。また自治体間の知識交換・共有は自治体 DX と比較してその動きは小さい状況である。 今後の展望として、地域間の関係が強い遠隔自治体間での連携がいかなるプロセスで生まれるかを明らかにすること、およびなぜ知識交換・共有のネットワークへの参加に差が生じるかを明らかにすることが課題として残されている。

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

研究テーマ	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・教授	氏名	武藤 伸明
	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	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・准教授	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
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・講師	氏名	天野 政紀
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科・助教	氏名	小田 紘久
	発 表 者	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

講演題目
令和5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
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。 2023年度は、六井教授が拡大FD講演会「あなたはAI時代を生き抜けますか？」で講演を行った。第19回観光情報学会全国大会で渡邊教授が「自然体験型観光コンテンツの観光DX化とデータ分析」の研究発表を行った。ICTS2024で「Development of a Tourism Information Dissemination Support System Using Generative AI for Local Tourism Associations」の研究発表を行い、ベストプレゼンテーション賞を受賞した。本学で静岡県ふじのくに防災士養成講座のハイブリッド形式で開催し、遠隔講義の研究知見を活かして本研究センターの教員がオンライン配信の部分を担当した。また、同講座で湯瀬教授が講師も務めた。関東大震災から100年の節目を迎えた9月1日に本学で地域防災情報シンポジウムを開催し、湯瀬教授が発表を行った。島田ICTコンソーシアムと共同で「令和5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と考えている。

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地域政策研究				
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	氏名	小西 敦
		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	八木 健祥
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岸 昭雄
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	内海 佐和子
		所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	森 勇治
		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	天野 ゆかり
		所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	松岡 清志
		所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	佐藤 瑠美
	発 表 者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	木村 綾

講演題目
少子化対策の現状と今後の課題－静岡県の地域分析から－
研究の目的、成果及び今後の展望 我が国の合計特殊出生率や出生数は、下落傾向にあり、低水準での推移が長期にわたり続いている。そのため、日本の総人口は減少し、高齢化の進行により、生産年齢人口の急速かつ大幅な減少が予測されている。 静岡県においても、令和3年の合計特殊出生率と出生数は共に過去最低に落ち込んでいる。県の総人口は、2007年にピークを迎えた後、減少傾向に転じ、2040年には約2割減少することが予測されている。市町別では、特に伊豆半島地域の減少率が著しい状況にある。 国では、1994年のエンゼルプランをはじめ、少子化対策を講じてきたが、多くの政策は効果を十分に挙げることができず、出生動向の回復には至っていない。その要因として、社会や経済の状況変化により非婚化が進み、少子化対策だけでは対応しきれない状況にあること、育児の経済的支援といった従来の少子化対策が踏み込んでこなかった部分があることが考えられる。 そこで、静岡県内の市町別の20歳～40歳人口数に着目し、その人口変化が合計特殊出生率や結婚に対する考え方、結婚後の考え方によどのように影響しているかの検討を行った。その結果、男女に関わらず、働く場の創出が人口流出の歯止めとなり、地域が賑わっていることによって人口の流出が抑えられる傾向がみられた。 また、既婚の女性が結婚に幸福を感じている自治体では、人口減少の割合も少なく、暮らしの面では、多様な働き方が用意され、ワークライフバランスが整い、仕事をしながら子育てしやすい環境が影響していた。 今後進められる包括的な子育て支援に加え、働く場の創出や多様な働き方やワークライフバランスが整備され、仕事をしながら子育てしやすい環境を充実していくことが必要であり、医療や福祉、教育分野だけでなく、地域産業における雇用対策や地域創生の取組と連携した一体的な取組が求められる。

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

研究テーマ	統計的時系列モデルを用いた降雨による地すべり予測				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	井本 智明
	研究分担者	所属・職名	統計数理研究所・教授	氏名	金藤 浩司
		所属・職名	統計数理研究所・特命教授	氏名	清水 邦夫
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	井本 智明

講演題目
統計的時系列モデルを用いた降雨による地すべり予測
研究の目的、成果及び今後の展望
近年、地球温暖化に伴う水循環の活発化から豪雨発生頻度が増加し、それに伴う地すべりをはじめとした土砂災害の発生が増加している。例えば、令和元年東日本台風では宮城県だけで254件、令和4年台風15号では静岡県だけで167件もの降雨による土砂災害が発生している。こうした土砂災害は大きな人的被害や経済的損失をもたらすため、それに対する警報や避難法の確立が重要な課題となっている。本研究はこうした課題を解決するため、斜面における地表面情報から地すべりの発生を予測することを目的としている。その目的を達成するために、斜面実験データや過去に発生した地すべり履歴データを用いた統計モデルを構成し、それを基にした予測を行うという手法を行っている。本年度の研究では、時系列分析における基本モデルであり、かつ広く用いられるARIMAモデルを用いることで、地表面変位速度に関する分析を行っている。そして、そこで推定したモデルを通したモンテカルロシミュレーションによる変化点検出や初期到達時点分布を考案することで、地表面の変化が急激に大きくなる危険時刻の予測や地すべりの発生時刻を確率的に評価できるようにした。この結果についての論文は現在、研究雑誌に投稿中である。 本年度で行ったこの研究は、降雨量や地下水位量といった地表面変位に影響を及ぼし得る情報を取り入れることで地すべり要因やメカニズムの解明に役立たせたり、非定常な時系列モデルを用いることで段階的なリスク評価を行えるようにすることができたりすることが可能になると期待している。そうした今後の展望の中でも、本年度に開催した地すべりに関する研究会で、地下水位についての研究を行っている研究者とも関係を持つことができたため、そうした研究者との共同研究を踏まえて研究を行うことができるようになるであろう。データサイエンス的な考えでの予測だけでなく、物理学的・土木学的な発想も取り入れたメカニズムの分析と予測を行えるようにしていくことを予定している。

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

研究テーマ	自立型防災通信ステーションでの低軌道衛星インターネット活用に関する研究				
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
自立型防災通信ステーションでの低軌道衛星インターネット活用に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望 日本は地理的に見て地震が起こりやすい場所にあり、2021 年だけでも震度 5 弱以上の地震が 10 回起こり、うち震度 6 強が 1 回、震度 5 強が 1 回、震度 5 弱が 4 回起こっている。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。また、津波の襲った沿岸部では、長時間にわたり停電や通信の途絶が続いた。2018 年 9 月に起きた北海道胆振東部地震では、震源近くの火力発電所が被害を受けたため、長時間の停電が生じた。今後、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。 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、改良しながら実運用を行っている。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が、基本的には大学内での利用を想定している。そこで、本研究では、大学近隣での防災にも貢献できるように、学外でも自立型防災通信ステーションと同等の機能を使えるようにするため、低軌道衛星インターネットの通信が可能な Starlink と可搬型のソーラパネルやポータブル電源の活用を考えた。 Starlink は複数の低軌道衛星を使った衛星インターネットで、既に大学に設置している自立型防災通信ステーションで用いている IPSTAR や Exbird などの衛星インターネットの通信装置に比べ、小型でも持ち運びが可能である。また、IPSTAR や Exbird などの静止衛星を使ったインターネット接続に比べて、低遅延で通信速度も速いという特徴を持っている。本研究では、大学構内で定期的に Starlink を使った衛星インターネット接続の実験を行い、Starlink 活用のノウハウの蓄積を行った。 2023 年 11 月 2 日の大学の防災訓練の際に、Starlink を使った情報発信の訓練を実施した。この訓練には広報・企画室の職員などが参加した。Starlink 用の電源としては、可搬型のソーラパネルとポータブル電源を用いた。さらに、静岡県中部地域局の協力を得て、PHEV 車を本学の防災訓練に派遣してもらったので、PHEV 車からの電源供給を受けて Starlink を動作させる訓練も行った。2024 年 1 月 1 日に令和 6 年能登半島地震が発生し、被災地では甚大な被害を受けた。被災地支援として、2 月 12 日に七尾市の一本杉商店街の復興マルシェの会場に Starlink やポータブル電源を持ち込み、フリー Wi-Fi の提供を行うなど、被災地での Starlink 活用の実践を行った。また、3 月 2 日の七尾市の一本杉商店街の復興マルシェでも同様の活動を行い、Starlink 活用についての実践的な知見を得た。

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
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。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半年間とりくみ、学期毎に公開報告会を開いている。ご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の力を借り、協働先の紹介や、プロジェクト期間中の企業とのコミュニケーション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、協働先企業との関係構築の部分ではこのような第三者の支援を得ることで、学生にとっての高い学習効果と、企業にとっての価値のあるアウトプットの両立が可能になると感じている ② 成果 2023年度は、前期にトヨタユニテッド様（新卒採用戦略）とICLA（若者の挑戦環境づくり）、後期にトヨタユニテッド様（社会貢献活動の評価軸の提案）と不二化成品様（組織内コミュニケーション改善）、フジ物産様（マグロ船の採用戦略）、エルユーエス様（介護事業の採用戦略）、ふじのくに未来財団様（若者を対象とした企画立案）と、のべ7団体との協働プロジェクトを実施し、最後は提案にまとめてプレゼンテーションをした。大きなトラブルも無く複数のプロジェクトを全うすることができたのは学生と企業のコミュニケーション支援を担ってくれたコーディネーターの存在が大きい。 ③ 今後の展望 昨年度までの課題を改善して実施したこともあり比較的問題なく実施できたが、企業側はすぐに現場で活用できる具体的な提案を期待しているという場合もある。しかし学生に対する学習効果としては本質的な課題を見つけることに重点を置く必要があるため、企業側からの期待値を適宜調整する必要がある。こうした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ためにはプロジェクトのコーディネートが重要であると感じている。

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・教授	氏名	内海 佐和子
		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・客員教授	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
観光客から見た日本旅館の魅力―旅館への宿泊経験から―
研究の目的、成果及び今後の展望
■研究の背景と目的 COVID-19 の感染拡大により、静岡県の観光関連産業（宿泊業、レジャー業、飲食業、交通運輸業、小売業＜土産物品店等＞、卸売業＜宿泊施設納入業者等＞）においても、その影響は深刻なものであった。一方で政府が実施する各種旅行支援事業などによって宿泊需要が期間限定的に急増するなか、休業期間中に削減した人員で対応せざるを得ないなど、宿泊・飲食を含めた観光事業経営は混乱が続いている。令和 5 年 5 月に新型コロナウイルス感染症が「5 類感染症」に移行し、その社会的影響が収束したとしても観光事業経営環境が安定するのには、時間が必要と考えられる。 静岡県は伊豆地域を中心に首都圏等からの観光需要によって長年観光が支えられてきたが、今後この宿泊需要を呼び戻すためには、COVID-19 によって変化した消費者（観光客）の旅行ニーズを改めて調査し、それを踏まえた今後の観光戦略を検討・策定することが求められる。本調査は、宿泊施設、特に伊豆に集積する旅館に対する消費者イメージを明らかにすることを目的とする。 ■調査の概要 本調査は、2023 年 12 月 1～6 日、株式会社クロス・マーケティングの web 調査ツール QiQUMO を利用して実施した。調査対象は、過去に旅館に宿泊経験を持つ日本在住の 20 代から 60 代各世代の男女各 50 名、合計 600 名である。 調査項目は、旅館の魅力に関して、「食事・風呂・客室・施設・人」の 5 つの場面に対して、「量的・質的・季節感・自然との調和・歴史」という 5 つの側面に対するイメージを、魅力の度合いとして回答する形式で実施した。 ■調査の結果と考察 調査の結果、国内旅行では「いつも旅館に泊まる・旅館に泊まるが多い」と回答したのは、20 代・30 代がそれぞれ 36.1%・31.8%と、40 代・50 代の 24.0%・19.7%よりも比率が高いことが明らかになった。さらに、各場面の各側面に対する魅力度も 30 代以下の若年層が相対的に高いポイントを算出するなど、一般的に高齢者向けと考えられている旅館に対する若年層の需要が高いことが明らかになった。本調査の結果をさらに詳細に分析することにより、伊豆半島における旅館の経営に対して、マーケティング・人材育成などの多方面から活用する具体案の策定が期待される。

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

研究テーマ	相対的な動作軌跡の自動分割を用いた手作業工程における手順誤りの検出システム				
研究組織	代 表 者	所属・職名	経営情報学部・助教	氏名	相良 陸成
	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・助教	氏名	相良 陸成

講演題目
相対的な動作軌跡の自動分割を用いた手作業工程における手順誤りの検出システム
研究の目的、成果及び今後の展望
① 研究目的 製造業において、作業手順の誤りは品質不良による重大な損失をもたらすが、そのようなヒューマンエラーを完全に防ぐことは困難である。そのため、作業手順の誤りが発生することを前提とした上でそれを防止することが重要であり、作業手順を監視するシステムの研究が行われている[1]。このようなシステムの多くは機械学習に基づくが、多くの学習データが必要であることが課題である。また、同一の動作を異なる場所・角度で行う場合、それらを同一とみなすためには適切な相対座標へ変換することが必要である。そこで、相対的な対象を学習可能で少量のデータから位置を学習する手法[2]を応用し、少量のデータからでも相対的な動作軌跡を学習し、手順誤りを検出するシステムを構築するための数理モデルについて検討する。 ② 成果 絶対座標系における動作軌跡をデータに応じた相対座標に変換し、相対座標で動作軌跡を学習するモデルを構築した。座標変換はデータのノイズの影響を大きく受け、適切な座標変換が行われなかったという問題があった。そこでノイズに頑健な変換について検証を行った。人工的なデータを用いた実験により、精度に課題は残るものの、座標変換により相対的な動作軌跡を学習可能であることが示された。また、学習結果を用いて作業手順の誤りを検出する方法に関して検討を行った。 ③ 今後の展望 現段階では人工的なデータによる数理モデルの検証にとどまる。今後カメラ画像など現場で取得可能なデータを用いた実験を行い、実用性を検証したい。 [1] 村井 他, "製造現場の作業分析結果を利用したカメラと深層学習による作業手順のリアルタイム監視システム", 情報処理学会論文誌 コンシューマ・デバイス & システム Vol.10 No.3 1-10, 2020. [2] Sagara et al., "Automatic Selection of Coordinate Systems for Learning Relative and Absolute Spatial Concepts", Frontiers in Robotics and AI, Vol.9, 2022.

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	ヨーロッパと日本の国際推進事業のプログラム化の開発：連携から協働				
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	国際関係学部・准教授	氏名	森 直香
		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	上野 雄史

講演題目
ヨーロッパと日本の国際推進事業のプログラム化の開発：連携から協働
研究の目的、成果及び今後の展望
本取り組みのキーワードは「連携」から「協働」である。これまで数多くの研究期間と連携（MoU）を結んできたものの、両大学間での具体的な教育プログラムの成立（COIL などの他大学が主導のもの）はなかった。本研究の目的は、ヨーロッパの諸大学との国際交流を加速させるために、新規協定校の開拓と平行して協働プログラム開発を行うことである。 今年度は実際の交流を深める機会となった。そのいくつかをあげる。2023 年 10 月 16 日、スペイン国立バリャドリッド大学社会科学法学コミュニケーション学部（セゴビア・キャンパス）のマルタ・ラグナ学部長とクリスティナ・ベラ副学部長（国際交流担当）が本学を訪問し、特別講義を実施した。経営学専門のマルタ先生が、スペイン語を受講する 1 年生を対象に、「スペインの観光産業の潜在能力 - 複数の観光地を抱える国」と題して、観光大国であるスペインの魅力と観光戦略について特別講義を行い、言語学専門のクリスティナ先生は、3 年生向けに、「スペイン語のユーモアを理解する」をテーマにセミナーを開催した。両先生は、瓦を使ったユニークな商品を開発している長澤瓦商店株式会社を訪問し、地域企業の知見も深めた。 2023 年 12 月 6 日、トヨタ自動車の元副社長である石坂芳男氏が、同社の高級車ブランドであるレクサスの誕生にまつわる講演を、ブレーメン州立経済工科大学の「Doing Business in Japan」講義の一環として行い、ドイツの学生との交流を深めた。講義終了後、ブレーメン州立経済工科大学の学生からは、アメリカ・トヨタ自動車の社長としての心構えに関する質問が寄せられ、石坂氏は、トップとして従業員の話や市場の声を聴くことの重要性を再強調しました。この講演は、日本とドイツの製造業における共通点を探る貴重な機会となった。これに加えてパルマ大学とは、学生の交流を 2023 年 10 月にパルマで、11 月に静岡で、それぞれ行い、学生間の交流を深めた。この交流では、パルマと静岡のそれぞれで地域フィールドワークを行うものであり、その成果に基づいて学生同士で協議して実際の成果物を出した（今回は静岡市街のイタリア人向け観光マップの作成を行った）。こうした成果に基づき、本学教員の上野がパルマ大学を訪問し、今後の教育プログラムの開発を行い、ガストロミーをテーマとして進めていくこと、2025 年 9 月からの学生交換についても暫定で合意した。 今後の課題として、実際の教育プログラムを整備していくためにヨーロッパの大学とのすり合わせが必要になる。特に言語、時差、時期（ヨーロッパと日本では学期に半年間の違いがある）の違いをどのように対応するかについて引き続き検討していく。

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

研 究 テーマ	コロナ禍で基礎看護教育を受けた看護師の卒後支援に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	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・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	林 みよ子

講演題目
新型コロナウイルス感染症拡大初期の新人看護師の体験
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】新型コロナウイルス感染症（以下、コロナ）は看護学教育にもさまざまな影響を及ぼしている。コロナ禍で就職した新人看護師に対する教育方法やその効果は報告されているが、当事者である新人看護師の主観的な体験はほとんど報告されていない。そこで、彼らの体験を踏まえた卒後教育を検討するため、まずコロナ感染が拡大し始めた時期に看護系大学を卒業した新人看護師の体験を質的に明らかにすることを目的とした。 【成果および今後の展望】2019 年度卒業の看護師（以下、19 年看護師）3 名、2020 年度卒業の看護師（以下、20 年看護師）4 名を対象に面接法でデータを収集し、質的記述的に分析した。19 年看護師は、1 年目の終盤にコロナ禍を体験していた。勤務病棟がコロナ病棟に変更された者は、コロナに関する詳細な知識提供がないまま日々変化する状況の中で先が見えない不安を抱えてその時にすべきことに没頭し、それ以外の者はいつもと変わらず勤務していたが、コロナ病棟となったり病棟内クラスター発生によってゾーニングなど具体的な感染予防策をレクチャーされることで次第に緊張を高めたりした。一方、20 年看護師は、大学 4 年次は臨地実習できなかったが、3 年次までの臨地実習経験があったため、コロナ患者を看護すること・自分自身の感染の可能性に不安はあったものの、この時期に看護職者になるという士気を高め、覚悟を持って就職した。1 年目は、1 年ぶりに医療現場に立つことや患者に関わることへの緊張・不安、先輩看護師との関わりへの困惑を抱え、目の前の課題に取り組むことで精一杯であった。勤務病棟でコロナ患者を受け入れるようになった・病棟内クラスターが発生した者は、感染拡大や自己の感染の可能性に緊張をしながら、レクチャーされた感染予防対策を 1 つ 1 つ慎重に確認しながら行動した。また、19 年看護師も 20 年看護師も、21 年看護師について、1 年目同士の交流の少なさや仲間と学ぶ姿勢の希薄さを感じながら、大学 3 年次に臨地実習ができなかった後輩をどのように支援すれば良いのかそれぞれに模索しながら支援していた。以上のことから、新人看護師の体験は、大学での臨地実習状況、勤務病棟でのコロナ患者の受け入れ状況、コロナに関する教育などの影響によって様ではないことが示唆された。今後も調査を継続し、分析を洗練させて、彼らの体験に応じた卒後教育を検討する必要がある。

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

研 究 テーマ	成人看護学領域におけるがん看護学に関する教育プログラムの検討				
研究組織	代 表 者	所 属 ・ 職 名	看護学部・教授	氏 名	山田 紋子
		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	長谷部 美紀
		所 属 ・ 職 名	看護学部・助教	氏 名	植田 春美
	発 表 者	所 属 ・ 職 名	看護学部・教授	氏 名	山田 紋子

講演題目
成人看護学領域におけるがん看護学に関する教育プログラムの検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景・研究目的】 近年、がんは診断技術・治療法の進歩による生存率や治療率の向上に伴い、不治の病いではなく慢性疾患として位置づけられ、がんを抱えながら生活する人々が増加し、そうしたがんサバイバーに対する看護支援が重要になってきている。第4期がん対策推進基本計画(厚生労働省, 2022)においても、多岐にわたり看護職が主体的に関わる事項が挙げられている。これらを踏まえ看護基礎教育におけるがん看護学に関する教育では、それらを網羅する広範囲な基本的知識を教授する必要がある。 本看護学部成人看護学領域では、がん看護学について科目「慢性看護学概論」において教授している。従来、その担当は非常勤講師としてがん看護専門看護師に依頼してきたが、コロナ禍に伴い乳がん看護を研究課題としている学部内教員が教授することとなり、その授業内容については専門看護師と同レベルの実践的内容でかつ学術的要素も十分に包含されるよう洗練が必要であると考えた。 以上のことから、本研究の目的は、科目「慢性看護学概論」におけるがん看護およびがん看護学に関する教授内容、教授方法について検討することとする。 【研究方法】 第1に、文献検討および他大学のシラバスの実態把握を行い、近年のがん看護学に関する教授内容および方法、教育効果についての最近の動向と知見を把握した。第2に、本科目の履修を終了した3年生5名にヒアリング調査を実施した。第3に、第1、第2の結果を基に研究者間で検討した。 【結果・考察】 文献検討およびシラバスの実態把握の結果、がん看護学のカリキュラム上の位置づけは慢性看護学の授業の一部あるいは1単位の講義科目に大別された。教授内容は、主になんのがんの疫学・標準治療、三大治療を受ける患者の看護、各健康レベルにおける看護、症状マネジメントなどであった。ヒアリング調査では、肯定的評価としてがん看護の全般を学べた、実習でがん患者を受け持った際の基礎知識となったなどが挙げられた。一方で、否定的意見として、網羅的であるためより詳細な看護について知りたい、より時間を増やして内容を充実させてほしいなどが挙げられた。 以上の結果を踏まえ、教授内容の大枠は現行通りでよいと結論づけた。一方で、今後はより具体的な看護実践の内容を追加すること、また時間的制約を踏まえ、学生の後学となる参考書や資料の提供をしていくこととした。

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

研究テーマ	農業体験の導入によるメンタルヘルス向上プログラムの開発				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	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・准教授	氏名	長澤 利枝
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一

講演題目
農業体験の導入によるメンタルヘルス向上プログラムの開発
研究の目的、成果及び今後の展望
目的) 近年、Covid-19 等メンタルヘルスに影響を及ぼす社会環境の変化が起こってきた。青年期はメンタルヘルス上の問題が多く起こる時期である。大学生の約6割は過去一年間に「悩みを抱えた」経験があり、精神疾患の初発は青年期にある。早期の予防対策は何よりも効果的である。看護学は生身の人間を扱う実学であり教育のストレスも大きい。昨今、農業の新たな活用も模索されてきており福祉との農福連携や医療分野でのストレス対策として“アグリヒーリング”が注目されてきている。土を触り、何かを育てるといった体験は、ネットが浸透する環境下でのメンタルヘルス対策を考える上で、長期的に人生のメンタルヘルス向上に寄与する可能性を秘めている。我々が注目するのはメンタルヘルス向上のための教育への農業体験の活用である。問題を抱える大学生が多い今、本研究では農業を活用したメンタルヘルス支援法を開発することを見据えて、農業体験のストレスへの効果検証（テーマ1：①）卒後のメンタルヘルス支援のためのストレス対処の実態調査（テーマ2：②）を行うこととした。 方法) ①農業体験についての文献の探索と情報収集を行った。②卒業生の看護者にインタビューと評価した。令和5年9月から令和5年11月である。 結果) ①農業や園芸作業が人の心理・生理反応に及ぼす影響について10件の論文を医学中央雑誌で収集した。自然と関わる園芸作業は、森林セラピーと同様にストレス状態が緩和されることによる予防医学的效果が期待できる。しかし現状において園芸作業がもたらすストレス緩和効果、特に生理評価に関する研究は極めて少ない。自然環境による健康影響はエビデンスレベルの高い研究が不十分であることが分かった。 ②卒後10年目までの看護職者（看護師、保健師、助産師）ら14名について、インタビューを行った結果、現在就業中の者の職場の満足感について、満足と答えたのは5名（35%）、一部満足と答えたのは7名（50%）、不満と答えたのは2名（14%）であった。ストレス対処方法として、【食事を楽しむ】、【睡眠時間の確保】、【息抜きの外出】、【仕事から離れる】、【自分の時間の確保】、【体を動かす】、【身近な人と話す】、【感情を表出する】の8カテゴリーが抽出された。ストレス対処方法は、居住地から離れた新しいものに触れたりすることから、自分の時間を確保したり人と話したりすることへと変化し、身近に行うことができるものに重点を置くようになっていた。今後、自然と触れ合う農業を活用したメンタルヘルス向上のプログラムは、医療職者へのストレス緩和につながれると考えられ開発の意義は大きい。

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

研究テーマ	これからの時代で求められる高機能シミュレータを用いた教育方法の検討				
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	長谷部 美紀
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	植田 春美
	発 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子

講演題目
これからの時代で求められる高機能シミュレータを用いた教育に関する文献研究
研究の目的、成果及び今後の展望
本看護学部・成人看護学領域では、長年にわたって、高機能シミュレータを用いたシミュレーション教育を行なっている。これまで一定の成果をあげていると評価するが、わが国の看護学教育におけるデジタルトランスフォーメーション化が推奨される現在、これまでの教育を見直す必要があるのではないかと考えた。そこで、次世代の看護職者を育成するための高機能シミュレータを用いた教育の方法や内容について、先行研究を手がかりに検討することを目的とした。 医学中央雑誌 Web 版、PubMed、Google Scholar を用いて、「シミュレーション」「高機能シミュレータ」「教育」「看護」をキーワードとして 2020 年以降の文献を検索、検討した。 看護学教育におけるシミュレーション教育は、リアルな状況変化を再現することで、擬似体験によるイメージ化の促進、気づきを得ながらの自己の実践の振り返り、実践を繰り返すことによる学習の深まりを体験させ、学生の対応力・判断力・技術力の向上に役立ち、臨地実習では学習し難い内容を補完する教育方法であると言える。一方で、このような成果をもたらすシミュレーション教育には、指導教員のデブリーフィング力の関与が指摘されている。わが国の目指す Society5.0 では、探究心・主体性・学び続ける姿勢の強化、対話を通じた納得解の形成、対話を通じて納得解を形成する、正解がない新しい価値創造・イノベーション創出を可能にする人材育成が求められている。リアルな医療現場での看護経験のない学生が、実践を振り返って行動の裏づけとなる知識を深めていくことは難しく、教員が方向づけしがちである。しかし、そうして考えることやそのプロセスことに意味があると考えられ、教員がその点を十分に理解してデブリーフィングを行えるよう、教員同士のデブリーフィング指導のデブリーフィングを並行して行う必要があると考える。 また、シミュレーション教育は、臨地実習の教育効果と引けを取らないという報告がある。しかし一方では、仮想空間や AI などデジタル化が進む現代社会において、人と人との良好な関係構築を土台とする医療者の育成においては、生身の人がかかわらなければならないところを見失わないシミュレーション教育をすべきであると警鐘を鳴らす研究者もいる。シミュレーション教育の利点である繰り返し経験し考えることができることに加えて、シミュレーション教育の欠点である実践に対する対象の反応を捉えた双方向の体験の不足を補うことが期待できる、教育された模擬患者への実践と組み合わせることが効果的であることが示唆された。

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・准教授	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・准教授	氏名	加藤 京里

講演題目
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
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究はバイタルサインを測定することで看護師の前腕が汚染されるかを解明することを目的として実施した。 臨床経験がある看護師9名を対象に、バイタルサイン測定のシミュレーションを実施した。上肢に蛍光剤を塗布したモデル人形（模擬患者）をベッド上仰臥位にし、体温・脈拍・血圧測定を実施した。シミュレーション中は、看護師に蛍光剤が付着した場面を確認するため動画を撮影した。シミュレーション後に、ブラックライト下で看護師の左右上肢の静止画撮影を行った。 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）を受けて実施した。 右前腕内側・手掌、右前腕外側・手背、左前腕内側・手掌、左前腕外側・手背の4部位における蛍光剤付着部位の面積（以下、付着面積）の算出には、画像処理ソフト image j を使用した。SPSS statistics 27 を使用し、看護師の左右の付着面積の比較には Paired t-test、前腕に蛍光剤が付着した群（以下、汚染群）と付着しない群（以下、非汚染群）の比較には Student' s t-test を行った（両側検定、有意水準 0.05）。 シミュレーションは2023年2～5月に実施した。看護師9名の臨床経験年数は17±9（4～31）年で、全員が右利きであった。左右の腕で付着面積を比較（n=9）すると、左腕が21.5±14.4cm²、右腕が33.8±24.3cm²であり、利き手の付着面積が大きかった（t(8)=-2.3, p=0.047）。汚染群（n=5）は血圧測定で「マンシェットを巻く」時に手掌と前腕に蛍光剤が付着し（左右の付着面積合計：78.1±40.2cm²）、非汚染群（n=4）は指先にだけ付着（左右の付着面積合計：26.7±13.0cm²）したため、汚染群が有意に付着面積が大きかった（t(7)=2.9, p=0.023）。汚染群の臨床経験年数は17±13年、非汚染群（n=4）は18±4年で汚染群と非汚染群で差はなかった。4部位の付着面積のうち右前腕内側・手掌では汚染群（40.5±21.2cm²）は非汚染群（10.6±2.9cm²）より有意に大きく（t(7)=2.8, p=0.034）、他3部位では有意な差は認められなかった。 バイタルサイン測定に関しては、血圧測定で患者の上肢を下から持ち上げる際に、看護師の利き手の前腕に蛍光剤が付着した。特に、蛍光剤の付着が顕著であったのは右前腕内側・手掌であり、看護師が患者の上肢を自分の前腕や手掌に密着させて支える配慮を行ったことを示している。患者の手や腕が汚染していた場合、血圧測定後は看護師の手掌ならびに利き手の前腕内側が汚染する可能性があることが示唆された。

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2年次実習の事前学習に取り入れた学習効果				
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	加藤 京里
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	山口 みのり
		所属・職名	浜松医科大学医学部・教授	氏名	永谷 幸子
	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2年次実習の事前学習に取り入れた学習効果
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】大学内において、看護における情報収集やアセスメントの過程を臨床の場に近い臨場感で学ぶことと、実際の臨地実習における電子カルテからの情報収集の方法を学ぶために、臨地実習の事前学習に教育用電子カルテを導入した。本研究の目的は、臨地実習の事前学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その学習効果を明らかにすることである。 【方法】看護学部2年生120人のうち、調査に協力の得られた学生119人を対象とした。基礎看護学実習Ⅱの臨地実習前の自己学習として、教育用電子カルテを用いた模擬受け持ち患者の看護過程の展開を行った。臨地実習で実際に電子カルテを使用した後（実習後）にアンケート調査を行った。アンケート調査は無記名で行い、協力は自由意思であることを説明した。アンケート調査と成績は一切関係ないことも説明した。 【結果】アンケートの結果、「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63人（53%）が「できた」、41人（35%）が「ややできた」と回答した。「できなかった」との回答はなかった。「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、61人（51%）が「役立った」、37人（31%）が「やや役立った」と回答した。「役立たなかった」との回答はなかった。「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、22人（19%）が「ある」、58人（49%）が「ややある」と回答した。「不安がない」と回答したのは4人（3%）であった。 【考察】アンケート結果から、事前学習として教育用電子カルテを活用することは、臨地実習に役立ったと感じ、電子カルテからの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。実際の臨地実習における電子カルテからの情報収集が円滑に進んだと考えられ、事前に教育用電子カルテを活用した学習をすることは、一定の学習効果をあげることができたと考える。一方で、68%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と、実際の入院患者の情報は多岐にわたっており、短時間で整理することの困難感があったことが要因であると考えた。臨地実習での学習効果をあげるための効果的な事前学習について継続して検証したい。

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

研究テーマ	視機能の維持と健康寿命の延伸を可能とするアイケアの確立				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	三沢 萌伽
	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	三沢 萌伽

講演題目
アイケアに関する文献レビュー ―アイケアの対象と方法について―
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】本研究の目的は、アイケアの方法と効果を検証し、視機能の維持と健康寿命の延伸を可能とするアイケアを確立することである。令和5年度は、「アイケアの実態把握」および「アイケアのエビデンスの確立」に向けた基礎的資料とするため、アイケアの国内外の既存の文献をレビューした。近年、ドライアイの発症と睡眠異常や主観的幸福度の低下、抑うつ症状の併発の関連性が明らかになっている。また、日本眼科啓発会議は、加齢に伴って視機能が低下した状態を示す「アイフレイル」という概念を提唱した。アイフレイルは身体的フレイルの一部であり、高度な視機能障害に陥ると、自立機能は大きく制限される。アイフレイルは他のフレイルに影響を及ぼし、これらを加速的に悪化させることによって健康寿命を短縮させると考えられている。眼表面障害の発症予防や改善を目的に、日常生活援助の一部として看護師がアイケアを実施しているがエビデンスの確立には至っていない。アイケアをすることで眼表面障害の発症予防や改善だけでなく、QOLの向上にもつながると推察される。アイケアの方法と効果の検証を行い、エビデンスを確立させ、アイケアの意義を見出し普及させていくことが課題と考える。 【成果】医学中央雑誌Web版、PubMed、を用いて、英語または日本語の文献を検索し、重複等を除外して研究目的に該当する原著論文を対象とした。当初は、過去10年間で検索したが、医学中央雑誌Web版にて対象となる文献が無かったため、発行年は限定せずに検索した。医学中央雑誌Web版では「アイケア」「eye care」をキーワードに検索をし、PubMedでは「eye care」で検索し数多く検出されたため「ocular surface」を加えて検索した。最終的に13件の文献を対象とした。結果、いずれの文献もアイケアの対象は、集中治療を必要とする患者であった。その方法は、点眼薬の投与後に閉瞼するものが多かった。閉瞼する時に使用する物品はポリエチレンカバー、角膜保護用テープ、絆創膏、ガーゼなど文献ごとに異なるものの、1990年代以降、方法に大きな変化はなかった。近年は涙液の質が注目されており、マイボーム腺開口部の清潔を保つことが必要であるとされているが、そこに着眼している文献はなかった。また、健常者を対象とした予防的なアイケアについて述べた文献はなかった。 【展望】健常者を対象とした予防的なアイケアに関しては、「アイケア」「eye care」というキーワードにより検索される文献が限局されていた可能性があるため、検索キーワードを変更して改めて文献レビューをする。加えて、目の健康に関する意識や関心も含めて、健常者が日常的に目の健康のために行っているケアについての実態調査をしていく。

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 クレアチニンをパラメータとした定量的評価指標の検討				
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	竹中 恒夫
		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
BMI・体脂肪率からみた人間ドックデータにおける eGFRcre と eGFRcys の乖離に関する検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【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。その結果、乖離が大きい群の特徴は若年者であること、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。そこで今回は、BMI・体脂肪率より検討した。 【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、除外項目を除外した60,693例を対象として、BMIから「やせ群」、「標準群」、「肥満群」の3群に分類した。eGFRcre と eGFRcys の乖離の実際、乖離の特徴と各群との関連を調べた。3群間における eGFR 差（eGFRcys-eGFRcre）の平均値を比較するため、各群で一元配置分散分析を行い、多重比較（Bonferroni 法）を行った。 【結果】eGFR 差の分布より、eGFRcre と eGFRcys の数値に乖離（差）があることが示された。BMI の3群間で見ると、男女ともにやせ群から肥満群にかけて乖離は小さくなっており、40代の女性やせ群、次いで30代の女性やせ群、40代の女性標準群の順で乖離が大きくなっていた。体脂肪率の3群間では、18~39歳女性やせ群、次いで40~59歳女性やせ群、18~39歳女性標準群の順で乖離が大きくなっていた。 【考察】以上より、やせ群で乖離が大きくなることが示され、乖離が大きくなる群の因子は、女性、若年であることが明らかとなった。よって、乖離が大きくなるとされるやせや標準体型、女性、若年ではeGFRの検査値を扱う際には対象によりeGFR値が乖離することを念頭に置く必要がある。今後は、乖離が大きくなる年齢群での両者の推算式の微調整が望まれる。

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

研 究 テーマ	感染予防実践者に求められるリーダーシップ能力 ：コンピテンシーと変革型リーダーシップ行動の関連				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	操 華子
	研究分担者	所属・職名	看護学研究科博士後期課程	氏名	府川 真理子
		所属・職名	順天堂大学医療看護学部・准教授	氏名	川上 和美
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	操 華子

講演題目
感染予防実践者に求められるリーダーシップ能力 ：感染予防実践者としてのコンピテンシーと変革型リーダーシップ行動の関連
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、新型コロナ感染症パンデミック禍で感染管理担当を経験した感染予防実践者（感染管理認定看護師および感染症看護専門看護師）を対象に、操・川上が開発した日本の感染予防実践者のコンピテンシーの構成要素の第Ⅳ領域「マネジメントとコミュニケーション（リーダーシップ）」と変革型リーダーシップとの関連を検討することであった。 本研究は、以下の①から③の条件を満たした 438 名を対象に無記名自記式調査を実施した。①公益社団法人日本看護協会で認定登録されている感染管理認定看護師および感染症看護専門看護師、②一般社団法人日本感染管理ネットワーク（Infection Control Network of Japan：以下、ICNJ）の会員、③ICNJ の関東支部に所属する者。 データ収集期間は 2023 年 11 月 20 から 2023 年 12 月 31 日までとした。データ収集項目は、所属施設の種類、病床数、看護師経験年数、感染予防実践者としての経験年数、感染予防実践者としての経験年数、看護師としての職位、学歴。変革型リーダーシップの評価は、Multifactor Leadership Questionnaire Leader Form「5x-Short」を使用した。感染予防実践者のコンピテンシーは、川上&操が開発した日本の感染予防実践者のコンピテンシー評価尺度を使用した。収集したデータはすべて Microsoft® Excel に入力し、データクリーニングを実施。変革型リーダーシップの得点は、マニュアルに従い平均値と標準偏差（standard deviation：SD）を算出した。感染予防実践者のコンピテンシー第Ⅳ領域の得点は、第Ⅳ領域を構成する 24 項目の得点合計を項目数で除し、平均値と SD を算出した。両尺度は Shapiro-Wilk 検定で正規性を認めたため、尺度間の関連については Pearson の相関係数を算出した。統計解析には SPSS ver. 26 を使用し、有意水準は 5%未満とした。 調査フォームは 55 名から回収された（回収率 12.5%）。研究対象者の看護師経験年数の平均（SD）は 26.6（6.1）年，感染予防実践者の経験年数の平均（SD）は 14.5（5.1）年であった。研究対象者の 40（72.2%）名が看護師長以上の管理的役割を担っていた。変革型リーダーシップ得点の平均（SD）は 2.39（0.47）で、平均（SD）が一番高かったのは、個別的な配慮 2.66（0.56）であった。第Ⅳ領域の平均（SD）は、3.71（0.56）であった。変革型リーダーシップ得点合計と第Ⅳ領域の得点合計の関連について相関係数を算出した結果、中程度の相関が認められた（$r=0.471$，$p<.001$）。 本研究結果から、感染予防実践者のコンピテンシーの構成要素の第Ⅳ領域「マネジメントとコミュニケーション（リーダーシップ）」を変革型リーダーシップとの併存妥当性について検討した。新興・再興感染症の発生が続く今日では、変革型リーダーシップは感染予防実践者に必要なコンピテンシーだと考える。今後は、全国の感染予防実践者に対象を拡大し、調査を進める予定である。

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

研究テーマ	訪問看護師の思考と臨床判断を培う看護継続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	柿 みのり
		所属・職名	看護学部・非常勤職員	氏名	三浦 朱香
		所属・職名	看護学部・客員研究員	氏名	黒田 沙織
		所属・職名	訪問看護ステーションエイム・非常勤職員	氏名	塚本 由佳
		所属・職名	JCHO 東京新宿メディカルセンター 付属看護専門学校・専任教員	氏名	森 珠美

講演題目
臨床判断能力育成の教育手法に関する看護継続教育プログラムの開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究目的】 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継続教育プログラムの開発を行うことを目的とした。令和5年度研究目標は、実務者を対象とした事例教材の開発に必要な専門知識の共有を目的とするリカレント研修会の企画・運営とした。 【成果】 静岡県立大学看護学部 在宅看護学分野・看護実践教育研究センター共催で、訪問看護リカレント研修会を2023年10月21日(土)15:00～16:30にオンライン開催した。プログラム内容は、「看護学生と看護師の思考と臨床判断を培う看護教育」をテーマとして、細田泰子氏(大阪公立大学大学院看護学研究科 看護教育学分野)、森珠美氏(JCHO 東京新宿メディカルセンター付属看護専門学校 専任教員)から、臨床判断モデル(2022年改訂版)及びラサター臨床判断ルーブリック(Lasater Clinical Judgment Rubric: LCJR)日本語版、教育実践(ケーススタディ、フィジカルアセスメント演習)の講義・報告であった。 訪問看護リカレント研修会の参加者36名(内訳:大学教員15名、専門学校教員14名、訪問看護師4名、その他3名)に対してアンケート調査を実施し、参加者20名(有効回答率55.6%)から回答を得た。アンケート結果から、プログラム内容について概ね肯定的な評価を得ることができた。本結果からも、保健師助産師看護師学校養成所指定規則の一部を改正する省令交付(2020年)に、教育の基本的考え方として「科学的根拠に基づいた看護の実践に必要な臨床判断を行うための基礎的能力を養う」が明示され、看護系教員の臨床判断能力育成に向けた取組への関心が高いことが示唆された。 【今後の展望】 看護継続教育プログラム開発に向けて次の①②③に取り組む。①臨床判断モデルを援用し、実践のための教育に活用する(ケース教材の開発)、②ラサター臨床判断ルーブリックを活用し、臨床判断能力の発達を可視化する(シミュレーション演習内容の洗練)、③学生から看護師へのトランジションの支援では、学習者が実践の状況の中で「思考する」を育む(看護継続教育への応用)

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	浜松医科大学医学部・教授 (元 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・准教授	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	食品栄養科学部・講師	氏名	串田 修
	発表者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	管原 清子

講演題目
フレイル予防の健康教育講座に参加した静岡県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
1. 背景・目的 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。 2. 成果及び今後の展望 2023年8月21日に静岡県立大学小鹿キャンパスで静岡県内の住民を対象にフレイル予防の健康教育講座を開催した。参加者は26人（男性7人、女性19人）で、13人は昨年からの継続参加であった。参加者の平均年齢は、75歳であり、60歳代6人、70歳代13人、80歳代7人、最高年齢は85歳、最年少60歳であった。 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）、骨密度を測定した。 参加者の握力の平均値は、男性30.1 kg、女性21.3 kgで、握力の最小値は、男性は21.6 kg、女性は15.6 kgであった。フレイルの診断基準であるJ-CHSの基準値（男性<28 kg、女性<18 kg）未満だったのは、男性3人、女性5人の8人であった。歩行速度の平均値は、男性は1.4 m/s、女性は1.5 m/sで、歩行速度が低下している者（1.0 m/s未満の者）は1名存在した。その他、下腿周囲長の平均値は、男性は35.2 cm、女性は35 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2人存在した。今年度から骨密度も測定した。骨梁面積率の平均値は、男性平均28.9%、女性25%であり、26人中10人が5段階評価の5（少ない）という評価であった。 参加者の中に身体的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、男女ともに身体的フレイルの徴候を示す者が多く存在しており、骨折などのリスクが高いことが確認できた。この結果から、一見不自由なく生活している地域住民に対して積極的なフレイル予防教育を継続して行っていく必要があると強く考えた。 参加者にアンケートをとったところ、講座に対する満足度は高く、今後も継続的な開催を希望する者が多かった。今後も、フレイル予防の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。

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

研 究 テーマ	地域における更年期女性の健康に関する意識の現状と健康支援の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 実穂
	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・助教	氏名	近藤 美保
		所属・職名	浜松医科大学・教授	氏名	永谷 幸子
		所属・職名	了徳寺大学・教授	氏名	河端 恵美子
	発 表 者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 実穂

講演題目
更年期女性への健康支援についての検討
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 背景・目的 女性の健康課題を考える際、女性のライフサイクルに合わせたすべての年代への健康支援が重要となる。しかし、現在、女性が自身の健康に関する教育を受け、知識を得る機会は初潮教育や妊娠・出産・産後の時期に限られており、更年期にある女性が自らの心身の変化を受け入れながら健康に過ごすための教育が十分行われていない。また、更年期以降のエストロゲン減少によってサルコペニアや心血管病、骨粗鬆症といったフレイル関連疾患の発症リスクが高まることが報告されており、それが女性の不健康期間の長さの原因ともいわれている。更年期から老年期を健康に過ごすために身体面と生活全体におけるウェルネスの視点が重要となる。そこで更年期以降の健康を見据えた健康支援として女性が更年期以降の体の変化を知り、フレイル予防も取り入れた健康支援が必要と考える。本研究の目的は、地域住民（静岡県民）の更年期女性の健康に対する意識の向上を目指すために更年期女性への健康支援の方法について検討することである。 2. 成果・および今後の展望 2023 年 10 月 14 日に小鹿キャンパスにて静岡県内在住の 30 歳以上の女性を対象に健康講座を対面および ZOOM での開催を行った。参加人数は 16 名（対面 13 名、ZOOM 3 名）、内訳 40 代 7 名、50 代 7 名、60 代 2 名であった。参加者は 40 歳代の受講者が増え、最近では厚生労働省が女性の健康についての取り組みが行われ、更年期に対しても関心が出てきたことが背景にあると推察される。講座内容は、講義と体験を含めたものとし、講義は①更年期以降の身体の変化②フレイル予防③生活習慣病③こころの健康についての内容を行った。体験内容は、①更年期症状を自己チェック②フレイルチェック③身体測定（体組成・骨密度）④セルフチェック④アロマを利用しリラックスして生活する方法などを実施した。参加者のアンケートでは、講義内容・体験内容に関して好評な結果が得られた。体験を組み入れたことで、自身の身体の結果が可視化されたことで自身の体の状態を把握することで健康に目を向ける機会となった。更年期の健康課題の対策は、更年期にさしかかる前から考えることが重要である。より幅広い年代の女性が更年期以降の健康課題への関心を高めるための情報提供の方法の検討や参加しやすい講座を開催していくことが重要である。また、移動の負担がないことから、オンラインの活用を評価する声も聞かれ、参加者の利便性を考慮した開催方法についても検討していく必要がある。今後、自己管理能力を高め、健康維持に繋がる健康支援方法についても検討していく。

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

研 究 テーマ	Claudin-15 knockout mice, a potential model of lipodystrophy				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	Hempstock Wendy
	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	Hempstock Wendy

講演題目
Evidence of altered energy metabolism in claudin-15 knockout mice
研究の目的、成果及び今後の展望
Claudin-15 is a tight junction protein found along the intestinal tract of mice. It has been found to be important for nutrient uptake and paracellular transport of Na⁺ in studies conducted with Claudin-15 knockout (Cldn15 KO) mice. However, the effect of claudin-15 loss is not limited to the gastrointestinal tract as Cldn15 KO mice exhibit less visceral and subcutaneous body fat. However, the extent of the effect of claudin-15 on fat tissue and energy homeostasis has not been fully explored to date. To understand the effects of the deletion of claudin-15 on energy metabolism and storage, Cldn15 KO mice on a C57Bl6/JC1 background were subjected to blood plasma analysis for liver enzymes and insulin, as well as measurements of blood glucose and blood ketones in fed and fasted states. In addition, the metabolic rate of Cldn15 KO mice was investigated by gas exchange measurement in metabolic cages. Analysis of serum revealed that Cldn15 KO mice have elevated liver enzymes, decreased blood glucose, and decreased blood insulin. To investigate blood glucose more closely, mice were tested by glucometer test strips and ketone test strips in fed and 24-hour fasted conditions. It was found that under fed conditions, Cldn15 KO mice (both male and female) had lower blood glucose compared to their wildtype counterparts. After fasting, the difference between males disappeared while Cldn15 KO females tended to have lower blood sugar compared to fasted wildtype females. When looking at blood ketones, differences were found only in female Cldn15 KO mice, which had higher blood ketone levels in both fed and fasted conditions. In the metabolic cages, only male mice were tested and no differences in metabolism of fats and carbohydrates was observed. Overall, decreased body fat, insulin, blood sugar, and increased liver enzymes suggests that energy metabolism is altered in Cldn15 KO mice, with females seeming to be more affected. More in depth studies are required with both males and females to understand energy metabolism and how the loss of Claudin-15 is implicated. In the future, detailed analysis of hormones involved in energy storage and metabolism, such as leptin, GLP-1, and glucagon, should be investigated. In addition, detailed body composition analysis, as well as comparison of fat cells should be performed. Finally, RNA-sequence analysis of fat tissue may give some hints as to what is altered in Cldn15 KO mice.

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

研究テーマ	壮年期がん療養者の男性配偶者に対する看取り期の訪問看護支援				
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		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	長谷部 美紀

講演題目
壮年期がん療養者の男性配偶者に対する看取り期の訪問看護支援
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】わが国の死因1位である悪性新生物（以下がん）の罹患者数は年々増加し、壮年期にあたる30～64歳では約24万人と推計されている。壮年期は社会や家庭内の中心的役割を担う世代であり、多くは罹患後も治療を受けながら役割を遂行している。しかし、余命1か月程度の時期を迎えると身体機能が急激に低下し、介護を引き受ける家族は心身ともに大きな影響を受ける。こうした壮年期のがん療養者と家族に焦点をあて文献検討を行った結果、なかでも男性配偶者は療養者の意思を優先し、自己犠牲の上での介護と役割負担によって健康を損なう可能性が高いことが見出された。一方で看取り期の家族支援については、配偶者の重圧を受けとめることや死別への心の準備を探るなどの訪問看護における支援が明らかにされているが、男性配偶者への支援は十分に検討されていない。男性配偶者への看護支援について検討することは、死別後の男性配偶者の心身の健康に影響する重要な視点であると考えられる。以上のことから本研究の目的は、壮年期がん療養者の看取り期において男性配偶者に対する訪問看護師の支援内容を明らかにし、より効果的な支援への示唆を得ることとした。 【成果および今後の展望】本研究は静岡県立大学研究倫理審査委員会の承認（5-23）後、学長の許可を得て令和7年3月末までを研究期間として実施中の質的記述的研究である。5年以上の看護師経験かつ3年以上の訪問看護経験があることを条件に研究協力者を募集したところ、10名から同意を得、現時点までに9名に半構造化面接を行った。9名の語りを逐語化し、それぞれの語りから、壮年期がん療養者の男性配偶者への支援内容に関する語りを抽出して意味内容を読み取ってまとまりごとにコード化し、現在はサブカテゴリー・カテゴリーを生成中である。今年度の成果として、面接を行なった9名の個人特性と語りの概要を報告する；看護師経験年数は平均27.7年（標準偏差3.9）、このうち訪問看護経験年数は平均12.3年（標準偏差6.8）、面接時間は平均56.3分（標準偏差3.6）であった。訪問看護における壮年期がん療養者と男性配偶者の支援経験は1～40例、壮年期がん療養者の看取り経験は1～70例であった。面接で支援経験として語られた男性配偶者の年齢は30代半ばから60代前半で、療養者のがん種別は子宮がん（3名）、脳腫瘍（2名）、卵巣がん・大腸がん・膵臓がん・盲腸がん（各1名）であった。8名は自宅での看取り、1名は男性配偶者の介護疲れによりホスピスでの看取りであった。面接での語りから、訪問看護師はそれまでの夫婦関係や家族の支援体制など異なる状況にある対象をどう支援すべきか苦慮しながらも、把握した情報から個別性を見出して支援していると推察される。今後はデータ収集と分析を継続し、壮年期がん療養者の看取り期における男性配偶者への訪問看護師の支援内容を質的に明らかにしてより効果的な支援について検討する。

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

研究テーマ	多環芳香族化合物の多様な環境リスクの追跡				
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	京都先端科学大学・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環境リスクに関連する遺伝子発現経時変化
研究の目的、成果及び今後の展望
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）活性や抗アンドロゲン活性を示す物質や（Misaki et al., <i>Environ. Toxicol. Chem.</i>, 2007, Misaki et al., <i>Int. J. Res. Environ. Public Health</i>, 2023）、強い腫瘍プロモーション活性物質を見出してきた（Misaki et al., <i>Mutagenesis</i>, 2016）。さらに、肺胞上皮（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）。 本研究では、A549 細胞において、抗原非存在下で 6 種の含酸素芳香族炭化水素（oxy-PAHs）（1, 2-NphQ、1, 4-NphQ、1, 4-ChQ、5, 6-ChQ、3-NBAO）をそれぞれ曝露させて、4、12、24 h 培養後の RNA を回収して、RT-PCR 測定を行ったところ、5, 6-ChQ 5 μM、3-NBAO 2 μM で 4 h 後、1, 2-NphQ 50 nM で 24 h 後に顕著な IL-8 誘導が認められ、前者 2 種の oxy-PAHs では初期の mRNA 誘導がタンパク質産生に反映されることが考えられた。また、1, 4-ChQ 50 nM、5, 6-ChQ 50 nM で 4 h 後、1, 4-NphQ 500 nM で 24 h 後に顕著な IL-6 誘導が認められた。 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 B[a]FA 1 μM、BPO 100 nM、3-NBAO 1 μM、陽性対象の TPA 100 nM を vehicle control に対して有意にフォーカスが形成された濃度で、また陰性対象の B[a]P 100 nM を Ras を組み込んだマウス胚線維芽（Bhas 42）細胞に 3 回曝露し（3、7、10 日後）、14 日後の RNA に対し RNAseq 測定を実施して、GE における TPM を基に、control に対してその対数値の絶対値が 2 倍以上変動するものをリストアップした。TPA 特異的に多くの遺伝子（約 240 遺伝子）に顕著な変動が見られたが、全活性物質に共通のもの（35 遺伝子）、また各物質特異的なものもあり（B[a]FA、3-NBAO でそれぞれ約 130、BPO で約 90）、細胞接着、分化等に関わる遺伝子に着目して顕著なもの数十種へ絞り込みをしている。RT-PCR での誘導確認を行い、原因遺伝子の特定、絞り込んだ遺伝子の経時変化（4、10、11、14、21 日後）の追跡を進めている。

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

研 究 テーマ	妊娠期からの助産所助産師との交流が女性の妊娠・出産・子育てに与える影響 ー他施設で出産する女性に焦点を当ててー				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	大和田 裕美
	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・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	長屋 和美
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	大和田 裕美

講演題目
助産所助産師との交流会「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
【研究の目的】 近年、少子化や児童虐待、産後うつなど妊産婦や子どもをめぐる様々な問題解決に向け、「妊娠期からの切れ目ない支援」をキーワードとした支援が進められている。しかし、日本では99%の出産が病院・診療所で行われており、多くの母親が妊娠から出産までの支援は病院・診療所で、退院後の子育て支援は助産所等で受けていることが推察される。こうした現状から、看護学部母性看護学・助産学領域では、令和4年度より静岡市助産師会と協力し、すべての母子が妊娠中から地域開業助産師の存在を知り、妊娠中から育児期にかけて継続的なケアを受けることができることを目的とした「地域助産師との交流会-Go to 産婆-」（以下、交流会）を企画・運営してきた（令和4年度教員特別研究「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（研究代表者：高木静）」。本年度は、妊娠期から出産施設とは異なる助産所助産師と交流し、継続的にケアを受けることが女性にとってどのような経験であり、妊娠・出産・子育てにどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的に交流会を企画し、評価した。 【研究の成果】 令和5年12月から令和6年3月まで、静岡市内の助産所、子育て支援センターを会場に合計8回の交流会を開催した。参加した女性は56名であった。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開業助産師および病院勤務助産師がつとめた。交流会では、病院・助産院それぞれでの出産の現状や助産院での妊婦健診の仕方、両親教室等をテーマに参加者と助産師が話し合った。参加者へのアンケートでは、「通院している医院では医師ー患者になってしまうが、フラットな関係でやり取りできてよかった」「（本交流会のように）気軽に集まった方が相談しやすい」「こうした機会があれば、妊婦の不安が和らぐと思う」等の意見が得られた。これらのことから、本交流会は女性にとって気軽に助産師と交流できる機会であり、不安の軽減など女性の妊娠・出産・子育てに肯定的な影響を与える可能性が示唆された。 【今後の展望】 本研究では、交流会参加者のうち、病院・診療所等他施設で出産した女性にとって、助産所助産師に継続的なケアを受けることがどのような経験であるのかを明らかにしようとしている。今後は、研究対象者への個別インタビューを進め、妊娠期の交流会参加から始まる助産所助産師による継続的なケアが女性の妊娠・出産・子育てにどのような影響を与えているのかを具体的に明らかにしていきたい。

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
【研究目的】 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。 【研究方法】 本研究は、質的記述的研究である。研究協力者に対し、60分程度の半構造化インタビューを行い、現在行っている支援、行えていない支援等について質問した。静岡県では、障害児者を対象とした障害福祉計画等の策定に当たり、地域の実情等を反映することができるよう、成果目標や活動指標を8か所の障害保健福祉圏域単位で集計・調整している。本研究においても、複数の圏域で研究協力者のリクルートを行うことで、地域等の実情を踏まえた結果を得ることができるよう努めた。 【結果と考察】 4か所の障害保健福祉圏域において、7名の医療的ケア児等コーディネーターから研究協力を得ることができた。コーディネーターの職業背景としては、看護師、保健師、相談支援専門員、理学療法士、保育士の資格を有していた。コーディネーターとしての経験年数は3～5年、職業的に医療ケアを持つ子どもや家族と関わった年数は10～47年であった。コーディネーターは、各々の職業経験をもとに、家族の生活に関するアセスメントを行い、福祉サービス等の利用を調整していた。福祉サービス等の利用においては、母親の思いや各家庭の育児方針、家族の就労ニーズをコーディネーターが察知し、家族に提案することで必要な支援に繋げていた。特に未就園児では、2021年の「医療的ケア児及びその家族に対する支援に関する法律」の公布により、こども園での受け入れが開始されて間もないことから、コーディネーターが家族と保育現場を繋ぎながら、就園環境を整えることに尽力していた。また、必要な支援を順調にコーディネートできたことで自信に繋がるケースと、コーディネートできていないことで不全感を感じるケースがあった。不全感を感じるケースでは、医療的ケア児と家族の未来を案ずると共に、コーディネーターとしてのアイデンティティを模索していた。 【今後の展望】 コーディネーターが未就園の家族支援を続ける上で、家族の抱える問題を認識して解決する経験を積むこと、自己研鑽の機会や他職種との学び合いの場を持つことの必要性が示唆された。今後は、コーディネーターの教育研修ニーズを調査し、実施評価していく必要がある。

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

研究テーマ	静岡県立大学看護学部・看護学研究科における国際看護教育と研究環境の構築				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	竹熊カツマタ 麻子
	研究分担者	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	荒井 孝子
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	竹熊カツマタ 麻子

講演題目
静岡県立大学看護学部・看護学研究科における国際看護教育と研究環境の構築
研究の目的、成果及び今後の展望
目的 本研究の目的は、静岡県立大学看護学部・看護学研究科における国際看護教育と研究環境の構築のために、海外における協定校拡大と海外研修、共同研究の可能性を調査し、考察することである。 実施したこと R5年9月6日から9月15日にかけてモンゴル国ドルノゴビ県ドルノゴビ医科大学、モンゴル国医科大学、モンゴル医科大学看護学部、モンゴル国医科大学の教育病院であるモンゴル日本友好病院、トラウマセンター、グリーン病院などの医療機関を訪問した。特に看護・助産学科の教員に対しては、本学の教員が行っている研究について紹介し、意見交換を行った。また同行した看護学科の学生2名もモンゴル国医科大学、ドルノゴビ医科大学の学生達と交流を行った。これらの活動、また学術・教育の活動を実施して大学としてどのようなコラボレーションの機会を提供できるかを分析、評価を行い以下の可能性を提案する。 実施可能な事： 1) ドルノゴビ医科大学と静岡県立大学との学部間協定の締結 2) モンゴル国医科大学看護学部との学部間協定の締結 3) 教育・研究における協力、共同研究の実施 4) 学生間の交流（COILなども含む） 成果：今年度達成した成果を示す 1) 令和5年9月12日ドルノゴビ医科大学と静岡県立大学との部局間協定の締結 2) 令和5年10月28日 モンゴル国医科大学看護学部との部局間協定の締結 3) 令和5年度は5名の静岡県立大学の学生のモンゴル国訪問、国際看護学研修を行った 4) 令和5年モンゴル国ドルノゴビ医科大学から3名の教員を受け入れ研修を行った 5) 令和6年2月モンゴル国ドルノゴビ県の看護医療職4名を静岡県介護福祉課を通じて研修を受け入れた 6) 令和5年10月のモンゴル国医科大学看護学部において、基礎看護技術の教育デモを本学の教授が日本製の教材を用いながら行い、看護技術の教授法について活発な意見交換を行った。また、研究科の学士課程の学生の授業でも本学の教授がリーダーシップについての講義を行い、看護者が直面している課題について意見を交換した。 今後の展望 モンゴル国との交流今後共同研究へ発展させていくことが期待される。

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

研究テーマ	終末期高齢者の在宅での看取り支援に関する研究 —静岡県における自宅死亡に関する実態—				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	植田 春美
	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
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	植田 春美

講演題目
終末期高齢者の在宅での看取り支援に関する研究 —静岡県における自宅死亡に関する実態—
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 我が国では自宅での最期を希望する高齢者の割合に比べ、自宅での死亡が少ない現状がある。この現状を改善するために、各地域で看取りの実態を把握した上で施策を検討し展開することが必要となっている。そこで、本県における自宅死亡に関する分析を行い、本県および本県の市町や地域における自宅死亡の実態や特徴を明らかにし、在宅での看取りを推進するための課題について示唆を得ることを目的とした。 【成果及び今後の展開】 2021 年人口動態統計によると、静岡県の死亡数は 43,194 人、このうち自宅での死亡は 7,559 人で全死亡の 17.5%（全国 17.2%）、65 歳以上のみの自宅死は 16.7%（全国 16.1%）であり、いずれも全国値とほぼ同等の水準だった。次に、2010 年から 2021 年までの全年齢の自宅死亡割合の推移をみると、2010 年の 13.8%（全国 12.6%）から 2019 の 14.4%（全国 13.6%）とほぼ横ばいで経過した後、2020 年 16.4%（全国 15.7%）、2021 年 17.5%（全国 17.2%）と増加傾向となっており、全国と同様の推移を示していた。2020 年からの自宅死亡割合の増加は、先行研究においてコロナ感染による死亡者増が関与していると報告されており、本県においてもその関与があることが推察された。また、2021 年の 65 歳以上のみのデータでは、老人ホーム死は 13.8%（全国 10.9%）、介護医療院・介護老人保健施設死は 8.0%（全国 3.9%）、病院死は 59.3%（全国 66.3%）となっており、本県は全国に比べ病院以外の施設での看取りが多いと言える。次に 2 次保健医療圏別に 2021 年の全年齢自宅死亡割合を比較すると、最大 21.7%（熱海圏域）、最小は 14.4%（賀茂圏域、富士圏域）、2010 年との比較では、静岡圏域が最大の 8.1%の増、賀茂圏域は唯一減少し 1.1%減と地域での違いがみえた。さらに市町については人口規模の小さい市町データの変動が大きいため、2019 から 2021 年の 3 年間の全年齢死亡場所データの合算値を算出し比較した。算出した自宅死亡割合の最小は小山町（7.3%）、最大は牧之原市（23.3%）と市町間でのばらつきが認められた。高齢化率、人口、人口密度と市町別の自宅死亡割合に相関は認められなかったが、老人ホーム、介護医療院・介護老人保健施設での死亡を合わせて比較することで、市町による死亡場所の異なる様相が見いだされた。 以上のことから、在宅での看取りの推進のためには、地域、市町ごとに自宅死亡割合に及ぼす要因を見出す必要があると考える。また、今後、老人ホーム等の病院以外での施設死亡が増加することが在宅での看取りにどう影響を与えていくのか、県内の各地域、市町ごとのデータの蓄積、分析を継続する。さらに実際に終末期高齢者が病院から退院し、どのように在宅での看取りを迎えることができているのかを明らかにし、必要な具体的支援を検討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	精神科看護師の患者に対する怒りの感情に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	小泉 祐貴
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一
		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	小泉 祐貴

講演題目
精神科看護師の患者に対する怒りの感情とその対処の特徴と関連
研究の目的、成果及び今後の展望 研究目的) 厚生労働省が実施した調査によれば、精神科医療現場における患者への虐待例は 2019 年迄の 5 年間で 72 件みられており、著しく他科と比較して多い。その背景には精神科特例に基づく看護人員の配置の少なさ、病棟が密閉空間であること、患者が訴えにくい症状を有する等の理由があり、中でも患者に対する“怒り”の感情は暴力と深く関わっているとされる。看護者の患者への暴力防止の観点から、怒りの対処スキルを高める取り組みとして“アンガーマネジメント”が示され(2022, 厚生労働省)、令和 6 年 4 月には、医療機関における虐待防止の措置の義務化、通報の義務化(精神保健福祉法改正による)がなされ、精神科医療における虐待への対応や教育の拡充が求められている。そこで本研究は精神科医療における暴力・虐待という問題に対して、精神科看護師の患者に対する怒りに着目し、精神科看護師が患者に対して抱く“怒り”の内容と認識にどのような特徴があるのか、また怒りの感情に対する支援のニーズを明らかにする。 成果と今後の展望) まず精神科看護師の患者に対する怒りや虐待及びアンガーマネジメントに関する文献検討を実施。加えて、精神科医療における暴力や虐待事例に関する行政機関や精神看護に関する学術団体の公開している資料等を収集した。精神科病院における障害者虐待防止の手引き(2023, 日本精神科看護協会)や精神科医療現場の虐待防止動画(2024, 日本精神保健看護学会)が公開され、組織風土の改善に併せて、看護師個人の怒りを中心とした感情コントロールの必要性が注目されている。一方で、精神科看護師へのアンガーマネジメントには理解の不足や、プログラム内容の乏しさがみられ、現場には十分浸透していないといった側面が報告されている。 また報告者の「精神科看護師の患者に対する怒りの感情とその対処(2023)」の研究で得られたインタビュー内容を再度質的記述的に分析しカテゴリーの再構築とカテゴリーの関連性の検討を行った(【】カテゴリー)。その結果、【自分を否定されたり、理不尽な対応をされた時に怒りを覚える】が示され、患者からの言語的な暴力に対して無防備であり怒りを強く感じる可能性が示された。また求める支援としては【チームとして対処することで安心感を得ながら患者に関わる】、【現場に即した統合的なアンガーマネジメントに関する教育】が示され、周囲の環境調整及び看護師自身の研鑽に関わる支援の充足が重要であることが示唆された。本研究から得られた内容は、アンガーマネジメントにおける改善策や対策の資料として活用していく。また組織におけるアンガーマネジメント体制に関する課題を明確にし、病棟レベルのトレーニングや教育プログラムの策定についても今後検討していく。

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

研 究 テーマ	開業助産師が考える「待つお産」のとりえ方				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	池田 美音
	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・助教	氏名	大和田 裕美
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	池田 美音

講演題目
開業助産師が考える「待つお産」のとりえ方
研究の目的、成果及び今後の展望
研究目的 本研究の目的は、開業助産師が考える「待つお産」のとりえ方、「待つお産」に関連する助産ケアの実践知を明らかにすることである。本研究では、分娩を取り扱う開業助産師が考える「待つお産」のとりえ方と助産ケアの実践知を明らかにすることにより、不必要な医療介入の減少、満足な出産の提供、健やかな育児への貢献へ寄与する一資料とする。 成果および今後の展望 わが国における出産は、99.5%が病院・診療所で行われており、正常な経過をたどる妊産婦を扱う助産所における出産は、わずか 0.5%である。出産の医療化が進む一方で、助産所で受けるケアは、病院・診療所と比べて、妊娠・分娩・産褥期のどの期間においても満足度が高いことが先行研究により明らかにされている。女性の妊娠、出産体験とその影響については多くの研究により明らかにされており、豊かな出産体験を得ることは、母親役割の受容について肯定的になり、育児不安や困難感が減少し、子どもの行動改善につながるといわれている。中でも、助産所のような家庭的な出産環境は、病院出産と比較して医療介入が少なく、女性の出産満足度を高めることが科学的根拠として示されている。また、助産所で従事する開業助産師は、出産を生理的現象としてとらえ、女性の持つ産む力と胎児が生まれてくる力を引き出すケアを実践していることが明らかにされている。 開業助産師の助産ケアについて、いくつかの文献で「待つ」と表現されており、「待つお産」について、先行研究では、産婦、児の予備力に負荷をかけないように注意深く見守ること、産婦の産む力と児の生まれる力を信頼することが待つということにつながるとされている。また、助産師が女性のペースを尊重した待つ姿勢や寄り添う助産ケアは、女性の肯定的な出産体験となることも明らかになっている。助産ケアの場面において「待つお産」は、女性の豊かな出産体験において重要な視点であることが示されている。しかし、「待つお産」に焦点を当てた研究は少なく、開業助産師が「待つお産」をどのようにとらえているか、「待つお産」にするために必要な助産ケアの実践知について明らかにした研究は見当たらなかった。 本研究は、2024 年 3 月に研究倫理審査委員会にて承認されており（番号 5-44）、今後は、機縁法を用いて分娩を取り扱う開業助産師をリクルートし、「待つお産」のとりえ方、「待つお産」に関連する助産ケアの実践知についてインタビュー調査を実施予定である。

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

研 究 テーマ	自己導尿に関する YouTube®動画の検討と自己導尿指導動画作成				
研究組織	代 表 者	所 属 ・ 職 名	看護学部・助教	氏 名	佐藤 理乃
	研究分担者	所 属 ・ 職 名	国立長寿医療研究センター 長寿医療研修センター研修開発研究室・室長／ 摂食嚥下・排泄センター 高齢者下部尿路 機能研究室・医師／泌尿器外科・医師長	氏 名	西井 久枝
		所 属 ・ 職 名	社会医療法人寿人会木村病院 泌尿器 科・部長／福井大学学術研究院医学系部 門看護学領域 基盤看護学・特別研究員	氏 名	青木 芳隆
		所 属 ・ 職 名	全国土木建築国民健康保険組合 総合 病院 厚生中央病院 看護部・看護師	氏 名	若松 ひろ子
		所 属 ・ 職 名	キッコーマン総合病院 泌尿器科・医長	氏 名	鈴木 基文
		所 属 ・ 職 名	看護学部・准教授	氏 名	成瀬 早苗
	発 表 者	所 属 ・ 職 名	看護学部・助教	氏 名	佐藤 理乃

講演題目
自己導尿に関する YouTube®動画の特徴 ～2020 年 4 月以前の動画と 2020 年以降 5 月以降の動画の変化～
研究の目的、成果及び今後の展望 尿路あるいは膀胱機能の障害により、自らの力で排出することが困難な場合に、膀胱あるいは代用膀胱に溜まった尿を排出するために、カテーテルを挿入する手技を自己導尿という(日本排尿機能学会、2020)。本邦では 56,433 人 の自己導尿患者が存在する(厚生労働省、2019)、患者が一旦自己導尿の手技を習得したあと、医療者による評価がされていない現状がある(Hagen, 2014)。このような現状において、Social Network Service(以下、SNS)の動画は、アクセスが容易であるため教育や動機付けを促進するための患者にとって重要なツールであると報告されている(McMullan, 2006)。しかし、SNS 上の動画は患者を含む誰もが医療情報などを提供および共有できるが、どのような内容の動画が存在しているか明らかにされていない。 これまでに、我々の研究チームでは 2020 年 5 月までに患者らよりアップロードされた自己導尿に関する YouTube®動画の実態を調査し(佐藤、2021)(中村、2021)その特徴とニーズを明らかにした。 今回の研究の目的は 2020 年 5 月から 2024 年 3 月までに公開された動画を再度スクリーニングし、特徴とニーズを明らかにすることである。 研究方法は、You tube®のサイトにて「自己導尿」のキーワードにて動画を検索し、動画再生回数 100 回以上であり、本研究目的に沿った動画を対象とした。経年変化による特徴を明らかにするために、2020 年 4 月以前の動画と 2020 年 5 月以降の動画を比較した。 結果は、2020 年 4 月以前の患者作成動画は 5 本、総単語数は 3516 語、単語頻度は高い順から「カテーテル」「導尿」「使う」の順位であった。2020 年 5 月以降の患者作成動画は 3 本、総単語数 4891 語、単語頻度は高い順から「導尿」「カテーテル」「思う」の順であった。2020 年 4 月以前の動画と、2020 年 5 月以降の動画において単語頻度の高かった「カテーテル」と共起関係にあった単語について、共起ネットワーク図による分析でみていくと、2020 年 4 月以降の動画は、自己導尿カテーテルを使用した患者の経験や思いに関連する単語が共起関係にあった。その一方で、2020 年 5 月以降の動画では「尿」「起こす」「感染」「消毒」という単語が共起関係にあり、尿路感染への言及がされていた。 2020 年 4 月以前の動画調査時点では、患者らの自己導尿に関する経験や思いが強調されている特徴があった一方で、2020 年 5 月以降の動画は尿路感染への言及がなされていた。経年変化とともに、患者発信の自己導尿動画数が増えていくにつれ、You tube 上で自己導尿の大変さや経験・思いを共有するという目的から、自己導尿を継続していくために注意すべき尿路感染に言及しているという特徴が明らかになった。

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

研究テーマ	母親の乳房に負担をかけない搾乳技術習得のためのシステム構築に向けた調査 －熟練助産師の搾乳時に手指、手掌にかかる圧力部位の同定と概算値の測定－				
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	帝京科学大学医療科学部 ・准教授	氏名	長田 知恵子
		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
母親の乳房に負担をかけない搾乳技術習得のためのシステム構築に向けた調査 －熟練助産師の搾乳時に手指、手掌にかかる圧力部位の同定と概算値の測定－
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究目的】未熟児医療の技術の進歩と専門知識の増加により、早産児の生存率が高まった結果、出生体重が 2500g 未満で出生する児の割合は、厚生労働省の調査(2020 年)では、約 10 人に 1 人と報告されている。早産児の感染予防対策として、2000 年以降、生後 24 時間以内、遅くとも生後 72 時間以内に少量の母乳による経腸栄養を開始することが NICU ガイドラインで推奨されているため、早産児を出産した母親は、出産後遅くとも 6 時間以内に搾乳を開始することがケア計画であげられているが、産後すぐに母乳を得ることが難しいことも多いため、助産師は、搾乳の支援が欠かせない。搾乳技術は、静止した技術ではなく、助産師が乳房に置く手の位置や手指動作といった一連の動きが重要な技術である。しかし、助産師教育において、搾乳手技の教育はほとんど無く、臨床に出てから技術を身につけているのが現状である。そこで、本研究の目的は、母乳育児支援の 1 つである搾乳技術について、助産師の手掌に圧力測定フィルムを装着し、手指や手掌にかかる圧力部位を同定し、圧力概算値を得ることである。 【研究成果】経験年数 10 年以上の助産師 6 名に、透明乳房の上に風呂敷様の(株)ケン・オートメーション社製圧力分布計測装置(センサーパット)をかけて左右乳房の搾乳を行なった。搾乳は、加圧、圧導、搾り出すという一連の手技が繰り返され、児の吸啜を思い出させるような手指手掌の動きで乳汁を搾り出すと言われている。その波のような一連の手指手掌の動きに最低 0.6kPa、最高 50kPa の圧力がかかり、平均 0.72～3.3kPa であった。児の吸啜圧を測定した先行研究では、母乳吸啜圧は、20.5±12.5mmHg と報告されている。搾乳時の平均圧力を mmHg に換算すると 5.4～24.75mmHg となり、母乳吸啜圧に近いと考えられる。接触域と荷重に高い相関があるのは、搾乳を指のみで実施しているのではなく、乳房に手掌全体を密着していたため圧力部位の同定はできなかった。 【今後の展望】今回、圧力測定フィルムは曲線には密着できないため、(株)ケン・オートメーション社製の圧力分布計測装置(センサーパット)を使用した。このセンサーパットは、大きさ 375mm×419mm×23mm で透明乳房の上に広げて搾乳手技を実施したが、ごわつき感もあり、本来の搾乳ができにくいと研究協力者から指摘があった。そのため、あくまで概算値となったが、児の吸啜に近い値が出たことは意義があると考え。今後は、経験年数の浅い助産師を対象に実施し、比較した上でより実測値に近い値を出せるよう計測装置や分析を検討していく。また、光学式モーションキャプチャによる動作計測も併用して、どこにどのように力を入れて熟練助産師が搾乳しているか探索していく。

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

研究テーマ	大学看護英語教材のマルチモーダル分析ー内容理解を促す視覚教材を探るー				
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	京都府立医科大学・助教	氏名	ジェイソン・バローズ
		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	
	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
看護英語のマルチモーダル分析
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的 看護英語の特徴には、専門用語、器具・機器の名称、教材における図表、対人関係の中で使用する英語表現などがある。本研究では、マルチモダリティの観点から、研究代表者・分担者が教員として行う看護英語の授業実践を捉えなおすことを目的とする。 研究課題：(1) 協働行為に取り組む看護学生は、言語的コミュニケーションのみに頼ることなく、教室でパートナーとどのように行動を調整しているか。特に緊急時の即興性を必要とする場面ではどうなのか。(2) 紙ベースのワークシートを使う場合と、オンラインの情報共有ボード（Padlet）を使う場合に大きな違いがあるか、あるとすればそれは何か。学生はこの2つの言語学習空間をどのように受け止めているのか。 方法：(1) 参加者はA大学看護学部2年生必修英語受講生31名、およびB大学看護学科2年生必修英語受講生25名、(2) A大学では、実施時期、ペアの作り方、事前の準備、動画の記録方法などを変えて3回ロールプレイを実施、(3) B大学では、ビデオから切り出した複数のコマを見て英語を産出するタスクを紙とPadletで実施、(4) アンケートでタスクごとの効果、実施上の困難、紙とウェブの選好を尋ねた（A、B大学）。 成果： 主な結果は、(1) 定性的な相互行為分析から、学生自身がシナリオやスクリプトを書いて役割を練習するロールプレイに比べて、その場でタスクやロールを与えられる方が、英語の言い直しは増えるものの、姿勢、視線、手の動き、頭の動きなど、身体を使った協調動作を含み、実際の患者とのコミュニケーションに近づく、(2) A大学では63.6%の学生、B大学では69.6%の学生がウェブでの提出を希望している、の2点である。 教育的示唆：結果（1）は、(a) 映像を見ながら、患者との協調的コミュニケーションにおいて非言語的リソースが果たす役割を学ぶ、(b) 即興性のあるタスクにおいて、学生自身が自分のパフォーマンスの振り返りを行うことにより、コミュニケーションを円滑に行うための気づきを促す、などの教育方法の有用性を示唆する。 本研究の成果は2024年3月2日、日本教育工学会2024年春季全国大会（於：熊本大学）で発表した。 今後の展望： (1) 文献研究では、身体化（embodiment）と共感（empathy）をキーワードに、看護英語はもとより看護現場でのコミュニケーションについて先行研究を調査する。(2) ロールプレイの相互行為分析では、マルチモーダルアノテーションソフト ELAN を用いてクラス単位の定量分析を行う。(3) 看護師と患者の協調行為を可能にするデジタル空間の創出を目標としてVRテクノロジーを試用する。

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

研究テーマ	Outlining as a method to bridge students' input comprehension and output performance				
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
The Effects of Reading and Listening Inputs for Writing Output in Intermediate Level Learners
研究の目的、成果及び今後の展望
Background and Aim The study focused on the effects of using an outline as a scaffolding tool to bridge students' input comprehension and output production skills. Outlining helps to bridge output and input in the following way: 1. Comprehending input of an information source, 2. Producing output of the new information in form of an outline, 3. Input comprehension in form of subsequent review and revision of the outline, 4. Producing output production in the form of a summary (written or oral) based on the outline. My previous projects have demonstrated that outlining enhances students' reading comprehension (Arshavskaia, 2021) and writing fluency (Arshavskaia, 2022). However, it was unclear whether these effects would also apply to listening comprehension. Therefore, the current project focused on comparing the effects of outlining activities on students' written output, depending on the type of input (reading or listening). Methods Two groups of sophomore science major students participated in the project. Both groups were at B1 CEFR level and followed the same English curriculum, which included one TOEIC-type class and one communication-type class per week. The class design was the same for both groups, involving: 1. Outlining an information source, 2. Summarizing the information source in written form, where one group focused on reading scientific articles, while the other group concentrated on listening to semi-formal speeches. Pre- and post- tests were conducted to measure the students' reading and listening comprehension, as well as their writing output. Results As a results, both groups showed progress in writing output, but there was no significant difference in the levels of reading and listening comprehension. Importantly, this observation was consistent across both pre- and post- tests. This outcome can be explained by the overly difficult testing materials (vocabulary C1, grammar B2 level). The listening materials were provided by the textbook used in class, while the reading comprehension tasks were designed by the researcher to match the textbook tasks' difficulty level. However, these tasks proved too challenging for the participants, potentially impacting the experiment's results. Future research should replicate the experiment with testing materials more appropriate to the participants' level.

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

研 究 テーマ	大学教育における ICT 活用と英語プレゼンテーション授業 —授業改善による英語コミュニケーション力の向上を目指して—				
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・特任講師	氏名	田中 裕実
	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	田中 裕実

講演題目
大学教育における ICT 活用と英語プレゼンテーション授業に関する予備的研究
研究の目的、成果及び今後の展望
研究目的 本研究では、大学生英語学習者を対象とし、モバイル機器を使用することにより、学習者にもたらし環境効果や活用の可能性を探る。特に学習活動の際、学習者が自らの練習を録画し、自分で発表映像を見ることにより、学習者は何に気づき、それをどのように次の練習に生かそうとするのか、学習者の活動記録やリフレクションを含めた自由記述記録を用いて、学習者の活動の特徴、傾向、変容などの動向を観察し、分析することを目的とする。 成果 一般教養科目を履修する英語学習者を対象とし、当該授業の活動環境を整備した。流れとしては、授業者による活動内容の提示・説明、ICT 機器の利用方法について例示、学習者をグループ分割、グループ内での発表練習、動画録画、グループ内での録画視聴と助言交換活動を繰り返し実践、個人パフォーマンスの最終発表録画、活動についての振り返り（個人の e ポートフォリオの作成や提出は当該活動時間外で依頼）、などを行い、その後個人記録を回収した。 対象学習者（27 名中全行程を終了した 19 名分を抽出、複数回答受領、数値等割愛）の活動観察および記録を見ると、練習初回動画の視聴後の記録について、キーワードでまとめると、[目線、アイコンタクト]に関するものが多く、次いで[声量]、[英語音声]、[姿勢、ジェスチャー]、その他[スライド提示]や[内容関連]などの傾向が見られ、記述内容の全てが達成できていない点について言及されていた。一方最終練習動画の視聴後は、活動のなかで改善された点が増え、[目線、アイコンタクト]、[英語音声]、[声量]、[内容]、[姿勢、ジェスチャー等]に関する記述があった。それから活動全体を通した振り返りから、学習者は、当該活動全般を通じて特に[目線、アイコンタクト]に関する活動修正を最も大きく行い、次いで[姿勢、ジェスチャー等]、それから[英語音声]、[声量]に関する修正を試みる傾向があり、[内容展開]については最も小さいことがわかった。 今後の展望 当該活動で得た学習者特徴を活かし、ループリック作成など行えば、今後の授業実践において授業者の指導や助言の一助となる可能性がある。ただ本研究では十分な実践時間を割くことが叶わなかったため、今後は当該活動をさらに広げ、より長い時間をかけて学習者動向の観察および分析を行い、その結果を大学英語教育に還元することを目指したい。

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

研究テーマ	聴覚的・直感的な言語・身体トレーニングとその教育的含意 SPAC 俳優による演劇ワークショップをととして				
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 俳優とのリズムと言葉のワークショップから見えてきたもの
研究の目的、成果及び今後の展望
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。そのための試みとして、本研究は、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。 研究の成果：SPAC 俳優の吉見亮氏を講師として招聘し、学生、教職員、一般市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——リズムと言葉の共通点」を2月末に2回、3月頭に2回、計4回開催した。参加人数は延べ29名（実人数16）で、年齢層は10代から70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（回答数16、回答率81%）によれば、約8割（回答数13）が、リズムや言葉にたいする意識に何らかの変化を感じていた。ワークショップの狙いは達成されたと言ってよいだろう。 ワークショップは、平日の夜の18時30分から20時、静岡県立大学と静岡芸術劇場の2か所それぞれで、打楽器演奏を中心にしたものと、言葉のリズミクな発声にフォーカスした2種類のワークショップを行った。参加者は、打楽器を取り入れた演劇的なトレーニングをととして、意味とはまた別の位相にある言葉のリズムそれ自体をあらためて意識するとともに、日常では用いることのないリズムで言葉を発することをつうじて、言葉の使い方や使われ方にたいする新たな意識や態度を獲得することができた。 今後の展望：「安心して取り組める空間」のなかで「たくさんの発見や刺激」があったというコメントをいただいた。「[観劇のさいに] 作品自体のリズム感を楽しむ事ができるようになったと思う」という意見や、「講師の方々の醸し出す和気藹々として暖かな雰囲気、表現やアートを生活に取り入れることの大事さを感じました」という所見は、このようなワークショップが、芸術鑑賞のための手引きになるとともに、QOLの向上のための契機になるのではないかという可能性も見えてきた。今後も類似のイベントの開催を目指すとともに、本ワークショップで得られた知見を本学における英語教育に生かしていきたい。

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	短期大学部 歯科衛生学科・講師	氏名	森野 智子
	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
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的・背景】 動機付け面接法（Motivational Interviewing; MI）とは、患者教育・保健指導の現場で行動変容を導くために Miller W.R. と Rollnick S. が行動科学をベースに構築した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報告され、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校における医療コミュニケーション教育の中で MI の導入は皆無に等しい。本研究代表者は当該領域の専門家と協働し、歯科衛生士に合った MI 修得プログラムを考案した。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初めて試行し、令和 2～4 年度には模擬患者（SP）参加型演習を導入し、より実践に近似した状況での教育効果を検証した。その結果、臨床現場に出たことのない 2 年次生に SP を相手に MI を実施させるのは容易ではないと考えられた。SP 参加型の導入前に、難易度を調整した体験の必要性に気づきを得た。 そこで今回は、保健指導・患者教育の基本ならびに MI に関する講義の後、次の演習を実施した。 ①患者と歯科衛生士の会話のシナリオを用いて、チェンジトークと維持トークの見分け方をトレーニングする。②医療者が SP に保健指導をしている様子をあらかじめ撮影した動画を用いて、そこで交わされる会話を聞きながら会話分析を同時進行で行う。③学生同士のロールプレイによって聞き返しエクササイズを行う。本年度の目的は、MI 修得につなげる新たな演習方略を構築することである。 【成果及び今後の展望】 歯学教育で当該分野の第一人者である吉田登志子氏と協働でプログラムを考案し、毎年改善策を試みている。今回の対象者である令和 5 年度 2 年生は 1 年次から新カリキュラムが適用された学年であり、本プログラムを受講する前に歯科保健指導の基礎知識を学び学内実習の中でシミュレーションをする機会が従来よりも多く、また下級生を患者役に見立てた実習の中で一連の歯科衛生過程を経験していた。昨年度までの対象と比較すると、本プログラムにおいて実施困難を感じる場面はほとんど無かった。カリキュラム改正によって新規創設された科目群によって、保健指導の実践を包摂した学修機会が拡充し重層化されたことも要因であると考えられる。プログラム終了後、学生から次年度の臨地実習で MI を応用する意欲に満ちた意見も聞かれた。今後も引き続き改善を図る所存である。

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および方略の検討				
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	岡山 SP 研究会・会員	氏名	末藤 佳江
	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）参加型シミュレーション教育の学修効果および方略の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【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。 【方法と結果】2023 年度歯科衛生学科 2 年生 38 名を対象に、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実施した。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。学生は講義では、初診時の医療面接のポイントや質問の流れを学び、患者から情報を収集することを意識していた。歯科衛生士役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の通りに情報を収集しようと質問四われ、患者が出すサインや伝えたいことを見逃し、詳細な情報の取得や患者との良好な関係の構築が困難な事例が多かった。ロールプレイ後のフィードバック、患者役や観察者役からの気づきによって、コミュニケーションの技法の有効性や、表情やあいづちなどの非言語コミュニケーションが患者に安心感や信頼感を与えたことを学んだ。また、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“対話”の重要性に気付いた。ロールプレイでは無意識に普段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。さらに、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、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。 【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や学びを得ることはできる。しかし、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。今回は人的・時間的資源の制限により、学生全員が SP とのロールプレイを実施できなかった。今後は全学生に学習効果が高い 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、学生自身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。

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

研 究 テーマ	シーティング実践のための教育課題				
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	木林 身江子
	研究分担者	所属・職名	短期大学部 社会福祉学科・助教	氏名	大石 桂子
		所属・職名	短期大学部 社会福祉学科・非常勤講師	氏名	秋山 みゆき
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	短期大学部 社会福祉学科・准教授	氏名	木林 身江子

講演題目
高齢者介護におけるシーティングの実践および教育のための記録のあり方に関する検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 シーティングは、体幹機能や座位保持機能が低下した高齢者が、個々の望む活動や参加を実現し自立を促すために椅子や車椅子に快適に座るための支援である。シーティングにより適切な座位保持が可能になったことで食事動作が自立したり、誤嚥、拘縮、変形、褥瘡などの二次障害の予防に効果があることは既の実証されており、寝たきり予防、自立支援、社会参加、生活の質向上、尊厳の回復等につながっている。しかし、介護現場においてその知識・技術の普及は進んでいないのが現状である。 そこで、本研究では、介護職がシーティング学習を効率的に進めるためにはどのような学習材料を使用し、どのような教育の変革が必要かについて考究する。具体的には、セラピストと連携し、記録様式であるシーティング連携（Seating Collaboration）マトリクス（以下、S Cマトリクス）を活用して事例検討を実施する。S Cマトリクスは、対象者の状態像を症状別・時系列的・客観的に短時間で評価・把握することを目的に考案され、症状の改善や重度化のプロセスを確認・予測することができる。これを活用したシーティングの事例検討を通して、シーティング実践及び教育のための記録のあり方を検討する。 【成果】 対象施設2施設（特別養護老人ホーム）におけるシーティング実践事例について、勉強会、中間報告会およびセラピストとの相談会を開催した。約半年間のシーティング事例発表では、両施設から全5事例が報告された。S Cマトリクスへの記入により、シーティングと心身の状態および生活の状態など利用者の状態像が可視化されたこと、経過の好転や後退からケアを振り返ることで様々な気づきを得たこと、介護職と他職種との連携が活発化したこと等が成果として報告された。しかし、一方でS Cマトリクスへの記入の困難さも指摘され、実践の過程でS Cマトリクスへの記入がしやすいように施設独自で新たな様式が生み出されるなど、取り組みに工夫もみられた。 【今後の展望】 今回の試みを振り返ってアンケート調査を実施した。その結果を分析し、S Cマトリクス活用の効果と記入上の課題を明らかにする。また、事例検討の継続実施と介護施設へのヒアリング調査等実施し、介護現場のシーティング実践および教育のための記録方法を検討する。

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

研究テーマ	移動支援のための福祉用具の使用実態と課題				
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
特別養護老人ホームにおける介護職員の福祉用具に関する実態調査及び研修プログラムの検討
研究の目的、成果及び今後の展望
厚生労働省は平成25年に「職場における腰痛予防対策指針」を19年ぶりに改訂し、「福祉用具（機器・道具）を積極的に使用すること」、移乗介助や入浴、排泄介助においては「原則として人力による人の抱上げは行わないこと」、また対象者に応じて全介助が必要な場合にはリフト等、座位保持できる場合にはスライディングボード等の使用を検討することが明記されており、福祉用具を活用した介護技術の習得および入所施設における福祉用具の導入は、今後ますます求められると考える。しかし、高齢者施設における福祉用具の導入は進んでいない。 また、令和4年度には「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」を実施し、本学研究紀要第36号に投稿した。結果は、スタンディングリフトは調査対象施設では導入実績がなく、さらにスタンディングリフト使用が可能な対象者は施設全体の約1.5割程度の利用者に留まることが明らかとなった。また、調査対象の5施設では、スタンディングリフト以外の移動用福祉用具の導入も少なく、特にリフト（床走行・天井走行）の導入は2施設に留まった。これらの結果を踏まえ、高齢者施設では移動用の福祉用具導入が進んでいないことが明らかとなった。このように、福祉用具が導入されない要因をさらに明らかにするために、介護職員を対象としたアンケートを実施し、介護職員の福祉用具使用に対する知識、不安や悩み等を抱いているか、介護職員の勤務体制などが福祉用具使用に影響があるか等について調査をした。また、施設長に福祉用具導入に対するご自身の考えや施設の方針、施設内の職員教育の在り方等についてインタビューをした。 調査は、本学の倫理審査承認後、特別養護老人ホームに勤務する介護職員を対象にアンケート調査、施設長を対象にインタビュー調査を実施した。今後の展望として、移動支援の福祉用具導入・活用を推進するための課題の解決に向けた検討及び研修プログラムの検討を引き続き行い、実際に研修を実施、検証していく。

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

研究テーマ	保育者養成課程における「子ども理解」を深める教育的取り組みに関する研究 —学生の学びにつながる園の実践事例の活用—				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部・助教	氏名	崔 美美
	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・助教	氏名	崔 美美

講演題目
保育者養成課程における「子ども理解」を深める教育的取り組み
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究の目的 近年、幼稚園・保育所・認定こども園（以下、「保育現場」という）は乳幼児にとって重要な社会的文化的環境として、家庭とともに乳幼児の成長と発達において重要な役割を果たしている。このような保育現場の重要性から、保育現場および保育者の質に関する議論が盛んになってきているため、その質を保障・向上するための適切な国や自治体、園の取り組みが必要である。そして、保育現場において、保育の質を保障するために保育者に求められる専門性のひとつとして、「子ども理解」が強調されている。また、子どもの生活の実態や発達の理解（子ども理解）が適切であったかどうかなどを重視することが大切であるとされていることから、子ども理解をもとに保育における指導計画や環境構成、子どもへの援助などを考えていくことが重視されている。さらに、幼児期にふさわしい教育を行うために、保育者は子どもと共に生活をしながら、その子どもが今、何に興味を持っているのか、何を実現しようとしているのか、何を感じているのかなどを捉え続けていく必要がある（文部科学省、2018）。 そこで、本研究では、①保育現場における保育実践について「子ども理解」に着目して検討することで、子ども理解に対する園や保育者の取り組み、保育の実際（子どもや子ども理解の捉え方）を明らかにすることを目的とする。②さらに、これら保育現場での実践事例（収集した写真や動画などのデータ）を保育者養成課程の授業（申請者の担当授業）の中で活用することで、保育者を目指す学生の子どもの理解につながる学び（授業実践のあり方）について分析検討を行う。 2. 研究の成果（ここでは、研究の目的②を中心に報告を行う） 本研究では、研究者による現地調査（写真や動画のデータ収集）、学生による参与観察、ゲストスピーカー（保育者）による特別講義（経験話）などを実施した。 ・現地調査：静岡大学教育学部附属幼稚園、千葉大学教育学部附属幼稚園、文京区立お茶の水女子大学こども園 ・参与観察：静岡大学教育学部附属幼稚園（11月20日と11月27日） ・特別講義：①授業「幼児理解」12月4日（月）宮里暁美教授（お茶の水女子大学人間発達教育科学研究所） ②授業「保育内容指導法「人間関係」」12月19日（火）伊藤幸子先生（文京区立お茶の水女子大学こども園） 3. 今後の展望 学生自身は、授業における「実践的な学び」について、有意義な価値のある経験として、肯定的に捉えていた。今後、現地調査で得られたデータ及び授業時に学生が作成したコメントシートや課題の記述内容を総合的に分析検討し、その結果を踏まえて、保育者養成課程学生の子どもの理解の深まりを支えていく教育的取り組みを継続的に進めていきたい。

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

研究テーマ	歯周炎における歯根膜破壊の抑制及び 悪性腫瘍細胞の転移の阻止を目的とする基礎的研究				
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
ティッシュ・インヒビター・オブ・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
【研究の目的】 高齢者においては悪性腫瘍や、歯周病の罹患率が高くなる。それらの疾患の予防と治療のレベルの向上はQOLの向上に直接つながるものである。それ故に、予防と治療につながる臨床的研究、基礎的研究が非常に重要である。 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及び、歯周病による組織破壊においては、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。また、ティッシュ・インヒビター・オブ・メタロプロテアーゼ（TIMPs）は、MMPsを特異的に阻害する、生体由来のタンパク質である。TIMPsの発現量がMMPsの発現量に比して優勢な状況下では、組織の分解を阻止できる可能性がある。 今回、培養歯根膜由来細胞におけるTIMPsの発現に対する炎症性サイトカインの影響と緑茶カテキンであるエピガロカテキンガレート（EGCG）の効果を調べることを目的とする研究を計画した。 【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、インキュベーター中で、5%炭酸ガス、95%大気、37℃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、Tumor Necrosis Factor-α（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、TIMP-2の発現量を確認した。 【成果及び今後の展望】 今回の実験において、TIMP-2の発現量は、TNF-α添加により変化は認められなかった。また、EGCGの影響も認められなかった。EGCGは抗炎症作用を有していることが報告されているが、TIMPsの発現に対する影響はまだ不明な点が多い。今後も様々な条件において歯根膜由来細胞のTIMPs発現に対する炎症性サイトカインの影響と、それに対するEGCGの効果について調べる必要がある。

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

研 究 テーマ	地域で防災と福祉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	西豊田学区連合自治会自主防	氏名	岩崎 智宙
		所属・職名	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 敏春
		所属・職名	西豊田地区社協・会長	氏名	山田 勝久
		所属・職名	静岡市社協駿河区センター・主査	氏名	池谷 雄介
		所属・職名	西豊田小学校・教頭	氏名	北沢 佳子
		所属・職名	豊田中学校 PTA・会長	氏名	村松 伸隆
		所属・職名	静岡市西豊田地区・支部長	氏名	松下 高之
		所属・職名	ひまわり事業団・理事長	氏名	小久江 寛
		所属・職名	静岡市障害者協会・会長	氏名	牧野 裕嘉
	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
地域で防災と福祉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
【研究目的】 本研究は静岡市駿河区西豊田学区で平成 28 年度から要配慮者支援をテーマに福祉と防災を融合させたインクルーシブ防災活動の令和 5 年度実践研究である。地域防災活動の内容がマンネリ化し、参加者も固定化する中、地域防災活動に（1）子育て世代の参加、（2）中学生の参画、（3）要配慮者支援を組み込み、平時にも福祉と防災が連携する活動や訓練を通して災害時にも誰ひとり取り残さないコミュニティを目指す。 【研究成果】 コロナ禍の 3 年間は地域の防災訓練は中止又は規模縮小の中で、本実践研究は事前研修及び感染症対応の避難所開設訓練を実施した。コロナ 5 類以降に伴い本年度の実践研究はより発展させ、6/17 に事前研修①避難所運営（参加者 109 人）、10/27 に事前研修②避難生活ワークショップ（参加者 52 人）を地域住民対象に実施した。どちらの研修も子育て世代の参加者が多くあり、研究目的（1）の地域での広がりが見られた。これらの研修を受け 12/2 には実践訓練として避難所運営・生活体験「リアル HUG」夜バージョンを実施した。訓練では豊田中学校生徒が積極的に避難所運営に参加し、総務班、施設管理班、食料物資班の運営に主体的に取り組んだ。避難所の福祉スペースでは要配慮者班及び静岡 DWAT 隊員が障がい者などの個別支援を行い、研究目的（3）の実践的な訓練を行った。また、参加者は 172 人あり、親子の参加も多くみられた。また、これまでの活動課題である他地域への広がり二向け、3/2「福祉防災シンポジウム」では R5 年度の西豊田活動報告を行った（参加者 130 人）。 【今後の展望】 今後も西豊田学区において福祉と防災が連携する防災活動を継続していく。課題として 1）地域内及び 2）他地域への活動周知や浸透がある。市内で人口規模が最大（2 万超）の西豊田学区に活動を広げていくのは大きな課題であり、令和 6 年度は防災活動に積極的な学区内単位自治会をターゲットに事前研修及び実践訓練を実践し、徐々に学区内に浸透させる戦略を取る。また、他地域への広がりでは本実践研究に興味を示している葵区 2 地区と連携し、西豊田モデルをベースに各地区の特色や実情に合わせたインクルーシブ防災活動を展開していく。

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

研究テーマ	実効性のある少子化対策についての考察				
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
少子化の真の原因にコミットする
研究の目的、成果及び今後の展望 コロナ禍を経て、2022年の出生数は統計を取り始めて以来初めて80万人を割り込み、さらに23年の出生数75万8千人と8年連続で減少し、過去最少となった。このような止まらない少子化を問題視した現政権は出生率を反転させるために、従来とは次元の異なる少子化対策を掲げている。24年2月に閣議決定した少子化対策関連法案には、①児童手当の対象を18歳の高校生まで拡大し、所得制限を撤廃して、原則全員に給付する、②両親が共に14日以上の子育休を取った場合、育休給付を最大28日間、実質10割受け取れる、③親が働いているかどうかを問わずに保育園などを利用できる「こども誰でも通園制度」を26年度から全国で展開する等が挙げられている。 しかしながら、どれも根本的な解決策になるとは考えにくい。なぜならば、少子化の原因そのものにコミットしていないからである。カップルが希望する子ども数を持たないのは、経済的な理由からであることは各種調査で明らかになっているが、少子化の真の原因となっているのは、「家族を形成する意欲の低下」である。現在の若年層の賃金水準では、目の前の自分の生活だけで精いっぱい、将来の家族形成など非現実的なのである。 本研究の目的は、少子化問題を真に解決するために必要な条件を、特に地方において考察し、少子化の原因にコミットできるような政策提言に活かすことである。 全国27都道府県で実施した最低生計費試算調査では、一人暮らしの若者や子育て世帯などが普通に暮らすための費用の試算を行っている。若者の一人暮らしにかかる費用は、全国各地で税・社会保険料込みで月額24～26万円となっており、これを時給換算すると1,500円ほどになるという調査結果が出ている。また、30歳代夫婦と子ども2人（幼児＋小学生）からなる4人世帯が普通に暮らすための費用は、全国各地で年額550～600万円（税・社会保険料込み）という調査結果が出ている。1,500円×1800労働時間＝年270万円で、2人分で540万円となる。つまり、最低賃金1,500円が実現すれば、カップルで得られる賃金は、家族形成に必要な費用にほぼ相当するのである。すみやかに最低賃金を1,500円に全国一律で引き上げることは、少子化問題の解決にとっても重要なカギとなるであろう。加えて、給食や学用品なども含めた教育費の無償化や住宅費の補助など、広い意味での社会保障制度の充実も必要となる。賃金や社会保障のナショナル・ミニマムの確立こそが少子化問題の処方箋となる。 今後も賃金と社会保障の組み合わせで成り立つ社会の実現に向けた模索が望まれる。

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 - 派遣支援活動のプロセス分析と研修教材開発 -				
研究組織	代 表 者	所属・職名	短期大学部社会福祉学科・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 福祉企画部経営支援課課長	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 （前）福祉企画部経営支援課	氏名	新村 友李
		所属・職名	静岡県健康福祉部福祉長寿局 福祉長寿策課主事	氏名	細井 剣登
	発 表 者	所属・職名	短期大学部社会福祉学科・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 -
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ヶ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）する分析を加え、これらの分析結果を土台に、支援活動の実態を再文脈化した記述により災害エスノグラフィーの作成を目指す。 2. 今年度の成果 M-GTAの分析結果により95の概念を生成し、これに対応したチーム活動に関連する要素を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）。この結果をもとに、災害時における避難所活動の開始から終了に至るまでに行われた福祉支援活動の具体例を6点取りあげて再文脈化し（「1. チーム活動の基盤となる保健師とのラウンド」「2. ラウンドで行われる被災者へのヒアリング」「3. アセスメント（課題分析）で生かされる所持資格とキャリア」「4. 福祉的トリアージとしての福祉的課題の発見と対応」「5. DWATによる課題解決に向けた活動創出と運営」「6. 避難所の閉所と地域生活への移行支援」）、全3章の構成で災害エスノグラフィーを作成した。 3. 今後の展望（次年度の課題） 本研究で作成した災害エスノグラフィーは、2024年1月1日に発生した能登半島地震の支援活動に赴く静岡DWATのオリエンテーション資料として活用した。今後は、本研究の結果を参考に、DWAT登録員養成研修内容と派遣支援活動を照らした分析を加え、階層別研修プログラムの開発に着手する。

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

研 究 テーマ	親子関係向上のためのワークシートの開発に向けて				
研究組織	代 表 者	所属・職名	短期大学部・教授	氏名	小林 佐知子
	研究分担者	所属・職名	静岡県教育委員会社会教育課・課長	氏名	藤ヶ谷 昌則
		所属・職名	静岡県教育委員会社会教育課・班長	氏名	長谷川 智美
		所属・職名	静岡県教育委員会社会教育課・主幹	氏名	増田 直功
		所属・職名	静岡県教育委員会社会教育課・主査	氏名	堀野 良介
		所属・職名	静岡県教育委員会社会教育課・主事	氏名	三ツ岡 市朗
	発 表 者	所属・職名	短期大学部・教授	氏名	小林 佐知子

講演題目
親子関係向上のための「親子つながるシート」の効果
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 本研究は、静岡県教育委員会社会教育課と連携して親子関係を向上するためのワークシート（「親子つながるシート」）の開発を目的とした。親子つながるシートは「親子できたことノート」（永谷，2016；2021）をもとに発案され、シート上で行う短い会話を通じて親子関係を向上し、親子それぞれの自己肯定感を促進することをねらいとしている。令和4年度の静岡県家庭教育実態調査では、約8割の親が育児の悩みや不安をもち、その多くが「自分の子育てが正しいかどうか自信が持てない」と感じていることが指摘されている。こうした状況を背景に、本研究では親子つながるシートが子育ての自信を促進するかどうか、親側の効果について検討した。具体的には、小学生をもつ親を対象に、親子つながるシートが親の自己肯定感にどのように影響するのか、親子関係や育児不安等の影響と併せて事前・事後調査による効果検証を行った。 【成果】 はじめに「親子できたことノート」を参考に「親子つながるシート」を作成し、静岡県教育委員会学習方法改善委員会にて内容的妥当性を検討した。その後、小学1年生から3年生の子どもをもつ親に協力を依頼し、家庭でシートを2週間試行してもらった。また、親を対象に事前・事後で自己肯定感や親子関係、育児不安等について質問紙調査を実施した。その結果、親子つながるシートの実施前に比べて、実施後の方が親子関係や自己肯定感が高くなること、育児不安が低くなることが明らかになった。親子のコミュニケーション量（時間）は変化しなかったが、自由記述からは、子どもとのコミュニケーションが増えたという感想や、日頃の子育てを振り返ったり子どもの気持ちに気づいたりする機会になったという声が多くみられた。 【今後の展望】 本研究により親子つながるシートの一定の効果が実証されたため、今後は本シートの周知や普及を図り、静岡県の家庭教育の振興へとつなげていく予定である。また、小学校4年生～6年生や中学生など、子どもの年齢層による効果の違いや、子ども自身を対象に効果検証することも必要である。

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

研究テーマ	「手で見る」鑑賞方法についての研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	短期大学部・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・教授	氏名	藤田 雅也

講演題目
「手で見る」鑑賞方法についての研究
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、立体の作品や形状を鑑賞する方法として、「手で見る」鑑賞方法（触る行為による鑑賞）に着目し、その教育的効果について考察することである。これまでの研究において、乳幼児、小学生、中学生、大学生、計 802 名を対象とした立体形状を触る行為に関する調査を継続的に実施し、調査結果の分析を基に、選好する形状や触り方についての傾向を検討してきた。その結果、どのような配置であっても、「球」の形状を選好して触る傾向が強いことや、形状によって特有の行為が顕著に見られること等が明らかとなってきた。また、これらの結果は、年齢にかかわらず、同様の傾向が現れることも分かってきた。ただし、中学 3 年生になると、触る行為の出現率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の必要性が浮上した。この課題を究明するために、本研究では、高校生 146 名を対象とした、立体形状を触る行為の実態を把握する調査を実施し、触りたいと感じる形状や触り方について 0 歳から 20 歳までの発達段階を踏まえつつ考察した。 【成果及び今後の展望】 本研究において、高校生を対象とした調査を実施したことにより、0 歳から 20 歳までのすべての年齢・学年の実態を同一条件にて把握できたことは一連の研究による成果である。本研究を通して、高校生は「球」を最初に触る傾向が強く、最も触りたいと感じる形状も「球」であることが確認できた。一方で、中学 3 年生から高校 1 年生にかけては、「球」を触る行為が減少し、高校 3 年生まで停滞する傾向があることも明らかとなった。 動画記録の分析から、手触りを探索したいときには左右に《なでる》、硬さを探索したいときには《押す》、重さを探索したいときには《持ち上げる》などの行為が伴うという実態を把握することができた。S. Lederman らによる、成人を対象とした探索行為に関する研究などで明らかにされてきた、形状や素材の性質を知るための触動作の傾向について、高校生においても同様の実態が確認できたことの意義は大きい。 0 歳から 20 歳までの計 948 名を対象とした一連の本研究に基づく調査結果を、心理学や運動機構学などを専門とする研究者の知見を踏まえながら、さらに精緻に分析することによって、触る行為における心理的かつ身体的な側面からのより具体的な省察が必要である。 なお、本研究の成果は、2024 年 3 月に発刊された、日本基礎造形学会の学会誌『基礎造形』第 32 号 (p. 33-p. 40) に収録されている。

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

研究テーマ	保育者の資質向上のための教育プログラム構築				
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	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
		所属・職名	九州大学大学 言語文化研究院・研究員	氏名	井上 奈良彦
	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
保育者の資質向上のための教育プログラム構築ーディベート研修のあり方ー
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、保育者の資質向上に向けた研修のあり方を検討することである。この目的を鑑み、本年度は①ディベート研修とピアインストラクション研修の効果比較、②多様性を体得するための尺度（保育フレキシビリティ尺度）構築について調査した。 【成果と今後の展望】 ① ディベート研修とピアインストラクション研修の比較では、「各研修で身につくと感じた能力」、「考えの変化の生起」及び「今後受けた研修」の項目について調査した。結果、ピアインストラクション研修では「分析力・問題解決能力」が、ディベート研修では「想像力・協調力・傾聴力」の育成に有効である可能性がうかがえた。競技型ディベートは“通常の自分の考え”を振り払い、自分に与えられた側の考え（メリット・デメリット）をまとめ、わかりやすく説明するとともに、相手の考えを推考し、傾聴する中でさらに自分たちの考えを深めていくことが求められる。結果、一度自分の考えを白紙にすることで、短時間での思考が深化し、会話力が育成できる。一方、緊張感やうまく言語化できないもどかしさ、試合に負けた時の敗北感（自分が納得できる表出ができなかった場合は特に）、などもある。これらの点が気になる場合は、自分の発言や時間の制約がないピアインストラクションでじっくりと問題の分析や問題解決を考える必要がある。しかし、今後受けた研修では「ディベート研修」とする意見が多い（6：2）ことから、その有効性は検証できた。※本研究結果は日本乳幼児教育学会大会で発表した（2023.12月）。 ② 保育において他の意見をどれだけ柔軟に受け入れられるかの尺度として「保育フレキシビリティ尺度」を考案し、この尺度を検証する方法として実験的に競技型ディベートを2試合行い、1試合前、1試合と2試合の間、2試合後、の3回、アンケート調査を行った。結果、いずれの結果も高い点数で推移し、効果の立証はできなかった。高い点数の要因としては、対象者が3年間で90試合以上のディベート研修を体験している、元来意識が高い保育者であったことがあげられた。今後は対象者や問のあり方などをさらに吟味して、研究を継続していきたい。 ※本研究結果は日本保育学会大会で発表予定である（2024.5月）。

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

研究テーマ	わらべうた「どちらにしようかな」の静岡県内の地域性の調査				
研究組織	代 表 者	所属・職名	短期大学部・講師	氏名	山本 学
	研究分担者	所属・職名	沼津市保育士	氏名	中島 ゆづき
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	短期大学部・講師	氏名	山本 学

講演題目
わらべうた「どちらにしようかな」の静岡県内の地域性の調査
研究の目的、成果及び今後の展望
目的 わらべうたは小林佐知子（2017）のように口承的に伝わるため、地域性があることや、十時やよい（2021）ように歌う子どもたちが変えていく様子が知られている。わらべうたは、保育によく用いられ、その教育的な意義を、今由佳里（2021）では子どもにとって楽しく、興味を引く活動であり、特に集団活動時の導入として効果的であることとし、保育の音楽表現に関する著書（谷田貝（2013）、石井玲子（2018）ほか）でもほぼ必ず取り上げられている。 わらべうた「どちらにしようかな」に関しては、森薫(2013)のように、そのリズムとメロディの多様性について明らかにしているものがあるが、ある特定の地域で、その地域性を調査されたものは見当たらない。また、井上博子ほか(2019)では、わらべうたの変容について「ごんべさんのあかちゃん」を原曲のリパブリック讃歌からの変容と日本における受容を資料研究で明らかにしているが、時系列的な変化に注目し、地域性に注目されたものではない。 そこで、本研究の目的を、静岡県内でわらべうた「どちらにしようかな」がどのように分布し、また変化、地域性が表れているのかを調査し、考察を行うこととする。 方法 時期：2023年8月～2024年2月、対象：静岡県内の保育園636園（301園、回収率47.3%）、内容：わらべうた「どちらにしようかな」の歌詞等 結果 ・「それは神様の言う通り」と「決めたかな」は富士市を中心として使われていた。 ・「隣のバカ娘」は沼津市を中心として使われていた。 ・赤豆、白豆、黒豆など「豆」が出てくるのは、県内広くみられるが西部にはあまり見られない。 ・「柿の種」は伊豆に主に表れている。 ・「ギッタンバッコン」は東部、伊豆にわたって表れている。 ・「お皿が割れる」のは磐田市や袋井市を中心に西部に表れている。 ・「ネズミ」や「歯ブラシ」は藤枝市を中心に表れている。 ・地域、例えば「沼津市」を例にとっても年齢による差はあまり表れない。 ・「天の」神様が全体の73%、神様が24%、「それは」がつくのが全体の3%程度となった。

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

研究テーマ	腸オルガノイドを用いた栄養素吸収機能の測定				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	竹下 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	短期大学部・准教授	氏名	竹下 典子

講演題目
腸オルガノイドを用いた栄養素吸収機能の測定
研究の目的、成果及び今後の展望
これまで消化管の栄養素吸収機構に関する研究は、動物個体または摘出した腸を用いるか、Caco-2 などの細胞発現系で行われてきている。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った。近年その手法が確立された「腸オルガノイド」は、動物個体や細胞株を用いた研究における問題点を解決できる新たなツールである。オルガノイドは人為的に創出された「器官に類似した組織体」であり、「ミニ臓器」とも呼ばれ、生体から採取した組織幹細胞から作成される。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。 マウスから小腸を採取し、幹細胞を含むクリプトを単離した。幹細胞の継代に必要な微小環境因子を培地に添加し、マトリゲル中で幹細胞を培養した。単層上皮を形成するために、球状の幹細胞群をトリプシンで処理し、マトリゲルでコートしたトランズウェルインサートに播種した。3 日後、培養液を分化培地に交換し、分化を誘導した。 分化誘導の前後で輸送機能に関連する mRNA の発現を観察した。小腸の主要な Cl 分泌に関与することが報告されている嚢胞性線維症膜貫通コンダクタンス制御因子 (CFTR) は未分化オルガノイドに多く発現し、分化後に減少した。主要なグルコーストランスポーターであるナトリウム依存性グルコース共輸送体 1 (SGLT1) の発現は分化後に増加した。マウス小腸では、クローディン 2 が陰窩の基部に発現し、絨毛では発現が低下する一方、クローディン 15 が絨毛で高発現することが報告されている。クローディン 2 は分化前に多く発現し、分化誘導後に減少したが、クローディン 15 は分化前後で遺伝子発現に変化は見られなかった。バリア機能に関与するクローディン 7 も分化前後で変化はなかった。 続いて、分化誘導前後の SGLT1 および CFTR の活性を Using chamber 法により電気生理学的に解析した。分化誘導前の未分化のオルガノイドでは SGLT1 活性は観察されなかったが、分化後には明らかな SGLT1 活性 (グルコース誘発性の短絡電流上昇) が観察された。CFTR 活性 (フォルスコリンの誘発性短絡電流上昇) は分化前後いずれのオルガノイドでも測定することができた。 マウス小腸由来のオルガノイドをトランズウェル上で分化誘導し、単層培養機能測定系を確立した。今後消化管の栄養素機能測定への活用が期待される。

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

研究テーマ	健康寿命の延伸に有効な活動とその限界に関する探索的研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	短期大学部社会福祉学科・教授	氏名	松井 順子
	研究分担者	所属・職名	短期大学部社会福祉学科・准教授	氏名	奥田 都子
		所属・職名	短期大学部社会福祉学科・准教授	氏名	尾崎 剛志
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	短期大学部社会福祉学科・教授	氏名	松井 順子

講演題目
健康寿命延伸に向けた静岡県と山梨県の事業特徴と地域社会の取り組み事例に関する報告 - 時代の変化に応じた形に変容できる地域社会の賢明さと柔軟性の究明を中心にして -
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究目的 2012 年の健康寿命・初算定以降、その優等生である静岡県は、県内各市町が健康寿命延伸に向けて独自の取り組みを進めているが、平均寿命で県内各地を比較すると、県西部は総体的に好成績を収めているが、県東部、特に伊豆半島は低空飛行が続いている。その理由は地形に依るのか、各地の取り組みの違いによるのだろうか、究明を試みる。次に、健康寿命のトップクラスを走り続ける山梨県は、森林面積が広く冬の自然環境が厳しい地域であるが、なぜ、山梨県は健康寿命の優等生であり続けられるのか。その要因究明は医学・食品系の研究が主であるが、本研究は、社会参加・社会関係資本に着目して、「人と人とのつながりの在り様やそれを包含する地域の特性・仕組み・慣習は健康寿命の延伸に寄与する」と仮定し、山梨県内、及び、静岡県内各市町が健康寿命延伸に取り組んでいる事業とその具体的内容、並びに、実際に地域で活動している高齢者の方たちにヒヤリング調査を行い、先に仮定した要因に関する質的量的データを集め、実施主体と運営主体の双方からみた事業運用と個々の地域特性に応じた発展的展開と課題を明らかにすることを通じて、健康寿命延伸の一助を目指す。 2. 成果と今後の展望 研究成果について、静岡市 3 区の社会福祉協議会・住民参加型ディサービスの担当職員に各区の事業の成り立ちや、これまでの展開と現状等についてヒヤリング調査を行い、テキストマイニングによる分析で、各区の事業像と市の事業全体像を描いたところ、同じ事業でありながら、区が異なれば事業特徴も異なる結果であった。同サービスは市内 272 箇所で開催されていることを根拠に、地域特性に応じた事業を進めたことが拡大要因の一つではないかと、みなしている。次に、担い手のボランティアの方たちを対象に 3 区でグループインタビューを行い、各区の活動成果とその差異の究明を進めている。更に、伊豆半島での調査では、住民間の交流は古い共同体的関係性が残っていること等から、新しい活動の導入には一定の抵抗があることと、健康寿命という概念が住民に十分浸透していない課題がある。山梨県では「無尽」というかつての民間金融の集まりが、人が定期的に集う場の名称として用いられ続け、ソーシャルキャピタルの機能を維持する役割を果たしていることや、果樹生産等による高齢者の就労促進、住民間・無尽のメンバー間での刺激が有機的に機能しているようである。 一連の結果から「時代の変化に応じた形に変容できる地域社会の賢明さと柔軟性が健康寿命の延伸に寄与する」という仮定を今後も研究の柱に据え、仮説検証を進めることが今後の展望である。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研 究 テーマ	ポストコロナ時代に向けた学際的薬学研究と薬学人材育成				
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・教授	氏名	眞鍋 敬
		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	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		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	浅井 知浩
		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	石川 智久
		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	浅井 章良
		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	滝田 良
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博

講演題目
ポストコロナ時代に向けた学際的薬学研究と薬学人材育成
研究の目的、成果及び今後の展望
2019 年後半に出現した新型コロナウイルスによる感染症の世界的な拡大は、医療現場や経済活動への影響だけでなく、新たな生活様式の実践や価値観の転換など様々な変化をもたらした。大学の研究及び教育においても、オンライン化や省力化などによる既存のパラダイムからの変革が起きており、ポストコロナ時代に対応した基盤整備と研究教育の推進が求められている。そこで本計画では、本学薬学部の強みを活かした研究教育を推進するとともに、ポストコロナ時代への対応に向け、デジタル技術の導入による研究教育のデジタルトランスフォーメーション（DX）を目指した。具体的には、薬学が物理・化学・生物学が融合した学際領域であるという原点を礎に、化学系薬学、物理系薬学、生物系薬学における研究推進を起点として、それぞれの分野の強みを活かした交流や連携、さらには共同研究により、創薬や生命科学を原子・分子・オルガネラ・細胞・個体レベルで俯瞰した学際的薬学研究を推進した。さらに、数理・データサイエンス・AI のデジタル技術を活用したシミュレーション等によるインシリコ支援を活用し、学際的薬学研究の多角的な DX を目指した。以上のような研究を推進することで、ポストコロナ時代に求められる DX 人材を育成する教育を実践した。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研 究 テーマ	グローバルな薬学研究・教育基盤の発展的構築				
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・教授	氏名	賀川 義之
		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	石川 智久
		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	原 雄二
		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	竹内 英之

講演題目
グローバルな薬学研究・教育基盤の発展的構築
研究の目的、成果及び今後の展望
世界的に見て現代の人類は、エネルギー、環境、飢餓、貧困などの諸問題に加え、COVID-19 に代表される新興・再興感染症などの健康に関わる様々な問題に直面している。本邦では、超高齢社会、地方過疎化、介護の問題が懸案事項となっている。このような状況下において、病気の予防、薬物、薬物治療法の開発、そして、健康増進、健康寿命の延長が求められている。したがって、これらの諸問題に対応できる薬学への社会的期待は大きい。静岡県立大学薬学部には、生物学や化学などの基礎的な学問研究に裏打ちされた創薬、製剤設計、動態解析、並びに、臨床評価を専門とする世界レベルの教員が集まり、静岡女子薬学校開学からの 100 年を超える伝統をもとに、これまでに“グローバル”に世界と地域の薬学の発展を牽引してきた。本研究では、本学部が有する生物学・薬理学・分析化学をはじめとする基礎学問研究、製剤設計や動態解析などのより臨床に近い創薬・創剤研究、そして、より実践的な臨床薬剤学研究的の英知を糾合し、グローバルかつ分野横断的な薬学研究・教育拠点の発展的構築を目指す。生命科学的手法として、糖鎖科学からの視点を組み込む。文部科学省主導の大型研究計画「ヒューマングライコームプロジェクト」が開始したところであり、世界的にも糖鎖科学は現在、注目されている分野であり、時機を得たものである。本研究により、健康長寿社会の実現に向けて、認知症、がん、メタボリック症候群などの慢性疾患、サルコペニア・フレイルなどに対し、革新的、かつ多面的な生命科学のアプローチで病気の本態を解明し、薬理学、創薬・創剤学との協働による医薬品シーズの創出、そして、臨床応用への発展の礎となる重要な知見を得た。また、国際的に活躍する薬学人材を輩出するために、科学・臨床英語コミュニケーション能力の向上を目指した教育環境の整備も行った。本研究の成果は、静岡県民、そして、世界の人々の健康増進、健康寿命の延長へと繋がることを期待される。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	令和5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	伊吹 裕子
	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	伊吹 裕子

講演題目
令和5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
○目的 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。 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 ○成果 2023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。 栄養生命科学科では8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5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10名、食品2名 3年生：栄養4名、食品4名、環境2名 2年生：栄養9名、食品1名、環境1名 1年生：栄養10名、食品2名、環境2名 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。 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。 ○今後の展望 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。2024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。

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	増田 修一
	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	増田 修一

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
○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」を育成するために、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。 ○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の教育用共通備品、研究機器の充実、電子ジャーナル費(学部負担、学部補填)、サイトライセンスやMicrosoft 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。 ○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更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。

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	原 清敬
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 晃
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 圭祐
	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
1. 研究目的 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行うための支援体制を確立し、実施することを目的とした。 2. 研究成果 (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 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により、学生に迅速且つ効率的に伝えた。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。なお、一部企業については、人事担当者等と面会し、求人に関する情報を得た。 (2) 学生の進路希望調査 学生に対する進路希望調査を実施し、その情報を把握した。またそれらを参考に学生が希望する適切な企業情報を提供して、進路決定や企業研究の援助とした。 (3) 就職活動説明会の実施 企業と協力して、学部・大学院合同での就職活動企業説明会を実施した。 (4) 就活時における学生相談に対する対応 随時、代表者及び研究分担者が、学生からの相談を受けて、対応した。 (5) 就活アンケートの実施 学部4年生及び修士2年生対象に研究室での就活におけるアンケートを実施し、得られた結果を所属研究室教員に見せ、学生の就活への理解度を深めた。 3. 今後の展望 本学部および大学院の就職支援体制をさらに改訂したことで、より効率・迅速な就職支援ができ、また、研究代表者・分担者への相談数も増えている。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ながら、きめ細かな就職支援体制を継続していきたい。

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 ― 研究成果発表の推進と分析機器の保守				
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	三浦 進司
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部 ・教授/学部長	氏名	伊吹 裕子
		所属・職名	大学院食品栄養科学専攻 ・教授/専攻長	氏名	熊澤 茂則
		所属・職名	大学院環境科学専攻 ・教授/専攻長	氏名	雨谷 敬史
	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	三浦 進司

講演題目
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
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究目的 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）、ホームページ、教員による大学院説明会（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。 2. 研究成果 教育・研究に必要な基盤整備として電子ジャーナル費の補填をおこなった。また、老朽化した実習用研究機器を更新し、教育・研究の活性化に繋げることができた。広報活動に関しては、大学院案内を作成し、国内の主な大学・研究所等に配布した。また、ホームページについても活用することができた。 3. 今後の展望 研究活動の活性化にはそれを支援する電子ジャーナルが不可欠である。電子ジャーナルの契約費用負担を行うことで、本部局の研究の一層の発展が期待される。また、学部・学府・専攻・研究院の活性化のためには、限られた人員の配置の中で、教員の主要職務である教育・研究に優先的に時間と労力を集約できるような支援体制を整えていく。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	ポートランド州立大学夏期英語研修プログラムのための基礎調査				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	澤崎 宏一
	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	国際関係学部・教授	氏名	澤崎 宏一

講演題目
ポートランド州立大学夏期英語研修プログラムのための基礎調査
研究の目的、成果及び今後の展望 国際関係学部は、部局間協定を結んでいるポートランド州立大学（PSU）に対して、夏休み期間中に初めて英語研修生を派遣した。派遣に先立ち、国際関係学部生に対して、短期英語留学のニーズに関する潜在ニーズ調査をおこなった。以下にその結果を報告する。 潜在ニーズ調査会は、国際関係学部生 878 名に対して、ユニバーサルパスポートのアンケート機能を用いて行った。調査期間は 2023 年 4 月 11 日から 5 月 12 日の約 1 ヶ月であった。その結果、149 名（17%）から回答が寄せられた。参加内訳は、1 年生 82 人、2 年生 24 人、3 年生 31 人、4 年生 12 人であった。主要設問 5 問の回答詳細は次のとおりである（設問 2 以降は複数回答可能）。 設問 1：英語学習のための短期留学への希望について。 希望あり（97 人：65%） 希望なし（38 人：26%） 分からない（14 人：9%） 設問 2：上記「希望あり」回答者のうち、本学協定校のどこに留学希望するかについて。 PSU（53%） UC サクラメント（51%） UC デービス（50%） ビクトリア大学（72%） 協定校に興味なし・わからない（25%） 設問 3：上記「希望あり」回答者のうち、協定校以外での留学希望（短期英語研修）について 英語圏（50%） 非英語圏：欧州（32%） 非英語圏：アジア（27%） 非英語圏（その他）：（6%） オンライン留学（13%） わからない等（6%） 設問 4：上記「希望あり」回答者のうち、留学時期の希望について 1 年（22%） 2 年（68%） 3 年（60%） 4 年（22%） わからない等（11%） 設問 5：上記「希望あり」回答者のうち、留学決定の重要な判断材料について 費用（88%） 留学国（71%） 研修内容（62%） 研修日程（36%） 学校（15%） 協定校か否か（10%） コロナの状況（5%） その他（1%） これらの結果から、学生は、2、3 年生の時に英語圏の協定校での短期留学を望んでいることがわかった。さらに、留学費用や研修内容も、留学先を決定する重要な判断材料となることが示された。 PSU は、語学研修先としての期待値は非常に高いことがわかったが、実際に PSU 研修に参加したのは 1 名のみであった。PSU への参加者が少なかった一番の原因は、参加費用が他の英語圏の研修先に比べて割高である点と、円安による渡航費・参加費高騰が例年と比べて顕著であったことがあると思われる。ただし、留学終了時に参加学生から聞き取り調査をしたところ、プログラムの内容も滞在での経験も、満足度の高いものであったことが伺えた。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	静岡における海外文化の発見ーポスト・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	宮崎 晋生
	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	森 直香
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	小窪 千早
	発 表 者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	宮崎 晋生

講演題目
静岡における海外文化の発見ーポスト・コロナ時代の国際関係学の模索
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の背景と目的 新型コロナ感染症の拡大で海外渡航が困難になって以来、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。 成果 公開講座『県大×おまちゼミ 静岡で学ぶ世界の文化』として、以下の講座を開催した。 第1回「演劇祭は私たちに何をもたらすのか？—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、2023 年 4 月 13 日。 第2回「世界に広がる M A N G A」静岡市国際交流員・フォスティン・ボドゥ氏、ヒュー・スティーブンソン氏、於・静岡県立大学、2023 年 6 月 21 日。 第3回「静岡産品世界進出の可能性と課題ーオランダ、スペインで観察したこと」宮崎晋生、於・静岡県立大学、2023 年 6 月 23 日。 第4回「映画祭の街、サン・セバスティアン」映画史研究家・サン・セバスチャン国際映画祭駐日デレゲート・ダニエル・アギラル氏、於・静岡県立大学、2023 年 7 月 18 日。 第5回「『不確実な将来』をどう生きるかーオランダから考える」アムステルダム日本語補習授業校（オランダ）校長・ライデン大学日本語講師・鈴木隆秀氏、於・静岡県立大学、2023 年 7 月 28 日。 3 月末には小窪がブリュッセル自由大学・パリなどを訪問し、欧州の政治動向について調査する予定である。その成果については令和 6 年度発表する。

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
	発 表 者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	小針 進

講演題目
コロナ禍の一段落で復活した海外授業の意義
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】国際関係学部旧アジアコース時代からの取り組みである。学部のアドミッション・ポリシーに序文に明記されている「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」といった目標を多分に意識しているものである。実践的な海外授業を実施する科目が設定されていないなかで、本プログラムでの実践は貴重なものとなっている。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てきた。 【成果】コロナ禍の 20・21・22 年度において、本プロジェクトではオンラインによって、海外大学との交流を行ってきた。2023 年は、学生たちと共に実際に海外へ出向いて、海外の交流協定校等との実質的な交流が復活した。小針の場合、東西大との対面による日韓学生合同セミナーを 23 年 11 月に実施した。この交流は 1999 年から実施しているもので、次年度で四半世紀となる。米野の場合、24 年 11 月にフィリピン大学との対面による合同授業と学生による現地研修を実施した。他方、中ロ両国に関して、政治的な情勢もあり、対面による現地との交流を実施することができなかった。それでも、学生の国際感覚の獲得は待ったなしであることに鑑み、奈倉の場合、学生らと東京・池袋の新興チャイナタウンでのフィールド・ワークを実施した。堀内の場合、学生らとロシア極東連邦総合大学函館校教授による特別講義の企画と、函館の日露関係史跡を見学する研修などを実施した。 他方、海外学生を本学で受け入れて、本学で合同授業と静岡市内でのフィールド・ワークも実施した。小針の場合、中国東北 3 省からの 9 人と本学学生 15 人の間で日中合同ゼミを行った。 復活となった直接的な海外渡航による対面授業の教育的効果は大きかった。現地での対話と実施による海外での同年代との交流は何よりも得難かったといった所感が多くの学生から寄せられた。また、日中関係が厳しいなかで、中国からの学生を受け入れて、本学での交流も試みることができた。 【今後の展望】学部のアドミッション・ポリシーを具現化させるうえで、次年度以降も、引き続き海外渡航による合同授業、海外からの受け入れによる合同ゼミなどを実施して、学生たちの国際感覚を養成していくべきである。また、韓国とフィリピンだけでなく、政治的な情勢を見極めつつ、中国とロシアにおける海外授業も実施できるように、環境を整備していくべきである。

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・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
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。 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。 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、コモンウェルスゲームズからみるジェンダーと宗教）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。 2023年度の成果は、①「スポーツを通じた社会的包摂——ムスリム女性を対象にして」（講師：安達智史、2023年6月13日開催）、②「相撲とナショナリズムー「国技」をめぐる大相撲の近現代史ー」（講師：胎中千鶴、2023年11月9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。両講演会ともに大変有意義であった。 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いい難く、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。

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構築				
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	静岡県立大学・非常勤講師	氏名	立田 洋司
		所属・職名	短期大学部こども学科・准教授	氏名	藤田 雅也
		所属・職名	短期大学部こども学科・講師	氏名	山本 学
	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
ムセイオン静岡を通じた地域一体型教養教育と人材育成
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究は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）の連携枠組みとして定着しつつある「ムセイオン静岡」を通じ、さらに地域社会とも連携しながら本学の教養教育を実験的に展開し、真の生きた教養教育とは何かを追究し実践して行くことが主たる目的である。具体的には、全学共通科目「舞台芸術」「MUSEUMと文化」「世界の文化遺産」などの授業を通じて、ムセイオン関連の文化教育機関と本学との人的交流を深め、地域社会で本学の文化教育活動における触媒的機能を高めるとともに、学生にはこれらの諸機関を通じて生きた教養を体得する機会を提供し、このような基盤形成による人材育成を目指している。そして、本学を中心にムセイオン静岡関連諸機関のヨコの連携とネットワーク作りを計りつつ、さらにタテ軸としての地域社会が有する文化資源、社会資本を教養教育に最大限に活用するモデルを構築することが本研究の重要な使命となっている。 本プロジェクトによる交流事業として、今年度も「舞台芸術」関連で静岡出身の国際的フルーティストを講師として招聘し、近代西洋音楽から古代東洋音楽、さらには日常の身近な世界にまで及ぶ多彩な領域での音を学生たちに幅広く体感してもらい、音の感性の重要性を相互に共有する貴重な機会となった。また研究分担者の細川は静岡で活躍した文学者たちの作品群を中心に文学と音楽の関係を追究し、読む、聴く、さらに味わうといった五感を駆使した教養の意義について一般市民講座等を通じて実践的な普及に努めた。本事業ではすでに恒例となったこどもプロジェクトの世界児童画展は今年度も予定通り開催でき、グローバル次元の異文化体験を本学学生や地域の親子に共有してもらう機会を提供し、地域社会にもだいた根付いて来た。このほか、代表の富沢壽勇、分担者の富澤かなは、いずれも静岡県立美術館協議会委員として同協議会に参加し、同美術館の現状と運営の観点から本学との更なる連携を企図した構想や提案について積極的な意見交換、情報交換を重ねてきた。これまでムセイオン事業で積み上げて来た人脈と経験知の活用と成果は着実に本学全体に普及浸透しつつある。このような一連の文化プロジェクトを通じて、関係諸機関や地域社会と連携した教養教育のモデルによる人材育成の方向性は相当に整備されつつあり、今後はこれをさらに定着させ、その裾野を拡大して行きたい。

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	国際関係学部オープンキャンパス実施に関する研究				
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	園田 明人
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	田村 敏広
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	佐藤 真千子
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	塩崎 悠輝
		所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	ディハーン・ジョナサン
		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・助教	氏名	平山 洋
	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
国際関係学部オープンキャンパス実施に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
目的 本研究では学部オープンキャンパス委員会が、関連委員会と連携を取りながら、オープンキャンパス行事を通じて、本学部の学びの魅力を受験生に効果的かつ効率的に伝える方法を探求し実施することを目指す。そのために入試実施委員会の協力を得て受験生のニーズの把握に努めたうえで、従来の対面式イベントに加え、広報委員会と協力してオンラインでの発信の可能性についても検討する。また、学生サークル「SOC（静岡県立大学国際関係学部 学生オープンキャンパス委員会）」と共に、本学部の特色である自由な校風、幅広い領域をカバーするカリキュラム、少人数教育などをアピールするイベントやコンテンツを企画・制作する。 成果 SOC と連携を取りながら、8月10日（木）にオープンキャンパスを実施し、476名（申込者 525名）の受験生とその保護者が参加した。実施内容は以下の通りである。 ・ 模擬授業（11名の教員が担当） ・ 留学体験談トークライブ（トルコ、ドイツ、スペイン、イギリス、アメリカに留学した学生が参加） ・ 受験応援団（受験について高校生とグループ対話） ・ 国際関係学部入門（学部紹介、教科書展示、高校生からの個別相談に対応） ・ 学生NGO活動紹介（学生ホールでの展示・自由トーク） ・ 模擬授業ライブ・ストリーミング（保護者控室） ・ メッセージ・ボード設置（参加者のご意見・ご感想）

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	田村 敏広
	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・教授	氏名	澤田 敬人
		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	浜 由樹子
		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	田村 敏広

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
研究の背景と目的 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、近年は志願者減の現象がみられ、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ず、広報戦略の見直しが必要である。また、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に起因する留学生の入国制限は大幅に緩和されたが、従来志願者の中心を占めていた留学生の志願者数が今後順調に回復・推移するかは予断を許さない。このため研究科の広報をより効果的に行う必要がある。以上の背景により、本研究では、学部・研究科将来構想委員会、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。 成果 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更新(学部・研究科の特設ウェブサイトさらにコンテンツ(紀要論文紹介ページの増設(2024 年度 4 月公開予定)など)を追加した)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。また、潜在的な受験生やその保護者を主な対象として、学部の日常を伝える国際関係学部公式インスタグラムを開設した。昨年度リニューアルした(「よくある質問」)を追加した(2023 年度 4 月 1 日公開予定)。研究科広報においては、株式会社「さんぽう」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 12 日、約 200 名に大学紹介)、さらに外部向け研究科オープンキャンパス(対面、6 月 8 日、8 名参加)、学内向け説明会(7 月 10 日、20 名が参加)を実施した。

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	六井 淳
	研究分担者	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	小西 敦
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岸 昭雄
	発 表 者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	六井 淳

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
研究の目的 学部教員のイノベーション研究に資する環境整備を進めるために本研究費を申請し、ハード面だけではなくソフト面を重視して、イノベーション研究支援ための費用や学部の運営経費を確保する。 成果及び今後の展望 主な成果を下記に示す。 ・学部の運営経費としては教員および学生のイノベーション研究支援のための電子ジャーナル負担費用の増大に対応した。 ・学部紀要を2回程度、大学院紀要を1回程度発刊した。 ・学部事務の支援については引き続き学部事務補助員を雇用し、教員の負担軽減に役立てるほか、シラバスのチェックも依頼し、認証評価対応に関連した事務的作業の一部を行って頂いた。 ・入試作業に万全を期すため、情報収集・確認等や教材購入等を行った。 分野融合を特徴としている経営情報学部におけるイノベーション研究を進めるために、本研究による支援を引き続き実施する必要がある。

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	竹下 誠二郎
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	六井 淳
		所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岸 昭雄
		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	竹下 誠二郎

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
○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。 ○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。 ○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。

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	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
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）とより高度な情報処理能力が求められ、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推進におい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、効率化を求められることとなった。今年度においても、重要なテーマを簡潔に組み込んで、以下の内容を実施した。 (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、生化学検査結果データ解析 (b) 基礎的検査を習得するための自身の血液・尿検体を用いた、血糖値等の測定（臨床検査）および解析・血球の計数および顕微鏡観察等の実験 (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 (d) 生体の解剖・生理の理解を強化するための生体標本（ヒトの肝臓、腎臓）の顕微鏡観察実験およびラットの解剖実験 (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（距離、遮蔽、時間）の理解のための実験 またノートについて書き方を詳細に指導し、評価方法を事前学習、実験結果、スケッチ・図表・計算、考察に分けてループリック表を用いたものを採用し、学生がより主体的に学び、演習を進めていき、それを客観的に評価できるように工夫した。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も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ことを期待された。

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・学部長	氏名	山下 早苗
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	竹熊 カツマタ 麻子
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	竹熊 カツマタ 麻子

講演題目
海外の学術集会・協定校での活動報告および海外看護系大学との協定締結に向けた活動報告
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】①過去5年に及ぶ本学部でのグローバル教育（COIL授業含む）の取組みを国際看護師協会学術集会（ICN 2023）で発表する。②令和5年度開講の4年生選択科目「国際保健・看護実習」を実施する。③ベルギーのArtevelde大学と学部間協定を結ぶ。④モンゴルにおける国際保健・看護実習の受け入れ施設等の視察および大学（ドルノゴビ医科大学）と協定を結ぶ。 【成果】①2023年7月2～4日に実施されたICN 2023学術集会にて、本学部のグローバル教育の実践報告を発表した。会場では多くの質問・意見があり、本学部の取組みを海外の看護教育研究者と共有することができた。②同年8月21日～9月1日の期間、本学部4年生4名がタイ国立コンケン大学看護学部にて実習を行なった。10月3日には同大学看護学部教員と根岸が協働でCOIL授業を開催し、コンケン大学看護学部の学生と同大学で実習した本学部生4名が交流・学習する機会を設けた。③竹熊が2022年12月より本学部と交流のあるArtevelde大学を視察し学部間協定の合意を得2024年度に学部間協定締結の予定である。⑤モンゴル国との交流については5月にドルノゴビ医科大学より学長と看護学科の教員2名が本学を訪問、教育と学術の協定への提案を受け、学部間協定を結ぶ合意をし、9月に竹熊、荒井が学部生2名とモンゴル国医科大学(ウランバートル)とドルノゴビ医科大学を訪問した。9月にドルノゴビ医科大学、10月にモンゴル国医科大学看護学部と部局間協定の締結に至った。竹熊と荒井は10月にウランバートルのモンゴル国医科大学看護学部において、研究科の看護管理・リーダーシップの講義、学部での基礎看護技術の授業も行ない、教育交流も行なった。⑥2024年の1月には韓国の慶熙大学看護学部からジョン・ヨンヒー学部長とイム・ヨジン副学長が看護学部を訪問、学部間協定について提案があり、学部間協定について合意した。2024年度に協定締結の予定である。 【今後の展望】 2023年度はポストコロナの環境で国際交流が活発化、看護学部も学部間協定を軸に学生、教員を含む交流が前進した。2024年はタイのコンケン大学から学部生の短期留学を受け入れ、本学からも4名の学生を国際実習に出す予定である。モンゴル国との交流は、静岡県との友好県であるドルノゴビ県との交流を追い風に、教育と研究、臨床実践の領域で協同プロジェクトを進めていく予定となっている。7月には米国イリノイ州の聖アンソニー看護大学との学術・教育・臨床交流を推進するため、4名の教員が研修に参加する予定である。今後も静岡県に貢献するグローバル人材を養成するために活発な国際交流活動を推進していく予定である。

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	山下 早苗
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授・研究科長	氏名	篁 宗一
		所属・職名	看護学部・教授・副学部長	氏名	畑中 純子
		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	太田 尚子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	竹熊 カツマタ 麻子
		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	林 みよ子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	藤田 景子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	操 華子

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
【研究の目的】 看護教育の質保証に向けたカリキュラムの検討ならびに教員の教育・研究力向上・看護師のリカレント教育を推進する。 【成果と今後の展望】 平成30年度カリキュラムを当該卒業年度学生のDP達成度から評価するためにループリックを作成した。また、的確な評価を実施できるようにDPの表現等の見直しを行い達成度調査を行った。看護学研究科においては就労との両立をはかる博士後期課程および博士前期課程学生も滞りなく学習できるようサポート環境を整え、カリキュラムを遂行した。看護実践教育研究センターでは医療施設等のニーズの多い看護管理や看護倫理研修を立ち上げた。従来からの特定行為研修や看護研究研修等を周知し、参加者の増加に努めてリカレント教育の機会の提供と充実を図った。 また、教員の研究・教育力の向上に向け、FD研修や特別講義の活用、若手教員への海外研究発表への支援を行った。 なお、予算は看護学部・看護学研究科・看護実践教育研究センターの教育の推進のために、事務作業を担う学部長/研究科長の秘書雇用、学部教育における学内演習で使用する物品購入にも支出した。 今後は、学部カリキュラムの多面的評価を実施するための方策を検討していく。これらの評価は令和4年度カリキュラムに反映させていく予定である。さらに、看護教育質保証には教員の研究・教育力の向上が必須であること、看護師の質保証には継続教育の一環としてリカレント教育が必要であることから、今年度の活動をPDCAを用いながら継続していく。

研究区分	学部研究推進費
------	---------

研 究 テ 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	富安 眞理
	研究分担者	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	篁 宗一
		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	操 華子
		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	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	藤田 景子
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	竹熊 カツマタ 麻子
		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	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	鈴木 和香子
		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・准教授	氏名	鈴木 千智
		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・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
【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。 【成果】 1. 本年度も、看護学部 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、助産師の同窓会を8月に実施した。 【今後の展望】 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た。 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。

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	仲井 雪絵
		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・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	森野 智子
		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	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	鈴木 桂子
		所属・職名	短期大学部歯科衛生学科・助教	氏名	藤田 美枝子
	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への対応
研究の目的、成果及び今後の展望 短期大学部歯科衛生学科では、学生は卒業時に、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、歯科衛生士国家試験に合格することができるために、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。 歯科衛生士国家試験出題基準は、過去に4～6年毎に改訂されている（平成11年、平成15年、平成19年、平成23年、平成29年、令和4年）。 直近では、令和4年3月に、令和4年度歯科衛生士国家試験出題基準が示された。時代の要請に応える歯科衛生士を確保する観点から、下記の出題について更なる充実を図り、資質向上を促進していく必要があるとして、（1）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項目が挙げられている。 歯科衛生学科における学生教育においては、教員が最新の情報を、関連の学会や協議会、論文、書籍等から収集し、それを学生教育へ反映できる環境が確保されていることが重要である。